

## 论著·临床研究

# 大腿骨骼肌肌内脂肪组织的含量对肥胖症男性患者糖代谢的影响

卢晓冰<sup>1\*</sup>, 岳江<sup>1\*</sup>, 何晟赞<sup>2</sup>, 董莹<sup>1</sup>, 路青<sup>2</sup>, 麻静<sup>1</sup>

1. 上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌科, 上海 200127; 2. 上海交通大学医学院附属仁济医院放射科, 上海 200127

**[摘要]** **目的**·探讨单纯性肥胖症男性患者中大腿骨骼肌肌内脂肪组织 (intramuscular adipose tissue, IMAT) 含量与糖代谢的相关性。**方法**·选取2019年12月—2020年12月于上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌科肥胖专病门诊就诊的80例单纯性肥胖症男性患者, 根据口服葡萄糖耐量试验 (oral glucose tolerance test, OGTT) 结果将其分为糖耐量正常 (normal glucose tolerance, NGT) 组与糖调节受损 (impaired glucose regulation, IGR) 组。收集并比较2组患者的一般资料及实验室检测指标。采用mDixon-Quant技术测量2组患者的大腿各骨骼肌IMAT含量, 并对其骨骼肌质子密度脂肪分数 (proton density fat fraction, PDFF) 进行比较。通过多因素 Logistic 回归模型分析 IGR 发生的独立影响因素。**结果**·与 NGT 组相比, IGR 组患者的腰围较大 ( $P=0.017$ ), 谷丙转氨酶、谷草转氨酶、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶 ( $\gamma$ -glutamyl transferase, GGT)、三酰甘油 (triacylglycerol, TAG)、血清游离脂肪酸 (nonesterified fatty acid, NEFA) 水平以及缝匠肌 PDFF 均较高 (均  $P<0.05$ )。经对年龄、体质量指数、GGT、TAG、NEFA 等混杂因素进行校正后, 多因素 Logistic 回归分析的结果显示股外侧肌 PDFF、半腱肌 PDFF 与缝匠肌 PDFF 是 IGR 发生的危险因素 (均  $P<0.05$ )。**结论**·单纯性肥胖症男性患者中大腿股外侧肌 IMAT、半腱肌 IMAT、缝匠肌 IMAT 的含量升高将增加 IGR 的发生风险。

**[关键词]** 肥胖症; 肌内脂肪; 糖代谢; 骨骼肌; 磁共振成像

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2023.09.011 **[中图分类号]** R589.1 **[文献标志码]** A

## Effect of intramuscular adipose tissue in the skeletal muscle of thigh on glucose metabolism in male patients with obesity

LU Xiaobing<sup>1\*</sup>, YUE Jiang<sup>1\*</sup>, HE Shengyun<sup>2</sup>, DONG Ying<sup>1</sup>, LU Qing<sup>2</sup>, MA Jing<sup>1</sup>

1. Department of Endocrinology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China;

2. Department of Radiology, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China

**[Abstract]** **Objective**·To investigate the correlation between intramuscular adipose tissue (IMAT) content and glucose metabolism in male patients with obesity. **Methods**·Eighty male patients with obesity were recruited from the Endocrinology Department of Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from December 2019 to December 2020. According to the results of oral glucose tolerance test (OGTT), they were divided into normal glucose tolerance (NGT) group and impaired glucose regulation (IGR) group. General data and laboratory test indicators of the two groups were collected and compared. mDixon-Quant technique was used to measure the IMAT content in each skeletal muscle of the thigh in the two groups, and the proton density fat fractions (PDFF) of skeletal muscle in the two groups were compared. The multivariate Logistic regression model was used to analyze the independent influencing factors of IGR occurrence. **Results**·Compared with the NGT group, patients in the IGR group had a larger waist circumference ( $P=0.017$ ), higher glutamic-pyruvic transaminase level, glutamic-oxaloacetic transaminase level,  $\gamma$ -glutamyl transferase (GGT) level, triacylglycerol (TAG) level, nonesterified fatty acid (NEFA) level and sartorius PDFF (all  $P<0.05$ ). After adjusting for confounding factors such as age, body mass index, GGT, TAG and NEFA, the results of multivariate Logistic regression analysis showed that PDFF of vastus lateralis, semitendinosus and sartorius were the risk factors for IGR (all  $P<0.05$ ). **Conclusion**·Higher levels of IMAT content in vastus lateralis, semitendinosus and sartorius will increase the risk of IGR in male patients with obesity.

