

本文引用: 孙福成, 赵 朦, 徐 野, 等. 高强度间歇运动干预改善肥胖儿童及青少年血管内皮功能的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2025, 33(9): 754-761. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2025.09.003.

· 肥胖专栏 ·

[文章编号] 1007-3949(2025)33-09-0754-08

高强度间歇运动干预改善肥胖儿童及青少年 血管内皮功能的研究进展

孙福成, 赵 朦, 徐 野, 韩李美萱, 姚天峰

南京农业大学体育部, 江苏省南京市 210095

[摘 要] 儿童及青少年肥胖、2 型糖尿病等代谢类疾病已成为当今迫切需要解决的公共健康挑战。内皮功能紊乱被认为是心血管疾病的前兆事件, 其防治成为健康管理的重要焦点。儿童及青少年肥胖与运动时间减少几乎同时存在, 在此背景下, 时间节省化的高强度间歇运动 (HIIT) 干预被视为预防儿童及青少年成年期及老年期心脑血管疾病的重要策略。本文旨在全面综述 HIIT 干预在改善肥胖儿童及青少年血管内皮功能方面的最新研究进展。通过系统性回顾和综合分析, 为未来研究提供理论和实践指导, 以及促进有效健康干预措施的制定与实施。

[关键词] 高强度间歇运动; 肥胖; 儿童及青少年健康; 血管内皮功能; 血小板活化; 动脉粥样硬化; 心血管疾病

[中图分类号] R363; R5

[文献标识码] A

Research progress on HIIT intervention in improving vascular endothelial function in obese children and adolescents

SUN Fucheng, ZHAO Meng, XU Ye, HAN Limeixuan, YAO Tianfeng

Department of Physical Education, Nanjing Agricultural University, Nanjing, Jiangsu 210095, China

[ABSTRACT] Metabolic diseases such as childhood and adolescent obesity, type 2 diabetes have become urgent public health challenges that need to be addressed. Endothelial dysfunction is considered as a precursor event of cardiovascular disease, and its prevention and treatment have become an essential focus of health management. Being obese and spending less time exercising in children and adolescents almost exist simultaneously. In this context, time-saving high-intensity interval training (HIIT) intervention is essential to prevent cardiovascular and cerebrovascular diseases in children and adolescents. This article aims to comprehensively review the latest research progress on HIIT intervention in improving vascular endothelial function in obese children and adolescents. Through systematic review and comprehensive analysis, it provides theoretical and practical guidance for future research and promotes the development and implementation of effective health interventions.

[KEY WORDS] high-intensity interval training; obesity; child and adolescents health; endothelial dysfunction; platelet activation; atherosclerosis; cardiovascular disease

在世界范围内,肥胖、2 型糖尿病等代谢类疾病及其新的和潜在的重要危险因素不断发生,已成为亟待解决的公共健康难题。世界卫生组织列举的多种致残和死亡的疾病中,心血管疾病 (cardiovascular diseases, CVD) 位列第一,全世界每年约有 1 790 万人死于 CVD^[1]。当前,这种成年期发生的疾病开始出现向儿童及青少年转移的趋势。流行病学调查

发现,儿童及青少年超重或肥胖具有很高的代谢并发症风险,如胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR)、糖耐量受损和炎症水平升高等,这些因素均与成年后糖尿病、高血压和缺血性心脏病等心脏代谢疾病发病率的升高密切相关,并显著增加了其在成年早期过早发病和死亡的风险^[2-3]。此外,超重、肥胖以及由低出生体重引发的追赶性生长均与血管内皮功

[收稿日期] 2024-05-14

[修回日期] 2024-10-03

[基金项目] 江苏省“十四五”规划重点项目 (T-a/2021/09); 中央高校基本科研业务费专项基金项目 (SKYD2025052)

[作者简介] 孙福成, 硕士, 副教授, 研究方向为儿童青少年运动生理学和慢性疾病研究, E-mail: fucheng_sun@163.com。

能紊乱高度相关,而血管内皮功能紊乱会加速该队列成年期和老年期动脉粥样硬化、中风和冠心病的发展,因此被视为造成 CVD 的前兆事件^[4-5]。此外,最新研究表明,儿童及青少年超重或肥胖与报道的运动时间减少同时发生,不运动的儿童更有可能成为不运动的成年人^[6],因此,研究者普遍鼓励儿童及青少年养成运动习惯,这有助于建立并持续到成年的健康生活模式。

当前,我国儿童青少年面临的诸多挑战,例如学业压力、久坐少动和高脂膳食等加速了该人群超重、肥胖和未来 CVD 的危险。临床上,对于儿童青少年超重或肥胖通常采用按年龄和性别调整的体质指数 (body mass index, BMI) 进行评估,即正常体重 (<85th BMI%)、超重 ($\geq 85\text{th}$ 且 <95th BMI%)、肥胖 ($\geq 95\text{th}$ 且 <99th BMI%) 和严重肥胖 ($\geq 99\text{th}$ BMI%)^[7]。Zong 等^[8] 研究了我国儿童 (0~7 岁) BMI 的变化趋势以及超重和肥胖的患病率,结果发现城市 3 岁以上儿童 BMI 第 5、50 和 95 百分位数均明显增加,其中第 95 百分位数增加最为显著。超重和肥胖患病率分别为 12.6% 和 4.3%。Dong 等^[9] 基于 29 个省份 1 054 602 名参与者 (7~18 岁) 的调查显示,超重和肥胖的患病率分别为 5.4% 和 20.7%。这与最新的“中国居民营养与慢性病状况报告 (2020 年)”数据相近;但不同之处是,该报告显示我国 6~17 岁的儿童及青少年超重和肥胖为 19%,6 岁以下的儿童超重和肥胖达到 10.4%。上述可见,近几十年来,我国儿童及青少年超重和肥胖呈快速增长趋势,相关促进身体活动和健康饮食的策略亟待加强。

