doi:10.11659/jjssx.11E024023

·综 述·

运动处方调控脂肪因子介导肥胖相关代谢性疾病的研究进展

肖雨欣[1],付德明[2],秦晋梅[2],薛伟珍[3] (1.山西医科大学第九临床医学院,山西 太原 030000;2.太原市中心医院心血管内科,山西 太原 030000;3.太原市医学会,山西 太原 030000)

[摘 要] 肥胖是一种常见的以脂肪组织过度积累为主的慢性代谢性疾病。近些年,全球肥胖及相关代谢疾病的患病率大幅增加,严重影响患者身心健康。脂肪因子是脂肪组织分泌的多效性生物活性物质,具有调节能量代谢、炎症反应及胰岛素敏感性等生理功能。脂肪组织异常增生会诱导机体慢性炎症反应,刺激脂肪因子产生或分泌障碍,改变葡萄糖和脂质稳态,从而导致肥胖相关代谢性疾病的发生发展,但具体机制尚不清楚。运动处方是依据患者体质测试结果,为达到预期目标采用规定的运动方式制定的一种运动指导方案。近年来,研究发现运动处方可调控脂肪因子,进而防治肥胖相关代谢紊乱,有可能成为临床治疗肥胖相关代谢性疾病的潜在方案。本文就运动处方靶向调控脂肪因子治疗肥胖相关代谢紊乱的作用机制及临床效果进行综述,以期为寻找肥胖相关代谢性疾病新疗法提供一些新的思路和方向。

[关键词] 运动处方;脂肪因子;肥胖;代谢紊乱
[中图分类号] R589 [文献标志码] A [收稿日期] 2024-11-26

Research advances in the role of exercise prescription regulating adipokine mediated obesity-related metabolic diseases

XIAO Yu-xin[1], FU De-ming[2], QIN Jin-mei[2], XUE Wei-zhen[3] (1. Ninth Clinical College, Shanxi Medical University, Taiyuan Shanxi 030000, China; 2. Department of Cardiovascular Medicine, Taiyuan Central Hospital, Taiyuan Shanxi 030000, China; 3. Taiyuan Medical Association, Taiyuan Shanxi 030000, China)

Abstract: Obesity is a common chronic metabolic disease mainly characterized by excessive accumulation of adipose tissue. Recently, the global prevalence of obesity-related metabolic diseases has increased significantly, seriously affecting the physical and mental health of patients. Adipokines are pleiotropic bioactive substances secreted by adipose tissue, which have physiological functions such as regulating energy metabolism, inflammatory response and insulin sensitivity. Abnormal hyperplasia of adipose tissue can induce chronic inflammatory responses in the body, stimulate the production or secretion disorders of adipokines, and alter glucose and lipid homeostasis, thereby leading to the occurrence and development of obesity-related metabolic diseases. However, the specific mechanism remains unclear. Exercise prescription is a planned exercise guidance program based on the results of the patient's physical fitness test to achieve the expected goal by adopting the prescribed exercise methods. In recent years, previous studies have found that exercise prescriptions can regulate adipokines, thereby preventing and treating obesity-related metabolic disorders, which may become a potential treatment for obesity-related metabolic diseases in clinical practice. This article reviews the mechanism and clinical effect of targeted regulation of adipokines by exercise prescriptions in the treatment of obesity-related metabolic disorders, in order to provide some new ideas and directions for finding new therapies for obesity-related metabolic diseases.

