

· 述评 ·

提高我国糖尿病运动疗法的基础研究及临床研究水平

吴毅

目前糖尿病的发病率在我国正逐年增加,据估计我国糖尿病患者约有 2 000 万人。随着我国经济的发展,人口逐渐呈现老龄化,加之饮食、生活习惯的改变,预计在今后我国糖尿病的发病率还将会明显增加。因此,开展积极有效的糖尿病防治研究显得尤为重要,而糖尿病的康复治疗是其中一项重要措施,对提高糖尿病整体防治水平十分有益。运动疗法是糖尿病康复治疗中最基本的治疗方法之一,尤其是对 2 型糖尿病疗效较佳。有关运动疗法的研究,国际上已有较多的报道^[1,2],内容涉及运动疗法的作用机制、运动训练的强度及社区糖尿病患者的运动疗法等。以往我国在该领域仅有少量临床研究报告^[3],目前在国家自然科学基金和美国中华医学基金(CMB)的资助下,国内学者也开始在糖尿病运动疗法的基础研究和临床研究中进行了大量有意义的工作,并取得了一定的成果^[4,5]。这些研究成果对于今后进一步发展糖尿病运动疗法,提高糖尿病治疗水平,有着重要的实践指导意义。近年来,国内学者对糖尿病的运动治疗所进行的基础研究与临床研究主要包括以下几个方面。

糖尿病运动疗法的基础研究

目前对糖尿病发病机制的研究表明,胰岛素抵抗是 2 型糖尿病最主要的病理特征。根据发生胰岛素抵抗的部位可分为胰岛素受体处抵抗及受体后抵抗,运动疗法对糖尿病的治疗作用可分别体现在胰岛素受体水平及胰岛素受体后水平。

一、胰岛素受体水平

胰岛素受体处抵抗主要表现为胰岛素受体质量和量的改变。对糖尿病大鼠肝细胞和骨骼肌细胞胰岛素受体的研究表明,糖尿病大鼠肝细胞和骨骼肌细胞膜的胰岛素受体最大结合率、亲和力常数及受体浓度均较正常大鼠明显增加,这种胰岛素受体结合能力的增高是由低胰岛素血症对胰岛素受体的“上升调节”作用所造成的^[4,5]。糖尿病大鼠经过有规律的运动训练,可使其血糖水平显著降低,而血胰岛素水平却无显著

改变;与糖尿病非运动组大鼠相比,肝细胞膜胰岛素受体最大结合率、亲和力常数及受体浓度均降低,趋向于正常。说明运动训练能较好地改善糖尿病大鼠肝细胞膜胰岛素受体的病理特征,从而在相同胰岛素水平下,能更好地促进血糖的摄取和利用^[4]。关于运动对糖尿病大鼠脑细胞膜胰岛素受体影响的研究表明,脑组织中脑细胞膜胰岛素受体不受血胰岛素、血糖和运动训练的影响,保持其相对稳定性,对于维持脑组织正常的生理功能具有重要意义^[6]。由于胰岛素与受体的结合只是胰岛素发挥生理功能的启动步骤,与受体结合后所发生的一系列生化反应将在整个糖代谢过程中起重要作用。

