

骨关节炎与代谢综合征的关系

肖丽萍¹, 李晓彤², 汪 澍³, 阎 芳^{1*}

¹山东第一医科大学附属省立医院疼痛科, 山东 济南

²山东第一医科大学附属省立医院麻醉科, 山东 济南

³聊城市人民医院麻醉科, 山东 聊城

收稿日期: 2025年5月11日; 录用日期: 2025年6月5日; 发布日期: 2025年6月11日

摘 要

本文综述了骨关节炎(Osteoarthritis, OA)与代谢综合征(Metabolic Syndrome, MetS)之间的关系, 探讨了两者在发病机制、临床表现、相互影响及防治策略上的联系。研究背景部分详细介绍了OA和MetS的定义、流行病学特征及主要危险因素。研究意义部分强调理解OA与MetS之间复杂关系的重要性, 为临床治疗和公共卫生策略提供了理论依据。国内外研究现状部分通过引用大量文献, 总结了当前关于OA与MetS相互关系的最新研究成果, 包括流行病学证据、发病机制、临床特征及干预措施。

关键词

骨关节炎, 代谢综合征, 发病机制, 相互关系, 临床研究

The Relationship between Osteoarthritis and Metabolic Syndrome

Liping Xiao¹, Xiaotong Li², Shu Wang³, Fang Yan^{1*}

¹Department of Pain Management, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan Shandong

²Department of Anesthesiology, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan Shandong

³Department of Anesthesiology, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng Shandong

Received: May 11th, 2025; accepted: Jun. 5th, 2025; published: Jun. 11th, 2025

Abstract

This article reviews the relationship between osteoarthritis (OA) and metabolic syndrome (MetS),

*通讯作者。

文章引用: 肖丽萍, 李晓彤, 汪澍, 阎芳. 骨关节炎与代谢综合征的关系[J]. 临床医学进展, 2025, 15(6): 655-662.
DOI: 10.12677/acm.2025.1561773

exploring their connections in terms of pathogenesis, clinical manifestations, mutual influences, and prevention and treatment strategies. The research background section provides a detailed introduction to the definitions, epidemiological characteristics, and major risk factors of OA and MetS. The significance of the research emphasizes the importance of understanding the complex relationship between OA and MetS, offering a theoretical foundation for clinical treatment and public health strategies. The current research status, both domestically and internationally, summarizes the latest findings on the interrelationship between OA and MetS by citing numerous references, including epidemiological evidence, pathogenic mechanisms, clinical features, and intervention measures.

Keywords

Osteoarthritis, Metabolic Syndrome, Pathogenesis, Interrelationship, Clinical Research

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 研究背景

1.1. 骨关节炎概述

骨关节炎(Osteoarthritis, OA)是一种以关节软骨退行性变为主要特征的慢性关节病。流行病学研究证据表明,该疾病已成为中老年人群面临的重要公共卫生挑战。OA的主要病理改变包括关节软骨的变性、损害,软骨骨化,以及关节边缘骨赘形成等。这些病理生理改变导致一系列临床症状,包括关节疼痛、僵硬、活动受限等,不但严重降低了患者的生活质量,还给患者带来了巨大的生活压力。OA的危险因素众多,包括激素水平、年龄、肥胖、遗传、外伤、关节承重等。虽然近些年对骨关节炎的研究在不断深入,但其病因及病理机制尚不能完全阐明,仍需进一步探究。最近的研究表明,OA是一种受多种致病因素影响的多面性疾病,衰老和超重是众所周知的OA的危险因素,但代谢稳态失衡也涉及其发病机制,炎症在OA的进展中起着至关重要的作用[1]-[3]。

目前骨关节炎的治疗包括非药物治疗(包括运动、教育、减、瑜伽或太极等)、消炎镇痛制剂(包括局部非甾体抗炎药、口服非甾体抗炎药、COX-2抑制剂等)、关节内注射(包括皮质类固醇、透明质酸化合物等)、其他药物(包括度洛西汀,阿片类药物等)、外科手术(包括关节镜检查、全关节置换术)。近期,许多研究也对干细胞治疗骨关节炎进行了探讨,结论表明尤其是在疾病的中晚期,干细胞治疗似乎是最有希望实现关节组织再生的方法,而在各种干细胞类型中,间充质干细胞是最有希望的。与此同时,组织工程技术的发展为软骨修复提供了新思路,三维生物打印技术结合干细胞培养有望实现个性化软骨修复[4]-[6]。此外,一些创新的OA干预措施已被引入临床使用,但尚未经过足够严格的评估,这些措施包括膝状动脉栓塞、水冷射频消融和肉毒杆菌毒素注射[7]。然而,尽管治疗方法众多,但尚没有完全治愈或延缓其进展的有效措施,因此,随着对OA认识的加深,其治疗手段已经从传统的对症治疗逐步转移到预防治疗。

