

运动改善药物成瘾的神经生物学机制及干预研究进展

陈明健^{1*} 周诗韵² 黄镇飞¹ 张景锋¹

1 佛山大学体育教学部 2 广州百济神州生物制药有限公司

DOI:10.12238/bmtr.v7i5.16509

[摘要] 药物成瘾是一种涉及多脑区、多神经递质系统的慢性复发性脑病。近年来,运动干预因其非侵入性和神经可塑性,成为成瘾治疗研究的热点。对药物成瘾的运动治疗,均能改善成瘾者的健康水平和认知功能,降低药物渴求,这可能与运动促进机体释放多巴胺和 β -内啡肽有关。本文从运动干预的角度综述了不同的运动模式对药物成瘾产生的影响及可能的机制,为运动降低药物渴求提供理论依据。

[关键词] 运动; 药物成瘾; 药物渴求

中图分类号: R917 文献标识码: A

Research progress on the neurobiological mechanism and intervention of improving drug addiction through exercise

Mingjian Chen^{1*} Shiyun Zhou² Zhenfei Huang¹ Jingfeng Zhang¹

1 Department of Physical Education, Foshan University

2 Guangzhou BeiGene Biopharmaceutical Co., Ltd

[Abstract] Drug addiction is a chronic recurrent brain disease involving multiple brain regions and neurotransmitter systems. In recent years, exercise intervention has become a hot topic in addiction treatment research due to its non-invasive and neuroplasticity. Exercise therapy for drug addiction can improve the health and cognitive function of addicts, reduce drug cravings, which may be related to the promotion of dopamine and beta endorphin release by exercise. This article reviews the effects and possible mechanisms of different exercise modes on drug addiction from the perspective of exercise intervention, providing a theoretical basis for reducing drug craving through exercise.

[Key words] sports; Drug addiction; drug craving

前言

药物成瘾问题普遍存在于世界各国,一直困扰着各国医学、公共卫生学等领域的专家。药物滥用不仅会损害成瘾者的身体机能,还会出现药物渴求和冲动行为控制障碍等^[1]。因此,药物成瘾是目前各国亟需解决的社会学和医学难题。近年来,运动疗法在药物成瘾戒断中的积极作用受到广大学者的关注。研究表明,影响药物成瘾戒断率的“罪魁祸首”之一是大脑认知控制环路受损。运动能使大脑释放大量的多巴胺,作用于前额叶皮质,进而刺激大脑使其在一定程度上恢复正常的功能,缓解复吸^[2]。目前关于运动与药物成瘾的研究多数为针对某种具体的运动形式去探讨运动对药物成瘾的戒断效果以及相关机制,缺少整体分析。因此,本文就不同形式的运动对药物成瘾者身心健康的影响及运动改善药物成瘾的可能机制进行综述,这有助于为成瘾者的针对性运动康复练习提供理论支持,为今后的相关研究提供新的思路。

1 药物成瘾的危害

药物成瘾的主要特点是成瘾者在生理和心理上都对药物有过度的依赖和渴求,是一种人体在多次大量使用药物后反复发作的慢性脑部疾病^[2]。

1.1 药物成瘾与脑健康

过去的研究已经证明了药物成瘾过程中大脑出现巨大的变化,以及相关机制。如长期用药还会引起多巴胺回路的功能发生变化,使前额叶皮质/运动皮质的代谢活性降低,出现不同类型的突触传递可塑性变化并伴有相关的分子与信号传递的变化,导致前额叶皮质功能失调。其中大脑内突触传递的可塑性变化是药物成瘾“记忆痕迹”的关键细胞机制,相关变化的逆转可能对药物成瘾记忆的改变或擦除产生一定的效果^[3]。一些研究也有相似的观点。杨玲等^[4]研究发现,药物成瘾者的成瘾行为主要与长期使用药物导致人体的背外侧以及腹内侧的前额叶皮质、前扣带回等脑区受到损害有关。

1.2 药物成瘾与机体免疫

药物成瘾会损害机体免疫系统,引发相关的疾病。阿片类药

物是临床上的重要镇痛手段,长期使用会抑制机体的免疫功能。研究表明,服用阿片类药物不仅会导致免疫细胞功能异常,还会激活下丘脑-垂体-肾上腺轴的下游通路,抑制免疫系统的功能。研究表明,吗啡可对巨噬细胞的功能产生抑制作用,低浓度的吗啡能导致巨噬细胞的吞噬功能减弱,而高浓度的吗啡可以诱导巨噬细胞的凋亡。嗜中性粒细胞有着与巨噬细胞相似的功能。现有研究表明,阿片类药物可以抑制嗜中性粒细胞的杀菌功能,降低机体的免疫能力^[5]。

