

- Res Dev, 2014, 51(2): 305-310. DOI: 10.1682/JRRD.2013.05.0101.
- [16] Mtinangi BL, Hainsworth R. Increased orthostatic tolerance following moderate exercise training in patients with unexplained syncope [J]. Heart, 1998, 80(6): 596-600. DOI: 10.1136/hrt.80.6.596.
- [17] Low DA, Vichayanrat E, Iodice V, et al. Exercise hemodynamics in Parkinson's disease and autonomic dysfunction [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2014, 20(5): 549-553. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2014.02.006.
- [18] 何雯雯, 李岩, 顾旭东, 等. Thera-Band 抗阻肌力训练对脑卒中患者下肢运动功能及步态的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(2): 106-109. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.02.006.
- [19] 陆昀, 李红卫, 沈振海, 等. 代谢综合征生活方式干预的研究进展 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2011, 33(9): 713-716. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2011.09.023.
- [20] Willoughby KL, Dodd KJ, Shields N. A systematic review of the effectiveness of treadmill training for children with cerebral palsy [J]. Disabil Rehabil, 2009, 31(24): 1971-1979. DOI: 10.3109/09638.280902874204.
- (修回日期: 2018-11-20)
(本文编辑: 易 浩)

有氧运动对 2 型糖尿病患者认知功能及其相关危险因素的影响

虎子颖¹ 张会峰¹ 秦灵芝² 牛瑞芳¹

¹河南省人民医院(郑州大学人民医院)内分泌科, 郑州 450003; ²河南省人民医院(郑州大学人民医院)神经内科, 郑州 450003

通信作者: 张会峰, Email: zhf666777@163.com

【摘要】 目的 探讨有氧运动对 2 型糖尿病(T2DM)伴轻度认知功能障碍(MCI)患者认知功能及其相关危险因素的影响。**方法** 采用蒙特利尔认知评估量表(MoCA)对在我院就诊的 T2DM 患者进行认知功能筛查, 选取 96 例 T2DM 伴 MCI 患者作为研究对象。采用随机数字表法将其分为有氧运动组及对照组。2 组患者均给予糖尿病教育及糖尿病饮食干预, 有氧运动组在原治疗方案基础上辅以有氧运动训练, 对照组则维持原糖尿病治疗方案。于治疗前、治疗 12 周后比较 2 组患者 MoCA 各项指标及总分改善情况, 同时检测、对比 2 组患者血清脂联素、空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂水平及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。**结果** 干预 12 周后发现有氧运动组 MoCA 总分、延迟回忆评分、视空间与执行功能评分、血清脂联素水平均较治疗前明显提高($P < 0.05$), FPG、HbA1c、HOMA-IR、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$); 干预 12 周后对照组 FPG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 均较治疗前明显降低($P < 0.05$)。通过进一步组间比较发现, 干预 12 周后有氧运动组 MoCA 总分、延迟回忆评分、视空间与执行功能评分[分别为(24.57±1.15)分、(2.31±0.87)分和(3.98±0.43)分]及血清脂联素含量[(4.21±0.33) mg/L]均较对照组明显提高, FPG、HbA1c、HOMA-IR、TC、TG 及 LDL-C 水平均较对照组明显降低($P < 0.05$)。通过相关性分析发现, 入选 T2DM 伴 MCI 患者其基线水平 MoCA 总分与脂联素呈正相关, 与 FPG、HbA1c、HOMA-IR、TG、LDL-C、病程呈负相关; 多元逐步线性回归分析显示脂联素($\beta = 0.309, P < 0.001$)、FPG($\beta = -0.304, P < 0.001$)、HbA1c($\beta = -0.275, P = 0.002$)及 HOMA-IR($\beta = -0.218, P = 0.012$)是入选 T2DM 伴 MCI 患者 MoCA 总分的独立危险因素。**结论** 有氧运动干预能促进 T2DM 伴 MCI 患者认知功能(特别是延迟回忆、视空间与执行功能)改善, 其治疗机制可能与提高脂联素水平、控制血糖、血脂以及减轻胰岛素抵抗有关。

【关键词】 糖尿病, 2 型; 轻度认知功能障碍; 有氧运动

基金项目: 河南省科技攻关计划项目(142300410053)

