

# 运动对药物治疗白癜风患者血浆及组织液内皮素-1 的影响

刘福泉<sup>1</sup>, 王松涛<sup>1</sup>, 刘忠海<sup>2</sup>

(1.华南师范大学 体育科学学院, 广东 广州 510631; 2.广州后勤医院 皮肤科, 广东 广州 510052)

**摘 要:** 为探讨不同强度的运动结合药物治疗对白癜风患者皮损区面积, 以及血浆和组织液内皮素-1(ET-1)含量的影响, 选取白癜风患者 45 例随机分成 3 组: 安静对照组(单纯药物治疗)、中等强度运动组(中等强度运动+药物治疗)、大强度运动组(大强度运动+药物治疗), 每组 15 例。中等强度运动组采取跑步运动, 运动强度维持在心率 120~140 次/min, 每次 1 h; 大强度运动组采取跳绳运动, 心率为 160~170 次/min, 1 d 累计 1 h。每周运动 5 d, 共进行 16 周的运动。16 周运动干预前后, 采取患者血液及组织液, 应用放射免疫法测定 ET-1 质量浓度。通过对血浆微量元素的检测判断铜离子的变化; 通过肢端血管微循环检测血管侧枝及管径的变化。结果发现: 1)运动使血浆、组织液 ET-1 质量浓度明显增加, 其中以大强度运动组增加最为显著; 2)16 周运动前后, 安静对照组与两个运动强度组的血铜离子均增加, 安静对照组增加显著, 而运动组只是出现微量增加; 3)长期有规律的运动增加了患者血管侧枝及管径, 促进了血液循环; 4)实验后 3 组患者皮损区缩小与实验前有显著差异, 实验后 3 组之间皮损区缩小面积差异没有显著性, 但运动组比安静对照组缩小面积大。结果说明, 运动可作为白癜风患者的辅助治疗手段, 其中以大强度运动效果较佳。

**关 键 词:** 运动医学; 白癜风; 内皮素-1; 运动辅助治疗

中图分类号: G804.5 文献标志码: A 文章编号: 1006-7116(2014)02-0135-06

## Effects of exercising on ET-1 in plasma and tissue fluid of vitiligo patients undergoing medicament treatment

LIU Fu-quan<sup>1</sup>, WANG Song-tao<sup>1</sup>, LIU Zhong-hai<sup>2</sup>

(1.School of Physical Education, South China Normal University, Guangzhou 510006, China;

2.Department of Dermatology, Guangzhou Logistics Hospital, Guangzhou 510052, China)

**Abstract:** In order to probe into the effects of exercising of different intensities combined with medicament treatment on the area of skin lesion areas and ET-1 in plasma and tissue fluid of vitiligo patients, the authors selected 45 vitiligo patients and divided them randomly into 3 groups: a calm control (pure medicament) group, a medium intensity exercising (medium intensity exercising + medicament treatment) group, and a high intensity exercising (high intensity exercising + medicament treatment) group (each group included 15 patients), let the patients in the medium intensity exercising group run for 1 hour per time, at an exercising intensity that maintained the heart rate at 120-140 beats/min, let the patients in the high intensity exercising group do a rope skipping exercise for accumulatively 1 hour per day and maintain their average heart rate at 160-170 beats/min during exercising, let the patients in the two exercising groups exercise for totally 16 weeks, 5 days per week, drew the patients' blood and tissue fluid before and after 16-week exercising intervention, measured ET-1 mass concentration by applying radioimmunoassay, determined the changing of copper ions by measuring trace elements in plasma, checked the changing of collateral blood vessels and vessel diameters by means of extremity vascular microcirculation, and revealed the following findings: 1)exercising increased ET-1 mass concentration in plasma and tissue fluid significantly, the patients in the

