

力量训练对增龄性血管内皮功能的影响及机制*

李世光¹ 李 伟¹ 高前进¹ 王彦伟^{1,2}

摘要

目的:研究力量训练对老年人血管内皮功能和炎症因子的影响,探讨力量训练对增龄性血管内皮功能影响的机制。

方法:11例老年男性[平均年龄(70.63±3.93)岁]进行12周的力量训练,使用多普勒超声显像技术测定受试者运动训练前后的血流介导的内皮依赖性血管舒张功能(FMD),同时检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hsCRP)、脂联素(adiponectin)。

结果:经过12周的力量训练后,老年人体脂率显著降低($P < 0.05$),血糖、血脂出现显著性下降,肌肉力量显著增加,同时FMD显著提高($P < 0.05$),而TNF- α 、IL-6、hsCRP水平出现显著降低,adiponectin显著升高;FMD增加的程度与血清TNF- α 、IL-6、hsCRP降低的程度,以及adiponectin升高的程度呈显著正相关。

结论:12周的力量训练提高了老年人血管内皮功能,减低了炎症反应水平;力量训练提高老年人血管内皮功能与炎症水平下降有关,这可能是力量训练提高老年人心血管机能的机制之一。

关键词 力量训练;老年男性;血流介导血管舒张功能;血管内皮功能;炎症因子水平

中图分类号:R543, R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2015)-02-0147-05

Effects of strength training on aging vascular endothelial function and related mechanisms/LI Shiguang, LI Wei, GAO Qianjin, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2015, 30(2):147—151

Abstract

Objective: To investigate the effects of strength training on vascular endothelial function and inflammatory factors levels in elderly men, to explore the possible mechanisms of strength training improving aging vascular endothelium.

Method: Eleven elderly men [(70.63±3.93)years] participated in 12 weeks resistance training. Before and after exercise intervention, ultrasound technique was used to detect the flow mediate dilation (FMD), and the serum levels of TNF- α , IL-6, hsCRP and adiponectin were detected.

Result: After strength training, the percentage of body fat and blood glucose showed significant decline, muscle strength showed significant increase, FMD showed significant increase, while the serum TNF- α , IL-6, and hsCRP levels showed significant decrease, as well as adiponectin levels showed significant increase; the positive correlations between increase of FMD and decrease of levels of TNF- α , IL-6, hsCRP, as well as increase of levels of adiponectin were found.

Conclusion: Strength training could improve aging vascular endothelial function associated with reducing the levels of anti-inflammation factors, this may be the mechanism of strength training.

Author's address Human Movement Science Experimental Center, Shijiazhuang College, Sport College, 050035

Key word strength training; elderly men; flow mediate dilation; vascular endothelial function; inflammatory factor level

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2015.02.009

*基金项目:石家庄学院科研平台启动基金项目(xJpT005)

1 石家庄学院体育学院运动人体科学实验中心,石家庄,050035; 2 通讯作者

作者简介:李世光,男,硕士研究生; 收稿日期:2014-03-24

我国已进入老龄化社会,而且这种趋势在未来几十年仍将继续。一些学者定义增龄是一种对抗细胞应激或侵扰能力的降低^[1],事实上,增龄是最重要的心血管病的危险因素之一,尤其对易感糖尿病、高血压、高血脂的人来讲更是危险。因此,随增龄心血管病的发病率和死亡率显著增加,心血管病成为了威胁老年人健康的首要危险因素。

研究证实,几乎所有的老年人心血管疾病的发生均与血管内皮功能障碍的存在有关^[2]。因此,如何提高老年人血管内皮功能,降低心血管病的发病率与死亡率就显得尤为重要。研究显示,氧化应激和炎症因子水平升高可能在老年性的血管内皮功能障碍中起到重要作用^[3-4]。目前研究显示,保持中到高强度的运动强度增加身体活动水平被认为是老年心血管病防治的重要策略之一,研究认为运动不仅具有改善老年人成分,减低代谢综合征危险因素,还具有降低血压,提高胰岛素敏感度,提高血管内皮功能等作用^[5-6]。但力量训练提高增龄性血管内皮功能的机制尚待阐明,以及炎症因子水平在其中是否发挥作用也不清楚。因此,我们通过观察老年人力量训练前后其血流介导的内皮依赖性血管舒张功能(flow-mediated dilation, FMD)与炎症因子水平的变化,探讨运动改善增龄性血管内皮功能的机制。

