

骨研究专题

甲状腺功能亢进患者 3 种血清
新型脂肪细胞因子水平与骨代谢的相关性王小蕊¹, 孟开顺², 翁 阳³(1. 三亚学院, 海南 三亚, 572022; 2. 海南省三亚市人民医院 老年病科, 海南 三亚, 572000;
3. 海南医学院附属医院, 海南 海口, 570000)

摘要:目的 探讨甲状腺功能亢进患者血清丝氨酸蛋白酶抑制剂(Vaspin)、血清孤独 G 蛋白偶联受体配体(Apelin)、血清趋化素(chemerin)水平与骨代谢的关系。方法 将 100 例甲状腺功能亢进患者按照骨密度分为骨量正常组 30 例、骨量减少组 35 例和骨质疏松组 35 例。比较 3 组患者的基线资料,血清 Vaspin、血清 Apelin、血清 chemerin 水平和骨代谢指标水平,分析血清 Vaspin、血清 Apelin、血清 chemerin 水平与骨代谢指标的关系。结果 3 组患者性别、年龄和基础疾病情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。3 组患者的 25-羟维生素 D(25-OH VD)和 I 型前胶原 N-末端前肽(PINP)值随着骨密度的减小而减小,骨源性碱性磷酸酶(BALP)、血清骨钙素(BGP)和 β -胶原特殊序列(β -CTX)值随着骨密度的减小而增大,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。3 组患者血钙(Ca)、血磷(P)水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$); 3 组患者血清甲状旁腺激素(PTH)水平、Vaspin、Apelin 和 chemerin 的值随骨密度的下降而升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 Vaspin、Apelin、chemerin 表达水平与骨代谢指标均呈正相关($P < 0.05$)。结论 甲状腺功能亢进患者血清 Vaspin、Apelin、chemerin 水平变化与骨密度下降有一定的相关性,临床上可结合血清 Vaspin、Apelin、chemerin 水平来评估甲状腺功能亢进患者骨代谢状况,进而采取措施预防骨质疏松。

关键词: 甲状腺功能亢进; 骨密度; 丝氨酸蛋白酶抑制剂; 孤独 G 蛋白偶联受体配体; 趋化素; 骨代谢; 脂肪细胞因子
中图分类号: R 581; R 446.11 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2022)04-028-05 DOI: 10.7619/jcmp.20213893

Correlations of levels of three novel adipocytokines
with bone metabolism in patients with hyperthyroidismWANG Xiaorui¹, MENG Kaishun², WENG Yang³(1. University of Sanya, Sanya, Hainan, 572022;
2. Department of Geriatrics, Sanya City People's Hospital in Hainan Province, Sanya, Hainan, 572000;
3. Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan, 570000)

Abstract: Objective To investigate the relationships of levels of serum serine protease inhibitor (Vaspin), ligand of the receptor that belongs to the G protein-coupled receptor family (Apelin), chemokine with bone metabolism in patients with hyperthyroidism. **Methods** A total of 100 patients with hyperthyroidism were divided into normal bone mass group (30 cases), osteopenia group (35 cases) and osteoporosis group (35 cases) according to bone mineral density. The baseline data, serum Vaspin, serum Apelin, serum chemerin levels and bone metabolism indexes were compared among the three groups, and the relationships of serum Vaspin, serum Apelin, serum chemerin levels with bone metabolism indexes were analyzed. **Results** There were no significant differences in gender, age and basic diseases among the three groups ($P > 0.05$). The values of 25 hydroxyvitamin D (25-OH VD) and type I procollagen N-terminal propeptide (PINP) significantly decreased with the decrease of bone mineral density, while bone derived alkaline phosphatase (BALP), serum osteocalcin (BGP) and β -collagen specific sequence (β -CTX) values significantly increased with the decrease of bone mineral density ($P < 0.05$). There were no significant differences in the levels of blood calcium (Ca)

and blood phosphorus (P) among the three groups ($P > 0.05$). The levels of parathyroid hormone (PTH), serum Vaspin, Apelin and chemerin in the three groups significantly increased with the decrease of bone mineral density ($P < 0.05$). The expression levels of serum Vaspin, Apelin and chemerin were positively correlated with bone metabolism indexes ($P < 0.05$). **Conclusion** The changes of serum Vaspin, Apelin and chemerin levels in patients with hyperthyroidism show certain correlations with the decline of bone mineral density. Clinically, bone metabolism in patients with hyperthyroidism can be evaluated by combined detection of serum Vaspin, Apelin and chemerin levels, and then the relative measures can be performed to prevent osteoporosis.

