

- of low-dose rivaroxaban in Asians with non-valvular atrial fibrillation[J]. *Int J Cardiol*, 2018, 261:78-83.
- [18] 李茜, 严思敏, 葛卫红, 等. 不同剂量利伐沙班对非瓣膜性房颤患者血栓栓塞与出血事件影响的研究[J]. *中南药学*, 2021, 19(3):534-538.
- [19] 彭琛, 沈相福, 卫静茹, 等. 不同剂量利伐沙班对高龄非瓣膜性房颤患者卒中预防效果及安全性评价[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(13):81-86.
- [20] DE VRIESE A S, CALUWÉ R, VAN DER MEERSCH H, et al. Safety and efficacy of vitamin K antagonists versus rivaroxaban in hemodialysis patients with atrial fibrillation: a multicenter randomized controlled trial [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2021, 32(6):1474-1483.
- [21] KAMPOURAKI E, ABOHELAIKA S, AVERY P, et al. Elderly people are inherently sensitive to the pharmacological activity of rivaroxaban: implications for DOAC prescribing [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2021, 52(1):170-178.
- [22] QIAN J, YAN Y D, YANG S Y, et al. Benefits and harms of low-dose rivaroxaban in Asian patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of real-world studies [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12:642907.
- [23] 王海明, 赵芸漳, 刘子凡, 等. 不同剂量利伐沙班治疗老年非瓣膜性房颤的疗效及安全性评估[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2021, 20(7):481-487.
- [24] 邹焯, 陆文静, 李晓焯, 等. 不同剂量利伐沙班对非瓣膜性房颤抗凝效果的影响[J]. *中国药业*, 2021, 30(6):20-25.
- [25] KYAW M H, CHAN F K L. Pharmacologic options in the management of upper gastrointestinal bleeding: focus on the elderly [J]. *Drugs Aging*, 2014, 31(5):349-361.
- [26] REES J, EVISON F, MYTTON J, et al. The outcomes of emergency hospital admissions with non-malignant upper gastrointestinal bleeding in England between 2003 and 2015 [J]. *Endoscopy*, 2021, 53(12):1210-1218.
- [27] LANAS-GIMENO A, LANAS A. Risk of gastrointestinal bleeding during anticoagulant treatment [J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2017, 16(6):673-685.
- [28] CHEUNG K S, LEUNG W K. Gastrointestinal bleeding in patients on novel oral anticoagulants: risk, prevention and management [J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(11):1954-1963.
- [29] 熊义祥, 姜雨, 黄勇, 等. 利伐沙班治疗慢性下肢深静脉血栓的疗效及其对血管内皮功能的影响[J]. *中国临床保健杂志*, 2019, 22(3):409-411.
- [30] BLECH S, EBNER T, LUDWIG-SCHWELLINGER E, et al. The metabolism and disposition of the oral direct thrombin inhibitor, dabigatran, in humans [J]. *Drug Metab Dispos*, 2008, 36(2):386-399.
- [31] PICCINI J P, GARG J, HELLKAMP A, et al. Reply to letter by Bamford et al. regarding the article: Management of major bleeding events in patients treated with rivaroxaban vs. warfarin: results from the ROCKET AF trial [J]. *Eur Heart J*, 2019, 40(19):1568.

(收稿日期:2023-04-02)

• 论著 •

## 均态膳联合个体化运动干预对 FTO/UCP2 不同基因型肥胖人群心血管风险因素的影响

张桂兰<sup>1,2</sup>, 王晶<sup>1</sup>, 陈婷<sup>1</sup>, 刘芳<sup>1</sup>, 郑一瑾<sup>2</sup>, 彭李明<sup>3</sup>, 李默<sup>3</sup>, 汤继臣<sup>4</sup>, 程叶坪<sup>4</sup>

