



主动运动和被动运动的镇痛效果及其镇痛机制*

陈钰昕^{1,2)} 吕雪靖^{1,2)**} 胡 理^{1,2)}

(1) 中国科学院心理健康重点实验室(中国科学院心理研究所), 北京 100101; (2) 中国科学院大学心理学系, 北京 100049)

摘要 主动运动和被动运动可以有效缓解各种急性疼痛和慢性疼痛, 且主动运动诱发的镇痛效果强于运动参数相似的被动运动. 文章在讨论运动镇痛机制的基础上, 探讨了主、被动运动镇痛效果存在差异的原因. 具体来说, 通过比较两种运动传导运动信息的下行通路和传导躯体感觉/本体感觉的上行通路, 论述了主、被动运动在生理(外周神经系统和中枢神经系统)和心理(情绪和认知)层面上镇痛机制的异同. 由于被动运动缺少运动下行控制且肌肉激活程度小, 其在外周镇痛物质含量和皮层水平上对疼痛的调控弱于主动运动. 此外, 被动运动相比主动运动不易诱发积极情绪, 较难转移对疼痛的注意力, 缺乏身体掌控感并拥有较低的身体归属感, 进而导致较弱的镇痛效果. 最后, 文章指出了目前本领域研究的局限性, 并对运动镇痛未来的研究方向和方法提出了建议.

关键词 主动运动, 被动运动, 疼痛, 内啡肽, 大脑, 心理
中图分类号 Q42

DOI: 10.16476/j.pibb.2020.0021

体育锻炼因其经济、高效、易操作等特点被广泛应用于慢性疼痛的治疗^[1]和预防^[2]. “运动有益健康”这句话不仅适用于长期的规律性运动, 也适用于合理的短期运动. 然而, 两者的镇痛机制存在一定差异, 长期运动主要在于调节整个免疫系统, 减少炎症发作, 而短期运动主要通过调节激素和能量物质浓度或激活相关脑区来调节疼痛. 此外, 长期运动镇痛通常具有规定频次、运动强度较小、治疗周期较长等特点, 治疗效果稳定但见效慢, 常和认知调控搭配辅助药物治疗. 相比之下, 合理的短期运动镇痛通常具有高强度、一次性、运动周期短等特点, 能够在运动后观察到显著的镇痛效果, 同样也具有较高的临床应用价值. 但是, 目前对于短期运动镇痛的研究较少关注其镇痛机制, 因此本文将重点关注短期运动的镇痛效果及其神经和心理机制.

近年来, 无论是短期的主动运动还是被动运动都被证实可以有效且及时地缓解急性疼痛^[3-4]和慢性疼痛^[5-6]. 然而, 部分研究发现短期的主、被动运动的镇痛效果存在明显差异^[7-8]. 为对比短期主、被动运动镇痛效果的差异并探究造成差异的原因, 本文首先基于现有研究证据概述了两者的镇痛效

果. 然后, 以两者在传导通路上的异同为基础, 探究了短期主、被动运动产生镇痛效果所对应的生理机制(外周镇痛物质、皮层下水平和皮层上水平)以及心理机制(情绪和认知)的异同. 此外, 本文简述了长期运动的镇痛效果和镇痛机制. 最后, 本文对未来运动镇痛机制可能的研究方向和方法提出了意见和建议.

1 短期主、被动运动对实验室诱发疼痛和临床疼痛的镇痛效果

主动运动可以显著地降低个体对急性疼痛的评分、提高疼痛阈限、增加疼痛耐受性^[9-10]. Bement等^[11]要求40位健康志愿者进行力竭的肘部屈肌等张收缩运动, 通过对比运动前后实验室诱发的机械压痛评分和压痛阈限, 他们发现强度为25%最大随意收缩(maximum voluntary contraction, MVC)的等张运动可以显著地提高疼痛阈限, 降低疼痛评分. 被动运动同样有降低疼痛评分的效果, 30 min

* 国家自然科学基金(31701000, 31822025, 31671141)资助项目.

** 通讯联系人.

Tel: 17801062149, E-mail: luxj@psych.ac.cn

收稿日期: 2020-01-15, 接受日期: 2020-03-24

的电动自行车运动可以显著地降低实验室诱发疼痛的评分, 同时减少疼痛时长^[4]。

类似地, 一项针对21名纤维肌痛患者的临床研究表明, 20 min的自选强度或者指定强度的主动自行车运动都可以显著降低患者的疼痛评分, 且运动结束96 h后疼痛程度仍显著低于运动前水平^[5]。合理的被动运动也可以有效地缓解慢性疼痛, Paungmali等^[6]通过分析25名慢性腰背痛患者接受仰卧位被动电动自行车运动前后的疼痛评分, 发现15 min转速为30 r/min (revolution per minute) 的电动自行车运动可以有效降低患者的疼痛水平。

然而, 相对于运动参数和运动过程相似的主动运动, 被动运动的镇痛效果存在一定争议^[7, 12]。例如, 主动的左手食指和中指的敲击运动相对于静止状态可显著地降低实验室诱发疼痛评分, 而相似的被动运动后疼痛评分虽然相对于静止状态也有下降, 但是差异并不显著^[12]。基于前人的研究可以发现, 导致主、被动运动镇痛效果差异的主要原因在于两类运动的诱发方式不同, 所涉及的相关信息传导的上、下行神经通路不同, 进而导致两者生理和心理镇痛机制的差异。

2 短期主、被动运动的神经传导通路

从运动发起的差异来看, 主动运动和被动运动有不同的诱发机制。主动运动是大脑做好运动计划和运动准备后, 由运动皮层发出运动指令而产生的行为结果^[13]。然而, 被动运动并不依赖于中枢系统下达的运动指令, 仅借助外力即可诱发。从感觉信息传入的差异来看, 主动运动发生后, 小脑^[14]和初级躯体感觉皮层 (primary somatosensory cortex, S1)^[15]会接收由肌梭传来的躯体感觉/本体感觉信息, 并不断根据这些信息有意识地调整动作。相比较而言, 虽然被动运动也有躯体感觉/本体感觉的传入, 但是个体无需有意识地调整动作。此外, 被动运动的诱发方式往往伴随着更强的触觉或温度觉的信息传入^[16]。

具体而言, 主动运动的运动指令源自大脑皮层。初级运动皮层 (primary motor cortex, M1)、前运动皮层 (pre-motor cortex, PMC)^[17]以及辅助运动区 (supplementary motor area, SMA)^[18]等脑区通过和小脑^[19]进行信息交流, 做好运动准备, 该运动信息通过从M1、PMC、SMA、S1和后顶叶 (posterior parietal cortex, PPC) 发出的纤维组成的

皮质脊髓束^[20-22], 经由内囊后肢穿过中脑和脑桥^[23], 在延髓进行椎体交叉后经皮质脊髓侧束到达脊髓相应节段。其中, 从S1和PPC发出的纤维终止于脊髓背角, 与二级传出纤维建立突触连接, 从M1、SMA和PMC发出的纤维则终止于脊髓腹侧, 与中间神经元建立突触连接, 或者直接与脊髓前角运动神经元进行信息传递^[24]。脊髓处的运动信息最后通过A α 运动神经元和A γ 运动神经元传递至肌肉和肌梭以及关节, 产生运动^[25]。但是被动运动缺少从大脑皮层发出运动指令到肌肉关节执行指令这一运动信息的传递过程, 运动的方向、速度和关节的弯曲程度等完全取决于外力, 并且运动的完成也并不需要个体自身肌肉发力, 因此两者的能耗也存在明显差异。

