

## 肥胖中医体质与单核苷酸多态性的关系研究\*

郑毅<sup>1</sup>, 赵友云<sup>1△</sup>, 汤琪<sup>2</sup>, 黄洁<sup>1</sup>, 谭婕<sup>1</sup>, 李玉波<sup>3</sup>

(1. 湖北省中医院检验科, 湖北武汉 430061; 2. 湖北省中医药大学教务处, 湖北武汉 430065;

3. 中国中医科学院中医基础理论研究所, 北京 100700)

**摘要:**目的 探究肥胖人群中中医体质的分布情况, 进一步研究肥胖中医体质与肥胖 FTO 基因单核苷酸多态性的关系。方法 收集健康人群/肥胖人群样本量分别为 48、52 例, 测量体质量指数(BMI)、采外周血标本, 采用改良多重高温连接酶检测反应技术(iMLDR)检测 FTO 基因上的 3 个 SNP 位点(rs9939609、rs1421085、rs8057044)。使用对其中的肥胖人群进行中医学体质分类。对健康人群和肥胖人群的 FTO 基因 SNP 位点进行分析, 将健康人群/肥胖人群 SNP 突变结果、肥胖人群不同中医体质 SNP 突变结果进行统计学分析。结果 52 例肥胖组人群中, 按照中医体质由多到少依次为: 肝郁气滞型、脾虚湿阻型、胃热湿阻型、脾肾两虚型、阴虚内热型, 全身脂肪含量(FM)和体脂百分比上, 5 种体质差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。在 rs9939609 中基因型及等位基因的概率经比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); rs1421085 中 C 基因及 CC+CT 基因型分布频率高于对照组, 两组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 在 rs8057044 中 A 基因及 AA+AG 基因型分布频率高于对照组, 两组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。rs1421085 的 CT 与 CC 基因型在脾虚湿阻型中大量分布, 概率分别为 61.53%、23.08%。rs8057044 的 AG 与 AA 基因在脾肾两虚型中大量分布, 概率分别为: 50%、50%。rs8057044 的 AG 与 AA 基因在阴虚内热型中大量分布, 概率分别为 75%、25%。结论 FTO 基因的 rs9939609 的 A 基因在肥胖组和对照组中未见明显差异, 且不推荐作为中医体质分型的指标, rs1421085 与脾虚湿阻型高度相关, rs8057044 与脾肾两虚型和阴虚内热型高度相关。

关键词: 肥胖; 中医体质; SNP 位点

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.12.005

中图法分类号: R2

文章编号: 1673-4130(2019)12-1426-05

文献标识码: A

## Study on the relationship between obesity constitution of traditional Chinese medicine and single nucleotide polymorphisms\*

ZHENG Yi<sup>1</sup>, ZHAO Youyun<sup>1△</sup>, TANG Qi<sup>2</sup>, HUANG Jie<sup>1</sup>, TAN Jie<sup>1</sup>, LI Yubo<sup>3</sup>

(1. Department of Clinical Laboratory, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430061, China; 2. Dean's Office of Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430065, China; 3. Institute of Basic Theory of Chinese Medicine, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

**Abstract: Objective** To explore the distribution of traditional Chinese medicine (TCM) constitution symptoms in obese people, and further study the relationship between TCM constitution and FTO single nucleotide polymorphism of obesity gene. **Methods** 48 healthy people and 52 obese people were enrolled. Body mass index (BMI) was measured and peripheral blood samples were collected. Three SNP loci (rs9939609, rs1421085, rs8057044) in the FTO gene were detected by improved multiple hyperthermic ligase assay (iMLDR). The TCM constitution classification of obese people was carried out. The SNP loci of FTO gene in healthy and obese people were analyzed. The results of SNP mutation in healthy and obese people and in obese people with different TCM constitutions were statistically analyzed. **Results** Among 52 obese people, according to the number of constitutional people in TCM, the order from the large to small was liver-qi stagnation type, spleen-deficiency-dampness type, stomach-heat-dampness type, spleen-kidney deficiency type and yin-deficiency-internal-heat type. There was no significant difference in body fat percentage FM and body fat percentage between the five TCM constitutions ( $P > 0.05$ ). The probability of genotype and allele in rs9939609

