

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.08.027

腹部脂肪分布与 2 型糖尿病合并肥胖患者胰岛素抵抗和骨密度的关系研究*

李 健¹ 曹彩霞^{2Δ} 刘克岩³ 刘新峰⁴ 蒋 钢⁵

(1 青岛大学医学部临床医学系 山东 青岛 266071; 2 青岛大学附属医院内分泌与代谢病科 山东 青岛 266000;

3 青岛市南区人民医院内科 山东 青岛 266005; 4 青岛大学附属医院核医学科 山东 青岛 266000;

5 青岛大学附属医院放射科 山东 青岛 266000)

摘要 目的:探讨腹部脂肪分布与 2 型糖尿病合并肥胖患者胰岛素抵抗和骨密度的相关性。**方法:**选择 2017 年 2 月至 2019 年 7 月青岛大学附属医院内分泌与代谢病科收治的 159 例肥胖合并 2 型糖尿病患者(观察组)和同期 100 例单纯性肥胖且口服葡萄糖糖耐量试验(OGTT)正常者(对照组)。采用多层螺旋 CT(MSCT)测量腹腔内脂肪面积(VFA)、腹内脂肪体积(IAFV)、全腹脂肪体积(TAV),并计算 IAFV/TAV;采用全自动生化分析仪检测受试者血脂、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)水平,并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR);采用骨密度仪测量腰椎骨密度、股骨骨密度、髌骨骨密度。分析 VFA、IAFV、TAV、IAFV/TAV 与胰岛素抵抗和骨密度之间相关性。**结果:**观察组 VFA、IAFV、IAFV/TAV、FPG、HOMA-IR、FINS、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)高于对照组($P<0.05$),高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、腰椎骨密度、股骨骨密度、髌骨骨密度低于对照组($P<0.05$),TAV 与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。Pearson 相关分析结果示 VFA、IAFV、IAFV/TAV 与 FPG、HOMA-IR、FINS、TC、TG、LDL-C 呈正相关($P<0.05$),与腰椎、股骨、髌骨骨密度、HDL-C 呈负相关($P<0.05$),偏相关分析结果显示,VFA、IAFV、IAFV/TAV 与 HOMA-IR 呈正相关($P<0.05$),与腰椎、股骨、髌骨骨密度呈负相关($P<0.05$)。**结论:**腹内脂肪异常堆积与 2 型糖尿病合并肥胖患者胰岛素抵抗和骨密度具有显著相关性,临床可通过检测腹内脂肪分布情况预估 2 型糖尿病合并肥胖患者发生胰岛素抵抗和骨质疏松的风险。

关键词:腹部脂肪;2 型糖尿病;肥胖;胰岛素抵抗;骨密度;相关性

中图分类号:R587.2;R589.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)08-1523-05

Study on the Relationship between Abdominal Fat Distribution and Insulin Resistance and Bone Mineral Density in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Obesity*

LI Jian¹, CAO Cai-xia^{2Δ}, LIU Ke-yan³, LIU Xin-feng⁴, JIANG Gang⁵

(1 Department of Clinical Medicine, Department of Medicine, Qingdao University, Qingdao, Shandong, 266071, China;

2 Department of Endocrinology and Metabolism, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong, 266000, China;

3 Department of Internal Medicine, Qingdao Southern District People's Hospital, Qingdao, Shandong, 266005, China;

4 Department of Nuclear Medicine, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong, 266000, China;

5 Department of Radiology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, Shandong, 266000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the correlation between abdominal fat distribution and insulin resistance and bone mineral density in type 2 diabetic patients with obesity. **Methods:** 159 obese patients with type 2 diabetes (observation group) who were admitted to the department of endocrinology and metabolism, affiliated hospital of Qingdao university from February 2017 to July 2019 and 100 cases of simple obesity with normal oral glucose tolerance test (OGTT) (control group) at the same time were selected as study subjects. The visceral fat area (VFA), intra-abdominal fat volume (IAFV) and total abdominal fat volume (TAV) were obtained by multi-slice spiral CT (MSCT), the ratio of IAFV to TAV was calculated. Blood lipid, fasting plasma glucose (FPG) and fasting insulin (FINS) were measured by automatic biochemical analyzer, the insulin resistance index (HOMA-IR) was calculated. The lumbar bone mineral density, femoral bone mineral density, hip bone mineral density were measured by bone mineral density instrument, The correlation between VFA, IAFV, TAV, IAFV/TAV and insulin resistance and bone mineral density was analyzed. **Results:** VFA, IAFV, IAFV/TAV, FPG, HOMA-IR, FINS, total cholesterol (TC), triglycerides (TG) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$), while High density lipoprotein cholesterol(HDL-C), lumbar vertebral bone mineral