动作执行过程中, 伴随运动而产生的躯体感觉/本体感觉信息的上传是主、被动运动共有的信息传递过程。两类运动都会使肌肉的拉伸长度和拉伸速度发生改变, 并由肌梭^[26]、关节感受器^[27]和皮肤感受器^[28]将这种变化信息通过A α 纤维和A β 纤维等^[29]传递至脊髓背角的V~VI板层, 之后通过薄束/楔束上行至薄束核/楔束核, 在薄束核/楔束核由二级神经元跨越中线至对侧后形成后柱-内侧丘系上行至丘脑, 最终由丘脑发出第三级传入纤维通过内囊到达S1^[30]。躯体感觉/本体感觉信息传入S1后会通过S1和M1的纤维连接激活M1, 另外运动伴随的感觉信息还会通过丘脑腹后外侧核 (ventral-posterolateral nucleus, VPL) 和腹侧核 (ventral-lateral nucleus, VL) 边界处的区域投射至M1^[31-32], 使M1能够根据传入的感觉信息调节动作。运动感觉区还会和基底神经节 (尾核、壳核和苍白球) 以及小脑进行信息交流, 从而控制和调节运动的执行^[33]。此外, 由于被动运动需借助外力诱发, 部分诱发方式会增加与运动部位皮肤的直接接触, 因此会引起额外的触觉和温度觉的信息上传。

综上, 从下行通路来看, 相对主动运动, 被动运动缺少皮质脊髓束的下行运动控制。同时, 被动运动由于不需要自身肌肉发力, 因此造成肌肉的激活程度弱于主动运动; 从上行通路来看, 主、被动运动拥有类似的躯体感觉/本体感觉传导过程, 但被动运动可伴随着额外的触觉和温度觉。因此, 下行和上行通路的异同直接或间接地导致了主、被动运动生理和心理镇痛机制的差异。

3 短期主、被动运动的生理镇痛机制

3.1 主、被动运动的外周镇痛物质

血液中阿片类物质可以通过和躯体初级感觉神经元轴突末梢的受体结合,抑制疼痛信息的上传^[34].研究发现,短期主动的有氧运动和无氧运动都可诱发血液中 β -内啡肽浓度的上升^[35].然而,相同运动参数的主、被动运动所造成的阿片类物质的释放水平不同^[36].例如,Paungmali等^[36]发现15 min强度为30 r/min的被动自行车运动,并不能引起慢性腰背痛患者血浆中 β -内啡肽水平显著增加,甚至还导致其水平较运动前下降40.59%.然而,类似运动参数的被动运动可以在慢性腰背痛患者身上引起显著的镇痛效果^[6],表明被动运动并不是通过提高血液中阿片类物质含量产生镇痛作用.MacDonald等^[37]通过对全膝关节成形术后患者的阿片类药物使用量的研究进行分析发现,18~24 h的被动运动并没有减少患者在术后对阿片类镇痛药物的消耗量,这也间接地说明被动运动后血液中阿片类镇痛物质的含量可能并没有上升.综上所述,尽管外周阿片类物质水平的上升可能是短期主动运动的镇痛机制之一,但其并不是短期被动运动的主要镇痛机制.

主、被动运动在外周阿片类物质水平变化的差异可能是由不同运动负荷引起的乳酸水平变化差异导致的.研究发现,运动后血浆中的乳酸含量与运动强度呈显著的正相关关系,且乳酸水平随着时间的增加逐渐升高^[38].与此同时,运动中肌糖原消耗产生的乳酸又会进一步影响 β -内啡肽的分泌^[39].相比之下,由于被动运动的诱发方式不需要自身肌肉发力,因此其运动负荷相对较小,所消耗的肌糖原较少,因此乳酸水平的变化也相应较小.这种主、被动运动的运动负荷差异可以体现在肌电(electromyogram, EMG)^[40]和耗氧量(volume of oxygen uptake, VO_2)^[41-42]等生理指标的差异上.例如,被动运动诱发的EMG信号幅值要弱于运动过程相似的主动运动^[43-44],提示被动运动可能没有引起足够程度的肌肉活动,对肌糖原的消耗较少.此外,耗氧量作为肌糖原消耗的另一指标,其在被动运动中的增长要显著小于其在相同运动参数的主动运动中的增长^[45-46],这也进一步支持了基于肌电数据所得到的结论,即被动运动较主动运动的运动负荷较小.综上,被动运动和主动运动的镇痛效果差异在外周中可被归因为运动负荷

不同导致的肌糖原分解后血液乳酸水平的不同,从而影响了血浆中 β -内啡肽等阿片类镇痛物质的含量.

3.2 主、被动运动的中枢镇痛机制

3.2.1 皮层下水平镇痛机制

由于主、被动运动过程中都存在 $A\alpha$ 纤维和 $A\beta$ 纤维对躯体感觉/本体感觉的传入,因此发生在脊髓水平的由触觉信息/本体感觉信息传入引起的门控效应可能是主动运动和被动运动共有的镇痛机制^[12].根据门控理论,疼痛信息是否上传取决于传导触觉的粗纤维与传导痛觉的细纤维的相对激活量,粗纤维倾向于首先激活脊髓背角中间神经元,进而抑制二级神经元T细胞的激活,阻止疼痛信息的上传,而细纤维倾向于抑制脊髓背角中间神经元,进而激活二级神经元T细胞,促进疼痛信息的上传^[47].那么,比 $A\beta$ 纤维直径更大的传导本体感觉和运动指令的 $A\alpha$ 纤维也可通过激活脊髓背角中间神经元,从而阻碍疼痛信息的上传.虽然主、被动运动诱发的触觉/本体感觉传入纤维激活量可能存在差异,但是Kempainen等^[48]发现更高运动负荷的自行车运动虽然拥有更多的本体感觉信息传入,但是并不能引起更大的门控效应,因此本体感觉信息传入量的差异可能并不能导致两类运动门控效应量的不同,提示两类运动在脊髓层面上的门控效应量可能相当.

此外,一定时间和强度的运动带来的乳酸累积会导致肌肉产生酸痛感^[49].根据LeBars等^[50]提出的弥漫性伤害抑制控制(diffuse noxious inhibitory controls, DNIC)理论(“以痛镇痛”^[51]),可以推测主动运动的镇痛作用还可能通过DNIC效应实现的.Ellingson等^[52]通过对比可致痛强度的主动运动和不致痛强度的主动运动带来的镇痛效果,发现个体在可致痛强度运动后疼痛敏感性的下降程度显著高于不致痛强度运动后的下降程度,表明达到一定运动负荷后DNIC镇痛机制的存在.但是由于不致痛强度的运动也存在镇痛作用,因此DNIC效应不是运动镇痛的唯一机制.由前文可知,相比主动运动,被动运动的运动负荷较轻,可能不能引起由乳酸累积产生的疼痛,因此可能缺少DNIC这一镇痛机制.

