

· 综述 ·

从久坐到运动——生活方式对脑健康的影响及相关机制探讨

张永珍¹ 岳寿伟²¹泰山学院体育学院, 泰安 271000; ²山东大学齐鲁医院康复科, 济南 351000

通信作者: 岳寿伟, Email: shouweiy@sdu.edu.cn

【摘要】 在全球痴呆发病率急剧增加且缺乏有效靶向药物防治背景下, 针对生活方式的干预已成为维持脑健康、延缓认知功能下降的重要手段。相关研究显示, 久坐行为是导致机体认知功能下降的危险因素, 而运动锻炼则是延缓认知功能下降的有效手段。本文概述了久坐行为及运动锻炼对脑结构和功能的影响, 并分析了这两种生活方式影响脑健康的可能机制, 包括调控血糖水平、端粒长度、脑源性生长因子水平及肠道微生物等, 旨在为生活方式干预促进脑健康提供理论依据, 帮助人们认识久坐行为的危害性并提高其参与运动锻炼的依从性。

【关键词】 久坐行为; 运动锻炼; 认知功能; 阿尔茨海默病; 体力活动不足

基金项目: 山东省自然科学基金面上项目 (ZR2016HM61)

Funding: General Program of Natural Science Foundation of Shandong Province (ZR2016HM61)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.10.019

随着全球人口老龄化加剧, 痴呆患者人数不断增加, 预计 2050 年全球痴呆患者人数将达到 1.35 亿, 痴呆症将成为全球公共卫生难题之一。在当前缺乏有效靶向药物治疗的情况下, 生活方式干预已成为延缓认知功能下降及防治痴呆的重要手段。有研究显示, 包括运动锻炼在内的健康生活方式干预, 可降低痴呆风险人群 1/3 发病率^[1]。有荟萃分析研究显示, 不同强度水平的运动锻炼均可降低普通人群认知功能下降风险^[2]; 另外有学者针对药物治疗、运动干预对阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 和轻度认知障碍患者认知功能的影响进行分析, 发现运动干预对患者认知功能的改善效果优于药物治疗^[3], 总之目前研究均显示运动锻炼对脑健康具有促进作用。然而 2016 年相关调查显示, 全球约 27.5% 的群体存在体力活动不足^[4], 并且 3.8% 的痴呆病例是由于体力活动不足所致^[5]。久坐行为是指清醒状态下, 机体能量消耗 ≤ 1.5 代谢当量 (metabolic equivalent, MET) 的坐着或躺着行为, 是体力活动不足的最常见形式。相关研究显示, 60 岁以上老年人平均每天花 9.4 h 坐着, 相当于每天 65%~80% 的清醒时间均处于久坐行为状态^[6]。久坐行为一方面能增加痴呆风险性疾病发生, 例如肥胖、心血管疾病和 2 型糖尿病等, 另一方面还能直接上调痴呆发病率。如一项荟萃分析研究显示, 久坐行为与痴呆症发生风险具有显著相关性, 表明久坐行为是影响脑健康的独立危险因素^[7]。基于此, 本文主要针对久坐行为、运动锻炼对机体大脑结构、功能的影响及相关机制进行探讨。

对机体认知功能的影响

机体认知功能随年龄增长而下降, 大量研究显示, 运动锻炼能延缓机体认知功能下降。Northey 等^[8]对多个运动干预试验 (以 50 岁以上社区成年居民为观察对象) 进行荟萃分析发现, 无论参与者认知状况如何, 运动锻炼均能改善 50 岁以上个

体的认知功能。另外 Groot 等^[9]调查了运动干预对痴呆症患者认知功能的影响, 通过对 18 个运动干预随机对照试验 (共 802 例患者) 相关数据进行分析, 发现运动干预对痴呆症患者认知功能具有积极改善作用。但 Lamb 等^[10]研究显示, 为期 4 个月的运动干预未能改善轻到中度痴呆患者认知功能。造成上述研究结果差异的原因可能与患者病情及运动干预方案差异较大等因素有关。

