

# 减重手术患者代谢健康型肥胖临床表型分析

李浩天<sup>1</sup>, 朱孝成<sup>2</sup>, 姚立彬<sup>2</sup>, 洪 健<sup>2</sup>, 邵 永<sup>2</sup>

(1.徐州医科大学研究生院, 江苏 徐州 221004;

2.徐州医科大学附属医院胃肠外科, 江苏 徐州 221002)

**摘要:**目的 分析减重手术患者代谢健康型肥胖(MHO)的临床表型特点。方法 回顾性收集 2019 年 1 月–2022 年 6 月在徐州医科大学附属医院减重代谢外科行减重手术的 1220 例(最终纳入 1039 例)肥胖症患者的临床资料,根据诊断标准分为代谢健康型肥胖组(MHO)、代谢异常型肥胖组(MUO),分析两组临床数据,并采用 Logistic 回归分析 MHO 的独立影响因素。结果 减重手术患者中 MHO 的占比为 10.49%。MHO 组年龄、收缩压、舒张压、空腹血糖、糖化血红蛋白、甘油三酯、谷草转氨酶、谷丙转氨酶、皮质醇均低于 MUO 组,高密度脂蛋白、总蛋白、白蛋白高于 MUO 组( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析显示年龄( $OR<1$ ,  $P<0.05$ )是 MHO 的独立危险因素,总蛋白水平( $OR>1$ ,  $P<0.05$ )是 MHO 的保护性因素。结论 MHO 不应被误解为没有任何健康损害的肥胖人群,诊断为 MHO 的肥胖个体仍然是开始治疗的提示,但 MHO 患者是否需要减重代谢手术,以及进行手术的疗效仍需进一步研究。

**关键词:**减重手术;代谢健康型肥胖;代谢异常型肥胖;危险因素

中图分类号:R656

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2024.05.022

文章编号:1006-1959(2024)05-0123-05

## Clinical Phenotype Analysis of Metabolically Healthy Obesity in Patients Undergoing Bariatric Surgery

LI Hao-tian<sup>1</sup>, ZHU Xiao-cheng<sup>2</sup>, YAO Li-bin<sup>2</sup>, HONG Jian<sup>2</sup>, SHAO Yong<sup>2</sup>

(1. Graduate School, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, Jiangsu, China;

2. Department of Gastrointestinal Surgery, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, Jiangsu, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze the clinical and phenotypic characteristics of metabolically healthy obesity (MHO) patients who underwent bariatric surgery. **Methods** Clinical data were retrospectively collected from 1220 obese patients (1039 patients were finally included) who underwent bariatric surgery at the Department of Metabolic and Bariatric Surgery, Xuzhou Medical University Hospital from January 2019 to June 2022. Patients were divided into metabolically healthy obesity (MHO) and metabolically unhealthy obesity (MUO) groups based on diagnostic criteria. Differences in clinical data between the two groups and factors affecting MUO were analyzed using logistic regression. **Results** The proportion of MHO in patients undergoing bariatric surgery was 10.49%. Age, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin, triglyceride, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and cortisol in MHO group were lower than those in MUO group, while high density lipoprotein, total protein and albumin were higher than those in MUO group ( $P<0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that age ( $OR<1$ ,  $P<0.05$ ) was an independent risk factor for MHO, and total protein level ( $OR>1$ ,  $P<0.05$ ) was a protective factor for MHO. **Conclusion** MUO should not be misinterpreted as an obese population without any health impairment. Obese individuals diagnosed with MHO are still a sign to start treatment, but whether MHO patients need to undergo weight reduction metabolic surgery and the efficacy of performing surgery still needs further research.

