

不同类型运动训练对抑制心肌梗死患者内皮依赖性舒张的试验研究*

林宇峰¹ 王西中¹ 刘艳霞¹ 刘新状¹ 潘雨雄² 林 凡²

摘要

目的:通过测量内皮素水平、血流介导的舒张功能,血管性血友病因子(vWF因子)水平变化评估不同类型运动训练对内皮功能的影响。

方法:招募48例受试患者(年龄 ≥ 60 岁)随机分为4组,A1—A3组分别接受有氧训练、抗阻训练、联合训练,A4组不训练,观察前后24周肱动脉血管的反应性和中断训练后血管内皮功能变化规律。

结果:在基准水平血流介导的扩张情况,A1组: $4.6\pm 2.5\%$,A2组: $4.3\pm 1.7\%$,A3组: $4.3\pm 3.8\%$,A4组: $4.1\pm 2.5\%$ 。经过24周运动训练之后,A1组: $9.8\pm 2.4\%$,A2组: $10.0\pm 2.8\%$,A3组: $10.6\pm 3\%$;较基线值水平血流介导扩张呈现非常显著提高($P<0.01$)。A4组($4.4\pm 2.8\%$)随访值比例也有所上升($P<0.05$),与试验组比较程度要小得多。在A1—A3组中的vWF因子水平在中断训练后下降了16%($P<0.01$),逐渐恢复基准水平,A4组保持不变。

结论:心肌梗死患者中,内皮功能的改善与训练类型无关,中断训练1个月后内皮功能变化会逐渐消失。

关键词 内皮依赖性;运动干预;心肌梗死;内皮依赖性血流介导的血管舒张

中图分类号:R493,R541.4 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2020)-10-1209-08

Experimental study of different types of exercise training on inhibiting endothelium-dependent relaxation in patients with myocardial infarction/LIN Yufeng, WANG Xizhong, LIU Yanxia, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2020, 35(10): 1209—1216

Abstract

Objective: The effects of different types of exercise training on endothelial function were evaluated by measuring endothelin level, blood flow-mediated diastolic function and von Willebrand factor(vWF) factor level.

Method: Forty-eight patients (aged over 60 years) were randomly divided into four groups. Group A1-A4 received aerobic training, resistance training, combined training or no training, respectively. After 24 weeks of withdrawal training, the reactivity of brachial artery vessels and the changes of vascular endothelial function were observed.

Result: At baseline level, the blood flow-mediated dilations were: A1($4.6\pm 2.5\%$), A2 ($4.3\pm 1.7\%$), A3($4.3\pm 3.8\%$),A4($4.1\pm 2.5\%$). After 24 weeks of exercise training, the dilations were A1 ($9.8\pm 2.4\%$), A2($10.0\pm 2.8\%$),A3 ($10.8\pm 3\%$), increasing significantly when compared with those of baseline level ($P<0.01$). The proportion of follow-up values in group A4 ($4.4\pm 2.8\%$) also increased, but to a much smaller extent. The level of vWF factor in A1-A3 group decreased by 16% ($P<0.01$) after withdrawal training, and gradually returned to the baseline level, while that in A4 group remained unchanged.

Conclusion: The improvement of endothelial function in patients with myocardial infarction is not related to the type of training. The change of endothelial function will gradually disappear after one-month withdrawal training.

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2020.10.010

*基金项目:福建省自然科学基金面上项目(2019J01805);龙岩市科技计划项目(2018LyF5002)

1 龙岩学院体育与健康学院,福建省龙岩市,364012; 2 福建医科大学附属龙岩第一医院

第一作者简介:林宇峰,男,教授;收稿日期:2019-06-10

Author's address Longyan University College of Physical Education and Health,Fujian,Longyan,364012

Key word endothelial dependence; exercise intervention; myocardial infarction; flow mediated dilation

在冠状动脉疾病中,血管内皮功能障碍是导致心血管疾病发生的重要原因^[1]。内皮功能的改善与运动训练有关^[2],但对不同类型的训练效果相对却知之甚少。本研究目的是前瞻性地评估不同类型运动训练对48例急性心肌梗死患者内皮功能的影响。血管性血友病因子(von Willebrand factor, vWF)是内皮功能障碍的一个显著特征,是制约和影响心肌梗死患者生活质量重要因素之一。研究表明,运动训练可以抑制或改善心肌梗死早期患者冠状动脉血管内皮的功能状况^[3-4],运动干预被普遍认为是改善内皮功能最有效方法^[5],它对内皮依赖性舒张(endothelium-dependent relaxation, EDR)和恢复血管弹性功能有着良好影响,而对于运动负荷、强度和运动类型的不同选择,是否能产生最佳干预效果仍存有争议。然而,有关抑制或改善心肌梗死患者血管内皮功能的试验数据较少,虽然有研究显示抗阻和有氧训练有助于心血管内皮功能改善^[7],但是抗阻训练对血管内皮功能影响机理不太清楚^[8],尚没有关于抗阻训练、有氧训练及联合训练等不同试验方案的比较数据。