时间节省化和愉悦性的高强度间歇运动 (high-intensity interval training, HIIT) 可能是解决这一困境的切入点。HIIT 源于生理学家对儿童及青少年活动方式的观察。Bailey 等^[10] 观察性研究发现,儿童习惯于短时间剧烈的身体活动,但通常持续时间不超过 15 s,其间穿插着不同间歇期的低强度到中等强度的恢复活动。Baquet 等^[11] 使用高频加速度法监测青春期前儿童的习惯性身体活动时也得出了类似的结论,认为无论强度如何,儿童的身体活动模式都是高度短暂和间歇性的。由于研究目的不同,HIIT 的强度、剂量和形式有所差异,因此尚未形成统一的定义。然而,生理学研究者普遍认为 HIIT 是指一种重复短时间到长时间的高强度运动,中间穿插恢复期,通常以“全力以赴”的努力或接近峰值摄氧量的强度进行的方法^[12-13]。HIIT 有多种干预形式,例如短跑间歇性训练,基于器械的跑步机和

自行车高强度间歇性训练,以及适合超重、关节疾病及情绪障碍等受试者的水中跑步机和自行车等锻炼模式^[14]。在以超重成人为受试者的研究中,HIIT 已被证明可以带来与中等强度持续训练 (moderate-intensity continuous training, MICT) 类似或更大的潜在益处,即有效增强脂质代谢、抗炎因子水平、胰岛素信号通路和内皮型一氧化氮合酶 (endothelial nitric oxide synthase, eNOS) 表达等^[15-16]。这些改进有助于预防代谢紊乱和改善不良的心血管代谢结局。但对肥胖儿童及青少年队列的研究结论还有待观察。因此,本文就 HIIT 干预对肥胖儿童及青少年血管内皮功能障碍的研究进展进行综述。

1 血管内皮功能紊乱与成年期和老年期动脉粥样硬化

血管内皮是心血管系统连续的单细胞厚度内层,内皮细胞通过紧密连接,形成了血管壁的屏障;血管内皮细胞还分泌一系列的信号分子,如一氧化氮 (nitric oxide, NO) 和内皮素 1 (endothelin-1, ET-1) 调节血管的舒张和收缩,从而调节血管张力;血管内皮细胞能够分泌抗炎因子,如血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 和前列环素 (prostaglandin I₂, PGI₂) 来抑制炎症反应的发生;此外,血管内皮细胞表面的一些分子可以防止血小板的黏附和凝聚。虽然单核细胞是炎症事件进展的关键细胞,在斑块形成中发挥核心作用,但最新证据表明,血小板会分泌促炎细胞因子,介导慢性炎症疾病中的血小板-白细胞相互作用^[17]。

内皮功能紊乱的成因复杂,研究者普遍认为高脂膳食、久坐少动、糖尿病和吸烟等加速内皮功能紊乱的形成过程^[18]。最新研究进一步表明,年龄是加速内皮功能紊乱的另一重要因素。随着年龄的增长,内皮细胞逐渐衰老,表现为再生能力下降、炎症增加和分泌异常,例如一氧化氮合酶 (nitric oxide synthase, NOS) 表达减少和 NO 生成降低,活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 水平显著升高;衰老的内皮与多种因素相互作用,共同加快动脉粥样硬化性疾病的发展^[19]。

动脉粥样硬化的发展是一个渐进过程。儿童及青少年时期内皮细胞一旦受损,将导致血小板活化、ROS 增加、炎症反应加剧,以及内皮通透性增加,这些变化将进一步提升本已因年龄增加导致的动脉粥样硬化风险^[20]。即使在儿童及青少年时期表现不显著,但其为成年期脂质斑块的形成及进一

步发展奠定了基础^[21]。综上所述,儿童及青少年时期的内皮功能紊乱是成年期和老年期动脉粥样硬化进展的起点,因此,对心血管疾病风险较高的儿童及青少年进行有效的早期识别和干预对降低未来 CVD 非常重要。

2 不同运动方案与肥胖儿童及青少年的心血管代谢结局

中高强度身体活动可以预防和辅助治疗多种心血管疾病,例如动脉粥样硬化和中风等。儿童及青少年被建议每天至少进行 60 min 的中度至剧烈身体活动,但 81% 的儿童身体活动不符合世界卫生组织关于身体活动有益健康的全球建议^[22]。研究表明,MICT 具有诸多健康益处,包括改善心肺健康、减少体脂和增强心血管功能,使其成为许多儿童及青少年体育活动指南的基石^[23]。然而,MICT 通常需要较长的时间,这给日程繁忙或动力不足的儿童及青少年的持续锻炼带来挑战,并影响他们对定期体育活动的长期承诺。因此,研究人员将重点放在了替代形式的锻炼上。最近的研究表明,心血管疾病风险可以通过更为有效的 HIIT 来逆转^[24]。由于参与者父母的知情同意和伦理审查等原因,早期以儿童及青少年为受试者的 HIIT 研究是十分谨慎的。在经过超重或肥胖成人人群验证后,HIIT 才逐渐被接受,被视为改善儿童及青少年心肺健康和心脏代谢危险因素安全可行的干预方案。

近年来,在以肥胖儿童及青少年为测试对象的研究中,观察到 HIIT 干预后内脏脂肪(visceral fat, VF)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、IR 和低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)等传统心血管危险因素改善的良好结局,然而 MICT 干预后并未发现相关代谢参数的显著性变化^[25-27]。在新型心血管危险因素方面,研究证实 HIIT 对儿童高脂膳食餐后大血管和微血管内皮功能有显著改善作用,而 MICT 则没有^[28]。此外,即使低容量的 HIIT 也可以显著改变受试者的内皮功能和心率变异性,但是,这些心血管代谢的良好结局 3 天后消失。这为肥胖儿童及青少年队列心血管疾病的一级干预提供了时间进程证据^[29]。由于 HIIT 经常被宣传为一种节省时间且趣味性强的运动干预策略,而且不需要昂贵的专门设备或设施,这使得 HIIT 成为许多运动生理学家提倡的促进心肺健康并改变

心脏代谢和心血管疾病危险因素的一级预防措施^[30]。总之,在儿童及青少年缺乏身体活动以及慢性疾病负担日益增加的背景下,研究人员考虑 HIIT 能够纠正不活跃生活方式带来潜在风险的可行性,并得出了 HIIT 对肥胖儿童及青少年心血管健康普遍有益的结论^[31-32]。

