

崔丽梅,吕纳强. 肥胖的疾病特征[J]. 中国比较医学杂志, 2019, 29(10): 22-25,111.

Cui LM, Lyu NQ. The clinical characteristics of obesity [J]. Chin J Comp Med, 2019, 29(10): 22-25,111.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2019.10.005

肥胖的疾病特征

崔丽梅¹, 吕纳强^{2*}

(1.清华大学附属垂杨柳医院内分泌科,北京 100022; 2.中国医学科学院阜外医院特需医疗中心,北京 100037)

【摘要】 肥胖是目前全球常见的慢性代谢性疾病之一,常常并发或伴随多种疾病。本文就肥胖常见伴发疾病,如合并糖尿病、高血压、阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征、非酒精性脂肪性肝病、肥胖相关性肾病、多囊卵巢综合征、抑郁症和肥胖相关肿瘤、相关死因的临床特征及流行病学具体描述,以便广大医务人员早期正确识别肥胖疾病,早期诊断,早期预防。

【关键词】 肥胖;伴随疾病;临床特征

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2019) 10-0022-04

The clinical characteristics of obesity

CUI Limei¹, LYU Naqiang^{2*}

(1. Department of Endocrinology, ChuiYangLiu Hospital Affiliated to Tsinghua University, Beijing 100022, China.

2. Department of Special Care Center, FuWai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, 100037)

【Abstract】 Obesity is one of the commonest chronic metabolic diseases worldwide, and is often associated with co-morbidities. The common clinical characteristics of the co-morbidities of obesity are described, including diabetes mellitus, hypertension, obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome, non-alcoholic fatty liver disease, obesity-related glomerulopathy, polycystic ovary syndrome, depressive disorders, and obesity-associated neoplasia. The aim is that obesity-related diseases should be recognized at an early stage by medical professionals, so that they can be diagnosed and treated early in their progression.

【Keywords】 obesity; co-morbidity; clinical characteristic

肥胖是目前常见的慢性代谢性疾病之一,由遗传因素、环境因素等多种因素相互作用引起。肥胖症(obesity)是一种以体内脂肪过度蓄积和(或)分布异常,往往伴有体重增加^[1]。近20年来,全球及中国范围内肥胖、糖尿病和高血压等慢性疾病均呈显著上升趋势,常常同时合并存在,互相影响,可促进动脉粥样硬化性疾病的发展,加重心脑血管疾病等,对人类健康具有巨大的威胁力,严重影响人们的学习和生活质量^[1]。但是,肥胖的危害是可以早

期预防的,本文将具体介绍肥胖的疾病特征,评估其在疾病中的特殊表现,便于医护人员早期了解,早期诊断,早期预防。

1 肥胖的定义和诊断

2016年美国临床内分泌医师学会(AACE)/美国内分泌学会(ACE)发布了肥胖治疗指南,将肥胖定义为“脂肪组织过多引起的慢性疾病(adiposity-based chronic disease, ABCD)”,并提出肥胖的诊断

【基金项目】北京市朝阳区科技社会发展计划项目(CYSF1921)。

【作者简介】崔丽梅,(1972—),女,硕士研究生,副主任医师,主要从事糖尿病及其并发症的研究。E-mail: clm812@163.com

【通信作者】吕纳强,男,博士研究生,副主任医师,主要从事高血压,冠心病及多发性大动脉炎的研究。E-mail: lvnq@163.com

应基于体重指数 (body mass index, BMI) 和伴发疾病,将腰围和 BMI 共同作为诊断的金标准^[2]。目前在临床上,也常用 BMI 和腰围作为判断肥胖的指标。

BMI 定义:体重除以身高的平方 (kg/m^2)。中国成人超重与肥胖的 BMI 标准为, $\text{BMI} \geq 24 \text{ kg}/\text{m}^2$ 为超重, $\text{BMI} \geq 28 \text{ kg}/\text{m}^2$ 为肥胖。

腰围采用最低肋下缘与髂脊最高点连线的中点作为测量点,被测者取直立位平静呼气状态下,用软尺水平环绕于测量部位,松紧适度。中国建议女性 $\geq 85 \text{ cm}$, 男性 $\geq 90 \text{ cm}$ 作为判断肥胖的标准。