Keywords: exercise prescription; adipokines; obesity; metabolic disorder

肥胖是遗传和环境因素共同作用下以体脂过度堆积或分布异常为主,常伴有体质量明显增加的一种慢性代谢性疾病[1]。世界卫生组织将肥胖定义为可能损害健康的异常或过度脂肪积累,通常以体质量指数≥30 kg/m^{2}作为诊断标准[2]。值得注意的是,非传染性代谢性疾病(如糖尿病、心血管疾病等)是导致过早残疾或死亡的主要原因[3]。而肥胖是非传染性代谢性疾病的主要危险因素之一,与预期寿命缩短密切相关,根据肥胖及其合并症严重程度估计可减少5~20年的寿命[4]。2022年全球肥胖的女性和男性人数分别为5.04亿和3.74亿,比1990年分别增加了3.77亿和3.07亿,我国是成人肥胖绝对人数最多的国家之一,肥胖已成为严重且难以忽视的公共卫生问题之一[5]。肥胖个体经常出现多种共存的内分泌和代谢紊乱,如高血压、高血糖和高脂血症[1];同时,在治疗方面,与非肥胖个体相比,肥胖个体对胰岛素增敏剂等药物的敏感性反应较差[6]。因此,更深入地了解肥胖相关代谢

[基金项目] 山西省基础研究计划项目(20210302123088);太原市科技计划项目(202242)
[通信作者] 薛伟珍,E-mail:xwz3868@163.com

性疾病的病理生理机制对于降低肥胖危险性至关重要,有助于确定新的治疗靶点以实现对肥胖相关代谢性疾病的有效治疗。在病理机制层面,脂肪组织的内分泌功能失调被认为是肥胖相关代谢异常的重要介质。脂肪因子由脂肪组织分泌,可通过自分泌、旁分泌、内分泌等机制发挥作用。肥胖和脂肪细胞功能障碍会引起机体稳态破坏,干扰脂肪因子的产生,导致脂肪因子表达紊乱,影响各种疾病的发生发展[7]。运动处方是由医学专业技术人员依据患者体质测试结果以处方形式制定的个性化、系统化体育运动指导方案。临床研究发现,运动处方可有效调节肥胖2型糖尿病患者胰岛功能,协调脂肪因子水平介导机体代谢状态[8-11]。因此,运动处方可能通过调控脂肪因子的分泌影响肥胖相关代谢性疾病的发生发展。本文基于脂肪因子功能以及运动处方对肥胖相关代谢性疾病的潜在作用进行综述,以期为临床发现新方式或新靶点治疗肥胖相关代谢性疾病提供思路。

1 脂肪因子概述

脂肪因子是脂肪组织分泌的生物活性分子,能够调节新陈代谢、炎症、免疫力和心血管功能,包括瘦素、脂联素、抵抗素和许多其他物质[12]。脂肪细胞主要可分为白色脂肪细胞和棕色脂肪细胞两种类型[13]。不同脂肪细胞类型可以分泌不同的细胞因子,白色脂肪细胞是储存器官,能够将多余的能量储存为三酰甘油以防止热量散失,并分泌各种细胞因子,如瘦素、脂联素、肿瘤坏死因子-α、抵抗素[14];而棕色脂肪细胞会以小脂滴的形式储存能量并分泌细胞因子,如成纤维细胞生长因子21、趋化蛋白、白细胞介素-6、白细胞介素-8、白细胞介素-10[15]。这些细胞因子参与能量消耗、糖脂代谢、胰岛素敏感性、血管生成和炎症反应等稳态调节过程,能够发挥多态性的积极作用[15]。

2 脂肪因子在肥胖相关代谢性疾病中的作用

2.1 脂肪因子与炎症反应

脂肪组织分泌的脂肪因子与非脂肪细胞(如免疫细胞、内皮细胞)产生的脂肪组织衍生因子共同建立代谢调控网络[7]。肥胖引起的脂肪细胞异常增生会导致巨噬细胞浸润、脂肪细胞坏死、促炎/抗炎因子失衡及毛细血管稀疏,刺激促炎趋化因子诱导炎症反应,进而引起代谢功能障碍、胰岛素敏感性下降和脂质代谢紊乱[16]。此外,脂肪组织通过产生过量游离脂肪酸诱发脂肪细胞代谢功能障碍,破坏肝、骨骼肌和心脏等组织代谢稳态,诱导肥胖相关代谢并发症的发生发展;因此,肥胖被认为与胰岛素抵抗、血脂异常和非酒精性脂肪肝等代谢紊乱密切相关[7]。对于妊娠糖尿病,抑制外周血TLR4/NF-κB信号通路活化可减少炎症因子的释放及脂肪因子的分泌,从而调控胰岛素抵抗[17]。脂肪因子Isthmin-1可通过激活PI3K/AKT等代谢相关信号通路调节肝脂代谢[18]。基于现有研究发现,脂肪因子信号通路如何与脂肪组织或其他组织因子激活的多个细胞内信号级联反应的整合尚需进一步研究。

