

·临床研究·

高强度间歇训练与等量有氧运动对绝经女性血流动力学和心功能的影响*

陈晓可¹ 王尧¹ 杨嘉妮¹ 何辉^{1,2}

摘要

目的:对比8周高强度间歇训练(high-intensity interval training, HIIT)和等量有氧运动(aerobic exercise, AE)对绝经女性心功能、血流动力学的影响,为HIIT改善血流动力学提供理论和实践依据。

方法:招募30例绝经女性,随机分为HIIT组、AE组和对照组,运动干预8周,每周3次。HIIT组以85%—95%最大心率强度(maximal heart rate, HR_{max})运动4 min,60%—70% HR_{max} 间歇运动3 min,重复4组;AE组以70%—80% HR_{max} 持续运动40 min。利用美国GE vivid 7彩超仪测试干预前后受试者心功能和血流动力学相关指标的变化。

结果:①心功能:运动组干预后每搏输出量、心输出量和左心室舒张末期容积均显著高于对照组($P < 0.05/0.01$);HIIT组每搏输出量、心输出量和左心室舒张末期容积显著高于AE组($P < 0.05/0.01$)。②血流动力学变化:运动组干预后血流剪切力和血流速度均显著高于对照组($P < 0.05/0.01$);HIIT组血流剪切力和血流速度显著高于AE组($P < 0.05$)。③训练后的血流剪切力与每搏输出量($r=0.484$, $P < 0.01$)、心输出量($r=0.439$, $P < 0.01$)和左心室舒张末期容积($r=0.514$, $P < 0.01$)呈正相关。

结论:8周HIIT和AE能显著提升绝经女性心功能和血流剪切力,但HIIT干预效果优于AE,血流剪切力和心功能的改善具有一定的相关性。

关键词 心功能;血流动力学;高强度间歇训练;绝经女性

中图分类号:R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2023)-01-0062-06

Effects of high intensity interval training and equivalent amount of aerobic exercise on hemodynamics and cardiac function in postmenopausal women/CHEN Xiaoke, WANG Yao, YANG Jiani, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2023, 38(1): 62—67

Abstract

Objective: To compare the effects of 8 weeks of high-intensity interval training (HIIT) and constant aerobic exercise (AE) on heart function and hemodynamics in postmenopausal women, and to provide theoretical and practical basis for HIIT in improving hemodynamics.

Method: Thirty postmenopausal women were recruited and randomly divided into HIIT group, AE group and control group. Exercise intervention lasted for 8 weeks (3 times a week). HIIT group exercised for 4min with 85%—95% maximum heart rate intensity, 3 min intermittently with 60%—70% maximum heart rate intensity, and repeated 4 times. The AE group exercised for 40min at 70%—80% maximum heart rate intensity. Echocardiography was used to test the changes of cardiac function and hemodynamics before and after intervention.

Result: ①Cardiac function: stroke volume, cardiac output and left ventricular end-diastolic volume in the exercise group were significantly higher than those in the control group after intervention ($P < 0.05/0.01$); Stroke volume, cardiac output and left ventricular end-diastolic volume in the HIIT group were significantly higher

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2023.01.011

*基金项目:中央高校基本科研业务费专项资金资助项目(校2020036)

1 北京体育大学,北京市,100084; 2 通讯作者

第一作者简介:陈晓可,女,硕士研究生; 收稿日期:2021-01-13

than those in the AE group ($P < 0.05/0.01$). ②Hemodynamic changes: shear stress and velocity in the exercise group were significantly higher than those in the control group after intervention ($P < 0.05/0.01$); Shear stress and velocity in the HIIT group were significantly higher than those in the AE group ($P < 0.05$). ③After training, Shear stress was positively correlated with stroke volume ($r=0.484$, $P < 0.01$), cardiac output ($r=0.439$, $P < 0.01$) and left ventricular end-diastolic volume ($r=0.514$, $P < 0.01$).

Conclusion: 8 weeks of HIIT and AE can significantly improve cardiac function and shear stress in menopausal women. Moreover, HIIT has better outcome than AE. Shear stress is correlated with the improvement of heart function.

