

内脏脂肪指数与糖脂代谢病的相关性研究

余雪^{1,2,3} 李敏谦^{1,2} 郭姣^{1,2}

(1 广东省代谢病中西医结合研究中心,广州,510006; 2 广东省代谢性疾病中医药防治重点实验室,广州,510006; 3 广州中医药大学临床药理研究所,广州,510006)

摘要 目的:探讨内脏脂肪指数(Visceral Adiposity Index, VAI)与糖脂代谢病的相关性,计算VAI对糖脂代谢病的诊断切点。方法:纳入1 810例样本,测量体重、身高、腰围,计算BMI、腰高比并进行分组。采用SPSS 19.0进行统计分析。正态分布计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,计数资料以百分数(%)表示,正态分布数据采用单因素方差分析,非正态分布数据采用非参数秩和检验及Spearman秩相关、趋势卡方检验分析,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。结果:VAI与糖脂代谢病有显著相关性。VAI对男性、女性糖脂代谢病患者诊断切点分别是2.0及1.96;VAI对青年、中年、老年糖脂代谢病患者的诊断切点分别是2.06、2.0、1.96。结论:VAI与糖脂代谢病的相关性优于其他人体测量学指标,说明VAI对复杂的综合性病变的预测价值更优,可作为糖脂代谢病早期诊断和疗效评价指标。

关键词 内脏脂肪指数;糖脂代谢病;横断面研究

Study on the Relationship between Visceral Adiposity Index and Glucolipid Metabolic Disorders

Yu Xue¹, Li Minqian², Guo Jiao^{1,2}

(1 Guangdong Metabolic Disease Research Center of Integrated Chinese and Western Medicine, Guangzhou 510006, China;

2 Guangdong TCM Key Laboratory Against Metabolic Diseases Institute of Chinese Medicinal Sciences, Guangzhou 510006,

China; 3 Institute of Clinical Pharmacology, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China)

Abstract Objective: To investigate the correlation of Visceral adiposity index (VAI) and glucolipid metabolic disease (GLMD), and calculate a clinical point of tangency VAI to GLMD, which provide reference for the early prevention and treatment of clinical glucolipid metabolic disease. **Methods:** A total of 1810 samples were included. Ways were used to measured weight, height, waist circumference (WC), to calculate Body Mass Index (BMI), waist-high ratio (WHtR), and to separate them into different groups. The SPSS 19.0 (Statistic Package for Social Science) analyzes statistics was adopted. Measurement data of normal distribution was indicated by $(\bar{x} \pm s)$ and % (percentage). Normally distributed data use one-way analysis of variance. Non-normally distributed data use non-parametric rank and sum test, spearman rank correlation and trend chi-square test for analyzing. When the data is $P < 0.05$, it means that statistical significance exists. **Results:** VAI is correlated with GLMD. The VAI clinical point of tangency of GLMD in male is 2.0. The females' clinical point of tangency of is 1.96. The young patients' clinical point of tangency of is 2.06. The middle-aged is 2.0 and the old is 1.96. **Conclusion:** The correlation between VAI and GLMD is superior to BMI, WC and WHtR. It shows that VAI have predictive value for complex and comprehensive disease as indicators of GLMD's early diagnosis for the prognosis of the disease.

Key Words Visceral adiposity index; Glucolipid metabolic disease; Cross-sectional study

中图分类号:R589.2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.01.006

糖脂代谢病(Glucolipid Metabolic Disorders, GLMD)是一种以糖、脂代谢紊乱为特征,由遗传、环境、精神等多种因素参与的疾病,以神经内分泌失调、胰岛素抵抗、氧化应激、炎症反应、肠道菌群失调为核心病理,以高血糖、血脂失调、非酒精性脂肪肝、超重、高血压及动脉粥样硬化等单一或合并出现为主要临床特点^[1]。糖脂代谢病不仅对患者造成不可逆的损伤,巨大的卫生支出也为社会带来很大负担。

内脏脂肪功能异常,是肥胖患者糖脂代谢紊乱的主要病理生理基础^[2]。人体器官内部的脂肪堆积,会增加患糖尿病、高血压、动脉粥样硬化、心脏病等各种代谢性疾病的机率,从而增加中风以及心肌梗死等心脑血管事件发生的概率^[3-5]。因此,内脏脂肪功能的预测对糖脂代谢病的预防尤为重要。内脏脂肪指数(Visceral Adiposity Index, VAI)是一个可以评估人体内脏脂肪功能的指标,本研究旨在分析糖脂代

