

中老年人群中内脏脂肪体积与大脑灰质体积的相关性及其性别差异

杨阳^a, 方园园^b, 汪明欢^b, 张函^b

摘要 目的:探索中老年人群中内脏脂肪(visceral adipose tissue, VAT)体积与大脑灰质体积之间的相关性及其性别差异。**方法:**使用英国生物样本库(UK Biobank)资源进行分析。VAT与灰质体积数据下载自生物样本库中利用全身MRI和头部MRI图像分析处理后的现有数据。采用多元线性回归模型分析VAT体积与灰质体积之间的相关性;协变量包括年龄、性别、吸烟、饮酒、身体质量指数(body mass index, BMI)、腰臀比、运动量、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、高血压病史、糖尿病病史及心脏病病史等。**结果:**最终23 310人纳入分析,其中男性11 052人,女性12 258人。在全部人群中,多元线性回归模型结果显示,校正BMI、腰臀比等体脂因素后,VAT依然与灰质体积独立负相关($\beta=-2.04, 95\%CI-3.24 \sim -0.84, P=0.001$)。男性和女性参与者在年龄、吸烟饮酒史、BMI、腰臀比等基础资料均有显著性差异($P<0.001$),相较于女性,男性有更低的大脑灰质体积[(810.82±45.90) cm³ vs. (777.88±44.64) cm³, $P<0.001$]及更高的内脏脂肪体积[(2.62±1.50) L vs. (4.90±2.31) L, $P<0.001$]。亚组分析结果显示,仅在男性人群中,VAT与灰质体积独立相关($\beta=-2.95, 95\%CI-4.46 \sim -1.44, P<0.001$)。**结论:**VAT与中老年人的大脑灰质体积呈负相关,而且这种相关性在男性人群中更为明显。

关键词 肥胖;内脏脂肪体积;大脑灰质体积

中图分类号 R741;R741.02 文献标识码 A DOI 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20230281

本文引用格式:杨阳, 方园园, 汪明欢, 张函. 中老年人群中内脏脂肪体积与大脑灰质体积的相关性及其性别差异[J]. 神经损伤与功能重建, 2023, 18(9): 497-501.

Association between Visceral Adipose Tissue Volume and Gray Matter Volume and its Gender Difference in Middle-aged and Elderly Population YANG Yang^a, FANG Yuanyuan^b, WANG Minghuan^b, ZHANG Han^b. a. Department of Radiology, b. Department of Neurology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Abstract Objective: To explore the association between visceral adipose tissue (VAT) volume and gray matter volume in middle-aged and elderly population. **Methods:** This study utilized the UK Biobank resource. Multivariate linear regression models were used to analyze the correlation between VAT and gray matter volume, with covariates including age, sex, smoking, alcohol consumption, body mass index (BMI), waist-to-hip ratio, physical activity, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides, history of hypertension, diabetes, and cardiovascular disease. **Results:** A total of 23 310 participants, including 11 052 males and 12 258 females, were included in the final analysis. The multivariate linear regression model showed that VAT was independently correlated with gray matter volume even after adjusting for body fat factors such as BMI and waist-to-hip ratio ($\beta=-2.04, 95\%CI-3.24 \sim -0.84, P=0.001$). There were statistical differences in baseline characteristics, such as age, smoking and alcohol history, BMI, and waist-to-hip ratio, between male and female participants($P<0.001$), with males having smaller gray matter volume [(810.82±45.90) cm³ vs. (777.88±44.64) cm³, $P<0.001$] and higher VAT volume than females [(2.62±1.50) L vs. (4.90±2.31) L, $P<0.001$]. Subgroup analysis showed that only in males, VAT was independently correlated with gray matter volume ($\beta=-2.95, 95\%CI-4.46 \sim -1.44, P<0.001$). **Conclusion:** VAT is negatively correlated with gray matter volume in middle-aged and elderly population, and this correlation is more apparent in males.