二、胰岛素受体后水平

胰岛素与受体结合后的生物效应之一,就是促进骨骼肌细胞对葡萄糖的转运。目前研究发现,葡萄糖跨膜转运是由镶嵌在细胞膜上的葡萄糖运载体(glucose transporter, GLUT)完成的,这个过程是外周组织(如肌肉和脂肪等)摄取及利用葡萄糖的主要限速步骤。GLUT 有 5 种不同的异构体,肌肉中存在 2 种,即 GLUT 1 和 GLUT 4。其中 GLUT 1 活性低,不受胰岛素的影响,而 GLUT 4 活性较高,在胰岛素刺激下,能引起 GLUT 4 从细胞内向外膜转移,发挥其生理作用^[7]。研究表明,糖尿病大鼠骨骼肌细胞内膜和外膜的 GLUT 4 蛋白含量均较低,这可能与糖尿病大鼠的高血糖状态使得骨骼肌细胞内的 GLUT 4 基因表达受到抑制有关,导致 GLUT 4 基因表达减弱,GLUT 4 蛋白含量明显减少;同时高血糖状态还抑制了内膜的 GLUT 4 向细胞外膜的转移,最终使细胞摄入葡萄糖减少,这可能是糖尿病大鼠发生血糖升高的主要原因之一。而一定强度的运动训练则可增加糖尿病大鼠骨骼肌细胞 GLUT 4 基因表达及 GLUT 4 蛋白含量,同时还可促进细胞内的 GLUT 4 向细胞膜转移,增加细胞膜上 GLUT 4 的蛋白含量,促进葡萄糖转运入细胞内,这可能是运动训练主要通过影响胰岛素与其受体结合后机制(主要是增加骨骼肌细胞膜对葡萄糖的转运能力),改善糖尿病大鼠外周组织对胰岛素的抵抗,降低血糖的作用机制之一^[8,9]。

三、不同运动量对糖尿病大鼠糖代谢影响

目前运动疗法在糖尿病临床治疗方面面临的一个

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 39970841);美国中华医学基金(CMB)资助项目(No. 98-676)

作者单位:200040 上海,复旦大学附属华山医院康复医学科

较大问题是如何掌握合适的运动量。已有学者进行了不同运动量对糖尿病大鼠糖代谢和瘦素(leptin)等影响的研究。他们将运动量设计为低、中、高 3 种水平,分别对糖尿病大鼠进行低运动量、中运动量和高运动量的运动训练。研究结果表明,运动训练前,3 组糖尿病大鼠与正常对照组比较,体重、血清胰岛素和血清 leptin 水平均显著降低,而血糖浓度则显著升高。经 8 周运动训练后,中运动量组大鼠的每周体重增加数明显回升,血糖浓度较运动前升高 40%;而糖尿病低运动量组和高运动量组大鼠经过 8 周运动训练后,上述指标与运动前均无显著性差异。研究表明了中等强度的运动量在降低糖尿病大鼠血糖、改善机体对 insulin 敏感性方面均有明显作用,同时对改善糖尿病大鼠的 leptin 水平也有一定效果,而运动量不足或运动量过大对糖尿病大鼠均无明显的治疗效果^[10]。

四、低血糖对机体组织的影响

由于低血糖是糖尿病康复治疗中最常见的并发症之一,有学者在此方面进行了深入研究,发现低血糖可导致骨骼肌和心肌损伤而引起血清酶及肌酸激酶同工酶活性的升高^[11]。由于其病理损伤与体内谷胱甘肽氧化、还原状态的改变有关,因而补充抗氧化剂(还原型谷胱甘肽)可以预防这种损伤^[12]。

糖尿病运动疗法的临床研究

目前有关运动训练对糖尿病患者的作用已有较多报道^[7,13,14]。在临床研究方面更注重在社区范围内开展糖尿病运动疗法疗效的观察。研究表明,运动干预对社区中 2 型糖尿病患者有较好的疗效,运动干预后糖尿病患者的空腹血糖较运动前明显降低,约平均降低 1.75 mmol/L;与 2 型糖尿病非运动干预组比较,同期空腹血糖的变化有显著性差异。运动干预除对糖尿病患者的血糖有降低作用外,还能使糖尿病患者的血甘油三酯和胆固醇水平明显降低,HDL 虽有所升高,但差别不显著。此外,运动干预组的糖尿病患者体重指数(BMI)、腰臀比(WHR)和血压等指标与运动干预前相比,均有显著性下降。研究结果表明,对于 2 型糖尿病患者在社区中开展糖尿病运动疗法是一项有效控制血糖的治疗手段(同时需要配合饮食控制、糖尿病教育及适当应用降糖药物等措施),长期中等强度的运动训练不但能有效降低血糖水平,还能减少各种糖尿病并发症的危险因素,这对预防糖尿病并发症的发生及发展起重要作用^[13]。2 型老年糖尿病患者在接受运动疗法后,血液中 β_2 -微球蛋白与运动前及非运动组相比,均有显著下降,这表明运动疗法能改善 2 型老年糖尿病患者的肾脏功能^[15]。另外,在对 2 型糖尿

