

高原运动对认知功能的影响*

苏 瑞^{1,2} 王成志¹ 李 昊¹ 马海林¹ 苏彦捷²

(¹ 西藏大学高原脑科学与环境习服重点实验室, 拉萨 850000)

(² 北京大学心理与认知科学学院, 行为与心理健康北京市重点实验室, 北京 100091)

摘 要 高原地区低压低氧的环境特点, 会给机体生理功能带来挑战, 对认知表现产生影响。有氧运动能够增加神经可塑性, 改善认知功能, 但能否适用于高原环境, 受认知任务类型、海拔高度、运动强度和暴露类型等因素的调节。目前用于解释高原运动影响认知表现涉及的因素包括: 脑氧合、神经营养因子、氧化应激与神经免疫。未来研究应关注不同运动类型和运动强度对高原移、世居人群的影响, 并采用神经生理手段进一步探究高原运动对认知功能的影响机制, 为开具“高原运动处方”提供依据。

关键词 高原, 高原运动, 认知功能, 调节因素, 作用机制

分类号 B842

1 引言

全世界大约有 1.4 亿人永久地生活在海拔大于 2500 米的高原地区(Bigham & Lee, 2014)。随着交通日益便利, 每年有大量人口前往高原地区工作、学习、旅游和训练。截止到 2020 年, 约有 350 万人生活在海拔超过 3500 米的青藏高原。然而, 随着海拔高度的升高, 氧分压降低, 动脉氧饱和度下降, 导致机体供氧不足。大脑仅占 2% 的体重, 消耗 20% 的氧气摄入(Raichle, 2010), 是机体耗氧量最大的器官。高原低氧暴露会导致传递到脑组织的氧气减少, 影响认知功能, 包括注意、记忆、表象、执行控制等(Aboouf et al., 2023; Virués- Ortega et al., 2006; Zhang & Zhang, 2022)。大量研究表明, 有氧运动可以有效地增加个体前额叶皮层血液中的含氧量, 进而延缓认知功能衰退, 改善认知功能(Stillman et al., 2020)。对此, 如何开具“高原运动处方”以维持或提升长期生活在高原地区个体的认知表现, 备受研究者的关注(Ando et al., 2020)。同时, 高原环境暴

露几乎总伴随着体能活动和体力消耗。因此, 有必要探究高原运动的作用及机制, 这对人类从事高原活动, 适应和习服高原环境具有重要的实践意义。

高原运动(high-altitude aerobic exercise), 即低氧运动, 是指在高原低氧环境下进行急性或慢性有氧运动。现有研究除了在真实高原环境下探究有氧运动对认知表现的影响, 大多数研究采用实验室模拟高原(simulated altitudes)的方式考察运动的影响。本文将围绕图 1 的理论框架展开, 从个体的心理运动能力、注意、工作记忆和抑制控制等认知方面着手, 总结真实和模拟高原环境下有氧运动及相关调节变量的作用, 并综述高原运动影响认知功能的生理机制。这能够为制定高原运动方案提供依据, 以期提高高原人群的健康水平和生活质量。

2 高原运动与认知功能

认知功能是人脑将接受到的外界信息经过加工处理转换成内在的心理活动从而获取知识或应用知识的过程。目前研究者们对高原运动与认知功能的关系进行了广泛地探索, 其中较受关注的有心理运动能力、注意、工作记忆、抑制控制等。

2.1 心理运动能力

心理运动能力(psychomotor abilities)是一种

收稿日期: 2023-10-11

* 国家自然科学基金(32071075, 32371111, U23A20476)、
中央引导地方科技发展资金项目(XZ202201YD0018C)
资助。

通信作者: 苏彦捷, E-mail: yjsu@pku.edu.cn

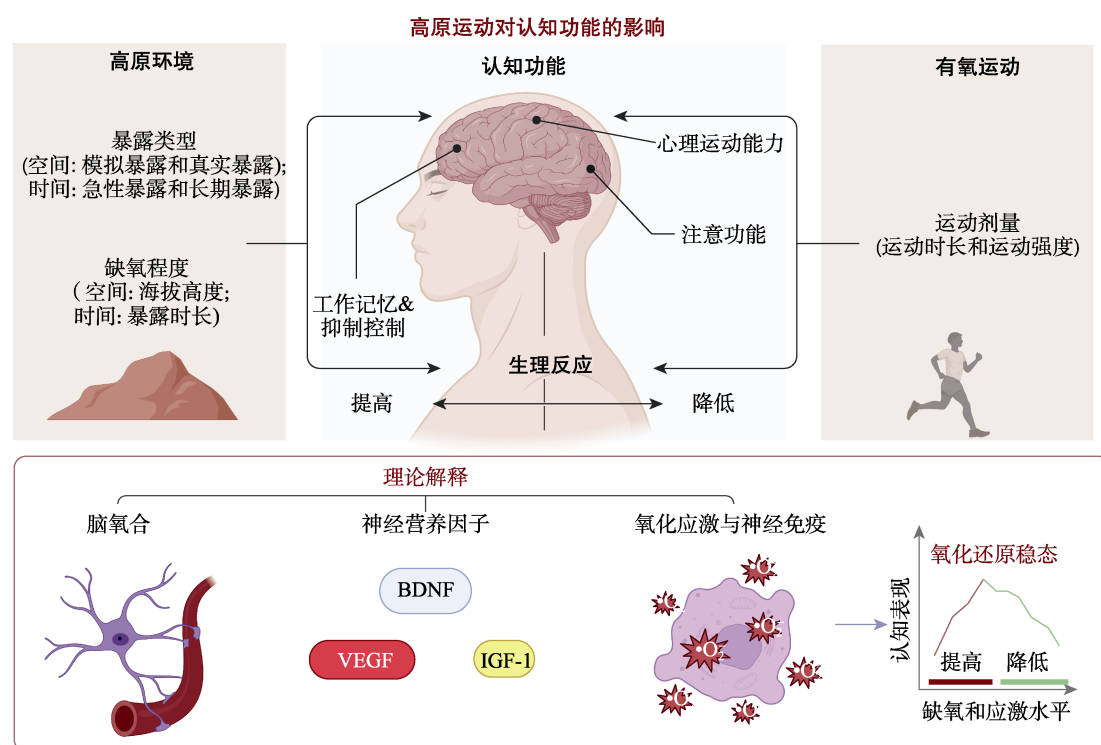


图1 高原运动影响认知功能的理论框架

运动和心理过程的整合能力,涵盖感知、动作反应时间、运动控制和协调等方面(Welford, 1984),其主要通过动作反应的速度和准确性来衡量(Virués-Ortega et al., 2006)。早期关注高原环境对心理运动能力影响的研究发现,无论是真实还是实验室条件下,低氧都会导致动作反应时间延长,并且这一现象在海拔 2500 米左右尤为明显(Hornbein et al., 1989; West, 1984)。这可能是因为高海拔导致机体疲劳,进而影响了心理运动能力,如手指敲击(finger tapping)任务表现在高原暴露后下降了约 25% (Regard et al., 1989)。然而,目前关于高原运动对心理运动能力影响的研究结果并不一致。Ando 等人在模拟 2200 米的环境下,要求被试分别进行 6.5 分钟的低、中、高等强度的有氧运动。结果发现,只有高强度的有氧运动延长了动作反应时间(Ando et al., 2010)。而另一项模拟条件的研究得出了相反的结论,发现 60 分钟的中等强度有氧运动缩短了个体的反应时间(de Aquino-Lemos et al., 2016)。运动剂量的差异可能是导致上述矛盾结果的原因。一项综述研究表明,45~60 分钟有氧运动能够对认知带来更有益的