**[Key words]** obesity; intramuscular adipose; glucose metabolism; skeletal muscle; magnetic resonance imaging (MRI)

**[基金项目]** 上海交通大学医学院“双百人”项目 (20181807)。

**[作者简介]** 卢晓冰 (1997—), 女, 硕士生; 电子信箱: luxiaobingszu@126.com。岳江 (1983—), 男, 博士, 主治医师; 电子信箱: rjnm3083@163.com。

**[通信作者]** 麻静, 电子信箱: majing@renji.com。

**[Funding Information]** "Two-hundred Talents" Program of Shanghai Jiao Tong University School of Medicine (20181807)。

**[Corresponding Author]** MA Jing, E-mail: majing@renji.com。



当前,随着经济、生活水平的提升,肥胖症的发生率与日俱增。2020年《中国居民营养与慢性病状况报告》显示,中国居民超重和肥胖率已超50%,其中16.4%为肥胖。越来越多的研究指出,异位脂肪沉积是诸多代谢性疾病(如脂肪肝、代谢综合征、糖尿病等)以及心脑血管疾病的危险因素<sup>[1-3]</sup>;且近年来有关肌肉内部脂肪的积聚与胰岛素抵抗的相关性研究,备受学者们的关注<sup>[2-5]</sup>。

骨骼肌是机体能量代谢的重要场所,需依赖糖和脂肪的氧化为其供能。因此,骨骼肌脂肪的积累以及糖脂分解代谢过程中产生的代谢产物等都可能影响骨骼肌的胰岛素信号通路<sup>[6]</sup>。近期的研究表明,骨骼肌中的脂肪组织能够分泌一些细胞因子如白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)、抵抗素(resistin)、前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE2)等来影响胰岛素的信号转导,导致胰岛素抵抗的发生<sup>[4,7]</sup>。骨骼肌中脂肪酸(free fatty acid, FFA)和炎症分子从其他组织(特别是内脏脂肪组织)流入的增加,也可诱发骨骼肌炎症,影响肌细胞代谢,从而导致胰岛素抵抗<sup>[8]</sup>。此外,有研究发现骨骼肌内线粒体功能障碍、脂质过氧化均可在胰岛素抵抗的发生与发展中产生重要作用<sup>[9-10]</sup>。相关临床研究<sup>[11]</sup>显示,大腿脂肪组织的异常沉积是肥胖症和2型糖尿病患者胰岛素抵抗的重要因素。且各年龄层以及各种族的研究中均发现,糖尿病患者往往具有更多的肌肉内脂肪<sup>[12-15]</sup>。

目前,流行病学调查以及临床上评价肥胖程度最常用的工具为体质量指数(body mass index, BMI),但该指数并不能具体反映脂肪在体内的分布情况。同时,现有的研究多采用双能X线吸收测定法(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)和电子计算机断层扫描(computer tomography, CT)来评估体内脂肪分布,但该两种检查手段均存在一定的局限性,如电离辐射损伤、不能精确地分辨骨骼肌组织与脂肪组织等。随着影像学技术的发展,基于安全无辐射,对软组织具有良好的分辨率,可从不同方位进行多参数、多序列成像,对全身器官组织内的脂肪进行测量分析等优势,磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)技术在定量评估体内脂肪的应用中逐渐受到了关注,被认为是组织-器官水平测量脂肪含量的最精确的手段之一<sup>[16-17]</sup>,且已成为肝脏脂肪量化的主要手段<sup>[17]</sup>。

