



不同运动方式干预 2 型糖尿病机制的研究进展

耿雪,申晋波

摘要: 最新数据显示 2 型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)及其并发症已成为导致死亡的重要因素,是仅次于恶性肿瘤及心血管疾病之后的第三大杀手。近几年我国糖尿病的患病率也呈持续上升趋势,其数量之多、增长之快已引起相关部门重视。大量临床研究表明合理运动可通过改善胰岛素抵抗、血脂代谢、炎症反应等途径有效防治 2 型糖尿病及其并发症的发展,但具体的作用机制目前并无定论,且不同运动方式间的作用机制也不甚明了。采用文献法对运动干预 T2DM 的相关机制及不同运动方式对 T2DM 的干预研究做较为详细的阐述,为运动防控 T2DM 的理论与临床实践研究提供参考。

关键词: 运动;T2DM;机制

中图分类号:G804.5 文献标志码:A 文章编号:1006-1207(2018)02-0091-09

DOI:10.12064/ssr.20180211

Research Progress of Different Sports Intervention in Type 2 Diabetes Mellitus

GENG Xue SHEN Jinbo

(Institute of Physical Education, Soochow University, Soochow 215000, China)

Abstract: The latest data show that type 2 diabetes mellitus (Type 2 diabetes mellitus, T2DM) and its complications have become an important factor leading to death. It is the third killer listing behind malignant tumor and cardiovascular diseases. In recent years, the prevalence of diabetes in China has been on the rise, and the number of the patients and the growth rate of diabetes mellitus have attracted the attention of the departments concerned. A large number of clinical studies show that appropriate exercise can effectively prevent the development of type 2 diabetes mellitus and its complications by improving insulin resistance, lipid metabolism and inflammatory reaction. But the functional mechanism is not clear yet, nor is the mechanism between the different exercises. By the method of literature study, the paper elaborates on the different relative mechanism and exercises intervening in T2DM so as to provide reference for the theory and clinical practice of exercise preventing T2DM.

Key Words: exercise; T2DM; mechanism

糖尿病(Diabetes Mellitus, DM)是以高血糖为特征的慢性疾病,其中 90% 以上为 T2DM 且普遍伴有慢性并发症。2009 年世界卫生组织(WHO)公布高血糖已成为全球第三大致死因素,根据 2015 年世界糖尿病大会上国际糖尿病联盟(IDF)统计全球约有 4.15 亿糖尿病患者,预测到 2040 年全球将会有 6.42 亿人患有糖尿病^[1]。我国 T2DM 患病率在过去的二十多年中呈爆炸式增长,中国心血管病报告 2015 显示,我国 T2DM 患病率为 11.6%,且随着人口老龄化而将持续上升^[2,3]。但目前现有的医疗手段

并不能完全治愈且费用昂贵,我国每年投入近 1734 亿人民币(250 亿美元)用于糖尿病的直接医疗支出,占中国医疗支出的 13%。如不尽快采取行动将使卫生系统不堪重负,并严重降低患者的生活质量,给家庭造成巨大负担^[4,5]。

饮食与慢性疾病间的关系在 20 世纪初就已得到证明,但直到近三十年才明确指出体力活动不足与代谢疾病的发生有关。大量研究表明体力活动不足是导致胰岛素抵抗和 T2DM 的重要因素,日常体力活动的增加或减少直接调节胰岛素敏感性,2 周

收稿日期:2017-10-13

第一作者简介:耿雪,女,在读硕士研究生。主要研究方向:体育学。E-mail:1565133921@qq.com。

作者单位:1. 苏州大学体育学院,江苏 苏州 215000。



内降低体力活动时间即可显示出外周胰岛素、血管机能等方面的显著降低^[6]。美国糖尿病预防研究(Diabetes Prevention Program, DPP)指出有氧运动可改善胰岛素敏感等危险因素并降低 58% 患 T2DM 的风险^[7]。因此美国运动医学会和糖尿病协会在 2010 年发表的 2 型糖尿病运动指南中明确建议每周至少 150 min 的中等至大强度有氧运动和 2~3 次不低于 60 min 的抗阻运动^[8]。目前的研究已证明运动对 T2DM 有显著的干预效果,但干预机制及不同运动方式对 T2DM 的影响等尚无定论。

1 运动对 T2DM 的干预机制

1.1 改善胰岛素抵抗

胰岛素抵抗是 T2DM 的前兆,由骨骼肌、脂肪组织等对胰岛素敏感性下降所致。大量研究结果显示运动可改善胰岛素敏感性、提高组织摄取葡萄糖的能力。机体对胰岛素的敏感水平与肌肉质量呈正相关,相关研究表明抗阻运动可促使肌纤维类型发生转变,增加 GLUT4 蛋白、胰受体、糖原合酶的含量,改善糖原合酶的活性,从而达到提高机体组织胰岛素敏感水平的作用^[9,10]。研究急性运动和短期运动对胰岛素信号转导蛋白的影响后发现单次运动后的 24 h 和短期训练后的胰岛素敏感蛋白 Akt pSer473 和 SHP2 浓度均显著上升^[11]。Peres 等研究发现耐力运动改善了由 IRS/PI3K/Akt 通路调节的脂肪细胞对胰岛素的敏感性^[12]。Segerstrom 等开展为期 6 个月的耐力结合抗阻的综合运动模式的不同训练量对 T2DM 的影响后发现,高训练量组胰岛素显著增加、糖化血红蛋白显著下降,而低训练量组则无显著变化^[13]。

此外,线粒体的数量和功能与 2 型糖尿病的发展也有密切联系^[14]。邓少雄认为线粒体密度、线粒体磷酸化的速率及胰岛素刺激 ATP 的合成和磷酸盐的转运下降等是造成骨骼肌胰岛素抵抗的主要原因^[15]。Bishop 等研究表明运动是促进线粒体生长的有力刺激,且运动强度可能是改善线粒体功能的重要因素,而运动量可能是诱导线粒体含量增加的重要因素^[16]。