Author's address Beijing Sport University, Beijing, 100084

Key word cardiac function; hemodynamics; high-intensity interval training; postmenopausal women

目前心血管疾病死亡率居于首位,严重影响大众的健康,预防心血管疾病的发生、探究其发病机制是目前研究的热点之一^[1]。研究发现,血流动力学因素与心血管疾病的形成、发展和治疗存在密切联系^[2],血流动力学相关指标,如血流剪切力的下降会导致血管内皮功能下降,进而容易诱发如动脉粥样硬化和慢性心力衰竭等多种心血管疾病^[3],改善局部血流动力学环境以逆转失调的内皮功能和管壁弹性等是预防和治疗心血管疾病的新切入点。

绝经后女性由于卵巢功能快速衰退,使雌激素水平迅速下降,而雌激素对维持心血管的正常功能具有一定的调控作用。如当雌激素分泌减少时,甘油三酯、血清总胆固醇,以及低密度脂蛋白水平随之上升,高密度脂蛋白降低,导致凝血功能和纤溶功能失衡,血液呈现高凝状态^[4-5]。高凝状态的血液和雌激素下降导致心血管功能发生障碍,血流动力学相关指标也随之发生改变^[6-8],改善绝经女性心血管功能和血流动力学相关指标对于预防心血管疾病具有重要意义。

运动作为一种积极主动的干预手段,不仅可降低心脑血管疾病风险,对已患疾病也有一定的改善和治疗作用^[9-10]。通过合理的运动训练改善心功能和调控动脉血流动力学,特别是血流剪切应力特征,从而逆转失调的内皮功能,是心脑血管疾病防治的一个新的切入点^[11-12]。近几年国外学者虽然在运动影响血流动力学特征方面开展了较多研究,但由于运动的强度、干预持续时间以及受试者等因素的不同,造成研究结果不一。等量高强度间歇训练(high intensity interval training, HIIT)对心血管的刺激比中等持续训练更为强烈,因此HIIT对绝经女性心功

能和血流动力学的改善是否优于等量有氧运动(aerobic exercise, AE)还有待探索。本研究通过对比8周相同运动冲量下的HIIT和AE对绝经女性心功能、血流动力学等功能的影响,研究HIIT运动改善血流动力学的效果,并探讨心功能和血流动力学的关系,为HIIT改善血流动力学提供理论和实践依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

招募30例静坐少动绝经后女性,随机分为3组,即HIIT组(H组, $n=10$)、AE组(A组, $n=10$)和对照组(C组, $n=10$)。受试者纳入标准如下:无抽烟、喝酒和服用心血管疾病药物,无高血压、高血脂等慢性疾病,无冠心病等重大心血管疾病,无规律运动经历,排除关节炎、近期骨折或扭伤、低体力活动和肥胖人群。受试者均签署知情同意书。A组在干预过程中流失2例受试者,因此A组最终纳入统计人数为8例。

表1 受试者基线情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	H组	A组	C组
例数	10	8	10
年龄(岁)	55.8±5.6	54.3±6.4	55.1±6.1
身高(cm)	161±1.2	162±2.0	161±1.0
体重(kg)	56±6.5	58±6.2	55±6.1
BMI	23.2±1.9	24.6±2.1	23.0±2.0
绝经时间(年)	4.5±1.7	4.9±2.0	4.7±2.1
收缩压(mmHg)	110.30±8.10	111.00±8.50	108.10±8.50
舒张压(mmHg)	77.80±8.00	78.00±7.10	76.20±7.10
心率(bpm)	66.80±7.73	67.25±7.32	66.30±4.74
TG(mmol/L)	1.20±0.60	1.43±0.55	1.30±0.60
TC(mmol/L)	5.11±0.54	4.75±0.45	4.8±0.60
HDL-C(mmol/L)	1.51±0.21	1.41±0.23	1.41±0.30
LDL-C(mmol/L)	3.00±0.63	2.88±0.28	2.81±0.41

