

运动与维生素 D 对 2 型糖尿病胰岛素抵抗改善的研究综述

崔智杰¹ 赵颖欢 王佳慧 宋子璇 南星星
西安培华学院 陕西西安 710125

摘要：目前，我国的糖尿病发病率逐年上升，是仅次于肿瘤和心血管疾病的第三大原因。在中国，超过 95% 的糖尿病患者是 2 型糖尿病。2 型糖尿病是由胰岛素抵抗和胰岛素分泌不足引起的。随着我国社会的发展和人口的不断增长，我国的糖尿病已经是世界上最为常见的一种慢性病。糖尿病是一种以高血糖为特征的慢性代谢病，长时间的发病会导致心血管、内分泌、神经和泌尿等方面的损伤。2 型糖尿病最明显的病理特点就是胰岛素抵抗，目前国际上对其进行研究已经取得了广泛的认识。近年来，国内外对糖尿病的运动治疗和维生素 D 治疗进行了大量的探讨。因此，本文主要结合运动与维生素 D 对 2 型糖尿病胰岛素抵抗改善的相关研究展开综述。

关键词：运动疗法；维生素 D 疗法；2 型糖尿病；胰岛素抵抗

A review of the effects of exercise and vitamin D on insulin resistance in type 2 diabetes mellitus

Zhijie Cui¹ Yinghuan Zhao, Jiahui Wang, Zixuan Song, Xingxing Nan

Xi'an Peihua University Xi'an, Shaanxi, 710125

Abstract: Currently, the incidence of diabetes in China is increasing year by year, ranking as the third leading cause of death after cancer and cardiovascular disease. In China, over 95% of diabetic patients have type 2 diabetes, which is caused by insulin resistance and insufficient insulin secretion. With the development of society and the continuous growth of the population, diabetes has become one of the most common chronic diseases in the world. Diabetes is a chronic metabolic disease characterized by high blood sugar, which can cause damage to the cardiovascular, endocrine, nervous, and urinary systems. The most significant pathological feature of type 2 diabetes is insulin resistance, which has been widely recognized in international research. In recent years, there has been extensive research on exercise therapy and vitamin D therapy for diabetes both domestically and abroad. Therefore, this paper mainly reviews the relevant research on the improvement of insulin resistance in type 2 diabetes by combining exercise and vitamin D therapy.

Keywords: exercise therapy; Vitamin D therapy; Type 2 diabetes; insulin resistance

一、维生素 D 与 2 型糖尿病

1.1 维生素 D 与胰岛素敏感性

维生素 D 对胰岛素的敏感性有以下三个方面。第一，维生素 D 可以增加胰脏中的胰岛素受体；第二，可以促进身体中的脂肪酸的分解和代谢；第三，可以减少炎症因子的表达。近年来，有关维生素 D 与胰岛素敏感性的研究已有很多，但其结果在一定程度上是不同的。目前普遍认为血糖钳技术是重要根据。学者张阳丹^[1]使用葡萄糖钳技术对 150 例正常受试者进行了 β 细胞的检测，并对其敏感性指标进行了检测，结果表明：1,25-(OH)₂D₃ 浓度与其自身的功能均有显著的关系。同时，作者在一个随机试验中，对缺少 25-(OH)₂D₃ 的胰岛素紊乱患者每日给予 4000 U 的每日口服，或服用不含任何药物的药物，6 个月后，试验组的血浆 25-(OH)₂D₃ 含量由 21 nmol/L 增加至 75 nmol/L，与对照组比较，其胰岛素功能紊乱程度有显著改善，其敏感度增加，空腹葡萄糖含量减少。学者李鹏博等^[2]研究中，将实验对象分为低、中、高两组，依据 25-(OH)₂D₃ 浓度展开，

测试胰岛素敏感性，并采用葡萄糖钳技术，结果显示，高浓度组 ISI 显著高于低浓度组；但其 GHb、TG 明显低于低剂量组，且年龄、体重转移后 GHb、TG 的差异无统计学意义。低浓度组随机分为两组，每天服用 20000 单位维生素 D₃，或服用非药物性药物半年，再用葡萄糖钳法对 ISI 进行评价，结果显示，维生素 D 组与空白组均存在显著差异。