Key words: hyperthyroidism; bone mineral density; serine protease inhibitor; ligand of the receptor that belongs to the G protein-coupled receptor family; chemerin; bone metabolism; adipocytokines

甲状腺功能亢进简称甲亢,是多种原因导致甲状腺合成并释放过多的甲状腺激素,造成机体代谢亢进和交感神经兴奋,引起心悸、出汗、进食和便秘增多以及体质量减少的常见内分泌系统疾病,多数患者还伴有眼球突出、眼睑水肿、视力减退等症状,严重者可出现甲亢危象、昏迷而危及生命^[1]。骨代谢是指骨细胞在不停地进行着细胞代谢,不仅骨的细胞之间会相互作用,骨髓中的红细胞生成细胞、基质细胞也存在相互作用,以进行骨的改建和重建^[2-3]。内脏脂肪组织特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂(Vaspin)和趋化素(chemerin)是新发现的脂肪细胞因子,Vaspin具有抑制炎症反应、增强胰岛素敏感性等作用,且Vaspin与骨代谢也有一定的相关性^[4]; chemerin能调节骨髓间充质干细胞成骨化的动态平衡^[5]。孤独G蛋白偶联受体配体(Apelin)能调节胰岛素的分泌和敏感性,同时与骨密度也有一定的关系^[6]。甲亢患者存在内分泌紊乱,易导致骨代谢异常,但目前对甲亢患者血清脂肪细胞因子与骨代谢的关系研究较少。本研究探讨甲亢患者血清Vaspin、Apelin、chemerin与骨代谢的关系,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年2月—2021年2月本院收治的甲状腺功能亢进患者100例,按照骨密度分为骨量正常组30例、骨量减少组35例和骨质疏松组35例。骨量正常组男18例,女12例,年龄53~85岁,平均(63.12±3.46)岁;骨量减少组男19例,女16例,年龄56~81岁,平均(63.37±4.05)岁;骨质疏松组男20例,女15例,年龄60~80岁,平均(65.75±5.24)岁。3组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

纳入标准:①符合《甲状腺功能亢进症外科治疗中国专家共识(2020版)》^[7]中甲状腺亢进症的诊断标准者;②精神状况正常,可积极配合研究,能定期复查者。排除标准:①合并心、肝、肾、脑、呼吸系统等严重疾病患者;②孕妇或哺乳期妇女;③既往患有器质性甲状腺疾病患者、骨质疏松患者或服用抗惊厥药等影响骨代谢药物的患者。

1.2 研究方法

收集患者的基线资料,包括性别、年龄、基础疾病状况等。采用偶氮砷Ⅲ方法检测血钙(Ca),采用磷钼酸紫外法检测血磷(P)。根据中国人骨质疏松症推荐诊断标准测量骨密度,采用库珀外科公司生产的诺兰德双能X射线吸收法骨密度测定仪-2测量骨密度(BMD),检测患者左右前臂骨矿物质含量,并取最低值,若有≥1个部位的BMD值低于正常同性别的峰值1个标准差为骨量减少,若低于正常同性别的峰值2.5个标准差为骨质疏松症。采用双抗体夹心酶联免疫法(ABC-ELISA)测定3组患者25-羟基维生素D(25-OH VD)、骨源性碱性磷酸酶(BALP)、血清骨钙素(BGP)。取患者清晨空腹肘静脉血5 mL,室温下静置10 min,然后离心20 min收集血清,-80℃保存备用。