1. 武汉科技大学附属孝感医院, 孝感 432000; 2. 武汉科技大学职业危害识别与控制湖北省重点实验室; 3. 武汉体育学院; 4. 湖北工程学院体育学院

**[摘要]** **目的** 探究均态膳联合个体化运动干预对 FTO/UCP2 不同基因型肥胖人群心血管风险因素的影响。**方法** 选取 2018 年 1 月至 2021 年 1 月于武汉科技大学附属孝感医院接受体检的健康人群, 筛选符合条件的 300 例受试者作为研究对象, 将所有受试者分为 3 组(均态膳联合个体化运动干预组、个体化运动干预组和对照组), 每组 100 例。并根据每组受试者 FTOrs9939609 和 UCP2rs660339 基因位点突变检测结果将其分为 4 个亚组: 携带单一 FTO、携带单一 UCP2、携带 FTO 和 UCP2 以及未携带 FTO/UCP2, 每个亚组 25 例。比较各组干预前后血压[舒张压(DBP)、收缩压(SBP)]、心肺耐力[梅脱值(MET)]、心肌耗氧量[SBP 与心率(HR)乘积]等心血管风险因素变化情况。**结果** 干预前后均态膳联合个体化运动干预组、个体化运动干预组和对照组 DBP 和 SBP 变化的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。在干预组和对照组内, 和携带 FTO/UCP2 风险基因者相比, 未携带

**基金项目:**湖北省卫生健康科研基金资助项目(WJ2019H243)

**作者简介:**张桂兰, 主任技师, Email: xgzhangguilan@163.com

**通信作者:**王晶, 主治医师, Email: dewangji@163.com

FTO/UCP2 者 DBP 和 SBP 均较低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。干预前后, 均态膳联合个体化运动干预组受试者 MET 高于对照组和个体化运动干预组, HR 和心肌耗氧量均低于对照组和个体化运动干预组, 同时携带 FTO 和 UCP2 受试者 MET 较低、心肌耗氧量均较高, 而未携带 FTO/UCP2 受试者 HR 均较低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论 均态膳联合个体化运动干预能够改善心血管代谢, 同时, 携带 FTO/UCP2 基因的肥胖人群在均态膳联合个体化运动干预中的心血管代谢健康收益减少。

[关键词] 肥胖症; 心血管疾病; 精准医学; 膳食, 健康; 运动疗法

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2023.03.011

## A study on the effects of homogeneous diet combined with individualized exercise intervention on cardiovascular risk factors in obese individuals with different genotypes of FTO/UCP2

Zhang Guilan\*, Wang Jing, Chen Ting, Liu Fang, Zheng Yijun, Peng Liming, Li Mo, Tang Jichen, Cheng Yeping

\*Health Management Department of Xiaogan Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Xiaogan 432000, China

Corresponding author: Wang Jing, Email: dcwangj@163.com

[Abstract] **Objective** To explore the effects of balanced diet and individualized exercise intervention on cardiovascular risk factors in obese people with different genotypes of FTO/UCP2. **Methods** According to the inclusion and exclusion criteria, a total of 300 eligible subjects who received physical examination in our hospital from January 2018 to January 2021 were selected as research objects. All subjects were divided into three groups (balanced diet and individualized exercise intervention group, individualized exercise intervention group and control group), with 100 cases in each group. According to the results of FTO rs9939609 and UCP2 rs660339 gene mutation detection, subjects in each group were divided into four subgroups: single FTO carrier, single UCP2 carrier, FTO and UCP2 carrier and no FTO/UCP2 carrier, with 25 cases in each subgroup. The changes of cardiovascular risk factors such as blood pressure [diastolic blood pressure (DBP), systolic blood pressure (SBP)], cardiopulmonary endurance [Metate value (MET)], myocardial oxygen consumption [product of SBP and heart rate (HR)] were statistically analyzed after the intervention. **Results** After intervention, there were no significant difference in DBP and SBP among all groups ( $P > 0.05$ ), while the DBP and SBP of subjects without FTO/UCP2 were lower among all subgroups, and the differences were significant ( $P < 0.05$ ). After the intervention, MET of subjects in the balanced diet and individualized exercise intervention group was higher than that in the control group and individualized exercise intervention group, and HR and myocardial oxygen consumption were lower than those in the control group and individualized exercise intervention group. Meanwhile, subjects with FTO and UCP2 had lower MET and higher myocardial oxygen consumption among all subgroups, while subjects without FTO/UCP2 had lower HR. The difference was significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusions** Balanced diet and individualized exercise intervention can effectively reduce the risk of cardiovascular disease. Meanwhile, obese people carrying FTO/UCP2 genes may increase the risk of cardiovascular disease.