1.2 改善氧化应激

研究发现糖尿病 β 细胞的受损主要由于高糖高脂等环境引发 ROS、AGE、活性氮(RNS)的大量产生及 DG/PKC 等信号通路的活化造成的氧化应激有关^[17]。相关研究表明不同运动类型(有氧运动、抗阻运动等)可通过促进抗氧化酶基因的表达、上调抗氧化酶、提高 NO 的生物利用度、减少 ROS 的生成等方

式改善氧化应激及糖尿病的发展^[18-20]。Ito 等研究结果显示长期有氧运动可增加 eNOS 和 nNOS 蛋白及 NADPH 氧化酶的含量达到改善 T2DM 大鼠肾损伤的作用^[21]。Hafstad 等研究表明大强度间歇训练(4 min, 85%~90% $\dot{V}O_{2max}$)能显著增加心肌柠檬酸合成酶活性、提高心肌线粒体最大耗氧量及心肌抗氧化酶的表达^[22]。血浆 8-异前列腺素是脂质超氧化和氧化应激后形成的终末产物,运动干预 T2DM 后显示血浆 8-异前列腺素、 γ -干扰素下降、SOD-1 含量上升^[23,24]。

1.3 改善炎症反应

高血糖诱导的氧化应激促使机体释放炎症细胞因子,造成内皮细胞损伤并增加血管通透性,从而促进糖尿病及其并发症的发展^[25]。运动可以通过降低炎症因子水平和/或提高抗炎因子水平来改善炎症反应,还可以通过增加修复蛋白,调节 DNA 修复酶及端粒酶的活性增强细胞修复^[26,27]。相关研究已证明长期运动一方面可降低 C 反应蛋白、IL-6、TNF- α 等炎症因子的水平,有助于防止促炎细胞因子在内分泌腺的积聚;另一方面增加脂联素、IL-4 和 IL-10 等抗炎因子的表达从而改善 T2DM 的炎症反应水平^[26,28]。

1.4 改善血糖水平

血糖稳态取决于葡萄糖的生成率(RA)与利用率(RD)之间的平衡。葡萄糖的吸收与利用取决于葡萄糖的摄取能力,葡萄糖清除与注入工作的 80% 以上由骨骼肌参与完成,因此骨骼肌在维持血糖稳定、改善 T2DM 患者的血糖水平上起到至关重要的作用^[29]。大强度运动可以募集更多的肌纤维并在耗尽其储存糖原的同时增加 GLUT4 的含量,提高葡萄糖摄取能力从而改善血糖水平^[6]。Cauza 等进行为期 4 个月的不同运动模式(有氧运动和抗阻训练)对 T2DM 患者血糖水平影响的比较研究,结果发现抗阻训练组训练前后的空腹血糖显著降低^[30]。近几年研究表明少量高强度间歇训练(low-volume, high-intensity interval training, LVHIIT)可显著降低 2 型糖尿病女性患者的空腹血糖及 24 h 的血糖浓度^[31]。有氧运动、抗阻运动及其联合运动均可通过降低糖化血红蛋白的含量以改善血糖水平,其中 RT 可降低 0.48% 的糖化血红蛋白含量^[32]。急性运动(单次运动)能降低运动时和运动后的血糖水平,长期的体育锻炼可改善糖尿病患者的糖耐量,有利于控制血糖,维持血糖稳态^[33]。



1.5 调节糖脂代谢

运动能显著提高骨骼肌脂蛋白酶的活性、增加高密度脂蛋白(HDL)、降低血浆总胆固醇、甘油三酯及低密度脂蛋白的水平来调节糖脂代谢。相关研究表明2周的LVHIIT使T2DM患者的骨骼肌氧化能力及GLUT4含量均显著上升^[34]。抗阻运动可以促进血浆中极低密度脂蛋白-甘油三酯的分解代谢、加快血液中脂质的清除速率、激活MAPK等多种通路、提高GLUT4转移和脂肪酸氧化能力,促进ATP的合成从而改善代谢水平^[35-37]。Dutheil等研究发现在大训练量的同时增加运动强度可显著减少内脏脂肪含量,高强度耐力训练能更快诱导内脏脂肪含量的降低^[38]。

2 不同运动方式对T2DM的干预机制

近几年,对于不同运动方式对T2DM的干预机制研究较多,尤其是运动类型、强度、时间与血糖的调控和胰岛素敏感性之间的研究。经静脉葡萄糖耐量试验表明运动时间是提高胰岛素敏感性最重要的因素^[6]。Houmar等探究运动强度对胰岛素敏感性的影响,开展为期6个月的运动干预,研究结果显示大强度运动对胰岛素敏感性没有额外的益处^[39]。也有学者研究表明大强度运动对改善胰岛素敏感性更为有效,胰岛素敏感性与运动量及运动强度呈正相关,与运动频率无关^[40,41]。有关运动类型、强度、时间与血糖的调控和胰岛素敏感性之间的研究仍需进一步探讨。

运动是为防治2型糖尿病的有效手段,且对有家族史的糖尿病患者也有较好的干预效果,但不同运动方式究竟如何改善T2DM,干预机制如何目前并无定论^[6]。

2.1 有氧运动对T2DM的干预机制

有氧运动主要是通过组织氧化反应提供能量,强调运动强度、时间适中的一种运动类型,通过调控血糖水平、改善糖脂代谢及氧化炎症反应等方式防治T2DM^[5,42]。梁廷方等研究表明有氧运动能显著降低T2DM大鼠的FPG、GSP、TC含量,改善糖脂代谢及血液流变性^[43],严军虎等研究也有类似结果^[44]。王薇等研究表明长期有氧运动可抑制血栓素(TX-A₂)、促进Apelin和NO的生成,对防止T2DM大鼠血压的升高具有重要作用^[45]。徐国琴等发现有氧运动可以通过降低T2DM大鼠肝脏SREBP蛋白的含量,进而减少肝细胞内脂质沉积,改善肝脏胰岛素抵抗^[46]。刘雪梅等研究显示耐力运动可降低T2DM大鼠TNF- α 、FFA含量、提高STZ大鼠的抗氧化能力,并具有调节胰岛素水平、清除自由基等作用^[47]。