1 对象与方法

为了使实验结果真实可靠,指标检测及数据统计过程使用单盲实验法,对各实验组进行编号后聘请不知情实验员检测和统计。

1.1 研究对象

在学校退休职工体检时,宣传力量训练对老年人身体健康的好处及重要性,选取自愿参加训练的11例老年男性为老年运动组[65—77岁,平均(70.63±3.93)岁];无糖尿病、无心脏病、肾脏疾病、平时无规律运动习惯。11例无锻炼习惯的青年男性(24—35岁)为对照组。首先对所有受试者介绍本实验的目的和流程,允许随时退出实验,并填写知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 力量训练方案:老年运动组接受为期12周的力量训练,每周1、3、5下午进行训练,每次50min(准

备活动10min,正式训练30min,放松10min),在组合健身器上进行抗阻力训练,每周3次,每次3组,第1组上肢肌(卧推杠铃、胸前下拉、夹胸器夹胸)、第2组下肢肌(负重半蹲、负重膝屈伸、腿部伸展)、第3组躯干肌(俯卧挺身、仰卧起坐、腹部固定)的顺序依次进行训练,每个动作重复6—8次,组间休息3min。运动强度约为60%一次最大重复负荷(one repetition maximum, 1RM),由于受试者为老年人,1RM测试存在不安全因素,采用临床上常使用的低限阻力测试值(7—10RM)预测1RM,计算公式为“ $1RM=1.554\times(7-10RM\text{重量})-5.181$ ”^[7]。随着训练力量增加,分别在第4、第8周末重新测定新的1RM进行训练。训练由专门教练指导,全程医务监督。

1.2.2 身体基本情况测试:所有受试者进行身高、体重、血压、心率等的测试;采用日本产DF830身体成分测试仪(生物电阻抗)进行身体成分测试。

1.2.3 血管内皮功能检测:采用超声诊断技术在训练前后测定受试者血流介导的内皮依赖性血管舒张功能来代表血管内皮的功能,受试者采用仰卧位取右侧肘关节上方3—5cm处肱动脉,首先纵向扫描其安静状态下肱动脉舒张末期的基础内径(D_1),然后使用血压计袖带缚在受试者肘关节上方加压250mmHg,维持3min然后迅速放气减压,测量其1min内反应性充血后的内径(D_2), $FMD\%=(D_2-D_1)/D_1\times100\%$,测试时间统一安排在上午9:00—11:00进行。

1.2.4 血样和生化指标分析:于力量训练前后,分别抽取空腹状态下的静脉血5ml,4℃离心分离血清后置于-20℃冰箱保存。脂代谢指标总胆固醇(TC),甘油三酯(TG),高密度脂蛋白(HDL-C),低密度脂蛋白(LDL-C)等的测量采用酶比色法;氧化酶法测量血糖;血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-6(IL-6)和脂联素(adiponectin)水平的测定使用酶联免疫吸附法,高敏的C-反应蛋白(hsCRP)的测定采用免疫增强透射比浊法。

1.3 统计学分析

应用SPSS 11.5统计分析软件,以单因素方差分析各组别之间的差异;两变量前后变化值的相关性采用等级相关分析,数值以(平均数±标准差)表示。

2 结果

2.1 运动干预前后各组身体形态和常规生化指标

老年运动组运动干预前与青年对照组相比,身体各项指标从身体形态(身高、体重、体脂率、肌肉率、腰围)到身体机能(心率、血压、血糖、血脂)均出现衰退现象,尤其体脂率显著增加($P < 0.05$),肌肉率显著下降($P < 0.05$),腰围显著增粗($P < 0.05$),血糖、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)显著增高($P < 0.05$);经过12周的力量训练后体脂率、腰围显著降低($P < 0.05$),肌肉率显著增加($P < 0.05$),血糖、血脂(TG, TC)出现显著性下降($P < 0.05$),见表1。

