

DOI: 10.13376/j.cblls/2025068

文章编号: 1004-0374(2025)06-0682-11

运动促进高海拔暴露下认知功能改善的研究进展

周亚玲¹, 安莎莎², 张迪迪^{3*}

(1 青海民族大学体育学院, 西宁 810007; 2 新疆师范大学体育学院,
乌鲁木齐 830054; 3 西藏民族大学体育学院, 咸阳 712082)

摘要: 高海拔环境会导致机体脑认知功能发生变化, 而运动在改善由此引发的脑认知功能障碍方面发挥着重要作用。本研究系统梳理并分析了该领域相关研究进展, 旨在深入阐明其内在作用机制。研究结果显示, 低压低氧的高海拔环境会扰乱大脑的神经体液调节功能, 导致线粒体损伤, 并触发机体的炎症反应。同时, 缺氧诱导因子 (hypoxia inducible factor, HIF) 信号通路亦会发生相应变化。在常氧条件下, 运动对认知功能有益。然而, 在复杂的高海拔环境中, 运动对机体认知功能的影响受实验环境和真实暴露时长的限制, 进而导致运动对高海拔诱导的认知功能改变表现出不同效应。此研究为深入探索并开发针对高海拔脑认知障碍的有效干预策略提供了理论支撑。

关键词: 高海拔; 低压低氧; 认知功能; 运动

中图分类号: G808.1; Q44 **文献标志码:** A

Research progress on the promotion of cognitive function improvement under high-altitude exposure by exercise

ZHOU Ya-Ling¹, AN Sha-Sha², ZHANG Di-Di^{3*}

(1 College of Physical Education, Qinghai Minzu University, Xining 810007, China; 2 College of Physical Education, Xinjiang Normal University, Urumqi 830054, China; 3 College of Physical Education, Xizang University for Nationalities, Xianyang 712082, China)

Abstract: High-altitude environments can lead to changes in cerebral cognitive functions, and exercise plays a significant role in ameliorating the resulting cognitive dysfunctions. This study systematically reviews and analyzes the relevant research progress in this field, aiming to elucidate its underlying mechanisms in depth. The results indicate that the low-pressure, hypoxic conditions of high altitudes disrupt the neuroendocrine regulation of the brain, leading to mitochondrial damage and triggering an inflammatory response in the body. Concurrently, the signaling pathway of hypoxia inducible factor (HIF) also undergoes corresponding changes. Under normoxic conditions, exercise is beneficial for cognitive functions. However, in the complex high-altitude environment, the influence of exercise on cognitive function is limited by the experimental environment and the real exposure time, which leads to different effects on high-altitude induced cognitive function changes. This research provides a theoretical foundation for further exploration and development of effective intervention strategies targeting high-altitude cerebral cognitive impairments.

Key words: high altitude; low-pressure and hypoxic; cognitive function; exercise

收稿日期: 2024-12-25; 修回日期: 2025-04-22

基金项目: 西藏自治区西藏科技计划项目(XZ202401-ZR0140)

*通信作者: E-mail: zhangdd7788@yeah.net

高海拔是指海拔高度 2 500 m 以上的地域,环境条件恶劣,空气稀薄,氧气含量低,血氧饱和度(saturation of peripheral oxygen, SpO₂)显著下降。其中,大脑作为人体最为精密复杂的器官,对氧气供应的波动尤为敏感,其功能的微妙失调往往成为高海拔环境下情绪与认知功能受损的先兆。例如,暴露于高海拔会导致情绪状态的不利变化,包括抑郁和焦虑^[1]。此外,无论是短期或长期暴露于高海拔环境中,都会导致机体的神经认知发生改变,如记忆障碍和注意力障碍^[2]。不仅如此,急性缺氧和慢性缺氧均会损害机体的注意力、学习记忆、处理速度和执行功能等多个认知功能^[3],使得本就艰难的生存挑战愈发严峻。

运动是一种被广为接受的主动健康手段,对于改善体质、降低慢病患病风险、促进机体功能康复具有重要意义。科学、规律的有氧运动能够提高大脑的学习和记忆能力,维持脑健康^[4]。因此,本研究旨在系统性地梳理运动在改善高海拔暴露所致脑功能障碍方面的最新研究进展,从实验室模拟高海拔环境、急进高海拔、移居或世居高海拔人群三个方面来探讨运动对高海拔认知功能的影响。

1 高海拔暴露与认知功能

在短时间内升高到高海拔后,大脑功能会受到缺氧的影响,例如,1 600 m 以上的海拔高度会影响机体的睡眠模式,2 500 m 以上的海拔会让机体产生焦虑或抑郁等情绪,情绪状态的改变包括争吵、易怒和冷漠,3 000 m 以上的海拔会使机体出现头痛、头晕和困惑等症状;以上症状在快速急性暴露于高海拔后会短暂发生,但在 48~52 h 后会恢复到基线状态^[5]。此外,长期暴露于高海拔会导致大脑的生理、炎症和结构等变化,使焦虑和抑郁患病风险增加,神经认知功能产生障碍^[6],如反应迟缓和注意力涣散(> 3 500 m),学习、空间记忆、工作记忆受损(> 4 000 m),以及记忆检索能力受损(> 5 500 m)^[7]。

除此之外,急性、亚急性和反复暴露于高海拔均会导致神经认知处理速度(反应时间)和注意力(转换、视觉处理)下降。在缺氧环境中,动脉血氧分压与外周氧饱和度随缺氧程度加剧而递减^[8],脑组织去饱和及其引发的连锁生物反应被视为认知功能受损的关键因素,且此损害随缺氧程度增加而愈发严重。然而,值得兴奋的是,在适应环境之后,随着 SpO₂ 的提升,反应时间与注意力均得以改善,

足见处理速度和注意力与 SpO₂ 适应密切相关^[7]。同时,高海拔暴露也会导致情绪的变化,主要表现为悲伤、忧虑、焦虑甚至产生抑郁。长期暴露于缺氧环境可能导致认知能力普遍下降,其潜在机制可能与高海拔环境下氧化应激和炎症反应增强有关^[9]。值得注意的是,也有一些研究表明,长期高海拔缺氧可能不会对认知功能产生不利影响:例如,长期高海拔暴露对记忆没有显著影响^[10,11],也不会对神经生理功能产生负面影响^[12];同样,注意力功能的反应时间和准确性没有发生显著变化^[13]。这一矛盾现象提示,机体可能通过某种适应机制来抵消缺氧对认知的负面影响^[12]。针对这种不一致的研究结果,最近的一项荟萃分析表明:长期高海拔对认知能力有中等程度的负面影响,精神运动功能和长期记忆下降最明显,工作记忆和语言技能表现出适度下降,但是知觉过程、抑制控制和解决问题的能力不受影响;此外,居住在海拔 4 000 m 以上并且是高海拔移民与严重的认知障碍有关^[14]。