久坐行为与认知功能下降密切相关。一项针对社区老年人的长期 (为期 2 年) 调查研究显示, 老年人久坐行为水平越高, 其认知能力越差, 特别是当每天久坐时间超过 11 h 且持续 2 年, 是导致认知能力下降的独立危险因素^[11]; 另外早年时期看电视次数多、体力活动少与中年时期认知功能差 (特别是执行功能及处理速度下降) 具有相关性^[12]。值得注意的是, 不同形式的久坐行为对机体认知功能的影响不同, 如看电视和开车的时间都与认知功能呈负相关, 而使用计算机的时间与认知功能呈正相关^[13]。鉴于运动锻炼和久坐行为对机体认知功能的作用截然相反, 有学者试图通过运动锻炼抵消久坐行为对机体认知的负面影响, 如 Edwards 等^[14]调查发现, 老年人每天累积 5 h 以上的久坐行为与其认知功能降低有关, 而运动干预仅能抵消 19% 的关联风险。由此可见, 运动锻炼只能略减少久坐行为造成的认知负面影响, 减少久坐行为持续时间是维持脑健康不可忽视的重要环节。

对脑结构及功能的影响

脑结构及功能连接与机体认知功能密切相关。脑萎缩是大脑衰老及神经退行性病变的重要标志, 大量研究证实运动锻炼能延缓大脑萎缩; 如有研究报道, 12 个月中等强度有氧运动能使老年人海马体积增加 2%, 有效逆转了与年龄相关的海马体积减小^[15]; Jonasson 等^[16]对 60 例久坐不动的老年人 (64~78

岁)进行为期 6 个月的运动干预,发现干预对象的海马体积增大,但额叶皮质厚度变化不明显,表明运动锻炼对机体额叶皮质的影响较缓慢,在短期内可能无法检测到明显变化。另外机体白质完整性也随年龄增加而下降,相关研究显示运动锻炼可减小大脑白质高信号体积,并保护白质纤维的微结构完整性^[17]。除了脑结构变化外,长期运动锻炼还会增强大脑皮质功能连接及可塑性^[18]。由此可见,运动锻炼对大脑多个区域的结构及功能连接均具有积极影响。

Siddarth 等^[19]研究了 35 例中老年人久坐行为与其内侧颞叶厚度间的关联性,结果显示久坐行为时间与内侧颞叶厚度呈负相关性($r = -0.37, P = 0.03$),表明久坐不动与非痴呆老年对象内侧颞叶厚度较小有关。Arnardottir 等^[20]采用加速度计客观测量了 352 例老年人身体活动水平与 5 年后其大脑灰质及白质体积间的关系,结果表明脑容量的维持与老年人的身体活动水平相关,而白质的萎缩与久坐行为相关,并且久坐时间越长,白质高信号量就越强,认知功能下降风险亦越大。由此可见,久坐行为与脑区域结构变化密切相关,未来应加强纵向分析及机制研究以逆转这种关联效应。

相关机制分析

目前关于久坐行为及运动锻炼对人类脑健康影响的作用机制尚不明确,其可能作用机制主要包括以下方面。

一、血糖水平

大脑重量占体重的 2%,但静息状态下大脑却消耗 20% 的机体能量,脑细胞对葡萄糖水平较敏感,血糖水平控制不良会增加痴呆风险,而久坐行为是血糖控制不良的危险因素。Keith 等^[21]采用加速度计测量了参与者久坐时间与血糖生物标志物间的关系,结果显示长时间久坐或久坐累积时间与有害血糖生物标志物水平具有相关性。Wheeler 等^[22]系统分析了久坐行为、血糖水平与认知能力下降间的关系,强调血糖控制不良是久坐行为导致认知功能下降的潜在机制,建议采用间歇性轻体力活动来减少或替代久坐行为,以降低血糖波动对脑健康造成的不利影响。

运动锻炼是控制血糖的重要手段。Dougherty 等^[23]采用加速度计测量 AD 高危人群身体活动状况,并评估运动锻炼水平与糖代谢间的相关性,结果显示运动干预水平与大脑葡萄糖代谢有关,以中等强度运动对大脑代谢的影响作用最显著。另外 Larsen 等^[24]比较了不同水平身体活动(站立、轻度或中度运动)对餐后血糖及胰岛素的影响,同样证实了中等强度运动对餐后血糖及胰岛素反应的积极作用。尽管如此,仍有许多老年人因各种原因难以完成中等强度运动锻炼,不利于其认知功能改善;有研究显示,采用间歇性站立替代久坐行为也可降低老年人餐后血糖水平^[25],故对于不爱运动的老年人,餐后规律性站立也是控制其餐后血糖水平的有效策略。

