

## 有氧运动对大鼠心血管自主神经调节功能的影响

王松涛<sup>1</sup>, 曾云贵<sup>2</sup>, 王安利<sup>2</sup>

(1. 贵州师范大学 体育学院, 贵州 贵阳 550001; 2. 北京体育大学 运动人体科学学院, 北京 100084)

**摘 要:** 首先对心率变异性(HRV)和动脉压力反射敏感性(BRS)的测试分析方法进行了选取和改进, 然后以正常大鼠为实验对象, 观察比较尾动脉血压、脉搏、左室内压、心肌收缩力、心率变异性、动脉压力反射敏感性等指标在8周中等强度游泳运动组大鼠和安静对照组大鼠之间的差异, 旨在分析长期参加有氧运动对心血管自主神经调节功能的影响, 为心血管自主神经平衡状态发生改变提供实验证据。研究发现, 与对照组大鼠相比, 运动组大鼠心肌出现肥大、心脏泵血功能增强、心交感神经介导的动脉压力反射敏感性升高、心迷走神经介导的动脉压力反射敏感性未受影响、心交感神经紧张性变异和心迷走神经紧张性变异程度均增加。研究结果提示, 长期有氧运动可增强心血管自主神经的调节功能, 使交感神经和副交感神经的协调与对抗关系在一个更高的功能层面上建立新的平衡。

**关 键 词:** 有氧运动; 心血管; 自主神经; 心率变异性; 动脉压力反射敏感性

中图分类号: G804.2 文献标识码: A 文章编号: 1006-7116(2007)03-0041-05

### The effect of aerobic exercise on the modulating function of cardiovascular autonomic nerve of rats

WANG Song-tao<sup>1</sup>, ZENG Yun-gui<sup>2</sup>, WANG An-li<sup>2</sup>

(1. College of Physical Education, Guizhou Normal University, Guiyang 550001, China;

2. College of Sports Science of Human Body, Beijing Sports University, Beijing 100084, China)

**Abstract:** The authors first selected and improved the methods for testing and analyzing heart rate variability (HRV) and arterial baroreflex sensitivity (BRS), and then used normal rats as their experimental subject to observe and compare the differences of such indexes as caudal arterial blood pressure and pulse, internal pressure of left ventricle, myocardial contraction force, HRV and BRS between the rats in the 8-week medium intensity swimming exercise group and the rats in the calm control group, so as to analyze the effect of long-term aerobic exercise on the modulating function of cardiovascular autonomic nerve, and to provide experimental evidence for the change of the balanced state of cardiovascular autonomic nerve. The authors revealed the following findings: Compared with the rats in the control group, the rats in the exercise group had myocardial hypertrophy, boosted cardiac blood pumping function, increased BRS mediated by cardiac sympathetic nerve, unaffected BRS mediated by cardiac vagus nerve, and increased level of variability of tonicity of cardiac sympathetic nerve and cardiac vagus nerve. These findings suggest that long-term aerobic exercise can boost the modulating function of cardiovascular autonomic nerve, and enables the harmonizing and counteracting relation between sympathetic nerve and parasympathetic nerve to establish a new balance at a higher functional level.

**Key words:** aerobic exercise; cardiac blood vessel; autonomic nerve; heart rate variability; arterial baroreflex sensitivity

长期有规律的运动训练和健身锻炼可以改善心血管及其支配神经的结构和功能, 既往研究较多关注心肌结构和心

脏泵血功能, 而较少研究自主神经对心血管的调节功能的影响。由于心电和血压动态监测及分析技术的进展, 使得以心

率变异性 (heart rate variability, HRV) 和动脉压力反射敏感性 (arterial baroreflex sensitivity, BRS) 为主要工具的自主神经功能评价在临床应用中得以发展, 但 HRV 和 BRS 应用于体育领域起步较晚, 国外较早的研究见于 1989 年<sup>[1]</sup>, 国内较早的报道见于 1997 年<sup>[2]</sup>, 而且国内一直发展缓慢, 只是在近两年逐渐引起体育界的重视, 出现少量报道, 但实验性研究不多。而且现有研究中, 对于 HRV 和 BRS 的测试及分析方法也存在差异, 导致研究结果缺乏可比性, 甚至相互矛盾。

