

陈祥和,陆鹏程,沈梓铭,等. 脑可塑性在运动改善抑郁中的作用分析 [J]. 中国比较医学杂志, 2024, 34(4): 165-174.
Chen XH, Lu PC, Shen ZM, et al. Analysis of the role of brain plasticity in improvements in depression with exercise [J]. Chin J Comp Med, 2024, 34(4): 165-174.
doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2024.04.020

脑可塑性在运动改善抑郁中的作用分析

陈祥和^{1*}, 陆鹏程^{1,2}, 沈梓铭¹, 刘 驰¹, 曾忻瑜¹, 殷荣宾³

(1.扬州大学体育学院,江苏 扬州 225127;2.盐城海洋职业学校,江苏 盐城 224100;
3.苏州大学体育学院,江苏 苏州 215021)

【摘要】 抑郁发生的作用机制研究是当前神经科学领域的焦点,脑可塑性退化(海马、前额叶、扣带回等体积变小、结构退化及功能紊乱)导致抑郁。运动作为改善抑郁的重要手段,当前研究证实了海马、前额叶、扣带回等体积、结构及功能改善在此过程中的重要机制,但相关研究成果仅是单独聚焦于某一脑体积或连接功能变化,缺少较为全面、系统的分析脑可塑性改善在运动抗抑郁中作用机制的研究。因此,本研究拟从抑郁发生及运动改善抑郁两个方面展开,揭示脑可塑性在其中所扮演角色。这有助于全面理解脑可塑性在运动改善抑郁发生中的作用,也将为运动干预抑郁提供新思路。

【关键词】 脑可塑性;运动;抑郁;脑结构;脑功能

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856 (2024) 04-0165-10

Analysis of the role of brain plasticity in improvements in depression with exercise

CHEN Xianghe^{1*}, LU Pengcheng^{1,2}, SHEN Ziming¹, LIU Chi¹, ZENG Xinyu¹, YIN Rongbin³

(1. College of Physical Education, Yangzhou University, Yangzhou 225127, China. 2. Yancheng Marine Vocational School, Yancheng 224100. 3. Physical Education and Sports School of Soochow University, Suzhou 215021)

【Abstract】 Research on the mechanisms of depression is currently a focus of the field of neuroscience. The degeneration of brain plasticity (e. g., decrease in volume, structural degradation, and functional disorder of the hippocampus, PFC, and CG) leads to depression. Exercise is an important means of improving the symptoms of depression. Current research confirms the importance of improving the volume, structure, and function of the hippocampus, PFC, and CG, in this process, but related research has focused solely on changes to the volume of certain brain regions or connectivity functions. Thus, we lack a comprehensive understanding of the antidepressant mechanisms that improve brain plasticity with exercise. Therefore, this study aimed to explore the roles of brain plasticity in the occurrence of depression and improvements to depression through exercise, promoting a more comprehensive understanding the role of brain plasticity in depression. We also provide new ideas for exercise intervention in depression.

【Keywords】 brain plasticity; exercise; depression; brain structure; brain function

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

抑郁症作为心境障碍性精神类疾病,相关研究多聚焦于神经递质、神经内分泌、神经免疫、神经再生、基因表达等假说的检验、证实^[1],并构建起了较

为复杂且清晰的分子调控网络。但是,随着磁共振成像等技术发展,海马 CA1/CA3 区、前额叶、扣带回、杏仁核、尾状核等的脑可塑性(脑结构、功能的

可塑)退化影响抑郁及其机制的研究逐渐增多^[2-3]。但有关脑可塑性调控抑郁的相关综述尚待补充。

运动是改善抑郁的重要手段,而脑可塑性是其重要机制。研究发现,海马左侧旁下托、HATA、右侧 CA1 和前下托四个海马亚区体积显著增大是其关键原因^[4]。另外,内侧前额叶皮层(medial prefrontal cortex, mPFC)和脑灰质体积以及杏仁核和尾状核的结构、功能等脑可塑性均被运动显著提高,进而改善抑郁^[5-6]。这与运动促进抑郁个体脑结构中血管再生,激活脂联素(Adiponectin, ADPN)-Notch 途径和犬尿氨酸(Kynurenine, KYN)途径及促进海马小胶质细胞活化、星形胶质细胞缝隙连接蛋白 43 表达升高、神经细胞再生和树突棘数量增加等密切相关^[7-8]。海马、前额叶等的结构及功能改善可直接揭示运动抗抑郁,虽已有研究对其进行验证,但仅聚焦于某一脑结构或功能变化(如海马),缺少综合分析。因此,本研究创新性地从脑可塑性出发,探究脑结构及功能变化在抑郁发生及运动改善抑郁中的作用并做出展望,这将为运动改善抑郁研究提供坚实的理论基础,也可为揭示其分子机制提供脑可塑性的靶向目标。

1 脑可塑性在抑郁中的作用机制

1.1 海马

抑郁症海马的可塑性退化,如总体积显著缩小及功能紊乱^[9]。而海马体积变化与患病时间显著相关,18 岁前就已发病的青年抑郁症患者(25~30 岁)海马皮层前部皮质体积变小^[10];荟萃分析发现,海马体积变小仅见于患抑郁症至少两年并至少发作 1 次的患者^[11]。而抑郁症状加重也会导致海马体积持续变小^[12]。已有研究揭示了海马体积变小与抑郁患病时长、患病程度等密切相关。另外,女性抑郁患者的全脑体积与正常人无异,但其海马体积显著缩小,尤其是右侧体积显著小于左侧^[13];而电休克治疗 6 周后,抑郁症状显著改善的同时其左、右侧海马体积均明显增加,右侧更显著^[14]。由此发现右侧海马体积变化影响抑郁发生或改善,这与右侧海马突触、树突、树突棘的细胞数量增多以及海马 CA1 和 CA3 区微管相关蛋白-2(microtubule-associated proteins-2, MAP-2)和乙酰化微管蛋白 Acet-Tub 表达上调后抑制神经胶质细胞纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)阳性细胞数量增加,神经细胞胞体及线粒体肿胀、空泡化、内质

网扩张等被显著改善密切相关^[15]。

5-HT 作为关键神经递质,其分泌增加会降低抑郁小鼠海马齿状回(dentate gyrus, DG)中巢蛋白阳性神经干细胞数量,促进 CA1 区 TUNEL 阳性细胞等神经发生和体积增加来改善抑郁;反之,会促进海马体积萎缩,加重抑郁^[16]。再者,还与骨形态发生蛋白 4(bone morphogenetic protein 4, BMP-4)途径被抑制和下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)功能失调密切相关^[17]。目前,该方面研究集中于其体积变化,有关连接功能等研究尚未见报道。