基金项目:国家自然科学基金重点项目(81530102,81830113);广东省科技计划项目(2017B050504005);广州市科技计划项目(201803010069);广东省科技厅实验室建设项目(2017B030314064)

作者简介:余雪(1988.09—),女,硕士,研究方向:中医药防治代谢性疾病

通信作者:郭姣(1961.11—),女,博士,二级教授,主任医师,研究方向:中西医结合防治糖脂代谢病, E-mail:gyguoyz@163.com

谢病与内脏脂肪指数的相关性,并寻找合适的诊断切点。VAI 具体算法如公式(1)和公式(2):

$$Males VAI = \frac{WC}{39.68 + (1.88 \times BMI)} \times \frac{TG}{1.03} \times \frac{1.31}{HDL} (1)$$

$$Females VAI = \frac{WC}{36.58 + (1.89 \times BMI)} \times \frac{TG}{0.81} \times \frac{1.52}{HDL} (2)$$

假定 VAI = 1 代表非肥胖、皮下脂肪和内脏脂肪的比例正常、TG 和 HDL 都正常的健康人^[6]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 9 月至 2015 年 12 月广东省代谢病中西医结合研究中心临床招募、广东药科大学(原广东药学院)附属第一医院中医门诊及广州中医药大学附属第一医院内分泌科、心血管内科病例 1 810 例,其中糖脂代谢病患者 1 374 例,非糖脂代谢病患者 437 例,男 777 例,女 1 033 例,年龄 19 ~ 74 岁。

1.2 纳入标准 1)年龄 18 ~ 75 岁,性别不限;2)符合糖尿病^[7]、高脂血症^[8]、非酒精性脂肪肝^[9]的诊断标准。

1.3 排除标准 1)妊娠或哺乳期妇女;2)半年内曾患急性心肌梗死、脑血管意外、严重创伤或重大手术后患者;3)有重大疾病,常规用药无法控制的患者;4)近 1 月内有糖尿病酮症酸中毒等急性代谢紊乱以及合并感染等严重并发症的患者;5)I 型糖尿病及使用胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者。

1.4 观察指标 采集年龄、性别、职业、籍贯、文化程度、身高、体重、腰围、血压等社会人口统计学;空腹血糖、餐后 2 h 血糖、TG、TC、HDL-C、LDL-C 等生化指标。吸烟史、饮酒史、冶游史等行为生活方式。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,正态分布计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以百分数(%)表示。正态分布数据采用单因素方差分析,非正态分布数据采用非参数秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。计算 ROC 曲线下面积判断 VAI 对糖脂代谢病诊断的敏感性,利用约登指数计算 VAI 对糖脂代谢病的诊断切点。见表 1。

表 1 不同年龄段糖脂代谢病患者的 VAI 诊断切点

| Age(Year) | Sense | 1-spec. | YI | AUC | 95% CI | Cutoff point |
|-----------|-------|---------|-------|-------|---------------|--------------|
| 19 ~ 44 | 0.486 | 0.046 | 0.440 | 0.735 | 0.691 ~ 0.779 | 2.059 |
| 45 ~ 59 | 0.500 | 0.053 | 0.447 | 0.739 | 0.708 ~ 0.769 | 2.000 |
| 60 ~ 74 | 0.471 | 0.067 | 0.404 | 0.718 | 0.687 ~ 0.750 | 1.957 |

2 结果

2.1 糖脂代谢病患者基本资料统计及分析 依据上述诊断标准,将所有样本分为糖脂代谢病组和非糖脂代组,糖脂代谢病组包括 GLMD 糖代谢异常组、

GLMD 脂代谢异常组、GLMD 糖和脂代谢异常组。经正态分布检验,各组呈非正态分布,故采用秩和检验。结果显示,糖脂代谢病组的 TG、HDL-C、LDL-C、FBG 与正常组比较,均有统计学意义($P < 0.05$)。GLMD 糖和脂代谢异常组的 VAI、BMI、WC、WHtR 与各组比较均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 不同人体测量学指标糖脂代谢病危险因素的性别及年龄差异 根据 WHO 对年龄的划分标准,将糖脂代谢病组患者分为青年人组 18 ~ 44 岁,中年人组 45 ~ 59 岁,年轻老年人组 60 ~ 75 岁。利用 Spearman 相关系数分析不同人体测量学指标糖脂代谢病危险因素的性别及年龄差异。结果显示,糖脂代谢病组女性患者 BMI、WHtR、WC 与年龄有关。糖脂代谢病组男性、女性的 SBP、DBP、TC 与 BMI、WC、WHtR 均有相关性,与 VAI 均无相关性,但 TG、HDL-C 与 VAI 有相关性。男性的 BMI、WC、WHtR 与 HDL-C 有相关性,女性的 BMI、WC、WHtR 与 HDL-C 没有相关性。