收稿日期: 2013-08-31

基金项目: 华南师范大学研究生创新基金(2012kyjj221)。

作者简介: 刘福泉(1987-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 运动与心血管健康。通讯作者: 王松涛教授。E-mail: 857828452@qq.com

high intensity exercising group had the most significant increase; 2)before and after 16-week exercising, the patients in calm control group and the two exercising groups had an increased number of serum copper ions, the patients in the calm control group had a significant increase, while the patients in the exercising groups had only a slight increase; 3)long term regular exercising increased the patients' collateral blood vessels and vessel diameters, boosted blood circulation; 4)After the experiment, the shrinking of skin lesion areas of the patients in the three groups had a significant difference from that measured before the experiment, there was no significant difference in the shrunk area of skin lesion areas between the patients in the three groups after the experiment, but the patients in the exercising groups had a larger shrunk area than the patients in the calm control group. The said findings indicated that exercising can be used as an auxiliary means for treating vitiligo patients, high intensity exercising therein produces a better effect.

**Key words:** exercise medicine; vitiligo; endothelin-1; sports druy therapy

白癜风又称白斑病,是一种常见的色素缺失性皮肤病,全球患病率约为 0.1%~2.0%,并且本病易诊难治,目前以自身皮肤移植治疗效果最佳,但因个人因素结果也不尽相同,恢复率在 85%左右<sup>[1]</sup>。自 1997 年 Misery<sup>[2]</sup>提出“神经-免疫-皮肤网络”理论之后,经过多年的研究,学者们在神经系统、自身免疫机制、细胞因子等方面取得了显著的成绩,发现神经递质神经肽 Y 与降钙素基因相关肽、免疫 T 细胞 CD4<sup>+</sup>与 CD8<sup>+</sup>,以及细胞因子中的 ET-1(内皮素-1)等对白癜风的发病有直接的影响,其中以 ET-1 的影响最为显著。

ET-1 除了具有极强的缩血管功能之外,还具有促进细胞增殖的作用<sup>[3]</sup>。国外也有研究发现,在人的角质形成细胞上清液中可以检测到 ET-1,并认为角质形成细胞能够分泌合成 ET-1<sup>[4]</sup>。研究发现角质形成细胞分泌的 ET-1 可以促进黑素细胞的增殖、酪氨酸酶活性的增强<sup>[5]</sup>。ET-1 可能是体内调节黑素细胞增殖、合成的一个重要的细胞因子。

大量研究发现,不同强度的运动对 ET-1 产生不同的影响,同时生成的部位是由血管内皮细胞释放还是由人体角质形成细胞释放,还是二者都有,目前还

未见报道。为此本研究从血浆与组织液两方面入手,采取两种运动强度,从 ET 质量浓度方面来探讨运动对白癜风的影响。

## 1 实验材料与方法

### 1.1 研究对象及分组

在 2012 年 10 月 2 日开始从广州空军后勤医院皮肤科收集符合条件的白癜风患者 45 例,11 月 4 日收集完成。选取受试者的条件为:年龄在 18~35 岁没有高血压、冠心病等心血管疾病,并且近 3 个月内未接受皮质类固醇和光敏药物治疗。平均年龄为 24.49 岁,男女比例不限,男 18 名,女 27 名,上肢患者 26 例(皮损区主要在手背及手指),下肢患者 12 例(皮损区主要在膝关节以下),上下肢都有者 7 例。根据患者的皮损区面积和皮损所在上下肢的分布,随机分为 3 组:安静对照组(单纯药物治疗)、中等强度运动组(中等强度运动+药物治疗)、大强度运动组(大强度运动+药物治疗),每组 15 例(见表 1)。药物为临床常规用药。皮损区面积的确定是应用面积测量薄板(多个 1 cm<sup>2</sup>的方格组成的透明薄板)对患者测量所得。

表 1 受试者基础指标( $\bar{x} \pm s$ )

