

早期运动训练用于预防高血压大鼠 心功能降低及心肌肥厚的研究*

洪玲¹ 赵晓霖¹ 陈秀云¹ 林诚¹ 潘燕霞^{1,2}

摘要

目的:观察高血压前期运动训练对自发性高血压大鼠血压、心功能、心脏质量和心肌肾素-血管紧张素系统影响,探讨运动训练改善心功能和心肌肥厚的作用机制。

方法:5周龄雄性自发性高血压大鼠(SHR)和正常血压大鼠(WKY)随机分成安静组(S)和运动训练组(E),4组大鼠分别为:SHR-S,SHR-E,WKY-S和WKY-E,每组10只。运动组进行8周中低强度的跑台运动(60min/d,18—20m/s,5d/周)。尾套法测定大鼠收缩压(SBP),心室插管检测左室舒张末压(LVEDP)、左室压力最大上升和下降速率($\pm dp/dt \max$)。左心室质量指数(LVMI)反映心肌肥厚程度。Real-time PCR检测左室心肌血管紧张素转换酶(ACE)和血管紧张素Ⅱ1型(AT1)受体 mRNA表达,Western blot分析ACE蛋白水平,ELISA法检测血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)水平。

结果:运动前,5周龄SHR大鼠SBP与正常WKY无明显差异。运动训练结束,与WKY-S组相比,SHR-S组SBP、LVEDP和LVMI均显著升高($P<0.01$), $-dp/dt \max$ 则明显减慢($P<0.01$)。SHR-S组左室心肌ACE、AT1 mRNA表达、ACE蛋白和AngⅡ水平均较WKY-S组明显升高($P<0.01$)。SHR-E组SBP、LVEDP和LVMI较SHR-S组明显降低($P<0.01$), $-dp/dt \max$ 则明显高于SHR-S组($P<0.05$)。SHR-E组左室心肌ACE、AT1 mRNA表达、ACE蛋白和AngⅡ水平较SHR-S组均明显改善($P<0.01$)。WKY-E组SBP、LVEDP、LVMI、 $\pm dp/dt \max$ 等指标与WKY-S组比较呈轻度改变,但均未达到显著性意义,WKY-E组左室心肌ACE、AT1 mRNA表达、ACE蛋白和AngⅡ水平与WKY-S组无显著差别。

结论:高血压前期运动训练延缓SHR大鼠高血压进展、预防心脏舒张功能降低和心肌肥厚,其机制可能与运动训练抑制心脏过度激活的ACE-AngⅡ-AT1轴的作用有关。

关键词 高血压前期;运动训练;心功能;肾素-血管紧张素系统

中图分类号:R544.1;R493 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2017)-02-0161-06

Early exercise training prevents reduction of cardiac function and cardiac hypertrophy in hypertensive rats/HONG Ling, ZHAO Xiaolin, CHEN Xiuyun, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2017, 32(2): 161—166

Abstract

Objective:To observe the effects of exercise training at the prehypertensive stage on blood pressure, cardiac function and mass as well as renin-angiotensin system in the left ventricle and to investigate its mechanisms by which exercise training improves cardiac function and hypertrophy in the spontaneously hypertensive rats (SHR).

Method:Male 5-wk old SHR and normotensive WKY rats were randomly divided into sedentary (S) and exercise training(E) groups, consisting of 4 groups as : SHR-S,SHR-E,WKY-S and WKY-E,n=10 for each group.

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2017.02.007

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(81372111);福建省自然科学基金资助项目(2014J01339)

1 福建医科大学医学技术与工程学院康复系,福州,350004; 2 通讯作者

作者简介:洪玲,女,硕士研究生; 收稿日期:2016-04-13

The trained rats ran on a treadmill with low-to-moderate intensity for 8 weeks (60min/d, 18—20m/s, 5d/wk). Systolic blood pressure (SBP) was measured by a tail-cuff method. The left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP), the maximal increase and decrease velocity of left ventricular pressure ($\pm dp/dt \max$) were recorded through the left ventricular cannula. The left ventricular mass index (LVMI) was assessed to represent cardiac hypertrophy. The mRNA expression of angiotensin converting enzyme (ACE) and angiotensin II 1 type receptors (AT1) in the left ventricular myocardium were detected by real-time PCR and the protein level of ACE was determined by Western blot. The Cardiac Ang II was assayed by ELISA.