2.3 糖代谢异常与 VAI 及 BMI、WC、WHtR 的相关性 利用 ROC 曲线对 GLMD 糖代谢异常组 VAI 及 BMI、WC、WHtR 进行分析,并计算其 AUC。图 1 计算 GLMD 糖代谢异常组的 VAI、BMI、WHtR、WC 的 AUC 发现,WHtR 的 AUC 最大,VAI 的 AUC 最小,提示 VAI、BMI、WHtR、WC 之中,WHtR 对糖代谢异常诊断的敏感性及特异性最好,而 VAI 对糖代谢异常诊断的敏感性及特异性则不如 BMI、WC、WHtR。

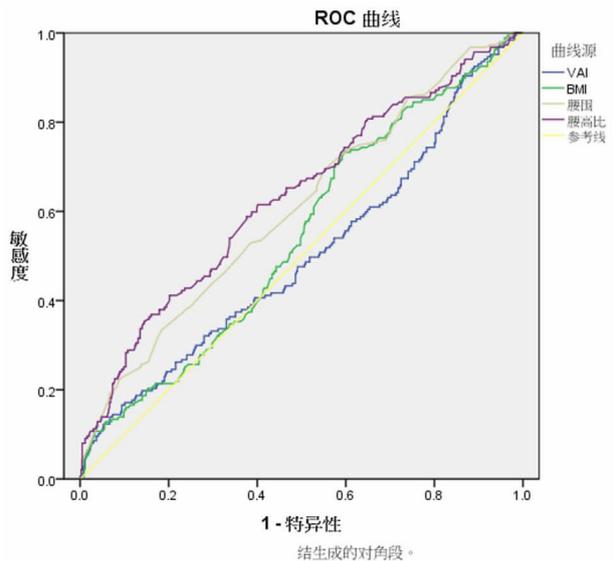


图 1 糖代谢异常组 VAI、BMI、WC、WHtR 的 ROC 曲线及 AUC

注:VAI:ROC area = 0.500(95% CI:0.449-0.552);BMI:ROC area = 0.544(95% CI:0.496-0.593);WC:ROC area = 0.606(95% CI:0.557-0.655);WHtR:ROC area = 0.632(95% CI:0.583-0.681)

2.4 脂代谢异常与 VAI 及 BMI、WC、WHtR 的相关性 图2通过对 GLMD 脂代谢异常组的 VAI、BMI、WHtR、WC 的 AUC 进行计算发现,VAI 的 AUC 最大,提示 VAI 对脂代谢异常诊断的敏感性及其特异性优于 BMI、WC、WHtR。究其原因,可能与 VAI 计算公式中本就包含 TG、HDL 这 2 个血脂指标有关。

2.5 糖合并脂代谢异常与 VAI 及 BMI、WC、WHtR 的相关性 当糖代谢异常合并脂代谢异常时,由于并发症增多,体表特征对代谢紊乱的体现也更明显,因此各个人体测量学指标都能较敏感的反映糖合并脂代谢异常。通过对 GLMD 糖和脂代谢异常组的 VAI、BMI、WHtR、WC 的 AUC 进行计算发现,VAI 的 AUC 最大,提示 VAI 对糖合并脂代谢异常诊断的敏感性及其特异性优于 BMI、WC、WHtR。