组别	年龄/岁	身高/m	体质量/kg	皮损区面积/cm <sup>2</sup>	皮损区部位例数		
					上肢	下肢	上下均有
安静对照组	25.00±0.59	1.63±0.02	57.03±1.67	54.17±3.89	8	4	3
中等强度运动组	23.93±0.89	1.69±0.02	61.69±1.60	51.15±3.98	9	4	2
大强度运动组	24.53±1.21	1.63±0.02	57.57±2.15	54.07±3.91	9	4	2

### 1.2 运动方案

运动组每天运动 1 h,1 周运动 5 d,共运动 16 周。中等强度运动采取慢跑的方式,受试者在运动过程中心率维持在 120~140 次/min;大强度运动采取跳绳的方式,心率在 160~170 次/min 以上,1 次运动时间大于 10 min。

运动监控:每位受试者在运动干预时均佩戴 Polar

遥测心率表,进行运动强度监控。实验正式开始前 1 周,由实验工作人员系统传授受试者 Polar 遥测心率表的使用方法。

每周对受试者进行 3 次电话询问及解答受试者的问题;每周对受试者进行一次跟踪随访监控。为受试者每人提供一份运动记录表,对每日的运动健身情况进行记录。

1.3 测试指标及方法

1) 血浆及组织液的采集。

(1) 血浆的采集: 在运动干预期开始和结束时, 分别采集受试者上肢中段的静脉血 3 mL, 置于 EDTA-Na<sub>2</sub> 抗凝管中, 4 °C, 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 置于 -80 °C 冰箱保存待测。

(2) 皮肤组织液的采集: 在运动干预开始和结束时, 分别采集受试者的皮肤组织液, 各取白斑与非白斑部位 (距白斑边缘 > 10 cm) 组织液。采集前先用酒精对白斑及非白斑区进行消毒, 然后两处均采用负压吸疱法, 负压 -40~70 kPa, 时间大约在 1~3 h, 大泡产生后用真空管汲取疱液 2 mL, 即组织液。真空管采用 EDTA-Na<sub>2</sub> 抗凝管, 含有血液的水泡弃去, -80 °C 冰箱保存待测。

2) 血浆及组织液 ET-1 的测定。

将所取的血浆及组织液在室温下复融, 4 °C, 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液。采用放射免疫方法测试各组患者实验前后的血浆 ET-1 变化, 以及患者白斑与非白斑部的皮肤组织液 ET-1 变化。测定方法严格按照试剂盒 (南京建成公司) 进行。

3) 血浆微量元素的检测。

受试者的左手手中指进行医用酒精消毒, 采血针快速将受试者手指扎破, 用微管进行取血, 用移液枪将微管中血液取出并注入 DS-3A 微量元素分析仪进行

检测 (仪器为济宁东胜电子仪器有限公司生产)。

4) 微循环检测。

对受试者肢端用白癜风一体化彩色微循环检测仪检测血管侧枝数量及管径的大小。

1.4 数据的统计与分析

用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理, 组内数据前后的比较用配对样本 *t* 检验, 对各组数据的比较采用单因素方差分析 (One-way ANOVA), 统计值以  $\bar{x} \pm s$  表示, 统计学显著性水平取  $P < 0.05$ 。

2 实验结果及分析

2.1 血浆、皮损区和非皮损区组织液 ET-1 的质量浓度

表 2 数据显示, 血浆内 ET-1 质量浓度实验后 3 组都有增加, 但组内比较只有大强度运动组实验前后血浆 ET-1 形成了差异显著性 ( $P < 0.05$ ); 组间实验后大强度运动组与安静对照组和中等强度运动组差异都有显著性 ( $P < 0.05$ )。皮损区组织液 ET-1 的变化, 实验后大强度运动组与实验前差异有显著性, 其余两组差异没有显著性; 大强度运动组与对照组和中等强度运动组在实验后也形成了差异显著性 ( $P < 0.05$ )。非皮损区 ET-1 质量浓度在实验后虽有所增加, 但组间、组内与实验前数据比较差异都没有显著性。