Result: Before exercise, there were no significant difference in systolic blood pressure between 5-wk SHR and age-matched WKY. At the end of exercise training, SBP, LVEDP and LVMI were significantly increased, but $-dp/dt \max$ was decreased in the SHR-S group compared with WKY-S rats ($P < 0.01$). The mRNA expression of ACE and AT1, protein expression of ACE and Ang II level in the left ventricle myocardium were significantly increased in the SHR-S group compared with the WKY-S group ($P < 0.01$). However, SBP, LVEDP and LVMI were significantly lower in the SHR-E group than those in the SHR-S group ($P < 0.01$), but $-dp/dt \max$ was higher in the SHR-E group than that in the SHR-S group ($P < 0.05$). The mRNA expression of ACE and AT1, ACE protein expression and Ang II level were reduced in the SHR-E group compared with those in the SHR-S group ($P < 0.01$). There were slight changes in SBP, LVEDP, LVMI and $\pm dp/dt \max$ in the WKY-E group compared with those in the WKY-S group, but those alteration did not reach statistical significance. No remarkable difference in the mRNA expression of ACE and AT1, the protein expression of ACE and Ang II level in the left ventricular myocardium were found between the WKY-E group and the WKY-S group.

Conclusion: Exercise training in prehypertension postpones the progress of hypertension, prevents the reduction of diastolic function in the left ventricle and cardiac hypertrophy in SHR, which may be associated with the inhibition of ACE-Ang II-AT1 axis overactivity in the heart.

Author's address Department of Rehabilitation Medicine of Fujian Medical University, Fuzhou, 350004

Key word prehypertension; exercise training; cardiac function; renin-angiotensin system

高血压是左心室肥厚常见的病因之一,除了增加心脏机械负荷,还可激活神经体液因素,引起心功能和心脏病理改变。降低高血压是预防和控制心肌肥厚的关键。心肌肥厚初期主要是心脏舒张功能降低,晚期影响心脏收缩功能,最终导致心力衰竭。降低高血压是改善心功能、阻止心肌肥厚发生和发展的关键,对降低心血管病的患病率和病死率具有重要意义。

心血管病预防、治疗和康复是慢病管理的重要环节,尤其现阶段心血管病的患病率还处于上升期,预防工作显得尤为重要。《中国心血管疾病康复和二级预防临床操作指南》指出,药物、饮食、运动、心理、戒烟五大处方是心脏康复的主要内容^[1]。运动疗法是心脏康复的重要措施,以有氧运动为主。有氧运动不仅消除心血管病的危险因素,而且降低血压、心血管病病死率和全因死亡率^[2-3]。对于轻度高血压患者或高血压前期患者,有氧运动能延缓高血压发生和发展^[4],但能否预防与高血压相关的心脏功能

和结构改变目前并不清楚。

研究表明,肾素-血管紧张素系统(renin angiotensin system, RAS)激活是高血压性心肌肥厚重要的发病机制。应用血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素 II 1型受体拮抗剂能使高血压正常化、减轻或逆转心肌肥厚、改善心功能^[5-6]。另一方面,文献报道运动训练降低高血压性心衰小鼠心肌血管紧张素 II (angiotensin II, Ang II)水平,改善心功能^[7]。在肥胖的Zucker大鼠,运动训练通过降低心肌血管紧张素转换酶(angiotensin converting enzyme, ACE)活性和Ang II水平,预防肥胖所致心肌肥厚^[8]。上述研究表明,运动训练通过抑制心脏RAS改善高血压心功能和心肌肥厚。但是,高血压前期运动干预对心脏RAS影响并不清楚。本研究以5周龄自发性高血压大鼠(spontaneously hypertensive rat, SHR)为研究对象,观察8周运动训练对血压、心功能和左室心肌肥厚的影响,并检测心肌ACE、AT1表达和Ang II水平,探讨运动训练预防或改善高血压性心肌肥