此外,有氧运动可以改善T2DM患者安静空腹时的自主神经功能及摄糖后交感调制钝化反应,提高T2D患者空腹及葡萄糖负荷时自主神经功能;激活糖尿病大鼠腓肠肌MAPKs信号通路系统,增加抗氧化酶SOD和GPX的表达,减少ROS的生成,降低T2DM大鼠骨骼肌炎症因子MPO、NF- κ B及MCP-1mRNA的表达,改善T2DM大鼠氧化应激及炎症反应水平^[1,48-50]。

2.2 抗阻运动对T2DM的干预机制

抗阻运动(RT)又称力量性运动或抵抗性训练,是利用肌肉力量来移动或拮抗重力的持续做功动作^[9]。此运动类型可以通过改善肌肉力量、肌细胞内脂质含量、炎症反应等方式改善T2DM患者的糖脂代谢及胰岛素抵抗水平,从而达到防治2型糖尿病的作用^[51,52]。Grontved等对32000名男性随访18年后发现每周不低于150min的RT可显著降低患2型糖尿病的风险^[53]。

由于骨骼肌是调节饭后血糖浓度、保持血糖稳态的重要场所,其质量也与胰岛素的敏感水平呈正相关,因此骨骼肌成为改善胰岛素抵抗的重要部位^[6]。RT主要是通过神经肌肉的重塑和肌细胞体积的增加达到增强肌肉力量、改善肌肉质量的效果。一方面,通过激活IGF-1/PI3K/AKT通路合成蛋白质以增加骨骼肌含量。另一方面,诱导肌纤维从低氧化的2X类型向中度氧化2A型肌纤维转变,从而提高胰岛素敏感性^[54-56]。大量研究表明RT可以增加GLUT4蛋白、胰受体、蛋白激酶B- α/β 、HKII及AKT2的含量及糖原合酶的活性来改善机体胰岛素敏感水平^[6]。

RT在促进能量消耗、改善机体代谢方面也有显著作用。一方面,可以通过激活糖原合成酶(GS)刺激糖原的合成,使葡萄糖以糖原的形式储存以调控血糖水平。另一方面激活MAPK通路,增加GLUT4的含量以提高葡萄糖摄取水平,促进ATP的合成、改善代谢水平。还可以提高胰岛素受体蛋白的表达,改善氧化还原机能,加快血液中脂质的清除速率^[57]。此外,也可以通过增加瘦体重来提高基础代谢率从而改善机体的新陈代谢^[58]。研究证明长期RT对T2DM患者腹部减脂效果显著^[59]。

糖尿病患者往往伴随着糖化血红蛋白(HbA_{1c})含量的增加,但RT对其干预效果并没有统一的结果,有学者认为这可能与训练量、时间及强度有关,RT是否能降低HbA_{1c}水平仍需进一步探讨^[6]。

2.3 高强度间歇训练对T2DM的干预机制

高强度间歇训练(HIIT)是一种剧烈运动与低强



度运动或休息循环交替的运动形式。相关研究表明 HIIT 对 T2DM 某些指标的干预效果与有氧运动、抗阻运动等运动干预效果类似,且具备总运动量小、耗时少等特点而可能替代传统的持续运动模式,成为未来干预 T2DM 的热门手段。

由于骨骼肌在清除葡萄糖和改善胰岛素抵抗上有着十分重要的作用。大强度运动可以在募集更多肌纤维的同时耗尽其糖原储存量,促进线粒体的合成达到改善机体代谢的作用^[6]。Hafstad 等研究表明与中等强度的耐力跑相比,HIIT(4 min, 85%~90% $\dot{V}O_{2max}$)能显著增加心肌柠檬酸合成酶活性、提高心肌线粒体最大耗氧量及心肌抗氧化酶的表达等^[2]。

HIIT 使 AMP/ATP 比值上升后将 AMP 激活的蛋白激酶(AMPK)、P38 蛋白(MAPK)磷酸化,从而激活并表达过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子-1 α (PGC-1 α)。又通过磷酸化的 ATF-2 与 PGC-1 α 启动子上的 CREB 位点结合,使 PGC-1 蛋白增加。PGC-1 α 激活多种转录因子并激活 TFAM(线粒体转录因子 A),使之调节线粒体 DNA 的转录,诱导线粒体的合成^[3]。研究表明一次快速的 HIIT 后 PGC-1 α 含量数倍增加,并激活 AMPK 引发肌肉 ATP 含量的变化,这种运动反应在长时间耐力运动中也能观察到^[31,60]。表明 HIIT 可能激活了有氧运动改善机体代谢的交叉通路,为运动干预 T2DM 打开一道新的大门。

3 不同运动方式在 T2DM 中的应用

3.1 有氧运动

因有氧运动具有运动强度低、简单易行等特点而在 T2DM 患者中应用较多,且种类丰富,包括步行、慢跑、游泳、骑自行车、球类运动、健身操以及传统体育项目太极拳、八段锦等,可据患者喜好、病情而选择最适合的运动形式。现运动干预 T2DM 中以周期性运动方式研究最多,如步行、慢跑、游泳等。

Neuparth 等采用中等强度步行的运动方式对 T2DM 患者干预 12 个月后,发现其体重指数及趋化素水平明显降低,脂联素水平显著上升,对脂质代谢、炎症状态及氧化应激水平均有改善效果^[61]。张燕等采用快慢步行结合的方式,5 min 快走(120~150 步/min)后慢走 5 min(80~100 步/min),交替进行共 30 min,干预 8 周后发现其总抗氧化能力显著提高,空腹血糖水平也明显改善^[62]。而对于不太适合大强度运动的老年人来说,步行与慢跑也是一种相对安全且有效的干预方式。有研究表明长期中速步行(4 km/h)可显著改善老年 T2DM 患者的餐后血糖水平,对伴