\* 基金项目: 中国中医科学院中医基础理论/湖北省中医院院所协同创新项目(YZ-1751)。

作者简介: 郑毅, 男, 主管技师, 主要从事病毒分子诊断研究、临床生化检验研究。△ 通信作者, E-mail: zhaoyy206@163.com。

本文引用格式: 郑毅, 赵友云, 汤琪, 等. 肥胖中医体质与单核苷酸多态性的关系研究[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(12): 1426-1430.

had no statistical significance ( $P > 0.05$ ), and the frequency of C gene and CC+CT genotype in rs1421085 was higher than that in the control group, and there was statistical significance between the two groups ( $P < 0.05$ ). The frequency of A gene and AA+AG genotype in rs8057044 was higher than that in the control group, and there was statistical difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). The CT and CC genotypes of rs1421085 were largely distributed in spleen-deficiency-dampness type, with a probability of 61.53% and 23.08% respectively. The AG and AA genes of rs8057044 were largely distributed in spleen-kidney deficiency type, with a probability of 50% and 50% respectively. The AG and AA genes of rs8057044 were largely distributed in yin-deficiency-internal-heat type, with a probability of 75% and 25% respectively. **Conclusion** The rs9939609 of A gene of FTO gene was not significantly different between the obese group and the control group, and was not recommended as an indicator of TCM constitution type. rs1421085 was highly correlated with spleen deficiency dampness type. rs8057044 was highly correlated with spleen-kidney deficiency type and yin-deficiency-internal-heat type.

**Key words:** obesity; traditional chinese medicine constitution; SNP site

肥胖已成为重要的社会和健康问题,它作为一种复杂的疾病,它由多种基因和环境因素共同影响,例如能量不平衡、生活方式、基因和家族史、药物、吸烟、年龄等。近年来,现代医学对肥胖的理论研究越来越热门,其中 FTO 基因是已经被广泛确认的肥胖相关基因之一。有研究表明,FTO 基因上的 SNP 位点突变与肥胖的发生有密切关系<sup>[1-2]</sup>。另一方面,中医体质学认为体质与疾病具有相关性<sup>[2-4]</sup>,疾病的发生与预后的共同基础是患者的体质基础,体质决定了发病与否与发病的倾向性<sup>[5]</sup>。本研究,拟将现代西方医学认为的肥胖机理-基因突变与传统中医理论认为的中医体质结合起来,找出二者的关系。本研究的目的是找出中医体质分型的科学理论依据,探索中医体质类型与超重、肥胖的关系,从而为从中医调整体质的角度防控肥胖提供帮助。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 一般资料选取 2016 年 11 月至 2017 年 3 月在湖北省中医院体检中心就诊的 48 例 18 岁以上的健康人群作为对照组,健康人群经测量身高、体质量,其身体质量指数(BMI)在 18.50~24.99 kg/m<sup>2</sup>的正常范围内,并排除有心、脑、肝和造血系统等系统原发性疾病和糖尿病急性并发症的患者。对照组中,男 26 例,女 22 例,平均年龄 43.45 岁,平均身高 1.73 m,平均体质量 63.45 kg,平均 BMI 21.20 kg/m<sup>2</sup>,平均全身脂肪含量(FM)14.03 kg,平均体脂百分比(PBF)22.12%。另选取 2016 年 8 月至 2017 年 1 月在湖北省中医院内科就诊的 52 例 18 岁以上的肥胖人群作为肥胖组,经测量身高、体质量,其 BMI 大于 30.00。肥胖组中,男 27 例,女 25 例,平均年龄 45.57 岁,平均身高 1.71 m,平均体质量 93.10 kg,平均 BMI 33.83 kg/m<sup>2</sup>,平均全身脂肪含量(FM)31.89 kg,平均体脂百分比(PBF)32.30%。两组别在年龄、性别、吸烟者构成比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。分组原则是遵循世界卫生组织制定的基于 BMI 梯度划分的正常、超重和肥胖的范围。BMI