厚的作用机制。

1 材料与方法

1.1 主要仪器和试剂

BL-420S生物机能实验系统、BP-300无创测压仪和FT-200跑台(成都泰盟),ABI 7500荧光定量PCR仪(ABI,美国),垂直电泳和电转膜仪(Bio-Rad,美国),凝胶成像系统(Bio-Rad,美国),Varioskan flash多功能酶标仪(Bio-Rad,美国)。Trizol试剂、SYBR Taq试剂盒、PCR逆转录试剂盒购自宝生物工程(日本),β-actin、ACE、AT1R引物购自上海生工生物工程有限公司。Ang II ELISA试剂盒购自上海创祥生物科技有限公司,兔多克隆抗体GAPDH(万类生物科技,沈阳),兔多克隆抗体AT1R(Santa Cruz,美国),兔多克隆抗体ACE(Abcam,英国),辣根过氧化物酶标记山羊抗兔IgG(H+L)(Jackson Immuno Research,美国),ECL试剂(GEN-VIEW,美国)。

1.2 方法

1.2.1 动物及分组:5周龄雄性SHR大鼠和同龄、同性别正常血压的WKY大鼠各20只(购自北京维通利华实验动物有限责任公司)随机分成安静组(sedentary, S)和运动组(exercise training, E),4组分别为:SHR-S, SHR-E, WKY-S和WKY-E,每组10只。饲养于福建医科大学实验动物中心。

1.2.2 运动训练:根据本实验室已建立的运动方案进行跑台运动^[9]。运动组大鼠1次/d, 60min/d, 5d/周,共8周。

1.2.3 无创血压测定:将大鼠装入固定器,并放入BP-300测压仪,鼠尾根部套上充气囊,尾部腹面正中固定在脉搏传感器上,通过测压系统自动充放气测定尾动脉收缩压(SBP)。每2周测压1次,监测血压变化。

1.2.4 心功能测定:运动训练结束后24—48h,大鼠在氨基甲酸乙酯800mg/kg和α-氯醛糖40mg/kg腹腔注射麻醉下行颈总动脉插管,动脉导管从右颈总动脉逆行进入左心室,其末端与血压换能器相接,记录左室舒张压末期压力(LVEDP)、左室压力最大上升或下降速率(±dp/dt max),用于评价心脏收缩与舒张功能。有些动物因左心室插管不成功,故将插管

成功的动物进行统计,每组8只。

1.2.5 心肌肥厚测定:心功能检测完毕,大鼠深麻醉下处死,迅速取出心脏,滤纸吸干血迹,称取心脏重量(HW),剪去两心房和右心室,左室称重。计算左室质量指数(LVMI)=左室质量(LVM)/体重(BW)。LVM和LVMI用于评价左心室肥厚,每组10只。

1.2.6 ELISA法测定左室心肌Ang II水平:取左室心尖部100mg,剪碎,加入预冷的匀浆液10ml,冰浴下电动匀浆(7000r/min, 15s×3—4次),4℃离心(3000r/min)10min,取上清液。使用ELISA检测试剂盒,按说明书步骤操作,检测心肌组织Ang II水平。每组8只。

1.2.7 实时PCR检测左室心肌ACE、AT1 mRNA的表达:取大鼠左室中段组织100mg,每组6只。采用Trizol一步法提取总RNA,反转录成cDNA。Real-time PCR采用SYBR Green染料法。PCR反应总体积为20μl,按说明书加样。PCR反应条件:95℃变性5s, 60℃退火34s,共45个循环。以β-actin作为内参进行标化,采用2^{-ΔΔCT}法进行数据统计。引物序列见表1。

表1 各基因引物的序列信息

基因名称	引物序列	PCR产物(bp)
β-actin	上游引物5'-CCC ATC TAT GAG GGT TAC GC-3'	150
	下游引物5'-TTT AAT GTC ACG CAC GAT TTC-3'	
ACE	上游引物5'-CAC CCT CTC GCT ACA ACT ACG-3'	119
	下游引物5'-GCT TGG GAT GTG AAA CTT GG-3'	
AT1	上游引物5'-TTC GTG GCT TGA GTC CTG TT-3'	104
	下游引物5'-GTT AAC TCA GGG AAT GTG GCA-3'	

1.2.8 Western blot检测左室心肌ACE蛋白表达:将冻存的大鼠心肌组织按照1:10(质量:体积)加入RIPA裂解液,每组6只。于冰上电动匀浆(10000r/min, 5s×5次),4℃离心12000g×20min,取上清液,BCA法蛋白定量。每道40μg蛋白上样,在8%SDS-PAGE凝胶电泳,电转移至硝酸纤维素膜上,用丽春红染色,依相对分子质量大小切取条带,5%脱脂奶粉室温下封闭1h。然后分别加入TBST稀释的一抗(ACE一抗1:3000稀释,GADPH一抗1:1000稀释),4℃孵育过夜。次日,洗膜后分别加入辣根过氧化物酶标记的二抗(1:3000稀释),室温下孵育2h。洗膜后加入ECL显影,用凝胶成像仪扫描,保存图片。用Image Lab软件进行分析,以GAPDH光密度