2 高海拔暴露与认知功能变化的相关机制

2.1 神经体液调节机制

高海拔暴露后的情绪变化,根源在于大脑神经递质的微妙变动,尤其是多巴胺与血清素(5-羟色胺, 5-HT)水平的变化:兴奋源于多巴胺水平的升高^[15],而悲伤、忧虑、焦虑乃至抑郁则与 5-HT 水平的下降紧密相连^[16]。例如,啮齿类动物及小猪的研究揭示,大脑皮层氧压一旦降低,纹状体中细胞外多巴胺水平便应声增长^[17]。此外,特别是在女性焦虑与抑郁患者中,高海拔环境下 5-HT 可用性降低尤为显著。不仅如此,长期置身于高海拔环境更会触发一系列复杂的生理应激反应。缺氧时,去甲肾上腺素在大脑特定区域,如蓝斑与下丘脑-垂体-肾上腺轴异常活跃^[18]。与此同时,大脑生物能量学也会发生变化,三磷酸腺苷表达的异动在抑郁症认知功能损害中扮演重要角色^[19]。磁共振波谱研究进一步证实,在低压缺氧环境下,大鼠大脑海马区线粒体动力学失衡,表明低压缺氧会导致能量代谢紊乱^[20]。此外,高海拔居民(如美国犹他州盐湖城居民,海拔 1 400 m)与海平面居民(如美国马萨诸塞州贝尔蒙特市居民)之间,大脑 pH 值与无机磷酸盐水平有明显差异^[21],这一发现凸显了环境因素对大脑化学环境具有重要影响。

在急性缺氧阶段,颈动脉体的化学感受器敏锐地捕捉到氧压的骤降,随即释放一系列神经递质,

包括腺苷与多巴胺等, 这些神经递质通过迷走神经的传入路径激活全身心肺反射, 从而促进通气率增加、心脉率提升、血管扩张以及脑血流量调节^[22]。一项利用经颅多普勒技术测量动脉血流速度以评估脑血流的研究证实, 大脑中动脉直径会随着海拔的升高而相应增加^[23]。同时, 内皮作为一道防御屏障, 对神经体液刺激做出响应并进行整合, 这同样构成了一种代偿机制。内皮细胞由成熟的内皮细胞及其祖细胞共同构成, 其中内皮祖细胞 (endothelial progenitor cells, EPCs) 是血液中单核细胞的一个特定亚群。在急性缺氧环境下, 大量 EPCs 被动员进入外周血, 直接参与血运重建^[24]。此外, 动态大脑自动调节障碍是由急性缺氧直接诱发的, 而过度换气亦可导致此障碍^[25]。值得注意的是, 过度换气会引发呼吸性碱中毒和脑血管收缩, 导致认知功能紊乱和精神运动异常。

2.2 线粒体损伤相关机制

谷胱甘肽化在氧化还原信号转导及细胞应对氧化应激的适应过程中扮演着至关重要的角色。它是调节多种蛋白质活性的关键机制, 涵盖了离子转运体及 HIF-1 途径中的相关蛋白。钠 / 钾 ATP 酶 (Na^+/K^+ -ATP 酶) 作为一种重要的膜蛋白, 负责维持细胞质膜上的电化学梯度。在缺氧条件下, Na^+/K^+ -ATP 酶 α -亚基中特定的半胱氨酸残基会发生谷胱甘肽化修饰, 这种修饰能够改变泵的活性, 进而影响离子平衡及细胞功能^[26]。此外, 在缺氧环境下, 肌浆 / 内质网钙 (Ca^{2+}) ATP 酶亦会发生谷胱甘肽化, 导致钙处理过程发生变化并引发内质网应激^[27]。同时, 有研究表明高海拔环境会导致细胞质钙浓度升高, 并通过三磷酸肌醇受体和线粒体通透性转换孔引发内质网应激和线粒体损伤^[28]; 同时, 还会导致 Sirtuin1 和过氧化物酶体增殖物激活受体- γ 共激活因子-1 α (peroxisome proliferator activated receptor γ coactivator-1 α , PGC-1 α) 表达下调, 降低线粒体生物合成水平, 最终导致线粒体形态受损、细胞肿胀以及坏死^[29]。与此同时, 在低氧张力条件下, 活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 增加会非特异性地损伤各种细胞大分子、膜结构以及线粒体本身, 最终导致线粒体功能障碍^[30]。因此, 缺氧相关的线粒体功能障碍与多种人类疾病及病理生理状态密切相关, 包括阿尔茨海默病、糖尿病、心肌和大脑缺血 / 再灌注损伤、炎症以及癌症等^[31]。

2.3 炎症反应相关机制

除了激活腺苷受体之外, ROS 还能通过激活

小胶质细胞和星形胶质细胞来触发神经炎症反应。活化的胶质细胞过量会产生一系列促炎和炎症细胞因子, 包括但不限于白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-1 α (interleukin-1 α , IL-1 α) 以及干扰素 γ (interferon- γ , IFN- γ), 此外还会释放谷氨酸^[32]。值得注意的是, TNF- α 的产生可能会破坏血脑屏障, 诱导血脑屏障转运蛋白功能失调, 损伤细胞外基质和神经血管单元, 从而加速白细胞迁移和神经胶质细胞活化, 最终导致脑微环境被破坏^[33]。这些变化可能会进一步改变突触的可塑性, 并导致认知功能缺陷。

神经炎症不仅可在急性期由氧化应激和腺苷引起, 也可在慢性期由转录因子的变化而引发。HIF-1 α 作为一种关键的转录因子, 是由组成型存在的 β 亚基 (HIF- β) 和在正常氧气条件下快速降解的 α 亚基 (HIF- α) 组成的异源二聚体蛋白^[34]。HIF 活性受缺氧诱导因子脯氨酰 4-羟化酶 (prolyl 4 hydroxylases, PHDs) 调控。在低氧条件下, PHDs 活性受到抑制, 导致 HIF 积累并转移至细胞核, 与缺氧反应元件 (hypoxia response elements, HREs) 结合^[35]; PHDs 下调还会促进核因子 κB (nuclear factor kappa-B, NF- κB) 的活化^[36], NF- κB 的激活以及晚期糖基化终产物受体 (receptor of advanced glycation endproducts, RAGE) 和酸性钙结合蛋白 S100B 的上调可以诱导反应性胶质增生、神经元损伤和结构改变, 从而导致学习能力受损和记忆缺陷^[37]。此外, 过量 ROS 可通过丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK)/ 磷脂酰肌醇 3 激酶 (phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)/ 蛋白激酶 B (protein kinase B, PKB/Akt) 信号通路激活 HIF-1 α ^[38]。而 HIF-1 α 的激活会下调脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 的表达, 从而导致神经可塑性和认知功能受损^[39]。同时, 在低氧环境下其他的炎症反应机制也会被激活, 例如: GSK-3 β 活性升高会诱导 Wnt/ β -catenin 信号通路异常, 导致神经元损伤^[40], Toll 样受体 4 (TLR4) 活性增加会诱发小胶质细胞特异性神经炎症^[41]。

