

体力活动干预 2 型糖尿病肌少症的研究现状

王继¹, 张敏², 杨中亚¹, 张龙¹

https://doi.org/10.12307/2023.057

投稿日期: 2022-01-24

采用日期: 2022-03-07

修回日期: 2022-05-24

在线日期: 2022-06-07

中图分类号:

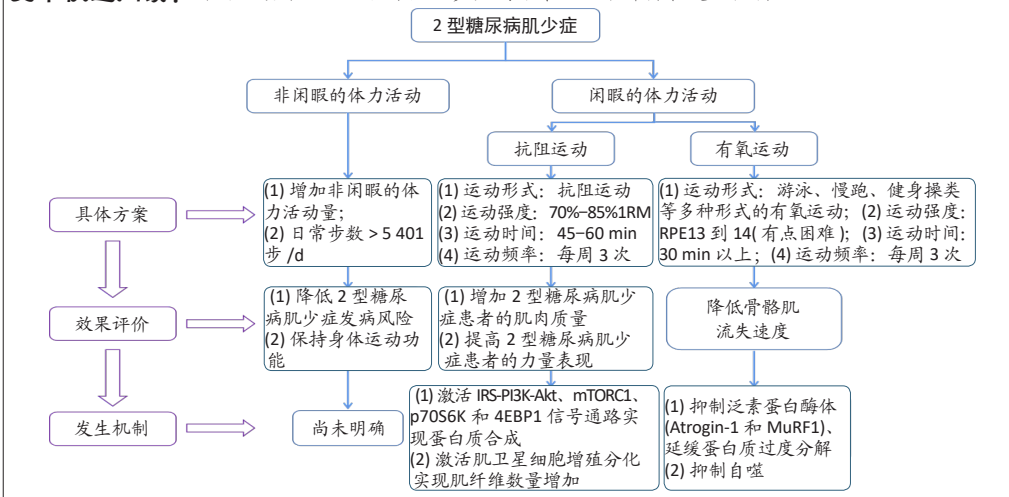
R493; R318; G804.2

文章编号:

2095-4344(2023)08-01272-06

文献标识码: A

文章快速阅读: 体力活动干预 2 型糖尿病肌少症的方案、效果评价和发生机制



文题释义:

2型糖尿病: 是一种以慢性高血糖、胰岛素抵抗和相对胰岛素缺乏为主要特征的全身性代谢疾病, 长期高血糖水平将导致患者大血管、微血管受损并累及心、脑、肾、眼、足和周围神经病变。

肌少症: 一种增龄性骨骼肌退行性病症, 以骨骼肌纤维体积和数量减少、肌力下降、脂肪组织增多等为主要特征, 并可与 2 型糖尿病发病进程相互促进。

摘要

背景: 随着人口老龄化的不断加剧, 2 型糖尿病肌少症逐渐浮现到人们面前, 增加体力活动是防治 2 型糖尿病及与之相关肌少症的重要方法, 但目前关于不同体力活动对 2 型糖尿病肌少症的干预方案、效果评价和发生机制等方面仍不尽详实。

目的: 通过分析体力活动干预 2 型糖尿病肌少症的具体方案、效果评价和发生机制, 为体力活动改善 2 型糖尿病肌少症提供理论依据和实践操作建议。

方法: 以 “Diabetes Mellitus; T2DM; Sarcopenia; Muscular Atrophy; Exercise; Training; physical activity” 等为英文检索词, 以 “2 型糖尿病; 肌少症; 体力活动; 有氧运动; 抗阻运动” 为中文主题检索词, 分别在 PubMed 数据库和 CNKI 中国期刊全文数据库检索 1986 年 1 月至 2022 年 2 月的相关文献。检索文献类型: 研究原著, 综述, 荟萃分析。最终纳入 53 篇文献进行综述。

结果与结论: ①适当增加非闲暇体力活动(将日常步数增加到 5 401 步/d 以上)有助于降低老年 2 型糖尿病患者罹患肌少症的概率, 有利于保持身体运动功能; 坚持增加闲暇体力活动有助于预防老年 2 型糖尿病肌少症的发生, 规律参与任何体育锻炼均能起到效果。②抗阻运动对 2 型糖尿病肌少症的防治效果明显优于有氧运动, 中等及以上强度的抗阻运动(每周 3 次, 70%–85%1RM)能有效提高 2 型糖尿病肌少症患者的肌肉质量和力量表现, 而有氧运动则主要发挥延缓骨骼肌流失的功能; 将抗阻运动与有氧运动、营养干预和健康教育联合起来, 可增加患者的依从性, 提高治疗效果。③抗阻运动主要通过激活 IRS-P13K-Akt、mTORC1、p70S6K 和 4EBP1 等信号通路提高蛋白质合成效应, 刺激肌卫星细胞增殖分化等途径实现肌肉质量增加和功能改善; 有氧运动主要通过抑制泛素蛋白酶体连接酶 Atrogin-1 和 MuRF1 介导的蛋白质分解效应和骨骼肌自噬等途径延缓肌肉流失。

关键词: 2 型糖尿病; 肌少症; 体力活动; 抗阻运动; 有氧运动; 综述

A review of physical activity intervention in type 2 diabetes mellitus with sarcopenia

Wang Ji¹, Zhang Min², Yang Zhongya¹, Zhang Long¹

¹School of Physical Education, Liupanshui Normal University, Liupanshui 553000, Guizhou Province, China; ²Liupanshui Preschool Education College, Liupanshui 553000, Guizhou Province, China

Wang Ji, Master, Lecturer, School of Physical Education, Liupanshui Normal University, Liupanshui 553000, Guizhou Province, China

Abstract

BACKGROUND: With the aging of population, sarcopenia in type 2 diabetes mellitus has gradually emerged in front of people. Increasing physical activity is an important approach to prevent and treat type 2 diabetes mellitus and its related sarcopenia. However, current intervention plan, effect evaluation and mechanism of different physical activities in type 2 diabetes-related sarcopenia are still not detailed.

¹六盘水师范学院体育学院, 贵州省六盘水市 553000; ²六盘水幼儿师范高等专科学校, 贵州省六盘水市 553000

第一作者: 王继, 男, 1993 年生, 湖南省邵东市人, 硕士, 讲师, 主要从事慢性病与运动干预研究。

https://orcid.org/0000-0003-0979-7741 (王继)

基金资助: 贵州省教育厅青年科技人才成长项目(黔教合 KY 字 [2020]113), 项目负责人: 王继

引用本文: 王继, 张敏, 杨中亚, 张龙. 体力活动干预 2 型糖尿病肌少症的研究现状 [J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(8): 1272-1277.