值为上样内参,以目的蛋白光密度值与GAPDH光密度比值代表目的蛋白的表达量。

1.3 统计学分析

采用SPSS17.0软件进行数据分析。所有数据以均数±标准差表示,组间比较采用方差分析,SNK检验进行两两比较, $P<0.05$ 表示差异有显著性意义。

2 结果

2.1 运动训练对SHR和WKY血压和心功能影响

表2显示,运动之前,5周龄SHR收缩压与正常WKY大鼠无明显差异($123.8\pm 7.4\text{mmHg}$ vs. $118.5\pm 6.3\text{mmHg}$)。随着周龄延长,SHR安静大鼠血压逐渐升高,8周运动结束,SHR-S组收缩压升至 $172.6\pm 8.0\text{mmHg}$,而SHR-E组收缩压为 $156\pm 7.2\text{mmHg}$,明显低于SHR-S组($P<0.01$)。8周运动轻度降低WKY收缩压,但WKY-E组和WKY-S组差异尚未达显著性意义。

与WKY-S组相比,SHR-S组左室舒张末压(LVEDP)升高($P<0.01$),但 $-\text{dp}/\text{dt max}$ 降低($P<0.05$)。8周运动训练阻止SHR组LVEDP升高和 $-\text{dp}/\text{dt max}$ 降低,SHR-E组与WKY-S组相比,差异无显著性。8周运动训练轻度降低WKY大鼠LVEDP和 $-\text{dp}/\text{dt max}$ 、升高 $+\text{dp}/\text{dt max}$,但WKY-E组与WKY-S组差异未达到显著性意义,见表3。

2.2 运动训练对SHR和WKY心肌肥厚的影响

表4显示4组大鼠体重(BW)、心脏重量(HW)、左室质量(LVM)以及左室质量指数(LVMI)。8周运动结束,SHR-S组体重小于同龄WKY-S组($P<0.05$),但HW、LVM和LVMI等指标均明显高于同龄WKY-S组($P<0.05$)。而8周运动训练阻止SHR左室肥厚,SHR-E组HW、LVM和LVMI与均低于SHR-S组($P<0.01$),且正常WKY-S组相比,无显著性差异。8周运动训练趋于增加WKY组HW、LVM、LVMI,但WKY-E组与WKY-S组差异无显著性。

2.3 运动训练对SHR和WKY心肌ACE、AT1 mRNA表达和ACE蛋白的影响

与WKY-S组相比,SHR-S组大鼠左室心肌ACE和AT1mRNA表达上调($P<0.05$),8周运动阻止SHR组ACE和AT1mRNA表达升高,SHR-E组ACE和AT1mRNA均低于SHR-S组($P<0.05$),且与

正常WKY-S组相近,见图1。此外,8周运动还阻止SHR大鼠左室心肌ACE蛋白水平升高,SHR-E组ACE蛋白水平低于SHR-S组($P<0.05$),且与WKY-S组无显著差异,见图2。

2.4 运动训练对SHR和WKY大鼠左室心肌Ang II水平的影响

与WKY-S组相比,SHR-S组左室心肌Ang II水平轻度升高($P<0.05$),运动训练显著降低SHR心肌Ang II水平($P<0.05$),且与WKY-S组无明显差异,见图3。运动训练对WKY左室心肌Ang II水平无明显影响。

表2 运动训练对SHR和WKY大鼠血压的影响($\bar{x}\pm s$, mmHg)

组别	例数	运动前	运动后
WKY-S	10	118.5 ± 6.3	130.8 ± 7.4
WKY-E	10	116.6 ± 7.6	119.0 ± 7.9
SHR-S	10	123.8 ± 7.4	$172.6\pm 8.0^{\text{①}}$
SHR-E	10	122.2 ± 8.1	$156.0\pm 7.2^{\text{②③}}$

①与WKY-S组比较 $P<0.001$;②与WKY-S组比较 $P<0.01$;

