

内脏脂肪面积在糖尿病并发症发生发展中的作用研究进展

张小敏¹, 王迎雪^{2*}

¹暨南大学第一临床医学院, 广东 广州

²暨南大学附属第一医院内分泌与代谢病科, 广东 广州

收稿日期: 2026年6月21日; 录用日期: 2026年7月15日; 发布日期: 2026年7月22日

摘要

糖尿病慢性并发症是患者致残、致死的首要因素, 内脏脂肪过量蓄积与糖尿病并发症进展密切相关。内脏脂肪面积(VFA)可精准反映内脏脂肪堆积程度, 相较于体重指数、腰围等指标, 更适用于代谢风险评估, 在亚裔“瘦胖表型”人群中评估价值尤为突出。本文综述了VFA的检测方法与国内诊断临界值, 归纳其介导糖尿病并发症的核心病理机制, 阐述了VFA升高在糖尿病并发症中的作用机制与病理过程。现阶段主要依靠生活方式干预、药物、代谢手术开展综合防控, 但亚裔人群专项研究、作用靶点挖掘、简易筛查技术及靶向药物研发仍有待完善。VFA是糖尿病并发症防治的重要靶点, 临床需将其纳入常规评估体系, 对内脏脂肪超标患者实施个体化干预, 尽早阻断病理损伤通路, 以此延缓并发症发生发展, 改善糖尿病患者生存质量与远期预后。

关键词

内脏脂肪面积, 糖尿病, 并发症, 胰岛素抵抗, 慢性炎症, 脂毒性, 肠道菌群

Research Progress on the Role of Visceral Fat Area in the Occurrence and Progression of Diabetic Complications

Xiaomin Zhang¹, Yingxue Wang^{2*}

¹The First Clinical Medical College, Jinan University, Guangzhou Guangdong

²Department of Endocrinology and Metabolism, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: June 21, 2026; accepted: July 15, 2026; published: July 22, 2026

*通讯作者。

文章引用: 张小敏, 王迎雪. 内脏脂肪面积在糖尿病并发症发生发展中的作用研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(7): 1791-1802. DOI: 10.12677/acm.2026.1672703

Abstract

Chronic diabetic complications are the leading cause of disability and death in diabetic patients, and excessive visceral fat accumulation is strongly associated with the progression of these complications. Visceral fat area (VFA) precisely quantifies visceral fat deposition. Compared with metrics including body mass index and waist circumference, VFA is superior for evaluating metabolic risks, and its predictive value stands out markedly among Asian individuals with the “thin-fat phenotype”. This article reviews the measurement modalities and domestic diagnostic cut-off values of VFA, summarizes the core pathological mechanisms by which VFA drives diabetic complications, and illustrates the functional pathways and pathological cascades triggered by elevated VFA in diabetic complications. Current comprehensive prevention and management strategies centre on lifestyle modification, pharmacotherapy and metabolic surgery. However, targeted research specific to Asian populations, discovery of therapeutic targets, development of convenient screening tools and innovation of targeted medications remain insufficiently established. VFA represents a critical therapeutic target for preventing and treating diabetic complications. Clinically, VFA should be integrated into routine assessment workflows. Individualized interventions ought to be delivered to patients with excess visceral fat to block pathological injury pathways at an early stage. This strategy can delay the initiation and advancement of complications, and ultimately enhance the quality of life and long-term prognosis of patients with diabetes.

Keywords

Visceral Fat Area, Diabetes Mellitus, Complications, Insulin Resistance, Chronic Inflammation, Lipotoxicity, Gut Microbiota

Copyright © 2026 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. 引言

糖尿病是临床高发的慢性代谢性疾病, 长期血糖失控引发的多器官慢性并发症是导致患者致残、致死的核心原因, 也是临床糖尿病管理的重难点所在[1]。相较于全身性肥胖, 腹型肥胖尤其是内脏脂肪过量蓄积, 与糖尿病发生发展、并发症发生进展的关联更为密切[2], 甚至打破了“体重正常即健康”的传统认知, 并发症风险远高于超重/肥胖无内脏肥胖人群[3], 这一特征在亚洲人群中尤为突出, 呈现典型的“瘦胖表型”, 即体重指数(BMI)正常但腹内脂肪过度沉积、胰岛素抵抗显著加剧。内脏脂肪面积(Visceral Fat Area, VFA)作为量化内脏脂肪蓄积程度的指标, 突破了 BMI、腰围等传统肥胖指标无法精准区分脂肪分布的局限, 能更客观、精准地反映腹内脂肪沉积水平, 成为评估糖尿病代谢风险的核心指标[4]。近年来大量临床与基础研究证实, 内脏脂肪面积异常增高不仅糖尿病发生的独立危险因素, 更通过慢性低度炎症、胰岛素抵抗、脂毒性损伤、氧化应激与内质网应激失衡、肠道菌群紊乱等多重病理通路, 深度参与糖尿病各类并发症的发生发展。转录组学研究显示, 糖尿病患者内脏脂肪组织存在特异性基因表达谱改变, 炎症与免疫通路异常富集, 进一步印证了其在代谢病理中的核心地位[5]。本文就内脏脂肪面积的临床特征、介导糖尿病并发症的核心机制, 及其在各类糖尿病并发症进展中的作用与研究现状展开综述, 为临床优化糖尿病并发症预警、制定个体化干预方案提供坚实的理论参考。

2. 内脏脂肪面积的临床概述

2.1. 内脏脂肪面积的定义与生理特征

内脏脂肪是指围绕在内脏器官周围的脂肪,与皮下脂肪的生理功能、代谢活性存在本质差异[6]。腹部的内脏脂肪包括腹膜后脂肪和腹膜内脂肪,其中腹膜内脂肪包括结肠系膜脂肪、小网膜脂肪、大网膜脂肪和肠系膜脂肪[7]。内脏脂肪面积是指通过影像学手段测定的横断面内脏脂肪组织总面积,是衡量内脏脂肪蓄积程度的定量核心指标[8],其代谢活性远高于皮下脂肪,具备旺盛的内分泌与旁分泌功能[9],可分泌肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6 (IL-6)等促炎因子、游离脂肪酸(FFA)及多种脂肪细胞因子,直接参与全身糖脂代谢、炎症反应的调控[10][11]。正常生理状态下,内脏脂肪可起到支撑脏器、缓冲外力、维持腹腔内环境稳定的作用,一旦过量蓄积则会打破全身代谢平衡,诱发持续性代谢紊乱。相较于皮下脂肪,内脏脂肪更易发生脂肪细胞肥大、巨噬细胞浸润,进而触发脂毒性反应与慢性炎症,成为糖尿病发生及各类并发症进展的核心病理基础[10]。

