

# 有氧运动对轻度认知障碍的改善作用及神经网络重塑机制研究进展

杨晓龙<sup>1</sup>, 许博洋<sup>2</sup>

【关键词】 运动疗法; 有氧运动; 认知功能; 脑组织代谢; 氧化应激

【中图分类号】 R49; R749 【DOI】 10.3870/zgkf.2023.10.011

轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)作为阿尔兹海默症(alzheimer disease, AD)的前驱表征近年来始终受到临床的广泛关注。目前临床上针对不同记忆丧失程度的 MCI 患者分为遗忘型轻度认知障碍(amnestic mild cognitive impairment, aMCI)和非遗忘型轻度认知障碍(non-amnestic mild cognitive impairment, naMCI)两种较为广泛的亚型。且在单个或多个认知领域存在障碍时进而将其各分为单领域(amnestic/non-amnestic mild cognitive impairment - single domain, aMCI-SD/naMCI-SD)或多领域(amnestic/non-amnestic mild cognitive impairment - multiple domain, aMCI-MD/naMCI-MD)共四种类型<sup>[1]</sup>。其中 aMCI-MD 患者(尤其是语义记忆、精神运动能力及执行能力多领域缺陷的患者)通常更有可能进一步发展为 AD, 而 naMCI 可能由正常衰老引起并具有可逆特性, 另外也可能会朝着非 AD 型痴呆症转变, 如额颞叶变性、路易体痴呆、帕金森病痴呆、血管性痴呆或原发性进行性失语症<sup>[2-3]</sup>。因此, 准确性地识别早期认知变化, 及时诊断干预 MCI, 并在 AD 临床前阶段开展未病先治, 不仅能有效识别患 AD 的高风险人群, 还能确定其 AD 转化率并及时确立风险诱因, 延缓 MCI 至痴呆的进程。目前没有治愈痴呆症的手段, 只有降低风险和缓解症状的干预措施。运动被认为是提高 MCI 患者认知功能的非药物策略之一, 也被认为可以减少风险因素<sup>[4]</sup>。老年躯体衰弱与认知障碍之间存在密切联系, 老年人耐受急性压力的能力下降, 同时更容易出现跌倒、残疾或死亡等不利临床结局。有氧运动作为最主要的运动训练方案, 能多途径改善多个认知领域的功能、执行功能和行为控制, 同时可能与神经突触重塑、成神经发生机制有关。本文将就近年来有

关有氧运动改善 MCI 的生理病理机制相关研究以及康复临床相关运动再学习疗法的运动处方进展进行综述。

## 1 运动诱导神经可塑性及认知功能

运动及认知障碍通常是由运动皮层区、基底神经节或胼胝体的变化引起。参与认知过程的前额叶和顶叶皮质区域随着年龄的增长体积和厚度减少, 同时白质完整性降低, 尤其是前额皮质下束和胼胝体, 以及由于胆碱能神经功能缺陷、多巴胺及其受体或转运蛋白水平下降而导致的多巴胺能神经传递降低, 进而整体对运动和认知的控制能力逐渐减弱, 呈现出与年龄和疾病相关的运动和认知功能下降趋势<sup>[5]</sup>。运动可以通过减少白质病变的进展以及刺激神经可塑性来延缓和改善由年龄和疾病相关引起的脑认知变化, 这反过来又促进了康复期间的运动学习或再学习过程<sup>[6]</sup>。到目前为止, 已经有研究证明运动为初级运动皮层和其他参与运动控制的脑认知区域的神经可塑性创造了最佳环境, 并且运动诱导的神经可塑性能够较好地促进运动学习和功能<sup>[7]</sup>。另外值得注意的是, 研究发现运动训练能够更好地激活患者本身的神经可塑潜能, 当其他非侵入性脑刺激物理治疗开展之前进行运动训练将会展现出更好的临床疗效<sup>[8]</sup>。因此, 运动诱导神经可塑促进运动学习和认知功能的作用对于老龄人群维持生理运动功能或在运动技能获得和保持方面有缺陷的 MCI 或 AD 患者可能更有价值。但归因于体育运动锻炼对脑组织有益影响的神经生理过程的复杂性, 运动引起的认知功能改善机制目前尚不清楚, 仍有待进一步研究。运动介导的神经可塑性可能是其发挥作用的关键, 大脑通过响应来自环境、身体器官外部或内部的刺激继发神经功能和结构能力的变化。