2.2 运动干预前后老年运动组身体活动能力变化

老年运动组经过12周抗力量训练后身体活动能力提高,肌肉力量以1RM(只能举起一次的最大重量)来代表,12周末测量的卧推杠铃1RM和负重半蹲1RM较12周前显著增加(34.54 ± 8.20 vs 53.64 ± 9.24 ; 50.22 ± 9.38 vs 65.45 ± 7.23);由于力量增加单脚闭眼站立时间延长,平衡能力增强;训练使快速反应能力和柔韧性也增强,见表2。

2.3 运动干预前后血管内皮功能以炎症因子

老年人运动干预前血流介导内皮依赖性血管舒张功能显著低于青年对照组($8.85\% \pm 1.84\%$ vs $15.84\% \pm 2.70\%$, $P < 0.05$),12周运动干预后显著增加了老年人的FMD($13.30\% \pm 1.70\%$ vs $8.85\% \pm 1.84\%$, $P < 0.05$)。

老年人血清炎症因子水平较青年对照组均显著升高, TNF- α (2.68 ± 1.09 vs 1.03 ± 0.69 , $P < 0.05$), IL-6 (2.95 ± 1.06 vs 1.47 ± 0.78 , $P < 0.05$), hsCRP (0.89 ± 0.26 vs 0.43 ± 0.13 , $P < 0.05$),而脂联素比青年对照组有显著性下降(12.78 ± 2.02 vs 16.05 ± 1.99 , $P < 0.05$);12周的运动干预后炎症因子水平与12周前均有下降,其中hsCRP较运动干预前呈显著性下降(0.45 ± 0.20 vs 0.89 ± 0.26 , $P < 0.05$),脂联素较12周前呈显著性增高(14.92 ± 2.98 vs 12.78 ± 2.02 , $P < 0.05$),见表3。

2.4 运动干预前后血管内皮功能变化与炎症变化的相关性分析

对老年人运动干预前后肱动脉血流介导的血管舒张变化情况与各炎症因子的变化进行相关分析,结果显示 Δ FMD与血清 Δ TNF- α ($r=0.635$, $P=$

0.036), Δ IL-6 ($r=0.641$, $P=0.033$), Δ hsCRP ($r=0.671$, $P=0.024$)降低程度,以及 Δ adiponectin ($r=0.649$, $P=0.031$)升高程度呈显著正相关(图1)。

表1 运动干预前后受试者身体形态及生化指标变化 ($\bar{x} \pm s$)

指标	青年对照组 (n=11)	老年运动组(n=11)	
		12周前	12周后
身高(m)	1.71 $\pm$ 0.07	1.69 $\pm$ 0.05	1.69 $\pm$ 0.05
体重(kg)	72.64 $\pm$ 5.07	69.57 $\pm$ 4.49	70.28 $\pm$ 4.17
体脂率(%)	19.60 $\pm$ 5.30 ^②	33.08 $\pm$ 4.71 ^①	28.20 $\pm$ 3.70 ^②
肌肉率(%)	35.26 $\pm$ 3.34 ^②	19.42 $\pm$ 4.46 ^①	26.73 $\pm$ 3.22 ^②
腰围(cm)	76.20 $\pm$ 10.60 ^②	87.40 $\pm$ 10.20 ^①	82.50 $\pm$ 10.70
心率(次/分)	73.63 $\pm$ 6.12	78.85 $\pm$ 6.38	76.26 $\pm$ 4.61
收缩压(mmHg)	123.00 $\pm$ 12.35	140.00 $\pm$ 11.41	130.00 $\pm$ 10.12
舒张压(mmHg)	74.00 $\pm$ 5.52	80.00 $\pm$ 4.38	76.00 $\pm$ 4.59
血糖(mmol/L)	2.83 $\pm$ 0.43 ^②	4.65 $\pm$ 0.45 ^①	4.01 $\pm$ 0.25 ^②
TG(mmol/L)	0.89 $\pm$ 0.18 ^②	1.55 $\pm$ 0.52 ^①	1.06 $\pm$ 0.12 ^②
TC(mmol/L)	2.97 $\pm$ 0.42 ^②	3.96 $\pm$ 0.56 ^①	2.67 $\pm$ 0.49 ^②
HDL-C(mmol/L)	1.46 $\pm$ 0.27	1.39 $\pm$ 0.26	1.46 $\pm$ 0.15
LDL-C(mmol/L)	2.21 $\pm$ 0.52	2.58 $\pm$ 0.32	2.14 $\pm$ 0.28

