

DOI: 10.13376/j.cbls/2024026

文章编号: 1004-0374(2024)02-0235-10

运动性血管适应及其血流动力学机制研究进展

孙华灵¹, 张严焱^{1,2,3}, 石丽君^{1,2,3*}

(1 北京体育大学运动生理学教研室, 北京 100084; 2 国家体育总局运动应激适应重点实验室,
北京 100084; 3 北京体育大学运动与体质健康教育部重点实验室, 北京 100084)

摘要: 运动对于人类脉管系统具有深远的影响, 是维持血管健康的重要因素。运动产生的血流动力学刺激直接影响血管结构与功能, 而长期运动引起的结构重塑可能抵消短期运动对血管舒张功能的改善, 使二者产生时程差异, 但其机制尚未明确。运动产生的血流动力学刺激主要为切应力和周向应力两种, 血管内皮细胞和平滑肌细胞可以将机械刺激转化为化学信号, 进而影响细胞表面的离子通道, 改变转录因子和有关基因的激活, 并发生适应性变化。该文基于血管结构与功能对运动的适应及其血流动力学机制进行综述, 为血管疾病的预防和治疗提供新的思路与策略。

关键词: 运动; 血流动力学刺激; 血管适应; 血管结构; 血管功能

中图分类号: Q329.2; R332; R363.2 文献标志码: A

Progress in exercise-induced vascular adaptation and its hemodynamic mechanism

SUN Hua-Ling¹, ZHANG Yan-Yan^{1,2,3}, SHI Li-Jun^{1,2,3*}

(1 Department of Exercise Physiology, Beijing Sport University, Beijing 100084, China; 2 Laboratory of Sports Stress and Adaptation of General Administration of Sport, Beijing Sport University, Beijing 100084, China; 3 Key Laboratory of Physical Fitness and Exercise, Ministry of Education, Beijing Sport University, Beijing 100084, China)

Abstract: Physical activity is one of the most crucial factors influencing the human vascular system. The structure and function of blood arteries are directly impacted by exercise-induced hemodynamic stimulation. According to studies, exercise training causes quick alterations in artery function, which are thereafter overtaken by vascular remodeling. However, it is still unknown what causes the time course of functional and structural vascular adaptations. Shear stress and circumferential stress are the main hemodynamic stimuli generated by exercise. Vascular endothelial cells and smooth muscle cells have the ability to transform mechanical inputs into chemical signals, which can then affect ion channels, alter transcription factors and the activation of relevant genes, and lead to adaptive modifications. This paper reviews the adaptation of vascular structure and function to exercise and its hemodynamic mechanisms based on vascular structure and function to provide new ideas and strategies for preventing and treating vascular diseases.

Key words: exercise; hemodynamic stimuli; vascular adaptation; vascular structure; vascular function

心血管系统是人体血液循环的动力器官, 它保证了机体内环境的相对稳定和新陈代谢的正常进行。目前, 心血管疾病已成为中高收入国家人群的重要死因, 与此同时, 由动脉功能障碍引发的血管疾病也日益受到全球关注。已有大量证据表明, 运动可以有效降低心血管疾病的风险, 与运动相结合

的心血管康复治疗方案可以有效降低住院率和死亡率, 并改善患者的健康状况。近年来, 许多研究表

收稿日期: 2023-06-14; 修回日期: 2023-09-04

基金项目: 国家自然科学基金项目(32371183、32071174);

科技部国家重点研发计划(2022YFC3600201)

*通信作者: E-mail: shilj@bsu.edu.cn; Tel: 010-62989582

明运动可以使血管产生结构和功能两方面的适应性变化，然而关于运动促进血管健康的机制并未完全阐明。本文将综述运动对脉管系统的影响，着重于血液动力学刺激对动脉的直接影响，以及血管结构和功能对运动产生适应性变化的时程差异，并阐述运动性血管适应的机制与影响因素，以期为该领域未来的研究提供一定参考。

1 运动与血管结构

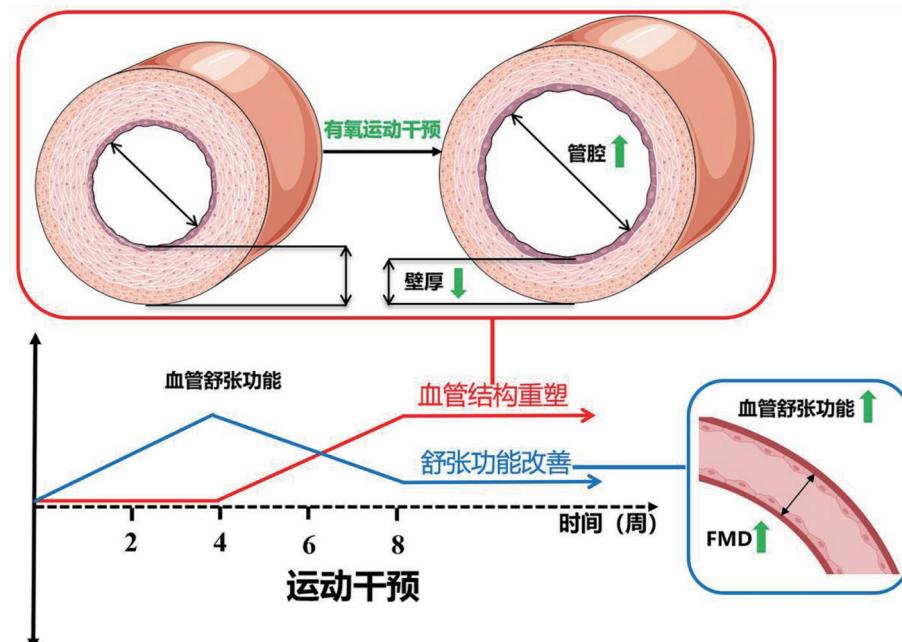
1.1 运动对动脉管腔的影响

早在 1961 年，Currens 等^[1]在对运动员的尸体解剖中就发现了血管横截面积的增大，随后 Rose 等^[2]对健康受试者的研究也证实了运动会引起动脉管腔的扩大，并称之为“动脉重塑”。Sinoway 等^[3]最早研究了运动对阻力血管结构的影响，结果表明网球运动员优势侧肢体的血管比非优势侧和对照组双侧都表现出了更高的峰值血流量。随后又有研究发现，网球运动员肱动脉横截面积增大，且优势上肢增大更为明显；足球运动员股动脉横截面积增大，且优势下肢增大更为明显；游泳运动员则表现为双侧肱动脉和股动脉的横截面积增大^[4]。另有研究表明，举重运动员肱动脉直径增大，而跑步运动员的股动脉直径增大^[5]。近年，越来越多的研究结果显示