采用化学发光法检测血清中骨代谢标志物I型前胶原N-末端前肽(PINP)、β-胶原特殊序列(β-CTX)和甲状旁腺激素(PTH)水平。采集受试者清晨空腹静脉血5 mL,3 000转/min离心5 min分离血清。采用酶联免疫吸附法(ELISA法)测定血清Vaspin、血清Apelin、血清chemerin水平,分别采用Vaspin ELISA试剂盒[Visceral Adipose Tissue-Derived Serpin A12(human) ELISA Kit, Cayman Chemical Item Number579000], Ape-

lin ELISA 试剂盒 [Hermes Criterion Biotechnology (HCB)] 和 chemerin ELISA 试剂盒 (Human Omentin-1 ELISA, EZHOMNTN1-29K)。

1.3 观察指标

比较 3 组患者的基线资料,血清 Vaspin、血清 Apelin、血清 chemerin 水平和骨代谢指标水平,分析血清 Vaspin、血清 Apelin、血清 chemerin 水平与骨代谢指标的关系。

1.4 统计学方法

本研究所有数据均采用 SPSS 24.0 统计学软件进行处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以 [*n*(%)]表示,组间比

较采用 χ^2 检验;变量间相关性分析采用 Spearman 相关性分析, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者基线资料比较

3 组患者性别、年龄和基础疾病情况比较,差异无统计学意义 (*P* > 0.05), 具有可比性,见表 1。

2.2 3 组患者骨代谢指标比较

3 组患者的 25-OH VD 和 PINP 值随着骨密度的减小而减小, BALP、BGP 和 β -CTX 的值随着骨密度的减小而增大,差异均有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 1 3 组患者基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	性别		年龄/岁	基础疾病		
	男	女		糖尿病	高血压	心脏病
骨量正常组 (<i>n</i> = 30)	18	12	63.12 ± 3.46	8	10	6
骨量减少组 (<i>n</i> = 35)	19	16	63.37 ± 4.05	11	12	5
骨质疏松组 (<i>n</i> = 35)	20	15	65.75 ± 5.24	9	10	7

表 2 3 组患者骨代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	25-OH VD/(ng/mL)	BALP/(μ g/L)	BGP/(ng/mL)	PINP/(ng/mL)	β -CTX/(ng/mL)
骨量正常组 (<i>n</i> = 30)	26.06 ± 4.95	2.57 ± 0.95	11.34 ± 3.34	26.39 ± 7.11	0.60 ± 0.12
骨量减少组 (<i>n</i> = 35)	22.27 ± 3.91*	3.66 ± 1.13*	14.47 ± 4.14*	20.81 ± 5.64*	0.72 ± 0.16*
骨质疏松组 (<i>n</i> = 35)	20.04 ± 3.07**	4.20 ± 1.52**	16.03 ± 5.08**	18.07 ± 4.61**	0.92 ± 0.57**

25-OH VD: 25-羟基维生素 D; BALP: 骨源性碱性磷酸酶; BGP: 血清骨钙素; PINP: I 型前胶原 N-末端前肽; β -CTX: β -胶原特殊序列。与骨量正常组比较, **P* < 0.05; 与骨量减少组比较, #*P* < 0.05。

2.3 3 组患者生化指标比较

3 组患者 Ca、P 水平比较,差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 3 组患者血清 PTH、Vaspin、Apelin 和 chemerin 的值随骨密度的下降而升高,差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 3。

2.4 血清 Vaspin、Apelin、chemerin 水平与骨代谢指标的相关性

血清 Vaspin、Apelin、chemerin 表达水平与骨代谢指标均呈正相关 (*P* < 0.05), 见表 4。

表 3 3 组患者生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Ca/(mmol/L)	P/(mmol/L)	PTH/(pg/mL)	Vaspin/(ng/mL)	Apelin/(pg/L)	chemerin/(ng/mL)
骨量正常组 (<i>n</i> = 30)	2.37 ± 0.24	1.30 ± 0.24	43.05 ± 12.32	21.38 ± 6.31	350.24 ± 30.64	6.65 ± 1.01
骨量减少组 (<i>n</i> = 35)	2.21 ± 0.16	1.25 ± 0.26	50.27 ± 15.66*	29.36 ± 7.68*	385.29 ± 36.88*	7.32 ± 2.10*
骨质疏松组 (<i>n</i> = 35)	2.17 ± 0.12	1.23 ± 0.19	72.39 ± 20.99**	32.04 ± 8.23**	400.59 ± 39.07**	8.77 ± 2.58**