2.2 脂肪因子与代谢功能调节

脂肪组织是极其活跃的内分泌组织,也是机体能量稳态的核心储存场所,通过分泌脂肪因子调控机体产热、能量代谢、糖脂稳态等重要生理过程,在维持代谢稳态及多种疾病发生发展中发挥关键作用[19]。流行病学上肥胖相关代谢紊乱会显著增加2型糖尿病和心血管疾病风险[20],与动脉粥样硬化性心脑血管疾病密切相关,这是肥胖成为全球公共卫生问题的核心原因[21]。因此,调控肥胖相关代谢紊乱至关重要。

有研究通过对ob/ob小鼠和db/db小鼠两种肥胖动物模型进行分析发现,ob/ob小鼠无法分泌调节体质量或摄食的关键因子(后被鉴定为脂肪因子瘦素),而db/db小鼠缺乏该因子受体[22]。目前这两种模型仍被广泛应用于肥胖相关代谢性疾病的基础研究。大量人类和啮齿动物相关研究显示,肥胖个体循环脂肪因子脂联素水平降低,这与多种肥胖相关心脏代谢紊乱的发生密切相关[23-26]。并且肥胖个体体内脂肪量与脂肪因子瘦素或抵抗素的循环水平呈正相关,与血清脂联素水平呈负相关,而血清脂联素与胰岛素敏感性呈正相关,这些与肥胖相关脂肪因子循环水平的显著改变提示脂肪因子有望成为潜在生物标志物用于肥胖相关并发症的诊断和/或预后评估[27-29]。此外,在肥胖或其相关代谢性疾病中,各种脂肪因子的分泌也存在显著改变,同时出现功能严重受损[30]。脂肪因子的异常产生可能通过直接影响胰岛素介导的葡萄糖转运,抑制脂肪分解,同时肥胖诱发的脂肪因子功能障碍对间接介质(如游离脂肪酸、活性氧)的产生造成影响,从而严重扰乱糖脂代谢稳态[31]。因此,脂肪因子的异常分泌可能是肥胖相关代谢性疾病的重要推动因素。

一项动物研究表明,靶向脂肪因子的新药能够通过改善脂质代谢来缓解肾脂毒性,对肥胖相关代谢紊乱有明显改善效果[32]。临床研究发现,一些针对脂肪或脂肪因子的药物能减少患者脂肪量,对肥胖及其相关并发症有较好的疗效[33]。越来越多研究证据表明,肥胖相关代谢性疾病与循环中有益脂肪因子的显著

减少、有害脂肪因子的增加密切相关[34-35]。脂肪因子不仅在肥胖相关代谢疾病的病理生理过程中起关键作用,更被确定为多种疾病治疗的新靶点。例如,血清脂肪因子瘦素在子宫内膜异位症中水平升高,其通过激活JAK2/STAT3信号通路导致子宫内膜细胞侵袭和迁移增加[36];脂联素通过激活AMPK信号通路阻滞子宫内膜腺癌细胞周期,从而抑制癌细胞增殖[37];同时,脂肪因子还可通过调控卵巢E2和P4合成介导BAT发育和功能,影响多囊卵巢表型和不育症[36]。