1.2 维生素 D 与 2 型糖尿病

学者邱山虎^[3]认为维生素 D 可以调控钙代谢、磷代谢外，还具有免疫反应、心血管疾病、肿瘤等作用；2 型糖尿病与其他疾病有密切的联系。并将 86 例 2 型糖尿病病人随机分为两组，进行 6 个月的干预，结果显示：对照组血清中 HbA_{1c} 的含量明显高于对照组，而对对照组与空白组相比，胰岛 HOMA-胰岛素抵抗的差异无显著性。作者通过研究发现，肿瘤、T1DM、心血管系统问题、体重超重等慢性病都可以采取维生素 D 疗法，而 25 (OH)₂D₃ 的浓度与 2 型糖尿病的发生几率成正相关。学者姜继权^[4]对 21 个前瞻性的群组讨论表明，缺乏维生素 D，与 2 型糖尿病有显著

的关系。因此, 25 (OH)2D3 水平能够预测 2 型糖尿病的发生。作者还对 5140 例妇女进行了 7 年的跟踪研究, 结果显示, 2D3 与 2 型糖尿病发生率无相关性。2 型糖尿病患者普遍存在高血糖, 因此, 治疗 2 型糖尿病的一个重要目的就是: 将血糖控制在正常范围内。由此可见, 2 型糖尿病患者服用维生素 D 能有效地抑制糖化血红蛋白的含量, 而不会降低空腹葡萄糖含量; 作者经过更多的研究发现, 在 2 型糖尿病患者中, 补充维生素 D 还可以有效地降低 FPG 的含量。

二、运动与维生素 D 对 2 型糖尿病胰岛素抵抗的改善

2.1 运动与 2 型糖尿病

运动是一种对慢性病进行预防和治疗的方法。近年来, 人们已发现, 糖尿病是由遗传、环境、脂肪、血糖等多种因素共同作用而引起的。适当的运动可以降低血糖, 还可以治疗和预防代谢综合征, 还可以调节人体的整体功能, 改善 2 型糖尿病患者的身体适应能力。

学者郭艳华^[5]提出如果糖化血红蛋白 (HbA1c) 下降 1%, 那么大血管疾病的发生率就会下降 15% 到 20%, 而微小血管疾病的发生率就会下降 37%, 而糖尿病所引起的死亡率就会下降 21%。2 型糖尿病大鼠在 42 天不带体重的情况下, 其胰高血糖素 GLP-1 含量升高, 胰岛素的分泌增加, 葡萄糖含量下降。作者认为, 运动可以降低 1.18% 的血红蛋白含量。由于运动是通过肌肉中的丝分裂原激活的蛋白质激酶途径引起的, 它能更接近细胞的表面, 进而促进葡萄糖转运, 进而调节血糖。学者晁敏^[6]认为定期运动可以减少体内的脂肪, 减少肝内的脂肪含量。运动、阻抗运动和共同运动是 2 型糖尿病的主要运动形式。与其它运动方法相比较, 运动对糖尿病的防治具有十分显著的效果。运动还能明显提高腰围、腰围、高密度脂蛋白; TG、舒张压、心肺功等指标在阻抗训练中无显著性差异。通过运动和联合运动可降低饭后 60 分钟的血糖水平, 而运动对胰岛素的抗性有明显的抑制作用。

学者王颖^[7]结果表明: 运动对人体的影响有: ①提高了人体的活力, 提高了能量的新陈代谢速度, 减少了胰岛素的功能; ②提高肌细胞内的胰岛素水平, 提高其与受体的联接代谢率, 从而提高了肌细胞对胰岛素的敏感度; ③持续的运动消耗肝脏和肌糖原, 刺激胰岛素的产生, 从而导致低血糖; ④肌肉通过吸收葡萄糖来提供运动所需的能源。

2 型糖尿病的防治与治疗主要包括: 提高胰岛素的敏感度, 提高骨骼肌肉的血糖运输和使用。人体主要的能量来源是: 葡萄糖, 它可以调控周围的组织, 增加骨骼肌肉对葡萄糖的消耗。大量的研究表明, 运动可以促进葡萄糖运输蛋白 4 在骨骼肌肉中的表达, 从而减少糖尿病病人的胰岛素紊乱, 提高血糖耐受能力; 但是, 研究表明, 不同的运动方法会引起不同的血糖水平, 从而引起血糖升高, 因此, 正确的运动方法是预防和治疗糖尿病的关键。