1.2 前额叶

前额叶的体积、功能异常导致抑郁发生,研究发现,抑郁症患者前额叶体积及其连接的下游四条重要白质完整性显著下降^[18]。这一研究揭示了前额叶体积及其附属结构失常在抑郁发生中的作用。而前额叶功能退化亦导致抑郁,激活前额叶可通过情绪调节系统来提高快感程度,改善抑郁患者的情绪控制能力^[19]。这与海马 CA1 区和中脑多巴胺(dopamine, DA)神经元皮质环路连接影响前额叶功能密切相关^[20]。前额叶的功能发挥受成纤维细胞生长因子 2(fibroblast growth factor 2, FGF-2)、沉默信息调节因子 2 同源体 1(silent mating type information regulator 2 homolog 1, SIRT1)/单胺氧化酶 A(monoamine oxidase A, MAO-A)途径等调控,FGF-2 促进成纤维细胞肌动蛋白应力纤维形成,进而促进生长锥体积增加和轴突生长,使含糖皮质激素受体锥体细胞数量增加,修复前额叶中结构和功能受损的神经元来改善抑郁;SIRT1 表达上调会激活前额叶皮层中神经元和星形胶质细胞中 MAO-A 表达,进而抑制 5-HT 介导的神经元变性和细胞凋亡来改善抑郁^[21],而 SIRT1 还可通过去乙酰化过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1(peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1 α , PGC-1 α)来降低前额叶皮层兴奋性神经元中线粒体密度、生物发生及其动力性,抑制前边缘 mPFC 中 V 层锥体神经元的内在兴奋性和自发兴奋性突触传递,引发抑郁^[22]。提示,FGF-2 和 SIRT1 表达下调导致前额叶连接功能退化均会引发抑郁,但有关前额叶体积及相关细胞结构、功能体积变化的研究较少,其分子机制尚不清晰。

1.3 扣带回

扣带回是大脑执行控制功能及情绪处理的关

键脑区,前扣带回膝部前脑岛的连接功能下降导致青少年抑郁症状加重,同时扣带回前后功能连接强度与抑郁情绪呈负相关,并表现出过度的情绪唤醒和情绪反应,且静息状态下亚临床抑郁水平患者的前膝扣带回、前膝下扣带回和后前膝下扣带回种子区域的突显网络功能连接表现异常^[23]。此外,不同性别抑郁症患者的后扣带回脑功能和局部神经元活动强度存在较大差异:相较于女性患者,男性局部神经元活动强度降低更显著^[24]。表明扣带回连接功能紊乱导致抑郁发生且存在显著性别差异。这与前扣带回中脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)/络氨酸激酶受体 B (tyrosine Kinase receptor B, TRKB)途径失活后,抑制星形胶质细胞-神经元乳酸穿梭为神经元细胞提供能量,导致神经元细胞主导的扣带回突显网络功能连接异常密切相关^[25]。另外,抑郁症患者前扣带回与脑岛的功能连接强度较正常人高,表现出过度的情绪唤醒和情绪反应,而静息状态下抑郁症患者的突显网络功能连接呈现异常状态^[26]。同时,抑郁症患者扣带回结构完整性受损,改变了神经环路结构。提示,扣带回功能紊乱引发抑郁,而扣带回结构或体积介导抑郁的相关研究尚待补充。

1.4 杏仁核

杏仁核调控抑郁及其情绪转变,抑郁症患者杏仁核体积变小且右侧减小更显著。研究证实,抑郁女大学生的左、右两侧杏仁核体积均显著变小^[27]。与左侧杏仁核相比,重度抑郁症患者右侧杏仁核显著变小呈显著不对称^[28]。近来发现,抑郁症患者的不良情绪体验和异常表现与杏仁核的过度激活密切相关。对执行积极情绪任务的抑郁高中生进行实时 fMRI 监测,发现其左侧杏仁核血氧供应显著增加^[29]。该研究证实了左侧杏仁核血氧供应增加在抑郁改善中的作用,但右侧变化却不显著,这与抑郁个体杏仁核右侧减小更显著相矛盾。抑郁患者杏仁核与脑岛前额叶连接强度下降,而抑郁越严重,左侧杏仁核与右侧脑岛以及左侧眶额区域间功能连接强度越高^[30]。研究发现,特异性激活基底外侧杏仁核后部-腹侧海马 CA1 区环路会显著改善抑郁^[31]。分析其机制,去甲肾上腺素(Noradrenaline, NE)通过激活杏仁核基底侧的 α_2 肾上腺素受体(α_2 -adrenoceptor, α_2 -AR),从而抑制基底侧复合物神经元活性,进而促进皮质到外侧杏仁核的信号传递;NE 还能抑制 γ -氨基丁酸(γ -amino butyric acid,

GABA)对杏仁核神经纤维的投射,进而促进丘脑到杏仁核的信号传导来增加抑郁大鼠杏仁核区 Ki67⁺细胞数和 DCX⁺细胞数量,改善抑郁大鼠受损的神经再生^[32]。再者,神经肽 Y (Neuropeptide Y, NPY)调节 GABA 等神经递质分泌会激活杏仁核和下丘脑中 NE 和 5-HT 分泌^[33]。

1.5 尾状核

尾状核是边缘系统-皮层-纹状体-苍白球-丘脑环路(limbic-cortical-striatal-pallidal-thalamic circuit, LCSPT)中的关键结构,连接丘脑和前额叶、杏仁核等,其双侧尾状核发生退行性病变后 LCSPT 神经环路功能紊乱会导致抑郁发生,甚至引起器质性改变^[34]。而尾状核中代谢型谷氨酸受体 5 (metabotropic glutamate receptors 5, mGlu5)可通过激活三磷酸肌醇(inositol triphosphate, IP3)途径后改善 LCSPT 神经环路功能,进而改善抑郁情绪和孤立行为^[35]。利用 fMRI 对不同性别抑郁症青少年扫描后,与女性相比,男性双侧尾状核及后扣带回静息态低频振幅值明显下降,且女性抑郁症患者右侧尾状核静息态低频振幅值与抑郁程度呈正相关^[36]。这与肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素(interleukin-1, IL-1)等表达上调有关^[25],其表达上调透过血脑屏障与尾状核特定受体结合,调节基底杏仁核和伏隔核中细胞外调节激酶 1/2(extracellular-regulated kinase 1/2, ERK1/2),并介导丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)/ERK 途径来影响突触可塑性,改善尾状核等功能,减轻抑郁行为^[37]。以上研究证实了 LCSPT 环路调节抑郁的作用机制。然而,抑郁女性雌激素分泌减少抑制 GABA、5-HT 分泌,导致尾状核局部神经元活动强度降低,这与抑郁女性的患病程度成显著正相关^[38]。提示尾状核神经环路和神经元活动强度紊乱引发抑郁或加重,但有关尾状核结构或体积变化影响抑郁的相关研究尚未见报道。