本研究采用相同非侵入性方法进行比较试验,评估肱动脉EDR舒张功能,评估不同类型运动训练(有氧、抗阻、联合训练)对心肌梗死患者内皮功能的影响,以及所有训练方案完成后中断1个月训练所产生的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取48例单纯性心肌梗死患者为研究对象,年龄在60—65岁之间,男女不限,推荐参加心脏康复计划2018年11月10日至2019年5月10日训练营。在福建医科大学附属龙岩第一医院提交康复方案的207例患者中,有23.2%符合筛查标准,71.8%患者在住院期间做过皮冠状动脉腔内血管成形术(percutaneous coronary intervention, PCI)并进行支架定位,并接受血管紧张素转化酶抑制剂、他汀类药物和阿司匹林等药剂治疗。聘请医院有经验专家对受试者统一进行临床筛查,排除心肌梗死以外其他不适病症。

纳入标准:参训前3周无发生急性心肌梗死(心肌梗死并发症、心肌缺血、左心室衰竭及严重窦性心律失常)、无糖尿病或高血压、无超声心动图显示为心室肥厚、无瓣膜性心脏病、无慢性肺病及肾功能不全患者。住院期间患者都进行过红细胞沉降率、血清酶、肌红蛋白和冠状动脉造影等相关检查,同时还接受心电图、超声心动图和定位诊断检查,重点观察Q波、T波、QRS波群特征性和动态性的改变,最终筛查诊断确认患前壁急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)占31.3%、下壁AMI点37.5%、无Q波点31.3%(表1),这些对象均符合纳入标准可加入康复训练营,并要求签署同意参与随机试验知情同意书,该协议得到了当地道德伦理委员会的批准[临床号:CCTR1800016599;伦理第2018(002)号]。

1.2 治疗方法

运动干预前采用PFT Ergo V10.0a检测系统(意大利)对所有受试者进行心肺功能评估,使用前

表1 受试人群基线资料

检测指标	A1 有氧训练 (n=12)		A2 抗阻训练(n=12)		A3 联合训练(n=12)		A4 无训练(n=12)	
	例	%	例	%	例	%	例	%
无狭窄	2	16.7	0	0	1	8.3	1	8.3
1 血管	5	41.7	7	58.3	6	50.0	8	66.7
2 血管	4	33.3	3	25.0	2	16.7	2	16.7
3 血管	1	8.3	2	16.7	3	25.0	1	8.3
PCI	9	75	8	66.8	9	75	10	83.3
年龄(岁)	56±6		57±7		54±8		57±7	
左心室射血分数(%)	56±6		57±9		55±9		58±7	
期间内CPK值(U/L)	1612±1232		1596±949		1477±891		1655±1037	

需完成测试系统多级定标后,方可用于CPET检查。首先取坐位完成静态肺功能检查,然后采用功率自行车完成运动试验,仪器系统全程记录12导心电图、血压、血氧饱和度、各项肺通气和气体交换等指标。采用连续递增功率方案完成最大极限运动,先记录静息3min,然后以60r/min蹬车速率无负荷热身3min。根据患者年龄、性别和估计功能状态预设功率自行车功率递增速率为10—20W/min,使患者在6—10min达到症状限制性最大极限运动,获得最大运动功率,继续记录恢复期5—10min数据。

A1组每周进行4次中等或以上强度有氧训练,运动强度控制为最高运动心率的60%,持续4周,每次训练课包括10min热身,40min有氧健步走,控制速度约为4.8—6.2km/h,并佩戴心率监测手环进行监测,第5—20周强度控制为最高运动心率60—75%,最后安排10min放松整理运动。A2组接受每周进行4次抗阻训练,使用Keiser(美国)康复气动设备,首次训练要先接受气动器械的技术培训,并按要求尽最大能力完成测试规定动作,训练机配有反馈模块实时显示并自动记录阻力级别、次数、功率和最大爆发力等数据,初始数据取试验前评估中两个最大值中的最高值,每次训练课开始和结束时安排10min热身和放松过程。训练包括4组10—12次力量练习,练习时间为45—60s,恢复间隔15—30s,上肢和下肢训练可交替进行,训练强度控制在最大收缩力量的60%—75%,总体强度控制在无氧阈临界周围,强度和持续时间依据个人承受能力逐渐增加。现场医务人员随时观察受试者表现,若出现乏力、头晕、晕厥、胸闷、气促、心绞痛等活动受限症状时,应立即终止训练,预防主动脉窦破裂或房室传导阻滞的发生。A3组接受控制性抗阻和有氧联合训练方案,每周各2次抗阻和有氧训练,其他要求同上描述。A4组患者不安排训练。