1.2. 代谢综合征概述

代谢综合征(Metabolic Syndrome, MetS)是一组以胰岛素抵抗为核心病理生理基础,包含中心性肥胖、糖代谢异常、高血压和血脂紊乱等多种心血管危险因素的临床症候群。根据2020年国际糖尿病联盟(IDF)和美国心脏协会(AHA)联合发布的诊断标准,满足以下5项中的3项即可诊断:①腰围增加(种族特异性

标准); ② 空腹血糖 ≥ 6.10 mmol/L 或已确诊糖尿病接受降糖治疗; ③ 血压 $\geq 130/85$ mmHg 或已确诊高血压接受降压治疗; ④ 甘油三酯 ≥ 1.7 mmol/L; ⑤ 高密度脂蛋白胆固醇 < 1.0 mmol/L。全球流行病学证据表明, 代谢综合症的患病率在不断增加, 在成人中约为 20%~35%, 且随年龄增长显著升高, 60 岁以上人群患病率可达 40%以上[8]。值得注意的是, 近年来儿童和青少年 MetS 患病率快速上升, 与全球肥胖流行趋势密切相关[9]。现代研究表明, MetS 的发病机制复杂。在分子机制角度分析, 胰岛素抵抗导致脂肪组织释放过量游离脂肪酸(FFA), 这些物质通过阻碍 IRS 的磷酸化过程, 破坏正常的胰岛素信号转导。此外, 脂肪源性炎性介质(包括 TNF- α 和 IL-6 等)可刺激 NF- κ B 及 JNK 信号级联反应, 形成恶性循环, 进一步加剧胰岛素信号传导障碍[10]。遗传学研究证实, DNA 甲基化和组蛋白修饰在 MetS 发生中起关键作用, 如 PPAR γ 基因甲基化水平与胰岛素敏感性显著相关。肠道菌群失调是近年研究热点, 特定菌群的变化与代谢紊乱密切相关[11]。此外, 环境内分泌干扰物(如双酚 A)可能通过干扰代谢调控通路促进 MetS 发生[12]。从临床角度看, MetS 各组分形成复杂的病理网络。中心性肥胖通过分泌异常脂肪因子(如瘦素抵抗、脂联素减少)参与胰岛素抵抗[13]。高血压与胰岛素抵抗相互促进, 高胰岛素血症可激活交感神经系统和肾素-血管紧张素系统[14]。血脂异常表现为高甘油三酯、低 HDL-C 及高 LDL-C 血症, 共同促进动脉粥样硬化[15]。前瞻性队列研究表明, MetS 患者心血管疾病的几率显著升高, 全因死亡率也随之升高[16] [17]。此外, MetS 还与多种疾病相关, 包括非酒精性脂肪肝、多囊卵巢综合征、阻塞性睡眠呼吸暂停及某些恶性肿瘤等。

在预防和治疗 MetS 方面, 强调生活方式干预为基础的综合管理。饮食控制推荐地中海饮食, 其富含 ω -3 脂肪酸和抗氧化物质[18], 此外, 药物治疗应个体化, 如新型降糖药如 GLP-1 受体激动剂和 SGLT2 抑制剂兼具心血管保护作用[19]。对于严重肥胖患者, 代谢手术可显著改善代谢异常[20]。