## 2 有氧运动多途径促进脑认知功能机制

有氧运动对不同人群的多个组织和器官系统均能产生正向影响。其特点是心率和呼吸频率增加, 通常以最大强度进行, 兼并力量、柔韧性和平衡能力。脑组

基金项目: 天津市教改计划项目(B201006303); 天津市教委科研项目(2019KJ070)

收稿日期: 2022-10-18

作者单位: 1. 天津中医药大学 体育健康学院, 天津 301617; 2. 北京大学运动医学研究所, 北京市运动医学关节伤病重点实验室, 北京 100191

作者简介: 杨晓龙(1980-), 男, 副教授, 主要从事运动损伤的中西医治疗及机制方面的研究。

织是受体育活动和锻炼影响最为显著的组织器官<sup>[9]</sup>。在临床康复上,有氧运动作为促进神经系统损伤恢复的一套干预措施,其能够针对患者特定的功能缺陷募集患者的神经可塑性资源。在神经退行性疾病中,神经可塑性也不会完全丧失,通过参与行为、感觉和认知模式,运动训练可以驱动和增强可塑性机制,帮助受损大脑进行技能再学习<sup>[10]</sup>。在多种神经退行性变模型中,有氧运动可提高神经元存活率、促进突触可塑性并减缓疾病进展,同时其具有神经保护作用,包括降低胰岛素抵抗、减少神经炎症、缓解压力和焦虑,以及增加睡眠、提高生长因子释放、神经发生和血管生成等<sup>[11-12]</sup>。但有关有氧运动的积极影响以及驱动其神经保护作用的潜在可塑性机制仍有待发掘。剖析驱动这些神经生理学机制对于理解有氧运动基于神经可塑性改善 MCI 或 AD 患者脑认知功能至关重要。

**2.1 脑源性神经生物学因子及脑代谢** 在神经突触可塑性过程中存在有长时程增强(long-term synaptic potentiation, LTP)和长时程抑制(long-term synaptic depression, LTD)两种现象,它们分别介导大脑内兴奋性突触连接的增强或减弱过程。有氧运动后会出现神经递质水平的瞬时变化现象。谷氨酸和  $\gamma$ -氨基丁酸都是哺乳动物大脑中重要的神经递质,并且谷氨酸是 LTP 和 LTD 的主要介质。早期 LTP 或 LTD 通过磷酸化等过程对现有突触蛋白的功能进行快速、短暂的改变,晚期 LTP 或 LTD 通过靶向作用使突触蛋白的可用性发生更慢、更持久的变化,并影响细胞 DNA 诱导新蛋白质的转录<sup>[13-14]</sup>。研究发现有氧运动训练可以引起大脑中短期或长期的神经可塑性变化。早期 LTP 被认为是大脑在急性运动期间或紧随其后发生的短期功能变化的潜在机制<sup>[15]</sup>。晚期 LTP 过程可能在急性运动期间或之后不久被激活,但仅能在长期运动后观察到可测量的结构变化,同时晚期 LTP 过程中也增加了诸如脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)等生长刺激因子的转录。有氧运动训练引起的大脑中 BDNF 水平增加,进一步增强了电生理刺激对 LTP 的诱导反应<sup>[16]</sup>。BDNF 具有广泛的神经营养和神经保护特性。它可以由大脑内的神经元、星形胶质细胞和内皮细胞产生。BDNF 的转录过程在急慢性有氧运动后都有明显的增加迹象,一方面骨骼肌细胞可以将 BDNF 释放到体液中;另一方面有氧运动期间脑血管系统中的剪切应力增加,这种因血流加速而增加的剪切应力会导致血小板衍生的 BDNF 大量释放,同时交感神经系统兴奋脾脏收缩时,循环中含有 BDNF 的血小板的数量会进一步增加<sup>[17]</sup>。但也有学者提出 BDNF 的血脑屏障通透性较