在受训期间鼓励受试者在闲暇时适量增加体力活动,每天坚持多走路、爬楼梯等等。在停训期间患者按试验要求主动记录日常生活体力活动总量和停训周期,受训期间没有受试者退出。受训结束后将测试结果与试验前测试结果进行比较,评估各组受试者动脉血管反应性和血管内皮舒张功能。

1.3 评定指标

1.3.1 试验检测指标

检测指标主要包括:安静时心电图、生化指标包括总胆固醇(TC)、高、低密度脂蛋白胆固醇(HDL、LDL)、甘油三酯(TG)、体重指数(BMI)、标准和餐后血糖(FBG、PBG)、血红蛋白(HB)、红细胞比容(Hct)和肝肾功能测试,胸部超声心动图,心肺运动试验(CPET),血流介导的血管舒张(FMD)。

1.3.2 血管内皮活性检测与评估

在心脏康复计划前1周、第5周和第24、28周,分别进行前、中、后期的检测,采用超声诊断系统EndoPAT—2000(以色列),对受试者内皮依赖性血流介导的血管舒张(flow mediated dilation, FMD)功能检测,测试时间安排在上午8:00—10:00进行。要求受试者临查时为空腹状态,呈仰卧位安静休息10min后,将EndoPAT生物传感器探头嵌套在受试者双手食指前端,其中一侧检测内皮功能,另一侧作为对照监测全身性血管变化;受试者手臂固定在一个可调节的旋转支架中,以确保测试中前臂保持不变位置,将袖带束于肘关节肱动脉上2—10cm处。首先,纵向扫描测定其安静状态下肱动脉舒张末期基础内径的张力数据,随后袖带充气膨胀到260mmHg,阻断肱动脉血流3—5min后迅速放气并采集数据,测定1min内反应性充血(流动介导)后内径。利用血流对管壁切应力引起EDR血管舒张,同时采集这一过程中增强的张力信号(表现为PAT信号幅度增强),高分辨率多普勒测定充血前后肱动脉内径,以内径变化的百分率作为衡量内皮功能指标;在充血结束大约10min后(动脉直径恢复正常),受试患者舌下含服硝化甘油0.3mg以激发EDR血管舒张以评估内皮无关血管舒张,5min后再次获得影像,并把图像转换成数字化后存储在记录光盘上进行离线分析,最后采集空腹状态下的静脉血液,分离血清保存在-20℃冰箱中待测。

血流介导的血管舒张数据采集,由两位经验丰富的医务人员现场进行操作。血管内皮测量从前壁M线到后壁中心舒张末期,测试图像边界测定采用电子卡尺人工测量来完成,并连续记录R波入射心电图,测量结果的选取分别在初始和硝化甘油服用后进行,每个评估观察员都对10个心脏周期进行评估分析,取测量结果平均值。根据不同刺激下动脉

直径百分比变化与基准直径进行比较,通过24周后的观察,对前10例患者存储图像数据进行比较分析,评估患者体内指标变化情况,平均值为1.4%(范围为0%—2.5%),观察员平均变化率为1.6%(范围为0.7%—2.8%)。

1.4 统计学分析

采集原始有效数据后利用SPSS 22.0软件进行统计分析。计量数据使用均数±标准差表示。数据采用单向比较基准值方差分析方法,确定4个组中是否存在显著差异,然后采用重复测量方差分析进行多次比较试验。研究不同组别肱动脉反应程度是否随时间变化而不同,采用线性回归分析方法,确定受训后FMD水平与vWF水平变化关系,数值为 $P<0.05$ 被认为差异具有显著性意义。

2 结果

测试数据结果显示,不同测试小组因年龄、性别、测试部位差异未呈现显著差异($P>0.05$)。试验纳入标准是根据受试者心肌梗死程度或左心室射血分数(表1,2),考虑受试者冠状动脉血管狭窄造影显示为3血管疾病比例低些(A1占8.3%,A2占16.7%,A3占25%,A4占8.3%),考虑受试对象心脏风险因素较低,未考虑代谢参数或体重指数有显著差异,运动时最大心率控制在期初心肺功能测试数据可控范围之内(表3)。

