



运动激活体液免疫减缓甲基苯丙胺成瘾者 负性情绪的作用机制

Effect of Relieving Negative Emotions of Methamphetamine Addicts by Exercise Activating Humoral Immunity

鲁春霞, 东伟新, 郭 吟, 龙佳怡, 郑 澜*

LU Chunxia, DONG Weixin, GUO Yin, LONG Jiayi, ZHENG Lan*

摘要:目的:基于AMOS结构方程,探究运动激活体液免疫减缓甲基苯丙胺(methamphetamine, METH)成瘾者负性情绪的作用及机制。方法:将符合纳入标准的戒毒人员按照是否抑郁和运动分为3组;抑郁运动组(DE组)34人、抑郁不运动组(DN组)31人、无抑郁对照组(NDNE组)32人,DE组进行为期12周,5次/周,80 min/次的运动干预。干预前后,采用心理症状自评量表(symptom checklist 90, SCL-90)、焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)、抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)、毒品渴求问卷(desires for drug questionnaire, DDQ)和ELISA实验方法进行心理指标、成瘾程度以及体液免疫功能检测。所有数据采用SPSS 22.0和AMOS 21.0软件进行统计分析。结果:1)构建心理、成瘾以及体液免疫三者关系的结构方程模型拟合指数显示, $\chi^2/df=1.490<3$,IFI=0.956,TLI=0.947,CFI=0.955,均大于0.9,RMSEA=0.069<0.08,模型可以被接受;METH成瘾者用药渴求和意向、负强化、用药控制对体液免疫有显著直接影响($P<0.05$),负强化、用药控制对SCL-90、SAS、SDS有显著直接影响($P<0.05$),体液免疫对SCL-90和SDS有显著直接影响($P<0.05$),负强化、用药渴求和意向、用药控制通过体液免疫间接影响心理健康水平($P<0.05$)。2)运动干预前,3组在年龄、文化程度等基线资料方面均无显著差异($P>0.05$);DE组和DN组吸毒量、吸毒累积时间、成瘾程度和心理健康水平均显著高于NDNE组($P<0.05$);DE和DN无显著差异($P>0.05$)。3)运动干预后,DE组与DN组相比,心理指标得分、用药渴求和意向、负强化显著降低($P<0.05$),IgA、IgG显著升高($P<0.05$);DN组与NDNE组比较,心理指标得分、成瘾程度、IgG显著降低($P<0.05$)。结论:1)METH成瘾者心理、成瘾、体液免疫三者存在一定关联,METH成瘾者成瘾程度影响体液免疫,进而影响抑郁和心理健康症状;2)运动干预通过激活体液免疫应激水平,有效降低METH成瘾者抑郁水平,从而改善心理健康水平;3)运动可以减轻METH成瘾者对毒品的依赖程度,提高其用药控制能力,对戒除毒瘾、预防复吸具有正向促进作用。

关键词: 运动;甲基苯丙胺;体液免疫;负性情绪

Abstract: Objective: To analyze the effect and mechanism of exercise activating humoral immunity to improve negative emotions of methamphetamine addicts based on AMOS structural equation. Methods: Drug addicts who met the inclusion criteria were divided into three groups according to whether they were depressed or adopted exercise intervention. Depression and exercise (DE) group of 34 people, depression and non-exercise (DN) group of 31 people, non-depression and non-exercise group (NDNE) of 32 people, DE group were given treadmill exercise for 80 min five times a week for 12 weeks. The psychological symptom checklist 90 (SCL-90), self-rating anxiety scale (SAS), self-rating depression scale (SDS), desires for drug questionnaire (DDQ) and ELISA methods were used to detect the psychological indicators, addiction degree, humoral immune function level before and after the exercise intervention. All data were analyzed using the SPSS 22.0 and AMOS 21.0 statistical software package. Results: 1) The structural equation model fitting index of psychological, addiction and humoral immunity

基金项目:

湖南省哲学社会科学基金项目
(21YBA046)

第一作者简介:

鲁春霞(1978-),女,副教授,博士,
硕士研究生导师,主要研究方向为
运动戒毒与康复,E-mail:luchunxia
@hunnu.edu.cn。

*通信作者简介:

郑澜(1967-),女,教授,博士,主
要研究方向为运动戒毒与康复,
E-mail:lanzheng@hunnu.edu.cn。

作者单位:

湖南师范大学,湖南长沙,410081
Hunan Normal University, Chang-
sha 410081, China.

showed: $\chi^2/df=1.490<3$; IFI=0.956, TLI=0.947, CFI=0.955, >0.9 ; RMSEA=0.069 <0.08 . It shows that the model can be accepted well. Drug desire and intention, negative reinforcement, and drug control had significant direct effects on humoral immunity ($P<0.05$), negative reinforcement and drug control had significant direct effects on SCL-90, SAS, and SDS ($P<0.05$), humoral immunity had significant direct effects on SCL-90 and SDS ($P<0.05$), negative reinforcement, drug desire and intention, and drug control indirectly affected mental health level through humoral immunity ($P<0.05$). 2) Before exercise intervention, there were no significant differences in the three groups on age and culture ($P>0.05$); DE group and DN group had higher drug consumption, cumulative time, degree of addiction and mental health level than NDNE group ($P<0.05$); there was no significant difference in DE and DN group ($P>0.05$). 3) After exercise intervention, DE group compared with DN group, the psychological index scores, drug desire and intention, and negative reinforcement significance were reduced; IgA and IgG were increased significantly ($P<0.05$); compared between DN and NDNE groups, psychological indicators score, drug craving degree and IgG significance were reduced ($P<0.05$). Conclusions: 1) There is a certain correlation among METH addicts' psychology, addiction and humoral immunity, the degree of addiction of METH addicts affects humoral immunity which affects depression and mental health symptoms; 2) exercise intervention effectively reduce the depression level of METH addicts, thus improving their mental health level; 3) exercise can reduce the drug dependence of METH addicts, improve their drug control ability, and have a positive promotion effect on quitting drug addiction and preventing relapse.

Keywords: *exercises methamphetamine; humoral immunity; negative emotion*

中图分类号: G804.2 **文献标识码:** A

毒品滥用已经成为全球公共卫生问题,严重影响人类的生活及安全秩序维护(Kohno et al., 2020)。联合国毒品和犯罪问题办公室发布的报告指出,苯丙胺类兴奋剂(amphetamine-type stimulants, ATS)已成为继大麻之后世界第二大滥用毒品(UNODC, 2020),ATS类药物大多以甲基苯丙胺(methamphetamine, METH)为主。截至2021年底,中国有吸毒人员148.6万名,滥用METH人员高达79.3万名,占总人数的53.4%(国家禁毒委员会办公室,2022)。据研究统计,METH成瘾者有70%以上患有不同程度的心理障碍(Xie et al., 2005),这也是METH成瘾戒断后高复吸率的主要原因(Darke et al., 2008)。研究表明,METH直接作用于中枢神经免疫系统,可以抑制和调节免疫功能,导致免疫功能障碍(Loftis et al., 2014)。METH成瘾者免疫功能受损与其体内的体液免疫指标紊乱有关(Cabral, 2006)。免疫功能异常导致来源于外周的免疫细胞、细胞因子等通过多种机制影响中枢神经系统,诱发抑郁、焦虑等负性情绪(Mutumba et al., 2021)。近年来,运动作为一种绿色健康的干预手段逐渐应用于ATS类药物依赖者的强制隔离戒毒过程(冯俊鹏等,2019)。运动可引起机体IgG、IgA、IgM水平提高,改善人体免疫功能(Pedersen, 2000),降低药物依赖人群对药物的渴求程度,有效改善患者戒断后的一系列症状,缓解患者负性情绪,提高其认知功能和学习能力(龚丹等,2019)。但鲜见关于METH成瘾者的成瘾程度与体液免疫、心理健康水平之间的关联研究,以及运动激活体液免疫提高心理健康水平的作用机制研究。因此,本研究旨在建立心理、成瘾、体液免疫关系的结构方程模型,揭示三者之间的联系,并通过实验法分析运动的作用机制。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