差,锻炼后 BDNF 可用性的中枢增加可能仅仅是由于中枢 BDNF 合成刺激所致。从分子水平上来看,BDNF 通过兴奋性突触前神经元处的酪氨酸激酶 B 受体发挥作用,酪氨酸激酶 B 受体参与介导早晚期 LTP 的信号级联反应。其具体机制在于 BDNF 与酪氨酸激酶 B 受体结合导致相邻受体二聚化和自磷酸化,会出现包含 Src 同源 2 结构域转化蛋白和磷脂酶 C- $\gamma$  的结合位点,并且进一步与 Ras 基因和磷酸肌醇-3-激酶信号级联偶联。Ras 激活细胞外信号调节激酶,它可能通过磷酸化其靶标来激活有丝分裂原活化蛋白激酶的其他几种途径<sup>[18]</sup>。在此期间 BDNF 的可用性增加可能反过来上调神经发生途径,增加海马齿状回中神经元的数量<sup>[19]</sup>。这些新形成的神经元更容易激活 LTP 过程,同时新形成的神经元依赖于在 LTP 期间释放的促进存活的因子以进一步成熟并连接到神经网络中。但新生神经元的存活时间不会超过 3 周,这也强调了运动学习可持续性的必要<sup>[20]</sup>。血浆 N-乙酰天门冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid receptor, NMDA)作为另一种神经代谢标志物,具有与 BDNF 相似的激活通路,较高水平的 NMDA 能维持老年人的认知功能,其水平的增加也通常伴随着灰质体积和白质微结构组织的增加。值得注意的是,介于酪氨酸激酶 B 受体和 NMDA 受体信号级联之间的相互作用,对这两种受体中的任何一种拮抗都会完全消除了有氧运动引起的转录物的增加<sup>[21]</sup>。

**2.2 炎症反应与氧化应激过程** 氧化应激和神经炎症是与 MCI 或 AD 等慢性神经退行性疾病的病因相关的两个主要致病因素<sup>[22]</sup>。定期的有氧运动能够支持血管生成、神经营养因子合成和促进新陈代谢,并增加神经元和支持组织抵抗氧化应激的能力,这对神经发生、记忆和神经可塑性至关重要。由于高能量需求和薄弱的氧化防御机制,神经元特别容易受到氧化损伤诱导的功能障碍和细胞死亡。相关实验表明,运动不仅增加了过氧化物酶体增殖物激活受体- $\gamma$  共激活因子-1 $\alpha$ (peroxisome proliferator-activated preceptory coactivator-1, PGC1- $\alpha$ )的活性,而且还增加了超氧化物歧化酶 1 和线粒体抗氧化酶的表达,这些酶是神经元抵御神经退行性病变时产生的活性氧所必需的,对氧化应激异常敏感,其中 PGC1- $\alpha$  对氧化应激反应和线粒体稳态都很重要,这是神经系统健康和保存的关键因素。PGC1- $\alpha$  是一种占主导作用的运动诱导细胞因子,通过调节几个协同细胞通路发挥神经保护作用。而且其不仅协调线粒体的生物发生和功能,也是改善认知缺陷所必需的。目前研究表明 PGC1- $\alpha$  通过含 III 型纤连蛋白域蛋白 5 (fibronectin type III domain-

containing 5, FNDC5)发挥作用, FNDC5 是一种由运动诱导并以鸢尾素形式切割和分泌的肌肉因子, 以增加 BDNF 在海马区的表达<sup>[23]</sup>。有氧运动主要通过诱导抗炎分子抑制小胶质细胞功能来实现减缓神经反应的, 包括增加分化簇 200 和白细胞介素 10 的表达等。鸢尾素通过降低小胶质细胞活性和肿瘤坏死因子- $\alpha$  的表达水平, 从而保护神经元免受炎症侵害<sup>[24]</sup>。此外, PGC1- $\alpha$  对于调节对环境、代谢和基因毒性应激的神经反应至关重要, 并在预防病理性蛋白质聚集和细胞早衰亡中发挥作用。防止蛋白质聚集体的异常积累是运动可以缓解神经退行性表型的另一个主要途径。自噬能够通过有氧运动上调降解易于聚集的蛋白质和受损的线粒体, 有助于维持神经系统内稳态。研究发现增加的自噬与淀粉样蛋白  $\beta$  肽/tau 寡聚体减少以及受损线粒体的去除有关, 从而减少 AD 神经炎症和异常蛋白质聚集。还有的研究表明, 运动可以促进肠道菌群的有利性变化, 尤其可以增加抗氧化和抗炎途径<sup>[25]</sup>。