2 肥胖的流行病学

2015 年全球肥胖成人约 6.037 亿,肥胖患病率为 12%。2002 年“中国居民营养与健康状况调查”数据按照《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》标准我国成人超重率为 22.8%,肥胖率为 7.1%,估计人数分别为 2 亿和 6 千万。大城市成人超重率与肥胖现患率分别高达 30.0% 和 12.3%^[1,3]。2016 年版中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识中指出,根据中国健康营养调查的数据显示,成年人肥胖的患病率持续呈线性增长^[4]。一项 20 年的中国成人肥胖患病率的调查数据也显示,从 1991—2011 年间,中国成人肥胖的患病率从 20.5% 增加至 42.3%,男性比女性增加明显^[5]。故肥胖的流行现状不容乐观。

3 肥胖相关的疾病特征

肥胖症可见于任何年龄,男女发病均等。多有进食过多和(或)运动不足的特点,常有肥胖的家族史。轻度肥胖多无症状,中、重度肥胖常常引起气短、关节痛,肌肉酸痛等症状,常常并发或伴随多种疾病。

3.1 肥胖与代谢性疾病

肥胖相关的代谢性疾病是常常并发糖耐量异常、胰岛素抵抗和糖尿病,血脂代谢异常,代谢性综合征,高尿酸血症和痛风。中国肥胖数据汇总分析了 BMI 与相关疾病患病率的关系, $\text{BMI} \geq 24 \text{ kg}/\text{m}^2$ 患糖尿病的危险是体重正常者的 2~3 倍,如果同时包括血糖高、血脂紊乱(血总胆固醇高、血甘油三酯高和血高密度脂蛋白胆固醇降低)的危险是体重正常者的 3~4 倍^[6]。肥胖导致相关代谢性疾病的机制复杂,内脏脂肪堆积,胰岛素抵抗与代谢性疾病

的发生、发展均有密切关系。脂肪组织分为白色脂肪和棕色脂肪,白色脂肪组织可分泌瘦素、脂联素、网膜素,血管紧张素受体蛋白(apelin)等多种脂肪因子,有些脂肪因子参与了血糖、血甘油三酯的异常调节,抑制胰岛素的分泌,加重胰岛素抵抗,或直接损伤血管内皮细胞,导致血管壁脂质沉积,动脉粥样硬化,诱发代谢性疾病^[7-9]。另外,近年来多项研究提出肥胖与肠道微生物群有关,肥胖人群的肠道微生物基因数量明显高于正常体重的人群,可能通过干扰人体内环境平衡而导致肥胖^[10]。

3.2 肥胖与心脑血管疾病

在心脑血管疾病中,高血压、冠心病、充血性心力衰竭,卒中和静脉血栓形成都和肥胖有密切关系^[11-12]。 $\text{BMI} \geq 24 \text{ kg}/\text{m}^2$ 者患高血压的危险是体重正常者的 3~4 倍。除了 BMI 和腰围以外,近年来有研究提出肥胖患者的脂肪域与高血压、糖尿病及冠心病的关系密切。脂肪域是指脂肪组织有效储存脂肪的最大能力,每个人都有不同的脂肪储存能力^[13-14]。不同的脂肪域,人体脂肪器官的储存功能和对外界能量负荷的适应性则不同,人体对抑制异位脂肪沉积,或者降低有害脂肪对细胞组织的脂毒性(如胰岛素抵抗、细胞凋亡以及炎症反应)的能力也不同,故不同人群发生糖尿病、高血压,冠心病的风险也不同。而腹部脂肪堆积与心血管疾病、糖尿病的发生风险呈正相关^[15],可能的机制是肥厚的脂肪细胞和免疫细胞相关的脂肪组织可以促进炎症细胞的增殖,从而加速脂肪因子和有活性的脂质体的分泌,脂肪因子和脂质体的作用可以加重心血管代谢性疾病^[16]。