值小于 18.5 kg/m<sup>2</sup> 的人群被认为体质量过轻;BMI 大于 25 kg/m<sup>2</sup> 被认为超重;BMI 大于 30 kg/m<sup>2</sup> 被认为肥胖。

## 1.2 方法

**1.2.1 对照组与肥胖组基本资料的测量** 48 例对照组、52 例肥胖组人群严格按照 BMI 和 FM 按照严格的人体测量标准进行测量,即身高体质量用标准身高体质量测量仪测量。脂肪含量由 Hologic Delphi X 射线吸收 DXA 扫描仪测量(Hologic Corporation, Waltham, MA, USA)。其中 BMI 的测量精密密度变异系数为 0.2%,FM 的测量精密密度变异系数为 1.3%。

**1.2.2 DNA 提取** 完成上述测量之后,所有对照组、肥胖组标本均抽取 3 mL 外周静脉血。对临床样本取 2 mL 全血提取外周血单核细胞,DNA 提取使用 QIAamp DNA Blood Midi Kit,操作严格按照说明书进行。DNA 提取后,使用紫外风光光度仪测量其 OD<sub>260/280</sub> 比值。上述 DNA 模板,使用无菌水重悬,并储存在 -70 °C<sup>[6-7]</sup>。

**1.2.3 肥胖组人群的中医分型** 中医体质分型按照全国肥胖病研究学术会议制定的中医辨证分型标准<sup>[8]</sup>,按照“肝郁气滞型、脾虚湿阻型、胃热湿阻型、脾肾两虚型、阴虚内热型”进行分类判读,并计算频率。

**1.2.4 iMLDR 引物设计** 采用改良多重高温连接酶检测反应(iMLDR)技术,PCR 扩增引物和连接引物均由上海生工技术有限公司合成,SNP 位点检测由上海天昊生物科技有限公司合成。引物信息如下,见表 1。

**1.2.5 PCR 扩增、LDR 连接反应** 依据单重荧光定量 PCR 体系优化及扩增效率,反应体系为 4 mM MgCl<sub>2</sub>, 0.48 mM dNTP, 0.5U Taq DNA 聚合酶, 0.29 μM 上游引物, 0.29 μM 下游引物和 5 μL DNA 模板,加 ddH<sub>2</sub>O 至 50 μL。反应条件为:94 °C 3 min; 94 °C 30 s, 65 °C 45 s, 72 °C 45 s, 10 个循环; 94 °C 30 s, 65 °C 30 s, 72 °C 50 s 30 个循环; 72 °C 5 min。扩增后的 PCR 产物经纯化进行 iMLDR 连接反应,总

体系为 20  $\mu\text{L}$ ; 高温连接酶 0.5  $\mu\text{L}$ 、5'连接引物混合液 1  $\mu\text{L}$ 、3'连接引物混合液, 纯化后的 PCR 产物 5  $\mu\text{L}$ , 连接酶缓冲液 2  $\mu\text{L}$ , 加 ddH<sub>2</sub>O 至 20  $\mu\text{L}$ <sup>[9-11]</sup>。

