

有氧联合抗阻运动降低动脉异常人群内皮损伤和炎症水平

孙 蕾, 李宁川

(扬州大学 体育学院, 江苏 扬州 225127)

摘要: **目的** 研究 24 周有氧联合抗阻运动对动脉异常人群内皮损伤和炎症水平的影响, 并比较 ICAM-1、hs-CRP、TNF- α 和 HCY 因子的抗炎价值。 **方法** 将 30 名动脉异常者随机分为对照组和有氧联合抗阻运动组。实验前后分别检测糖脂代谢指标、血管功能指标和炎症水平。 **结果** 1) 24 周运动干预后, 有氧联合抗阻运动组 TC、TG、两侧 ABI、hs-CRP 和 HCY 较实验前显著性下降 ($p < 0.05$); LDL-C、FBG、GSP、SBP、两侧 baPWV、ICAM-1 和 TNF- α 非常显著性下降 ($p < 0.01$); HDL-C 非常显著性升高 ($p < 0.01$)。 2) baPWV 与 TC、TG、FINS、SBP、HCY、ICAM-1 和 hs-CRP 显著性正相关 ($p < 0.05$); ABI 与 FINS 显著性正相关, 与 HDL-C 显著性负相关 ($p < 0.05$)。 3) TNF- α 在诊断运动改善炎症水平时有较高的灵敏性和特异性。 **结论** 24 周有氧联合抗阻运动可显著降低动脉异常患者的血糖、血脂浓度, 改善血管内皮功能及炎症水平。心血管危险因素、炎症因子的改善与 baPWV、ABI 存在显著相关关系。血清 TNF- α 的降低在评估运动的抗炎作用上有更好的诊断价值。

关键词: 有氧联合抗阻运动; 动脉异常; 内皮损伤; 血管功能; 炎症

中图分类号: G804.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1003-983X(2024)02-0058-07

Aerobic Combined Resistance Exercise Can Reduce the Level of Endothelial Injury and Inflammation in Patients with Abnormal Arteries

SUN Lei, LI Ningchuan

(School of Physical Education, Yangzhou University, Yangzhou Jiangsu, 225127)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of 24-week aerobic combined anti-resistance exercise on endothelial injury and inflammation in patients with abnormal arteries, and to compare the anti-inflammatory value of ICAM-1, hs-CRP, TNF- α and HCY. **Methods** 30 patients with abnormal arteries were randomly divided into control group and aerobic combined resistance exercise group. Glucose and lipid metabolism indexes, vascular function indexes and inflammation levels were measured before and after the experiment. **Results** 1) After 24 weeks of exercise intervention, TC, TG, bilateral ABI, hs-CRP and HCY in aerobic combined resistance exercise group were significantly decreased compared with those before the experiment ($p < 0.05$). LDL-C, FBG, GSP, SBP, bilateral baPWV, ICAM-1 and TNF- α were significantly decreased ($p < 0.01$). HDL-C was significantly increased ($p < 0.01$). 2) baPWV was positively correlated with TC, TG, FINS, SBP, HCY, ICAM-1 and hs-CRP ($p < 0.05$). ABI was positively correlated with FINS and negatively correlated with HDL-C ($p < 0.05$). 3) TNF- α has high sensitivity and specificity in diagnosing exercise to improve inflammation levels. **Conclusion** 24 weeks of aerobic combined anti-resistance exercise can significantly reduce blood glucose and blood lipid concentration in patients with arterial abnormalities, improve vascular endothelial function and inflammation level. baPWV and ABI were significantly correlated with the improvement of cardiovascular risk factors and inflammatory factors. The reduction of serum TNF- α has a better diagnostic value in evaluating the anti-inflammatory effects of exercise.

Keywords: aerobic combined resistance exercise; arterial abnormalities; endothelial injury; vascular function; inflammation

2022 年《中国心血管健康与疾病报告》显示, 心血管病是

我国城乡居民的首要死亡原因, 中老年人群占比最高^[1]。内皮功能障碍是指血管收缩与舒张间平衡被打破后而引发的氧化应激、胰岛素抵抗和炎症反应等一系列过程^[2], 也是造成高血压、糖尿病、动脉硬化等病症的主要原因。因此, 探寻出改善血管内皮损伤, 缓解体内炎症状态的有效方法在心血管疾病防治中起关键作用。血管内皮细胞是一层半透明的屏障结构, 分泌多种细胞因子调节人体血管内皮的收缩和舒张, 有利于控制机体的炎症反应^[3]。大量研究结果表明, 运动能够改善肥胖、糖尿病、动脉硬化等心血管病患者的血管内皮功能, 调节糖

收稿日期: 2023-11-15

基金项目: 教育部人文社会科学研究项目(23YJA890009)。

第一作者简介: 孙 蕾(1999~), 女, 江苏徐州人, 在读硕士, 研究方向: 运动人体科学。

通讯作者简介: 李宁川(1965~), 男, 江苏扬州人, 博士, 教授, 研究方向: 体育保健、运动营养学, E-mail: linc@yzu.edu.cn。

脂代谢,并降低患者体内的炎症状态^[4-6]。

长期规律地有氧运动不仅可以降低血糖、改善脂代谢,还可以预防动脉硬化和心脑血管疾病的发生^[7]。baPWV 是评价血管内皮功能的经典指标,是血管对血压缓冲能力的体现。研究表明,有氧运动后 baPWV 下降幅度相较于高血糖人群更为明显,可以在短时间内提高血流速度,产生剪切应力,诱导血管内皮释放一氧化氮及血管舒张因子,从而促进平滑肌舒张改善动脉僵硬度。踝肱指数(ankle brachial index,ABI)可用于评估外周血管闭塞性疾病的严重程度与血管并发症的发生呈 J 形曲线关系^[8]。来自北京血管疾病评估研究的横断面观察发现,HbA1c 和 ABI 之间显著相关,而 HbA1c 是低 ABI 的独立危险因素^[9]。动脉异常人群存在内皮功能障碍,是因内皮中膜脂质沉积引起炎症反应,使得活化的 MI 表型巨噬细胞首先释放肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α),其又可诱导白细胞介素-6(interlukin-6,IL-6)和同型半胱氨酸(homocysteine,HCY)的生成。IL-6 刺激肝脏产生典型炎症标志物超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein,hs-CRP),致使一氧化氮减少损伤内皮^[10]。内皮损伤后,血液携带的脂质增加了与内皮细胞的黏附,并在氧化低密度脂蛋白的作用下,诱导单核细胞释放细胞间黏附分子-1(ICAM-1),加重白细胞黏附,造成恶性循环。进一步转化巨噬细胞分泌多种炎症因