Key words obesity; visceral adipose tissue volume; gray matter volume

作者单位

华中科技大学同济医学院附属同济医院 a. 放射科, b. 神经内科

武汉 430030

基金项目

国家重点研发计划(失眠-情绪失调共病的机制研究与诊疗策略优化 2021YFC2502200)

收稿日期

2023-04-14

通讯作者

张函

zhanghan3031@

126.com

肥胖是在全球越来越受关注的健康问题,目前的研究认为肥胖与心血管疾病、糖尿病、骨关节炎、肿瘤和抑郁症等多种疾病的风险增加有关^[1]。肥胖也被认为与老年人的认知下降相关,有研究表明身体质量指数(body mass index, BMI)与脑体积总体呈负

相关^[2],然而,肥胖或超重状态与大脑皮质萎缩的相关性的研究结果并不一致^[3]。肥胖的人体测量指标,包括BMI和腰围(waist circumference, WC)等,虽然容易获得,但不能充分反映脂肪在身体组织的分布特征^[4],直接的肥胖指标如基于影像测量的皮下脂

肪组织(subcutaneous adipose tissue, SAT)或内脏脂肪组织(visceral adipose tissue, VAT)等指标,或脂肪在骨骼肌、肝脏和其他器官的异位沉积更能反映身体的营养状态^[5]。由于腹部 VAT 在肥胖相关的代谢性疾病中起着关键作用^[6],腹部 VAT 可能是比常规肥胖指标更为重要的风险指标。另外,既往研究发现,体脂的分布也受到性别的显著影响^[7]。大脑灰质体积等磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)测量指标与认知功能有良好的相关性^[8],并能用于预测发生痴呆风险^[9],目前在不同性别人群中研究 VAT 对灰质体积影响的研究尚少。本研究旨在通过利用英国生物样本库(UK Biobank)数据,在大样本的中老年人数据中研究 MRI 测量的 VAT 与灰质体积之间的横断面相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究使用英国生物样本库资源进行分析,申请号为 90311。英国生物样本库是一项正常人群的前瞻性观察性研究项目,在 2006 年至 2010 年期间招募了 50 多万例年龄 40~69 岁的受试者,并进行随访,其中 46 530 例在 2014 年至 2022 年 9 月 16 日期间接受身体 MRI,42 804 例完成皮质体积测量,25 580 例完成内脏脂肪的测量,排除脑梗死、出血、颅内肿瘤等后,最终 23 310 例纳入分析,其中男 11 052 例,女 12 258 例。既往研究测量的大脑灰质体积(Data-Field 25005)、内脏脂肪组织体积(Data-Field 22407)作为影像衍生表型已经提交给英国生物银行,供研究人员下载使用。本研究中使用的所有其他数据均可在数据库中查阅。

1.2 方法

利用 Siemens Aera 1.5T 扫描仪(Syngo MR D13,购于德国西门子医疗公司)进行全身 MRI 成像,使用双回波 Dixon 序列获取受试者从颈部到膝盖水平的轴位图像,同时获得同相位、反相位、水相、脂相四组图像。利用 AMRA 软件(购于瑞典 AMRA 医疗公司)自动分割提取 VAT 和 SAT。VAT 根据身高的平方进行标准化。利用 Siemens Skyra 3T 扫描仪(购于德国西门子医疗公司)、标准 32 通道头部线圈,使用 MPRAGE 序列可获得高分辨率 T₁ 加权图像,参数如下:TR=2 000 ms,TE=2.01 ms,208 个矢状图像,翻转角度=8°,FOV=256 mm,矩阵=256×256,图像厚度=1.0 mm(体素大小 1×1×1 mm),总扫描时间为 294 s。利用高分辨率 T₁ 加权图像分析全脑灰质体积,并根据头部尺寸对数据进行标准化。图像处理和质量控制的细节可在既往发表的文献中获得^[10]。

1.3 统计学处理

所有数据采用 R 软件(版本 3.6.1)进行统计分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,t 检验;计数资料以例(百分比)表示, χ^2 检验;采用多元线性回归模型分析来研究 VAT 与灰质体积之间的相关性,使用向前引入逐步回归的方式;协变量包括年龄、性别、吸烟、饮酒、BMI、腰臀比、运动、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯、高血压病史、糖尿病病史及心脏病病史。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

一共有 12 258 例女性及 11 052 例男性被纳入最后的分析,结果显示,相较于女性,男性有更低的灰质体积[(810.82±45.90) cm³ vs. (777.88±44.64) cm³, $P<0.001$]及更高的内脏脂肪体积[(2.62±1.50) L vs.(4.90±2.31) L, $P<0.001$],见表 1。

2.2 腹部 VAT 与灰质体积相关

多元线性回归模型结果显示,VAT 与大脑灰质体积独立相关($\beta=-2.04$, 95%CI -3.24~-0.84, $P=0.001$)。另外与灰质体积相关的因素还包括年龄、性别、吸烟(包括当前吸烟和既往吸烟)、BMI、腰臀比、高密度脂蛋白胆固醇、高血压病史、糖尿病病史,见表 2。

