

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¹ 汪亚群^{1,4} 楼青青² 李唯佳¹ 张小波¹ 何宇³

摘要

目的:探讨高强度间歇运动(high intensity-interval training, HIIT)对糖尿病前期(prediabetes mellitus, PDM)患者糖脂代谢的影响。

方法:选取PDM患者60例,按照随机数表法将其分为高强度间歇运动组(HIIT组)、中等强度持续运动组(MICT组)、空白对照组(对照组),每组20例。HIIT组采用60s高强度运动(70%—90%最大心率)搭配60s间歇的训练方式,每次20min,每周3次,共12周。MICT组采用中等强度(50%—70%最大心率)的持续运动,每次50min,每周3次,共12周。对照组设置为空白对照组,不予以其他运动干预。12周干预前、后,分别测量各组空腹血糖、餐后2h血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、血脂、体重指数(BMI)、腰围数据。

结果:研究结束前,MICT组有两例患者因无法坚持退出研究。训练前,3组患者各组数据之间比较,差异均无显著性意义($P \geq 0.05$)。12周干预后,HIIT组与运动前及同期对照组相比,腰围、空腹血糖、餐后2h血糖、HbA1c水平、总胆固醇及甘油三酯水平降低($P < 0.05$),高密度脂蛋白水平升高($P < 0.05$)。MICT组与训练前及同期对照组比较,腰围、空腹血糖、餐后2h血糖、总胆固醇和甘油三酯水平降低($P < 0.05$)。与训练前相比,对照组3个月后腰围、空腹血糖、餐后2h血糖、HbA1c、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白等数据均无明显变化($P \geq 0.05$)。与MICT组相比,HIIT组腰围减少更显著($P < 0.05$)。

结论:高强度间歇运动可以有效改善糖尿病前期患者空腹血糖和餐后2h血糖情况且减脂效果较传统中等强度持续运动更佳。

关键词 高强度间歇运动;糖尿病前期;糖脂代谢

中图分类号:R493,R587.1 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2017)-08-0907-05

Effects of high intensity-interval training on glucolipid metabolism in a pre-diabetic population/YANG Jinghui, WANG Yaqun, LOU Qingqing, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2017, 32(8): 907—911

Abstract

Objective: To evaluate the effect of high intensity-interval training on glucolipid metabolism in pre-diabetic population.

Method: Sixty patients with PDM were randomly divided into high intensity-interval training (HIIT) group, medium intensity continues training (MICT) group and control group, 20 members in each. The HIIT group took 60s high intensity exercise (70%—90% HRmax) and 60s resting followed, 10 times repeated in one session, 3 sessions a week for 12 weeks. The MICT group took medium intensity (50%—70% HRmax) exercise continuously, for 50min in one session, 3 sessions a week for 12 weeks. There was no exercise intervention for control group. Before and after 12 weeks intervention, fast blood glucose (FBG), 2 hours postprandial blood glucose (PBG), HbA1c, and lipid profile were tested. Body mass index (BMI) and waist circumference (WC) were also measured.

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2017.08.010

1 浙江省省立同德医院康复医学中心,杭州市,310000; 2 江苏省中西医结合医院健康教育科; 3 四川大学-香港理工大学灾后重建与管理学院; 4 通讯作者

作者简介:杨京辉,男,硕士研究生,初级技师; 收稿日期:2015-12-23

Result: Before the intervention, there were no significant differences in any of the average value among the 3 groups. Two patients in MICT group dropped out before the study end. In HIIT group, the average value of FBS, PBG, HbA1c, total cholesterol (TC), TG and WC all decreased significantly after training, and HDL increased significantly after training ($P<0.05$). In MICT group, the average value of FBS, PBG, TC, TG and WC decreased significantly after training($P<0.05$). There were no significant differences in control group 12 weeks later($P\geq 0.05$). Moreover, compared with MICT group, patients in HIIT group had more decrease in WC ($P<0.05$).

Conclusion: HIIT is effective exercise prescription for PDM patients for controlling their glucolipid metabolism. Comparing with traditional MICT, HIIT had significant advantage in decreasing WC.