注:N:受试者样本量;BMI:身体质量指数;TG:甘油三酯;TC:总胆固醇;HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇;LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇。

1.2 干预方案

训练干预在北京体育大学网球综合馆进行,使用跑台对受试者进行8周运动干预,每周3次。HIIT组以受试者85%—95%最大心率强度(maximal heart rate, HR_{max})运动4min,60%—70% HR_{max} 间歇运动3min,重复4组;AE组以70%—80% HR_{max} 持续运动40min,使用心率表polarV800监控运动中心率,根据心率实时调整跑台速度,使之保持在相应心率区间。最大心率的确定以 $207-(0.7 \times \text{年龄})$ 来推算。保持两组训练冲量(training impulse, TRIMP)基本一致,以排除因训练负荷不同而造成的偏差。对照组除不参与训练外,其他保持与平时活动一致。见表2。

表2 运动组的运动处方内容

组别及运动强度	运动时间 (min)	运动频率 (次/周)	训练冲量
H组		3×8	40.9
85%—95% HR_{max}	4×4=16		
60%—70% HR_{max}	3×4=12		
A组		3×8	40.4
70%—80% HR_{max}	40		

TRIMP计算公式如下^[13]:

女: $TRIMP = \text{持续时间}(\text{min}) \times (HR_{ex} - HR_{rest}) / (HR_{max} - HR_{rest}) \times 0.64e^{1.67x}$

$e=2.712$, $x=(HR_{ex} - HR_{rest}) / (HR_{max} - HR_{rest})$

HR_{rest} : 静息期间平均心率; HR_{ex} : 运动期间平均心率

1.3 测试方法

运动干预前、后分别进行各指标的检测,测试安静时心功能指标和血流动力学。测试前空腹12h,于第二天早晨8点测试。

1.3.1 心功能测试:采用美国GE vivid 7彩超仪进行M型超声心动图测试,受试者处于仰卧位,探头放置于胸骨左缘3—4肋间,方向指向左肩部,彩色多普勒测试探头放置于心尖部位。采集指标:每搏输出量(stroke volume, SV)、心输出量(cardiac output, CO)、左室舒张末期容积(left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)、左室收缩末期容积(left ventricular end-systolic volume, LVESV)。

1.3.2 血流动力学测试:采用美国GE vivid 7彩超仪测试颈动脉收缩期峰值流速(peak systolic veloc-

ity, PSV)、搏动指数(pulsatility index, PI)、阻力指数(resistive index, RI),方法如下:将MS4线针探头置于受试者颈动脉,于颈总动脉分支下方约1cm处获取含有清晰内中膜边界的颈动脉图像,于管腔中线处进行取样测量。

颈动脉血管内径(internal diameter, ID):获取心电图R波颈动脉短轴图像,测量舒张期血管内径。

全血黏度:于肘部采取运动前静脉血,加入肝素抗凝(35IU/ml),2h内用毛细血管黏度计测量高切状况下的全血黏度(切变率 $225s^{-1}$)。

血流剪切力(wall shear stress, WSS):将血液近似看成不可压缩的牛顿流体,运用泊肃叶定律公式计算^[14],即 $\tau=4\eta V/D$, τ 为血流剪切力(dynes/cm²), η 为血黏度, V 为颈动脉最大血流速度(cm/s), D 为舒张期血管内径(cm)。

RI计算公式为: $RI=(V_{max}-V_{min})/V_{max}$,PI计算公式为: $PI=(V_{max}-V_{min})/V_{mean}$,其中 V_{max} 代表颈动脉最大血流速度, V_{min} 代表颈动脉最小血流速度, V_{mean} 代表颈动脉平均血流速度。

1.4 统计学分析

所有数据均以均数±标准差表示,采用SPSS 23.0统计软件进行处理,组间对比采用单因素方差分析,组内干预前后对比采用配对样本 t 检验,血流剪切力与心功能指标和收缩压、舒张压的相关性采用Pearson相关性分析。显著水平为 $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 8周运动干预前后心脏功能的变化