2.2. 内脏脂肪面积的测量方法与临床临界值

目前内脏脂肪面积的测量以影像学技术为主,其中计算机断层扫描(CT)、磁共振成像(MRI)是临床公认的测量金标准,可精准区分内脏脂肪与皮下脂肪,实现脂肪面积的定量测定,结果重复性高、可信度高[8],但CT存在辐射暴露风险,MRI成本较高且检测耗时,难以适配大规模临床筛查与基层普及应用;生物电阻抗分析法、超声检查作为便捷无创的替代手段,虽精准度略逊于CT/MRI,但操作简便、成本低廉、无辐射,适用于临床常规筛查、长期随访监测及基层医疗机构的初步评估,是推广内脏脂肪面积检测的重要技术支撑。

在中国,VFA $\geq 80 \text{ cm}^2$ 可诊断为内脏型肥胖,该标准被《肥胖患者的长期体重管理及药物临床应用指南(2024版)》《心血管-肾脏-代谢综合征患者的综合管理中国专家共识》《基于临床的肥胖症多学科诊疗共识(2021年版)》[12]-[14]等纳入。也有研究采用性别特异性阈值:男性 $\geq 142 \text{ cm}^2$,女性 $\geq 115 \text{ cm}^2$ [15][16],该临界值与糖尿病并发症风险升高密切相关;多项高质量队列研究证实,VFA $\geq 90 \text{ cm}^2$ 时,糖尿病患者10年动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)风险便会显著攀升,正常体重但合并内脏肥胖的2型糖尿病患者,10年ASCVD风险较超重无内脏肥胖者高2.429倍、较肥胖无内脏肥胖者高3.792倍[17],进一步凸显了内脏脂肪面积评估在糖尿病风险分层中的核心临床价值。针对亚裔“瘦胖表型”人群,即便BMI处于正常范围,VFA超标仍会显著升高胰岛素抵抗与并发症发生风险,需将VFA纳入常规代谢风险评估体系。

3. 内脏脂肪面积介导糖尿病并发症的核心病理机制

3.1. 慢性低度炎症反应激活: 通路富集与级联放大

内脏脂肪过量蓄积是全身慢性低度炎症的核心诱因,也是糖尿病并发症发生的始动机制,贯穿并发症发生发展的全过程。异常增多的内脏脂肪可持续大量分泌TNF- α 、IL-6等促炎因子[10],主动募集巨噬细胞浸润脂肪组织,通过Toll样受体4 (TLR4)/核因子- κ B (NF- κ B)/c-Jun氨基末端激酶(JNK)通路进一步放大炎症信号[18]。这种慢性炎症并非急性感染性炎症,而是持续、低强度、全身性的隐匿炎症状态,一方面直接损伤胰岛 β 细胞功能推动糖尿病病情恶化;另一方面直接损伤血管内皮细胞、肾小管上皮细胞、视网膜微血管内皮、周围神经髓鞘等靶器官组织,破坏组织结构完整性与生理功能,诱发微血管与大血管病变,为糖尿病各类并发症的发生筑牢病理根基。

3.2. 胰岛素抵抗加剧与糖脂代谢紊乱：脂毒性核心驱动

内脏脂肪面积与胰岛素抵抗程度呈显著正相关[19], 是加重糖尿病糖脂代谢紊乱、推动并发症进展的关键环节, 而游离脂肪酸介导的脂毒性是核心病理介质[20]。内脏脂肪分泌的过量游离脂肪酸(尤以饱和脂肪酸棕榈酸为主)、抵抗素、瘦素等生物活性物质, 可直接干扰胰岛素信号传导通路, 抑制肌肉、脂肪等外周组织对葡萄糖的摄取与利用, 促进肝脏糖异生与肝糖原分解, 导致血糖持续居高不下[11]; 另一方面, 内脏脂肪蓄积会引发严重的脂质代谢异常, 表现为甘油三酯异常升高、高密度脂蛋白胆固醇降低、低密度脂蛋白胆固醇过量蓄积, 饱和脂肪酸的过量沉积还会诱发细胞脂毒性损伤, 加剧组织代谢紊乱, 形成糖代谢紊乱与脂代谢紊乱的双重打击。胰岛素抵抗与糖脂代谢紊乱相互促进、恶性循环, 不仅加速糖尿病病情进展, 更会持续损伤全身血管与靶器官, 成为糖尿病微血管、大血管并发症的核心推手[11]。

3.3. 氧化应激与内质网应激失衡：细胞损伤的终末通路

内脏脂肪过量蓄积会直接诱发机体氧化应激失衡, 促使大量活性氧自由基(ROS)异常生成, 超出机体抗氧化系统的清除能力, 进而攻击细胞内蛋白质、脂质与 DNA, 造成不可逆的细胞氧化损伤[21]。饱和脂肪酸介导的脂毒性会进一步触发内质网应激, 干扰细胞正常的蛋白质折叠与生理功能, 激活未折叠蛋白反应(UPR), 诱导靶器官细胞凋亡、组织纤维化, 加重器官损伤[22]。研究证实, 内脏脂肪蓄积引发的线粒体功能障碍是 ROS 过量生成的核心源头[23], 线粒体膜通透性改变、呼吸链异常会进一步放大氧化应激损伤[24], 形成“脂毒性-线粒体损伤-氧化应激-内质网应激”的级联反应[25][25]。在糖尿病患者体内, 长期高血糖状态与内脏脂肪介导的氧化应激、内质网应激形成协同效应, 双重打击下加剧微血管内皮损伤、肾小管间质纤维化、心肌细胞凋亡、视网膜缺血缺氧等病理改变, 大幅加速糖尿病肾病、视网膜病变、糖尿病心肌病等并发症的进展速度, 加重病变严重程度。

3.4. 肠道菌群失调与代谢联动效应：肠-脂肪轴的病理调控

近年来肠道微生态领域的研究证实, 内脏脂肪蓄积与肠道菌群失调存在密切的双向调控关系, 通过“内脏脂肪-肠道菌群-代谢紊乱”的病理轴[26], 间接参与糖尿病并发症的发生发展。内脏脂肪异常增多会改变肠道菌群的结构与丰度, 导致有害菌过度增殖、有益菌数量锐减[27], 进而破坏肠道屏障完整性, 引发肠漏综合征, 肠道通透性增加促使细菌脂多糖(LPS)等成分易位入血, 形成“代谢性内毒素血症”, 进一步激活 TLR4/NF- κ B 炎症通路, 加重全身慢性炎症与胰岛素抵抗[28][29]。失调的肠道菌群会干扰胆汁酸代谢、短链脂肪酸生成, 影响营养物质吸收与代谢调控, 进一步加剧糖脂代谢紊乱与脂毒性损伤, 形成闭环式病理损伤, 助推糖尿病各类并发症的发生与恶化[30]。