2.4 HIF通路

HIF 在大脑中的变化涉及多种信号通路的复杂交互作用, 包括环磷酸腺苷 (cAMP) 通路、Wnt/ β -catenin 信号通路以及 PI3K 通路等。HIF 作为氧稳态的主要调节器, 在低氧环境中发挥着核心作用。在缺氧条件下, HIF 通路相关的基因表达会发生显

著变化。具体而言, HIF-1 复合体对血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 的表达具有调控作用, 而 VEGF 参与血管发生、血管生成以及神经发生过程^[42]。此外, HIF-1 还可调控 BDNF 和胰岛素生长因子-1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) 的表达, 这两种生长因子在从胚胎到成年阶段的神经发生和突触发生过程中扮演着关键角色^[43]。值得注意的是, BDNF 和星形胶质细胞均参与控制呼吸过程^[44]。动物和人体研究表明, 体育活动能够提升 BDNF 的血液水平和基因表达水平, 而长期缺氧环境会导致血清 BDNF 水平下降^[41]。但在急性或慢性暴露于低氧环境后, 尚未观察到 IGF-1 的显著变化。另一方面, 在缺氧环境下, HIF-2 α 稳定性增强, 导致 HIF-2 复合物形成, 进而激活促红细胞生成素 (erythropoietin, EPO) 的表达。EPO 作为一种糖蛋白激素, 能够促进骨髓中红细胞的形成, 从而提高血液的携氧能力^[45]。在大脑中, EPO 发挥多重作用, 包括调节神经呼吸区 (包括中枢和外周), 引发更高的缺氧通气反应, 从而增加组织的氧合水平^[46]。此外, EPO 还能促进脑血管生成、新神经元形成和突触产生, 并对大脑氧化代谢和认知功能产生积极影响^[47]。

cAMP 通路作为关键的第二信使系统, 在调控大脑诸多神经过程中发挥核心作用, 如发育、细胞兴奋性、突触可塑性、学习与记忆等^[48]。在癌症细胞中, 已有研究表明 HIF-1 能够激活 cAMP 通路以响应缺氧状态^[49]。在大脑环境中, cAMP 的作用尤为显著, 它能够促进海马区域 N-甲基-D-天冬氨酸 (NMDA) 受体亚基 GluN1 的表达, 而海马是参与学习和记忆的关键脑区。cAMP 还能调节一系列下游效应物的活性, 如蛋白激酶 A (protein kinase A, PKA)^[50] 和 cAMP 反应元件结合蛋白 (cAMP-response element binding protein, CREB), 这些效应物在突触可塑性和记忆形成过程中扮演着重要角色^[51]。此外, cAMP 信号通路通过激活 CREB 和 PGC-1 α , 进而调控线粒体功能和氧化应激水平^[52]。

Wnt/ β -catenin 通路直接受 HIF 的调控, 并在大脑皮层和海马等关键脑区的发育中发挥重要作用^[53]。作为 Wnt 信号转导的关键介质, β -catenin 参与转录调节和染色质相互作用, 并受缺氧环境的显著影响^[54]。Wnt 介导的 HIF-1 激活对于胚胎和神经干细胞活性的维持至关重要, 而在分化细胞中其活性则显著降低^[55]。此外, 长期暴露于缺氧环境会诱导海马 Wnt/ β -catenin 信号通路激活, 表明轻度缺氧可

能对神经退行性疾病具有潜在的治疗价值。

PI3K/Akt 通路作为细胞生长和存活的关键调节机制, 在大脑发育、衰老、神经退行性疾病及精神疾病中被广泛报道。HIF-1 与 PI3K/Akt 通路可能在功能层面和调控机制上存在相互作用。有研究指出, 热休克蛋白通过 PI3K/Akt 通路保护 HIF-1 α 免受肿瘤抑制因子 (von Hippel-Lindau) 非依赖性降解的影响^[56]。然而, 另一项早期研究对此相互作用提出了质疑^[57]。在阿尔茨海默病大鼠模型中, γ -氨基丁酸 (GABA) B 型受体介导的 PI3K/Akt 激活显示出减轻氧化应激和神经元损伤的潜力^[58]。此外, 在脑缺血损伤情境下, GABAA 和 GABAB 受体的共同激活通过 PI3K/Akt 途径发挥显著的神经保护作用^[59]。进一步地, 在脑缺血动物模型中, PI3K/Akt 通路的激活已被证实具有神经保护作用并改善脑血流量^[60]。因此, 针对该途径的治疗策略可望成为治疗或预防高海拔相关脑水肿的潜在手段。一项研究表明, 使用自噬抑制剂 3-甲基腺嘌呤 (3-MA) 处理缺氧的小鼠脑微血管内皮细胞 (bEnd.3), 能够抑制缺氧诱导的内皮通透性增加^[61], 这一发现为解决高海拔相关脑水肿提供了新的思路。同时, Akt 激活的增加 (以及 Parkin 的过度表达——一种在泛素化过程中起关键作用的分子) 已被证明能够减少慢性间歇性缺氧诱导的多能干细胞衍生神经元的死亡^[62]。据此, 有人提出, 增强 Akt 激活可能有助于防止缺氧诱导的细胞死亡。因此, 适应性机制受损, 包括 Akt 激活不足和 Parkin 表达降低, 可能导致慢性山地病患者的神经元对缺氧诱导的细胞死亡更为敏感。

表 1 对高海拔暴露与认知功能变化的相关机制进行了总结。

3 高海拔运动与认知功能

运动对于改善体质、降低慢病患病风险、促进机体功能康复具有重要意义。越来越多的研究表明, 科学、规律的运动能够提高大脑的学习和记忆能力, 维持脑健康。在常氧条件下, 急性运动对注意力、执行功能、信息处理、记忆和其他认知领域都有积极影响^[63]。其中, 急性运动可以提升大脑的唤醒水平^[64], 激活背外侧前额叶皮层^[65], 并且增加血液中乳酸的含量, 进而改善脑认知功能^[66]。有氧运动能够增强大脑右侧额顶叶网络的连通性^[67], 重塑大脑的结构^[68], 并提高 BDNF 的水平^[69], 增强海马细胞的增殖能力, 促进脑内皮细胞的增殖^[70], 甚至可能通过潜在的肝-脑轴途径来优化脑认知功

