

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.18.017
文章编号: 1005-8982(2020)18-0081-05

糖耐量正常的腹型肥胖男性 TNF- α 、IL-6、25-(OH)D₃ 水平及与胰岛素抵抗的相关性

王翠娟, 陆强, 尹福在, 田伊茗, 王锐

(秦皇岛市第一医院 内分泌科, 河北 秦皇岛 066000)

摘要: 目的 探讨糖耐量正常的腹型肥胖男性肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、25-羟维生素 D₃[25-(OH)D₃] 水平及与胰岛素抵抗 (IR) 的相关性。**方法** 选取 2017 年 11 月—2018 年 2 月在秦皇岛市第一医院体检的 101 例糖耐量正常男性为研究对象, 其中腰围 ≥ 90 cm 为肥胖组 (52 例), 腰围 < 90 cm 为对照组 (49 例), 分别测定 TNF- α 、IL-6、C 反应蛋白 (CRP)、25-(OH)D₃、总胆红素 (TBIL)、间接胆红素 (IBIL)、直接胆红素 (DBIL)、胆汁酸 (BA) 等。**结果** 肥胖组腰围、体重指数 (BMI)、收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、甘油三酯 (TG)、BA、CRP、空腹胰岛素 (FINS)、TNF- α 、IL-6、HOMA-IR 高于对照组 ($P < 0.05$), 高密度脂蛋白 (HDL)、TBIL、DBIL、25-(OH)D₃ 低于对照组 ($P < 0.05$)。TNF- α 与 BMI、腰围、DBP、HOMA-IR 呈正相关 ($r = 0.424$ 、 0.421 、 0.416 和 0.456 , $P < 0.05$), 与 DBIL、25-(OH)D₃ 呈负相关 ($r = -0.474$ 和 -0.483 , $P < 0.05$)。IL-6 与 BMI、腰围、HOMA-IR 呈正相关 ($r = 0.400$ 、 0.436 和 0.559 , $P < 0.05$), 与 DBIL、25-(OH)D₃ 呈负相关 ($r = -0.432$ 和 -0.452 , $P < 0.05$)。多元线性回归分析显示, 25-(OH)D₃ [$b' = -0.183$ (95% CI: -0.345 , -0.021)] 是 IR 的保护因素, IL-6 [$b' = 0.329$ (95% CI: 0.175 , 0.483)] 是 IR 的危险因素。**结论** 糖耐量正常腹型肥胖男性存在血脂代谢紊乱、血压异常, IR、维生素 D 水平下降及机体慢性炎症反应增强, 且机体慢性炎症反应增强及维生素 D 水平下降可能是 IR 的重要危险因素。

关键词: 腹型肥胖 / 腹部肥胖症; 糖耐量试验; 胰岛素; 胆红素; 炎症; 维生素 D; 男性

中图分类号: R589.2; R587.1

文献标识码: A

The level of TNF- α , IL-6, 25-(OH)D₃ in abdominal obese men with normal glucose tolerance and its correlation with insulin resistance

Cui-juan Wang, Qiang Lu, Fu-zai Yin, Yi-ming Tian, Rui Wang

(Department of Endocrinology, The First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao, Hebei 066000, China)

Abstract: Objective To investigate the level of TNF- α , IL-6, 25-(OH)D₃ and its relationship with insulin resistance in abdominal obese men with normal glucose tolerance. **Methods** This case-control study included 52 abdominal obese men (waist circumference ≥ 90 cm) and 49 non-abdominal obese men (waist circumference < 90 cm) with normal glucose tolerance. TNF- α , IL-6, CRP, total bilirubin (TBIL), indirect bilirubin (IBIL), direct bilirubin (DBIL), bile acid (BA) and 25-(OH)D₃ were measured. Besides, the risk factors of insulin resistance were analyzed with multiple linear regression. **Results** Compared with the control group, the levels of waist circumference (WC), body mass index (BMI), diastolic blood pressure (DBP), systolic blood pressure (SBP), triglyceride (TG), fasting insulin (FINS), TNF- α , IL-6, CRP, BA, and HOMA-IR increased in abdominal obese group ($P < 0.05$), while