Author's address Dept. of Rehabilitation Medicine, Tongde Hospital of Zhejiang Province, 310000

Key word high intensity-interval training; prediabetes mellitus; glucolipid metabolism

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是现代社会较常见的一种慢性代谢性疾病,随着病情的发展其通常会并发心血管疾病、失明、肾衰及外周神经病变等,患者病死率及致残率一直居高不下,仅2013年全球即有510万人死于DM并发症,占有死亡人数的8.39%^[1]。鉴于此,DM的防治手段一直是相关领域学者所关注的重要问题。有研究表明,糖尿病前期(prediabetes mellitus, PDM)是2型糖尿病(T2D)发生的必经阶段,表现为空腹血糖受损(impaired fasting glucose, IFG),糖耐量降低(impaired glucose tolerance, IGT)及IFG合并IGT(IFG/IGT)3种状态。糖尿病前期患者胰岛β细胞容积较非糖尿病人群已减少40%,如在此阶段进行运动加饮食干预可使糖尿病的患病率降低58%^[2]。缺乏规律的身体锻炼是引起PDM最主要的原因,其可能造成的肥胖及脂类代谢问题同样会使心血管系统受累^[3]。2012年美国糖尿病学会(ADA)联合美国运动医学会(ACSM)推出的针对2型糖尿病及糖尿病前期的运动指南指出,糖尿病及糖尿病前期患者每周至少应进行150min的中等强度有氧运动,并建议糖尿病前期患者减少7%的体重以降低进展为糖尿病的风险^[4]。尽管运动干预的效果已得到广泛认同,但是在实际应用中依然存在依从性低,患者难以长时间坚持等问题,这些问题的出现多是因为传统的有氧运动训练时间长且训练内容单调造成的^[5]。另外,运动强度的大小比运动时间的长短对于DM患者胰岛素敏感性的调节效果更加有效^[6]。高强度间歇运动(high intensity-interval training, HIIT)作为一种新型的运动处方,已广泛应用于心脏康复领域,且可以有效提升参与者的心肺耐力,提高心脏输

出量,改善糖脂代谢,减轻体重^[7-9]。鉴于此,开始有研究将HIIT应用于糖尿病患者中。Martin等^[10]选取肥胖大鼠进行了12周的运动干预,无论是中等强度有氧运动还是高强度间歇运动均可以明显提高大鼠的血糖控制能力,降低其毛细血管血糖,提升红肌次级小动脉的内皮依赖性舒张功能^[10]。对于糖尿病前期患者,尚未有研究来探讨何种运动方式更有优势。本文旨在比较ADA/ACSM推荐的中等强度有氧运动与高强度间歇运动在对于糖尿病前期患者糖脂代谢方面的差异及优劣,为临床上的选择提供一些证据。

HIIT是一种以较短运动时长、高低强度交替为特点的有氧运动形式。运动强度范围为最大心率(220-年龄)的70%—100%,单次持续时间可从30s—4min不等。运动间歇期强度范围可分为静止或低强度恢复($\leq 50\%$ 最大心率)两种,持续时间一般与高强度时间相同。高低强度循环重复一定次数。对于不同情况的患者,可选用不同的运动强度、恢复形式、运动时长来应对。

1 资料与方法

1.1 一般资料

共选取2014年3月—2015年5月来本医院就诊的糖尿病前期患者60例。纳入标准:①符合糖尿病前期的诊断标准^[11];②年龄45—60岁;③体重指数(body mass index BMI)为24—30;④符合IGR的诊断标准,空腹血糖 $\geq 6.1\text{mmol/L}$ 且 $< 7.0\text{mmol/L}$,或/和口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)2h血糖 $\geq 7.8\text{mmol/L}$,且 $< 11.1\text{mmol/L}$,或/和糖化血红蛋白(HbA1c)在5.7%—6.4%^[11];⑤愿

意配合研究。排除标准:①各种急慢性感染、应激、肿瘤及其他免疫性疾病患者;②患有心、肝、肾等重要脏器疾病者;③因不良反应而被迫中止治疗;④训练总次数少于70%或每次训练低于所要求的时间和强度达70%以上。⑤过去三个月内每周规律运动时间累计超过1h。按照随机数表法,将患者分为高强度间歇训练(HIIT)组20例,中等强度持续运动(MICT)组20例,空白对照(对照组)20例。三组患者性别、年龄、BMI等一般资料详见表1,表中数据经统计学比较,发现组间差异均无显著性意义($P \geq 0.05$),具有可比性。所有受试患者均在评估前签署知情同意书,本研究方案经浙江省立同德医院临床研究伦理委员会讨论通过。