* 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(2018WS381)

作者简介:李健(1976-),男,硕士研究生,主治医师,研究方向:内分泌与代谢病,E-mail:Lijianlunwen@126.com

Δ 通讯作者:曹彩霞(1975-),女,博士,副主任医师,研究方向:内分泌与代谢病,E-mail:caocaixiaqd@163.com

(收稿日期:2019-10-07 接受日期:2019-10-30)

density, femoral bone mineral density and hip bone mineral density in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference between TAV and control group ($P > 0.05$). Pearson analysis showed that VFA, IAFV, IAFV/TAV were positively correlated with FPG, homa-ir, FINS, TC, TG and LDL-C ($P < 0.05$), and they were negatively correlated with lumbar spine bone density, femur bone density, hip bone density and HDL-C ($P < 0.05$). Partial correlation analysis showed that VFA, IAFV, IAFV/TAV were positively correlated with HOMA-IR ($P < 0.05$), and they were negatively correlated with bone mineral density of lumbar spine, femur and hip ($P < 0.05$). **Conclusion:** The abnormal accumulation of abdominal fat has a significant correlation with insulin resistance and bone mineral density in type 2 diabetic patients with obesity. The risk of insulin resistance and osteoporosis in type 2 diabetic patients with obesity can be estimated by detecting the distribution of abdominal fat.

Key words: Abdominal fat; Type 2 diabetes mellitus; Obesity; Insulin resistance; Bone mineral density; Correlation

Chinese Library Classification(CLC): R587.2;R589.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)08-1523-05

前言

2型糖尿病是全球影响居民健康的公共卫生问题,我国成年人糖尿病患病人数位居全球首位,其中54.2%为超重或肥胖^[1]。现有研究发现腹部脂肪沉积,内脏脂肪含量过高与胰岛素抵抗有着密切关系^[2,3]。骨质疏松是2型糖尿病重要并发症之一,糖尿病患者发生骨质疏松性骨折风险较高^[4],骨质疏松与腹部脂肪分布尚存有较大争议。李伟等人^[5]指出2型糖尿病合并肥胖患者骨密度明显下降,骨密度与腹部脂肪呈负相关,而有学者则认为骨密度与腹部总脂肪和内脏脂肪均呈正相关,腹部脂肪对预防骨质疏松起到一定保护作用^[6]。为明确腹部脂肪分布与2型糖尿病患者胰岛素抵抗、骨密度之间的关系,本研究采用多层螺旋CT(Multi-slice spiral CT, MSCT)测量2型糖尿病患者腹部脂肪分布特点,分析腹部脂肪分布与胰岛素抵抗、骨密度的关系,以期临床2型糖尿病的治疗提供新的思路和参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2017年2月至2019年7月青岛大学附属医院内分泌与代谢病科收治的159例肥胖合并2型糖尿病患者(观察组),纳入标准:①符合2013年版《中国2型糖尿病防治指南》诊断标准^[7];②体质指数(Body mass index, BMI) $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ ^[8];③均行MSCT检查,资料完整。排除标准:①1型糖尿病、妊娠期糖尿病;②妊娠或哺乳期;③遗传、内分泌紊乱、皮质醇增多症等其它因素引起的肥胖;④肝功能不全。观察组,男81例,女78例,年龄42~69岁,平均(55.61 $\pm$ 4.98)岁, BMI 28~32 kg/m², 平均(30.15 $\pm$ 1.36)kg/m², 腹围97~151 cm, 平均(125.62 $\pm$ 25.14)cm。另选择100例单纯性肥胖且口服葡萄糖糖耐量试验(Oral glucose tolerance test, OGTT)正常者为对照组,男58例,女42例,年龄41~70岁,平均(55.79 $\pm$ 5.02)岁, BMI 28~33 kg/m², 平均(29.91 $\pm$ 1.31)kg/m², 腹围96~155 cm, 平均(125.75 $\pm$ 25.32)cm。两组性别、年龄、BMI、腹围比较均无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。本研究获得我院伦理会批准,患者及其家属均知情同意签署同意书,诊疗过程严格遵循伦理学原则,保障患者隐私和安全。

