

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.01.014

地中海饮食干预联合有氧运动训练对 2 型糖尿病患者脂糖代谢水平、肠道菌群及生活质量的影响 *

杜乃立¹ 朱晓巍^{1△} 万霞² 姚孝娟³ 谈静¹ 曹翠萍¹

(1 南京医科大学附属无锡人民医院内分泌科 江苏 无锡 214000;

2 南京医科大学附属无锡人民医院老年医学科 江苏 无锡 214000;3 南京医科大学附属无锡人民医院急诊科 江苏 无锡 214000)

摘要 目的:探讨地中海饮食干预联合有氧运动训练对 2 型糖尿病(T2DM)患者脂糖代谢水平、肠道菌群及生活质量的影响。**方法:**选择 2021 年 6 月~2022 年 12 月我院 110 例 T2DM 患者为研究对象,随机数字表法随机分组,各 55 例。对照组给予常规健康教育及饮食、运动干预,观察组给予地中海饮食干预及有氧运动训练。比较两组干预前后脂糖代谢指标[空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPG)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)],肠道菌群、生活质量变化及并发症发生率。**结果:**干预后观察组 HDL-C 水平高于对照组,FPG、2hPG、TC、TG、LDL-C 水平低于对照组($P<0.05$);干预后观察组大肠埃希菌、肠球菌水平较对照组低,双歧杆菌水平较对照组高($P<0.05$);干预后观察组治疗、心理精神、生理功能、社会关系评分较对照组高($P<0.05$);两组并发症发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**地中海饮食干预联合有氧运动训练能有效纠正 T2DM 患者肠道菌群紊乱状态,改善脂糖代谢,减少并发症发生,提高生活质量。

关键词:地中海饮食;有氧运动;2 型糖尿病;脂糖代谢;肠道菌群;生活质量

中图分类号:R587.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)01-79-04

Effect of Mediterranean Diet intervention Combined with Aerobic Exercise Training on Lipid and Glucose Metabolism, Intestinal Flora and Quality of Life in Patients with Type 2 Diabetes*

DU Nai-li¹, ZHU Xiao-wei^{1△}, WAN Xia², YAO Xiao-juan³, TAN Jing¹, CAO Cui-ping¹

(1 Department of Endocrinology, Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi, Jiangsu, 214000, China;

2 Department of Geriatric Medicine, Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi, Jiangsu, 214000, China;

3 Department of Emergency, Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi, Jiangsu, 214000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effect of Mediterranean diet intervention combined with aerobic exercise training on lipid and glucose metabolism, intestinal flora and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods:** A total of 110 patients with T2DM in our hospital from June 2021 to December 2022 were selected as the research objects and randomly divided into two groups by random number table method, with 55 cases in each group. The control group was given routine health education, diet and exercise intervention, the observation group was given Mediterranean diet intervention and aerobic exercise training. The indexes of lipid and glucose metabolism [fasting blood glucose (FPG), 2 h postprandial blood glucose (2hPG), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)], intestinal flora, changes in quality of life and the incidence of complications were compared between the two groups before and after intervention. **Results:** After intervention, the level of HDL-C in the observation group was higher than that in the control group, while the levels of FPG, 2hPG, TC, TG and LDL-C were lower than those in the control group ($P<0.05$). After intervention, the levels of *Escherichia coli* and *Enterococcus* in the observation group were lower than those in the control group, and the levels of *Bifidobacterium* were higher than those in the control group ($P<0.05$). After intervention, the scores of treatment, psychological spirit, physiological function and social relations in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of complications between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Mediterranean diet intervention combined with aerobic exercise training can effectively correct the disorder of intestinal flora in patients with T2DM, improve lipid and glucose metabolism, reduce complications and improve the quality of life.