示，运动会引起动脉管腔的扩大（图 1），运动引起的管腔增大是一种局部的适应性变化，而非全身性改变。但是，目前关于管腔增大的数据主要来源于有氧运动，关于抗阻运动的研究相对缺乏，仍有待于进一步研究。

1.2 运动对动脉管壁的影响

血管壁厚常用内中膜厚度 (intima-media thickness, IMT) 表示，它是指血管内膜与管腔界面至中膜与外膜分界之间的距离。最早关于动脉壁厚的研究选取了 137 名不同年龄段的男性受试者，进行了 8~12 周的有氧运动干预，并未发现颈动脉 IMT 的变化^[6]。之后在年龄较大^[7] 和年龄较小^[8] 的人群中也得到了相同的结论。然而也有研究表明，相比高强度间歇运动和抗阻运动，持续的有氧运动可以有效降低颈动脉 IMT^[9]，有荟萃分析的结果同样印证了这一点^[10]，产生颈动脉 IMT 结果差异的原因可能与运动方式、运动强度和训练时间有关。而外周导管动脉壁厚的变化则较为一致。Dinenno 等^[11]对中年男性进行 3 个月的有氧运动干预后，发现股动脉 IMT 显著下降。此外，有研究发现年龄较大的受试者在 12 周有氧运动干预后，肱动脉 IMT 明显下降^[12]。梅艳等^[13]在跑步、自行车运动员和普通组的对比中也发现，运动员下肢动脉的 IMT 更低。以上结



长期运动尤其是有氧运动可能使动脉管腔增大，壁厚下降（红框），并对血管舒张功能产生影响（蓝框）。研究表明，运动能够较快地改善血管舒张功能，而血管结构的适应则发生得较为缓慢，由此假设血管发生的结构性扩张会对之前的血管舒张功能变化产生一定抵消作用。

图1 运动对血管结构与功能的影响及时程差异假说

果提示, 有氧运动可以使运动中给骨骼肌供血的外周导管动脉壁厚下降(图1)。

目前, 有关力量训练对于血管壁厚影响的报道较少且存在争议。横断面研究发现, 优秀力量训练运动员的股动脉IMT明显大于同龄对照组, 从而推测长时间高强度抗阻运动可能导致动脉“增厚”^[14]。也有报道称, 优秀女子拳击运动员股动脉IMT高于普通人^[15]。然而, 也有实验发现, 健康年轻男性进行6个月的大强度力量训练后, 颈动脉IMT显著降低, 肱动脉和股动脉IMT无明显变化^[16]。以上研究表明, 运动可能会导致血管壁厚发生变化, 壁厚下降是长期有氧运动干预的结果, 尤其在为骨骼肌供血的外周动脉较为明显。血管壁厚的改变可能与运动类型、负荷和强度密切相关, 明确运动在多大程度上重塑了人体各类动脉的管壁需要进一步的研究和成像技术的发展。

2 运动与血管功能

2.1 运动对血管舒张功能的影响

有关运动影响血管舒张功能的研究主要集中在一氧化氮(nitric oxide, NO)的生物利用率上, 通常运用血流介导扩张功能(flow-mediated dilation, FMD)评估导管动脉的舒张功能。然而, 在健康受试者中, 导管动脉FMD的改善并不是一个普遍现象^[17], 但内皮功能受损的受试者进行有氧运动后, 会使其FMD反应增强。研究发现, 有氧训练会使高血压患者FMD反应增强^[18], 12周运动训练改善了2型糖尿病患者的FMD^[19]。由此推测, 有氧运动对导管动脉功能的改善作用可能在血管功能受损的人群中更为明显。运动对阻力动脉功能的影响一般通过肢体体积的变化或注射血管活性物质测出剂量-反应曲线进行评估。同样, 在大多数血管内皮功能受损的受试者中, 有氧运动可使阻力动脉的舒张功能改善。虽然在健康年轻受试者中无明显变化, 但中老年受试者的舒张功能在有氧运动后得到增强, 并提高了NO的生物利用率^[20]。

然而, 抗阻运动对血管舒张功能的影响结果并不一致。有研究表明, 健康年轻男性进行为期10周的抗阻训练后, FMD并未改善^[21]; 肥胖成年女性进行8周的力量训练可以显著改善FMD^[22]。另有荟萃分析的结果显示, 力量训练和联合训练可以对老年人的血管舒张功能产生有益影响^[23]。此外, 在有既往血管功能受损病史的人群中, 有氧联合抗阻训练可以使2型糖尿病^[24]和高血压患者^[18]的

FMD得到改善。以上结果证实, 在与血管病变相关的慢性疾病中, 抗阻运动似乎可以对有氧运动产生的益处起到一定补充, 也就是说, 将二者结合可能会对血管功能产生更大的好处。

2.2 运动对血管收缩功能的影响

有关血管收缩功能的讨论主要集中在内皮素(endothelin, ET)-1和血管紧张素(angiotensin, Ang)II这两种重要的血管收缩剂和交感神经系统上。有研究发现健康年轻受试者运动后血浆中ET-1和Ang II的水平没有显著变化^[25]。相反, 老年人^[26]和肥胖成年人^[27]ET-1介导的血管张力增加在有氧运动后能够被逆转。运动似乎会对那些由于内源性血管收缩剂引起血管张力增加的群体产生有益影响。