1.1.1 样本量计算

以抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)得分作为主要效应指标。庄淑梅(2013)研究发现,规律有氧运动后毒品成瘾者的SDS得分为 46.56 ± 7.62 ,而健康教育对照组患者的SDS得分为 55.12 ± 9.10 。根据以上结果,采用G*Power 3.1.9.2软件计算运动改善抑郁水平的效应值为1.019。据此,Power值取0.95, α 取0.05,效应值取1.02,估算得到每组样本至少27例。考虑30%的失访率,得到每组需要样本35例。考虑到戒毒常规管理对研究对象抑郁水平的影响,本研究样本分为抑郁运动组(depression exercised, DE)、抑郁不运动组(depression no exercised, DN)和无抑郁对照组(no depression no exercised, NDNE),总样本量约为105例。

1.1.2 纳入标准

1)METH药物成瘾者;2)25~35周岁男性;3)完成生理脱毒阶段,且刚进入体能康复阶段;4)近3个月内未服用抗抑郁或抗炎性药物;5)无既往精神病史,无幻觉、妄想、思维障碍等精神症状,无心脑血管、传染性、造血或内分泌系统、代谢性、运动禁忌症等,能够正常参加运动;6)无除尼古丁或酒精以外其他药物滥用史;7)自愿加入,保证3个月内能够全程在戒毒所参与实验。

1.1.3 样本基本情况

按整体分层抽样方法,于2017年6月10日—2018年2月14日,从湖南省白泥湖强制隔离戒毒所抽取符合纳入标准的105例男性METH成瘾者为研究对象,按照是否

抑郁和运动分为3组,其中DE组36人、DN组34人、NDNE组35人。运动干预后,由于受伤和生病丢失样本8例,最终样本量为:DE组34人、DN组31人、NDNE组32人,纳入统计的人数为97人。3组患者基本信息无显著差异($P>0.05$);NDNE组吸毒量、吸毒累积时间显著低于DE组和DN组($P<0.05$),DE组和DN组差异无统计学意义($P>0.05$;表1)。

表1 3组样本基本信息比较
Table 1 Basic Information Comparison of the Three Groups

项目	类别	DE组(n=34)	DN组(n=31)	NDNE组(n=32)	F/χ^2	P	
年龄/岁		30.88±3.54	31.23±3.53	31.41±3.73	0.181	0.835	
文化程度	小学及以下	9(26.47)	10(32.26)	9(28.13)	1.474	0.993	
n(占比/%)	初中	18(52.94)	15(48.39)	17(53.13)			
	高中	3(8.82)	3(9.68)	3(9.38)			
	大专	1(2.94)	1(3.23)	0(0.00)			
	本科及以上学历	3(8.82)	2(6.45)	3(9.38)			
婚姻状况	已婚	7(23.53)	9(29.03)	10(31.25)	12.161	0.144	
n(占比/%)	已婚分居	3(8.82)	0(0.00)	3(9.38)			
	未婚	13(38.24)	14(45.16)	10(31.25)			
	未婚同居	0(0.00)	0(0.00)	2(6.25)			
	离异	7(20.59)	8(25.81)	7(21.88)			
职业	无业	23(67.65)	16(51.60)	15(46.88)	15.272	0.505	
n(占比/%)	农民	1(2.94)	2(6.45)	3(9.38)			
	个体工商户	4(11.76)	7(22.58)	4(12.50)			
	工人	3(8.82)	1(3.23)	1(3.13)			
	公司职员	2(5.88)	1(3.23)	3(9.38)			
	服务行业人员	0(0.00)	3(9.68)	4(12.50)			
	科教文卫从业者	1(2.94)	0(0.00)	0(0.00)			
	国家机关工作人员	0(0.00)	1(3.23)	1(3.13)			
	其他	0(0.00)	0(0.00)	1(3.13)			
	吸毒方式	烫吸	18(52.94)	16(51.61)	13(40.63)	15.071	0.130
	n(占比/%)	口服	0(0.00)	1(3.23)	3(9.38)		
鼻吸		1(2.94)	0(0.00)	0(0.00)			
静脉注射		1(2.94)	5(16.13)	7(21.88)			
烟吸		9(26.47)	3(9.68)	3(9.38)			
混合		5(14.71)	6(19.35)	6(18.75)			
初次吸毒原因	个人交友不慎	4(11.76)	10(32.26)	5(15.63)	13.854	0.310	
n(占比/%)	精神空虚	3(8.82)	3(9.68)	2(6.25)			
	追求欢快	7(20.59)	5(16.13)	4(12.50)			
	解除烦恼	4(11.76)	3(9.68)	1(3.13)			
	试图减肥	0(0.00)	1(3.23)	0(0.00)			
	增强性欲	10(29.41)	8(25.81)	13(40.63)			
	提神解乏	6(17.65)	1(3.23)	7(21.88)			
毒品主要来源	黑市	17(50.00)	15(48.39)	14(43.75)	9.582	0.478	
n(占比/%)	毒贩	8(23.53)	6(19.35)	13(40.63)			
	亲戚	2(5.88)	1(3.23)	0(0.00)			
	朋友	2(5.88)	1(3.23)	2(6.25)			
	舞厅	1(2.94)	3(9.68)	0(0.00)			
	混合	4(11.76)	5(16.13)	3(9.38)			
强戒次数/次		2.12±1.86	1.77±1.02	1.88±1.54	0.452	0.638	
吸毒量/(mg·次 ⁻¹)		426.17±152.07 ^{△△}	501.46±149.37 ^{△△}	276.34±142.17	18.968	<0.001	
吸毒累积时间/月		91.06±36.33 [△]	86.69±31.45 [△]	71.41±27.28	3.380	0.038	

注:与NDNE组比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$;下同。

1.2 测量指标与工具

1.2.1 成瘾程度测量

采用 Lievaart 等 (2015) 修订的毒品渴求问卷 (desires for drug questionnaire, DDQ) 测量被试即时对药物的成瘾程度。该量表共 13 个题目, 包括用药渴求和意向 (desire and intention)、负强化 (negative reinforcement) 和用药控制 (control) 3 个维度。用药渴求和意向、负强化分数越高, 表示对药物的成瘾程度越高; 用药控制分数越高, 说明被试对毒品的控制能力越好。