**Key words:** Bariatric surgery; Metabolically healthy obesity; Metabolically unhealthy obesity; Risk factors

由于近几十年来饮食习惯、生活方式的快速变化,世界各地肥胖症人数急剧上升,肥胖已成为当今世界上最大的流行性疾病和一项重大公共卫生挑

战<sup>[1]</sup>。肥胖的病因是复杂和多方面的,是由遗传、环境、文化等多种因素共同作用的结果<sup>[2,3]</sup>,对身体各系统都存在严重危害<sup>[4]</sup>,导致预期寿命缩短、生活质量受损。然而肥胖个体罹患肥胖并发症的风险存在很大差异,不能简单地用肥胖的程度来解释。最近有研究根据肥胖患者的代谢状态将肥胖分为两种类型:即代谢健康型肥胖(metabolically healthy obesity, MHO)和代谢异常型肥胖(metabolically unhealthy obesity, MUO)<sup>[5,6]</sup>。目前认为 MHO 是有较多的脂肪堆积、达到了肥胖的诊断标准,但无肥胖相关的血压、血糖、血脂等代谢异常<sup>[7,8]</sup>,但有关 MHO 的争议

基金项目:徐州医科大学附属医院发展基金面上项目(编号:XYFM2021023)

作者简介:李浩天(1997.4–),男,安徽宿州人,硕士研究生,住院医师,主要从事减重代谢外科诊疗研究

通讯作者:邵永(1975.9–),男,江苏徐州人,博士,主任医师,主要从事减重代谢外科诊疗研究

很多。MHO 表型的影响因素、减重手术患者中 MHO 的患病率,以及是否需要 MHO 患者进行减重手术干预尚无一致结论。本研究回顾性收集 1220 例减重手术患者人群资料,旨在通过对 MHO 和 MUO 临床资料的分析,探讨代谢健康型肥胖的临床特点和影响因素,为代谢健康型肥胖人群采取有效管理提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集徐州医科大学附属医院减重代谢外科中心 2019 年 1 月-2022 年 6 月接受减重手术的 1220 例肥胖症患者的临床资料。根据纳入标准最终纳入 1039 例,根据分组标准其分为 MHO 组和 MUO 组。本研究患者及其家属知情同意,患者均签署手术知情同意书,符合医学伦理学

规定。纳入标准:①首次行减重代谢手术;②BMI $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>;③年龄为 18~65 岁;④临床资料完整。排除标准:修正手术。根据 BioSHARE-EU 健康肥胖项目<sup>[9]</sup>和 Lavie CJ 等<sup>[10]</sup>对 MHO 的定义,将肥胖人群分为 MHO 和 MUO 两组。MHO 定义基于肥胖的诊断(BMI $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>),并满足下述所有标准:①无降压药物治疗,且收缩压 $\leq 130$  mmHg,舒张压 $\leq 85$  mmHg;②无降糖药物治疗,且空腹血糖 $\leq 6.1$  mmol/L;③无降脂药物治疗,且甘油三酯 $\leq 1.7$  mmol/L;④无降脂药物治疗,且高密度脂蛋白 $>1.0$  mmol/L(男性)或 $>1.3$  mmol/L(女性)。BioSHARE-EU 健康肥胖项目<sup>[9]</sup>和 Lavie CJ 等<sup>[10]</sup>对 MHO 诊断标准见表 1。

表 1 BioSHARE-EU 健康肥胖项目和 Lavie 等对 MHO 诊断标准

诊断指标	BioSHARE-EU 健康肥胖项目 <sup>[9]</sup>	Lavie CJ 等 <sup>[10]</sup> 研究
肥胖	体重指数 $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup>	体重指数 $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup>
血压	收缩压 $<130$ mmHg,舒张压 $<85$ mmHg,无降压药物治疗	收缩压 $<130$ mmHg,舒张压 $<85$ mmHg,无降压药物治疗
空腹血糖	$<6.1$ mmol/L,无降糖药物治疗	$<5.6$ mmol/L,无降糖药物治疗
甘油三酯	$<1.7$ mmol/L,无降脂药物治疗	$<1.7$ mmol/L,无降脂药物治疗
高密度脂蛋白	$>1.03$ mmol/L(男)、 $>1.3$ mmol/L(女),无降脂药物治疗	$>1.00$ mmol/L(男)、 $>1.3$ mmol/L(女),无降脂药物治疗