3 HIIT 方案与肥胖儿童及青少年血管内皮功能变化

3.1 血管内皮功能的评估

由于血管内皮细胞在动脉粥样硬化进展中的关键作用,以及其在血管修复和再生中的巨大治疗潜力,血管内皮功能的评估引起研究者的广泛兴趣。然而,不同部位血管的内皮细胞在外观和表面成分方面存在差异,例如,内皮顶端表面层的内皮糖萼(endothelial glycocalyx, EG)在不同的器官中有所区别。此外,检测部位的可及性和检查方法的局限性也给内皮功能评估带来了挑战。血管内皮功能的评估整体上分为体内和体外技术。代表性的体内技术包括:(1)反应性充血指数(reactive hyperemia index, RHI)。内皮依赖性扩张可以通过数字脉搏波形来测量,食指上的一次性改良体积描记探头可测量到肱动脉闭塞前后的数字脉搏波形,然后使用闭塞前后的值来计算 RHI^[33]。(2)血流介导的血管舒张功能(flow mediated dilation, FMD)。FMD 利用超声成像技术,测量阻塞后反应性充血(post-occlusive reactive hyperemia, PORH)期间的动脉舒张。PORH 可通过将手臂周围的气压袖带充气至高于收缩压并持续 5 min 来实现,然后通过快速释放压力产生反应性充血,在肱动脉中,这种现象是由于 NO 介导的内皮依赖性舒张引起的。肱动脉是测量 FMD 的首选部位,因为 NO 是已知肱动脉中 FMD 的唯一介质,这使得该技术能准确地测量内皮 NO 的生成情况^[34]。(3)近红外光谱(near infrared spectroscopy, NIRS)。基于 NIRS 得出的组织氧饱和度(tissue oxygen saturation, StO₂)再灌注率与 FMD 相关,因此成为评估内皮功能的方法。将近红外光谱探头放置在目标组织(如前臂肌肉)上,通过充气袖带短暂阻断局部血流,利用近红外光照射组织,测量反射光的变化来评估组织中的氧饱和度^[35]。代表性的体外技术包括内皮细胞培养、标记大分子的跨内皮通量、内皮功能生物标志物等,这些技术在研究内皮细胞的增殖、迁移、管腔形成,内皮屏障的通透性、完整性,以及内皮健康状况等方面提供

了重要信息,但是在人类患者使用上存在局限性^[36]。上述评估方法虽然经过验证,但基于大部分侵入技术不适合在儿童及青少年受试者中使用,以及 StO₂ 再灌注率等技术在儿童及青少年中的结论尚不明确。这些发现强调儿童及青少年人群需要进行风险评估的最佳方法。目前,FMD 作为相对成熟且无创的方法,可强烈且独立地预测儿童及青少年的心血管事件,因此被视为评估内皮功能障碍的金标准^[37]。然而,目前尚未公布从儿童到青春期的 FMD 规范值。因此,FMD 技术评估的内皮功能障碍只能在特定研究背景下进行定义。未来研究应逐步明确按性别和年龄调整的肥胖与健康儿童及青少年 FMD 的差异,并为整个儿童期和青春期的 FMD 提供规范的参考值。

3.2 血流剪切应力变化与血管内皮功能的改变

改善儿童及青少年代谢健康的有效 HIIT 方案包括 10 s 冲刺与 10 s 主动恢复,8 s 冲刺与 24 s 主动恢复,以及 10 s 冲刺与 30 s 主动恢复等。这些方案通常以达到最大心率的 90% 或峰值速度达到 100% 时进行。其中,1:3 比例的干预方案,由于其较高的享受性和可行性,而被研究者广泛采用^[12]。肥胖儿童及青少年从事 HIIT 方案,能诱发较大的血流剪切应力(shear stress,SS),SS 被定义为切向力与施加的表面积之比($\tau = F/A$),血流对血管壁施加的 SS 取决于层流血流的平均速度、血液黏度和血管的直径^[38-39]。SS 通过上皮依赖性机制诱导肥胖儿童及青少年的血管扩张,其机制是 SS 诱导内皮细胞释放 NO。NO 是一种调控血管张力的小分子化合物,其生物利用度决定血管稳态,是最有效的血管扩张剂。NO 通过直接刺激可溶性鸟苷酸环化酶(soluble guanylate cyclase,sGC)和增加平滑肌细胞中的环磷酸鸟苷(cyclic guanosine monophosphate,cGMP)来扩张血管。SS 诱导的 NO 生成源于 NOS 在各个丝氨酸位点的磷酸化,但是,将 SS 感应和 NOS 磷酸化偶联的分子相互作用非常复杂^[40]。最近的研究表明,位于质膜的 Ca²⁺ 通透性离子通道 Piezo1、位于细胞-细胞连接处的机械复合物血小板内皮细胞黏附分子 1(platelet endothelial cell adhesion molecule-1,PECAM-1)、血管内皮钙黏蛋白(vascular endothelial cadherin,VE-cadherin)和血管内皮生长因子受体 2(vascular endothelial growth factor receptor-2,VEGFR-2)是 SS 敏感性的关键分子和作用物,但它们相互作用的方式还不十分明确^[41-42]。