3.5. 脂肪细胞功能异常：肥大与分化失衡的病理影响

内脏脂肪面积增高的本质是内脏脂肪细胞肥大与脂肪组织异常增生, 而非单纯的脂肪数量增多, 这一结构改变是代谢紊乱的重要诱因[31]。临床研究显示, 糖尿病患者内脏脂肪细胞体积显著大于非糖尿病患者, 脂肪细胞肥大伴随脂解作用异常亢进, 游离脂肪酸释放量激增, 进一步加重脂毒性与胰岛素抵抗[32]。肥大的脂肪细胞脂肪储存能力下降, 促使脂质异位沉积于肝脏、胰腺、心肌等脏器, 诱发异位脂毒性, 加速靶器官损伤[33]。转录组学研究也发现, 糖尿病患者内脏脂肪组织中脂肪生成、脂质代谢相关基因表达异常, 脂肪细胞分化通路受阻, 进一步加剧脂肪组织功能失调, 成为并发症进展的重要辅助机制[5]。

4. 内脏脂肪面积在糖尿病各类并发症发生发展中的作用

4.1. 内脏脂肪面积与糖尿病肾病

糖尿病肾病是糖尿病最常见的微血管并发症, 也是终末期肾病的首要诱因, 该病发病机制错综复杂,

与血流变异常、血流动力学紊乱、糖脂代谢紊乱、氧化应激、炎症反应等多种病理生理机制相关。

内脏脂肪过多会造成内分泌代谢紊乱、胰岛素抵抗从而诱发糖尿病;长期高血糖作为糖尿病肾病(DN)核心始动因素,可经晚期糖基化终产物沉积、氧化应激损伤肾小球滤过屏障[34]。内脏脂肪属活性内分泌组织,脂肪增多会扰乱脂肪因子分泌:脂联素血、尿含量显著降低,肾脏抗炎、抗纤维化及增敏胰岛素的功能下降,加重肾小球损伤与肾纤维化;瘦素异常升高,激活交感神经(SNS)促进肾脏钠重吸收、升高血压,诱导肾内皮、系膜细胞增殖与基质堆积,最终造成肾脏瘢痕、纤维化及蛋白尿[34]。

肾周、腹膜后等内脏脂肪增多会直接压迫肾实质、肾静脉与淋巴管,升高肾内压力、阻碍尿钠排出,扰乱肾脏血流动力学;持续压迫引发肾小球高滤过、高灌注,造成肾小球肥大、滤过屏障破损,先后出现微量、大量白蛋白尿,是 DN 恶化关键标志[35]。内脏脂肪堆积还会造成钠潴留,激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)与交感神经,诱发高血压;高血压进一步升高肾小球内压、加重灌注损伤,加速肾小球硬化、肾功能衰退[35]。此外,过量内脏脂肪会诱导脂肪组织低度慢性炎症,脂肪细胞、巨噬细胞释放 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-6 等促炎因子入血,诱发肾脏局部炎症,损伤肾小球与肾小管;炎症合并脂代谢紊乱协同激活氧化应激(OS),肾脏活性氧(ROS)蓄积,破坏足细胞、肾小管上皮细胞,推进肾纤维化与肾功能损伤[34]。内脏脂肪引发的血脂异常,会使饱和脂肪酸在肾近端小管、足细胞异位沉积,抑制脂肪酸氧化、产生脂质毒性,加剧肾小球硬化与肾小管间质纤维化[36]。

胰岛素抵抗与脂代谢紊乱在 DN 进程中形成恶性循环:内脏脂肪诱发的胰岛素抵抗加重血脂异常,脂质紊乱又反向恶化胰岛素抵抗,多余脂质异位沉积肾脏产生脂毒性,借助氧化应激、细胞凋亡损伤肾功能,形成“脂肪蓄积-代谢紊乱-炎症氧化应激-肾损伤”病理环路,持续促进 DN 发病及进展。

近年来,有大量研究表明,肠道菌群失调在糖尿病肾病的发生发展中发挥关键驱动作用[37]。内脏脂肪蓄积导致肠道菌群失调,菌群失衡会直接破坏肠道黏膜屏障完整性,降低紧密连接蛋白表达,引发“肠漏”,导致肠道内毒素、脂多糖等有害物质大量入血,激活全身慢性低度炎症反应,进而通过 $\text{TLR4/NF-}\kappa\text{B}$ 炎症通路介导肾脏组织损伤[28]。失调菌群会扰乱短链脂肪酸、胆汁酸、支链氨基酸等代谢产物生成[30],加重肾脏代谢负担与氧化应激损伤,诱发肾小球硬化、足细胞凋亡、肾小管间质纤维化,逐步引发蛋白尿、肾功能减退,推动糖尿病肾病从早期病变向终末期肾病进展[38]。

4.2. 内脏脂肪面积与糖尿病视网膜病变

糖尿病视网膜病变是导致糖尿病患者失明的首要原因,内脏脂肪过量蓄积通过损伤眼底微血管、破坏视网膜内环境,全程推动病变进展。

内脏脂肪面积异常增高通过炎症通路激活、氧化应激失衡、脂肪因子紊乱、脂毒性损伤及代谢协同损伤等机制,参与 DR 的病理进展,从早期血-视网膜屏障损伤、微血管渗漏,到晚期新生血管异常增殖、视网膜纤维化,形成多维度、多通路的协同损伤网络。内脏脂肪过量蓄积时,脂肪细胞及浸润的巨噬细胞会持续分泌肿瘤坏死因子- α ($\text{TNF-}\alpha$)、白细胞介素-6 (IL-6)、趋化素等促炎因子[10]。这些因子入血后靶向作用于视网膜微血管内皮细胞(RMECs),激活下游 Toll 样受体 4 (TLR4)/核因子- κB ($\text{NF-}\kappa\text{B}$)通路,促进血管细胞、细胞间黏附分子-1 表达,诱导免疫细胞浸润视网膜微血管,破坏血-视网膜屏障(BRB)完整性[39]。脂肪因子失衡,脂联素水平下降,瘦素、趋化素升高,通过 JAK/STAT3 、 PI3K/Akt 通路协同促进血管内皮生长因子(VEGF)释放,为新生血管形成奠定基础[40][41]。此外,内脏脂肪面积增加引起的脂解亢进使游离脂肪酸(FFA)在视网膜异位沉积,通过 CD36 受体介导脂毒性损伤,破坏 RMECs 与视网膜色素上皮细胞(RPE)的线粒体功能,诱发活性氧(ROS)过量生成[42]。与高血糖协同促进晚期糖基化终产物积累,通过 AGEs-RAGE 通路放大氧化应激与炎症反应,加剧视网膜神经退行性改变[43]。而内脏脂肪过量堆积诱发的全身性胰岛素抵抗,会干扰视网膜细胞 IRS/PI3K/Akt 信号通路,降低细胞修复能力[44],

协同脂毒性、氧化应激加速 RMECs 凋亡与周细胞脱落, 推动 DR 从非增殖期向增殖期进展。

此外, 有研究[45]表明肠道菌群失调间接调控糖尿病视网膜病变进程。内脏脂肪蓄积引起菌群失调, 菌群紊乱引发的系统性慢性炎症与氧化应激, 会持续损伤视网膜微血管内皮细胞, 破坏视网膜血管屏障功能, 诱发血管通透性增加、微血管闭塞、缺血缺氧性损伤。有害菌群代谢产物堆积会进一步加剧眼部局部炎症反应, 刺激视网膜异常新生血管增生, 引发眼底出血、渗出、水肿, 甚至牵拉性视网膜脱离, 逐步加重视力损伤, 而有益菌减少、短链脂肪酸缺乏则会进一步削弱眼部抗炎、抗氧化的保护作用, 加速病变恶化。

