

糖尿病多学科研究专题

肠-脑轴交互效应对肥胖合并 2 型糖尿病患者
减重代谢手术后病情和预后的影响

马博, 王俊, 帕合热迪尼·玉素甫

(新疆医科大学第二附属医院 普外科, 新疆 乌鲁木齐, 830063)

摘要: **目的** 探讨肠-脑轴交互效应对肥胖合并 2 型糖尿病 (T2DM) 患者减重代谢手术后病情及预后的影响。**方法** 选取 50 例接受减重代谢手术治疗的肥胖合并 T2DM 患者作为研究对象, 比较患者治疗前后血清胃肠肽类激素 [胰岛素 (Ins)、瘦素 (Lep)、胰高血糖素样肽-1 (GLP-1)、饥饿素 (Ghr)]、糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平和体质指数 (BMI), 并对患者的粪便样本进行 16S rRNA 扩增子测序, 明确肠道菌群的组成与丰度。采用 Pearson 直线相关分析、Spearman 相关分析法评估血清胃肠肽类激素、肠道菌群丰度指标与 BMI、HbA1c 的相关性。随访 1 年, 记录患者不良终点事件发生情况, 采用多元 Logistic 回归分析探讨肥胖合并 T2DM 患者减重代谢手术后 1 年预后的影响因素。**结果** 与治疗前比较, 治疗后患者的 BMI 和血清 HbA1c、Ghr 水平降低, 血清 Ins、Lep、GLP-1 水平升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与治疗前比较, 治疗后患者肠道菌群丰度指标 Shannon 指数、Simpson 指数升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 肠道菌群中的厚壁菌门、拟杆菌门占比低于治疗前, 变形菌门占比高于治疗前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。相关性分析结果显示, 血清 Ins、Lep、GLP-1 水平分别与 BMI、HbA1c 呈负相关 ($P < 0.05$), 血清 Ghr 水平分别与 BMI、HbA1c 呈正相关 ($P < 0.05$), Shannon 指数、Simpson 指数均分别与 BMI、HbA1c 呈负相关 ($P < 0.05$)。多元 Logistic 回归分析结果显示, 血清 Lep、血清 GLP-1、Simpson 指数是肥胖合并 T2DM 患者减重代谢手术后预后的保护性因素 ($OR = 0.523, 0.417, 0.613, P = 0.020, 0.015, 0.026$), 血清 HbA1c 是肥胖合并 T2DM 患者减重代谢手术后预后的危险性因素 ($OR = 2.913, P = 0.029$)。**结论** 减重代谢手术能够调节肥胖合并 T2DM 患者的肠道菌群结构和胃肠肽类激素水平, 通过影响肠-脑轴交互效应, 改善患者的病情和预后。

关键词: 肥胖症; 2 型糖尿病; 减重代谢手术; 肠-脑轴交互效应; 肠道菌群; 预后

中图分类号: R 587.1; R 574.4; R 619 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2024)16-074-05 DOI: 10.7619/jcmp.20240607

Influence of gut-brain axis interaction on disease
condition and prognosis of patients with obesity
and type 2 diabetes mellitus after bariatric and
metabolic surgery

MA Bo, WANG Jun, Paheredini · YUSUFU

(Department of General Surgery, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University,
Urumqi, Xinjiang, 830063)

Abstract: **Objective** To investigate the impact of gut-brain axis interaction on disease condition and prognosis in patients with obesity and type 2 diabetes mellitus (T2DM) following bariatric and metabolic surgery. **Methods** Fifty patients with obesity and T2DM who underwent bariatric and metabolic surgery were recruited as study subjects. Serum levels of gastrointestinal peptide hormones [insulin (Ins), leptin (Lep), glucagon-like peptide-1 (GLP-1), ghrelin (Ghr)], glycosylated hemoglobin (HbA1c), and body mass index (BMI) were compared before and after treatment. Additionally, 16S rRNA amplicon sequencing of fecal samples was performed to determine the composition and abundance of gut microbiota. Pearson's correlation analysis and Spearman rank correlation analysis were used to assess the correlations of serum gastrointestinal peptide hormones, gut microbiota abundance indices with BMI and HbA1c. Patients were followed up for one year, and the occurrence of adverse outcomes was recorded. Multivariate logistic regression analysis was employed to explore influencing factors of the prognosis of patients with obesity and T2DM one year after bariatric and metabolic