运用 SPSS 22.0 和 AMOS 21.0 软件对测量模型进行信效度检验, 平均方差提取量 (average variance extracted, AVE) 的计算公式为: $AVE = (\sum \lambda^2) / n$; 组合信度 (composite reliability, CR) 的计算公式为: $CR = (\sum \lambda)^2 / [(\sum \lambda)^2 + \sum \delta]$ 。KMO=0.904, Bartlett's 球形检验结果显著 ($P < 0.001$), 表明数据适合进行因子分析。因子分析结果显示, DDQ 量表 3 个维度的 Cronbach's α 和 CR 均大于 0.7, AVE 均大于 0.5 (表 2), 说明量表具有较好的内部一致性和收敛效度。

表 2 毒品渴求问卷信效度分析

Table 2 Reliability and Validity Analysis of Desires for Drug Questionnaire

维度	题目编号	因子载荷	Cronbach's α	CR	AVE
用药渴求和意向	T1	0.808	0.913	0.927	0.644
	T2	0.800			
	T4	0.806			
	T6	0.808			
	T9	0.810			
	T12	0.791			
负强化	T13	0.795	0.846	0.807	0.511
	T5	0.730			
	T8	0.704			
	T10	0.721			
用药控制	T11	0.704	0.731	0.708	0.548
	T3	0.732			
	T7	0.748			

AMOS 基本适配度分析结果显示: 1) 误差变异 $e1 \sim e13$ 皆为正数; 2) 所有误差变异的临界比介于 9.311 ~ 17.932 ($P < 0.001$); 3) 非标准化系数标准误 (standard error, SE) 介于 0.042 ~ 0.047, 可以接受; 4) 潜在变量与其测量指标之因素负荷量介于 0.753 ~ 0.786, 符合因素负荷量大于 0.50、小于 0.95 的标准 (表 3)。整体适配度分析结果显示, $\chi^2 = 80.526$, $df = 62$, $\chi^2 / df = 1.299 < 3$, $P = 0.057 > 0.05$, $RMSEA = 0.019 < 0.05$, $GFI = 0.986$, $AGFI = 0.980$, $NFI = 0.985$, $IFI = 0.997$, $TLI = 0.996$, $CFI = 0.997$, 均大于 0.9, 模型拟合较好。

1.2.2 心理健康评定

心理健康指标的测量工具包含心理症状自评量表

(symptom checklist 90, SCL-90)、焦虑自评量表 (self-rating anxiety scale, SAS) 和 SDS。SCL-90 采用王征宇等 (1984a) 修订的量表, 该量表在本研究中 Cronbach's $\alpha = 0.887$, KMO = 0.913。SDS 采用 Zung 等 (1965) 编制的量表, 该量表在本研究中 Cronbach's $\alpha = 0.814$, KMO = 0.921。SAS 采用王征宇等 (1984b) 修订的量表, 该量表在本研究中 Cronbach's $\alpha = 0.856$, KMO = 0.927。

表 3 问卷适配度

Table 3 Questionnaire Fitness Degree

维度	题项编号	非标准化参数	SE	标准参数	临界比	
用药渴求和意向	T12	1.000				
	T1	1.025	0.043	0.786***	23.820	
	T2	0.985	0.043	0.763***	22.914	
	T4	0.981	0.042	0.775***	23.382	
	T6	0.976	0.042	0.773***	23.365	
	T9	0.999	0.042	0.778***	23.644	
	T13	0.999	0.042	0.778***	23.529	
	负强化	T11	1.000			
		T5	0.952	0.045	0.753***	21.205
T8		0.968	0.047	0.758***	20.797	
T10		1.005	0.047	0.767***	21.482	
用药控制	T7	1.000				
	T3	1.067	0.042	0.778***	11.620	

注: *** $P < 0.001$; 下同。

1.2.3 体液免疫指标检测

收集被试晨起空腹肘静脉血 20 mL, 静置至凝固后离心取血清, 加 100 uL 稀释好的各倍比浓度样本于反应孔中, 加样时将样品加于酶标板底部, 尽量不触及孔壁, 轻轻晃动混匀。将酶标板覆膜并置于 37 °C 的水浴箱中孵育 60 min。加入酶结合物 50 uL, 用封板纸封板, 振荡 10 s, 孵育 30 min。反复清洗 5 次, 每次 30 s, 甩干, 立即加入显色剂 A、B 各 50 uL, 振荡 10 s, 孵育 30 min。加入终止液 50 uL, 振荡 10 s, 使之充分混匀。采用雷勃 WellscanMK3 酶标仪读取各孔吸光值, 测定波长为 450 nm, 校正波长为 630 nm。测定在加终止液后 15 min 内进行, 通过标准曲线计算样品中 IgA、IgG、IgM 和补体 C3、C4 含量, 检测过程均严格按照试剂盒操作, 全部标本一次检测完成。细胞分离液购于中国医学科学院生物工程医学研究所, 酶联免疫试剂盒购自美国 RD 公司。

1.3 运动干预方案

现有运动康复方案大多根据美国运动医学会 (American College of Sports Medicine, ACSM) 推荐制定, 并未考虑药物滥用群体的特殊性和戒毒康复机制的复杂性, 以及在不同戒毒阶段的运动类型、运动强度、运动频率、运

动时间和运动量的差异性。因此,搜集近10年国内外运动方案提供理论依据。运动干预药物成瘾者实验的锻炼方案(表4),为制定运动干

表4 运动锻炼方案信息一览表
Table 4 List of Exercise Program Information

研究文献	样本情况	运动内容和方案	运动频次	实验结果
Dolezal et al., 2014	n=29(女4人) 18~55岁	方式:有氧联合抗阻运动; 内容:30 min 中等强度有氧运动→30 min 抗阻练习(8~12RM)	60 min/次,3次/周,8周	$\dot{V}O_{2max}$ ↑, 体脂率 ↓, 脂肪含量 ↓
Rawson et al., 2015a	n=69(男) 18~45岁	方式:有氧联合抗阻运动 内容:5 min 热身→30 min 中等强度有氧运动→15 min 抗阻练习→5 min 放松活动 强度:60%~85%HR _{max}	55 min/次,3次/周,8周	心率变异性 ↑, 抑郁水平 ↓, 焦虑水平 ↓, 复吸 ↓
Haglund et al., 2015	n=135(男) 18~51岁	方式:有氧联合抗阻运动 内容:5 min 热身→30 min 中等强度有氧运动→15 min 抗阻练习→5 min 放松活动	60 min/次,3次/周,8周	抑郁水平 ↓
Wang et al., 2016	n=98(女14人) 18~40岁	方式:有氧运动 内容:5 min 热身→20 min 不同强度有氧运动→5 min 放松活动 强度:低(40%~50%HR _{max})、中(65%~75%HR _{max})、高(85%~95%HR _{max})	30 min/次,3次/周,12周,每间隔1周进行1次急性运动	中等强度有氧运动效果最好,成瘾程度 ↓, 用药控制 ↑
Wang et al., 2017	n=50(男) 18~40岁	方式:有氧联合抗阻运动 内容:5 min 热身→30 min 中等强度有氧运动→5 min 抗阻练习 强度:65%~70%HR _{max}	40 min/次,3次/周,12周	成瘾程度 ↓, 用药控制 ↑
鲁春霞等, 2019	n=92(男) 25~35岁	方式:有氧联合抗阻运动 内容:5 min 热身→40 min 有氧运动→15 min 抗阻训练→10 min 平衡训练→10 min 柔韧性练习	80 min/次,5次/周,12周	抑郁水平 ↓, 多巴胺 ↑, 成瘾程度 ↓, IgA ↑, IgG ↑
Yang et al., 2020	n=72(男) 25~38岁	方式:有氧联合抗阻运动 内容:5 min 热身→30 min 有氧运动→15 min 抗阻训练→10 min 平衡训练→10 min 放松练习 强度:第1阶段57%~64%HR _{max} , 第2阶段70%~80%HR _{max}	70 min/次,5次/周,12周	抑郁水平 ↓, 脑源性神经营养因子 ↑, 神经营养因子-3 ↑, 神经营养因子-4 ↑

