

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.04.024

单纯性肥胖儿童血清 Hcy、visfatin、E-FABP 水平与糖脂代谢紊乱和炎症因子的相关性分析*

曾燕 胡玉娟 周 蕊 李 黎 朱 岷[△]

(重庆医科大学附属儿童医院内分泌遗传代谢科 重庆 400014)

摘要 目的:研究单纯性肥胖儿童血清同型半胱氨酸(Hcy)、内脂素(visfatin)、上皮型脂肪酸结合蛋白(E-FABP)水平与糖脂代谢紊乱和炎症因子的相关性。**方法:**将2019年4月~2020年10月于我院就诊的70例单纯性肥胖儿童纳入研究,记作肥胖组。另取同期于我院接受体检的健康儿童70例作为对照组。检测并比较两组血清Hcy、visfatin、E-FABP水平,糖脂代谢紊乱相关指标和炎症因子水平。以Pearson相关性分析明确单纯性肥胖儿童血清Hcy、visfatin、E-FABP水平与糖脂代谢紊乱和炎症因子的关系。**结果:**肥胖组血清Hcy、visfatin、E-FABP水平均高于对照组(均 $P<0.05$)。肥胖组空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(FINS)水平及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)均高于对照组(均 $P<0.05$)。肥胖组总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平均高于对照组,而高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平低于对照组(均 $P<0.05$)。肥胖组血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均高于对照组(均 $P<0.05$)。经Pearson相关性分析可得:单纯性肥胖儿童血清Hcy、visfatin、E-FABP水平与FPG、FINS、HOMA-IR、TC、TG、LDL-C、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均呈正相关,而与HDL-C水平呈负相关(均 $P<0.05$)。**结论:**单纯性肥胖儿童血清Hcy、visfatin、E-FABP水平均异常升高,且与其糖脂代谢紊乱及炎症反应密切相关,值得临床重点关注。

关键词:单纯性肥胖;同型半胱氨酸;内脂素;上皮型脂肪酸结合蛋白;糖脂代谢;炎症因子

中图分类号:R723.14 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)04-713-05

Correlation Analysis of Serum Hcy, Visfatin, E-FABP Levels and Glucose and Lipid Metabolism Disorders and Inflammatory Factors in Children with Simple Obesity*

ZENG Yan, HU Yu-juan, ZHOU Ting, LI Li, ZHU Min[△]

(Department of Endocrinology, Genetics and Metabolism, Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing, 400014, China)

ABSTRACT Objective: To study the correlation between serum homocysteine (Hcy), visfatin (visfatin) and epithelial fatty acid binding protein (E-FABP) levels and glucose and lipid metabolism disorders and inflammatory factors in children with simple obesity. **Methods:** 70 children with simple obesity who were treated in our hospital from April 2019 to October 2020 were included in the study, and recorded as obesity group. 70 healthy children who underwent physical examination in hospital during the same period were selected as the control group. Serum Hcy, visfatin, E-FABP levels, glucose and lipid metabolism disorders and inflammatory factors were detected and compared between the two groups. Pearson correlation analysis was used to determine the relationship between serum Hcy, visfatin, E-FABP levels and glucose and lipid metabolism disorders and inflammatory factors in children with simple obesity. **Results:** The serum Hcy, visfatin and E-FABP levels in the obesity group were higher than those in the control group (all $P<0.05$). The Fasting blood glucose (FPG), fasting insulin (FINS) levels and insulin Resistance Index (HOMA-IR) in the obesity group were higher than those in the control group (all $P<0.05$). The total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels in the obesity group were higher than those in the control group, while the high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) level was lower than that in the control group (all $P<0.05$). The serum interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels in the obesity group were higher than those in the control group (all $P<0.05$). According to Pearson correlation analysis: the serum Hcy, visfatin and E-FABP levels were positively correlated with the FPG, FINS, HOMA-IR, TC, TG, LDL-C, IL-1 β , IL-6 and TNF- α levels, but negatively correlated with the HDL-C level in children with simple obesity (all $P<0.05$). **Conclusions:** Serum levels of Hcy, Visfatin and E-FABP are all abnormally elevated in children with simple obesity, which are closely related to glucose and lipid metabolism disorder and inflammatory response, and deserved clinical attention.