1.2 方法 患者性别、年龄、身高、体重、腰围、臀围等躯体指标,在患者入院时测量并记录于本中心减重数据库,查询数据库相关记录获取。空腹血糖、胰岛素、糖化血红蛋白、C 肽、总蛋白、白蛋白、血红蛋白、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、谷草转氨酶、谷丙转氨酶、肌酐、尿酸、促肾上腺皮质激素、皮质醇、游离甲状腺素、游离三碘甲状腺原氨酸、超敏促甲状腺素经查询患者入院后血液检测结果获取。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件对数据进行统计分析。本研究中纳入的身高、体重、血压、血糖、血脂等计量资料经检验均不符合正态性分布,用  $[M(Q_1, Q_3)]$  表示,使用非参数检验来比较组间的差异。采用 Logistic 回归分析来寻找 MHO 的独立危险因素,并为每个独立指标构建 ROC 曲线。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床特征比较 本研究共纳入符合条件患者 1039 例,其中 109(10.49%)例患者符合 MHO 标

准。将 MHO 组与 MUO 组收缩压、舒张压、空腹血糖、甘油三酯、高密度脂蛋白、年龄、谷草转氨酶、谷丙转氨酶、皮质醇、糖化血红蛋白、总蛋白、白蛋白比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );两组性别、身高、体重、BMI、腰围、臀围、胰岛素、C 肽、总胆固醇、低密度脂蛋白、肌酐、尿酸、游离三碘甲状腺原氨酸、游离甲状腺素、超敏促甲状腺素、促肾上腺皮质激素、血红蛋白比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

2.2 MHO 的危险因素分析 以 MHO 为因变量(MUO=0, MHO=1),收缩压、舒张压、空腹血糖、甘油三酯、高密度脂蛋白为 MHO 的诊断标准,不作为自变量纳入影响因素分析;糖化血红蛋白与空腹血糖关联密切,不作为自变量纳入研究。将剩余组间比较有统计学意义的指标纳入多因素 Logistic 回归分析中。结果显示年龄( $OR>1, P<0.05$ )是 MHO 的独立危险因素,而总蛋白( $OR<1, P<0.05$ )是 MHO 的保护性因素。影响 MHO 的 Logistic 回归分析结果见表 3。

表 2 MHO 和 MUO 临床资料组间比较结果[*n*, *M*(*Q*<sub>1</sub>, *Q*<sub>3</sub>)]