内脏脂肪过量蓄积通过上述分子机制的协同作用, 推动糖尿病视网膜病变病理进展, 形成“代谢紊乱 - 炎症 - 氧化应激 - 血管损伤”的恶性循环, 是 VFA 成为 DR 独立危险因素的核心分子基础。

4.3. 内脏脂肪面积与糖尿病周围神经病变

糖尿病周围神经病变以远端对称性多发性神经病变为主要表现, 可引发肢体麻木、疼痛、感觉减退, 严重者诱发糖尿病足、截肢等不良结局, 内脏脂肪面积异常是其重要的可控危险因素。研究显示, 内脏脂肪面积 $\geq 100 \text{ cm}^2$ 、BMI $< 24 \text{ kg/m}^2$ 时, 糖尿病周围神经病变患病率最高, 提示糖尿病周围神经病变与高内脏脂肪面积有关[46]。Schwann 细胞是周围神经系统(PNS)特有的胶质细胞, 核心功能是形成髓鞘、营养支持轴突并主导 PNS 损伤后的再生修复。内脏脂肪过度分解释放大游离脂肪酸, 引发脂毒性, 直接损伤神经元与 Schwann 细胞, 造成线粒体功能异常、内质网应激、ATP 生成不足及轴突与髓鞘损伤[47]。内脏脂肪分泌的炎症因子 TNF- α 、IL-6 等, 激活 NF- κ B、NLRP3 等炎症通路, 形成持续神经炎症。过量活性氧进一步加剧氧化应激, 加重细胞结构破坏与能量代谢紊乱; 脂肪因子如脂联素降低、瘦素抵抗、抵抗素异常进一步放大炎症与代谢紊乱。

内脏脂肪蓄积引起的肠道菌群失调也是 DNP 重要致病诱因[48] [49]。菌群失衡会破坏肠道屏障, 诱发全身性低度炎症, 炎症因子持续浸润外周神经组织, 引发神经脱髓鞘、轴索变性损伤。失调菌群会影响机体营养吸收与神经营养因子合成, 减少甲钴胺、维生素 B 族等神经保护物质的生成, 加剧神经氧化应激损伤。此外, 有益菌减少导致短链脂肪酸分泌不足, 无法有效抑制神经炎症、修复神经损伤[50], 最终导致外周神经传导速度减慢、感觉功能异常, 形成顽固性神经病变, 严重影响患者生活质量。

上述损伤共同导致神经内膜微血管内皮功能障碍、缺血缺氧, 形成“脂毒性 - 炎症 - 氧化应激 - 微血管病变 - 神经损伤”的恶性循环, 最终导致周围神经变性、脱髓鞘、轴突萎缩及功能障碍, 推动糖尿病周围神经病变的发生与进展。

4.4. 内脏脂肪面积与糖尿病大血管病变

糖尿病性大血管病变病理特征为动脉粥样硬化。动脉粥样硬化是一种以内皮功能障碍为始动环节, 氧化型低密度脂蛋白浸润并蓄积于动脉内膜, 形成内膜灶性纤维性增厚和粥样斑块, 引起动脉管壁增厚、管腔狭窄、血流受限, 从而导致组织和器官缺血性病变[51]。与糖尿病动脉粥样硬化相关的内皮功能障碍增加了糖尿病血管病变其他危险因素的形成, 如动脉高血压和血脂异常, 最终加重动脉粥样硬化的发生和进展。

内脏脂肪过度蓄积导致游离脂肪酸大量释放, 引发系统性脂毒性与胰岛素抵抗。肥大的脂肪细胞分泌大量促炎因子(TNF- α 、IL-6)、趋化因子及脂肪因子失衡, 激活 NF- κ B、NLRP3 等炎症通路, 诱发慢性低度炎症[10]。炎症与脂毒性共同诱导氧化应激增强, 活性氧过量生成, 造成内皮细胞功能损伤[21], 使一氧化氮生物利用度下降、血管舒张功能受损、内皮通透性增加[52]。

脂联素是一种主要由内脏及皮下脂肪组织分泌的抗动脉粥样硬化、抗糖尿病和抗炎蛋白质。脂联素

可抑制 TNF- α 分泌, 活性氧自由基产生, 刺激血管内皮细胞发生迁移, 防止细胞凋亡。脂联素还可减少泡沫细胞形成, 防止血管重塑, 并有利于斑块的稳定[53]。内脏脂肪蓄积导致脂肪因子脂联素显著下降, 导致炎症细胞因子如 TNF- α 、IL-6 生成增加, 趋化巨噬细胞在肥大脂肪细胞中浸润, 从而促进动脉粥样硬化的发生[52]。在内皮损伤基础上, 氧化应激与糖代谢紊乱相互促进, 加速晚期糖基化终末产物生成及其受体(RAGE)激活, 进一步放大炎症与氧化应激环路。上述过程共同导致血管内皮功能障碍、平滑肌细胞增殖迁移、脂质沉积与斑块形成, 促进糖尿病大血管动脉粥样硬化。

4.5. 内脏脂肪面积与糖尿病足

糖尿病足是糖尿病严重的慢性并发症之一, 表现为足部溃疡、感染、深层组织破坏, 严重可致坏疽、截肢。糖尿病足发病机制复杂, 血管病变及神经功能障碍是其重要发病因素。

内脏脂肪过度蓄积释放大游离脂肪酸, 引发脂毒性与全身胰岛素抵抗, 加剧高血糖与代谢紊乱。并通过分泌 TNF- α 、IL-6 等促炎因子, 激活 NF- κ B、NLRP3 等炎症通路, 造成慢性低度炎症[10]。炎症与脂毒性共同诱发氧化应激, 导致活性氧过量生成, 损伤下肢血管内皮细胞[21], 使一氧化氮利用度下降、血管舒张功能障碍, 加速下肢动脉粥样硬化斑块形成、管腔狭窄甚至闭塞, 引发足部组织缺血缺氧[52]。

内脏脂肪蓄积引起的肠道菌群失调通过多途径加重病情。菌群紊乱引发的肠道屏障受损、系统性炎症与氧化应激, 会加重下肢血管病变与周围神经病变, 导致足部血液循环障碍、感觉减退, 易受外伤且难以察觉[50]。失调菌群会扰乱机体免疫功能, 降低足部局部抗感染能力, 创面易继发细菌、真菌等感染, 且炎症持续扩散难以控制[28][29]。此外, 菌群代谢失衡导致组织修复能力下降, 足部溃疡创面难以愈合, 逐步发展为深部组织坏疽, 最终引发截肢等严重后果[30]。