基于此,本研究采用mDixon-Quant技术(一种

MRI技术)对单纯性肥胖症男性患者大腿骨骼肌肌肉内脂肪组织(intramuscular adipose tissue, IMAT)含量进行定量分析,并探讨骨骼肌IMAT与糖代谢之间的关系,以期对肥胖症及糖尿病等代谢性疾病的临床干预提供科学依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取2019年12月—2020年12月于上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌科肥胖专病门诊就诊的单纯性肥胖症男性患者为研究对象。纳入标准:①年龄 $\geq 18$ 周岁。②符合《中国居民肥胖防治专家共识》<sup>[18]</sup>中的肥胖诊断标准,即 $BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$ 。排除标准:①继发性肥胖,如由库欣综合征、甲状腺功能减退等导致的肥胖。②既往有糖尿病药物、激素类药物、精神类药物等影响体质量的药物使用史。③存在MRI检查禁忌证。④有严重的系统性疾病,如心力衰竭、肾功能衰竭、肿瘤病史等。最终,本研究共纳入80例患者,年龄21~59岁,平均年龄为 $(35.37 \pm 9.05)$ 岁,平均BMI为 $(35.47 \pm 5.70) \text{ kg/m}^2$ 。

### 1.2 研究方法

#### 1.2.1 临床资料的收集

(1)一般资料。收集患者的一般资料,包括年龄、身高、体质量、腰围(waist circumference, WC)、臀围(hip circumference, HC),并计算BMI,公式如下:  
 $BMI (\text{kg/m}^2) = \text{体质量} (\text{kg}) / \text{身高}^2 (\text{m}^2)$ 。

(2)实验室检测指标。所有受试者于禁食12 h后,开展口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)。在服用75 g葡萄糖后,分别于0、0.5、1、2、3 h时采集血液样本,并收集如下指标:①糖代谢相关指标,包括糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)水平,空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后0.5 h血糖(0.5 h postprandial blood glucose, PBG-0.5h)、餐后1 h血糖(PBG-1h)、餐后2 h血糖(PBG-2h)、餐后3 h血糖(PBG-3h)水平,以及其对应时间点的胰岛素水平[空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、餐后0.5 h胰岛素(0.5 h insulin, INS-0.5h)、餐后1 h胰岛素(INS-1h)、餐后2 h胰岛素(INS-2h)、餐后3 h胰岛素(INS-3h)]和C肽水平[空腹C肽(fasting

C-peptide, FCP)、餐后 0.5 h C 肽 (0.5 h C-peptide, CP-0.5h)、餐后 1 h C 肽 (CP-1h)、餐后 2 h C 肽 (CP-2h)、餐后 3 h C 肽 (CP-3h) ], 并计算胰岛素抵抗指数 (homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR), 公式如下:  $HOMA-IR = FPG \text{ (mmol/L)} \times FINS \text{ (}\mu\text{U/mL)} / 22.5$ 。② 其他生化指标, 包括谷丙转氨酶 (glutamic-pyruvic transaminase, GPT)、谷草转氨酶 (glutamic-oxaloacetic transaminase, GOT)、 $\gamma$ -谷氨酰转移酶 ( $\gamma$ -glutamyl transferase, GGT)、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、血尿酸 (uric acid, UA)、肌酐 (creatinine, Cre)、三酰甘油 (triacylglycerol, TAG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、血清游离脂肪酸 (nonesterified fatty acid, NEFA)。

(3) 影像学资料。通过 mDixon-Quant 技术对入组患者行大腿轴位扫描以获得脂肪分数相的图像, 并计算大腿各个骨骼肌 (包括股外侧肌、股直肌、股内肌、股中间肌、股二头肌、半腱肌、半膜肌、大收肌、股薄肌、缝匠肌) 的质子密度脂肪分数 (proton density fat fraction, PDFF), 用以评估骨骼肌的 IMAT 含量。

**1.2.2 患者分组** 根据患者的 OGTT 结果及 2023 版《美国糖尿病协会糖尿病诊疗标准》<sup>[19]</sup>, 将其分为 2 组: ① 糖耐量正常 (normal glucose tolerance, NGT) 组, 即 FPG 水平 < 5.6 mmol/L 且 PBG-2h 水平

