

· 临床研究 ·

运动有助于升高男性2型糖尿病患者的睾酮水平

张余春,赵一璟,马慧媛,王 昆,曹 雯*

南京医科大学附属江宁医院内分泌科,江苏 南京 211100

[摘要] 目的:探讨规律运动对于男性2型糖尿病患者性激素和糖代谢的影响。方法:选择男性2型糖尿病患者159例,根据是否运动分为运动组($n=124$)和非运动组($n=35$),测定一般指标(体重、腰围、体重指数、血压)、生化指标(肾功能、血糖、胰岛素及糖化血红蛋白)及性激素指标[总睾酮(total testosterone, TT)、黄体生成素、卵泡刺激素、雌二醇、性激素结合球蛋白],并计算出游离睾酮(free testosterone, FT)、生物活性睾酮(bioactive testosterone, BT)及稳态模型评估胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment-insulin resistance index, HOMA-IR),比较两组各指标之间的差异,同时在运动组中,分别根据不同运动时间及体重指数水平分组,比较各组之间一般指标和性激素指标的差异。结果:运动组同非运动组比较,TT、BT水平明显升高($P<0.05$)。不同运动时间对糖尿病患者的HOMA-IR具有影响,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。同时,各组FT、BT值比较差异有统计学意义($P<0.05$)。体重指数正常的患者,TT水平明显高于其他体重异常组,组间比较差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:运动能改善男性2型糖尿病患者的睾酮水平,且体重指数正常的患者睾酮水平明显高于肥胖患者。

[关键词] 运动;2型糖尿病;性激素;代谢

[中图分类号] R587.1

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2020)11-1676-06

doi:10.7655/NYDXBNS20201119

研究发现,男性2型糖尿病患者性腺功能减退比较常见,对患者生活造成不良影响,这种异常与多种代谢因素有关^[1-2]。采用何种措施能够有效干预糖尿病患者性腺功能是目前研究的焦点。运动作为糖尿病治疗的“五驾马车”之一^[3],已被大众接受。2020年美国糖尿病协会(ADA)提出的糖尿病指南中即建议,糖尿病成年个体每周坚持中等强度的有氧体力活动(最大心率的50%~70%)150 min,每周至少3 d,避免连续2 d不运动,可以有效预防2型糖尿病的发展^[4]。运动能够控制肥胖,减轻体重^[5],增加骨密度和肌肉强度^[6],提高机体反应性,改善胰岛素抵抗^[7],达到增强体质作用。而肥胖^[8]和胰岛素抵抗^[9]是性腺功能减退的危险因素,因此,本研究观察了规律运动对于男性2型糖尿病患者性激素和糖代谢的影响,为疾病的防治提供新依据。

1 对象和方法

1.1 对象

选择南京医科大学附属江宁医院内分泌科

[基金项目] 江苏省第十三批“六大人才高峰”高层次人才项目(WSN-044)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:caow1900@126.com

2015年1月—2018年6月住院的男性2型糖尿病患者1107例。所有患者均符合1999年世界卫生组织糖尿病诊断标准:①具有典型症状,空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L(126 mg/dL)或餐后血糖 ≥ 11.1 mmol/L(200 mg/dL);②没有典型症状,仅空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L(126 mg/dL)或餐后血糖 ≥ 11.1 mmol/L(200 mg/dL)应再重复1次,仍达以上值者,可以确诊为糖尿病;③没有典型症状,仅空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L(126 mg/dL)或餐后血糖 ≥ 11.1 mmol/L(200 mg/dL)或糖耐量实验2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L(200 mg/dL)者。排除标准:①肝、肾功能不全;②心功能不全;③糖尿病急性并发症;④性腺疾病史;⑤感染性或免疫性疾病;⑥有高血压病史且服用利尿剂,或血压控制不达标($>140/90$ mmHg);⑦有康复运动史;⑧有运动禁忌疾病者。根据纳入标准,最终入组159例。年龄27~81岁,所有研究对象均签署知情同意书,本研究通过医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 一般指标检测

测量身高、体重、血压,计算体重指数(body mass index, BMI), $BMI = \text{体重}(\text{kg}) / \text{身高}^2(\text{m}^2)$ 。测量腰围(平静呼吸时立位双脚分开与肩同宽,肋弓下