OBJECTIVE: To analyze the intervention program, effect evaluation and mechanism of physical activity in type 2 diabetes-related sarcopenia, thereby providing theoretical basis and practical suggestions for physical activity to improve the disease.

METHODS: Search terms included "Diabetes Mellitus; T2DM; Sarcopenia; Muscular Atrophy; Exercise; Training; physical activity" in English and Chinese. PubMed and CNKI were searched for relevant literature published from January 1986 to February 2022, including review papers, research papers and meta-analysis. Finally, 53 literatures were included for the review.

RESULTS AND CONCLUSION: Appropriate increase in non-leisure physical activity (daily steps above 5 401 per day) can reduce the probability of sarcopenia and maintain physical exercise function in elderly type 2 diabetes patients. Increasing leisure physical activity can prevent the incidence of sarcopenia in elderly type 2 diabetes patients, and any regular physical exercise can be effective. Resistance exercise is significantly superior to aerobic exercise in the prevention and treatment of type 2 diabetes-related sarcopenia. A resistance exercise of moderate intensity and above (3 times a week, 70%–85% 1RM) can effectively increase muscle mass and strength performance in type 2 diabetes patients with sarcopenia, while aerobic exercise mainly delays skeletal muscle loss. Combining resistance exercise with aerobic exercise, nutritional intervention and health education can increase patient compliance and improve treatment efficacy. Resistance exercise mainly improves protein synthesis by activating IRS-PI3K-Akt, mTORC1, p70S6K and 4EBP1 signaling pathways, and improve muscle mass and functions by stimulating muscle satellite cell proliferation and differentiation. Aerobic exercise mainly delays muscle loss by inhibiting ubiquitin protein ligases Atrogin-1 and MuRF1 and skeletal muscle autophagy.

Key words: type 2 diabetes mellitus; sarcopenia; physical activity; resistance exercise; aerobic exercise; review

Funding: Youth Science and Technology Talent Growth Project of Guizhou Provincial Education Department, No. KY[2020]113 (to WJ)

How to cite this article: WANG J, ZHANG M, YANG ZY, ZHANG L. A review of physical activity intervention in type 2 diabetes mellitus with sarcopenia. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2023;27(8):1272-1277.

0 引言 Introduction

随着社会经济的发展 and 医疗水平的提升, 人类平均寿命得到较大幅度提高, 据统计 2020 年全球 ≥ 65 岁的人口为 7.27 亿人, 预计到 2050 年将达到 15 亿人, 人口老龄化问题已然成为 21 世纪的一项全球性难题^[1]。年龄增长是 2 型糖尿病的危险因素, 医疗保健水平的提升有效降低了糖尿病人群的死亡率, 同时也导致近年来老年 2 型糖尿病患者数量急剧增加^[2]。研究显示, 约有 25% 的 65 岁以上老年人受到 2 型糖尿病的影响, 而这一比例在未来几十年仍将进一步增加^[3]。

老年 2 型糖尿病患者除出现常见的大血管和微血管并发症之外, 还存在肌肉力量和功能的下降, 这种与年龄相关的肌肉质量减少、同时存在肌肉力量和 / 或躯体功能下降的增龄性病症被称为骨骼肌减少症 (Sarcopenia, 简称肌少症)^[4]。肌少症现已作为一种独立的疾病纳入国际疾病分类, 在全球人口老龄化的快速发展过程中, 肌少症已然成为了当下一个主流的公共卫生问题。最新的 2019 版肌少症诊断及治疗共识 (AWGS2019) 显示^[5], 肌少症在社区的发生率为 5.5%–25.7%, 其中亚洲人群的肌少症发生率在 7.3%–12.0% 之间。与此同时, 越来越多的研究也开始关注老年 2 型糖尿病肌少症的个体。国外最新的流行病学研究显示 2 型糖尿病患者肌少症的患病率范围区间较广, 在不同人群中表现为 7%–29.3% 不等^[6], 而国内最新的研究显示, 2 型糖尿病患者院内检查和住院治疗的肌少症发生率分别达到了 31.8% 和 47.31%^[7-8]。

研究显示, 与非 2 型糖尿病老年人相比, 老年 2 型糖尿病患者的肌肉质量、力量和肌肉功能均出现显著下降, 提示老年 2 型糖尿病肌少症的发生将增加患者的跌倒和残疾风险、降低生活质量、增加患者的全因死亡率^[9]。增加体力活动是防治 2 型糖尿病及与之相关的肌少症的重要方法^[10]。但由于体力活动形式的多样性, 目前关于体力活动对 2 型糖尿病肌少症的干预仍存在不同争议, 尤其是在体力活动的方案、效果和机制等方面。因此, 该文基于 2 型糖尿病和肌少症的双向关系, 重点分析体力活动干预 2 型糖尿病肌少症的具体方案、效果评价和发生机制, 为体力活动改善 2 型糖尿病肌少症提供理论依据和实践操作建议。

1 资料和方法 Data and methods

1.1 资料来源

1.1.1 检索人及检索时间 第一作者在 2022 年 2 月进行检索。

1.1.2 检索文献时限 1986–01–01/2022–02–18。

1.1.3 检索数据库

(1) PUBMED 数据库 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>),

由美国国立医学图书馆 (NLM) 附属的国立生物技术信息中心 NCBI 研制的基于 Web 的文献数据库, 收录了当前国际上权威的生物医学文献期刊, 收录范围广、内容全。

(2) 中国知网全文数据库 (<https://www.cnki.net/>), 由清华大学、清华同方发起的大型中文数据库, 数据库大规模收录了中国期刊、博硕士学位论文等各类文献资源, 覆盖了自然科学和社会科学的广泛领域。

1.1.4 检索词 Diabetes Mellitus; T2DM; Sarcopenia; Muscular Atrophy; Exercise; Training; physical activity; 2 型糖尿病; 肌少症; 运动; 有氧运动; 抗阻运动。

英文检索式: ((((((physical activity[Abstract]) OR physical activity[Title])) OR ((Training[Abstract]) OR Training[Title])) OR (((Exercise[Abstract]) OR Exercise[Title]) OR Exercise[MeSH Terms]))) AND (((((Muscular Atrophy[Abstract]) OR Muscular Atrophy[MeSH Terms]) OR Muscular Atrophy[Title])) OR (((Sarcopenia[Abstract]) OR Sarcopenia[MeSH Terms]) OR Sarcopenia[Title])) AND (((((Diabetes Mellitus[Abstract]) OR Diabetes Mellitus[MeSH Terms]) OR Diabetes Mellitus[Title])) OR ((T2DM[Abstract]) OR T2DM[Title]))。