在 2 型糖尿病的全过程中, 都会出现胰岛素紊乱, 从而使 2 型糖尿病病人产生胰岛素抵抗。学者高凌云^[8]研究以 45 名肥胖少年为对象, 结果发现: 在对抗训练中, 运动

组体重、腹部脂肪、肝脏脂肪、肝脏脂肪等指标明显下降; 在进行有氧和阻力运动的配合下, 可以改善病人的腰部、臀部比例、体积百分比, 以及腹壁脂肪的厚度 ($P < 0.05$)。作者得出结论: 通过对胰岛素受体的影响, 可以提高其信号传导能力, 从而提高其对胰岛素的敏感度。

2.2 运动与葡萄糖转运蛋白 4

运动可以持续地消耗身体的能源, 在这个时候, 在肌肉和肝的组织里, 糖原被破坏, 提供能源。大量的摄入会减少血液中的葡萄糖, 从而缓解身体的高血糖。最直观的表现就是空腹血糖, 在运动之后, 体内的葡萄糖会被储存在糖原中, 从而导致血糖不断下降。体育运动是一种既经济又高效的 2 型糖尿病的治疗方法, 已被广大的糖尿病病人所接受。学者唐兆生^[9]研究显示, 运动可以增加脂肪结合素的水平, 也可以借助 AMPK 途径增加脂肪结合素和 4 mRNA 的水平, 从而增加了肌肉对血糖的利用, 从而减少了胰岛素紊乱。作者认为在剧烈或短暂的运动中, 肥胖人群体内的脂联素水平会显著升高。长期运动可能会扭转肥胖大鼠 AdipoR1 基因的降低, 从而增加其对胰岛素的敏感度。因此, 适当的运动和肌肉的收缩能增加对胰岛素的敏感度。运动可刺激钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II, 从而提高其合成水平。

2.3 葡萄糖转运蛋白 4 与 2 型糖尿病和胰岛素抵抗

葡萄糖转运蛋白 1、葡萄糖转运蛋白 2、葡萄糖转运蛋白 4 是葡萄糖代谢紊乱的主要蛋白。在血糖运输蛋白 4 中, 如骨骼肌、肾脏、脂肪组织中, 通过 GSVs 的贮存方式, 将其转移至细胞膜, 使其在细胞膜中的细胞内吸收。因此, 血糖运输蛋白 4 与患有密切关系。学者周亮^[10]结果表明, 葡萄糖转运蛋白 4 是一种主要分布在细胞中的膜蛋白, 它能将葡萄糖输送到肌肉和脂肪中。在骨骼肌、心肌和脂肪中均有大量的表达; 在肾脏和脑部, 葡萄糖转运器主要有两种: 钠-葡萄糖转运物, SGLT, 是一种积极的运送方式, 一种是反向的浓度递送; 葡萄糖转运, 是一种消极的运送方式。学者刘霞^[11]认为, 在脂肪和肌肉细胞中, 最重要的是葡萄糖运输蛋白 4。葡萄糖跨膜运输是一个重要的限制速率的环节。血糖运输蛋白 4 是骨骼肌肉中最重要的血糖转运者。学者王艳兵^[12]结果表明, 在大鼠的糖尿病模型中, 与正常对照组相比, 血糖运输蛋白 4 (即骨骼肌细胞膜和外膜表达) 的表达减少。增强骨骼肌肉内血糖转化率的主要因素是肌内的收缩, 在不同的运动后, 正常大鼠的骨骼肌肉中的血糖转运素 4 含量增加了 30%~200%。适当的运动有助于促进血糖运输蛋白质 4 的分泌, 从而提高糖类的摄入。胰岛素信号通路、PI3K/AKT 信号通路是其作用机制, 通过运动可以使早期的糖尿病得到缓解。

学者钱东生^[13]结果表明, 无胰岛素依赖型糖尿病大鼠骨骼肌肉中的血糖转运体 4 mRNA 含量显著下降, 仅为对照组的 45%。当肥胖时, 肌肉中的葡萄糖运输蛋白 4 水平下降, 而在脂肪组织中, 葡萄糖运输蛋白 4 的转移被抑制, 表明了肌肉对胰岛素的抗性; 这是由于血糖运输蛋白 4 下降所造成的。学者邱忠霞^[14]结果表明, 葡萄糖-6-磷酸酯不易在体内向外分散, 有助于维持血糖浓度的变化, 促进了葡