Ca: 钙; P: 磷; PTH: 甲状旁腺激素; Vaspin: 丝氨酸蛋白酶抑制剂; Apelin: 孤独 G 蛋白偶联受体配体; chemerin: 趋化素。与骨量正常组比较, **P* < 0.05; 与骨量减少组比较, #*P* < 0.05。

表 4 血清 Vaspin、Apelin、chemerin 水平与骨代谢指标的相关性

指标		25-羟基维生素 D	BALP	BGP	PINP	β -CTX
丝氨酸蛋白酶抑制剂	<i>r</i>	0.321	0.424	0.391	0.425	0.633
	<i>P</i>	0.027	0.041	0.021	0.014	0.025
孤独 G 蛋白偶联受体配体	<i>r</i>	0.324	0.373	0.365	0.382	0.515
	<i>P</i>	0.019	0.016	0.032	0.027	0.039
趋化素	<i>r</i>	0.376	0.468	0.517	0.392	0.477
	<i>P</i>	0.031	0.028	0.022	0.036	0.021

BALP: 骨源性碱性磷酸酶; BGP: 血清骨钙素; PINP: I 型前胶原 N-末端前肽; β -CTX: β -胶原特殊序列。

3 讨论

骨骼的正常生理功能取决于机体成骨细胞和破骨细胞的平衡,在破骨细胞表面分布着甲状腺激素核受体,甲状腺激素能够通过作用于破骨细胞表面的受体而刺激破骨细胞,促进骨转化^[8]。研究^[9]表明,甲状腺激素分泌过多会影响成骨细胞和破骨细胞的活性,进而影响到骨代谢的平衡,导致骨代谢紊乱。临床研究^[10-12]显示,甲亢会引起骨密度下降,进而发生骨质疏松,甚至会增加患者未来发生骨折的风险。

Vaspin 是一种新发现的脂肪细胞因子,最早发现于一种 2 型糖尿病大鼠的内脏组织中,属于丝氨酸蛋白酶抑制剂家族的一员,能够增加胰岛素的敏感性、抑制炎症反应,并且与心脑血管事件的发生也有一定的相关性^[4]。近年来研究^[13]表明,Vaspin 可能与骨代谢也有一定的相关性。血清 chemerin 也是新近发现的脂肪组织分泌的脂肪因子,国外多项研究以及中国汉族人群的研究^[14-16]均发现肥胖者血清 chemerin 水平较健康人升高,且与体质指数(BMI)、甘油三酯等密切相关,并且参与了脂质代谢、免疫应答、炎症反应、糖类代谢等生理及病理过程。研究^[17]表明,chemerin 还具有调节骨代谢、维持骨代谢平衡的作用。Apelin 是一种新型的脂肪细胞因子,大量存在于血管内皮细胞和平滑肌中,具有调节葡萄糖稳态、调控细胞增殖、扩张血管等作用,生物活性较强^[18]。曾昭池等^[19]研究表明,Apelin 能够促进成骨细胞的成熟以及破骨细胞的重吸收功能,进而促进骨折的愈合。

25-OH VD 能够促进骨的 Ca、P 吸收,影响骨组织的 Ca 代谢,促进骨的钙化;PINP 是骨质疏松的一种生物反应标志物;BALP 能够直接反映成骨细胞的活性和功能;血清 BGP 能够反映成骨细胞的活动状态; β -CTX 是骨吸收特异性指标。本研究结果显示,25-OH VD 和 PINP 值随着骨密度的减小而减小,BALP、血清 BGP 和 β -CTX 的值随着骨密度的减小而增大,差异均有统计学意义($P < 0.05$);3 组患者的 Ca、P 水平并无显著差异,但 3 组患者的 PTH、血清 Vaspin、Apelin 和 chemerin 的值随着骨密度的下降而升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);血清 Vaspin、Apelin 和 chemerin 表达水平与骨代谢指标呈正相关。值得注意的是,为满足研究需要,本研究纳入的均为中

老年人,虽然年龄段与甲亢的高发群体有差异,但相关研究^[20]结果与这个年龄层次的骨质疏松伴甲亢患者的临床特征和相关表现较相符。因骨质疏松与甲亢本身有着必然的联系,特定的年龄层次依然具有很高的研究价值。