有胰岛素抵抗、肥胖者更为有效^[63]。严军虎等对 30 名 52~72 岁 T2DM 患者进行为期 1 年的慢跑干预后发现其 HbA1c、FPG、HR 等指标均有显著改善^[44]。陈祥和等利用游泳和下坡跑分别对 4 周龄雄性小鼠进行 8 周的运动干预,研究结果显示均有激活骨产生信号通路 BMPs/Smad 的作用,但下坡跑对改善骨组织形态结构与骨湿重效果更为明显^[64]。还有学者采用不同强度的游泳方式训练糖尿病动脉粥样硬化大鼠后发现与小强度相比,中大强度的游泳更能缓解动脉组织 TLR2、TLR4 的蛋白及 IL-6、NF- κ B 炎症因子的表达^[65]。张坦等也证明长期游泳运动可抑制糖尿病小鼠骨骼肌中促炎因子的基因表达,并推测可能是通过 AMPKA/SIRT1/NF- κ B 炎症信号通路实现^[66]。以上研究证明作为最为常见的有氧运动干预 T2DM 方式,步行、慢跑、游泳等都对血糖的调节、改善胰岛素抵抗、提高胰岛素敏感性等有明显的干预作用,但也存在重复性强、枯燥无聊等特点。因此,近些年将健身操、广场舞、太极拳、八段锦等运动项目也应用于干预 T2DM 的运动方式中,其干预效果较好,且患者参与意识强、依从性较高。

为探讨广场健身操锻炼对 T2DM 患者糖脂代谢、体重等影响,王明明对 60 名中老年 T2DM 患者进行 3 个月的广场健身操干预,研究结果显示广场健身操可明显降低空腹血糖、餐后 2 h 血糖及 HbA1c 水平,并显著改善 T2DM 患者的血脂代谢异常^[67]。张国猛等研究也证明其具有缓解血脂代谢异常的作用,但对体重、BMI 无显著作用^[68]。除此之外,大量研究结果表明太极拳也具有调控血糖及血脂水平、缓解胰岛素抵抗、增加免疫机能水平、改善 T2DM 患者心情、提高生活质量等功能^[69-71]。包勤文等研究发现太极运动可显著改善老年 T2DM 患者的空腹血糖、HbA1c、BMI 和 WHR 等指标,还可提高骨密度,具有预防骨质疏松的效果^[72]。还有学者对 T2DM 患者进行每周 4 次,每次 1 h 的八段锦运动干预,6 个月后发现对 T2DM 患者的病情稳定有积极作用,尤其对 HbA1c 的降低及免疫机能水平的提高均有显著效果,牛鹏等研究也有类似结果^[73,74]。

目前,大量研究已证明有氧运动在胰岛素敏感性水平、血糖调控、糖脂代谢及心肺机能等方面均有改善作用,且作为干预 T2DM 中强度较小、种类最多、应用范围最广的运动方式,有氧运动无疑是干预 T2DM 的最佳运动方式,但面对病情程度不同或伴有其他并发症的 T2DM 患者,具体操作仍有待进一步确定^[75]。



3.2 抗阻运动

因抗阻运动在改善 T2DM 患者胰岛素抵抗、提高胰岛素敏感性及调节糖脂代谢等方面与有氧运动有类似的干预效果,而在肌肉力量和体积等指标上有其独特的改善作用^[76]。且相关研究已证明 T2DM 患者的肌肉力量与胰岛素抵抗指数呈负相关,而每周一次的力量训练即有促进机体保持良好代谢状态,降低 T2DM 发展的可能^[77,78]。因此 2 型糖尿病运动指南中明确指出每周至少 150 min 的中等至大强度有氧运动和 2~3 次不低于 60 min 的抗阻运动,以达到有效干预 T2DM 的目的^[19]。

抗阻运动种类较多,主要包括负重抗阻运动、克服弹性物体运动、对抗性运动、抗阻运动及利用力量训练器械等,目前根据抗阻的强度可分为中等强度循环抗阻力运动和高强度抗阻力运动^[79]。谭俊珍等对 16 名 T2DM 患者开展 8 个月的力量训练后发现其肌肉力量明显增加,且空腹血糖、HbA1c 水平显著下降^[80]。Min 采用阻力带进行低强度抗阻运动方式干预 T2DM 患者,12 周后发现其肌肉量和肌力显著增加,腹部脂肪量降低,血管内皮功能则无明显影响^[81]。而 Cohen 等对 T2DM 患者进行 14 个月的抗阻训练干预后发现其血管内皮功能得到改善^[82],Francois 等研究也有类似结果^[83]。其研究结果的不同可能与抗阻运动的强度及干预时长的不同有关。此外,由于高强度抗阻力运动的强度可达 80%~100%RM,应用范围相对较少,研究数量有限,但相关研究也已证明高强度抗阻力运动在改善血糖及 HbA1c 水平上有明显的干预效果^[84]。以上研究结果表明抗阻运动对 T2DM 患者的血糖调控、糖代谢的改善及肌肉力量的增加均有显著效果,但由于高强度抗阻力运动强度较大,适合人群较少,可能存在一定的危险性,故应根据个体情况有选择地开展抗阻运动,并采取有效措施防止不良事件的发生^[79]。

3.3 高强度间歇训练

虽然运动干预 T2DM 的效果已得到广泛认同,T2DM 患者也普遍意识到运动对于干预 T2DM 的重要性,但大多并未实际应用“动起来”,其中最主要的原因是没有时间和难以坚持^[31]。为满足快节奏、高压力的现代社会人群的需要,如何用更少的时间达到同等干预效果成为学者较为关心的问题。相关研究已证明相对于运动时间,运动强度对胰岛素的调节更重要,较短时间内完成大强度运动比长时间小强度或中强度运动对改善胰岛素抵抗更为有效^[85]。

Little 等对 T2DM 患者开展 2 周的 LVHIIT 干预后发现患者的骨骼肌氧化能力、GLUT4 含量及血糖

水平均得到改善,且训练总用时约为糖尿病防治指南中推荐的有氧运动时间的 60%^[34]。为探讨高强度间歇运动对糖尿病前期患者糖脂代谢的影响,杨京辉等采用功率自行车,对 T2DM 患者进行 1 min 高强度运动(70%~90%HR_{max})后休息 1 min,循环 10 次的高强度间歇训练,每周 3 次,持续干预 12 周后发现患者的腰围、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、HbA1c 水平、总胆固醇及甘油三酯水平均显著降低,高密度脂蛋白水平明显升高,且干预效果优于中等强度持续运动组^[86]。还有研究结果表明 LVHIIT 可通过强有力的刺激促使机体产生健康的适应性反应^[31]。在健康成年人中开展 LVHIIT 后发现,仅需要耐力运动 10% 的运动量和 25% 的运动时间即可使骨骼肌线粒体发生与耐力运动干预的类似效果^[87]。