* 基金项目:重庆市医学科研计划项目(2018MSXM142)

作者简介:曾燕(1975-),女,硕士,副主任医师,从事内分泌遗传代谢方向的研究,E-mail: jenny20210619@163.com

[△] 通讯作者:朱岷(1863-),女,硕士,主任医师,从事内分泌遗传代谢方向的研究,E-mail: zhumm0323@163.com

(收稿日期:2021-06-05 接受日期:2021-06-28)

Key words: Simple obesity; Homocysteine; Visfatin; Epithelial fatty acid binding protein; Glucose and lipid metabolism; Inflammatory factors

Chinese Library Classification(CLC): R723.14 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)04-713-05

前言

随着近年来人们生活水平的日益提高,加之饮食结构的不断改变,单纯性肥胖儿童的数量与日俱增,已成为世界卫生组织重点关注的公共卫生问题之一^[1,2]。肥胖不但会对儿童的生长发育以及身心健康产生不利影响,同时会导致其成年后的高血压、糖尿病以及高脂血症等代谢性疾病的发生几率显著升高^[3,4]。有研究报道显示^[5,6],肥胖儿童体内普遍存在明显的糖脂代谢紊乱和微炎症反应,然而关于肥胖过程中糖脂代谢以及微炎症反应的调控机制尚未明确。同型半胱氨酸(Hcy)属于含硫氨基酸之一,其浓度的异常升高会加剧机体炎症反应,促进内皮细胞的老化,同时其参与了动脉粥样硬化的发生、发展过程^[7,9]。内脂素(visfatin)是近年来所发现的一种新型脂肪细胞因子,可能参与了脂肪细胞分化以及葡萄糖代谢过程^[10-12]。上皮型脂肪酸结合蛋白(E-FABP)属于脂肪细胞内高表达的活性蛋白之一,可能通过影响脂肪酸转运途径影响机体内的糖脂代谢以及微炎症反应^[13-15]。基于以上研究,本文通过分析单纯性肥胖儿童血清 Hcy、visfatin、E-FABP 水平与糖脂代谢紊乱和炎症因子的相关性,旨在为明确单纯性肥胖儿童糖脂代谢紊乱与炎症状态机制提供参考,现作以下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将 2019 年 4 月~2020 年 10 月于我院就诊的 70 例单纯性肥胖儿童纳入研究,记作肥胖组。其中男性 35 例,女性 35 例;年龄 5~12 岁,平均(9.10±2.03)岁;体质指数(BMI)19~24 kg/m²,平均(20.72±1.56)kg/m²。另取同期于我院接受体检的健康儿童 70 例作为对照组。男性 37 例,女性 33 例;年龄 5~12 岁,平均(9.12±2.06)岁。两组性别、年龄对比无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)所有肥胖组儿童均符合《儿童单纯性肥胖症的诊断》^[16]中的相关诊断标准;BMI 值大于或等于同年龄同性别人群 95 百分位(+2SD)数值;(2)均未合并其他可能影响研究相关指标水平的疾病。排除标准:(1)由各种因素导致的继发性肥胖或肥胖综合征;(2)心、肝、肾等脏器发生严重病变者;(3)入组前接受过饮食、运动及药物干预者。入组儿童监护人均签署知情同意书。我院医学伦理委员会已批准本研究。

1.2 研究方法

(1)标本获取:于肥胖组儿童就诊当日(对照组儿童体检当日)抽取空腹静脉血 8 mL,分装为 4 管,其中 3 管以 8 cm 为离心半径,开展时长为 10 min 的 3500 r/min 的离心处理,获取血清放置于 -70℃ 冰箱中备用待检;剩余 1 管加入抗凝剂置于相同环境下待检。(2)相关指标检测:①血清 Hcy、visfatin、E-FABP 水平检测:Hcy、visfatin 水平的检测通过酶联免疫吸附法实现,相关试剂盒购自武汉益普生物科技有限公司;采用化学发光免疫分析法检测 E-FABP 水平,相关试剂盒购自南京赛泓瑞生物科技有限公司。②糖脂代谢紊乱相关指标检测:空腹血糖(FPG)水平的检测通过爱奥乐 G-425-2 新代血糖仪(购自上海三崑医疗设备有限公司)实现,空腹胰岛素(FINS)通过酶联免疫吸附法检测(相关试剂盒购自无锡云萃生物科技有限公司),胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=FPG×FINS/22.5;总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平的检测通过日立 7080 型全自动生化分析仪(购自上海寰熙医疗器械有限公司)完成,试剂盒均为仪器原装。③血清炎症因子水平检测:相关指标包括白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α),检测方式为酶联免疫吸附法,相关试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司。