1.2 方法

1.2.1 运动方案: HIIT组:患者在开始运动前一天先进行一次适应性训练,在中等强度下(0—50%HR_{max})了解一次完整训练的流程,然后在第二天开始正常强度运动干预。一次完整的流程如下:患者先在功率自行车上进行热身运动,佩戴心率监测带,控制心率在0—50%最大心率,5min后开始进行高强度运动1min,心率维持在70%—90%HR_{max},然后休息1min,可根据自身情况选择静态休息或者维持低强度运动状态($\leq 50\%HR_{max}$),然后重复以上循环^[12]。最大心率以(220—年龄)作为参考。考虑到患者普遍缺乏日常锻炼,第一周只重复4次循环,第二周8次,到第三周开始10次完整HIIT训练。运动期间有一名物理治疗师在旁边监督,保证训练的安全和达到规定的目标心率,并对患者予以鼓励。同时,通过自感疲劳指数(rating of perceived exertion, RPE)询问患者感受(16—19级),与心率相结合来综合判断训练强度。10次循环结束后进行5min的放松运动,可以选择慢走或低功率下骑车。一次完整训练的总时长为30min。其训练计划是每周3天,中间间隔时间不得超过2天,持续12周。

MICT组:患者同样选择在功率自行车上完成运动干预,运动强度设置为50—70%HR_{max},第一周每次训练时长定为40min,包括5min的低强度热身和5min的放松活动,其中等强度运动时间为30min。在第3周时,逐渐增加运动时长至60min,使其中等强度运动时间达到50min。期间同样有一名

表1 入选时3组患者一般情况比较

组别	例数	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$)
		男	女		
HIIT组	20	9	11	61.15±7.20	26.82±1.10
MICT组	20	8	12	60.89±6.95	26.50±1.25
对照组	20	8	12	62.05±6.52	26.87±1.16

物理治疗师进行监督,在运动间隙询问患者的自感疲劳指数是否达到目标区间(12—15级)。一次完整训练的总时长为60min。其训练计划是每周3天,中间间隔时间不得超过2天,持续12周。

1.2.2 注意事项: ①在研究期间,所有患者均需保持健康的饮食方法;②在研究期间,所有患者均不建议额外的锻炼运动,但可进行日常的低强度的运动,如散步、家务等;③运动期间应注意防止患者因运动强度高、持续时间过长而出现低血糖等不适症状,加强与患者的沟通并观察其面部表情、有无出虚汗等,并做好相应准备。

1.2.3 观察指标: 训练前、训练三个月后,抽血测定3组患者的空腹血糖、餐后2h血糖、HbA1c、血脂水平,并测定患者BMI、腰围数据。测试人员为对本研究不知情的1位临床医生,为减少误差,每个数据均测量2次,求取平均值。

1.3 统计学分析

本研究采用SPSS 19.0版统计软件进行数据分析,所得计量资料以均数±标准差形式表示。所有数据均服从正态分布,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用方差分析,两两均数比较采用最小显著差异法(least significant difference, LSD)。总胆固醇数据方差不齐,两两均数比较采用Tamhane法, $P < 0.05$ 表示差异具有显著性意义。

2 结果

试验结束前,MICT组有两例患者因无法坚持退出研究。训练前,3组患者BMI、腰围、空腹血糖、餐后2h血糖、HbA1c、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白之间比较,差异均无显著性意义($P \geq 0.05$)。12周干预后,HIIT组相比运动前及对照组BMI、腰围、空腹血糖、餐后2h血糖、HbA1c水平、总胆固醇及甘油三酯水平降低($P < 0.05$),高密度脂蛋白水平升高($P < 0.05$)。与组内训练前及对照组比较,MICT组BMI、腰围、空腹血糖、餐后2h血糖、

总胆固醇和甘油三酯水平降低($P < 0.05$)。与训练前相比,对照组3个月后腰围、空腹血糖、餐后2h血糖、HbA1c、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低

密度脂蛋白等数据均无明显变化变化($P \geq 0.05$)。与 MICT 组相比,HIIT 组腰围减少更显著($P < 0.05$)。各项数据见表2。

表2 训练前后3组患者各项指标比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BMI	腰围 (cm)	空腹血糖 (mmol/L)	餐后2h血糖 (mmol/L)	HbA1c (%)	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	高密度脂蛋白 (mmol/L)	低密度脂蛋白 (mmol/L)
HIIT 组										
训练前	20	26.82±1.10	87.87±4.13	6.52±0.31	8.77±0.82	6.12±0.34	4.79±0.18	2.16±0.22	1.25±0.13	2.70±0.21
12周后	20	25.79±1.16 ^①	84.71±4.70 ^{①②③}	5.74±0.28 ^{①③}	7.21±0.85 ^{①④}	5.66±0.35 ^{①②④}	4.44±0.09 ^{①③}	1.84±0.25 ^{①④}	1.45±0.11 ^{①②④}	2.67±0.22
MICT 组										
训练前	18	26.50±1.25	88.86±2.42	6.62±0.53	8.96±0.96	6.03±0.25	4.81±0.26	2.18±0.19	1.22±0.16	2.71±0.18
12周后	18	26.08±1.28 ^①	86.94±2.33 ^{①④}	5.86±0.31 ^{①③}	7.36±0.58 ^{①④}	5.91±0.25	4.50±0.23 ^{①③}	1.87±0.22 ^{①④}	1.31±0.13 ^{①③④}	2.68±0.15
对照组										
训练前	20	26.87±1.16	89.39±2.19	6.68±0.36	9.04±0.94	6.01±0.29	4.79±0.24	2.16±0.18	1.23±0.14	2.69±0.19
12周后	20	27.03±1.29	89.94±1.66	6.70±0.35	9.06±0.22	6.04±0.32	4.81±0.23	2.16±0.15	1.22±0.12	2.67±0.18