上述机制共同导致糖尿病周围神经病变、下肢大血管及微血管病变, 使足部感觉减退、易受损伤且修复能力下降。在此基础上, 轻微创伤即可诱发感染, 而局部缺血、炎症与高糖环境又会使感染难以控制, 最终促进足部溃疡、坏疽形成, 推动糖尿病足的发生与进展。

4.6. 内脏脂肪面积与其他糖尿病并发症

除上述核心并发症外, 内脏脂肪面积异常还与感染性并发症等密切相关, 是多类并发症的共同风险因素。研究发现, 与皮下脂肪相比, 内脏脂肪具有更强的炎症反应特性, 该炎症反应主要是由增大的脂肪组织细胞分泌的炎症因子引发的[54]。内脏脂肪介导的慢性炎症与免疫功能紊乱, 会升高糖尿病患者皮肤感染、泌尿系统感染、呼吸道感染等感染性并发症的发生率, 且感染更易反复发作、难以控制。此外, 内脏脂肪蓄积还会影响糖尿病患者的性腺功能[55]、骨代谢[56], 诱发性腺功能减退、骨质疏松等并发症, 进一步降低患者生存质量。

5. 临床干预与研究展望

5.1. 针对内脏脂肪面积的临床干预策略

5.1.1. 生活方式干预

生活方式干预是降低内脏脂肪面积(VFA)的基础措施。多项随机对照研究表明, 通过热量限制(500~750 kcal/d deficit)联合中高强度有氧运动(≥ 150 min/周), 可在 6~12 个月内使 VFA 下降约 10%~30%, 且该下降幅度与胰岛素抵抗改善(HOMA-IR 下降约 15%~25%)呈显著相关[57]-[59]。此外, 抗阻训练可进一步促进骨骼肌对葡萄糖的摄取[60], 提高基础代谢率, 从而增强内脏脂肪减少的持续性[61]。值得注意的是, 即使体重下降有限(<5%), VFA 仍可能显著下降(约 10%~15%), 提示 VFA 较 BMI 更敏感地反映代谢改善[58]。

5.1.2. 药物干预

在药物干预方面, 具有减重作用的降糖药物在降低 VFA 方面显示出明确优势。系统评价与网络 Meta 分析显示, GLP-1 受体激动剂(GLP-1RA)可使内脏脂肪面积减少同时伴随体重下降及 HbA1c 降低[62]。SGLT-2 抑制剂则通过促进尿糖排泄和轻度能量负平衡, 使 VFA 下降约 5%~15%, 并显著降低心血管事件风险(HR 约 0.70~0.85) [63]。

此外, 这类药物不仅通过减脂作用, 还可通过抑制炎症通路(如 TLR4/NF- κ B)和改善脂肪因子谱(如提高脂联素水平)发挥“脂肪-代谢-炎症”多通路协同调控作用[64]。

5.1.3. 代谢手术

对于重度内脏肥胖、常规干预无效的糖尿病患者, 代谢手术可显著减少内脏脂肪蓄积, 逆转早期并发症、改善脂毒性损伤, 是重症患者的重要治疗选择[65]。研究显示, 术 3 个月内脏脂肪(VFA/VAT)可减少 20%~30% [66], 且与糖尿病缓解率显著相关[67]。长期随访研究表明, 内脏脂肪显著下降可使动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)10 年风险降低约 30%~40% [68]。

其机制不仅包括脂肪量减少, 还涉及肠道激素改变、肠道菌群重塑及炎症水平下降, 是当前唯一可实现“代谢重编程”的干预方式[69]。

5.2. 现有研究的争议与局限性

尽管大量研究支持 VFA 是糖尿病并发症的重要危险因素, 但其“独立性”仍存在争议。一方面, 部分研究在校正 BMI、腰围等指标后, VFA 与并发症的相关性显著减弱, 提示其效应可能部分来源于整体肥胖状态; 另一方面, 也有研究表明, 在“正常体重中心性肥胖”(NWO)人群中, VFA 仍具有独立预测价值。因此, VFA 究竟是“独立致病因素”还是“代谢异常的综合表征”, 仍需进一步研究明确。

不同糖尿病并发症中, VFA 相关机制的主导作用存在差异。例如, 在糖尿病视网膜病变中, 炎症与血管生成(VEGF)通路可能占主导地位; 而在周围神经病变中, 脂毒性与线粒体功能障碍可能更为关键; 在大血管病变中, 则以内皮功能障碍和动脉粥样硬化为核心。

因此, 未来研究需区分不同并发症的主导机制, 而非将 VFA 相关通路视为“统一模型”。尽管已有研究提示降低 VFA 可改善并发症风险, 但缺乏以 VFA 为干预靶点的随机对照试验, 其临床指导价值仍有限。

5.3. 研究不足与未来方向

目前关于内脏脂肪面积与糖尿病并发症的研究虽已取得诸多进展, 但仍存在诸多短板: 一是缺乏大样本、长期随访的亚裔人群前瞻性队列研究, 难以明确 VFA 动态变化、“瘦胖表型”特异性与并发症预后、生存期的精准量化关系; 二是内脏脂肪介导并发症的分子机制尚未完全阐明, 脂毒性、炎症通路的精准调控靶点、脂肪细胞功能异常的干预通路有待深入挖掘; 三是便捷、低成本、高精度的 VFA 基层筛查技术尚未普及, 限制了糖尿病并发症的早期预警与分层管理; 四是靶向内脏脂肪脂毒性、慢性炎症的特异性干预药物仍处于研发阶段, 临床缺乏精准化治疗方案。

未来研究需聚焦以上核心短板, 开展多中心、大样本、长期随访的前瞻性研究, 明确不同人群 VFA 的个体化预警阈值; 深入解析内脏脂肪脂毒性、炎症通路与糖尿病并发症的分子调控网络, 研发靶向 TLR4/NF- κ B 通路、脂毒性的新型干预药物; 优化无创、低成本的 VFA 检测技术, 推动 VFA 纳入糖尿病常规风险评估体系; 同时针对亚裔“瘦胖表型”人群制定专属干预方案, 实现糖尿病并发症的早筛查、早预警、早干预, 提升糖尿病综合管理水平。

6. 结语

内脏脂肪面积作为评估内脏肥胖的核心指标, 通过慢性低度炎症、胰岛素抵抗、脂毒性损伤、氧化应激与内质网应激失衡、肠道菌群紊乱、脂肪细胞功能异常等多重病理通路, 深度参与糖尿病肾病、视网膜病变、周围神经病变、血管病变、糖尿病足、感染性疾病等各类并发症的发生发展, 是糖尿病并发症防控的关键靶点。临床需摒弃仅关注体重、BMI 的传统肥胖管理理念, 高度重视内脏脂肪面积的常规评估与动态监测, 尤其针对亚裔“瘦胖表型”人群, 更需强化 VFA 筛查。针对 VFA 异常增高的糖尿病患者, 制定个体化、全方位的干预方案, 减少内脏脂肪蓄积、阻断脂毒性与炎症病理损伤通路, 延缓甚至逆转并发症进展。随着基础研究与临床实践的不断深入, 靶向内脏脂肪的精准干预策略将为糖尿病并发症的防治提供全新思路, 助力提升糖尿病患者的生存质量与远期预后, 降低致残、致死率。

