

朱俗莹¹, 石志酉¹, 陈艳丽², 鄢云红^{1,2,3}

(1. 西藏大学医学院, 西藏 拉萨 850000;

2. 西藏民族大学医学院, 陕西 咸阳 712082;

3. 西藏自治区人民政府驻成都办事处医院内分泌科, 四川 成都 610041)

摘要: 中国的骨质疏松症患病率高, 严重影响中老年人群的身体健康和生活质量, 高原地区情况更加严峻。高原环境对骨密度和骨质疏松症的影响有待进一步研究和阐明。本研究总结高原环境对不同人群骨密度、骨代谢的影响, 从 HIF 基因出发分析高原骨质疏松症的发生机制, 并基于动物模型归纳了预防高原骨质疏松症的方案, 旨在为高原地区骨质疏松症预防提供帮助。

关键词: 高原; 骨质疏松症; 骨代谢

中图分类号: R580

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2025.08.038

文章编号: 1006-1959(2025)08-0178-05

Effects of High Altitude Exposure on Human Bone

ZHU Suying¹, SHI Zhiyou¹, CHEN Yanli², WU Yunhong^{1,2,3}

(1. Medicine College of Xizang University, Lhasa 850000, Xizang, China;

2. School of Medicine, Xizang Minzu University, Xianyang 712082, Shaanxi, China;

3. Department of Endocrinology, Hospital of Chengdu Office of People's Government
of Xizang Autonomous Region, Chengdu 610041, Sichuan, China)

Abstract: The prevalence of osteoporosis in China is high, which seriously affects the health and quality of life of middle-aged and elderly people, and the situation in the plateau area is more severe. The effects of plateau environment on bone mineral density and osteoporosis need to be further studied and elucidated. This study summarized the effects of plateau environment on bone mineral density and bone metabolism in different populations, analyzed the mechanism of plateau osteoporosis from HIF gene, and summarized the prevention of plateau osteoporosis based on animal models, aiming to provide help for the prevention of osteoporosis in plateau areas.

Key words: Plateau; Osteoporosis; Bone metabolism

高原为海拔超过 2500 m 的地区。目前全球有超过 1.4 亿人永久居住在高原, 占全球人口的 2%^[1]。骨质疏松症作为最常见的骨骼疾病, 是以骨密度降低和骨组织微结构破坏为主要特征的骨代谢性疾病^[2], 严重时易导致骨折^[3]。2018 年中国居民骨质疏松症首次流行病学调查提示^[4], 50 岁以上人群骨质疏松症患病率 19.2%, 65 岁以上人群骨质疏松症患病率达到 32.0%。有研究表明^[5-7], 随着海拔升高, 高原人群的骨密度值逐渐降低, 长期居住在高原会显著增加骨吸收与骨形成活性, 破坏骨形成与骨吸收之间的平衡, 影响骨代谢。本文旨在探讨高海拔低压低氧环境下骨骼变化的相关研究, 以阐明高原环境对骨骼的影响、高海拔暴露下骨密度降低的潜在机制

和预防方法, 旨在为降低高原地区骨质疏松症发生率提供参考。

1 高海拔地区世居人群的骨密度及骨代谢

高原世居人群指将长期住在高原, 或至少是三代人在高原生活的群体^[8], 目前对这类人群研究多集中在高原居住 5 年的藏族人群。在高海拔(2500~4500 m)与平原地区人群的骨密度研究中, 大部分研究发现随着海拔升高, 人群骨密度呈下降趋势^[4-6]。在一项涵盖海拔 248~3724 m 范围内人群的骨密度研究中, 也发现海拔高度与超声骨密度呈显著负相关^[9]。在高原骨代谢生化指标变化研究中发现, 在高海拔环境下, 青少年和绝经后妇女骨吸收及骨形成水平均较高^[10,11]。高海拔环境下青少年的血清骨碱性磷酸酶(bone-specific alkaline phosphatase, BAP)、I 型前胶原羧基端前肽和骨钙素水平较平原明显增加。绝经后妇女的 BAP、抗酒石酸酸性磷酸酶 5b 水平随海拔升高而明显增加。高原青少年的骨转换活动较平原青少年更加频繁。与平原人群比较, 高海拔人

基金项目: 西藏自治区中央引导地方项目(编号: XZ202102YD0026C)