效果(Northey et al., 2018),因此,6.5 分钟的低、中强度运动可能不足以对认知功能产生影响。但也有研究发现,低氧暴露会导致机体疲劳感增加(Bolmont et al., 2000),过高强度的运动则会加重这一影响(Nybo & Rasmussen, 2007),反而延长动作的反应时间。综上,高原运动对心理运动能力的影响需要考虑疲劳程度变化的动态过程。

2.2 注意

元分析证据表明,急性缺氧导致注意功能下降(Jung et al., 2020)。同时,长期移居或世居高原都会对注意功能产生负面影响:移居者注意行为加工后期存在前后部脑区间资源的补偿(Ma et al., 2018),高原世居者注意系统之间存在明显的认知资源竞争现象(Zhang et al., 2018)。但高原运动能否改善注意功能仍未得到统一结论。Shannon 等人(2017)发现在模拟 3000 米和 4300 米高原环境暴露 150 分钟后,视觉信息快速处理任务在 4300 米的海拔高度表现更差;运动干预后,注意功能进一步下降。但是,一项元分析研究发现,模拟低氧条件下,运动对注意功能有促进作用,并且效应量大于低氧运动对执行功能、记忆和信息加工速

度影响的效应量(Jung et al., 2020)。此外,对于长时间生活在高原的移居者,急性有氧运动也会改善他们的注意功能。近期的一项研究选取了160名在拉萨生活至少两年的大学生,考察了低、中和高强度运动20分钟对注意网络测试(attention network test, ANT)表现的影响。研究结果发现,不论何种运动强度,急性有氧运动都能够显著提高个体的注意网络中执行控制子网络(Su et al., 2022),这再次证明了高原运动能够改善注意功能。

上述研究结果存在冲突,其原因可能是所选实验环境不同。以往研究发现,模拟低氧环境相比真实高原环境所带来的生理反应并不一致(Millet et al., 2012),因此,运动在不同环境下所带来的影响效果也存在差异。此外,上述研究结果提示我们低氧运动能够改善注意功能,尤其是对执行控制子网络的改善作用更大(Jung et al., 2020; Su et al., 2022),这可能是因为低氧运动对不同认知能力的影响存在选择性和优先性。潜在的原因有两点:首先,以往研究发现高原暴露对视觉皮层的改变更为明显(Zhang & Zhang, 2022),主要表现为视觉皮层相关脑区皮层厚度和灰质体积的增加(Zhang et al., 2023),这表明低氧暴露会优先改变注意功能。其次,有氧运动对不同认知能力的影响也存在差异。元分析的证据表明相比其它认知功能,有氧运动对执行功能相关任务的改善作用更显著(Lambourne & Tomporowski, 2010)。因此,高原运动可能会优先改善注意功能,尤其是执行控制子网络。

2.3 工作记忆

低氧暴露会导致工作记忆能力下降。Bliemsrieder等人(2022)对已有研究进行系统综述发现低氧环境对工作记忆有消极影响。Jung等人(2020)的元分析研究将性别、缺氧程度、暴露时长等因素纳入考察,同样发现了短期低氧暴露会导致工作记忆能力的下降。这一结果在长期暴露于高原环境的人群中也得到了进一步验证(Li & Wang, 2022; Ma et al., 2018; 马海林等, 2022)。已有研究表明,运动并不能抵消高原环境对个体工作记忆的负面影响。例如, Komiyama等人(2015)让被试在模拟2600米的海拔高度进行30分钟中等强度的有氧运动,运动后立即完成空间延迟反应任务。结果表明,低氧运动不会对个体的工作

记忆产生影响。Bouak等人(2018)采用相同的任务范式,探究了4种海拔高度下,低、中强度有氧运动是否会对工作记忆产生影响。研究结果再次证明了不论在何种海拔高度,有氧运动均不会影响工作记忆。Lefferts等人(2016)采用向前回忆任务(N-back)发现,在模拟的中度缺氧条件下,中等强度有氧运动后N-back任务的正确率有降低的趋势。另一项研究采用数字符号替换任务,发现高原(4240米)环境下进行20分钟的有氧运动,会降低该任务的表现(Walsh et al., 2020)。

上述结果表明低氧运动会降低工作记忆能力下降,这可能是因为低氧暴露导致认知资源减少(Yu et al., 2023)。工作记忆作为一种高级的认知能力,维持其表现需要消耗相对较多的认知资源(Sweller, 2016)。我们之前的研究结果发现,高原运动会改善机体自下而上的加工过程,但并不能增加认知资源,提高自上而下任务的表现(Su et al., 2022)。因此,高原环境下,运动干预可能不能满足改善工作记忆表现所需要的额外认知资源。

2.4 抑制控制

以往综述研究发现低氧会对抑制控制产生负面影响(Taylor et al., 2016; Virués-Ortega et al., 2006)。后续Meta回归分析也支持了这一结论,例如, McMorris等人(2017)和Jung等人(2020)都发现,急性低氧暴露会降低个体抑制控制能力。但低氧运动对抑制控制能力的影响方向并不明确。2013年, Ando等人首次通过Go/No-Go (GNG)任务发现,在模拟1300米和2600米的高原环境下,中等强度有氧运动会减少Go刺激条件的反应时,改善个体的执行控制能力(Ando et al., 2013)。当海拔高度增加到3800米时,有氧运动仍可以提高GNG任务表现(Komiyama et al., 2017)。对高原世居者的研究发现,30分钟的急性低强度有氧运动缩短了Flanker任务的反应时(马强等, 2020),再次证实高原运动可以促进抑制控制能力。然而, Ochi等人(2018)让被试在模拟3500米条件下进行一次10分钟的中等强度有氧运动,却呈现了相反的结论,即运动后个体在抑制控制的任務中表现显著下降。Dobashi等人(2016)的研究也支持这一观点,还发现低氧运动所导致的抑制控制能力下降至少持续到运动结束1小时以上。此外,类似的结果同样存在于高强度间歇运动的干预研究中, Sun等人在模拟2500米环境下,检测高强度间歇

运动对个体抑制控制能力的影响,发现干预后个体抑制控制任务的正确率显著下降(Sun et al., 2019)。

导致上述研究结论存在冲突的原因有两点:首先,研究对象的性别不同。上述低氧运动促进抑制控制能力的研究中均选择了男性被试(Ando et al., 2013; Komiyama et al., 2017),而 Dobashi 等人和 Sun 等人的研究中同时包含了男性和女性被试(Dobashi et al., 2016; Sun et al., 2019)。高原运动的影响效果可能存在性别的差异。已有研究发现,急性低氧暴露对女性的认知表现的损伤显著小于男性(Jung et al., 2020)。因此,运动可能会对认知损伤更严重的男性产生积极的影响。其次,抑制控制的任務不同。和 GNG 范式不同, Dobashi 等人和 Sun 等人的研究采用了色词 Stroop 任务(Dobashi et al., 2016; Sun et al., 2019),而不同任务类型因其所需认知负荷存在差异,也会导致运动干预效果不同。当刺激冲突较大时,个体将调用更多的认知资源以更好地控制当前试次中出现的冲突,此时的加工方式为自上而下;相反,当刺激冲突较少时,此时的加工方式为自下而上(Li et al., 2021)。最新的一项研究通过改变色词 Stroop 中包含不一致试次的比例,让长期暴露高原的个体进行低、中、高强度急性有氧运动。研究结果发现,中、高强度有氧运动显著提高了高原移居人群在刺激冲突较小组块的正确率,即中、高强度有氧运动提高了个体的自下而上通路的效率(Su et al., 2022)。这可能是因为运动对机体来说是一种唤醒源,运动会增加唤醒水平,提高了个体在自下而上的加工表现。

3 高原运动影响认知功能的潜在调节因素

不同条件下,高原运动对认知功能的影响效果并不相同。暴露类型、暴露时长、海拔高度和任务类型是高原运动对认知功能影响的潜在调节因素。因此,分析不同调节变量,能够为开具“高原运动处方”提供理论支持。