1.2 腹部脂肪分布的测量

受试者取仰卧位,采用SIEMENS 64层螺旋CT,自膈肌上

缘水平扫描至髂前上棘行CT常规扫描,吸气末屏气扫描,参数设置:管电压120 kV,管电流250 mA,层厚1 mm,层距0.8 mm、螺距0.8 mm。图像采集完成后,应用ADW4.5工作站相应软件采用容积再现法显示腹壁全部皮肤轮廓及腹壁肌肉轮廓,将脂肪组织CT值界定为-250~50HU。分别测量脐孔(相当于L4-L5)水平腹腔内脂肪面积(Visceral fat area, VFA;单位:cm²)、腹内脂肪体积(Intra-abdominal fat volume, IAFV;单位:cm³)、全腹脂肪体积(Total abdominal fat volume, TAV;单位:cm³),计算IAFV/TAV。由2位具有10年临床工作经验的CT医师在不知患者病情的前提下完成。

1.3 血生化指标测量

所有受试者入组后第2d清晨采集空腹静脉血5ml,经室温静置、高度离心后取上清液冷冻保存。采用雅培(ARCHITECT)C8000型全自动生化分析仪及其配套试剂检测总胆固醇(Total cholesterol, TC)、甘油三酯(Triglycerides, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(Low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、空腹血糖(Fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素(Fasting insulin, FINS)。TC、TG采用酶法, HDL-C、LDL-C采用一步直接法,葡萄糖氧化酶法测定FPG,免疫化学发光法测定FINS,稳态效应模型计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=FPG $\times$ FINS/22.5。

1.4 骨密度测量

采用美国Hologic Discovery A型双能X线骨密度仪检测腰椎、股骨、髌骨密度。患者平躺,扫描脊柱、髌骨、股骨,系统自动计算骨密度,单位g/cm²。

1.5 统计学分析

SPSS 25.0进行数据分析,腹部脂肪、血生化指标、骨密度等计量资料经(Kolmogorov-Smirnov, K-S)法进行拟合优度检验符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本t检验组间差异性。以率(%)表示计数资料采用 χ^2 检验。Pearson相关和偏相关分析变量之间相关性,所有统计均采用双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 腹部脂肪分布比较

观察组VFA、IAFV、IAFV/TAV高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),TAV与对照组比较无统计学差异($P >$

0.05),见表1。

表1 两组 VFA、IAFV、TAV、IAFV/TAV 的差异($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Differences of VFA, IAFV, TAV and IAFV/TAV between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	VFA(cm^2)	IAFV(cm^2)	TAV(cm^2)	IAFV/TAV
Observation group	159	137.36 $\pm$ 30.52	2305.57 $\pm$ 357.26	7552.67 $\pm$ 573.81	0.30 $\pm$ 0.09
Control group	100	129.31 $\pm$ 24.17	1966.61 $\pm$ 270.41	7532.15 $\pm$ 569.47	0.23 $\pm$ 0.06
t		2.333	7.413	0.281	6.874
P		0.026	0.000	0.779	0.000

表2 两组血糖、血脂、HOMA-IR 指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of blood glucose, blood lipid and HOMA-IR between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	FPG(mmole/L)	FINS($\mu\text{U/ml}$)	HOMA-IR	TC(mmole/L)	TG(mmole/L)	HDL-C(mmole/L)	LDL-C(mmole/L)
Observation group	159	8.52 $\pm$ 2.56	15.24 $\pm$ 3.62	4.45 $\pm$ 0.35	5.59 $\pm$ 0.52	1.96 $\pm$ 0.35	0.63 $\pm$ 0.21	3.2 $\pm$ 0.52
Control group	100	4.02 $\pm$ 1.62	5.01 $\pm$ 2.51	4.27 $\pm$ 0.26	4.21 $\pm$ 0.42	1.31 $\pm$ 0.21	1.57 $\pm$ 0.37	2.65 $\pm$ 0.31
t		15.705	24.756	4.430	22.343	16.763	26.064	11.123
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 血脂、血糖及 HOMA-IR 的比较