3 运动处方干预肥胖相关代谢性疾病发生发展

3.1 运动处方与肥胖相关代谢性疾病

目前,尽管关于开发治疗肥胖相关代谢性疾病的新药或策略的研究激增,但针对肥胖的管理仍未达到理想效果,迫切需要更有效的新型预防和治疗方法。体育运动是能够促进骨骼肌生长、增强骨骼肌质量并导致能量消耗的一种方法,可减少甚至逆转与年龄相关的肌肉质量损失、延缓衰老。在细胞水平上,相应的阻力和耐力运动训练可显著增加老龄化动物模型和人类的卫星细胞数量[38]。运动处方是由康复治疗师等医学专业技术人员依据患者年龄、性别、医学检查结果,并结合患者健康水平、体力以及心血管状态,采用规定的运动方式、时间、强度以及频率,以处方形式制定个性化、系统化、目的化的体育运动指导方案[39]。临床研究显示,运动处方干预能够显著降低各年龄段肥胖者BMI、体脂率和腰臀比,减脂降重,改善身体形态,提高肥胖患者协调性和耐力素质[40-41]。有动物研究选取饮食诱导的青春期肥胖SD大鼠,运动组每天适应性跑台练习3次,按照运动时间长短制定不同强度运动处方(每周5 d,连续2个月),对照组大鼠则不施加任何运动负荷笼养,结果显示不同强度运动处方均可明显降低大鼠体质量和体脂率,有效改善血脂状况,且脂肪因子PPARγ的血浆浓度和表达水平与运动强度均呈正相关[42]。还有研究发现,基于短期耐力运动训练模式制定的运动处方(即跑步机,1 h/d,连续10 d)在雄性或雌性胰岛素抵抗小鼠模型中可提高胰高血糖素水平,激活细胞内AMPK,增加NRF2表达和核易位,进而抑制胰岛β细胞衰老(减少衰老标志物转录及衰老细胞数量),改善胰岛功能,表明运动处方可延缓胰岛的衰老,可能成为肥胖相关代谢性疾病较为重要的治疗手段[43]。

3.2 运动处方与脂肪因子

多项临床证据支持脂肪因子对肥胖相关代谢紊乱存在多效性益处,如增加脂肪损失、显著改善免疫功能,而皮下注射以脂肪因子为基础的药物美曲普汀可显著降低空腹血糖和三酰甘油水平,促进胰岛素分泌,减轻脂肪堆积,但其会引起腹泻、头痛、腹痛、恶心等严重不良反应[44]。因此,对于肥胖相关代谢性疾病的治疗仍需探索更有效且毒性较低的治疗方式。运动处方是一种基于个体差异制定的系统化体育活动方案,能够为肥胖相关代谢性疾病提供新的治疗措施,而探索运动处方发挥作用的机制有利于制定更合理、更系统的运动方案。具有胰岛素增敏效应的新型脂肪因子Vaspin在肥胖个体中较正常体质量个体表达明显增高,且与体脂含量呈正相关[45]。有研究发现,以15 m/min的速度无坡度行平台运动,每天1次,每周5次,连续8周,可有效降低老年肥胖大鼠内脏脂肪量及脂肪率[10];而通过调控跑台练习强度能够有效调节Vaspin的表达及其在血浆中的水平:提升跑台运动强度可显著上调Vaspin表达及其在血浆中的水平,反之,则会降低其表达及其在血浆中的水平,从而影响糖尿病的发生和肥胖程度[46]。视黄醇结合蛋白4(retinol-binding protein 4,RBP4)是在脂肪组织中新发现的脂肪因子,采用无负重持续游泳60 min的运动处方可显著抑制超重或肥胖青年血清脂肪因子RBP4水平,且RBP4水平与患者胰岛素抵抗、BMI等肥胖相关指标均呈正相关[11,47]。同时,RBP4可以显著抑制大鼠骨骼肌细胞的葡萄糖摄取率,影响胰岛素抵抗,而运动处方能够逆转这一过程,改善胰岛素抵抗,调控机体代谢[48]。