3.2.2 皮层水平的镇痛机制

主、被动运动由于传导通路的差异会引起不同的脑皮层激活模式,因此对疼痛的调控可能涉及不同的脑区.目前检测主、被动运动的大脑激活的常

用技术手段有脑电 (electroencephalography, EEG)、功能磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI)、脑磁图 (magnetoencephalography, MEG) 和正电子发射断层扫描 (positron emission tomography, PET) 等. 这些技术从不同角度展示了两者激活区域、激活程度以及激活时间等方面的异同. 由于实验范式不

同, 目前研究结果不一致性较高 (表1). 运动直接相关的区域 (如 M1) 以及和疼痛强度相关的脑区 (如 S1^[61-62]) 在主动运动和被动运动中均被激活. 但是, 两者在 M1 和 S1 的激活程度、激活体素数量和潜伏期存在一定差异^[44], 导致两个脑区在主、被动运动镇痛中的贡献不同.

Table 1 Similarities and differences of brain activations between active and passive exercise
表1 主动运动和被动运动大脑激活的异同

运动方式	运动频率	技术手段	主动≈被动	主动>被动	被动>主动	参考文献
中指抬落运动	2 Hz	PET	/	cM1、cS1、cS2、SMA、iC	/	[53]
手指往复运动	最大 4 Hz	fMRI	iSM、SMA、S2	cSM、iC	/	[43]
手指往复运动	0.2 Hz	MEG	M1	/	SMA、PPC、cS2、iS2	[54]
手掌张合运动	1 Hz	fMRI	cSM、SMA、iC、PMC、IPL	/	/	[55]
手掌张合运动	1 Hz	fMRI	cSM、iSM、SMA、cS2、iS2、bC、basal ganglia、cTHL	cP	/	[16]
右臂曲张运动	0.3 Hz	MEG	M1	/	/	[56]
踝关节背曲	0.4 Hz	fMRI	insula	SMA、cM1、cS1、cS2、CMA、PMC、cerebellum	iS2	[44]
踝关节背曲	0.6 Hz	fMRI	cM1、insula、cP	iM1、cS1、cSMA、iC	/	[57]
踝关节背曲	1.25 Hz	fMRI	/	S1、SMA、putamen、insula、THL、CMA、PMC、cerebellum、	ACC、dlPFC	[58]
双腿屈伸运动	0.5 Hz	fMRI	SPL、M1、CMA、insula、LG、MOG	SMA、vermis	OC、SFG、PMC、caudate nucleus、amygdala、MCC、angular gyrus	[59]
蹬自行车	1 Hz	PET	S1、SMA、cerebellum	M1	/	[60]

表中只显示文献中报告的区域, 部分文献并不关注全脑激活情况. 主动≈被动指主动运动和被动运动激活程度无显著差异的脑区; 主动>被动指主动运动比被动运动激活程度高的脑区或在被动运动中该脑区激活不显著; 被动>主动指被动运动比主动运动激活程度高的脑区或在主动运动中该脑区没有被激活; 同侧和对侧是相对于运动部位而言, 同侧为i (ipsilateral) 前缀, 对侧为c (contralateral) 前缀, 双侧为b (bilateral) 前缀. cS2, contralateral secondary somatosensory cortex, 对侧次级感觉皮层; iC, ipsilateral cerebellum, 同侧小脑; iSM, ipsilateral primary sensorimotor cortex, 同侧初级感觉运动皮层; cSM, contralateral primary sensorimotor cortex, 对侧初级感觉运动皮层; iS2, ipsilateral secondary somatosensory cortex, 同侧次级感觉皮层; IPL, inferior parietal lobule, 顶下小叶; bC, bilateral cerebellum, 双侧小脑; basal ganglia, 基底神经节; cTHL, contralateral thalamus, 对侧丘脑; cP, contralateral putamen, 对侧壳核; insula, 脑岛; CMA, cingulate motor area, 扣带运动区; putamen, 壳核; ACC, anterior cingulate cortex, 前扣带回; dlPFC, dorsal lateral prefrontal cortex, 背外侧前额叶; SPL, superior parietal lobe, 顶上小叶; LG, lingual gyrus, 舌回; MOG, middle occipital gyrus, 对侧枕中回; vermis, 蚓部 (小脑); OC, olfactory cortex, 嗅皮层; SFG, superior frontal gyrus, 额上回; caudate nucleus, 尾状核; amygdala, 杏仁核; MCC, middle cingulate cortex, 中扣带回; angular gyrus, 角回.

被动运动诱发的 M1 的激活程度要弱于主动运动. 例如, 中指多次被动抬落运动诱发的对侧 M1 的脑血流量显著低于主动运动, 且相对于静止时

M1 的血流量没有显著的差异^[53]. 类似地, 主、被动膝关节运动后 M1 的血氧水平依赖 (blood oxygen level dependence, BOLD) 信号显示, 主动

运动在体素水平上的激活程度显著高于被动运动^[57]。除了激活程度外,被动运动诱发的M1激活的体素数量也明显少于主动运动。例如,主动踝关节背曲运动激活的对侧M1区域要显著大于被动运动^[44]。

除此之外,脑神经影像研究还发现主动运动时M1激活的潜伏期比被动运动时短^[56]。Onishi等^[54]采用MEG技术对主动和被动手指往复运动的脑激活情况进行了对比,发现M1激活的潜伏期在被动运动条件下较长。Wolpaw等^[63]通过对比猕猴手腕主、被动运动发现,仅被动运动条件下的M1响应比S1尾侧部响应晚几毫秒,提示被动运动后M1的激活可能是由于S1的激活诱发的。同时,fMRI的研究发现患有远端感觉神经病的患者在被动运动时无法激活M1,这也说明了在被动运动中所观察到的M1激活需要感觉传入的参与^[43]。在主动运动中,肌肉纺锤体的激活先于动作发生,肌肉的激活信息上传诱发了M1的激活;而对于被动运动而言,M1的激活是由动作发生后躯体感觉/本体感觉信息上传通过S1间接激活的。这一传导路径的差异导致了两类运动下M1的激活潜伏期的差异。综上所述,相较于主动运动,被动运动的M1具有激活强度低、激活范围小和潜伏期长等特点。

主、被动运动后S1的激活差异与M1的激活差异类似。fMRI研究证明主动运动S1区域的激活程度和激活的体素数量要显著大于被动运动^[44, 57-58]。一方面,鉴于S1区域的激活程度与EMG的信号强度显著正相关^[64],因此体现在S1上的差异可能是由于不同类型运动的肌肉激活程度不同导致的。另一方面,这种差异还有可能是由M1的激活引起,与运动的诱发方式有关系^[53, 65]。也有部分研究表明,主、被动运动后的S1激活没有显著差异。例如,手掌张合运动的fMRI研究显示,无论是激活的体素数量还是BOLD信号的强度均没有显著差异^[16, 55]。但是,由于这类实验的被动运动都是通过主试施加,因此无法排除伴随被动运动的额外触觉和/或温度觉的影响。

综上所述,两类运动在M1和S1上的激活有部分差异,这很可能是导致二者镇痛效果不同的神经基础。刺激M1可以有效调节疼痛^[66]。例如,通过经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)和经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)等技术刺激M1均缓解各类急性疼痛和慢性疼痛^[67]。Lefaucheur^[68]认