2.3 VAT 与灰质体积相关的性别差异

在男性患者中,VAT 与灰质体积独立负相关($\beta=-2.95$, 95%CI -4.46~-1.44, $P<0.001$),另外,BMI、年龄、吸烟、高血压、高密度脂蛋白胆固醇、糖尿病与灰质体积负相关,而运动量与灰质体积呈正相关,且差异有统计学意义,见表 3。在女性患者中,在校正协变量后,腰臀比、BMI、年龄、吸烟及糖尿病与灰质体积呈负相关,VAT 与灰质体积的相关性未达到统计差异($\beta=1.27$, 95%CI -0.79~3.33, $P=0.226$),见表 4。

3 讨论

随着年龄增加,大脑结构变化愈发明显,大脑灰质萎缩被认为与老年人认知功能下降有关,灰质的改变也经常被作为痴呆相关研究的次要终点^[11]。而且由于一旦出现灰质萎缩很难逆转,研究可干预的风险因素与灰质萎缩之间的关系,并根据这些因素识别高危人群,可能具有重要的临床意义^[12]。

既往有研究评估了肥胖与灰质体积之间的关系,这些研究表明,肥胖参数如 BMI、WC 与 WHR 与灰质体积之间总体呈负相关^[3]。然而,由于较小的样本量和

表1 男性和女性基础资料对比

性别	例数	年龄/ [岁, ($\bar{x}\pm s$)]	体质量/ [kg, ($\bar{x}\pm s$)]	皮质体积/ [cm ³ , ($\bar{x}\pm s$)]	内脏脂肪/ [L, ($\bar{x}\pm s$)]	内脏脂肪/ 身高 ² /($\bar{x}\pm s$)	皮下脂肪/ [L, ($\bar{x}\pm s$)]	腰臀比/ ($\bar{x}\pm s$)
女性	12 258	54.07±7.34	69.49±12.52	810.82±45.90	2.62±1.50	0.99±0.57	7.95±3.39	81.73±11.12
男性	11 052	55.52±7.60	84.67±12.92	777.88±44.64	4.90±2.31	1.57±0.74	5.86±2.50	94.68±10.25
t/χ ² 值		−14.748	−90.835	55.509	−88.225	−67.173	53.963	−92.497
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

性别	BMI/ [kg/m ² , ($\bar{x}\pm s$)]	胆固醇/ [mmol/L, ($\bar{x}\pm s$)]	高密度脂蛋白胆固醇/ [mmol/L, ($\bar{x}\pm s$)]	低密度脂蛋白胆固醇/ [mmol/L, ($\bar{x}\pm s$)]	甘油三酯/ [mmol/L, ($\bar{x}\pm s$)]	运动量/ [min/week, ($\bar{x}\pm s$)]
女性	0.80±0.07	5.85±1.08	1.62±0.37	3.60±0.83	1.43±0.78	2 408.03±2 350.01
男性	0.92±0.06	5.59±1.09	1.30±0.30	3.56±0.84	1.91±1.09	2 520.27±2 537.49
t/χ ² 值	−144.12	17.572	67.682	2.851	−37.206	−3.223
P值	<0.001	<0.001	<0.001	0.004	<0.001	0.001

性别	吸烟/[例(%)]			饮酒/[例(%)]			高血压病史	糖尿病病史/	心脏病病史/
	从不吸烟	既往吸烟	当前吸烟	从不饮酒	既往饮酒	当前饮酒	/[例(%)]	[例(%)]	[例(%)]
女性	7908(64.5)	3697(30.2)	653(5.3)	394(3.2)	283(2.3)	11581 (94.5)	12036(16.6)	220(1.8)	136(1.1)
男性	6307(57.1)	3918(35.5)	827(7.5)	213(1.9)	226(2.0)	10613 (96.0)	2606(23.6)	366(3.3)	420(3.8)
t/χ ² 值		145.180			40.287		176.530	53.9670	179.550
P值		<0.001			<0.001		<0.001	<0.001	<0.001