参考文献

- [1] Loo, R.Y.H., Zhang, X., Ching, C., *et al.* (2026) Models of Hyperglycaemia in Diabetes Mellitus and Its Complications. *Nature Reviews Endocrinology*, **2026**, 1-12.
- [2] Zhang, Y., Gao, W., Li, B., Liu, Y., Tang, X., Yan, L., *et al.* (2025) The Association between the Visceral Obesity Indices and the Future Diabetes Mellitus Risk: A Prospective Cohort Study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **27**, 4490-4498. <https://doi.org/10.1111/dom.16492>
- [3] Bai, J., Zhang, Y., He, L. and Zhao, Y. (2025) Normal Weight Central Obesity and Its Impact on Type 2 Diabetes Mellitus. *Current Diabetes Reports*, **25**, Article No. 3. <https://doi.org/10.1007/s11892-024-01559-x>
- [4] 张翼飞, 石娟, 许悦宁. 内脏脂肪在肥胖诊断及合并症预测中的应用现状及展望[J]. 诊断学理论与实践, 2025, 24(1): 7-13.
- [5] Kumar, A., Tiwari, P., Saxena, A., Purwar, N., Wahi, N., Sharma, B., *et al.* (2020) The Transcriptomic Evidence on the Role of Abdominal Visceral vs. Subcutaneous Adipose Tissue in the Pathophysiology of Diabetes in Asian Indians Indicates the Involvement of Both. *Biomolecules*, **10**, Article 1230. <https://doi.org/10.3390/biom10091230>
- [6] 何际洲, 高博闻, 程辰, 等. 脂肪组织的分类及研究进展[J]. 组织工程与重建外科杂志, 2017, 13(4): 224-227.
- [7] Nauli, A.M. and Matin, S. (2019) Why Do Men Accumulate Abdominal Visceral Fat? *Frontiers in Physiology*, **10**, Article 1486. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01486>
- [8] Park, H.J., Shin, Y., Park, J., *et al.* (2020) Development and Validation of a Deep Learning System for Segmentation of Abdominal Muscle and Fat on Computed Tomography. *Korean Journal of Radiology*, **21**, 88-100.
- [9] Jeelani, I., Franco da Cunha, F., Rohm, T.V., Nasamran, C.A., Wang, L., Moon, J., *et al.* (2025) CCL26 and CXCL12 Preserve Insulin-Sensitizing Macrophages in Subcutaneous Adipose Tissue in Obesity. *Cell Reports*, **44**, Article 116450. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2025.116450>
- [10] Nishimura, S., Manabe, I. and Nagai, R. (2009) Adipose Tissue Inflammation in Obesity and Metabolic Syndrome. *Discovery Medicine*, **8**, 55-60.
- [11] Wisse, B.E. (2004) The Inflammatory Syndrome: The Role of Adipose Tissue Cytokines in Metabolic Disorders Linked to Obesity. *Journal of the American Society of Nephrology*, **15**, 2792-2800. <https://doi.org/10.1097/01.asn.0000141966.69934.21>
- [12] 中华医学会内分泌学分会. 肥胖患者的长期体重管理及药物临床应用指南(2024 版) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2024, 40(7): 545-564.
- [13] 《中国心血管病研究》杂志编辑委员会, 中国未来研究会未来生物医学工程分会心肾代谢性疾病防治学组, 夏经钢, 等. 心血管-肾脏-代谢综合征患者的综合管理中国专家共识[J]. 中国心血管病研究, 2025, 23(3): 193-228.
- [14] 中华医学会内分泌学分会, 中华中医药学会糖尿病分会, 中国医师协会外科医师分会肥胖和糖尿病外科医师委员会, 等. 基于临床的肥胖症多学科诊疗共识(2021 年版) [J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(11): 1137-1152.
- [15] Huo, L., Li, K., Deng, W., Wang, L., Xu, L., Shaw, J.E., *et al.* (2019) Optimal Cut-Points of Visceral Adipose Tissue Areas for Cardiometabolic Risk Factors in a Chinese Population: A Cross-Sectional Study. *Diabetic Medicine*, **36**, 1268-1275. <https://doi.org/10.1111/dme.14060>
- [16] Lu, F., Fan, J., Li, F., Liu, L., Chen, Z., Tian, Z., *et al.* (2024) Abdominal Adipose Tissue and Type 2 Diabetic Kidney Disease: Adipose Radiology Assessment, Impact, and Mechanisms. *Abdominal Radiology*, **49**, 560-574. <https://doi.org/10.1007/s00261-023-04062-1>