3.3 基于心肺运动试验制定的运动处方与疾病治疗

不同强度、不同类型的运动处方所产生的治疗效果各异。基于老年肥胖大鼠模型的研究发现,通过心肺运动试验制定的运动处方能够影响大鼠血浆脂肪因子Resistin和Visfatin的浓度及其转录水平,说明此运动处方能够通过改变脂肪因子水平促使机体代谢发生变化[10]。同时临床数据显示,基于心肺运动试验的个体化运动处方能有效改善患者心肺功能及运动能力[49-50],降低血尿酸水平,改善高尿酸血症,也能精准缓解患者机体炎症反应,改善肥胖患者的代谢性指标和脂肪水平,降低心血管疾病风险[51-52]。因此,利用心肺运动试验制定的运动处方能够提高肥胖相关代谢性疾病等多种疾病治疗的特异性。

4 总结与展望

综上所述,由于肥胖对临床结局(如心血管事件发生率、代谢指标控制水平等)的破坏性影响,生活方式干预仍然是肥胖相关代谢性疾病的一线治疗方法,

先前的研究已经证实运动处方的干预作用与免疫炎症反应、脂肪因子介导肥胖相关代谢性疾病的发生发展等过程密切相关,但其干预的具体机制尚未完全阐明。同时,由于肥胖相关代谢紊乱患病率的逐年上升,加之治疗方式的单一性,临床对深入阐明肥胖相关代谢紊乱发病机制和探索运动处方治疗效应提出了更高的要求。目前临床认为运动处方比减肥手术或药物治疗更安全,未来的研究应该在临床前和临床研究中进一步探讨基于脂肪因子的运动处方对肥胖相关代谢的影响。但以脂肪因子为靶点的治疗策略发展仍存在一些挑战。一方面,脂肪因子是脂肪组织普遍产生的可溶性因子,不仅能够调节炎症反应,同时还能调控自身免疫反应,对代谢性疾病发挥重要作用,但多种脂肪因子受体在多个组织中广泛表达,因此,需要进一步探索新的组织特异性药物传递方法,以克服基于脂肪因子治疗肥胖相关代谢性疾病的脱靶效应,同时进一步探索运动处方中发挥作用的关键脂肪因子,以明确具体机制。另一方面,生物系统的复杂性和个体变异可能是设计针对脂肪因子的运动处方的障碍,个体差异性导致构建普遍适用的运动处方较为困难。虽然肥胖相关代谢性疾病已被确立为疾病进展的核心驱动因素,但现有以缓解临床症状为导向的管理模式(如降糖、调脂等对症治疗)往往难以逆转潜在病理过程,这种治标不治本的特性凸显了开发基于病理生理机制的新型治疗策略的迫切需求。在临床前模型中,多种脂肪因子在不同运动处方中对肥胖诱导的代谢特征显示出了一定的调控作用。因此,运动处方靶向脂肪因子治疗肥胖相关代谢紊乱具有较大潜力,可指导基于脂肪因子的肥胖相关代谢性疾病新疗法的发展。

[参考文献]

[1] Rubino F, Cummings DE, Eckel RH, et al. Definition and diagnostic criteria of clinical obesity[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2025, 13(3): 221-262. doi: 10.1016/s2213-8587(24)00316-4.

[2] Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies[J]. Lancet, 2009, 373(9669): 1083-1096. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60318-4.

[3] Barry A, Impouma B, Wolfe CM, et al. Non-communicable diseases in the WHO African region: analysis of risk factors, mortality, and responses based on WHO data[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 12288. doi: 10.1038/s41598-025-97180-3.

[4] Fontaine KR, Redden DT, Wang C, et al. Years of life lost due to obesity[J]. Jama, 2003, 289(2): 187-193. doi: 10.1001/jama.289.2.187.

[5] Phelps NH, Singleton RK, Zhou B, et al. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults[J]. Lancet, 2024, 403(10431): 1027-1050. doi: 10.1016/s0140-6736(23)02750-2.