表 2 血浆、皮损区和非皮损区组织液 ET-1 质量浓度 ( $\bar{x} \pm s$ ) 测试结果

组别	n/例	血浆		皮损区组织液		非皮损区组织液	
		实验前	实验后	实验前	实验后	实验前	实验后
安静对照组	15	51.18±1.44	52.26±1.37	44.48±1.50	46.90±1.59	57.04±1.81	58.47±1.85
中等强度运动组	15	49.36±1.41	51.56±1.49	43.23±1.85	47.05±1.76	54.79±1.47	57.44±1.71
大强度运动组	15	51.88±1.72	58.83±1.65 <sup>1)</sup>	44.79±1.52	53.45±1.55 <sup>1)</sup>	57.44±1.62	58.53±1.35

1) 实验后大强度运动组与安静对照组比较、与中等强度比较, 大强度组实验前后比较,  $P < 0.05$

2.2 微量元素铜的变化

从表 3 可以看出, 3 组体内铜离子都增加, 安静对照组增加的量尤为显著, 与实验前比较差异具有显著性 ( $P < 0.05$ ), 其余 2 组增加差异没有显著性, 实验后中等强度运动组、大强度运动组与安静对照组比较差异也具有显著性 ( $P < 0.05$ )。

2.5 血管侧枝及管径的变化

统计分析得出中等强度运动组和大强度运动组实

验前后血管输入枝与输出枝之间差异都存在显著性, 安静对照组实验前后差异无显著性 (见表 4)。

表 3 实验前后血清铜质量浓度 ( $\bar{x} \pm s$ ) 的变化 mg/L

组别	n/例	实验前	实验后
安静对照组	15	0.42±0.32	0.54±0.21 <sup>1)</sup>
中等强度运动组	15	0.40±0.34	0.45±0.24 <sup>2)</sup>
大强度运动组	15	0.42±0.30	0.43±0.29 <sup>2)</sup>

1) 与实验前比较,  $P < 0.05$ ; 2) 与对照组比较,  $P < 0.05$

表 4 血管侧枝管径 ( $\bar{x} \pm s$ ) 的变化

组别	n/例	实验前		实验后	
		输入枝	输出枝	输入枝	输出枝
安静对照组	15	5.33±0.42	6.40±0.34	5.53±0.38	6.33±0.36
中等强度运动组	15	5.47±0.34	5.73±0.35	9.00±0.32 <sup>1)</sup>	9.73±0.34 <sup>1)</sup>
大强度运动组	15	5.33±0.40	5.80±0.38	9.47±0.39 <sup>2)</sup>	10.00±0.28 <sup>2)</sup>