与青年对照组比较^① $P < 0.05$;与老年运动组12周前比较^② $P < 0.05$

表2 运动干预前后老年运动组身体活动能力变化 ($\bar{x} \pm s$)

指标	12周前(n=11)	12周后(n=11)
力量(卧推杠铃1RM)(kg)	34.54 $\pm$ 8.20	53.64 $\pm$ 9.24 ^①
力量(负重半蹲1RM)(kg)	50.22 $\pm$ 9.38	65.45 $\pm$ 7.23 ^①
平衡能力(单腿闭眼站立)(min)	2.50 $\pm$ 1.80	3.20 $\pm$ 1.00
快速反应(抓下降的木棒)(cm)	25.40 $\pm$ 4.40	23.60 $\pm$ 2.63
柔韧性(坐位体前屈)(cm)	14.70 $\pm$ 3.82	18.50 $\pm$ 2.65 ^①

与老年12周前比较^① $P < 0.05$

表3 运动干预前后血流介导的血管舒张与炎症因子变化 ($\bar{x} \pm s$)

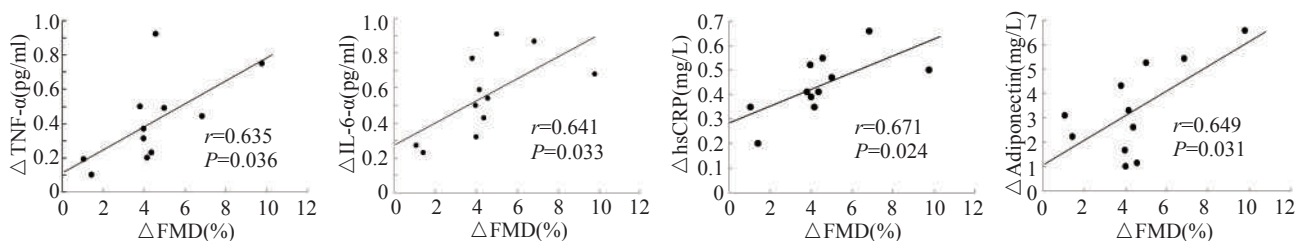
指标	青年对照组 (n=11)	老年运动组(n=11)	
		12周前	12周后
FMD	15.84 $\pm$ 2.70%	8.85 $\pm$ 1.84% ^①	13.30 $\pm$ 1.70% ^{①②}
TNF- α (pg/ml)	1.03 $\pm$ 0.69 ^②	2.68 $\pm$ 1.09 ^①	2.44 $\pm$ 1.12 ^①
IL-6(pg/ml)	1.47 $\pm$ 0.78 ^②	2.95 $\pm$ 1.06 ^①	2.42 $\pm$ 1.07 ^①
hsCRP(mg/L)	0.43 $\pm$ 0.13 ^②	0.89 $\pm$ 0.26 ^①	0.45 $\pm$ 0.20 ^②
adiponectin(mg/L)	16.05 $\pm$ 1.99 ^②	12.78 $\pm$ 2.02 ^①	14.92 $\pm$ 2.98 ^②

与青年对照组比较:① $P < 0.05$;与老年运动组12周前比较:② $P < 0.05$

3 讨论

实际上增龄是最重要的心血管疾病危险因素之一,随增龄机体氧化应激与炎症反应的程度有所增加,进而促进血管内皮功能的下降,使得血管病变的风险显著加剧。近年来的研究表明,血管内皮细胞是介于血流和血管壁组织之间的一层单核细胞,可