表 1 iMLDR 引物信息

	上游引物 5'-3'	下游引物 5'-3'	连接引物 1	连接引物 2	连接引物 3
rs9939609	5'-CTA CGC TCT TCC	5'-AGG TCC GAC AGC	FA; TTT CAT AGA ATT	FP; GAC CCT TCT GCT	FT; AGT GTC ATC CAT
	AGC TGT CGG ACC T-3'	TGG AGA GCG TAG-3'	TCA TCT TAC ACG TGA	TTA GTC TAC ACA GTG	ATT TTA GAG ATT TAG
			GTC TGT TTA GGG CAA	CAA AGA AAC AAA TGT	AAA CTG AGA CTT GTA
rs1421085	5'-TGA ATA GCC TAT	5'-GTA GGC CAA TCA	RC; TGG CTT CTT GGA	RP; TTA CTT AAC TTC	RT; TGG CTT CTT GGA
	TGA TTG GCC TAC-3'	ATA GGC TAT TCC A-3'	GCT TAA CCT CTG ACC	CAA GGC TGT CAA CAG	GCT TAA CCT CTG ACC
			CTC CAC TTA GTC ACT	GAT GAT CAA ATG TGC	CTC CAC TTA GTC ACT
rs8057044	5'-GGA GGC GGG GTC	5'-CTC GCC CTG GAC CCC	RG; AAC CTA GTG ATC	RA; TCC TGT AAG TCC	RP; TCC TGG GTT CAA
	CAG GGC GAG GGA T-3'	GCC TCC-3'	ACT GGG TTA TAA CAG	CCT AGC ACA CTC CTT	GCG ATT CTG CCT CAG
			TGC CAG GTA TCA TGT	ATT ATG TCC TAT TGG	CCT TCC GGG TAG CTG
		CCT CAT GT	CCA GAT CTG GAT	GGA TTA CAA	

**1.2.6 检测基因型** 取 1  $\mu\text{L}$  连接产物与 1  $\mu\text{L}$  内标和 9  $\mu\text{L}$  甲酰胺混匀后, 94  $^{\circ}\text{C}$  变性 3 min 后, 在 ABI3500(美国 ABI)上进行毛细管电泳测序。数据经 GeneMapper 4.0 软件处理, 再上传至 Genbank Blast 比对, 可直接判读其基因型<sup>[12]</sup>。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析, 数据以均数表示。将相关因素的统计内容作为变量, 不同组之间的比较采用  $\chi^2$  进行单因素分析, 对 FTO 基因的 3 个 SNP 位点 rs9939609、rs1421085、rs8057044 分别进行  $\chi^2$  检验验证是否符合 Hardy-Weinberg 平衡。以  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 肥胖组人群的中医体质分型** 由一位副主任中医医师按照《中医辨证分型标准》对肥胖组人群进行体质分型结果如下。52 例肥胖组人群中, 按照中医体质分类人数由多到少依次为: 肝郁气滞型、脾虚湿阻型、胃热湿阻型、脾肾两虚型、阴虚内热型。在年龄、性别、FM、PBF 方面, 5 种中医症候之间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。其中在分型的过程中, 还发现 3 种复合体质: 肝郁气滞+胃热湿阻; 脾虚湿阻+胃热湿阻; 肝郁气滞+阴虚内热<sup>[13]</sup>。见表 2。

**2.2 Hardy-Weinberg 平衡的吻合度检验** 如表 3 所示, rs9939609 位点的等位基因及基因型分布在对照组( $\chi^2 = 4.349, P = 0.077$ )和肥胖组( $\chi^2 = 3.121, P = 0.140$ )符合哈迪温伯格平衡。rs1421085 位点的等位基因及基因型分布在对照组( $\chi^2 = 4.134, P = 0.088$ )和肥胖组( $\chi^2 = 2.619, P = 0.120$ )符合哈迪温伯格平衡。rs8057044 位点的等位基因及基因型分布在对照组( $\chi^2 = 1.989, P = 0.746$ )和肥胖组( $\chi^2 = 0.186, P = 0.671$ )符合哈迪温伯格平衡。选取的人群

样本的基因型频率符合随机性原则, 研究对象具有人群的代表性。

表 2 肥胖人群中中医体质分型结果

体质分型	n	百分比 (%)	年龄 (岁)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	FM (kg)	PBF (%)
肝郁气滞型(1)	18	34.6	42.44	32.33	32.37	33.8
脾虚湿阻型(2)	13	25.0	46.34	34.83	33.87	32.8
胃热湿阻型(3)	11	21.2	44.38	31.09	31.54	32.45
脾肾两虚型(4)	6	11.5	50.34	32.22	29.97	30.12
阴虚内热型(5)	4	7.7	53.35	35.12	30.99	32.34
符合证型 1+3	7	13.5	—	—	—	—
符合证型 2+3	4	7.7	—	—	—	—
符合证型 1+5	2	3.8	—	—	—	—