Key words: Mediterranean diet; Aerobic exercise; Type 2 diabetes mellitus; Lipid and sugar metabolism; Intestinal flora; Quality of Life

Chinese Library Classification(CLC): R587.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)01-79-04

* 基金项目:江苏省老年健康科研项目(LKM2023032);无锡市卫健委青年课题(Q202026)

作者简介:杜乃立(1990-),女,硕士研究生,研究方向:糖尿病,E-mail: dudunail@163.com

△ 通讯作者:朱晓巍(1979-),男,博士,主任医师,研究方向:2 型糖尿病合并肥胖,肾上腺疾病,E-mail: 1766990886@qq.com

(收稿日期:2023-07-06 接受日期:2023-07-30)

前言

糖尿病是因胰岛素分泌不足或障碍而引起的代谢综合征,其中尤以2型糖尿病(T2DM)较为常见,占比约为95%^[1,2]。T2DM患病率高、并发症多,不仅会增加社会及家庭负担,还可降低患者生活质量。目前针对T2DM,常给予降糖药治疗,然而长期临床实践发现,仅靠降糖药远远不够,药物治疗基础上还应规范饮食、科学运动^[3]。地中海饮食是以五谷杂粮、新鲜蔬果、橄榄油、豆类、鱼类为主的饮食模式,能降血脂、抗氧化、保护肾脏和心脑血管,抑制代谢综合征发展,改善胰岛素敏感性^[4]。而有氧运动指充足氧气下开展运动锻炼,其能促进组织和肌肉对糖的利用,控制血糖水平,已广泛应用于T2DM患者^[5]。本研究旨在探讨地中海饮食干预联合有氧运动训练对T2DM患者脂糖代谢水平、肠道菌群及生活质量的影响,以期对T2DM患者的治疗提供合理方案,报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取2021年6月~2022年12月我院110例T2DM患者进行研究。其中男63例,女47例,年龄25~65岁,平均(45.60±9.23)岁,体质指数(BMI)24~30 kg/m²,平均(27.51±1.08)kg/m²,病程4~12年,平均(8.06±1.84)年,糖尿病家族史27例,受教育程度:本科及以上27例,高中及专科52例,初中及以下31例,合并症:高血压30例,冠心病22例,高血脂38例。纳入标准:①符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[6]中T2DM诊断标准:典型糖尿病症状,多饮、多食、多尿和体重减轻,空腹血糖(FPG)≥7.0 mmol/L或餐后2 h血糖(2hPG)≥11.1 mmol/L或糖化血红蛋白水平≥6.5%。②智力正常,意识清醒,能配合进行饮食记录。③无精神疾病史。④知情研究,签署同意书。排除标准:①特殊类型糖尿病,如1型糖尿病、妊娠糖尿病。②糖尿病急性并发症。③合并心、肾、肝功能严重异常。④血糖不明原因升高或应激性血糖升高。按随机数字表法随机分组,各55例。对照组男30例,女25例,年龄28~65岁,平均(46.37±8.59)岁,BMI 24~30 kg/m²,平均(27.37±1.13)kg/m²,病程4~12年,平均(7.86±1.78)年,糖尿病家族史15例,受教育程度:本科及以上12例,高中及专科25例,初中及以下18例,合并症:高血压16例,冠心病10例,高血脂21例;观察组男33例,女22例,年龄25~64岁,平均(44.83±9.32)岁,BMI 25~30 kg/m²,平均(27.64±1.02)kg/m²,病程4~12年,平均(8.25±1.69)年,糖尿病家族史12例,受教育程度:本科及以上15例,高中及专科27例,初中及以下13例,合并症:高血压14例,冠心病12例,高血脂17例。两组一般资料均衡可比($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

对照组给予常规健康教育及饮食、运动干预。医护人员与患者一对一沟通,了解饮食及生活习惯。根据年龄、性别、BMI、季节特征等,设定热量摄入,并告知控制饮食重要性,提倡清淡饮食为主,少量多餐,搭配优质蛋白、低脂盐饮食;另建议戒烟,不喝含糖饮料,少吃刺激性食物,不摄入高脂、高糖饮食,同时