Fund program: Scientific and Technological Projects of Henan Province(142300410053)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.01.016

2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是机体认知功能减退的高危因素^[1], 糖尿病人群中的轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)患者以每年 8.43% 的速度进展为痴呆^[2], 介于正常与痴呆间的 MCI 阶段被认为是干预切入点^[3]。相关研究显示, 有氧运动是 T2DM 运动治疗的主要方式之一^[4], 对糖尿病患者血糖控制及其并发症防治具有重要意义。脂联素是脂肪组织释放的脂肪细胞因子, 在神经退行性疾

病病理过程中具有重要作用^[5]。本研究旨在观察有氧运动训练对 T2DM 伴 MCI 患者认知功能及其相关指标(如脂联素、血糖、血脂等)的影响, 为改善 T2DM 患者认知功能及预防痴呆形成提供临床资料。

对象与方法

一、对象与分组

患者纳入标准包括:均符合 1999 年世界卫生组织制订的 T2DM 诊断标准^[6];均符合 2006 年欧洲阿尔茨海默病协会 MCI 工作小组制订的 MCI 诊断程序^[7];年龄 60~72 岁;主诉记忆力减退;蒙特利尔认知评估(Montreal cognitive assessment, MoCA)量表评分小于 26 分;对本研究知情同意并签署相关文件,另外本研究也经过我院医学伦理委员会审查批准。患者排除标准包括:有影响认知功能评测的明显听力、视力障碍;患有脑血管意外;近 3 个月内患过糖尿病酮症酸中毒等急性并发症;患有能引起痴呆的其它神经系统疾病,如严重头外伤史伴持续神经功能缺损、帕金森病、血管性痴呆、阿尔茨海默病等;伴有严重心、肺、肝、肾等重要器官功能衰竭;有运动禁忌证等情况。

共选取 2017 年 1 月至 2017 年 4 月期间在我院内分泌科住院治疗且符合上述标准的 T2DM 伴 MCI 患者 96 例作为研究对象,采用随机数字表法将其分为有氧运动组及对照组,2 组患者性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)等基线资料数据详见表 1,表中数据经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

表 1 入选时 2 组患者基线资料数据比较

组别	例数	性别		年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)
		男	女	
对照组	47	24	23	65.8±3.6
有氧运动组	49	25	24	65.9±3.7

组别	例数	糖尿病病程 (年, $\bar{x}\pm s$)	受教育年限 (年, $\bar{x}\pm s$)	BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)
对照组	47	8.8±2.5	9.6±2.8	24.3±2.0
有氧运动组	49	8.4±2.6	9.2±3.1	24.5±1.9

二、治疗方法

2 组患者均给予糖尿病教育及糖尿病饮食干预。通过糖尿病教育使患者充分了解糖尿病相关知识,转变不良生活方式,并提高自我管理能力;糖尿病饮食干预是控制总能量摄入,同时指导患者力求食物品种多样化、营养均衡合理;以摄入谷类等高膳食纤维食物为主,注意低盐、低糖、低脂肪。对照组在上述干预基础上维持原糖尿病治疗方案不变,如服用二甲双胍片(每天 2 次,每次 0.85 g)及阿卡波糖片(每天 3 次,每次 50 mg)。有氧运动组在对照组治疗基础上辅以有氧运动干预,首先对患者运动功能及心肺功能进行评估,在正式运动干预前先进行 1 周适应性训练,运动强度循序渐进,并根据患者个体情况及时调整,使患者机体逐步达到有氧运动处方要求。1 周后进入正式干预阶段,训练时通过测心率及主观感觉疲劳程度评定(ratings of perceived exertion, RPE)监测运动强度,将运动强度控制在中等水平(Brog 评分为 11~13 分,即患者感觉运动强度在“尚且轻松”至“有些吃力”范围内)。运动开始前 5~10 min 是热身运动时间,以低强度徒手操或慢走训练为主,正式训练阶段以快走、慢跑等项目为主,患者在整个运动过程中均需佩戴心率表,心率应控制在最高心率(220-年龄)的 50%~70% 水平^[8],靶强度运动时间为 30 min,随后是 5~10 min 的恢复性运动(即放松整理活动),以慢走或徒手操训练为主。运动开始时间选择在晚餐后 1 h,患者在运动过程中应随身携带记录有自己姓名、所患疾病及家属联系方式的卡片,并自带一定数量的糖果、饼干等食物,如训练时有心慌、乏力、出冷汗、饥饿感等低血糖症状时应立即进食。上述训练频