**2.3 神经发生和脑皮质活动** 运动改善神经发生依赖于各种肌肉因子的调控作用。乳酸是糖酵解的主要产物, 作为一种占主导作用的肌肉因子, 其在高强度有氧运动期间从收缩的肌肉中释放到血液中, 并通过单羧酸转运蛋白穿过血脑屏障。乳酸进入神经元是长期记忆形成所必需的, 星形胶质细胞中单羧酸转运蛋白表达的破坏和糖原分解的抑制效应会影响乳酸形成转运, 进而导致记忆受损。研究发现有氧运动会使乳酸在海马体中积累, 从而通过增加 BDNF 表达来促进学习和记忆能力的改善, 大脑中乳酸转运抑制导致运动后 BDNF 的表达降低<sup>[26]</sup>。乳酸水平升高(通过腹膜内注射或运动诱导)增加海马中 PGC1- $\alpha$  水平和 FNDC5 表达的水平<sup>[27]</sup>。此外, 乳酸通过激活核因子  $\kappa$ B 受体活化因子信号通路诱导大鼠大脑神经发生<sup>[28]</sup>。在脑组织解剖结构和功能上, 有氧运动可以诱导 MCI 或 AD 患者的大脑结构和功能发生变化, 在长期进行有氧运动的老龄人群中额叶和颞叶、钩束和扣带回的白质束完整性更高; 颞叶、顶叶和额下区域的灰质体积增加; 皮质、海马和全脑体积增大。有氧运动训练扩大了前海马体的体积, 从而导致空间记忆的进步, 一定程度上逆转了与年龄相关的体积减少。而且运动引起的海马体积增加与血清 BDNF 浓度升高有关<sup>[29-30]</sup>。从脑电活动来看, MCI 会导致静息状态脑电图信号“减慢”, 即脑电活动的复杂性降低, 可以解释为大脑继续任务的能力下降<sup>[31]</sup>。MCI 中的神经元死亡和突触功能障碍可能是降低脑电复杂性和连接性的主要原因。这对应于低频段 ( $\delta$ ,  $\theta$ ) 的功率增加和高

频段 ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) 的功率降低。MCI 患者脑电图信号的最早改变出现在  $\beta$  和  $\theta$  波段, 而在 AD 患者中  $\alpha$  和  $\delta$  的变化出现较晚。而有氧运动训练可以提高 MCI 患者的脑电活动复杂性, 并促进较高层次的区域连接和功能重组<sup>[32]</sup>。因此, 有氧运动引起的脑电图复杂性和连接性的增加可能反映了神经可塑性的增强。

### 3 有氧运动训练的强度、种类与选择

有氧运动不仅作为一种预防神经退行性疾病的初级干预手段, 而且它甚至对中期和晚期认知障碍患者也有一定的作用。因此以有氧运动为首的体育运动锻炼现在也被视为 MCI 和 AD 患者一种康复手段, 更鼓励 MCI 患者进行运动训练<sup>[33-34]</sup>。有部分患者坚持进行了 2 年的有氧运动训练, 改善了步行耐力、降低了抑郁症、尿失禁的发病、提高了日常生活活动能力<sup>[35]</sup>。但考虑到患者人群差异, 规范进行运动训练的处方对这些患者认知反应改善更为重要, 明确运动训练的频率、强度、时间和类型的组合优化运动处方, 达到干预疗效最佳化。中等强度和频率的有氧运动——中等强度持续运动训练 (moderate-intensity continuous training, MICT) 方案似乎是最有效的认知改善干预措施(每周至少进行 1h, 持续时间为 12~24 周; 但 2h 的干预比每周进行 2h 以上的干预效果更好; 与每周进行 3 次以上的干预相比, 每周进行少于 3 次的干预对改善 AD 患者的认知有更大的作用)<sup>[36-37]</sup>。然而具体的运动处方仍有待确定, 需要开展涉及更大样本和更长随访时间的临床试验<sup>[38]</sup>。从细胞分子水平上来看, 与 MICT 相比高强度剧烈有氧运动(即主要依赖有氧/无氧糖酵解, 因此导致乳酸水平高于 MICT)可能是对抗 MCI 或 AD 更为合适的运动类型。而与低强度运动相比, 一次急性高强度运动会引起更多的乳酸产生和更大的 BDNF 增加。高强度间歇训练似乎比 MICT 创造了最佳条件来引发类似 LTP 的突触可塑性<sup>[39]</sup>。但对于中老年人来说, 高强度连续训练与 MICT 相比会导致促炎状态, 可能是由于非习惯性的剧烈体育锻炼会导致促炎标志物的产生增加<sup>[40]</sup>。同时较低的肌肉含量与脑萎缩、MCI 或 AD 风险增加有关, 有证据表明肌肉减少症(即随着年龄增长而过度丧失肌肉质量和功能)与更严重的认知障碍有关, 而且自 AD 患病后肌肉减少症的发病率也会有所增加, 并随着疾病阶段的增加而变得更加普遍, 因此更提倡尽早开展习惯性训练以预防<sup>[41]</sup>。