1.1.5 检索文献类型 研究原著、综述、荟萃分析。

1.1.6 手工检索情况 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)。

1.1.7 检索策略 见图 1。

| | |
|---|----------------------|
| #1 Diabetes Mellitus[MeSH Terms/Title/Abstract] | #1 糖尿病 in 主题 |
| #2 T2DM[Title/Abstract] | #2 糖尿病 in 篇关摘 |
| #3 #1 OR #2 | #3 肌少症 OR 肌萎缩 in 主题 |
| #4 Sarcopenia[MeSH Terms/Title/Abstract] | #4 肌少症 OR 肌萎缩 in 篇关摘 |
| #5 Muscular Atrophy[MeSH Terms/Title/Abstract] | #5 运动 OR 体力活动 in 主题 |
| #6 #4 OR #5 | #6 运动 OR 体力活动 in 篇关摘 |
| #7 Exercise[MeSH Terms/Title/Abstract] | #7 #1 AND #3 AND #5 |
| #8 Training[Title/Abstract] | #8 #2 AND #4 AND #6 |
| #9 physical activity | |
| #10 #7 OR #8 OR #9 | |
| #11 #3 AND #6 AND #10 | |

图 1 | 中国知网 (右图) 和 PubMed 数据库 (左图) 检索策略

1.1.8 检索文献量 共检索到文献 314 篇, 其中英文文献 244 篇, 中文文献 70 篇。

1.2 入选标准 纳入与 2 型糖尿病肌少症、运动或体力活动干预及机制研究的相关文章, 排除与研究目的和研究主题相关性差、文献质量低及内容陈旧的文献。

1.3 资料整合 检索到文献 314 篇, 按入选标准排除不符合要求的文献 261 篇, 最终纳入 53 篇符合标准的文献进行综述, 分析体力活动对 2 型糖尿病肌少症的影响。文献筛选流程图, 见图 2。

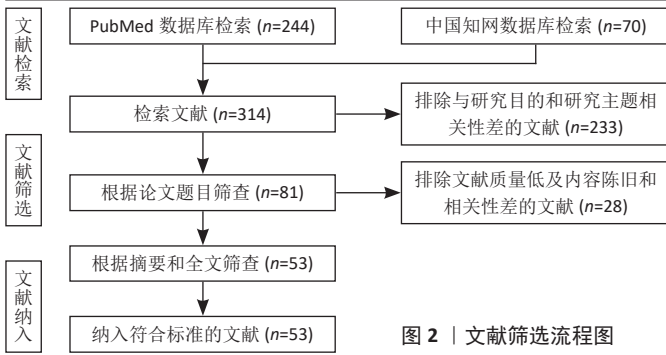


图 2 | 文献筛选流程图

2 结果 Results

2.1 2 型糖尿病与肌少症的相互作用 自 1987 年 RICHARD 等报道第 1 例糖尿病肌少症以来^[11], 经过三十余年的医学探索与研究, 研究者已经明确了 2 型糖尿病肌少症的诊断标准, 并形成了较为系统的评估体系^[12-19]。同时越来越多的研究也开始探索 2 型糖尿病与肌少症相互作用的机制。虽然胰岛素敏感性受损、慢性高血糖、晚期糖基化终末产物、亚临床炎症以及微血管和大血管并发症等不同机制均参与了 2 型糖尿病肌少症的发生过程, 但最主要的危险因素仍是年龄的增加和低体质量指数^[6], 见表 1。

表 1 | 2 型糖尿病肌少症研究时间脉络表

| 发表年份 | 作者 | 研究类型 | 主要结果 | 研究意义 |
|------|--------------------------------------|--------|---|---------------------------------|
| 1987 | No authors listed ^[11] | 病例报告 | 来自马萨诸塞州综合医院的病历记录, 报道了一名 58 岁入院治疗的老年男性糖尿病进行性肌肉萎缩病例 | 第 1 例报道的入院治疗老年糖尿病进行性肌肉萎缩病例 (男性) |
| 1991 | No authors listed ^[12] | 病例报告 | 来自马萨诸塞州综合医院的病历记录, 报道了一名 71 岁入院治疗的老年女性 2 型糖尿病肌肉萎缩病例 | 第 1 例报道的入院治疗的女性老年 2 型糖尿病肌肉萎缩病例 |
| 1997 | ROSENBERG ^[4] | 回顾性研究 | 根据 1988 年在新墨西哥州阿尔伯克基召开的关于老年人群健康和营养评估的会议精神, 结合近十年的研究情况, 正式定义了“骨骼肌减少症”(简称肌少症) | 首次将骨骼肌减少症定义为与年龄相关的骨骼肌质量和功能下降 |
| 1998 | BAUMGARTNER ^[23] | 横断面研究 | 对新墨西哥州 883 名老年人进行调查, 首次提出以相对附肢骨骼肌质量 (附肢骨骼肌质量/身高 ² , 单位为 kg/m ²) 作为肌少症的评价方法, 临界值为: 男性低于 7.26 kg/m ² , 女性低于 5.5 kg/m ² | 首次提出的肌少症评价方法, 并被持续沿用至今 |
| 2004 | BAUMGARTNER ^[23] | 随访研究 | 对 451 名老年人进行 8 年随访研究, 揭示肌少型肥胖受试者发生残疾的相对风险为 2.63, 显示肥胖和糖尿病肌少症是老年残疾最强烈的预测因子 | 第一针对肥胖和糖尿病肌少症患者的随访研究 |
| 2010 | 欧洲老年人肌少症工作组 (EWGSOP) ^[15] | 回顾性研究 | 将低肌肉质量和低肌肉功能 (力量或功能表现 0 的存在) 作为肌少症的诊断标准 | 第一个国际共识, 明确肌少症的临床定义和共识诊断标准 |
| 2013 | ANBALAGAN ^[26] | 随机对照研究 | 对 76 名 2 型糖尿病患者和 76 名非糖尿病患者进行分析显示, 糖尿病患者和非糖尿病患者中骨骼肌减少症的患病率分别为 39.5% 和 15.8% | 老年 2 型糖尿病肌少症的研究 |
| 2014 | 亚洲肌少症工作组 (AWGS) ^[17] | 回顾性研究 | 根据亚洲人的特征, 降低亚洲人肌少症诊断标准, 调整为: 男性低于 7.0 kg/m ² , 女性低于 5.4 kg/m ² | 第一个亚洲共识, 明确亚洲人肌少症的诊断标准 |
| 2016 | WANG ^[18] | 横断面研究 | 选取 1 090 名 (≥ 60 岁) 中国社区居民评估 2 型糖尿病与肌少症发病风险, 研究显示中国 2 型糖尿病患者肌少症的发病率显著高于健康对照组 | 国际上报道的第一个评估中国 2 型糖尿病与肌少症发病风险的研究 |
| 2019 | 欧洲老年人肌少症工作组 (EWGSOP) ^[19] | 回顾性研究 | 明确临床可操作的肌少症评价指标, 包括: 肌肉力量 (握力), 肌肉数量/质量 (评估附肢瘦质量或骨骼肌质量) 和运动表现 (评估步态速度或身体功能表现) | 形成目前较为完整的肌少症评估体系 |