可以确定的是 SS 会激活信号通路以促进 eNOS

的表达,进而促进 NO 的生成,并最终修复内皮细胞^[39,43]。NO 也是避免血小板黏附于血管壁的强效抑制剂,以及通过干扰单核细胞黏附分子与内皮细胞表面结合,阻止单核细胞进入内膜^[44]。此外,最新研究证实,血小板在动脉粥样硬化斑块进展中起着重要的介质作用。在层流血流的情况下,循环中的血小板保持休眠的盘状状态,悬浮于内皮细胞表面而不形成黏附。然而,当内皮功能障碍时,暴露于高度血栓形成环境中的血小板被迅速活化。一旦血小板附着于受损的内皮细胞,它们便充当单核细胞和内皮细胞之间的桥梁。这种桥梁作用得益于活化内皮细胞中 P 选择素(P-selectin)的快速表达和血小板糖蛋白 I b α (glycoprotein I b α ,GP I b α)亲和力的增加,以及白细胞上的 P 选择素糖蛋白配体 1(P-selectin glycoprotein ligand-1,PSGL-1)与血小板表面表达的 P 选择素之间的相互作用,促进单核细胞迁移到内膜。此外,血小板还释放血小板因子 4(platelet factor 4,PF4),PF4 已被证实加速血小板的活化和迁移、募集血管平滑肌细胞,以及增强巨噬细胞对氧化型低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein,ox-LDL)的摄取,助力动脉粥样硬化斑块脂质核心的形成^[45-47]。HIIT 抑制血小板活化、单核细胞黏附及脂质斑形成的证据,已在试验中观察到。Heber 等^[17]通过测量 P 选择素表达的血小板激动剂凝血酶受体活化肽 6(thrombin receptor-activating peptide-6,TRAP-6)的半数效应浓度(median effective concentration,EC₅₀),评估了急性冠脉综合征男性患者在经过 12 周 HIIT 和 MICT 后的血小板反应性。结果发现,HIIT 组患者的 EC₅₀ 值显著高于 MICT 组,分别为 0.9(0.4~1.4) $\mu\text{mol/L}$ 和 0.5(-0.1~1.0) $\mu\text{mol/L}$ 。经过 12 周的训练后,HIIT 组患者的血小板与单核细胞形成聚集体的倾向显著降低。Ahmadizad 等^[48]检验不同强度和持续时间的 HIIT 方案对超重男性血小板指数和血小板聚集的影响,但得出了不一致的结论。发现 HIIT 干预后导致血栓形成标志物暂时升高,但主要是血小板计数增多,而不是单个血小板活化;同时发现工作与休息比是影响血小板指数的重要因素。另有研究表明,HIIT 能增加循环中内皮祖细胞(endothelial progenitor cell,EPC)的数量和功能,EPC 可以迁移到受损的血管区域,分化为成熟的内皮细胞,修复和重建内皮屏障^[49]。综上所述,HIIT 通过多种机制促进内皮祖细胞的生成、增加内皮细胞的柔韧性和适应性,以及降低血小板黏附因子的表达等,这些综合效应共同加强血管内皮屏障功

能,降低动脉粥样硬化和其他心血管疾病的风险 (图1)。

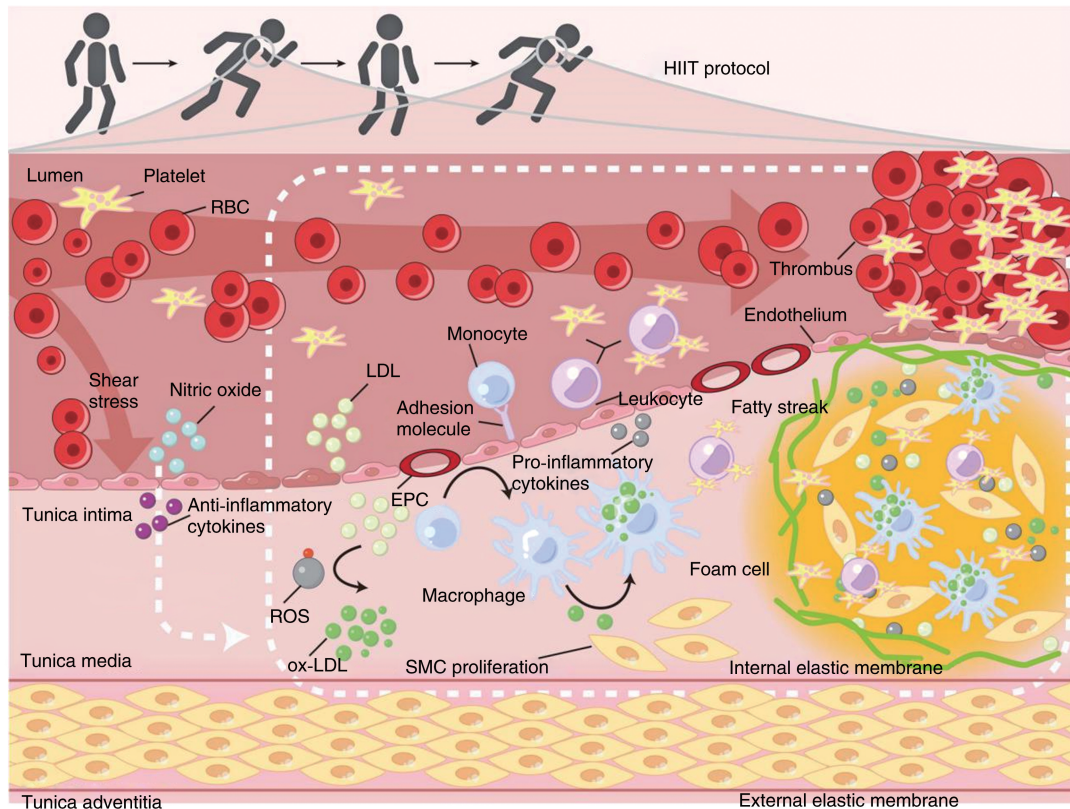


图1. HIIT 通过改善内皮功能、炎症状态和血小板黏附抑制动脉粥样硬化的形成

Figure 1. HIIT inhibits the formation of arteriosclerosis by improving endothelial function, inflammatory status, and platelet adhesion

3.3 HIIT 对血液代谢标志物和生物标志物的影响

动脉粥样硬化病变与血管壁脂质积聚增多密切相关,包括斑块生长和随后的斑块破裂,导致急性血管内血栓形成。此外,氧化应激和炎症异常产物的积聚等因素亦共同介导动脉粥样硬化斑块的形成。已有研究证明,ox-LDL、内皮功能障碍(endothelial dysfunction, ED)以及血小板黏附是动脉粥样硬化的关键危险因素,且三者之间相互影响,进一步加速心脑血管疾病的发展进程^[50]。HIIT 方案通过多种机制对上述危险因素产生积极影响。(1) HIIT 通过改善 LDLC、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)和甘油三酯(triglyceride, TG)减少动脉壁上的脂质沉积^[51]。(2)通过改善 ED,减少血流中的 LDLC 通过受损的内皮进入内膜,以避免被 ROS 氧化修饰,进而减少 ox-LDL 的形成^[52]。ox-LDL 被认为是内皮细胞中凝集素样氧化型低密度脂蛋白受体 1 (lectin-like oxidized low density lipoprotein receptor-1, LOX-1) 显著上调的关键诱导因子,能增加内皮细胞趋化因子