surgery. **Results** Compared with pre-treatment levels, post-treatment BMI, serum HbA1c, and Ghr levels decreased, while serum Ins, Lep, and GLP-1 levels increased ($P < 0.05$). Post-treatment, gut microbiota abundance indices, including Shannon and Simpson indices, increased significantly compared to pre-treatment levels ($P < 0.05$). After treatment, the proportions of *Firmicutes*, *Bacteroidetes* in the gut microbiota were lower than pre-treatment, but the proportion of *Proteobacteria* was higher than pre-treatment ($P < 0.05$). Correlation analysis revealed that serum Ins, Lep, and GLP-1 levels were separately negatively correlated with BMI and HbA1c ($P < 0.05$), while serum Ghr level was separately positively correlated with BMI and HbA1c ($P < 0.05$). Both Shannon and Simpson indices were negatively correlated with BMI and HbA1c ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that serum Lep, serum GLP-1, and Simpson index were protective factors for prognosis in patients with obesity and T2DM after bariatric and metabolic surgery (OR = 0.523, 0.417, 0.613, $P = 0.020$, 0.015, 0.026), while serum HbA1c was a risk factor (OR = 2.913, $P = 0.029$). **Conclusion** Bariatric and metabolic surgery can regulate gut microbiota composition and gastrointestinal peptide hormone levels in patients with obesity and T2DM, thereby improving disease condition and prognosis through gut-brain axis interaction.

Key words: obesity; type 2 diabetes mellitus; bariatric and metabolic surgery; gut-brain axis interaction; gut microbiota; prognosis

2 型糖尿病 (T2DM) 患者常伴有多种代谢异常,其中腹型肥胖被认为是 T2DM 患者发生心脑血管事件的危险因素,也是引发胰岛素抵抗的重要原因之一^[1]。肥胖症的传统治疗策略包括饮食控制、运动锻炼、药物治疗等,但整体临床效果欠佳^[2]。目前,减重代谢手术已成为治疗重度肥胖患者的有效方法,其不仅疗效可靠,并发症风险低,而且能实现长期体质量维持^[3]。近期研究^[4]显示,胃肠道与中枢神经系统之间通过自主神经系统及脑肠肽递质系统等神经-内分泌网络,产生密切的相互作用,这一现象被称为脑-肠轴交互效应。既往研究^[5]证实,减重代谢手术能够通过调整患者肠道菌群结构,优化循环胃肠激素水平,进而有效改善代谢状况并降低体质量。ZHANG Q 等^[6]认为,肥胖合并 T2DM 患者接受减重代谢手术后,脑-肠轴交互效应会发生显著变化,从而影响病情与预后。本研究基于胃肠肽类激素和肠道菌群变化情况,探讨肠-脑轴交互效应对肥胖合并 T2DM 患者减重代谢手术后病情程度及预后的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月—2023 年 12 月在新疆医科大学第二附属医院就诊的 50 例肥胖合并 T2DM 患者作为研究对象,其中男 36 例,女 14 例,平均

年龄(48.4 ± 10.3)岁。纳入标准:① 临床资料、病理数据无缺失者;② 体质量指数 (BMI) $> 30 \text{ kg/m}^2$ 者;③ 术前未接受任何可能影响胃肠激素及肠道菌群的临床治疗措施者;④ 同意收集减重代谢手术前后血清及粪便标本者。排除标准:① 半年内未接受胰岛素强化治疗者;② 合并其他炎症性疾病或肠道疾病者;③ 合并精神疾病或神经类疾病、重要器官功能障碍者;④ 近期有肠道手术史者;⑤ 正在服用或近期服用可能影响中枢神经系统药物者。本研究经新疆医科大学第二附属医院伦理委员会审核批准,且所有研究对象签署知情同意书。

1.2 血清胃肠肽类激素检测

分别抽取研究对象入院次日清晨肘静脉血 3~5 mL,置于高速离心机中以 2 000 r/min 转速离心 10~15 min 后,分离并收集样本待检。采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 法检测血清胃肠肽类激素[胰岛素 (Ins)、瘦素 (Lep)、胰高血糖素样肽-1 (GLP-1)、饥饿素 (Ghr)]水平,自动酶标仪型号为 Elecsys 2010 型,ELISA 检测试剂盒购自美国 ROCH 公司;使用全自动生化检测仪检测糖化血红蛋白 (HbA1c) 水平。