3.3 肥胖与呼吸系统疾病

肥胖可以引起气短、呼吸困难,与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS)、哮喘、低氧血症也有密切关系。OSAHS 也是一种常见病,近年来全球的 OSAHS 患病率逐年增高,国内成人 OSAHS 的患病率为 2%~4%,其中 60%~90% 的患者合并肥胖,肥胖是 OSAHS 的独立风险因素^[17-18]。肥胖人群中 OSAHS 的重要发病因素与上气道周围软组织的脂肪增加导致的解剖结构狭窄有关。另外 OSAHS 患者多出现缺氧,长期处于低氧状态,容易导致人体细胞和组织损伤,而咽侧壁肌肉的代偿性增厚以及周围软组织增大,又进一步加重气道狭窄。OSAHS 与支气管哮喘的发病共同主要的因素之一是肥胖,

内脏脂肪堆积,脂肪细胞中的瘦素水平增加,而长期低氧血症可以造成瘦素抵抗^[19]。同时肥胖可以诱发哮喘,可直接引起气道高反应并且导致哮喘难于控制,肥胖与 OSAHS、哮喘之间互相影响,互相加重^[20]。

3.4 肥胖与消化性疾病

普通成人非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)患病率为 20%~33%,肥胖症患者 NAFLD 患病率为 60%~90%,全球脂肪肝的流行与肥胖患者的迅速增加密切相关。在肥胖人群中,胆囊炎、胆囊结石,胃食管反流的患病率也比普通人群高。NAFLD 是指除外酒精和其他明确病因的肝损害,以肝脂肪变性为主要特征的临床综合征,包括非酒精性单纯性脂肪肝^[21]。肥胖患者中,胰岛功能抵抗通过炎性细胞因子增加了游离脂肪酸导致脂肪组织在肝的沉积,另外,过量的游离脂肪酸,肝细胞的胰岛素抵抗促进和加重脂肪生成,抑制肝 β 受体氧化,进一步加重 NAFLD^[22]。

3.5 肥胖相关性肾病

随着肥胖患者的迅速增加,肥胖相关性肾病(obesity-related glomerulopathy, ORG)也越来越受到关注,ORG 常常缓慢起病,以微量白蛋白尿或临床显性蛋白尿为早期表现,有时伴有肾功能受损,少数合并镜下血尿或肾病综合征。但是进展相对缓慢,在无治疗干预的情况下表现为持续或者缓慢进展蛋白尿,少数患者可发生肾功能不全,甚至终末期肾病。而肥胖作为慢性肾病(chronic kidney disease, CKD)一种独立的危险因素,需要早期识别,早期诊断。肥胖相关性肾病的发病机制尚不十分明确,可能的发病机制与氧化应激,血流动力学异常、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)激活、胰岛素抵抗、脂代谢紊乱、脂肪细胞因子、炎症因子作用等有关^[23-24]。

3.6 肥胖与多囊卵巢综合征

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是目前常见的妇科内分泌代谢性疾病,临床表现高度异质性,但是主要表现为月经稀发或闭经,不孕,肥胖,多毛,高雄激素血症,卵巢有时表现为多囊样,往往伴有糖尿病,高血压,血脂异常,胰岛素抵抗等疾病,严重影响患者的生活质量、生育及远期健康。在育龄妇女中,其患病率约为 5%~10%。PCOS 患者肥胖的患病率为 30%~60%,以腹型肥胖为主^[25]。我国 PCOS 患者合并肥胖的患病

率为 34.1%~43.3%^[26]。肥胖和胰岛素抵抗被认为可以破坏女性卵泡的发育,干扰下丘脑-垂体-卵巢轴,导致慢性不排卵^[27]。有研究显示,肥胖的 PCOS 患者不孕率更高,流产率高,妊娠并发症多^[28]。