表2 全人群内脏脂肪体积与灰质体积的相关性研究

项目	Beta	Std.Beta	Std.Error	t值	95% CI	P值
性别	−24.66	−0.26	0.82	−30.14	−26.26 ~ −23.06	<0.001
年龄	−3.44	−0.54	0.04	−87.68	−3.52 ~ −3.37	<0.001
标准化内脏脂肪	−2.04	−0.03	0.61	−3.33	−3.24 ~ −0.84	0.001
腰臀比	−26.18	−0.05	5.58	−4.70	−37.11 ~ −15.25	<0.001
BMI	−0.62	−0.05	0.09	−6.64	−0.80 ~ −0.44	<0.001
胆固醇	−0.24	−0.01	2.08	−0.11	−4.31 ~ 3.84	0.910
高密度脂蛋白胆固醇	−6.12	−0.05	2.20	−2.78	−10.43 ~ −1.80	0.005
低密度脂蛋白胆固醇	1.52	0.03	2.43	0.63	−3.25 ~ 6.29	0.531
甘油三酯	0.68	0.01	0.52	1.30	−0.35 ~ 1.71	0.193
运动量	0.00	0.01	0.00	1.45	0.00 ~ 0.00	0.147
吸烟						
既往吸烟	−4.05	−0.05	0.61	−6.66	−5.24 ~ −2.86	<0.001
当前吸烟	−9.89	−0.70	1.16	−8.53	−12.16 ~ −7.62	<0.001
饮酒						
既往饮酒	0.78	0.01	2.59	0.30	−4.29 ~ 5.85	0.762
当前饮酒	0.80	0.00	1.80	0.45	−2.72 ~ 4.32	0.655
高血压史	−2.46	−0.01	0.74	−3.32	−3.91 ~ −1.01	0.001
糖尿病史	−9.99	−0.10	1.83	−5.47	−13.57 ~ −6.41	<0.001
心脏病史	−1.53	−0.02	1.90	−0.81	−5.25 ~ 2.19	0.420

采用的标准不同,这些肥胖/超重状态与结构性大脑异常之间的关系研究仍然存在不一致^[13]。越来越多的证据表明,脂肪分布在不同的区域可能带来不同的代谢风险^[14]。忽略脂肪在分布上的差异,可能是这些不一致出现的原因。脂肪的沉积按照分布位置不同可分为VAT及SAT,而VAT被认为是主要的致病性脂肪组织,

既往研究发现VAT与糖尿病、脑卒中等关系密切^[15]。本研究采用英国生物样本库的大数据,利用MRI精确测量的VAT及灰质体积,在校正BMI和WHR等体脂指标之后依然发现VAT与灰质体积独立相关,说明VAT的增高可能增加了皮质萎缩的风险。VAT最初被认为是一个被动的能量储存库^[16],但目前发现VAT是

表3 男性人群内脏脂肪体积与灰质体积的相关性研究

项目	Estimate	Std.Beta	Std.Error	t值	95% CI	P值
年龄	−3.19	−0.54	0.06	−57.83	−3.30 ~ −3.08	<0.001
标准化内脏脂肪	−2.95	−0.05	0.77	−3.82	−4.46 ~ −1.44	<0.001
腰臀比	−16.59	−0.02	8.72	−1.90	−33.68 ~ 0.51	0.057
BMI	−1.23	−0.10	0.16	−7.98	−1.54 ~ −0.93	<0.001
胆固醇	−3.31	−0.08	2.84	−1.17	−8.87 ~ 2.25	0.243
高密度脂蛋白胆固醇	−7.32	−0.05	3.12	−2.35	−13.43 ~ −1.20	0.019
低密度脂蛋白胆固醇	5.47	0.10	3.32	1.65	−1.04 ~ 11.98	0.100
甘油三酯	1.20	0.03	0.68	1.75	−0.14 ~ 2.54	0.080
运动量	0.00	0.02	0.00	2.54	0.00 ~ 0.00	0.011
吸烟						
既往吸烟	−4.70	−0.07	0.86	−5.48	−6.38 ~ −3.02	<0.001
当前吸烟	−11.14	−0.07	1.53	−7.26	−14.14 ~ −8.13	<0.001
饮酒						
既往饮酒	−2.86	−0.03	4.02	−0.71	−10.74 ~ 5.03	0.478
当前饮酒	−2.02	−0.01	2.97	−0.68	−7.83 ~ 3.80	0.497
高血压史	−3.30	−0.01	0.99	−3.34	−5.23 ~ −1.36	0.001
糖尿病史	−7.77	−0.13	2.30	−3.39	−12.27 ~ −3.28	0.001
心脏病史	−0.66	0.00	2.17	−0.30	−4.91 ~ 3.60	0.762