注:与组内训练前比较,① $P < 0.05$;与 MICT 组训练12周后比较,② $P < 0.05$;与 HIIT 组训练12周后比较,③ $P < 0.05$;与对照组训练12周后比较,④ $P < 0.05$

3 讨论

针对糖尿病前期患者,选择何种运动方式尚未有定论,临床上多选用和糖尿病患者相同的运动处方。传统的中等强度持续运动有其优越性,如操作简单,患者容易理解接受等。但其缺点如单次时间过长,患者难以长期坚持,减重效果不明显等也逐渐被临床所注意。本研究中,我们选用了一种新的干预方式——HIIT,通过比较两种运动方式的干预效果来为临床选择提供依据。目前高强度间歇运动的研究多集中在心衰、心脏术后、肥胖患者中,已有证据证明此项运动的安全性和对心肺功能的改善。本研究发现,高强度间歇运动同样可以降低 PDM 患者空腹血糖及餐后2h血糖。其发生机制可能与骨骼肌对胰岛素敏感性的改变有关。有研究^[13-14]表明高强度运动可显著上调健康成人骨骼肌 PGC-1 α 、GLUT4 以及氧化应激通路基因表达。与 MICT 方法相比,HIIT 引起骨骼肌细胞内 AMP/ATP 浓度比更大量增加,同时肌糖原分解速率更快,从而迅速活化 AMPK 及 p38MARK,二者又磷酸化并激活 PGC-1 α 蛋白生成。核内 PGC-1 α 使转录因子 NRF-1/2 被激活,NRF-1/2 再激活一些编码线粒体呼吸链蛋白的基因转录^[15]。以上机制可能为高强度运动可以有效控制血糖的原因。

血糖调节受损患者普遍存在不同程度的血脂代谢异常,主要以总胆固醇、甘油三脂、低密度脂蛋白

升高、高密度脂蛋白下降为主要表现^[16]。一项涉及5万余人的大样本量流行病学研究发现,中心性肥胖人群糖尿病前期的患病率显著高于非肥胖组,且更易进展为糖尿病^[17],ADA 也建议糖尿病前期人群需减少体重的7%以预防发展为糖尿病。本研究表明,HIIT 组可以有效改善 PDM 患者血脂代谢情况,其效果与 MICT 组无差异。相对于 MICT 组,HIIT 组能够更有效的减少 PDM 患者的 BMI 及腰围水平,这与 Jung 等^[18]的研究一致。有研究认为此机制可能与高强度训练可以产生比中等强度耐力训练更多的儿茶酚胺,特别是去甲肾上腺素有关^[19]。有证据表明,相对于同样时长的中等强度持续运动,高强度间歇运动可以通过增加腹部脂肪细胞的 β -肾上腺素受体数量来改变人体储存脂肪细胞的方式。HIIT 训练后可以明显增加脂肪氧化,可能由于血液中乳酸产生、即刻糖原再生所需氢离子增加以及更高的生长激素水平所致。

本次研究还发现,对 HIIT 组患者比 MICT 组患者的耐受性和依从性更好。虽然 HIIT 组患者运动中会更吃力,但是由于持续持续时间短,且中间有充足的时间休息,HIIT 更容易被患者所接受。相较于中等强度有氧训练,通常等能耗的 HIIT 所需时间更短。Garber 等^[20]的研究发现,在心血管系统和肌肉骨骼系统中,75min 的高强度运动(90%HR_{max})产生的锻炼作用等同于 150min 的中等强度(70%HR_{max})