作者简介: 朱俗莹(2001.9-), 女, 湖北荆州人, 硕士研究生, 主要从事高原骨质疏松的基础研究

通讯作者: 鄢云红(1977.12-), 女, 四川成都人, 博士, 教授, 主要从事高原骨质疏松的临床与基础研究

群 I 型胶原氨基端延长肽和 β -胶原降解产物水平明显增加^[12],也证实了高海拔下的人群中骨转化活动更为活跃;且与平原地区人群比较,高海拔地区世居人群的骨密度明显降低,骨吸收、骨形成活动都明显增加。但在高海拔环境下,随着人群居住海拔的升高,骨转换活动变化还需进一步研究。

2 高海拔地区习服、脱习服人群骨密度及骨代谢

当平原居民进入高原地区时,他们的身体会在神经-体液调节的影响下,经历一系列代偿性适应变化以适应高原环境,这个过程被称为习服^[13]。在对高原驻扎士兵进行的研究中发现,士兵在进入高原地区 2 个月后指骨超声骨密度会明显降低^[14-17]。此外,研究还发现,在高海拔环境下暴露时间越长,骨损伤部位会更加广泛,且高海拔带来的骨损伤无法在 1 年内完全恢复^[18]。研究发现,在习服人群骨代谢生化指标变化研究中,士兵进驻高原后,尿中游离的尿脱氧吡啶酚(deoxypyridinoline, DPD)水平相比平原对照组显著增加^[14,19],而碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)和 I 型胶原羧基端前肽则显著降低^[16]。这些结果表明短时间高海拔暴露可能会促进骨吸收和抑制骨形成。然而,在对不同海拔驻守士兵的研究中发现,随着海拔的升高,DPD 水平并未显示明显差异,而 ALP 和 BAP 均显著降低^[15]。这可能意味着,随着暴露海拔的增加,主要影响了骨形成,而不是骨吸收。由于该研究未能排除暴露时间长短的影响,因此在不同海拔下骨代谢指标的变化还需要进一步的研究。

在人体长期处于高原低氧环境中,为适应该环境,其各系统会发生功能或结构上的改变,以神经、循环、呼吸及消化系统为主。当人体离开高原的低氧、低压环境,进入平原常氧环境后,会经历一系列生理或病理反应,即脱习服反应^[20]。虽然脱习服可能会影响机体的整体健康水平,但目前对脱习服症的研究主要集中在心脏和脑等器官^[21],而关于骨质疏松方面的研究仍然较少。在目前调查研究中发现,短期高海拔暴露人群回到平原后,血清 ALP 有明显增加、血清 E_2 水平明显降低^[22],这表明脱习服可能会导致下高原后并不能停止骨量继续丢失,从而增加骨折风险。但该研究未检测骨密度,高海拔居民进入平原后骨密度的变化仍需要进一步的研究以获得更准确的结论。

高原习服人群骨密度、骨形成活动都明显降低,且随着暂居时间的增加,骨损伤的部位会更加广泛。目前仍缺少高原脱习服人群骨质疏松的相关报道,有待进一步研究。

3 高海拔地区骨质疏松发病机制

在高海拔环境对骨骼影响的机制研究中发现,缺氧微环境中对骨骼功能具有关键作用的基因表达调控因子是低氧诱导因子(hypoxia inducible factor, HIF)^[23]。HIF 是目前已知的细胞在低氧状态下产生的最直接的调节因子^[24]。其中,HIF-1 α 信号通路可以通过调节血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)影响血管形成及骨量^[25]。在低氧条件下,HIF-1 α 的上调显著抑制成骨细胞标志物骨钙素的表达^[26],HIF-2 α 信号调节骨细胞的分解代谢^[27,28],具有调控骨细胞分解和影响软骨内成骨及软骨退变的作用^[29],降低 HIF-2 α 的表达可以逆转衰老导致的骨质流失^[30]。此外,有研究发现 HIF 还可以调节成骨细胞、破骨细胞的分化和功能,影响骨质疏松的形成,如激活参与破骨细胞活性的基因(TRAP、CTSK、NFATC1);抑制成骨细胞分化的因子(Runx、Sp7)的表达等^[31]。

低氧暴露也可以抑制脯氨酰-4-羟化酶(prolyl-4-hydroxylase, PHD)表达^[32],促进骨吸收前体基因表达、诱导 HIF-1 α 生成^[33],促进骨吸收。同时,低氧也可以降低骨保护素(osteoprotegerin, OPG)表达^[34],使 RANKL 诱导的破骨细胞成熟通路竞争性增加^[35],促进骨吸收。同时低氧可以促进破骨细胞的糖酵解过程,促进破骨细胞的形成和活性^[32]。除此之外,低氧也可导致骨细胞死亡,且该通路与糖皮质激素与诱导骨细胞死亡具有相似性,可被血红素加氧酶-1(haemoglobin oxygenase-1, HO-1)抑制^[36]。