2.2 非闲暇体力活动对 2 型糖尿病肌少症的影响 体力活动 (physical activity, PA) 指任何由骨骼肌收缩引起的导致能量消耗的身体运动, 一般将体力活动分为非闲暇的体力活动 (包括工作、家庭、交通中的体力活动) 和闲暇的体力活动 (包括参与各种体育活动和体育锻炼), 其中非闲暇的体力活动指在工作、家庭和交通中的体力活动。《中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 版)》(简称《指南》) 建议将增加日常体力活动 (非闲暇体力活动) 和规律的体育锻炼 (闲暇体力活动) 有效结合^[20]。虽然《指南》明确了体力活动在防治 2 型糖尿病中的重要作用, 但主要是基于体力活动的直接能量消耗对 2 型糖尿病患者糖脂代谢和胰岛素敏感性的改善作用^[21-22]。《指南》也并未提及和明确肌少症作为老年 2 型糖尿病的慢性并发症, 事实上, 2 型糖尿病肌少症的发生将显著降低患者下肢肌力和步态稳定性, 增加跌倒和骨折风险, 应得到足够的重视^[23]。

随着社会经济的快速发展尤其是人工智能技术的突飞猛进, 人们在工作、家庭和交通中的非闲暇体力活动显著降低, 并普遍形成了静坐少动的生活方式。非闲暇体力活动的降低直接减少了人类的日常能量消耗, 导致过多的能量储存和脂肪积累, 增加了肥胖、2 型糖尿病等代谢疾病的发病风险。HOUSTON 等^[24]的一项大型前瞻性研究表明, 通过健康教育改变 2 型糖尿病患者的生活方式、增加日常非闲暇体力活动可使超重和肥胖患者以及中老年 2 型糖尿病患者 (年龄 45-76 岁) 在 11 年后仍表现出较对照组更好的下肢运动功能, 提示增加非闲暇体力活动可以对 2 型糖尿病及其肌少症的发生发展起到长效干预效果。

近期 DE FREITAS 等^[25]的一项横向研究也显示, 改变静坐少动生活方式、增加非闲暇体力活动可以有效降低老年 2 型糖尿病患者罹患肌少症的风险。该研究通过在糖尿病门诊护理中心招募 242 例 2 型糖尿病老年患者 [(68.3±5.6) 岁] 为研究对象, 分析显示 2 型糖尿病肌少症的总体患病率为 21%, 其中女性约占 88%; 该研究进一步的分析还显示增加非闲暇体力活动 (日常步数 > 5 401 步/d) 可以对 2 型糖尿病肌少症患病率起到 70% 的保护作用。限制于非闲暇体力活动难以量化的实际研究困难, 目前关于非闲暇体力活动改善 2 型糖尿病肌少症的研究相对较少, 但现有研究结果依旧表明了非闲暇体力活动的重要性; 与此同时, 研究者们也正集中关注多样化的闲暇体力活动对 2 型糖尿病肌少症的影响。

2.3 闲暇体力活动对 2 型糖尿病肌少症的影响 闲暇体力活动包括参与各种体育活动和为提高体质健康水平而进行的体育锻炼等, 也称为运动。美国一项随访研究对 3 234 名 2 型糖尿病前期患者进行 3 年的随访显示, 通过二甲双胍 (2 次/d, 每次 850 mg) 和闲暇体力活动干预 (每周至少 150 min 的体育锻炼) 均可降低 2 型糖尿病前期患者的发病率, 而体力活动干预比二甲双胍治疗更为有效 (其中二甲双胍治疗将 2 型糖尿病前期发病率降低了 31%, 而生活方式干预将发病率降低了 58%)^[26]。除了降低 2 型糖尿病的发病率外, 生活方式干预还能有效降低 2 型糖尿病肌少症的发生率。SAZLINA 等^[27]最新的研究对 506 名 60 岁以上 2 型糖尿病患者的社会人口统计学、临床和功能状态、饮食和身体活动水平数据进行纵向分析显示, 低体质量指数、低水平的体力活动与肌少症发病率息息相关, 体力活动水平可作为预测肌少症的因子之一, 而增加体力活动和保持健康的体质量则有助于预防 2 型糖尿病老年人肌少症的发生。此外, STEFFL 等^[28]一项最新的 Meta 分析也显示, 规律地参与任何体育锻炼活动均能有效降低 40 岁以上成年人发生肌少症的概率。由于体育锻炼项目和运动方式的多样性, 此次研究进一步以运动生理学为依据, 根据体育锻炼过程中肌肉的收缩形式和运动能量代谢特点

将体育锻炼分为抗阻运动和有氧运动分别进行探讨。

2.3.1 抗阻运动对 2 型糖尿病肌少症的影响

(1) 抗阻运动干预 2 型糖尿病肌少症的方案和效果评价: 抗阻运动指肌肉通过收缩来克服阻力做功的运动, 因此又称为“力量练习”。抗阻运动是提高肌少症患者肌肉质量的有效方法已经得到广泛认识, 《指南》建议无急性和严重慢性并发症的 2 型糖尿病成人患者在执行运动疗法时每周应该坚持两三次抗阻运动, 但却并未指明适宜的运动方案和运动强度, 而这也正是研究者们目前关注的重点(表 2)^[29-33]。