2.1 肱动脉血管反应性

在初始评估时,受试各组中肱动脉初始直径未

呈现显著差异($P>0.05$),当袖口放气时,肱动脉反应性充血阶段,发现肱动脉血流介导的血管舒张都有相似性增加。A1组FMD增加 $4.6\pm2.5\%$;A2组增加 $4.3\pm1.7\%$;A3组增加 $4.3\pm3.8\%$;A4组增加 $4.1\pm2.5\%$ 。使用硝化甘油诱导后各组血管舒张相似($P<0.01$),NGT%呈现比较明显的变化,A1—A4组百分比变化分别为 $13.9\pm5.4\%$ 、 $13.6\pm3.8\%$ 、 $13.6\pm4.7\%$ 和 $13.2\pm4.4\%$,后续随访期间均未发现身体不适。结果还提示,在所考虑代谢参数中A1—A4各组之间未发现显著差异($P>0.05$,表4);但在1个月后定期随访中发现A—A3组受试患者峰值摄氧量呈非常显著增加($P<0.01$,表3),而A4组患者检测指标没有明显改变。

2.2 肱动脉血管的反应性评价

从初始研究至1个月评估期间内,安静时肱动脉直径未有显著变化($P>0.05$)。参训4周后测试发现所有受试者肱动脉FMD有非常显著改善($P<0.01$,表5),A1、A2和A3组患者FMD%显著升高,A4组患者FMD%瞬间水平也有改善($P<0.05$),改善效果明显低于其他3组水平。结果显示,A1—A3组受试患者vWF因子水平出现较大幅度下降,平均降低16%($P<0.01$,表6)。但A4对照组vWF因子水平未发生明显改变($P>0.05$)。

2.3 中断训练后肱动脉的变化

经中断4周训练,发现A1-A3组受试者内皮依赖性血流介导的血管舒张耐受能力发生明显变化,FMD水平普遍下降但组间差异并不明显。中断训

表2 受试人群基本信息及冠状动脉造影指标

(n=12)

项目	A1 有氧训练		A2 抗阻训练		A3 联合训练		A4 无训练	
	例	%	例	%	例	%	例	%
男	8	66.7	7	28.3	5	41.7	6	33.3
女	4	33.3	5	41.7	7	58.3	6	33.3
前壁AMI	5	41.7	3	25.0	4	33.3	3	25.0
下壁AMI	4	33.3	6	50.0	3	25.0	5	41.7
无Q波AMI	3	25.0	3	25.0	5	41.7	4	33.3

注:AMI表示急性心肌梗死

表3 试验前后和随访运动测试期间的人体测量参数

($\bar{x}\pm s$, n=12)

检测指标	A1 有氧训练		A2 抗阻训练		A3 联合训练		A4 无训练	
	试验前	1个月	试验前	1个月	试验前	1个月	试验前	1个月
心率(bmp)	131±9	127±10	128±8	131±9	128±10	131±8	126±8	134±9
血压(mg/Hg)	176±15	181±16	184±20	179±21	176±24	185±23	182±18	186±26
时间(min)	12.9±3.1	17±3.3#	12.9±2	17.3±2.4#	12.7±2.8	18.1±2.6#	13.2±2.8	13.9±3.5
峰值摄氧量(ml kg ⁻¹ min ⁻¹)	21.9±1.3	24±1.8#	22.2±1.3	25.7±1.6#	21.5±1.7	26.1±1.8#	22.1±1.4	22.6±1.8

练初期FMD指标明显高于随访后期($P<0.01$,表5),A1、A2和A3组受试者肱动脉血流介导的血管舒张直径已接近基准水平。但A4组患者的内皮血管舒张能力变化不明显,整个研究过程中也没有观察到肱动脉反应性的显著变化($P>0.05$),无统计学意义。结果还显示,A1-A3组vWF因子水平随中断时间的延长而呈现较显著升高并趋于基准水平($P<0.05$),但A4组受试者整个过程均未发现明显改变,无显著性意义($P>0.05$);同时还发现中断训练4周后与内皮无关的功能指标均未有明显变化。

2.4 运动训练后FMD水平与vWF水平变化关系

经过1个月运动训练干预后测试发现A1-A2-A3各组受试者肱动脉内FMD百分比均显著提高($P<0.01$),表明肱动脉内皮舒张功能普遍得到了改善,但A1、A2、A3各组间的差别并不明显。试验结果显示,运动干预后血浆vWF百分比呈显著下降($P<0.05$)。受试者肱动脉FMD与血浆vWF的下降呈显著正相关,说明运动干预后肱动脉EDR舒张对vWF因子呈现较好的相关性(图1)。A4组在整个研究过程中没有观察到FMD和Vwf水平发生明显变化,无显著性意义($P>0.05$)。