[Keywords] Obesity; Cardiovascular diseases; Precision medicine; Diet, healthy; Exercise therapy

肥胖是一种常见的营养代谢性疾病。遗传因素在肥胖发生中起重要作用。研究发现, FTO、UCP2 等基因与亚洲人体重调节密切相关<sup>[1]</sup>。而国外研究肥胖问题, 以肥胖发病机制居多, 有关肥胖基因多态性的干预研究结果甚少, Cho 等<sup>[2]</sup>发现, 体育活动等因素与基因变异对肥胖的发生、发展可产生交互影响效应, 如参与体育活动可使 FTO 风险等位基因携带者发生肥胖的概率降低 27%, 究其原因, FTO 基因主要在食欲相关行为即能量摄入控制发挥重要作用, 能量代谢基因以 UCP2 为主, UCP2 基因编码线粒体内膜上的解偶联蛋白分子, 主要通过调节基

础代谢率来控制体重指数 (BMI), 风险等位基因携带者解偶联蛋白活性降低, 不能充分将其用于合成 ATP 的能量转化为热量, 节食干预无效, 更容易产生肥胖的倾向, 有关 UCP2 基因多态性的干预研究鲜见报道。然而, 肥胖的成因较为复杂, 除了遗传等不可改变的先天因素外, 环境因素和不良习惯是主要的外因, 而不健康的饮食习惯和缺乏体育锻炼是主要的不良习惯<sup>[3-4]</sup>。面对肥胖超重在我国的严峻形势, 肥胖超重的饮食和运动干预技术和适合中国人群的干预方案亟待突破。

本研究旨在观察改良版均态膳联合个体化运动

干预对肥胖人群心血管疾病风险因素的影响,为肥胖人群提供适宜、安全、可执行、治疗性生活方式干预方案。同时分析干预组 FTO/UCP2 不同基因型人群干预前后心血管风险因素的变化,为肥胖人群的精准确健康管理提供理论依据。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2018 年 1 月至 2021 年 1 月期间于武汉科技大学附属孝感医院接受体检的健康人群,根据纳入、排除标准,确定 300 例受试者作为研究对象。在受试者签署知情同意后,根据盲选法将所有受试者分为 3 组(均态膳联合个体化运动干预组、个体化运动干预组 and 对照组),每组 100 例。对每组受试者进行 FTOrs9939609 和 UCP2rs660339 基因位点突变的检测,并根据检测结果将各组受试者分为 4 个亚组:携带单一 FTO、携带单一 UCP2、携带 FTO 和 UCP2 以及未携带 FTO/UCP2,每个亚组 25 例。比较所有受试者性别、年龄、身高、体重、BMI 等一般资料,差异无统计学意义,具有可比性( $P > 0.05$ ),见表 1。该研究获得武汉科技大学附属孝感医院伦理委员会批准。

纳入标准:①年龄为 18 ~ 65 岁;②体重指数(BMI)  $> 22 \text{ kg/m}^2$ <sup>[5]</sup>;③近 3 个月体重变化不超过 5 kg;④近期未参与其他体重管理项目;⑤未使用影响体重的药物;⑥符合知情同意原则。排除标准:①妊娠期妇女或哺乳期妇女;②患有严重的急慢性疾病;③因疾病或药物导致的肥胖;④没有能力或没有条件按照试验方案进行运动者;⑤无法保证干预和随访者;⑥无法回传运动心率数据者;⑦ BMI  $> 40 \text{ kg/m}^2$ 。

1.2 研究方法 个体化运动干预组的运动形式包

括有氧运动和抗阻训练。利用运动评估系统评估干预对象个体运动风险和运动能力,尊重个人运动兴趣,以 64% ~ 76% 运动强度区间出具运动处方,要求受试者在 12 周内遵照处方执行,每周运动 3 次,不连续 2 d 运动,每次 30 ~ 60 min;每次运动佩戴心率腕表记录运动开始和结束时间上传至 APP,每周采集 1 次体重数据会同运动情况集中上传至云平台,并定期参加复查。

均态膳联合个体化运动干预组在个体化运动干预基础上联合饮食干预,根据受试者体检结果及问卷调查结果制定每日膳食处方。所有受试者均干预 12 周。以 JENNY - CRAIG 营养替餐配方和临床营养“匀浆膳”三大营养素比例为参考<sup>[6]</sup>,以 BMI ( $22 \sim 24 \text{ kg/m}^2$ ) 设定总热量,采用蛋白质、脂肪、碳水化合物 3:2:5 比例,充分考虑膳食血糖负荷和升糖指数以及多种维生素和矿物质密度改良配制均态膳,三餐热量分配 4:3:3 或餐间佐餐少量坚果或水果,热量分配 3:1:3:1:2,利用营养配餐软件出具膳食处方,要求受试者遵处方就餐,且两餐间隔不低于 4 h,夜间空腹时间保障 12 h。