指标	代谢健康型肥胖( <i>n</i> =109)	代谢异常型肥胖( <i>n</i> =930)	统计值	<i>P</i>
性别(男/女)	34/75	263/668	$\chi^2=-0.661$	0.509
年龄(岁)	30.0(24.0,36.0)	32.0(27.0,37.0)	$Z=-2.401$	0.016
身高(cm)	168.0(163.0,174.0)	167.0(162.0,173.0)	$Z=-0.980$	0.327
体重(kg)	107.5(93.4,130.0)	107.0(95.0,124.13)	$Z=-0.548$	0.583
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	38.4(34.3,43.7)	38.4(34.9,42.8)	$Z=-0.215$	0.830
腰围(cm)	121.5(111.0,134.0)	121.0(112.9,132.0)	$Z=-0.058$	0.953
臀围(cm)	125.0(120.0,128.0)	122.5(115.0,130.0)	$Z=-1.855$	0.064
收缩压(mmHg)	124.0(120.0,128.0)	130.0(120.0,138.0)	$Z=-5.770$	0.00
舒张压(mmHg)	80.0(80.0,83.5)	81.0(80.0,90.0)	$Z=-4.999$	0.00
空腹血糖(mmol/L)	5.2(4.8,5.6)	5.8(5.2,6.8)	$Z=-7.694$	0.00
糖化血红蛋白(%)	5.6(5.4,5.9)	6.0(5.6,7.0)	$Z=-6.900$	0.00
胰岛素(pmol/L)	157.5(104.0,225.9)	172.7(119.2,255.3)	$Z=-1.277$	0.201
C 肽(ng/ml)	3.2(2.4,4.7)	3.6(2.5,4.8)	$Z=-1.490$	0.136
总胆固醇(mmol/L)	4.9(4.3,5.4)	4.9(4.3,5.5)	$Z=-0.120$	0.905
甘油三酯(mmol/L)	1.1(0.9,1.4)	1.8(1.3,2.4)	$Z=-11.148$	0.00
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.3(1.2,1.5)	1.0(0.9,1.2)	$Z=-11.965$	0.00
低密度脂蛋白(mmol/L)	3.0(2.6,3.4)	3.0(2.7,3.4)	$Z=-0.540$	0.589
谷草转氨酶(U/L)	21.0(16.0,29.5)	24.0(18.0,38.3)	$Z=-2.660$	0.008
谷丙转氨酶(U/L)	29.0(18.0,55.5)	36.0(21.0,63.0)	$Z=-2.525$	0.012
肌酐(μmol/L)	51.0(46.5,60.5)	50.0(44.0,59.0)	$Z=-1.387$	0.165
尿酸(μmol/L)	357.0(297.0,453.0)	368.0(306.0,435.2)	$Z=-0.548$	0.584
游离三碘甲状腺原氨酸(pmol/L)	5.3(4.8,5.9)	5.3(4.8,5.7)	$Z=-0.874$	0.382
游离甲状腺素(pmol/L)	16.1(14.6,18.0)	16.7(15.0,18.2)	$Z=-1.733$	0.083
超敏促甲状腺素(mIU/L)	2.4(1.7,3.5)	2.4(1.7,3.3)	$Z=-0.071$	0.944
促肾上腺皮质激素(pg/ml)	26.7(20.5,35.2)	28.7(20.0,43.5)	$Z=-1.284$	0.199
皮质醇(μg/dl)	9.8(7.3,12.7)	10.7(8.0,14.5)	$Z=-2.571$	0.010
总蛋白(g/L)	77.2(73.2,80.2)	74.8(70.4,78.6)	$Z=-3.437$	0.001
白蛋白(g/L)	47.1(43.9,49.0)	45.5(43.0,47.9)	$Z=-3.040$	0.002
血红蛋白(g/L)	140.0(129.5,149.0)	138.0(129.0,148.0)	$Z=-0.643$	0.520

表 3 影响 MHO 的 Logistic 回归分析

指标	<i>B</i>	<i>S.E.</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
年龄	0.028	0.013	4.580	0.032	1.029	1.002~1.056
总蛋白	-0.051	0.022	5.508	0.019	0.950	0.910~0.992
谷草转氨酶	0.018	0.010	3.167	0.075	1.018	0.998~1.038
谷丙转氨酶	0.000	0.005	0.003	0.959	1.000	0.990~1.010
白蛋白	-0.025	0.036	0.492	0.483	0.975	0.909~1.046
皮质醇	0.011	0.016	0.496	0.481	1.011	0.980~1.043
常量	5.624	1.580	12.669	0.000	277.044	/

3 讨论

MHO 目前暂无统一的定义 [9,11-13], 尽管普遍认 BMI≥30 kg/m<sup>2</sup> 是定义 MHO 的先决条件,但临床研究中使用过 30 多种不同的 MHO 定义 [14]。在已报道

的相关研究中 [11,15], 由于缺乏统一的 MHO 诊断标准,MHO 的患病率在各研究中有很大差异。根据各研究不同的定义和诊断标准,MHO 患病率在 10%~40%之间变化 [9]。此外,MHO 的患病率存在显著的区