< 7.8 mmol/L。② 糖调节受损 (impaired glucose regulation, IGR) 组, 即 FPG 水平  $\geq 5.6$  mmol/L 和 (或) PBG-2h 水平  $\geq 7.8$  mmol/L。

### 1.3 统计学方法

使用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。符合正态分布的定量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 符合非正态分布的定量资料采用  $M (Q_1, Q_3)$  表示, 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。通过多因素 Logistic 回归模型对大腿各个骨骼肌的 IMAT 含量与 IGR 的发生风险进行分析。 $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者的一般资料和实验室检测指标的比较

本研究将 80 例单纯性肥胖症男性患者分为 2 组, 即 NGT 组 41 例、IGR 组 39 例。对该 2 组患者的一般资料和实验室检测指标进行分析, 结果 (表 1) 显示: ① 一般资料。IGR 组患者的 WC 较 NGT 组增加 ( $P = 0.017$ )。② 实验室检测指标。糖代谢相关指标方面, IGR 组患者的 FBG、PBG-0.5h、PBG-1h、PBG-2h、PBG-3h、INS-2h、INS-3h、FCP、CP-3h、HbA1c 及 HOMA-IR 较 NGT 组均有升高 (均  $P < 0.05$ ); 而其 INS-0.5h、CP-0.5h 则低于 NGT 组 (均  $P < 0.05$ )。其他生化指标方面, IGR 组患者的 GPT、GOT、GGT、TAG、NEFA 均高于 NGT 组 (均  $P < 0.05$ )。

表 1 2 组患者的一般资料和实验室检测指标比较

Tab 1 Comparison of general data and laboratory test indicators of obese patients between the two groups

Item	NGT group (n=41)	IGR group (n=39)	P value
General data			
Age/year	32.00 (28.50, 42.00)	35.00 (31.00, 41.00)	0.338
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	34.34 (30.80, 38.55)	34.56 (31.95, 37.65)	0.605
WC/cm	114.31±11.55	124.25±18.26	0.017
HC/cm	115.00 (107.00, 122.00)	117.50 (110.25, 126.25)	0.101
WHR	0.99±0.06	1.01±0.06	0.095
Laboratory test indicators			
FBG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	5.10 (4.63, 5.43)	5.99 (5.33, 7.54)	0.000
PBG-0.5h/(mmol·L <sup>-1</sup> )	8.61 (7.56, 9.92)	9.24 (8.32, 11.41)	0.043
PBG-1h/(mmol·L <sup>-1</sup> )	9.18 (6.97, 9.97)	12.39 (9.87, 13.99)	0.000
PBG-2h/(mmol·L <sup>-1</sup> )	6.41 (5.78, 7.03)	10.35 (8.88, 12.86)	0.000
PBG-3h/(mmol·L <sup>-1</sup> )	4.18 (3.78, 4.81)	6.60 (5.71, 8.81)	0.000
FINS/(μIU·mL <sup>-1</sup> )	15.12 (10.15, 20.69)	21.20 (12.02, 28.63)	0.064