基于上述情况, 本研究首先对 HRV 和 BRS 的测试及分析方法进行了选取和改进, 然后以正常大鼠为实验对象, 观察比较尾动脉血压和脉搏、左室内压和心肌收缩力、心率变异性、动脉压力反射敏感性等指标在 8 周中等强度游泳运动组大鼠和安静对照组大鼠之间的差异, 分析长期有氧运动对心血管自主神经调节功能的影响, 为心血管自主神经平衡状态发生改变提供实验证据。

## 1 实验对象与方法

### 1.1 实验对象

健康雄性 Sprague-Dawley 大鼠 30 只, 两月龄, 体重 183~214 g (合格证号 0050484, 级别 SPF/VAF, 北京维通利华实验动物技术有限公司提供)。分笼饲养, 每笼 5 只, 自由进食进水, 自然光照, 室温 22~29, 相对湿度 55%~65%。

### 1.2 实验方法

#### (1) 实验动物分组与训练安排

大鼠适应性饲养 3 d 后, 按体重排序进行编号, 随机分为 8 周有氧运动组 (简称运动组) 和安静对照 (简称对照组), 分组情况见表 1。

表 1 实验分组情况 ( $\bar{x} \pm s$ ) g

组别	动物数	实验开始体重	实验结束体重
对照组	15	193.3±8.5	452.2±21.7
运动组	15	194.1±8.0	425.1±21.2 <sup>1)</sup>

1) 与对照组比较  $P < 0.01$

对照组: 为正常笼内生活, 不施加运动干预。在运动组每日训练的同时, 下水浸湿后即捞出, 吹干。

运动组: 游泳池水面面积 1.13 m<sup>2</sup>, 水深 60 cm, 水温 (33 ± 2), 每个泳池分配 5 只大鼠。游泳训练共持续 8 周, 每周训练 6 d, 休息 1 d。训练分 3 个阶段: 第 1 周为适应性训练, 逐渐增加游泳时间, 使第 1 周末游泳时间达到 1 h,

第 2~3 周每天游泳 1 h; 第 4~5 周每天游泳 1.5 h; 第 6~8 周每天游泳 2 h。

#### (2) 尾动脉血压、脉搏和动脉压力反射敏感性测试

1) 测试仪器: BESN- 型多通道动物无创测压系统 (南京德赛生物技术有限公司), 系统硬件包括多通道尾动脉测压仪、脉搏传感器和加压尾套、尾部加热器、动物固定盒及放置架、计算机监控和分析系统。

2) 实验操作步骤: 清醒安静状态下尾动脉血压和脉搏的测定。正式测试前 2 周每日按实验方案对大鼠进行测试 1 次, 让大鼠熟悉测试过程, 避免正式测试时产生应激反应。测试当天, 在大鼠清醒状态下, 测定尾动脉收缩压、舒张压、脉搏, 连测 3 次, 取平均值。环境温度 (25 ± 1), 恒温水浴温度 (40 ± 1)。清醒状态下动脉压力反射敏感性的测定。将大鼠装入固定盒, 在水平体位连续测 3 次血压和心率, 间隔 15~20 s。休息 3 min 后, 将大鼠尾部固定, 头部抬高 50° (正立位倾斜应激), 监测 3 min 内的血压和心率, 间隔 15~20 s。休息 3 min 后, 将大鼠尾部固定, 头部降低 50° (倒立位倾斜应激), 监测 3 min 内的血压和心率, 间隔 15~20 s。