2. 研究意义

OA 作为一种常见的退行性关节疾病, 长期以来被认为主要与机械负荷和年龄相关。然而, 随着临床及基础研究的不断深入, 近年来越来越多的证据表明, OA 的发病机制涉及复杂的代谢调控异常, 其中血脂异常作用尤为突出, 且目前已有研究证实, 骨关节炎患者的关节腔滑液与外周血液循环中均可检测到显著升高的脂类代谢产物[21], 并且流行病学发现, 高水平的甘油三酯(Triglyceride, TG)和总胆固醇(Total cholesterol, TC)会增加软骨下骨骨髓损伤[22]。近年来 OA 与其他合并症关系的研究越来越多, 特别是其与代谢综合征(Metabolic Syndrome, MetS)的密切关联已成为研究热点。探讨两者之间的相互作用不仅有助于深化对 OA 病理生理机制的认识, 更能为临床防治提供新思路, 具有重要的理论价值和实践意义。

目前来讲, 肥胖问题已对全球公众的健康构成严重威胁, 通常是糖尿病和心血管疾病的发生重要危险因素[23] [24]。肥胖作为一个危险因素, 往往通过与其他病理生理机制协同作用, 进而诱发早期临床症状或导致多种并发症的发生发展。与此同时, 肥胖常与多种代谢性疾病(如高血压、血脂异常和胰岛素抵抗)共同发生, 但不同肥胖个体的临床表现存在明显差异。研究表明, 肥胖之所以会致使预期寿命缩短, 主要源于其显著增加糖尿病、心脑血管疾病及恶性肿瘤的患病率。为研究肥胖状况和代谢紊乱情况与其他合并症之间的关联, 有人提出了研究者提出了肥胖的亚型分类体系, 依据代谢状态和肥胖程度将人群划分为四类: 代谢正常型非肥胖(Metabolically healthy nonobese, MHNO)、代谢正常型肥胖(Metabolically healthy obesity, MHO)、代谢异常型非肥胖(Metabolically unhealthy nonobese, MUNO)、代谢异常型肥胖(Metabolically unhealthy obesity, MUO) [25]-[28]。这一分类方法为探索肥胖相关合并症的发病机制提供了新的研究视角, 目前, 研究者们正从多个维度深入探讨不同肥胖代谢表型与各类合并症(如消化道疾病、心血管系统疾病、恶性肿瘤、生殖内分泌疾病和精神神经疾病等)的关联性。

然而, 到目前为止, 关于代谢定义的肥胖类型与 OA 进展关系的研究较少。已知目前 OA 的治疗方案只能缓解疼痛和控制症状, 而不能阻止或逆转疾病进展, 因此, 骨关节炎与代谢综合征的关系是研究代谢定义的肥胖类型与 OA 进展风险之间的关系的的基础, 能为临床预防、治疗骨关节炎和延缓 OA 进展提供科学依据。

3. 国内外研究现状

3.1. 流行病学证据

多项流行病学调查研究显示, OA 与 MetS 之间存在显著的相关性。例如, Engstrim G 等通过长达 12 年的前瞻性研究发现, 患有膝关节骨关节炎(KOA)的人群中同时出现代谢综合征的几率显著增加[29]。这一发现提示我们, OA 和 MetS 可能共享某些危险因素和发病机制。此外, Gandhi R 等人的回顾性临床数据分析进一步揭示, 不同种族人群中代谢综合征的患病率表现出显著差异, 其中亚裔骨关节炎患者合并代谢综合征的比例尤为突出[30]。这些流行病学证据为我们进一步探讨 OA 与 MetS 之间的关系提供了重要线索。随着人口老龄化进程的加速, OA 和 MetS 的发病率均呈上升趋势, 成为影响公众健康的重要问题。深入理解 OA 与 MetS 之间的关系, 对于揭示 OA 的发病机理、制定切实有效的防治策略意义重大。首先, 通过探讨 OA 与 MetS 的共同发病机制, 可以为骨关节炎在预防及治疗方面, 尤其是延缓其进展方面提供新的方向。其次, 明确 OA 与 MetS 之间的相互影响, 有助于制定个性化的综合治疗方案, 改善患者临床预后并提升其日常功能状态。最后, 加强对 OA 与 MetS 关系的研究, 还有助于完善公共卫生策略, 显著减轻社会医疗负担。