除了有氧运动强度, 运动频率是另一个较为重要的运动参数。但 MCI 患者进行有氧运动训练时最佳转归结局所需的最小运动频率目前仍然未知。美国神

经病学学会的指南中提到 MCI 患者应每周锻炼两次用以提高认知能力<sup>[42]</sup>。有部分研究提出低频次有氧运动训练可能有助于降低心血管和癌症死亡风险;每周 1 次和每周 3 次的有氧运动训练都显著改善了 MCI 患者的认知表现;中等频率的运动训练比低频率可能具有更大的效果<sup>[43]</sup>。但总体来看不论运动频率为两次或多次都产生了类似较好的临床结局,所以对于 MCI 患者,可能要根据患者的具体临床情况以设定较为灵活的运动频率。同时运动的持续时间也是阻碍患者进行定期锻炼的主要障碍之一。患有 MCI 的中老年人可根据世界卫生组织的建议,每周进行一次适当强度的有氧运动,即 75min 高强度或 150min 中等强度的有氧运动。

从目前开展的临床试验来看,区别于抗阻运动以及通过练习一系列控制性动作的身心运动(如太极、瑜伽、健美操、普拉提和舞蹈),通常将旨在主要单纯改善心血管功能的运动干预措施归为有氧运动的范畴,包括步行、跑步、游泳、慢跑和骑自行车<sup>[44]</sup>。但不论采用何种有氧训练类型,都对 MCI 患者的认知功能有着较好的改善作用,临床上可根据 MCI 患者本身的需求偏好和熟练程度进行选择。而在不同种类的运动训练中,水上运动训练这种非负重的训练方式要比陆上运动更具有优势,其显现出更为全面的语言视觉空间能力、执行能力和记忆能力的整体水平提升<sup>[45]</sup>。一方面可能由于水上运动本身的性质,MCI 患者部分浸入水中会增加脑血流量,可能更能充分参与水上运动,训练时所犯的认知错误降低,患者承受了更高的认知负荷,并可能更好的诱导了神经发生和突触可塑性。值得注意的是,目前由于临床上不同性别不同地区 MCI 患者本身数量和运动水平的差异,多种运动类型组合的多元化运动方式可能更适合患者群体的大量推广和量化,但只有当运动干预中包括有氧运动时,多元化体育锻炼才能对 MCI 或 AD 患者的整体认知产生影响<sup>[46]</sup>。

#### 4 总结与展望

缺乏规律的身体活动锻炼是全球 MCI 或 AD 患者的第三大潜在风险因素。总体上来看,有氧运动训练已被证明对 MCI 患者的执行能力、行为和活动能力以及整体认知水平有积极影响,尤其执行功能已被研究认为是对有氧运动干预最敏感的认知领域,潜在机制可能与有氧运动引起的大脑有氧适能和功能连接性增加有关。有氧运动主要基于神经突触可塑性机制通过多途径改善 MCI 的病理过程,以改善耗氧量提高循环和呼吸效率,激活神经营养因子信号通路,促进血管