为,刺激M1可能是通过影响参与疼痛信息处理的脑区来调节疼痛的。PET研究发现刺激M1可以增加同侧丘脑、扣带回、眶额叶皮质和脑干的血流量^[69]。由于丘脑参与了疼痛信息的传递^[70],而扣带回^[71]和脑干^[72]的部分区域参与了对疼痛的信息处理和调控,因此主动运动可能是通过激活M1对疼痛下行抑制通路^[73]所涉及的相关脑区产生影响^[74-75],比如通过激活M1影响中脑导水管周围灰质(periaqueductal gray, PAG)^[68],达到镇痛目的。S1被认为参与了疼痛强度和疼痛位置的编码^[76],是处理疼痛信息的重要初级中枢^[77]。S1的激活反映了主、被动运动所伴随的躯体感觉/本体感觉的上传(主动运动可能伴随更多的触觉和本体感觉,而被动运动可能附带额外的触觉和温度觉),而该类信息的传入可能抑制了伤害性信息的上传,进而影响疼痛感知。此外,皮质脊髓束下达运动指令时从S1发出的纤维投射到脊髓背角,而这种投射是初级感觉传入纤维突触前抑制的重要来源^[24, 78]。Cheema等^[79]认为这种对脊髓传入信息的抑制可以调控伤害性刺激的传入,从而影响疼痛,因此这也可能是主动运动镇痛的机制之一。

4 短期主、被动运动的心理镇痛机制

除上述生理镇痛机制外,主、被动运动还可能通过调节心理因素(情绪和认知)来缓解疼痛。严重的焦虑和抑郁情绪会加重疼痛程度^[80-81],而大量研究显示,运动可以作为缓解焦虑和抑郁的非药物辅助治疗手段,可以有效调节患者的焦虑和抑郁水平^[82-83]。因此,情绪可能是运动产生的及时镇痛作用的中介因素。Rougeau等^[84]对比了以50 r/min转速连续自行车运动15 min的主、被动运动前后情绪变化,结果显示主动运动后的愉悦度评分显著高于被动运动,说明主动运动能够诱发更高的愉悦度。因此,主动运动和被动运动可能是由于负性情绪改善或者对愉悦度增加的程度不同,导致两者镇痛效果上存在差异。主、被动运动对运动后情绪的影响存在差异的原因首先可能是因为两种运动后体内 β -内啡肽含量变化不同^[36],而研究表明, β -内啡肽是和愉悦度相关的重要的荷尔蒙之一^[85]。

另外,两者认知调控中的自我掌控感(sense of agency)的差异也可能导致了情绪变化的差异。掌控感指的是有计划的执行一项行动而产生的感觉,由大量的传出信息组成。研究发现只有主动运动存在对身体的自我掌控感^[86]。由于自我控制程

度可以正向预测积极情绪, 比如愉悦度、希望和骄傲, 同时可以反向预测消极情绪, 比如愤怒、焦虑、羞愧、绝望和无聊^[87], 因此被动运动可能因为缺少对身体的自我掌控感使其调节疼痛诱发的负性情绪的能力较弱, 从而影响被动运动的镇痛效果. 除此之外, 认知中对身体的自我归属感 (sense of ownership) 也可能影响主、被动运动的镇痛效果. 归属感是指一个人能够感知自己的身体经历某种感觉, 更多的由传入信息组成^[88-89]. 主、被动运动虽然都存在身体归属感, 但是主动运动比被动运动的身体归属感更强^[90]. 有研究表明, 身体的归属感和压痛阈限呈显著的正相关, 归属感越强, 对压痛越不敏感^[91], 因此主、被动运动也可能因为身体归属感的程度不同导致对疼痛感知的差异.

主动运动相比被动运动, 需要更多的认知资源来调控, 比如前额叶等区域对运动计划、准备和动作的调整等^[92]. 注意作为重要的认知资源, 在主、被动运动中对运动的注意分配可能存在差异. 主动运动由于需要随时调整动作, 可能在动作上分配了更多的注意资源. 因此, 在疼痛和运动同时发生的情况下, 比如对慢性疼痛患者进行运动治疗时, 主动运动还可能通过转移对疼痛的注意力而产生镇痛作用^[93]. 研究表明, 当施加热痛刺激时, 注意力集中的情况下对疼痛刺激的反应时短于注意力不在刺激上的反应时^[94], 且疼痛感觉更强. Qiu 等^[95]的研究表明, 相比注意在疼痛上, 注意力转移导致慢痛引发的扣带回、内侧颞叶、S1 和次级感觉皮层-脑岛的激活程度较低, 与行为结果一致.

5 长期运动的镇痛效果及其神经机制

除了短期运动, 长期合理的体育锻炼也可以有效地缓解慢性疼痛^[96-97], 降低慢性疼痛发生的概率^[98-99]. Sluka 等^[100]总结了长期运动的几种可能的镇痛机制, 提出有规律的运动可以通过调节内源性阿片系统、5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 的表达或者免疫系统中巨噬细胞表型的分化倾向来达到镇痛目的. 研究证明, 敲除 PAG 或延脑头端腹内侧 (rostral ventromedial medulla, RVM) 区域的阿片受体后, 有规律的体育锻炼不再产生镇痛作用^[101], 提示内源性阿片系统参与了长期运动镇痛效应. 此外, 中枢神经系统中的 5-HT 表达可以起到镇痛的作用, 低强度运动可通过降低小鼠脑干内炎症因子 (如 IL-1b 和 TNF- α) 水平减少延髓中缝核内 5-HT 转运蛋白 (serotonin transporter,

SERT) 的表达, 从而增加突触间隙 5-HT 的利用率, 达到镇痛的目的^[102]. 从免疫系统来看, 炎症细胞因子激活伤害性感受器上的受体产生疼痛, 而抗炎细胞因子则降低伤害性感受器的活性以防止疼痛. 巨噬细胞表型的改变是定期运动免疫系统镇痛机制的基础, 在伤处的巨噬细胞会被分化为 M1 表型或 M2 表型, M1 表型释放炎症细胞因子, M2 表型巨噬细胞会释放抗炎性细胞因子^[103], 而定期运动的人的伤处巨噬细胞偏向于分化成 M2 表型, 久坐不动的人的巨噬细胞偏向于分化成 M1 表型^[104]. 因此, 日常体育锻炼可以增加抗炎性细胞因子水平, 降低炎症细胞因子水平.

但是, 长期运动的部分机制不能解释短时运动带来的镇痛作用. 比如, 巨噬细胞需要通过定期的运动才能使其分化成 M2 表型细胞的比例高于分化成 M1 表型的细胞, 从而通过减少炎症细胞因子的分泌产生镇痛效果^[104]. 中枢 5-HT 和阿片受体的表达增加也需要一定时间规律的运动^[102, 105]. 因此, 长期规律的锻炼和短期运动镇痛的机制存在较大差异, 不宜混为一谈. 更重要的是, 目前大部分长期运动镇痛机制的研究都是基于小鼠或大鼠模型, 结论是否可以完全推广到人类, 需要进一步验证.