表1 高海拔暴露与认知功能变化的相关机制

暴露类型	作用机制	相关表现	参考文献
急性暴露	神经体液调节机制		
	5-HT水平降低	导致悲伤、忧虑、焦虑乃至抑郁	[16]
	多巴胺和腺苷升高	脑血流量增加	[17, 22]
	过度换气	混淆认知或精神运动	[25]
	线粒体损伤相关机制		
	Na ⁺ /K ⁺ -ATP酶降低, SERCA降低, 细胞质钙浓度升高	内质网应激和线粒体损伤	[26, 27]
	PGC-1α表达下降	线粒体形态受损	[29]
	ROS增加	线粒体功能障碍	[30]
	炎症反应相关机制		
	TNF-α表达升高	破坏血脑屏障及脑微环境	[33]
长期暴露	HIF通路		
	EPO被激活, 表达升高	增强血液的携氧能力, 增加脑组织的氧合水平	[46, 47]
	HIF-1的升高能够激活cAMP通路	响应缺氧状态下学习与记忆的下降	[53]
	神经体液调节机制		
	蓝斑与下丘脑-垂体-肾上腺轴异常活跃	海马体积缩小和突触可塑性下降	[18]
	pH升高, Pi降低	大脑化学环境发生改变	[21]
	炎症反应相关机制		
	PHDs失活, NF-κB表达升高, RAGE和酸性钙结合蛋白S100B上调	神经元损伤和反应性胶质增生, 导致学习能力受损和记忆缺陷	[37]
	BDNF表达下降	神经可塑性和认知功能受损	[41]
	HIF通路		
	血清BDNF水平下降	神经可塑性受损	[45]

Pi: 无机磷酸盐; SERCA: 肌浆/内质网 Ca²⁺-ATP 酶; PGC-1α: 过氧化物酶体增殖物激活受体-γ共激活因子-1α; PHDs: 脯氨酰4羟化酶; NF-κB: 核因子κB; RAGE: 晚期糖基化终产物受体; BDNF: 脑源性神经营养因子; EPO: 促红细胞生成素; cAMP: 环磷酸腺苷; ROS: 活性氧。

能^[71]。抗阻力运动促使骨骼肌释放肌肉因子, 进而提高鸢尾素、IGF-1 以及 BDNF 的表达水平, 通过血液循环对脑认知功能起到改善作用^[72]。然而, 高海拔环境会对人体生理系统产生复杂影响, 涉及呼吸、心血管、神经及血液系统的适应性变化与潜在患病风险。高海拔运动, 即低氧运动, 是指在高海拔低氧环境下进行急性或慢性有氧运动。与常氧环境下的运动相比, 高海拔运动的显著特点是氧气供应相对不足。在此特殊环境中进行运动, 人体需承受更大的生理压力, 同时可能触发一系列独特的生理及心理反应。本节将从实验室模拟高海拔环境、急进高海拔、移居或世居高海拔人群三个方面来探讨运动对高海拔认知功能下降的影响(图1)。

3.1 运动对模拟高海拔环境认知功能的影响

高海拔环境模拟是指在平原地区, 通过人工技术手段复现高海拔所特有的低气压、低氧及极端温度等环境条件。元分析研究显示, 在模拟低氧条件下进行运动, 对认知功能的改善具有显著影响^[72]。此外, 一项模拟海拔 4 500 m 环境的研究发现, 急

性体育锻炼(强度为 50%VO₂max)在该缺氧条件下, 能够有效提高睡眠效率, 逆转缺氧环境所带来的不利影响, 并对情绪和反应时间产生积极改善作用^[73]。同时, 在模拟 2 600 m 的中等缺氧条件下, 中等强度的运动改善了个体的反应时间和准确性^[74]。在最新的一项关于不同强度跑步机训练对急性低压缺氧损伤大鼠模型恢复情况的实验发现, 高强度跑步机训练能够促进少突胶质细胞的成熟, 优化髓鞘相关蛋白的表达, 增加髓鞘厚度, 推动髓鞘修复进程, 从而挽救认知功能和情绪障碍, 并维持正常的神经传导功能; 其内在机制是通过上调 PGC-1α 以及胆固醇合成关键酶 (3- 羟基 3- 甲基戊二酰辅酶 A 还原酶, hydroxymethylglutaryl-CoA reductase, HMGCR ; 法尼基二磷酸合酶, farnesyl diphosphate synthase, FDPS), 促进髓磷脂的修复和功能的恢复^[75], 这为运动改善实验室模拟高海拔环境认知功能下降提供了依据。然而, 部分研究结果显示, 运动并不能抵消高海拔环境对个体工作记忆所产生的负面影响。例如, Komiyama 等^[76]让被试者在模拟海拔

高海拔运动与认知功能



图1 高海拔运动与认知功能

2 600 m 的高度下进行为期 30 min、中等强度的有氧运动,结果表明低氧环境下的运动并未对个体的工作记忆产生影响。Bouak 等^[77]采用同样的方式研究发现,不论机体处于何种海拔高度,有氧运动均不会对工作记忆产生影响。Lefferts 等^[78]通过向前回忆任务发现,在模拟的中度缺氧条件下进行中等强度有氧运动后,向前回忆任务的正确率呈现出降低的趋势。低氧运动导致工作记忆能力下降的原因可能是低氧暴露致使认知资源减少^[79]。工作记忆作为一种高级的认知能力,维持其正常表现需要消耗相对较多的认知资源,而高海拔运动虽然能够改善机体自下而上的加工过程,但却无法增加认知资源^[80]。因此,在高海拔环境下,运动干预可能无法满足工作记忆表现所必需的额外认知资源需求。Ando 等^[81]对有氧运动在模拟高海拔环境下对认知表现的影响进行了综述分析,发现有氧运动并未抵消急性低氧暴露所带来的影响。Shannon 等^[82]让被试者分别在 3 000 m 和 4 300 m 的模拟高海拔环境下暴露 150 min 并进行有氧运动,结果发现与海拔 3 000 m 相比,4 300 m 的海拔高度会导致更为严重的注意功能损伤。同时,在一项模拟实验中,缺氧小鼠经过运动干预后出现了更加明显的认知障碍、焦虑和抑郁^[83]。上述研究结果之间存在冲突,可能与其实验环境不一致有关。但以往的研究发现,模拟低氧环境与真实高海拔环境所引发的生理反应并