二、端粒长度

端粒是染色体末端结构,随着细胞每次分裂而缩短,端粒长度(telomere length, TL)缩短是细胞衰老的特征性标志。有多项荟萃分析结果显示,AD 患者的 TL 一致性缩短,提示 TL 缩短可能是 AD 的危险因素之一^[26]。有研究针对 5823 例成年人调查后发现,与久坐不动的人群比较,经常参与高水平运动锻炼的成年人往往有更长的端粒^[27]。Savela 等^[28]调查了 782 例男

性对象中年时期体力活动水平与老年时期白细胞 TL 间的相关性,通过长达 29 年的随访发现,中等水平运动组其 TL 缩短幅度最小,低水平运动和高水平运动均与端粒缩短有关,表明适宜的运动锻炼能维持端粒长度,并以中等强度运动的保护效果最显著。

久坐行为也影响机体 TL, Loprinzi 等^[29]通过问卷调查受试者在休闲时的屏幕前久坐行为(如看电视、玩视频游戏、使用计算机等),并使用定量聚合酶链反应分析其白细胞 TL,结果显示闲暇时基于屏幕前的久坐行为与白细胞 TL 缩短相关。Shadyab 等^[30]采用客观测量(加速计测量)和自我报告相结合方式,评估了久坐时间与白细胞 TL 间的相关性,结果表明体力活动水平较低、久坐时间较长可能与 TL 缩短有关。另外有学者针对久坐不动的超重受试者进行为期 6 个月的体力活动干预试验,发现中断久坐行为与 TL 延长有关^[31]。由此可见,减少及中断久坐行为是维持 TL 的有效策略。

三、脑源性生长因子

脑源性神经生长因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)是大脑中分布最广泛的神经营养因子,具有调节神经元存活、增加突触可塑性、增强学习记忆功能等作用,BDNF 水平较低是痴呆症的危险因素之一。有学者对 29 项研究(共 1111 例参与者)进行荟萃分析后发现,短期和定期规律运动锻炼均对机体 BDNF 水平具有影响作用,如单次有氧运动会短时间内提高血清中 BDNF 含量,而定期规律运动则能增强每次运动后对血浆 BDNF 的上调效应,但对静息状态下机体 BDNF 水平影响较小^[32]。另外有研究对 21 例 AD 患者进行有氧运动干预,发现有氧运动能增加 AD 患者血浆中 BDNF 水平,并且增加幅度与有氧运动强度具有相关性^[33]。

另一方面 BDNF 水平与久坐行为具有负相关性。如 Engeroff 等^[34]分析了久坐行为、轻体力活动、中度及剧烈身体活动与血浆中 BDNF 水平及海马体积间的相关性,结果表明身体活动强度(中度到剧烈水平)与血浆中 BDNF 水平及海马体积呈正相关性,而久坐行为与血浆中 BDNF 水平呈负相关性。另外针对 2 型糖尿病患者久坐行为的中断干预研究显示,避免较长时间(>15 min)的久坐行为有可能提高血浆中 BDNF 水平,对改善 2 型糖尿病患者代谢及认知功能具有积极作用^[35]。鉴于目前研究证据,开展合适强度的运动锻炼可被视为调控 BDNF 水平及影响认知功能的潜在策略。

四、肠道微生物

人体胃肠道中含有数以万亿计的微生物群(统称肠道微生物),它们在促进宿主健康及影响疾病进展中起着至关重要的作用,例如可通过“肠脑轴”对脑功能、认知和行为产生影响。肠道菌群紊乱与多种神经系统疾病有关,包括 AD^[36]。相关研究证实,运动锻炼能影响肠道微生物的组成及功能。Allen 等^[37]对受试者进行 6 周运动干预,发现运动可引起受试者肠道微生物组成及功能改变,如肠道内短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFA)特别是丁酸浓度明显上升,且上述改变幅度与运动持续时间有关,当受试者恢复久坐生活方式后,各指标再次恢复至入选时水平。Schlegel 等^[38]对近期 240 篇涉及运动、AD 及肠道微生物的研究进行荟萃分析,发现不同强度的运动锻炼对机体肠道菌群组成具有调节作用,可能在一定程度上影响 AD 发生、发展过程。由此可见,肠道微生物是影响脑健康的重要