次为每周 4 次(运动间隔时间建议不超过 1 d),每次持续 40~60 min。有氧运动组患者的运动干预实施、监督均由项目组监测人员负责,监测人员应每周联系患者,仔细询问运动处方执行情况,要求每位患者提供该监测周期的运动日记并对数据进行采集、整理。

三、疗效观察指标

于治疗前、治疗 12 周后分别对 2 组患者进行疗效评定,具体评定项目包括以下方面:通过检测患者血压、体重、身高、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)等数据计算 BMI 及胰岛素抵抗指数(homeostasis model of assessment for insulin resistance index, HOMA-IR), $HOMA-IR = FPG \times FINS / 22.5$;采用中文版 MoCA 量表(北京版)对患者认知功能进行评定,该量表评定内容包括定向、延迟回忆、抽象、语言、注意、视空间与执行功能 7 个方面,满分为 30 分,为校正文化程度对结果的影响,对受教育年限小于 12 年的受试者其测试结果加 1 分,得分越高表示认知功能越好,如得分 ≥ 26 分表示受试者认知功能正常。于治疗前、后空腹采集患者外周静脉血,应用离子交换层析高压液相分离法测定糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin-A1 C, HbA1c)水平(选用美国产 Bio-Rad Variant II 型生化分析仪);应用葡萄糖氧化酶法测定 FPG;应用酶偶联比色法测定总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG);应用直接法测定高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C);上述指标均采用日本产 Olympus AU 5400 型生化分析仪进行检测;应用双抗体夹心 ELISA 法检测人血清脂联素水平,试剂盒购自美国 Usen life Science Inc 公司。

四、统计学分析

本研究所得计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS 19.0 版统计学软件包进行数据分析,计量资料经检验符合正态分布,组内比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验,采用 Pearson 相关检验分析 MoCA 评分与其他危险因素的相关性,MoCA 评分的危险因素采用多元线性回归分析, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义或具有显著相关性。

结 果

一、治疗前、后 2 组患者 MoCA 评分及临床生化指标比较

入选时 2 组患者 BMI、收缩压(systolic blood pressure, SBp)、舒张压(diastolic blood pressure, DBp)、FPG、HbA1c、HOMA-IR、TC、TG、LDL-C、HDL-C、脂联素水平及 MoCA 各指标评分、总分组间差异均无统计学意义($P>0.05$);经干预 12 周后,发现有氧运动组 MoCA 总分、延迟回忆、视空间与执行功能评分、血清脂联素水平均较治疗前明显提高($P<0.05$),FPG、HbA1c、HOMA-IR、TC、TG、LDL-C 均较治疗前明显降低($P<0.05$);对照组与治疗前比较,其 FPG、HbA1c、TC、TG、LDL-C 均明显降低($P<0.05$);通过进一步组间比较发现,治疗后有氧运动组 MoCA 总分、延迟回忆、视空间与执行功能评分、脂联素水平均较对照组明显提高($P<0.05$),FPG、HbA1c、HOMA-IR、TC、TG 及 LDL-C 均较对照组明显降低,组间差异均具有统计学意义($P<0.05$)。具体数据见表 2、表 3。

表 2 治疗前、后 2 组患者临床生化指标结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BMI (kg/m ²)		SBp (mmHg)		DBp (mmHg)		FPG (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	24.26±2.03	23.83±1.94	129.23±9.97	128.15±8.95	83.79±4.66	82.14±4.58	8.78±1.66	8.44±1.42 ^a
有氧运动组	49	24.50±1.99	23.96±1.92	129.87±8.54	127.90±7.32	83.43±3.98	82.08±4.22	8.95±1.60	7.35±1.01 ^{ab}
组别	例数	HbA1c (%)		HOMA-IR		TC (mmol/L)		TG (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	8.74±1.29	8.50±1.18 ^a	4.14±1.21	3.96±1.01	5.10±0.56	4.80±0.78 ^a	2.20±0.49	2.02±0.34 ^a
有氧运动组	49	8.86±1.20	7.26±0.95 ^{ab}	4.16±1.07	3.09±1.11 ^{ab}	5.07±0.55	4.69±0.70 ^{ab}	2.12±0.48	1.87±0.29 ^{ab}
组别	例数	LDL-C (mmol/L)		HDL-C (mmol/L)		脂联素 (mg/L)			
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	2.94±0.42	2.73±0.44 ^a	1.17±0.16	1.18±0.15	3.31±0.21		3.35±0.21	
有氧运动组	49	2.99±0.53	2.68±0.51 ^{ab}	1.19±0.15	1.22±0.14	3.33±0.24		4.21±0.33 ^{ab}	