3.1 暴露类型

高原运动对认知功能的影响受暴露类型的调节。暴露类型主要包括两个维度四个方面:实验室模拟高原和真实高原,急性暴露和慢性暴露。以往研究主要探讨了两种暴露类型的影响:模拟高原环境的急性暴露和真实高原环境的长期暴

露。暴露类型的调节效应主要体现在低氧对认知功能的独立影响,以及运动和低氧对认知功能的交互影响。就独立影响而言,急性模拟低氧暴露会降低认知表现,例如,反应时间延长,注意力下降和记忆能力减弱等。但在真实高原环境长期暴露的条件下,认知表现的影响会随着暴露时间的变化而变化。安心等人(2017)通过对高原驻留一周、一个月和两年的大学生研究发现,被试的执行控制能力受低氧的影响,且随着对低氧环境的适应,呈现出先下降、再恢复、再下降的变化趋势。这表明了不同类型的低氧暴露对认知功能的影响不同,主要原因可能是常压低氧的模拟环境和低压低氧的真实环境所引起生理反应和适应表现并不同。Millet 等人(2012)的研究支持了这一点,发现机体在低压低氧条件下,通气反应、新陈代谢、一氧化氮水平和运动表现等方面的表现和常压低氧均存在差异。

就运动和低氧对认知功能的交互影响而言,Ando 等人综述了有氧运动在模拟高原环境下对认知表现的影响,发现有氧运动并没有抵消急性低氧暴露所带来的影响(Ando et al., 2020)。但这一结果未得到后续的元分析的支持。Jung 等人(2020)纳入了模拟的间歇性的低氧暴露和老年群体(Bayer et al., 2017; Schega et al., 2016)的研究后,发现有氧运动可促进任务表现,效应量达到了中等水平($SMD = 0.3$)。不难看出,这些研究结论存在分歧,可能是模拟低氧暴露对认知的影响受到暴露类型、年龄等因素的调节。除此之外,真实高原环境下,以往研究均发现运动对认知表现的改善作用。马强等人(2020)的研究采用 30 分钟的急性有氧运动干预,发现低强度运动也能改善高原世居人群的抑制控制能力,中等强度的运动可以提升移居人群和世居人群的认知灵活性水平。随后, Su 等人(2022)通过对移居高原 2 年以上的年轻男性进行 20 分钟的急性有氧运动干预,发现中、高强度的运动能够改善执行控制能力。不仅如此,有研究采用长期有氧运动干预方式,发现青少年中期的高原世居群体(毕存箭, 2021)和青少年晚期的高原移居群体(王成志, 2023)的执行控制能力均得到了提升。因此,模拟急性高原暴露条件下,运动对认知功能没有影响,甚至有损害作用。而在长期暴露于高原环境的群体中,急性和长期运动对认知功能都具有改善作用。

3.2 缺氧程度

缺氧程度主要由海拔高度和暴露时长来决定,并且受两种不同暴露类型的影响。在急性暴露期,缺氧程度 = 海拔高度(km) × 暴露时长(hour),该值越大表明缺氧程度越严重(Jung et al., 2020)。在长期暴露中,缺氧程度 = 海拔高度(km) / 暴露时长(day),与 Zubieta-Calleja 等人(2007)提出的高原适应指数相反,该值越大表明缺氧程度越严重,低氧适应水平越低。就急性高原暴露而言,海拔越高缺氧程度越严重,对认知功能的影响也更明显。在海拔高度超过 2500 米后,认知功能就会受到影响(Hackett & Roach, 2001)。元分析结果表明,动脉血氧分压 60 mmHg (海拔高度约为 3048 米)是认知功能损伤的临界点(Mcmorris et al., 2017)。当机体长期暴露于高原环境,随着暴露时间的增加,出现对缺氧的生理适应性补偿,也称为“高原习服”。其中,红细胞数量和血红蛋白浓度适度增加是“高原习服”的关键。血红蛋白浓度代偿性增加以维持氧气供给(Luks & Hackett, 2022)。有研究表明,血红蛋白的增加能够带来认知功能的改善(Xue et al., 2022),但 Walsh 等人(2020)却发现高原运动所引起的血红蛋白浓度增加导致了认知表现的下降。这是因为高原环境中达到最佳氧气传递效率的血红蛋白浓度为 147 g/L (Villafuerte et al., 2004)。血红蛋白浓度过高则容易导致血液粘稠,反而降低氧气传递效率,损害认知表现。因此,高原运动对认知的影响需要考虑缺氧程度的调节作用。

首先,在急性高原暴露条件下,海拔高度是决定缺氧程度的关键指标。当海拔高度超过一定阈值后,运动就无法抵消低氧所引起的认知损伤。Bouak 等人(2018)探究了 2438 米、3048 米、3658 米和 4267 米四种海拔高度下,有氧运动干预对工作记忆的影响,发现不论在何种海拔高度,工作记忆能力均未发生改变。但也有研究表明,有氧运动在模拟 1300 米、2600 米和 3800 米的急性暴露条件下,都能显著提高个体的抑制控制能力(Ando et al., 2013; Komiyama et al., 2015)。对此, Jung 等人(2020)通过元分析发现,虽然低氧暴露时长和缺氧程度没有显著的调节作用,但海拔高度具有一个显著负向的调节作用($SMD = -0.12$)。已有的研究支持了这一结论,Shanno 等人(2017)让被试分别在模拟 3000 米和 4300 米高原环境暴

露 150 分钟的条件下进行有氧运动,发现和 3000 米相比,4300 米海拔高度导致了更严重的注意功能损伤。其次,在长期高原暴露条件下,已有研究都一致认为运动能对认知表现产生有益影响,且并未发现缺氧程度的调节作用。例如,马强等人(2020)和 Su 等人(2022)年所选取的研究对象是移居拉萨地区(3680 米) 2 年左右的大学生,毕存箭(2021)选取了生活在拉萨的藏族青少年,发现有氧运动干预对认知功能的改善作用。不难看出,现有研究多集中在中等海拔高度,并且研究对象高原暴露的时间也比较接近。因此,很难确认缺氧程度的调节作用,未来研究应多关注在更长时间和更高海拔下运动对认知功能影响。

3.3 运动强度

元分析的证据表明,急性(Chang et al., 2012)和慢性(Ludyga et al., 2020)有氧运动干预对认知功能有积极效益,总效应量分别为 0.097 和 0.231。首先,急性运动条件下,小强度运动和中等强度运动所获得认知功能提升收益更大(Chang et al., 2012; 陈爱国 等, 2011; 张斌, 刘莹, 2019),但 Moreau 和 Chou (2019)的元分析发现不同强度的急性有氧运动对认知表现的影响不存在差异。急性高原运动的运动强度和认知表现之间可能存在倒 U 形曲线关系。以往研究发现中等强度的急性有氧运动能够最大程度地改善认知表现(de Aquino-Lemos et al., 2016; Jung et al., 2020)。对高原移居群体和世居群体的研究证据也发现,20~30 分钟急性中等强度运动能够显著提升注意和执行控制表现(马强 等, 2020; Su et al., 2022)。

其次,慢性高原运动对认知表现的影响也存在强度的剂量效应。已有研究发现,虽然中、高强度运动都能够显著提升男性大学生的执行控制能力,但高强度运动降低了机体的有氧运动能力(王成志, 2023)。也有研究对比了中等强度运动对高原世居者执行功能影响的性别差异,发现为期 12 周,每周 3 次,每次 40 分钟的体能和技能锻炼,对不同性别的被试在执行功能三个子成分上的影响效果存在差异(毕存箭, 2021)。常氧条件下的元分析也证实了这一点,发现运动强度对认知表现的调节受性别因素的影响,女性在低、中强度运动中受益最大,而男性在高强度运动中受益更大(Ludyga et al., 2020)。这启发我们开具长期“运动处方”需要考虑到性别因素的影响。高原环境下,