运动能否改变神经介导的血管收缩也是一个复杂的问题。有证据表明, 心率变异性可以通过有氧运动得到改善, 并与体力活动水平相关^[28]。此外, 肌肉交感神经活动可能会因为有氧训练而减少, 反复运动也可能调节中枢交感神经输出^[29]。以上研究表明, 交感神经系统介导的血管收缩可能会因运动而降低。然而, 也有相反证据显示, 健康受试者的肌肉交感神经活性不会因运动而发生改变, 甚至在有氧训练后血管收缩张力反而升高^[30]。

2.3 运动对血管顺应性的影响

关于运动对血管顺应性的影响已有大量研究, 脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)是目前最常用于评估血管顺应性的无创技术, PWV值越高, 表明血管僵硬度越高, 顺应性越差。有研究表明, 有规律运动习惯的老年人PWV比久坐的同龄人低^[31]; Bjarnegard等^[32]也报道了女性运动员的PWV更低。另有一项研究发现, 12周运动干预使久坐不动的中老年人动脉顺应性提高^[33], 与横断面观察的结果一致。因此, 长期规律的有氧运动可以降低动脉僵硬度, 提高血管顺应性。

然而, 关于抗阻运动对动脉顺应性的影响产生了不一致的结果。Miyachi等^[34]在长期干预性研究中发现, 为期4个月80%RM、3次/周的抗阻运动会使健康青年男性颈动脉的僵硬度增加, 而停训4个月后又恢复到之前水平, 但股动脉并没有发生相应改变。但也有报道称, 12周抗阻训练可以对PWV产生积极的影响^[35]。有荟萃分析的结果表明, 低中强度的抗阻运动可以降低PWV, 而大强度抗阻运动则对PWV没有影响^[36]。出现以上结果不一致的原因可能与受试者自身状况、训练强度和运动持续时间有关。

3 血管功能与结构适应的时间进程

已有大量证据表明运动改变了血管的功能和结构，但这些变化的时间进程可能有所不同。在动物实验中发现，7 d 跑台运动就足以改善猪导管动脉的舒张功能^[37]，为期 4 周的跑台运动改善了大鼠冠状动脉的舒张功能^[38]，10 d 跑台训练增加了狗血管中 NO 的产生及内皮型一氧化氮合酶 (endothelial nitric oxide synthase, eNOS) 的基因表达^[39]。然而，较长时间运动干预后，未发现血管内皮功能改善^[40]或 eNOS 表达的变化^[41]。基于动物实验的结果，Laughlin 等^[37]最早提出了“血管对运动的功能适应先于结构重塑，结构性变化会减弱先前的血管舒张反应变化”这一假说。

随后在人体研究中也得到了一致的结论，Tinken 等^[42]对健康年轻男性进行了 8 周的运动干预，每 2 周收集一次肱动脉和腘动脉的 FMD 与直径数据，发现血管功能的适应先于结构改变，由此推测最初的舒张功能增强会被随后的结构重塑所抵消。另有研究发现两周中等强度的运动干预可以使健康青年男性的 FMD 发生变化，且这种适应与运动后血管功能的急性变化和运动诱导的顺行剪切速率增加有关^[43]。最近的一项研究表明，单次抗阻运动后 FMD 发生明显改善，而四周运动干预则对 FMD 没有明显影响^[44]。该假设也在循环训练^[45]、握力训练^[46]、血流限制训练^[47]中得到了证实，即长期运动引起的血管扩张可能部分代偿了对运动产生快速反应的血管舒张功能变化，并使增大的切应力回到正常水平(图 1)。然而，有关该时程差异的人体研究数据目前基本来自男性青年受试者，有关女性、老年人或患病人群的数据相对缺乏，有待于进一步研究与验证。

以上动物实验和人体研究的结果均表明，运动能较快地改善血管舒张功能，短期运动可以增强 eNOS 和 NO 的产生与生物活性。随着运动训练的持续，血管结构产生适应性变化，这种结构重塑会对运动最初引起的切应力增大和血管舒张功能改变产生一定的抵消作用，这体现了运动引起的功能和结构适应之间强烈而复杂的相互作用。然而，关于血管功能与结构适应不同时间进程的内在机制，目前还知之甚少，有待于进一步的研究与探讨。

4 运动性血管适应的机制：血流动力学刺激

血液会对人体血管产生血流动力学刺激，运动

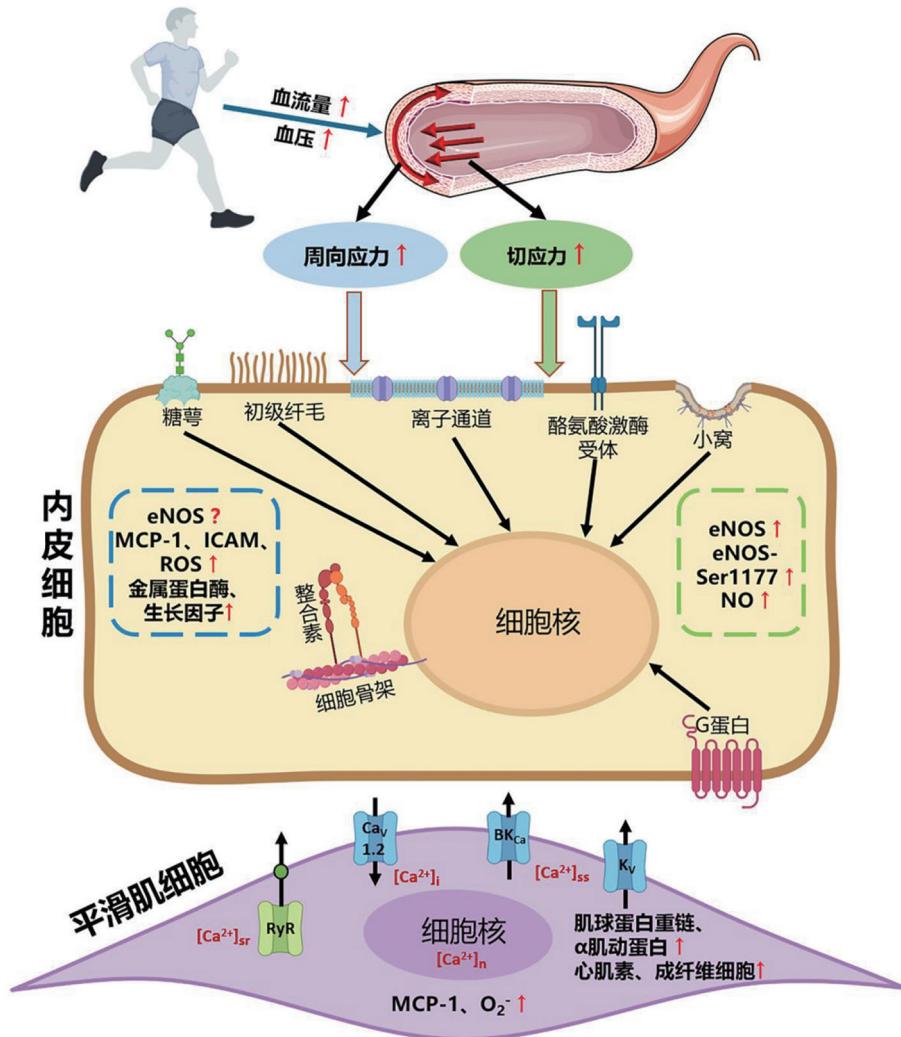
会改变血液流动和动脉压，进而引起切应力和周向应力等血流动力学因素的改变，最终导致血管的功能和结构发生适应性变化，并对血管健康产生影响。