表4 试验前后和随访时的代谢参数

($\bar{x}\pm s$, $n=12$, mg/dL)

检测指标	A1 有氧训练		A2 抗阻训练		A3 联合训练		A4 无训练	
	试验前	1个月	试验前	1个月	试验前	1个月	试验前	1个月
总胆固醇	158±21	161±23	158±23	165±26	158±25	156±27	159±15	162±17
高密度胆固醇	47±13	49±9	46±11	44±13	48±10	47±11	47±8	46±8
低密度胆固醇	92±14	93±14	93±20	92±16	93±11	94±9	93±9	94±13
甘油三酯	139±62	149±38	142±68	144±57	149±40	150±41	138±42	144±39
血糖	88±9.5	91±9.3	83±12.3	81±10.5	86±13	86±13	86±8	91±8.8
BMI	26.2±2.6	26±3.8	26.1±3.2	26.3±2.5	25.5±3.1	26.1±3.6	25.6±3.5	26.3±3.6

表5 试验前后和随访时肱动脉反应性结果

($\bar{x}\pm s$, $n=12$)

指标	A1 有氧训练			A2 抗阻训练			A3 联合训练			A4 无训练		
	试验前	1个月	随访	试验前	1个月	随访	试验前	1个月	随访	试验前	1个月	随访
初始直径(mm)	4.1±0.67	3.9±0.62	4.1±0.63	4.1±0.55	4.1±0.8	4.1±0.52	4.2±0.2	4.3±0.6	4.1±0.4	4.3±0.5	4.2±0.9	4.2±0.8
FMD(%)	4.6±2.5	9.8±2.4 ^②	4.6±1.6 ^③	4.3±1.7	10±2.8 ^②	4.8±1.8 ^③	4.3±3.8	10.6±3 ^②	4.6±2.6 ^③	4.1±2.5	4.4±2.8 ^①	4.2±2.7
NGT(%)	13.9±5.4	13.2±4.3	13.6±3.9	13.6±3.8	13.8±4.1	14.2±4.9	13.6±4.7	12.8±5.7	14.4±3.5	13.2±4.4	12.8±5.1	13.8±5.6

注:FMD%:内皮依赖性血流介导的血管舒张后变化百分比;NGT%:硝酸甘油试验后动脉直径变化百分比。① $P<0.05$;② $P<0.01$,与同组训练前比较;③ $P<0.05$,与同组中断训练4周后比较

表6 血管性血友病因子(vWF)的结果 ($\bar{x}\pm s$, $n=12$)

训练组	血管性血友病因子(vWF, %)		
	试验前	试验后	中断1个月后
A1 有氧训练	104±12.6	92±9.4 ^②	102±14.9 ^{①③}
A2 抗阻训练	104±14.2	87±8.9 ^②	101±15.3 ^{①③}
A3 联合训练	101±11.9	86±11.2 ^②	98±13.7 ^{①③}
A4 无训练	106±14.4	108±15.2	103±14.2

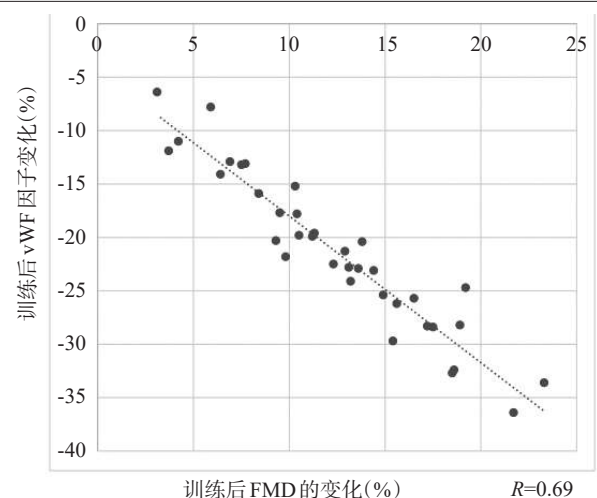
① $P<0.05$;② $P<0.01$,与同组训练前比较;③ $P<0.01$;与同组中断训练4周后比较