1) 同组与实验前输入枝比较,  $P < 0.05$ ; 2) 与同组实验前输出枝比较,  $P < 0.05$

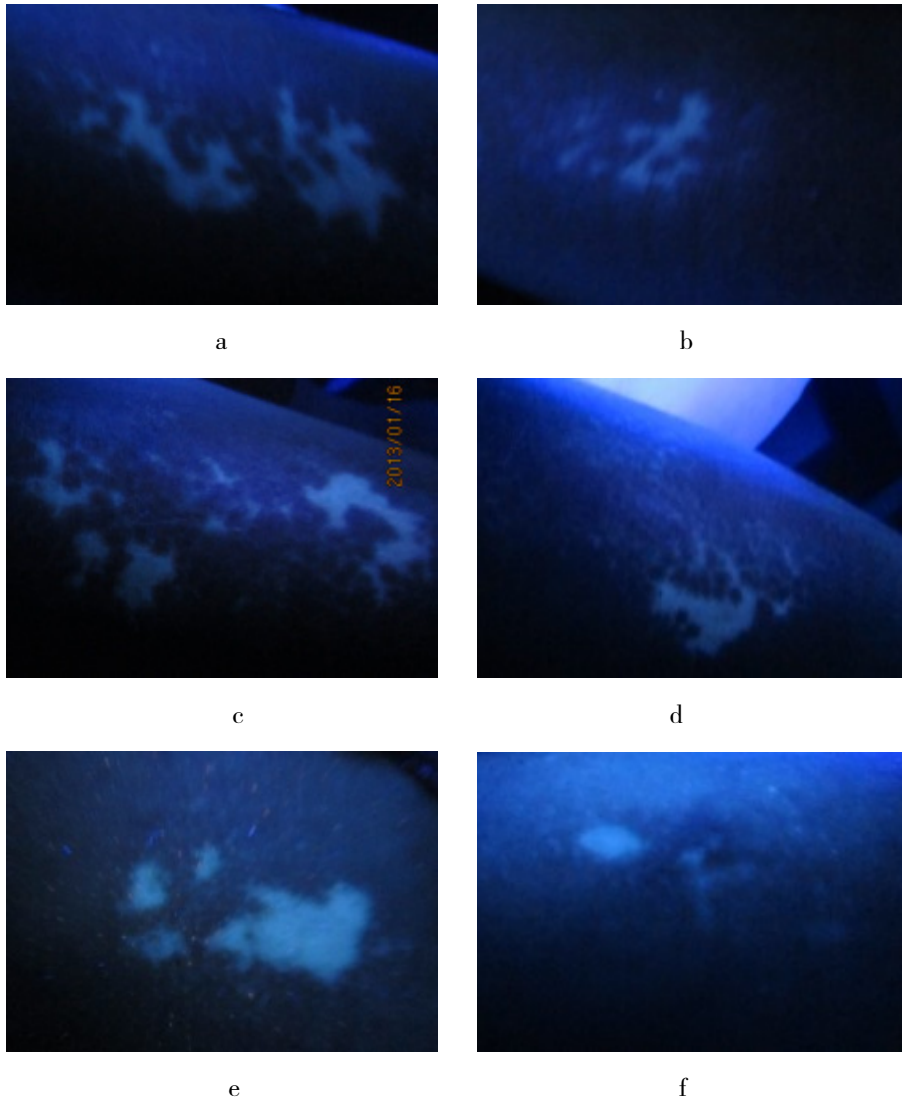
### 2.6 患者运动前后皮损区的变化

由统计得出 3 组实验后皮损面积都缩小且与实验前比较差异都有显著性, 实验后各组之间差异没有显著性(表 5、图 1)。

表 5 运动前后皮损区面积 ( $\bar{x} \pm s$ ) 的变化 cm<sup>2</sup>

组别	n/例	实验前	实验后
安静对照组	15	54.17±3.89	42.37±3.42 <sup>1)</sup>
中等强度运动组	15	51.15±3.98	32.30±3.61 <sup>1)</sup>
大强度运动组	15	54.07±3.91	33.46±3.21 <sup>1)</sup>

1)与同组实验前比较, P<0.05



(a、b 表示对照组患者经治疗后皮损区的变化, c、d 两图表示中等强度运动组患者实验前、后皮损区的变化, e、f 表示大强度运动组患者实验前、后皮损区变化)

图 1 实验前后白癜风患者皮损区的变化

## 3 讨论

### 3.1 不同强度运动对白癜风患者血浆及组织液 ET-1 的影响

ET 是 1982 年首次由日本学者在猪的主动脉搏管内皮中分离出来的由 21 氨基酸组成的生物活性多肽<sup>[6]</sup>。在人体内,ET 主要由血管内皮细胞和角质形成细胞分泌释放,是目前发现的最强的缩血管活性肽之一,还具有刺激血管平滑肌肥大的作用。有研究证实,在角质形成细胞增殖过程中 ET-1mRNA 表达增强,并且对

黑素细胞的增殖起到重要作用<sup>[7]</sup>;还有研究显示,角质形成细胞中分泌的 ET-1 不仅能够使失活的黑色素细胞变活,主要还能够使毛囊内的黑色素细胞移行至皮肤表面<sup>[8]</sup>。而白癜风病症的形成主要原因是由于黑色素细胞的失活而导致的色素脱失性皮肤病,因此角质形成细胞分泌 ET-1 的量是影响白癜风病情的重要原因。