缘与髂前上嵴连线中点水平的周长)。询问高血压病史。

1.2.2 运动史

询问患者每日运动情况,包括运动时间、运动类型等。纳入患者的运动方式多为步行,其次为慢跑、广场舞和游泳等轻、中度有氧运动。

1.2.3 血液指标检测

患者于试验前晚开始禁食,8~10 h后于次日早晨6:00—7:00空腹抽取静脉血,检测空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)、尿素氮(urea nitrogen, BUN)、肌酐(creatinine, Cr)、性激素[总睾酮(total testosterone, TT)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、雌二醇(estradiol, E₂)、性激素结合球蛋白(sex hormone-binding globulin, SHBG)]。随后服用含75 g无水葡萄糖粉的糖水200 mL,2 h后抽取静脉血测定餐后血糖(postprandial blood glucose, PBG)。通过测定血清SHBG、睾酮以及血清白蛋白水平,使用软件计算游离睾酮(free testosterone, FT)和生物活性睾酮(bioactive testosterone, BT)水平(<http://www.issam.ch/freetesto.ht>)。生化指标检测运用瑞士罗氏C8000生化仪检测;HbA1c检测使用美国伯乐D10糖化血红蛋白分析仪,采用层析法测定;相关激素检测采用瑞士罗氏E601全自动电化学发光分析仪,以化学发光法检测。稳态模型评估,胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment-insulin resistance index, HOMA-IR)计算公式:空腹血糖(mmol/L)×空腹胰岛素(μU/L)/22.5。

1.2.4 分组

根据是否运动,将患者分为两组,包括运动组124例和非运动组35例。

运动组内,根据运动的不同时间,分为4组:Q1组(运动时间<30 min/d)、Q2组(运动时间30~60 min/d)、Q3组(运动时间60~120 min/d)和Q4组(运动时间>120 min/d)。

运动组内,又根据不同BMI分为3组:正常BMI组(BMI<25 kg/m²)、超重组(25 kg/m²≤BMI<28 kg/m²)、肥胖组(BMI≥28 kg/m²)。

1.3 统计学方法

采用SPSS19.0软件进行统计学分析,进行正态分析,正态分布数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较应用*t*检验,多组间比较应用单因素方差分析。非正态分布数据采用中位数四分位数

[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,两组间比较应用Kolmogorov-Smirnov检验,多组间比较用Kruskal Wallis检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 运动对男性2型糖尿病患者糖代谢的影响

对比患者的年龄、BMI、腹围、血压、肾功能,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组血糖、HbA1c比较差异亦无统计学意义(表1)。

2.2 运动对男性2型糖尿病患者性激素的影响

同非运动组比较,运动组TT、BT水平明显升高($P < 0.05$),FT、LH、FSH、E₂和SHBG比较无明显差异($P > 0.05$,表2)。

2.3 不同运动时间对男性2型糖尿病患者糖代谢的影响

根据不同运动时间分为4组,Q1组、Q2组、Q3组和Q4组,各组年龄、BMI、血压、肾功能、血糖和HbA1c差异无统计学意义($P > 0.05$),HOMA-IR组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$,表3)。

2.4 不同运动时间对男性2型糖尿病患者性激素的影响

不同运动时间组FT、BT值比较差异有统计学意义($P < 0.05$),每日运动时间<30 min的患者,其睾酮水平高于其他时间组(表4)。

2.5 运动组内不同体重指数的2型糖尿病患者性激素水平情况

根据不同体重指数分为3组,TT、LH、E₂、SHBG组间比较差异有统计学意义,BMI正常的男性2型糖尿病患者,TT、LH、SHBG水平明显高于其他组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。肥胖组E₂水平明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$,表5)。

3 讨论

男性性腺功能减退是2型糖尿病患者常见的合并症之一^[10]。糖尿病患者本病发病率远远高于非糖尿病患者,严重影响患者生活质量^[11],因此,早期识别并采取有效干预措施,对提高患者的生活质量具有积极意义。目前针对本病的治疗手段有限,睾酮替代是干预策略之一^[12],如果进行睾酮替代治疗则应先检查排除前列腺癌,并注意睾酮使用的不良反应^[13],故仍需要大样本研究来明确睾酮替代的益处和风险^[14]。因此,寻找到简便、有效、不良反应小的干预方法是本研究的目的。