1.6 脑灰质和白质

脑灰质通过调节记忆、情绪管理来影响抑郁,而脑灰质体积变小导致抑郁症状加重。基因多态性调节抑郁是近年来的研究热点, SIRT1 rs12415800 位点携带 A 风险等位基因的中国抑郁症大学生左侧小脑后叶灰质体积显著变小^[39]。这与其 rs4746720 位点单核苷酸多态性调控右额下回眶部和左额下回眶部的脑灰质密度下降密切相关^[40]。综上,脑灰质体积变小是影响抑郁的脑可塑性机

制,但是调控抑郁的基因众多,目前仅证实了 SIRT1,其他基因的多态性作用尚待探究。

脑白质胼胝体的各向异性分数 (fractional anisotropy, FA) 下降程度与抑郁症状程度、发病时间呈正相关,并且难治性抑郁症患者腹内侧前额叶区的 FA 值下降显著^[41]。脑白质 FA 影响抑郁在年龄上呈现显著部位上的区别,因为抑郁症青少年的脑白质 FA 下降主要表现在矢状层、丘脑前辐射、胼胝体膝部和前扣带回附近^[42],抑郁症老年人表现在额上回、上纵束和胼胝体^[43]。并且,脑白质病变亦会导致抑郁,前额叶脑白质结构退化引起上、下行投射经基底节区形成的环路受损,破坏纹状体-苍白球-丘脑-皮质环路的单胺类神经递质纤维及基底节区神经节功能,抑制前额叶中 5-HT 功能发挥,引发抑郁^[44]。当前有关脑灰质、白质的研究较少,其脑可塑性 with 抑郁发生之间的关系尚待揭示。

1.7 其他

丘脑是控制情绪、记忆等的复杂感觉信息节点,其体积大小直接关系抑郁患病程度。左侧丘脑背侧影响抑郁症状轻重,这与左侧丘脑体积减少、结构改变密切相关^[45]。因为,左侧丘脑体积减少(右侧减少小)造成的基底神经节功能障碍会加重抑郁症状^[46]。并且,丘脑体积在自杀性和非自杀性抑郁症青少年之间存在明显差异,其中自杀未遂组比无自杀企图但有自杀意念组的脑结构萎缩更显著,自杀意识更强^[47]。另外,丘脑前核 FA 值降低显著改善抑郁情绪,这已成为抑郁症诊断、评估、治疗的关键靶点^[48]。

纹状体接受前额叶广泛的纤维投射可传递到中脑、丘脑,调控快感缺失、情感加工等^[49]。并且,抑郁症患者纹状体功能减退会加重抑郁症状。研究发现,男性抑郁症患者双侧尾状核低频振幅 (amplitude of low frequency fluctuation, ALFF) 值降低,导致前额叶纹状体回路去抑制作用减弱^[19]。另外,高级脑区对腹侧纹状体的调控作用减弱导致情绪识别、信息加工处理能力下降等抑郁样行为^[50]。表明,纹状体的 ALFF 值降低导致抑郁发生。以上脑结构研究较少,尚存较多盲点并且其他脑结构在抑郁中的作用亦需揭示。

2 脑可塑性在运动改善抑郁中的作用机制

2.1 海马

海马及其多个亚结构的体积增加是运动改善

抑郁的脑可塑性机制。研究证实,12 个月中等强度快步走使得抑郁患者的海马体积增加 2%,且前部体积增加更显著^[51]。同样,24 周八段锦干预后,抑郁老年人的海马左侧旁下托、HATA、右侧 CA1 和前下托四个海马亚区体积显著增大^[4]。这与运动上调抑郁症患者血清中 BDNF 表达密切相关,因为 BDNF 表达上调可显著改善左、右侧海马体积和静息态功能连接 (resting-state functional connectivity, rsFC)^[52]。另外,海马中 IL-1 β 、IL-6 表达上调会导致海马体积减小进而诱发抑郁^[53]。小胶质细胞作为海马的常驻免疫细胞,抑郁症自杀病例和抑郁动物海马特定亚区(海马 CA2/3、DG)的小胶质细胞数量、功能显著升高,神经元突触超微结构、损伤线粒体和突触重塑功能改善^[54]。以上研究证实了 BDNF、IL-1 β 和 IL-6 通过影响海马体积在运动改善抑郁中的作用,但其分子机制仍需深入探究。并且,运动还可通过增加 CUMS 抑郁大鼠的海马体积以及海马齿状回 SVZ、SGZ 体积来改善抑郁,这与其增加海马 CA1 区和 DG 中 GFAP⁺ 细胞数量和 BrdU⁺/GFAP⁺ 细胞密度来改善抑郁大鼠海马星形胶质细胞数量、rsFC 功能;上调海马中 miR-223 表达后抑制 TLR4/MyD88/NF- κ B 途径来降低海马炎症反应、神经细胞凋亡等密切相关^[55]。综上,运动增加海马体积是改善抑郁的脑可塑性机制。

运动通过促进海马 CA1/CA3 区小胶质细胞、星形胶质细胞等神经细胞再生来增加突触和神经环路连接,进而改善抑郁^[56-57]。默认状态网络调控 rsFC 下脑对内、外环境的监测、情景记忆提取及持续的认知与情感过程,静息态下抑郁症患者海马区存在默认状态网络功能连接异常。6 个月有氧运动显著增强抑郁患者与 BMI 相关海马和杏仁核的前额叶区域默认状态网络功能连接^[58]。另外,运动也可通过促进抑郁小鼠海马 CA1 区星形胶质细胞、微血管内皮细胞数量和功能增加及微血管基底膜结构稳定性增加来改善其默认状态网络功能连接^[51]。综上,运动通过促进海马区神经再生及增强默认状态网络功能连接来改善抑郁,而血管再生等的作用机制尚待揭示。

2.2 前额叶

毛细血管退化引起的前额叶体积萎缩是调控抑郁的重要生理基础。运动抗抑郁研究中,4 周跑台运动通过改善 CUMS 小鼠前额叶中毛细血管长度、密度、总长度、体积密度及总体积等来增加前额