[6] Glueck CJ, Goldenberg N. Characteristics of obesity in polycystic ovary syndrome: etiology, treatment, and genetics[J]. Metabolism, 2019, 92: 108-120. doi: 10.1016/j.metabol.2018.11.002.

[7] Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, et al. Adipokines in inflammation and metabolic disease[J]. Nat Rev Immunol, 2011, 11(2): 85-97. doi: 10.1038/nri2921.

[8] Carapeto P, Iwasaki K, Hela F, et al. Exercise activates AMPK in mouse and human pancreatic islets to decrease senescence[J]. Nat Metab, 2024, 6(10): 1976-1990. doi: 10.1038/s42255-024-01130-8.

[9] 张奇龙,曲 静,王晓慧. 脂肪因子chemerin在有氧运动改善糖尿病小鼠胰岛功能中的作用及机制[J]. 中国应用生理学杂志,2022,38(6):682-689. doi: 10.12047/j.cjap.6359.2022.124.

[10] 林伟其,柏友萍,孙 林. 运动处方对老年大鼠和老年肥胖大鼠Resistin和Visfatin mRNA表达及血浆浓度的影响[J]. 安徽师范大学学报(自然科学版),2020,43(2): 192-197. doi: 10.14182/J.cnki.1001-2443.2020.02.014.

[11] 段玉敏,王 宾,王尚农. 运动处方联合二甲双胍对初治肥胖2型糖尿病患者visfatin、vaspin、RBP4水平及HOMA-IR指数的影响[J]. 现代医学,2018,46(5): 518-523. doi: 10.3969/j.issn.1671-7562.2018.05.010.

[12] Tilg H, Ianiro G, Gasbarrini A, et al. Adipokines: masterminds of metabolic inflammation[J]. Nat Rev Immunol, 2025, 25(4): 250-265. doi: 10.1038/s41577-024-01103-8.

[13] Zwick RK, Guerrero-Juarez CF, Horsley V, et al. Anatomical, physiological, and functional diversity of adipose tissue[J]. Cell Metab, 2018, 27(1): 68-83. doi: 10.1016/j.cmet.2017.12.002.

[14] Hagberg CE, Spalding KL. White adipocyte dysfunction and obesity-associated pathologies in humans[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2024, 25(4): 270-289. doi: 10.1038/s41580-023-00680-1.

[15] Lau WB, Ohashi K, Wang Y, et al. Role of adipokines in cardiovascular disease[J]. Circ J, 2017, 81(7): 920-928. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0458.

[16] Jernås M, Palming J, Sjöholm K, et al. Separation of human adipocytes by size: hypertrophic fat cells display distinct gene expression[J]. Faseb J, 2006, 20(9): 1540-1542. doi: 10.1096/fj.05-5678fje.

[17] 胡丽梅,秦淑芬,姜保慧,等. 葛根素联合门冬胰岛素对妊娠期糖尿病患者TLR4/NF-κB炎症信号通路及脂肪因子的影响[J]. 河北医药,2016,38(16): 2443-2446. doi: 10.3969/j.issn.1002-7386.2016.16.012.

[18] Jiang Z, Zhao M, Voilquin L, et al. Isthmin-1 is an adipokine that promotes glucose uptake and improves glucose tolerance and hepatic steatosis[J]. Cell Metab, 2021, 33(9): 1836-1852. e11. doi: 101016/j.cmet.2021.07.010.

[19] Scheja L, Heeren J. The endocrine function of adipose tissues in health and cardiometabolic disease[J]. Nat Rev Endocrinol, 2019, 15(9): 507-524. doi: 10.1038/s41574-019-0230-6.

[20] Gunning MN, Sir Petermann T, Crisosto N, et al. Cardiometabolic health in offspring of women with PCOS compared to healthy controls: a systematic review and individual participant data meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2020, 26(1): 103-117. doi: 10.1093/humupd/dmz036.

[21] Piché ME, Tchernof A, Després JP. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases[J]. Circ Res, 2020, 126(11): 1477-1500.

doi:10.1161/circresaha.120.316101.