3.7 肥胖与抑郁症

对于肥胖患者,由于体型肥胖,常伴有活动不便、行动困难、不愿意与别人交往,从而引发焦虑、抑郁等不良情绪问题,影响了患者的日常生活工作。有研究显示,肥胖患者抑郁症的患病率为 24%~55%^[29-30],程度为轻度到重度不等,有的甚至会出现认知功能损害和躯体症状为主要临床特征的一类心理障碍性疾病。越来越多的研究表明肥胖和抑郁之间有重要的双向联系,互相影响^[31]。肥胖导致心理疾病的发病机制除了与胰岛素抵抗,脂肪因子,炎症因子有关,肥胖的抑郁症患者肠道微生物菌群与正常健康人群显著不同,可能的机制是通过肠-脑轴影响了抑郁症患者的生物表型以及免疫激活、神经可塑性的活动等^[32]。

3.8 肥胖相关性肿瘤

来自 2015 年 Lancet Oncol 杂志的全球肿瘤与肥胖的研究数据表明,超重和肥胖发病率高的国家,其新发恶性肿瘤的患者数量明显高于肥胖发病率低低的国家^[33]。在肥胖患者中,常常出现乳腺癌、食管癌、结直肠癌、肝癌、胆囊癌、胰腺癌、肾癌、白血病等^[1]。2016 年,国际癌症研究机构提出肥胖是胃癌、结直肠癌、肝癌、胰腺癌、绝经后女性乳腺癌、甲状腺癌等 13 种恶性肿瘤的发病危险因素^[34]。2015 年英国癌症风险归因分析研究,按年龄、性别和危险因素暴露水平分析,结果显示超重和肥胖归因的癌症占到第二位,仅次于吸烟诱发癌症的风险,比例分别是吸烟为 15.1%,超重和肥胖为 6.3%^[35]。而且美国的一项研究表明,与肥胖相关的癌症正趋于年轻化,新诊断的肥胖相关的肿瘤在 65 岁以上人群中减少,而在 50~64 岁的人群有所增加。许多与肥胖相关的癌症也与糖尿病有关,包括乳腺癌、结肠癌、子宫癌、肝癌、胰腺癌等^[36]。

3.9 肥胖的相关死因

相对于肥胖相关的疾病,与肥胖相关的死因也已经成为人们关注的焦点。来自国内及英国挪威的多项系统回顾、荟萃分析指出,肥胖导致的死因主要为心脑血管疾病、糖尿病和呼吸疾病及相关的肿瘤,超重及肥胖引起的全因死亡率分别增加 5%

及 9%, 心源性猝死的风险增加 1.2~1.5 倍^[37-38]; 一项来自瑞典的大型代际、前瞻性研究显示, 超重及肥胖引起的全因死亡父系增加 1.29 倍, 母系增加 1.39 倍, 肥胖相关的肿瘤死因男性多为膀胱癌、结肠直肠癌等, 女性多为胆囊癌、肾癌等^[39]。

4 结语

肥胖根据不同病因可分为单纯性肥胖和继发性肥胖, 本文总结了单纯性肥胖及伴随疾病的临床特征, 而继发性肥胖如继发于下丘脑、垂体疾病的库兴病的临床表现为中心性肥胖, 满月脸、水牛背, 躯干常常伴有皮肤紫纹等特殊体征, 这里就不一一赘述了。故临床上, 肥胖与其他疾病往往同时存在, 对于肥胖伴随疾病的识别需要结合其他特殊的临床特征共同判断, 早期正确识别以便早期诊断, 早期预防。

参考文献:

[1] 中华医学会内分泌学会肥胖学组. 中国成人肥胖症防治专家共识 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(9): 711-717.

[2] Garvey WT, Mechanick JI, Brett EM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guideline for medical care of patients with obesity [J]. *Endocr Pract*, 2016, 22(3): 1-203.

[3] 武阳丰, 马冠生, 胡永华, 等. 中国居民的超重和肥胖流行现状 [J]. 中华预防医学杂志, 2005, 39(5): 316-320.

[4] 中国超重肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2016, 8(9): 525-540.

[5] Mi YJ, Zhang B, Wang HJ, et al. Prevalence and secular trends in obesity among Chinese adults, 1991-2011 [J]. *Am J Prev Med*, 2015, 49(5): 661-669.

[6] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值: 适宜体重指数和腰围切点的研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2002, 23(1): 5-10.

[7] 任航江, 胡蒙蒙, 韩亭亭, 等. 非编码 RNA 在白色脂肪组织棕色化中的研究进展 [J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(1): 105-110.