叶体积,改善抑郁样行为^[1]。这与跑台运动激活内皮型一氧化氮合酶(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)来促进抑郁小鼠 mPFC 中血管内皮细胞增殖、迁移密切相关。说明血管再生介导前额叶体积的增加进而调控运动改善抑郁。然而,运动改善抑郁可通过增加 mPFC 及其亚区神经再生及树突棘密度来改善调节情感回路脑区变化实现。这与 mPFC 中 Kalirin-7 表达上调后延缓神经细胞凋亡和线粒体功能衰退,促进树突棘形成有关;NGF-TrkA 途径被激活下调 IL-10、IL-1 α 等表达进而增强前额叶抗炎能力密切相关^[59-60]。并且,前额叶中免疫阳性神经元面积、数量、体积及功能连接增加及灰度值降低也是运动改善抑郁的重要机制^[61]。但是,对比不同运动作用机制的相关研究尚未见报道。

2.3 扣带回

抑郁症患者的扣带回皮质功能连接异常与复发认知脆弱性密切相关,其预测抑郁复发准确率达 75%^[62]。另外,扣带回功能连接减少与抑郁症状发生及其程度、次数密切相关,而扣带回体积变小导致的功能连接减少可预测抑郁症冷漠症状的严重程度及其发作次数^[63]。扣带回体积变小导致其功能连接异常可显著预测抑郁,这也是预测抑郁症发生的经典生理指标。运动医学领域内,扣带回皮质体积增大导致的功能连接增强增加是运动改善抑郁的脑可塑性基础^[64]。6 个月快走、跑步和爬楼梯在显著改善抑郁症患者症状的同时,亦使前扣带回皮层(subgenus anterior cingulate cortex, sgACC)体积增加^[65]。扣带回功能方面,体育锻炼的单极刺激通过改善扣带回皮层情感额-边缘电路的功能障碍来减少抑郁症状,其机制与运动调节情绪标记和长期记忆中此类情绪事件的存储密切相关^[66]。另外,运动可通过增加扣带回体积及其功能连接来改善抑郁。6 个月运动改善了抑郁症老年人的前扣带回功能,加强了前扣带回皮质和背外侧颞叶、执行控制网络中前、后顶叶的功能连接性,进而改善抑郁。这与运动促进扣带回中 5-HT 释放并作用于 5-HT_{1A} 受体和 5-HT₇ 受体,改善扣带回锥体神经元的神经可塑性及其微结构、体积密切相关^[67]。运动还可通过增强 sgACC 整合功能来改善抑郁患者的执行功能、感觉统合等^[68]。

2.4 杏仁核

杏仁核腹侧纹状体体积萎缩以及右侧杏仁核体积增大导致的左、右不对称将导致抑郁或症状加

重^[69]。神经再生是运动改善抑郁的重要机制,其可通过激活杏仁核中 GR-TNF- α 途径抑制其炎症反应,进而改善杏仁核的神经再生及突触可塑性来改善抑郁^[70]。而 CUMS 小鼠基底外侧杏仁核神经元树突棘密度和体积被运动改善后,可通过增强大脑回路内神经元连接、信息存储等来改善抑郁。杏仁核体积及功能连接增强介导运动改善抑郁,人体研究中,6 周快步走和 8 周跑步均可显著增大抑郁症患者杏仁核体积;另外,太极拳还可通过改善抑郁症青少年杏仁核等的微结构、体积及功能连接来改善抑郁^[63]。这与运动上调杏仁核中 BDNF 表达来提高杏仁核抗氧化应激能力密切相关^[71]。综上,杏仁核功能连接增强及体积变大是运动改善抑郁的重要脑可塑性机制。

自愿转轮运动作为主动运动可显著改善抑郁样行为,这与其上调中央杏仁核中 nNOS 和基底外侧杏仁核中 c-fos 表达有关,因为 nNOS 催化产生的神经递质 NO 以及 c-fos 表达上调会促进杏仁核血管内皮细胞分化产生,进而促进血管再生和神经元树突棘密度增加^[72-73]。再者,6 周自主跑轮抑制抑郁小鼠杏仁核中炎症反应密切相关^[74]。综上分析,主动运动通过激活杏仁核内 nNOS/NO 途径和 c-fos 表达以及抑制炎症反应来改善抑郁情绪。而被动运动研究中,HIIT 激活杏仁核中 GR/TNF- α 途径后会抑制 HPA 轴,减少糖皮质激素分泌来改善 CUMS 小鼠抑郁样行为^[75]。主动、被动运动均可通过作用于杏仁核来改善抑郁,当前被动运动的研究较少且缺少两种运动的对比研究。

2.5 其他

运动强度在激活抑郁个体脑结构上存在显著异质性,低强度下后扣带皮层/楔前叶的激活减少,而高强度下尾状核和腹侧前壳核的活动减少^[76]。另外,抑郁症患者的前/后扣带回、海马、ACC 等灰质体积减少,而有氧运动通过增加青少年抑郁症患者前额叶和后扣带回皮质(posterior cingulate cortex, PCC)灰质体积以及海马和 ACC 的区域波动和灰质体积来改善抑郁^[77]。持续 1 年有氧运动在改善老年人抑郁症患者抑郁情绪的同时,其大脑左侧小脑 VIII、左侧中央前后回及辅助运动区、右侧海马旁回以及右侧顶上回、右侧额上回的灰质体积增大且完整性增强^[78]。8 周太极拳运动后,抑郁症青年患者左枕中回、左颞上回和右颞中回的灰质体积增加,左额中回和左顶上小叶灰质的功能连接增强^[79];12

周太极拳可通过增加脑桥和小脑灰质的体积来改善阈下抑郁青少年的抑郁情绪^[5]。上述研究虽然证实太极拳可以显著改善抑郁,但两个研究存在脑灰质区域的差异,并且是否还存在其他脑区发挥作用待揭示。

脑白质微结构完整性直接关系抑郁发生、加重。中等强度跑步运动可通过提高脑白质体积及纤维束完整性进而改善青少年抑郁情绪^[80]。但是,当前相关研究较少,尚存较多盲点。丘脑、纹状体等在抑郁发生中亦扮演关键角色,但其在运动改善抑郁中的作用尚待揭示。

3 小结与展望

综上,海马右侧 CA1/CA3 区、mPFC、扣带回、杏仁核、尾状核等的体积、微结构及功能改善是运动抗抑郁的重要脑可塑性机制,并证实了 NGF/TrkA、GR/TNF- α 、BDNF、c-fos 等的分子作用(图 1)。虽然,目前脑可塑性影响运动改善抑郁的理论研究上取得一定成果,但仍存在一些尚待解决的问题和需进一步完善之处,未来研究可针对以下进行深入探究。第一,探究抑郁疾病的预测及早期干预。未来研究应聚焦于抑郁相关的脑区域指标、生理生化指