6 总结与展望

总体来说, 主动运动的镇痛效果优于被动运动 (图 1). 首先, 由于运动诱发方式的差别, 相似流程和参数的主、被动运动的运动负荷不同, 肌肉激活程度和耗氧量不同, 造成因肌糖原消耗产生的乳酸水平变化的差异, 从而影响了内源性镇痛物质 β -内啡肽在外周的分泌水平. 相较于被动运动, 主动运动后外周 β -内啡肽水平显著上升, 说明主动运动可通过外周 β -内啡肽含量的改变达到镇痛效果. 其次, 诱发方式还决定了主、被动运动的信息传输通路的明显差异: 尽管主、被动运动拥有相似的上行躯体感觉/本体感觉传导通路, 但是被动运动缺少主动运动中的下行运动控制信息传导, 从而使 M1 对被动运动及时镇痛的贡献减少, 被动运动更可能是通过感觉传导通路在皮层下或皮层水平对疼痛信息产生影响. 最后, 主动运动能够更好地调动积极情绪、转移对疼痛的注意以及拥有自我掌控感和较高的身体归属感, 进而产生更强的镇痛效果. 虽然被动运动的镇痛效果弱于主动运动, 被动运动更适用于疼痛程度较高或不方便运动的患者, 且不易产生疲劳感. 因此, 未来的研究需结合应用场景, 考

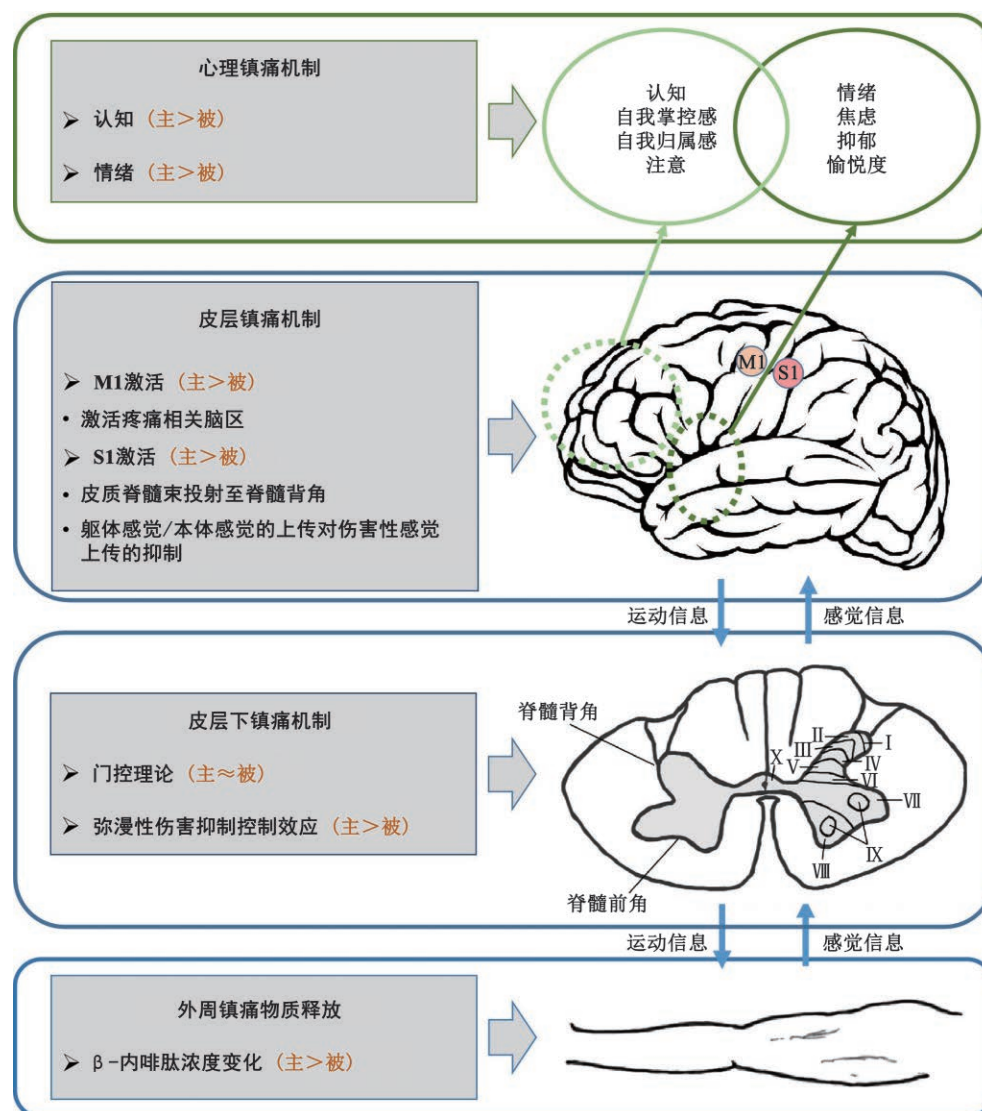


Fig. 1 Analgesic mechanism of short-term exercise

图1 短期运动镇痛机制

加粗字体为已有数据支持的镇痛机制. 主>被: 该镇痛机制在主动运动中的贡献高于其在被动运动中的贡献; 主≈被: 主、被动运动共有且贡献量相当的镇痛机制.

察不同运动参数的主、被动运动的镇痛效果, 探索稳定、有效的运动镇痛调控参数, 进而应用于临床实践.

然而, 目前对主、被动运动镇痛的研究仍存在很多不足和局限, 未来对运动镇痛的研究可从以下3个方面开展.

第一, 以往研究对被动运动的定义模糊, 实验室诱发被动运动方式的差异较大, 研究结果缺乏可比性. 例如, 目前常用的几种诱发手部运动的方式有牵引绳诱发^[54]、通过牵拉夹板诱发^[43]、主试手动施加^[55]等. 这些诱发方式还会伴随着额外的触

觉和温度觉, 不利于与主动运动的镇痛效果进行比较. 未来的研究应采用机械诱发的方式, 优化实验设计, 使动作更精确的同时避免肢体接触对实验结果的影响.

第二, 对于主、被动运动镇痛中枢机制的研究大多局限于脑区的激活, 没有追踪更直接的、更微观的镇痛环路, 因此对主、被动运动镇痛机制及其差异仍存在很多不明确之处. 值得注意的是, 本文着重讨论了两种运动后 M1 和 S1 激活的差异, 并未关注其他与运动和疼痛相关的脑区. 同样, 在外周中除了 β -内啡肽可以作用于初级感觉神经元外, 还

可能存在其他激素(如肾上腺素)介导了运动对伤害性刺激信息传递的影响. 未来的研究应考虑更多的镇痛物质以及疼痛或运动相关的脑区和环路, 进而更深入地理解主、被动运动的镇痛机制.

第三, 长期运动多为主动运动, 且与短期运动的镇痛机制差异较大, 但大部分长期运动镇痛机制均以动物模型为基础研究得出, 研究结果是否与人类的结果一致, 有待进一步确认. 未来的研究应以人类被试开展探讨, 探讨长期运动的镇痛效果及其镇痛机制.