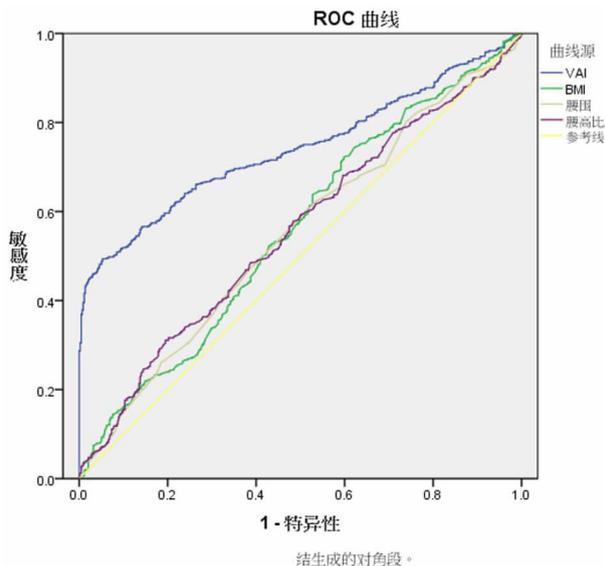


图2 脂代谢异常组 VAI、BMI、WC、WHtR 的 ROC 曲线及 AUC

注:VAI:ROC area = 0.740 (95% CI:0.713-0.768);BMI:ROC area = 0.559 (95% CI:0.524-0.593);WC:ROC area = 0.550 (95% CI:0.516-0.584);WHtR:ROC area = 0.556 (95% CI:0.522-0.589)

2.6 糖脂代谢病与 VAI、BMI、WC、WHtR 的相关性 图3显示,与 BMI、WC、WHtR 比较,糖脂代谢病组 VAI 的 AUC 最高,提示 VAI 与糖脂代谢病的相关性最强。

2.7 不同性别、不同年龄段糖脂代谢病患者的 VAI 诊断切点 约登指数 (Youden index) 是评价筛查试验真实性的方法,假设其假阴性 (漏诊率) 和假阳性 (误诊率) 的危害性同等意义时,即可应用约登指数。约登指数 = 特异度 + 灵敏度 - 1,表示筛检方法发现真正的患者和非患者的总能力。指数越大说明筛查实验的效果越好,真实性越大。依据 WHO 对年龄的划分标准,将糖脂代谢病患者分为 3 组。其

中青年组 (18 ~ 44 岁) 的糖脂代谢病患者的 VAI 诊断切点为 2.059,中年人组 (45 ~ 59 岁) 的糖脂代谢病患者的 VAI 诊断切点为 2.000,年轻老年人组 (60 ~ 75 岁) 的糖脂代谢病患者的 VAI 诊断切点为 1.957。见表 1。男性糖脂代谢病患者的 VAI 诊断切点为 2.000,女性糖脂代谢病患者的 VAI 诊断切点为 1.958。见表 2。

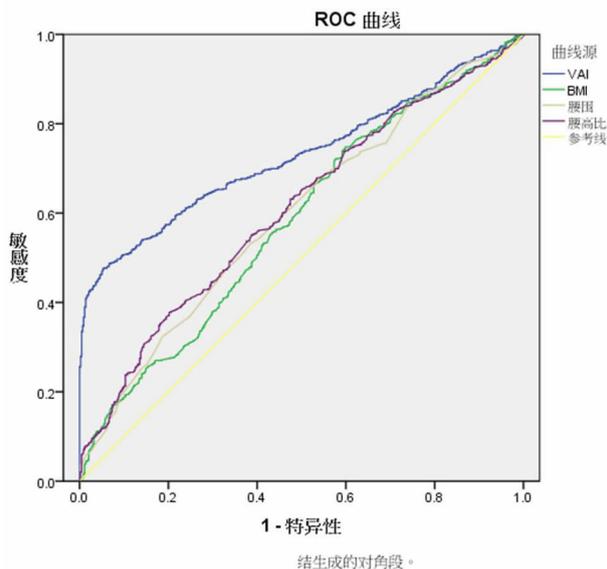


图3 糖脂代谢异常组 VAI、BMI、WC、WHtR 的 ROC 曲线及 AUC

注:VAI:ROC area = 0.729 (95% CI:0.706-0.752);BMI:ROC area = 0.583 (95% CI:0.553-0.614);WC:ROC area = 0.597 (95% CI:0.567-0.627);WHtR:ROC area = 0.608 (95% CI:0.579-0.637)

表2 不同性别糖脂代谢病患者的 VAI 诊断切点

| Gender | Sense. | 1-spec. | YI | AUC | 95% CI | Cutoff point |
|---------|--------|---------|-------|-------|---------------|--------------|
| Males | 0.422 | 0.053 | 0.370 | 0.684 | 0.652 ~ 0.719 | 2.000 |
| Females | 1.959 | 0.533 | 0.067 | 0.764 | 0.738 ~ 0.790 | 1.958 |