对照组不进行饮食或运动干预,要求尽量保持原先的生活习惯,每周反馈 1 次体重数据并定期参加复查。

1.3 基因分型 采集全血,离心分离白细胞,使用 DNA 提取试剂盒提取白细胞 DNA,使用 NanoDrop 2000 仪器检测 DNA 样本吸光度值。采用 Primer 5 软件设计引物,采用聚合酶链式反应进行 DNA 扩增,扩增产物用相应的限制性内切酶进行酶切,根据酶切片段进行 FTO rs9939609 和 UCP2 rs660339 基因分型。

表 1 3 组受试者一般资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	身高( $\bar{x} \pm s$ , cm)	体重( $\bar{x} \pm s$ , kg)	BMI( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )
		男	女				
对照组	100	49	51	42.5 ± 10.1	163.28 ± 11.28	66.30 ± 19.45	26.63 ± 6.39
个体化运动干预组	100	44	56	43.2 ± 9.3	163.66 ± 13.92	65.74 ± 18.03	29.06 ± 5.38
均态膳联合个体化运动干预组	100	52	48	41.6 ± 10.8	165.91 ± 7.58	63.67 ± 12.29	22.98 ± 3.16
$\chi^2$ 或 $F$ 值		1.308		0.591	0.674	0.790	1.736
$P$ 值		0.520		0.554	0.511	0.455	0.178

注: BMI 为体重指数。

1.4 观察指标 采用 MIO-FUSE 腕表或者 MIO-ALPHA2 腕表配合 APP 收集干预前后受试者的血压、心肺耐力、心肌耗氧量等心血管风险因素信息。(1) 血压检测: 使用 IIM-2010A 心功能检测仪, 收集舒张压 (DBP)、收缩压 (SBP) 数据。(2) 心肺耐力检测: 采用代谢当量 (梅脱值, MET) 反映心肺耐力, 一般以  $\geq 6$  梅脱为较高强度; 3 ~ 5.9 梅脱为中等强度; 低于 3 梅脱为低强度。(3) 心肌耗氧量检测: 记录血压及心率 (HR), 以 SBP 与 HR 乘积估算心肌耗氧量。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据, 统计不同干预对 FTO/UCP2 不同基因型肥胖人群心血管疾病风险因素指标的影响。描述性数据的统计分别运用方差分析 (连续性变量) 和  $\chi^2$  检验 (分类变量)。采用方差分析比较不同组别干预前后血压、心肺耐力、心肌耗氧量变化的差异。  $P <$

0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

干预后, 各组受试者 DBP 和 SBP 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 而各亚组间未携带 FTO/UCP2 受试者 DBP 和 SBP 均较低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

干预后, 均态膳联合个体化运动干预组受试者 MET 较高于对照组和个体化运动干预组, 同时各亚组间携带 FTO 和 UCP2 受试者 MET 较低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