1.3 统计学处理

数据处理工具选择 SPSS 22.0 软件。计量资料经正态性检验及方差齐性检验,均符合正态分布且具备方差齐性,以($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验。计数资料以例数表示,行 χ^2 检验。以 Pearson 相关性分析明确单纯性肥胖儿童血清 Hcy、visfatin、E-FABP 水平与糖脂代谢紊乱相关指标和炎症因子的关系。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 Hcy、visfatin、E-FABP 水平对比

肥胖组血清 Hcy、visfatin、E-FABP 水平均高于对照组(均 $P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组血糖指标评价

肥胖组 FPG、FINS 水平及 HOMA-IR 均高于对照组(均 $P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组血清 Hcy、visfatin、E-FABP 水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of serum Hcy, visfatin and E-FABP levels between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Hcy($\mu\text{mol/L}$)	visfatin($\mu\text{g/L}$)	E-FABP(pg/mL)
Obesity group	70	10.17±1.60	8.36±2.19	650.21±71.37
Control group	70	5.49±1.07	3.12±0.46	326.82±45.06
t	-	20.343	19.591	32.056
P	-	0.000	0.000	0.000

表 2 两组血糖指标评价($\bar{x} \pm s$)Table 2 Evaluation of blood glucose indexes of the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	FPG(mmol/L)	FINS(mU/L)	HOMA-IR
Obesity group	70	5.96±0.52	22.15±6.93	5.87±0.73
Control group	70	4.10±0.37	16.70±5.81	3.04±0.45
t	-	24.384	5.042	15.513
P	-	0.000	0.000	0.000

2.3 两组血脂指标评价

水平低于对照组(均 $P < 0.05$)。见表 3。

肥胖组血清 TC、TG、LDL-C 水平均高于对照组, 而 HDL-C

表 3 两组血脂指标评价($\bar{x} \pm s$, mmol/L)Table 3 Evaluation of blood lipid indexes of the two groups($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

Groups	n	TC	TG	LDL-C	HDL-C
Obesity group	70	4.79±0.78	1.50±0.26	2.93±0.41	1.44±0.20
Control group	70	3.41±0.62	0.79±0.23	1.42±0.32	1.79±0.24
t	-	11.588	7.922	11.244	-4.339
P	-	0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 两组炎症因子水平对比

$P < 0.05$)。见表 4。

肥胖组血清 IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 水平均高于对照组 (均

表 4 两组血清炎症因子水平对比($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of serum inflammatory factors between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	IL-1 β (ng/mL)	IL-6(pg/mL)	TNF- α (ng/mL)
Obesity group	70	2.89±0.34	15.24±2.09	1.90±0.17
Control group	70	1.53±0.23	7.94±0.74	0.84±0.12
t	-	12.832	12.752	19.729
P	-	0.000	0.000	0.000

2.5 单纯性肥胖儿童血清 Hcy、visfatin、E-FABP 水平与糖脂代谢紊乱相关指标和炎症因子的相关性分析

经 Pearson 相关性分析可得: 单纯性肥胖儿童血清 Hcy、visfatin、E-FABP 水平与 FPG、FINS、HOMA-IR、TC、TG、LDL-C、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均呈正相关, 而与 HDL-C 水平呈负相关(均 $P < 0.05$)。见表 5。

3 讨论

儿童肥胖症主要是指儿童因长期摄入远超机体所需的能量, 继而引起机体脂肪过多的营养障碍性疾病, 其中绝大多数患儿均属于单纯性肥胖^[17-19]。单纯性肥胖儿童体内普遍存在不同程度的糖脂代谢异常, 是高血压、糖尿病以及冠状动脉粥样硬化等慢性疾病的危险因素, 故此, 有效降低儿童单纯性肥胖的发生率对防控其成人期慢性疾病具有重要的意义^[20-22]。在生理上, 该病主要是因脂肪细胞大量增多所引发, 脂肪细胞数量可在糖脂代谢异常的状态下持续增加, 继而导致患儿的肥胖加剧, 且儿童时期的肥胖已成为成人期肥胖的重要病理基础。另有研究报道显示^[23-25], 单纯性肥胖儿童往往合并不同程度的糖脂代谢紊乱以及微炎症反应的异常激活, 但关于上述紊乱及异常发生的具体机制尚未完全明确。