3 讨论

葡萄糖钳夹实验表明 VAI 与胰岛素敏感性有较强的独立相关性^[10]。当 VAI 值越高时,罹患糖尿病的风险越大^[11-13]。但是本研究结果显示 VAI 与糖代谢异常的相关性并不明显。Yang Y 等人的研究也证明,尽管糖尿病前期以及糖尿病患者的 VAI 值比血糖正常的人高,但是与 Homa-β 并没有正相关;虽然 VAI 可以作为糖尿病的预测指标,但是其预测能力并不优于 TG、WC^[14-15]。此结果可能与本研究中糖代谢异常组样本量偏少有关,有待进一步扩大样本量继续探讨。

Nasser M 等人的研究表明,VAI 与脂联素、瘦素等脂肪因子关系密切^[16],本研究结果也显示 VAI 与脂代谢异常组的相关性要高于 BMI、WC、WHtR。但

VAI 计算公式中本就包含 TG、HDL 等血脂异常诊断标准中的指标,因此对于临床上有脂代谢异常的人来说并不实用。且有研究结果表明血清 TG > 3.15 mmol/L 对 VAI 值的影响较大,在这个范围之内 TG 可以提供比 VAI 更多的有关脂肪功能紊乱的信息。尽管 VAI 计算公式中包含 TG、HDL-C,但也有些研究结果与认为 VAI 并不能准确反映脂代谢异常的情况,究其原因可能与 VAI 计算公式中的 3 个变量(WC、TG、HDL)差距较大有关^[17]。

性别差异对体内脂肪的分布也有影响^[18]。在年龄、BMI 都相当的绝经女性中,健康的肥胖女性与有代谢风险的女性相比,前者内脏脂肪及血脂水平显著低于后者,且前者胰岛素敏感性、HDL-C 水平更高。男性的内脏脂肪会随着年龄增长而增加,并且当男性 BMI $\geq 23.0 \text{ kg/m}^2$ 时,外周的脂肪组织会随着年龄的增加而减少,但是女性则不会出现这种情况。但是本研究通过 Spearman 相关性分析发现,性别、年龄与 VAI 的相关性并不显著。

虽然本研究中 VAI 与糖脂代谢病的风险因素,如 SBP、DBP、TC、LDL-C、FBG 等指标的相关性不如 BMI、WC、WHR,但是当把 GLMD 单纯糖代谢异常、GLMD 单纯脂代谢异常、GLMD 糖和脂代谢均异常这几组放在一起综合分析时却发现,GLMD 糖和脂代谢均异常组 VAI 的 AUC 是最高的,这一结果表明 VAI 对糖脂同时紊乱的复杂病变更具有预测价值。

Marco 等人利用 ROC 曲线做了 VAI 对心血管风险预测的诊断切点。结果显示,VAI 对年龄小于 30 岁的人群心血管风险的诊断切点是 2.52;VAI 对年龄在 30~42 岁之间的人群心血管风险的诊断切点是 2.23;VAI 对年龄在 42~52 岁之间的人群心血管风险的诊断切点是 1.92;VAI 对年龄在 52~66 岁之间的人群的心血管风险诊断切点是 1.93;对 66 岁以上的人群心血管风险的诊断切点是 2.00^[19]。本研究中青年组的糖脂代谢紊乱性疾病患者的 VAI 诊断切点为 2.059,中年组的糖脂代谢紊乱性疾病患者的 VAI 诊断切点为 2.000,年轻老年人组的糖脂代谢紊乱性疾病患者的 VAI 诊断切点为 1.957。男性糖脂代谢紊乱性疾病患者的 VAI 诊断切点为 2.000,女性糖脂代谢紊乱性疾病患者的 VAI 诊断切点为 1.958。因此不同性别、不同年龄段均可采用 VAI ≥ 2 作为诊断糖脂代谢病的标准。

虽然本研究中 VAI 对糖脂代谢病的切点与心血管疾病的诊断切点并不一致,但由于这 2 个研究群体不同,且分组方法有差异,所以 VAI 针对不同疾病

的诊断切点有待于进一步进行多中心验证。且此次研究群体主要是以广东地区的患者为主,下一步可将 VAI 作为糖脂代谢病早期诊断及疗效评价的指标,在全国范围内对其切值进行验证。