4 高海拔地区骨质疏松的治疗和预防

尽管目前临床上已采用多种机制不同的药物治疗骨质疏松症,但由于现有药物的成本和副作用,许多患者并未接受准确、科学、全面的治疗^[37,38]。因此,当前研究日益重视骨质疏松症的预防、新药物和新方法的探索^[39]。

肠道微生物群作为动物研究的热点领域,近期研究表明骨质疏松患者的肠道微生物群与健康个体存在差异,且人体骨质流失的严重程度与肠道微生物群变化密切相关^[40],这在一定程度上表明肠道菌

群可能是预防和治疗骨质疏松症的潜在靶点。目前,如菌群移植^[41]、益生菌补充^[42]、微生物代谢产物补充^[43]等方法已在实验条件下减轻了骨质疏松小鼠的骨质流失,突显了肠道菌群在防治骨质疏松中的重要作用。

植物提取物也是动物研究的热点。在低氧介导的体外实验中发现,麝香^[44]、骨碎补^[45]、黄芪^[46]等中药能稳定低氧导致的骨髓间充质干细胞增殖及成骨细胞分化过程的异常变化。在进一步机制研究中发现乌头汤^[47]、芍药附子汤加味^[48]、甘草附子汤^[49]可以抑制 HIF-1 α 表达。除中药外,天然植物提取物白藜芦醇(resveratrol, RES)可以通过调节骨代谢、成骨细胞形成^[50]及骨微结构^[51],来缓解高原缺氧引起的骨质疏松症^[52],且该药物研究进行了人体研究,补充白藜芦醇 12 个月后,对腰椎和股骨的骨密度有积极影响,降低了骨吸收^[50],松质骨形成显著降低,骨量和小梁厚度增加,小梁连通性改善^[51]。

除动物研究外,骨质疏松的预防近年来受到人们的关注,主要包括高压氧疗和运动。高压氧疗是一种无创技术,可在大于 1 个大气压下提供 100% 的氧气^[53],虽然尚缺少研究证明高压氧疗对低氧暴露下骨损伤有积极作用,但高压氧疗已经成为骨坏死治疗的一种安全且并发症低的方法^[54]。相关动物研究也表明高压氧疗对年龄导致的骨稳态失调有积极作用^[55]。除此之外,运动也可以改善骨代谢,预防骨质疏松^[56],且适当的阻力训练可以增强力量^[57]。有抗阻训练的研究表明^[58],短期干预模式中,5 周以下的中小强度高原抗阻训练相比于常氧抗阻训练更容易提高身体力量。高原骨质疏松症患者在组合渐进式运动干预后,骨密度明显增加。在低氧下进行每周 3 d 运动干预可导致脊柱可塑性短期改变。然而,高原特殊的环境长期高强度或高容量训练可能会造成骨损伤,低氧运动的最佳周期仍需进一步研究。

卢莹莹等^[59]的研究发现,在高海拔环境下脂肪组织明显减少,其代谢产物如甘油三酯和内酯素则有所增加,这表明高海拔低氧环境可能对脂质代谢产生影响。身体脂肪含量越高,所需的维生素 D 含量也越大。尽管高原地区紫外线强度较高,但临床研究显示,在高海拔暴露条件下,维生素 D 含量和骨密度均有所降低^[15,16]。然而,随着海拔的升高,同一人群间维生素 D 含量的差异并不显著,这可能与

高海拔地区常年处于冬季气候、干燥和寒冷有关,导致人群全年维生素 D 处于缺乏状态,从而影响了维生素 D 的含量^[60]。因此,补充维生素 D 可降低高海拔带来的骨损伤。

5 总结

高海拔环境会影响高原世居人群、高原习服人群及脱习服人群的骨代谢,造成一定程度的骨损伤。但作用机制有待进一步研究,特别是除目前主要研究热点 HIF 外,低氧还可以通过哪些代谢通路对骨造成影响。未来随着研究的深入,高海拔环境损伤骨的机制会逐步揭晓,为高原骨质疏松症的临床治疗提供新的理论依据和预防思路。

参考文献:

- [1]李亚兄.高原低氧环境对人体血浆内分泌激素及血液转录变化的影响[D].西宁:青海师范大学,2023.
- [2]全晓阳.肾连蛋白在运动促进骨质疏松小鼠骨微环境血管生成中的作用与机制研究[D].上海:上海体育学院,2023.
- [3]Chevalier C,Kieser S,Çolakoglu M,et al.Warmth Prevents Bone Loss Through the Gut Microbiota [J].Cell Metab,2020,32(4):575-590.
- [4]Zhang L,Luo X,Liu H,et al.Prevalence and risk factors of osteoporosis and osteopenia among residents in Hubei province, China[J].Arch Osteoporos,2023,18(1):49.
- [5]杨槿.基于定量 CT 测定昆明地区中老年人骨密度及骨质疏松症队列研究[D].昆明:昆明理工大学,2023.
- [6]Liu X,Wang L,Gao M,et al.Comparison of Muscle Density in Middle-Aged and Older Chinese Adults Between a High-Altitude Area (Kunming) and a Low-Altitude Area (Beijing) [J].Front Endocrinol (Lausanne),2021,12:811770.
- [7]Liu X,Ma C,Wang S,et al.Screening of osteoporosis and sarcopenia in individuals aged 50 years and older at different altitudes in Yunnan province:Protocol of a longitudinal cohort study[J].Front Endocrinol (Lausanne),2022,13:1010102.
- [8]冯小华.不同海拔高度训练对西藏世居高原马拉松项目运动员运动成绩的影响研究[D].北京:北京体育大学,2019.
- [9]Zuo H,Zheng T,Wu K,et al.High-altitude exposure decreases bone mineral density and its relationship with gut microbiota: Results from the China multi-ethnic cohort (CMEC) study[J].Environ Res,2022,215(Pt 2):114206.
- [10]年蔚,陈亮,郝爱旗,等.不同海拔地区老年绝经后藏族女性雌二醇水平、胰岛素样生长因子-1 与骨代谢生化指标的变化及相关性[J].中国老年学杂志,2019,39(8):1829-1832.
- [11]王平,董俊红,王红梅,等.不同海拔地区男性青少年骨形成生化标志物水平分析[J].中国学校卫生,2010,31(10):1165-1167.