域和种族差异<sup>[16]</sup>,MHO 似乎在女性中比男性更普遍,并且随着年龄的增长而减少<sup>[9]</sup>。BioSHARE-EU 健康肥胖项目<sup>[9]</sup>和 Lavie 及其同事<sup>[10]</sup>最近解决了 MHO 定义标准化的需要,通过对大样本人群的队列研究数据进行评估,比较其临床特征和代谢因素定义 MHO,与既往使用胰岛素敏感性参数或全身炎症来定义 MHO 的研究相比,BioSHARE-EU 健康肥胖项目<sup>[9]</sup>和 Lavie CJ 等<sup>[10]</sup>的定义更为可行。

本研究通过分析 MHO 与 MUO 的基础资料与临床指标数据后发现,除了诊断 MHO 所使用的指标外,仍有多项指标在两组之间存在显著差异。MHO 组年龄、谷草转氨酶、谷丙转氨酶、皮质醇、糖化血红蛋白均低于 MUO 组,MHO 组总蛋白、白蛋白显著高于 MUO 组( $P<0.05$ )。Logistic 回归分析显示,总蛋白是 MHO 独立保护性因素,结合 MHO 患者具有较低的谷草转氨酶、谷丙转氨酶以及较高的高密度脂蛋白浓度,表明 MHO 患者可能具有较好的肝脏功能、具有较好的代谢状态。Logistic 回归分析还发现,年龄为 MHO 的独立危险因素,与既往研究相同<sup>[9,14]</sup>。此外,既往的研究表明,MHO 并不是一种永久性的状态,可以随着时间的推移而转变为 MUO<sup>[17,18]</sup>,MUO 也有可能转变为 MHO<sup>[19]</sup>。在 Pizarra 前瞻性研究的参与者中,约 30%基线诊断为 MHO 的个体在 6 年随访调查中转化为 MUO<sup>[18]</sup>。Goossens GH 等<sup>[17]</sup>的研究显示大约 50%的 MHO 患者在 20 年内转变成 MUO。

总之,从本研究结果来看,MHO 患者虽部分指标优于 MUO,但仍有众多指标与 MUO 无明显差异,不应被误解为没有任何健康损害的肥胖人群<sup>[11]</sup>。肥胖除了与血糖、血压、血脂等代谢异常密切相关外,还与骨关节炎、哮喘、抑郁症、某些类型的癌症(如结直肠癌、乳腺癌、卵巢癌、前列腺癌等)关系密切<sup>[20-23]</sup>,所有这些都会造成生活质量降低、寿命的缩短。因此,诊断为 MHO 的肥胖个体仍然是开始治疗的提示,但 MHO 患者是否需要减重代谢手术,以及进行手术的疗效仍需进一步研究。

本研究存在很多不足之处:①因身高、体重、腰围、臀围等躯体指标在 MHO 和 MUO 临床资料对比中无明显差异,未纳入 Logistic 回归分析,无法得到仅凭躯体指标就诊断 MHO 的预测模型。②是一项单中心研究,可能存在一定的偏倚。③MHO 患病率较低,仅为 10.49%,可能与选择减重手术的患者代