组($P < 0.05$),HDL-C 低于对照组,差异具有统计学意义($P <$

观察组 FPG、HOMA-IR、FINS、TC、TG、LDL-C 高于对照 0.05),见表2。

表3 两组骨密度的比较($\bar{x} \pm s$, g/cm^2)

Table 3 Comparison of bone mineral density between the two groups($\bar{x} \pm s$, g/cm^2)

Groups	n	Lumbar vertebra	Femur	Hip
Observation group	159	0.72 $\pm$ 0.03	0.65 $\pm$ 0.04	0.66 $\pm$ 0.02
Control group	100	0.81 $\pm$ 0.05	0.71 $\pm$ 0.05	0.71 $\pm$ 0.05
t		18.109	10.655	11.267
P		0.000	0.000	0.000

2.3 骨密度比较

观察组腰椎、股骨、髌骨骨密度低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 腹部脂肪分布与胰岛素抵抗和骨密度相关性

Pearson 相关分析 VFA、IAFV、IAFV/TAV 均与 FPG、HOMA-IR、FINS、TC、TG、LDL-C 呈正相关($P < 0.05$),与腰椎、股骨、髌骨骨密度、HDL-C 呈负相关($P < 0.05$),TAV 与上述指标无相关性($P > 0.05$),见表4。进一步偏相关分析,校正年龄、BMI、TC、TG、LDL-C、HDL-C、FPG、FINS 后,VFA、IAFV、IAFV/TAV 仍与 HOMA-IR 呈正相关($r=0.302, 0.402, 0.512$, $P < 0.05$),与腰椎、股骨、髌骨骨密度呈负相关($r=-0.212, -0.321, -0.395, -0.231, -0.209, -0.315, -0.217, -0.215, 0.293$, $P < 0.05$)。

3 讨论

超重和肥胖患病率在全球范围内不断增加^[9,10],WHO 统计数据显示世界成人 BMI 25-30 kg/m^2 约 13 亿人,BMI $>30\text{kg/m}^2$ 6 亿人^[11]。肥胖是一种慢性低度炎症,与高血压、冠心病、脑卒中等许多心血管疾病互为因果,形成恶性循环^[12,13]。肥胖、胰岛素抵抗、胰腺 β 细胞功能衰退是 2 型糖尿病的三大病因^[14,15],2 型

糖尿病发病不仅与 BMI 增加有关,而且与腹部脂肪分布有关^[16]。脂肪分布是评估肥胖重要方式,目前评价人体脂肪分布的简易方法有腰围、BMI、腰腿比、腰臀比等,BMI 可评价全身性肥胖,消除身高对体重指数的影响,但无法区别肌肉质量和脂肪质量,在低肌肉质量、高脂肪质量个体以及身体脂肪增加但 BMI 正常个体无法鉴别与肥胖相关的疾病风险^[17]。腰围目前诊断腹型肥胖的最常用指标,在判断内脏脂肪堆积中有重要意义,但均不能准确区分腹腔内脂肪和腹壁皮下脂肪,而腹腔脂肪定量测量对于了解病理状态下脂肪的再分布及研究肥胖有关的代谢紊乱疾病具有重要意义^[18]。MSCT 密度分辨率高,定位准确,安全,操作方便,可根据 CT 值差异判定组织性质,并能定量分析人体脂肪分布特征^[19]。

本研究观察组 VFA、IAFV、IAFV/TAV 高于对照组,TAV 与对照组无明显差异性,VFA、IAFV、IAFV/TAV 与 FPG、FINS、HOMA-IR 呈正相关,提示腹部脂肪堆积与 2 型糖尿病和胰岛素抵抗存在一定相关性。VFA 可反映腹部组织脂肪蓄积情况,有研究表明^[20,21]内脏脂肪增加明显增加心脑血管、高血压、糖尿病、代谢性综合征等疾病患病风险,随着腹部脂肪堆积的增加,胰岛素敏感性降低,抵抗指数增加。来自韩国的一项临