③与SHR-S组比较 $P<0.01$

表3 运动训练对SHR和WKY大鼠左室功能的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	LVEDP (mmHg)	$+\text{dp}/\text{dt max}$ (mmHg/s)	$-\text{dp}/\text{dt max}$ (mmHg/s)
WKY-S	8	2.8 ± 0.3	3745.9 ± 306.0	-3512.1 ± 271.3
WKY-E	8	$2.2\pm 0.3^{\text{①}}$	3885.4 ± 326.9	-3728.1 ± 367.0
SHR-S	8	$6.4\pm 0.7^{\text{②}}$	4036.2 ± 220.9	$-2789.0\pm 272.7^{\text{①}}$
SHR-E	8	$3.2\pm 0.6^{\text{④}}$	$4134.3\pm 257.2^{\text{③}}$	$-3497.4\pm 308.7^{\text{③}}$

①与WKY-S组比较 $P<0.05$;②与WKY-S组比较 $P<0.01$;③与SHR-S组比较 $P<0.05$;④与SHR-S组比较 $P<0.01$ 。LVEDP:左室舒张末期压力, $\pm\text{dp}/\text{dt max}$:左室压力最大上升(下降)速率。

表4 运动训练对SHR和WKY大鼠体重和心脏重量的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	BW(g)	HW(mg)	LVM(mg)	LVMI(mg/g)
WKY-S	10	317.8 ± 13.9	698.1 ± 49.1	594.6 ± 46.8	1.9 ± 0.2
WKY-E	10	324.0 ± 14.4	739.4 ± 38.6	628.1 ± 24.4	1.9 ± 0.1
SHR-S	10	$288.9\pm 11.1^{\text{①}}$	$971.8\pm 45.3^{\text{①}}$	$820.2\pm 59.2^{\text{①}}$	$2.9\pm 0.3^{\text{②}}$
SHR-E	10	298.9 ± 16.4	$767.6\pm 54.0^{\text{③}}$	$640.3\pm 48.4^{\text{③}}$	$2.1\pm 0.2^{\text{③}}$

①与WKY-S组比较 $P<0.05$;②与WKY-S组比较 $P<0.01$;③与SHR-S组比较 $P<0.05$ 。注:BW:体重,HW:心脏重量,LVM:左室质量,LVMI:左室质量指数。

3 讨论

有氧运动是心脏康复的重要内容,但多数研究集中于慢性心衰或心肌梗死后的运动康复,有关运动训练对高血压的心肌肥厚影响的报道较少,高血

图1 运动训练对左室心肌ACE、AT1 mRNA表达的影响

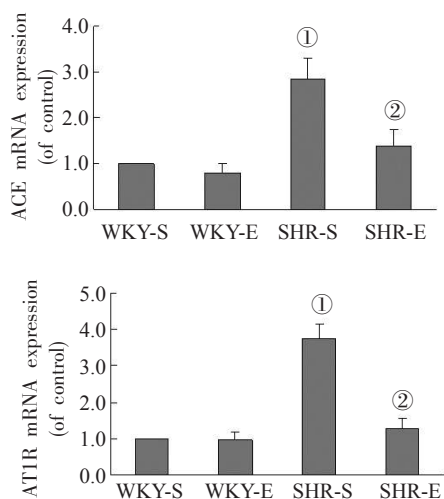
①与WKY-S比较 $P<0.001$;②与SHR-S组比较 $P<0.01$;n=6

图2 运动训练对左室心肌ACE蛋白水平的影响

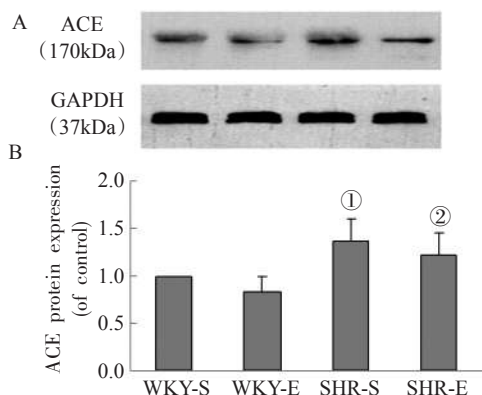
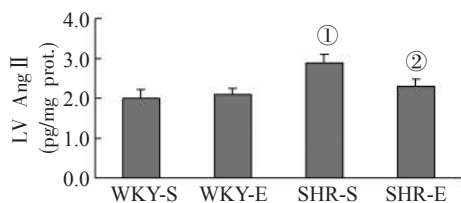
A: 蛋白条带, B: 各组蛋白水平。①与WKY-S组比较 $P<0.01$;②与SHR-S组比较 $P<0.05$, n=6