注: —表示无数据

表 3 FTO 基因 3 个 SNP 位点的 Hardy-Weinberg 平衡检验

基因多态性 SNP 位点	预期频次	实际频次	MAF%	$\chi^2$	P	
rs9939609	对照组(n=48)	TT	36.0	37	15.3 4.349 0.077	
		AT	11.1	10		
		AA	0.9	1		
	肥胖组(n=52)	TT	39.0	43		15.1 3.121 0.140
		AT	11.9	5		
		AA	1.1	4		
rs1421085	对照组(n=48)	TT	33.5	32	16.7 4.134 0.088	
		CT	12.1	13		
		CC	2.4	3		
	肥胖组(n=52)	TT	36.2	37		8.1 2.619 0.120
		CT	13.1	10		
		CC	2.7	5		
rs8057044						

续表 3 FTO 基因 3 个 SNP 位点的 Hardy-Weinberg 平衡检验

基因多态性 SNP 位点		预期频次	实际频次	MAF%	$\chi^2$	P
对照组(n=48)	GG	25.6	24			
	AG	18.1	20	8.4	1.989	0.746
	AA	4.3	4			
肥胖组(n=52)	GG	27.7	26			
	AG	19.6	19	3.1	0.186	0.671
	AA	4.7	7			

**2.3 对照组与肥胖组的等位基因频率比较** 针对 rs9939609(A/T)存在 3 种可能的基因型即:AA 纯合子/AT 杂合子/TT 纯合子。48 例对照组中,TT、AT、AA 的表达频率分别为 77.08%、20.83%、2.08%;A 基因的频率为 18.96%、T 基因的频率为 81.03%。52 例肥胖组中,TT、AT、AA 的表达频率分别为 82.69%、9.61%、7.69%;A 基因的频率为 15.78%、T 基因的频率为 84.21%。基因型及等位基因的概率经  $\chi^2$  检验比较,差异无统计学意义(P=1.230、1.330)。

针对 rs1421085(C/T)存在 3 种可能的基因型即:CC 纯合子/CT 杂合子/TT 纯合子。48 例对照组中,TT、CT、CC 的表达频率分别为 66.66%、27.08%、6.25%;C 基因的频率为 22.41%、T 基因的频率为 77.58%。52 例肥胖组中,TT、AT、AA 的表达频率分别为 71.15%、19.23%、9.61%;A 基因的频率为 29.85%、T 基因的频率为 70.15%。经  $\chi^2$  检验分析,C 基因及 CC+CT 基因型分布频率高于对照组,两组间差异有统计学意义(P=0.042、0.046)。

针对 rs8057044(A/G)存在 3 种可能的基因型即:AA 纯合子/AG 杂合子/GG 纯合子。48 例对照组中,GG、AG、AA 的表达频率分别为 83.33%、8.33%、8.33%;A 基因的频率为 15.38%、G 基因的频率为 84.62%。52 例肥胖组中,GG、AG、AA 的表达频率分别为 50.00%、36.53%、13.46%;A 基因的频率为 36.62%、G 基因的频率为 63.38%。经  $\chi^2$  检验分析,A 基因及 AA+AG 基因型分布频率高于对照组,两组间差异有统计学意义(P=0.023、0.018)。见表 4。

表 4 基因型分布和等位基因频率比较[n(%)]

组别	等位基因概率			基因型概率		
	A	T		TT	AT	AA
rs9939609						
对照组(n=48)	11(18.96)	47(81.03)		37(77.08)	10(20.83)	1(2.08)
肥胖组(n=52)	9(15.78)	48(84.21)		43(82.69)	5(9.61)	4(7.69)
$\chi^2$	6.482	7.433				
P	1.230	1.330				
rs1421085						
对照组(n=48)	13(22.41)	45(77.58)		35(66.66)	10(27.08)	3(6.25)
肥胖组(n=52)	20(29.85)	47(70.15)		32(71.15)	15(19.23)	5(9.61)
$\chi^2$	5.349	6.124				
P	0.042	0.046				
rs8057044						
对照组(n=48)	8(15.38)	44(84.62)		40(83.33)	4(8.33)	4(8.33)
肥胖组(n=52)	26(36.62)	45(63.38)		26(50.00)	19(36.53)	7(13.46)
$\chi^2$	8.463	7.461				
P	0.023	0.018				