不一致^[84],这也会导致运动在不同环境下所产生的影响效果存在差异。

3.2 运动对急进高海拔人群认知功能的影响

急进高海拔人群是指那些未经适应性训练或口服过程,在短期内迅速进入高海拔地区(通常定义为海拔 $\geq 2\,500$ m)的人群。研究显示,随着机体缺氧程度的加剧,血液氧分压持续下降,进而导致活性氧水平上升和氧化应激程度升高,最终诱发神经炎症,并降低认知功能表现^[85,86]。在高海拔环境中,高强度的运动会进一步加剧机体的氧化应激反应,导致更为严重的炎症反应^[87]。例如,研究发现,在高海拔地区进行运动后,受试者在处理速度、工作记忆以及视觉空间注意力测试中的表现显著恶化^[88]。然而,长期高海拔暴露可能会促使机体产生对氧化应激的适应机制,以维持氧化还原状态的稳定。例如,经过 13 个月的高海拔暴露后,未观察到机体氧化应激水平显著升高^[89]。此外,高海拔高强度运动导致全脑血小板浓度下降,血小板除了凝血作用之外,还可以刺激神经发生和神经可塑性并改善认知功能^[90]。对于急进高海拔人群而言,在低氧环境下进行剧烈活动会显著增加氧气消耗,导致脑部供氧不足,进而损害注意力、反应速度及短时记忆能力。因此,建议急进高海拔初期(24~72 h)的人群应减少体力活动,以降低认知功能恶化的风险。此外,针对急进高海拔人群,建议在进入高海拔前提

前开展适应性运动训练,如长距离跑步、负重拉练等,以改善机体对氧的摄取和利用效率,增强低氧环境下的适应能力,提升认知表现,从而有效预防由高海拔引起的认知功能障碍^[72, 91, 92]。同时,缺氧预适应与体育锻炼相结合可显著提高急性缺氧耐受性^[93]。

3.3 运动对久居或世居高海拔人群脑认知功能的影响

久居高海拔人群是指在高海拔地区连续居住半年以上至数年的迁移人群,而世居高海拔人群则是指世代生活在高海拔地区的居民。针对长期(至少2年)在拉萨生活的大学生所进行的研究揭示,低、中、高强度的有氧运动均能显著增强个体注意力网络中的执行控制子网络功能^[80];高海拔地区大学生在高强度间歇运动和中等强度持续运动干预后,主动性控制和反应性控制都得到提高,均可达到低海拔大学生的水平^[94]。同时,对于长期居留高海拔的迁移者而言,急性有氧运动同样能够改善其注意力功能。上述研究结果暗示,低氧环境下的运动对注意力功能具有积极影响,尤其是对执行控制子网络的改善效果更为显著^[72, 80],这可能源于低氧运动对不同认知能力的影响具有选择性和优先级。除此之外,在长期的高海拔暴露环境下,运动对认知表现也会产生积极效应。例如,有氧运动对移居拉萨地区约2年的大学生以及生活在拉萨的藏族青少年的认知功能均具有提升作用^[80, 95, 96]。同时,对于移居高海拔的大学生而言,高强度的有氧运动不仅可以优化其认知能力,还可以提高其外周血中BDNF的浓度^[97]。然而,也有研究发现,长期有氧运动干预可以促进模拟低氧环境个体的认知表现,但不会改变血清中BDNF的浓度^[98]。这一差异可能是真实高海拔暴露与模拟低氧环境对机体产生的生理反应不一致的结果。Su等^[80]对移居高海拔超过2年的年轻男性进行20 min的急性有氧运动干预,发现中、高强度运动能够改善执行控制能力。同时,一项采用30 min急性有氧运动干预的研究表明,低强度运动能增强高海拔世居人群的抑制控制能力,而中等强度的运动能提升移居人群和世居人群的认知灵活性^[95]。此外,长期有氧运动可以提高高海拔世居青少年中期人群(14~16岁)和移居高海拔青少年晚期人群(17~19岁)的执行控制能力^[96, 97]。

在长期暴露于高海拔环境的群体中,无论是急性还是长期运动,对认知功能均具有改善作用;并且与急性低氧运动相比,慢性运动对认知功能的影响

更为明显。这一发现与先前的研究结果相吻合,即在正常缺氧条件下,与慢性运动相比,急性运动对增强认知功能无益,这可能部分归因于长期运动可引起生理和神经参数的适应^[99-101]。同时,经常参加有氧耐力运动、抗阻力量训练可减缓高海拔地区老年人的认知功能障碍^[102]。除此之外,以往的研究普遍发现,在真实的高海拔环境下,运动对认知表现具有改善作用,其作用机制可能是运动可以逆转高海拔暴露所诱导的VEGF表达下降,进而通过在缺氧神经元上表达的VEGFR-2受体激活PI3K/Akt信号转导通路,抑制促凋亡信号效应因子,如B淋巴细胞瘤-2基因相关启动子(Bad)、天冬氨酸特异性的半胱氨酸蛋白水解酶9(caspase-9)和caspase-3的活性^[103],最终发挥神经保护作用。综上所述,有氧运动对长期暴露在高海拔地区的久居或世居高海拔人群认知功能具有积极影响。

4 小结与展望

日益增多的研究证据表明,高海拔暴露是诱导脑认知功能障碍的关键因素之一。低压低氧的高海拔环境会扰乱大脑的神经体液调节功能,导致线粒体受损,并触发机体炎症反应。在常氧环境下,运动对机体认知功能产生积极影响。然而,在复杂的高海拔环境中,运动对机体认知功能的影响受到实验环境、缺氧程度及暴露时长等因素的制约,进而导致运动对高海拔诱导的认知功能改变呈现出不同的效应。

“运动是良医”这一理念已获得广泛认同,且体育锻炼在预防与治疗各类慢性疾病方面日益受到重视。当前,大量研究正聚焦于运动对脑功能障碍的改善作用。然而,在不同高海拔环境下运动的指导原则或建议尚未形成统一标准,尤其是针对急进高海拔人群及不同海拔高度的研究仍显不足。未来研究应着力探讨在真实环境下,高海拔暴露时长、不同体育运动方式与脑认知功能障碍之间的关系,深入探索高海拔环境下不同运动模式对高海拔诱导的脑认知功能障碍的具体作用机制,以期制定更为个性化和精确的运动处方。

[参 考 文 献]

- [1] Kioum BM, Bakian A, Zhao J, et al. Altitude and risk of depression and anxiety: findings from the intern health study. *Int Rev Psychiatry*, 2019, 31: 637-45
- [2] Aboouf MA, Thiersch M, Soliz J, et al. The brain at high altitude: from molecular signaling to cognitive performance.