3.2. 发病机制探讨

近年来, 关于 OA 与 MetS 发病机制的研究取得了显著进展。研究发现, MetS 中的肥胖、高血糖、血脂异常以及高血压等因素均可对关节软骨造成损害, 促进 OA 的发生发展[31]。具体而言, 肥胖是 OA 发展的关键危险因素, 肥胖者关节承受的机械应力更大, 导致关节软骨磨损加速, 而慢性肥胖患者也容易损伤膝关节内侧软骨, 从而导致 OA 的进展[32]; 肥胖还会破坏免疫平衡并导致关节炎症, 其中识别病原体相关分子模式(PAMPs)或损伤相关分子模式(DAMPs)可能在肥胖的免疫系统失调中起作用, 可能与多种免疫细胞有关[33]。糖代谢异常与脂代谢失调可促进机体氧化应激水平升高及炎症介质释放, 进而破坏关节软骨的结构和功能。糖尿病对关节的负面影响可以通过诱导氧化应激、促炎细胞因子、慢性高血糖浓度和胰岛素抵抗来解释, 在糖尿病患者中, 由于维持长期高血糖, 血糖水平升高导致晚期糖基化终产物(AGEs)的产生和积累, 这些因子通过激活 RAGE-NF- κ B 通路, 诱导血管内皮生长因子(VEGF)的产生, 加重人滑膜细胞的滑膜炎反应, 最终导致 OA 患者关节损伤。高甘油三酯血症会增加循环中游离脂肪酸(FFAs)的浓度, TG 及 FFAs 则会沉积到骨骼肌、关节软骨等非脂肪组织, 从而对组织细胞产生损伤(如过度炎症反应等)[34][35]。当脂质代谢紊乱时, 脂肪因子促进关节炎反应, 激活蛋白水解酶, 进而加快关节软骨的破坏; 胆固醇的异常逆向转运使胆固醇在软骨细胞中的超负荷积累, 致使软骨细胞肥大、软骨异常钙化, 这一病理过程不仅刺激炎症因子释放, 同时促进软骨细胞程序性死亡, 加重软骨退化的严重程度, 这在骨关节炎的病理变化中起关键作用[36]。高血压则可能通过影响血管功能间接促进 OA 的病情发展。高血压引起的血管收缩持续一段时间后, 可减少通过软骨下骨小血管的血流量。此外, 软骨下血管的静脉闭塞或微栓子形成可使血管腔变窄, 导致阻塞和血流量减少, 最终导致软骨下缺血, 引发软骨降解、破骨细胞吸收, 从而有利于软骨变形, 导致软骨破裂[37]。此外, MetS 中的某些细胞因子如脂肪细胞因子(脂联素、瘦素)也在 OA 及 MetS 发病中发挥重要作用[38]-[40]。这些细胞因子通过参与炎症反应、调控细胞代谢等途径影响关节软骨的健康状况。

3.3. 临床特征及相互影响

在临床上, OA 与 MetS 患者常表现出相似的症状体征和代谢异常。例如, OA 患者常伴有关节疼痛、僵硬、活动受限等症状;而 MetS 患者则常表现为肥胖、高血压、血脂异常等代谢异常。这些临床表现提示我们, OA 与 MetS 之间可能存在某种内在联系。进一步研究发现, OA 与 MetS 之间的相互影响是多方面的。一方面, MetS 中的各种代谢异常可通过炎症反应加剧 OA 的病情进展;另一方面, OA 导致的疼痛和活动受限也可能影响患者的代谢状况,从而加剧 MetS 的病情发展。这种相互影响使得 OA 与 MetS 的治疗更加复杂和困难。MetS 不仅会增加 OA 的易感性,而且会阻碍关节置换术后的功能恢复。加拿大进行的一项临床随访研究发现,代谢异常会对关节置换术后患者关节的功能产生不利影响,尤其是在髋关节手术的情况下[41]。此外,在另一项关于代谢综合征与症状性膝骨关节炎(KOA)之间关系的横断面调查中,结果显示症状性 KOA 的严重程度与代谢综合征积累因子呈正相关[32]。