根据ACSM建议(Pate et al., 1995)和前人研究,主要采用40%~80%HR_{max}运动强度进行有氧运动联合抗阻训练。此外,退出率是很多学者被迫缩短干预时间的原因之一,现有研究的运动干预时间大多维持在2~3个月。因此,由专业教师指导DE组进行为期12周的运动干预(图1),其中适应阶段(1~2周)运动强度为40%~60%HR_{max},缓解阶段(3~8周)为57%~64%HR_{max},提高阶段(9~12周)为65%~80%HR_{max};DN组和NDNE组均只接受常规戒毒治疗及护理。

采用Polar team pro监控被试运动强度。Polar team pro利用传输带采集被试心脏电波,通过连接传感器和平板电脑同步训练数据,实时监测心率,以确保达到运动目的,并提供数据化的锻炼结果。

1.4 统计方法

使用SPSS 22.0进行描述性统计、Pearson或Spearman相关性分析、重复测量方差分析等;使用AMOS 21.0构建

结构方程模型,检验运动干预对成瘾程度、心理指标以及体液免疫指标的影响。计量资料采用平均值±标准差($M \pm SD$)表示,显著性水平设置为 $P < 0.05$, $P < 0.01$ 。

1.5 伦理委员会审批

本研究已获得湖南师范大学生物医学伦理委员会的伦理许可[批件号:2016(2010)],并遵照临床实验伦理要求完成研究。向被试解释研究的目的和方法,告知研究的具体流程及研究过程中可能遇到的风险,并告知对个人信息将严格保密。被试自愿签署知情同意书,在研究过程中可随时退出。

2 结果

2.1 体液免疫与心理健康的相关性分析

IgA与SCL-90、SAS、SDS之间存在负相关关系($P < 0.05$);IgG与SCL-90、SAS、SDS之间存在负相关关系($P < 0.01$);IgM与SAS($P < 0.05$)及SDS($P < 0.001$)之间存在

负相关关系(表 5)。

2.2 体液免疫与成瘾程度的相关性分析

IgA ($P < 0.05$)、IgG ($P < 0.01$)、IgM 表达 ($P < 0.01$) 均与用药渴求和意向之间存在负相关关系, IgA ($P < 0.05$) 和 IgM 表达 ($P < 0.001$) 与负强化之间存在负相关关系,

IgA ($P < 0.05$) 和 IgM 表达 ($P < 0.01$) 与用药控制之间存在正相关关系; C3 与用药渴求和意向之间均存在正相关关系 ($P < 0.05$; 表 6)。随着 METH 成瘾程度的增加, 机体体液免疫指标表达水平出现下降趋势, 体液免疫功能下降。

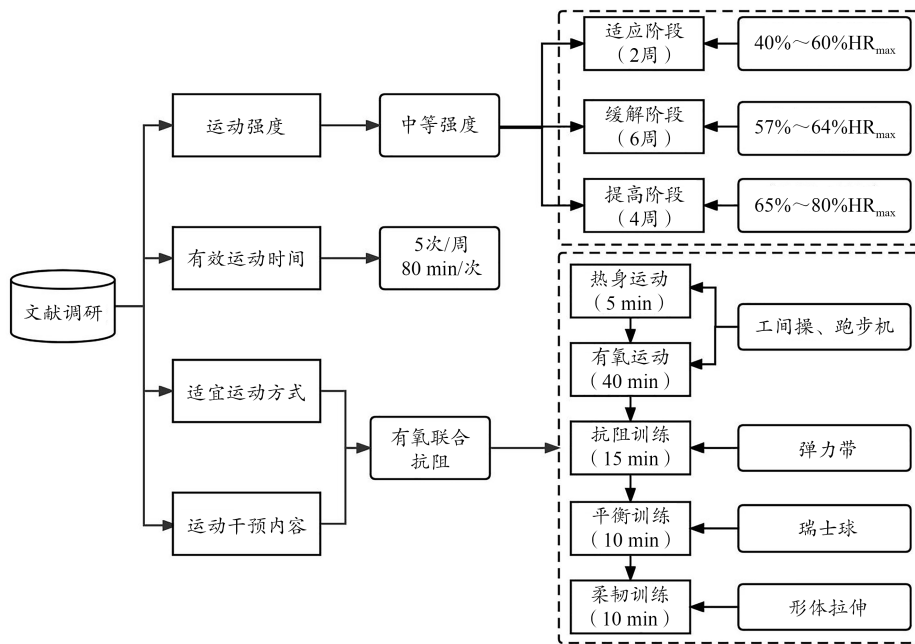


图1 运动干预方案制定思路

Figure 1. Formulation of Exercise Intervention Plan

表5 体液免疫与心理健康指标相关性分析

Table 5 Analysis of the Correlation between Humoral Immunity and Mental Health Indicators

指标	IgA	IgG	IgM	C3	C4
SCL-90	-0.246*	-0.339**	0.032	-0.015	-0.020
SAS	-0.205*	-0.256**	-0.226*	-0.053	-0.192
SDS	-0.202*	-0.300**	-0.539***	0.058	-0.035

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 下同。

表6 体液免疫与成瘾程度相关性分析

Table 6 Analysis of the Correlation of Humoral Immunity and Addiction Degree

指标	IgA	IgG	IgM	C3	C4
用药渴求和意向	-0.233*	-0.303**	-0.363**	0.203*	0.044
负强化	-0.226*	-0.209	-0.406***	-0.135	-0.1158
用药控制	0.207*	0.145	0.275**	0.081	0.104

2.3 METH 成瘾者成瘾程度、心理健康与体液免疫关系的路径分析

成瘾程度、心理健康和体液免疫的结构方程模型(图2)拟合良好, $\chi^2/df=1.490 < 3$; IFI=0.956, TLI=0.947, CFI=0.955, 均大于 0.9; RMSEA=0.069 < 0.08, 结构方程模型的路径分析结果显示, 用药渴求和意向、负强化、用药控制对体液