- [12]Zou Y,Liu Z,Li H,et al.Evaluation of bone metabolism-associated biomarkers in Tibet,China [J].J Clin Lab Anal,2021,35(12):e24068.
- [13]赵清华,阿旺曲扎,旦增罗布,等.内地生源汉族大学生高原习服相关指标跟踪调查[J].中国应用生理学杂志,2018,34(4):323-326.
- [14]白孟海,葛宝丰,高梅,等.进驻高原官兵跟骨定量超声测定及尿 DPD 改变观察[J].解放军预防医学杂志,2003,21(5):337-339.
- [15]Basu M,Malhotra AS,Pal K,et al.Determination of bone mass using multisite quantitative ultrasound and biochemical markers of bone turnover during residency at extreme altitude:a longitudinal study[J].High Alt Med Biol,2013,14(2):150-154.
- [16]Basu M,Malhotra AS,Pal K,et al.Alterations in different indices of skeletal health after prolonged residency at high altitude [J].High Alt Med Biol,2014,15(2):170-175.
- [17]O'Brien KA,Pollock RD,Stroud M,et al.Human physiological and metabolic responses to an attempted winter crossing of Antarctica:the effects of prolonged hypobaric hypoxia[J].Physiol Rep,2018,6(5):e13613.
- [18]Hao X,Wang D,Yan Z,et al.Bone Deterioration in Response to Chronic High-Altitude Hypoxia Is Attenuated by a Pulsed Electromagnetic Field Via the Primary Cilium/HIF-1 α Axis[J].J Bone Miner Res,2023,38(4):597-614.
- [19]白孟海,葛宝丰,高文魁,等.新兵进驻高原后血清 IL-6、TNF- α 和 DPD 浓度测定分析[J].高原医学杂志,2006,16(4):22-24.
- [20]崔宇,李晓桐,黄绒.三七和银杏叶片对高原脱习服大鼠心功能及血清炎症因子的影响及其机制[J].中国应用生理学杂志,2019,35(1):34-38.
- [21]罗欢欢,黄东昕,吴俊,等.氧化应激在高原脱习服大鼠脑损伤中的作用[J].中国病理生理杂志,2023,39(6):1021-1029.
- [22]张宁平,王中华,张宁丽,等.亚高原地区疗养对高原脱习服症状的改善[J].华南国防医学杂志,2022,36(2):133-135.
- [23]Domene C,Jorgensen C,Schofield CJ.Mechanism of Molecular Oxygen Diffusion in a Hypoxia-Sensing Prolyl Hydroxylase Using Multiscale Simulation [J].J Am Chem Soc, 2020,142(5):2253-2263.
- [24]刘莉菲,全晓阳,郭健民,等.HIF-1 α 在骨组织细胞代谢及骨疾病中的调控作用[J].中国细胞生物学学报,2021,43(2):469-475.
- [25]李明,李君,付昆.骨碎补总黄酮对膝关节炎模型兔 HIF-1 α 和 VEGF 表达的影响[J].中国药房,2018,29(18):2484-2488.
- [26]Bae T,Hallis SP,Kwak MK.Hypoxia,oxidative stress,and the interplay of HIFs and NRF2 signaling in cancer [J].Exp Mol Med,2024,56(3):501-514.
- [27]Guo W,Hoque J,Garcia Garcia CJ,et al.Radiation-induced bone loss in mice is ameliorated by inhibition of HIF-2 α in skeletal progenitor cells [J].Sci Transl Med,2023,15(724):e-abo5217.
- [28]Knowles HJ.Distinct roles for the hypoxia-inducible transcription factors HIF-1 α and HIF-2 α in human osteoclast formation and function[J].Sci Rep,2020,10(1):21072.
- [29]Che X,Park NR,Jin X,et al.Hypoxia-inducible factor 2 α is a novel inhibitor of chondrocyte maturation [J].J Cell Physiol, 2021,236(10):6963-6973.
- [30]Lee SY,Park KH,Lee G,et al.Hypoxia-inducible factor-2 α mediates senescence-associated intrinsic mechanisms of age-related bone loss[J].Exp Mol Med,2021,53(4):591-604.
- [31]Merceron C,Ranganathan K,Wang E,et al.Hypoxia-inducible factor 2 α is a negative regulator of osteoblastogenesis and bone mass accrual[J].Bone Res,2019,7:7.
- [32]Koivunen P,Kietzmann T.Hypoxia-Inducible Factor Prolyl 4-Hydroxylases and Metabolism [J].Trends Mol Med,2018,24(12):1021-1035.
- [33]Stegen S,Laperre K,Eelen G,et al.HIF-1 α metabolically controls collagen synthesis and modification in chondrocytes[J].Nature,2019,565(7740):511-515.
- [34]Zhang L,Yin Y,Guo J,et al.Chronic intermittent hypobaric hypoxia ameliorates osteoporosis after spinal cord injury through balancing osteoblast and osteoclast activities in rats [J].Front Endocrinol (Lausanne),2023,14:1035186.
- [35]Xu Y,Wang Y,Xiao H,et al.Hypoxia caused by unilateral nasal obstruction decreases mandibular density in rats through inhibition of Cyp1a1 expression [J].J Oral Pathol Med,2023,52(8):786-794.
- [36]Yamamoto H,Saito M,Goto T,et al.Heme oxygenase-1 prevents glucocorticoid and hypoxia-induced apoptosis and necrosis of osteocyte-like cells[J].Med Mol Morphol,2019,52(3):173-180.
- [37]Gilsenan A,Midkiff K,Harris D,et al.Assessing the incidence of osteosarcoma among teriparatide users based on Medicare Part D and US State Cancer Registry Data [J].Pharmacoepidemiol Drug Saf,2020,29(12):1616-1626.
- [38]Tuck S,Little EA,Aspray TJ.Implications of guidelines for osteoporosis and its treatment[J].Age Ageing,2018,47(3):334-339.
- [39]Guo J,Wang F,Hu Y,et al.Exosome-based bone-targeting drug delivery alleviates impaired osteoblastic bone formation and bone loss in inflammatory bowel diseases [J].Cell Rep Med,

2023,4(1):100881.

[40]Zhang Z,Lin T,Meng Y,et al.FOS/GOS attenuates high-fat diet induced bone loss via reversing microbiota dysbiosis,high intestinal permeability and systemic inflammation in mice [J]. Metabolism,2021,119:154767.

[41]Zhang YW,Cao MM,Li YJ,et al.Fecal microbiota transplantation ameliorates bone loss in mice with ovariectomy-induced osteoporosis via modulating gut microbiota and metabolic function[J].J Orthop Translat,2022,37:46-60.

[42]Zhang YW,Cao MM,Li YJ,et al.The Preventive Effects of Probiotic *Prevotella histicola* on the Bone Loss of Mice with Ovariectomy-Mediated Osteoporosis[J].Microorganisms,2023,11(4):950.