本研究采取不同运动强度对患者进行干预,通过血浆及组织液 ET-1 质量浓度来对运动进行评价,通过测试得出实验后运动组血浆 ET-1 较对照组有显著

的提高,但其中以大强度运动组 ET-1 增加的量最大并与安静对照组差异具有显著性( $P<0.05$ );且大强度运动组实验后 ET-1 的量与实验前差异也具有显著性,而中等强度组和安静对照组差异没有显著性。既往对 ET-1 的相关研究可进一步证实本实验的研究结果。如日本学者分别采取了 90%最大摄氧量与 130%最大摄氧量两种运动强度来研究运动对 ET 的影响结果发现,90%的强度运动后血浆 ET 浓度轻度增加,而 130%强度运动后血浆浓度出现明显增加<sup>[9]</sup>。Ahlborg 等<sup>[10]</sup>把受试者分为两组,一组受试者进行 50%最大摄氧量的运动 2 h,另一组以 70%最大摄氧量的强度运动 1 h,结果发现血浆 ET 均上升,且差异存在显著性;石幼琪等<sup>[11]</sup>研究让受试者进行跑台极限运动,血浆 ET 含量比运动前增加 12%,让受试者进行自行车极限运动后 ET 增加了 9%;Lubov 等<sup>[12]</sup>的研究也表明,运动缺血时,血浆 ET-1 的水平上升。大强度运动使 ET-1 大幅度增加的原因可能是大强度运动使交感神经系统活动性增强加强了儿茶酚胺的释放从而促进了 ET-1 的释放,还可能是大强度运动使机体处于缺氧、缺血状态进一步加重,产生了过量的乳酸使 ET-1 的量增加。

本研究通过对组织液 ET-1 质量浓度的测定,实验后白斑区运动组尤其是大运动强度组的组织液 ET-1 质量浓度增加最为显著,与其余两组差异具有显著性,并且与实验前数据比较差异也有显著性,提示运动能够促进白斑区角质形成细胞对 ET-1 的释放,对患者的治疗效果有积极的影响。

### 3.2 不同强度运动对患者血铜的影响

铜离子在白癜风病中所起的作用早在 1938 就被 Shaffer 提出,研究认为白癜风中色素的缺失可能还由于铜离子的缺失所造成<sup>[13]</sup>;汤爱民<sup>[14]</sup>的研究指出,患者体内铜离子下降将降低黑素合成关键酶的活性,造成黑色素的丢失。由此得出,体内铜离子的丢失也是白癜风致病的一个关键因素。

本实验经数据分析得出白癜风患者的血浆铜离子质量浓度平均为 0.41 mg/L,低于血清铜正常的质量浓度,与张淑妍、梁存让、王军梅等<sup>[15-17]</sup>的研究结果相同。王豫<sup>[18]</sup>对 Wistar 大鼠进行长期的递增负荷运动发现,随着时间的延长血清铜总体呈下降趋势;杨峰<sup>[19]</sup>的研究发现在对优秀女运动员进行大强度训练时夏季训练过程中血铜一直处于下降状态;还有研究显示,长期剧烈的运动会导致体内微量元素的缺乏,为了保持健康的机能状态应适时补充微量元素<sup>[20]</sup>;但也有不同研究结果,Ruckman<sup>[21]</sup>与陈锐<sup>[22]</sup>的研究显示,急性运动后血清铜呈上升趋势并与对照组的差异具有统计学意义。本实验对患者进行了 16 周的运动,通过数据可