表 5 SNP 位点基因型在中医症候中的分布(n)

项目	rs9939609			rs1421085			rs8057044		
	TT	AT	AA	TT	CT	CC	GG	AG	AA
肝郁气滞型	15	2	1	15	2	1	10	7	1
脾虚湿阻型	10	2	1	2	8	3	10	2	1
胃热湿阻型	9	1	1	6	4	1	6	4	1
脾肾两虚型	6	0	0	5	1	0	0	3	3
阴虚内热型	3	0	1	4	0	0	0	3	1
总计	43	5	4	32	15	5	26	19	7

**2.4 中医肥胖症候与 FTO 基因 SNP 位点突变间的**

关系比较 统计在 rs9939609、rs1421085、rs8057044 基因在中医肥胖症候中的分布情况可以发现,rs9939609 的 A 基因即突变基因在除脾肾两虚型中未分布外,在其他四型中均有分布,未见明显偏向性。rs1421085 的 C 基因即突变基因从表 5 中可见,在脾虚湿阻型中大量分布,CT 基因型占 61.53%,CC 基因型占 23.08%,此外 CC 基因型在脾肾两虚型和阴虚内热型中未见分布。rs8057044 的 A 基因即突变基因在脾肾两虚型大量分布。AG 基因型占 50%,AA 基因型占 50%;A 基因同样在阴虚内热型中大量分布,AG 基因型占 75%,AA 基因型占 25%,此外 GG

基因型在这 2 种症候中未见分布。见表 5。

### 3 讨 论

肥胖是一种典型的复杂疾病,它会引发很多健康问题,如冠心病、2 型糖尿病、高血压、胆结石等等。但如何判断一个人是否肥胖的标准,有很多的方法。目前,现代医学公认的方法是测量 BMI。症候是中医理论的核心内容,也是众多中医现代化研究的关键问题之一。因此,尽快为中医体质分型寻找理论依据显得尤为关键<sup>[14]</sup>。中医系统内部的症候辨证方法不一,证型繁多。现代中医学承认的大致有数十种之多,除本文提到的 5 种外,还有胃肠实热、气血瘀滞、寒湿凝滞、阴虚血燥等,其中不少证型是名异而实同<sup>[15-16]</sup>。中医药在改善肥胖病症状和改善患者生活质量方面具有巨大潜力,但现代西方医学认为中医症候分型缺乏说服力。本研究证明了肝郁气滞型、脾虚湿阻型、胃热湿阻型在肥胖人群中较多分布,但 5 种体质在肥胖程度上未见明显差异。

本研究所选取的 3 个 FTO 基因的 SNP 位点 rs9939609、rs1421085、rs8057044 是目前公认的与肥胖高度相关 SNP 位点,国内也有不少学者针对上述位点做了研究<sup>[17]</sup>。rs9939609 位点中的基因型分布在对照组和肥胖组中差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),rs1421085、rs8057044 的突变基因的频率在肥胖组中明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。故本文认为 rs9939609 不适合作为本地人群肥胖突变位点。且 rs9939609 与 5 种中医体质分布无明显关系,结果还表明 rs1421085 与脾虚湿阻型、rs8057044 与脾肾两虚型和阴虚内热型高度相关。

### 4 结 论

本文采用现代分子生物学方法 iMLDR 探索了 5 种中医体质与肥胖基因 SNP 位点间的关系,结果表明:FTO 基因的 rs9939609 的 A 基因在肥胖组和对照组中差异无统计学意义,可加大样本量研究此位点是否适用于黄种人肥胖基因分型,且不推荐作为中医体质分型的指标;rs1421085 与脾虚湿阻型高度相关,rs8057044 与脾肾两虚型和阴虚内热型高度相关。

### 参考文献

[1] 刘丹. 代谢正常肥胖转归糖尿病风险的队列研究及 FTO SNP rs9939609 与糖尿病关系的研究[D]. 西南医科大学, 2017.