- Int J Mol Sci, 2023, 24: 10179
- [3] Wang X, Cui L, Ji X. Cognitive impairment caused by hypoxia: from clinical evidences to molecular mechanisms. *Metab Brain Dis*, 2022, 37: 51-66
- [4] Wahl D, Cavalier AN, LaRocca TJ. Novel strategies for healthy brain aging. *Exerc Sport Sci Rev*, 2021, 49: 115-25
- [5] Shukitt-Hale B, Banderet LE, Lieberman HR. Relationships between symptoms, moods, performance, and acute mountain sickness at 4,700 meters. *Aviat Space Environ Med*, 1991, 62: 865-9
- [6] Hernandez-Vasquez A, Vargas-Fernandez R, Rojas-Roque C, et al. Association between altitude and depression in Peru: an 8-year pooled analysis of population-based surveys. *J Affect Disord*, 2022, 299: 536-44
- [7] Pun M, Guadagni V, Bettauer KM, et al. Effects on cognitive functioning of acute, subacute and repeated exposures to high altitude. *Front Physiol*, 2018, 9: 1131
- [8] Willie CK, Macleod DB, Shaw AD, et al. Regional brain blood flow in man during acute changes in arterial blood gases. *J Physiol*, 2012, 590: 3261-75
- [9] Burtscher J, Niedermeier M, Hufner K, et al. The interplay of hypoxic and mental stress: implications for anxiety and depressive disorders. *Neurosci Biobehav Rev*, 2022, 138: 104718
- [10] Zhang J, Liu H, Yan X, et al. Minimal effects on human memory following long-term living at moderate altitude. *High Alt Med Biol*, 2011, 12: 37-43
- [11] Chen J, Fan C, Li J, et al. Increased intraregional synchronized neural activity in adult brain after prolonged adaptation to high-altitude hypoxia: a resting-state fMRI study. *High Alt Med Biol*, 2016, 17: 16-24
- [12] Richardson C, Hogan AM, Bucks RS, et al. Neurophysiological evidence for cognitive and brain functional adaptation in adolescents living at high altitude. *Clin Neurophysiol*, 2011, 122: 1726-34
- [13] Ma H, Wang Y, Wu J, et al. Long-term exposure to high altitude affects conflict control in the conflict-resolving stage. *PLoS One*, 2015, 10: e145246
- [14] Su R, Jia S, Zhang N, et al. The effects of long-term high-altitude exposure on cognition: a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, 2024, 161: 105682
- [15] Drevets WC, Gautier C, Price JC, et al. Amphetamine-induced dopamine release in human ventral striatum correlates with euphoria. *Biol Psychiatry*, 2001, 49: 81-96
- [16] Young SN. Elevated incidence of suicide in people living at altitude, smokers and patients with chronic obstructive pulmonary disease and asthma: possible role of hypoxia causing decreased serotonin synthesis. *J Psychiatry Neurosci*, 2013, 38: 423-6
- [17] Barath AS, Rusheen AE, Rojas CJ, et al. Hypoxia-associated changes in striatal tonic dopamine release: real-time *in vivo* measurements with a novel voltammetry technique. *Front Neurosci*, 2020, 14: 869
- [18] Ma S, Mifflin SW, Cunningham JT, et al. Chronic intermittent hypoxia sensitizes acute hypothalamic-pituitary-adrenal stress reactivity and fos induction in the rat locus coeruleus in response to subsequent immobilization stress. *Neuroscience*, 2008, 154: 1639-47
- [19] Kondo DG, Forrest LN, Shi X, et al. Creatine target engagement with brain bioenergetics: a dose-ranging phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy study of adolescent females with SSRI-resistant depression. *Amino Acids*, 2016, 48: 1941-54
- [20] Jain K, Prasad D, Singh SB, et al. Hypobaric hypoxia imbalances mitochondrial dynamics in rat brain hippocampus. *Neurol Res Int*, 2015, 2015: 742059
- [21] Shi XF, Carlson PJ, Kim TS, et al. Effect of altitude on brain intracellular pH and inorganic phosphate levels. *Psychiatry Res*, 2014, 222: 149-56
- [22] Powell FL, Kim BC, Johnson SR, et al. Oxygen sensing in the brain--invited article. *Adv Exp Med Biol*, 2009, 648: 369-76
- [23] Wilson MH, Edsell ME, Davagnanam I, et al. Cerebral artery dilatation maintains cerebral oxygenation at extreme altitude and in acute hypoxia--an ultrasound and MRI study. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2011, 31: 2019-29
- [24] Dincer UD. Moderate hypoxia exhibits increased endothelial progenitor vessel-forming ability however gestational diabetes caused to impede compensatory defense reaction. *Int J Stem Cells*, 2016, 9: 152-62
- [25] Ogoh S, Nakahara H, Ueda S, et al. Effects of acute hypoxia on cerebrovascular responses to carbon dioxide. *Exp Physiol*, 2014, 99: 849-58
- [26] Comellas AP, Dada LA, Lecuona E, et al. Hypoxia-mediated degradation of Na,K-ATPase via mitochondrial reactive oxygen species and the ubiquitin-conjugating system. *Circ Res*, 2006, 98: 1314-22
- [27] Thompson MD, Mei Y, Weisbrod RM, et al. Glutathione adducts on sarcoplasmic/endoplasmic reticulum Ca^{2+} ATPase Cys-674 regulate endothelial cell calcium stores and angiogenic function as well as promote ischemic blood flow recovery. *J Biol Chem*, 2014, 289: 19907-16
- [28] Budd SL. Mechanisms of neuronal damage in brain hypoxia/ischemia: focus on the role of mitochondrial calcium accumulation. *Pharmacol Ther*, 1998, 80: 203-29
- [29] Zheng H, Su Y, Sun Y, et al. Echinacoside alleviates hypobaric hypoxia-induced memory impairment in C57 mice. *Phytother Res*, 2019, 33: 1150-60
- [30] Solaini G, Baracca A, Lenaz G, et al. Hypoxia and mitochondrial oxidative metabolism. *Biochim Biophys Acta*, 2010, 1797: 1171-7
- [31] Sulkshane P, Ram J, Thakur A, et al. Ubiquitination and receptor-mediated mitophagy converge to eliminate oxidation-damaged mitochondria during hypoxia. *Redox Biol*, 2021, 45: 102047
- [32] Tirandi A, Sgura C, Carbone F, et al. Inflammatory biomarkers of ischemic stroke. *Intern Emerg Med*, 2023, 18: 723-32
- [33] Rosenberg GA. Extracellular matrix inflammation in vascular cognitive impairment and dementia. *Clin Sci (Lond)*, 2017, 131: 425-37
- [34] Kaelin WJ, Ratcliffe PJ. Oxygen sensing by metazoans: the central role of the HIF hydroxylase pathway. *Mol Cell*,