和黏附因子的表达,使受损的内皮细胞捕获更多单核细胞,进入内膜的单核细胞分化为巨噬细胞,并产生大量自由基,这会进一步加速 ox-LDL 的聚集^[53]。(3) HIIT 显著降低空腹血糖和胰岛素水平,进而提高胰岛素敏感性,这有助于避免血管平滑肌细胞的增殖和迁移^[54]。此外,胰岛素敏感性的降低将增加体内的炎症反应,进而诱发细胞因子的表达^[55]。细胞因子是由免疫细胞分泌的信号分子,在炎症反应和组织修复过程中扮演着至关重要的角色。胰岛素抵抗、单核细胞聚集和内皮功能障碍等多种病理生理的共同作用,进一步加剧了炎症反应。炎症反应会促进多种促动脉粥样硬化细胞因子的表达,如肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素 1 (interleukin-1, IL-1)、白细胞介素 6 (interleukin-6, IL-6) 和高敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)。而 HIIT 能够有效提升抗动脉粥样硬化细胞因子的表达水平,如白细胞介素 10 (interleukin-10, IL-10)、白细胞介素 1 受体拮抗剂 (interleukin 1 receptor antag-

onist, IL-1RA) 和转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β) 等^[31,56]。(4) HIIT 通过减少炎症和改善内皮功能等机制,抑制血小板活化及血小板黏附因子的表达。活化血小板膜上的 GP I b α 具有高度亲和力,能与内皮细胞上表达的 P 选择素和单核细胞上的 PSGL-1 相互作用。这种相互作用促使单核细胞黏附到血管内皮,并进入内膜,进而

分化为巨噬细胞,从而促进脂质斑块的形成。此外,活化的血小板还通过释放促炎因子,进一步加剧动脉粥样硬化斑块的发展^[57]。总之,HIIT 通过激发受体和多种化合物家族的释放,使血管内皮在调节血管张力、动态通透性、血栓形成、炎症反应和血管生成等方面发挥重要作用,从而有效预防和延缓动脉粥样硬化的进展(表 1)。

表 1. HIIT 改善代谢标志物和生物标志物的机制及在动脉粥样硬化预防中的临床意义
Table 1. Mechanisms of HIIT in improving metabolic markers and biomarkers and clinical significance in preventing atherosclerosis

血液指标	生物机制和过程	临床意义
LDLC	增加肝脏中低密度脂蛋白受体的表达和活性,从而加速血液中 LDLC 的清除	内皮功能障碍在干预后得到改善,这将有效减少 LDLC 穿透受损的内皮细胞层及其被 ROS 氧化修饰,从而降低其在内皮下的积聚,抑制泡沫细胞的生成,从而减缓动脉粥样硬化的进展 ^[58]
HDLC	减少体内炎症和胰岛素抵抗,调节脂质及脂蛋白代谢	HDLC 通过拾取和酯化胆固醇,并经血液循环将其运输回肝脏,这有助于维持体内胆固醇的稳态,减少动脉粥样硬化风险 ^[59]
TG	通过脂肪氧化和激素调节降低血液中 TG 水平	HIIT 能减少血液中 TG 的合成和释放,进而改善脂质谱,有效预防和控制代谢综合征,进而降低心血管疾病的风险 ^[60]
IR	肌肉细胞中 Glut4 含量增加,改善胰岛素信号通路的运作效率	运动干预能够有效减缓胰岛素抵抗所引发的炎症反应,而炎症反应则会介导血管平滑肌细胞的增殖和迁移,从而加速动脉粥样硬化的发展 ^[61]
hs-CRP	调节 TNF- α 、IL-6,降低促炎因子整体水平,减轻慢性炎症反应	较低的 hs-CRP 等促炎因子水平,可以减轻动脉粥样硬化斑块中的炎症反应,从而延缓或逆转动脉粥样硬化的进程 ^[62]
HbA1c	提高线粒体氧化磷酸化和细胞代谢效率,减少葡萄糖与血红蛋白的结合	改善血糖控制和降低炎症水平,有助于减轻对血管内皮细胞的损害,从而降低动脉粥样硬化的发生风险 ^[63]
VEGF	激活下游信号通路,促进血管内皮细胞的增殖和迁移,促进内皮祖细胞的动员和归巢	促进血管新生和修复内皮细胞,增强血管的柔韧性和适应性,强化内皮细胞的功能和完整性,从而降低动脉粥样硬化斑块破裂的风险 ^[64]
P 选择素	在血小板和内皮细胞表面表达后,通过与白细胞表面的 PSGL-1 相互作用,介导白细胞的滚动和黏附	促进血小板与内皮细胞及白细胞的相互作用、调节炎症反应,并影响斑块的形成,在动脉粥样硬化的早期诊断中具有重要的意义 ^[65]

注:HbA1c:糖化血红蛋白(glycated hemoglobin);Glut4:葡萄糖转运蛋白 4(glucosetransporter type 4)。

4 小结与展望

肥胖儿童及青少年内皮功能紊乱是该人群成年期和老年期动脉粥样硬化、中风和心脏病风险的前兆事件;鉴于肥胖儿童及青少年往往表现出无明显疾病症状,但仍面临较高的内皮功能紊乱风险,未来研究应重视采用 FMD 等无创技术对该群体内皮功能障碍的筛查,以实现 CVD 的早期发现与治疗。考虑到当前儿童及青少年一天中大部分时间处于餐后和久坐状态,这一现状短期内难以改善。因此,检验基于学校的 HIIT 联合饮食干预对提高肥胖儿童及青少年内皮功能的有效性,将成为该人群的研究热点。HIIT 干预是预防肥胖儿童及青少年

未来心血管疾病发展的有效运动方案,然而 HIIT 与内皮功能良好结局的时间进程、干预形式和剂量反应关系,目前尚不明确。未来研究应该逐步制定针对肥胖儿童及青少年的 HIIT 指南,以有效降低其成年期和老年期心血管疾病的发作风险,最终为我国儿童及青少年的健康福祉做出贡献。

[参考文献]

[1] World Health Organization. World health statistics 2020[EB/OL]. (2021-06-20) [2024-04-25]. <https://digitalcommons.fiu.edu/srhreports/health/health/28/>.
[2] REISINGER C, NKEH-CHUNGAG B N, FREDRIKSEN P M, et al. The prevalence of pediatric metabolic syndrome: a critical look on the discrepancies between definitions and its clinical importance