[43]Lucas S,Omata Y,Hofmann J,et al.Short-chain fatty acids regulate systemic bone mass and protect from pathological bone loss[J].Nat Commun,2018,9(1):55.

[44]侯费祎,李慎松,张莲,等.低氧环境下麝香含药血清对大鼠骨髓间充质干细胞成骨分化及血管生长因子表达的影响[J].中国中医骨伤科杂志,2022,30(12):1-6,14.

[45]龙亚丽,田启会.骨碎补总黄酮对缺氧环境中犬骨髓间充质干细胞成骨分化潜能的影响[J].畜牧兽医学报,2022,53(4):1280-1288.

[46]田启会,张亮,龙亚丽.黄芪影响缺氧微环境中骨髓间充质干细胞增殖活性的 PI3K-AKT 信号通路分析[J].畜牧兽医学报,2024,55(1):346-354.

[47]赵文婷,朱兴旺,赵晓峰,等.乌头汤及四妙丸对人肿瘤坏死因子- α 转基因关节炎小鼠模型的作用研究[J].中华中医药杂志,2021,36(5):2534-2538.

[48]刘小平,赵旭颖,侯秀娟,等.苟甘附子汤加味通过 HIF-VEGF-ANG 轴诱导人类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞凋亡的机制[J].中华中医药杂志,2019,34(9):4013-4016.

[49]黄顺,林清华,王祖庆,等.甘草附子汤对类风湿关节炎大鼠 ASIC3 和 HIF-1 α 表达的影响[J].中医药导报,2018,24(18):11-14,24.

[50]Wong RH,Thaung Zaw JJ,Xian CJ,et al.Regular Supplementation With Resveratrol Improves Bone Mineral Density in Postmenopausal Women:A Randomized,Placebo-Controlled Trial[J].J Bone Miner Res,2020,35(11):2121-2131.

[51]Chavassieux P,Chapurlat R,Portero-Muzy N,et al.Bone-Forming and Antiresorptive Effects of Romosozumab in Postmenopausal Women With Osteoporosis:Bone Histomorphometry and Microcomputed Tomography Analysis After 2 and 12 Months of Treatment [J].J Bone Miner Res,2019,34(9):1597-1608.

[52]Yan C,Wang Z,Liu W,et al.Resveratrol Ameliorates High Altitude Hypoxia-Induced Osteoporosis by Suppressing the ROS/HIF Signaling Pathway[J].Molecules,2022,27(17):5538.

[53]Zhu D,Qian QF.Optimal switching time control of the hyperbaric oxygen therapy for a chronic wound [J].Math Biosci Eng,2019,16(6):8290-8308.

[54]Salameh M,Moghamis IS,Kokash O,et al.Hyperbaric oxygen therapy for the treatment of Steinberg I and II avascular necrosis of the femoral head:a report of fifteen cases and literature review[J].Int Orthop,2021,45(10):2519-2523.

[55]Imerb N,Thonusin C,Pratchayasakul W,et al.Hyperbaric oxygen therapy improves age induced bone dyshomeostasis in non-obese and obese conditions[J].Life Sci,2022,295:120406.

[56]Li K,Liu A,Zong W,et al.Moderate exercise ameliorates osteoarthritis by reducing lipopolysaccharides from gut microbiota in mice[J].Saudi J Biol Sci,2021,28(1):40-49.

[57]Watson SL,Weeks BK,Weis LJ,et al.High-Intensity Resistance and Impact Training Improves Bone Mineral Density and Physical Function in Postmenopausal Women With Osteopenia and Osteoporosis:The LIFTMOR Randomized Controlled Trial [J].J Bone Miner Res,2018,33(2):211-220.

[58]邢崇慧,王福科,梅会彬,等.组合渐进式运动干预云南高原骨质疏松症疗效研究[J].云南医药,2023,44(3):53-57.

[59]卢莹莹,巴应贵,尼样卓玛,等.高海拔地区血液透析患者矿物质与骨代谢紊乱的调查研究[J].中国骨质疏松杂志,2022,28(2):220-223,243.

[60]许海琦,杨历新,李金娟,等.青海高原成年居民血清 25(OH)D 水平及相关骨代谢指标的测定和影响因素[J].中国骨质疏松杂志,2023,29(3):385-389,402.

收稿日期:2024-02-20;修回日期:2024-03-15

编辑/肖婷婷