图1 运动干预前后血管内皮功能变化与炎症因子相关性分析



通过自分泌、内分泌、旁分泌三种途径分泌 NO、PGI₂、ET-1 等血管活性物质发挥调节血管紧张性、抗血栓形成、抑制平滑肌细胞增殖及血管壁炎症反应等功能,内皮细胞结构和功能的改变是多种心血管疾病的共同病理基础。已证实,高血压、动脉粥样硬化病、冠心病等患者内皮结构和功能严重受损^[8]。因此,改善老年人血管内皮功能障碍可以有效降低心血管疾病的发病率与死亡率。骨骼肌除了通过收缩为人体提供动力外,还是主要的糖、脂的代谢器官,是静息代谢率的重要决定因素,老年人肌肉量减少可引发一系列代谢综合征的危险^[9]。目前力量训练在减少代谢综合征及抗炎症方面的作用已经引起学界广泛关注,但是力量训练提高老年人肌肉质量是否与血管内皮功能的改善有关,还有待进一步证实。

本研究显示经过 12 周的力量训练使老年男性最大肌肉力量上肢和下肢分别增加了 55.30% 和 30.30%,体脂率、腰围、血糖、血脂出现显著性下降,这表明力量训练可以有效改善老年人的身体成份及血糖、血脂水平,与当前国内外研究结果一致^[10-11]。此外,我们采用超声测量技术观察了老年人肱动脉在反应性充血时血管内径的变化,并以此代表血流介导的内皮依赖性血管舒张功能。由于动脉血管在血流量增加时,血管内皮细胞可释放舒张血管的活性物质使血管平滑肌舒张,从而引起血管舒张^[12],所以用 FMD% 来代表血管内皮依赖性舒张功能, FMD% 增高说明血管内皮功能增强了。本研究结果显示抗阻力训练后老年人 FMD% 得到显著提高,说明 12 周的力量训练可以有效改善老年人血管内皮功能障碍。

近年来的研究表明,脂肪组织可分泌多种炎症

因子参与机体多种生理功能,例如调节胰岛素敏感度、糖脂代谢与能量平衡,参与血管功能、免疫及炎症反应的调节过程,以共同维持机体内环境稳定。TNF-α、IL-6 是机体免疫与炎症反应的重要调节因子,都可以由脂肪细胞分泌, TNF-α 主要由内脏脂肪的巨噬细胞产生,其升高与内脏脂肪性肥胖呈正相关, IL-6 也有多种细胞产生,慢性升高时主要由脂肪细胞和脂肪巨噬细胞产生,升高的 TNF-α 和 IL-6 会刺激肝脏合成 hsCRP, hsCRP 是一种高度敏感的炎症标志,其水平升高与心血管疾病密切相关^[13]。脂联素是由脂肪细胞分泌的唯一与代谢和心血管紊乱呈负相关的脂肪细胞因子^[14]。

Woods 等^[15]的研究认为慢性轻度炎症是增龄的一个共性的表现,血清促炎细胞因子诸如 TNF-α、IL-6、hsCRP 与年轻人相比有 2—4 倍的升高,即使没有慢性病的老年人也是如此,这与本研究结果一致,即老年人血清 TNF-α、IL-6 和 hsCRP 水平显著增加,提示其体内炎症应激有所加剧,老年人处于一种所谓的慢性低度炎症状态(low-grade chronic inflammation)。经过 12 周的力量训练,老年人血清 hsCRP 水平显著降低,脂联素水平显著升高, TNF-α、IL-6 有下降的趋势,这提示本研究所采取的训练方案可以显著改善老年人体内慢性炎症状态,进一步证明了规律性运动的抗炎作用。

同时我们还研究了各组 FMD% 变化与炎症因子变化的相关关系,结果 12 周的力量训练对所诱导的老年人血清 TNF-α、IL-6 和 hsCRP 和脂联素水平降低或升高的程度与 FMD% 增加程度呈显著正相关关系,这提示力量训练的抗炎作用与血管内皮功能的改善相关。值得说明的是由于本研究设计的样本量较小,所得出的相关性数据可能存在一定的偏

倚,需今后进一步做大样本的研究。但是,近年来大样本的研究证据表明,中到高强度的运动与老年人炎症因子和代谢综合征的降低相关,是运动有效防止心血管疾病的重要机制^[16-17],而力量训练就属于中高强度的运动。

