

- Occup Ther Int, 1996, 3: 157-173.
- 5 Katz N, Champagne D, Cermak S. Comparison of the performance of younger and older adults on three versions of a puzzle reproduction task. *Am J Occup Ther*, 1997, 51: 562-568.
 - 6 Uyanik M, Aki E, Duger T, et al. Cognition in 4 ~ 11 year old children in Turkey. *Pediatr Rehabil*, 1999, 3: 119-124.
 - 7 Su CY, Chang JJ, Chen HM, et al. Perceptual differences between stroke patients with cerebral infarction and intracerebral hemorrhage. *Arch Phys Med Rehabil*, 2000, 81: 706-714.
 - 8 Zwecker M, Levenkrohn S, Fleisig Y, et al. Mini-Mental State Examination, cognitive FIM instrument, and the Loewenstein Occupational Therapy Cognitive Assessment: relation to functional outcome of stroke patients. *Arch Phys Med Rehabil*, 2002, 83: 342-345.
 - 9 恽晓平, 郭华珍, 陈巍. 洛文斯顿作业疗法用认知评定成套测验的应用研究. *中国康复理论与实践*, 1999, 5: 110-113.
 - 10 Itzkovich M, Elazar B, Averbuch S, et al. Loewenstein Occupational Therapy Cognitive Assessment (LOTCA) Battery. 2nd Edition. NJ: Peppanock; Maddak Inc, 2000. 1.
 - 11 燕铁斌, 马超, 郭友华, 等. Loewenstein 认知评定量表(简体中文版)的效度及信度研究. *中华物理医学与康复杂志*, 2004, 26: 81-84.
 - 12 方积乾. 主编. 医学统计学与电脑实验. 上海: 上海科学技术出版社, 2001. 238-255.

(修回日期: 2004-03-10)

(本文编辑: 吴倩)

运动疗法改善糖耐量减低患者早期胰岛素分泌障碍的研究

曹辉

糖耐量减低(impaired glucose tolerance, IGT)是一介于糖尿病与正常血糖之间的糖调节受损状态, 有较高的 2 型糖尿病和心血管疾病发病风险, 正日益引起人们的重视。胰岛素抵抗和胰岛素分泌功能缺陷是 IGT 发生、发展的主要原因^[1]。研究显示, 在 IGT 阶段反映胰岛素早期分泌功能的胰岛素第一时相分泌几近消失, 第一时相分泌与餐后血糖升高呈明显的负相关关系, 其分泌障碍在 IGT 的发展中起重要的驱动作用^[2]。我国大庆的研究显示, 6 年间通过简单的运动疗法及饮食控制, 可使 IGT 向糖尿病的转化率降低 30% ~ 50%^[3], 提示生活方式干预有可能改善 IGT 患者胰岛 β 细胞分泌功能, 但目前尚少见此类研究报道。我们采用运动疗法对 23 例 IGT 患者进行研究, 观察其对胰岛 β 细胞功能的影响, 探讨运动疗法影响 IGT 的机制。

对象与方法

一、对象

46 例 IGT 患者为我院内分泌科门诊患者, 男 34 例, 女 12 例; 年龄 26 ~ 50 岁; 体重指数(body mass index, BMI) 为 27.3 ± 3.1 ; 合并高血压 19 例, 血脂不同程度升高 29 例。入选条件: (1) 符合 WHO 1999 年关于糖尿病及 IGT 的诊断和分类标准, 1 个月内经 2 次口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT) 检查确诊为 IGT 者; (2) 年龄 ≤ 50 岁的城市患者; (3) 无心脑血管病史, 心电图检查无心肌缺血改变; (4) 尿微量白蛋白 ≤ 30 mg/d, 无眼底视网膜病变; (5) 无严重肝功能异常及急性慢性感染; (6) 高血压 2 期以下。按随机的方法将 46 例患者分为对照组及运动组, 每组 23 例, 2 组年龄、性别、血压、BMI 等一般条件相似, 具有可比性。