以看出,实验后运动组血浆铜离子相对于安静对照组有显著性下降( $P<0.05$ ),大强度运动组血浆铜离子下降幅度要大于中等强度运动组,与上述研究者的研究结果相同。造成铜离子下降的原因可能是由于运动导致了铜离子随大量汗液排出体外,还可能是运动加速了铜离子的消耗。不过运动组铜离子虽然下降,但自身实验前后比较显示铜离子质量浓度实验后要高于实验前的水平,这可能是由于药物中含有的铜离子进入了血液,补充了运动导致失去的部分铜离子。因此长时间的运动会降低血浆铜离子的质量浓度,但也会促使对药物中铜离子的吸收,参加血液循环进入血液。由于本研究各组均采用常规的相同药物进行治疗,且使用的总剂量上各组经统计分析差异不具有显著性。因此若单从铜离子这一因素考虑,可以认为运动虽然加速铜离子的消耗,但在结合常规药物治疗的情况下,运动导致的铜离子消耗增多不会对白癜风的整体治疗产生副作用。本实验的研究结果提示在运动后进行微量元素尤其是铜离子的补充,有可能进一步促进白癜风患者白斑区的康复。

### 3.3 实验前后血管侧枝及管径的变化

白斑区营养不良也是造成白癜风形成且难以治愈的原因之一,经调查时发现大部分患者患病处位于肢端,进行微循环检测发现肢端血管侧枝分布较稀疏且管径较小,人体摄入的营养成分不能通过血液循环到达皮损区,导致治疗效果较差,在用药过程中也出现了较大的个体差异性。而运动可以促进血管侧枝的增生,促进全身的血液循环<sup>[23]</sup>,我们可以发现运动使血管侧枝数量增加,并且管径增粗,通过微循环图像报告单显示实验前患者的血管侧枝数较少、管径较细。实验后运动组,输入枝血管管径和输出枝管径与实验前差异都具有显著性;对照组血管侧枝数目及管径变化不大。但经统计分析两种运动强度之间差异没有显著性。由此可以得出,长时间有规律的运动将增加患者肢端血管侧枝的数目,使更多的血液能够流往四肢末端,给皮损区补充充分的营养,也能够使药物中的有效成分到达皮损区,达到一定的治疗效果。

### 3.4 实验前后皮损区面积的变化

通过图 1 可以看出,6 幅图皮损区面积都出现了不同程度的缩小,但运动组要比安静对照组恢复得好些。3 种方案实验后的数据与实验前差异具有显著性,但是实验后 3 组数据之间差异没有显著性。运动组与安静对照组患者白斑康复面积差异虽没有显著性,但运动组的数据还是低于对照组,皮损区面积也明显小于对照组。运动能够加速皮损区面积变小的原因可能是由于运动促进了角质形成细胞对 ET-1 的合成,激

活了黑素细胞,并促进了毛囊内黑素细胞向皮肤的移动;也可能是由于运动增加了血管侧枝及血管的管径,使血液循环加速,给予了皮损区充分的营养及使药物中的有效成分能够到达皮损区起到良好的治疗效果;还可能是本实验没有涉及到的一些因素,如运动通过改变神经-免疫系统中的某些神经因子及激素来促进患者白斑区的康复。

综上所述,运动增加了皮损区 ET-1 的质量浓度,使血管侧枝数量增加、管径增粗,降低了铜离子的质量浓度,最终运动组患者白斑区面积缩小要大于对照组,说明运动虽然降低了铜离子的质量浓度,但增加的 ET-1 的量、血管侧枝数量和直径抵制了铜离子降低给患者带来的后果,或者提示机体内的铜离子质量浓度与 ET-1 质量浓度相比,对白癜风疾病的影响相对较弱,以上变化的整合作用将总体结果朝向良好的方向发展,对患者治疗起到一定的辅助作用。其中大强度运动效果要优于中等强度运动,因此建议体质健康的患者应进行适当的大强度运动,更加有利于白癜风的康复。