谢状态较差有关。④为横断面研究,仅分析了减重手术患者术前指标差异,需要进一步分析 MHO 对减重手术疗效的影响。

#### 参考文献:

- [1]Bluher M.Obesity: global epidemiology and pathogenesis [J].Nat Rev Endocrinol,2019,15(5):288-298.
- [2]Jia WP,Liu F.Obesity: causes, consequences, treatments, and challenges [J].J Mol Cell Biol,2021,13(7):463-465.
- [3]Lin X,Li H.Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics [J].Front Endocrinol (Lausanne),2021,12(7):69-78.
- [4]Saxton SN,Clark BJ,Withers SB,et al.Mechanistic Links Between Obesity, Diabetes, and Blood Pressure: Role of Perivascular Adipose Tissue [J].Physiol Rev,2019,99(4):1701-1763.
- [5]Eckel N,Li Y,Kuxhaus O,et al.Transition from metabolic healthy to unhealthy phenotypes and association with cardiovascular disease risk across BMI categories in 90 257 women (the Nurses' Health Study): 30 year follow-up from a prospective cohort study [J].Lancet Diabetes Endocrinol,2018,6(9):714-724.
- [6]Mongraw-Chaffin M,Foster MC,Anderson CAM,et al.Metabolically Healthy Obesity, Transition to Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Risk [J].J Am Coll Cardiol,2018,71(17):1857-1865.
- [7]Smith GI,Mittendorfer B,Klein S.Metabolically healthy obesity: facts and fantasies [J].J Clin Invest,2019,129(10):3978-3989.
- [8]Bluher M.Metabolically Healthy Obesity [J].Endocr Rev,2020,41(3):bnaa004.
- [9]Van Vliet-Ostaptchouk JV,Nuotio ML,Slagter SN,et al.The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies[J].BMC Endocr Disord,2014,14:9.
- [10]Lavie CJ,Laddu D,Arena R,et al.Healthy Weight and Obesity Prevention: JACC Health Promotion Series [J].J Am Coll Cardiol,2018,72(13):1506-1531.
- [11]Magkos F.Metabolically healthy obesity: what's in a name? [J].Am J Clin Nutr,2019,110(3):533-539.
- [12]Gomez-Zorita S,Queralt M,Vicente MA,et al.Metabolically healthy obesity and metabolically obese normal weight: a review [J].J Physiol Biochem,2021,77(1):175-189.
- [13]Eckel N,Meidtner K,Kalle-Uhlmann T,et al.Metabolically healthy obesity and cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis [J].Eur J Prev Cardiol,2016,23(9):956-966.
- [14]Rey-Lopez JP,De Rezende LF,Pastor-Valero M,et al.The prevalence of metabolically healthy obesity: a systematic review and critical evaluation of the definitions used [J].Obes Rev,2014,15(10):781-790.
- [15]Liu C,Wang C,Guan S,et al.The Prevalence of Metaboli-

cally Healthy and Unhealthy Obesity according to Different Criteria [J]. *Obes Facts*, 2019, 12(1):78–90.

[16] Lin H, Zhang L, Zheng R, et al. The prevalence, metabolic risk and effects of lifestyle intervention for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis: A PRISMA-compliant article [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(47):e8838.

[17] Goossens GH. The Metabolic Phenotype in Obesity: Fat Mass, Body Fat Distribution, and Adipose Tissue Function [J]. *Obes Facts*, 2017, 10(3):207–215.

[18] Soriguer F, Gutierrez -Repiso C, Rubio -Martin E, et al. Metabolically healthy but obese, a matter of time? Findings from the prospective Pizarra study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(6):2318–2325.

[19] Appleton SL, Seaborn CJ, Visvanathan R, et al. Diabetes and cardiovascular disease outcomes in the metabolically healthy obese phenotype: a cohort study [J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(8):2388–2394.

[20] Bray GA, Kim KK, Wilding JPH, et al. Obesity: a chronic relapsing progressive disease process. A position statement of the World Obesity Federation [J]. *Obes Rev*, 2017, 18(7):715–723.

[21] Ghiassi S, El Chaar M, Aleassa EM, et al. ASMBS position statement on the relationship between obesity and cancer, and the role of bariatric surgery: risk, timing of treatment, effects on disease biology, and qualification for surgery [J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2020, 16(6):713–724.

[22] Mili N, Paschou SA, Goulis DG, et al. Obesity, metabolic syndrome, and cancer: pathophysiological and therapeutic associations [J]. *Endocrine*, 2021, 74(3):478–497.

[23] Neeland IJ, Ross R, Despres JP, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(9):715–725.

收稿日期: 2023-02-19; 修回日期: 2023-03-06

编辑/肖婷婷