因此即使有氧运动是控制和改善 T2DM 的最佳治疗方式,但抗阻运动、高强度间歇训练仍有其独特的生理作用与干预效果,可满足 T2DM 患者的多种需要及要求,患者可根据自身情况在医师及健康管理师的指导下有选择的使用。

3.4 联合运动方式

大量研究结果表明长期的有氧运动、RT 及 HIIT 均有改善胰岛素抵抗、改善代谢及防治 T2DM 的潜力。Barbara 等认为抗阻运动在控制血糖和提高胰岛素敏感性上比有氧运动效果更好,而有氧运动在 $\dot{V}O_{2max}$ 、降体重、改善体成分上更为有效^[57]。也有学者认为有氧运动改善胰岛素敏感性可能更显著,中等和高强度的间歇训练及 RT 在提高胰岛素敏感性上也有其独特的干预作用^[88]。目前,不同运动方式对 T2DM 的干预效果不甚统一,尤其是抗阻运动及高强度间歇训练,有待进一步探究。

总之,运动对预防及调控 T2DM 的效果是公认的。因此,近年来有关单一运动方式与联合运动方式对 T2DM 干预效果的比较研究相对较多,大量结果表明联合运动在很多方面比单一的运动方式更为有效。李荣娟等将以慢跑、太极拳为主的有氧运动和以全身主要关节和肌肉循环练习为主的抗阻运动进行比较,研究发现不同运动方式均可改善 T2DM 患者的血糖、血脂水平,对改善患者的生命质量有着重要的作用,且抗阻运动的效果略优于单纯的有氧训练,因此建议将有氧运动与抗阻运动联合使用^[89]。冯蕾等对 T2DM 患者开展 12 周的循环运动干预,训练内容包括跑步、卧推杠铃、拉背训练、仰卧起坐、腿推蹬、原地纵跳,研究结果显示循环运动训练法可显著改善 T2DM 女性患者的体脂率、血糖、心肺适能及



血管舒张功能,并推测此效果可能与降低炎症水平有关^[90]。还有学者将间歇运动、有氧运动及抗阻运动联合药物治疗共同干预 T2DM 患者后发现,组合运动可提高药物治疗效果,更好地改善 T2DM 患者的糖脂代谢水平及力量素质,从而促进其体质健康水平,改善生活质量^[91]。其他相关研究也证明有氧加抗阻联合运动处方治疗 T2DM 可有效减少患者的腰臀比、提高胰岛素敏感性、改善糖脂代谢、有效控制病情并减少并发症^[92,93]。以上研究表明有氧运动、抗阻运动及高强度间歇运动对糖尿病治疗均有一定的改善作用,但联合运动比单一运动模式效果更明显^[44,94]。

3.5 不同运动方式的安全性

有氧运动因其运动强度相对较小、安全性高、干预效果显著且适合于绝大多数 T2DM 患者而成为控制和改善 T2DM 的最佳治疗方式。中、高强度的抗阻运动的确有增加心血管疾病患者的风险,但目前还未出现因抗阻运动而使 T2DM 及其并发症增加的恶性事件^[79]。大量文献表明 HIIT 对糖尿病、外周动脉疾病、冠心病、心力衰竭、哮喘等疾病及老年人都是安全有效的,但为防止出现安全问题,建议在开始 HIIT 前进行心电图筛查,并在专业人员的监督下开展,做好运动前后的热身、放松及运动中的防护工作^[95,96]。此外,改良版的 HIIT 正在修订中^[6]。

4 小结

世界卫生组织已公布高血糖、体力活动不足分别为全球第三、第四大致死因素。近几年大量的研究表明有规律的身体活动、有氧运动、RT 及 HIIT 均可通过提高胰岛素的敏感性、改善胰岛素抵抗、糖脂代谢及炎症反应等途径达到预防和控制 T2DM 的作用,但其作用机制不明且大多局限于动物实验与离体实验,因此开展大规模随机试验的验证是接下来的研究重点。

此外,尽管研究结果已证明运动对 T2DM 及其并发症具有防控的潜力,大多 T2DM 患者也了解运动的益处,但仍没有改善严峻的糖尿病现状的主要原因在于现阶段发表的 T2DM 防治指南可操作性有限,患者独立完成的难度较大。除了没时间更重要的是没有专业人员的指导、运动设备及环境^[29,31]。“没时间”这一问题可能通过 HIIT 解决,但其干预效果、机制等问题仍有待进一步探究。且如何联合不同运动方式达到最佳干预效果,针对不同性别、年龄、病情状况等具体问题设计个性化的运动处方,并充分考虑患者的喜好提高依从性,又安全高效的进行运动干预等问题都是学者们接下来的研究难点。

参考文献:

- [1] Delbin M. A., Trask A. J. The diabetic vasculature: physiological mechanisms of dysfunction and influence of aerobic exercise training in animal models[J]. *Life Sciences*, 2014, 102(1):1.
- [2] Hagberg J. M., Jenkins N. T., Spangenburg E. Exercise training, genetics and type 2 diabetes-related phenotypes [J]. *Acta. Physiologica*, 2012, 205(4):456-471.
- [3] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2015》概要[J].*中国循环杂志*,2016,31(12):624-632.
- [4] 郑青亭.WHO:中国糖尿病患病率爆炸式增长[EB/OL]. <http://finance.sina.com.cn/roll/2016-04-07/doc-ifxcizs6944276.shtml>. [2016-04-07].
- [5] 张锡明,刘尊永,刘新民.糖尿病—多学科防治与行为干预[M].北京:人民出版社,2012.
- [6] Roberts C. K., Little J. P., Thyfault J. P. Modification of insulin sensitivity and glycemic control by activity and exercise[J]. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2013, 45(10):1868-1877.
- [7] Elroy J. A., Philip J. M., Clare E. C., et al. Efficacy of interventions that include diet, aerobic and resistance training components for type 2 diabetes prevention:a systematic review with Meta analysis[J].*International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*,2014,11:2.
- [8] Colberg S.R., Sigal R.J., Fernhall B., et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association[J].joint position statement executive summary. *Diabetes Care*, 2010,33: 2692-2696.
- [9] M. A. Treserras, G. J. Balady. Resistance training in the treatment of diabetes and obesity: mechanisms and outcomes[J]. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*,2009,29(2):67-75.
- [10] Holten M. K., Zacho M., Gaster M.,et al. Strength training increases insulin mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes[J].*Diabetes*,2004,53(2):294-305.
- [11] Wadley G. D.,Konstantopoulos N., Macaulay L., et al. Increased insulin stimulated Akt pSer473 and cytosolic SHP2 protein abundance in human skeletal muscle following acute exercise and short-term training[J].*Appl. Physiol.*, 2007, 102(4):1624-1631.
- [12] Peres S. B., De Moraes S. M., Costa C. E., et al. Endurance exercise training increases insulin responsiveness in isolated adipocytes through IRS/PI3-kinase/Akt pathway[J]. *Appl Physiol*, 2005, 98(3):1037-1043.
- [13] Segerstrom A. B.,Glans F., Eriksson K.F., et al. Impact