- 2008, 30: 393-402
- [35] Corcoran A, O'Connor JJ. Hypoxia-inducible factor signalling mechanisms in the central nervous system. *Acta Physiol (Oxf)*, 2013, 208: 298-310
- [36] Bowser JL, Phan LH, Eltzschig HK. The hypoxia-adenosine link during intestinal inflammation. *J Immunol*, 2018, 200: 897-907
- [37] Angelo MF, Aguirre A, Aviles RR, et al. The proinflammatory RAGE/NF- κ B pathway is involved in neuronal damage and reactive gliosis in a model of sleep apnea by intermittent hypoxia. *PLoS One*, 2014, 9: e107901
- [38] Movafagh S, Crook S, Vo K. Regulation of hypoxia-inducible factor-1 α by reactive oxygen species: new developments in an old debate. *J Cell Biochem*, 2015, 116: 696-703
- [39] Becke A, Muller P, Dordevic M, et al. Daily intermittent normobaric hypoxia over 2 weeks reduces BDNF plasma levels in young adults - a randomized controlled feasibility study. *Front Physiol*, 2018, 9: 1337
- [40] Pan YY, Deng Y, Xie S, et al. Altered Wnt signaling pathway in cognitive impairment caused by chronic intermittent hypoxia: focus on glycogen synthase kinase-3 β and β -catenin. *Chin Med J (Engl)*, 2016, 129: 838-45
- [41] Smith SM, Friedle SA, Watters JJ. Chronic intermittent hypoxia exerts CNS region-specific effects on rat microglial inflammatory and TLR4 gene expression. *PLoS One*, 2013, 8: e81584
- [42] Fong GH. Mechanisms of adaptive angiogenesis to tissue hypoxia. *Angiogenesis*, 2008, 11: 121-40
- [43] Miranda M, Morici JF, Zanoni MB, et al. Brain-derived neurotrophic factor: a key molecule for memory in the healthy and the pathological brain. *Front Cell Neurosci*, 2019, 13: 363
- [44] Caravagna C, Soliz J, Seaborn T. Brain-derived neurotrophic factor interacts with astrocytes and neurons to control respiration. *Eur J Neurosci*, 2013, 38: 3261-9
- [45] Jacobson Lo, Goldwasser E, Fried W, et al. Studies on erythropoiesis. VII. The role of the kidney in the production of erythropoietin. *Trans Assoc Am Physicians*, 1957, 70: 305-17
- [46] Soliz J, Joseph V, Soulage C, et al. Erythropoietin regulates hypoxic ventilation in mice by interacting with brainstem and carotid bodies. *J Physiol*, 2005, 568: 559-71
- [47] Jacobs RA, Aboouf MA, Koester-Hegmann C, et al. Erythropoietin promotes hippocampal mitochondrial function and enhances cognition in mice. *Commun Biol*, 2021, 4: 938
- [48] Kandel ER. The molecular biology of memory: cAMP, PKA, CRE, CREB-1, CREB-2, and CPEB. *Mol Brain*, 2012, 5: 14
- [49] Simko V, Iuliano F, Sevcikova A, et al. Hypoxia induces cancer-associated cAMP/PKA signalling through HIF-mediated transcriptional control of adenylyl cyclases VI and VII. *Sci Rep*, 2017, 7: 10121
- [50] Shahoha M, Cohen R, Ben-Simon Y, et al. cAMP-dependent synaptic plasticity at the hippocampal mossy fiber terminal. *Front Synaptic Neurosci*, 2022, 14: 861215
- [51] Benito E, Barco A. CREB's control of intrinsic and synaptic plasticity: implications for CREB-dependent memory models. *Trends Neurosci*, 2010, 33: 230-40
- [52] Signorile A, De Rasmio D. Mitochondrial complex I, a possible sensible site of cAMP pathway in aging. *Antioxidants (Basel)*, 2023, 12: 221
- [53] Yang J, Jia Z, Song X, et al. Proteomic and clinical biomarkers for acute mountain sickness in a longitudinal cohort. *Commun Biol*, 2022, 5: 548
- [54] Logan CY, Nusse R. The Wnt signaling pathway in development and disease. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 2004, 20: 781-810
- [55] Pouyssegur J, Volmat V, Lenormand P. Fidelity and spatio-temporal control in MAP kinase (ERKs) signalling. *Biochem Pharmacol*, 2002, 64: 755-63
- [56] Zhou J, Schmid T, Frank R, et al. PI3K/Akt is required for heat shock proteins to protect hypoxia-inducible factor 1 α from pVHL-independent degradation. *J Biol Chem*, 2004, 279: 13506-13
- [57] Arsham AM, Plas DR, Thompson CB, et al. Phosphatidylinositol 3-kinase/Akt signaling is neither required for hypoxic stabilization of HIF-1 α nor sufficient for HIF-1-dependent target gene transcription. *J Biol Chem*, 2002, 277: 15162-70
- [58] Sun Z, Sun L, Tu L. GABAB receptor-mediated PI3K/Akt signaling pathway alleviates oxidative stress and neuronal cell injury in a rat model of Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*, 2020, 76: 1513-26
- [59] Xu J, Li C, Yin XH, et al. Additive neuroprotection of GABA A and GABA B receptor agonists in cerebral ischemic injury via PI-3K/Akt pathway inhibiting the ASK1-JNK cascade. *Neuropharmacology*, 2008, 54: 1029-40
- [60] Hou Y, Wang K, Wan W, et al. Resveratrol provides neuroprotection by regulating the JAK2/STAT3/PI3K/AKT/mTOR pathway after stroke in rats. *Genes Dis*, 2018, 5: 245-55
- [61] Xue Y, Wang X, Wan B, et al. Caveolin-1 accelerates hypoxia-induced endothelial dysfunction in high-altitude cerebral edema. *Cell Commun Signal*, 2022, 20: 160
- [62] Zhao H, Lin J, Sieck G, et al. Neuroprotective role of Akt in hypoxia adaptation in andeans. *Front Neurosci*, 2020, 14: 607711
- [63] Chang YK, Ren FF, Li RH, et al. Effects of acute exercise on cognitive function: a meta-review of 30 systematic reviews with meta-analyses. *Psychol Bull*, 2025, 151: 240-59
- [64] Kamijo K, Nishihira Y, Hatta A, et al. Changes in arousal level by differential exercise intensity. *Clin Neurophysiol*, 2004, 115: 2693-8
- [65] Arnsten AF. Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nat Rev Neurosci*, 2009, 10: 410-22
- [66] Hashimoto T, Tsukamoto H, Takenaka S, et al. Maintained exercise-enhanced brain executive function related to