4.1 切应力

切应力 (shear stress) 是指作用于血管腔内表面的摩擦力，会对血管内皮产生直接的血流动力学刺激。早在 20 世纪 90 年代就有研究表明小动脉对剪切力变化十分敏感，切应力会刺激内皮释放各种舒张因子^[48]，运动时血流量的增加使作用于血管的切应力随之增大，进而对血管壁的细胞产生影响。内皮表面切应力的机械转导是由离子 (K^+ 、 Ca^{2+} 、 Na^+ 、 Cl^-) 通道、细胞膜受体 (酪氨酸激酶受体)、G 蛋白、小窝和脂质双分子层等引发的^[49]。此外，切应力还可以通过内皮的细胞骨架和整合素与机械感觉复合物连接，管腔内表面的糖萼和初级纤毛也可以介导切应力诱导的 NO 产生^[49]，进而对于内皮细胞产生影响(图 2)。在血管平滑肌细胞中，虽然切应力可以提高 $Ca_{v}1.2$ 通道的表达水平，导致更多的钙离子进入细胞，但也使平滑肌对选择性激动剂 (如内皮素) 的反应下降，进而导致细胞内钙释放 $[Ca^{2+}]_i$ 和细胞核内的钙反应 $[Ca^{2+}]_n$ 减少，最终降低平滑肌细胞的钙依赖性收缩，并影响相关转录因子和基因的表达^[50]。此外，切应力还会激活 BK 通道和 K_v 通道，从而影响细胞内静息态钙离子浓度 $[Ca^{2+}]_{\infty}$ ^[51](图 2)。因此，重复的切应力刺激通过改变钙离子分布和浓度调节着平滑肌细胞的舒缩，导致平滑肌细胞的适应性改变。

在运动的初始阶段，通过动脉的血流会变得更加振荡，包括顺向和逆向两个分量血流，随着运动的继续，正向切应力增大与血管的有益适应有关^[52]。Hambrecht 等^[53]发现 4 周运动训练会使冠心病患者的峰值内皮依赖性血流和 FMD 反应增大，且使乳内动脉中 eNOS 的蛋白和 mRNA 水平上调，eNOS 磷酸化水平升高。另有研究表明，两小时 20 次的前臂运动会使年轻男性肱动脉的切应力升高，并使 eNOS 和 eNOS-Ser1177 磷酸化水平升高^[54]。以上结果表明，运动可以通过上调 eNOS 蛋白表达并促进其磷酸化来改善血管内皮功能(图 2)，其效果与切应力机制相符。

Tinken 等^[55]为了证明运动引起的切应力变化是血管舒张功能改变的关键机制，在受试者进行单次运动时，将一只袖套加压绑于单侧手臂上，以减少锻炼引起的血流与切应力升高，发现运动后未戴袖套侧肢体血管舒张功能立即得到改善，而袖套侧



内皮细胞中蓝色虚线框内为周向应力的作用，绿色虚线框内为切应力的作用。eNOS：内皮型一氧化氮合酶；MCP-1：单核细胞趋化蛋白-1；ICAM：细胞间黏附分子；ROS：活性氧；NO：一氧化氮；O₂⁻：超氧阴离子；RyR：兰尼碱受体；Ca_V1.2：电压门控L型Ca²⁺通道；BK_{Ca}：大电导Ca²⁺激活K⁺通道；K_V：电压门控K⁺通道；[Ca²⁺]_i：细胞内Ca²⁺浓度；[Ca²⁺]_n：细胞核内Ca²⁺浓度；[Ca²⁺]_{ss}：细胞内静息Ca²⁺浓度；[Ca²⁺]_s：肌浆网内Ca²⁺浓度。

图2 运动性血管适应血流动力学刺激的作用机制

手臂未见变化。之后，Birk等^[45]采用相同的模式进行了为期8周的循环训练，结果表明未加压上肢FMD和肱动脉结构产生了明显的时间依赖性变化，而袖带侧上肢则不存在这种适应性改变。以上研究结果进一步证明了血流动力学改变引起的切应力变化在运动性血管适应中扮演了重要角色。

4.2 周向应力

血压会使动脉扩张并拉伸血管壁中的细胞，这种压力变化会使具有顺应性的动脉产生周向变，由血压作用于血管壁的力则称为周向应力(circumferential stress)^[56]。运动期间，血流量增加使血压显著增加，压力的反复升高使内皮细胞和平滑肌细胞的节律性伸展(即周向应变)也随之增加，