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组相同时间点比较,^b $P<0.05$

表 3 治疗前、后 2 组患者 MoCA 量表各项指标评分及总分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	定向		延迟回忆		抽象		语言	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	5.72±0.54	5.74±0.49	1.87±0.82	1.91±0.80	1.85±0.36	1.87±0.34	2.51±0.51	2.54±0.50
有氧运动组	49	5.76±0.52	5.80±0.41	1.90±0.80	2.31±0.87 ^{ab}	1.86±0.35	1.91±0.31	2.53±0.50	2.57±0.50
组别	例数	注意		命名		视空间与执行功能		MoCA 量表总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	4.89±0.81	4.94±0.76	2.70±0.46	2.72±0.45	3.66±0.67	3.70±0.66	23.13±1.38	23.32±1.18
有氧运动组	49	4.92±0.86	4.96±0.82	2.76±0.43	2.82±0.39	3.67±0.63	3.98±0.43 ^{ab}	23.20±1.34	24.57±1.15 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组相同时间点比较,^b $P<0.05$

二、入选患者 MoCA 总分与各项指标的相关性分析

通过相关性分析发现,入选患者治疗前 MoCA 总分与脂联素水平具有正相关性($r=0.409, P<0.001$),与 FPG($r=-0.357, P<0.01$)、HbA1c($r=-0.403, P<0.01$)、HOMA-IR($r=-0.350, P<0.01$)、TG($r=-0.305, P=0.02$)、LDL-C($r=-0.243, P=0.017$)、病程($r=-0.308, P=0.002$)具有负相关性。

三、多元逐步回归分析 MoCA 总分的影响因素

以入选患者 MoCA 总分为因变量,以 FPG、HbA1c、HOMA-IR、TG、LDL-C、病程为自变量进行多元逐步线性回归分析,发现脂联素($\beta=0.309, P<0.001$)、FPG($\beta=-0.304, P<0.001$)、HbA1c($\beta=-0.275, P=0.002$)、HOMA-IR($\beta=-0.218, P=0.012$)是 MoCA 总分的独立危险因素($R^2=0.38$)。具体情况见表 4。

表 4 多元逐步回归分析入选患者 MoCA 总分的影响因素

变量	β 值	SE 值	β' 值	t 值	P 值
常项	22.735	2.12	-	10.722	<0.001
脂联素	1.848	0.498	0.309	3.710	<0.001
FPG	-0.351	0.094	-0.304	3.748	<0.001
HbA1c	-0.300	0.093	-0.275	-3.252	0.002
HOMA-IR	-0.182	0.069	-0.218	-2.631	0.012

讨 论

T2DM 疾病进展时常合并多种并发症,认知功能障碍是 T2DM 严重并发症之一。目前临床对糖尿病导致的认知功能障碍病因及发病机制尚未完全阐明,并且缺乏有效治疗手段。脂联素在神经退行性疾病病理生理过程中具有重要作用^[5],高血糖、高血脂、糖基化终末产物等也是 T2DM 并发 MCI 的危险因素^[9-10];另外胰岛素抵抗在糖尿病脑病的发生、发展中同样具有