参 考 文 献

- [1] Kroll H R. Exercise therapy for chronic pain. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 2015, **26**(2): 263-281
- [2] Landmark T, Romundstad P, Borchgrevink P C, *et al.* Associations between recreational exercise and chronic pain in the general population: evidence from the HUNT 3 study. *Pain*, 2011, **152**(10): 2241-2247
- [3] Droste C, Greenlee M W, Schreck M, *et al.* Experimental pain thresholds and plasma beta-endorphin levels during exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 1991, **23**(3): 334-342
- [4] Nielsen M M, Mortensen A, Sorensen J K, *et al.* Reduction of experimental muscle pain by passive physiological movements. *Manual Therapy*, 2009, **14**(1): 101-109
- [5] Newcomb L W, Koltyn K F, Morgan W P, *et al.* Influence of preferred versus prescribed exercise on pain in fibromyalgia. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2011, **43**(6): 1106-1113
- [6] Paungmali A, Joseph L H, Sitalertpisan P, *et al.* Lumbopelvic core stabilization exercise and pain modulation among individuals with chronic nonspecific low back pain. *Pain Practice*, 2017, **17**(8): 1008-1014
- [7] Lluch E, Dolores A M, Calvente Q O, *et al.* Immediate effects of active versus passive scapular correction on pain and pressure pain threshold in patients with chronic neck pain. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 2014, **37**(9): 660-666
- [8] Lluch E, Schomacher J, Gizzi L, *et al.* Immediate effects of active cranio-cervical flexion exercise versus passive mobilisation of the upper cervical spine on pain and performance on the cranio-cervical flexion test. *Manual Therapy*, 2014, **19**(1): 25-31
- [9] Vaegter H B, Handberg G, Graven-Nielsen T. Isometric exercises reduce temporal summation of pressure pain in humans. *European Journal of Pain*, 2015, **19**(7): 973-983
- [10] Koltyn K F, Brellenthin A G, Cook D B, *et al.* Mechanisms of exercise-induced hypoalgesia. *Journal of Pain*, 2014, **15**(12): 1294-1304
- [11] Bement M K H, Dicapo J, Rasiarmos R, *et al.* Dose response of isometric contractions on pain perception in healthy adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2008, **40**(11): 1880-1889
- [12] Nakata H, Inui K, Wasaka T, *et al.* Movements modulate cortical activities evoked by noxious stimulation. *Pain*, 2004, **107**(1-2): 91-98
- [13] De Lange F P, Hagoort P, Toni I. Neural topography and content of movement representations. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 2005, **17**(1): 97-112
- [14] Boisgontier M P, Swinnen S P. Proprioception in the cerebellum. *Frontiers in Human Neuroscience*, 2014, **8**: 1-2
- [15] Gardner E P, Costanzo R M. Properties of kinesthetic neurons in somatosensory cortex of awake monkeys. *Brain Research*, 1981, **214**(2): 301-319
- [16] Galazzo I B, Storti S F, Formaggio E, *et al.* Investigation of brain hemodynamic changes induced by active and passive movements: A combined arterial spin labeling-BOLD fMRI study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2014, **40**(4): 937-948
- [17] Cunnington R, Windischberger C, Robinson S, *et al.* The selection of intended actions and the observation of others' actions: a time-resolved fMRI study. *NeuroImage*, 2006, **29**(4): 1294-1302
- [18] Makoshi Z, Kroliczak G, Van Donkelaar P. Human supplementary motor area contribution to predictive motor planning. *Journal of Motor Behavior*, 2011, **43**(4): 303-309
- [19] Nair D G, Purcott K L, Fuchs A, *et al.* Cortical and cerebellar activity of the human brain during imagined and executed unimanual and bimanual action sequences: a functional MRI study. *Cognitive Brain Research*, 2003, **15**(3): 250-260
- [20] Chambers W W, Liu C N. Cortico-spinal tract in monkey. *Federation Proceedings*, 1958, **17**(1): 24
- [21] Goodman D C, Jarrard L E, Nelson J F. Corticospinal pathways and their sites of termination in albino rat. *Anatomical Record*, 1966, **154**(2): 462
- [22] Holmes G, May W P. On the exact origin of the pyramidal tracts in man and other mammals. *Brain*, 1909, **32**(1): 1-43
- [23] Kuypers H. Some projections from the peri-central cortex to the pons and lower brain stem in monkey and chimpanzee. *Journal of Comparative Neurology*, 1958, **110**(2): 221-255
- [24] Lemon R N. Descending pathways in motor control. *Annual Review of Neuroscience*, 2008, **31**(1): 195-218
- [25] Patestas M A, Gartner L P. *A Textbook of Neuroanatomy*. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2016: 64
- [26] Matthews P B C. Proprioceptors and their contribution to somatosensory mapping - complex messages require complex processing. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 1988, **66**(4): 430-438
- [27] Ferrell W R, Gandevia S C, McCloskey D I. The role of joint receptors in human kinaesthesia when intramuscular receptors cannot contribute. *Journal of Physiology-London*, 1987, **386**(1): 63-71
- [28] Edin B B, Johansson N. Skin strain patterns provide kinesthetic information to the human central-nervous-system. *Journal of Physiology-London*, 1995, **487**(1): 243-251

- [29] Yvon A, Faroni A, Reid A J, *et al.* Selective fiber degeneration in the peripheral nerve of a patient with severe complex regional pain syndrome. *Frontiers in Neuroscience*, 2018, **12**: 1-8
- [30] Whitsel B L, Vierck C J, Waters R S, *et al.* Contributions of nociceptive area 3a to normal and abnormal somatosensory perception. *Journal of Pain*, 2019, **20**(4): 405-419
- [31] Zarzecki P, Asanuma H. Proprioceptive influences on somatosensory and motor cortex. *Progress in Brain Research*, 1979, **50**(1): 113-119
- [32] Huerta M F, Pons T P. Primary motor cortex receives input from area 3a in macaques. *Brain Research*, 1990, **537**(1-2): 367-371
- [33] Mogenson G J, Jones D L, Yim C Y. From motivation to action - functional interface between the limbic system and the motor system. *Progress in Neurobiology*, 1980, **14**(2-3): 69-97
- [34] Schroeder J E, Fischbach P S, Zheng D, *et al.* Activation of μ opioid receptors inhibits transient high- and low-threshold Ca^{2+} currents, but spares a sustained current. *Neuron*, 1991, **6**(1): 13-20
- [35] Schwarz L, Kindermann W. Changes in beta-endorphin levels in response to aerobic and anaerobic exercise. *Sports Medicine*, 1992, **13**(1): 25-36
- [36] Paungmali A, Joseph L H, Punturee K, *et al.* Immediate effects of core stabilization exercise on beta-endorphin and cortisol levels among patients with chronic nonspecific low back pain: a randomized crossover design. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 2018, **41**(3): 181-188
- [37] MacDonald S J, Bourne R B, Rorabeck C H, *et al.* Prospective randomized clinical trial of continuous passive motion after total knee arthroplasty. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, **2000**(380): 30-35
- [38] Baiaomonte B A, Kraemer R R, Chabreck C N, *et al.* Exercise-induced hypoalgesia: pain tolerance, preference and tolerance for exercise intensity, and physiological correlates following dynamic circuit resistance exercise. *Journal of Sports Sciences*, 2017, **35**(18): 1-7
- [39] Goldfarb A H, Jamurtas A Z. Beta-endorphin response to exercise - an update. *Sports Medicine*, 1997, **24**(1): 8-16
- [40] Haman F, Legault S R, Weber J M. Fuel selection during intense shivering in humans: EMG pattern reflects carbohydrate oxidation. *Journal of Physiology-London*, 2004, **556**(1): 305-313
- [41] Brooks G A. The lactate shuttle during exercise and recovery. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 1986, **18**(3): 360-368
- [42] Yoshida T, Chida M, Ichioka M, *et al.* Blood lactate parameters related to aerobic capacity and endurance performance. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 1987, **56**(1): 7-11
- [43] Reddy H, Floyer A, Donaghy M, *et al.* Altered cortical activation with finger movement after peripheral denervation: comparison of active and passive tasks. *Experimental Brain Research*, 2001, **138**(4): 484-491
- [44] Francis S, Lin X, Aboushoushah S, *et al.* fMRI analysis of active, passive and electrically stimulated ankle dorsiflexion. *NeuroImage*, 2009, **44**(2): 469-479
- [45] Krzeminski K, Kruk B, Nazar K, *et al.* Cardiovascular, metabolic and plasma catecholamine responses to passive and active exercises. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 2000, **51**(2): 267-278
- [46] Nobrega A C L, Williamson J W, Friedman D B, *et al.* Cardiovascular-responses to active and passive cycling movements. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 1994, **26**(6): 709-714
- [47] Melzack R, Wall P D. Pain mechanisms - a new theory. *Science*, 1965, **150**(3699): 971-979
- [48] Kempainen P, Pertovaara A, Huopaniemi T, *et al.* Modification of dental pain and cutaneous thermal sensitivity by physical exercise in man. *Brain Research*, 1985, **360**(1-2): 33-40
- [49] Miles M P, Clarkson P M. Exercise-induced muscle pain, soreness, and cramps. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, 1994, **34**(3): 203-216
- [50] Lebars D, Dickenson A H, Besson J M. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC) .1. Effects on dorsal horn convergent neurons in the rat. *Pain*, 1979, **6**(3): 283-304
- [51] 汤艺, 唐丹丹, 彭微微, 等. "以痛镇痛": 条件性疼痛调节. *科学通报*, 2016, **61**(6): 642-653
- Tang Y, Tang D D, Peng W W, *et al.* *Chinese Science Bulletin*, 2016, **61**(6): 642 - 653
- [52] Ellingson L D, Koltyn K F, Kim J-S, *et al.* Does exercise induce hypoalgesia through conditioned pain modulation?. *Psychophysiology*, 2014, **51**(3): 267-276
- [53] Mima T, Sadato N, Yazawa S, *et al.* Brain structures related to active and passive finger movements in man. *Brain*, 1999, **122**(10): 1989-1997
- [54] Onishi H, Sugawara K, Yamashiro K, *et al.* Neuromagnetic activation following active and passive finger movements. *Brain and Behavior*, 2013, **3**(2): 178-192
- [55] Guzzetta A, Staudt M, Petacchi E, *et al.* Brain representation of active and passive hand movements in children. *Pediatric Research*, 2007, **61**(4): 485-490
- [56] Woldag H, Waldmann G, Schubert M, *et al.* Cortical neuromagnetic fields evoked by voluntary and passive hand movements in healthy adults. *Journal of Clinical Neurophysiology*, 2003, **20**(2): 94-101
- [57] Ciccirelli O, Toosy A T, Marsden J F, *et al.* Identifying brain regions for integrative sensorimotor processing with ankle movements. *Experimental Brain Research*, 2005, **166**(1): 31-42
- [58] Sahyoun C, Floyer-Lea A, Johansen-Berg H, *et al.* Towards an understanding of gait control: brain activation during the anticipation, preparation and execution of foot movements. *NeuroImage*, 2004, **21**(2): 568-575
- [59] Jaeger L, Marchal-Crespo L, Wolf P, *et al.* Brain activation associated with active and passive lower limb stepping. *Neuroscience*, 2014, **8**(828): 1-14
- [60] Christensen L O D, Johannsen P, Sinkjaer T, *et al.* Cerebral activation during bicycle movements in man. *Experimental Brain*