基于上述原因,本研究观察了运动对男性2型

表1 运动对男性2型糖尿病患者一般指标及糖代谢指标的影响

指标	非运动组(n=35)	运动组(n=124)	t/Z值	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	48.06 \pm 11.35	51.06 \pm 11.38	-1.38	0.173
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	25.59 \pm 3.73	25.24 \pm 3.47	0.642	0.524
腰围[cm, $M(P_{25}, P_{75})$]	90.00(86.00~100.00)	90.00(83.25, 94.00)	1.108	0.273
收缩压[mmHg, $M(P_{25}, P_{75})$]	120(110, 136)	130(120, 136)	-0.944	0.134
舒张压[mmHg, $M(P_{25}, P_{75})$]	78(70, 85)	80(73, 85)	-1.628	0.104
BUN[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	5.56(4.24, 6.70)	5.14(4.20, 6.03)	-1.183	0.237
Cr[μ mol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	65.00(56.00, 74.00)	67.00(60.00, 74.75)	-0.944	0.345
HbA1c(% , $\bar{x} \pm s$)	9.77 \pm 1.86	9.78 \pm 2.32	-0.034	0.973
FBG[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	8.97(7.19, 10.57)	8.15(6.91, 9.42)	-1.189	0.234
PBG[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	15.06(12.41, 16.96)	16.18(13.76, 18.34)	-1.858	0.063
HOMA-IR[$M(P_{25}, P_{75})$]	2.87(2.15, 4.95)	2.57(1.58, 3.79)	-1.320	0.187

表2 运动对男性2型糖尿病患者性激素水平的影响

指标	非运动组(n=35)	运动组(n=124)	t/Z值	P值
TT[nmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	13.58(10.53, 16.04)	15.57(12.03, 17.95)	-2.029	0.042
FT[nmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	0.29(0.24, 0.36)	0.34(0.26, 0.39)	-1.673	0.094
BT[nmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	6.67(5.39, 8.61)	7.70(6.38, 8.81)	-2.284	0.022
LH[mU/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	5.61(3.87, 7.82)	5.99(3.83, 7.74)	-0.087	0.930
FSH[mU/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	5.27(3.90, 8.52)	5.77(3.53, 8.35)	-0.056	0.955
E ₂ (pmol/L, $\bar{x} \pm s$)	98.32 \pm 40.06	93.28 \pm 37.76	0.665	0.509
SHBG[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	26.40(17.81, 40.52)	25.97(18.07, 38.39)	-0.170	0.865

表3 不同运动时间对男性2型糖尿病患者一般指标及糖代谢指标的影响

指标	Q1(n=12)	Q2(n=51)	Q3(n=47)	Q4(n=14)	χ^2/F 值	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	47.67 \pm 9.41	51.73 \pm 11.25	51.02 \pm 12.44	51.64 \pm 10.14	0.420	0.739
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	26.89(21.90, 28.06)	25.69(22.50, 26.05)	25.36(23.67, 28.41)	24.11(23.56, 27.17)	3.465	0.325
腰围[cm, $M(P_{25}, P_{75})$]	90.00(80.00, 99.50)	90.00(84.00, 93.00)	91.00(83.00, 98.00)	89.00(82.25, 90.25)	1.560	0.669
收缩压[mmHg, $M(P_{25}, P_{75})$]	134(127, 140)	126(120, 139)	124(120, 136)	130(126, 131)	3.465	0.325
舒张压[mmHg, $M(P_{25}, P_{75})$]	84(77, 90)	80(76, 86)	80(70, 90)	79(70, 80)	5.089	0.165
BUN[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	5.34(4.52, 5.95)	4.94(4.17, 6.31)	5.20(4.14, 6.04)	5.22(4.50, 5.73)	0.134	0.988
Cr[μ mol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	67.00(60.00, 75.75)	67.00(60.00, 73.00)	67.00(59.00, 78.00)	67.00(61.00, 79.00)	0.232	0.972
HbA1c(% , $\bar{x} \pm s$)	9.53 \pm 2.07	9.77 \pm 2.48	9.78 \pm 2.18	10.04 \pm 2.57	0.100	0.960
FBG[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	8.06(6.78, 9.14)	7.91(6.91, 9.38)	8.25(6.86, 10.14)	8.50(7.16, 10.86)	1.738	0.325
PBG[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	16.51 \pm 2.31	15.79 \pm 3.94	16.66 \pm 4.08	16.22 \pm 4.10	0.433	0.730
HOMA-IR[$M(P_{25}, P_{75})$]	3.61(2.11, 5.23)	2.16(1.27, 3.32)	2.12(1.68, 3.92)	3.37(2.00, 4.98)	8.499	0.037