子,导致斑块的形成^[11]。在健康大鼠模型中^[12],中等强度抗阻运动可改善肠系膜内皮层和平滑肌层的内皮功能和 NO 合成,促进胰岛素诱导的血管舒张。推测长期运动可通过促进管流速提高剪切力和降低炎症反应改善血管内皮功能。但有氧联合抗阻运动对动脉异常人群的糖脂代谢、血管内皮功能与炎症水平的相关机制尚未明确,炎症因子对运动抗炎的诊断效能也尚未可知。因此本研究通过比较动脉异常人群运动干预前后其 baPWV、ABI 与 ICAM-1、hs-CRP、TNF- α 和 HCY 水平的变化及相关关系,探讨内皮功能与炎症在有氧联合抗阻运动改善动脉异常人群血管功能的机制及抗炎效果的比较。

1 对象与方法

1.1 研究对象

于扬州市邗江区兰苑社区招募 200 名 60~80 岁中老年人,男女不限。根据纳入标准:①任一侧 baPWV>1 400 mm/s;②无严重心血管疾病者;③目前未服用药物、无酗酒史。随机选取满足以上情况的 30 名患者作为受试者,按照自愿原则将他们分为有氧运动干预组(男 1 女 14)和对照组(男 3 女 12)。实验前向受试者说明实验目的和流程,并签署知情同意书。各组纳入的受试者基本情况见表 1。

表 1 受试者基本信息

组别	年龄/岁	身高/m	体重/kg	BMI/kg·m ⁻²	体脂率/%
对照组	62.67 ± 2.94	1.61 ± 0.06	65.11 ± 10.17	25.17 ± 3.84	33.04 ± 6.77
有氧+抗阻运动组	65.07 ± 6.19	1.57 ± 0.04	61.61 ± 7.90	24.78 ± 3.07	34.55 ± 7.16

1.2 研究方法

1.2.1 问卷调查法

受试者进行检测前,工作人员对其性别、年龄、运动锻炼情况、生活习惯进行问卷调查,发放幸福感指数量表评定总情感指数和生活满意度作为后续运动方案制定和统计分析的背景资料。

1.2.2 运动方案

根据国内外中老年相关实验方案结合受试者运动水平等情况制定运动方案。实验前选取干预地点,并于学院选出 6 名社会体育指导员作为教练。受试者进行为期 24 周,每周 6 次,每次 60 min 运动时长,包括 5 min 准备活动、30 min 有氧练习、20 min 抗阻练习和 5 min 放松时间。运动时间为每周一至周六下午的 4:00~5:00,有氧运动方案为 24 式简化太极拳+八段锦+十二法练习,心率保持在 [(170-年龄)~(180-年龄)次/min]的靶心率范围内。抗阻运动采用吸盘式弹力带进行,具体动作为弹力带弓箭步、直臂外拉、站姿左右髋外展摆腿、颈部后侧夹臂屈伸。每组动作共 3 组,20 次/组,间隔 1 min。限制运动组除干预时间外不进行任何其他形式的运动,不对受试者的饮食和其他生活习惯做干涉。

1.2.3 指标检测

身体形态指标测试:按照《中国成年人体质监测工作手册》要求,实验前后于扬州大学体育学院生理实验室使用身体成分测量仪测量受试者身高、体重、体脂率,并计算 BMI。

血压测试:受试者静坐 5 min 后,采用台式全自动血压测

量器 2 次测量收缩压和舒张压取平均值。

血糖、血脂测试:受试者于实验前、后禁食 12 h 以上,抽取上臂静脉血 5 ml,委托扬州市疾控中心检测糖脂代谢指标,包括总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白,采用美国 BeckManLX20 全自动生化仪检测;空腹血糖、空腹胰岛素、糖化血清蛋白使用免疫发光系统检测,均为仪器配套试剂。

血管内皮功能测试:使用日本 Colin 动脉硬化检测仪 VP-1000,专业人员在受试者脱去鞋袜呈标准仰卧位后,将压力传感器缠裹在两侧上臂肱动脉以及下肢内侧踝动脉搏动检查部位上方 3~5 cm 处,后输入受试者相关参数,由计算机给出结果,记录左右侧 baPWV、ABI 的值。

血清炎症因子测定:酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清炎症因子 ICAM-1、hs-CRP、TNF- α 和 HCY 水平。ELISA 试剂盒购买自南京森贝伽生物科技有限公司,使用美国 Thermo 标准规格全波长酶标仪测定光密度,通过标准曲线计算血清炎症因子浓度。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 26.0 统计学软件处理实验数据,各项结果采用平均值±标准差(M±SD)表示,实验前后同一组别差异采用配对样本 t 检验,实验后组间差异采用独立样本 t 检验。各变量之间关系采用皮尔逊相关系数进行统计分析。通过绘制 ROC 曲线判断各炎症指标对运动抗炎效果的价值差异,使用 GraphPad Prism9.4.1 软件作图。

2 结果

2.1 运动干预后血糖、血脂变化结果

实验前,对照组和运动组在血糖、血脂各指标间无显著性差异($p>0.05$)。干预 24 周后,血脂指标检测显示,有氧+抗阻运动组的 TC、TG 水平较实验前均显著性下降($p<0.05$);LDL-C 水平非常显著性下降;HDL-C 水平非常显著性升高($p<0.01$)。血糖指标检测显示,FBG、GSP 水平呈现非常显著下降趋势($p<0.01$);而 FINS 水平无显著性差异($p>0.05$)。与对照组相比,有氧+抗阻运动组的 HDL-C 水平显著性升高($p<0.05$);GSP 水平非常显著性下降($p<0.01$)。对照组干预后无显著性差异($p>0.05$)。详情见表 2。