表 2 | 抗阻运动干预 2 型糖尿病肌少症的方案和效果评价表

| 发表年份 | 作者 | 研究类型 | 运动方案(运动处方) | 研究结果 |
|------|-----------------------------|-------------|--|---|
| 2006 | GORDON ^[29] | 随机对照研究 | 运动形式: 全身动作的抗阻运动 运动强度: 前 4 周由 60%-65%1RM, 逐渐提升至 75%-80%1RM, 后 12 周均以此强度作为正式训练强度 运动时间: 45-60 min 运动频率: 每周 3 次 | 16 周全身抗阻运动有效增加了 2 型糖尿病肌少症患者 I 型和 II 型纤维横截面积, 同时炎症细胞因子转录水平也在抗阻训练的肌肉中有更多的积累 |
| 2014 | BELLO ^[30] | 随机对照研究 | 运动周期: 16 周 运动形式: 混合运动, 包括步行、抗阻运动(大肌群)和水上运动 运动强度: 2-3 kg 运动时间: 40 min 运动频率: 每周 3 次(含 1 次抗阻运动) 运动周期: 32 周 | 定期的多组分运动(含抗阻运动)可以有效提高骨骼肌含量, 预防糖尿病前期和 2 型糖尿病老年女性患者罹患肌少症 |
| 2019 | BUCH ^[31] | 随机对照研究 | 运动形式: 循环抗阻运动。 运动强度: 40%-60%1RM。 运动时间: 30 min 运动频率: 每周 3 次 运动周期: 10 周 | 研究目前未见明确结果 |
| 2019 | GARCÍA DÍAZ ^[32] | 前瞻性研究 | 运动形式: 弹力带抗阻运动和步行 运动强度: 不同强度的弹力带负荷 运动时间: 30 min 运动频率: 每周 3 次 运动周期: 10 周 | 47.7% 的老年 2 型糖尿病患者不能坚持弹力带运动, 在第 6 个月时, 衰弱的患病率从最初的 34.1% 下降到 25%, 中度-重度功能受限患者的比例从 26.2% 下降到 21.4%。 |
| 2021 | YAMAMOTO ^[33] | 随机对照研究 | 运动形式: 弹力带抗阻运动 运动强度: 每个动作 20 次, 当完成大于 20 次升级弹力带 运动时间: 约 30 min 运动频率: 每周 3 次 运动周期: 48 周 | 48 周弹力带抗阻运动干预仅对 2 型糖尿病患者的膝关节伸肌力量有显著提升, 而对握力、步态速度(身体功能)和肌肉质量(DXA 测试法)均无显著影响 |
| 2021 | IDA ^[34] | 自身对照研究 | 运动形式: 多模式治疗方案(蛋白质摄入量、抗阻运动和健康教育) 运动强度: RPE=13(最高 20) 运动时间: 30 min 运动频率: 每周 3 次 运动周期: 12 周 | 12 周多模式治疗显著提高老年 2 型糖尿病患者的握力、5 次座椅试验表现。其中肢体骨骼肌质量呈增加的趋势, 但没有显著性差异 |
| 2021 | STOCKER ^[35] | 随机对照研究+随访研究 | 运动形式: 抗阻运动 运动强度: 70%-85%1RM 运动时间: 约 60 min 运动频率: 每周两三次 运动周期: 4 周抗阻运动教育, 之后自行锻炼 | 探究抗阻运动对 2 型糖尿病肌少症的影响, 以及应用抗阻运动治疗 2 型糖尿病肌少症的现实可行性。研究目前未有结果 |

研究显示, 长期坚持弹力带抗阻运动可有效改善 2 型糖尿病的虚弱状况、提高骨骼肌力量, 但对肌肉质量无显著影响^[32-33]。而 16 周中等强度(每周 3 次, 75%-80%1RM)抗阻运动则可有效增加 2 型糖尿病肌少症患者的 I 型和 II 型纤维横截面积, 提高骨骼肌质量^[29]。此外, 更多的研究还集中在抗阻运动联合有氧运动、抗阻运动联合营养干预和健康教育, 也均对 2 型糖尿病肌少症起到了较好的防治效果^[30, 34]。

(2) 抗阻运动干预 2 型糖尿病肌少症的机制: 研究显示, 与增龄相关的 2 型糖尿病、恶病质和去负荷等刺激均可引发骨骼肌流失, 尽管不同的疾病或环境刺激所引发的骨骼肌流失机制不尽相同, 但导致肌少症的最主要原因仍是与年龄和代谢相关的骨骼肌收缩蛋白的合成与分解失衡^[36]。在健康机体中, 未折叠或受损蛋白质不断被泛素蛋白酶体分解, 新的蛋白质不断由雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)为核心介导的各种途径不断合成, 从而维持了细胞内环境的相对稳态。但在 2 型糖尿病肌少症的发展进程中, 胰岛素抵抗和长期慢性炎症反应导致机体蛋白质合成和分解失衡, 加剧骨骼肌质量的流失, 并导致骨骼肌功能的下降^[37]。

正是由于抗阻运动的促蛋白合成效应有利于增加肌肉质量和肌肉力量, 抗阻运动也被认为是在 2 型糖尿病肌少症状态下促进肌肉肥大的有效方法。尽管抗阻运动有效改善 2 型糖尿病肌少症的治疗效果已经得到普遍认可, 但不同研究者对抗阻运动诱导 2 型糖尿病肌肉肥大的机制仍持不同观点。IBANEZ 等^[38]一项对老年男性糖尿病患者进行为期 16 周的渐进式抗阻运动干预研究显示, 2 型糖尿病患者对抗阻运动诱导的肌肉力量增长和骨骼肌肥大效应均要比健康人群更低, 研究者认为这可能与 2 型糖尿病患者基础状态的下丘脑-垂体-肾上腺轴功能受损有关, 主要表现为 2 型糖尿病患者的总睾酮水平较普通人群更低, 而低睾酮水平限制了老年 2 型糖尿病患者骨骼肌力量的发展。而 GEIRSDOTTIR 等^[39]针对 237 名老年 2 型糖尿病患者的回顾性研究显示, 为期 12 周的抗阻运动(每周 3 次, 75%-80%1RM)可以有效提高健康受试者、2 型糖尿病前期患者和 2 型糖尿病患者的上肢握力、下肢膝关节伸肌力量和运动表现, 且不论是 2 型糖尿病还是 2 型糖尿病前期患者, 运动导致的骨骼肌功能改善作用都没有被抑制。GEIRSDOTTIR 等的这项结论也在动物实验中得到进一步验证。ATO 等^[40]通过对老年 2 型糖尿病大鼠进行为期 6 周的抗阻运动干预研究显示, 2 型糖尿病显著降低了骨骼肌中 mTORC1(mechanistic target of rapamycin complex 1)活性机制靶点(p70S6KThr389 和 4EBP1Thr37/46)的磷酸化水平, 而仅需 3 周的抗阻运动即可显著激活 mTORC1 信号通路、提高 2 型糖尿病大鼠腓肠肌的合成效应和肌肉质量; 更可观的是, 尽管在 2 型糖尿病条件下骨骼肌蛋白质合成系统受损, 但抗阻运动诱导的骨骼肌细胞 mTORC1 信号通路激活和骨骼肌肥大效应并没有受损。

APRÓ 等^[41]认为这可能是能是由于抗阻运动的机械刺激能使 mTOR 独立于胰岛素或胰岛素样生长因子 1(IGF-1)而激活; MAZO 等^[42]的研究则从另一方面证实了抗阻运动还可以通过激活 IRS-PI3K-Akt 信号途径提高 2 型糖尿病的胰岛素敏感性, 进而提高其下游的 mTOR 信号通路活性, 上调 p70S6K、4EBP1 的磷酸化水平。