1. 3 药物成瘾与心理健康

长期药物成瘾会对成瘾者的认知、情绪等造成重大影响,引发心理健康问题。研究认为,成瘾者对药物的渴求程度越高,就越容易引发抑郁或焦虑等心理问题,且二者之间的关系成正比。药物成瘾群体还可能出现偏执、强迫行为等不良症状。有研究表明,在海洛因成瘾群体中约有86%的成瘾者存在人格障碍,而其中约有23.6%的人有抑郁症状^[6]。

2 药物成瘾的治疗

如今,各国及世界卫生组织都有针对相关类型的药物成瘾发布治疗指南,治疗方法可归纳为两种,即药物疗法以及非药物疗法。

2. 1 药物疗法

药物治疗主要是用美沙酮、丁丙诺啡和可乐定等药物进行脱毒治疗。美沙酮是一种对阿片类成瘾有效的药物,效果与吗啡相似。丁丙诺啡能显著缓解吗啡戒断后的症状。可乐定药品属于非阿片类,对海洛因成瘾者戒断后的症状有着较好的疗效。虽然它们有一定的治疗效果,但也有弊端,如美沙酮本身也有较大的成瘾性、它们均不能有效的降低药物成瘾者对药物的渴求程度,容易导致复吸^[7]。

2. 2 非药物疗法

非药物治疗包括干戒法和理疗脱毒法两种。干戒法是指患者停用毒品后出现戒断症状,但未经过药物治疗,而是通过身体的自然恢复过程,达到戒断症状的缓解。其办法简单,节省开支,不足之处是患者比较痛苦,对患有呼吸循环系统合并症的患者有加重症状的可能,而且由于比较痛苦,易产生逆反心理^[7]。

理疗脱毒法是指用物理治疗方法刺激神经,促进内源性脑啡肽分泌,减轻或缓解戒断症状。目前临床常使用的物理治疗方法主要是韩氏成瘾治疗仪,其作用机理明确,容易操作,适应性强。根据有关临床检验,韩氏成瘾治疗仪对急性戒断症状和稽延性戒断症状均有一定的辅助治疗作用,尤其对缓解焦虑和改善睡眠具有显著作用^[7]。

3 运动疗法在药物成瘾中的应用

在治疗药物成瘾的领域中,运动已经被证明是一种有效的辅助治疗方法。

3. 1 有氧耐力运动对药物成瘾者生理功能的影响

在多数研究中,有氧耐力运动是被研究最多的一种运动模式。一项人体实验表明,有氧耐力运动能显著提高成瘾者大脑内的纹状体D2/D3受体BPND的水平,减轻甲基苯丙胺导致的脑神经

化学损伤^[8]。有研究表明,急性吗啡戒断大鼠的认知功能障碍可通过中等强度的有氧运动缓解^[9]。有氧运动能降低苯丙胺类药物成瘾者血清IL-6、IL-1 β 及TNF- α ,改善炎症水平,促进健康^[10]。

3. 2 抗阻运动对药物成瘾者生理功能的影响

抗阻运动干预对药物成瘾者的研究相对较少,但部分研究也可证明抗阻运动在辅助治疗药物成瘾中的有效性。抗阻运动被证明可以降低成瘾动物的药物摄入量。研究表明,抗阻运动能减少成瘾大鼠可卡因的给药量,且能降低可卡因成瘾大鼠伏隔核中BDNF基因的信使RNA的表达^[11]。研究发现,抗阻运动能显著提高成瘾者纹状体的D2/D3受体BPND水平,改善成瘾者大脑的认知功能^[8]。

3. 3 有氧联合抗阻运动对药物成瘾者生理功能的影响

研究表明,有氧联合抗阻训练12周后,苯丙胺类药物成瘾者血清IL-6、IL-1 β 及TNF- α 水平有所下降,表明有氧联合抗阻运动能有效降低炎症因子的水平,改善药物成瘾者的健康状况^[10]。

4 运动改善药物成瘾的可能机制

4. 1 运动通过调控多神经递质改善药物成瘾

研究证明,阿片类、可卡因等成瘾性药物在一定程度上通过伏隔核中的多巴胺去影响机体^[12]。在药物戒断的起步阶段,成瘾者有较强的能力去抵抗药物带来的愉悦感,随着时间推移,该能力会不断的降低并达到阈值,此时成瘾者会对药物再次产生心理渴求,更容易出现复吸行为。若此时成瘾者进行复吸,下丘脑会释放大量的促肾上腺皮质激素,通过下丘脑-垂体-甲状腺轴活化中脑-边缘多巴胺系统,引起多巴胺能神经元生理活动增强,促进多巴胺的释放。这使得多巴胺被认为是诱发复吸的重要神经递质,而人体在运动时能促进大脑内多巴胺的合成、释放以及分解,提高多巴胺的转化率^[13]。此外,运动还能通过上调酪氨酸羟化酶的活性,促进多巴胺的合成,从而在脱毒的初期减轻体内多巴胺浓度下降出现戒断症状^[13]。