- [17] Jin, J., Lei, Y., Zheng, J., Xu, J., Chen, L., Liu, S., *et al.* (2025) Visceral Fat Area Loss Reduces 10-Year Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk in Chinese Population with Type 2 Diabetes Mellitus: A Prospective Cohort Study. *Lipids in Health and Disease*, **24**, Article No. 308. <https://doi.org/10.1186/s12944-025-02711-6>
- [18] Suganami, T. and Ogawa, Y. (2010) Adipose Tissue Macrophages: Their Role in Adipose Tissue Remodeling. *Journal of Leukocyte Biology*, **88**, 33-39. <https://doi.org/10.1189/jlb.0210072>
- [19] Maltais, A., Alméras, N., Lemieux, I., Tremblay, A., Bergeron, J., Poirier, P., *et al.* (2018) Trunk Muscle Quality Assessed by Computed Tomography: Association with Adiposity Indices and Glucose Tolerance in Men. *Metabolism*, **85**, 205-212. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.04.003>
- [20] Bansal, S.K. and Bansal, M.B. (2024) Pathogenesis of MASLD and MASH—Role of Insulin Resistance and Lipotoxicity. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **59**, S10-S22. <https://doi.org/10.1111/apt.17930>
- [21] Oyerinde, A.S., Selvaraju, V., Babu, J.R. and Geetha, T. (2023) Potential Role of Oxidative Stress in the Production of Volatile Organic Compounds in Obesity. *Antioxidants*, **12**, Article 129. <https://doi.org/10.3390/antiox12010129>
- [22] Stalkerich, A., Schicht, G., Seidemann, L., Hänsel, R., Friebe, A., Hoehme, S., *et al.* (2025) Cell Homeostasis or Cell Death—The Balancing Act between Autophagy and Apoptosis Caused by Steatosis-Induced Endoplasmic Reticulum (ER) Stress. *Cells*, **14**, Article 449. <https://doi.org/10.3390/cells14060449>
- [23] de Mello, A.H., Costa, A.B., Engel, J.D.G. and Rezin, G.T. (2018) Mitochondrial Dysfunction in Obesity. *Life Sciences*, **192**, 26-32. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.11.019>
- [24] Souza-Neto, F.V., Jiménez-González, S., Delgado-Valero, B., Jurado-López, R., Genty, M., Romero-Miranda, A., *et al.* (2021) The Interplay of Mitochondrial Oxidative Stress and Endoplasmic Reticulum Stress in Cardiovascular Fibrosis in Obese Rats. *Antioxidants*, **10**, Article 1274. <https://doi.org/10.3390/antiox10081274>
- [25] Zaher, A. and Stephens, S.B. (2025) Breaking the Feedback Loop of B-Cell Failure: Insight into the Pancreatic β -Cell's Er-Mitochondria Redox Balance. *Cells*, **14**, Article 399. <https://doi.org/10.3390/cells14060399>
- [26] Sircana, A., Framarin, L., Leone, N., Berrutti, M., Castellino, F., Parente, R., *et al.* (2018) Altered Gut Microbiota in Type 2 Diabetes: Just a Coincidence? *Current Diabetes Reports*, **18**, Article No. 98. <https://doi.org/10.1007/s11892-018-1057-6>
- [27] Deng, K., Shuai, M., Zhang, Z., Jiang, Z., Fu, Y., Shen, L., *et al.* (2022) Temporal Relationship among Adiposity, Gut Microbiota, and Insulin Resistance in a Longitudinal Human Cohort. *BMC Medicine*, **20**, Article No. 171. <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02376-3>
- [28] Morkkala, K., Pellonperä, O., Röytiö, H., Pussinen, P., Rönnemaa, T. and Laitinen, K. (2017) Increased Intestinal Permeability, Measured by Serum Zonulin, Is Associated with Metabolic Risk Markers in Overweight Pregnant Women. *Metabolism*, **69**, 43-50. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2016.12.015>
- [29] Cheru, L., Saylor, C.F. and Lo, J. (2019) Gastrointestinal Barrier Breakdown and Adipose Tissue Inflammation. *Current Obesity Reports*, **8**, 165-174. <https://doi.org/10.1007/s13679-019-00332-6>
- [30] Fang, X., Zhang, Y., Huang, X., Miao, R., Zhang, Y. and Tian, J. (2025) Gut Microbiome Research: Revealing the Pathological Mechanisms and Treatment Strategies of Type 2 Diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **27**, 4051-4068. <https://doi.org/10.1111/dom.16387>
- [31] Gugliucci, A. (2022) Biomarkers of Dysfunctional Visceral Fat. *Advances in Clinical Chemistry*, **109**, 1-30.
- [32] Kimura, T., Pydi, S.P., Wang, L., Haspula, D., Cui, Y., Lu, H., *et al.* (2022) Adipocyte GQ Signaling Is a Regulator of Glucose and Lipid Homeostasis in Mice. *Nature Communications*, **13**, Article No. 1652. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29231-6>
- [33] Blüher, M. (2025) An Overview of Obesity-Related Complications: The Epidemiological Evidence Linking Body Weight and Other Markers of Obesity to Adverse Health Outcomes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **27**, 3-19. <https://doi.org/10.1111/dom.16263>
- [34] Savary, S., Trompier, D., Andreoletti, P., Le Borgne, F., Demarquoy, J. and Lizard, G. (2012) Fatty Acids-Induced Lipotoxicity and Inflammation. *Current Drug Metabolism*, **13**, 1358-1370. <https://doi.org/10.2174/138920012803762729>
- [35] Miricescu, D., Balan, D., Tulin, A., Stiru, O., Vacaroiu, I., Mihai, D., *et al.* (2021) Impact of Adipose Tissue in Chronic Kidney Disease Development (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, **21**, Article No. 539. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9969>
- [36] Mount, P., Davies, M., Choy, S., Cook, N. and Power, D. (2015) Obesity-Related Chronic Kidney Disease—The Role of Lipid Metabolism. *Metabolites*, **5**, 720-732. <https://doi.org/10.3390/metabo5040720>
- [37] Salguero, M.V., Al-Obaide, M., Singh, R., Siepmann, T. and Vasylyeva, T. (2019) Dysbiosis of Gram-Negative Gut Microbiota and the Associated Serum Lipopolysaccharide Exacerbates Inflammation in Type-2 Diabetic Patients with Chronic Kidney Disease. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **18**, 3461-3469.