干预后, 均态膳联合个体化运动干预组受试者 HR 和心肌耗氧量均较低于对照组和个体化运动干预组, 同时各亚组间未携带 FTO/UCP2 受试者 HR 均较低, 携带 FTO 和 UCP2 受试者心肌耗氧量均较高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 3 组受试者干预后血压、心肺耐力、心率和心肌耗氧量情况 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	DBP (mmHg)	SBP (mmHg)	MET	HR (次/min)	心肌耗氧量
对照组	100	77.81 ± 10.49	114.93 ± 14.09	8.55 ± 0.99	81.20 ± 10.32	10 054.89 ± 1 212.12
单一 FTO	25	80.00 ± 2.42	123.00 ± 3.45	9.06 ± 0.09	81.16 ± 1.91	10 087.68 ± 293.78
单一 UCP2	25	74.00 ± 2.06	113.52 ± 1.12	8.60 ± 0.21	76.44 ± 1.26	9 384.52 ± 128.25
FTO 和 UCP2	25	91.80 ± 6.50	138.96 ± 9.56	7.15 ± 0.96	94.16 ± 12.85	11 709.96 ± 1 243.64
未携带 FTO/UCP2	25	65.44 ± 4.24	104.24 ± 5.33	9.39 ± 0.11	73.04 ± 1.02	9 037.40 ± 100.62
$F_{组内}$ 值		174.414	165.133	99.094	50.018	84.864
$P_{组内}$ 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
个体化运动干预组	100	76.80 ± 8.56	117.66 ± 10.91	10.44 ± 0.49	69.98 ± 0.85	8 174.70 ± 332.34
单一 FTO	25	79.00 ± 2.36	120.88 ± 3.13	10.30 ± 0.11	70.00 ± 0.10	8 277.20 ± 92.16
单一 UCP2	25	73.44 ± 1.39	113.88 ± 1.83	10.66 ± 0.10	70.00 ± 0.21	8 017.64 ± 75.40
FTO 和 UCP2	25	88.40 ± 3.61	132.04 ± 3.47	9.76 ± 0.17	70.84 ± 0.75	8 629.00 ± 126.32
未携带 FTO/UCP2	25	66.36 ± 3.32	103.84 ± 5.03	11.05 ± 0.13	69.08 ± 0.91	7 774.96 ± 85.90
$F_{组内}$ 值		274.826	278.926	461.351	37.359	356.632
$P_{组内}$ 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
均态膳联合个体化运动干预组	100	76.24 ± 9.13	117.95 ± 12.19	12.67 ± 1.03	61.63 ± 4.88	6 979.99 ± 530.13
单一 FTO	25	78.36 ± 1.60	119.64 ± 2.14	12.09 ± 0.12	63.92 ± 0.76	7 253.96 ± 104.64
单一 UCP2	25	73.48 ± 1.531	113.12 ± 1.45	12.75 ± 0.28	60.88 ± 1.39	6 884.64 ± 124.65
FTO 和 UCP2	25	88.04 ± 5.65	134.52 ± 9.51	11.66 ± 0.16	66.72 ± 0.89	7 534.00 ± 77.14
未携带 FTO/UCP2	25	65.08 ± 4.46	104.52 ± 3.87	14.17 ± 0.69	55.00 ± 4.01	6 247.36 ± 400.45
$F_{组内}$ 值		161.959	142.929	203.026	130.042	160.415
$P_{组内}$ 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
$F_{组间}$ 值		0.712	0.982	424.621	220.765	387.417
$P_{组间}$ 值		0.491	0.376	<0.001	<0.001	<0.001

注: DBP 为舒张压; SBP 为收缩压; MET 为梅脱值; HR 为心率; 1 mmHg = 0.133 kPa。

### 3 讨论

肥胖作为一种慢性疾病,因其发病率的激增,已成为备受关注的公共健康问题。以饮食和运动干预为主的生活方式干预是治疗肥胖的主要手段<sup>[7-8]</sup>。

本研究发现,在进行均态膳联合个体化运动干预后,受试者的血压、心肺耐力、心肌耗氧量等心血管风险因素明显优于对照组和单一的个体化运动干预组。龚清娥<sup>[9]</sup>在研究中发现,对饮食运动干预能够有效缓解患者心血管疾病发展,这也与本次研究的结论相符。合理饮食管理联合个体化的运动干预可有效降低心血管疾病的发病风险<sup>[10]</sup>。

本研究还发现,和未携带 FTO、UCP2 风险基因者相比,均态膳联合个体化运动干预组和个体化运动干预对 FTO、UCP2 风险基因携带者的血压、心肺耐力和心肌耗氧量的影响较小。其机制可能与 FTO、UCP2 在机体产热、能量代谢以及体重调节中的作用有关<sup>[11]</sup>。实验研究发现,FTO、UCP2 基因受饮食因素的影响,高脂饮食能够显著增加小鼠白色脂肪中 FTO 和 UCP2 的表达<sup>[12]</sup>。Moradi 等<sup>[13]</sup>通过基因全敲除小鼠模型的研究率先证明了 FTO 基因在调控机体能量平衡中的重要作用。FTO 联合小鼠与野生型小鼠相比体重和脂肪量均减轻(30%~40%),即使给予高脂饮食,该小鼠体重的增加也较野生型小鼠慢。另一项敲除小鼠 FTO 基因(FTO<sup>1367F</sup>)实验<sup>[14]</sup>也表现出了类似的特征,提示 FTO 基因功能的缺失可减弱高脂饮食导致的体重增加。本次研究通过对不同基因型的受试者进行分组干预后发现,携带 FTO 和 UCP2 基因型受试者在干预后心肺耐力明显降低、心肌耗氧量均较高,而未携带 FTO/UCP2 基因的受试者在干预后 DBP 和 SBP 水平较低、心肺耐力较高、HR 次数较少并且心肌耗氧量较其他基因型也相对较低( $P < 0.05$ ),而携带单一 FTO/UCP2 基因组间各项心血管风险因素指标差异并不明显,说明了 FTO、UCP2 基因可增加心血管疾病的发生风险。