标、心理指标等检测,如使用多通道方法(机器学习方法等)开发预测精度高的模型,提前发现抑郁,早期介入,以防病情恶化。第二,进一步探索运动改善抑郁中的脑可塑性作用机制。当前研究多是利用组织切片染色等来评价运动改善抑郁的脑可塑性变化,将来研究应聚焦于运动干预中抑郁动物的脑区域体积、结构、生化信息、代谢状态、细胞结构/功能、脑网络连接功能等变化,如小动物 PET-MRI 应用;应利用基因表达谱、Crisper/Cas9、免疫共沉淀等技术探究运动改善抑郁的精准分子机制并构建其分子机制调控网络。第三,对运动干预抑郁的研究要从“改善”角度展开。运动处方包括运动方式、运动强度、运动频率、运动时间和运动周期五个要素,未来研究应针对抑郁症脑可塑性变化的情况、发病的原因、患者的年龄段、发病的类型、患病程度等构建“精准”的运动处方策略(即最佳的运动方式、强度、频率、时间和周期)。第四,加强运动改善抑郁的“应用”研究。未来研究应着手于构建囊括脑可塑性各因素的运动改善抑郁数据库,并根据其开发针对抑郁症的精准运动服务软件系统,应用于医院、学校等,更好地服务于抑郁症患者的运动防治。

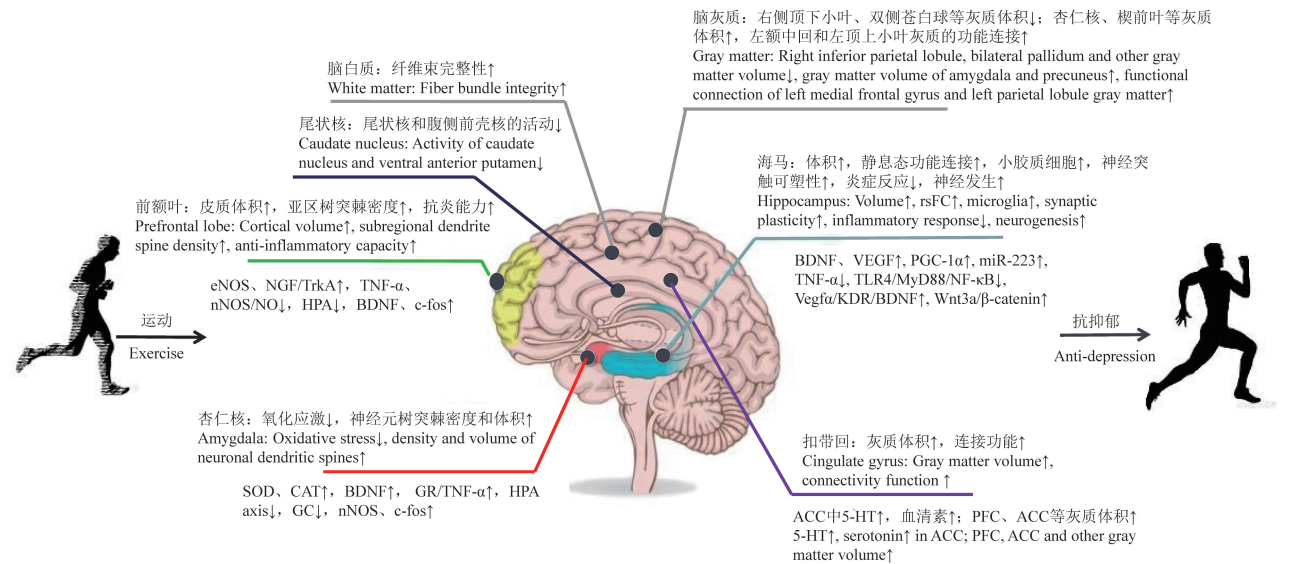


图 1 脑可塑性在运动改善抑郁中的作用机制示意图
Figure 1 Mechanism diagram of brain plasticity in the improvement of depression by exercise

参考文献:

[1] 陈祥和, 李文秀, 刘波, 等. 骨源性因子 ucOCN 在运动抗抑郁中的作用机制 [J]. 心理科学进展, 2022, 30(2): 375-388.

[2] WANG Z, CAO Q, BAI W, et al. Decreased phase-amplitude coupling between the mPFC and BLA during exploratory

CHEN XH, LI W X, LIU B, et al. The potential role of bone-derived factor ucOCN in the anti-depressive effects of exercise [J]. Adv Psychol Sci, 2022, 30(2): 375-388.