生成神经,减少神经炎症和氧化应激等,在一定程度上为临床开展有氧运动治疗提供了理论基础。尽管运动在预防、减缓和逆转各种运动认知功能障碍方面具有良好的积极作用,但科学运动“剂量”的影响仍不确凿。运动刺激的最佳参数和确定运动干预有效程度的神经生物学机制还有待进一步确定。另外由于肌肉减少症患病率增加和肌肉因子的神经内分泌功能,在日后的研究也可以进一步验证肌肉含量与认知功能障碍之间的联系。值得注意的是在 MCI 患者某些个体领域(即注意力、语言流利度和视觉空间领域)中,有氧运动干预结局未得到显著改善,且记忆功能是对运动最不敏感的认知领域。未来应该进行额外的研究深入探讨其内在可行性,进行高质量临床试验以降低异质性。现有的临床研究存在样本量小、干预期短、对整个运动过程监测不足以及运动效果评估不均匀等问题。未来应开展更多的随机对照试验,以探索最有效、最低成本和最简单的干预措施,尤其是针对 MCI 的四种不同亚型进一步细化研究,以满足不同 MCI 患者的需求。

#### 【参考文献】

- [1] Jongsiriyanyong S, Limpawattana P. Mild Cognitive Impairment in Clinical Practice: A Review Article[J]. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2018, 33(8):500-507.
- [2] Kasper S, Bancher C, Eckert A, et al. Management of mild cognitive impairment (MCI): The need for national and international guidelines[J]. *World J Biol Psychiatry*. 2020, 21(8):579-594.
- [3] Meder A, Liepelt-Scarfone I, Sulzer P, et al. Motor cortical excitability and paired-associative stimulation-induced plasticity in amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease[J]. *Clin Neurophysiol*. 2021, 132(9):2264-2273.
- [4] Clark BC, Woods AJ, Clark LA, et al. The Aging Brain & the Dorsal Basal Ganglia: Implications for Age-Related Limitations of Mobility[J]. *Adv Geriatr Med Res*. 2019, 1:e190008.
- [5] Steib S, Wanner P, Adler W, et al. A Single Bout of Aerobic Exercise Improves Motor Skill Consolidation in Parkinson's Disease [J]. *Front Aging Neurosci*. 2018, 10:328.
- [6] Lehmann N, Villringer A, Taubert M. Colocalized White Matter Plasticity and Increased Cerebral Blood Flow Mediate the Beneficial Effect of Cardiovascular Exercise on Long-Term Motor Learning[J]. *J Neurosci*. 2020, 40(12):2416-2429.
- [7] Mellow ML, Goldsworthy MR, Coussens S, et al. Acute aerobic exercise and neuroplasticity of the motor cortex: A systematic review[J]. *J Sci Med Sport*. 2020, 23(4):408-414.
- [8] Ferrazzoli D, Ortelli P, Volpe D, et al. The Ties That Bind: Aberrant Plasticity and Networks Dysfunction in Movement Disorders-Implications for Rehabilitation[J]. *Brain Connect*. 2021, 11(4):278-296.
- [9] Kleim JA, Jones TA. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage[J]. *J Speech Lang Hear Res*. 2008, 51(1):225-239.