- of exercise intensity and duration on insulin sensitivity in woman with T2D[J]. *Eur. J. Intern. Med.*, 2010, 21(5):404-408.
- [14] V. B. Ritov, E. V. Menshikova, K. Azuma, et al. Deficiency of electron transport chain in human skeletal muscle mitochondria in type 2 diabetes mellitus and obesity[J]. *American Journal of Physiology*, 2010, 298(1):49-58.
- [15] 邓少雄. 糖尿病研究 2007 回眸: 流行病学和发病机制[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2008, 28(1):1-7.
- [16] Bishop D. J., Granata C., Eynon N. Can we optimise the exercise training prescription to maximise improvements in mitochondria function and content?[J]. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2014, 1840(4):1266-1275.
- [17] 余元勋, 方朝晖, 鲍远程, 等. 中国分子糖尿病学[M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2016.
- [18] N. Ahmadi, S. Eshaghian, R. Huizenga, et al. Effects of intense exercise and moderate caloric restriction on cardiovascular risk factors and inflammation[J]. *American Journal of Medicine*, 2011, 124(10):978-982.
- [19] M. F. Belotto, J. Magdalon, H. G. Rodrigues, et al. Moderate exercise improves leucocyte function and decreases inflammation in diabetes[J]. *Clinical and Experimental Immunology*, 2010, 162(2):237-243.
- [20] V. N. Oliveira, A. Bessa, M. L. Jorge, et al. The effect of different training programs on antioxidant status, oxidative stress, and metabolic control in type 2 diabetes[J]. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 2012, 37(2):334-344.
- [21] Ito D., Cao P., Kakiyama T., et al. Chronic Running Exercise Alleviates Early Progression of Nephropathy with Upregulation of Nitric Oxide Synthases and Suppression of Glycation in Zucker Diabetic Rats[J]. *Plos. One*, 2015, 10(9):e0138037.
- [22] Hafstad A. D., Boardman N.T., Lund J., et al. High intensity interval training alters substrate utilization and reduces oxygen consumption in the heart[J]. *Appl. Physiol*, 2011, 111:1235-1241.
- [23] Moien-Afshari F., Ghosh S., Elmi S., et al. Exercise restores coronary vascular function independent of myogenic tone or hyperglycemic status in db/db mice[J]. *Physiol Heart Circ Physiol*, 2008, 295:1470-1480.
- [24] Lee S., Park Y., Dellsperger K. C., et al. Exercise training improves endothelial function via adiponectin-dependent and independent pathways in type 2 diabetic mice[J]. *Physiol Heart Circ Physiol*, 2011, 301:306-314.
- [25] P. Dandona, A. Aljada, A. Bandyopadhyay. Inflammation: the link between insulin resistance, obesity and diabetes[J]. *Trends in Immunology*, 2004, 25(1):4-7.
- [26] E. T. De Lemos, J. Oliveira, J. P. Pinheiro. Regular Physical Exercise as a Strategy to Improve Antioxidant and Anti-inflammatory Status: Benefits in Type 2 Diabetes Mellitus[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2012:1-15.
- [27] Nada S., Ismail L. Exercise Modulates Oxidative Stress and Inflammation in Aging and Cardiovascular Diseases[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016:1-32.
- [28] E.T. De Lemos, F. Reis, S. Baptista, et al. Exercise training decreases proinflammatory profile in Zucker diabetic (type 2) fatty rats[J]. *Nutrition*, 2009, 25(3):330-339.
- [29] Bird S. R., Hawley J. A. Exercise and type 2 diabetes: new prescription for an old problem[J]. *Maturitas*, 2012, 72(4):311-316.
- [30] Cauza E., Hanusch-Enserer U., Strasser B., et al. Strength and endurance training lead to different post exercise glucose profiles in diabetic participants using a continuous subcutaneous glucose monitoring system[J]. *Eur. J. Clin. Invest*, 2005, 35:745-751.
- [31] J. A. Hawley, M. J. Gibala. What's new since Hippocrates? Preventing type 2 diabetes by physical exercise and diet[J]. *Diabetologia*, 2012, 55:535-539.
- [32] B. Strasser, U. Siebert, W. Schobersberger. Resistance training in the treatment of the metabolic syndrome: a systematic review and metaanalysis of the effect of resistance training on metabolic clustering in patients with abnormal glucose metabolism[J]. *Sports Medicine*, 2010, 40, (5):397-415.
- [33] 许曼音, 陆广华, 陈名道, 等. 糖尿病学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2010.
- [34] Little J. P., Gillen J. B., Percival M. E., et al. Low-volume high-intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes[J]. *Appl. Physiol*, 2011, 111:1554-1160.
- [35] H. C. Dreyer, S. Fujita, J. G. Cadenas, et al. Resistance exercise increases AMPK activity and reduces 4E-BP1 phosphorylation and protein synthesis in human skeletal muscle[J]. *Journal of Physiology*, 2006, 576(2):613-624.
- [36] A. D. Attie, C. M. Kendziora. PGC-1 at the crossroads of type 2 diabetes[J]. *Nature Genetics*, 2003, 34(3):244-245.
- [37] 乔玉成. 运动干预代谢综合征机制研究进展[J]. *体育科学*, 2005, 25(11):66-71.
- [38] Frédéric D., Gérard L., Bruno L., et al. Different modalities of exercise to reduce visceral fat mass and cardiovascular risk in metabolic syndrome: the resolve* randomized trial[J]. *International Journal of Cardiology*, 2013, 168:3634-3642.
- [39] Houmard J. A., Tanner C. J., Slentz C. A., et al. Effect