表 4 VFA、IAFV、TAV、IAFV/TAV 与胰岛素抵抗、骨密度相关系数

Table 4 The correlation coefficients of VFA, IAFV, TAV, IAFV/TAV with insulin resistance and bone mineral density

Indexes	VFA		IAFV		TAV		IAFV/TAV	
	r	P	r	P	r	P	r	P
FPG	0.219	0.038	0.397	0.005	0.065	0.751	0.405	0.003
HOMA-IR	0.235	0.035	0.457	0.000	0.096	0.513	0.492	0.000
FINS	0.220	0.037	0.293	0.020	0.050	0.801	0.351	0.008
TC	0.291	0.030	0.327	0.008	0.034	0.819	0.361	0.006
TG	0.295	0.027	0.331	0.007	0.028	0.820	0.359	0.007
HDL-C	-0.213	0.042	-0.306	0.019	0.034	0.819	-0.352	0.006
LDL-C	0.287	0.028	0.315	0.011	0.045	0.805	0.355	0.008
Lumbar spine bone density	-0.216	0.039	-0.311	0.015	-0.051	0.800	-0.426	0.002
Femu bone density	-0.223	0.036	-0.324	0.008	-0.062	0.765	-0.437	0.001
Hip bone density	-0.249	0.032	-0.351	0.006	-0.027	0.825	-0.459	0.000

床研究证实 VFA 是预测 2 型糖尿病的风险因子,女性 VFA $\geq 80 \text{ cm}^2$, 男性 $\geq 120 \text{ cm}^2$ 时,2 型糖尿病患病风险明显增加^[22]。TAV 是腹围脂肪的体现,不能反映腹部内脏脂肪沉积情况,IAFV/TAV 是腹内组织脂肪体积与全腹脂肪体积的比值,其值越大,提示腹腔内脏脂肪量越大,因此 IAFV/TAV 更能稳定反映 2 型糖尿病患者脂肪分布情况。腹部内脏脂肪堆积引起胰岛素抵抗可能与以下几个方面有关:① 脂肪细胞可大量分泌白介素 -6(Interleukin -6, IL-6)^[23]、肿瘤坏死因子 - α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α)、单核细胞趋化蛋白 -1 (Monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) 等促炎因子,直接或间接参与炎症反应,从而导致机体出现胰岛素抵抗。② 内脏脂肪组织分泌大量游离脂肪酸,游离脂肪酸从腹内脂肪外溢,流向胰岛细胞、肝细胞、骨骼肌细胞等非脂肪细胞,导致脂质异位沉积,直接损害胰岛 β 细胞功能,降低胰岛分泌功能,增加出现胰岛素抵抗的风险^[24]。

肥胖与骨质疏松之间关系复杂,既往有研究^[25]认为腹部脂肪是骨密度保护因素,随着腹部脂肪增加,腰椎承受负荷增加,进而有较高的骨密度。其次,腹部脂肪通过分泌瘦素可促进骨髓前体细胞转换为骨细胞,并通过分泌炎症因子抑制破骨细胞分化,促使破骨细胞凋亡,减少骨吸收^[26]。近年来,研究认为肥胖是骨质疏松危险因素,腹部内脏脂肪堆积导致肿瘤坏死、IL-6、TNF- α 等炎细胞因子水平增加,而 IL-6 可促进核因子 κ B 配体(Nuclear factor kappa B ligand, RANL)表达上调加速骨吸收,导致骨密度降低^[27]。腹部内脏脂肪增加引起骨髓脂肪堆积^[28],通过复杂信号通路抑制骨髓间充质干细胞向成骨细胞的转化,导致成骨障碍^[29]。本研究观察组患者腰椎、股骨、髌骨骨密度低于对照组,提示 2 型糖尿病合并肥胖患者存在明显的骨质疏松倾向,这可能与大量糖基化终产物在骨骼部位积累,导致胶原结构改变,从而抑制了骨转换过程,影响了骨骼的修复有关^[4],高血糖状态下骨髓间充质肝细胞分化为成骨细胞的过程受到抑制,影响成骨细胞功能,导致骨质流失。韩国一项前瞻