嘱咐适当运动。观察组予以地中海饮食干预及有氧运动训练。地中海饮食总原则^[7]:三餐摄入热量分别为1/5、2/5、2/5,其中蛋白质占10%~20%,碳水化合物占55%~65%,脂肪占20%~30%,饱和脂肪酸少于7%~8%。具体为:①多样性植物性食物为主,如五谷杂粮、蔬菜水果。②尽量选新鲜的、应季的、当地的蔬菜和水果,简化加工过程。③烹饪油选橄榄油或植物油。④食用脱脂或低脂乳制品。⑤鱼或禽类食品1周吃2次。⑥鸡蛋以白水煮为宜,1周少于7个。⑦吃新鲜水果。⑧尽量食用瘦肉,总量1个月不高于340~450 g。有氧运动^[8]:餐后1 h开始,健步走为主,25~50 min/次,每周运动5 d,运动后做3~5 min整理活动,伸展放松肌肉;根据年龄计算运动强度,患者最大心率=(220-年龄),60%~70%最大心率即为运动心率,快步走100~140步/min,80~100 m/min。两组均干预3个月。

1.3 观察指标

(1)干预前后隔夜空腹10~12 h,次日清晨行糖耐量试验,检测FPG、2hPG水平;另取静脉血3 mL,采用全自动生化分析仪(西门子,ADVIA2400型)检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。(2)肠道菌群检测:无菌冻存管取粪便,收集中心部分5~10 g,液氮速冻,-80℃冻存;采用QIAamp DNA Stool Mini Kit试剂盒提取肠道菌群DNA,之后行PCR扩增,扩增引物:双歧杆菌(上游5'-CTCCTGGAAACGGGTGG-3'、下游5'-GGTGTCTCTCCCGATATCTACA-3')、乳酸杆菌(上游5'-AGCAGTAGGGAATCTTCCA-3'、下游5'-CACCCTACACATGGAG-3')、肠球菌(上游5'-CCCTTATTGTAGTTGC-CATCATT-3'、下游5'-ACTCCTTCTACTTCCCATTGT-3')、大肠埃希氏菌(上游5'-GTAAATACCTTTGCTCATTGA-3'、下游5'-ACCAGGTATCTAATCCTGTT-3'),扩增条件:94℃预变性2 min,94℃变性30 s,52℃退火30 s,72℃延伸30 s,30个循环,最后72℃延伸10 min,共40个循环;结果以细菌拷贝数常用对数lg/g表示。(3)干预前后采用糖尿病生存质量特异性表^[9](DSQL)评价两组生活质量,内容涵盖治疗、心理精神、生理功能、社会关系四方面,27个条目,Likert 5级评分,评分越高,生活质量越好。(4)统计两组并发症(糖尿病肾病、脑血管病、心血管病、糖尿病足、白内障等)发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0处理数据,计数资料以例数描述,采用 χ^2 检验,计量资料采取Bartlett方差齐性检验与Kolmogorov-Smirnov正态性检验,均确认具备方差齐性且近似服从正态分布,以平均数±标准差描述,t检验。均采用双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组脂糖代谢指标比较

干预前两组FPG、2hPG、TC、TG、LDL-C、HDL-C水平差异无统计学意义($P>0.05$);干预后两组FPG、2 hPG、TC、TG、LDL-C水平均下降,HDL-C水平水平升高,而观察组HDL-C水平较对照组高,FPG、2hPG、TC、TG、LDL-C水平较对照组低($P<0.05$)。见表1。

表 1 两组脂糖代谢指标比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)Table 1 Comparison of lipid and glucose metabolism indexes between the two groups($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Groups	Time	FPG	2hPG	TC	TG	LDL-C	HDL-C
Observation group(n=55)	Before intervention	8.37± 1.42	12.56± 2.08	5.76± 0.59	2.56± 0.48	3.35± 0.14	1.25± 0.07
	After intervention	6.58± 0.96 ^{ab}	8.15± 1.44 ^{ab}	5.04± 0.22 ^{ab}	1.70± 0.33 ^{ab}	2.80± 0.06 ^{ab}	1.61± 0.15 ^{ab}
Control group (n=55)	Before intervention	8.51± 1.65	12.39± 2.17	5.81± 0.48	2.49± 0.51	3.32± 0.11	1.22± 0.10
	After intervention	7.43± 1.23 ^a	9.21± 1.62 ^a	5.43± 0.30 ^a	2.04± 0.45 ^a	2.91± 0.09 ^a	1.45± 0.13 ^a

Note: Comparison with the same group before intervention, ^a $P < 0.05$; Comparison with the control group after intervention, ^b $P < 0.05$.