表4 不同运动时间对男性2型糖尿病患者性激素水平的影响

指标	Q1(n=12)	Q2(n=51)	Q3(n=47)	Q4(n=14)	χ^2 值	P值
TT(nmol/L)	15.26(13.09, 23.61)	14.16(10.90, 16.16)	12.50(9.12, 15.28)	13.18(10.19, 15.18)	6.467	0.091
FT(nmol/L)	0.39(0.33, 0.45)	0.30(0.25, 0.37)	0.27(0.21, 0.31)	0.29(0.22, 0.30)	15.770	0.001
BT(nmol/L)	8.86(7.10, 11.85)	7.04(5.63, 8.93)	5.87(4.60, 7.15)	6.47(5.28, 7.25)	16.198	0.001
LH(mU/L)	6.53(3.39, 6.97)	6.09(4.17, 7.91)	5.48(3.79, 7.75)	5.18(3.36, 8.39)	0.614	0.893
FSH(mU/L)	5.95(3.95, 8.00)	4.83(3.41, 8.57)	6.16(3.52, 8.32)	7.15(3.73, 10.88)	2.037	0.565
E ₂ (pmol/L)	92.50(83.22, 163.75)	101.10(74.67, 123.40)	87.69(68.99, 109.7)	86.69(59.90, 108.25)	5.660	0.129
SHBG(pmol/L)	24.90(20.70, 37.09)	25.33(17.09, 37.73)	23.61(16.64, 39.43)	31.03(25.89, 40.95)	2.027	0.567

表5 运动组内不同体重指数男性2型糖尿病患者的性激素水平

指标	BMI 正常值(n=58)	超重组(n=39)	肥胖组(n=27)	χ^2/F 值	P 值
TT[nmol/L, $M(P_{25},P_{75})$]	14.73(11.43,16.16)	13.40(9.64,15.93)	12.32(9.15,15.70)	9.556	0.008
FT[nmol/L, $M(P_{25},P_{75})$]	0.30(0.24,0.38)	0.31(0.23,0.35)	0.29(0.23,0.35)	0.586	0.746
BT[nmol/L, $M(P_{25},P_{75})$]	6.59(5.43,8.69)	7.05(5.22,8.27)	7.04(5.35,9.01)	0.310	0.856
LH[mU/L, $M(P_{25},P_{75})$]	6.57(4.13,8.44)	5.63(4.10,7.12)	4.24(2.99,5.90)	13.321	0.001
FSH[mU/L, $M(P_{25},P_{75})$]	6.55(3.73,10.46)	5.54(3.57,8.76)	4.59(3.32,6.90)	5.379	0.068
E ₂ (pmol/L, $\bar{x} \pm s$)	91.44 \pm 31.73	88.16 \pm 38.21	107.79 \pm 42.64	3.749	0.026
SHBG[pmol/L, $M(P_{25},P_{75})$]	31.03(21.81,43.86)	23.31(15.06,33.26)	20.06(13.38,28.61)	21.740	<0.001

糖尿病患者睾酮的影响。159例男性2型糖尿病患者中,坚持规律运动的患者124例,不运动的患者35例。研究发现,长期坚持运动的患者,其TT、BT水平明显升高,说明运动对提升睾酮水平具有积极作用^[15]。其机制可能是运动可以刺激交感神经兴奋,而性腺的分泌同交感神经有关^[16],因此,当交感神经受到运动刺激后,性腺受其影响分泌睾酮,使得机体内睾酮水平上升^[17]。同时,睾酮可以刺激体内蛋白质的合成^[18],从而促进肌肉肥大,改善机体运动能力^[19]。

研究同时发现,在运动组内根据运动时间长短划分,男性2型糖尿病患者的HOMA-IR具有明显差异,每日运动时间在30~60 min的患者,HOMA-IR水平较低,说明适度运动可以改善机体胰岛素抵抗。Kim等^[20]发现同本研究一致。研究认为,睾酮水平下降与胰岛素抵抗及高血糖密切相关^[21]。骨骼肌是胰岛素抵抗发生的常见部位^[22],肌细胞线粒体功能异常,细胞内甘油三酯和神经酰胺的堆积,以及过量活性氧产生等损害胰岛素级联信号,导致肌肉内胰岛素抵抗的发生^[23]。而运动能够增强肌细胞线粒体的合成和氧化能力^[24],调整线粒体的裂变和融合^[25],同时增加骨骼肌胰岛素介导的葡萄糖摄取^[26],进而改善机体的胰岛素抵抗。由此,本文推测适度运动可能通过改善机体胰岛素抵抗,进而抑制睾酮水平下降。