3 讨论

3.1 运动诱导血管内皮结构适应和功能改善

内皮功能障碍是冠状动脉疾病中最为典型特征之一^[9-10]。本研究对试验数据进行全面分析,发现接受训练A1—A3试验组与A4组比较(表5),训练1个月后肱动脉反应性结果FMD%显著增加,[瞬间值 $P<0.01$ vs 基准值相比,组间变化比较 $P<0.01$ (A1—

图1 训练后FMD%与vWF%水平变化(A1—A3组)



A3在训练后与A4组)]以及中断训练1个月后随访观察到FMD%变化呈逐渐减少并趋于试验前水平。Corretti等^[11]发现,内皮功能障碍患者FMD指标明显低于健康受试者正常值。试验所观察到FMD%变化,进一步证实了运动训练有助于血管内皮功能障碍修复,虽然修复过程变化并不很明显,但这种适应性修复变化主要依赖于内皮细胞,运动训练会导致机体血流量增加和血流动力学环境改变,其中流体剪应力是细胞内皮因子产生和血管重塑主要的生理刺激,也是运动介导血管内皮细胞功能改善的关键因素^[2,12]。笔者认为,不同类型运动干预对受试者内皮细胞结构和EDR舒张功能都会产生积极影响。第一,运动干预可引起内皮源性血管活性物质变化,会减轻氧化应激与炎症反应水平^[1,12],运动干预还导致动脉管流体剪切力逐渐增强,对血管内皮细胞结构重塑非常有利;第二,运动通过增加一氧化氮合成酶表达和增加抗氧化酶活性介导^[13],生物利用度的慢性增加,从而降低合成酶的降解作用;第三,运动干预会进一步提高心肌酶分泌促血管再生卵抑素样蛋白1(FSTL1)的水平,促进内皮细胞增殖和血管新生^[13]。近年来也有研究表明,动脉管内流体剪切力与内皮细胞中线粒体形态结构有潜在联系^[14-15]。试验证明,所有类型运动对于纠正内皮功能障碍都是有益的,不同类型运动干预所产生的效果差异并不明显,最大好处是可以让患者死亡率和发病率下降^[14]。试验中发现A4组受试者内皮依赖性血流介导的血管舒张水平也略有改善,笔者认为可能是患者自主恢复的结果,也可能是由于优化药物的治疗效果。

3.2 运动训练对血流介导血管舒张的影响

试验结果发现A1—A3组干预训练对FMD产生的影响和效果很相似。有氧运动有利于提高最大摄氧量、心肺功能以及心脏泵血能力;抗阻训练对增加肌力、骨密度、提高基础代谢率更具优势;联合训练是把抗阻和有氧运动结合起来。抗阻训练不会引起强烈心率反应,预防有氧运动产生的氧化应激,导致活性自由基产生过多,又可提升心脏压力负荷^[6,15],改善泵血功能,提高氧气利用率,进而加速降脂和血管弹性功能的改善。最大摄氧量提升与血管舒张功能改善二者互为因果关系,内皮功能障碍容

易引起动脉粥样硬化诱发心血管疾病发生。抗阻训练计划中加入循环训练,休息间隙缩短可避免转为耐力训练。这种运动模式不仅会使有氧能力得到更大提升,还会引起血液动力学变量改变。由于血流量增大,管壁剪应力增强,还会引起一氧化氮释放量增加,血清炎症因子水平有效降低^[16],对肱动脉血管内皮依赖性血流介导血管舒张有利。研究中笔者发现,抗阻训练对氧摄入量情况与耐力训练效果相当,最大摄氧量改善程度与试验中测试数据非常相似。训练能有效提高血管舒张功能,FMD舒张程度可能与最大摄氧量呈正相关。联合训练对冠状动脉疾病患者会产生哪些良好影响,目前可提供的支撑数据还是比较有限,抗阻训练对外周动脉和中央动脉顺应性机理尚不清楚。但越来越多证据或观点认为动态抗阻训练对心力衰竭患者治疗非常有效^[15-16],疾患病人主动参与抗阻或有氧训练,死亡风险反而下降。通过减轻心肌缺血、再灌注损伤,调控细胞因子、抑制心肌重塑,最终改善患者运动耐量和心血管功能^[16-18]。