[22] Barton JR, Snook AE, Waldman SA. From leptin to lasers: the past and present of mouse models of obesity[J]. Expert Opin Drug Discov, 2021, 16(7):777-790. doi: 10.1080/17460441.2021.1877654.

[23] Fang H, Judd RL. Adiponectin regulation and function[J]. Compr Physiol, 2018, 8(3):1031-1063. doi:10.1002/cphy.c170046.

[24] Fuster JJ, Ouchi N, Gokce N, et al. Obesity-induced changes in adipose tissue microenvironment and their impact on cardiovascular disease[J]. Circ Res, 2016, 118(11):1786-1807. doi: 10.1161/circresaha.115.306885.

[25] Aisike G, Kuerbanjiang M, Muheyati D, et al. Correlation analysis of obesity phenotypes with leptin and adiponectin[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 17718. doi: 10.1038/s41598-023-43550-8.

[26] Han Y, Sun Q, Chen W, et al. New advances of adiponectin in regulating obesity and related metabolic syndromes[J]. J Pharm Anal, 2024, 14(5):100913. doi:10.1016/j.jpha.2023.12.003.

[27] Tschritter O, Fritsche A, Thamer C, et al. Plasma adiponectin concentrations predict insulin sensitivity of both glucose and lipid metabolism[J]. Diabetes, 2003, 52(2):239-243. doi: 10.2337/diabetes.52.2.239.

[28] Saeidi A, Haghighi MM, Kolahdouzi S, et al. The effects of physical activity on adipokines in individuals with overweight/obesity across the lifespan: a narrative review[J]. Obes Rev, 2021, 22(1):e13090. doi:10.1111/obr.13090.

[29] Picó C, Palou M, Pomar CA, et al. Leptin as a key regulator of the adipose organ[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2022, 23(1):13-30. doi:10.1007/s11154-021-09687-5.

[30] Atanes P, Ashik T, Persaud SJ. Obesity-induced changes in human islet G protein-coupled receptor expression: implications for metabolic regulation[J]. Pharmacol Ther, 2021, 228: 107928. doi: 10.1016/j.pharmthera.2021.107928.

[31] Vasileva LV, Savova MS, Amirova KM, et al. Obesity and NRF2-mediated cytoprotection: where is the missing link?[J]. Pharmacol Res, 2020, 156:104760. doi:10.1016/j.phrs.2020.104760.

[32] Choi SR, Lim JH, Kim MY, et al. Adiponectin receptor agonist AdipoRon decreased ceramide, and lipotoxicity, and ameliorated diabetic nephropathy[J]. Metabolism, 2018, 85: 348-360. doi: 10.1016/j.metabol.2018.02.004.

[33] Wang L, Jia Q, He J, et al. Adipose tissue-targeting nanomedicines for obesity pharmacotherapy[J]. Trends Endocrinol Metab, 2025. doi: 10.1016/j.tem.2025.03.010.

[34] Aragón-Vela J, Alcalá-Bejarano Carrillo J, Moreno-Racero A, et al. The role of molecular and hormonal factors in obesity and the effects of physical activity in children[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(23): 15413. doi:10.3390/ijms232315413.

[35] Lustig RH, Collier D, Kassotis C, et al. Obesity I: overview and molecular and biochemical mechanisms[J]. Biochem Pharmacol, 2022, 199:115012. doi:10.1016/j.bcp.2022.115012.

[36] Schüler-Toprak S, Ortmann O, Buechler C, et al. The complex roles of adipokines in polycystic ovary syndrome and endometriosis[J]. Biomedicines, 2022, 10(10): 2503. doi: 10.3390/biomedicines10102503.

[37] Zhao YQ, Ren YF, Li BB, et al. The mysterious association between adiponectin and endometriosis[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1396616. doi:10.3389/fphar.2024.1396616.