见表3,对绝经女性进行8周运动干预后,H组和A组的SV、CO、EDV水平显著高于C组($P<0.05/0.01$),且上述3个指标中,H组的后测值均显著高于A组($P<0.05/0.01$)。由于各组的ESV指标基线值(即前测)具有较大差异,不适于将该指标的干预后数据进行组间比较,因此本研究对该指标进行了干预前后的变化比较,结果发现H组组内后测显著低于前测($P<0.01$),A组组内后测较前测具有降低趋势,但差异未达显著性($P>0.05$)。

上述结果说明8周HIIT和AE均能够提高绝经后女性心功能,但同等训练冲量下,HIIT比AE的效果更好。

2.2 8周运动干预前后血流动力学指标变化

见表4,对绝经女性进行8周运动干预后,H组和A组的WSS水平、PSV水平显著高于C组($P < 0.05/0.01$),且H组WSS和PSV的后测值均显著高于A组($P < 0.05$),说明8周HIIT和AE均能够提高绝经后女性WSS和PSV水平,但HIIT比AE的效果更好。各组组间的RI和PI水平均无显著变化($P > 0.05$),提示8周的HIIT和AE对绝经女性RI和PI水

平影响不大。

2.3 血流动力学与心功能相关性分析

对8周干预后的血流剪切力与心功能相关指标进行了相关性分析,WSS与SV呈低度正相关($r=0.484, P < 0.01$);WSS与CO呈低度正相关($r=0.439, P < 0.01$);WSS与EDV呈中度正相关($r=0.514, P < 0.01$);WSS与ESV无显著相关性($r=0.138$)。

表3 运动前后心脏功能的变化

($\bar{x} \pm s$)

组别	SV(ml)		CO(L)		EDV(ml)		ESV(ml)	
	前测	后测	前测	后测	前测	后测	前测	后测
H组	54.00±6.27	76.10±4.53 ^{②③}	3.60±0.58	5.10±0.63 ^{②③}	100.00±11.16	116.40±8.75 ^{②④}	46.00±6.77	40.30±5.76 ^⑤
A组	55.63±14.22	68.00±10.50 ^①	3.68±0.79	4.54±0.52 ^①	98.38±15.17	107.50±12.33 ^①	42.75±7.03	39.50±7.39
C组	55.70±11.96	56.60±10.48	3.68±0.82	3.80±0.67	96.40±12.06	97.30±10.52	40.70±8.18	40.70±7.45

注:SV:每搏输出量;CO:心输出量;EDV:左心室舒张末期容积;ESV:左心室收缩末期容积。后测C组与H、A组比较:① $P < 0.05$,② $P < 0.01$,后测H组与A组比较:③ $P < 0.05$,④ $P < 0.01$ 。仅针对ESV指标组内前测和后测比较:⑤ $P < 0.01$ 。

表4 运动前后血流动力学水平对比分析

($\bar{x} \pm s$)

组别	WSS(dynes/cm ²)		PSV(cm/s)		RI		PI	
	前测	后测	前测	后测	前测	后测	前测	后测
H组	15.81±1.85	19.31±0.94 ^{②③}	57.41±4.89	70.10±2.30 ^{②③}	0.65±0.04	0.67±0.03	1.03±0.09	1.00±0.08
A组	15.71±2.68	17.53±2.77 ^①	57.32±8.09	64.32±7.87 ^①	0.68±0.06	0.69±0.05	1.03±0.13	1.02±0.12
C组	15.74±2.25	15.73±2.06	57.78±5.67	57.45±5.40	0.66±0.05	0.65±0.05	1.04±0.10	1.01±0.11

注:WSS:血流剪切力;PSV:后颈动脉收缩期最大流速;RI:阻力指数;PI:搏动指数。后测C组与H、A组比较:① $P < 0.05$,② $P < 0.01$,后测H组与A组比较:③ $P < 0.05$ 。