本研究还发现,运动组内BMI < 25 kg/m²的男性2型糖尿病患者,其TT水平明显高于超重的患者;BMI高的患者,其E₂水平亦明显升高。这同本课题组前期研究发现一致,即肥胖患者睾酮水平往往显著降低^[27]。究其原因,首先,严重肥胖对机体下丘脑—垂体—性腺轴产生影响,导致其功能紊乱^[28]。其次,肥胖促使体内白色脂肪堆积^[29],这些脂肪细胞产生过量的芳香化酶,由此导致睾酮转化成E₂增多,而E₂的增加,可进一步抑制性腺轴的功能,减少睾酮的合成和分泌^[30]。再次,肥胖者瘦素水平发生

异常^[31],而瘦素可以作用于下丘脑,调节促性腺激素释放激素(GnRh)的释放,进而影响睾酮的合成,引起雄激素分泌减少^[32]。同时本研究发现,肥胖患者血清SHBG水平下降,因为肥胖引起的高胰岛素血症及胰岛素抵抗抑制SHBG的生成,从而降低其血清浓度^[33]。由此,本研究推测运动锻炼通过减轻体重,增加胰岛素敏感性,促进睾酮和SHBG的合成与分泌,从而改善性腺功能。

本研究并未发现运动对改善患者血糖、糖化血红蛋白有积极影响,与Liu等^[34]的结果不同,这可能与本研究例数偏少、患者使用降糖药物有关。本研究观察的患者主要采取有氧运动方式,不同运动形式是否对激素水平及糖代谢结果有所影响,后续还需要更进一步深入研究来探讨。

【参考文献】

[1] CAO W,ZHENG R D,XU S H,et al. Association between sex hormone and blood uric acid in male patients with type 2 diabetes [J]. Int J Endocrinol, 2017, 2017: 4375253

[2] 曹 雯,郑仁东,范尧夫,等. 2型糖尿病男性患者睾酮水平与代谢指标相关性分析[J]. 四川大学学报(医学版),2018,49(2):235-238

[3] LITCHFIELD I,ANDREWS R C,NARENDRAN P,et al. Patient and healthcare professionals perspectives on the delivery of exercise education for patients with type 1 diabetes[J]. Front Endocrinol(Lausanne),2019,10:76

[4] ASSOCIATION A D. Improving care and promoting health in populations:standards of medical care in diabetes-2020 [J]. Diabetes Care,2020,43(Suppl 1):S7-S13

[5] MORAN L J,NOAKES M,CLIFTON P,et al. Predictors of lifestyle intervention attrition or weight loss success in women with polycystic ovary syndrome who are overweight or obese[J]. Nutrients,2019,11(3):492

[6] LWANOTO J C. Bone metabolism across women's life stages. Exercise and sport to increase bone strength in accordance with female lifecycle[J]. Clin Calcium,2017, 27(5):715-721