[38] Chen J, Zhou R, Feng Y, et al. Molecular mechanisms of exercise contributing to tissue regeneration[J]. Signal Transduct Target Ther, 2022, 7(1):383. doi:10.1038/s41392-022-01233-2.

[39] 范家莉,方继红,姚小燕,等. 基于运动处方的儿童青少年髌骨脱位术后康复训练体验的现象学研究[J]. 军事护理,2024,41(10):70-73. doi:10.3969/j.issn.2097-1826.2024.10.017.

[40] 孙宇欣,郭晓湲,陈 适,等. 以抗阻运动为主的运动处方对超重和肥胖成年人群糖脂代谢影响的Meta分析[J]. 协和医学杂志,2025,16(1):235-247. doi:10.12290/xhyxzz.2024-0225.

[41] Yang BQ, Cao M, Zhu CQ, et al. The effects and post-exercise energy metabolism characteristics of different high-intensity interval training in obese adults[J]. Sci Rep, 2025, 15(1):13770. doi:10.1038/s41598-025-98590-z.

[42] 柏友萍,李 萌,崔建飞,等. 不同强度运动结合共轭亚油酸对肥胖大鼠内脏脂肪组织PPARγ表达和血浆PPARγ含量的影响[J]. 中国运动医学杂志,2015,34(12):1197-1201. doi: 10.16038/j.1000-6710.2015.12.013.

[43] Brown RJ, Valencia A, Startzell M, et al. Metreleptin-mediated improvements in insulin sensitivity are independent of food intake in humans with lipodystrophy[J]. J Clin Invest, 2018, 128(8):3504-3516. doi:10.1172/jci95476.

[44] Safar Zadeh E, Lungu AO, Cochran EK, et al. The liver diseases of lipodystrophy: the long-term effect of leptin treatment[J]. J Hepatol, 2013, 59(1):131-137. doi:10.1016/j.jhep.2013.02.007.

[45] Klöting N, Kovacs P, Kern M, et al. Central vaspin administration acutely reduces food intake and has sustained blood glucose-lowering effects[J]. Diabetologia, 2011, 54(7):1819-1823. doi: 10.1007/s00125-011-2137-1.

[46] 林 潺,柏友萍,孙明明,等. 不同强度运动处方对老年肥胖大鼠内脏脂肪Vaspin mRNA、蛋白表达和血Vaspin浓度的影响[J]. 卫生研究,2017,46(1):70-77. doi:10.19813/j.cnki.weishengyanjiu.2017.01.011.

[47] 金春光,汪君民. 游泳运动对胰岛素抵抗大鼠血清炎性细胞因子的影响研究[J]. 黑龙江大学自然科学学报,2014,31(5):6. doi:10.13482/j.issn1001-7011.2014.07.128.

[48] 张明军. 运动改善视黄醇结合蛋白4(RBP4)诱导的胰岛素抵抗的机制研究[D]. 福州:福建师范大学,2011.

[49] 张 倩,侯倩茹,陆 妍,等. 基于心肺运动试验的运动处方对心律失常患者症状改善和生活质量的影响[J]. 心血管康复医学杂志,2025,34(1):7-11. doi: 10.3969/j.issn.1008-0074.2025.01.02.

[50] 罗 娜,于广洋,陈玲玲. 基于心肺运动试验的运动处方训练在老年慢性阻塞性肺疾病患者中的作用[J]. 中国医药导报,2022,19(31):96-99. doi:10.20047/j.issn1673-7210.2022.31.22.

[51] 王秀梅,胡 菱,赵冬琰,等. 心肺运动试验个体化有氧运动处方对不同年龄段高尿酸血症影响的研究[J]. 青海医药杂志,2019,49(10):10-12.

[52] 王晓东,谢友红,孙兴国,等. 心肺运动试验精准制定个体化强度运动处方对代谢综合征患者心肺功能的影响[J]. 中国运动医学杂志,2019,38(1):3-9. doi: 10.16038/j.1000-6710.2019.01.001.

(编辑:杨 颖)