表 2 两组血糖、血脂测试结果及比较

指标	组别	运动干预前	运动干预后
FPG/mm $\cdot$ L $^{-1}$	对照组	4.81 $\pm$ 0.55	5.19 $\pm$ 1.01
	有氧+抗阻运动组	5.32 $\pm$ 0.66	4.88 $\pm$ 0.60**
FINS/ μ IU $\cdot$ L $^{-1}$	对照组	14.37 $\pm$ 10.82	10.25 $\pm$ 5.34
	有氧+抗阻运动组	14.90 $\pm$ 8.66	4.89 $\pm$ 0.60
GSP/ μ mol $\cdot$ L $^{-1}$	对照组	194.63 $\pm$ 43.17	230.56 $\pm$ 33.69
	有氧+抗阻运动组	235.23 $\pm$ 26.25	163.80 $\pm$ 6.12***
TC/mm $\cdot$ L $^{-1}$	对照组	4.45 $\pm$ 0.69	4.71 $\pm$ 0.83
	有氧+抗阻运动组	4.95 $\pm$ 0.46	4.35 $\pm$ 0.62*
TG/mm $\cdot$ L $^{-1}$	对照组	1.61 $\pm$ 1.21	1.56 $\pm$ 0.81
	有氧+抗阻运动组	1.43 $\pm$ 0.49	1.12 $\pm$ 0.52*
HDL-C/mm $\cdot$ L $^{-1}$	对照组	1.16 $\pm$ 0.24	1.17 $\pm$ 0.30
	有氧+抗阻运动组	1.22 $\pm$ 0.28	1.49 $\pm$ 0.24***
LDL-C/mm $\cdot$ L $^{-1}$	对照组	2.89 $\pm$ 0.60	2.86 $\pm$ 0.71
	有氧+抗阻运动组	3.00 $\pm$ 0.45	2.55 $\pm$ 0.49**

注:* $p<0.05$,** $p<0.01$ 与同组别干预前后相比;# $p<0.05$,## $p<0.01$ 表示与对照组相比。下表同。

2.2 运动干预后血管内皮功能变化结果

血管内皮功能指标检测显示,干预前,对照组和运动组在血管内皮功能指标间无显著性差异($p>0.05$)。干预 24 周后,有氧+抗阻运动组的两侧 ABI 水平显著性下降($p<0.05$);SBP、两侧 baPWV 水平非常显著性下降($p<0.01$);DBP 无显著性差异($p>0.05$)。与对照组相比,有氧+抗阻运动组的两侧 baPWV 水平和右侧 ABI 水平显著性下降($p<0.05$)。对照组干预后无显著性差异($p>0.05$)。详情见表 3。

表 3 两组血管功能测试结果及比较

指标	组别	运动干预前	运动干预后
SBP/mmHg	对照组	13360 $\pm$ 1550	12687 $\pm$ 1017
	有氧+抗阻运动组	13887 $\pm$ 1540	12087 $\pm$ 972**
DBP/mmHg	对照组	7980 $\pm$ 899	7660 $\pm$ 4995
	有氧+抗阻运动组	7907 $\pm$ 772	7753 $\pm$ 550
baPWV 左侧/cm $\cdot$ s $^{-1}$	对照组	140547 $\pm$ 17535	147827 $\pm$ 21683
	有氧+抗阻运动组	155780 $\pm$ 2281	136787 $\pm$ 21046***
baPWV 右侧/cm $\cdot$ s $^{-1}$	对照组	139093 $\pm$ 16940	150493 $\pm$ 26364
	有氧+抗阻运动组	15208 $\pm$ 22205	135693 $\pm$ 19972***
ABI 左侧	对照组	1.15 $\pm$ 0.98	1.18 $\pm$ 0.18
	有氧+抗阻运动组	1.28 $\pm$ 0.25	1.11 $\pm$ 0.09*
ABI 右侧	对照组	1.15 $\pm$ 0.87	1.11 $\pm$ 0.95
	有氧+抗阻运动组	1.19 $\pm$ 0.99	1.12 $\pm$ 0.56**

2.3 运动干预后血清炎症因子变化结果

血清炎症因子检测显示,干预前,对照组和运动组的血清炎症因子 ICAM-1、hs-CRP、TNF- α 和 HCY 无显著性差异($p>0.05$)。干预 24 周后,有氧+抗阻运动组的 hs-CRP 和 HCY 水平显著性下降($p<0.05$);ICAM-1 和 TNF- α 水平非常显著性下降($p<0.01$)。与对照组相比,有氧+抗阻运动组的 ICAM-1 水平显著性下降($p<0.05$);TNF- α 和 HCY 水平非常显著性下降($p<0.01$);hs-CRP 水平无显著性差异($p>0.05$)。对照组无显著性差异($p>0.05$)。详情见表 4。

表 4 两组炎症因子测试结果及比较

指标	组别	运动干预前	运动干预后
ICAM-1/ng $\cdot$ mL $^{-1}$	对照组	304.69 $\pm$ 41.42	294.80 $\pm$ 20.90
	有氧+抗阻运动组	292.07 $\pm$ 39.70	251.30 $\pm$ 36.71***
hs-CRP/ μ g $\cdot$ mL $^{-1}$	对照组	1.47 $\pm$ 0.22	1.52 $\pm$ 0.26
	有氧+抗阻运动组	1.55 $\pm$ 0.28	1.41 $\pm$ 0.25*
TNF- α /pg $\cdot$ mL $^{-1}$	对照组	134.7 $\pm$ 22.07	126.69 $\pm$ 24.23
	有氧+抗阻运动组	131.33 $\pm$ 21.18	90.63 $\pm$ 24.92***
HCY/ μ mol $\cdot$ L $^{-1}$	对照组	21.07 $\pm$ 1.40	21.24 $\pm$ 1.41
	有氧+抗阻运动组	19.16 $\pm$ 1.86	17.43 $\pm$ 2.73***

2.4 baPWV、ABI 与炎症因子指标的相关关系

将受试者的 baPWV 和 ABI 水平与炎症因子指标进行相关性分析,结果显示,baPWV 与 HCY 显著性正相关($p<0.05$);与 ICAM-1 和 hs-CRP 非常显著性正相关($p<0.01$);与 TNF- α 无显著相关关系($p>0.05$)。ABI 与各项炎症因子均无显著相关关系($p>0.05$)。见表 5。

表 5 baPWV、ABI 与炎症因子指标的相关关系

指标	与 baPWV 相关		与 ABI 相关	
	r 值	p 值	r 值	p 值
ICAM-1	0.530	0.008	0.175	0.461
hs-CRP	0.548	0.000	0.342	0.140
TNF- α	0.055	0.381	0.270	0.369
HCY	0.459	0.047	0.209	0.377