因素,而运动锻炼可能是调控肠道微生物组成及功能的重要手段。

久坐行为对肠道微生物组成具有不利影响,如 Bressa 等^[39]利用 16S rRNA 高通量测序法比较生活方式活跃女性及久坐不动女性其肠道微生物组成差异,发现两组人群间存在 11 个菌属差异,久坐不动组有益菌群数量明显减少。同样有研究采用肠道微生物组代谢表型分析和功能宏基因组学分析发现,与久坐不动人群比较,职业橄榄球运动员其体内微生物种类更加多样化,有益微生物产生的 SCFA(如醋酸盐、丙酸盐和丁酸盐等)明显增加^[40]。上述研究结果显示,不同类型、强度的运动锻炼对肠道内微生物具有影响作用,中断久坐行为有助于改善肠道内微生物组成及功能,对机体脑功能、认知及行为具有积极影响。

结论及建议

运动锻炼可改善大脑认知功能,而久坐行为与认知功能下降密切相关,“多动少坐”是促进脑健康的有效策略。本文概述了运动锻炼影响脑健康的可能机制,即通过调控血糖水平、端粒长度、BDNF 水平及肠道微生物组成等影响脑健康,为“多动少坐”促进脑健康提供了理论支持;另外慢性低度炎症是老化的关键,也是 AD 的基本病变之一。相关研究显示,中等强度的体育活动与大脑低度炎症标志物相关,表明运动可能是干预神经炎症的有效措施^[41],但久坐行为对慢性炎症的影响目前鲜见报道,值得未来探究。目前对促进脑健康的最佳运动“剂量”及“类型”缺乏共识,根据 2020 年世界卫生组织发布的《关于身体活动和久坐行为指南》建议,所有成年人应每周至少进行 150 至 300 min 中等~剧烈强度有氧运动,同时减少久坐时间,以降低痴呆发病率,促进脑健康^[42]。