#### 参考文献:

- [1] Helen Kemp E, David J. Autoantibody responses to melanocytes in the depigmenting skin disease vitiligo[J]. *Autoimmunity Reviews*, 2007, 6(3): 138-142.
- [2] Misery L. Skin, immunity and the nervous system[J]. *Br J Dermatol*, 1997, 137(6): 843-850.
- [3] Yanagisawa M, Kimura S. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelin-1[J]. *Nature*, 1988, 332(6163): 411-415.
- [4] Yohn J J, Morelli J G. Cultured human keratinocytes synthesize and secrete endothelin-1[J]. *J Invest Dermatol*, 1993, 100(1): 23-26.
- [5] Hara M, Yaar M, Gilchrist B A. Endothelin-1 of keratinocyte origin is a mediator of melanocyte density[J]. *J Invest Dermatol*, 1995, 105(6): 744-745.
- [6] Tatemoto K, Carlquist M, Mutt V. Neuropeptide Y a novel brain peptide with structural similarities to peptide YY and Pancreatic polypeptide[J]. *Naunyn-Schmidberg's Arch Pharmacol*, 1982, 296: 659-660.
- [7] Imokawa G, Yada Y. Endothelins secreted from human keratinocytes are intrinsic mitogens for human melanocyte[J]. *J Biol Chem*, 1992, 267(34): 24675-24680.
- [8] Horikawa T, Yohn J J. Melanocyte mitogens induce both melanocyte chemokinesis and chemotaxis[J]. *J Invest Dermatol*, 1995, 104(2): 256-259.
- [9] Maeda S, Kat G. Alteration of plasma endothelin-1 by exercise at intensities lower and higher than ventilatory threshold[J]. *J Appl Physiol*, 1994, 77(3): 1399-1402.
- [10] Ahlbory G, Weitzberg E. Metabolic and vascular effects of circulating endothelin-1 during moderately heavy prolonged exercise[J]. *J Appl Physiol*, 1995, 78(6): 2294-2300.
- [11] 石幼琪, 钟振新, 石湘芸, 等. 不同强度、不同方式运动对血浆内皮素的影响[J]. *北京体育大学学报*, 2000, 23(3): 338-339.
- [12] Lubov T, Marmot A, Gorenberg M. Endothelin release: a marker for severity of exercise-induced ischemia[J]. *Int J Cardiol*, 2001, 79(1): 19-24.
- [13] Stuttgart G. Effect of intravenous copper on Vitiligo[J]. *Hautarzt*, 1955, 6(3): 129-130.
- [14] 汤爱民, 赵辨. 氧自由基、超氧化物歧化酶与皮肤病[J]. *临床皮肤科杂志*, 1958, 17(6): 315-316.
- [15] 张淑妍. 白癜风患者123例毛发铜测定分析[J]. *岭南皮肤性病杂志*, 1997, 4(3): 6-8.
- [16] 梁存让, 孟凡勤. 白癜风患者血清中某些微量元素与氨基酸值的测定及其意义[J]. *中华皮肤科杂志*, 1984, 17(1): 24-25.
- [17] 王军梅, 王慧萍. 白癜风患者与微量元素关系的研究[J]. *铁道医学*, 1986, 14(2): 65-67.
- [18] 王豫. 长期训练大鼠血清 Fe、Zn、Cu、Mg 动态变化的研究[J]. *北京体育大学学报*, 2007, 30(4): 505-506.
- [19] 杨峰, 王娟. 对优秀女运动员大强度训练期间体内微量元素的动态变化研究[J]. *四川体育科学*, 2005, 3(9): 31-33.
- [20] 赵宁宁, 曹建民. 微量元素锌、镁、铬与运动[J]. *北京体育大学学报*, 2005, 28(1): 73-75.
- [21] Ruckman K S. Effects of exercise on iron and copper metabolism in rats[J]. *J Nutr*, 1981, 111(9): 1593-1601.
- [22] 陈锐, 肖冬明. 急性游泳运动对大鼠微量元素的影响[J]. *湖南文理学院学报*, 2009, 21(4): 83-85.
- [23] 王瑞元. *运动生理学*[M]. 北京: 人民体育出版社, 2002: 89-95.