图3 运动训练对左室心肌Ang II水平的影响

①与WKY-S组比较 $P<0.05$;②与SHR-S组比较 $P<0.05$, n=8

压前期进行运动干预对高血压及其靶器官损害的影响并不清楚。故本研究选用5周龄SHR为研究对象,观察8周运动对SHR高血压和左室心肌肥厚的

影响。结果显示,5周龄SHR收缩压正常,此后血压升高,8周龄时收缩压 $>140\text{mmHg}$,13周龄时达到 $172.6\pm 8.0\text{mmHg}$,明显高于同龄正常血压WKY大鼠($P<0.01$)。同时,13周龄SHR左室舒张末压升高、左室内压下降最大速率降低,而左室内压上升最大速率呈现增强趋势,上述结果提示13周龄SHR出现高血压伴左室舒张功能降低。其他研究也证实,高血压时,心脏舒张功能降低早于收缩功能异常,这可能与心肌肥厚与间质纤维化导致心脏舒张顺应性下降有关^[5]。本实验证实13周龄SHR存在左室心肌肥厚,其左室质量和左室质量指数均高于同龄WKY大鼠。有文献报道,3—6月龄SHR大鼠左心室处于代偿性肥厚阶段,其收缩功能尚属正常,仅表现为舒张功能降低^[9]。另一方面,本实验发现运动训练显著降低SHR大鼠血压,并阻止心肌肥厚的发生。SHR运动组大鼠,10周龄时收缩压才超过 140mmHg ,较SHR安静组推迟2周进入高血压,而且运动训练结束时,SHR运动组大鼠收缩压 $155.9\pm 7.2\text{mmHg}$,明显低于同龄SHR安静组($P<0.01$)。早期运动除了使血压获益外,更重要的是改善心脏收缩与舒张功能,并预防心肌肥厚的发生。SHR运动组大鼠左室舒张末压和左室内压下降最大速率与正常WKY安静组无显著差异,运动训练增强SHR大鼠左室内压上升最大速率($P<0.05$)。同时,SHR运动组大鼠左室质量和左室质量指数均低于SHR安静组($P<0.05$),且与正常WKY无明显差异。类似的研究见于8—12周跑台运动或游泳训练能推迟或逆转高血压大鼠心脏舒张功能不全^[9-10]。即使在心衰或老年大鼠,运动训练也能延缓心功能衰退,使衰老的心脏获益^[7,12]。对于正常大鼠,运动训练趋于增强WKY大鼠左室收缩与舒张功能、轻度降低血压,但差异无显著性意义。运动训练不引起WKY大鼠心肌肥厚。有研究提示,运动训练引起正常人或动物生理性心肌肥厚主要见于游泳运动和抗阻运动,而且与运动强度密切相关^[13],本实验采用中低强度跑台运动,虽然WKY运动组左室质量和左室质量指数高于安静组,但差异无显著性。综上,本研究结果表明,早期运动预防高血压性心肌肥厚可能与运动降压有关。