2.5 baPWV、ABI 与心血管疾病危险指标的相关关系

baPWV 和 ABI 和心血管疾病危险指标相关分析后显示,baPWV 和 SBP、FINS、TC、TG 显著性正相关($p<0.05$)。ABI 与 FINS 显著性正相关($p<0.05$);与 HDL-C 显著性负相关($p<0.05$)。

表 6 baPWV、ABI 与心血管疾病危险指标的相关关系

危险因素	与 baPWV 相关		与 ABI 相关	
	r 值	p 值	r 值	p 值
年龄	0.184	0.512	-0.170	0.544
SBP	0.452	0.041	0.025	0.928
DBP	0.031	0.912	0.182	0.515
FPG	0.228	0.413	0.066	0.814
FINS	0.542	0.045	0.638	0.017
GSP	0.108	0.703	0.107	0.706
TC	0.384	0.015	0.112	0.691
TG	0.294	0.037	0.239	0.390
HDL-C	-0.011	0.969	-0.357	0.035
LDL-C	0.137	0.627	0.073	0.795

2.6 HCY、hs-CRP、TNF- α 、ICAM-1 指标评估运动抗炎效果的比较

ROC 曲线比较 HCY、hs-CRP、TNF- α 、ICAM-1 对有氧联合抗阻运动改善动脉异常患者炎症状态的诊断效能, 曲线下面积(area under curve,AUC)表示指标的准确性, 其中 0.5~0.7 为诊断价值较低, 0.7~0.9 为诊断价值中等, >0.9 为诊断价值较高。研究显示, TNF- α 和 ICAM-1 (AUC=0.764 4), 诊断效能

中等, 高于 HCY (AUC=0.702 2) 和 hs-CRP (0.668 9), TNF- α 具有统计学意义 ($p<0.05$)。当约登指数最大时, ICAM-1 具有最高的诊断灵敏性 (0.867), 但不具有统计学意义 ($p>0.05$)。综合比较, TNF- α 同时有较高的灵敏性 (0.800) 和特异性 (0.467)。TNF- α 作为有氧联合抗阻运动对动脉异常患者抗炎作用评估指标的临界值是 171.65 pg/mL。详情见表 7、图 1。

表 7 HCY、hs-CRP、TNF- α 、ICAM-1 指标评估运动抗炎效果的比较

炎症因子	曲线下面积	约登指数	灵敏性	特异性	临界值	<i>P</i>
HCY	0.702 2	0.400	0.533	0.600	17.520	0.008
hs-CRP	0.668 9	0.400	0.667	0.600	1.455	0.115
TNF- α	0.764 4	0.533	0.800	0.467	171.650	0.014
ICAM-1	0.764 4	0.467	0.867	0.533	277.275	0.059

3 讨论

3.1 有氧联合抗阻运动对糖脂代谢的影响

脂质代谢紊乱会使胰岛素对脂肪分解作用减弱, 造成大量脂质堆积。我们发现受试者除 BMI 和体脂率水平超标外内皮功能也出现异常, 原因在富含 TC、TG 的脂蛋白 CM 被催化分解, 发生载脂蛋白的交换, 变成残粒。而 LDL-C 在大量不饱和脂肪酸和其他氧化剂的作用下成为 ox-LDL, 引起细胞内沉积, 形成泡沫, 损伤内皮^[13]。实验后 TC、TG、LDL-C 水平显著下降; HDL-C 水平显著提高, 与前人研究一致^[14], 说明运动在脂质代谢中起关键作用。主要通过对脂肪组织分解, 促使 TG 向 LDL-C 转移, 同时提高脂酰转移酶 mRNA 而直接升高 HDL, 加强 TC 的降解。血糖浓度是衡量胰岛素敏感性的指标, 机体耐糖力会随着胰岛素改变而增强, 患者体内脂质堆积会导致血糖水平紊乱^[5]。24 周运动干预后受试者 FBG 有效改善, 胰岛素作为调节血糖动态平衡的重要激素, 在经过运动后水平也显著下降。其原因可能与骨骼肌糖原合成、胰岛素信号传导通路有关^[15]。经过运动后合成酶活性和葡萄糖转运效率高, 使得骨骼肌 HO-MA-IR 程度减轻, 同时还可激活 P13K/PKB 通路来促进 GSK-3 的去磷酸化, 以此促进糖原合成, 改善胰岛素抵抗^[16]。运动后还观察到 baPWV 和 ABI 都与 FINS 存在显著性正相关, 何荣^[7]等人也得到此结论。他们发现经过有氧联合抗阻运动干预后 2 型糖尿病患者的 HbA1c 和 FBG 水平显著下降, 且内皮功能评分与 HbA1c 和 FBG 呈正相关。由此可见, 运动锻炼可以改善动脉硬异常患者的血糖浓度和胰岛素水平, 增强其敏感性。因此血糖的管理是预防、改善心血管疾病不可缺少的步骤。

3.2 有氧联合抗阻运动对血管内皮功能的影响

24 周有氧联合抗阻运动后, 受试者 SBP 和两侧 baPWV 水平非常显著性下降。血管内皮功能失调是动脉硬化的早期预兆, 当内皮功能障碍时, 舒血管物质减少, 缩血管物质增多, 血管张力增高。Giuseppe^[17]等通过对高血压患者进行为期 12 周有氧加抗阻运动联合训练发现, 联合训练组的 SBP 水平明显比对照组降低得更多。长期的有氧和抗阻运动后, 通过调节儿茶酚胺及肾素血管紧张素系统, 使得血液动力发生改变, 减小外周阻力, 降低血管壁的压力, 起到降压作用^[18]。Balducci^[12]

等在对 120 名中老年进行 24 周太极拳运动干预后, 发现两侧的 baPWV 显著性降低, 51~60 岁组人群由实验前的硬化转变为正常值, 都证实了运动对血管功能的改善作用。baPWV 与 SBP 水平呈显著性正相关关系, 说明心血管危险因素与血管硬化可能存在密切联系。推测这种联系是受年龄和 SBP 的影响, 一方面随着年龄增加, 主动脉内膜会增厚加速血管弹力纤维断裂, 血管内钙含量增加和胶原沉积又导致动脉弹性功能下降, 血管舒张能力降低。另一方面在射血期间, 收缩期的扩张不能与之适应造成了动脉存储功能降低, 表现出收缩压升高。Figueiredo^[19]对血压不达标患者与正常人群进行对比后, 同样发现血压异常者血压与血管硬度密切相关, 且血压越高者 PWV 越高。