收稿日期: 2020-03-16

[通信作者] 王锐, E-mail: qwl1923@163.com

TBIL, DBIL, high density lipoprotein (HDL), and 25-(OH)D₃ decreased in abdominal obese group ($P < 0.05$). BMI ($r = 0.424$), WC ($r = 0.421$), DBP ($r = 0.416$) and HOMA-IR ($r = 0.456$) showed a positive correlation with TNF- α ($P < 0.05$). However, DBIL ($r = -0.474$) and 25-(OH)D₃ ($r = -0.483$) were negatively correlated with TNF- α ($P < 0.05$). BMI ($r = 0.400$), WC ($r = 0.436$) and HOMA-IR ($r = 0.559$) showed a positive correlation with IL-6 ($P < 0.05$), whereas DBIL ($r = -0.432$) and 25-(OH)D₃ ($r = -0.452$) were negatively correlated with IL-6 ($P < 0.05$). The level of 25-(OH)D₃ [$b = -0.183$, (95% CI: -0.345, -0.021)] was the protective factor of HOMA-IR, while IL-6 [$b = 0.329$, (95% CI: 0.175, 0.483)] was the risk factor of HOMA-IR. **Conclusions** Abdominal obese men with normal glucose tolerance develop dyslipidemia, abnormal blood pressure, insulin resistance, decreased vitamin D and enhanced chronic inflammatory responses, in which enhanced chronic inflammatory responses and vitamin D may play an important role in insulin resistance.

Keywords: abdominal obesity; bilirubin; insulin resistance; vitamin D; chronic inflammation

目前肥胖症在世界范围内流行,其中腹型肥胖与糖尿病及其一系列代谢异常关系密切。2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)、胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)、肥胖及心血管疾病等已逐渐被认为是一种慢性低度炎症疾病^[1-2]。研究表明,维生素D与肥胖、T2DM及体内的炎症状态密切相关^[3-5]。胆红素为体内红细胞代谢降解产物,分为间接胆红素(IBIL)和直接胆红素(DBIL)。近年来研究表明,胆红素尤其是DBIL,是体内一种重要的抗氧化剂和抗炎因子,在心血管疾病、糖尿病及其并发症的发生、发展中发挥重要作用^[6-8]。本研究拟探讨糖耐量正常的腹型肥胖男性患者慢性炎症反应是否增强,是否存在糖脂代谢紊乱及血压异常,维生素D及慢性炎症起何作用,及其相互关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取2017年11月—2018年2月在秦皇岛市第一医院体检的糖耐量正常20~40岁男性为研究对象。糖耐量正常:空腹血糖(FPG) < 5.6 mmol/L,且服糖后2h血糖(2hPG) < 7.8 mmol/L。以腰围 \geq 90 cm为腹型肥胖诊断标准^[9],分为腹型肥胖男性52例(病例组),腰围正常男性49例(对照组)。排除标准:采用葡萄糖耐量试验排除已知糖尿病或糖尿病前期者,肝脏疾病、胆道疾病,近期有严重感染,慢性肾脏疾病,合并可能影响钙磷代谢的疾病或正在服用任何可能影响维生素D代谢的药物(如维生素或矿物质补充剂、糖皮质激素等)。

1.2 方法

受试者空腹8~10h测量身高、体重、收缩压(SBP)和舒张压(DBP),由经过培训并认证合格的

调查员采用标准技术方法进行血压及人体测量。计算体重指数(BMI), BMI = 体重(kg) / 身高²(m²)。空腹采血检测FPG、空腹胰岛素(FINS)、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、总胆红素(TBIL)、IBIL、DBIL、胆汁酸(BA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)等。采用酶联免疫吸附试验测定25-(OH)D₃。受试者5min内饮300ml含75g无水葡萄糖的糖水,测2hPG。计算稳态胰岛素评价指数(HOMA-IR), HOMA-IR = (FPG \times FINS) / 22.5。

1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 19.0统计软件。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数和四分位数[M(P₂₅, P₇₅)]表示,比较用秩和检验;相关性分析用Pearson法;影响因素采用多元线性回归分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