- of the volume and intensity of exercise training on insulin sensitivity[J]. *Appl. Physiol.*, 2004, 96(1):101-106.
- [40] Dube J. J., Allison K. F., Rousson V., et al. Exercise dose and insulin sensitivity: relevance for diabetes prevention[J]. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2012, 44(5):793-799.
- [41] Coker R. H., Hays N. P., Williams R. H., et al. Exercise-induced changes in insulin action and glycogen metabolism in elderly adults[J]. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2006, 38(3):433-438.
- [42] Z. Yan, V. A. Lira, N. P. Greene. Exercise training-induced regulation of mitochondrial quality[J]. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 2012, 40:159-164.
- [43] 梁廷方,单承湘.有氧运动联合膳食控制对 2 型糖尿病大鼠血液流变学的影响及其机制[J].*广州体育学院学报*,2014,34(3):107-111.
- [44] 严军虎,张迪迪,罗凯,等.有氧运动与抗阻力运动联合对 II 型糖尿病的改善作用[J].*陕西师范大学学报(自然科学版)*,2014,42(4):104-108.
- [45] 王薇,单承湘,刘霞.2 型糖尿病大鼠在有氧运动干预中 Apelin 的变化及其对血压的调节作用[J].*西安体育学院学报*,2016,33(2):226-230.
- [46] 徐国琴,陈晓彬,孟艳,等.不同强度有氧运动对糖尿病大鼠肝脏 SREBP 及肝脂肪变的影响[J].*山东体育学院学报*,2012,28(6):59-63.
- [47] 刘雪梅,陈文学,杨铭.人参糖肽结合耐力运动对糖尿病大鼠降血糖作用及其机制研究[J].*中国体育科技*, 2014,50(6):134-140.
- [48] 王小娟,李建华,边仁秀.有氧运动对 2 型糖尿病大鼠腓肠肌氧化应激及 MAPKs 信号通路的影响[J].*中国运动医学杂志*,2012,31(9):800-805.
- [49] 霍朋.有氧运动和抗阻训练对 2 型糖尿病患者空腹和葡萄糖负荷时自主神经功能的影响[J].*山东体育学院学报*,2014,30(4):68-71.
- [50] 付德荣,孙小华,刘承宜.有氧运动加谷氨酰胺补充对 2 型糖尿病大鼠骨骼炎症因子 NF- κ B、MPO 及 MCP-1A 基因表达的影响[J].*体育科学*,2012,32(12):55-61.
- [51] M. D. Phillips, M. G. Flynn, B. K. Mcfarlin, et al. Resistance training at eight-repetition maximum reduces the inflammatory milieu in elderly women[J]. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2010, 42(2):314-325.
- [52] B.F. Hurley, E. D. Hanson, A. K. Shea. Strength training as a countermeasure to aging muscle and chronic disease[J]. *Sports Medicine*, 2011, 41(4): 289-306.
- [53] Grlntved A., Rimm E. B., Willett W. C., et al. A prospective study of weight training and risk of type 2 diabetes mellitus in men[J].*Arch.Intern. Med.*, 2012, 172(17):1-7.
- [54] S. Schia, C. Mammucari. Regulation of skeletal muscle growth by the IGF1-Akt/PKB pathway: insights from genetic models[J]. *Skelet Muscle*, 2011:1.
- [55] G. Tzivion, M. Dobson, G. Ramakrishnan. FoxO transcription factors; Regulation by AKT and 14-3-3 proteins [J]. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2011, 1813(11): 1938-1945.
- [56] M. A. Treserras, G. J. Balady. Resistance training in the treatment of diabetes and obesity: mechanisms and outcomes[J]. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 2009, 29(2):67-75.
- [57] Barbara S., Dominik P. Resistance Training for Diabetes Prevention and Therapy: Experimental Findings and Molecular Mechanisms[J].*Bio. Med. Research International*, 2013:1-8.
- [58] J. R. Speakman, C. Selman. Physical activity and resting metabolic rate[J]. *Proceedings of the Nutrition Society*, 2003, 62(3):621-634.
- [59] H. R. Kwon, K. A. Han, Y. H. Ku, et al. The effects of resistance training on muscle and body fat mass and muscle strength in type 2 diabetic women[J]. *Korean Diabetes Journal*, 2010, 34:101-110.
- [60] Gibala M. J., Little J. P., Macdonald M. J., et al. Physiological adaptations to low-volume, high-intensity interval training in health and disease[J]. *Journal of Physiology*, 2012, 590:1077-1084.
- [61] Neuparth M. J., Santossilva A., Coimbra S. The positive effect of moderate walking exercise on chemerin levels in Portuguese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Journal of Investigative Medicine the Official Publication of the American Federation for Clinical Research*, 2014, 62(2):350-353.
- [62] 张燕,王祥麟,裴云,等.步行运动对 2 型糖尿病患者抗氧化能力的影响[J]. *中国全科医学*,2012,15(29):3394-3395.
- [63] 徐勤,李凤,郁玉文,等.老年 2 型糖尿病患者步行前后血糖的变化[J].*中国糖尿病杂志*,2010,18(8):631-633.
- [64] 陈祥和,彭海霞,李世昌,等.不同运动方式对 II 型糖尿病小鼠骨形成 BMPs/Smad 途径相关分子表达的影响[J].*北京体育大学学报*,2017,40(5):51-58.
- [65] 申彦菊,刘鸿,陈青云,等.运动对糖尿病动脉粥样硬化大鼠 Toll 样受体促炎通路的影响[J].*中国糖尿病杂志*,2015,23(10):921-926.
- [66] 张坦,崔迪,张喆,等.游泳运动对糖尿病小鼠骨骼肌 AMPK/SIRT1/NF- κ B 炎症信号通路的影响[J].*体育科学*,2016,36(9):40-47.
- [67] 王明明.广场健身操锻炼对中老年人糖代谢指标及平衡能力的影响[J].*中国老年学*,2017,37(11):2763-2765.
- [68] 张国猛,郭亚超.全民健身广场舞对社区 2 型糖尿病患者血糖相关指标影响的研究[J].*南京体育学院学报*