2.2 两组肠道菌群比较

干预前后两组乳酸杆菌水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 干预后两组双歧杆菌水平升高, 肠球菌、大肠埃希菌水

平下降, 且观察组大肠埃希菌、肠球菌水平较对照组低, 双歧杆菌水平较对照组高($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组肠道菌群比较($\bar{x} \pm s$, lg/g)Table 2 Comparison of intestinal flora between the two groups($\bar{x} \pm s$, lg/g)

Groups	Time	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Lactobacillus</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>Escherichia coli</i>
Observation group (n=55)	Before intervention	9.85± 1.45	3.37± 0.50	5.31± 0.74	6.36± 0.67
	After intervention	12.37± 1.58 ^{ab}	3.45± 0.48	3.12± 0.29 ^{ab}	4.45± 0.52 ^{ab}
Control group(n=55)	Before intervention	9.54± 1.72	3.40± 0.46	5.28± 0.89	6.40± 0.93
	After intervention	10.61± 1.49 ^a	3.51± 0.63	3.57± 0.44 ^a	5.03± 0.70 ^a

Note: Comparison with the same group before intervention, ^a $P < 0.05$; Comparison with the control group after intervention, ^b $P < 0.05$.

2.3 两组生活质量比较

干预前两组治疗、心理精神、生理功能、社会关系评分差异无统计学意义($P > 0.05$); 干预后两组治疗、心理精神、生理功能、社会关系评分均升高, 且观察组评分较对照组高($P < 0.05$)。

见表 3。

2.4 两组并发症比较

两组并发症发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 3 两组生活质量比较($\bar{x} \pm s$, 分)Table 3 Comparison of quality of life between the two groups($\bar{x} \pm s$, points)

Groups	Time	Treatment	Psychological spirit	Physiological function	Social relations
Observation group (n=55)	Before intervention	3.12± 0.48	15.14± 2.39	38.57± 5.41	10.79± 2.05
	After intervention	4.49± 0.72 ^{ab}	22.75± 4.46 ^{ab}	52.38± 7.62 ^{ab}	16.45± 3.18 ^{ab}
Control group(n=55)	Before intervention	3.17± 0.51	15.42± 3.13	39.10± 6.03	11.27± 2.23
	After intervention	3.98± 0.83 ^a	19.47± 3.85 ^a	47.64± 7.20 ^a	14.53± 2.46 ^a

Note: Comparison with the same group before intervention, ^a $P < 0.05$; Comparison with the control group after intervention, ^b $P < 0.05$.

表 4 两组并发症比较 [n(%)]

Table 4 Comparison of complications between the two groups[n(%)]

Groups	n	Diabetic nephropathy	Cerebrovascular disease	Cardiovascular disease	Diabetic foot	Cataract	Total rate
Observation group	55	1(1.82)	0(0.00)	2(3.64)	1(1.82)	0(0.00)	4(7.27)
Control group	55	2(3.64)	1(1.82)	3(5.45)	0(0.00)	1(1.82)	7(12.73)
χ^2							0.909
P							0.340

3 讨论

T2DM 病程长、并发症多, 随病情进展, 可损害胰岛 β 细胞

结构和功能,减少胰岛素分泌,降低血糖控制效果,增加肾脏、神经、心脑血管等器官病变风险^[10]。我国是 T2DM 高发地区,且多数患者未得到及时诊断与干预,统计显示,我国 T2DM 管理率不足 20%,而血糖控制率仅为 53.9%^[11]。因此,仍需不断完善和改进 T2DM 的健康管理。