3) 压力反射敏感性 (BRS) 的计算: 首先获得大鼠清醒安静状态下的心率 ( $HR_{rest}$ ) 和血压 ( $BP_{rest}$ ), 然后将体位变化过程中采集的心率和血压信号进行分类, 剔除收缩压和 R-R 间期变化方向不一致的数据, 将收缩压和 R-R 间期同步增大的数据用于计算压力反射心动减慢指数 (反映血压升高反射性引起心率下降时的压力反射敏感性), 而收缩压和 R-R 间期同步降低的数据用于计算压力反射心动增快指数 (反映血压降低反射性引起心率增快时的压力反射敏感性), 全部数据用于计算压力反射总体敏感性。

$$BRS_{相对值} = (HR/HR_{rest}) / (BP/BP_{rest})$$

$$BRS_{绝对值} = HR / BP$$

#### (3) 心电图监测和心率变异性分析

1) 心电监测: 大鼠经 15 mg/mL 的戊巴比妥钠腹腔麻醉 (0.0025 mL/g 体重), 仰卧固定, 标准导联心电监测。电极放置位置: 左前脚接负极, 右前脚接正极, 右后脚接参考电极。连续采集 2~3 min 心电信号, 并导入 Medlab 生物信号采集处理系统。

2) 心电信号的心率变异性 (HRV) 分析: ECG 数据剔除早搏和异位搏动后, 导入 SA-HRV 软件进行数据分析, 频谱分析频率范围划分标准是: VLF (0.04~0.1 Hz); LF (0.1~1 Hz); HF (1~3 Hz)<sup>[3]</sup>。HRV 分析频域指标见表 2。

表 2 HRV 分析的频域指标

指标	意义
总功率 (TF)	HRV 的总和
高频功率 (HF)	反映迷走神经调节功能, 与呼吸性心率不齐有关
低频功率 (LF)	与压力感受器反射系统的活动有关, 反映交感神经和迷走神经的复合调节功能, 某些情况下可反映交感神经的调节功能
极低频功率 (VLF)	与外周血管舒缩及肾素 - 血管紧张素系统活动有关, 与交感神经调节功能有关
低高频比值 (LF / HF)	反映交感神经和迷走神经的均衡性
标化 VLF (VLF <sub>norm</sub> )	VLF <sub>norm</sub> = VLF / TF × 100%
标化 LF (LF <sub>norm</sub> )	LF <sub>norm</sub> = LF / TF × 100%
标化 HF (HF <sub>norm</sub> )	HF <sub>norm</sub> = HF / TF × 100%

(4)左室内压和心肌收缩力

1)手术方法：大鼠经质量浓度为 30 mg/mL 的戊巴比妥钠腹腔麻醉(1 mL/kg 体重), 仰卧固定, 颈部正中切开, 分离右侧颈总动脉 3~4 cm, 在近头端穿线结扎, 动脉夹钳住近心端, 在头端结扎线下 0.5 cm 处动脉壁上剪口 5~6 cm 聚乙烯导管与压力换能器相连, 内充肝素, 外涂石蜡, 顺右颈总动脉插向左心室, 注意生理记录仪显示器的动脉压力波形, 当波形变高尖时, 即为心室内压波形, 固定插管后开始记录 1 min 的心室内压波形。

2)测试指标：收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、平均动脉压 (MAP)、舒张末期室内压 (EDP)、室内压最大值 (PEAK)、室内压上升段最大变化率 ( $dp/dt_{max}$ )、室内压下降段最大变化率 ( $-dp/dt_{max}$ )。

(5)心脏重量指数

开胸快速取出心脏, 留取全心, 4 ℃ 生理盐水冲洗, 滤纸吸干, 精细天平称重。

心脏重量指数 = 心脏全重 × 10<sup>3</sup>/体重

1.3 统计分析

用 SPSS10.0 统计软件进行数据处理, 显著性水平取  $P < 0.05$ 。以独立样本  $t$  检验比较运动组和对照组各项指标的

差异。根据列文方差一致性检验结果判断方差是否具有一致性, 当方差缺乏一致性时, 用校正  $t$  检验。

2 结果及分析

2.1 心脏重量指数

实验观察期结束时, 运动组大鼠的心脏全重与对照组相比差异没有显著性, 而心脏重量指数差异具有非常显著性意义 ( $P < 0.01$ ) (见表 3)。

表 3 各组大鼠的心脏重量指数 ( $\bar{x} \pm s$ ) 比较

分组	动物数	体重/g	心脏全重/g	心脏重量指数
对照组	14	457.92±21.4	1.28±0.12	2.85±0.08
运动组	14	428.25±19.5 <sup>1)</sup>	1.32±0.09	3.08±0.13 <sup>2)</sup>