3 讨论

3.1 8周运动干预对绝经女性心功能指标影响分析

雌激素可通过激活其受体促进一氧化氮(nitric oxide, NO)和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的产生、降低炎症因子等途径改善细胞的增殖和凋亡情况,对心血管功能具有保护作用。绝经后女性由于雌激素水平下降使其心功能快速衰退^[8,15],改善绝经女性心功能可有效预防心血管疾病的发生。本研究发现通过运动对绝经女性心功能的改善具有良好的效应,8周的HIIT或中等强度持续的AE都可对绝经女性的心功能起到较为显著的改善作用,运动通过促进SV、CO等指标的提升,改善心肌的供血能力,增强心肌灌注力,改变心肌内的微环境,且同等冲量下HIIT的改善效果要优于AE。HIIT在高强度运动间期能对心血管施加更为强烈的刺激,对心血管的适应性改变相对于AE较大,在间歇期,运动系统的活动虽然处于较低水平,但心血管系统的代谢仍处于较高水平,因此HIIT引起的内脏机能变化无论是在间歇期还

是运动期,均可对心血管施加较大的负荷,从而更能有效提高心功能,增加SV和CO含量^[16],同时血管弹性增强,静脉回心血量增加,有效增加了EDV。

HIIT改善心肌的舒张和射血功能的效果优于AE的原因是因为HIIT更能提高机体NO的生物利用度,NO通过可溶性鸟苷酸环化酶(soluble guanylyl cyclase, sGC)/环磷酸鸟苷酸(cyclic guanosine monophosphate, cGMP)/cGMP依赖的蛋白激酶G信号通路介导心肌细胞对Ca²⁺的敏感性,促进心肌舒张,增加心脏灌注^[17-18]。HIIT可能通过以下几点提高机体对NO的生物利用度,①HIIT相比于AE更能快速促进血液流向工作肌,提高了WSS诱导产生的NO生物利用度^[19]。②HIIT增强机体的抗氧化能力,前人研究发现,相比于中等强度持续运动,HIIT有助于降低机体的氧化应激^[20],氧化应激是影响NO生物利用度的一个因素,活性氧的增加导致NO迅速氧化失活,最终会加剧心血管功能的障碍^[21]。③HIIT还可能通过增强胰岛素敏感性来改善心血管功能,Tjønnø等^[19]发现HIIT比中等强度持续运动更能

显著提高胰岛素敏感性和血管内皮功能,结合前人研究发现,胰岛素可通过相关信号通路调节NO和内皮素-1的产生,从而促进血管平滑肌和心肌舒张,增加心肌灌注^[22],因此HIIT还可能通过增强胰岛素敏感性来改善心血管功能,促进静脉回心血量增加,从而有效增加了心脏的EDV和SV。

3.2 8周运动干预对绝经女性血流动力学指标影响

血流动力学因素与动脉疾病的形成、发展和治疗存在密切联系。研究发现,血流动力学发生突然改变的部位也是动脉粥样硬化病变好发的部位^[14],动脉血流动力学局部特点参与相关心血管疾病的形成过程,影响着相关心血管疾病的形成与发展,血流动力学的多个因素如WSS、PSV、周向应变、血流量、振荡流等均认为与动脉粥样硬化等心血管疾病有直接或间接的关系^[3],其中WSS是影响心血管病发生的最大因素。

WSS是一种切向应力,是由血流在血管腔内流动时与内皮细胞摩擦产生的。内皮细胞基因的表达及活性物质的释放在一定程度上依赖于WSS正常水平的刺激^[23],通过细胞机械力传导,内皮细胞能够感受到局部血流动力学的变化,并将这些信号转化为生物信号,最终改变内皮细胞基因表达和蛋白表达,进而对动脉功能产生影响,长期累积将导致动脉的结构重建^[24]。WSS通过调节平滑肌细胞的增殖、刺激内皮细胞分泌调节因子、调节白细胞黏附及细胞外基质的合成等的途径来对心血管疾病的预防产生一定的作用^[25],如WSS可以通过影响内皮素和NO之间的平衡来达到预防动脉粥样硬化的作用,因此过低的WSS容易导致心血管系统微环境发生改变而诱发心血管疾病^[26-27]。本研究发现绝经女性WSS均处于较低范围,绝经女性由于增龄和雌激素水平的降低而导致心血管功能降低^[6],心血管功能降低使血流速度受到影响从而可能会导致WSS逐渐低于正常范围^[28],两者因素互相影响形成恶性循环,因此改善绝经女性血流动力学特别是WSS指标对于预防心血管疾病具有重要作用。