生活方式管理(运动+饮食)是治疗 T2DM 的"五驾马车"之一,研究表明,运动能促进组织和肌肉进一步利用糖分,降低血糖水平^[12];而低热量饮食能降低餐后胰岛素功能负荷,改善胰岛素第 1 时相的分泌^[13]。有氧运动是 T2DM 三大运动疗法之一,能提高脂肪组织、骨骼肌组织、肝脏对胰岛素的敏感性,提高胰岛素对其受体的亲和力,降低脂肪总含量,减轻胰岛素抵抗^[14];且长期规律有氧运动能促进腓肠肌 AMPK-PPAR- α -CPT1 通路激活,调控人体脂糖代谢^[15]。地中海饮食具有高纤维素、低热量、低脂、优质蛋白、高维生素的特点,能降血脂、抗氧化、保护肾脏和心血管系统,改善胰岛素敏感度,抑制代谢综合征发展^[16]。张阔等^[17]研究证实,地中海饮食能降低 T2DM 患者血糖,而且干预时间越长,效果越好。

刘晓晨等^[18]研究表明,高强度间歇有氧运动能降低 T2DM 患者股动脉内膜中层厚度,改善踝肱指数,对周围血管病变有一定作用。本研究结果表明,干预后观察组 HDL-C 水平及 DSQL 量表各项评分高于对照组,FBG、2hPG、TC、TG、LDL-C 水平低于对照组。地中海饮食结构多样,其中植物油代替动物油,降低了饱和脂肪酸摄入量,能改善 HDL-C 和血糖水平;五谷杂粮富含膳食纤维,能吸附肠道 Na^+ 、减慢胃排空、促进肠蠕动,增加饱腹感,调节血脂与血糖^[19]。而且配合有氧运动,能使患者热量消耗大于摄入,运动时为满足骨骼肌肉能量需求,会大量消耗储备的三酰甘油及肌肉本身糖原^[20]。因此,地中海饮食干预联合有氧运动训练能明显改善 T2DM 患者脂糖代谢,提高生活质量。此外,本研究两组并发症发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。分析原因为地中海饮食中新鲜蔬果能为患者提供充足矿物质和维生素,增强患者免疫力,降低并发症发生风险^[21]。而有氧运动能增强患者体质,提高免疫力,降低患者罹患肥胖、心脑血管疾病风险^[22]。

近年来,人们逐渐认识到 T2DM 发生、发展过程中肠道菌群起到关键作用^[23]。肠道菌群失调可下调肠道紧密连接蛋白表达,增加肠道上皮通透性,促使脂多糖累积,而脂多糖可促进全身慢性炎症进展,诱导胰岛 β 细胞凋亡,从而诱发 T2DM^[24]。另有研究证实,肠道菌群对肠道内营养物质代谢有重要干预作用,能促进糖类、蛋白质等不溶性营养物质转化,便于人体吸收^[25];能促进多糖向单糖转变,降解葡萄糖,合成乳酸;而肠道菌群失衡可能是间接或直接引起胰岛素抵抗的重要原因之一^[26]。本研究中,干预后两组双歧杆菌水平升高,肠球菌、大肠埃希菌水平下降,且观察组大肠埃希菌、肠球菌水平较对照组低,双歧杆菌水平较对照组高。地中海饮食能为患者提供优质的膳食纤维,而膳食纤维能促进双歧杆菌生长,纠正肠道菌群失衡^[27]。加之有氧运动能调节菌群结构和平衡,提高肠道菌群丰富度^[28]。因此,地中海饮食干预联合有氧运动能有效纠正 T2DM 患者肠道菌群紊乱状态,改善患者整体健康水平。

综上,地中海饮食干预联合有氧运动训练能帮助 T2DM 患者调控脂糖代谢,维持肠道菌群平衡,降低并发症风险,提高

生活质量。

参考文献(References)