运动后, 实验组 ABI 水平显著性下降。有氧运动通过提高机体温度, 降低氧化应激, 增加 NO 从而使血管舒张, 改善了动脉的硬化程度。长期抗阻运动的加持以循序渐进方式增加肌肉负荷, 血管在运动过程中舒张, 增加肌肉的耗氧量扩大血液与组织间梯度^[20], 降低了 ABI 水平。Leena^[21]对 14 名肥胖女性进行为期 5 周, 每周 40 次的阻力和有氧运动及陈甜甜^[22]对 30 名中老年人进行 6 个月的有氧运动后, ABI 水平未见显著性差异。原因其一是当中存在 ABI 水平正常的受试者; 其二, ABI 是动脉顺应性较为稳定的指标, 动脉弹性需要较长时间才能改变。短期且单独的有氧运动未能在运动后及时发现 ABI 水平的显著变化。曹胜兰等^[23]人发现, 抗阻训练组和联合八段锦组运动干预 12 周后, ABI 水平均有所升高, 且八段锦联合组高于单独抗阻训练组。Su^[24]的研究同样证实了抗阻训练后有氧运动组的血管弹性明显优于对照组, 再次肯定了联合运动对改善血管内皮功能的优势。

内皮细胞的黏附分子表达增加是内皮功能障碍的主要表现。细胞黏附分子 (cell adhesion molecules, CAMs) 是单核细胞附着于内皮细胞的关键参与者, 而 ICAM-1 又是血流紊乱和低剪切力诱导增加的关键黏附分子。过量活性氧上调 ICAM-1 表达促进单核细胞向血管壁迁移和黏附, 使内皮细胞失去 NO 活性, 继而发生收缩障碍。运动可以通过降低 ICAM-1 的表达来保护内皮, 减少单核细胞的黏附和趋化性^[25]。受试者 24 周运动后, 血清 ICAM-1 表达非常显著性降低, 且与对照组相比具有统计学意义。原因在于联合运动通过阻止单核细胞的黏附, 增加 NO 含量来减少氧自由基直接损伤内皮细胞, 使内皮细胞通

透性不再增高,提高剪切力,最终表现为 ICAM-1 水平降低^[13]。陈瑶^[26]等大鼠联合干预实验与单微^[27]等对 126 名 2 型糖尿病中年女性的研究都与本研究结果相同。实验后动脉异常人群的血清 ICAM-1 水平与 baPWV 增加程度呈正相关,这提示运动干预可能对改善动脉异常患者氧化应激和内皮功能作用有关。

3.3 有氧联合抗阻运动对机体炎症的干预作用

24 周有氧联合抗阻运动后显著改善动脉异常患者的血清 TNF- α 、hs-CRP 和 HCY 水平。在运动逆转血管硬化的机制中,炎症反应是改善内皮障碍的主要生物学机制之一^[28]。实验前观察到受试者血清炎症因子水平普遍较高。首先,炎症反应是在 ROS 的产生下,即受到氧化应激后,刺激了机体的炎症因子的过度表达,从而引起内皮细胞分泌舒张和收缩因子的失调现象^[29]。其次因肥胖而导致的“低度炎症状态”,会使脂肪数目增多巨噬细胞被浸润或堆积,以及体内的炎症信号通路被激活^[30]。TNF- α 作为炎症反应中最重要的启动因子,其水平在调节胰岛素抵抗和改善内皮细胞功能上具有重要作用^[31-32]。早期 TNF- α 多见于降低胰岛素介导的大鼠葡萄糖摄取率^[33],TNF- α 基因敲除的肥胖小鼠可以抵抗胰岛素抵抗^[34]。此外,陈思娇^[35]等人还报道 T2DM 患者血清中存在较高水平 TNF- α 表达,其与空腹血糖水平具有显著相关性^[36]。体育锻炼被认为可以通过降低炎症标志物的水平来帮助预防心血管疾病的进展和并发症,且有氧运动和抗阻运动均能改善动脉异常患者的炎症水平^[37-38]。李萍^[39]等发现 4 周有氧运动后,能显著改善肥胖患者的血糖状态,提高血清 NO 含量,降低炎症因子 TNF- α 的水平。6 个月的慢走、游泳和骑行综合有氧运动后,不仅稳定了颈动脉粥样硬化患者的血脂浓度,减少了斑块面积,还降低了血清炎症因子 TNF- α 水平^[40]。动脉炎患者进行 12 周的抗阻训练后降低了血清 IL-6、TNF- α 水平^[41]。以上实证研究均显示,运动可以显著降低炎症机体 TNF- α 水平。本研究 FBG、GSP 和 LDL-C 下降;HDL-C 升高是由于联合运动起到降低血糖血脂及增加肌肉含量的双重作用。首先通过有氧增加脂蛋白脂肪酶活性,脂肪组织分解促使 TG 表面成分向 LDL-C 转移,表现 HDL-C 活性升高,纠正脂代谢紊乱。其次抗阻运动使脂代谢、糖、糖原异生等各种途径都可发挥对血糖的控制,激活肝脏细胞内糖原的形成,明显降低了体内 FBG、GSP。这与 Balducci^[42]等人研究的结论一致,他们发现与仅进行有氧训练的患者相比,只有从事有氧运动联合阻力训练的 T2DM 患者血脂才得到有效缓解,下调 HOMA-IR 和 FBG 的水平,并使血清 TNF- α 水平减少幅度更大。

hs-CRP 的生成是在 TNF- α 诱导下,IL-6 下刺激肝脏的结果,被认为是与动脉硬化最密切的炎症标志物之一^[10]。Panagiotakos^[43]等证实经常锻炼者的 hs-CRP 水平较久坐者低 29%;刘敏等^[44]报道 4 周有氧运动后,肥胖青少年血脂下降同时 hs-CRP 也显著性下降;连续中低强度有氧联合抗阻练习也可改善 hs-CRP 水平^[45-46]。本研究除发现 hs-CRP 显著降低外还观察到 baPWV 与 HCY 呈正相关关系。侧面反映出,作为炎症标志物的 hs-CRP 不仅能反映机体炎症水平并能介导动脉硬化相关机制,这与 McEniery^[47]研究的结果相同。原因主要是 hs-CRP 能够抑制 NO 的生成,并诱导内皮素 1 和血管紧张素产生而导致内皮功能失调,使内皮对脂蛋白的通透性增加, PWV 加快。另一机制可能是 hs-CRP 致使内皮功能失调后引