这一问题可能更为突出,高原暴露会增加机体的疲劳程度(Bolmont et al., 2000),不合理的运动强度不仅不能带来积极效益,反而会加重疲劳程度,引起认知损伤,带来不必要的风险。因此,未来的研究应考察性别、年龄和运动强度对慢性高原运动影响认知表现的调节作用。

3.4 任务类型

任务类型是影响高原运动干预认知表现的重要调节变量。元分析结果发现,模拟低氧暴露条件下,急性有氧运动对注意功能的改善作用显著大于其他认知功能,例如,记忆和执行功能等(Jung et al., 2020)。慢性有氧运动对不同认知能力的影响也不同。王成志(2023)证实 20 次的有氧运动干预只改善了抑制控制能力,并没有影响注意功能;毕存箭(2021)发现,长期运动干预对执行功能的抑制控制、工作记忆和灵活转换三个子功能的影响效果存在差异。因此,高原运动对认知功能的影响难以一概而论,也受到被试特征、缺氧程度等因素的共同调节。

同时,不同认知功能对缺氧的耐受程度不一样。例如,反应时间和注意功能在 3500 米以上会受到影响,工作记忆在海拔高度 4000 米左右时才会下降,在 5500 米以上会发生长时记忆的提取障碍(Aboouf et al., 2023)。也有研究认为 4000 米是认知损伤的阈限。4000 米以下行为表现很少受影响,高于 4000 米后行为成绩显著下降(Dykiert et al., 2010),且大多数研究认为 4000 米的海拔可能是认知损伤的海拔阈值,这其中的原因可能是 4000 米以上超出了大脑对缺氧的适应范围(Jansen et al., 2007)。因此,运动对不同认知功能的提升可能存在海拔的“天花板效应”。当海拔高度超出一定阈值后,运动无法改善或抵消低氧所带来的认知损害。

4 高原运动影响认知功能的理论解释

高原运动会对认知功能产生影响,但目前仍缺乏直接的神经生理证据。研究者们对这种影响可能的解释进行了探索,主要涉及三个方面的因素:脑氧合、神经营养因子、氧化应激与神经免疫。

4.1 脑氧合

无论何种环境,认知功能都依赖于脑血管供应充足的氧气到神经细胞。当脑部唤醒水平增加时,脑血流量对应增加,平衡神经元对氧气的需

要,这一过程被称为神经血管耦合(neurovascular coupling, NVC; Attwell et al., 2010)。NVC 被证明对个体的认知表现起着决定性作用(Sorond et al., 2013),而充分的氧气供应是保证最佳 NVC 水平的前提。高原环境下,氧气的供给不足会影响 NVC,引起脑氧合(cerebral oxygenation)水平降低,导致个体认知表现下降。

模拟急性高原暴露条件下,运动会进一步降低血氧饱和度和脑氧合水平(Peltonen et al., 2009; Subudhi et al., 2007)。例如,以往研究发现,和常氧条件相比,急性低氧运动导致了更多的携氧血红蛋白数量减少,脱氧血红蛋白数量增加,且更大程度的脑氧合水平的下降(Ando et al., 2013; Komiyama et al., 2015; Komiyama et al., 2017)。Kim 等人(2015)也发现,低氧运动会比仅仅暴露于低氧环境导致更严重的脑氧合水平下降,并且在左右脑区上均观察到了这一现象。Dobashi 等人(2016)研究结果表明,低氧条件下的中等强度运动导致了脑氧合程度下降。Ochi 等人(2018)通过功能性近红外技术(fNIRS)发现,低氧运动导致脑氧合水平降低,并且主要体现在左侧背外侧前额叶皮层(DLPFC)活性降低。因此,急性低氧运动对认知的负面影响跟个体脑部氧合水平降低有关。但在随着高原暴露时长的增加,机体的生理功能会出现适应性变化,包括心输出量、红细胞数量和脑血流会在高原暴露初期出现代偿性增加,以保障大脑的氧气供给(Luks & Hackett, 2022)。随着暴露时间的延长,虽然心输出量和脑血流基本恢复到基线水平,但红细胞数量仍会适度增加来提高机体氧运输能力,缓解缺氧情况(Zubieta-Calleja et al., 2007)。因此,在慢性高原暴露条件下,有氧运动可能并不会引起脑氧合水平的降低。

4.2 神经营养因子

脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)是一种直接参与神经元的存活与重塑、突触的形成与可塑性的神经性营养因子,在中枢神经系统发育和成熟过程中起着关键作用,与认知表现息息相关。人体和动物的实验结果表明,低氧暴露(Vermehren-Schmaedick et al., 2012)和有氧运动(Enette et al., 2017)都能够增加血清中 BDNF 浓度。低氧暴露条件下,机体为抵抗缺氧会增加低氧诱导因子(hypoxia inducible factor-1-alpha, HIF-1-alpha)的表达水平,而 HIF-1-alpha 可以作

为转录因子调节 BDNF 的表达。例如, Helan 等人(2014)的研究发现, 72 小时的模拟高原暴露会导致 BDNF 水平增加。但也有研究发现, 模拟 2 周的间歇低氧暴露并不能增加 BDNF 表达水平(Becke et al., 2018), 可能低氧诱导的 BDNF 的表达也受到暴露类型和暴露时长等因素的调节。

由于低氧和运动都会增加 BDNF 的表达, 这可能是低氧运动改善高原人群认知能力的潜在机制。对移居高原的大学生研究发现, 高强度的有氧运动不仅改善了认知能力, 还提升了外周血 BDNF 浓度(王成志, 2023)。但也有研究发现模拟低氧条件下的长期规律有氧运动(3 次/周×4 周)干预, 虽然提升了个体认知表现, 并没有改变血清中 BDNF 浓度水平(Schega et al., 2016)。这种不同可能体现了脑组织能量代谢对低氧环境的适应。三磷酸腺苷(ATP)是大脑能量代谢的主要供能物质, 大脑神经元所需要的 ATP 主要通过线粒体内葡萄糖的氧化磷酸化生成, 而这一过程需要足够的氧气供给。移居群体慢性高原暴露条件下, 由于长期氧气供给不足, 氧化磷酸化中断, ATP 水平下降(Milusheva et al., 1996)。为了保障必要的能量供给, 会激活糖酵解过程, 在无氧条件下为神经元提供所必须的 ATP。这同时会累积额外代谢产物, 如乳酸, 而乳酸的积累会破坏组织微环境, 损伤神经元(Aboouf et al., 2023)。但低氧和运动所引起的 BDNF 的表达增加, 会诱导单羧酸转运体(monocarboxylate transporters)的表达, 使乳酸作为替代能源供机体使用(Kitaoka et al., 2012; Robinet & Pellerin, 2010)。因此, 低氧运动所介导的 BDNF 表达增加, 能够保障神经元能力供应, 改善认知功能。

除 BDNF 外, 运动也会诱发其他神经营养因子的表达, 从而影响认知表现。例如, 血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor 1, IGF-1)也被认为是运动改善认知的潜在分子机制(Stillman et al., 2020)。但是, 低氧运动对认知功能的影响是否受 VEGF 和 IGF-1 的介导, 仍有待进一步研究。