- [J]. *Int J Obes (Lond)*, 2021, 45(1): 12-24.
- [3] HORESH A, TSUR A M, BARDUGO A, et al. Adolescent and childhood obesity and excess morbidity and mortality in young adulthood: a systematic review[J]. *Curr Obes Rep*, 2021, 10(3): 301-310.
- [4] KIM S A, PARK K H, WOO S, et al. Vascular alterations preceding arterial wall thickening in overweight and obese children[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(12): 3520.
- [5] HARRIS S L, BRAY H, TROUGHTON R, et al. Cardiovascular outcomes in young adulthood in a population-based very low birth weight cohort[J]. *J Pediatr*, 2020, 225: 74-79.
- [6] SRIVASTAV P, VAISHALI K, RAJWAR E, et al. Factors associated with physical activity participation among children: a systematic review protocol[J]. *Syst Rev*, 2023, 12(1): 70.
- [7] VELASQUEZ-MIEYER P A, NIETO-MARTINEZ R, NEIRA C P, et al. Relative body mass index improves the BMI percentile performance for detection and monitoring of excess adiposity in adolescents[J]. *Nutrients*, 2024, 16(5): 703.
- [8] ZONG X N, LI H, ZHANG Y Q. Height and body mass index trajectories from 1975 to 2015 and prevalence of stunting, underweight and obesity in 2016 among children in Chinese cities: findings from five rounds of a national survey[J]. *World J Pediatr*, 2024, 20(4): 404-412.
- [9] DONG Y, JAN C, MA Y, et al. Economic development and the nutritional status of Chinese school-aged children and adolescents from 1995 to 2014: an analysis of five successive national surveys[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(4): 288-299.
- [10] BAILEY R C, OLSON J, PEPPER S L, et al. The level and tempo of children's physical activities: an observational study[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 1995, 27(7): 1033-1041.
- [11] BAQUET G, STRATTON G, VAN PRAAGH E, et al. Improving physical activity assessment in prepubertal children with high-frequency accelerometry monitoring: a methodological issue[J]. *Prev Med*, 2007, 44(2): 143-147.
- [12] SUN F, WILLIAMS C A, SUN Q, et al. Effect of eight-week high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training programme on body composition, cardiometabolic risk factors in sedentary adolescents[J]. *Front Physiol*, 2024, 15: 1450341.
- [13] GILLEN J B, GIBALA M J. Interval training: a time-efficient exercise strategy to improve cardiometabolic health[J]. *Appl Physiol Nutr Metab*, 2018, 43(10): iii-iv.
- [14] BUNÆS-NÆSS H, KVÆL L A H, NILSSON B B, et al. Aquatic high-intensity interval training (HIIT) may be similarly effective to land-based HIIT in improving exercise capacity in people with chronic conditions: a systematic review and Meta-analysis[J]. *BMJ Open Sport Exerc Med*, 2023, 9(4): e001639.
- [15] KHALAFI M, SAKHAEI M H, KAZEMINASAB F, et al. The impact of high-intensity interval training on vascular function in adults: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9: 1046560.
- [16] MARTIN-SMITH R, COX A, BUCHAN D S, et al. High intensity interval training (HIIT) improves cardiorespiratory fitness (CRF) in healthy, overweight and obese adolescents: a systematic review and Meta-analysis of controlled studies[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(8): 2955.
- [17] HEBER S, FISCHER B, SALLABERGER-LEHNER M, et al. Effects of high-intensity interval training on platelet function in cardiac rehabilitation: a randomised controlled trial[J]. *Heart*, 2020, 106(1): 69-79.
- [18] FAVERO G, PAGANELLI C, BUFFOLI B, et al. Endothelium and its alterations in cardiovascular diseases: life style intervention[J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 801896.
- [19] WANG P, KONJA D, SINGH S, et al. Endothelial senescence: from macro- to micro-vasculature and its implications on cardiovascular health[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(4): 1978.
- [20] YASIN J, SHARMA C, HASHIM M J, et al. Cross-sectional association between body fat composition and biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in children with overweight/obesity[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2023, 16: 483-493.
- [21] 刘晨, 成姣, 刘烨, 等. 内皮细胞衰老与血管功能障碍[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2024, 32(10): 916-920.
- LIU C, CHENG J, LIU Y, et al. Endothelial cell senescence and vascular dysfunction[J]. *Chin J Arterioscler*, 2024, 32(10): 916-920.
- [22] CHAPUT J P, WILLUMSEN J, BULL F, et al. 2020 WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour for children and adolescents aged 5-17 years: summary of the evidence[J]. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 2020, 17(1): 141.
- [23] COLLINS B E G, DONGES C, ROBERGS R, et al. Moderate continuous- and high-intensity interval training elicit comparable cardiovascular effect among middle-aged men regardless of recovery mode[J]. *Eur J Sport Sci*, 2023, 23(8): 1612-1621.
- [24] 李岳, 余辉, 王建旗. 高强度间歇训练在心血管疾病预防和管理中的应用进展[J]. *心血管病学进展*, 2020, 41(3): 227-230.
- LI Y, YU H, WANG J Q. High-intensity interval training in prevention and management of cardiovascular disease[J]. *Adv Cardiovasc Dis*, 2020, 41(3): 227-230.
- [25] RACIL G, CHELLY M S, COQUART J, et al. Long- and short-term high-intensity interval training on lipid profile and cardiovascular disorders in obese male adolescents[J]. *Children (Basel)*, 2023, 10(7): 1180.
- [26] DA SILVA M R, WACLAWOVSKY G, PERIN L, et al. Effects of high-intensity interval training on endothelial function, lipid profile, body composition and physical fitness in normal-weight and overweight-obese adolescents: a clinical trial[J]. *Physiol Behav*, 2020, 213: 112728.
- [27] 鲁鑫, 谢波. 功能性高强度间歇训练结合呼吸饮食对肥胖大学生的干预效果[J]. *中国学校卫生*, 2021, 42(4): 569-573.
- LU X, XIE B. Effect of functional high-intensity interval training combined with inhalation dietary intervention on obese college students[J]. *Chin J Sch Health*, 2021, 42(4): 569-573.
- [28] BOND B, GATES P E, JACKMAN S R, et al. Exercise intensity and the protection from postprandial vascular dysfunction in adoles-