- Research, 2000, **135**(1): 66-72
- [61] Hu L, Iannetti G D. Neural indicators of perceptual variability of pain across species. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2019, **116**(5): 1782-1791
- [62] 李镇江, 张立波, 张会娟, 等. 疼痛相关高频振荡信号: 进展与展望. *科学通报*, 2020, **65**: in press. [http://crossmark.crossref.org/dialog/?doi=10.1360/TB-2019-0749&domain=pdf&date_stamp=2020-02-17\(DOI:10.1360/TB-2019-0749](http://crossmark.crossref.org/dialog/?doi=10.1360/TB-2019-0749&domain=pdf&date_stamp=2020-02-17(DOI:10.1360/TB-2019-0749)
- Li Z J, Zhang L B, Zhang H J, *et al.* *Chinese Science Bulletin*, 2020, **65**: in press. [http://crossmark.crossref.org/dialog/?doi=10.1360/TB-2019-0749&domain=pdf&date_stamp=2020-02-17\(DOI:10.1360/TB-2019-0749](http://crossmark.crossref.org/dialog/?doi=10.1360/TB-2019-0749&domain=pdf&date_stamp=2020-02-17(DOI:10.1360/TB-2019-0749)
- [63] Wolpaw J R. Correlations between task-related activity and responses to perturbation in primate sensorimotor cortex. *Journal of Neurophysiology*, 1980, **44**(6): 1122-1138
- [64] Dai T H, Liu J Z, Sahgal V, *et al.* Relationship between muscle output and functional MRI-measured brain activation. *Experimental Brain Research*, 2001, **140**(3): 290-300
- [65] Pandya DN, Kuypers H G J. Cortico-cortical connections in rhesus monkey. *Brain Research*, 1969, **13**(1): 13-36
- [66] Hughes S, Grimsey S, Strutton P H. Primary motor cortex transcranial direct current stimulation modulates temporal summation of the nociceptive withdrawal reflex in healthy subjects. *Pain Medicine*, 2019, **20**(6): 1156-1165
- [67] Lefaucheur J P, Antal A, Ahdab R, *et al.* The use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and transcranial direct current stimulation (tDCS) to relieve pain. *Brain Stimulation*, 2008, **1**(4): 337-344
- [68] Lefaucheur J P. The use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in chronic neuropathic pain. *Neurophysiologie Clinique-Clinical Neurophysiology*, 2006, **36**(3): 117-124
- [69] Brown J A, Barbaro N M. Motor cortex stimulation for central and neuropathic pain: current status. *Pain*, 2003, **104**(3): 431-435
- [70] Yen CT, Lu PL. Thalamus and pain. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*, 2013, **51**(2): 73-80
- [71] Fuchs P N, Peng Y B, Boyette-Davis J A, *et al.* The anterior cingulate cortex and pain processing. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 2014, **8**: 1-10
- [72] Petrovic P, Petersson K M, Hansson P, *et al.* Brainstem involvement in the initial response to pain. *NeuroImage*, 2004, **22**(2): 995-1005
- [73] Heinricher M M, Tavares I, Leith J L, *et al.* Descending control of nociception: specificity, recruitment and plasticity. *Brain Research Reviews*, 2009, **60**(1): 214-225
- [74] Maarrawi J, Peyron R, Mertens P, *et al.* Motor cortex stimulation for pain control induces changes in the endogenous opioid system. *Neurology*, 2007, **69**(9): 827-834
- [75] Garcia-Larrea L, Peyron R, Mertens P, *et al.* Electrical stimulation of motor cortex for pain control: a combined PET-scan and electrophysiological study. *Pain*, 1999, **83**(2): 259-273
- [76] Jin Q Q, Wu G Q, Peng W W, *et al.* Somatotopic representation of second pain in the primary somatosensory cortex of humans and rodents. *Journal of Neuroscience*, 2018, **38**(24): 5538-5550
- [77] Vierck C J, Whitsel B L, Favorov O V, *et al.* Role of primary somatosensory cortex in the coding of pain. *Pain*, 2013, **154**(3): 334-344
- [78] Canedo A. Primary motor cortex influences on the descending and ascending systems. *Progress in Neurobiology*, 1997, **51**(3): 287-335
- [79] Cheema S S, Rustioni A, Whitsel B L. Light and electron-microscopic evidence for a direct corticospinal projection to superficial laminae of the dorsal horn in cats and monkeys. *Journal of Comparative Neurology*, 1984, **225**(2): 276-290
- [80] Radat F, Margot-Duclot A, Attal N. Psychiatric co-morbidities in patients with chronic peripheral neuropathic pain: a multicentre cohort study. *European Journal of Pain*, 2013, **17**(10): 1547-1557
- [81] Berna C, Leknes S, Holmes E A, *et al.* Induction of depressed mood disrupts emotion regulation neurocircuitry and enhances pain unpleasantness. *Biological Psychiatry*, 2010, **67**(11): 1083-1090
- [82] Carek P J, Laibstain S E, Carek S M. Exercise for the treatment of depression and anxiety. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 2011, **41**(1): 15-28
- [83] Hoffman M D, Hoffman D R. Does aerobic exercise improve pain perception and mood? A review of the evidence related to healthy and chronic pain subjects. *Current Pain and Headache Reports*, 2007, **11**(2): 93-97
- [84] Rougeau K M, Greene D R, Greenlee T M, *et al.* Passive versus active exercise: an examination of affective change. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2016, **48**(5): 1050
- [85] Sharifi M, Hamedinia M R, Hosseini-Kakhak S A. The effect of an exhaustive aerobic, anaerobic and resistance exercise on serotonin, beta-endorphin and BDNF in students. *Physical Education of Students*, 2018, **22**(5): 272-277
- [86] Tsakiris M, Prabhu G, Haggard P. Having a body versus moving your body: how agency structures body-ownership. *Consciousness and Cognition*, 2006, **15**(2): 423-432
- [87] King R B, Gaerlan M J M. High self-control predicts more positive emotions, better engagement, and higher achievement in school. *European Journal of Psychology of Education*, 2014, **29**(1): 81-100
- [88] Tsakiris M, Haggard P. Experimenting with the acting self. *Cognitive Neuropsychology*, 2005, **22**(3-4): 387-407
- [89] Gallagher S. Philosophical conceptions of the self: implications for cognitive science. *Trends in Cognitive Sciences*, 2000, **4**(1): 14-21
- [90] Hara M, Pozeg P, Rognini G, *et al.* Voluntary self-touch increases body ownership. *Frontiers in Psychology*, 2015, **6**: 1-12
- [91] Hansel A, Lenggenhager B, Von Kanel R, *et al.* Seeing and identifying with a virtual body decreases pain perception. *European Journal of Pain*, 2011, **15**(8): 874-879
- [92] Narayanan N S, Laubach M. Top-down control of motor cortex ensembles by dorsomedial prefrontal cortex. *Neuron*, 2006, **52**(5): 921-931