- [10] Dauwan M, Begemann MJH, Slot MIE, et al. Physical exercise improves quality of life, depressive symptoms, and cognition across chronic brain disorders: a transdiagnostic systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Neurol*. 2021, 268(4):1222-1246.
- [11] Mahalakshmi B, Maurya N, Lee SD, et al. Possible Neuroprotective Mechanisms of Physical Exercise in Neurodegeneration[J]. *Int J Mol Sci*. 2020, 21(16):5895.
- [12] Haeger A, Costa AS, Schulz JB, et al. Cerebral changes improved by physical activity during cognitive decline: A systematic review on MRI studies[J]. *Neuroimage Clin*. 2019, 23:101933.
- [13] Herold F, Törpel A, Schega L, et al. Functional and/or structural brain changes in response to resistance exercises and resistance training lead to cognitive improvements - a systematic review [J]. *Eur Rev Aging Phys Act*. 2019, 16:10.
- [14] Denoth-Lippuner A, Jessberger S. Formation and integration of new neurons in the adult hippocampus[J]. *Nat Rev Neurosci*. 2021, 22(4):223-236.
- [15] Broadhouse KM, Singh MF, Suo C, et al. Hippocampal plasticity underpins long-term cognitive gains from resistance exercise in MCI[J]. *Neuroimage Clin*. 2020, 25:102182.
- [16] Le Blanc J, Fleury S, Boukhatem I, et al. Platelets Selectively Regulate the Release of BDNF, But Not That of Its Precursor Protein, proBDNF[J]. *Front Immunol*. 2020, 11:575607.
- [17] Fahimi A, Baktir MA, Moghadam S, et al. Physical exercise induces structural alterations in the hippocampal astrocytes; exploring the role of BDNF-TrkB signaling[J]. *Brain Struct Funct*. 2017, 222(4):1797-1808.
- [18] Farmer CA, Thurm AE, Honnekeri B, et al. The contribution of platelets to peripheral BDNF elevation in children with autism spectrum disorder[J]. *Sci Rep*. 2021, 11(1):18158.
- [19] Miao HH, Miao Z, Pan JG, et al. Brain-derived neurotrophic factor produced long-term synaptic enhancement in the anterior cingulate cortex of adult mice[J]. *Mol Brain*. 2021, 14(1):140.
- [20] Cleeland C, Pipingas A, Scholey A, et al. Neurochemical changes in the aging brain: A systematic review[J]. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019, 98:306-319.
- [21] Yin F, Sancheti H, Patil I, et al. Energy metabolism and inflammation in brain aging and Alzheimer's disease[J]. *Free Radic Biol Med*. 2016, 100:108-122.
- [22] Wrann CD. FNDC5/irisin - their role in the nervous system and as a mediator for beneficial effects of exercise on the brain[J]. *Brain Plast*. 2015, 1(1):55-61.
- [23] de Freitas GB, Lourenco MV, De Felice FG. Protective actions of exercise-related FNDC5/Irisin in memory and Alzheimer's disease [J]. *J Neurochem*. 2020, 155(6):602-611.
- [24] Gubert C, Kong G, Renoir T, et al. Exercise, diet and stress as modulators of gut microbiota; Implications for neurodegenerative diseases[J]. *Neurobiol Dis*. 2020, 134:104621.
- [25] El Hayek L, Khalifeh M, Zibara V A, et al. Lactate Mediates the Effects of Exercise on Learning and Memory through SIRT1-Dependent Activation of Hippocampal Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) [J]. *J Neurosci*. 2019, 39(13):2369-2382.
- [26] Li DJ, Li YH, Yuan HB, et al. The novel exercise-induced hormone irisin protects against neuronal injury via activation of the Akt and ERK1/2 signaling pathways and contributes to the neuroprotection of physical exercise in cerebral ischemia[J]. *Metabolism*. 2017, 68:31-42.
- [27] Zhou J, Liu T, Guo H, et al. Lactate potentiates angiogenesis and neurogenesis in experimental intracerebral hemorrhage[J]. *Exp Mol Med*. 2018, 50(7):1-12.
- [28] Müller P, Duderstadt Y, Lessmann V, et al. Lactate and BDNF: Key Mediators of Exercise Induced Neuroplasticity[J] *J Clin Med*. 2020, 9(4):1136.
- [29] Choi SH, Bylykbashi E, Chatila ZK, et al. Combined adult neurogenesis and BDNF mimic exercise effects on cognition in an Alzheimer's mouse model [J]. *Science*. 2018, 361(6406):eaan8821.
- [30] Gozke E, Tomrukcu S, Erdal N. Visual event-related potentials in patients with mild cognitive impairment[J]. *Int J Gerontol*. 2016, 10:190-192.
- [31] Pedroso RV, Lima-Silva AE, Tarachuque PE, et al. Efficacy of Physical Exercise on Cortical Activity Modulation in Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review[J]. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021, 102(12):2393-2401.
- [32] Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ. Practice guideline update summary: mild cognitive impairment: report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. *Neurology*. 2018, 90(3):126 - 135.
- [33] Brasure M, Desai P, Davila H. Physical activity interventions in preventing cognitive decline and Alzheimer-type dementia: a systematic review[J]. *Ann Intern Med*. 2018, 168(1):30 - 38.
- [34] Rolland Y, Andrieu S, Cantet C, et al. Wandering behavior and Alzheimer disease. The REAL.FR prospective study[J]. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2007, 21(1):31-38.
- [35] Jia RX, Liang JH, Xu Y, et al. Effects of physical activity and exercise on the cognitive function of patients with Alzheimer disease: a meta-analysis[J]. *BMC Geriatr*. 2019, 19(1):181.
- [36] 刘银,王彤,朱奕,等. 中等强度有氧运动改善阿尔茨海默病患者认知功能的研究[J]. *中国康复*, 2017, 32(5):386-389.
- [37] Yu DJ, Yu AP, et al. Effects of exercise intensity and frequency on improving cognitive performance in middle-aged and older adults with mild cognitive impairment: A pilot randomized controlled trial on the minimum physical activity recommendation from WHO[J]. *Front Physiol*. 2022, 13:1021428.
- [38] Du Z, Li Y, Li J, et al. Physical activity can improve cognition in patients with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Clin Interv Aging*. 2018, 13:1593-1603.
- [39] Antunes BM, Rossi FE, Teixeira AM, et al. Short-time high-intensity exercise increases peripheral BDNF in a physical fitness-dependent way in healthy men[J]. *Eur J Sport Sci*. 2020, 0(1):43-50.
- [40] Khakroo Abkenar I, Rahmani-Nia F, et al. The Effects of Acute and Chronic Aerobic Activity on the Signaling Pathway of the In-