4.3 氧化应激与神经免疫

随着机体缺氧程度的增加, 血液氧分压会不断下降, 导致活性氧(reactive oxygen species)水平增加, 氧化应激水平升高, 引发神经炎症(Dosek

et al., 2007)。而高原环境下, 高强度的运动会进一步激化氧化应激水平, 打破氧化还原平衡, 导致更严重的炎症反应(Quindry et al., 2016), 因此, 缺氧程度(海拔高度和暴露时长)和运动剂量是高原运动中不可忽视重要因素。例如, 以往研究发现, 脂质过氧化物水平在暴露于海拔 6000 米时增加了 23%, 在海拔 8848 米时增加了 79% (Joanny et al., 2001)。这意味随着海拔高度增加, 缺氧程度加重, 氧化应激水平也随之上升。Sinha 等人(2009)通过急性力竭运动研究发现, 运动后高原短期移居者和世居者的氧化应激水平均上升, 并且对世居者的影响更大。Miller 等人(2013)在 2 天的登山运动中发现, 海拔 3000 米左右的低强度登山运动会导致氧化应激水平增加。但 Krzeszowiak 等人(2014)通过对登山队员的研究发现, 在持续 9 天的低强度登山运动中, 氧化应激水平并没有增加, 机体的抗氧化能力能够抵消较轻负荷低氧运动所引起的氧化应激。这说明随着对高原低氧的适应, 低负荷的有氧运动可能并不会加重氧化应激水平。

氧化应激会影响认知表现(钱令嘉, 2011)。之前的很长一段时间, 学者们认为大脑拥有“免疫特权”, 即大脑不会产生任何免疫活动(Medawar, 1961), 但越来越多的证据支持了中枢神经系统-免疫系统的相互作用(Castellani et al., 2023)。氧化应激和神经炎症会引起中枢神经免疫活动, 影响认知表现和行为反应, 这一影响受到应激水平的调节。即, 当机体处于低应激水平时, 神经免疫激活代表了一种有益保护作用; 但当机体处于较高的应激水平时, 神经免疫系统的过度激活会损害神经网络, 降低认知表现(Mancini et al., 2023)。但慢性高原暴露可能会引发机体对氧化应激的适应, 维持氧化还原稳态。例如, Vij 等人(2005)比较了 3 个月和 13 个月高原(4500 米)暴露后机体的氧化应激水平, 发现 3 个月的高原暴露后氧化应激水平显著上升, 而 13 个月的高原暴露没有带来影响。这为高原运动在慢性暴露条件下, 有氧运动能够改善认知表现提供了解释。

5 总结与展望

通过回顾以往关于高原运动对不同认知功能的影响效果、调节变量和潜在生理机制, 明确了高原运动可以改变个体的认知表现, 且两者之间的关系受到低氧暴露类型、海拔高度、暴露时长

和运动强度等多种因素的调节(见图 1)。整体上,急性暴露条件下,缺氧程度较低时运动能够改善认知表现;而在慢性暴露条件下,高原运动对认知表现的提升作用和机体对低氧环境的适应程度相关联。高原运动会通过增加脑氧合程度, BDNF 的表达来改善认知功能,但同时也可能伴随着氧化应激和神经免疫反应。虽然已有研究为高原运动对认知表现之间的关系提供了证据,但仍存在诸多争议性问题、矛盾性结论和未被研究的议题。为了以进一步明确如何制定“高原运动处方”,未来的研究可以从以下几个方面进行深入探究:

首先,进一步明晰暴露类型、缺氧程度、运动强度和类型等因素的调节作用。由于高原环境的特殊性,目前的研究多集中在实验室模拟的急性高原暴露,对真实高原暴露的研究较少,且海拔高度都在 3600 米以下。有研究表明,模拟高原暴露和真实高原暴露的作用机制存在差异(Millet et al., 2012)。毕竟,真实高原环境包含了低压、温差大、紫外线强等诸多环境特点。同时,模拟高原环境限制了对长期规律运动影响作用的探究。元分析的证据表明,长期规律性运动有助于改善认知功能,尤其是身体协调类运动方式改善效果最为明显(Ludyga et al., 2020)。例如,锅庄舞作为一种藏族的传统舞蹈,强调身体协调性的锻炼。所以,有必要在真实高原环境下将急性运动、长期规律运动和民族特色运动进行整合研究,探究运动对认知功能长期和持续性的影响效果,更具现实意义。

第二,充分考虑人口统计学因素,探索高原运动对不同人群认知功能的影响效果,为开具“运动处方”提供证据支持。由于交通的日益便利和戍边守疆的需要,越来越多的平原人移居到高原地区生活和工作,但高原环境对移居者和世居者的影响并不一致。基因研究的证据表明,世居高原的藏族人群进化出了高原适应基因,如 EPAS1 和 EGLN1 等(Simonson et al., 2010; Wu & Kayser, 2006),能够使他们不以增加红细胞数量为代价来摄取足够多的氧气,但高原移居者可能会因为长时间的低氧暴露出现红细胞增多症。因此,有必要分别探究有氧运动对高原移居和世居人群认知表现的影响。此外,性别和年龄也会调节运动对认知功能的影响效果。元分析的证据表明,急性低氧运动对老年人的收益更大(Jung et al.,

2020),并且长期有氧运动对男性群体的收益更大(Ludyga et al., 2020)。所以,探究高原运动对不同性别、不同年龄段人群认知表现的影响规律,可以提高高原运动干预研究的应用价值和生态效度。

第三,使用更多的科学手段探索高原运动对认知功能影响的神经生理机制。现有研究采用 fNIRS 分析了实验室条件下低氧运动过程中个体的脑血流指标的变化。但是,在真实高原暴露条件下,运动对认知功能影响的证据更多来自行为指标,缺乏神经生理层面的直接证据。已有的神经营养因子理论、氧化应激和神经免疫理论均来自间接的实验证据。未来研究应采用功能性磁共振(fMRI)、脑电(ERP)和酶联免疫吸附测定(enzyme linked immunosorbent assay)等技术手段,从神经表型层面和蛋白分子层面,明确高原运动对认知功能影响的潜在机制。

最后,未来研究可以探讨有氧运动对慢性高原病患者认知功能的影响作用。长期高原暴露会导致慢性高原病(chronic mountain sickness, CMS)的发生,包括高原红细胞增多症、高原心率和血压异常等(Villafuerte & Corante, 2016)。大约有 5%~10% 的高原居民有患 CMS 的风险(Steele et al., 2021),但已有研究普遍选用健康的青少年和成人被试,没有研究关注非健康状态的群体。有研究发现,红细胞压积和心率等慢性高原病相关的生理指标和高原移居人群的认知表现相关(Wang et al., 2023; Xue et al., 2020)。因此,有必要考察高原运动对红细胞、心率和血压异常群体的影响作用,这能够为高原习服和适应提供新思路。