综上所述,均态膳联合个体化运动干预能够有效降低心血管疾病的发生风险,同时,携带 FTO/UCP2 基因的肥胖人群可增加心血管疾病的发生风险。然而由于此次研究仅在干预方式和 FTO、UCP2 基因上探究对心血管风险因素影响,尚未明确其具体的影响机制,因此尚需后期做进一步探讨。

### 参考文献

- [1] BLÜHER M. Metabolically healthy obesity[J]. *Endocr Rev*, 2020, 41(3): bnaa004.
- [2] CHO H W, JIN H S, EOM Y B. The interaction between FTO rs9939609 and physical activity is associated with a 2-fold reduction in the risk of obesity in Korean population[J]. *Am J Hum Biol*, 2021, 33(3): e23489. DOI:10.1002/ajhb.23489.
- [3] ALIVAND M, ALIPOUR B, MORADI S, et al. The review of the relationship between UCP2 and obesity: Focusing on inflammatory-obesity[J]. *New Insights in Obesity: Genetics and Beyond*, 2021, 5(1): 01-13.
- [4] DE OLIVEIRA M S, RODRIGUES M, ROSSONI E A, et al. -866G/A and Ins/Del polymorphisms in UCP2 gene are associated with reduced short-term weight loss in patients who underwent Roux-en-Y gastric bypass[J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2021, 17(7): 1263-1270.
- [5] 李红娟, 杨柳, 张楠. 身体质量指数作为肥胖筛查标准的判别准确性评价[J]. *中国预防医学杂志*, 2014, 15(6): 571-575.
- [6] JAMES K S. People who were obese tried diets but felt they needed ongoing support to empower them to make lifestyle changes. [J]. *Evid Based Nurs*, 2009, 12(3): 92-92.
- [7] CHAO A M, WADDEN T A, BERKOWITZ R I, et al. The risk of cardiovascular complications with current obesity drugs[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2020, 19(9): 1095-1104.
- [8] 苗新宇, 杨帆, 谷昭艳, 等. 生活方式干预对超重/肥胖合并高胰岛素血症者代谢的影响[J]. *中国临床保健杂志*, 2022, 25(5): 632-635.
- [9] 龚清娥. 饮食运动干预联合时间奠基式健康管理对 T2DM 合并高血压患者心血管不良事件发生率的影响分析[J]. *心血管病防治知识*, 2021, 11(25): 50-52.
- [10] 徐巧玲, 李录, 彭旭东. 饮食习惯和体育锻炼对心血管疾病危险因素的影响[J]. *中国临床保健杂志*, 2019, 22(5): 581-583.
- [11] WANG Y, CHENG Z, XU J, et al. Fat mass and obesity-associated protein (FTO) mediates signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3)-driven resistance of breast cancer to doxorubicin[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 1874-1889.
- [12] TAN P Y, MITRA S R. The combined effect of polygenic risk from FTO and ADRB2 gene variants, odds of obesity, and post-hiperef diet differences[J]. *Lifestyle Genom*, 2020, 13(2): 84-98.
- [13] MORADI S, ALIVAND M, KHAJEBISHAK Y, et al. The effect of  $\omega$ 3 fatty acids supplementation on levels of PPAR $\gamma$  and UCP2 genes expression, serum level of UCP2 protein, metabolic status, and appetite in elite male athletes: protocol for a randomized control trial[J]. *Int J Surg Protoc*, 2021, 25(1): 184-193.
- [14] 陈超星, 蔡瑶瑶, 朱慧杰, 等. Apelin 通过 UCP2 减轻缺血再灌注对大鼠肺血管内皮细胞的损伤[J]. *浙江临床医学*, 2022, 24(1): 7-9.

(收稿日期:2023-02-27)