参 考 文 献

- [1] Lourida I, Hannon E, Littlejohns TJ, et al. Association of lifestyle and genetic risk with incidence of dementia [J]. JAMA, 2019, 322 (5) : 430-437. DOI: 10.1001/jama.2019.9879.
- [2] Sofi F, Valecchi D, Bacci D, et al. Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies [J]. J Intern Med, 2011, 269 (1) : 107-117. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2010.02281.x.
- [3] Ströhle A, Schmidt DK, Schultz F, et al. Drug and exercise treatment of Alzheimer disease and mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis of effects on cognition in randomized controlled trials [J]. Am J Geriatr Psychiatry, 2015, 23 (12) : 1234-1249. DOI: 10.1016/j.jagp.2015.07.007.
- [4] Guthold R, Stevens GA, Riley LM, et al. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1·9 million participants [J]. Lancet Glob Health, 2018, 6 (10) : e1077-e1086. DOI: 10.1016/S2214-109X (18) 30357-7.
- [5] Sallis JF, Bull F, Guthold R, et al. Progress in physical activity over the Olympic quadrennium [J]. Lancet, 2016, 388 (10051) : 1325-1336. DOI: 10.1016/S0140-6736 (16) 30581-5.
- [6] Harvey JA, Chastin SF, Skelton DA. How sedentary are older people? a systematic review of the amount of sedentary behavior [J]. J Aging Phys Act, 2015, 23 (3) : 471-487. DOI: 10.1123/japa.2014-0164.
- [7] Yan SJ, Fu WN, Wang C, et al. Association between sedentary behavior and the risk of dementia: a systematic review and meta-analysis [J]. Transl Psychiatry, 2020, 10 (1) : 112. DOI: 10.1038/s41398-020-0799-5.
- [8] Northey JM, Cherbuin N, Pumpa KL, et al. Exercise interventions for cognitive function in adults older than 50: a systematic review with meta-analysis [J]. Br J Sports Med, 2018, 52 (3) : 154-160. DOI: 10.1136/bjsports-2016-096587.
- [9] Groot C, Hooghiemstra AM, Raijmakers PG, et al. The effect of physical activity on cognitive function in patients with dementia: A meta-analysis of randomized control trials [J]. Ageing Res Rev, 2016, 25 : 13-23. DOI: 10.1016/j.arr.2015.11.005.
- [10] Lamb SE, Sheehan B, Atherton N, et al. Dementia and physical activity (DAPA) trial of moderate to high intensity exercise training for people with dementia: randomised controlled trial [J]. BMJ, 2018, 361 : k1675. DOI: 10.1136/bmj.k1675.
- [11] Ku PW, Liu YT, Lo MK, et al. Higher levels of objectively measured sedentary behavior is associated with worse cognitive ability: two-year follow-up study in community-dwelling older adults [J]. Exp Gerontol, 2017, 99 : 110-114. DOI: 10.1016/j.exger.2017.09.014.
- [12] Hoang TD, Reis J, Zhu N, et al. Effect of early adult patterns of physical activity and television viewing on midlife cognitive function [J]. JAMA Psychiatry, 2016, 73 (1) : 73-79. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2015.2468.
- [13] Bakrania K, Edwardson CL, Khunti K, et al. Associations between sedentary behaviors and cognitive function: cross-sectional and prospective findings from the UK biobank [J]. Am J Epidemiol, 2018, 187 (3) : 441-454. DOI: 10.1093/aje/kwx273.
- [14] Edwards MK, Loprinzi PD. The association between sedentary behavior and cognitive function among older adults may be attenuated with adequate physical activity [J]. J Phys Act Health, 2017, 14 (1) : 52-58. DOI: 10.1123/jpah.2016-0313.
- [15] Erickson KI, Voss MW, Prakash RS, et al. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2011, 108 (7) : 3017-3022. DOI: 10.1073/pnas.1015950108.
- [16] Jonasson LS, Nyberg L, Kramer AF, et al. Aerobic exercise intervention, cognitive performance, and brain structure: results from the physical influences on brain in aging (PHIBRA) study [J]. Front Aging Neurosci, 2016, 8 : 336. DOI: 10.3389/fnagi.2016.00336.
- [17] Tseng BY, Gundapuneedi T, Khan MA, et al. White matter integrity in physically fit older adults [J]. Neuroimage, 2013, 82 : 510-516. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.06.011.
- [18] Boraxbekk CJ, Salami A, Wahlin A, et al. Physical activity over a decade modifies age-related decline in perfusion, gray matter volume, and functional connectivity of the posterior default-mode network—a multimodal approach [J]. Neuroimage, 2016, 131 : 133-141. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2015.12.010.
- [19] Siddarth P, Burggren AC, Eyre HA, et al. Sedentary behavior associated with reduced medial temporal lobe thickness in middle-aged and older adults [J]. PLoS One, 2018, 13 (4) : e0195549. DOI: 10.1371/journal.pone.0195549.
- [20] Arnardottir NY, Koster A, Domelen DRV, et al. Association of change in brain structure to objectively measured physical activity and sedentary behavior in older adults: age, gene/environment susceptibility-reykjavik study [J]. Behav Brain Res, 2016, 296 : 118-124. DOI: 10.1016/j.bbr.