参考文献

- [1] 郭姣,肖雪,荣向路,等.糖脂代谢病与精准医学[J].世界科学技术-中医药现代化,2017,19(1):50-54.
- [2] DO T, MARIE G, HELOISE D, et al. Glucocorticoid-induced insulin resistance is related to macrophage visceral adipose tissue infiltration [J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2019, 185: 150-162.
- [3] BOERSMA G J, JOHANSSON E, PEREIRA M J, et al. Altered Glucose Uptake in Muscle, Visceral Adipose Tissue, and Brain Predict Whole-Body Insulin Resistance and may Contribute to the Development of Type 2 Diabetes: A Combined PET/MR Study [J]. Horm Metab Res, 2018, 50(8): 627-639.
- [4] Le JEMTEL T H, SAMSON R, MILLIGAN G, et al. Visceral Adipose Tissue Accumulation and Residual Cardiovascular Risk [J]. Curr Hypertens Rep, 2018, 20(9): 77.
- [5] EI E K N, SHYONG T E, LEE J, et al. Epicardial and visceral adipose tissue in relation to subclinical atherosclerosis in a Chinese population [J]. PLoS One, 2018, 13(4): e196328.
- [6] AMATO M C, GIORDANO C, GALIA M, et al. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk [J]. Diabetes Care, 2010, 33(4): 920-922.
- [7] 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [8] 诸骏仁,高润霖,赵水平,等.中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版) [J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10): 937-953.
- [9] 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 年更新版) [J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(2): 177-186.
- [10] AMATO M C, PIZZOLANTI G, TORREGROSSA V, et al. Visceral adiposity index (VAI) is predictive of an altered adipokine profile in patients with type 2 diabetes [J]. PLoS One, 2014, 9(3): e91969.
- [11] ZHANG Z, SHI D, ZHANG Q, et al. Visceral adiposity index (VAI), a powerful predictor of incident hypertension in prehypertensives [J]. Intern Emerg Med, 2018, 13(4): 509-516.
- [12] SCHUSTER J, VOGEL P, ECKHARDT C, et al. Applicability of the visceral adiposity index (VAI) in predicting components of metabolic syndrome in young adults [J]. Nutr Hosp, 2014, 30(4): 806-812.
- [13] AMATO M C, PIZZOLANTI G, TORREGROSSA V, et al. Visceral adiposity index (VAI) is predictive of an altered adipokine profile in patients with type 2 diabetes [J]. PLoS One, 2014, 9(3): e91969.
- [14] YANG Y, FENG Y, MA X, et al. Visceral adiposity index and insulin secretion and action in first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2015, 31(3): 315-321.
- [15] WANG Y, HE S, HE J, et al. Predictive value of visceral adiposity index for type 2 diabetes mellitus: A 15-year prospective cohort study [J]. Herz, 2015, 40(S3): 277-281.