[8] 童国相, 王莎, 高国应, 等. 肥胖患者血清 Apelin 水平与血糖、血脂和胰岛素抵抗的相关性分析 [J]. 临床误诊误治, 2019, 32(3): 90-93.

[9] Grewal T, Enrich C, Rentero C, et al. Annexins in adipose tissue: novel players in obesity [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(14): E3449.

[10] Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers [J]. *Nature*, 2013,

500(7464): 541-546.

[11] 程棣, 林琳, 彭魁, 等. 中国社区人群肥胖与心血管疾病风险的相关性研究 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33(6): 465-472.

[12] 中华医学会心血管病学分会高血压学组. 肥胖相关性高血压管理的中国专家共识 [J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(3): 212-219.

[13] Virtue S, Vidal-Puig A. Adipose tissue expandability, lipotoxicity and the metabolic syndrome an allostatic perspective [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2010, 1801(3): 338-349.

[14] 曲伸, 朱冰. 从代谢角度认识肥胖, 用整体策略管理肥胖——近期国内外肥胖观点的理解与解析 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2018, 34(4): 269-273.

[15] 李占斌, 高政南. 中老年人中脂质蓄积指数对胰岛 β 细胞功能影响的研究 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2018, 34(3): 228-232.

[16] Scheja L, Heeren J. The endocrine function of adipose tissues in health and cardiometabolic disease [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2019, 15(9): 507-524.

[17] 王扬, 朱鲁平, 陈仁杰. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与肥胖相关的研究进展 [J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2019, 27(2): 156-160.

[18] 马骁, 路盈, 陈乾华. 肥胖与非肥胖阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者心外膜脂肪厚度与疾病严重程度的关联研究 [J]. 中国全科医学, 2019, 22(17): 2052-2057.

[19] Phillips B G, Kato M, Narkiewicz K, et al. Increases in leptin levels, sympathetic drive, and weight gain in obstructive sleep apnea [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2000, 279(1): 234-237.

[20] 罗远明, 梁珊凤, 王璐. 支气管哮喘与阻塞性睡眠呼吸暂停 [J]. 中华医学杂志, 2019, 99(6): 414-415.

[21] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3): 163-166.

[22] Wijampreecha K, Panjawan P, Aby E, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in the over-60s: Impact of sarcopenia and obesity [J]. *Maturitas*, 2019, 124: 48-54.

[23] 宗慧敏, 王霞, 刘春蓓. 肥胖相关性肾病的研究进展 [J]. 中国全科医学, 2019, 22(17): 2030-2035.

[24] 叶勇健, 潘天荣. GLP-1 受体激动剂在肥胖相关性肾病中的作用机制 [J]. 国际内分泌代谢杂志, 2019, 39(1): 45-48.

[25] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会. 多囊卵巢综合征诊治内分泌专家共识 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2018, 34(1): 1-7.

[26] Li R, Zhang Q, Yang D, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in women in China: a large community-based study [J]. *Hum Reprod*, 2013, 28(9): 2562-2569.

[27] Jarrett BY, Lujan ME. Impact of hypocaloric dietary intervention on ovulation in obese women with PCOS [J]. *Reproduction*, 2016, 153(1): R15-R27.

中国比较医学杂志, 2018, 28(6): 46-52.