- [7] HANSSEN H, MINGHETTI A, FAUDE O, et al. Effects of endurance exercise modalities on arterial stiffness in patients suffering from unipolar depression: a randomized controlled trial[J]. *Front Psychiatry*, 2017, 8: 311
- [8] NIEDERBERGER C. Re: effects of clomiphene citrate on male obesity-associated hypogonadism: [J]. *J Urol*, 2019, 201(3): 427–428
- [9] CONTRERAS P H, SERRANO F G, SALGADO A M, et al. Insulin sensitivity and testicular function in a cohort of adult males suspected of being insulin-resistant[J]. *Front Med(Lausanne)*, 2018, 5: 190
- [10] YASSIN A, HAIDER A, HAIDER K S, et al. Testosterone therapy in men with hypogonadism prevents progression from prediabetes to type 2 diabetes: eight-year data from a registry study [J]. *Diabetes Care*, 2019, 42 (6) : 1104–1111
- [11] HERRERO A, MARCOS M, GALINDO P, et al. Clinical and biochemical correlates of male hypogonadism in type 2 diabetes[J]. *Andrology*, 2018, 6(1): 58–63
- [12] SAAD F, CALIBER M, DOROS G, et al. Long-term treatment with testosterone undecanoate injections in men with hypogonadism alleviates erectile dysfunction and reduces risk of major adverse cardiovascular events, prostate cancer, and mortality[J]. *Aging Male*, 2020, 23(1): 81–92
- [13] ELLIOTT J, KELLY S E, MILLAR A C, et al. Testosterone therapy in hypogonadal men: a systematic review and network meta - analysis [J]. *BMJ Open*, 2017, 7 (11) : e015284
- [14] FINK J, MATSUMOTO M, TAMURA Y. Potential application of testosterone replacement therapy as treatment for obesity and type 2 diabetes in men[J]. *Steroids*, 2018, 138: 161–166
- [15] ZEKARIAS K, SHRESTHA R T. Role of relative malnutrition in exercise hypogonadal male condition [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2019, 51(2): 234–236
- [16] ESPINOZA J A, ALVARADO W, VENEGAS B, et al. Pharmacological sympathetic denervation prevents the development of polycystic ovarian syndrome in rats injected with estradiol valerate[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2018, 16(1): 86
- [17] DOS SANTOS M R, SAYEGH A L, BACURAU A V, et al. Effect of exercise training and testosterone replacement on skeletal muscle wasting in patients with heart failure with testosterone deficiency [J]. *Mayo Clin Proc*, 2016, 91(5): 575–586
- [18] LAM T, POLJAK A, MCLEAN M, et al. Testosterone prevents protein loss via the hepatic urea cycle in human[J]. *Eur J Endocrinol*, 2017, 176(4): 489–496
- [19] STORER T W, BASARIA S, TRAUSTADOTTIR T, et al. Effects of testosterone supplementation for 3 years on muscle performance and physical function in older men [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102(2): 583–593
- [20] KIM D I, LEE D H, HONG S, et al. Six weeks of combined aerobic and resistance exercise using outdoor exercise machines improves fitness, insulin resistance, and chemerin in the Korean elderly: a pilot randomized controlled trial[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2018, 75: 59–64
- [21] SCHIANCA G P, FRA G P, BRUSTIA F, et al. Testosterone plasma concentration is associated with insulin resistance in male hypertensive patients[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2017, 125(3): 171–175
- [22] HIRASAWA Y, MATSUKI R, EBISU T, et al. Evaluation of skeletal muscle mass indices, assessed by bioelectrical impedance, as indicators of insulin resistance in patients with type 2 diabetes [J]. *J Phys Ther Sci*, 2019, 31 (2) : 190–194
- [23] PATTANAKUHAR S, SUTHAM W, SRIPETCHWANDEE J, et al. Combined exercise and calorie restriction therapies restore contractile and mitochondrial functions in skeletal muscle of obese-insulin resistant rats [J]. *Nutrition*, 2019, 62: 74–84
- [24] FRITZEN A M, THØGERSEN F B, THYBO K, et al. Adaptations in mitochondrial enzymatic activity occurs independent of genomic dosage in response to aerobic exercise training and deconditioning in human skeletal muscle[J]. *Cells*, 2019, 8(3): 237
- [25] YOO S Z, NO M H, HEO J W, et al. Effects of acute exercise on mitochondrial function, dynamics, and mitophagy in rat cardiac and skeletal muscles [J]. *Int Neurourol J*, 2019, 23(Suppl 1): S22–S31
- [26] SYLOW L, KLEINERT M, RICHTER E A, et al. Exercise -stimulated glucose uptake - regulation and implications for glycaemic control [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2017, 13 (3): 133–148
- [27] ZHENG R, CAO L, CAO W, et al. Risk factors for hypogonadism in male patients with type 2 diabetes[J]. *J Diabetes Res*, 2016, 2016: 5162167
- [28] KAHN B E, BRANNIGAN R E. Obesity and male infertility[J]. *Curr Opin Urol*, 2017, 27(5): 441–445
- [29] GIOLO D F, SPARKS L M. Targeting white adipose tissue with exercise or bariatric surgery as therapeutic strategies in obesity[J]. *Biology(Basel)*, 2019, 8(1): 16
- [30] XU X, WANG L, LUO D D, et al. Effect of testosterone synthesis and conversion on serum testosterone levels in obese men[J]. *Horm Metab Res*, 2018, 50(9): 661–670
- [31] FOGLESONG G D, QUEEN N J, HUANG W, et al.