两组比较 1)  $P < 0.05$ ; 2)  $P < 0.01$

2.2 清醒安静状态尾动脉血压和脉搏

实验观察期结束时, 运动组大鼠的清醒安静状态下尾动脉收缩压、舒张压、平均动脉压与对照组相比差异没有显著性 ( $P > 0.05$ ), 而心率差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) (见表 4)。

表 4 清醒安静状态下各组大鼠的尾动脉血压和脉搏 ( $\bar{x} \pm s$ )<sup>1)</sup>

分 组	动物数	SBP/mmHg	DBP/mmHg	MBP/mmHg	HR/次 · min <sup>-1</sup>
对照组	14	147.8±18.3	85.1±18.2	106.0±12.5	419.0±42.6
锻炼组	14	140.6±15.2	87.8±28.1	105.4±23.3	372.9±47.4 <sup>2)</sup>

1) 1 mmHg=133.322 Pa; 2) 与对照组比较  $P < 0.05$

2.3 左室内压和心肌收缩力

实验观察期结束时, 运动组大鼠的 |EDP|、 $dp/dt_{max}$  和

$-dp/dt_{max}$  均高于对照组大鼠, 且差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) (见表 5)。

表 5 各组大鼠的左室内压和心肌收缩力 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数	PEAK/kPa	EDP/kPa	$dp/dt_{max}/(kPa^{-1} \cdot s)$	$-dp/dt_{max}/(kPa^{-1} \cdot s)$
对照组	6	147.14 ± 16.32	-0.71 ± 0.22	0.18 ± 0.02	-0.15 ± 0.01
运动组	6	152.10 ± 5.84	-1.09 ± 0.28 <sup>1)</sup>	0.21 ± 0.02 <sup>1)</sup>	-0.17 ± 0.01 <sup>1)</sup>

1) 与对照组比较  $P < 0.05$

## 2.4 清醒状态下的压力反射敏感性

实验观察期结束时,压力反射总体敏感性(绝对值和相对值)在运动组和对照组间均未出现明显差异( $P>0.05$ ),

但运动组的压力反射心动增快指数(绝对值和相对值)高于对照组,压力反射性心动减慢指数(绝对值)低于对照组,且差异均具有统计学意义( $P<0.05$ )(见表6)。

表6 清醒状态下各组大鼠的压力反射敏感性( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数	压力反射性心动增快指数		压力反射性心动减慢指数		压力反射总体敏感性	
		绝对值	相对值	绝对值	相对值	绝对值	相对值
对照组	14	0.84±0.37	0.45±0.18	0.51±0.19	0.18±0.07	0.87±0.33	0.38±0.18
运动组	14	1.39±0.56 <sup>1)</sup>	0.69±0.23*	0.40±0.14*	0.14±0.07	1.03±0.24	0.37±0.11

1) 与对照组比较  $P<0.05$

## 2.5 心率变异性

实验观察期结束时,运动组大鼠的 TF、VLF、HF 和 VLF<sub>norm</sub> 均高于对照组大鼠,且差异具有统计学意义

( $P<0.05$ ), 而 LF/HF 在两组间无明显差异( $P>0.05$ )(见表7)。

表7 各组大鼠的心率变异性(HRV)( $\bar{x} \pm s$ )比较

组别	动物数	TF/ms <sup>2</sup>	VLF/ms <sup>2</sup>	LF/ms <sup>2</sup>	HF/ms <sup>2</sup>	LF/HF	VLF <sub>norm</sub> /%	LF <sub>norm</sub> /%	HF <sub>norm</sub> /%
对照组	14	0.71±0.15	0.16±0.08	0.12±0.08	0.43±0.12	0.26±0.07	22.51±3.79	16.90±2.98	60.59±7.26
运动组	14	0.96±0.21 <sup>2)</sup>	0.26±0.06 <sup>2)</sup>	0.14±0.06	0.56±0.09 <sup>1)</sup>	0.24±0.05	27.15±6.68 <sup>1)</sup>	14.61±2.26	58.23±5.02