- <https://doi.org/10.3892/etm.2019.7943>
- [38] 郭鑫, 吴飞飞. 肠道菌群参与糖尿病肾病的发病机制研究进展[J]. 中国医学创新, 2021, 18(14): 184-188.
 - [39] Tsioti, I., Steiner, B.L., Escher, P., Zinkernagel, M.S., Benz, P.M. and Kokona, D. (2023) Endothelial Toll-Like Receptor 4 Is Required for Microglia Activation in the Murine Retina after Systemic Lipopolysaccharide Exposure. *Journal of Neuroinflammation*, **20**, Article No. 25. <https://doi.org/10.1186/s12974-023-02712-1>
 - [40] Mullen, M.K. and Gonzalez-Perez, R.R. (2016) Leptin-Induced JAK/STAT Signaling and Cancer Growth. *Vaccines*, **4**, Article 26. <https://doi.org/10.3390/vaccines4030026>
 - [41] Herrera-Vargas, A.K., García-Rodríguez, E., Olea-Flores, M., Mendoza-Catalán, M.A., Flores-Alfaro, E. and Navarro-Tito, N. (2021) Pro-Angiogenic Activity and Vasculogenic Mimicry in the Tumor Microenvironment by Leptin in Cancer. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, **62**, 23-41. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2021.10.006>
 - [42] Lan, J., Jiang, B., Zhang, X., et al. (2025) 002 CD36-Mediated Fatty Acid Transport in Keratinocytes Promotes Psoriasis through Increasing Mitochondrial Reactive Oxygen Species. *Journal of Investigative Dermatology*, **144**, S1. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2024.06.018>
 - [43] Aragonès, G., Rowan, S., G Francisco, S., Yang, W., Weinberg, J., Taylor, A., et al. (2020) Glyoxalase System as a Therapeutic Target against Diabetic Retinopathy. *Antioxidants*, **9**, Article 1062. <https://doi.org/10.3390/antiox9111062>
 - [44] Li, J., Chen, K., Li, X., Zhang, X., Zhang, L., Yang, Q., et al. (2023) Mechanistic Insights into the Alterations and Regulation of the AKT Signaling Pathway in Diabetic Retinopathy. *Cell Death Discovery*, **9**, Article No. 418. <https://doi.org/10.1038/s41420-023-01717-2>
 - [45] 黄银花. 肠道菌群失调及丁酸盐对糖尿病视网膜病变影响的研究[D]: [博士学位论文]. 长沙: 中南大学, 2023.
 - [46] 廖鑫, 冷启书, 阳琰, 等. 血清内脏脂肪素与糖尿病周围神经病变的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(6): 524-527.
 - [47] Silva, A., Prior, R., D'Antonio, M., Swinnen, J.V. and Van Den Bosch, L. (2025) Lipid Metabolism Alterations in Peripheral Neuropathies. *Neuron*, **113**, 2556-2581. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2025.04.006>
 - [48] 谢骏. 中药筋脉通对糖尿病大鼠的髓鞘保护作用及其对肠道菌群的影响[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京协和医学院, 2020.
 - [49] Wang, N., Zhu, F., Chen, L. and Chen, K. (2018) Proteomics, Metabolomics and Metagenomics for Type 2 Diabetes and Its Complications. *Life Sciences*, **212**, 194-202. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.09.035>
 - [50] Majumdar, A., Siva Venkatesh, I.P. and Basu, A. (2023) Short-Chain Fatty Acids in the Microbiota-Gut-Brain Axis: Role in Neurodegenerative Disorders and Viral Infections. *ACS Chemical Neuroscience*, **14**, 1045-1062. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.2c00803>
 - [51] Suci, C.F., Prete, M., Ruscitti, P., Favoino, E., Giacomelli, R. and Perosa, F. (2018) Oxidized Low Density Lipoproteins: The Bridge between Atherosclerosis and Autoimmunity. Possible Implications in Accelerated Atherosclerosis and for Immune Intervention in Autoimmune Rheumatic Disorders. *Autoimmunity Reviews*, **17**, 366-375. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.11.028>
 - [52] Han, Y., Sun, Q., Chen, W., Gao, Y., Ye, J., Chen, Y., et al. (2024) New Advances of Adiponectin in Regulating Obesity and Related Metabolic Syndromes. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, **14**, Article 100913. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2023.12.003>
 - [53] Neeland, I.J., Ross, R., Després, J., Matsuzawa, Y., Yamashita, S., Shai, I., et al. (2019) Visceral and Ectopic Fat, Atherosclerosis, and Cardiometabolic Disease: A Position Statement. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **7**, 715-725. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(19\)30084-1](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(19)30084-1)
 - [54] Kralova Lesna, I., Kralova, A., Cejkova, S., Fronek, J., Petras, M., Sekerkova, A., et al. (2016) Characterisation and Comparison of Adipose Tissue Macrophages from Human Subcutaneous, Visceral and Perivascular Adipose Tissue. *Journal of Translational Medicine*, **14**, Article 208. <https://doi.org/10.1186/s12967-016-0962-1>
 - [55] Wang, N., Zhai, H., Han, B., Li, Q., Chen, Y., Chen, Y., et al. (2016) Visceral Fat Dysfunction Is Positively Associated with Hypogonadism in Chinese Men. *Scientific Reports*, **6**, Article No. 19844. <https://doi.org/10.1038/srep19844>
 - [56] Choi, H.S., Kim, K.J., Kim, K.M., Hur, N.W., Rhee, Y., Han, D.S., et al. (2010) Relationship between Visceral Adiposity and Bone Mineral Density in Korean Adults. *Calcified Tissue International*, **87**, 218-225. <https://doi.org/10.1007/s00223-010-9398-4>
 - [57] Liu, R., Hou, D., Leng, M., Li, Z., Zhang, Y., Liu, L., et al. (2025) Weight Loss Mediates Improvement in Proinsulin Processing during GLP-1 Receptor Agonist Treatment. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **17**, Article No. 286. <https://doi.org/10.1186/s13098-025-01765-x>
 - [58] Ross, R., Dagnone, D., Jones, P.J.H., Smith, H., Paddags, A., Hudson, R., et al. (2000) Reduction in Obesity and Related Comorbid Conditions after Diet-Induced Weight Loss or Exercise-Induced Weight Loss in Men. *Annals of Internal Medicine*

-
- Medicine*, **133**, 92-103. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-133-2-200007180-00008>
- [59] Goodpaster, B.H., De Lany, J.P., Otto, A.D., Kuller, L., Vockley, J., South-Paul, J.E., *et al.* (2010) Effects of Diet and Physical Activity Interventions on Weight Loss and Cardiometabolic Risk Factors in Severely Obese Adults: A Randomized Trial. *Journal of the American Medical Association*, **304**, 1795-1802. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.1505>
 - [60] Colberg, S.R., Sigal, R.J., Yardley, J.E., Riddell, M.C., Dunstan, D.W., Dempsey, P.C., *et al.* (2016) Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, **39**, 2065-2079. <https://doi.org/10.2337/dc16-1728>
 - [61] Willis, L.H., Slentz, C.A., Bateman, L.A., Shields, A.T., Piner, L.W., Bales, C.W., *et al.* (2012) Effects of Aerobic and/or Resistance Training on Body Mass and Fat Mass in Overweight or Obese Adults. *Journal of Applied Physiology*, **113**, 1831-1837. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01370.2011>
 - [62] Qiao, X., Wang, W., Cao, J., *et al.* (2026) Efficacy of Weight-Lowering Agents on Fat Distribution: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Obesity Reviews*, **2026**, e70100.
 - [63] Tosaki, T., Kamiya, H., Himeno, T., Kato, Y., Kondo, M., Toyota, K., *et al.* (2017) Sodium-Glucose Co-Transporter 2 Inhibitors Reduce the Abdominal Visceral Fat Area and May Influence the Renal Function in Patients with Type 2 Diabetes. *Internal Medicine*, **56**, 597-604. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.56.7196>
 - [64] Wong, C.K. and Drucker, D.J. (2025) Anti-Inflammatory Actions of Glucagon-Like Peptide-1-Based Therapies beyond Metabolic Benefits. *Journal of Clinical Investigation*, **135**, e194751. <https://doi.org/10.1172/jci194751>
 - [65] Hanipah, Z.N. and Schauer, P.R. (2020) Bariatric Surgery as a Long-Term Treatment for Type 2 Diabetes/Metabolic Syndrome. *Annual Review of Medicine*, **71**, 1-15. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-053117-123246>
 - [66] Sun, J., Lv, H., Li, M., Zhao, L., Liu, Y., Zeng, N., *et al.* (2021) How Much Abdominal Fat Do Obese Patients Lose Short Term after Laparoscopic Sleeve Gastrectomy? A Quantitative Study Evaluated with MRI. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, **11**, 4569-4582. <https://doi.org/10.21037/qims-20-1380>
 - [67] Irshad, K., Hazrati, A., Merchant, N., *et al.* (2023) A Retrospective Study Assessing the Effects of Bariatric Surgery on Comorbid Conditions and Quality of Life in Obese Individuals. *Obesity Medicine*, **44**, Article 100523.
 - [68] Sjöström, L., Narbro, K., Sjöström, C.D., Karason, K., Larsson, B., Wedel, H., *et al.* (2007) Effects of Bariatric Surgery on Mortality in Swedish Obese Subjects. *New England Journal of Medicine*, **357**, 741-752. <https://doi.org/10.1056/nejmoa066254>
 - [69] Tadross, J.A. and Le Roux, C.W. (2003) The Mechanisms of Weight Loss after Bariatric Surgery. *International Journal of Obesity*, **33**, S28-S32.