综上所述,甲亢患者血清 Vaspin、Apelin、chemerin 水平变化与骨密度下降有一定的相关性,临床上可结合血清 Vaspin、Apelin、chemerin 水平来评估甲亢患者骨代谢是否存在异常,进而采取措施预防骨质疏松。

参考文献

- [1] 李晓红,陈卓,马润玫. 脂肪因子 Vaspin、Chemerin 在妊娠期糖尿病孕妇的表达[J]. 大理大学学报, 2017, 2(8): 44-48.
- [2] 赵蕾,陈宗涛,孙丽,等. 类风湿关节炎患者骨密度与代谢关系的研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(24): 4841-4845.
- [3] 廖婧,冯正平. 骨钙素对糖、脂代谢的影响及分子机制的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(3): 426-430.
- [4] 王宏伟. Vaspin 对高脂饮食诱导的雄性 SD 大鼠骨损害的保护作用及机制研究[D]. 济南: 山东大学, 2020.
- [5] 王美霞,郭彩群,王先桥,等. 脂肪、免疫及炎症因子对代谢综合征引起骨质疏松的影响[J]. 中国医学创新, 2020, 17(36): 38-42.
- [6] 吴继芳,朱海泉,宋婕,等. 2 型糖尿病血清 Apelin-13 的变化水平与骨质疏松症的关系[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(2): 198-201.
- [7] 卢秀波,田文,姜可伟,等. 甲状腺功能亢进症外科治疗中国专家共识(2020 版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(11): 1229-1233.
- [8] 马兴坡,牛敏,申金付,等. 甲亢患者骨代谢指标与甲状腺激素的相关性及对甲亢性疏松的预测价值[J]. 河北医学, 2021, 27(7): 1085-1090.
- [9] 朱于青,孙琳. 促甲状腺激素与骨代谢[J]. 中国医师杂志, 2019, 21(2): 315-318.
- [10] 李玉琳,赵虬. 骨密度和骨代谢指标在强直性脊柱炎合并骨质疏松患者中的水平变化[J]. 重庆医学, 2021, 50(2): 198-201, 206.
- [11] 陈丽娟,赵世平,代新华,等. 甲状腺功能亢进症患者骨密度与血清骨代谢指标的相关性分析[J]. 中国基层医药, 2021, 28(4): 495-499.
- [12] 甄东. 促甲状腺素抑制对分化型甲状腺癌术后女性腰椎骨密度的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(2): 264-267.
- [13] 张之梁,任华,马燕,等. 老年颈动脉硬化患者血清 Vaspin、Apelin、Omentin-1 水平与糖脂代谢及骨密度的关系[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(11): 1097-1101.
- [14] ROWICKA G, DYL G H, CHECHOWSKA M, et al. Serum Calprotectin and Chemerin Concentrations as Markers of Low-

- Grade Inflammation in Prepubertal Children with Obesity[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(20): 7575.
- [15] PAWEŁ G, RAFAŁ S, MAURYCY J, *et al.* The Role of the Adipokines in the Most Common Gestational Complications[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(24): 9408.
- [16] ERIN B. Taylor. The complex role of adipokines in obesity, inflammation, and autoimmunity [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2021, 135(6): 731–752.
- [17] 白婧, 代嘉, 高倩, 等. 利拉鲁肽治疗 2 型糖尿病合并骨质疏松患者血清趋化素水平和骨密度变化的研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2020, 28(3): 207–210.
- [18] 陈庆昭, 林圣纳, 黎艳珊, 等. 曲美他嗪对老年糖尿病合并高血压血浆骨膜蛋白、血清孤独 G 蛋白耦联受体配体及内皮功能的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(3): 484–487.
- [19] 曾昭池, 汤勇, 张先慧, 等. 外源性 Apelin-13 通过调控 VEGF/PI3K/Akt 信号通路促进大鼠股骨骨折愈合[J]. *安徽医科大学学报*, 2021, 56(1): 48–53.
- [20] 方莉. 甲亢合并骨质疏松患者治疗前后生化指标及骨密度变化的观察[J]. *基层医学论坛*, 2020, 24(2): 2–4.