4. 2 运动通过调控肽类物质浓度改善药物成瘾

内啡肽族、脑啡肽族和强啡肽族共同组成了内源性阿片肽。当外界存在大量的药物或应激源输入时,机体的内源性阿片肽会被激活,导致成瘾者复吸,并且摄入药物属于阿片类时,复吸率会明显升高,这与内源性阿片肽参与奖赏环路有关^[13]。内啡肽族的 β -内啡肽产生的作用与海洛因等药物类似,它是由阿片-促黑素细胞皮质素合成的,并通过 δ -和 μ -阿片受体去影响情绪、感觉^[13]。部分成瘾药物,如尼古丁、酒精、阿片类药物等均能通过增加脑内的 β -内啡肽的合成去满足成瘾者对愉悦感的需求。因此,成瘾者可通过提升 β -内啡肽水平来达到他们对于愉悦感的需求,而在脱毒期间产生的戒断症状也可以通过提高 β -内啡肽的水平得到缓解。这也是成瘾者在脱毒期间出现药物渴求心理并产生强制性觅药冲动的重要原因。

5 小结与展望

不同形式和周期的运动对药物成瘾的改善无论是在生理还

是心理上起到了积极的作用。成瘾者戒断期有复吸倾向时,可通过进行适度的运动“代替”药物复吸,给予机体一定的欣快感。这与神经递质、肽类物质等有关。运动对药物成瘾产生的积极作用,实质上有两方面原因。一是运动能通过调节各种神经递质和激素,完成对机体内多巴胺的调节。二是运动能促进体内内源性阿片肽等肽类物质的分泌,代替药物让人体产生愉悦感。

现阶段,在药物成瘾的治疗中,运动疗法仍处于起步阶段。本文认为,在运动对药物成瘾的作用及机制研究方面存在一些不足:(1)较多研究关注于单一的运动方式对药物成瘾的影响。(2)在不同年龄段、不同类型的药物成瘾者的运动康复治疗中,如何选取最优的运动方式、运动强度及运动的持续时间以保证治疗的有效性?(3)大多数机制的研究关注运动对神经递质、激素等的调控。而运动通过调控肽类物质,对药物成瘾产生积极的作用研究较匮乏。这些问题的解决将有利于加深人们对运动改善药物成瘾行为的认识,为运动治疗药物成瘾提供有力的科学依据。

[参考文献]

- [1]刘晚霞,王深.有氧运动对药物渴求影响的研究进展[J].中国药物依赖性杂志,2020,29(6):411-419.
- [2]赵琦,杨淇齐,邓玉琴,等.身体活动对改善药物成瘾戒断者脑功能损伤的研究——来自抑制加工及脑功能静息态的证据[J].武汉体育学院学报,2017,51(5):88-94.
- [3]Huang X,Chen YY,Shen Y,et al.Methamphetamine abuse impairs motor cortical plasticity and function[J].Mol Psychiatry,2017,22(9):1274-1281.
- [4]杨玲,姚东伟,曹华,等.药物成瘾者决策缺陷的特征、机制及干预[J].心理科学进展,2019,27(2):143-157.

[5]Moyano J,Aguibbel L.Opioids in the immune system: From experimental studies to clinical practice[J].Rev Assoc Med Bras(1992),2019,65(2):262-269.

[6]刘婷.社会生态系统理论视角下毒品的危害[J].中国药物滥用防治杂志,2020,26(3):43-46.

[7]郝连财.有氧运动干预对强制戒毒的男性甲基苯丙胺成瘾者戒治康复效果的研究[D].南京体育学院,2024.

[8]Robertson CL,Ishibashi K,Chudzynski J,et al.Effect of Exercise Training on Striatal Dopamine D2/D3 Receptors in Methamphetamine Users during Behavioral Treatment[J].Neuropsychopharmacology,2016,41(6):1629-1636.

[9]肖相宜,陈志刚,洪浩,等.运动干预在药物成瘾中的研究进展[J].今日药学,2025,35(07):541-544.

[10]鲁春霞,东伟新,郑澜,等.氧联合抗阻运动对ATS类药物依赖强制隔离戒毒者心理健康及炎症因子的影响[J].中国药物依赖性杂志,2021,30(4):269-275.

[11]Strickland JC,Smith MA.Animal models of resistance exercise and their application to neuroscience research[J].J Neurosci Methods,2016,273:191-200.

[12]张力博,孟适秋,陈玟君,等.药物成瘾神经机制的研究进展[J].中国医刊,2021,56(11):1161-1164.

[13]李岩,张杰,顾博雅,等.有氧运动改善尼古丁成瘾小鼠中脑腹侧被盖区多巴胺能神经元“去抑制”[J].北京体育大学学报,2022,45(02):96-106.

作者简介:

陈明健(1996--),男,汉族,海南文昌人,硕士研究生,佛山大学体育教学部,研究方向:运动与健康促进、体育教学。