二、方法

患者入选时, 常规询问病史, 测血压、体重, 检查眼底并完成

血脂、肝肾功能、心电图、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A_{1c} , $GHbA_{1c}$) 及尿微量白蛋白测定。符合条件者, 本人填知情同意书。对照组单纯控制饮食, 运动组在控制饮食的基础上, 进行运动治疗。治疗的前 1 d 2 组患者均在早晨空腹, 以 50% 的葡萄糖 50 ml 行静脉葡萄糖耐量试验(intravenous glucose tolerance test, IVGTT), 检测 0, 1, 2, 3, 10 min 胰岛素水平。治疗开始后, 运动组根据每个人的具体情况及乐于采用的方式安排运动, 包括散步、跑步、体操、爬楼梯、骑自行车等运动项目, 时间一般安排在餐后 60 ~ 90 min 进行, 每日 1 ~ 2 次, 每次运动 30 ~ 40 min, 采用循序渐进的方法, 保持中等负荷的运动强度, 即以最大耗氧量($\dot{V}O_{2max}$) 60% 的脉率为度(简易法: 脉率 = $170 - \text{年龄}$)。运动及饮食控制由固定的专科医生及营养师对患者进行具体指导, 每月复诊 1 次, 测体重、血压, 调整饮食及运动量。每 2 个月复查 OGTT, 评估血糖水平。干预观察期 6 个月, 结束时, 重复 IVGTT 及 $GHbA_{1c}$ 测定。胰岛素测定采用放射免疫法(试剂盒由中国原子能研究院提供), $GHbA_{1c}$ 测定用微柱法(糖化血红蛋白仪 Bio-RAD, CA, USA)。

数据结果分析: 由 IVGTT 观察胰岛素第一时相分泌并计算胰岛素曲线下面积(area under the curve, AUC), 公式^[4]为 $AUC_{0-10} = (S_0 + 2 \times S_1 + S_2 + 8 \times S_3 + 7 \times S_{10}) / 2$, $S_0, S_1, S_2, S_3, S_{10}$ 分别代表 0, 1, 2, 3, 10 min 测定的胰岛素数值。用稳态模型评价(homeostasis model assessment, Homa) 计算反映胰岛素分泌的指标(Homa B) [$Homa B = 20 \times \text{空腹胰岛素} / (\text{空腹血糖} - 3.5)$] 和反映胰岛素抵抗的指标(Homa A) [$Homa A = \text{空腹血糖} \times \text{空腹胰岛素} / 22.5$]^[5]。

三、统计学分析

计数资料用($\bar{x} \pm s$) 表示, 2 组治疗前、后比较用配对 t 检验, 计量资料用 Fisher's 检验, 对于非正态分布的指标, 取自然对数后进行统计。所有统计学计算均在 SPSS 10.0 软件包中完成。

结 果

一、血糖、体重的变化

由表 1 可见,观察期结束时,2 组患者 OGTT 2 h 血糖(2 h PG)、BMI 均较治疗前明显下降($P < 0.05$),运动组下降更显著;

2 组治疗后 BMI 相比,差异也有显著性意义($P < 0.05$)。治疗后运动组 GHbA_{1c} 比治疗前下降了 0.6% ($P < 0.05$),而对照组则无显著性改变($P > 0.05$)。治疗期间所有患者均未见明显的不良反应,19 例高血压患者的血压及 29 例合并高脂血症患者的甘油三酯、胆固醇均有不同程度下降。

表 1 2 组治疗前、后各项指标比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	2 h PG (mmol/L)	GHbA _{1c} (%)	BMI (kg/m ²)	Homa A	Homa B	IVGTT(mU/L)				
							0 min	1 min	2 min	3 min	10 min
对照组	23										
治疗前		8.8 ± 1.6	6.1 ± 0.3	27.1 ± 3.4	1.92 ± 0.18	48.3 ± 20.6	6.59 ± 1.23	6.81 ± 1.27	5.91 ± 1.36	6.70 ± 1.39	6.78 ± 1.42
治疗后		7.9 ± 1.2 *	5.9 ± 0.2	25.3 ± 2.2 *	1.67 ± 0.17 *	53.2 ± 29.8	6.94 ± 1.25	7.32 ± 1.41	6.16 ± 1.46	7.61 ± 1.36	7.23 ± 1.58
运动组	23										
治疗前		8.9 ± 1.7	6.2 ± 0.3	27.3 ± 3.4	1.89 ± 0.22	48.6 ± 21.1	6.58 ± 1.24	5.73 ± 1.26	5.89 ± 1.33	6.72 ± 1.41	6.76 ± 1.34
治疗后		7.4 ± 1.3 *	5.6 ± 0.2 *	24.1 ± 2.3 * △	1.41 ± 0.16 * △	69.2 ± 32.7 * △	6.12 ± 1.73	9.87 ± 1.79 * △	10.1 ± 1.82 * △	9.95 ± 1.75 * △	9.77 ± 1.71 * △