- um of fermented milk strains on the gut microbiome of gnotobiotic mice and monozygotic twins [J]. *Sci Transl Med*, 2011, 3 (106): 106ra106.
- [30] Goodman AL, Kallstrom G, Faith JJ, et al. Extensive personal human gut microbiota culture collections characterized and manipulated in gnotobiotic mice [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2011, 108 (15): 6252-6257.
- [31] Faith JJ, McNulty NP, Rey FE, et al. Predicting a human gut microbiota's response to diet in gnotobiotic mice [J]. *Science*, 2011, 333 (6038): 101-104.
- [32] Allin KH, Tremaroli V, Caesar R, et al. Aberrant intestinal microbiota in individuals with prediabetes [J]. *Diabetologia*, 2018, 61 (4): 810-820.
- [33] Wu H, Esteve E, Tremaroli V, et al. Metformin alters the gut microbiome of individuals with treatment-naive type 2 diabetes, contributing to the therapeutic effects of the drug [J]. *Nat Med*, 2017, 23 (7): 850-858.
- [34] Tremaroli V, Karlsson F, Werling M, et al. Roux-en-y gastric bypass and vertical banded gastroplasty induce long-term changes on the human gut microbiome contributing to fat mass regulation [J]. *Cell Metab*, 2015, 22 (2): 228-238.
- [35] Wahlstrom A, Kovatcheva-Datchary P, Stahlman M, et al. Induction of farnesoid X receptor signaling in germ-free mice colonized with a human microbiota [J]. *J Lipid Res*, 2017, 58 (2): 412-419.
- [36] Chung H, Pamp SJ, Hill JA, et al. Gut immune maturation depends on colonization with a host-specific microbiota [J]. *Cell*, 2012, 149 (7): 1578-1593.
- [37] Xiao L, Feng Q, Liang S, et al. A catalog of the mouse gut metagenome [J]. *Nat Biotechnol*, 2015, 33 (10): 1103-1108.
- [38] Elinav E, Strowig T, Kau AL, et al. NLRP6 inflammasome regulates colonic microbial ecology and risk for colitis [J]. *Cell*, 2011, 145 (5): 745-757.
- [39] Zenewicz LA, Yin X, Wang G, et al. IL-22 deficiency alters colonic microbiota to be transmissible and colitogenic [J]. *J Immunol*, 2013, 190 (10): 5306-5312.
- [40] Benson AK, Kelly SA, Legge R, et al. Individuality in gut microbiota composition is a complex polygenic trait shaped by multiple environmental and host genetic factors [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2010, 107 (44): 18933-18938.
- [41] Zhang C, Zhang M, Wang S, et al. Interactions between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice [J]. *ISME J*, 2010, 4 (2): 232-241.
- [42] Abt MC, Pamer EG. Commensal bacteria mediated defenses against pathogens [J]. *Curr Opin Immunol*, 2014, 29 (8): 16-22.
- [43] Khoruts A, Sadowsky MJ. Understanding the mechanisms of faecal microbiota transplantation [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2016, 13 (9): 508-516.
- [44] Olszak T, An D, Zeissig S, et al. Microbial exposure during early life has persistent effects on natural killer T cell function [J]. *Science*, 2012, 336 (6080): 489-493.
- [45] Cox LM, Yamanishi S, Sohn J, et al. Altering the intestinal microbiota during a critical developmental window has lasting metabolic consequences [J]. *Cell*, 2014, 158 (4): 705-721.
- [46] Manichanh C, Reeder J, Gibert P, et al. Reshaping the gut microbiome with bacterial transplantation and antibiotic intake [J]. *Genome Res*, 2010, 20 (10): 1411-1419.
- [47] Hintze KJ, Cox JE, Rompato G, et al. Broad scope method for creating humanized animal models for animal health and disease research through antibiotic treatment and human fecal transfer [J]. *Gut Microbes*, 2014, 5 (2): 183-191.
- [48] 曹毅, 徐雷鸣, 潘勤, 等. 黄连素灌胃对非酒精性脂肪性肝炎小鼠肠道菌群的影响 [J]. *实用肝脏病杂志*, 2013, 16 (2): 137-140.
- [49] 邓志梅, 王丽冰, 关冰, 等. 2 型糖尿病治疗中黄连素益生菌调节肠道菌群联合二甲双胍治疗优于胰岛素的临床研究 [J]. *糖尿病新世界*, 2017, 20 (6): 72-73.
- [50] Tong X, Xu J, Lian F, et al. Structural alteration of gut microbiota during the amelioration of human type 2 diabetes with hyperlipidemia by metformin and a traditional chinese herbal formula: a multicenter, randomized, open label clinical trial [J]. *mBio*, 2018, 9 (3): e02392-17.
- [51] 彭颖, 金晶, 杨静玉, 等. 3 种健脾补气方药对脾气虚证大鼠肠道菌群的影响 [J]. *中国中药杂志*, 2008, 33 (21): 2530-2534.

(2018-12-10 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 32 页)

- [16] AMATO M C, GIORDANO C. Clinical indications and proper use of Visceral Adiposity Index [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2013, 23 (8): e31-e32.
- [17] STEPTO N K, CASSAR S, JOHAM A E, et al. Women with polycystic ovary syndrome have intrinsic insulin resistance on euglycaemic-hyperinsulaemic clamp [J]. *Hum Reprod*, 2013, 28 (3): 777-784.
- [18] BI X, LOO Y T, HENRY C J. Android fat as a determinant of metabolic syndrome: Sex differences [J]. *Nutrition*, 2018, 57: 127-132.
- [19] AMATO M C, GIORDANO C, PITRONE M, et al. Cut-off points of the visceral adiposity index (VAI) identifying a visceral adipose dysfunction associated with cardiometabolic risk in a Caucasian Sicilian population [J]. *Lipids Health Dis*, 2011, 10: 183.

(2018-12-10 收稿 责任编辑:徐颖)