本文结果发现, 肥胖组血清 Hcy、visfatin、E-FABP 水平均高于对照组。提示单纯性肥胖儿童血清 Hcy、visfatin、E-FABP 水平均存在异常升高。究其原因, Hcy 可在蛋氨酸循环中发挥重要作用, 当机体内辅助其代谢的因子缺乏时, 会导致其在血液中的含量升高, 继而导致高 Hcy 血症的发生, 而单纯性肥胖患者普遍存在糖脂代谢紊乱, 从而可能引起 Hcy 代谢受阻, 最终导致其在血液中的含量显著升高^[26-28]。visfatin 可通过与胰岛素受体结合发挥类胰岛素的作用, 继而达到控制血糖水平的目的, 同时其可刺激脂肪以及肌细胞对血糖的摄取, 且能对体外肝细胞的糖释放起到抑制作用, 若机体长期处于 visfatin 表达异常状态, 会导致肥胖的风险升高^[29]。E-FABP 是广泛表达于脂肪细胞内的一类蛋白, 单纯性肥胖儿童体内存在大量的脂肪细胞增生, 从而会引起 E-FABP 表达的增多^[30]。此外, 单纯性肥胖儿童存在明显的糖脂代谢紊乱, 这可能是因为: 脂肪属于机体内的关键性内分泌物质, 可通过合成、分泌多种脂肪细胞因子对糖脂代谢产生一定程度的影响, 当机体脂肪过剩时, 过量的脂肪因子会导致糖脂代谢紊乱^[31]。另外, 单纯性肥胖儿童微炎症状态明显。分析原因, 微炎症反应过程中会过度分泌大量的炎症细胞因子, 不仅可影响胰岛素的生物学信号转导, 继而引发胰岛素抵抗和糖代谢紊乱, 还可加重脂代谢紊乱, 在肥胖的

表 5 单纯性肥胖儿童血清 Hcy、visfatin、E-FABP 水平与糖脂代谢紊乱相关指标和炎症因子的相关性分析

Table 5 Correlation analysis of serum Hcy, visfatin, E-FABP levels and related indexes of glucose and lipid metabolism disorder and inflammatory factors in children with simple obesity

Indexes	Hcy		visfatin		E-FABP	
	r	P	r	P	r	P
FPG	0.593	0.000	0.572	0.000	0.557	0.000
FINS	0.518	0.000	0.519	0.000	0.549	0.000
HOMA-IR	0.524	0.000	0.538	0.000	0.517	0.000
TC	0.473	0.004	0.495	0.001	0.507	0.000
TG	0.487	0.002	0.499	0.000	0.536	0.000
LDL-C	0.458	0.009	0.462	0.007	0.489	0.002
HDL-C	-0.415	0.015	-0.420	0.014	-0.408	0.017
IL-1 β	0.559	0.000	0.568	0.000	0.544	0.000
IL-6	0.536	0.000	0.582	0.000	0.532	0.000
TNF- α	0.546	0.000	0.597	0.000	0.519	0.000

发生、发展过程中起着至关重要的作用。本研究还发现单纯性肥胖儿童血清 Hcy、visfatin、E-FABP 水平与糖脂代谢紊乱和炎症因子密切相关。究其原因^[32,33],Hcy 属于蛋氨酸代谢中间代谢产物之一,其可通过提高机体内胰岛素抵抗,继而促进肥胖的发生;visfatin 可能通过和脂肪组织中的瘦素产生存在紧密联系,继而通过调控 MAPK 以及 PI3K 等信号途径对肥胖儿童糖脂代谢以及微炎症状态实施调节,且 visfatin 属于内脏脂肪因子之一,可发挥糖脂代谢以及促炎双重调节作用,可能参与了肥胖相关糖脂代谢紊乱以及炎症反应过程;E-FABP 主要是由 135 个氨基酸组成,其在合成并分泌进入血循环后可在全身多个脏器以及组织内起到调控脂肪酸转运和代谢的作用,进一步对糖脂代谢以及微炎症反应起到调控作用。

综上所述,单纯性肥胖儿童通常处于糖脂代谢紊乱以及微炎症状态,其调控机制可能与血清 Hcy、visfatin、E-FABP 水平的升高有关。

参考文献(References)