- cents[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2015, 308(11): H1443-H1450.
- [29] BOND B, COCKCROFT E J, WILLIAMS C A, et al. Two weeks of high-intensity interval training improves novel but not traditional cardiovascular disease risk factors in adolescents[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2015, 309(6): H1039-H1047.
- [30] DUNCOMBE S L, BARKER A R, BOND B, et al. School-based high-intensity interval training programs in children and adolescents: a systematic review and Meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2022, 17(5): e0266427.
- [31] PAAHOO A, TADIBI V, BEHPOOR N. Effectiveness of continuous aerobic versus high-intensity interval training on atherosclerotic and inflammatory markers in boys with overweight/obesity[J]. *Pediatr Exerc Sci*, 2021, 33(3): 132-138.
- [32] DOMARADZKI J, KOZŁENIA D, POPOWCZAK M. Prevalence of positive effects on body fat percentage, cardiovascular parameters, and cardiorespiratory fitness after 10-week high-intensity interval training in adolescents[J]. *Biology (Basel)*, 2022, 11(3): 424.
- [33] MATSUZAWA Y, KWON T G, LENNON R J, et al. Prognostic value of flow-mediated vasodilation in brachial artery and fingertip artery for cardiovascular events: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2015, 4(11): e002270.
- [34] DOĞAN K, BAŞAR E Z, AYTAÇ M B, et al. Evaluation of endothelial dysfunction in hypertensive children and adolescents[J]. *Pediatric Nephrology*, 2024, 39(4): 1193-1199.
- [35] KRANEN S H, OLIVEIRA R S, BOND B, et al. The utility of the reperfusion rate of tissue oxygen saturation as a measure of vascular endothelial function in adolescents: reliability, validity and sensitivity[J]. *Front Physiol*, 2023, 14: 1163474.
- [36] CHIA P Y, TEO A, YEO T W. Overview of the assessment of endothelial function in humans[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2020, 7: 542567.
- [37] MA T, LIU X, REN Q, et al. Flow-mediated dilation analysis coupled with nitric oxide transport to enhance the assessment of endothelial function[J]. *J Appl Physiol (1985)*, 2021, 131(1): 1-14.
- [38] LOPES W A, HORTMANN K, DE OLIVEIRA G H, et al. Does 6 weeks of HIIT alter structural and functional cardiac and arterial stiffness in young adults? [J]. *Eur J Appl Physiol*, 2019, 119(4): 1041-1042.
- [39] SOLTANI M, AGHAEI BAHMANBEGLOU N, AHMADIZAD S. High-intensity interval training irrespective of its intensity improves markers of blood fluidity in hypertensive patients[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2020, 42(4): 309-314.
- [40] ROUX E, BOUGARAN P, DUFOURCQ P, et al. Fluid shear stress sensing by the endothelial layer[J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 861.
- [41] IRING A, JIN Y J, ALBARRÁN-JUÁREZ J, et al. Shear stress-induced endothelial adrenomedullin signaling regulates vascular tone and blood pressure[J]. *J Clin Invest*, 2019, 129(7): 2775-2791.
- [42] LAI A, CHEN Y C, COX C D, et al. Analyzing the shear-induced sensitization of mechanosensitive ion channel Piezo-1 in human aortic endothelial cells[J]. *J Cell Physiol*, 2021, 236(4): 2976-2987.
- [43] KUMAR G, DEY S K, KUNDU S. Functional implications of vascular endothelium in regulation of endothelial nitric oxide synthesis to control blood pressure and cardiac functions[J]. *Life Sci*, 2020, 259: 118377.
- [44] HAMELIN MORRISSETTE J, TREMBLAY D, MARCOTTE-CHÉNARD A, et al. Transcriptomic modulation in response to high-intensity interval training in monocytes of older women with type 2 diabetes[J]. *Eur J Appl Physiol*, 2022, 122(4): 1085-1095.
- [45] 瞿凯, 邱菊辉, 王贵学. 血管内皮细胞屏障功能的血流动力学调控及其与动脉粥样硬化的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2020, 28(1): 1-6.
- QU K, QIU J H, WANG G X. Hemodynamic regulation of vascular endothelial barrier function and its relationship with atherosclerosis[J]. *Chin J Arterioscler*, 2020, 28(1): 1-6.
- [46] HUILCAMAN R, VENTURINI W, FUENZALIDA L, et al. Platelets, a key cell in inflammation and atherosclerosis progression[J]. *Cells*, 2022, 11(6): 1014.
- [47] KACZOR D M, KRAMANN R, HACKENG T M, et al. Differential effects of platelet factor 4 (CXCL4) and its non-allelic variant (CXCL4L1) on cultured human vascular smooth muscle cells[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(2): 580.
- [48] AHMADIZAD S, RAHMANI H, KHOSRAVI N, et al. Acute responses of platelet count and ADP-induced platelet aggregation to different high intensity interval exercise modes[J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2020, 75(4): 467-474.
- [49] FERENTINOS P, TSAKIRIDES C, SWAINSON M, et al. The impact of different forms of exercise on endothelial progenitor cells in healthy populations[J]. *Eur J Appl Physiol*, 2022, 122(7): 1589-1625.
- [50] WAKSMAN R, MERDLER I, CASE B C, et al. Targeting inflammation in atherosclerosis: overview, strategy and directions[J]. *EuroIntervention*, 2024, 20(1): 32-44.
- [51] TJØNNA A E, LEINAN I M, BARTNES A T, et al. Low- and high-volume of intensive endurance training significantly improves maximal oxygen uptake after 10-weeks of training in healthy men[J]. *PLoS One*, 2013, 8(5): e65382.
- [52] KHATANA C, SAINI N K, CHAKRABARTI S, et al. Mechanistic insights into the oxidized low-density lipoprotein-induced atherosclerosis[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 5245308.
- [53] CARNEVALE R, BARTIMOCCIA S, NOCELLA C, et al. LDL oxidation by platelets propagates platelet activation via an oxidative stress-mediated mechanism[J]. *Atherosclerosis*, 2014, 237(1): 108-116.
- [54] KOSMAS C E, BOUSVAROU M D, KOSTARA C E, et al. Insulin resistance and cardiovascular disease[J]. *J Int Med Res*, 2023, 51(3): 3000605231164548.