- behaviour in chronic unpredictable mild stress-induced depression model of rats [J]. *Front Behav Neurosci*, 2021, 15: 799556.
- [3] YOUNG K D, ERICKSON K, NUGENT A C, et al. Functional anatomy of autobiographical memory recall deficits in depression [J]. *Psychol Med*, 2012, 42(2): 345-357.
- [4] 湾明月. 基于海马亚区体积探索八段锦改善认知衰弱症的机制 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2021.
WAN M Y. Exploring the Mechanism of Baduanjin in Improving Cognitive Impairment Based on the Volume of Hippocampal Subregion [D]. Fuzhou: Fujian University of Traditional Chinese Medicine, 2021.
- [5] 宋健. 太极拳对青年阈下抑郁人群灰质体积的影响 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2020.
SONG J. The effect of Tai Chi Chuan on brain gray matter volume in young adults with subthreshold depression: A voxel based morphometry study. [D]. Fuzhou: Fujian University of Traditional Chinese Medicine, 2020.
- [6] GE L K, HU Z, WANG W, et al. Aerobic exercise decreases negative affect by modulating orbitofrontal-amygdala connectivity in adolescents [J]. *Life*, 2021, 11(6): 577.
- [7] YOU J, SUN L, WANG J, et al. Role of Adiponectin-Notch pathway in cognitive dysfunction associated with depression and in the therapeutic effect of physical exercise [J]. *Aging Cell*, 2021, 20(6): e13387.
- [8] LIM A, HARIJANTO C, VOGGRIN S, et al. Does exercise influence kynurenine/tryptophan metabolism and psychological outcomes in persons with age-related diseases? A systematic review [J]. *Int J Tryptophan Res*, 2021, 14: 1178646921991119.
- [9] AZMOODEH S, SOLEIMANI E, ISSAZADEGAN A. The effects of transcranial direct current stimulation on depression, anxiety, and stress in patients with epilepsy: a randomized clinical trial [J]. *Iran J Med Sci*, 2021, 46(4): 272-280.
- [10] VAN TOL M J, VAN DER WEE N J, VAN DEN HEUVEL O A, et al. Regional brain volume in depression and anxiety disorders [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2010, 67(10): 1002-1011.
- [11] MCKINNON M C, YUCEK K, NAZAROV A, et al. A meta-analysis examining clinical predictors of hippocampal volume in patients with major depressive disorder [J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2009, 34(1): 41-54.
- [12] SZYMKOWICZ S M, GERLACH A R, HOMIACK D, et al. Biological factors influencing depression in later life: role of aging processes and treatment implications [J]. *Transl Psychiatry*, 2023, 13(1): 160.
- [13] NIFOSÌ F, TOFFANIN T, FOLLADOR H, et al. Reduced right posterior hippocampal volume in women with recurrent familial pure depressive disorder [J]. *Psychiatry Res*, 2010, 184(1): 23-28.
- [14] NORDANSKOG P, DAHLSTRAND U, LARSSON M R, et al. Increase in hippocampal volume after electroconvulsive therapy in patients with depression: a volumetric magnetic resonance imaging study [J]. *J ECT*, 2010, 26(1): 62-67.
- [15] HATTIANGADY B, KURUBA R, SHUAI B, et al. Hippocampal neural stem cell grafting after status epilepticus alleviates chronic epilepsy and abnormal plasticity, and maintains better memory and mood function [J]. *Aging Dis*, 2020, 11(6): 1374-1394.
- [16] GAO L, GAO T, ZENG T, et al. Blockade of Indoleamine 2, 3-dioxygenase 1 ameliorates hippocampal neurogenesis and BOLD-fMRI signals in chronic stress precipitated depression [J]. *Aging*, 2021, 13(4): 5875-5891.
- [17] BOND A M, PENG C Y, MEYERS E A, et al. BMP signaling regulates the tempo of adult hippocampal progenitor maturation at multiple stages of the lineage [J]. *Stem Cells*, 2014, 32(8): 2201-2214.
- [18] WANG C, LI H, CHEN C, et al. High-fat diet consumption induces neurobehavioral abnormalities and neuronal morphological alterations accompanied by excessive microglial activation in the medial prefrontal cortex in adolescent mice [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(11): 9394.
- [19] FERENCZI E A, ZALOCUSKY K A, LISTON C, et al. Prefrontal cortical regulation of brainwide circuit dynamics and reward-related behavior [J]. *Science*, 2016, 351(6268): aac9698.
- [20] FU C, SHI D, GAO Y, et al. Functional assessment of prefrontal lobes in patients with major depression disorder using a dual-mode technique of 3D-arterial spin labeling and ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(2): 1058-1064.
- [21] NORDQUIST N, ORELAND L. Serotonin, genetic variability, behaviour, and psychiatric disorders—a review [J]. *Ups J Med Sci*, 2010, 115(1): 2-10.
- [22] LEI Y, WANG J, WANG D, et al. SIRT1 in forebrain excitatory neurons produces sexually dimorphic effects on depression-related behaviors and modulates neuronal excitability and synaptic transmission in the medial prefrontal cortex [J]. *Mol Psychiatry*, 2020, 25(5): 1094-1111.
- [23] PHILIPPI C L, MOTZKIN J C, PUJARA M S, et al. Subclinical depression severity is associated with distinct patterns of functional connectivity for subregions of anterior cingulate cortex [J]. *J Psychiatr Res*, 2015, 71: 103-111.
- [24] 梅兰, 胡心宇, 刁显明, 等. 抑郁症性别差异的静息态磁共振脑功能成像研究 [J]. *中国医学影像学杂志*, 2019, 27(11): 809-812, 814.
MEI L, HU X Y, DIAO X M, et al. Resting-state cerebral functional magnetic resonance imaging on gender difference in depression [J]. *Chin J Med Imag*, 2019, 27(11): 809-812, 814.
- [25] 齐薪蕊. 抑郁症患者前额叶中情感调节相关信号通路紊乱的