免疫水平均有显著影响; 负强化、用药控制对 SCL-90、SAS、SDS 均有显著影响; 体液免疫对 SCL-90 和 SDS 均有显著影响。用药渴求和意向、负强化、用药控制通过体液免疫间接影响心理健康水平, 三者关系有 6 条路径: 1) 用药渴求和意向 → 体液免疫 → SCL-90; 2) 负强化 → 体液免疫 → SCL-90; 3) 用药控制 → 体液免疫 → SCL-90; 4) 用药渴求和意向 → 体液免疫 → SDS; 5) 负强化 → 体液免疫 → SDS; 6) 用药控制 → 体液免疫 → SDS。综上, METH 成瘾者成瘾程度直接影响心理健康水平, 还可以通过体液免疫间接影响心理健康症状和自评抑郁水平(表 7, 图 2)。

2.4 运动对成瘾程度的干预效果

1) 不同组别的用药渴求和意向、负强化差异显著 ($P < 0.001$), 运动前后得分差异显著 ($P < 0.01$), 时间和组别不存在交互作用(表 8)。运动干预前, NDNE 组用药渴求和意向、负强化得分显著低于 DE 组和 DN 组 ($P < 0.01$), DE 组和 DN 组无显著差异。运动干预后, DN 组和 NDNE 组均无显著变化, DE 组显著降低 ($P < 0.01$); DE 组显著低于 DN 组 ($P < 0.01$), DN 组显著高于 NDNE 组 ($P < 0.01$)。2) 用药控制的时间、组别主效应显著 ($P < 0.01$), 且存在交互作用 ($P < 0.05$)。运动干预前, NDNE 组显著高于 DE 组和 DN 组 ($P < 0.01$), DE 组和 DN 组无显著差异。运动

干预后, DN组和NDNE组无显著变化, DE组显著升高 低于NDNE组($P < 0.01$)。
 ($P < 0.01$); DE组显著高于DN组($P < 0.01$), DN组显著

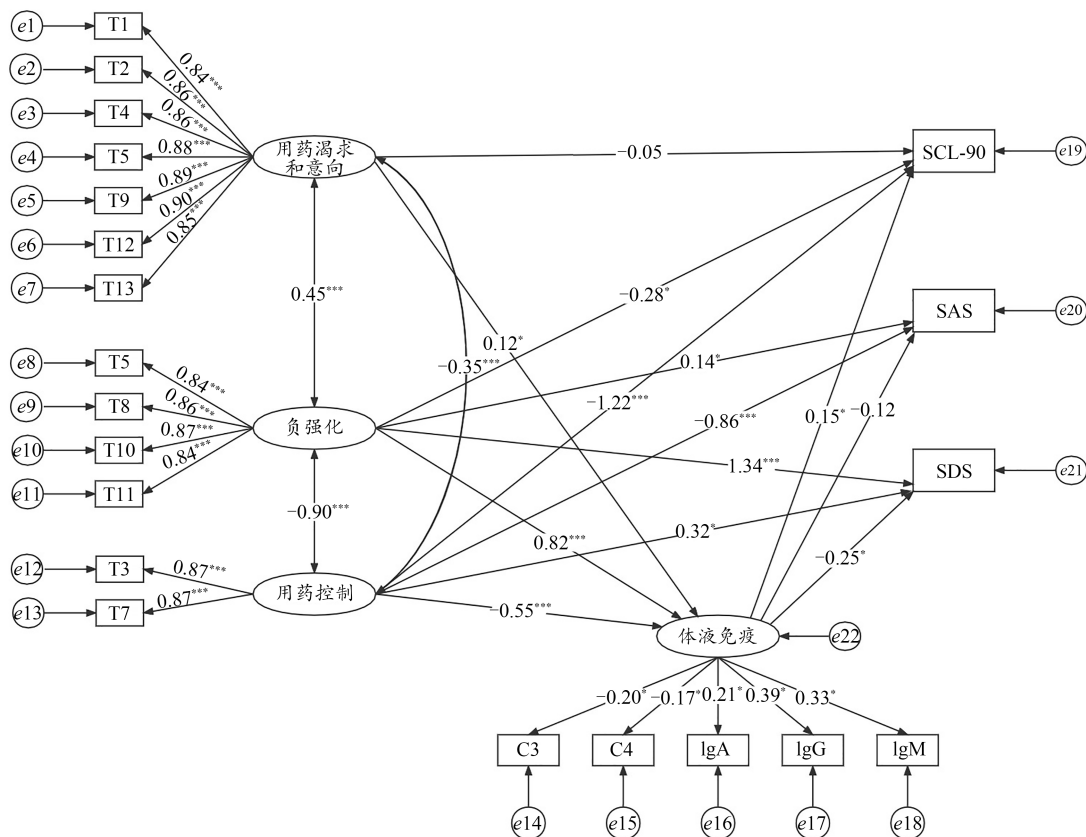


图2 成瘾程度、心理健康与体液免疫关系结构方程模型

Figure 2. Model of Addiction Degree, Mental Health and Humoral Immunity

表7 心理健康—成瘾—体液免疫关系路径分析

Table 7 Pathath Analysis of Mental Health-Addiction-Humoral Immunity Relationship

路径	非标准化参数	SE	标准化参数	临界比	P
体液免疫←用药控制	-1.566	0.068	-0.553	0.961	<0.001***
体液免疫←负强化	1.809	0.083	0.817	1.310	<0.001***
体液免疫←用药渴求和意向	0.014	0.020	0.117	0.704	0.048*
SCL-90←用药渴求和意向	-1.950	1.584	-0.050	-1.231	0.218
SCL-90←负强化	-12.027	7.080	-0.278	-1.699	0.019*
SCL-90←用药控制	-46.964	6.273	-1.220	-7.487	<0.001***
SCL-90←体液免疫	49.308	33.756	0.152	1.461	0.044*
SAS←负强化	1.139	1.016	0.139	1.121	0.032*
SAS←用药控制	-6.239	0.914	-0.858	-6.823	<0.001***
SAS←体液免疫	-7.313	5.380	-0.119	-1.359	0.174
SDS←负强化	13.189	1.953	1.337	6.752	<0.001***
SDS←用药控制	2.840	1.492	0.324	1.904	0.017*
SDS←体液免疫	-18.472	9.193	-0.250	-2.009	0.045*
IgG←体液免疫	4.209	2.138	0.394	1.969	0.029*
IgA←体液免疫	0.812	0.591	0.210	1.374	0.038*
IgM←体液免疫	2.142	1.363	0.331	5.427	0.031*
C4←体液免疫	-0.092	0.077	-0.174	-1.193	0.046*
C3←体液免疫	-0.267	0.199	-0.203	-1.342	0.032*

2.5 运动对心理健康的影响

不同组别 SCL-90 总分、SAS、SDS 得分差异显著,运动前后 SAS、SDS 得分差异显著,3 个量表得分的组别和时间交互作用显著 ($P < 0.01$; 表 9)。运动干预前,NDNE 组 SCL-90 总分、SAS、SDS 得分显著低于 DE 组和 DN 组

($P < 0.01$),DE 组和 DN 组无显著差异。运动干预后,DN 组和 NDNE 组无显著变化;DE 组显著降低 ($P < 0.01$),DE 组显著低于 DN 组 ($P < 0.01$),DN 组显著高于 NDNE 组 ($P < 0.01$)。