参考文献

- 安心, 马海林, 韩布新, 刘冰, 王妍. (2017). 高海拔驻留时间对注意网络的影响. *中国临床心理学杂志*, 25(3), 502-506. <https://doi.org/10.16128/j.cnki.1005-3611.2017.03.023>
- 毕存箭. (2021). *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* (博士学位论文). 华东师范大学, 上海. <https://doi.org/10.27149/d.cnki.ghdsu.2021.002854>
- 陈爱国, 殷恒婵, 颜军, 杨钰. (2011). 不同强度短时有氧运动对执行功能的影响. *心理学报*, 43(9), 1055-1062.
- 马海林, 党鹏, 苏瑞, 李昊. (2022). 高海拔暴露时间对工作记忆的影响——一项追踪研究. *高原科学研究*, 6(2), 42-50. <https://doi.org/10.16249/j.cnki.2096-4617.2022.02.005>
- 马强, 侯会生, 李佳鑫. (2020). 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), 29(1), 81–86.
- 钱令嘉. (2011). 关于应激与认知的思考. *军事医学*, 35(9), 658–662. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-9960.2011.09.006>
- 王成志. (2023). 不同强度有氧运动对高原移居者注意功能的影响 (硕士学位论文). 西藏大学, 拉萨.
- 张斌, 刘莹. (2019). 急性有氧运动对认知表现的影响. *心理科学进展*, 27(6), 1058–1071. <https://doi.org/10.3724/SP.J.1042.2019.01058>
- Abououf, M. A., Thiersch, M., Soliz, J., Gassmann, M., & Schneider Gasser, E. M. (2023). The brain at high altitude: From molecular signaling to cognitive performance. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(12), 10179. <https://doi.org/10.3390/IJMS241210179>
- Ando, S., Hatamoto, Y., Sudo, M., Kiyonaga, A., Tanaka, H., & Higaki, Y. (2013). The effects of exercise under hypoxia on cognitive function. *PLoS One*, 8(5), e63630. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063630>
- Ando, S., Komiyama, T., Sudo, M., Higaki, Y., Ishida, K., Costello, J. T., & Katayama, K. (2020). The interactive effects of acute exercise and hypoxia on cognitive performance: A narrative review. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 30(3), 384–398. <https://doi.org/10.1111/sms.13573>
- Ando, S., Yamada, Y., & Kokubu, M. (2010). Reaction time to peripheral visual stimuli during exercise under hypoxia. *Journal of Applied Physiology*, 108(5), 1210–1216. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01115.2009>
- Attwell, D., Buchan, A. M., Charkpak, S., Lauritzen, M., MacVicar, B. A., & Newman, E. A. (2010). Glial and neuronal control of brain blood flow. *Nature*, 468(7321), 232–243. <https://doi.org/10.1038/nature09613>
- Bayer, U., Likar, R., Pinter, G., Stettner, H., Demschar, S., Trummer, B., ... Bartscher, M. (2017). Intermittent hypoxic-hyperoxic training on cognitive performance in geriatric patients. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*, 3(1), 114–122. <https://doi.org/10.1016/j.trci.2017.01.002>
- Becke, A., Müller, P., Dordevic, M., Lessmann, V., Brigadski, T., & Müller, N. G. (2018). Daily intermittent normobaric hypoxia over 2 weeks reduces BDNF plasma levels in young adults – A randomized controlled feasibility study. *Frontiers in Physiology*, 9, 1337–1337. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01337>
- Bigham, A. W., & Lee, F. S. (2014). Human high-altitude adaptation: Forward genetics meets the hif pathway. *Genes & Development*, 28(20), 2189–2204. <http://www.genesdev.org/cgi/doi/10.1101/gad.250167.114>
- Bliemsrieder, K., Weiss, E. M., Fischer, R., Brugger, H., Sperner-Unterwieser, B., & Hüfner, K. (2022). Cognition and neuropsychological changes at altitude—A systematic review of literature. *Brain Sciences*, 12(12), 1736. <https://doi.org/10.3390/brainsci12121736>
- Bolmont, B., Thullier, F., & Abraini, J. H. (2000). Relationships between mood states and performances in reaction time, psychomotor ability, and mental efficiency during a 31-day gradual decompression in a hypobaric chamber from sea level to 8848 m equivalent altitude. *Physiology & Behavior*, 71(5), 469–476. [https://doi.org/10.1016/S0031-9384\(00\)00362-0](https://doi.org/10.1016/S0031-9384(00)00362-0)
- Bouak, F., Vartanian, O., Hofer, K., & Cheung, B. (2018). Acute mild hypoxic hypoxia effects on cognitive and simulated aircraft pilot performance. *Aerospace Medicine and Human Performance*, 89(6), 526–535. <https://doi.org/10.3357/AMHP.5022.2018>
- Castellani, G., Croese, T., Peralta Ramos, J. M., & Schwartz, M. (2023). Transforming the understanding of brain immunity. *Science*, 380(6640), 7649–7649. <https://doi.org/10.1126/science.abo7649>
- Chang, Y. K., Labban, J. D., Gapin, J. I., & Etnier, J. L. (2012). The effects of acute exercise on cognitive performance: A meta-analysis. *Brain Research*, 1453, 87–101. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2012.02.068>
- de Aquino-Lemos, V., Santos, R. V. T., Antunes, H. K. M., Lira, F. S., Luz Bittar, I. G., Caris, A. V., Tufik, S., & de Mello, M. T. (2016). Acute physical exercise under hypoxia improves sleep, mood and reaction time. *Physiology & Behavior*, 154, 90–99. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.10.028>
- Dobashi, S., Horiuchi, M., Endo, J., Kiuchi, M., & Koyama, K. (2016). Cognitive function and cerebral oxygenation during prolonged exercise under hypoxia in healthy young males. *High Altitude Medicine & Biology*, 17(3), 214–221. <https://doi.org/10.1089/ham.2016.0036>
- Dosek, A., Ohno, H., Acs, Z., Taylor, A. W., & Radak, Z. (2007). High altitude and oxidative stress. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 158(2-3), 128–131. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2007.03.013>
- Dykiert, D., Hall, D., van Gemenen, N., Benson, R., Der, G., Starr, J. M., & Deary, I. J. (2010). The effects of high altitude on choice reaction time mean and intra-individual variability: Results of the Edinburgh altitude research expedition of 2008. *Neuropsychology*, 24(3), 391–401. <https://doi.org/10.1037/a0018502>
- Enette, L., Vogel, T., Fanon, J. L., & Lang, P. O. (2017). Effect of interval and continuous aerobic training on basal serum and plasma brain-derived neurotrophic factor values in seniors: A systematic review of intervention studies. *Rejuvenation Research*, 20(6), 473–483. <https://doi.org/10.1089/rej.2016.1886>
- Hackett, P. H., & Roach, R. C. (2001). High-altitude illness. *The New England Journal of Medicine*, 345(2), 107–114. <https://doi.org/10.1056/NEJM200107123450206>
- Helan, M., Aravamudan, B., Hartman, W. R., Thompson, M. A., Johnson, B. D., Pabelick, C. M., & Prakash, Y. S. (2014). BDNF secretion by human pulmonary artery endothelial cells in response to hypoxia. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, 68, 89–97. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2014.01.006>