本研究发现8周运动可以改善绝经女性血流动力学,同等运动冲量下,HIIT的效果要优于持续中等强度的AE。不同的运动方式和运动强度会使动脉剪切力发生明显变化^[29],HIIT在高强度间期的强

度比AE强度更大,对机体尤其是心脏的刺激更大,使心脏供血能力增强,血流速度加快,对血管壁的刺激增强,血管平滑肌在机械应力下被动地快速收缩和舒张以适应血流需要,长时间的锻炼使其功能改善,同时WSS刺激内皮细胞产生血管调节因子^[30-31],不断地改善血管微环境,心血管功能在这种良好刺激下逐渐改善,增强机体对心血管疾病的预防能力,心血管功能的改善反过来又改善了血流动力学相关指标。

RI是动脉血流动力学的常用指标,反映了血管的弹性状况及血流阻力的大小,PI是反映血管顺应性或弹性的指标,其取决于多普勒峰值流速与舒张末流速之差及平均流速,PI与RI一同反映动脉的外周阻力及血管的顺应性。由 $RI[(V_{max}-V_{min})/V_{max}]$ 和 $PI[(V_{max}-V_{min})/V_{mean}]$ 的计算公式可知,RI和PI的变化主要由 V_{max} 和 V_{min} 共同决定。通过8周运动干预,本实验H组和A组的颈动脉最大血流速度变化显著,但是两组RI和PI变化不显著,其因可能是由于 V_{max} 和 V_{min} 同时变化导致的。

3.3 血流动力学与心功能相关性分析

本研究发现WSS与SV、CO和EDV具有一定的相关性,提示8周运动干预后,机体回心血量增加使SV增加,由此增加了血液对血管壁的压力,使WSS提高。高强度的运动使得机体血流量加速,随着SV增加,血液对血管壁的侧向压力增加,且前人研究也发现,随着运动强度的增加,WSS与血流量存在一定的相关性^[32]。WSS的增加反过来又可对心血管产生良好的刺激作用^[33],最新研究表明,WSS可激活内皮机械敏感的阳离子通道,介导ATP从内皮细胞释放,并通过调节相关通路激活蛋白激酶B (protein kinase B, PKB),通过PKB(即AKT)介导eNOS的丝氨酸1177位点磷酸化以激活eNOS活性,从而促进NO的产生^[34],由此改善血管内皮功能,促进回心血量增加,增加SV和CO,因此WSS和心血管功能两者互相影响。

4 结论

8周高强度间歇训练和有氧运动能有效提升绝经女性心脏的泵血功能和剪切力等血流动力学相关指标,8周等量的高强度间歇训练干预效果优于有

氧运动, WSS 和 CO、EDV 等心功能的改善具有一定的相关性。

本研究存在一定的局限性:①实验样本量较少,为了精确控制运动干预中的强度,须在校内由专人指导下进行运动干预,且本实验受试者需为非肥胖、无任何心血管疾病、无运动损伤以及无规律运动经历的健康绝经女性,符合本实验要求的受试者较少,导致所能招募参与实验的受试者较少。②干预时间较短,由于本课题组前期研究 8 周较低强度的有氧运动可以显著提升心脏功能和血流动力学指标,因此,本研究目的旨在进一步探索高强度间歇训练与等量有氧运动的疗效差异,以探索更为有效的运动处方。③本实验仅测定了运动训练 12h 后血流动力学指标,建议今后进一步观察多个时间点的作用,以便观察运动的持续作用时间以及可能的机制。