与对照组比较 1)  $P<0.05$ ; 2)  $P<0.01$

## 3 讨论

## 3.1 有氧运动对压力反射敏感性的影响

动脉压力反射是以心血管内的压力、机械和容量感受器兴奋为引发机制的一系列反射的总称,它是调节血压变化的重要神经负反馈过程,因此动脉压力反射的敏感性是评价自主神经对心血管调控能力的一个良好指标。

动脉压力反射敏感性(BRS)是指血压变化(BP)引起心率变化(HR)的敏感程度。以 HR/BP 计算。经典的 BRS 检测是通过物理学(Valsalva 法、Cuff 法)或药理学的方法诱导血压波动,同时观察心率的对应变化,但是传统方法导致的血压变化通常超越正常的生理变动范围,这种状态下的压力反射机制可能与正常生理状态下的存在明显差异<sup>[4-5]</sup>,影响研究结果的准确性。而本研究以体位变化作为诱导血压波动的方式,这是一种自发性反应,是在正常的生理变化范围内测量 BRS,因此可以在稳定状态下真实地评价心血管压力反射的敏感性。

本研究应用“压力反射性心动减慢指数”和“压力反射性心动增快指数”分别评价迷走神经和交感神经的功能,避免了只计算“压力反射总体敏感性”可能会掩饰运动训练对交感和副交感神经产生不同性质或不同程度影响的缺陷。在计算动脉压力反射敏感性时,还应考虑绝对值和相对值的区别,否则会得出不同的结论。Negrao C.E.等<sup>[6]</sup>的研究认为,有氧运动可能会导致副交感神经介导的压力反射性敏感性

降低,该结论的得出是以“绝对值”为基础的。Negrao C.E.在研究中没有考虑到两组实验对象之间基础心率和基础血压的不同,这种差异可能会导致压力反射敏感性的不同。所以在计算压力反射敏感性时应该用相对值代替绝对值,即用  $(HR/HR_{rest}) / (BP/BP_{rest})$  更合理。

基于此,本研究重点分析了相对指数,研究发现运动组的“压力反射心动增快指数”的绝对值和相对值均明显高于对照组,虽然“压力反射性心动减慢指数”的绝对值明显低于对照组,但相对值两组间没有显著性差异。提示,长期参加有氧运动可以提高交感神经介导的压力反射心动增快敏感性,而对副交感神经介导的压力反射心动减慢敏感性影响不大。

## 3.2 有氧运动对心率变异性的影响

心率变异性(HRV)是指逐次心跳间期之间的微小变异。具体表现为每个心动周期时间上的不规则变化。HRV 信号中蕴含了有关心血管调节的大量信息,对这些信息的提取和分析可以定量评估心脏交感神经和迷走神经活动的紧张性波动、均衡性及其对心血管活动的影响。因此,HRV 检测已经成为临床定量分析自主神经功能的常用方法。

近年来,对 HRV 的性质也有了更确切的认识,HRV 反应的不是自主神经的紧张性,而是自主神经调节活动的波动性变化<sup>[7-10]</sup>。紧张性是指神经传出冲动频率的大小,而调节波动性是指传出冲动频率的周期性变化。因此,HRV 代表

迷走神经和交感神经紧张性的变异,大量研究证实,紧张性变异增大是心血管自主神经调节功能增强的一种表现<sup>[1]</sup>。

本研究运用频域分析法,比较了运动组大鼠和安静对照组大鼠 HRV 各参数间的差异,结果发现运动组大鼠的 TF、VLF、HF 和 VLF<sub>norm</sub> 明显高于安静对照组大鼠 ( $P < 0.05$ ),而 LF/HF 无明显差异 ( $P > 0.05$ ),说明长期有氧运动可以使心率总体变异性增加 (TF 增高),同时迷走神经紧张性变异增大 (HF 增高),交感神经紧张性变异增大 (VLF 和 LF 增高),提示自主神经对心血管活动的调节功能增强,交感神经和副交感神经在一个较高的功能层面上达到新的平衡 (LF/HF 不变)。