- 分子基础 [D]. 合肥: 中国科学技术大学, 2013.
- QI X R. Molecular basis of affective regulation related signal pathway disorder in prefrontal lobe of patients with depression [D]. Hefei: University of Science and Technology of China, 2013.
- [26] PENG X, LIN P, WU X, et al. Insular subdivisions functional connectivity dysfunction within major depressive disorder [J]. *J Affect Disord*, 2018, 227: 280–288.
- [27] 陈国中, 宋慧慧, 蔡晶, 等. 女性抑郁症患者尾状核和杏仁体磁共振研究 [J]. *临床精神医学杂志*, 2011, 21(5): 302–304.
- CHEN G Z, SONG H H, CAI J, et al. An MRI study of the caudate nucleus and amygdala volumes in female major depression disorder [J]. *J Clin Psychiatry*, 2011, 21(5): 302–304.
- [28] 倪晶晶. 抑郁症患者海马及杏仁核容积异常的 MRI 研究 [J]. *影像研究与医学应用*, 2017, 1(18): 17–18.
- NI J J. MRI study of abnormal volume of hippocampus and amygdala in patients with depression [J]. *J Imag Res Med Appl*, 2017, 1(18): 17–18.
- [29] LIU J, REN L, WOMER F Y, et al. Alterations in amplitude of low frequency fluctuation in treatment-naïve major depressive disorder measured with resting-state fMRI [J]. *Hum Brain Mapp*, 2014, 35(10): 4979–4988.
- [30] CONNOLLY C G, HO T C, BLOM E H, et al. Resting-state functional connectivity of the amygdala and longitudinal changes in depression severity in adolescent depression [J]. *J Affect Disord*, 2017, 207: 86–94.
- [31] MA H, LI C, WANG J, et al. Amygdala-hippocampal innervation modulates stress-induced depressive-like behaviors through AMPA receptors [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2021, 118(6): e2019409118.
- [32] DUMAN R S, AGHAJANIAN G K, SANACORA G, et al. Synaptic plasticity and depression: new insights from stress and rapid-acting antidepressants [J]. *Nat Med*, 2016, 22(3): 238–249.
- [33] 薛香莉, 刘微娜, 漆正堂, 等. 基于“脑-肠互动”理论探究脑肠肽在运动抗抑郁中的作用机制 [J]. *体育科学*, 2019, 39(12): 76–85.
- XUE X L, LIU W N, QI Z T, et al. The potential role of brain gut peptides in the antidepressant effects of exercise based on the theory of “brain-gut interaction” [J]. *China Sport Sci*, 2019, 39(12): 76–85.
- [34] CHIBAATAR E, WATANABE K, OKAMOTO N, et al. Volumetric assessment of individual thalamic nuclei in patients with drug-naïve, first-episode major depressive disorder [J]. *Front Psychiatry*, 2023, 14: 1151551.
- [35] MAO L M, WANG J Q. Alterations in mGlu5 receptor expression and function in the striatum in a rat depression model [J]. *J Neurochem*, 2018, 145(4): 287–298.
- [36] MARTINSEN E W, MEDHUS A, SANDVIK L. Effects of aerobic exercise on depression: a controlled study [J]. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1985, 291(6488): 109.
- [37] HU C, YANG H, ZHAO Y, et al. The role of inflammatory cytokines and ERK1/2 signaling in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with related mental health disorders [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 28608.
- [38] PABEL L D, HUMMEL T, WEIDNER K, et al. The impact of severity, course and duration of depression on olfactory function [J]. *J Affect Disord*, 2018, 238: 194–203.
- [39] LIU W, YAN H, ZHOU D, et al. The depression GWAS risk allele predicts smaller cerebellar gray matter volume and reduced SIRT1 mRNA expression in Chinese population [J]. *Transl Psychiatry*, 2019, 9(1): 333.
- [40] RAO S, LUO N, SUI J, et al. Effect of the *SIRT1* gene on regional cortical grey matter density in the Han Chinese population [J]. *Br J Psychiatry*, 2020, 216(5): 254–258.
- [41] WU G, MEI B, HOU X, et al. White matter microstructure changes in adults with major depressive disorder: evidence from diffusion magnetic resonance imaging [J]. *BJPsych Open*, 2023, 9(3): e101.
- [42] HENDERSON S E, JOHNSON A R, VALLEJO A I, et al. A preliminary study of white matter in adolescent depression: relationships with illness severity, anhedonia, and irritability [J]. *Front Psychiatry*, 2013, 4: 152.
- [43] REPPERMUND S, ZHUANG L, WEN W, et al. White matter integrity and late-life depression in community-dwelling individuals: diffusion tensor imaging study using tract-based spatial statistics [J]. *Br J Psychiatry*, 2014, 205(4): 315–320.
- [44] 田春娥, 李伟, 王琰, 等. 脑白质病变与抑郁障碍的相关性研究 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(76): 102–103, 117.
- TIAN C E, LI W, WANG Y, et al. Correlation between white matter lesions and depression [J]. *World Latest Med Inf*, 2019, 19(76): 102–103, 117.
- [45] ZHANG F F, PENG W, SWEENEY J A, et al. Brain structure alterations in depression: Psychoradiological evidence [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2018, 24(11): 994–1003.
- [46] WANG Z, ZHANG D, GUAN M, et al. Increased thalamic gray matter volume induced by repetitive transcranial magnetic stimulation treatment in patients with major depressive disorder [J]. *Front Psychiatry*, 2023, 14: 1163067.
- [47] KANG W, SHIN J H, HAN K M, et al. Local shape volume alterations in subcortical structures of suicide attempters with major depressive disorder [J]. *Hum Brain Mapp*, 2020, 41(17): 4925–4934.
- [48] ZHAO K, LIU H, YAN R, et al. Altered patterns of association between cortical thickness and subcortical volume in patients with first episode major depressive disorder: a structural MRI study

- [J]. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2017, 260: 16–22.
- [49] 陈嘉文, 郁芸, 韩新焕, 等. 抑郁症静息态脑功能影像的脑区激活可能性分析 [J]. *南京医科大学学报 (自然科学版)*, 2020, 40(11): 1704–1712, 1724.
- CHEN J W, YU Y, HAN X H, et al. Possibility analysis of brain activation in resting-state brain functional imaging of depression [J]. *J Nanjing Med Univ Nat Sci*, 2020, 40(11): 1704–1712, 1724.
- [50] 花玲玲. 单双相抑郁症患者前额叶-边缘-纹状体环路时空模式初探 [D]. 南京: 南京大学, 2015.
- HUA L L. The Spatio-temporal Interaction of the Prefrontal-limbic-striatum Circuit In Major Depressive Disorder and Bipolar Depression [D]. Nanjing: Nanjing University, 2015.
- [51] INOUE K, HANAOKA Y, NISHIJIMA T, et al. Long-term mild exercise training enhances hippocampus-dependent memory in rats [J]. *Int J Sports Med*, 2015, 36(4): 280–285.
- [52] KURDI F N, FLORA R. Physical exercise increased brain-derived neurotrophic factor in elderly population with depression [J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2019, 7(13): 2057–2061.
- [53] SAVITZ J, FRANK M B, VICTOR T, et al. Inflammation and neurological disease-related genes are differentially expressed in depressed patients with mood disorders and correlate with morphometric and functional imaging abnormalities [J]. *Brain Behav Immun*, 2013, 31: 161–171.
- [54] DONG S Q, ZHANG Q P, ZHU J X, et al. Gypenosides reverses depressive behavior via inhibiting hippocampal neuroinflammation [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 106: 1153–1160.
- [55] LEITER O, SEIDEMANN S, OVERALL R W, et al. Exercise-induced activated platelets increase adult hippocampal precursor proliferation and promote neuronal differentiation [J]. *Stem Cell Reports*, 2019, 12(4): 667–679.
- [56] ABEDPOOR N, TAGHIAN F, HAJIBABAIE F. Cross brain-gut analysis highlighted hub genes and LncRNA networks differentially modified during leucine consumption and endurance exercise in mice with depression-like behaviors [J]. *Mol Neurobiol*, 2022, 59(7): 4106–4123.
- [57] DONOFRY S D, LESNOVSKAYA A, DRAKE J A, et al. Obesity, psychological distress, and resting state connectivity of the hippocampus and amygdala among women with early-stage breast cancer [J]. *Front Hum Neurosci*, 2022, 16: 848028.
- [58] KONG A, LIU T, DENG S, et al. Novel antidepressant-like properties of the fullerene in an LPS-induced depressive mouse model [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 116: 109792.
- [59] 庄朴超. 跑台运动干预应激性抑郁样行为发生及情感回路脑区树突棘和 Kalirin-7 变化 [D]. 西安: 陕西师范大学, 2019.
- ZHUANG P C. Treadmill exercise interferes with the occurrence of stress depression-like behavior and the changes of dendritic spines and Kalirin-7 in the brain region of emotional circuits [D]. Xi'an: Shaanxi Normal University, 2019.
- [60] 崔建梅, 王卓琳, 郭燕兰, 等. 自愿转轮运动对慢性应激大鼠焦虑及抑郁样行为、前额叶皮质炎症因子及 NGF/TrkA 信号通路的影响 [J]. *天津体育学院学报*, 2020, 35(3): 321–327.
- CUI J M, WANG Z L, GUO Y L, et al. Effects of voluntary wheeling on anxiety, depression-like behaviours, inflammation and NGF/TrkA pathway in the prefrontal cortex of chronic stress rats [J]. *J Tianjin Univ Sport*, 2020, 35(3): 321–327.
- [61] 谷婧, 药宏慧, 田利军, 等. 跑台运动对慢性应激致抑郁模型大鼠学习记忆及前额叶皮质 c-fos 表达的影响 [J]. *天津体育学院学报*, 2013, 28(1): 79–84.
- GU J, YAO H H, TIAN L J, et al. Effects of treadmill exercise on learning and memory and C-fos expression within prefrontal cortex in the depressive model rats induced by chronic stress [J]. *J Tianjin Univ Sport*, 2013, 28(1): 79–84.
- [62] LYTHE K E, MOLL J, GETHIN J A, et al. Self-blame-selective hyperconnectivity between anterior temporal and subgenual cortices and prediction of recurrent depressive episodes [J]. *JAMA Psychiatry*, 2015, 72(11): 1119–1126.
- [63] GUJRAL S, AIZENSTEIN H, REYNOLDS C F 3RD, et al. Exercise effects on depression; possible neural mechanisms [J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2017, 49: 2–10.
- [64] ZHOU Y S, MENG F C, CUI Y, et al. Regular aerobic exercise attenuates pain and anxiety in mice by restoring serotonin-modulated synaptic plasticity in the anterior cingulate cortex [J]. *Med Sci Sports Exer*, 2022, 54(4): 566–581.
- [65] GUJRAL S, AIZENSTEIN H, REYNOLDS C F 3RD, et al. Exercise for depression: a feasibility trial exploring neural mechanisms [J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2019, 27(6): 611–616.
- [66] CANBEYLI R. Sensorimotor modulation of mood and depression: in search of an optimal mode of stimulation [J]. *Front Hum Neurosci*, 2013, 7: 428.
- [67] COLCOMBE S, KRAMER A F. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study [J]. *Psychol Sci*, 2003, 14(2): 125–130.
- [68] LIN P C, KO C H, YEN J Y. Early and late luteal executive function, cognitive and somatic symptoms, and emotional regulation of women with premenstrual dysphoric disorder [J]. *J Pers Med*, 2022, 12(5): 819.
- [69] ROY B, DUNBAR M, AGRAWAL J, et al. Amygdala-based altered miRNome and epigenetic contribution of miR-128-3p in conferring susceptibility to depression-like behavior via Wnt signaling [J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2020, 23(3): 165–177.
- [70] 刘家辉, 杨超, 顾秋香, 等. 高强度间歇训练对小鼠抑郁行为的作用及机制 [J]. *生理学报*, 2022, 74(2): 165–176.
- LIU J H, YANG C, GU Q X, et al. Effect of high-intensity