对于老年人而言,肌肉质量下降通过复杂机制引起代谢综合征,其中系统性的炎症因子水平失调在其中扮演了重要角色^[16-18]。因此,力量训练是通过提高老年人肌肉质量,增加身体活动水平,有效降低代谢综合征的风险,降低炎症应激水平,从而提高其心血管功能,对老年人生存质量的提高意义重大。

参考文献

- [1] Szarka A, Bánhegyi G, Sümegi B. Mitochondria, oxidative stress and aging[J]. *Orv Hetil*, 2014, 155(12):447—452.
- [2] Golbidi S, Laher I. Exercise and the aging endothelium[J]. *J Diabetes Res*, 2013, (2013):1—12.
- [3] Khoshdel AR, Carney SL, Gillies A. Circulatory syndrome: an evolution of the metabolic syndrome concept[J]. *Curr Cardiol Rev*, 2012, 8(1):68—76.
- [4] Wadley AJ, Veldhuijzen van Zanten JJ, Aldred S. The interactions of oxidative stress and inflammation with vascular dysfunction in ageing: the vascular health triad[J]. *Age (Dordr)*, 2013, 35(3):705—718.
- [5] Xia WH, Li J, Su C, et al. Physical exercise attenuates age-associated reduction in endothelium-reparative capacity of endothelial progenitor cells by increasing CXCR4/JAK-2 signaling in healthy men[J]. *Aging Cell*, 2012, 11(1):111—119.
- [6] Pierce GL, Eskurza I, Walker AE, et al. Sex-specific effects of habitual aerobic exercise on brachial artery flow-mediated dilation in middle-aged and older adults[J]. *Clinical Science*, 2011, 120(1):13—23.
- [7] Niewiadomski W, Laskowska D, Gasiorowska A, et al. Determination and prediction of one repetition maximum (1RM): Safety considerations[J]. *J Hum Kinet*, 2008, 19: 109—119.
- [8] Sindler AL, Devan AE, Fleenor BS, et al. Inorganic nitrite supplementation for healthy arterial aging[J]. *J Appl Physiol*, 2014, 116(5):463—477.
- [9] Yagi S, Kadota M, Aihara K, et al. Association of lower limb muscle mass and energy expenditure with visceral fat mass in healthy men[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2014, 6(1): 27.
- [10] Ekelund U, Besson H, Luan J, et al. Physical activity and gain in abdominal adiposity and body weight: prospective cohort study in 288, 498 men and women[J]. *Am J Clin Nutr*, 2011, 93(4):826—835.
- [11] Powell KE, Paluch AE, Blair SN. Physical activity for health: What kind? How much? How intense? On top of what[J]? *Annu Rev Public Health*, 2011, (32):349—365.
- [12] Puissant C, Abraham P, Durand S, et al. Endothelial function: role, assessment and limits[J]. *J Mal Vasc*, 2014, 39 (1):47—56.
- [13] Ntaios G, Gatselis NK, Makaritsis K, et al. Adipokines as mediators of endothelial function and atherosclerosis[J]. *Atherosclerosis*, 2013, 227(2):216—221.
- [14] Brinkley TE, Hsu FC, Beavers KM, et al. Total and abdominal adiposity are associated with inflammation in older adults using a factor analysis approach[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2012, 67(10):1099—1106.
- [15] Woods JA, Wilund KR, Martin SA, et al. Exercise, inflammation and aging[J]. *Aging Dis*, 2012, 3(1):130—140.
- [16] Yu Z, Ye X, Wang J, et al. Associations of physical activity with inflammatory factors, adipocytokines, and metabolic syndrome in middle-aged and older Chinese people[J]. *Circulation*, 2009, 119(23):2969—2977.
- [17] Ahonen TM, Saltevo JT, Kautiainen HJ, et al. The association of adiponectin and low-grade inflammation with the course of metabolic syndrome[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2012, 22(3):285—291.
- [18] Lutz CT, Quinn LS. Sarcopenia, obesity, and natural killer cell immune senescence in aging: altered cytokine levels as a common mechanism[J]. *Aging*, 2012, 4(8):535—546.