此外研究还发现, 2 型糖尿病大鼠骨骼肌卫星细胞标志物 Pax7 的表达均显著降低, 同时伴随肌核的萎缩和丢失, 而超负荷或持续的抗阻运动则可以通过诱导肌卫星细胞增殖和分化, 增加肌核数量来实现肌肉肥大效应, 提示 2 型糖尿病会损害肌卫星细胞功能和数量, 而抗阻运动也可通过刺激骨骼肌的增殖分化来实现肌肉增长^[40, 43]。

2.3.2 有氧运动对 2 型糖尿病肌少症的影响

(1) 有氧运动干预 2 型糖尿病肌少症的方案和效果评价: 有氧运动是指主要以有氧代谢供能的运动方式, 如慢跑、游泳、健美操、广播体操等。虽然大量研究已经报道了抗阻运动可以有效改善 2 型糖尿病肌少症, 但在实际操作中却发现大部分 2 型糖尿病患者很难坚持进行规律的抗阻运动; 而有氧运动因其

项目的多样性和趣味性, 可以不分年龄和性别的覆盖不同群体而具有广泛的群众基础^[44]。因此《指南》也将 2 型糖尿病成人患者每周至少坚持 150 min 中等强度的有氧运动放在了运动疗法的首位。

研究者常常选择用易于实施、趣味性高和依从性较好的有氧运动项目(如健美操、舞蹈和步行等)来研究有氧运动对 2 型糖尿病肌少症的影响, 现有研究显示规律的有氧运动可以较好地延缓 2 型糖尿病患者骨骼肌的流失速度, 从而抑制 2 型糖尿病肌少症的发病进程^[25, 45], 但要实现骨骼肌的有效增长则需要通过联合抗阻运动来实现^[30, 32, 46], 见表 3。

表 3 | 有氧运动干预 2 型糖尿病肌少症的方案和效果评价表

| 发表年份 | 作者 | 研究类型 | 运动方案(运动处方) | 研究结果 |
|------|-----------------------------|---------|---|--|
| 2014 | BELLO ^[30] | 随机对照研究 | 运动形式: 多组分运动, 包括有氧步行、抗阻运动和水上运动 运动强度: - 运动时间: 40 min 运动频率: 每周 3 次(含 1 次有氧运动) 运动周期: 32 周 | 定期的多组分运动(含有氧运动)可以有效提高骨骼肌含量, 预防糖尿病前期和 2 型糖尿病老年女性患者罹患肌少症 |
| 2019 | GARCÍA DÍAZ ^[32] | 前瞻性研究 | 运动形式: 步行 运动强度: - 运动时间: 30 min 运动频率: 每周 5 次 运动周期: 6 个月 | 38.6% 的患者不能坚持有氧运动, 结合抗阻运动可以降低患者的衰弱、提高运动功能表现 |
| 2020 | JEON ^[46] | 随机对照研究 | 运动形式: 节律性民间舞蹈 运动强度: 第 1-4 周(RPE)为 11-12(轻松), 第 5-12 周 RPE13-14(有点困难) 运动时间: 20 min 运动频率: 每周 3 次 运动周期: 12 周 | 有氧结合弹力带抗阻运动可显著提高绝经后的 2 型糖尿病女性患者的瘦体质量和骨骼肌质量 |
| 2020 | KIMURA ^[45] | 回顾性队列研究 | 运动形式: 健美操 运动强度、运动时间、运动频率: - 运动周期: 在 2016 年 9 月至 2017 年 3 月期间 | 规律的健美操运动可以有效延缓老年 2 型糖尿病患者骨骼肌质量指数(SMI)的下降速。 |
| 2020 | DE FREITAS ^[25] | 横断面研究 | 通过对 242 例老年 2 型糖尿病患者的进行横断面分析, 评价日常活动量、肌肉质量、肌力和身体运动功能 | 步行可能在老年 2 型糖尿病患者骨骼肌减少症的流行中起保护作用 |

表注: “-”为文献中未注明相应情况

(2) 有氧运动干预 2 型糖尿病肌少症的机制: 有氧运动对健康人群或啮齿类实验动物的骨骼肌质量无显著影响的主要原因是有氧运动后的蛋白合成效应明显低于抗阻运动, 而在分解代谢旺盛的 2 型糖尿病环境下, 有氧运动对骨骼肌质量的维持则发挥了较好作用, 但人们对这种机制的理解在很大程度上仍依赖于啮齿类糖尿病动物模型。大量的研究已经表明, 在 2 型糖尿病大鼠模型中, 泛素蛋白酶体系存在过度激活现象^[47-51]; 而有氧跑台运动干预能显著提高 2 型糖尿病大鼠骨骼肌纤维横截面积、增加骨骼肌质量, 这与有氧运动降低骨骼肌中泛素蛋白连接酶 Atrogin-1 和 MuRF1 的蛋白表达以及抑制骨骼肌自噬作用密切相关。

TAKAMURA 等^[52]针对 2 型糖尿病小鼠模型的研究同样显示, 有氧运动可有效降低 Atrogin-1 和 MuRF-1 的表达, 同时还可显著增加 2 型糖尿病小鼠比目鱼肌中 p70S6K 的表达, 提示有氧运动在抑制 2 型糖尿病骨骼肌分解系统的同时还可能通过提高骨骼肌合成系统来共同实现骨骼肌质量增长, 研究者认为这主要与有氧运动提升 Akt 的磷酸化水平有关, Akt 的磷酸化激活将进一步激活 mTORC1 和 p70S6K 的蛋白合成效应, 最终导致机体对营养摄入和运动刺激的蛋白合成效应增加。但 KIM 等^[53]的研究却显示, 尽管有氧运动能显著提高肥胖大鼠骨骼肌中 AMPK 蛋

白 Thr172 位点的磷酸化水平、降低 Atrogin-1 水平, 但对肌肉中 mTOR 及其下游 S6K1 的蛋白磷酸化水平并无明显影响, 研究者认为有氧运动主要通过抑制蛋白质分解系统来实现对 2 型糖尿病肌肉流失的抑制, 而对蛋白质合成系统影响较小。

3 讨论 Discussion

增加体力活动是防治 2 型糖尿病肌少症的重要方法, 该文基于体力活动形式的多样性, 从运动方案、效果评价和发生机制 3 个方面梳理了体力活动对 2 型糖尿病肌少症的影响, 总结了体力活动对 2 型糖尿病肌少症的影响, 主要表现为: ①适当增加非闲暇体力活动(将日常步数增加到 5 401 步/d 以上)有助于降低老年 2 型糖尿病患者罹患肌少症的概率, 有利于保持身体运动功能; 坚持增加闲暇体力活动有助于预防老年 2 型糖尿病肌少症的发生, 规律参与任何体育锻炼均能起到效果。②抗阻运动对 2 型糖尿病肌少症的防治效果明显优于有氧运动, 中等及以上强度的抗阻运动(每周 3 次, 70%-85%1RM)能有效增加 2 型糖尿病肌少症患者的肌肉质量和力量表现, 而有氧运动则主要发挥延缓骨骼肌流失的功能; 将抗阻运动与有氧运动、营养干预和健康教育联合起来, 可增加患者的依从性, 提高治疗效果。③抗阻运动主要通过激活 IRS-PI3K-Akt、mTORC1、p70S6K 和 4EBP1 等信号通路提高蛋白质合成效应, 刺激肌卫星细胞增殖分化等途径实现肌肉质量增加和功能改善; 有氧运动主要通过抑制泛素蛋白连接酶 Atrogin-1 和 MuRF1 介导的蛋白质分解效应和骨骼肌自噬等途径延缓肌肉流失。