3.4. 干预措施

针对 OA 与 MetS 之间的密切关系,临床干预应当采取多靶点、个体化的综合管理策略。首先,通过改善生活方式如合理饮食、适量运动等减轻体重和控制代谢异常[38]。具体而言,建议限制精制碳水化合物和饱和脂肪酸的摄入,同时增加 ω -3 多不饱和脂肪酸和膳食纤维的摄取。运动方面推荐低冲击有氧运动(如游泳、骑自行车)结合抗阻训练。这种生活方式的调整不仅能有效减轻体,还能改善胰岛素敏感性,降低全身炎症水平。其次,针对 OA 患者应加强关节保护、减轻关节负担、促进关节功能恢复。这包括使用支具辅助减轻关节负荷,进行针对性的物理治疗(如关节活动度训练、肌肉力量锻炼等),以及必要时采用关节腔注射治疗(如透明质酸或糖皮质激素)。对于疼痛管理,应优先选择对代谢影响较小的药物,避免长期使用可能加重代谢紊乱的非甾体抗炎药。同时针对 MetS 患者需进行管控血压、血脂调节、血糖管理等综合治疗以控制代谢异常[39] [40] [42] [43]。在药物选择上应当兼顾代谢改善和关节保护的双重效益,例如优先选用二甲双胍等可能具有软骨保护作用的降糖药物,选择 ARB 类降压药物可能同时带来抗炎获益。对于严重肥胖患者($\text{BMI} \geq 35 \text{ kg/m}^2$),可考虑代谢手术治疗,研究显示减重手术不仅能显著改善代谢指标,还能减轻关节症状。对于同时存在 OA 和 MetS 的患者,应综合考虑两种疾病的治疗需求制定个性化的综合治疗方案。推荐构建整合风湿免疫专科、代谢病专科、功能康复专科及临床营养专科的协作诊疗体系,通过周期性疗效评价动态优化个体化干预策略。治疗过程中需要密切监测药物相互作用和不良反应,例如某些降脂药物可能影响关节症状,而部分镇痛药物可能干扰糖代谢。此外,一些新型药物和治疗方法如生物制剂、基因治疗等也在 OA 与 MetS 的治疗中展现出广阔的应用前景[44]-[46],未来随着精准医学的发展,基于患者代谢表型和基因特征的个体化治疗策略将进一步提升 OA-MetS 共病的管理效果。

4. 结论与展望

综上所述,骨关节炎(OA)与代谢综合征(MetS)之间存在着复杂的病理生理联系和临床相关性。既往多项研究结果表明,这两种疾病不仅具有共同的危险因素,而且在发病机制上存在显著的交互作用。从分子层面来看,慢性低度炎症状态、氧化应激反应异常、胰岛素抵抗以及脂肪因子分泌失调等病理过程,构成了 OA 与 MetS 共同的发病基础。在临床表现方面, MetS 患者往往表现出更快速的 OA 进展和更严重的关节症状,而 OA 患者中 MetS 的患病率也显著高于普通人群,这种双向关联提示二者可能存在共同的病理生理通路。

深入探讨 OA 与 MetS 之间的多维联系具有重要的临床价值。在基础研究层面,需要进一步阐明: (1)

代谢紊乱如何通过影响软骨细胞代谢、改变关节微环境来促进 OA 发展；(2) OA 相关的慢性疼痛和活动受限又如何加剧代谢异常。在转化医学方面，开发针对共同发病环节的干预措施，如抗炎治疗、代谢调控等，可能为两种疾病的协同管理提供新思路。在公共卫生领域，基于这两种疾病的密切关联，有必要建立整合性的防控策略，包括早期筛查高风险人群、制定综合性的生活方式干预方案等。

后续科研工作可以着重探索以下关键领域：首先，设计并开展大量的前瞻性队列研究，明确 OA 与 MetS 之间的因果关系及其时间序列特征；其次，应加强分子机制研究，特别是表观遗传学调控、肠道菌群-关节轴等新兴领域；再者，探索基于人工智能的多组学分析方法，以发现新的生物标志物和治疗靶点；最后，开展针对性的临床试验，评估代谢干预措施(如 GLP-1 受体激动剂、SGLT2 抑制剂等)对 OA 进展的影响。此外，还应关注 OA 和 MetS 与其他常见共病(如心血管疾病、慢性肾病等)的交互影响，构建更全面的疾病管理模型，为临床实践提供更科学的决策依据。通过这些系统性研究，有望为 OA 的早期预防、精准治疗和长期管理开辟新的途径，最终改善患者的整体预后和生活质量。