Continued Tab

Item	NGT group (n=41)	IGR group (n=39)	P value
INS-0.5h/( $\mu\text{IU}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	107.18 (80.63, 162.12)	79.47 (25.74, 116.61)	0.025
INS-1h/( $\mu\text{IU}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	127.05 (83.54, 171.24)	113.44 (52.24, 175.94)	0.307
INS-2h/( $\mu\text{IU}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	70.69 (45.45, 117.95)	98.84 (53.35, 205.92)	0.028
INS-3h/( $\mu\text{IU}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	20.75 (11.08, 28.14)	48.82 (33.61, 106.97)	0.000
FCP/( $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	3.95 (3.33, 4.85)	4.67 (3.80, 5.73)	0.037
CP-0.5h/( $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	11.83 (8.13, 13.76)	7.96 (6.41, 12.01)	0.015
CP-1h/( $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	13.22 (10.83, 16.94)	10.77 (8.43, 16.27)	0.115
CP-2h/( $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	11.43 (9.17, 14.97)	13.68 (10.87, 18.24)	0.051
CP-3h/( $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ )	6.01 (4.43, 7.84)	10.29 (8.03, 12.70)	0.000
HbA1c/%	5.50 (5.20, 5.70)	6.45 (5.70, 7.95)	0.000
HOMA-IR	3.31 (2.14, 4.56)	6.24 (3.45, 8.17)	0.002
GPT/( $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$ )	40.00 (20.00, 69.00)	67.00 (38.00, 87.00)	0.013
GOT/( $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$ )	22.00 (16.00, 35.75)	36.00 (25.00, 54.00)	0.001
GGT/( $\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$ )	40.50 (26.00, 55.00)	52.00 (41.00, 77.00)	0.002
BUN/( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	4.83 $\pm$ 1.08	4.60 $\pm$ 0.99	0.324
Cre/( $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	79.97 $\pm$ 12.98	74.28 $\pm$ 13.37	0.060
UA/( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	487.82 $\pm$ 122.65	479.23 $\pm$ 104.40	0.740
TAG/( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	1.63 (1.25, 2.71)	2.36 (1.83, 3.41)	0.010
TC/( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	5.01 $\pm$ 1.09	5.44 $\pm$ 0.99	0.068
HDL-C/( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	1.09 $\pm$ 0.24	1.06 $\pm$ 0.20	0.531
LDL-C/( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	3.07 $\pm$ 0.84	3.34 $\pm$ 0.86	0.164
NEFA/( $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ )	0.53 (0.47, 0.64)	0.69 (0.57, 0.78)	0.004

Note: WHR—waist-to-hip ratio.

## 2.2 2组患者大腿骨骼肌的IMAT含量比较

对2组患者的影像学资料进行分析, 结果(表2)显示, 与NGT组相比, IGR组患者的缝匠肌的PDFF较高( $P=0.006$ ); 而在其余9个骨骼肌中, 除股中间肌外, IGR组患者的其他8个骨骼肌的PDFF虽均高于NGT组但差异无统计学意义。同时, NGT组患者大腿骨骼肌IMAT含量的平均值为(8.42 $\pm$ 2.44)%, IGR组的平均值为(9.35 $\pm$ 2.61)%, 组间差异亦无统计学意义( $P=0.102$ )。

## 2.3 多因素Logistic回归分析大腿骨骼肌IMAT含量与IGR发生风险的关系

以是否发生IGR为因变量, 挑选一般资料和实验室检测指标比较中有统计学意义、临床意义的指标以及影像学资料中 $P<0.100$ 的指标作为自变量纳入多因素Logistic回归分析。结果(表3)显示: 在未校正其他混杂因素时, 缝匠肌PDFF( $P=0.006$ )是IGR发生的独立危险因素; 在校正了年龄、BMI的影响后发现, 半腱肌PDFF、缝匠肌PDFF是IGR发生的独立

表2 2组患者的大腿各个骨骼肌的IMAT含量比较

Tab 2 Comparison of IMAT content in various skeletal muscles of thigh between the two groups

Skeletal muscle PDFF	NGT group (n=41)	IGR group (n=39)	P value
Vastus lateralis	6.49 $\pm$ 1.87	7.36 $\pm$ 2.48	0.080
Rectus femoris	6.08 $\pm$ 2.00	6.44 $\pm$ 2.02	0.431
Vastus medialis	4.85 (4.07, 5.85)	5.04 (3.97, 6.90)	0.353
Vastus internus	5.41 (4.44, 6.24)	5.30 (4.47, 6.64)	0.878
Biceps femoris	10.22 $\pm$ 3.28	11.37 $\pm$ 3.53	0.136
Semitendinosus	10.01 (6.98, 11.69)	10.83 (7.87, 14.90)	0.088
Semimembranosus	9.94 (7.56, 14.61)	11.07 (8.99, 12.73)	0.607
Adductor magnus	4.81 (4.18, 5.71)	5.29 (4.46, 6.50)	0.103
Gracilis	10.03 (8.48, 14.57)	12.24 (9.43, 16.20)	0.172
Sartorius	10.92 (8.94, 16.30)	15.09 (11.92, 18.82)	0.006