起部分促炎细胞因子表达增加,介导血管炎症、平滑肌增生,最终导致动脉硬化增加。

HCY 为一促炎因子。研究证实 HCY 通过影响平滑肌细胞的功能,以及活化炎症反应等机制损伤内皮功能,导致 AS 的发生发展。实验前受试者除身体形态、内皮功能指标异常外,HCY 和 hs-CRP 也处于超标状态。陈亮^[48]利用高蛋氨酸饮食喂养构建成 HHCY 小鼠模型后,发现高蛋氨酸组小鼠的 p65 亚基蛋白表达增加,NF- κ B、TNF- α 、IL-1 β 上调。提示脂肪细胞功能障碍会介导动脉硬异常者出现慢性炎症,这可能是激活了 NF- κ B 信号通路。推测 NF- κ B 信号通路上游的 TNF- α 和 HCY 等炎症因子与细胞膜中其受体结合,通过激活 NMDAR-ROS 细胞外信号调节蛋白激酶 1/2 p38-NF- κ B 通路^[49],促进血管平滑肌的增生,刺激 hs-CRP 产生,启动炎症反应。基于此我们发现抑制 NF- κ B 通路激活是能够阻止 HCY 与 hs-CRP 的联级炎症反应。为此我们通过 24 周有氧联合抗阻运动逆转了动脉异常者 NF- κ B 通路的激活,下调了其体内 HCY 和 hs-CRP 促炎因子的水平,并得出 HCY 与 CRP 水平呈正相关。这与王琦武^[50-51]等研究结果一致,他们发现 ACS 患者的 HCY 与 CRP 水平呈正相关,且健康超重及肥胖老年人运动后血脂指标明显下降同时下调了 HCY 水平。

3.4 各项炎症因子对运动抗炎效果的比较

既往研究大多是以炎症因子运动前后的变化来判断运动是否达到抗炎效果^[44]。能够反映机体炎症的标志物较多,目前仍没有准确的评估指标。为更好地评估有氧联合抗阻运动对健康的促进作用,在 30 名动脉异常患者中对 HCY、hs-CRP、TNF- α 、ICAM-1 四种炎症因子进行价值比较。结果发现,HCY 和 TNF- α 的改变幅度在组间有差异,提示 HCY 和 TNF- α 可能比 hs-CRP 和 ICAM-1 在反映运动改善炎症上更敏感。ROC 曲线显示,TNF- α 诊断联合运动改善炎症状态的真实性和约登指数最高、诊断效能最高(AUC 最大, $p < 0.05$),表明 TNF- α 与 HCY、hs-CRP、ICAM-1 相比,在评估运动改善动脉异常者炎症状态上的诊断效能更优。因此,本研究认为 TNF- α 可能是有氧联合抗阻运动抗炎价值更好的评估指标,并确立了有显著效果的截断值(≤ 171.65 pg/mL),即 TNF- α 下降至 171.65 pg/mL 及以下时,动脉异常者炎症状态得到显著改善。

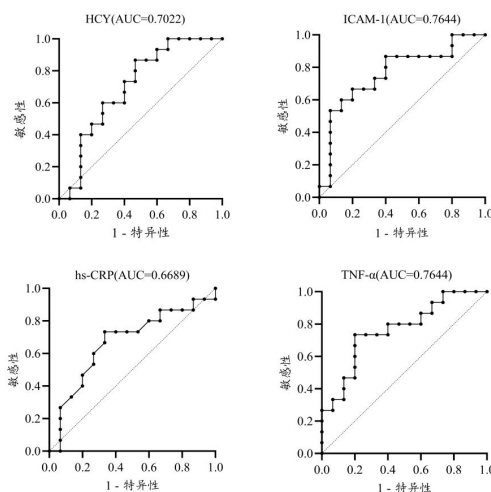


图 1 HCY、hs-CRP、TNF- α 、ICAM-1 指标评估运动抗炎效果的 ROC 曲线

4 结论

24 周有氧联合抗阻运动可显著降低动脉异常患者的血糖、血脂浓度,改善血管内皮功能及炎症水平。

心血管危险因素、炎症因子的改善与 baPWV、ABI 存在显著相关关系。

血清 TNF- α 的降低在评估有氧联合抗阻运动的抗炎作用上有更好的诊断价值。

参考文献:

- [1] 胡盛寿,王增武.《中国心血管健康与疾病报告 2022》概述[J].中国心血管病研究,2023,21(7):577-600.
- [2] 李伊凡,刘晋星,党爱民.血管内皮细胞功能障碍与动脉粥样硬化研究进展[J].中华高血压杂志,2023,31(12):1179-1183.
- [3] 黄剑雅,李森.运动干预对血管内皮功能的影响研究进展[J].体育科技,2022,43(6):23-25.
- [4] 曲静,林小晶,王业玲,等.4 周结合饮食控制的有氧运动降低肥胖青年血清炎症因子 chemerin 水平及其应用价值[J].中国体育科技,2022,58(7):76-82.
- [5] 王盼,赵华.8 周运动干预对超重成人胰岛素抵抗及炎症因子的影响[J].湖北体育科技,2023,42(9):839-844+863.
- [6] 邱丹,何辉,陈晓可,等.长期游泳和跑步运动对中年男性血管内皮功能和血流动力学的影响[J].中国康复医学杂志,2023,38(9):1239-1246.
- [7] 何荣,张丽,李鹏,等.有氧运动对不同血糖水平男性人群动脉僵硬度的即时影响研究[J].中国全科医学,2023,26(24):2997-3004.
- [8] ALVES-CABRATOSA L, COMAS-CUFÍ M, PONJOAN A, et al. Levels of ankle-brachial index and the risk of diabetes mellitus complications[J]. Bmj Open Diabetes Research Care, 2020, 8: e000977. DOI:10.1136/bmjdc-2019-000977
- [9] LIU H, LIU J, ZHAO H W, et al. Relationship between glycated hemoglobin and low Ankle-Brachial Index: a cross-sectional observational study from the Beijing Vascular Disease Evaluation Study (BEST Study) [J]. International Angiology, 2020, 38. DOI: 10.23736/s0392-9590.19.04210-x
- [10] 潘巍巍,江珊.超敏 C 反应蛋白与动脉粥样硬化的研究进展[J].中国心血管病研究,2007(12):940-943.
- [11] 林艾雯,陈竹君.动脉粥样硬化与内皮细胞损伤机制的研究进展[J].岭南心血管病杂志,2015,21(4):580-582.
- [12] BALDUCCI S, LEONETTI F, MARIO U D, et al. Is a Long-Term Aerobic Plus Resistance Training Program Feasible for and Effective on Metabolic Profiles in Type 2 Diabetic Patients? [J]. Diabetes Care, 2004, 27: 841-842.
- [13] 谢宇光,石雪颖,于晓玲.血脂异常与血管内皮细胞损伤对动脉粥样硬化形成的协同作用[J].中国心血管病研究杂志,2006(6):478-480.
- [14] MUSCELLA A, STEFANO E, MARSIGLIANTE S. The effects of exercise training on lipid metabolism and coronary heart disease[J]. American Journal of Physiology-heart and Circulatory Physiology, 2020, 319(1): H76-H88.
- [15] 李良鸣,杨则宜,魏源,等.运动前后糖原和大糖原的恢复规律及其机制研究[J].体育科学,2005(7):25-30.
- [16] 贾丽晔,郭琪,王鹏程,等.运动疗法对心血管疾病患者的影响和作用机理研究进展[J].中国康复理论与实践,2016,22(9):1041-1044.
- [17] CAMINITI G, IELLAMO F, MANCUSO A, et al. Effects of 12 weeks of aerobic versus combined aerobic plus resistance exercise training on short-term blood pressure variability in patients with hypertension[J]. Journal of Applied Physiology, 2021, 130(4): 1085-1092.
- [18] 李宁川,尹夏莲,韦秀霞,等.16 周有氧运动对中老年 baPWV 及 ABI 的影响[J].中国应用生理学杂志,2018,34(2):145-149.
- [19] FIGUEIREDO V N, YUGAR-TOLEDO J C, MARTINS L C, et al. Vascular stiffness and endothelial dysfunction: Correlations at different levels of blood pressure[J]. Blood Pressure, 2011, 21(1): 31-38.
- [20] 刘新文,朱利月,王伯忠,等.运动训练对高龄下肢动脉硬化闭塞症患者行动能力的改善研究[J].心脑血管病防治,2018,18(2):132-133+136.
- [21] BHARATH L P, CHOI W W, CHO J, et al. Combined resistance and aerobic exercise training reduces insulin resistance and central adiposity in adolescent girls who are obese: randomized clinical trial[J]. European Journal of Applied Physiology, 2018, 118(8): 1653-1660.
- [22] 陈甜甜,李宁川,王宏伟,等.长期太极拳运动对中老年人血脂、炎症因子及 baPWV 影响的研究[J].安徽体育科技,2020,41(5):63-66.
- [23] 曹胜兰,杨萍,繆翠,等.八段锦联合抗阻训练对稳定性冠心病病人心功能、动脉僵硬度和运动耐力的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(21):3960-3964.
- [24] SU X Y, HE J P, CUI J M, et al. The effects of aerobic exercise combined with resistance training on inflammatory factors and heart rate variability in middle-aged and elderly women with type 2 diabetes mellitus[J]. Annals of Noninvasive Electrocardiology, 2022, 27. DOI:10.1111/anec.12996
- [25] MIMOUN E, AGGOUN Y, POUSSET M, et al. Association of Arterial Stiffness and Endothelial Dysfunction with Metabolic Syndrome in Obese Children[J]. The Journal of Pediatrics, 2008, 153: 65-70.
- [26] 陈瑶,汪翼,李燕,等.不同干预方法对实验性肥胖大鼠早期血管内皮功能障碍作用的比较[J].中华儿科杂志,2006(8):607-610.
- [27] 单微,贾翠英,张艳.饮食运动指导治疗女性更年期糖尿病的疗效及其对尿结缔组织生长因子和血清可溶性细胞黏附分子-1 的影响[J].中国老年学杂志,2017,37(14):3560-3562.
- [28] 王帝之,张培珍.运动对动脉粥样硬化斑块逆转机制的研究进展[J].体育科学,2018,38(9):65-71.
- [29] SHAH A M, CLAGGETT B, FOLSOM A R, et al. Ideal Cardiovascular Health During Adult Life and Cardiovascular Structure and Function Among the Elderly[J]. Circulation, 2015, 132: 1979-1989.
- [30] 李焱.肥胖与慢性炎症及临床处理[J].实用糖尿病杂志,2005(6):3-4.
- [31] 李大勇,马贤德,陈文娜,等.内皮细胞功能的变化与动脉硬化闭塞症发病的关系[J].中国动脉硬化杂志,2013,21(10):871-875.
- [32] PETERSEN A M W, PEDERSEN B K. The anti-inflammatory effect of exercise[J]. Journal of Applied Physiology, 2005, 98: 1154-1162.
- [33] YOUND M, RATTIGAN S, CLARK M G. Acute impairment of insulin-mediated capillary recruitment and glucose uptake in rat skeletal muscle in vivo by TNF- α [J]. Diabetes, 2000, 49: 1904-1909.