- [1] Patoulis D, Doumas M, Papadopoulos C. Meta-Analysis Assessing the Effect of Tirzepatide on the Risk for Atrial Fibrillation in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus[J]. *Am J Cardiol*, 2022, 173: 157-158.
- [2] Li Y, Tang Y, Shi S, et al. Tetrahedral Framework Nucleic Acids Ameliorate Insulin Resistance in Type 2 Diabetes Mellitus via the PI3K/Akt Pathway [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2021, 13 (34): 40354-40364.
- [3] 石瑞峰,郭晓蕊,章秋.我国成人 2 型糖尿病自我管理教育与支持现状与展望[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(2): 121-124.
- [4] Lewis JD, Sandler RS, Brotherton C, et al. A Randomized Trial Comparing the Specific Carbohydrate Diet to a Mediterranean Diet in Adults With Crohn's Disease [J]. *Gastroenterology*, 2021, 161 (3): 837-852.e9.
- [5] 严娟,左盼盼,冯纪涛,等.有氧运动改善 2 型糖尿病患者认知功能障碍的研究进展[J]. *广西医学*, 2020, 42(5): 625-629.
- [6] 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.
- [7] Cea-Soriano L, Pulido J, Franch-Nadal J, et al. Mediterranean diet and diabetes risk in a cohort study of individuals with prediabetes: propensity score analyses[J]. *Diabet Med*, 2022, 39(6): e14768.
- [8] Teles MC, Oliveira Portes AM, Campos Coelho BI, et al. Cardiac changes in spontaneously hypertensive rats: Modulation by aerobic exercise[J]. *Prog Biophys Mol Biol*, 2023, 177: 109-124.
- [9] 吴瑶瑶,程璐瑶,郭海健,等.糖尿病特异性生存质量量表与 EQ-5D 效用量的映射研究[J]. *中国卫生统计*, 2022, 39(4): 499-503, 508.
- [10] Memon SS, Lila A, Barnabas R, et al. Prevalence of primary aldosteronism in type 2 diabetes mellitus and hypertension: A prospective study from Western India [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2022, 96(4): 539-548.
- [11] Elharram M, Sharma A, White W, et al. Timing of randomization after an acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Am Heart J*, 2020, 229: 40-51.
- [12] Fang L, Lin L, Lv Y, et al. The mechanism of aerobic exercise combined with glucosamine therapy and circUNK in improving knee osteoarthritis in rabbits[J]. *Life Sci*, 2021, 275: 119375.
- [13] Shaw Tronieri J, Wadden TA, Berkowitz RI, et al. A Randomized Trial of Lorcaserin and Lifestyle Counseling for Maintaining Weight Loss Achieved with a Low-Calorie Diet [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2018, 26(2): 299-309.
- [14] Lavorato VN, Miranda DC, Isoldi MC, et al. Effects of aerobic exercise training and açai supplementation on cardiac structure and function in rats submitted to a high-fat diet [J]. *Food Res Int*, 2021, 141: 110168.
- [15] Esmailian M, Amerizadeh A, Vahdat S, et al. Effect of Different Types of Aerobic Exercise on Individuals With and Without Hypertension: An Updated Systematic Review[J]. *Curr Probl Cardiol*, 2023, 48(3): 101034.
- [16] Tsaban G, Yaskolka Meir A, Rinott E, et al. The effect of green Mediterranean diet on cardiometabolic risk; a randomised controlled trial[J]. *Heart*, 2020, 23: heartjnl-2020-317802. (下转第 30 页)