基金项目

山东省自然科学基金(ZR2021MH150)。

参考文献

- [1] Bruyère, O., Cooper, C., Arden, N., Branco, J., Brandi, M.L., Herrero-Beaumont, G., *et al.* (2015) Can We Identify Patients with High Risk of Osteoarthritis Progression Who Will Respond to Treatment? A Focus on Epidemiology and Phenotype of Osteoarthritis. *Drugs & Aging*, **32**, 179-187. <https://doi.org/10.1007/s40266-015-0243-3>
- [2] Courties, A., Sellam, J. and Berenbaum, F. (2017) Metabolic Syndrome-Associated Osteoarthritis. *Current Opinion in Rheumatology*, **29**, 214-222. <https://doi.org/10.1097/bor.0000000000000373>
- [3] Deveza, L.A. and Loeser, R.F. (2017) Is Osteoarthritis One Disease or a Collection of Many? *Rheumatology*, **57**, iv34-iv42. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex417>
- [4] Bhattacharjee, M., Escobar Ivirico, J.L., Kan, H., Shah, S., Otsuka, T., Bordett, R., *et al.* (2022) Injectable Amnion Hydrogel-Mediated Delivery of Adipose-Derived Stem Cells for Osteoarthritis Treatment. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **119**, e2120968119. <https://doi.org/10.1073/pnas.2120968119>
- [5] Chen, Y., Cheng, R., Wu, Y., Huang, D., Li, Y. and Liu, Y. (2023) Advances in Stem Cell-Based Therapies in the Treatment of Osteoarthritis. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 394. <https://doi.org/10.3390/ijms25010394>
- [6] Thoene, M., Bejer-Olenska, E. and Wojtkiewicz, J. (2023) The Current State of Osteoarthritis Treatment Options Using Stem Cells for Regenerative Therapy: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 8925. <https://doi.org/10.3390/ijms24108925>
- [7] Katz, J.N., Arant, K.R. and Loeser, R.F. (2021) Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis. *JAMA*, **325**, 568-578. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.22171>
- [8] Saklayen, M.G. (2018) The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports*, **20**, Article No. 12. <https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z>
- [9] Noubiap, J.J., Nansseu, J.R., Lontchi-Yimagou, E., Nkeck, J.R., Nyaga, U.F., Ngouo, A.T., *et al.* (2022) Global, Regional, and Country Estimates of Metabolic Syndrome Burden in Children and Adolescents in 2020: A Systematic Review and Modelling Analysis. *The Lancet Child & Adolescent Health*, **6**, 158-170. [https://doi.org/10.1016/s2352-4642\(21\)00374-6](https://doi.org/10.1016/s2352-4642(21)00374-6)
- [10] Fahed, G., Aoun, L., Bou Zerdan, M., Allam, S., Bou Zerdan, M., Bouferraa, Y., *et al.* (2022) Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 786. <https://doi.org/10.3390/ijms23020786>
- [11] Li, D., Li, Y., Yang, S., Lu, J., Jin, X. and Wu, M. (2022) Diet-Gut Microbiota-Epigenetics in Metabolic Diseases: From Mechanisms to Therapeutics. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **153**, Article 113290. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113290>
- [12] Rochester, J.R. (2013) Bisphenol A and Human Health: A Review of the Literature. *Reproductive Toxicology*, **42**, 132-155. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2013.08.008>
- [13] Engin, A. (2024) Adiponectin Resistance in Obesity: Adiponectin Leptin/Insulin Interaction. In: Engin, A.B. and Engin,