性调查发现 2 型糖尿病女性罹患骨质疏松风险是非 2 型糖尿病女性的 1.38 倍^[30],而肥胖是 2 型糖尿病的危险因素,因此肥胖与 2 型糖尿病患者骨质疏松之间存在一定的联系,本研究中发现 VFA、IAFV、IAFV/TAV 与腰椎、股骨、髌骨骨密度呈负相关,说明腹腔内脂肪堆积可能是导致 2 型糖尿病患者骨质疏松的主要原因之一。

综上,2 型糖尿病合并肥胖患者存在明显的胰岛素抵抗和骨密度下降情况,腹内脂肪堆积可能是导致或加重 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗和骨质疏松的主要因素,临床工作中可通过监测 2 型糖尿病患者腹内脂肪分布情况以预估胰岛素抵抗和骨质疏松的发生风险。

参考文献(References)

- [1] 陆菊明, 纪立农, 郭晓蕙, 等. 中国城市地区口服降糖药治疗的 2 型糖尿病患者血糖控制达标现状 [J]. 中华糖尿病杂志, 2012, 4(7): 402-406
- [2] Jeanes YM, Reeves S. Metabolic consequences of obesity and insulin resistance in polycystic ovary syndrome: diagnostic and methodological challenges[J]. Nutr Res Rev, 2017, 30(1): 97-105
- [3] Smith U, Kahn BB. Adipose tissue regulates insulin sensitivity: role of adipogenesis, de novo lipogenesis and novel lipids [J]. J Intern Med, 2016, 280(5): 465-475
- [4] Tell-Lebanon O, Rotman-Pikielny P. OSTEOPOROSIS AND DIABETES - IN WHICH WAY ARE THEY RELATED? [J]. Harefuah, 2016, 155(11): 697-701
- [5] 李伟, 张晨鑫, 王玲, 等. 2 型糖尿病合并肥胖男性患者的骨密度及其与腹部脂肪分布的关系[J]. 广西医学, 2018, 40(1): 1-3
- [6] 苏丽叶·苏里堂江, 刘文亚, 迪里木拉提·巴吾冬. 绝经后女性腹部脂肪、椎旁肌肉和骨密度的相关性分析 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(5): 612-615
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2013 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 447-498
- [8] 宇克莉, 郑连斌, 赵大鹏, 等. 用腹围、腰臀比评价超重、肥胖标准[J].