表4 女性内脏脂肪体积与灰质体积的相关性

项目	Estimate	Std.Beta	Std.Error	t值	95% CI	P值
年龄	−3.77	−0.61	0.06	−65.16	−3.88 ~ −3.66	<0.001
标准化内脏脂肪	1.27	0.02	1.05	1.21	−0.79 ~ 3.33	0.226
腰臀比	−31.46	−0.05	7.35	−4.28	−45.86 ~ −17.06	<0.001
BMI	−0.41	−0.04	0.12	−3.36	−0.64 ~ −0.17	0.001
胆固醇	3.04	0.07	3.03	1.00	−2.91 ~ 8.98	0.317
高密度脂蛋白胆固醇	−5.19	−0.04	3.14	−1.65	−11.34 ~ 0.97	0.099
低密度脂蛋白胆固醇	−2.20	−0.04	3.55	−0.62	−9.16 ~ 4.76	0.535
甘油三酯	0.61	0.01	0.85	0.72	−1.05 ~ 2.27	0.473
运动量	0.00	0.00	0.00	0.21	0.00 ~ 0.00	0.834
吸烟						
既往吸烟	−3.40	−0.04	0.86	−3.95	−5.09 ~ −1.71	<0.001
当前吸烟	−8.52	−0.07	1.76	−4.85	−11.97 ~ −5.08	<0.001
饮酒						
既往饮酒	2.86	0.02	3.39	0.85	−3.78 ~ 9.51	0.398
当前饮酒	2.16	0.01	2.25	0.96	−2.25 ~ 6.56	0.338
高血压史	−1.15	0.00	1.12	−1.03	−3.34 ~ 1.04	0.304
糖尿病史	−13.26	−0.17	3.00	−4.42	−19.14 ~ −7.38	<0.001
心脏病史	−5.88	−0.01	3.96	−1.49	−13.64 ~ 1.87	0.137

一个活跃的内分泌器官,释放许多调节代谢和炎症的脂肪因子和激素^[17,18]。VAT与炎症标志物高度相关,低级别全身炎症可能是VAT对结构性脑异常影响的重要中介^[19]。

在本研究中,男性和女性在体质量、内脏脂肪、皮下脂肪、腹围、腰臀、臀围及BMI等指标上均存在明显

差异,提示男性和女性在脂肪的分布上存在显著差异,这也与既往研究结果相似^[20,21]。男性的VAT明显高于女性,这种差异可能与性激素的水平相关^[22]。笔者在男性和女性亚组分别研究了VAT与皮质体积之间的相关性,并首次发现,仅在男性患者中,VAT与皮质体积独立负相关,说明VAT的增高给男性带来了更多皮质

萎缩的风险。

本研究受限于参与者为集中于住在英国的欧洲血统中老年人,遗传和生活方式的局限可能限制这一结论的普遍性,需要在其他人群中进一步验证。本研究采用横断面设计,虽然模型比之前的观察性研究考虑了更多潜在的混杂变量,但也不能排除反向因果关系的可能性及模型中未包括的其他因素的混杂影响。未来大样本的前瞻性研究有助于进一步确认 VAT 对灰质体积的影响。

综上,本研究通过大样本数据,利用 MRI 精确测量的 VAT 及灰质体积,发现在校正 BMI 和 WHR 等体脂指标之后 VAT 与灰质体积依然独立负相关。另外,考虑到体脂分布都受到性别的显著影响,笔者在男性和女性亚组分别研究了 VAT 与皮质体积之间的相关性,并首次发现仅在男性患者中,VAT 与皮质体积独立负相关,说明 VAT 的增高给男性带来了更多皮质萎缩的风险。本研究的发现有助于提高我们对脂肪分布和神经退行性过程之间关系的理解,且说明旨在减少腹部内脏脂肪的干预措施可能会减缓大脑结构的老化。

参考文献

- [1] Piche ME, Tchernof A, Despres JP. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases[J]. *Circ Res*, 2020, 126: 1477-1500. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.120.316101.
- [2] Pedditzi E, Peters R, Beckett N. The risk of overweight/obesity in mid-life and late life for the development of dementia: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies[J]. *Age Ageing*, 2016, 45: 14-21. DOI: 10.1093/ageing/afv151.
- [3] Fernandez-Andujar M, Morales-Garcia E, Garcia-Casares N. Obesity and Gray Matter Volume Assessed by Neuroimaging: A Systematic Review [J]. *Brain Sci*, 2021, 11: 1-24. DOI: 10.3390/brainsci11080999.
- [4] Lear SA, Lesser IA. A review of obesity and body fat distribution and its relationship to cardio-metabolic risk in men and women of Chinese origin[J]. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*, 2012, 12: 113-118. DOI: 10.2174/1871529x11202020113.
- [5] Rana MN, Neeland IJ. Adipose Tissue Inflammation and Cardiovascular Disease: An Update[J]. *Curr Diab Rep*, 2022, 22: 27-37. DOI: 10.1007/s11892-021-01446-9.
- [6] Vilalta A, Gutiérrez JA, Chaves SZ, et al. Adipose tissue measurement in clinical research for obesity, type 2 diabetes and NAFLD/NASH[J]. *Endocrinol Diabetes Metab*, 2022, 5: 1-9. DOI: 10.1002/edm2.335.