- flammasome NLRP3 Complex in Young Men[J]. *Medicina (Kaunas)*. 2019, 55(4):105.
- [41] Kim J, Choi KH, Cho SG, et al. Association of muscle and visceral adipose tissues with the probability of Alzheimer's disease in healthy subjects[J]. *Sci Rep*. 2019, 9(1):949.
- [42] Petersen RC, Lopez O, Armstrong MJ, et al. Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology[J]. *Neurology*. 2018, 90(3):126-135.
- [43] Lin M, Ma C, Zhu J, et al. Effects of exercise interventions on executive function in old adults with mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Ageing Res Rev*. 2022, 82:101776.
- [44] Huang X, Zhao X, Li B, et al. Comparative efficacy of various exercise interventions on cognitive function in patients with mild cognitive impairment or dementia: A systematic review and network meta-analysis[J]. *J Sport Health Sci*. 2022, 11(2):212-223.
- [45] Campbell EB, Delgadillo M, Lazzeroni LC, et al. Cognitive Improvement Following Physical Exercise and Cognitive Training Intervention for Older Adults with MCI[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2022,13:189.
- [46] Venegas-Sanabria LC, Caverro-Redondo I, Martínez-Vizcaino V, et al. Effect of multicomponent exercise in cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Geriatr*. 2022, 22(1):617.

• 外刊拾粹 •

### 退行性髋外展肌腱损伤

股骨大转子疼痛综合征(GTPS)是一种相对常见的疾病,每年的发病率为1.8%~5.6%。非手术治疗通常能有效缓解症状,成功率估计可达80%。对于保守治疗失败的患者,通常建议进行手术修复。本研究回顾了非手术治疗的髋关节外展肌病变的自然史。该研究的受试者是2003年1月至2015年11月在瑞士苏黎世巴尔格里斯特大学医院就诊的持续GTPS患者。患者接受了物理治疗和局灶性可的松/局部麻醉治疗,对症状持续六个月或以上的患者进行了髋关节MRI检查。在至少36个月的随访中,患者被邀请进行临床检查和双侧髋关节MRI检查。在106名符合标准的患者中,58名同意返回进行后续MRI检查。在最初的MRI检查中,77%的患者显示髋外展肌受损,23%的患者患有孤立性粗隆滑囊炎。在平均71个月的期末检查中,34%的病变从粗隆滑囊炎发展为腱病或部分撕裂。在初步检查发现的部分撕裂中,90%保持稳定。结论:这项对退行性髋外展肌病变的研究发现,1/3患者随着时间的推移而进展,而90%的部分撕裂患者随时间而稳定。回归分析表明,患者人口统计学、放射学参数、初始病变的类型和位置以及病变进展之间没有相关性。

(张长杰译)

Schenk P, et al. Natural History of Degenerative Hip Abductor Tendon Lesions. *Am J Sport Med*. 2023, January;51(1):160-168.

中文翻译由 WHO 康复培训与研究合作中心(武汉)组织

本期由中南大学湘雅二医院张长杰教授主译编