- Hornbein, T. F., Townes, B. D., Schoene, R. B., Sutton, J. R., & Houston, C. S. (1989). The cost to the central nervous system of climbing to extremely high altitude. *The New England Journal of Medicine*, 321(25), 1714–1719. <https://doi.org/10.1056/NEJM198912213212505>
- Jansen, G. F., Krins, A., Basnyat, B., Odoom, J. A., & Ince, C. (2007). Role of the altitude level on cerebral autoregulation in residents at high altitude. *Journal of Applied Physiology*, 103(2), 518–523. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01429.2006>
- Joanny, P., Steinberg, J., Robach, P., Richalet, J. P., Gortan, C., Gardette, B., & Jammes, Y. (2001). Operation everest III (comex'97): The effect of simulated severe hypobaric hypoxia on lipid peroxidation and antioxidant defence systems in human blood at rest and after maximal exercise. *Resuscitation*, 49(3), 307–314. [https://doi.org/10.1016/S0300-9572\(00\)00373-7](https://doi.org/10.1016/S0300-9572(00)00373-7)
- Jung, M., Zou, L., Yu, J. J., Ryu, S., Kong, Z. W., Yang, L., ... Loprinzi, P. D. (2020). Does exercise have a protective effect on cognitive function under hypoxia? A systematic review with meta-analysis. *Journal of Sport and Health Science*, 9(6), 562–577. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.04.004>
- Kim, C., Ryan, E. J., Seo, Y., Peacock, C., Gunstad, J., Muller, M. D., Ridgel, A. L., & Glickman, E. L. (2015). Low intensity exercise does not impact cognitive function during exposure to normobaric hypoxia. *Physiology & Behavior*, 151, 24–28. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.07.003>
- Kitaoka, Y., Hoshino, D., & Hatta, H. (2012). Monocarboxylate transporter and lactate metabolism. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 1(2), 247–252. <https://doi.org/10.7600/jpfsm.1.247>
- Komiyama, T., Katayama, K., Sudo, M., Ishida, K., Higaki, Y., & Ando, S. (2017). Cognitive function during exercise under severe hypoxia. *Scientific Reports*, 7(1), 10000. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10332-y>
- Komiyama, T., Sudo, M., Higaki, Y., Kiyonaga, A., Tanaka, H., & Ando, S. (2015). Does moderate hypoxia alter working memory and executive function during prolonged exercise? *Physiology & Behavior*, 139, 290–296. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2014.11.057>
- Krzeszowiak, J., Zawadzki, M., Markiewicz-Górka, I., Kawalec, A., & Pawlas, K. (2014). The influence of 9-day trekking in the alps on the level of oxidative stress parameters and blood parameters in native lowlanders. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 21(3), 585–589. <https://doi.org/10.5604/12321966.1120607>
- Lambourne, K., & Tomporowski, P. (2010). The effect of exercise-induced arousal on cognitive task performance: A meta-regression analysis. *Brain Research*, 1341, 12–24. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2010.03.091>
- Lefferts, W. K., Babcock, M. C., Tiss, M. J., Ives, S. J., White, C. N., Brutsaert, T. D., & Heffernan, K. S. (2016). Effect of hypoxia on cerebrovascular and cognitive function during moderate intensity exercise. *Physiology & Behavior*, 165, 108–118. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2016.07.003>
- Li, Y., & Wang, Y. (2022). Effects of long-term exposure to high altitude hypoxia on cognitive function and its mechanism: A narrative review. *Brain Sciences*, 12(6), 808. <https://doi.org/10.3390/brainsci12060808>
- Li, Y., Wang, Y., Yu, F., & Chen, A. (2021). Large - scale reconfiguration of connectivity patterns among attentional networks during context-dependent adjustment of cognitive control. *Human Brain Mapping*, 42(12), 3821–3832. <https://doi.org/10.1002/hbm.25467>
- Ludyga, S., Gerber, M., Pühse, U., Looser, V. N., & Kamijo, K. (2020). Systematic review and meta-analysis investigating moderators of long-term effects of exercise on cognition in healthy individuals. *Nature Human Behaviour*, 4(6), 603–612. <https://doi.org/10.1038/s41562-020-0851-8>
- Luks, A. M., & Hackett, P. H. (2022). Medical conditions and high-altitude travel. *The New England Journal of Medicine*, 386(4), 364–373. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2104829>
- Ma, H., Huang, X., Liu, M., Ma, H., & Zhang, D. (2018). Aging of stimulus-driven and goal-directed attentional processes in young immigrants with long-term high altitude exposure in Tibet: An ERP study. *Scientific Reports*, 8(1), 17417. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-34706-y>
- Mancini, A., Bellingacci, L., Canonichesi, J., & Di Filippo, M. (2023). Immunity and cognition. In N. Rezaei, & N. Yazdanpanah (Eds). *Translational neuroimmunology*, (Vol. 7, pp.129–149). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85841-0.00017-1>
- McMorris, T., Hale, B. J., Barwood, M., Costello, J., & Corbett, J. (2017). Effect of acute hypoxia on cognition: A systematic review and meta-regression analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 74(Pt A), 225–232. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.01.019>
- Medawar, P. (1961). Immunological Tolerance. *Nature*, 189, 14–17. <https://doi.org/10.1038/189014a0>
- Millet, G. P., Faiss, R., & Pialoux, V. (2012). Point: Counterpoint: Hypobaric hypoxia induces/does not induce different responses from normobaric hypoxia. *Journal of Applied Physiology* (1985), 112(10), 1783–1784. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00067.2012>
- Miller, L. E., McGinnis, G. R., Kliszczewicz, B., Slivka, D., Hailes, W., Cuddy, J., ... Quindry, J. C. (2013). Blood oxidative-stress markers during a high-altitude trek. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 23(1), 65–72. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.23.1.65>
- Milusheva, E. A., Doda, M., Baranyi, M., & Vizi, E. S. (1996). Effect of hypoxia and glucose deprivation on ATP level, adenylate energy charge and [ca²⁺] o-dependent and

- independent release of [3H] dopamine in rat striatal slices. *Neurochemistry International*, 28(5-6), 501–507. [https://doi.org/10.1016/0197-0186\(95\)00129-8](https://doi.org/10.1016/0197-0186(95)00129-8)
- Moreau, D., & Chou, E. (2019). The acute effect of high-intensity exercise on executive function: A meta-analysis. *Perspectives on Psychological Science*, 14(5), 734–764. <https://doi.org/10.1177/1745691619850568>
- Northey, J. M., Cherbuin, N., Pumpa, K. L., Smee, D. J., & Rattray, B. (2018). Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: A systematic review with meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 52(3), 154–160. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096587>
- Nybo, L., & Rasmussen, P. (2007). Inadequate cerebral oxygen delivery and central fatigue during strenuous exercise. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 35(3), 110–118. <https://doi.org/10.1097/jes.0b013e3180a031ec>
- Ochi, G., Yamada, Y., Hyodo, K., Suwabe, K., Fukuie, T., Byun, K., Dan, I., & Soya, H. (2018). Neural basis for reduced executive performance with hypoxic exercise. *NeuroImage*, 171, 75–83. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.12.091>
- Peltonen, J. E., Paterson, D. H., Shoemaker, J. K., DeLorey, D. S., duManoir, G. R., Petrella, R. J., & Kowalchuk, J. M. (2009). Cerebral and muscle deoxygenation, hypoxic ventilatory chemosensitivity and cerebrovascular responsiveness during incremental exercise. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 169(1), 24–35. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2009.08.013>
- Quindry, J., Dumke, C., Slivka, D., & Ruby, B. (2016). Impact of extreme exercise at high altitude on oxidative stress in humans. *The Journal of Physiology*, 594(18), 5093–5104. <https://doi.org/10.1113/JP270651>
- Raichle, M. E. (2010). Two views of brain function. *Trends in Cognitive Sciences*, 14(4), 180–190. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2010.01.008>
- Regard, M., Oelz, O., Brugger, P., & Landis, T. (1989). Persistent cognitive impairment in climbers after repeated exposure to extreme altitude. *Neurology*, 39(2), 210. <https://doi.org/10.1212/WNL.39.2.210>
- Robinet, C., & Pellerin, L. (2010). Brain-derived neurotrophic factor enhances the expression of the monocarboxylate transporter 2 through translational activation in mouse cultured cortical neurons. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 30(2), 286–298. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2009.208>
- Schega, L., Peter, B., Brigadski, T., Leßmann, V., Isermann, B., Hamacher, D., & Törpel, A. (2016). Effect of intermittent normobaric hypoxia on aerobic capacity and cognitive function in older people. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 19(11), 941–945. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2016.02.012>
- Shannon, O. M., Duckworth, L., Barlow, M. J., Deighton, K., Matu, J., Williams, E. L., ... O'Hara, J. P. (2017). Effects of dietary nitrate supplementation on physiological responses, cognitive function, and exercise performance at moderate and very-high simulated altitude. *Frontiers in Physiology*, 8, 401–401. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00401>
- Simonson, T. S., Yang, Y., Huff, C. D., Yun, H., Qin, G., Witherspoon, D. J., ... Ge, R. (2010). Genetic evidence for high-altitude adaptation in Tibet. *Science*, 329(5987), 72–75. <https://doi.org/10.1126/science.1189406>
- Sinha, S., Ray, U. S., Saha, M., Singh, S. N., & Tomar, O. S. (2009). Antioxidant and redox status after maximal aerobic exercise at high altitude in acclimatized lowlanders and native highlanders. *European Journal of Applied Physiology*, 106, 807–814. <https://doi.org/10.1007/s00421-009-1082-x>
- Sorond, F. A., Hurwitz, S., Salat, D. H., Greve, D. N., & Fisher, N. D. L. (2013). Neurovascular coupling, cerebral white matter integrity, and response to cocoa in older people. *Neurology*, 81(10), 904–909. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182a351aa>
- Steele, A. R., Tymko, M. M., Meah, V. L., Simpson, L. L., Gasho, C., Dawkins, T. G., ... Steinback, C. D. (2021). Global REACH 2018: Volume regulation in high-altitude andeans with and without chronic mountain sickness. *American Journal of Physiology- Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 321(3), 504–512. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00102.2021>
- Stillman, C. M., Esteban-Cornejo, I., Brown, B., Bender, C. M., & Erickson, K. I. (2020). Effects of exercise on brain and cognition across age groups and health states. *Trends in Neurosciences*, 43(7), 533–543. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.04.010>
- Su, R., Wang, C., Liu, W., Han, C., Fan, J., Ma, H., ... Zhang, D. (2022). Intensity-dependent acute aerobic exercise: Effect on reactive control of attentional functions in acclimatized lowlanders at high altitude. *Physiology & Behavior*, 250, 113785. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2022.113785>
- Subudhi, A. W., Dimmen, A. C., & Roach, R. C. (2007). Effects of acute hypoxia on cerebral and muscle oxygenation during incremental exercise. *Journal of Applied Physiology*, 103(1), 177–183. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01460.2006>
- Sun, S., Loprinzi, P. D., Guan, H., Zou, L., Kong, Z., Hu, Y., Shi, Q., & Nie, J. (2019). The effects of high-intensity interval exercise and hypoxia on cognition in sedentary young adults. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 55(2), 43. <https://doi.org/10.3390/medicina55020043>
- Sweller, J. (2016). Working memory, long-term memory, and instructional design. *Journal of Applied Research in Memory and Cognition*, 5(4), 360–367. <https://doi.org/10.1016/j.jarmac.2015.12.002>
- Taylor, L., Watkins, S. L., Marshall, H., Dascombe, B. J., & Foster, J. (2016). The impact of different environmental conditions on cognitive function: A focused review.