表 8 运动干预对成瘾程度的影响
Table 8 Effect of Exercise Intervention on Addiction Degree

指标	组别	运动干预前	运动干预后	F/P _{组间}	F/P _{时间}	F/P _{组间×时间}
用药渴求和意向	DE	3.88±1.05 ^{△△}	3.14±1.05 ^{▲▲&&}	15.67/<0.001***	4.36/0.038*	2.23/0.110
	DN	4.09±0.94 ^{△△}	3.99±1.23 ^{△△}			
	NDNE	3.06±1.47	2.98±0.89			
负强化	DE	4.26±1.07 ^{△△}	3.47±1.14 ^{▲▲&&}	17.50/<0.001***	5.07/0.026*	2.63/0.075
	DN	4.34±0.96 ^{△△}	4.22±1.05 ^{△△}			
	NDNE	3.26±0.95	3.19±0.55			
用药控制	DE	3.05±1.01 ^{△△}	4.03±0.71 ^{▲▲&&}	22.19/<0.001***	8.77/0.004**	4.14/0.017*
	DN	3.17±1.17 ^{△△}	3.26±1.29 ^{△△}			
	NDNE	4.25±0.73	4.43±0.85			

注:与运动干预前比较,&&P<0.01;与 DN 组比较,▲▲P<0.01,下同。

表 9 运动干预对心理健康指标的影响
Table 9 Effect of Exercise Intervention on Mental Health Indicators

指标	组别	运动干预前	运动干预后	F/P _{组别}	F/P _{时间}	F/P _{组别×时间}
SCL-90	DE	209.06±31.89 ^{△△}	178.12±28.79 ^{▲▲&&}	41.34/<0.001***	1.30/0.256	5.87/0.003**
	DN	202.30±53.92 ^{△△}	216.94±48.90 ^{△△}			
	NDNE	134.10±14.87	138.53±17.61			
SAS	DE	57.41±6.85 ^{△△}	48.26±5.85 ^{△△▲▲&&}	51.96/<0.001***	16.95/<0.001***	4.93/0.008**
	DN	60.06±8.50 ^{△△}	58.61±7.22 ^{△△}			
	NDNE	42.77±2.75	43.27±2.99			
SDS	DE	64.00±3.92 ^{△△}	55.85±4.52 ^{△△▲▲&&}	150.80/<0.001***	7.73/0.006**	7.42/0.001**
	DN	65.64±4.19 ^{△△}	63.45±2.97 ^{△△}			
	NDNE	41.10±5.63	42.60±5.62			

2.6 运动对体液免疫的影响

1)不同组别的 IgA 表达水平无显著差异,运动前后差异显著 ($P < 0.01$),组别和时间不存在交互作用(表 10)。运动干预前,3 组 IgA 表达水平无显著差异。运动干预后, DN 组和 NDNE 组无显著变化,DE 组显著升高 ($P < 0.05$);DE 组显著高于 DN 组 ($P < 0.05$)。2)不同组别的 IgG 表达水平差异显著 ($P < 0.01$),运动前后差异显著 ($P < 0.05$),组别和时间不存在交互作用。运动干预前, NDNE 组 IgG 表达显著高于 DE 组和 DN 组 ($P < 0.05$),DE 组和 DN 组无显著差异。运动干预后, DN 组和 NDNE 组无显著变化,DE 组显著升高 ($P < 0.05$);DE 组显著高于 DN 组 ($P < 0.05$),DN 组显著低于 NDNE 组 ($P < 0.01$)。3) IgM、C3、C4 的组别和时间主效应不显著。

过血-脑屏障进入中枢神经系统,抑制脂多糖刺激的 B 淋巴细胞增殖活性,使机体 B 淋巴细胞活性降低,从而导致毒品成瘾者体液免疫功能低下(Harms et al., 2012)。Brown(1974)认为毒品成瘾者体液免疫功能受损,机体 IgM 升高, IgG 部分增高, IgA 变化不显著,与毒品半抗原物质诱导机体免疫系统产生免疫应答相关。但也有研究指出 METH 成瘾者外周血中 IgA、IgM 水平显著降低(蒋富贵等, 2017)。体外建立实验动物模型发现, IgA、IgM 水平降低的原因与 METH 可降低小鼠脾淋巴细胞空斑形成细胞数和胸腺依赖性抗原(thymus dependent antigen, TD-Ag)的抗体生成相关(Bosch et al., 2015)。METH 成瘾者补体 C3、C4 降低,提示, METH 对补体的活化产生抑制作用,从而影响毒品成瘾者的抗感染能力(Mitha et al., 2021)。

3 讨论

METH 属于单胺类物质,具有较高的脂溶性,容易通

且两者与成瘾程度均具有相关性(Azzoni et al., 2020)。

本研究发现, METH 成瘾者 IgA、IgG、IgM 与用药渴求和意向、负强化存在显著负相关, 与用药控制存在显著正相关, 随着成瘾程度增加, METH 成瘾者 IgA、IgG、IgM 表达降低。METH 成瘾者 IgA、IgG、IgM 与 SAS、SDS 得分, IgA、IgG 与 SCL-90 得分呈显著负相关, 表明 METH 成瘾

者免疫机能水平越低, 心理健康水平越低。心理健康水平、成瘾程度、体液免疫的结构方程模型分析结果表明, 用药渴求和意向、负强化、用药控制能够通过体液免疫间接影响心理健康症状和抑郁水平。

表 10 运动干预对体液免疫的影响

Table 10 Effect of Exercise Intervention on Humoral Immunity

指标	组别	运动干预前/(g·L ⁻¹)	运动干预后/(g·L ⁻¹)	F/P _{组间}	F/P _{时间}	F/P _{组间×时间}
IgA	DE	1.90±0.61	2.30±0.48 ^{▲&}	0.25/0.782	7.89/0.006 ^{**}	1.93/0.149
	DN	2.02±0.67	2.05±0.49			
	NDNE	1.97±0.57	2.19±0.34			
IgG	DE	9.56±1.57 [△]	10.58±1.86 ^{▲&}	6.14/0.003 ^{**}	4.97/0.027 [*]	1.54/0.217
	DN	9.48±1.91 [△]	9.59±1.29 ^{△△}			
	NDNE	10.32±1.57	10.67±0.69			
IgM	DE	1.08±0.48	1.27±0.38	0.86/0.424	2.51/0.115	0.61/0.547
	DN	1.24±0.54	1.25±0.36			
	NDNE	1.22±0.42	1.34±0.59			
C3	DE	1.09±0.26	1.14±0.23	0.76/0.470	0.83/0.363	0.17/0.842
	DN	1.07±0.16	1.08±0.15			
	NDNE	1.07±0.20	1.09±0.19			
C4	DE	0.27±0.10	0.25±0.11	1.58/0.210	0.21/0.649	0.37/0.692
	DN	0.24±0.07	0.23±0.05			
	NDNE	0.26±0.08	0.27±0.16			