- [7] Brand T, van den Munckhof ICL, van der Graaf M, et al. Superficial vs Deep Subcutaneous Adipose Tissue: Sex-Specific Associations With Hepatic Steatosis and Metabolic Traits[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106: e3881-e3889. DOI: 10.1210/clinem/dgab426.
- [8] Last N, Tufts E, Auger LE. The Effects of Meditation on Grey Matter Atrophy and Neurodegeneration: A Systematic Review[J]. *J Alzheimers Dis*, 2017, 56: 275-286. DOI: 10.3233/JAD-160899.
- [9] Nakazawa T, Ohara T, Hirabayashi N, et al. Multiple-region grey matter atrophy as a predictor for the development of dementia in a community: the Hisayama Study[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2022, 93: 263-271. DOI: 10.1136/jnnp-2021-326611.
- [10] Alfaro-Almagro F, Jenkinson M, Bangerter NK, et al. Image processing and Quality Control for the first 10,000 brain imaging datasets from UK Biobank[J]. *Neuroimage*, 2018, 166: 400-424. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2017.10.034.
- [11] Yi HA, Möller C, Dieleman N, et al. Relation between subcortical grey matter atrophy and conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2016, 87: 425-432. DOI: 10.1136/jnnp-2014-309105.
- [12] 杨路静, 范雪, 张旭东. 老年轻度认知障碍患者的衰弱现状及影响因素[J]. *神经损伤与功能重建*, 2023, 18: 68-71. DOI: 10.16780/j.cnki.sjssngcj.20220830.
- [13] Li L, Yu H, Zhong M, et al. Gray matter volume alterations in subjects with overweight and obesity: Evidence from a voxel-based meta-analysis [J]. *Front Psychiatry*, 2022, 13: 955741. DOI: 10.3389/fpsy.2022.955741.
- [14] Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences[J]. *Obes Rev*, 2010, 11: 11-18. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x.
- [15] Smith SR, Lovejoy JC, Greenway F, et al. Contributions of total body fat, abdominal subcutaneous adipose tissue compartments, and visceral adipose tissue to the metabolic complications of obesity[J]. *Metabolism*, 2001, 50: 425-435. DOI: 10.1053/meta.2001.21693.
- [16] Rana MN, Neeland IJ. Neeland, Adipose Tissue Inflammation and Cardiovascular Disease: An Update[J]. *Curr Diab Rep*, 2022, 22: 27-37. DOI: 10.1007/s11892-021-01446-9.
- [17] Revelo XS, Luck H, Winer S, et al. Morphological and inflammatory changes in visceral adipose tissue during obesity[J]. *Endocr Pathol*, 2014, 25: 93-101. DOI: 10.1007/s12022-013-9288-1.
- [18] Vasamsetti SB, Natarajan N, Sadaf S, et al. Regulation of cardiovascular health and disease by visceral adipose tissue-derived metabolic hormones[J]. *J Physiol*, 2023, 601:2099-2120. DOI: 10.1113/JP282728.
- [19] Karlsson IK, Zhan Y, Wang Y, et al. Adiposity and the risk of dementia: mediating effects from inflammation and lipid levels[J]. *Eur J Epidemiol*, 2022, 37: 1261-1271. DOI: 10.1007/s10654-022-00918-w.
- [20] Kim S, Kim JY, Lee DC, et al. Distribution of abdominal obesity and fitness level in overweight and obese korean adults[J]. *Int J Endocrinol*, 2014, 2014: 854392. DOI: 10.1155/2014/854392.
- [21] Schautz B, Later W, Heller M, et al. Impact of age on leptin and adiponectin independent of adiposity[J]. *Br J Nutr*, 2012, 108: 363-370. DOI: 10.1017/S0007114511005605.
- [22] Christen T, Trompet S, Noordam R, et al. Sex differences in body fat distribution are related to sex differences in serum leptin and adiponectin [J]. *Peptides*, 2018, 107: 25-31. DOI: 10.1016/j.peptides.2018.07.008.

(本文编辑:王晶)