- [14] Wei Y, Chiang WC, Sumpter RJ, et al. Prohibitin 2 Is an Inner Mitochondrial Membrane Mitophagy Receptor [J]. *Cell*, 2017, 168 (1-2): 224-238.
- [15] Qi A, Lamont L, Liu E, et al. Essential Protein PHB2 and Its Regulatory Mechanisms in Cancer[J]. *Cells*, 2023, 12(8): 1-23.
- [16] Artal-Sanz M, Tavernarakis N. Prohibitin and mitochondrial biology [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2009, 20(8): 394-401.
- [17] Signorile A, Sgaramella G, Bellomo F, et al. Prohibitins: A Critical Role in Mitochondrial Functions and Implication in Diseases [J]. *Cells*, 2019, 8(1): 1-10.
- [18] Yang J, Li B, He QY. Significance of prohibitin domain family in tumorigenesis and its implication in cancer diagnosis and treatment [J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(6): 1-10.
- [19] Xie Y, Liu J, Kang R, et al. Mitophagy Receptors in Tumor Biology [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8(11): 1-11.
- [20] Paulin R, Courboulain A, Barrier M, et al. From oncoproteins/tumor suppressors to microRNAs, the newest therapeutic targets for pulmonary arterial hypertension[J]. *J Mol Med (Berl)*, 2011, 89(11): 1089-1101.
- [21] Zhang R, Li Z, Liu C, et al. Pretreatment with the active fraction of *Rhodiola tangutica* (Maxim.) S.H. Fu rescues hypoxia-induced potassium channel inhibition in rat pulmonary artery smooth muscle cells.[J]. *Journal of ethnopharmacology*, 2021, 283(5): 156-169.
- [22] 李清月, 李生花. 低氧条件下调控肺动脉平滑肌细胞增殖的自噬相关通路研究进展[J]. *山东医药*, 2022, 62(23): 97-100.
- [23] Paulin R, Courboulain A, Meloche J, et al. Signal transducers and activators of transcription-3/pim1 axis plays a critical role in the pathogenesis of human pulmonary arterial hypertension [J]. *Circulation*, 2011, 123(11): 1205-1215.
- [24] Szczepanek K, Chen Q, Larner AC, et al. Cytoprotection by the modulation of mitochondrial electron transport chain: the emerging role of mitochondrial STAT3 [J]. *Mitochondrion*, 2012, 12 (2): 180-189.
- [25] Qureshi R, Yildirim O, Gasser A, et al. FL3, a Synthetic Flavagline and Ligand of Prohibitins, Protects Cardiomyocytes via STAT3 from Doxorubicin Toxicity[J]. *PLoS One*, 2015, 10(11): 1-16.

(上接第 82 页)

- [17] 张阔,孙华,刘心悦,等.地中海饮食对 2 型糖尿病患者血糖水平影响的 Meta 分析[J].*中国临床研究*, 2022, 35(2): 157-161.
- [18] 刘晓晨,王改凤.高强度间歇有氧运动对 2 型糖尿病患者周围血管病变影响的研究[J].*中国糖尿病杂志*, 2022, 30(3): 202-207.
- [19] Vermorken AJM, Zhu J, Cui Y. Letter: does *Helicobacter pylori* infection limit the health effects of the Mediterranean diet? [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020, 52(5): 935-936.
- [20] Epstein LH, O'Donnell S, Biondolillo MJ, et al. Comparing the reinforcing value of high intensity interval training versus moderate intensity aerobic exercise in sedentary adults[J]. *Physiol Behav*, 2021, 238: 113468.
- [21] Meslier V, Laiola M, Roager HM, et al. Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake [J]. *Gut*, 2020, 69 (7): 1258-1268.
- [22] Hallgren M, Herring MP, Vancampfort D, et al. Changes in craving following acute aerobic exercise in adults with alcohol use disorder [J]. *J Psychiatr Res*, 2021, 142: 243-249.
- [23] 郭丽璇,胡琼英,熊大迁.肠道菌群调控 2 型糖尿病发生发展的研究进展[J].*实用医学杂志*, 2020, 36(9): 1142-1147.
- [24] 王强梅,甄东户,苏珊,等.肠道菌群与 2 型糖尿病[J].*中国糖尿病杂志*, 2020, 28(2): 158-160.
- [25] 暴旭广,王忠伟,何彦,等.2 型糖尿病和糖尿病肾病状态下肠道菌群失衡模式研究[J].*中华检验医学杂志*, 2019, 42(6): 469-478.
- [26] 牟荣菲,王绵,刘瑞红,等.肠道菌群与 2 型糖尿病相关性的研究进展[J].*中国糖尿病杂志*, 2022, 30(8): 636-640.
- [27] 徐超凡,郭超.地中海饮食科学化发展的研究进展[J].*中国健康教育*, 2022, 38(4): 348-352.
- [28] 王丽,吉喆,董丽,等.姜黄素和 / 或有氧运动对血脂紊乱大鼠肠道机能的调节作用[J].*中国实验动物学报*, 2022, 30(2): 208-215.