注:同组治疗前、后比较, * $P < 0.05$; 2 组间同期比较, △ $P < 0.05$

二、胰岛 β 细胞功能的变化

治疗前,2 组患者 IVGTT 各时点胰岛素分泌比较,差异无显著性意义($P > 0.05$),所有患者均未诱导出第一时相分泌。治疗结束时,运动组与治疗前及与对照组同期相比,IVGTT 各时点胰岛素分泌,除 0 min 改变无显著性外,均明显增加($P < 0.05$),5 例患者恢复了典型的胰岛素第一时相分泌尖峰,由 IVGTT 计算的胰岛素曲线下面积及 Homa B 指数与治疗前相比均明显升高($P < 0.05$),Homa A 显著降低($P < 0.05$)。对照组治疗结束时,除 Homa A 与治疗前相比有显著下降外($P < 0.05$),IVGTT 各时点胰岛素分泌、胰岛素曲线下面积及 Homa B 虽较治疗前有所改善,但差异无显著性意义($P > 0.05$)。

可明显改善胰岛 β 细胞功能,同时观察到 Homa A 由 1.89 ± 2.2 降至 1.4 ± 0.16 ($P < 0.05$),较治疗前明显下降,BMI 较治疗前平均降低了 2.2%,均提示胰岛素抵抗得到了改善。单纯进行饮食控制的对照组,除 2 h PG、BMI 及 Homa A 较治疗前显著改善外,反映胰岛素分泌的各项指标,未见显著性改变。提示运动疗法不但可减轻胰岛素抵抗,同时可以改善胰岛素早期分泌功能,使之恢复正常的胰岛素分泌曲线,对 IGT 的逆转起重要作用。研究证实,在饮食控制的基础上,适度的运动可通过胰岛素抵抗的减轻,及胰岛素分泌功能的好转,使 IGT 得到改善与恢复。运动方法简单、易于实施、成本低廉及易于为患者接受,值得推广。

讨 论

IGT 是一种常同时合并胰岛素、血糖、血脂等多种内分泌、代谢指标紊乱的糖尿病前期状态,约 50% 的 IGT 患者将在 10 年内发展为 2 型糖尿病,9 年内死于心血管疾病的人数较正常人群多 34%。生活方式干预可减轻胰岛素抵抗,显著减少糖尿病的发病率,已被多数研究所证实,但运动疗法对胰岛素分泌功能的影响如何,则少见报道。近年的一些研究显示,胰岛 β 细胞功能缺陷,可以发生在胰岛素抵抗之前^[6],即胰岛素分泌功能缺陷,可能是独立于胰岛素抵抗而存在的。针对 Pima 印第安人的研究证实,在 2 型糖尿病的自然进程中,急性胰岛素释放缺陷,能导致机体从正常糖耐量向 IGT 及糖尿病的转归^[7]。因此,运动疗法有可能通过双重机制发挥作用,既可改善胰岛素抵抗状态,又可改善胰岛 β 细胞功能。我们对 46 例 IGT 患者的研究显示,治疗前,所有患者均未诱导出胰岛素第一时相分泌,与文献报道相似,在 IGT 阶段胰岛素早期分泌障碍是普遍存在的。采用运动疗法的 23 例 IGT 患者,治疗后 IVGTT 各时点胰岛素分泌及胰岛素曲线下面积明显增加,胰岛素曲线下面积由治疗前的 $(137 \pm 56) \text{ mU} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 增加至 $(291 \pm 102) \text{ mU} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ ($P < 0.05$),Homa B 与治疗前相比,由 48.6 ± 21.1 增加至 69.2 ± 32.7 ($P < 0.05$),有 5 例患者恢复了典型的第一时相分泌高峰,与之相对应的 OGTT 2 h 血糖,也得到明显改善,显示运动疗法

参 考 文 献

- 1 Elbein SC, Wegner K, Kahn SE. Reduced β-cell compensation to the insulin resistance associated with obesity in members of Caucasian familial type 2 diabetic kindreds. *Diabetes Care*, 2000, 23:221-227.
- 2 毕艳. 2 型糖尿病患者早期胰岛素分泌功能受损的研究进展. *中国糖尿病杂志*, 2003, 11:63-64.
- 3 Pan XR, Li GW, Hu HY, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. *Diabetes Care*, 1997, 20:537-538.
- 4 Walton C, Godsland IF, Proudler AJ, et al. Effect of body mass index and fat distribution on insulin sensitivity, secretion, and clearance in nonobese healthy men. *J Clin Endocrinol Metab*, 1992, 75:170-173.
- 5 李光伟. 胰岛 β 细胞功能评估. *国外医学内分泌学分册*, 2001, 5:225-226.
- 6 Matsumoto K, Miyake S, Yano M, et. Glucose tolerance, insulin secretion, and insulin sensitivity in nonobese and obese Japanese subjects. *Diabetes Care*, 1997, 20:1562-1565.
- 7 翁建平, 许雯. β 细胞功能与 2 型糖尿病的预防和治疗. *国外医学内分泌分册*, 2003, 3:182-183.

(收稿日期:2004-03-05)

(本文编辑:郭正成)