- interval exercise on depression-related behavior in mice [J]. *Acta Physiol Sin*, 2022, 74(2): 165-176.
- [71] 崔建梅, 郭燕兰, 赵行瑞, 等. 运动干预通过增强杏仁核抗氧化能力及 BDNF 表达改善睡眠剥夺大鼠焦虑行为 [J]. *沈阳体育学院学报*, 2016, 35(3): 79-84.
- CUI J M, GUO Y L, ZHAO (H/X) R, et al. Prior exercise impairs anxiety-like behavior and increase in amygdala antioxidant capacity and BDNF expression in sleep deprived rats [J]. *J Shenyang Sport Univ*, 2016, 35(3): 79-84.
- [72] 崔建梅, 苏晓云, 王昕, 等. 自愿转轮运动对抑郁模型大鼠行为学、脑组织神经 Y 肽及中央杏仁核一氧化氮合酶表达的影响 [J]. *体育科学*, 2014, 34(5): 15-22.
- CUI J M, SU X Y, WANG X, et al. Effects of voluntary wheeling on behavior changes, brain neuropeptide Y and nNOS expression within central amygdala in the depressive model rats [J]. *China Sport Sci*, 2014, 34(5): 15-22.
- [73] 崔建梅, 药宏慧, 李中华, 等. 自愿转轮运动对抑郁模型大鼠学习记忆及基底外侧杏仁核 c-fos 表达的影响 [J]. *体育学刊*, 2013, 20(5): 138-144.
- CUI J M, YAO H H, LI Z H, et al. Effects of voluntary wheeling exercise on the learning and memory and c-fos expression of basolateral amygdaloid nucleus of depression model rats [J]. *J Phys Educ*, 2013, 20(5): 138-144.
- [74] 张楠, 王莉智, 杨桂姣, 等. 自主跑轮运动对阿尔兹海默病模型小鼠认知、情绪以及杏仁核炎症因子表达的影响 [J]. *神经解剖学杂志*, 2017, 33(6): 741-747.
- ZHANG N, WANG L Z, YANG G J, et al. Effects of voluntary wheel running on the cognition, emotion and the expression of inflammatory response protein in amygdala of AD mice [J]. *Chin J Neuroanat*, 2017, 33(6): 741-747.
- [75] TAKI Y, KINOMURA S, AWATA S, et al. Male elderly subthreshold depression patients have smaller volume of medial part of prefrontal cortex and precentral gyrus compared with age-matched normal subjects: a voxel-based morphometry [J]. *J Affect Disord*, 2005, 88(3): 313-320.
- [76] CARLSON J M, DEPETRO E, MAXWELL J, et al. Gender moderates the association between dorsal medial prefrontal cortex volume and depressive symptoms in a subclinical sample [J]. *Psychiatry Res*, 2015, 233(2): 285-288.
- [77] TAO J, LIU J, CHEN X, et al. Mind-body exercise improves cognitive function and modulates the function and structure of the hippocampus and anterior cingulate cortex in patients with mild cognitive impairment [J]. *Neuroimage Clin*, 2019, 23: 101834.
- [78] 侯莉娟, 李炬, 刘冉, 等. 运动对老年人认知功能的影响及其脑结构基础 [J]. *中国体育科技*, 2020, 56(9): 14-19, 65.
- HOU L J, LI J, LIU R, et al. Effects of exercise on cognitive function and brain structure in the elderly [J]. *China Sport Sci Technol*, 2020, 56(9): 14-19, 65.
- [79] XIANG Y, LU L, CHEN X, et al. Does Tai Chi relieve fatigue? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *PLoS One*, 2017, 12(4): e0174872.
- [80] 杨斌. 有氧运动对健康青少年大脑白质微结构的影响 [D]. 广州: 广州医科大学, 2021.
- YANG B. Effect of aerobic exercise on the microstructure of white matter in healthy teenagers [D]. Guangzhou: Guangzhou Medical University, 2021.

[收稿日期]2023-05-15