- [1] 储嘉慧, 郑雨潇, 余章斌, 等. 中国 0~7 岁儿童单纯性肥胖症流行病学 Meta 分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(7): 506-509
- [2] Xue S, Shen D, Gao H, et al. Simple obesity is associated with reduced breast arterial calcification and increased plasma osteopontin level[J]. Arch Med Res, 2008, 39(6): 607-609
- [3] Zhong YM, Luo XC, Chen Y, et al. Acupuncture versus sham acupuncture for simple obesity: a systematic review and meta-analysis [J]. Postgrad Med J, 2020, 96(1134): 221-227
- [4] Asif M, Aslam M, Wyszyńska J, et al. Diagnostic Performance of Neck Circumference and Cut-off Values for Identifying Overweight and Obese Pakistani Children: A Receiver Operating Characteristic Analysis[J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2020, 12(4): 366-376
- [5] de Heredia FP, Gómez-Martínez S, Marcos A. Obesity, inflammation and the immune system[J]. Proc Nutr Soc, 2012, 71(2): 332-338
- [6] Watanabe H, Katsura T, Takahara M, et al. Plasma lipopolysaccharide binding protein level statistically mediates between body mass index and chronic microinflammation in Japanese patients with type 1 diabetes[J]. Diabetol Int, 2020, 11(3): 293-297
- [7] Laha A, Majumder A, Singh M, et al. Connecting homocysteine and obesity through pyroptosis, gut microbiome, epigenetics, peroxisome proliferator-activated receptor gamma, and zinc finger protein 407[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2018, 96(10): 971-976
- [8] Gł uszek J, Wierzowiecka M, Niklas K, et al. The importance of homocysteine in the development of cardiovascular complications in patients with rheumatoid arthritis [J]. Reumatologia, 2020, 58 (5): 282-288
- [9] Chen TY, Winkelman JW, Mao WC, et al. Short Sleep Duration Is Associated With Increased Serum Homocysteine: Insights From a National Survey[J]. J Clin Sleep Med, 2019, 15(1): 139-148
- [10] Wnuk A, Stangret A, Wą troba M, et al. Can adipokine visfatin be a novel marker of pregnancy-related disorders in women with obesity [J]. Obes Rev, 2020, 21(7): e13022-13023
- [11] Jamurtas AZ, Stavropoulos-Kalinoglou A, Koutsias S, et al. Adiponectin, Resistin, and Visfatin in Childhood Obesity and Exercise[J]. Pediatr Exerc Sci, 2015, 27(4): 454-462
- [12] Carbone F, Liberale L, Bonaventura A, et al. Regulation and Function of Extracellular Nicotinamide Phosphoribosyltransferase/Visfatin [J]. Compr Physiol, 2017, 7(2): 603-621
- [13] Li B, Hao J, Zeng J, et al. SnapShot: FABP Functions [J]. Cell, 2020, 182(4): 1066
- [14] Owczarczyk-Saczonek A, Czerwińska J, Orylska M, et al. Effect of methotrexate treatment on the expression of epidermal-fatty acid-binding protein (E-FABP) and apolipoproteins in patients with psoriasis[J]. Postepy Dermatol Alergol, 2020, 37(3): 401-406
- [15] Bando Y, Yamamoto M, Sakiyama K, et al. Retinoic acid regulates cell-shape and -death of E-FABP (FABP5)-immunoreactive septoclasts in the growth plate cartilage of mice [J]. Histochem Cell Biol, 2017, 148(3): 229-238
- [16] 张惠文, 林汉华. 儿童单纯性肥胖症的诊断 [J]. 临床儿科杂志, 2002, 20(7): 437-438
- [17] Vanderhout SM, Aglipay M, Birken C, et al. Cow's Milk Fat Obesity