### 3.3 有氧运动对心脏重量指数、血压、心率、左室内压和心肌收缩力的影响

既往研究发现长期运动可以引起心脏结构和功能的适应性变化,表现为心肌肥大、安静心率和血压降低、泵血功能提高、心肌收缩力增强等<sup>[2]</sup>。

本研究在 8 周中等强度游泳运动组大鼠身上也发现类似改变。即运动组大鼠的心脏重量指数明显高于对照组大鼠 ( $P < 0.01$ ),说明运动组大鼠心肌出现肥大现象。

另外,在清醒安静和麻醉状态下,运动组大鼠的心率均明显低于对照组。清醒安静状态下血压 (尾动脉收缩压、舒张压和平均动脉压) 两组没有显著性差异。反映心肌收缩和舒张功能的指标  $dp/dt_{max}$ 、 $|-dp/dt_{max}|$  和  $|EDP|$  在运动组大鼠明显高于对照组。上述研究结果说明 8 周中等强度游泳训练后,运动组大鼠的心脏功能明显提高。运动组大鼠心脏功能的提高与心肌肥大导致的结构性改变有关,同时也与自主神经调节功能的改善密不可分。

## 4 结论

有氧运动组大鼠的心脏产生结构和功能上的良好适应,表现为心肌呈现生理性肥大、安静心率降低、心肌收缩和舒张功能增强。

有氧运动组大鼠的心血管自主神经调节功能明显增强,表现在交感神经介导的动脉压力反射敏感性增强,迷走神经介导的动脉压力反射敏感性未受到影响,交感神经紧张性变异和迷走神经紧张性变异的程度增大。提示交感神经和迷走神经两者对心血管的调节功能均增强,并且在一个较高的功能层面上达到平衡,这种平衡状态的重建可能是有氧运动促进心血管健康的自主神经机制所在。

## 参考文献:

- [1] Arail Y, Saul J P, Albrecht P, et al. Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise [J]. *Am J Physiol*, 1989, 256(1 pt 2):H132-141.
- [2] 毕春佑,周莉,杨树堃,等. 心率变异性在运动员选材上的意义[J]. *中国体育科技*, 1997, 33 (8): 55-57.
- [3] Yuhei Ichimaru, Tomoyuki Kuwaki. Development of an analysis system for 24-hour blood pressure and heart rate variability in the rat[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 1998, 52 (2): 169-172.
- [4] Eckberg D L. Parasympathetic cardiovascular control in human disease: a critical review of methods and results [J]. *Am J Physiol*, 1980, 239:H581-593.
- [5] Ludbrook J. Concern about gain: is this the best measure of performance of cardiovascular reflexes?[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 1984, 11: 385-390.
- [6] Negrao C E, Irigoyen M C, Moreira E D, et al. Effect of exercise training on RSNA, Baroreflex control, and blood pressure responsiveness [J]. *Am J Physiol*, 1993, 265(34): R365-R370.
- [7] Perini R, Orizio C, Baselli G, et al. The influence of exercise intensity on the power spectrum of heart rate variability [J]. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 1990, 61 (1-2): 143-148.
- [8] Hedman A E, Hartikainen J E K, Tahvanainen K U O, et al. The high frequency component of heart rate variability reflects cardiac parasympathetic modulation rather than parasympathetic 'tone' [J]. *Acta Physiol Scand*, 1995, 155: 267-273.
- [9] 沈霖霖,曹银祥,吴国强,等. 大鼠心率变异性频谱中高频成分的中枢机理分析[J]. *生理学报*, 1998, 50 (4): 392-400.
- [10] Malik M, Camm A J. Components of heart rate variability-what they really mean and what we really measure [J]. *Am J Cardiol*, 1993, 72: 821-822.
- [11] 李莉,朱经武,曹银祥,等. 迷走神经和交感神经系统不同活动状态对心率变异性的影响[J]. *生理学报*, 1998, 50 (5): 519 - 524.
- [12] 王瑞元. *运动生理学*[M]. 北京:人民体育出版社, 2002: 102-111.

[编辑: 郑植友]