进而使细胞的排列和表型发生变化。

内皮细胞的机械传感系统也可以将周向应力的机械刺激转化为化学信号，进而改变转录因子和有关基因的激活，如金属蛋白酶和生长因子等^[57]。体外细胞培养实验的数据表明，周向应力通过上调eNOS的蛋白和mRNA水平，产生了抗动脉粥样硬化的内皮细胞表型^[58]。然而也有实验报道，周向应力降低了内皮细胞中eNOS的表达^[59]，反而促进了单核细胞趋化蛋白(monocyte chemoattractant protein, MCP)-1^[60]、细胞内黏附分子(intracellular adhesion molecule, ICAM)-1^[61]、活性氧(reactive oxygen species, ROS)的产生^[62]，提示周向应力可能产生了促动脉粥样硬化细胞表型(图2)。出现以上结果矛盾的

原因可能与周向应力拉伸幅度及研究对象的差异有关。

周向应力增加引起平滑肌细胞中的钙依赖性蛋白激酶 C 信号改变^[63] 和 L 型钙通道电流增加^[64] 会导致动脉的肌源性收缩，这种由离子通道诱导去极化产生的肌源性反应将影响平滑肌细胞表型。去极化通过 $\text{Ca}_{v}1.2$ 激活 Ca^{2+} 内流产生钙诱导收缩，同时激活 BK 通道限制由 K_v 通道引起的超极化反应， $\text{Ca}_{v}1.2$ 介导的钙内流增加了平滑肌分化表型的相关基因（如肌球蛋白重链、 α 肌动蛋白）和转录因子（如心肌素、成纤维细胞）表达^[65-66]。此外，周向应力还增加了平滑肌细胞中 MCP-1^[67] 和 O_2^{-} ^[68] 的产生，并可通过调节结缔组织生长因子、胶原和纤连蛋白影响平滑肌的增殖与分化^[69]（图 2）。然而，目前在人体中很难单纯检测周向应力对脉管系统的影响，因此有关周向应力的研究多集中于细胞水平，尽管还需要进一步的研究，但周向应力很可能也是运动性血管适应的重要潜在刺激。

5 运动性血管适应的影响因素

5.1 运动方式

目前，针对不同运动方式影响差异的研究多集中于运动员和普通人，健康与患病个体间的比较，但受试者本身的差异会使运动的实际影响产生明显偏倚。2013 年，Spence 等^[70] 直接比较了两组受试者进行耐力训练或抗阻训练对血管的影响，发现 6 个月的上肢抗阻训练增大了肱动脉的直径和血管功能，对股动脉没有产生影响，而下肢耐力训练提高了股动脉的直径和血管功能，但未对肱动脉产生影响。一项最近的研究却表明同一组受试者先后进行为期 4 周的抗阻训练和耐力训练，其血管功能都得到了明显改善^[71]。不同运动方式引起的不同适应性结果可能与运动过程中活动肢体特定部位的血流和切应力增大有关，但目前仍然无法明确运动方式的具体影响，仍有待于进一步的研究。

5.2 运动强度

目前，关于同一运动方式不同强度水平对血管影响的研究相对较少。有研究将受试者随机分为低、中、高强度组进行 12 周的运动训练，结果显示只有中等强度运动与血管内皮功能改善和氧化应激指标降低有关^[72]。2021 年的一项 Meta 分析结果表明，相较于大强度的力量训练干预，中低强度更有利于血管内皮功能的改善^[73]。以上结果表明在血管对运动的适应方面可能存在一定的量效关系。此外，也

有研究发现，与中等强度持续运动相比，高强度间歇训练 (high-intensity interval training, HIIT) 可以更为显著地改善血管功能^[74]，但考虑到尚未排除 HIIT 潜在的健康风险，目前很少有研究探索其对血管的潜在作用，未来在这个新颖的领域需要更为深入的研究。

5.3 性别

运动会增加交感神经张力，高水平的交感神经冲动会刺激内皮细胞产生 NO 等血管舒张因子。已有研究证明，雌激素可以防止交感神经与副交感神经失衡进而改善压力反射敏感性^[75]。此外，雌激素还可通过 β -肾上腺素激活血管舒张效应改善血管舒缩张力^[76]，或通过增加 NO、提高抗氧化能力引起更大的血流依赖性扩张反应，并降低血压^[77]。最近有研究发现，12 周的游泳干预使运动组雌性大鼠的冠状动脉的自发性血管紧张度增加，而雄性大鼠的内皮依赖性舒张功能改善更明显^[78]。然而，目前这些实验结果在人体中尚未证实。

5.4 年龄

衰老与交感神经调节障碍、心率变异性降低以及内皮功能障碍有关，这些都与冠状动脉血流的异常调节有关。老年人 β 肾上腺素受体减少可能会降低细胞内 Ca^{2+} 瞬变，使机体对肾上腺素刺激的反应受损^[79]。有研究表明，5 年的休闲体力活动可以提高老年人的心率变异性和平走神经相关指标^[80]，而心率变异性与白细胞介素 -6、C 反应蛋白和纤维蛋白原等炎性标记物呈负相关^[81]，迷走神经张力增加则可以诱导机体的抗炎反应。因此，运动对保持迷走神经张力，维持老年人血管健康至关重要。

5.5 心血管疾病

大量研究发现，患有心血管疾病或高危人群进行运动训练后，血管功能得到改善。Mortensen 等^[82] 发现 11 周的中等强度持续运动干预可以使糖尿病患者毛细血管数量增加、内径增大、内膜增厚，而 HIIT 干预没有产生以上变化。在另一项研究中发现，3 个月的运动干预可以增加心衰患者骨骼肌中血管内皮生长因子、血管内皮生长因子受体 2、血管生成素 2 的表达^[83]。心血管疾病患者与健康受试者间的血管反应差异可能会导致运动过程中切应力模式的改变，使前者表现出较差的血液动力学反应模式，导致运动引起的血管生成与结构重塑受损。尽管如此，就运动引起的血管功能改善而言，有心血管疾病风险或已患病的受试者仍具有高度适应性，以上数据进一步证明了运动引起的整合刺激及其对血管