危险因素(均 $P<0.05$ ); 在上述基础上进一步调整了GGT、TAG、NEFA的影响后发现, 股外侧肌PDFF、半腱肌PDFF、缝匠肌PDFF是IGR发生的独立危险因素(均 $P<0.05$ )。

表3 单纯性肥胖症男性患者大腿骨骼肌IMAT含量与IGR发生风险的多因素 Logistic 回归分析

Tab 3 Multivariate Logistic regression analysis of IMAT content in the skeletal muscles of thigh with the risk of IGR in male patients with obesity

Model	Vastus lateralis		Semitendinosus		Sartorius	
	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value	OR (95% CI)	P value
Model 1	1.204 (0.975–1.488)	0.085	1.128 (1.010–1.260)	0.088	1.125 (1.021–1.239)	0.006
Model 2	1.199 (0.959–1.499)	0.112	1.134 (1.008–1.277)	0.036	1.128 (1.020–1.248)	0.019
Model 3	1.402 (1.037–1.895)	0.028	1.253 (1.051–1.493)	0.012	1.149 (1.016–1.300)	0.027

Note: Model 1: unadjusted. Model 2: adjusted for age and BMI, respectively. Model 3: further adjusted for age, BMI, GGT, TAG and NEFA, respectively.

### 3 讨论

本研究结果发现, 相较于NGT组, IGR组患者的缝匠肌PDFF有显著升高; 多因素 Logistic 回归分析的结果显示, 股外侧肌PDFF、半腱肌PDFF和缝匠肌PDFF是IGR发生的独立危险因素。

研究显示, 大腿后侧肌群主要以II型肌纤维为主<sup>[20]</sup>。II型肌纤维又称快肌纤维, 主要依赖于机体内的糖酵解供能; 而肌肉脂肪含量的增加可能在一定程度上影响肌纤维代谢, 继而增加IGR的发生风险。但目前关于特定骨骼肌脂肪含量与糖代谢的研究较少, 因此尚需更多的基础研究证据加以补充及支持。

既往研究<sup>[11]</sup>指出, 与正常体质量的人群相比, 肥胖人群的胰岛素敏感性更低; 而肥胖症合并2型糖尿病患者的大腿中部的IMAT含量高于NGT的肥胖患者, 且IMAT浸润程度与胰岛素敏感性密切相关。本研究结果也发现, IGR组患者的大腿骨骼肌平均IMAT含量高于NGT组, 然而未观察到IMAT含量与胰岛素敏感性之间的关系(未在结果中展示), 这可能与采用的脂肪定量技术不同、研究人群种族存在差异及样本量较少等因素有关。

有研究<sup>[13]</sup>发现, 老年人群的下肢骨骼肌IMAT含量增加是2型糖尿病发生的危险因素; 且该类似结果在不同年龄层、不同种族人群的研究<sup>[15,21]</sup>中也有报道。同时, 有研究发现大腿骨骼肌IMAT沉积与较高的FBG水平、HOMA-IR相关<sup>[13]</sup>, 且较高的躯干IMAT含量也与糖尿病前期发生风险、糖尿病发生风险的增加有关<sup>[22-24]</sup>; 继而提示, IMAT含量的增加可能会导致葡萄糖稳态失衡并加剧胰岛素抵抗。本研究结果亦发现, 单纯性肥胖症男性患者的股外侧肌IMAT含量、半腱肌IMAT含量、缝匠肌IMAT含量的增加与IGR的发生风险升高有关。综上, IMAT与机体糖代谢之间存在密切联系, 其具体的作用机制仍需进一步探索。