1.3 肠道菌群相关参数测定

采用 16S rRNA 扩增子测序技术^[7],检测肥胖合并 T2DM 患者粪便样本中肠道菌群相关参数。检测方法:处理粪便样本,使菌群 DNA 序列

完全片段化;采用聚合酶链反应(PCR)扩增技术构建患者粪便样本中肠道细菌的 DNA 文库,质检合格后,通过高通量测序获取肠道菌群具体数据;对测序所得结果进行数据处理,应用专业软件包将提取的样本肠道菌群 16S rRNA 序列与专业数据库进行比对,基于同类型序列聚类得到菌群的操作分类单元(OTU);分析样本中菌群 16S rRNA 测序数据,得到菌群组成与丰度信息。计算菌群丰度的多样性指标:① OTU 丰度,即 16S rRNA 序列之间相似性高于 97% 的 OTU 数目;② ACE 指数,用于估计群落中所含 OTU 数目的指数;③ Chao 指数,估计样本中所含 OTU 数目的指数;④ Shannon 指数,作为 α 多样性指数之一,用于估算样本中微生物的多样性;⑤ Simpson 指数,用于定量描述一个区域的生物多样性。

1.4 随访及预后观察

研究对象出院后均接受随访 1 年,每隔 1 个月随访 1 次,共随访 6 次,记录不良终点事件[主要不良心血管事件(MACE)]发生情况,包括出院后新发心肌梗死、心绞痛及心源性猝死等事件。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 21.0 统计学软件分析数据,符合

正态分布且方差齐性检验的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后数据比较采用配对样本 t 检验,计数资料采用例数和百分率表示,治疗前后数据比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 直线相关分析评估血清胃肠肽类激素与 BMI、HbA1c 的相关性。采用 Spearman 相关分析法评估肠道菌群丰度指标与 BMI、HbA1c 的相关性。采用多元 Logistic 回归分析明确肥胖合并 T2DM 患者减重代谢手术后 1 年预后的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后血清指标及 BMI 比较

与治疗前比较,治疗后患者的 BMI 和血清 HbA1c、Ghr 水平降低,血清 Ins、Lep、GLP-1 水平升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 治疗前后肠道菌群丰度指标和组成情况比较

与治疗前比较,患者治疗后 Shannon 指数、Simpson 指数升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);患者治疗后 OTU 丰度、ACE 指数、Chao 指数与治疗前比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 1 50 例患者治疗前后血清指标及体质指数比较($\bar{x} \pm s$)

时点	BMI/(kg/m ²)	HbA1c/%	Ins/(pg/mL)	Lep/(pg/mL)	GLP-1/(pg/mL)	Ghr/(pg/mL)
治疗前	32.8 ± 2.4	8.1 ± 1.2	260.8 ± 23.2	5.8 ± 0.9	82.8 ± 9.4	272.8 ± 20.6
治疗后	26.1 ± 1.8*	5.7 ± 0.5*	311.2 ± 42.8*	7.2 ± 1.4*	98.2 ± 11.3*	223.2 ± 14.8*

BMI: 体质指数; HbA1c: 糖化血红蛋白; Ins: 胰岛素; Lep: 瘦素; GLP-1: 胰高血糖素样肽-1; Ghr: 饥饿素。与治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

表 2 50 例患者治疗前后肠道菌群丰度指标比较($\bar{x} \pm s$)

时点	OTU 丰度	ACE 指数	Chao 指数	Shannon 指数	Simpson 指数
治疗前	128.2 ± 10.1	168.1 ± 23.6	208.3 ± 9.7	2.84 ± 0.22	0.18 ± 0.04
治疗后	125.3 ± 9.4	175.7 ± 33.2	211.5 ± 13.0	3.02 ± 0.43*	0.22 ± 0.06*

OTU: 操作分类单元。与治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

患者肠道菌群种类以厚壁菌门、拟杆菌门、变形菌门为主,治疗后厚壁菌门、拟杆菌门占比均低于治疗前,变形菌门占比高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 50 例患者治疗前后肠道菌群组成情况比较($\bar{x} \pm s$) %