- [7] IWAKIRI T, YANO Y, SATO Y, et al. Usefulness of carotid intima-media thickness measurement as an indicator of generalized atherosclerosis: findings from autopsy analysis[J]. *Atherosclerosis*, 2012, 225(2): 359-362.
- [8] LEVIN A, AHMED S B, CARRERO J J, et al. Executive summary of the KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease: known knowns and known unknowns[J]. *Kidney Int*, 2024, 105(4): 684-701.
- [9] KOVESDY C P. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022[J]. *Kidney Int Suppl*, 2022, 12(1): 7-11.
- [10] KEITH D S, NICHOLS G A, GULLION C M, et al. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization [J]. *Arch Intern Med*, 2004, 164(6): 659-663.
- [11] MAKUTI E, WIDMAN E, LARSSON D, et al. Arterial stiffness estimation by shear wave elastography: validation in phantoms with mechanical testing[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2016, 42(1): 308-321.
- [12] UCAR A K, OZDEDE A, KAYADIBI Y, et al. Increased arterial stiffness and accelerated atherosclerosis in Takayasu arteritis[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2023, 60: 152199.
- [13] 李希娅, 于婷婷, 张孟梦, 等. 剪切波弹性成像定量评估不同程度酒精性脂肪性肝病患者颈总动脉弹性[J]. *中国医学影像技术*, 2023, 39(10): 1508-1513.
- LI X Y, YU T T, ZHANG M M, et al. Shear wave elastography for quantitative evaluation on common carotid artery elasticity in patients with different degrees alcoholic fatty disease[J]. *Chin J Med Imaging Technol*, 2023, 39(10): 1508-1513.
- [14] BJÖRKEGREN J L M, LUSIS A J. Atherosclerosis: recent developments[J]. *Cell*, 2022, 185(10): 1630-1645.
- [15] ZHANG Z, ZHANG L, DONG X, et al. Copeptin associates with major adverse cardiovascular events in patients on maintenance hemodialysis[J]. *Clin Chim Acta*, 2025, 564: 119937.
- [16] CARMONA A, AGÜERA M L, LUNA-RUIZ C, et al. Markers of endothelial damage in patients with chronic kidney disease on hemodialysis[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2017, 312(4): F673-F681.
- [17] 易 晔, 王 莹, 黄 薇, 等. 高通量血液透析对老年维持性血液透析患者微炎症、FGF23 及动脉粥样硬化的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(22): 5018-5021.
- YI Y, WANG Y, HUANG W, et al. Effects of high flux hemodialysis on microinflammation, FGF23 and atherosclerosis in elderly maintenance hemodialysis patients[J]. *Chin J Gerontol*, 2021, 41(22): 5018-5021.
- [18] LIBBY P. The changing landscape of atherosclerosis[J]. *Nature*, 2021, 592(7855): 524-533.
- [19] 牛晓歌, 张丁丁, 张 云, 等. 高血压患者尿酸、总胆固醇与动态动脉硬化指数的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2018, 26(7): 711-714.
- NIU X G, ZHANG D D, ZHANG Y, et al. Relationship between uric acid, total cholesterol and ambulatory arterial stiffness index in hypertensive patient[J]. *Chin J Arterioscler*, 2018, 26(7): 711-714.
- [20] LU W, JIANG G, Shanghai HP-HD Consensus Group. Hemoperfusion in maintenance hemodialysis patients [J]. *Blood Purif*, 2022, 51(10): 803-811.
- [21] YU Y, MA B, GUO C, et al. Biomembrane-mimetic hemoperfusion adsorbent for efficient removal of low-density lipoprotein from hyperlipemia blood[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2022, 110(8): 1956-1967.
- (此文编辑 文玉珊)

(上接第 761 页)

- [55] ALVAREZ C, RAMIREZ-CAMPILLO R, RAMIREZ-VELEZ R, et al. Effects of 6-weeks high-intensity interval training in school children with insulin resistance: influence of biological maturation on metabolic, body composition, cardiovascular and performance non-responses[J]. *Front Physiol*, 2017, 8: 444.
- [56] MAŁKOWSKA P, SAWCZUK M. Cytokines as biomarkers for evaluating physical exercise in trained and non-trained individuals: a narrative review[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(13): 11156.
- [57] HUANG S C, WONG M K, LIN P J, et al. Short-term intensive training attenuates the exercise-induced interaction of mono-1/2 cells and platelets after coronary bypass in cardiac patients[J]. *Thromb Haemost*, 2017, 117(9): 1761-1771.
- [58] JIN X, YANG S, LU J, et al. Small, dense low-density lipoprotein-cholesterol and atherosclerosis: relationship and therapeutic strategies[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 8: 804214.
- [59] SACKETT J R, FARRELL D P, NAGELKIRK P R. Hemostatic adaptations to high intensity interval training in healthy adult men [J]. *Int J Sports Med*, 2020, 41(12): 867-872.
- [60] ATAKAN M M, GUZEL Y, SHRESTHA N, et al. Effects of high-intensity interval training (HIIT) and sprint interval training (SIT) on fat oxidation during exercise: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Br J Sports Med*, 2022, 56(17): 988-996.
- [61] ÁLVAREZ C, RAMÍREZ-CAMPILLO R, RAMÍREZ-VÉLEZ R, et al. Metabolic effects of resistance or high-intensity interval training among glycemic control-nonresponsive children with insulin resistance[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2018, 42(1): 79-87.
- [62] RHIBI F, ZOUHAL H, LIRA F S, et al. Inflammatory cytokines and metabolic responses to high-intensity intermittent training: effect of the exercise intensity [J]. *Biol Sport*, 2022, 39(2): 263-272.
- [63] WRONKA M, KRZEMIN'SKA J, MŁYNARSKA E, et al. The influence of lifestyle and treatment on oxidative stress and inflammation in diabetes[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(24): 15743.
- [64] BLANN A D, BROWN JE, HEITMAR R. Metabolism, endothelial and platelet markers in diabetes and cardiovascular disease[J]. *Br J Biomed Sci*, 2022, 79: 10313.
- [65] YUN S H, SIM E H, GOH R Y, et al. Platelet activation: the mechanisms and potential biomarkers[J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016: 9060143.
- (此文编辑 许雪梅)