两组TC、LDL、IBIL、FPG、2hPG比较,经 t 检验,差异无统计学意义($P > 0.05$);两组腰围、BMI、SBP、DBP、TG、HDL、TBIL、DBIL、BA、CRP、FINS、TNF- α 、IL-6、HOMA-IR、25-(OH)D₃比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);肥胖组腰围、BMI、SBP、DBP、TG、BA、CRP、FINS、TNF- α 、IL-6、HOMA-IR较高($P < 0.05$),HDL、TBIL、DBIL、25-(OH)D₃较低。见表1。

2.2 TNF- α 、IL-6与各指标的相关性

TNF- α 与BMI、腰围、DBP、HOMA-IR呈正相关($P < 0.05$),与DBIL、25-(OH)D₃呈负相关($P < 0.05$)。

表 1 两组临床资料比较

组别	<i>n</i>	腰围 / (cm, $\bar{x} \pm s$)	BMI / (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	SBP / (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	DBP / (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	TG / (mmol/L, M (P ₂₅ , P ₇₅)]	TC / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	HDL / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
对照组	52	83.23 ± 2.04	22.65 ± 1.82	112.85 ± 9.23	77.80 ± 5.40	1.12 (0.79, 1.92)	4.37 ± 0.64	1.40 ± 0.25
肥胖组	49	99.41 ± 3.16	29.44 ± 3.36	132.43 ± 10.52	84.49 ± 6.75	2.14 (1.44, 4.35)	4.67 ± 0.53	1.11 ± 0.18
<i>t/Z</i> 值		-8.635	-6.637	-4.220	-2.641	-2.863	-0.695	4.200
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.006	0.004	0.502	0.000

组别	LDL / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	TBIL / (μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	DBIL / (μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	IBIL / (μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	BA / (μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	CRP / (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	FPG / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
对照组	2.10 ± 0.78	12.62 ± 4.80	4.40 ± 1.26	9.52 ± 4.30	2.64 ± 1.32	0.51 ± 0.20	4.58 ± 0.51
肥胖组	2.30 ± 0.72	9.74 ± 5.46	2.91 ± 0.72	7.78 ± 3.76	4.34 ± 2.60	1.28 ± 0.62	4.71 ± 0.52
<i>t/Z</i> 值	-0.791	-2.740	-4.102	-1.909	-4.230	-4.430	-1.124
<i>P</i> 值	0.358	0.004	0.000	0.077	0.000	0.000	0.310

组别	2 hPG / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	FINS / (mIU/L, $\bar{x} \pm s$)	TNF- α / (ng/L, $\bar{x} \pm s$)	IL-6 / (ng/L, $\bar{x} \pm s$)	HOMA-IR [M (P ₂₅ , P ₇₅)]	25-(OH) D ₃ / (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)
对照组	4.85 ± 1.32	4.36 ± 0.33	3.55 ± 1.05	8.15 ± 1.34	0.68 (0.14, 1.48)	39.41 ± 8.43
肥胖组	5.16 ± 1.44	13.55 ± 3.51	5.09 ± 0.67	14.65 ± 2.45	2.37 (1.35, 3.52)	33.67 ± 6.05
<i>t/Z</i> 值	-1.286	-4.504	3.841	-4.582	-3.895	3.089
<i>P</i> 值	0.212	0.000	0.000	0.000	0.000	0.002

IL-6 与 BMI、腰围、HOMA-IR 呈正相关 ($P < 0.05$), 与 DBIL、25-(OH) D₃ 呈负相关 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 IR 的影响因素

以 HOMA-IR 为因变量, BMI、腰围、DBIL、

CRP、TNF- α 、IL-6、25-(OH) D₃ 为自变量, 进行多因素逐步线性回归分析 ($\alpha_{入} = 0.05, \alpha_{出} = 0.10$), 结果显示 25-(OH) D₃ [b' = -0.183 (95% CI : -0.345, -0.021)] 是 IR 的保护因素, IL-6 [b' = 0.329 (95% CI : 0.175, 0.483)] 是 IR 的危险因素。见表 3。