近年,临床上发现一些高血压患者尽管血压得

到有效控制,但左室肥厚仍然存在。部分患者在血压升高之前,心肌肥厚就已存在。可见,高血压并不是心肌肥厚的唯一因素。以往研究表明,RAS激活是高血压及其心肌肥厚的重要机制,Ang II作用于心肌细胞上AT1受体,通过升高胞浆第二信使,如三磷酸肌醇(IP₃)、Ca²⁺和钙调磷酸酶(calcineurin)等,促进心肌细胞肥大和心肌间质胶原增生,形成心肌肥厚^[13]。而Ang II的来源主要由ACE分解Ang I生成的。因此,应用ACE抑制剂或AT1拮抗剂均可减轻或逆转高血压患者心肌肥厚、改善心功能^[5-6]。本研究结果显示,SHR大鼠左室心肌组织Ang II含量较WKY显著升高,伴随ACE基因和蛋白表达升高,以及AT1基因表达增强,提示13周龄SHR大鼠心肌ACE-Ang II-AT1轴功能亢进。本研究还观察到,从高血压前期开始,8周运动阻止了SHR大鼠心肌Ang II含量升高,伴随AT1基因表达正常,而且ACE mRNA和蛋白表达也与正常WKY大鼠无显著差异。这一结果提示,运动训练具有类似ACE抑制剂和AT1拮抗剂的作用。其他学者也报道,8周游泳运动降低SHR^[7]、Zucker肥胖大鼠^[8]心肌Ang II水平、减轻心肌肥厚。运动训练也能降低肾上腺素受体基因敲除小鼠心肌ACE活性,防止心功能减退^[7]。此外,运动训练降低ACE活性和AT1表达还见于SHR心血管中枢^[14]和血管组织^[15]。因此,本实验结果及他人研究均表明,运动训练能抑制过度激活的RAS成分,降低Ang II作用,改善高血压及其靶器官损害。

综上所述,本研究结果表明,高血压前期运动能预防高血压性心肌肥厚,其机制可能与降压和抑制心脏RAS激活有关。

参考文献

- [1] 中国康复医学会心血管病专业委员会. 中国心血管疾病康复/二级预防临床操作指南(2015试行版)[M].北京:北京大学医学出版社,2015.
- [2] Fagard RH. Exercise therapy in hypertensive cardiovascular disease[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2011, 53(6):404—411.
- [3] Lee DC, Pate RR, Lavie CJ, et al. Leisure-time running reduces all-cause and cardiovascular mortality risk[J]. JACC, 2014, 64(5):472—481.
- [4] Ghadieh AS, Saab B. Evidence for exercise training in the management of hypertension in adults[J]. Can Fam Physician, 2015, 61(3): 233—239.
- [5] 徐瑞,张运,张梅,等. 氯沙坦和雷米普利单用及合用对高血压大鼠左室重构和功能的影响[J]. 中华医学杂志,2005, 85(45): 3199—3203.
- [6] 于海波,韩雅玲,高柏青,等. 替米沙坦改善原发性高血压病患者心肌肥厚及早期肾功能失调[J]. 心脏杂志,2005, 17(1):39—41.
- [7] Pereira MG, Ferreira JC, Bueno CR Jr, et al. Exercise training reduces cardiac angiotensin II levels and prevents cardiac dysfunction in a genetic model of sympathetic hyperactivity-induced heart failure in mice[J]. Eur J Appl Physiol, 2009,105(6): 843—850.
- [8] Barretti DL, Magalhaes Fde C, Fernandes T, et al. Effects of aerobic exercise training on cardiac renin-angiotensin system in an obese Zucker rat strain[J]. PLoS One, 2012,7(10): e46114.
- [9] Pan YX, Dang N, Huang XZ. Correlation between exercise lowering blood pressure and arterial baroreflex sensitivity in spontaneously hypertensive rats[J]. Chin J Cardiovasc Rehab Med, 2014, 23(4):364—369.
- [10] Campos JC, Fernandes T, Bechara LR, et al. Increased clearance of reactive aldehydes and damaged proteins in hypertension-induced compensated cardiac hypertrophy: impact of exercise training[J]. Oxid Med Cell Longev, 2015, 2015: 464195.
- [11] Garcarena CD, Pinilla OA, Nolly MB, et al. Endurance training in the spontaneously hypertensive rat conversion of pathological into physiological cardiac hypertrophy[J]. Hypertension, 2009,53(4):708—714.
- [12] Rossoni LV, Oliveira RA, Caffaro RR, et al. Cardiac benefits of exercise training in aging spontaneously hypertensive rats[J]. J Hypertens, 2011, 29(12):2349—2358.
- [13] 张伟,张连峰. 高血压左心室肥厚机制的研究进展[J]. 中国比较医学杂志,2009,19(9):63—68.
- [14] Jia LL, Kang YM, Wang FX, et al. Exercise training attenuates hypertension and cardiac hypertrophy by modulating neurotransmitters and cytokines in hypothalamic paraventricular nucleus[J]. PLoS One,2014, 9(1): e85481.
- [15] Pósa A, Szabó R, Kupai K, et al. Cardioprotective effects of voluntary exercise in a rat model: role of matrix metalloproteinase-2[J]. Oxid Med Cell Longev, 2015, 2015: 876805.