关键性作用^[11]。本研究结果也显示脂联素、FPG、HbA1c、HOMA-IR 是入选 T2DM 伴 MCI 患者 MoCA 总分的独立危险因素。

有氧运动是 T2DM 康复干预中最常用治疗方法之一,有氧运动疗法种类繁多,常见运动项目包括步行、骑自行车、慢跑、太极拳、游泳、韵律操及健身舞等。相关 Meta 分析结果显示,有氧运动可提高认知功能中的记忆能力及执行能力^[12]。当前有研究报道,MoCA 评测对发现 MCI 具有极高灵敏度;MoCA 评定涉及的认知功能领域较多,包括记忆力、注意力、抽象能力、视空间与执行功能、定向力等方面。本研究采用 MoCA 评分筛查 T2DM 伴发 MCI 患者,并在常规干预基础上辅以有氧运动训练(以快走、慢跑等运动为主),研究期间运动干预实施、监督均由项目组相关监测人员负责,在保证有氧运动训练量前提下最大限度保障患者运动安全性。2 组患者分别经 12 周干预后,发现有氧运动组 MoCA 量表总分、延迟回忆及视空间与执行功能评分均较对照组明显提高($P<0.05$),提示有氧运动可改善 T2DM 伴 MCI 患者认知功能,尤其是延迟回忆、视空间与执行功能。目前关于有氧运动改善认知障碍的作用机制尚不十分明确。

同时本研究结果还显示,干预 12 周后发现有氧运动组血清脂联素水平较对照组明显升高($P<0.05$),FPG、HbA1c、HOMA-IR、TC、TG 及 LDL-C 均较对照组明显降低($P<0.05$),表明有氧运动对提高脂联素水平,控制血糖、血脂及减轻胰岛素抵抗具有积极作用,提示有氧运动组认知功能改善可能与控制认知功能的相关危险因素有关;其作用机制包括以下方面:①有氧运动能提高脂联素含量,而脂联素具有增强机体胰岛素敏感性、抗炎、抗高血糖、改善脂质代谢及抗内膜增生等作用;如 AD 患者体内促炎细胞因子水平显著增加,而脂联素能有效降低促炎细胞因子水平,并减轻 AD 患者 β -淀粉样蛋白神经毒性

作用,从而缓解痴呆病情^[13-15]。②长期高血糖可导致大小动脉及微血管病变,引起血管反应性及脑血流量下降,这些病理改变能引起脑缺血、缺氧,加重脑缺血损伤,诱发认知功能障碍^[16];而有氧运动能提高肌肉对糖的摄取、氧化及利用率,从而降低血糖及 HbA1c 水平,减轻慢性高血糖毒性作用。③胰岛素抵抗是指外周组织及脑组织对胰岛素的敏感性受损,不仅影响糖代谢,而且对认知功能也具有损害作用^[17]。有氧运动能通过多种机制改善 IR,如有氧运动能促进骨骼肌细胞内葡萄糖转运蛋白 4 基因表达,提高葡萄糖转运蛋白 4 含量,有利于骨骼肌细胞转运及利用葡萄糖,同时还能提高骨骼肌等靶组织对胰岛素的敏感性^[18-19]。④相关研究发现,规律有氧运动能降低血清中 TC、TG 及 LDL 水平^[20];本研究也得到类似结果,提示有氧运动能增强 T2DM 患者代谢游离脂肪酸及胆固醇的能力,促使胆固醇及 LDL 水平降低,并且有氧运动还能增强肌肉及脂肪组织中脂蛋白脂酶活性,促使肌肉等靶组织更多地摄取、利用胆固醇及脂肪酸,加快胆固醇、磷脂向 HDL 转移,从而纠正机体脂代谢紊乱,促使机体内环境改善。