研究者的分歧主要有在有氧运动对 2 型糖尿病肌少症蛋白质合成系统影响方面, 研究空白主要在于在非闲暇体力活动对 2 型糖尿病肌少症影响的机制研究, 仍有待进一步探索。此外, 此次研究旨在分析体力活动对 2 型糖尿病肌少症的影响, 但在实际文献检索和科研工作中均发现 2 型糖尿病肌少症患者的募集工作存在较大困难, 导致随机对照研究数量较少, 为此只能通过随访研究、前瞻性研究和回顾性研究来获得更多的样本量, 而具体的机制分析也只能依靠啮齿类 2 型糖尿病模型来实现。

作者贡献: 王继负责文章构思设计与撰写, 张敏负责文章写作校对, 杨中亚参与文献收集与归纳总结, 张龙负责项目指导。

利益冲突: 文章的全部作者声明, 在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

开放获取声明: 这是一篇开放获取文章, 根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享 4.0”条款, 在合理引用的情况下, 允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展, 同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献, 并为之建立索引, 用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

版权转让: 文章出版前全体作者与编辑部签署了文章版权转让协议。

出版规范: 文章撰写遵守了《系统综述和荟萃分析报告规范》(PRISMA 声明), 文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。文章经小同行外审专家双盲外审, 同行评议认为文章符合期刊发表稿宗旨。

4 参考文献 References

- [1] JAMES SL, CASTLE CD, DINGELS ZV, et al. Global injury morbidity and mortality from 1990 to 2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Inj Prev*. 2020;26(1):96-114.
- [2] OGURTSOVA K, DA ROCHA FERNANDES JD, HUANG Y, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;128:40-50.
- [3] AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 12. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*. 2019;42(1):139-147.
- [4] ROSENBERG IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr*. 1997;127(5):990-991.
- [5] 姜珊, 康琳, 刘晓红. 2019 亚洲肌少症诊断及治疗共识解读 [J]. 中华老年医学杂志, 2020,39(4):373-376.
- [6] IZZO A, MASSIMINO E, RICCARDI G, et al. A Narrative Review on Sarcopenia in Type 2 Diabetes Mellitus: Prevalence and Associated Factors. *Nutrients*. 2021;13(1):183.