[2] GONZÁLEZSÁNCHEZ J L, ZABENA C, MARTÍNEZLA RRAD M T, et al. Variant rs9939609 in the FTO gene is associated with obesity in an adult population from Spain. [J]. *Clinical Endocrinology*, 2010, 70(3): 390-393.

[3] 王亚男, 董学君, 徐秀平, 等. FTO 多态性与乳腺癌易感性

的荟萃分析[J/CD]. *中华临床实验室管理电子杂志*, 2017, 5(3): 165-170.

- [4] 王琦, 朱燕波, 吴玉娥, 等. 肥胖, 超重与正常体质量高血压患者的中医体质类型分布特点比较研究[J]. *中华中医药杂志*, 2011, 26(8): 1676-1679.
- [5] 张笑梅, 朱燕波, 邬宁茜, 等. 基于不同指标诊断的肥胖与中医体质的相关性分析[J]. *中医杂志*, 2015, 56(3): 212-215.
- [6] 胡畅. 基于 iMLDR 技术的耳聋基因突变热点的新型快速检测方法研究[D]. 长沙: 中南大学, 2013.
- [7] MAJDI M A, MOHAMMADZADEH N A, LOTFI H, et al. Correlation of resistin serum level with fat mass and obesity-associated gene (FTO) rs9939609 polymorphism in obese women with type 2 diabetes[J]. *Diabetes & Metabolic Syndrome*, 2017, 11(Suppl 2): S715.
- [8] 孙升云, 王凤珍. 中医药防治单纯性肥胖的临床研究进展[J]. *时珍国医国药*, 2006, 17(3): 331-332.
- [9] 王瑞恒, 刘利民, 赵金玲, 等. 基于等位基因特异性 PCR 原理建立的 SNP 分型新方法[J]. *法医学杂志*, 2008, 24(3): 189-193.
- [10] SANG G K, LEE J S, BAE H H, et al. Distinguishing the Korean silage corn varieties through development of PCR-based SNP marker[J]. 2017, 37(2): 168-175.
- [11] 李文君, 朱可, 赵冬雪, 等. Fetuin-A 基因多态性(rs4917, rs4918)与动脉粥样硬化性脑梗死的关系[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2016, 3(8): 719-723.
- [12] 李思勤, 邹秉杰, 王建平, 等. 焦磷酸测序测定 SNP 的常见问题与解决方法[J]. *现代生物医学进展*, 2014, 14(12): 2219-2223.
- [13] 赵丽荣. PPARG2 基因 Pro12Ala 多态与呼市地区汉族人群心肌梗死和肥胖的关系[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2010.
- [14] HOSSEINI-ESFAHANI F, KOOCHAKPOOR G, DANESHPOUR M S, et al. Mediterranean dietary pattern adherence modify the association between FTO genetic variations and obesity phenotypes[J]. *Nutrients*, 2017, 9(10): 1064.
- [15] 朱丽冰, 王济, 李玲孺, 等. 超重和肥胖人群的中医兼夹体质分析[J]. *中华中医药学刊*, 2017(1): 161-165.
- [16] 芦波, 周训杰, 符德玉, 等. 腹型肥胖高血压中医证候特点及与靶器官损害的相关性分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2017, 15(1): 1-5.
- [17] ELOUEJ S, BELFKIBENALI H, NAGARA M, et al. Association of rs9939609 polymorphism with metabolic parameters and FTO risk haplotype among tunisian metabolic syndrome[J]. *Metab Syndr Relat Dis*, 2016, 14(2): 121.

(收稿日期: 2018-12-15 修回日期: 2019-02-25)