- 解剖学杂志, 2016, 39(6): 730-733
- [9] Barazzoni R, Bischoff S, Boirie Y, et al. Sarcopenic Obesity: Time to Meet the Challenge[J]. *Obes Facts*, 2018, 11(4): 294-305
- [10] Qasim A, Turcotte M, de Souza RJ, et al. On the origin of obesity: identifying the biological, environmental and cultural drivers of genetic risk among human populations[J]. *Obes Rev*, 2018, 19(2): 121-149
- [11] Javed A, Jumean M, Murad MH, et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis[J]. *Pediatr Obes*, 2015, 10(3): 234-244
- [12] Global BMI, Mortality Collaboration, DI Angelantonio E, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents[J]. *Lancet*, 2016, 388(10046): 776-786
- [13] 董春萍, 吴贵福, 张瑜庆, 等. 肥胖 2 型糖尿病患者血清脂联素、E-选择素、可溶性细胞黏附因子-1 的表达及其与氧化应激的关系[J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(21): 4164-4168
- [14] Sarparanta J, García-Macia M, Singh R. Autophagy and Mitochondria in Obesity and Type 2 Diabetes [J]. *Curr Diabetes Rev*, 2017, 13(4): 352-369
- [15] Volaco A, Cavalcanti AM, Filho RP, et al. Socioeconomic Status: The Missing Link Between Obesity and Diabetes Mellitus? [J]. *Curr Diabetes Rev*, 2018, 14(4): 321-326
- [16] Gulati S, Misra A. Abdominal obesity and type 2 diabetes in Asian Indians: dietary strategies including edible oils, cooking practices and sugar intake[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2017, 71(7): 850-857
- [17] Hu L, Huang X, You C, et al. Prevalence of overweight, obesity, abdominal obesity and obesity-related risk factors in southern China [J]. *PLoS One*, 2017, 12(9): e0183934
- [18] Federico A, Dallio M, DI Sarno R, et al. Gut microbiota, obesity and metabolic disorders [J]. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 2017, 63(4): 337-344
- [19] 张梦知, 徐志华, 蔡晓楠, 等. 多排螺旋 CT 图像半自动分割技术对北方健康人群腹部脂肪分布的综合分析 [J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(16): 108-112
- [20] Kwon S, Han AL. The Correlation between the Ratio of Visceral Fat Area to Subcutaneous Fat Area on Computed Tomography and Lipid Accumulation Product as Indexes of Cardiovascular Risk [J]. *J Obes Metab Syndr*, 2019, 28(3): 186-193
- [21] 刘德丰, 陆强, 丁伟利, 等. 男性腹型肥胖患者腹部脂肪面积与胰岛素抵抗的相关性分析[J]. *中国综合临床*, 2014, 30(7): 724-726
- [22] Kim EH, Kim HK, Bae SJ, et al. Gender differences of visceral fat area for predicting incident type 2 diabetes in Koreans [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2018, 146(6): 93-100
- [23] Rehman K, Akash MSH, Liaqat A, et al. Role of Interleukin-6 in Development of Insulin Resistance and Type 2 Diabetes Mellitus[J]. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 2017, 27(3): 229-236
- [24] Seyyed Abootorabi M, Ayremlou P, Behrooz-Lak T, et al. The effect of vitamin D supplementation on insulin resistance, visceral fat and adiponectin in vitamin D deficient women with polycystic ovary syndrome: a randomized placebo-controlled trial [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2018, 34(6): 489-494
- [25] Pagnotti GM, Styner M, Uzer G, et al. Combating osteoporosis and obesity with exercise: leveraging cell mechanosensitivity [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2019, 15(6): 339-355
- [26] Urano T, Inoue S. Recent genetic discoveries in osteoporosis, sarcopenia and obesity[J]. *Endocr J*, 2015, 62(6): 475-484
- [27] Wells A, Romberger DJ, Thiele GM, et al. systemic IL-6 Effector Response in Mediating Systemic Bone Loss Following Inhalation of Organic Dust[J]. *J Interferon Cytokine Res*, 2017, 37(1): 9-19
- [28] Nam SY, Choi IJ, Ryu KH, et al. The effect of abdominal visceral fat, circulating inflammatory cytokines, and leptin levels on reflux esophagitis[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2015, 21(2): 247-254
- [29] Xu Y, Ma X, Pan X, et al. Correlations between serum concentration of three bone-derived factors and obesity and visceral fat accumulation in a cohort of middle aged men and women [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1): 143
- [30] Jung JK, Kim HJ, Lee HK, et al. Fracture incidence and risk of osteoporosis in female type 2 diabetic patients in Korea [J]. *Diabetes Metab J*, 2012, 36 (2): 144-150

(上接第 1522 页)

- [24] 孔臣臣, 张晓君, 崔龙, 等. 解剖性与非解剖性肝叶切除治疗原发性肝癌的疗效分析[J]. *贵州医药*, 2018, 42(5): 571-572
- [25] 吕运海, 张焕常, 申林杰, 等. 解剖性肝叶切除术治疗原发性肝癌患者对肝功能及预后的影响 [J]. *实用肝脏病杂志*, 2017, 20(4): 504-506
- [26] 王兵, 阎立凯. 腹腔镜下解剖性肝切除术对原发性肝癌的疗效及对相关血清学指标和预后的影响[J]. *肝脏*, 2019, 24(3): 283-285
- [27] 张立献, 张伟, 王国珍, 等. 腹腔镜下不同肝切除方式治疗原发性肝癌的临床疗效分析[J]. *肝胆外科杂志*, 2018, 26(2): 119-122
- [28] 牛楠. 联合检测血清 AFP mRNA、h-TERT mRNA、CD44v6 mRNA 和 MAGE mRNA 对原发性肝癌术后复发转移的早期预测价值 [D]. 宁波大学, 2017
- [29] 李嘉妍, 宋金云, 王建芳, 等. AFP、CA19-9、CEA 联合检测对原发性肝癌的早期诊断价值 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33 (7): 1291-1295
- [30] 周超毅, 马金良, 英卫东, 等. 实时超声导航下解剖性肝段切除在原发性肝癌治疗中的应用及疗效分析 [J]. *中国普通外科杂志*, 2017, 26(1): 6-12