(本文编辑: 梁琥)

(上接第 17 面)

- [2] KYSELOVA A, HINRICHSMEYER H, ZUKUNFT S, *et al.* Association between arginase-containing platelet-derived microparticles and altered plasma arginine metabolism in polycystic ovary syndrome[J]. *Metabolism*, 2019, 90: 16–19.
- [3] DING D C, TSAI I J, WANG J H, *et al.* Coronary artery disease risk in young women with polycystic ovary syndrome[J]. *Oncotarget*, 2018, 9(9): 8756–8764.
- [4] MCCARTNEY C R, MARSHALL J C. CLINICAL PRACTICE. polycystic ovary syndrome[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(1): 54–64.
- [5] BAJUK STUDEN K, PFEIFER M. Cardiometabolic risk in polycystic ovary syndrome [J]. *Endocr Connect*, 2018, 7(7): R238–R251.
- [6] HAUSSLER M R, JURUTKA P W, MIZWICKI M, *et al.* Vitamin D receptor (VDR)-mediated actions of $1\alpha, 25(\text{OH})_2$ vitamin D_3 : genomic and non-genomic mechanisms [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2011, 25(4): 543–559.
- [7] CLEMENTE-POSTIGO M, MUNOZ-GARACH A, SERRANO M, *et al.* Serum 25-hydroxyvitamin D and adipose tissue vitamin D receptor gene expression: relationship with obesity and type 2 diabetes [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(4): E591–E595.
- [8] MCGRICE M, PORTER J. The effect of low carbohydrate diets on fertility hormones and outcomes in overweight and obese women: a systematic review [J]. *Nutrients*, 2017, 9(3): E204.
- [9] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南 [J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53(1): 2–6.
- [10] 陈海霞, 李健, 吴风云, 等. 多囊卵巢综合征生酮饮食治疗临床路径 [J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(3): 5–7, 32.
- [11] 孙长颢. 营养与食品卫生学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 1–33.
- [12] CLARKE K, TCHABANENKO K, PAWLOSKY R, *et al.* Kinetics, safety and tolerability of (R)-3-hydroxybutyl (R)-3-hydroxybutyrate in healthy adult subjects [J]. *Regul Toxicol Pharmacol*, 2012, 63(3): 401–408.
- [13] VRANICL, MIKOLAŠEVIC I, MILICS. Vitamin D deficiency: consequence or cause of obesity [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2019, 55(9): 541.
- [14] 董志萍, 宋振强, 丛毓, 等. 成人肥胖患者血清 25 羟维生素 D_3 水平及其与糖脂代谢指标相关性研究 [J]. *军事医学*, 2020, 44(10): 762–766.
- [15] LI J, BAI W P, JIANG B, *et al.* Ketogenic diet in women with polycystic ovary syndrome and liver dysfunction who are obese: a randomized, open-label, parallel-group, controlled pilot trial [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2021, 47(3): 1145–1152.
- [16] 江波, 邹大进, 马向华, 等. 生酮饮食干预 2 型糖尿病中国专家共识 (2019 年版) [J]. *实用临床医药杂志*, 2019, 23(3): 1–6.
- [17] SUMITHRAN P, PRENDERGAST L A, DELBRIDGE E, *et al.* Ketosis and appetite-mediating nutrients and hormones after weight loss [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2013, 67(7): 759–764.
- [18] 刘建平, 黄路圣, 叶林华. 肥胖干预联合维生素 D 制剂对单纯性肥胖儿童糖脂代谢和免疫功能的影响 [J]. *实用临床医药杂志*, 2017, 21(24): 112–114.
- [19] 吴小路, 胡文娟, 李海峰. 维生素 D 补充治疗对肥胖型多囊卵巢综合征患者糖脂代谢的影响 [J]. *中国食物与营养*, 2021, 27(5): 72–75.
- [20] MOUSA A, NADERPOOR N, DE COURTEN MPJ, *et al.* 25-hydroxyvitamin D is associated with adiposity and cardiometabolic risk factors in a predominantly vitamin D-deficient and overweight/obese but otherwise healthy cohort [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2017, 173: 258–264.

(本文编辑: 梁琥)