- A., Eds., *Advances in Experimental Medicine and Biology*, Springer International Publishing, 431-462. https://doi.org/10.1007/978-3-031-63657-8_15
- [14] Sharma, A.M. and Chetty, V.T. (2005) Obesity, Hypertension and Insulin Resistance. *Acta Diabetologica*, **42**, s3-s8. <https://doi.org/10.1007/s00592-005-0175-1>
 - [15] Xiang, Q., Tian, F., Xu, J., Du, X., Zhang, S. and Liu, L. (2022) New Insight into Dyslipidemia-Induced Cellular Senescence in Atherosclerosis. *Biological Reviews*, **97**, 1844-1867. <https://doi.org/10.1111/brv.12866>
 - [16] Abdu, F.A., Mohammed, A., Liu, L., Yin, G., Xu, S., Mohammed, A.A., *et al.* (2022) Metabolic Syndrome and the Risk of Adverse Cardiovascular Events in Patients with Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, **32**, 666-674. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2022.01.007>
 - [17] Hu, Y., Liang, Y., Li, J., Li, X., Yu, M. and Cui, W. (2025) Correlation between Atherogenic Index of Plasma and Cardiovascular Disease Risk across Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome Stages 0-3: A Nationwide Prospective Cohort Study. *Cardiovascular Diabetology*, **24**, Article No. 40. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02593-z>
 - [18] Gantenbein, K.V. and Kanaka-Gantenbein, C. (2021) Mediterranean Diet as an Antioxidant: The Impact on Metabolic Health and Overall Wellbeing. *Nutrients*, **13**, Article 1951. <https://doi.org/10.3390/nu13061951>
 - [19] Nauck, M.A., Quast, D.R., Wefers, J. and Meier, J.J. (2021) GLP-1 Receptor Agonists in the Treatment of Type 2 Diabetes—State-of-the-Art. *Molecular Metabolism*, **46**, Article 101102. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2020.101102>
 - [20] O’Kane, M., Parretti, H.M., Pinkney, J., Welbourn, R., Hughes, C.A., Mok, J., *et al.* (2020) British Obesity and Metabolic Surgery Society Guidelines on Perioperative and Postoperative Biochemical Monitoring and Micronutrient Replacement for Patients Undergoing Bariatric Surgery—2020 Update. *Obesity Reviews*, **21**, e13087. <https://doi.org/10.1111/obr.13087>
 - [21] Culliford, D., Maskell, J., Judge, A., Cooper, C., Prieto-Alhambra, D. and Arden, N.K. (2015) Future Projections of Total Hip and Knee Arthroplasty in the UK: Results from the UK Clinical Practice Research Datalink. *Osteoarthritis and Cartilage*, **23**, 594-600. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.12.022>
 - [22] Sharif, B., Kopec, J.A., Wong, H. and Anis, A.H. (2017) Distribution and Drivers of Average Direct Cost of Osteoarthritis in Canada from 2003 to 2010. *Arthritis Care & Research*, **69**, 243-251. <https://doi.org/10.1002/acr.22933>
 - [23] Piché, M.-E., Tchernof, A. and Després, J.-P. (2020) Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. *Circulation Research*, **126**, 1477-1500. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.316101>
 - [24] Boutari, C., Demarsilis, A. and Mantzoros, C.S. (2023) Obesity and Diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **202**, Article ID: 110773. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110773>
 - [25] Phillips, C.M. (2013) Metabolically Healthy Obesity: Definitions, Determinants and Clinical Implications. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, **14**, 219-227. <https://doi.org/10.1007/s11154-013-9252-x>
 - [26] Stefan, N., Häring, H., Hu, F.B. and Schulze, M.B. (2013) Metabolically Healthy Obesity: Epidemiology, Mechanisms, and Clinical Implications. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **1**, 152-162. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(13\)70062-7](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(13)70062-7)
 - [27] Samocha-Bonet, D., Dixit, V.D., Kahn, C.R., Leibel, R.L., Lin, X., Nieuwdorp, M., *et al.* (2014) Metabolically Healthy and Unhealthy Obese—The 2013 stock conference Report. *Obesity Reviews*, **15**, 697-708. <https://doi.org/10.1111/obr.12199>
 - [28] Jung, C.H., Lee, W.J. and Song, K. (2017) Metabolically Healthy Obesity: A Friend or Foe? *The Korean Journal of Internal Medicine*, **32**, 611-621. <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.259>
 - [29] Engström, G., Gerhardsson de Verdier, M., Rollof, J., Nilsson, P.M. and Lohmander, L.S. (2009) C-Reactive Protein, Metabolic Syndrome and Incidence of Severe Hip and Knee Osteoarthritis. A Population-Based Cohort Study. *Osteoarthritis and Cartilage*, **17**, 168-173. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2008.07.003>
 - [30] Gandhi, R., Razak, F., Tso, P., Davey, J.R. and Mahomed, N.N. (2010) Asian Ethnicity and the Prevalence of Metabolic Syndrome in the Osteoarthritic Total Knee Arthroplasty Population. *The Journal of Arthroplasty*, **25**, 416-419. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2009.02.005>
 - [31] 项坤三, 纪立农, 向红丁, 等. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J]. 中华糖尿病杂志, 2004, 12(3): 156-161.
 - [32] Wei, G., Lu, K., Umar, M., Zhu, Z., Lu, W.W., Speakman, J.R., *et al.* (2023) Risk of Metabolic Abnormalities in Osteoarthritis: A New Perspective to Understand Its Pathological Mechanisms. *Bone Research*, **11**, Article No. 63. <https://doi.org/10.1038/s41413-023-00301-9>
 - [33] Nedunchezhiyan, U., Varughese, I., Sun, A.R., Wu, X., Crawford, R. and Prasad, I. (2022) Obesity, Inflammation, and Immune System in Osteoarthritis. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 907750. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.907750>
 - [34] Murdolo, G., Bartolini, D., Tortoioli, C., Piroddi, M., Iuliano, L. and Galli, F. (2013) Lipokines and Oxysterols: Novel