- [18] 刘伟,肖俊,兰金芝,等. 肝癌模型大鼠癌组织组蛋白乙酰化水平观察 [J]. 贵州医科大学学报, 2017, 42(12): 1370-1374.
- [19] Kota J, Chivukula RR, O' Donnell KA, et al. Therapeutic microRNA delivery suppresses tumorigenesis in a murine liver cancer model [J]. *Cell*, 2009, 137(6): 1005-1017.
- [20] 孙静,魏虎来. 人源肝癌 HepG2 细胞胰岛素抵抗和逆转模型中 FoxO1 mRNA 和蛋白水平及其意义 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2017, 43(04): 709-714.
- [21] 李军,王庆学,王镜辉,等. 肝癌研究中常用造模方法的概况及特点 [J]. 贵阳中医学院学报, 2019, 41(2): 97-100.
- [22] 米热阿依·亚力昆,迪那拉·恰热甫汗,阿合尔扎马尼·麦麦提,等. 二乙基亚硝酸诱导的肝癌模型大鼠尿液代谢组学研究 [J]. 西北药学杂志, 2019, 34(3): 341-345.
- [23] 徐自慧,王雅蕾,万亮琴,等. 肝癌小鼠外周血及脾脏 T 淋巴细胞亚群的变化及其意义 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(8): 1406-1409.
- [24] Khalaf MH, Sundaram V, Mohammed MAA, 等. 肝细胞肝癌经肝动脉化学栓塞后栓塞综合征的预测模型 [J]. 国际医学放射学杂志, 2019, 42(2): 234-235.
- [25] 韦武,郭红星. 大鼠肝癌模型建立的研究进展 [J]. 中国实验动物学报, 2019, 27(1): 119-123.
- [26] 何晓东,郅一贺,黎冰林,等. 不同配方饲料对 DEN 诱导小鼠肝癌模型建立的影响 [J]. 中国实验动物学报, 2017, 25(3): 306-310.
- [27] 鄂颖,尚德高,尤胜. 苦参碱联合顺铂对人肝癌细胞株 HepG2 裸鼠移植瘤模型瘤体生长及 caspase-3 和 Survivin 表达的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(5): 457-460.
- [28] Ko YH, Pedersen PL, Geschwind JF. Glucose catabolism in the rabbit VX2 tumor model for liver cancer: characterization and targeting hexokinase [J]. *Cancer Letters*, 2001, 173(1): 83-91.

[收稿日期] 2019-04-10

(上接第 25 页)

- [28] 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.
- [29] 徐园,郭淑丽,马玉芬,等. 重度肥胖症患者生活质量与抑郁状况的相关性 [J]. 中国医学科学院学报, 2018, 40(5): 625-629.
- [30] Preiss K, Brennan L, Clarke D. A systematic review of variables associated with the relationship between obesity and depression [J]. *Obes Rev*, 2013, 14(11): 906-918.
- [31] 乌斯曼阿巴伯克力,艾力艾克拜尔. 肥胖症与抑郁症相关性的研究进展 [J]. 中华肥胖与代谢病电子杂志, 2019, 5(1): 37-40.
- [32] Slyepchenko A, Maes M, Jacka FN, et al. Gut microbiota, bacterial translocation, and interactions with diet: Pathophysiological links between major depressive disorder and non-communicable medical comorbidities [J]. *Psychother Psychosom*, 2017, 86(1): 31-46.
- [33] Arnold M, Pandeya N, Byrnes G, et al. Global burden of cancer attributable to high body-mass index in 2012: a population-based study [J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(1): 36-46.
- [34] 于洋,关海霞. 肥胖与甲状腺癌: 已知证据的思考和未来研究的展望 [J]. 中华内科杂志, 2019, 58(1): 5-9.
- [35] Brown KF, Rungay H, Dunlop C, et al. The fraction of cancer attributable to modifiable risk factors in England, Wales, Scotland, Northern Ireland, and the United Kingdom in 2015 [J]. *Br J Cancer*, 2018, 118(8): 1130-1141.
- [36] Koroukian SM, Dong W, Berger NA. Changes in age distribution of obesity-associated cancers [J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2(8): e199261.
- [37] Chen H, Deng Y, Li S. Relation of body mass index categories with risk of sudden cardiac death [J]. *Int Heart J*, 2019, 60(3): 624-630.
- [38] Sun YQ, Burgess S, Staley JR, et al. Body mass index and all cause mortality in HUNT and UK Biobank studies: linear and non-linear mendelian randomisation analyses [J]. *BMJ*, 2019, 364: 11042.
- [39] Wade K H, Carslake D, Tynelius P, et al. Variation of all-cause and cause-specific mortality with body mass index in one million Swedish parent-son pairs: An instrumental variable analysis [J]. *PLoS Med*, 2019, 16(8): e1002868.

[收稿日期] 2019-08-28