(下转第 1696 页)

- 疗验证[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2008, 17(5): 395-397
- [4] AZAM N R, CHARLES R B, BERT M C, et al. Radiochromic film dosimetry: recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55[J]. Med Phys, 1998, 25(11): 2093-2115
- [5] 刘 海, 杭霞瑜, 李益坤, 等. OmniPro I' mRT 分析软件与平板式扫描仪在螺旋断层放疗计划验证中的应用[J]. 中国医疗设备, 2014, 29(12): 112-114, 118
- [6] MACKIE T R, HOLMES T, SWERDLOFF S, et al. Tomotherapy: a new concept for the delivery of conformal radiotherapy[J]. Med Phys, 1993, 20(6): 1709-1719
- [7] SHEPARD D M, OLIVERA G H, RECKWERDT P J, et al. Iterative approaches to dose optimization in tomotherapy[J]. Phys Med Biol, 2000, 45(1): 69-90
- [8] 文 婷, 黎 静, 张晋建, 等. 螺旋断层放疗的日常质量控制与质量保证[J]. 中国医疗设备, 2013, 28(7): 50-52
- [9] SHIMA K, TATEOKA K, SAITOH Y, et al. Analysis of post-exposure density growth in radiochromic film with respect to the radiation dose[J]. J Radiat Res, 2012, 53(2): 301-305
- [10] CASANOVA BORCA V, PASQUINO M, RUSSO G, et al. Dosimetric characterization and use of GAFCHROMIC EBT3 film for IMRT dose verification[J]. J Appl Clin Med Phys, 2013, 14(2): 4111
- [11] LOW D A, DEMPSEY J F. Evaluation of the gamma dose distribution comparison method[J]. Med Phys, 2003, 30(9): 2455-2464
- [12] NELMS B E, SIMON J A. A survey on planar IMRT QA analysis[J]. J Appl Clin Med Phys, 2007, 8(3): 2448
- [13] 吴伟章, 朱夫海, 王 勇, 等. 旋转照射剂量测量仪(ArcCHECK)在螺旋断层放疗计划剂量验证中的应用[J]. 肿瘤预防与治疗, 2014, 27(1): 20-23
- [14] 刘 海, 李益坤, 杭霞瑜, 等. 螺旋断层放疗系统物理性能的验收测试与质量保证[J]. 医疗卫生装备, 2014, 35(5): 97-102
- [15] 张宗恺, 王雅棣. 宫颈癌螺旋断层放疗中膀胱变化对自身及靶区的影响[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(3): 367-372
- [16] CROWE S B, KAIRN T, MIDDLEBROOK N, et al. Examination of the properties of IMRT and VMAT beams and evaluation against pre-treatment quality assurance results[J]. Phys Med Biol, 2015, 60(6): 2587-2601
- [17] LOW D A, DEMPSEY J F, MARKMAN J, et al. Toward automated quality assurance for intensity- modulated radiation therapy[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, 53(2): 443-452
- [18] 黄 栋, 田晓云, 刘 海, 等. 鼻咽癌螺旋断层放疗 MegaVoltage CT 引导下摆位误差分析[J]. 中国医学物理学杂志, 2016, 33(2): 204-207
- [19] 陈小君, 阳艳平, 甘庆权, 等. 放射治疗的误差分析及控制体会[J]. 广州医药, 2014, 45(1): 62-64
- [收稿日期] 2019-09-18

(上接第1680页)

- Enriched environment inhibits breast cancer progression in obese models with intact leptin signaling[J]. Endocr Relat Cancer, 2019, 26(5): 483-495
- [32] ABUZZAHAB M J, ROTH C L, SHOEMAKER A H. Hypothalamic obesity: prologue and promise[J]. Horm Res Paediatr, 2019, 91(2): 128-136
- [33] AMJAD S, BAIG M, ZAHID N, et al. Association between leptin, obesity, hormonal interplay and male infertility[J]. Andrologia, 2019, 51(1): e13147
- [34] LIU Y, YE W B, CHEN Q, et al. Resistance exercise intensity is correlated with attenuation of HbA1c and insulin in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 16(1): 140
- [收稿日期] 2020-04-22