本研究尚存在一定的局限性: ①为观察性研究, 尚不能做出肥胖症患者骨骼肌IMAT含量与IGR之间因果关系的推断。后续我们将进一步收集随访资料, 开展相关队列研究。②样本量较少, 且研究对象均为单纯性肥胖症男性患者, 结果暂不具有普适性。未来我们将纳入女性肥胖症患者并开展多中心研究, 以增强结论的可靠性。③未收集患者饮食、运动习惯等数据, 上述生活方式的差异也可能对IMAT含量产生一定的影响。后续我们将进一步细化、完善对患者相关数据的收集, 包括饮食、运动、睡眠情况、烟酒史的摄入史以及相关疾病家族史等。

综上所述, 本研究通过分析单纯性肥胖症男性患者不同糖代谢状态下大腿骨骼肌IMAT含量的差异, 发现大腿股外侧肌、半腱肌和缝匠肌的IMAT的增加可能与患者IGR的发生密切相关。但有关骨骼肌中脂肪代谢影响糖代谢稳态的具体分子机制尚未被阐述, 仍有待继续深入探究。

**致谢** 感谢上海交通大学医学院附属仁济医院临床研究中心汪洁滢统计师对本文统计学方面的指导与帮助。

#### 利益冲突声明/Conflict of Interests

所有作者声明不存在利益冲突。

All authors disclose no relevant conflict of interests.

#### 伦理批准和知情同意/Ethics Approval and Patient Consent

本研究涉及的所有实验均已通过上海交通大学医学院附属仁济医院伦理委员会的审核批准(文件号LY2022-058-B)。所有实验过程均遵照《赫尔辛基宣言》的条例进行。受试对象或其亲属已经签署知情同意书。

All experimental protocols in this study were reviewed and approved by Ethics Committee of Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine (Approval Letter No. LY2022-058-B), and all experimental protocols were carried out by following the guidelines of Declaration of Helsinki. Consent letters have been signed by the research participants or their relatives.

## 作者贡献/Authors' Contributions

麻静、路青参与了整个研究的设计, 卢晓冰、岳江、麻静参与了论文的写作和修改, 卢晓冰、岳江、何晟赟参与了数据分析, 何晟赟、董莹、路青参与了数据收集和处理。所有作者均阅读并同意了最终稿件的提交。

The study was designed by MA Jing and LU Qing. The manuscript was drafted and revised by LU Xiaobing, YUE Jiang and MA Jing. The data analysis was conducted by LU Xiaobing, YUE Jiang and HE

Shengyun. The data was collected and processed by HE Shengyun, DONG Ying and LU Qing. All the authors have read the last version of paper and consented for submission.