综上所述,本研究结果表明,在调整生活方式基础上辅以系统有氧运动有利于 T2DM 伴 MCI 患者认知功能(特别是延迟回忆、视空间与执行功能)改善,其治疗机制可能与提高脂联素水平、控制血糖、血脂以及减轻胰岛素抵抗有关,更确切机制还有待进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] Cheng G, Huang C, Deng H, et al. Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment; a Meta-analysis of longitudinal studies [J]. *Intern Med J*, 2012, 42(5): 484-491. DOI: 10.1111/j.1445-5994.2012.02758.x.
- [2] Fei M, Tianfeng W, Rujuan M, et al. Conversion of mild cognitive impairment to dementia among subjects with diabetes: a population-based study of incidence and risk factor with five years of follow-up [J]. *J Alzheimers Dis*, 2015, 43(4): 1441-1449. DOI: 10.3233/JAD-141566.
- [3] Christa Maree Stephan B, Minett T, Pagett E, et al. Diagnosing mild cognitive impairment(MCI) in clinical trials: a systematic review [J]. *BMJ Open*, 2013, 3(2): e001909. DOI: 10.1136/bmjopen-2012-001909.
- [4] 沈志祥.运动与康复[M].北京:北京大学医学出版社,2008:286-288.
- [5] Teixeira AL, Diniz BS, Campos AC, et al. Decreased levels of circulating adiponectin in mild impairment and Alzheimer's disease [J]. *Neuromolecular Med*, 2013, 15(1): 115-121. DOI: 10.1007/s12017-012-8201-2.
- [6] 史丽君.“糖尿病诊断标准”体会和应用 [J]. *中国实用医药*, 2008, 3(3): 83. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7555.2008.03.051.
- [7] Portet F, Ousset PJ, Visser PJ, et al. Mild cognitive impairment(MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2006, 77(6): 714-718. DOI: 10.1136/jnnp.2005.085332.
- [8] 陈德明, 牛衍龙. 糖尿病运动治疗方案中运动项目选择的研究 [J]. *哈尔滨体育学院学报*, 2014, 32(2): 87-96. DOI: 10.3969/j.issn.1008-2808.2014.02.020.
- [9] Ballard C, Gauthier S, Corbett A, et al. Alzheimer's disease [J]. *Lancet*, 2011, 377(9770): 1019-1031. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61349-9.
- [10] 杨立勇, 沈喜妹. 老年糖尿病认知功能障碍的相关研究进展 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2014, 30(10): 879-881. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2014.10.016.
- [11] Lina M, Jieyu W, Yun L. Insulin resistance and cognitive dysfunction [J]. *Clin Chim Acta*, 2015, 444: 18-23. DOI: 10.1016/j.cca.2015.01.027.
- [12] Smith PJ, Blumenthal JA, Hoffman BM, et al. Aerobic exercise and neurocognitive performance: a Meta-analytic review of randomized controlled trials [J]. *Psychosom Med*, 2010, 72(3): 239-252. DOI: 10.1097/PSY.0b013e3181d14633.
- [13] Une K, Takei YA, Tomita N, et al. Adiponectin in plasma and cerebrospinal fluid in MCI and Alzheimer's disease [J]. *Eur J Neurol*, 2011, 18(7): 1006-1009. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03194.x.
- [14] Chan KH, Lam KS, Cheng OY, et al. Adiponectin is protective against oxidative stress induced cytotoxicity in amyloid-beta neurotoxicity [J]. *Plos One*, 2012, 7(12): e52354. DOI: 10.1371/journal.pone.0052354.
- [15] Blüher M, Bullen JW, Lee JH, et al. Circulating adiponectin and expression of adiponectin receptors in human skeletal muscle: associations with metabolic parameters and insulin resistance and regulation by physical training [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(6): 2310-2316. DOI: 10.1210/jc.2005-2556.
- [16] 董艳华, 何平, 姚敏, 等. 血压、血脂及血糖水平与老年性痴呆的相关性 [J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36(18): 4551-4553. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.18.075.
- [17] Benedict C, Brooks SJ, Kullberg J, et al. Impaired insulin sensitivity indexed by the HOMA score is associated with deficits in verbal fluency and temporal lobe gray matter volume in the elderly [J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(3): 488-494. DOI: 10.2337/dc11-2075.
- [18] Higa TS, Spinola AV, Fonseca-Alaniz MH, et al. Remodeling of white adipose tissue metabolism by physical training prevents insulin resistance [J]. *Life Sci*, 2014, 103(1): 41-48. DOI: 10.1016/j.lfs.2014.02.039.
- [19] Trevellin E, Scorsetto M, Olivieri M, et al. Exercise training induces mitochondrial biogenesis and glucose uptake in subcutaneous adipose tissue through eNOS-dependent mechanisms [J]. *Diabetes*, 2014, 63(8): 2800-2811. DOI: 10.2337/db13-1234.
- [20] 胡江亭, 张蕴琨. 运动影响 LDL 氧化及动脉粥样硬化的研究进展 [J]. *南京体育学院学报*, 2005, 4(3): 25-28. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5950.2005.03.007.

(修回日期:2018-08-03)

(本文编辑:易 浩)