表 2 TNF- α 、IL-6 与各指标的相关性

指标	BMI	腰围	TC	TG	HDL	LDL	DBP	SBP
TNF- α								
<i>r</i> 值	0.424	0.421	-0.230	-0.347	0.372	-0.287	0.416	-0.235
<i>P</i> 值	0.002	0.005	0.170	0.076	0.062	0.131	0.014	0.164
IL-6								
<i>r</i> 值	0.400	0.436	0.288	0.343	-0.346	0.162	0.303	0.259
<i>P</i> 值	0.032	0.000	0.128	0.091	0.079	0.326	0.106	0.155

指标	TBIL	DBIL	IBIL	BA	FINS	25-(OH) D ₃	HOMA-IR
TNF- α							
<i>r</i> 值	-0.073	-0.474	0.054	0.365	-0.220	-0.483	0.456
<i>P</i> 值	0.802	0.000	0.865	0.068	0.188	0.000	0.000
IL-6							
<i>r</i> 值	0.212	-0.432	0.275	0.371	-0.218	-0.452	0.559
<i>P</i> 值	0.242	0.000	0.142	0.061	0.195	0.000	0.000

表 3 IR 影响因素的多元线性回归分析参数

变量	b'	S _b	b	t 值	P 值	95% CI	
						下限	上限
25-(OH) D ₃	-0.183	0.078	-0.365	-2.447	0.012	-0.345	-0.021
IL-6	0.329	0.074	0.691	2.350	0.029	0.175	0.483

3 讨论

腹型肥胖是 T2DM、心血管疾病及代谢综合征的重要危险因素, IR 是其主要的病理生理基础^[10]。在腹型肥胖引起 IR 的众多机制中^[11-13], 慢性低度炎症反应在 IR 的发生、发展起着举足轻重的作用^[14]。随着体内蓄积的脂肪组织增加, 游离脂肪酸从体积增大的脂肪细胞中释放入血, 引起一系列的炎症反应。表达上调的促炎症反应诱导因子 TNF- α 、IL-6、CRP 等, 通过其下游相关的信号传导通路引起胰岛素外周作用组织, 如肝脏、骨骼肌、脂肪组织产生 IR。

TNF- α 是一个脂肪来源的炎症介质, 可以通过多种途径导致 IR, 如 TNF- α 可以诱导胰岛素受体底物丝氨酸磷酸化, 影响胰岛素与其受体结合, 降低葡萄糖转运蛋白 4 水平, 减少胰岛素的转运等^[15]。另外, 脂肪细胞分泌的 IL-6 与肥胖、血糖及 IR 呈正相关, IL-6 通过减少脂肪细胞中胰岛素受体 β 亚基, 下调葡萄糖转运蛋白 4 及胰岛素受体底物表达等途径诱导 IR^[16]。CRP 可以敏感地反映机体炎症损伤^[17]。由此可知, TNF- α 、IL-6、CRP 均可以反映机体的慢性炎症状态。本研究结果表明, 糖耐量正常的腹型肥胖男性 SBP、DBP、TG、BA、FINS、HOMA-IR、TNF- α 、IL-6、CRP 升高, HDL 下降, 说明腹型肥胖男性即使在血糖正常的情况下, 也已经出现糖脂紊乱及血压异常; 炎症指标升高, 说明患者心血管疾病及糖尿病风险增加, 机体处于慢性炎症反应增强状态。BA 为体内胆固醇代谢产物, 其受体包括法尼醇 X 受体、G 蛋白偶联受体等, 通过与受体的结合, 在糖脂代谢疾病中发挥重要作用。BA 可以有效反映肝脏分泌及合成代谢状态。本研究结果表明, 糖耐量正常肥胖患者 BA 较高, 说明相对于正常对照者, 糖耐量正常肥胖男性患者可能已经存在不同程度的肝脏代谢功能障碍, 随着病情进展有可能导致糖代谢异常。相关性分析显示, IL-6 与 BMI、腰围、HOMA-IR 呈正相关, 与 DBIL、25-(OH) D₃ 呈负相关, TNF- α 与 BMI、腰围、DBP、HOMA-IR 呈正相关, 与 DBIL、25-(OH) D₃ 呈负相关, 说明机