注:与运动前比较, &P<0.05。

METH 成瘾者在强制隔离稽延期间会出现各种身体戒断症状, 从而加重戒毒者的心理负担, 导致情感障碍和心理问题(He et al., 2022; Jones et al., 2022)。目前, 治疗 METH 成瘾者心理健康问题最为广泛的方法主要有运动干预、心理疗法、药物治疗(Hellem et al., 2015; Moszczynska, 2021)。研究结果表明, 中等强度有氧联合抗阻运动可减缓 METH 成瘾者抑郁、焦虑症状, 有效改善心理健康水平, 这与国内外研究相吻合(李松洋, 2022; 王东石等, 2017; 张志雷, 2019; Rawson et al., 2015b)。在动物实验中也发现了类似的效果, 游泳运动会改善 METH 戒断大鼠的焦虑和抑郁样行为(Damghani et al., 2016)。当神经系统受到外来刺激或毒素侵袭时会出现一定紊乱, 体育锻炼可以促进单胺类神经递质合成和释放(Lin et al., 2013), 调节神经营养因子表达(Heyman et al., 2012), 逆转 METH 暴露引起的生理和神经损伤(Huang et al., 2020), 达到提高心理健康水平的目的。因此, 可以通过监测 METH 成瘾者心理指标表达水平来判断戒毒效果, 为强制隔离戒毒工作提供参考。

运动能较好地降低 METH 成瘾者的毒瘾, 降低复吸率(He et al., 2021; Wang et al., 2017)。本研究亦发现有氧联合抗阻运动可有效降低 METH 成瘾者药物成瘾程度, 提高其用药控制能力。运动通过调节体内多巴胺系统

(Robison et al., 2018)、谷氨酸能系统(Lynch et al., 2017)、内源性大麻系统(Brellenthin et al., 2016)和内啡肽系统(Hoffmann et al., 1990)等神经递质系统及细胞内信号的变化, 改善神经递质、氧化应激水平、血-脑屏障以及缓解 METH 造成的神经改变, 进而提高用药控制能力, 降低对药物的渴求度, 最终有利于预防复吸。

适度运动可以提高 METH 成瘾者免疫机能(He et al., 2021; Heidarianpour et al., 2016)。本研究发现, 12 周有氧联合抗阻运动后, 组别和时间对 IgA、IgG 表达的交互作用显著, DE 组 IgA、IgG 的改善显著优于 DN 组和 NDNE 组, 表明有规律的中等强度有氧联合抗阻运动可以增强免疫球蛋白的表达量。也有学者得出不同结论, 如 Michell 等(1996)对 11 名被试进行 12 周运动干预发现, 中等强度运动不会改变机体静息状态下免疫球蛋白的功能, 这可能与不同成瘾时间实验对象体质状况存在差异相关。此外, 石海旺等(2021)发现, 对 METH 成瘾者进行 6 周高强度运动干预后, 其体内 IgG 的表达水平显著降低, IgA、IgM 的表达水平也存在降低趋势, 认为长时间高强度运动训练会导致 METH 成瘾者血清免疫球蛋白表达下降, 降低机体免疫能力。这提示, 运动对免疫球蛋白的影响与运动方式和强度有关。因此, 应结合 METH 成瘾者不同成瘾时间的体质状况, 制定适合的运动处方, 避免急性高

强度运动和药物成瘾引起机体的双重免疫抑制。

4 结论

研究表明,随着成瘾程度增加,机体体液免疫机能下降,体液免疫负向预测心理健康水平;METH 成瘾者成瘾程度影响体液免疫,进而间接影响心理健康症状;运动干预能够通过激活体液免疫应激水平,有效降低 METH 成瘾者抑郁水平,从而改善心理健康水平;同时,运动干预可以减轻 METH 成瘾者的药物依赖程度,降低用药渴求和意向及负强化,提高用药控制能力,对戒除毒瘾、预防复吸具有正向促进作用,进一步验证了运动可以通过激活体液免疫机能调节 METH 成瘾者心理健康水平的假设。

参考文献:

- 冯俊鹏,严翊,路瑛丽,等,2019. 运动戒毒研究进展[J]. 中国体育科技,55(11):3-11.
- 龚丹,覃丽平,朱婷,等,2019. 短时有氧运动对甲基苯丙胺依赖者渴求度、情绪状态及神经递质的影响[J]. 中国体育科技,55(5):56-64.
- 国家禁毒委员会办公室,2022. 2021 年中国毒品形势报告[EB/OL]. [2022-06-25]. http://www.nncc626.com/2022-06/23/c_1211659746.htm.
- 蒋富贵,严国建,付叶水,等,2017. 长期吸食甲基苯丙胺对免疫系统的影响[J]. 中国药物依赖性杂志,26(2):118-121.
- 李松洋,2022. 有氧运动联合抗阻训练对甲基苯丙胺成瘾者身心康复影响的研究[J]. 中国药物依赖性杂志,31(3):188-193.
- 鲁春霞,东伟新,郑澜,等,2019. 运动干预激活免疫应激和多巴胺水平对苯丙胺类药物成瘾强制隔离戒毒人员心理健康的影响[J]. 中国运动医学杂志,38(9):762-770.
- 石海旺,李婕,吴冲云,等,2021. 运动改善药物依赖者免疫功能障碍的研究进展[J]. 中国体育科技,57(6):38-45.
- 王东石,朱婷,2017. 有氧运动对甲基苯丙胺类依赖者体适能、渴求度及情绪状态的作用[J]. 体育科学,37(7):50-59.
- 王征宇,1984a. 症状自评量表(SCL-90)[J]. 上海精神医学,25(2):68-78.
- 王征宇,1984b. 焦虑自评量表(SAS)[J]. 上海精神医学,25(2):71-72.
- 张志雷,2019. 太极拳锻炼对苯丙胺类兴奋剂依赖者身心康复的研究[D]. 上海:上海体育学院.
- 庄淑梅,2013. 运动疗法对女性海洛因戒毒者心理健康状况干预效果的研究[D]. 天津:天津医科大学.
- AZZONI L, METZGER D, MONTANER L J, 2020. Effect of opioid use on immune activation and HIV persistence on ART[J]. *J Neuro-immune Pharmacol*, 15(4): 643-657.
- BOSCH P J, BENTON M C, MACARTNEY-COXSON D, et al., 2015. mRNA and microRNA analysis reveals modulation of biochemical pathways related to addiction in the ventral tegmental area of methamphetamine self-administering rats [J]. *BMC Neurosci*, doi: 10.1186/s12868-015-0186-y.
- BRELLENTHIN A G, KOLTYN K F, 2016. Exercise as an adjunctive treatment for cannabis use disorder [J]. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 42(5): 481-489.