病患者餐后不同时间进行中等强度运动的研究中发现,其血糖水平在运动后较运动前均有不同程度地下降,如在餐后 90 min 时开始运动,血糖下降尤为显著^[16]。因此,我们应积极提倡适当、有效的运动疗法来治疗糖尿病,尤其是 2 型糖尿病患者更应引起重视。

综上所述,糖尿病的运动疗法在我国已得到一定重视,并在基础研究和临床研究方面均取得了一定成就,但这还远远不够。我们希望投身于康复医学的医技人员能结合实际情况,与内科医师尤其是内分泌科的专科医师配合,在进行药物治疗、饮食控制的基础上,重视糖尿病的运动疗法,以期提高糖尿病患者的总体疗效,这也是我们康复医学专业人员今后所面临的一个重要课题。

参 考 文 献

- 1 Charatan F. Exercise and diet reduce risk of diabetes, US study shows. West J Med, 2001,323:359.
- 2 Chipkin SR, Klugh SA, Chasan-Taber L. Exercise and diabetes. Cardiol Clin, 2001,19:489.
- 3 李玲,邸国勋. 急性运动负荷对糖尿病病人血浆 TG 水平的影响. 中华内分泌代谢杂志,1988,4:79-81.
- 4 胡永善,冯光斌,吴毅,等. 运动对糖尿病大鼠肝细胞膜胰岛素受体的影响. 中国康复医学杂志,1997,12:109-111.
- 5 吴毅,李益明,冯光斌,等. 运动对糖尿病大鼠骨骼肌细胞胰岛素受体和葡萄糖运载体的影响. 中国康复医学杂志,1998,13:50-53.
- 6 冯光斌,吴毅,范振华,等. 运动对糖尿病大鼠脑细胞膜胰岛素受体的影响. 中华物理医学杂志,1998,20:102-104.
- 7 Dela F, Ploug T, Handberg A, et al. Physical training increases muscle GLUT4 protein and mRNA in patients with NIDDM. Diabetes, 1994,43:862.
- 8 杨晓冰,吴毅,李益明. 运动对糖尿病大鼠骨骼肌细胞葡萄糖运载体 4 的影响. 中华内分泌代谢杂志,1998,14:390-391.
- 9 吴毅,杨晓冰,李益明,等. 运动增加糖尿病大鼠葡萄糖运载体蛋白含量及基因表达的研究. 中华医学杂志,2000,80:172-174.
- 10 孙莉敏,胡永善,吴毅,等. 运动对糖尿病大鼠血清瘦素水平的影响. 中华物理医学与康复杂志,2001,23:261-265.
- 11 江钟立,周士枋,上月正博,等. 低血糖对肌肉损伤影响的实验研究. 中国康复医学杂志,2001,16:205-208.
- 12 江钟立,陈家伟,周士枋,等. 抗氧化剂预防低血糖所致肌肉损伤的研究. 中华物理医学与康复杂志,2002,24:152-155.
- 13 孙莉敏,胡永善,吴毅. 社区糖尿病患者运动干预效果评价. 中国康复医学杂志,2002,17:93-96.
- 14 徐国琴,林文韬,杜晓燕,等. 运动疗法对 2 型糖尿病患者血糖的影响. 中国运动医学杂志,2002,21:284-286.
- 15 汪涛,张胜兰,何虹,等. 老年 II 型糖尿病患者运动疗法前后血 β_2 微球蛋白的变化. 中国运动医学杂志,2002,21:105-106.
- 16 戴筱英. 糖尿病患者餐后不同时间运动的降糖效果. 中华护理杂志,2001,36:914-915.

(收稿日期:2002-09-25)

(本文编辑:易 浩)