体慢性炎症反应水平高低与肥胖、血压和血脂异常、维生素 D、DBIL 水平及 IR 有相关性。糖脂紊乱及血压异常可加重机体慢性炎症损伤, 维生素 D、DBIL 可能减轻慢性炎症反应, 且 DBIL 及维生素 D 水平下降可能是体内慢性炎症反应增强的外在反映指标。多元逐步回归分析结果显示, 25-(OH) D₃ 是 IR 的保护因素, IL-6 是 IR 的危险因素, 说明在糖耐量正常腹型肥胖男性患者中, 维生素 D 水平下降及慢性炎症水平升高可能是导致 IR 的重要因素。

维生素 D 不仅是葡萄糖刺激胰岛素分泌及维持正常血糖水平的必需物质, 而且其水平下降与肥胖、IR 关系密切, 而且维生素 D 还与体内炎症状态密切相关, 补充维生素 D 能明显降低血清 CRP 水平、胰岛素浓度和 HOMA-IR^[1, 4, 18]。胆红素主要分为 IBIL 及 DBIL, 其分子结构中含有的共轭双键具有清除自由基的作用, 活化的氢原子通过清除氧自由基, 保护细胞免受氧化应激损伤, 进而减轻机体的慢性炎症反应^[19-20]。而且 DBIL 与其他形式的胆红素相比, 更易与靶分子结合, 是胆红素最有效的作用形式^[21]。近年来研究发现, 生理情况下 DBIL 是体内重要的抗氧化剂和抗炎因子, 能够消除过氧化氢等自由基, 保护机体免受氧化应激及慢性炎症损伤^[22]。本研究中肥胖组 25-(OH) D₃、DBIL 水平低于对照组, 且与 TNF- α 、IL-6 呈负相关, 提示维生素 D、DBIL 水平下降不仅是糖耐量正常腹型肥胖患者慢性炎症反应加重的危险因素, 而且可能是体内慢性炎症反应增强的体现。另外, 本研究结果也证实 25-(OH) D₃ 水平下降是 IR 的重要危险因素, 因此, 笔者推测维生素 D 可能通过调节机体慢性炎症反应参与 IR 的发生, 具体机制尚需进一步探讨。

综上所述, 糖耐量正常的腹型肥胖男性已发生糖脂紊乱及血压异常。IR、维生素 D 及 DBIL 水平下降, 机体慢性炎症水平增强, 维生素 D 水平下降及机体慢性炎症反应增强可能是 IR 的主要原因。因此, 临床工作中对于腹型肥胖的患者, 虽然其血糖水平正常,

但是仍需注意血清维生素 D、DBIL、BA 及炎症指标的检测。本研究采取横断面研究方法, 化验结果仅能反映受试者某一时间点的情况, 样本量较少, 且未进一步观察补充维生素 D 后患者各指标的变化, 因此仍需大样本量的前瞻性研究来验证。

参 考 文 献:

- [1] JAMILIAN M, AMIRANI E, ASEMI Z. The effects of vitamin D and probiotic co-supplementation on glucose homeostasis, inflammation, oxidative stress and pregnancy outcomes in gestational diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(5): 2098-2105.
- [2] OTA T. Chemokine systems link obesity to insulin resistance[J]. *Diabetes Metab J*, 2013, 37(3): 165-172.
- [3] ASEMI Z, SAMIMI M, TABASSI Z, et al. Vitamin D supplementation affects serum high-sensitivity C-reactive protein, insulin resistance, and biomarkers of oxidative stress in pregnant women[J]. *J Nutr*, 2013, 143(9): 1432-1438.
- [4] DADRASS A, MOHAMADZADEH SALAMAT K, HAMIDI K, et al. Anti-inflammatory effects of vitamin D and resistance training in men with type 2 diabetes mellitus and vitamin D deficiency: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial[J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2019, 18(2): 323-331.
- [5] WALSH J S, BOWLES S, EVANS A L. Vitamin D in obesity[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2017, 24(6): 389-394.
- [6] KIM E S, LEE S W, MO E Y, et al. Inverse association between serum total bilirubin levels and diabetic peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes[J]. *Endocrine*, 2015, 50(2): 405-412.
- [7] KUNUTSOR S K, BAKKER S J, GANSEVOORT R T, et al. Circulating total bilirubin and risk of incident cardiovascular disease in the general population[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2015, 35(3): 716-724.
- [8] KWON Y J, LEE H S, LEE J W, et al. Direct bilirubin is associated with low-density lipoprotein subfractions and particle size in overweight and centrally obese women[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2018, 28(10): 1021-1028.
- [9] ALBERTI K G, ZIMMET P, SHAW J, et al. The metabolic syndrome—a new worldwide definition[J]. *Lancet*, 2005, 366: 1059-1062.
- [10] KHAN S H, SHAHID R, FAZAL N, et al. Comparison of various abdominal obesity measures for predicting metabolic syndrome, diabetes, nephropathy, and dyslipidemia[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2019, 29(12): 1159-1164.
- [11] ARISTIZABAL J C, GONZÁLEZ-ZAPATA L I, ESTRADA-RESTREPO A, et al. Concentrations of plasma free palmitoleic and dihomo-gamma linoleic fatty acids are higher in children with abdominal obesity[J]. *Nutrients*, 2018, DOI: 10.3390/nu10010031.
- [12] NA I J, PARK J S, PARK S B. Association between abdominal obesity and oxidative stress in Korean adults[J]. *Korean J Fam Med*, 2019, 40(6): 395-398.
- [13] GRANDL G, WOLFRUM C. Hemostasis, endothelial stress, inflammation, and the metabolic syndrome[J]. *Semin Immunopathol*, 2018, 40(2): 215-224.
- [14] van der POUW KRAAN T C T M, CHEN W J, BUNCK M C M, et al. Metabolic changes in type 2 diabetes are reflected in peripheral blood cells, revealing aberrant cytotoxicity, a viral signature, and hypoxia inducible factor activity[J]. *BMC Med Genomics*, 2015, DOI: 10.1186/s12920-015-0096-y.
- [15] LITVINOVA L, ZATOLOKIN P, VULF M, et al. The relationship between the mtDNA copy number in insulin-dependent tissues and markers of endothelial dysfunction and inflammation in obese patients[J]. *BMC Med Genomics*, 2019, 12(2): 57-62.
- [16] REHMAN K, AKASH M S H, LIAQAT A, et al. Role of interleukin-6 in development of insulin resistance and type 2 diabetes mellitus[J]. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 2017, 27(3): 229-236.
- [17] MUILWIJK M, NIEUWDORP M, SNIJDER M B, et al. The high risk for type 2 diabetes among ethnic minority populations is not explained by low-grade inflammation[J]. *Sci Rep*, 2019, DOI: 10.1038/s41598-019-56596-4.
- [18] HAIDARI F, JALALI M T, SHAHBAZIAN N, et al. Comparison of serum levels of vitamin D and inflammatory markers between women with gestational diabetes mellitus and healthy pregnant control[J]. *J Family Reprod Health*, 2016, 10(1): 1-8.
- [19] KIM M J, LEE Y, JON S, et al. PEGylated bilirubin nanoparticle as an anti-oxidative and anti-inflammatory demulcent in pancreatic islet xenotransplantation[J]. *Biomaterials*, 2017, 133: 242-252.
- [20] JOSHI V, UMASHANKARA M, RAMAKRISHNAN C, et al. Dimethyl ester of bilirubin exhibits anti-inflammatory activity through inhibition of secretory phospholipase A2, lipoxygenase and cyclooxygenase[J]. *Arch Biochem Biophys*, 2016, 598: 28-39.
- [21] HWANG H J, KIM S H. Inverse relationship between fasting direct bilirubin and metabolic syndrome in Korean adults[J]. *Clin Chim Acta*, 2010, 411(19/20): 1496-1501.
- [22] LAI X F, FANG Q, YANG L L, et al. Direct, indirect and total bilirubin and risk of incident coronary heart disease in the Dongfeng-Tongji cohort[J]. *Ann Med*, 2018, 50(1): 16-25.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 王翠娟, 陆强, 尹福在, 等. 糖耐量正常的腹型肥胖男性 TNF- α 、IL-6、25-(OH) D₃ 水平及与胰岛素抵抗的相关性 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(18): 81-85.