- BROWN S M, 1974. Immunologic dysfunction in heroin addicts[J]. *Arch Int Med*, 134(6): 1001-1006.
- CABRAL G A, 2006. Drugs of abuse, immune modulation, and AIDS[J]. *J Neuroimmune Pharmacol*, 1(3): 280-295.
- DAMGHANI F, BIGDELI I, MILADI-GORJI H, et al., 2016. Swimming exercise attenuates psychological dependence and voluntary methamphetamine consumption in methamphetamine withdrawn rats[J]. *Iran J Basic Med Sci*, 19(6):594-600.
- DARKE S, KAYE S, MCKETIN R, et al., 2008. Major physical and psychological harms of methamphetamine use [J]. *Drug Alcohol Rev*, 27(3): 253-262.
- DOLEZAL B A, CHUDZYNSKI J, DICKERSON D, et al., 2014. Exercise training improves heart rate variability after methamphetamine dependency[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 46(6): 1057-1066.
- FRANKEN I H A, HENDRIKS V M, VAN DEN BRINK W, 2002. Initial validation of two opiate craving questionnaires: The obsessive compulsive drug use scale and the desires for drug questionnaire[J]. *Addict Behav*, 27(5): 675-685.
- HAGLUND M, ANG A, MOONEY L, et al., 2015. Predictors of depression outcomes among abstinent methamphetamine-dependent individuals exposed to an exercise intervention[J]. *Am J Add*, 24(3): 246-251.
- HARMS R, MORSEY B, BOYER C W, et al., 2012. Methamphetamine administration targets multiple immune subsets and induces phenotypic alterations suggestive of immunosuppression [J]. *PLoS One*, doi: 10.1371/journal.pone.0049897.
- HE H, ZHOU S Y, PENG C H, et al., 2022. Effects of resilience on impulsivity, cognition and depression during protracted withdrawal among Chinese male methamphetamine users[J]. *BMC Psychiatry*, doi: 10.1186/s12888-022-04041-8.
- HE Q H, WU J Q, WANG X, et al., 2021. Exercise intervention can reduce the degree of drug dependence of patients with amphetamines/addiction by improving dopamine level and immunity and reducing negative emotions[J]. *Am J Transl Res*, 13(3): 1779-1788.
- HEIDARIANPOUR A, VAHIDIAN REZAZADEH M, ZAMANI A, 2016. Effect of moderate exercise on serum interferon-gamma and interleukin-17 levels in the morphine withdrawal period [J]. *Int J High Risk Behav Addict*, doi: 10.5812/ijhrba.26907.
- HELLEM T L, LUNDBERG K J, RENSHAW P F, 2015. A review of treatment options for co-occurring methamphetamine use disorders and depression[J]. *J Addict Nurs*, 26(1):14-31.
- HEYMAN E, GAMELIN F X, GOEKINT M, et al., 2012. Intense exercise increases circulating endocannabinoid and BDNF levels in human: Possible implications for reward and depression[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 37(6):844-851.
- HOFFMANN P, TERENIUS L, THORÉN P, 1990. Cerebrospinal fluid immunoreactive beta-endorphin concentration is increased by voluntary exercise in the spontaneously hypertensive rat[J]. *Regul Pept*, 28(2): 233-239.
- HUANG J H, ZHENG Y Q, GAO D P, et al., 2020. Effects of exercise on depression, anxiety, cognitive control, craving, physical fitness and quality of life in methamphetamine-dependent patients[J]. *Front Psychiatry*, doi: 10.3389/fpsy.2019.00999.
- JONES C M, HOURY D, HAN B, et al., 2022. Methamphetamine

- use in the United States: Epidemiological update and implications for prevention, treatment, and harm reduction[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 1508(1):3-22.
- KOHNO M, BESTE C, PILHATSCH M, 2020. Editorial: The global methamphetamine problem: Approaches to elucidate the neurobiology, epidemiology, and therapeutic effectiveness[J]. *Front Psychiatry*, doi: 10.3389/fpsy.2020.00850.
- LIEVAART M, ERCIYES F, VAN DER VEEN F M, et al., 2015. Validation of the cocaine versions of the Obsessive Compulsive Drug Use Scale and the Desires for Drug Questionnaire[J]. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 41(4): 358-365.
- LIN T W, KUO Y M, 2013. Exercise benefits brain function: The monoamine connection[J]. *Brain Sci*, 3(1):39-53.
- LOFTIS J M, JANOWSKY A, 2014. Neuroimmune basis of methamphetamine toxicity[J]. *Int Rev Neurobiol*, 118: 165-197.
- LYNCH W J, ROBINSON A M, ABEL J, et al., 2017. Exercise as a prevention for substance use disorder: A review of sex differences and neurobiological mechanisms[J]. *Curr Addict Rep*, 4(4): 455-466.
- MITCHELL J B, PAQUET A J, PIZZA F X, et al., 1996. The effect of moderate aerobic training on lymphocyte proliferation[J]. *Int J Sports Med*, 17(5): 384-389.
- MITHA A N, CHOW D, VAVAL V, et al., 2021. Methamphetamine compromises the adaptive B cell-mediated immunity to antigenic challenge in C57BL/6 mice[J]. *Front Toxicol*, doi: 10.3389/ftox.2021.629451.
- MOSZCZYNSKA A, 2021. Current and emerging treatments for methamphetamine use disorder[J]. *Curr Neuropharmacol*, 19(12): 2077-2091.
- MUTUMBA M, MOSKOWITZ J T, NEILANDS T B, et al., 2021. A mindfulness-based, stress and coping model of craving in methamphetamine users[J]. *PLoS One*, doi: 10.1371/journal.pone.0249489.
- PATE R R, PRATT M, BLAIR S N, et al., 1995. Physical activity and public health: A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine[J]. *JAMA*, 273(5): 402-407.
- PEDERSEN B K, 2000. Special feature for the Olympics: Effects of exercise on the immune system: Exercise and cytokines[J]. *Immunol Cell Biol*, 78(5): 532-535.
- RAWSON R A, CHUDZYNSKI J, GONZALES R, et al., 2015a. The impact of exercise on depression and anxiety symptoms among abstinent methamphetamine-dependent individuals in a residential treatment setting[J]. *J Subst Abuse Treat*, 57: 36-40.
- RAWSON R A, CHUDZYNSKI J, MOONEY L, et al., 2015b. Impact of an exercise intervention on methamphetamine use outcomes post-residential treatment care[J]. *Drug Alcohol Depend*, 156: 21-28.
- ROBISON L S, SWENSON S, HAMILTON J, et al., 2018. Exercise reduces dopamine D1R and increases D2R in rats: Implications for addiction[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 50(8): 1596-1602.
- UNITED NATIONS OFFICE ON DRUG AND CRIME (UNODC), 2020. World Drug Report 2020[EB/OL].[2022-06-25]. <https://wdr.unodc.org/wdr2020/index.html>.
- WANG D S, ZHOU C L, ZHAO M, et al., 2016. Dose-response relationships between exercise intensity, cravings, and inhibitory control in methamphetamine dependence: An ERPs study[J]. *Drug Alcohol Depend*, 161: 331-339.
- WANG D, ZHU T, ZHOU C, et al., 2017. Aerobic exercise training ameliorates craving and inhibitory control in methamphetamine dependencies: A randomized controlled trial and event-related potential study[J]. *Psychol Sport Exerc*, 30: 82-90.
- XIE H Y, MCHUGO G J, FOX M B, et al., 2005. Substance abuse relapse in a ten-year prospective follow-up of clients with mental and substance use disorders[J]. *Psychiatr Serv*, 56(10): 1282-1287.
- YANG J, TAN J, ZHENG L, et al., 2020. Plasma BDNF and TrkB mRNA in PBMCs are correlated with anti-depressive effects of 12-weeks supervised exercise during protracted methamphetamine abstinence[J]. *Front Mol Neurosci*, doi: 10.3389/fnmol.2020.00020.
- ZUNG W W, RICHARDS C B, SHORT M J, 1965. Self-rating depression scale in an outpatient clinic: Further validation of the SDS[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 13(6): 508-515.

(收稿日期:2021-07-01; 修订日期:2022-11-09; 编辑:高天艾)