- (自然科学版),2012,11(5):34-37.
- [69] 唐青,郭瑜洁,李萍,等.太极拳在2型糖尿病患者中应用效果的Meta分析[J].现代预防医学,2017,44(14):2516-2521.
- [70] 刘永进,杜博,黄博威,等.太极拳锻炼对2型糖尿病患者糖脂代谢和生活质量影响的系统评价[J].康复学报,2017,27(4).
- [71] 章容.我国太极拳与2型糖尿病研究回顾与展望[J].闽南师范大学学报(自然版),2016,29(2):98-103.
- [72] 包勤文,龚晨,申潇竹,等.太极运动对老年2型糖尿病患者骨质疏松的预防作用[J].中国老年学,2016,36(13):3246-3248.
- [73] 曹云.健身气功·八段锦对2型糖尿病患者HbA1c及免疫机能的影响[J].广州体育学院学报,2015,35(6):97-99.
- [74] 牛鹏,王爱民,张玲,等.八段锦对2型糖尿病患者血糖控制效果的影响[J].中华护理杂志,2012,47(8):701-703.
- [75] 袁爱国,刘辉文,雷雨.2型糖尿病有氧运动疗法的最新研究进展[J].中国康复医学杂志,2016,31(6):702-706.
- [76] Bacchi E., Negri C., Targher G., et al. Both resistance training and aerobic training reduce hepatic fat content in type 2 diabetic subjects with nonalcoholic fatty liver disease (the RAED2 randomized trial)[J]. Hepatology, 2013, 58(4):1287-1295.
- [77] Nomura T., Ikeda Y., Nakao S., et al. Muscle strength is a marker of insulin resistance in patients with type 2 diabetes: a pilot study[J]. Endocrine Journal, 2007, 54(5):791-796.
- [78] Mingos K. E., Magliano D. J., Owen N., et al. Associations of strength training with impaired glucose metabolism: the AusDiab Study[J]. Medicine & Science in Sports & Exercise, 2013, 45(2):299-303.
- [79] 申翹璇,楼青青,张丹毓,等.抗阻力运动在2型糖尿病治疗中的研究进展[J].中华护理杂志,2012,47(4):367-369.
- [80] 谭俊珍,李平,潘建明,等.力量训练对2型糖尿病的干预作用[J].中国老年学,2008,28(12):1103-1104.
- [81] Min K. W. The Effects of Aerobic/Resistance Exercise on Body Fat Mass, Muscle Strength and Endothelial Function in Korean Type 2 Diabetes mellitus Patients[J]. Journal of Korean Diabetes, 2011, 12(1):6.
- [82] Cohen N. D., Dunstan D. W., Robinson C., et al. Improved endothelial function following a 14-month resistance exercise training program in adults with type 2 diabetes [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2008, 79(3):405-411.
- [83] Francois M. E., Durrer C., Pistawka K. J., et al. Resistance-based interval exercise acutely improves endothelial function in type 2 diabetes[J]. American Journal of Physiology Heart & Circulatory Physiology, 2016, 311(5):H1258.
- [84] Gotshalk L. A., Berger R. A., Kraemer W. J. Cardiovascular responses to a high-volume continuous circuit resistance training protocol[J]. Journal of Strength & Conditioning Research, 2004, 18(4):760-764.
- [85] O'Donovan G., Owen A., Bird S. R., et al. Changes in cardiorespiratory fitness and coronary heart disease risk factors following 24 wk of moderate- or high-intensity exercise of equal energy cost[J]. Appl. Physiol., 2005, 98(5):1619-1625.
- [86] 杨京辉,汪亚群,楼青青,等.高强度间歇运动对糖尿病前期患者糖脂代谢的影响[J].中国康复医学杂志,2017,32(8):907-911.
- [87] Hood M. S., Little J. P., Tarnopolsky Ma, et al. Low-volume interval training improves muscle oxidative capacity in sedentary adults[J]. Med. Sci. Sports Exerc., 2011, 43:1849-1856.
- [88] Mann S., Beedie C., Balducci S., et al. Changes in insulin sensitivity in response to different modalities of exercise: a review of the evidence[J]. Diabetes/metabolism Research & Reviews, 2014,30(4):257-268.
- [89] 李荣娟,李锋.不同运动方式对2型老年男性糖尿病患者血糖、血脂等指标的影响研究[J].广州体育学院学报,2017,37(2):99-101.
- [90] 冯蕾,周素珍,赵占胜,等.循环运动训练对2型糖尿病妇女心肺适能及血流介导的血管舒张功能的影响[J].中国康复医学杂志,2017,32(6):680-685.
- [91] 柯海宝,谭万寿,陈松娥,等.组合运动训练联合药物治疗对2型糖尿病患者血液生化指标及体质的影响[J].中国糖尿病杂志,2016,24(3):259-262.
- [92] 周加峰,叶新新.中等强度有氧和抗阻运动对老年II型糖尿病患者血液生化指标和心肺功能的影响[J].北京体育大学学报,2011,34(3):64-66.
- [93] 黄彩华,陈俊钦,林建新,等.运动改善2型糖尿病胰岛素抵抗与血清脂联素和瘦素及其交互作用[J].中国体育科技,2011,47(4):100-105.
- [94] Oliveira C., Simões M., Carvalho J., et al. Combined exercise for people with type 2 diabetes mellitus: a systematic review[J]. Diabetes Research & Clinical Practice, 2012, 98(2):187-198.
- [95] Francois M. E., Little J. P. Effectiveness and safety of high-intensity interval training in patients with type 2 diabetes[J]. Diabetes Spectrum A Publication of the American Diabetes Association, 2015, 28(1):39-44.
- [96] 尚画雨,张丹,王瑞元,等.高强度间歇训练对糖尿病作用效果研究进展[J].中国康复医学杂志,2014,29(8):793-798.

(责任编辑:何聪)