运动产生的作用。同样的,针对糖尿病及糖尿病前期患者,HIIT同样是一种省时的运动方案。Martin等^[10]的研究证明,对两组肥胖OLETF大鼠进行12周的运动干预,在高强度组锻炼时间仅达到中等强度组一半的情况下,两种运动方案均可明显提高大鼠的血糖控制能力,降低其毛细血管血糖,提升红肌次级小动脉的内皮依赖性舒张功能。一般传统观念认为,强度越高的运动越难以坚持,人们通常会选择更轻松的运动方式。然而,来自Jung等^[18]的研究发现,在经过十次简单的监督下运动后,只有分到HIIT组的糖尿病前期患者会在接下来的一个月中坚持自我锻炼,而MICT组则只有不到一半人数能够坚持。本研究出现了类似的状况,在3个月的实验周期中,HIIT组并无一人脱落,MICT组有两名患者因难以坚持而中途放弃。

也应注意,在本研究中,只有HIIT组HbA1c得到显著改善。中国2型糖尿病防治指南(2010年版)指出:HbA1c是反应机体血糖控制水平的重要指标之一^[21]。在一般情况下,对于病情偏短、预期寿命较长、没有并发症、未合并心血管疾病的T2D和PDM患者在不发生低血糖情况下,应使HbA1c含量尽可能接近正常水平。本研究结果显示,相对于MICT组和对照组,HIIT组经过12周的运动干预后,其HbA1c下降至5.6%左右,而MICT组并未出现显著变化。其原因可能在于所选用的高强度间歇运动运动处方不同,且本研究中受试者基线HbA1c在一个相对健康的水平(6%),高强度运动可能对其不能产更进一步的改善效果。

同时应注意到,虽然在3个月内对照组各项指标并无统计学上的差异,并不能表明即使没有运动干预,PDM患者依然能够避免进展为糖尿病。从临床角度来看对照组的空腹血糖、餐后2h血糖、总胆固醇、HbA1c以及腰围情况都处于恶化趋势,与其他两组相比差距更加明显。如不及时加以运动干预,其糖脂代谢恶化情况将会更加严峻。

本研究结果表明,高强度间歇运动可以显著改善糖尿病前期患者的空腹血糖和餐后2h血糖,与传统指南上推荐的中等强度持续运动相比有其总运动时间少,患者易坚持,且减脂效果更佳等优势。鉴于此,高强度间歇运动适宜在糖尿病前期患者中推广。

参考文献

- [1] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 6th edition [EB/OL]. <http://www.idf.org/diabetesatlas/data-visualizations>, 2013-11-14/2014-3-22.
- [2] The Diabetes Prevention Program Research Group. The diabetes prevention program: baseline characteristics of the randomized cohort[J]. *Diabetes Care*,2000,23(11): 1619—1629.
- [3] Woolf K, Reese CE, Mason M, et al. Physical activity is associated with risk factors for chronic disease across adult women's life cycle[J]. *J Am Diet Assoc*,2008, 108(6): 948—959.
- [4] Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement executive summary[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(12):2692—2696.
- [5] Duncan GE, Anton SD, Sydemann SJ, et al. Prescribing exercise at varied levels of intensity and frequency: a randomized trial[J]. *Arch Intern Med*, 2005,165 (20):2362—2369.
- [6] Segerström AB, Glans F, Eriksson KF, et al. Impact of exercise intensity and duration on insulin sensitivity in women with T2D[J]. *Eur J Intern Med*, 2010, 21(5):404—408.
- [7] Guiraud T, Nigam A, Gremeaux V, et al. High-intensity interval training in cardiac rehabilitation[J]. *Sports Med*, 2012, 42 (7): 587—605.
- [8] Freysson C, Verkindt C, Prieur F, et al. Cardiac rehabilitation in chronic heart failure: effect of an 8-week, high-intensity interval training versus continuous training[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2012,93(8): 1359—1364.
- [9] Meyer K, Lehmann M, Sunder G, et al. Interval versus continuous exercise training after coronary bypass surgery: a comparison of training-induced acute reactions with respect to the effectiveness of the exercise methods[J]. *Clin Cardiol*, 1990,13 (12): 851—861.
- [10] Martin JS, Padilla J, Jenkins NT, et al. Functional adaptations in the skeletal muscle microvasculature to endurance and interval sprint training in the type 2 diabetic OLETF rat[J]. *J Appl Physiol*, 2012, 113(8):1223—1232.
- [11] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2012[J]. *Diabetes Care*, 35(1): 11—63.
- [12] Little JP, Gillen JB, Percival ME, et al. Low-volume high intensity interval training reduces hyperglycemia and increases muscle mitochondrial capacity in patients with type 2 diabetes[J]. *Journal of Applied Physiology*, 2011, 111(6): 1554—1560.
- [13] Little JP, Safdar A, Bishop D, et al. An acute bout of

(下转第937页)