葡萄糖的运输。但在这个时期,一旦受损,就会导致新陈代谢失调。2型糖尿病患者体内脂肪细胞、骨骼肌细胞和葡萄糖转运因子4的转移是导致胰岛素耐受发病机制的重要因素。学者白丽^[15]指出在静止时,含有大量的葡萄糖运输蛋白质4的小泡囊,大多数都在细胞中。而在经过胰岛素的作用下,血糖运输蛋白4被运输到细胞膜附近,与细胞的膜结合,从而增加了血糖运输蛋白4的数目。血糖运输蛋白4(血糖运输蛋白4)与2型糖尿病密切相关,它在机体中的作用机制中起着重要作用。随着血糖运输蛋白4的升高,血糖运输蛋白4的运输能力增强,对降低胰岛素的耐受性具有重要意义。

三、小结

综上所述,运动可以明显提高2型糖尿病患者的血糖、胰岛素敏感性和身体活动水平;2型糖尿病患者服用维生素D后,可以调节糖化血红蛋白和2型糖尿病患者的空腹血糖(FPG)含量。血糖运输蛋白4的高水平的表现有助于降低胰岛素的抵抗力,提高其运输能力。此外,还应积极探索运动结合维生素D疗法,并对其具体机制进行探讨。

参考文献:

[1] 张阳丹,唐晓君,李革,等.肥胖及血脂异常与2型糖尿病关系[J].中国公共卫生,2010,26(9):1112-1113.
[2] 李鹏博.有氧运动联合谷氨酰胺对II型糖尿病大鼠骨髓肌SIRT-1及IGF-1的影响[D].华南师范大学,2012.
[3] 邱山虎,刘莉莉,孙子林.规律运动对中国2型糖尿病患者血糖血脂治疗效果的荟萃分析[J].中华糖尿病杂志,2012,4(2):73-80.
[4] 姜继权,夏小慧,王卉等.不同运动干预方式对糖尿病前期人群血糖相关指标影响的Meta分析[J].中国应用生理学杂志,2017,33(2):189-192.
[5] 郭艳华.不同温度下有氧操训练对青少年肥胖症患者体脂含量的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2010,32(8):628-629.

[6] 晁敏,梁丰,王尊,等.不同强度有氧运动对2型糖尿病患者生理指标的影响[J].中国康复医学杂志,2015,30(9):883-887.

[7] 王颖,刘建业.有氧运动联合抗阻训练治疗腹型肥胖患者的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2013,35(3):231-232.

[8] 高凌云.运动对2型糖尿病的影响[J].使用新医学,2007,8(6):513-515.

[9] 唐兆生,袁莉,刘斌,等.运动对2型糖尿病大鼠脂联素和GLUT4基因表达的影响.中国现代医学杂志,2005,15(22):3439-3442.

[10] 周亮.运动过程中骨骼肌摄取葡萄糖的调节[J].体育科学,2006;26(5):69-73.

[11] 刘霞,金其贯,罗强.有氧运动和膳食控制对2型糖尿病大鼠骨骼肌InsR-PI3K-GLUT4信号通路的影响[J].中国运动医学杂志,2012,31(11):988-993.

[12] 王艳兵,张晓延,王海生,等.运动对骨骼肌胰岛素功能影响[J].河北北方学院学报(自然科学版),2012,28(03):112-116.

[13] 钱东生,何敏,罗琳,等.NIDDM大鼠骨骼肌组织GLUT4mRNA表达及其与胰岛素分泌关系的实验研究.中国临床药理学与治疗学,2000,5(4):323-326.

[14] 邱忠霞,王涤非,张锦.肥胖Wistar大鼠骨骼肌细胞GLUT4转位变化的研究.中国医科大学学报,2005,43(4):297-298.

[15] 白丽.囊泡转运步骤的分辨及其调控机制研究[D].华中科技大学,2006.

作者简介:崔智杰(2000年3月—),男,汉族,陕西延安人,西安培华学院本科在读。研究方向:生物化学

基金:西安培华学院2022年省级大学生创新创业训练计划项目“维生素D联合全身震动运动对糖尿病小鼠胰岛素抵抗的改善作用研究”(s202211400047)