3.3 运动训练对vWF活性及抗原水平影响

研究发现受训患者vWF指标平均下降16.6%,正常人vWF水平较低且不具活性,但内皮细胞受损时就会导致vWF释放增多,能介导血小板与内皮细胞黏附^[14,18]。vWF指标下降表明内皮细胞结构和功能正在修复,FMD改善水平与vWF下降呈正相关。DeJong等^[19,21]认为,这种现象可能是受训患者体内产生应激性反应,抗阻训练可以改善冠心病患者纤溶酶潜能^[20-21],通过内源性激活或外源性激活,使血液中活化因子原极易被纤维蛋白凝块所吸附,从而更有利于血栓溶解,同时也能释放大量活化因子。此外纤溶酶还具有降解纤维蛋白和纤维蛋白原的作用,对内皮细胞结构修复产生重要影响。而持续中高强度训练又会使血浆中vWF抗原水平及活性明显增强,同时激活了纤溶系统消除体内多余血栓,并通过负反馈效应使体内纤维蛋白原水平降低,避免纤维蛋白过多凝聚,这对血流介导的血管舒张也会产生积极影响。冠状动脉粥样硬化、斑块形成及破裂是导致血栓形成的主要原因,斑块成分与斑块破裂密切相关^[14,22],vWF水平增高也是冠心病独立危险因素^[14,23-24],这些发现与我们研究结果是一

致的。过于剧烈或持续高强度运动对冠心病患者vWF均会产生些不利影响。有研究者认为,中等或以上强度有氧训练会增加肱动脉EDR血管舒张,而高强度有氧训练会增加氧化应激^[25-26]。在近期一项研究中发现,心脏衰竭患者高强度有氧间歇训练会产生更大心血管效应,运动量增加可能会影响血管反应性。也有报道,持续4个月高强度抗阻训练(最大收缩力量的85%),可减少主动脉血管顺应性,但试验结果并没有观察到联合训练对血管内皮功能有更大改善。本研究中各受训组训练总量和次数是相同,同样运动量可以解释内皮功能影响效果非常相似。坚持进行有氧或抗阻训练都不会对身体造成任何负面影响,但对中等或以上强度抗阻性训练和有氧训练对内皮功能有着更良好影响,这个假设结果也得到Wang JS等^[22,27]证实,该研究显示,30例久坐不动受试者短暂剧烈运动会使vWF因子迅速增加,运动后不久vWF因子水平会因训练中止而降低^[28]。这个试验证实了血管壁内皮结构变化与机体静止或运动状态有关,其中所有对动脉管内皮功能产生良好影响的因子,也会在停训1个月后逐渐丧失。研究数据证实,1个月中断训练足以使原有训练效果完全丧失。坚持有计划和系统训练是十分必要的,对维持血管内皮功很有好处,这一点对于冠状动脉疾病患者更为重要。

鉴于缺乏足够资金支持研究样本数量较为有限,也会出现试验结果不够一致现象。抗阻训练方案的试验结果要完整解释内皮功能还是比较困难。为了弄清楚该方案的优势,完整解释血管内皮功能和动脉顺应性,鼓励科研人员将抗阻训练方案纳入系统心脏康复计划中,一定会取得更好训练效果,这对于帮助患者长期坚持抗阻运动计划也是至关重要的。此外,为避免抗阻训练的枯燥单一,建议采用变化多样的动作,简单又不复杂的器材进行训练,例如多功能弹力训练带巧妙应用,可让患者带来不错效果。在整个试验过程中没有观察到任何患者有出现身体不适或其他并发症,这一发现也进一步证实了心肌梗死患者进行不同类型运动训练的安全性。

4 结论

所有类型运动(有氧运动、抗阻运动及其联合运

动)都是安全有效的,是改善心肌梗死患者内皮功能障碍的有效治疗策略。内皮功能改善与训练类型无关,中断训练1个月后内皮功能变化会逐渐消失。本研究结果提示,康复训练中鼓励运动处方多样化,倡导更好地坚持长期运动。

参考文献

- [1] 李娟,唐东辉,陈巍. 有氧运动结合抗阻训练对男性肥胖青少年心血管功能的改善及可能机制[J]. 体育科学, 2013, 33(8):37—42
- [2] 刘静霞. 运动介导血管内皮功能改善的流体剪切力依赖性机制[J]. 南京体育学院学报, 2018, 4(4):41—45
- [3] Suwaidi JA, Hamasaki S, Higano ST, et al. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction[J]. Circulation, 2000, 101:948-954.
- [4] Ntaios G, Gatselis NK, Makaritsis K, et al. Adipokines as mediators of endothelial function and atherosclerosis[J]. Atherosclerosis, 2013, 227(2):216—221.
- [5] Schächinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary artery disease[J]. Circulation, 2000, 101:1899—1906.
- [6] 贾惠娟. 抗阻运动对心肌梗死患者PCI术后心脏康复的影响[J]. 护理实践与研究, 2018, 15(1):8—11.
- [7] 王彦,傅雷,瞿卫,等. 脑梗死患者P选择素、Hcy、CRP水平分析[J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24(4):409—410.
- [8] Stephen J White, Elaine M Hayes, Stéphanie Lehoux, et al. Characterization of the differential response of endothelial cells exposed to normal and elevated laminar shear stress [J]. Journal of Cellular Physiology 2011, 226 (11):2841—2848
- [9] Zheng J, Lu L, Hu L, et al. Increased serum YKL40 and C-reactive protein levels are associated with angiographic lesion progression in patients with coronary artery disease[J]. Atherosclerosis, 2010, 210: 590—595.
- [10] Spiel AO, Gilbert JC, Jilma B. von Willebrand factor in cardiovascular disease: focus on acute coronary syndromes [J]. Circulation, 2008, 117:1449—1459.
- [11] Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39:257—265.
- [12] Arif M, Pandey R, Alam P, et al. MicroRNA-210-mediated proliferation, survival, and angiogenesis promote cardiac repair post myocardial infarction in rodents[J]. J Mol Med (Berl), 2017, 95(12):1369—1385.