- [34] UYSAL K T, WIESBROCK S M, MARINO M W, et al. Protection from obesity-induced insulin resistance in mice lacking TNF- α function[J]. *Nature*, 1997, 389(6651): 610-614.
- [35] 陈思娇, 高阳, 熊盈, 等. 2型糖尿病血糖水平与 IL-6 和 TNF- α 的相关性研究[J]. *中国老年保健医学*, 2008(1): 36-38.
- [36] 李合. 基于步频控制的步行锻炼对女性原发性高血压患者运动血压及血管功能的影响[D]. 上海体育学院, 2019.
- [37] 蔡任. 太极拳练习对中年人颈动脉粥样硬化斑块大小的影响[J]. *体育研究与教育*, 2014, 29(2): 124-126.
- [38] 任可欣. 抗阻运动对老年男性血管功能的影响[J]. *吉林师范大学学报(自然科学版)*, 2016, 37(4): 153-156.
- [39] 李萍, 朱志芬, 郭国荣. 4周有氧运动对肥胖大学生血脂代谢、血管内皮功能及炎症因子的影响研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2015, 23(8): 137-140.
- [40] 王文军, 杨建全. 长期有氧运动锻炼联合银杏叶片治疗动脉硬化的临床效果[J]. *海南医学院学报*, 2018, 24(22): 1971-1974.
- [41] LI G C, LIU F H, WANG Y, et al. Effects of resistance exercise on treatment outcome and laboratory parameters of Takayasu arteritis with magnetic resonance imaging diagnosis: A randomized parallel controlled clinical trial [J]. *Clinical Cardiology*, 2020, 43 (11): 1273-1278.
- [42] BALDUCCI S, ZANUSO S, NICOLUCCI A, et al. Anti-inflammatory effect of exercise training in subjects with type 2 diabetes and the metabolic syndrome is dependent on exercise modalities and independent of weight loss[J]. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 2010, 20(20): 608-617.
- [43] PANAGIOTAKOS D B, PITSAVOS C, CHRYSOHOOU C, et al. The associations between leisure-time physical activity and inflammatory and coagulation markers related to cardiovascular disease: the ATTICA Study[J]. *Preventive Medicine*, 2005, 40(4): 432-437.
- [44] 刘敏, 冯连世, 王晓慧. 4周有氧运动对肥胖青少年胰岛素抵抗及炎症因子的影响[J]. *上海体育学院学报*, 2015, 39(3): 87-89+94.
- [45] 刘善云, 王丽, 何玉秀. 有氧运动和抗阻练习对中老年女性血脂异常患者血脂、超敏C反应蛋白和免疫球蛋白的干预作用[J]. *中国运动医学杂志*, 2008(1): 84-87.
- [46] CHURCH T S, EARNEST C P, THOMPSON A M, et al. Exercise without Weight Loss Does Not Reduce C-Reactive Protein [J]. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2009, 42: 708-716.
- [47] MCENIERY C M, SPRATT M, MUNNERY M, et al. An Analysis of Prospective Risk Factors for Aortic Stiffness in Men[J]. *Hypertension*, 2010, 56: 36-43.
- [48] CHEN L, LEI L, Li T Y, et al. A20 alleviates the vascular remodeling induced by homocysteine[J]. *American journal of translational research*, 2018(12): 3991-4003.
- [49] GANGULY P, ALAM S F. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease[J]. *Nutrition Journal*, 2015, 14: 6.
- [50] 王琦武, 唐建华, 黄学成, 等. 急性冠脉综合征患者同型半胱氨酸水平及其与炎症关系的探讨[J]. *广西医学*, 2009, 31(2): 211-212.
- [51] 姜长豪. 有氧联合抗阻运动对脑卒中患者运动功能及生活质量的影响[J]. *实用临床医药杂志*, 2017, 21(3): 12-14.

(上接第50页)

明晰的治理格局,进一步推进“管办分离”打造更具价值的职业联赛。要完善职业俱乐部的行业法规,健全制度体系,引导俱乐部健康可持续发展。合理的股权结构是职业足球俱乐部长期生存的重要条件,要遏制“短期行为”,合理调整俱乐部股权结构,耕耘盈利资源,确守持续发展理念,提高俱乐部的盈利能力从而实现长期发展。

参考文献:

- [1] 中国社会科学院语言研究所词典编辑室. 现代汉语词典[M]. 北京:商务印书馆, 2005.
- [2] 王燕. 我国公共项目治理机制研究[D]. 燕山大学, 2010.
- [3] 杨光. 中国足球协会超级联赛竞赛管理体制研究[D]. 北京体育大学, 2012.
- [4] 郑志强, 李向前. 中国职业足球联赛理事会构建的反思与重构[J]. *武汉体育学院学报*, 2017, 51(3): 22-26+31.
- [5] 谢泽楷, 张喆. 中超将由职业联盟管理: 足协无股份 家家有责任[N]. *北方新报数字报*, 2019-10-18(16).
- [6] 搜狐网. 中国职业足球联盟框架初定 将体现俱乐部主体地位[EB/OL]. (2016-02-23) [2023-05-06]. <http://sports.sina.com.cn/china/j/2016-02-22/doc-ixpruc3099501.shtml>.
- [7] 新浪体育. 中国职业足球联盟将成立与足协平级将接管中超[EB/OL]. (2016-02-20) [2023-05-06]. <http://sports.sina.com.cn/china/j/2016-02-20/doc-ixpruc6278978.shtml>.
- [8] 匡锐. 中国职业足球联盟发展模式研究[D]. 武汉体育学院, 2020.
- [9] 梁伟. 公司治理结构优化下的中国足球超级联赛管办分离研究: 基于对公司自治与政府规制的理解[J]. *中国体育科技*, 2015, 51(1): 36-41.
- [10] Transfermarkt. Chinese Super League[EB/OL]. (2011-05-01) [2023-12-26]. https://www.transfermarkt.com/chinese-super-league/transfers/wettbewerb/CSL/plus/?saison_id=2010&s_w=&leihe=1&intern=0&intern=1.
- [11] 李燕领, 王家宏. 英格兰足球超级联赛俱乐部许可证制度研究[J]. *上海体育学院学报*, 2012, 36(1): 11-14+63.
- [12] 马阳, 马库斯·库切特. 德国足球治理及其启示[J]. *体育学刊*, 2018, 25(1): 61-67.
- [13] KURSCHEIDT M, KLEIN M, DEITERSEN-WIEBER A. A socioeconomic approach to sports: Lessons from fitness and event markets [J]. *European Journal of Sport Science*, 2003, 3(3): 1-10.
- [14] 彭国强, 舒盛芳. 德国足球成功崛起的因素及启示[J]. *体育学刊*, 2015, 22(5): 40-44.
- [15] FC 东京. 株主一覧[EB/OL]. (2023-10-04) [2023-12-26]. <https://www.fctokyo.co.jp/club/shareholders/>.
- [16] Financial BallOut. Heavy Debt to Heavy Metal[EB/OL]. (2021-05-28) [2023-11-09]. <https://www.financialballout.co.uk/post/heavy-debt-to-heavy-metal>.