- [7] 白友菊, 康霜, 李颖, 等. 基于简易指标的综合指数对老年 2 型糖尿病患者肌少症的诊断价值 [J]. 中国实用内科杂志, 2020,40(8):662-667.
- [8] 陆玉凤, 刘富甜, 朱小红, 等. 住院 2 型糖尿病患者肌少症相关因素影响分析 [J]. 中国糖尿病杂志, 2021,29(4):284-287.
- [9] KIM YK, LEE HS, RYU JJ, et al. Sarcopenia increases the risk for mortality in patients who undergo amputation for diabetic foot. *J Foot Ankle Res.* 2018;19(11):32.
- [10] BAUMGARTNER RN, WAYNE SJ, WATERS DL, et al. Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living disability in the elderly. *Obes Res.* 2004;12(12):1995-2004.
- [11] No authors listed. Weekly clinicopathological exercises. Case 21-1987. A 68-year-old man with diabetes mellitus and progressive muscle weakness. *N Engl J Med.* 1987;316(21):1326-1335.
- [12] No authors listed. Weekly clinicopathological exercises. Case 50-1991. A 71-year-old woman with a sensorimotor neuropathy and radiographically demonstrable abnormalities. *N Engl J Med.* 1991;325(24):1723-1735.
- [13] BAUMGARTNER RN, KOEHLER KM, GALLAGHER D, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998;147(8):755-763.
- [14] SAADEDDINE D, ITANI L, KREIDIEH D, et al. Association between Levels of Physical Activity, Sarcopenia, Type 2 Diabetes and the Quality of Life of Elderly People in Community Dwellings in Lebanon. *Geriatrics (Basel).* 2021;6(1):28.
- [15] CRUZ-JENTOFT AJ, BAEYENS JP, BAUER JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-423.
- [16] ANBALAGAN VP, VENKATARAMAN V, PRADEEPA R, et al. The prevalence of presarcopenia in Asian Indian individuals with and without type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2013;15(9):768-775.
- [17] CHEN LK, LIU LK, WOO J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(2):95-101.
- [18] WANG T, FENG X, ZHOU J, et al. Type 2 diabetes mellitus is associated with increased risks of sarcopenia and pre-sarcopenia in Chinese elderly. *Sci Rep.* 2016;13(6):38937.
- [19] CRUZ-JENTOFT AJ, BAHAT G, BAUER J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31.
- [20] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021,13(4):315-409.
- [21] 李颖, 林文晔, 翁锡全. 不同运动强度干预 2 型糖尿病模型大鼠的内脂素及糖代谢变化 [J]. 中国组织工程研究, 2020,24(26):4196-4200.
- [22] 张建伟, 吕邵钧, 王继, 等. 太极拳对不同性别 2 型糖尿病患者治疗效果的比较研究 [J]. 北京师范大学学报 (自然科学版), 2019,55(1):545-550.
- [23] 何清华, 常鑫淼, 孙明晓, 等. 2 型糖尿病患者肌肉质量和力量的变化特点 [J]. 中华老年医学杂志, 2020,39(5):550-554.
- [24] HOUSTON DK, NEIBERG RH, MILLER ME, et al. Physical Function Following a Long-Term Lifestyle Intervention Among Middle Aged and Older Adults With Type 2 Diabetes: The Look AHEAD Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2018;73(11):1552-1559.
- [25] DE FREITAS MM, DE OLIVEIRA VLP, GRASSI T, et al. Difference in sarcopenia prevalence and associated factors according to 2010 and 2018 European consensus (EWGSOP) in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Exp Gerontol.* 2020;132:110835.
- [26] KNOWLER WC, BARRETT-CONNOR E, FOWLER SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002;46(6):393-403.
- [27] SAZLINA SG, LEE PY, CHAN YM, et al. The prevalence and factors associated with sarcopenia among community living elderly with type 2 diabetes mellitus in primary care clinics in Malaysia. *PLoS One.* 2020;15(5):e0233299.
- [28] STEFFL M, BOHANNON RW, SONTAKOVA L, et al. Relationship between sarcopenia and physical activity in older people: a systematic review and meta-analysis. *Clin Interv Aging.* 2017;12:835-845.
- [29] GORDON PL, VANNIER E, HAMADA K, et al. Resistance training alters cytokine gene expression in skeletal muscle of adults with type 2 diabetes. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2006;19(4):739-749.
- [30] BELLO M, SOUSA MC, NETO G, et al. The effect of a long-term, community-based exercise program on bone mineral density in postmenopausal women with pre-diabetes and type 2 diabetes. *J Hum Kinet.* 2014;43:43-48.
- [31] BUCH A, ELDOR R, KIS O, et al. The effect of circuit resistance training, empagliflozin or "vegeterranean diet" on physical and metabolic function in older subjects with type 2 diabetes: a study protocol for a randomized control trial (CEV-65 trial). *BMC Geriatr.* 2019;19(1):228.
- [32] GARCÍA DÍAZ E, ALONSO RAMÍREZ J, HERRERA FERNÁNDEZ N, et al. Effect of strength exercise with elastic bands and aerobic exercise in the treatment of frailty of the elderly patient with type 2 diabetes mellitus. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed).* 2019;66(9):563-570.
- [33] YAMAMOTO Y, NAGAI Y, KAWANABE S, et al. Effects of resistance training using elastic bands on muscle strength with or without a leucine supplement for 48 weeks in elderly patients with type 2 diabetes. *Endocr J.* 2021;68(3):291-298.
- [34] IDA S, KANEKO R, IMATAKA K, et al. Multimodal treatment program for elderly diabetic patients with sarcopenia improves the muscle strength and physical function. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi.* 2021;58(1):143-151.
- [35] STOCKER R, SHAW J, TAYLOR GS, et al. EXERCISE to Prevent frailty and Loss Of independence in insulin treated older people with DiabetEs (EXPLODE): protocol for a feasibility randomised controlled trial (RCT). *BMJ Open.* 2021;11(12):e048932.
- [36] AL-OZAIRI E, ALSAEED D, ALROUDHAN D, et al. Skeletal Muscle and Metabolic Health: How Do We Increase Muscle Mass and Function in People with Type 2 Diabetes?. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(2):309-317.
- [37] 王继, 周越. 2 型糖尿病与肌萎缩研究进展 [J]. 中国运动医学杂志, 2017,36(7):645-650.
- [38] IBANEZ J, GOROSTIAGA EM, ALONSO AM, et al. Lower muscle strength gains in older men with type 2 diabetes after resistance training. *Journal of diabetes and its complications.* 2008;22(2):112-118.
- [39] GEIRSDOTTIR OG, ARNARSON A, BRIEM K, et al. Effect of 12-week resistance exercise program on body composition, muscle strength, physical function, and glucose metabolism in healthy, insulin-resistant, and diabetic elderly Icelanders. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012;67(11):1259-1265.
- [40] ATO S, KIDO K, SATO K, et al. Type 2 diabetes causes skeletal muscle atrophy but does not impair resistance training-mediated myonuclear accretion and muscle mass gain in rats. *Exp Physiol.* 2019;104(10):1518-1531.
- [41] APRÓ W, MOBERG M, HAMILTON DL, et al. Resistance exercise-induced S6K1 kinase activity is not inhibited in human skeletal muscle despite prior activation of AMPK by high-intensity interval cycling. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2015;308(6):470-581.
- [42] MAZO CE, D'LUGOS AC, SWEENEY KR, et al. The effects of acute aerobic and resistance exercise on mTOR signaling and autophagy markers in untrained human skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol.* 2021;121(10):2913-2924.
- [43] SNIJDERS T, SMEETS JS, VAN KRANENBURG J, et al. Changes in myonuclear domain size do not precede muscle hypertrophy during prolonged resistance-type exercise training. *Acta Physiol (Oxf).* 2016;216(2):231-239.
- [44] DARYABEYGI-KHOTBEHSARA R, WHITE KM, DJAFARIAN K, et al. Short-term effectiveness of a theory-based intervention to promote diabetes management behaviours among adults with type 2 diabetes in Iran: A randomised control trial. *Int J Clin Pract.* 2021;75(5):e13994.
- [45] KIMURA T, OKAMURA T, IWAI K, et al. Japanese radio calisthenics prevents the reduction of skeletal muscle mass volume in people with type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020;8(1):e001027.
- [46] JEON YK, KIM SS, KIM JH, et al. Combined Aerobic and Resistance Exercise Training Reduces Circulating Apolipoprotein J Levels and Improves Insulin Resistance in Postmenopausal Diabetic Women. *Diabetes Metab J.* 2020;44(1):103-112.
- [47] CHEN GQ, MOU CY, YANG YQ, et al. Exercise training has beneficial anti-atrophy effects by inhibiting oxidative stress-induced MuRF1 upregulation in rats with diabetes. *Life Sci.* 2011;89(2):44-49.
- [48] AKAGAWA M, MIYAKOSHI N, KASUKAWA Y, et al. Effects of activated vitamin D, alfacalcidol, and low-intensity aerobic exercise on osteopenia and muscle atrophy in type 2 diabetes mellitus model rats. *PLoS One.* 2018;13(10):e0204857.
- [49] LIU HW, CHANG SJ. Moderate Exercise Suppresses NF-kappaB Signaling and Activates the SIRT1-AMPK-PGC1alpha Axis to Attenuate Muscle Loss in Diabetic db/db Mice. *Front Physiol.* 2018;9(6):36-46.
- [50] 王继, 杨中亚, 张龙, 等. AMPK/PGC-1 α 在有氧运动改善 2 型糖尿病大鼠骨骼肌萎缩中的作用 [J]. 中国组织工程研究, 2020,24(20):3180-3185.
- [51] 高前进, 柏海平, 王彦伟. 有氧运动对糖尿病大鼠自噬性肌萎缩的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2016,31(7):739-745.
- [52] TAKAMURA Y, NOMURA M, UCHIYAMA A, et al. Effects of Aerobic Exercise Combined with Panaxatriol Derived from Ginseng on Insulin Resistance and Skeletal Muscle Mass in Type 2 Diabetic Mice. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2017;63(5):339-348.
- [53] KIM HJ, LEE WJ. Low-intensity aerobic exercise training: inhibition of skeletal muscle atrophy in high-fat-diet-induced ovariectomized rats. *J Exerc Nutrition Biochem.* 2017;21(3):19-25.

(责任编辑: ZN, ZJP)