最终影响的复杂性。

6 总结与展望

运动性血管适应包括两个方面: 一方面, 运动能够改善血管功能; 另一方面, 运动还可以使血管结构(管腔和壁厚)发生重塑, 并且主要出现在运动中身体较为活跃的区域。一旦血管发生结构性扩张, 运动对血管舒张功能的改善就会随切应力的正常化而下降, 这体现了运动引起的功能与结构适应之间强烈而复杂的相互作用。运动引起的切应力和周向应力等血流动力学因素变化, 是运动引起血管适应的关键刺激。此外, 运动方式、运动强度、性别、年龄和心血管疾病等因素也会对运动性血管适应产生一定影响。除了对传统心血管疾病危险因素的间接作用, 运动对脉管系统的血流动力学直接影响在预防疾病中也起着重要作用。尽管已有大量文献证明运动会引起良性血管适应, 但仍迫切需要在人体研究尤其是心血管疾病患者中进行随机对照试验, 以明确运动干预的方式、强度、时间和频率等要素, 使血管功能和结构产生最佳适应, 以期为制定最优且个性化的运动处方提供帮助。

[参考文献]

- [1] Currens JH, White PD. Half a century of running. Clinical, physiologic and autopsy findings in the case of Clarence DeMar ("Mr. Marathon"). *N Engl J Med*, 1961, 265: 988-93
- [2] Rose G, Prineas RJ, Mitchell JR. Myocardial infarction and the intrinsic calibre of coronary arteries. *Br Heart J*, 1967, 29: 548-52
- [3] Sinoway LI, Musch TI, Minotti JR, et al. Enhanced maximal metabolic vasodilatation in the dominant forearms of tennis players. *J Appl Physiol* (1985), 1986, 61: 673-8
- [4] 孙华灵, 石丽君. 不同项目运动员的动脉适应性变化. *体育科学*, 2014, 34: 52-8
- [5] Naylor LH, Spence AL, Donker SCM, et al. Is there an athlete's artery? A comparison of brachial and femoral artery structure and function in male strength, power and endurance athletes. *J Sci Med Sport*, 2021, 24: 635-40
- [6] Tanaka H, Seals DR, Monahan KD, et al. Regular aerobic exercise and the age-related increase in carotid artery intima-media thickness in healthy men. *J Appl Physiol* (1985), 2002, 92: 1458-64
- [7] Moreau KL, Donato AJ, Seals DR, et al. Arterial intima-media thickness: site-specific associations with HRT and habitual exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2002, 283: H1409-17
- [8] Popovic M, Puchner S, Endler G, et al. The effects of endurance and recreational exercise on subclinical evidence of atherosclerosis in young adults. *Am J Med Sci*, 2010, 339: 332-6
- [9] 王帝之, 张培珍. 不同方式运动对颈动脉粥样硬化防治作用的Meta分析. *体育科学*, 2019, 39: 75-87
- [10] Wang Y, Wu H, Sun J, et al. Effect of exercise on carotid artery intima-media thickness in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Phys Act Health*, 2022, 19: 855-67
- [11] Dinenno FA, Tanaka H, Monahan KD, et al. Regular endurance exercise induces expansive arterial remodelling in the trained limbs of healthy men. *J Physiol*, 2001, 534: 287-95
- [12] Tanahashi K, Kosaki K, Sawano Y, et al. Impact of age and aerobic exercise training on conduit artery wall thickness: role of the shear pattern. *J Vasc Res*, 2017, 54: 272-9
- [13] 梅艳, 张震, 赵凯军. 运动员下肢动脉血管的高频超声特征. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2020, 17: 46-51
- [14] Miyachi M, Tanaka H, Kawano H, et al. Lack of age-related decreases in basal whole leg blood flow in resistance-trained men. *J Appl Physiol* (1985), 2005, 99: 1384-90
- [15] 李颖慧, 石丽君. 女子拳击运动员心血管结构及功能的特征性变化. *体育科研*, 2019, 40: 80-6
- [16] Thijssen DH, Cable NT, Green DJ. Impact of exercise training on arterial wall thickness in humans. *Clin Sci (Lond)*, 2012, 122: 311-22
- [17] You Q, Yu L, Li G, et al. Effects of different intensities and durations of aerobic exercise on vascular endothelial function in middle-aged and elderly people: a meta-analysis. *Front Physiol*, 2021, 12: 803102
- [18] Boeno FP, Ramis TR, Munhoz SV, et al. Effect of aerobic and resistance exercise training on inflammation, endothelial function and ambulatory blood pressure in middle-aged hypertensive patients. *J Hypertens*, 2020, 38: 2501-9
- [19] Gholami F, Nazari H, Alimi M. Cycle training improves vascular function and neuropathic symptoms in patients with type 2 diabetes and peripheral neuropathy: a randomized controlled trial. *Exp Gerontol*, 2020, 131: 110799
- [20] Seals DR, Nagy EE, Moreau KL. Aerobic exercise training and vascular function with ageing in healthy men and women. *J Physiol*, 2019, 597: 4901-14
- [21] Okamoto T, Masuhara M, Ikuta K. Effects of muscle contraction timing during resistance training on vascular function. *J Hum Hypertens*, 2009, 23: 470-8
- [22] Franklin NC, Robinson AT, Bian JT, et al. Circuit resistance training attenuates acute exertion-induced reductions in arterial function but not inflammation in obese women. *Metab Syndr Relat Disord*, 2015, 13: 227-34
- [23] da Silva RSN, da Silva DS, Waclawovsky G, et al. Effects of aerobic, resistance, and combined training on endothelial function and arterial stiffness in older adults: study protocol for a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev*, 2022, 11: 171