- [13] 席悦, 蔡梦昕, 田振军. 不同运动方式上调FSTL1蛋白表达诱导心肌梗死血管新生[J]. 体育科学, 2016, 36(10):32—39
- [14] 徐丛荣, 魏建威, 郑登滋, 等. 血管性血友病因子与急性脑梗死的相关性研究[J]. 医学理论与实践, 2016, 29(20): 3450—3457.
- [15] Bei Y, Fu S, Chen X, et al. Cardiac cell proliferation is not necessary for exercise-induced cardiac growth but required for its protection against ischaemia/reperfusion injury [J]. J Cell Mol Med, 2017, 21(8): 1648—1655.
- [16] Chang W, Wu QQ, Xiao Y, et al. Acacetin protects against cardiac remodeling after myocardial infarction by mediating MAPK and PI3K/Akt signal pathway[J]. J Pharmacol Sci, 2017, 135(4):156—163.
- [17] Ellingsen O, Halle M, Conraads V, et al. High intensity interval training in patients with heart failure with reduced ejection fraction[J]. Circulation, 2017, 135(9):839—849.
- [18] Liu X, Tong Z, Chen K, et al. The role of miRNA-132 against apoptosis and oxidative stress in heart failure[J]. Biomed Res Int, 2018, 2018:3452748.
- [19] Tsai CL, Ukropec J, Ukropcova B, et al. An acute bout of aerobic or strength exercise specifically modifies circulating exerkine levels and neurocognitive functions in elderly individuals with mild cognitive impairment[J]. Neuroimage Clin, 2017, 17:272—284.
- [20] Yan Z, Kronemberger A, Blomme J, et al. Exercise leads to unfavourable cardiac remodelling and enhanced metabolic homeostasis in obese mice with cardiac and skeletal muscle autophagy deficiency[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):7894.
- [21] DeJong AT, Womack CJ, Perrine JA, et al. Haemostatic responses to resistance training in patients with coronary artery disease[J]. J Cardiopulm Rehabil, 2006, 26:80—83.
- [22] Wang JS. Intense exercise increases shear-induced platelet aggregation in men through enhancement of von Willebrand factor binding, glycoprotein IIb/IIIa activation, and P-selectin expression on platelets[J]. Eur J Appl Physiol, 2004, 91:741—747.
- [23] 陈凤英, 原玉晶. 急性心肌梗死患者早期运动康复干预的临床研究[J]. 中国医学前沿杂志, 2019, 11(3):25—29.
- [24] Ribeiro PAB, Boidin M, Juneau M, et al. High-intensity interval training in patients with coronary heart disease: Prescription models and perspectives[J]. Ann Phys Rehabil Med, 2017, 60(1):50—57.
- [25] Gayda M, Ribeiro PA, Juneau M, et al. Comparison of different forms of exercise training in patients with cardiac disease: where does high-intensity interval training fit[J]. Can J Cardiol, 2016, 32(4):485—494.
- [26] Frangogiannis NG. Pathophysiology of myocardial infarction [J]. Compr Physiol, 2015, 5(4):1841—1875.
- [27] Miller MW, Knaub LA, Olivera-Fragoso LF, et al. Nitric oxide regulates vascular adaptive mitochondrial dynamics [J]. American Journal of Physiology-Heart And Circulatory Physiology 2013, 304(12):H1624—633
- [28] Knaub LA, McCune S, Chicco AJ, et al. Impaired response to exercise intervention in the vasculature in metabolic syndrome[J]. Diabetes and Vascular Disease Research, 2013, 10(3):222—238.