- 2015.09.005.
- [21] Diaz KM, Goldsmith J, Greenlee H, et al. Prolonged, uninterrupted sedentary behavior and glycemic biomarkers among US hispanic/latino adults; the HCHS/SOL (hispanic community health study/study of latinos) [J]. *Circulation*, 2017, 136 (15) : 1362-1373. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026858.
 - [22] Wheeler MJ, Dempsey PC, Grace MS, et al. Sedentary behavior as a risk factor for cognitive decline? A focus on the influence of glycemic control in brain health [J]. *Alzheimers Dement*, 2017, 3 (3) : 291-300. DOI: 10.1016/j.trci.2017.04.001.
 - [23] Dougherty RJ, Schultz SA, Kirby TK, et al. Moderate physical activity is associated with cerebral glucose metabolism in adults at risk for Alzheimer's disease [J]. *J Alzheimers Dis*, 2017, 58 (4) : 1089-1097. DOI: 10.3233/JAD-161067.
 - [24] Larsen RN, Dempsey PC, Dillon F, et al. Does the type of activity "break" from prolonged sitting differentially impact on postprandial blood glucose reductions? an exploratory analysis [J]. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2017, 42 (8) : 897-900. DOI: 10.1139/apnm-2016-0642.
 - [25] Benatti FB, Larsen SA, Kofoed K, et al. Intermittent standing but not a moderate exercise bout reduces postprandial glycemia [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2017, 49 (11) : 2305-2314. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001354.
 - [26] Forero DA, Gonzalez-Giraldo Y, Lopez-Quintero C, et al. Meta-analysis of telomere length in Alzheimer's disease [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2016, 71 (8) : 1069-1073. DOI: 10.1093/gerona/glw053.
 - [27] Tucker LA. Physical activity and telomere length in US men and women; an NHANES investigation [J]. *Prev Med*, 2017, 100 : 145-151. DOI: 10.1016/j.ypmed.2017.04.027.
 - [28] Savelle S, Saijonmaa O, Strandberg TE, et al. Physical activity in midlife and telomere length measured in old age [J]. *Exp Gerontol*, 2013, 48 (1) : 81-84. DOI: 10.1016/j.exger.2012.02.003.
 - [29] Loprinzi PD. Leisure-time screen-based sedentary behavior and leukocyte telomere length; implications for a new leisure-time screen-based sedentary behavior mechanism [J]. *Mayo Clin Proc*, 2015, 90 (6) : 786-790. DOI: 10.1016/j.mayocp.2015.02.018.
 - [30] Shadyab AH, Macera CA, Shaffer RA, et al. Associations of accelerometer-measured and self-reported sedentary time with leukocyte telomere length in older women [J]. *Am J Epidemiol*, 2017, 185 (3) : 172-184. DOI: 10.1093/aje/kww196.
 - [31] Sjögren P, Fisher R, Kallings L, et al. Stand up for health-avoiding sedentary behaviour might lengthen your telomeres; secondary outcomes from a physical activity RCT in older people [J]. *Br J Sports Med*, 2014, 48 (19) : 1407-1409. DOI: 10.1136/bjsports-2013-093342.
 - [32] Szuhany KL, Bugatti M, Otto MW. A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor [J]. *J Psychiatr Res*, 2015, 60 : 56-64. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2014.10.003.
 - [33] Coelho FG, Vital TM, Stein AM, et al. Acute aerobic exercise increases brain-derived neurotrophic factor levels in elderly with Alzheimer's disease [J]. *J Alzheimers Dis*, 2014, 39 (2) : 401-408. DOI: 10.3233/JAD-131073.
 - [34] Engeroff T, Fuzeki E, Vogt L, et al. Is objectively assessed sedentary behavior, physical activity and cardiorespiratory fitness linked to brain plasticity outcomes in old age? [J]. *Neuroscience*, 2018, 388 (15) : 384-392. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2018.07.050.
 - [35] Judice PB, Magalhaes JP, Hetherington RM, et al. Sedentary patterns are associated with BDNF in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Eur J Appl Physiol*, 2021, 121 (3) : 871-879. DOI: 10.1007/s00421-020-04568-2.
 - [36] Zhuang ZQ, Shen LL, Li WW, et al. Gut microbiota is altered in patients with Alzheimer's disease [J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 63 (4) : 1337-1346. DOI: 10.3233/JAD-180176.
 - [37] Allen JM, Mailing LJ, Niemi GM, et al. Exercise alters gut microbiota composition and function in lean and obese humans [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2018, 50 (4) : 747-757. DOI: 10.1249/MSS.0000000000001495.
 - [38] Schlegel P, Novotny M, Klimova B, et al. "Muscle-gut-brain axis": can physical activity help patients with Alzheimer's disease due to microbiome modulation? [J]. *J Alzheimers Dis*, 2019, 71 (3) : 861-878. DOI: 10.3233/JAD-190460.
 - [39] Bressa C, Bailen-Andrino M, Perez-Santiago J, et al. Differences in gut microbiota profile between women with active lifestyle and sedentary women [J]. *PLoS One*, 2017, 12 (2) : e0171352. DOI: 10.1371/journal.pone.0171352.
 - [40] Barton W, Penney NC, Cronin O, et al. The microbiome of professional athletes differs from that of more sedentary subjects in composition and particularly at the functional metabolic level [J]. *Gut*, 2018, 67 (4) : 625-633. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-313627.
 - [41] Liu Z, Hsu FC, Trombetti A, et al. Effect of 24-month physical activity on cognitive frailty and the role of inflammation; the LIFE randomized clinical trial [J]. *BMC Med*, 2018, 16 (1) : 185. DOI: 10.1186/s12916-018-1174-8.
 - [42] Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour [J]. *Br J Sports Med*, 2020, 54 (24) : 1451-1462. DOI: 10.1136/bjsports-2020-102955.

(修回日期:2021-09-05)

(本文编辑:易 浩)