- Adipose-Derived Lipid Hormones Linking Adipose Dysfunction and Insulin Resistance. *Free Radical Biology and Medicine*, **65**, 811-820. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2013.08.007>
- [35] Shimano, H. (2012) Novel Qualitative Aspects of Tissue Fatty Acids Related to Metabolic Regulation: Lessons from Elovl6 Knockout. *Progress in Lipid Research*, **51**, 267-271. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2011.12.004>
- [36] Tsezou, A., Iliopoulos, D., Malizos, K.N. and Simopoulou, T. (2010) Impaired Expression of Genes Regulating Cholesterol Efflux in Human Osteoarthritic Chondrocytes. *Journal of Orthopaedic Research*, **28**, 1033-1039. <https://doi.org/10.1002/jor.21084>
- [37] Sampath, S.J.P., Venkatesan, V., Ghosh, S. and Kotikalapudi, N. (2023) Obesity, Metabolic Syndrome, and Osteoarthritis—An Updated Review. *Current Obesity Reports*, **12**, 308-331. <https://doi.org/10.1007/s13679-023-00520-5>
- [38] Iannone, F. and Lapadula, G. (2010) Obesity and Inflammation—Targets for OA Therapy. *Current Drug Targets*, **11**, 586-598. <https://doi.org/10.2174/138945010791011857>
- [39] 栗占国. 骨关节炎诊治指南(草案) [J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(11): 702-704.
- [40] 韦阁. 炎性细胞因子及代谢综合征在骨性关节炎发病机制中的研究现状[J]. 中国社区医师, 2019, 35(16): 9-10.
- [41] Ledford, C.K., Elstad, Z.M., Fruth, K.M., Wilke, B.K., Pagnano, M.W., Berry, D.J., *et al.* (2022) The Impact of Metabolic Syndrome on Reoperations and Complications after Primary Total Hip Arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*, **37**, 1092-1097. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2022.01.091>
- [42] 张新颖, 钱秋海. 代谢综合征中西医诊疗现状与展望[J]. 中国临床保健杂志, 2023, 26(5): 600-605.
- [43] 舒祥兵, 操颖, 顾晔, 杨志新, 季光, 张莉. 强肝胶囊促进肝糖原合成降低大鼠高血糖的机制研究[J]. 上海中医药大学学报, 2021, 35(3): 45-51.
- [44] Zhu, L., Kamalathevan, P., Koneva, L.A., Zarebska, J.M., Chanalaris, A., Ismail, H., *et al.* (2022) Variants in *ALDH1A2* Reveal an Anti-Inflammatory Role for Retinoic Acid and a New Class of Disease-Modifying Drugs in Osteoarthritis. *Science Translational Medicine*, **14**, 40-54. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abm4054>
- [45] Liang, Y., Shen, L., Ni, W., Ding, Y., Yang, W., Gu, T., *et al.* (2023) CircGNB1 Drives Osteoarthritis Pathogenesis by Inducing Oxidative Stress in Chondrocytes. *Clinical and Translational Medicine*, **13**, e1358. <https://doi.org/10.1002/ctm2.1358>
- [46] Liao, S., Zheng, Q., Shen, H., Yang, G., Xu, Y., Zhang, X., *et al.* (2023) HECTD1-Mediated Ubiquitination and Degradation of Rubicon Regulates Autophagy and Osteoarthritis Pathogenesis. *Arthritis & Rheumatology*, **75**, 387-400. <https://doi.org/10.1002/art.42369>