- pRevention Trial (CoMFORT): a primary care embedded randomised controlled trial protocol to determine the effect of cow's milk fat on child adiposity[J]. *BMJ Open*, 2020, 10(5): 35241-35242
- [18] 徐玉娟, 李芬, 李胜涛, 等. 维生素 D 制剂干预对单纯性肥胖学龄前儿童免疫功能及血清脂肪因子水平的影响 [J]. *中国临床研究*, 2021, 34(1): 61-64
- [19] 王慧, 郭丽丽, 梁虹, 等. 血清生长激素水平与儿童单纯性肥胖伴身高略矮的关系 [J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15 (7): 1304-1306, 1361
- [20] 吴莹, 孙金海, 岳庆芳, 等. 个体化健康管理对单纯性肥胖儿童身体形态、糖脂代谢及 C- 反应蛋白的影响 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2018, 26(1): 27-31
- [21] 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
- [22] 李瑞珍, 卢慧玲, 马新瑜, 等. 单纯性肥胖儿童血清内脂素与促炎因子的相关性[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2020, 35(24): 1886-189
- [23] 陈蔚, 贺涛. 单纯性肥胖症儿童血清同型半胱氨酸水平与糖尿病、心血管疾病发生的相关性 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2019, 27(11): 1175-1178
- [24] Wright N, Wales J. Assessment and management of severely obese children and adolescents[J]. *Arch Dis Child*, 2016, 101(12): 1161-1167
- [25] 陈建, 应汝炯, 盛昭园. 从炎症角度研究单纯性肥胖述评 [J]. *河南中医*, 2018, 38(11): 1773-1778
- [26] Garanty-Bogacka B, Syrenicz M, Szolomicka-Kurzawa P, et al. Correlation between serum homocysteine levels and selected atherosclerosis risk factors in children and adolescents with simple obesity[J]. *Przegl Lek*, 2006, 63(8): 645-649
- [27] Cawley S, O'Malley EG, Kennedy RAK, et al. The relationship between maternal plasma, homocysteine, in early pregnancy and birth weight[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2020, 33(18): 3045-3049
- [28] Majewska K, Kregielska-Narozna M, Jakubowski H, et al. The Multispecies Probiotic Effectively Reduces Homocysteine Concentration in Obese Women: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Study[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(4): 998-999
- [29] Elkabany ZA, Hamza RT, Ismail EAR, et al. Serum visfatin level as a noninvasive marker for nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents with obesity: relation to transient elastography with controlled attenuation parameter [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 32(8): 1008-1016
- [30] 王婧, 秦钰, 秦敬敏, 等. 血清上皮型脂肪酸结合蛋白与代谢综合征患儿心血管危险因素的相关性[J]. *临床与病理杂志*, 2019, 39(8): 1669-1674
- [31] 蒋秀琳. 肥胖儿童血清上皮型脂肪酸结合蛋白与体内糖脂代谢、微炎症反应的相关性研究 [J]. *海南医学院学报*, 2019, 25(3): 233-236
- [32] 张丽娟, 马路一, 孙国华, 等. 单纯性肥胖血浆同型半胱氨酸与血脂变化及其与心脑血管疾病相关性研究 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2011, 26(3): 218-220
- [33] 周雪莲, 张天勇, 杨小凤, 等. 肥胖儿童血清脂肪因子水平检测及其与血管内皮损伤的相关性研究[J]. *检验医学与临床*, 2017, 14(8): 1184-1186

(上接第 692 页)

- [20] Arif M, Pandey R, Alam P, et al. MicroRNA-210-mediated proliferation, survival, and angiogenesis promote cardiac repair post myocardial infarction in rodents[J]. *J Mol Med (Berl)*, 2017, 95(12): 1369-1385
- [21] Arom KV, Ruengsakulrach P, Belkin M, et al. Intramyocardial angiogenic cell precursors in nonischemic dilated cardiomyopathy[J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2009, 17(4): 382-388
- [22] 郑义雄, 梁培琴, 李珉珉. 血清 Hcy、 β_2 -MG 水平与扩张型心肌病患者心力衰竭风险的相关性 [J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(6): 695-699, 703
- [23] Kawai K, Kawashima S, Miyazaki T, et al. Serum beta 2-microglobulin concentration as a novel marker to distinguish levels of risk in acute heart failure patients[J]. *J Cardiol*, 2010, 55(1): 99-107
- [24] Liu YS, Wang X, Jiang WD, et al. Circulating levels of β_2 -microglobulin and cystatin C are associated with left atrial size: additional link between the kidney and the heart [J]. *Clin Nephrol*, 2013, 80(3): 168-176
- [25] Kim KK, Sheppard D, Chapman HA. TGF- β 1 Signaling and Tissue Fibrosis[J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2018, 10(4): a022293
- [26] Gao H, Bo Z, Wang Q, et al. Salvianic acid B inhibits myocardial fibrosis through regulating TGF- β 1/Smad signaling pathway [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 110(2): 685-691
- [27] Fontana M, Ćorović A, Scully P, et al. Myocardial Amyloidosis: The Exemplar Interstitial Disease[J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, 12 (11 Pt 2): 2345-2356
- [28] Di Bella G, Minutoli F, Madaffari A, et al. Left atrial function in cardiac amyloidosis[J]. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2016, 17(2): 113-121