- [93] Birnie K A, Chambers C T, Spellman C M. Mechanisms of distraction in acute pain perception and modulation. *Pain*, 2017, **158**(6): 1012
- [94] Bushnell M C, Duncan G H, Dubner R, *et al.* Attentional influences on noxious and innocuous cutaneous heat detection in humans and monkeys. *Journal of Neuroscience*, 1985, **5**(5): 1103-1110
- [95] Qiu Y H, Inui K, Wang X H, *et al.* Effects of distraction on magnetoencephalographic responses ascending through C-fibers in humans. *Clinical Neurophysiology*, 2004, **115**(3): 636-646
- [96] Löfgren M, Opava C H, Demmelmaier I, *et al.* Long-term, health-enhancing physical activity is associated with reduction of pain but not pain sensitivity or improved exercise-induced hypoalgesia in persons with rheumatoid arthritis. *Arthritis Research & Therapy*, 2018, **20**(1): 1-9
- [97] Heneweer H, Vanhees L, Picavet H S J. Physical activity and low back pain: a U-shaped relation? *Pain*, 2009, **143**(1): 21-25
- [98] Ellingson L D, Shields M R, Stegner A J, *et al.* Physical activity, sustained sedentary behavior, and pain modulation in women with fibromyalgia. *Journal of Pain*, 2012, **13**(2): 195-206
- [99] Naugle K M, Riley J L, 3rd. Self-reported physical activity predicts pain inhibitory and facilitatory function. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2014, **46**(3): 622-629
- [100] Sluka K A, Frey-Law L, Bement M H. Exercise-induced pain and analgesia? Underlying mechanisms and clinical translation. *Pain*, 2018, **159**(1): S91-S97
- [101] Lima L V, Desantana J M, Rasmussen L A, *et al.* Short-duration physical activity prevents the development of activity-induced hyperalgesia through opioid and serotonergic mechanisms. *Pain*, 2017, **158**(9): 1697-1710
- [102] Bobinski F, Ferreira T A A, Cordova M M, *et al.* Role of brainstem serotonin in analgesia produced by low-intensity exercise on neuropathic pain after sciatic nerve injury in mice. *Pain*, 2015, **156**(12): 2595-2606
- [103] Mosser D M, Edwards J P. Exploring the full spectrum of macrophage activation. *Nature Reviews Immunology*, 2008, **8**(12): 958-969
- [104] Leung A, Gregory N S, Allen L-A H, *et al.* Regular physical activity prevents chronic pain by altering resident muscle macrophage phenotype and increasing interleukin-10 in mice. *Pain*, 2016, **157**(1): 70-79
- [105] Brito R G, Rasmussen L A, Sluka K A. Regular physical activity prevents development of chronic muscle pain through modulation of supraspinal opioid and serotonergic mechanisms. *Pain Reports*, 2017, **2**(5): e618

Analgesic Effects of Active Exercise and Passive Exercise and Their Mechanisms*

CHEN Yu-Xin^{1,2)}, LÜ Xue-Jing^{1,2)**}, HU Li^{1,2)}

⁽¹⁾CAS Key Laboratory of Mental Health, Institute of Psychology, Beijing 100101, China;

⁽²⁾Department of Psychology, University of Chinese Academy of Science, Beijing 100049, China)

Abstract Both active exercise and passive exercise are effective in relieving various acute and chronic pain. The analgesic effect induced by active exercise is more effective than that induced by passive exercise. Based on the discussion of the underlying mechanisms of exercise-induced analgesia, this review highlights the possible reasons that explain the differences between the two types of exercises in terms of their effectiveness. Specifically, by comparing the motor descending pathway and the somatosensory/proprioception ascending pathway between active exercise and passive exercise, the possible physiological (i.e., the peripheral nerve system and the central nerve system) and psychological (i.e., cognition and emotion) mechanisms involved in pain modulation between the two are fully discussed. Owing to a lack of the motor descending pathway and the limited muscle activation during the movement execution, passive exercise triggers less release of analgesic substances and a weaker pain modulation at cortical level, when compared with active exercise. In addition, passive exercise can barely evoke positive emotion or distract the attention away from pain. The lack of sense of agency and having less sense of ownership along with passive exercise further negatively affect the analgesic effect. Drawing upon the evidence, we point out the limitations of current studies in this field and suggest future research directions for a better understanding of exercise-induced analgesia.

Key words active exercise, passive exercise, pain, endorphin, brain, psychology

DOI: 10.16476/j.pibb.2020.0021

* This work was supported by grants from The National Natural Science Foundation of China (31701000, 31822025, 31671141).

** Corresponding author.

Tel: 17801062149, E-mail: luxj@psych.ac.cn

Received: January 15, 2020 Accepted: March 24, 2020