参考文献

- [1] Joseph P, Leong D, Mckee M, et al. Reducing the global burden of cardiovascular disease, Part 1: the epidemiology and risk factors[J]. *Circ Res*, 2017, 121(6):677—694.
- [2] 乔爱科, 刘有军. 面向医学应用的血流动力学数值模拟(I): 动脉中的血流[J]. *北京工业大学学报*, 2008, 02:189—196.
- [3] Souilhol C, Serbanovic-Canic J, Fragiadaki M, et al. Endothelial responses to shear stress in atherosclerosis: a novel role for developmental genes[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2020, 17(1):52—63.
- [4] 邹青, 杨帆, 杜江川, 等. 绝经后女性高血压患者的雌二醇水平与高敏 C 反应蛋白、血同型半胱氨酸及纤维蛋白原的关系[J]. *中国循环杂志*, 2014, 29(04):269—271.
- [5] Li Z, Cheng J, Wang L, et al. Analysis of high risk factors and characteristics of coronary artery in premenopausal women with coronary artery disease[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(9):16488—16495.
- [6] Iorga A, Cunningham CM, Moazeni S, et al. The protective role of estrogen and estrogen receptors in cardiovascular disease and the controversial use of estrogen therapy[J]. *Biol Sex Differ*, 2017, 8(1):33.
- [7] 穆华颖. 不同时期绝经妇女低雌激素对心血管疾病高危因素及骨密度状况影响研究[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(27):4447—4449.
- [8] Mckeown NM, Hruby A, Landberg R, et al. Plasma alkylresorcinols, biomarkers of whole-grain intake, are not associated with progression of coronary artery atherosclerosis in postmenopausal women with coronary artery disease[J]. *Public Health Nutr*, 2016, 19(2):326—331.
- [9] Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease[J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(7):454—460.
- [10] Mordi I, Tzemos N. Is reversal of endothelial dysfunction still an attractive target in modern cardiology?[J]. *World J Cardiol*, 2014, 6(8):824—835.
- [11] Mc Loughlin S, Mc Loughlin MJ, Azzato F, et al. Retrograde flow components in the brachial artery. A new hemodynamic index [J]. *Eur J Appl Physiol*, 2012, 112(10):3577—3583.
- [12] Carter HH, Dawson EA, Birk GK, et al. Effect of SR manipulation on conduit artery dilation in humans[J]. *Hypertension*, 2013, 61(1):143—150.
- [13] Foster C, Rodriguez-Marroyo JA, De Koning JJ. Monitoring training loads: the past, the present, and the future [J]. *Int J Sports Physiol Perform*, 2017, 12(Suppl 2):S22—S28.
- [14] Malek AM, Alper SL, Izumo S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis[J]. *JAMA*, 1999, 282(21):2035—2042.
- [15] Trenti A, Tedesco S, Boscaro C, et al. Estrogen, angiogenesis, immunity and cell metabolism: solving the puzzle [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(3):859.
- [16] Ramos JS, Dalleck LC, Tjonna AE, et al. The impact of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on vascular function: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sports Med*, 2015, 45(5):679—692.
- [17] 朴海今, 金春子. 一氧化氮合酶在心肌的研究进展[J]. *中国妇幼保健研究*. 2016, 27(S1):236—237.
- [18] Paulus WJ, Shah AM. NO and cardiac diastolic function [J]. *Cardiovascular Research*, 1999, 43(3):595—606.
- [19] Tjonna AE, Lee SJ, Rognmo Ø, et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study[J]. *Circulation*, 2008, 118(4):346—354.
- [20] Mitranun W, Deerochanawong C, Tanaka H, et al. Continuous vs interval training on glycemic control and macro- and microvascular reactivity in type 2 diabetic patients[J]. *Scand J Med Sci Sports*, 2014, 24(2):e69—e76.
- [21] Förstermann U. Nitric oxide and oxidative stress in vascular disease[J]. *Pflugers Arch*, 2010, 459(6):923—939.
- [22] Muniyappa R, Sowers JR. Role of insulin resistance in endothelial dysfunction[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2013, 14(1):5—12.
- [23] Uzarski JS, Scott EW, Mcfetridge PS. Adaptation of endo-

(下转第 73 页)