- [24] Qiu S, Cai X, Yin H, et al. Exercise training and endothelial function in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17: 64
- [25] Tagawa K, Ra SG, Kumagai H, et al. Effects of resistance training on arterial compliance and plasma endothelin-1 levels in healthy men. *Physiol Res*, 2018, 67: S155-66
- [26] Van Guilder GP, Westby CM, Greiner JJ, et al. Endothelin-1 vasoconstrictor tone increases with age in healthy men but can be reduced by regular aerobic exercise. *Hypertension*, 2007, 50: 403-9
- [27] Dow CA, Stauffer BL, Brunjes DL, et al. Regular aerobic exercise reduces endothelin-1-mediated vasoconstrictor tone in overweight and obese adults. *Exp Physiol*, 2017, 102: 1133-42
- [28] Natarajan A, Pantelopoulos A, Emir-Farinas H, et al. Heart rate variability with photoplethysmography in 8 million individuals: a cross-sectional study. *Lancet Digit Health*, 2020, 2: e650-7
- [29] Antunes-Correa LM, Ueno-Pardi LM, Trevizan PF, et al. The influence of aetiology on the benefits of exercise training in patients with heart failure. *Eur J Prev Cardiol*, 2017, 24: 365-72
- [30] O'Gallagher K, Shabech H, Munir S, et al. Effects of inhibition of nitric oxide synthase on muscular arteries during exercise: nitric oxide does not contribute to vasodilation during exercise or in recovery. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9: e013849
- [31] Shibata S, Fujimoto N, Hastings JL, et al. The effect of lifelong exercise frequency on arterial stiffness. *J Physiol*, 2018, 596: 2783-95
- [32] Bjarnegard N, Lanne T, Cinthio M, et al. Vascular characteristics in young women—effect of extensive endurance training or a sedentary lifestyle. *Acta Physiol (Oxf)*, 2018, 223: e13041
- [33] Nualnim N, Parkhurst K, Dhindsa M, et al. Effects of swimming training on blood pressure and vascular function in adults >50 years of age. *Am J Cardiol*, 2012, 109: 1005-10
- [34] Miyachi M, Kawano H, Sugawara J, et al. Unfavorable effects of resistance training on central arterial compliance: a randomized intervention study. *Circulation*, 2004, 110: 2858-63
- [35] Ramirez-Velez R, Castro-Astudillo K, Correa-Bautista JE, et al. The effect of 12 weeks of different exercise training modalities or nutritional guidance on cardiometabolic risk factors, vascular parameters, and physical fitness in overweight adults: cardiometabolic high-intensity interval training-resistance training randomized controlled study. *J Strength Cond Res*, 2020, 34: 2178-88
- [36] Zhang Y, Zhang YJ, Ye W, et al. Low-to-moderate-intensity resistance exercise effectively improves arterial stiffness in adults: evidence from systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 738489
- [37] Laughlin MH, Rubin LJ, Rush JW, et al. Short-term training enhances endothelium-dependent dilation of coronary arteries, not arterioles. *J Appl Physiol* (1985), 2003, 94: 234-44
- [38] Szekeres M, Nadasy GL, Dornyei G, et al. Remodeling of wall mechanics and the myogenic mechanism of rat intramural coronary arterioles in response to a short-term daily exercise program: role of endothelial factors. *J Vasc Res*, 2018, 55: 87-97
- [39] Sessa WC, Pritchard K, Seyedi N, et al. Chronic exercise in dogs increases coronary vascular nitric oxide production and endothelial cell nitric oxide synthase gene expression. *Circ Res*, 1994, 74: 349-53
- [40] Marchio P, Guerra-Ojeda S, Vila JM, et al. Chronic exercise impairs nitric oxide pathway in rabbit carotid and femoral arteries. *J Physiol*, 2018, 596: 4361-74
- [41] Johnson LR, Laughlin MH. Chronic exercise training does not alter pulmonary vasorelaxation in normal pigs. *J Appl Physiol* (1985), 2000, 88: 2008-14
- [42] Tinken TM, Thijssen DH, Black MA, et al. Time course of change in vasodilator function and capacity in response to exercise training in humans. *J Physiol*, 2008, 586: 5003-12
- [43] Dawson EA, Cable NT, Green DJ, et al. Do acute effects of exercise on vascular function predict adaptation to training? *Eur J Appl Physiol*, 2018, 118: 523-30
- [44] Boidin M, Erskine RM, Thijssen DHJ, et al. Exercise modality, but not exercise training, alters the acute effect of exercise on endothelial function in healthy men. *J Appl Physiol* (1985), 2021, 130: 1716-23
- [45] Birk GK, Dawson EA, Atkinson C, et al. Brachial artery adaptation to lower limb exercise training: role of shear stress. *J Appl Physiol* (1985), 2012, 112: 1653-8
- [46] Tinken TM, Thijssen DHJ, Hopkins N, et al. Shear stress mediates endothelial adaptations to exercise training in humans. *Hypertension*, 2010, 55: 312-8
- [47] Hunt JEA, Galea D, Tufft G, et al. Time course of regional vascular adaptations to low load resistance training with blood flow restriction. *J Appl Physiol*, 2013, 115: 403-11
- [48] Koller A, Kaley G. Role of endothelium in reactive dilation of skeletal muscle arterioles. *Am J Physiol*, 1990, 259: H1313-6
- [49] Ando J, Yamamoto K. Flow detection and calcium signalling in vascular endothelial cells. *Cardiovasc Res*, 2013, 99: 260-8
- [50] Mokelke EA, Alloosh M, Sturek M. Specificity of Ca^{2+} -activated K^+ channel modulation in atherosclerosis and aerobic exercise training. *Curr Top Membr*, 2022, 90: 123-39
- [51] Patel A, Simkulet M, Maity S, et al. The mitochondrial Ca^{2+} uniporter channel synergizes with fluid shear stress to induce mitochondrial Ca^{2+} oscillations. *Sci Rep*, 2022, 12: 21161
- [52] Francisco MA, Colbert C, Larson EA, et al. Hemodynamics of post-exercise vs. post hot water immersion recovery. *J Appl Physiol* (1985), 2021, 130:1362-72
- [53] Hambrecht R, Adams V, Erbs S, et al. Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation*, 2003, 107:

- 3152-8
- [54] Garten RS, Hogwood AC, Weggen J, et al. Examining arm vascular function and blood flow regulation in row-trained males. *Med Sci Sports Exerc*, 2019, 51: 2058-66
- [55] Tinken TM, Thijssen DH, Hopkins N, et al. Impact of shear rate modulation on vascular function in humans. *Hypertension*, 2009, 54: 278-85
- [56] Green DJ, Hopman MT, Padilla J, et al. Vascular adaptation to exercise in humans: role of hemodynamic stimuli. *Physiol Rev*, 2017, 97: 495-528
- [57] Cummins PM, von Offenberg Sweeney N, Killeen MT, et al. Cyclic strain-mediated matrix metalloproteinase regulation within the vascular endothelium: a force to be reckoned with. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2007, 292: H28-42
- [58] Dessalles CA, Leclech C, Castagnino A, et al. Integration of substrate- and flow-derived stresses in endothelial cell mechanobiology. *Commun Biol*, 2021, 4: 764
- [59] Nikmanesh M, Cancel LM, Shi ZD, et al. Heparan sulfate proteoglycan, integrin, and syndecan-4 are mechanosensors mediating cyclic strain-modulated endothelial gene expression in mouse embryonic stem cell-derived endothelial cells. *Biotechnol Bioeng*, 2019, 116: 2730-41
- [60] Hao WR, Sung LC, Chen CC, et al. Cafestol inhibits cyclic-strain-induced interleukin-8, intercellular adhesion molecule-1, and monocyte chemoattractant protein-1 production in vascular endothelial cells. *Oxid Med Cell Longev*, 2018, 2018: 7861518
- [61] Fang Y, Wu D, Birukov KG. Mechanosensing and mechanoregulation of endothelial cell functions. *Compr Physiol*, 2019, 9: 873-904
- [62] Chang SH, Mori D, Kobayashi H, et al. Excessive mechanical loading promotes osteoarthritis through the gremlin-1-NF- κ B pathway. *Nat Commun*, 2019, 10: 1442
- [63] Korzick DH, Laughlin MH, Bowles DK. Alterations in PKC signaling underlie enhanced myogenic tone in exercise-trained porcine coronary resistance arteries. *J Appl Physiol* (1985), 2004, 96: 1425-32
- [64] Bowles DK, Hu Q, Laughlin MH, et al. Exercise training increases L-type calcium current density in coronary smooth muscle. *Am J Physiol*, 1998, 275: H2159-69
- [65] Langille BL, O'Donnell F. Reductions in arterial diameter produced by chronic decreases in blood flow are endothelium-dependent. *Science*, 1986, 231: 405-7
- [66] Liu Y, Sun Z, Chen T, et al. Does exercise training improve the function of vascular smooth muscle? A systematic review and meta-analysis. *Res Sports Med*, 2022, 30: 577-92
- [67] Guest TM, Vlastos G, Alameddine FM, et al. Mechanoregulation of monocyte chemoattractant protein-1 expression in rat vascular smooth muscle cells. *Antioxid Redox Signal*, 2006, 8: 1461-71
- [68] Saez F, Hong NJ, Cabral PD, et al. Stretch-induced increases in intracellular Ca stimulate thick ascending limb O₂⁻ production and are enhanced in Dahl salt-sensitive rats. *Hypertension*, 2020, 75: 431-8
- [69] Tomoto T, Tarumi T, Chen JN, et al. One-year aerobic exercise altered cerebral vasomotor reactivity in mild cognitive impairment. *J Appl Physiol* (1985), 2021, 131: 119-30
- [70] Spence AL, Carter HH, Naylor LH, et al. A prospective randomized longitudinal study involving 6 months of endurance or resistance exercise. Conduit artery adaptation in humans. *J Physiol*, 2013, 591: 1265-75
- [71] Dawson EA, Sheikhsaraf B, Boidin M, et al. Intra-individual differences in the effect of endurance versus resistance training on vascular function: a cross-over study. *Scand J Med Sci Sports*, 2021, 31: 1683-92
- [72] Goto C, Higashi Y, Kimura M, et al. Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilation in humans: role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress. *Circulation*, 2003, 108: 530-5
- [73] Zhang Y, Zhang YJ, Zhang HW, et al. Low-to-moderate-intensity resistance exercise is more effective than high-intensity at improving endothelial function in adults: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*, 2021, 18: 6723
- [74] O'Brien MW, Johns JA, Robinson SA, et al. Impact of high-intensity interval training, moderate-intensity continuous training, and resistance training on endothelial function in older adults. *Med Sci Sports Exerc*, 2020, 52: 1057-67
- [75] Kittnar O. Selected sex related differences in pathophysiology of cardiovascular system. *Physiol Res*, 2020, 69: 21-31
- [76] Riedel K, Deussen AJ, Tolkmitt J, et al. Estrogen determines sex differences in adrenergic vessel tone by regulation of endothelial β -adrenoceptor expression. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2019, 317: H243-54
- [77] Huang A, Sun D, Koller A, et al. Gender difference in flow-induced dilation and regulation of shear stress: role of estrogen and nitric oxide. *Am J Physiol*, 1998, 275: R1571-7
- [78] Torok M, Monori-Kiss A, Pal E, et al. Long-term exercise results in morphological and biomechanical changes in coronary resistance arterioles in male and female rats. *Biol Sex Differ*, 2020, 11: 7
- [79] Michalis M, Finn KJ, Podstawski R, et al. Differences in cardiorespiratory responses of young and senior male endurance athletes to maximal graded exercise test. *Physiol Int*, 2020, 107: 444-54
- [80] Soares-Miranda L, Sattelmair J, Chaves P, et al. Physical activity and heart rate variability in older adults the cardiovascular health study. *Circulation*, 2014, 129: 2100-10
- [81] Su XY, He JP, Cui JM, 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. *Ann Noninvasive Electro*, 2022, 27: e12996
- [82] Mortensen SP, Winding KM, Iepsen UW, et al. The effect of two exercise modalities on skeletal muscle capillary ultrastructure in individuals with type 2 diabetes. *Scand J*

- Med Sci Sports, 2019, 29: 360-8
- [83] Tryfonos A, Tzanis G, Pitsolis T, et al. Exercise training enhances angiogenesis-related gene responses in skeletal muscle of patients with chronic heart failure. Cells, 2021, 10: 1915
- [84] Green DJ, Smith KJ. Effects of exercise on vascular function, structure, and health in humans. Cold Spring Harb Perspect Med, 2018, 8: a029819