- Frontiers in Physiology*, 6, 372–372. <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00372>
- Vermehren-Schmaedick, A., Jenkins, V. K., Knopp, S. J., Balkowiec, A., & Bissonnette, J. M. (2012). Acute intermittent hypoxia-induced expression of brain-derived neurotrophic factor is disrupted in the brainstem of methyl-CpG-binding protein 2 null mice. *Neuroscience*, 206, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2012.01.017>
- Vij, A. G., Dutta, R., & Satija, N. K. (2005). Acclimatization to oxidative stress at high altitude. *High Altitude Medicine & Biology*, 6(4), 301–310. <https://doi.org/10.1089/ham.2005.6.301>
- Villafuerte, F. C., & Corante, N. (2016). Chronic mountain sickness: Clinical aspects, etiology, management, and treatment. *High Altitude Medicine & Biology*, 17(2), 61–69. <https://doi.org/10.1089/ham.2016.0031>
- Villafuerte, F. C., Cardenas, R., & Monge-C, C. (2004). Optimal hemoglobin concentration and high altitude: A theoretical approach for andean men at rest. *Journal of Applied Physiology*, 96(5), 1581–1588. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00328.2003>
- Virués-Ortega, J., Garrido, E., Javierre, C., & Kloezezan, K. C. (2006). Human behaviour and development under high-altitude conditions. *Developmental Science*, 9(4), 400–410. <https://doi.org/10.1111/j.1467-7687.2006.00505.x>
- Walsh, J. J., Drouin, P. J., King, T. J., D'Urzo, K. A., Tschakovsky, M. E., Cheung, S. S., & Day, T. A. (2020). Acute aerobic exercise impairs aspects of cognitive function at high altitude. *Physiology & Behavior*, 223, 112979–112979. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.112979>
- Wang, N. N., Yu, S. F., Dang, P., Hu, Q. L., Su, R., Li, H., ... Zhang, D. L. (2023). Association between the acceleration of access to visual awareness of grating orientation with higher heart rate at high-altitude. *Physiology & Behavior*, 268, 114235. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2023.114235>
- Welford, A. T. (1984). Psychomotor performance. *Annual Review of Gerontology and Geriatrics*, 4(1), 237–273.
- West, J. B. (1984). Human physiology at extreme altitudes on mount everest. *Science*, 223(4638), 784–788. <https://doi.org/10.1126/science.6364351>
- Wu, T., & Kayser, B. (2006). High altitude adaptation in Tibetans. *High Altitude Medicine & Biology*, 7(3), 193–208. <https://doi.org/10.1089/ham.2006.7.193>
- Xue, X. J., Su, R., Li, Z. F., Bu, X. O., Dang, P., Yu, S. F., ... Zhang, D. L. (2022). Oxygen metabolism-induced stress response underlies heart-brain interaction governing human consciousness-breaking and attention. *Neuroscience Bulletin*, 38(2), 166–180. <https://doi.org/10.1007/s12264-021-00761-1>
- Yu, S., Wang, N., Hu, Q., Dang, P., Chang, S., Huang, X., ... Zhang, D. (2023). Neurodynamics of awareness detection in Tibetan immigrants: Evidence from electroencephalography analysis. *Neuroscience*, 522, 69–80. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2023.04.025>
- Zhang, D., Zhang, X., Ma, H., Wang, Y., Ma, H., & Liu, M. (2018). Competition among the attentional networks due to resource reduction in Tibetan indigenous residents: Evidence from event-related potentials. *Scientific Reports*, 8(1), 610. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18886-7>
- Zhang, X., Xie, W., Du, W., Liu, Y., Lin, J., Yin, W., ... Zhang, J. (2023). Consistent differences in brain structure and functional connectivity in high-altitude native Tibetans and immigrants. *Brain Imaging and Behavior*, 17, 271–281. <https://doi.org/10.1007/s11682-023-00759-5>
- Zhang, X., & Zhang, J. (2022). The human brain in a high altitude natural environment: A review. *Frontiers in Human Neuroscience*, 16, 915995. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.915995>
- Zubieta-Calleja, G. R., Paulev, P., Zubieta-Calleja, L., & Zubieta-Castillo, G. (2007). Altitude adaptation through hematocrit changes. *Journal of Physiology and Pharmacology*, 58(5), 811–818.

The effect of high-altitude exercise on cognitive function

SU Rui^{1,2}, WANG Chengzhi¹, LI Hao¹, MA Hailin¹, SU Yanjie²

(¹ Key laboratory of High altitudes Brain Science and Environmental Acclimation, Tibet University, Lhasa 85000, China)

(² School of Psychological and Cognitive Sciences, Beijing Key Laboratory and Mental Health, Peking University, Beijing 100091, China)

Abstract: High-altitude (HA) environments, characterized by significant hypobaric hypoxia, are commonly associated with cognitive impairment. In contrast, aerobic exercise can increase neural plasticity and improve cognitive performance. Thus, in this review, we describe how aerobic exercise alters cognitive performance under conditions of both acute and long-term HA exposure, and propose that the combined effects of HA hypoxia and exercise are moderated by the hypoxia dose, type of cognitive function, exercise intensity, and exposure type. The potential physiological mechanisms underlying the effects of HA exercise on cognitive function are also explored, and it is proposed that changes in cerebral oxygenation, levels of

neurotrophic factors, oxidative stress, and neuro-immunity account for the influence of combined HA hypoxia and exercise on cognitive performance. Future directions in investigating the effects of different forms and intensities of aerobic exercise on HA migrants and natives are suggested, together with the application of neurophysiological methods for further investigation of the mechanisms underlying the influence of high-altitude exercise on cognitive function, to provide evidence for “high-altitude exercise prescriptions”.

Keywords: high altitudes, high-altitude exercise, cognitive function, moderator, mechanisms