- cerebral lactate metabolism in men. *FASEB J*, 2018, 32: 1417-27
- [67] Johansson ME, Cameron I, Van der Kolk NM, et al. Aerobic exercise alters brain function and structure in Parkinson's disease: a randomized controlled trial. *Ann Neurol*, 2022, 91: 203-16
- [68] Zhao JL, Jiang WT, Wang X, et al. Exercise, brain plasticity, and depression. *CNS Neurosci Ther*, 2020, 26: 885-95
- [69] Voss MW, Soto C, Yoo S, et al. Exercise and hippocampal memory systems. *Trends Cogn Sci*, 2019, 23: 318-33
- [70] Rajkovic I, Wong R, Lemarchand E, et al. Pentraxin 3 promotes long-term cerebral blood flow recovery, angiogenesis, and neuronal survival after stroke. *J Mol Med (Berl)*, 2018, 96: 1319-32
- [71] Horowitz AM, Fan X, Bieri G, et al. Blood factors transfer beneficial effects of exercise on neurogenesis and cognition to the aged brain. *Science*, 2020, 369: 167-73
- [72] Jung M, Zou L, Yu J J, et al. Does exercise have a protective effect on cognitive function under hypoxia? A systematic review with meta-analysis. *J Sport Health Sci*, 2020, 9: 562-77
- [73] de Aquino-Lemos V, Santos RV, Antunes HK, et al. Acute physical exercise under hypoxia improves sleep, mood and reaction time. *Physiol Behav*, 2016, 154: 90-9
- [74] Ando S, Hatamoto Y, Sudo M, et al. The effects of exercise under hypoxia on cognitive function. *PLoS One*, 2013, 8: e63630
- [75] Zhang Q, Xu Y, Luo H, et al. Treadmill training-induced remyelination rescues cognitive impairment after acute hypoxia. *Neurochem Res*, 2025, 50: 109
- [76] Komiyama T, Sudo M, Higaki Y, et al. Does moderate hypoxia alter working memory and executive function during prolonged exercise? *Physiol Behav*, 2015, 139: 290-6
- [77] Bouak F, Vartanian O, Hofer K, et al. Acute mild hypoxic hypoxia effects on cognitive and simulated aircraft pilot performance. *Aerosp Med Hum Perform*, 2018, 89: 526-35
- [78] Lefferts WK, Babcock MC, Tiss MJ, et al. Effect of hypoxia on cerebrovascular and cognitive function during moderate intensity exercise. *Physiol Behav*, 2016, 165: 108-18
- [79] Yu SF, Wang NN, Hu QL, et al. Neurodynamics of awareness detection in tibetan immigrants: evidence from electroencephalography analysis. *Neuroscience*, 2023, 522: 69-80
- [80] Su R, Wang C, Liu W, et al. Intensity-dependent acute aerobic exercise: effect on reactive control of attentional functions in acclimatized lowlanders at high altitude. *Physiol Behav*, 2022, 250: 113785
- [81] Ando S, Komiyama T, Sudo M, et al. The interactive effects of acute exercise and hypoxia on cognitive performance: a narrative review. *Scand J Med Sci Sports*, 2020, 30: 384-98
- [82] Shannon OM, Duckworth L, Barlow MJ, et al. Effects of dietary nitrate supplementation on physiological responses, cognitive function, and exercise performance at moderate and very-high simulated altitude. *Front Physiol*, 2017, 8: 401
- [83] Li M, Chen Z, He Z, et al. A preliminary exploration of establishing a mice model of hypoxic training. *Sci Rep*, 2025, 15: 816
- [84] Girard O, Koehle MS, MacInnis MJ, et al. Comments on point: counterpoint: hypobaric hypoxia induces/does not induce different responses from normobaric hypoxia. *J Appl Physiol (1985)*, 2012, 112: 1788-94
- [85] Millman JF, Okamoto S, Teruya T, et al. Extra-virgin olive oil and the gut-brain axis: influence on gut microbiota, mucosal immunity, and cardiometabolic and cognitive health. *Nutr Rev*, 2021, 79: 1362-74
- [86] Dosek A, Ohno H, Acs Z, et al. High altitude and oxidative stress. *Respir Physiol Neurobiol*, 2007, 158: 128-31
- [87] Quindry J, Dumke C, Slivka D, et al. Impact of extreme exercise at high altitude on oxidative stress in humans. *J Physiol*, 2016, 594: 5093-104
- [88] Walsh JJ, Drouin PJ, King TJ, et al. Acute aerobic exercise impairs aspects of cognitive function at high altitude. *Physiol Behav*, 2020, 223: 112979
- [89] Vij AG, Dutta R, Satija NK. Acclimatization to oxidative stress at high altitude. *High Alt Med Biol*, 2005, 6: 301-10
- [90] Gibbons TD, Caldwell HG, Islam H, et al. Intense exercise at high altitude causes platelet loss across the brain in humans. *J Physiol*, 2024, 602: 5539-48
- [91] Komiyama T, Katayama K, Sudo M, et al. Cognitive function during exercise under severe hypoxia. *Sci Rep*, 2017, 7: 10000
- [92] Loprinzi PD, Blough J, Crawford L, et al. The temporal effects of acute exercise on episodic memory function: systematic review with meta-analysis. *Brain Sci*, 2019, 9: 87
- [93] Xie J, Xie S, Zhong Z, et al. Hypoxic preacclimatization combining intermittent hypoxia exposure with physical exercise significantly promotes the tolerance to acute hypoxia. *Front Physiol*, 2024, 15: 1367642
- [94] 张凯慧. 不同强度运动对高海拔地区大学生认知控制影响的ERP研究[D]. 西宁: 青海师范大学, 2024
- [95] 马强, 侯会生, 李佳鑫. 高海拔环境中短时有氧运动与大学生执行功能的实验研究. *中央民族大学学报(自然科学版)*, 2020, 29: 81-6
- [96] 毕存箭. 高海拔地区藏族儿童青少年心肺耐力和执行功能的关系及其运动干预研究[D]. 上海: 华东师范大学, 2021
- [97] 王成志. 不同强度有氧运动对高原移居者注意功能的影响[D]. 拉萨: 西藏大学, 2023
- [98] Schega L, Peter B, Brigadski T, et al. Effect of intermittent normobaric hypoxia on aerobic capacity and cognitive function in older people. *J Sci Med Sport*, 2016, 19: 941-5
- [99] El-Sayes J, Harasym D, Turco CV, et al. Exercise-induced neuroplasticity: a mechanistic model and prospects for promoting plasticity. *Neuroscientist*, 2019, 25: 65-85
- [100] Colcombe S, Kramer AF. Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychol Sci*, 2003, 14: 125-30

- [101] Knaepen K, Goekint M, Heyman EM, et al. Neuroplasticity - exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor: a systematic review of experimental studies in human subjects. *Sports Med*, 2010, 40: 765-801
- [102] 柴长彪, 马婧, 汪晓虹, 等. 青海高原地区中老年人群闲暇活动与认知障碍的相关研究. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2025, 32: 42-9
- [103] Gora-Kupilas K, Josko J. The neuroprotective function of vascular endothelial growth factor (VEGF). *Folia Neuropathol*, 2005, 43: 31-9