- Received: 2023-04-06
- Accepted: 2023-08-25
- Published online: 2023-09-28

## 参·考·文·献

- [1] YAMAZAKI H, TAUCHI S, MACHANN J, et al. Fat distribution patterns and future type 2 diabetes[J]. *Diabetes*, 2022, 71(9): 1937-1945.
- [2] PICHÉ M E, TCHERNOF A, DESPRÉS J P. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases[J]. *Circ Res*, 2020, 126(11): 1477-1500.
- [3] NEELAND I J, ROSS R, DESPRÉS J P, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(9): 715-725.
- [4] SACHS S, ZARINI S, KAHN D E, et al. Intermuscular adipose tissue directly modulates skeletal muscle insulin sensitivity in humans[J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2019, 316(5): E866-E879.
- [5] YU F Y, FAN Y P, SUN H, et al. Intermuscular adipose tissue in type 2 diabetes mellitus: non-invasive quantitative imaging and clinical implications[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022, 187: 109881.
- [6] PARK S S, SEO Y K. Excess accumulation of lipid impairs insulin sensitivity in skeletal muscle[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(6): E1949.
- [7] KAHN D, MACIAS E, ZARINI S, et al. Quantifying the inflammatory secretome of human intermuscular adipose tissue[J]. *Physiol Rep*, 2022, 10(16): e15424.
- [8] WU H Z, BALLANTYNE C M. Skeletal muscle inflammation and insulin resistance in obesity[J]. *J Clin Invest*, 2017, 127(1): 43-54.
- [9] YARIBEYGI H, FARROKHI F R, BUTLER A E, et al. Insulin resistance: review of the underlying molecular mechanisms[J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(6): 8152-8161.
- [10] TUBBS E, CHANON S, ROBERT M, et al. Disruption of mitochondria-associated endoplasmic reticulum membrane (MAM) integrity contributes to muscle insulin resistance in mice and humans[J]. *Diabetes*, 2018, 67(4): 636-650.
- [11] GOODPASTER B H, THAETE F L, KELLEY D E. Thigh adipose tissue distribution is associated with insulin resistance in obesity and in type 2 diabetes mellitus[J]. *Am J Clin Nutr*, 2000, 71(4): 885-892.
- [12] GOODPASTER B H, KRISHNASWAMI S, RESNICK H, et al. Association between regional adipose tissue distribution and both type 2 diabetes and impaired glucose tolerance in elderly men and women[J]. *Diabetes Care*, 2003, 26(2): 372-379.
- [13] KIM J E, DUNVILLE K, LI J J, et al. Intermuscular adipose tissue content and intramyocellular lipid fatty acid saturation are associated with glucose homeostasis in middle-aged and older adults[J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2017, 32(2): 257-264.
- [14] GOSS A M, GOWER B A. Insulin sensitivity is associated with thigh adipose tissue distribution in healthy postmenopausal women[J]. *Metabolism*, 2012, 61(12): 1817-1823.
- [15] MILJKOVIC-GACIC I, GORDON C L, GOODPASTER B H, et al. Adipose tissue infiltration in skeletal muscle: age patterns and association with diabetes among men of African ancestry[J]. *Am J Clin Nutr*, 2008, 87(6): 1590-1595.
- [16] THOMAS E L, FITZPATRICK J A, MALIK S J, et al. Whole body fat: content and distribution[J]. *Prog Nucl Magn Reson Spectrosc*, 2013, 73: 56-80.
- [17] NOUREDDIN M, LAM J, PETERSON M R, et al. Utility of magnetic resonance imaging *versus* histology for quantifying changes in liver fat in nonalcoholic fatty liver disease trials[J]. *Hepatology*, 2013, 58(6): 1930-1940.
- [18] 中国营养学会肥胖防控分会, 中国营养学会临床营养分会, 中华预防医学会行为健康分会, 等. 中国居民肥胖防治专家共识[J]. *中华流行病学杂志*, 2022, 43(5): 609-626.
- Chinese Nutrition Society Obesity Prevention and Control Section, Chinese Nutrition Society Clinical Nutrition Section, Chinese Preventive Medicine Association Behavioral Health Section, et al. Expert Consensus on Obesity Prevention and Treatment in China[J]. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2022, 43(5): 609-626.
- [19] ELSAYED N A, ALEPPO G, ARODA V R, et al. 2. classification and diagnosis of diabetes: standards of care in diabetes-2023[J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(Suppl 1): S19-S40.
- [20] GARRETT W E Jr, CALIFF J C, BASSETT F H 3rd. Histochemical correlates of hamstring injuries[J]. *Am J Sports Med*, 1984, 12(2): 98-103.
- [21] YU F Y, HE B, CHEN L, et al. Intermuscular fat content in young Chinese men with newly diagnosed type 2 diabetes: based on MR mDIXON-quant quantitative technique[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 536018.
- [22] GRANADOS A, GEBREMARIAM A, GIDDING S S, et al. Association of abdominal muscle composition with prediabetes and diabetes: the CARDIA study[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21(2): 267-275.
- [23] KIEFER L S, FABIAN J, ROSPLESZCZ S, et al. Assessment of the degree of abdominal myosteatosis by magnetic resonance imaging in subjects with diabetes, prediabetes and healthy controls from the general population[J]. *Eur J Radiol*, 2018, 105: 261-268.
- [24] KIEFER L S, FABIAN J, ROSPLESZCZ S, et al. Distribution patterns of intramyocellular and extramyocellular fat by magnetic resonance imaging in subjects with diabetes, prediabetes and normoglycaemic controls[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2021, 23(8): 1868-1878.

[本文编辑] 邢宇洋