时点	厚壁菌门	拟杆菌门	变形菌门
治疗前	49.32 ± 8.26	30.53 ± 5.67	11.65 ± 4.98
治疗后	44.22 ± 6.67*	21.23 ± 4.72*	19.92 ± 6.24*

与治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 各项临床指标的相关性分析

Pearson 相关分析结果显示,血清 Ins、Lep、GLP-1 水平均分别与 BMI、HbA1c 呈负相关($P < 0.05$),血清 Ghr 水平分别与 BMI、HbA1c 呈正相关($P < 0.05$);Spearman 相关分析结果显示,肠道菌群丰度指标 Shannon 指数、Simpson 指数均分别与 BMI、HbA1c 呈负相关($P < 0.05$),见表 4。

2.4 患者预后影响因素的多元 Logistic 回归分析

以肥胖合并 T2DM 患者随访 1 年预后结局为因变量,以年龄、BMI、OTU 丰度、ACE 指数、Chao

指数、Shannon 指数、Simpson 指数和血清 HbA1c、Ins、Lep、GLP-1、Ghr 水平为自变量,进行多元 Logistic 回归分析。分析结果显示,血清 Lep、血清 GLP-1、Simpson 指数是肥胖合并 T2DM 患者减重代谢手术后预后的保护性因素 (OR = 0.523、0.417、0.613, $P = 0.020$ 、 0.015 、 0.026),血清 HbA1c 是肥胖合并 T2DM 患者减重代谢手术后预后的危险性因素 (OR = 2.913, $P = 0.029$),见表 5。

表 4 各项临床指标的相关性分析

指标	BMI		HbA1c	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
血清 Ins	-0.779	0.026	-0.859	0.013
血清 Lep	-0.791	0.030	-0.725	0.040
血清 GLP-1	-0.689	0.047	-0.708	0.042
血清 Ghr	0.702	0.043	0.731	0.039
Shannon 指数	-0.812	0.021	-0.866	0.011
Simpson 指数	-0.802	0.023	-0.828	0.019

表 5 患者预后影响因素的多元 Logistic 回归分析

变量	β	S. E.	Wald 系数	OR	<i>P</i>	95% CI
年龄	0.218	0.177	1.521	1.244	0.088	0.896 ~ 1.504
BMI	0.439	0.283	2.405	1.551	0.071	0.927 ~ 2.038
血清 HbA1c	1.069	0.462	5.356	2.913	0.029	2.462 ~ 3.423
血清 Ins	0.886	0.512	2.996	2.426	0.058	1.589 ~ 3.261
血清 Lep	-0.648	0.257	6.361	0.523	0.020	0.316 ~ 0.865
血清 GLP-1	-0.875	0.322	7.379	0.417	0.015	2.295 ~ 3.512
血清 Ghr	0.758	0.435	3.040	2.135	0.055	1.867 ~ 2.460
OTU 丰度	0.704	0.408	2.974	2.031	0.059	1.725 ~ 2.386
ACE 指数	0.229	0.316	0.528	1.258	0.128	0.677 ~ 2.337
Chao 指数	0.709	0.422	2.819	2.031	0.062	1.214 ~ 2.925
Shannon 指数	-0.322	0.294	1.196	0.725	0.095	0.407 ~ 1.290
Simpson 指数	-0.489	0.203	5.812	0.613	0.026	0.412 ~ 0.913

3 讨论

胃肠肽类激素和肠道菌群及其代谢产物可通过复杂的调节网络显著影响患者的食欲和摄食神经中枢,这一机制被称为肠-脑轴交互效应^[5,8]。研究^[9]证实,胃肠肽类激素通过调节下丘脑活性干预食欲与摄食冲动,其中 Ins、Lep、GLP-1 可降低食欲与抑制进食行为,而 Ghr 可增强食欲与促进进食,故胃肠肽类激素分泌紊乱是肥胖患者能量代谢失衡的重要原因之一^[10]。本研究结果亦显示,减肥代谢手术后,肥胖合并 T2DM 患者的血清 Ins、Lep、GLP-1 水平显著升高,血清 Ghr 水平显著降低。肠道是免疫微生态系统的重要组成部分,其菌群及代谢产物会通过血液循环系统甚至穿透血脑屏障,直接作用于中枢边缘系统和大脑皮层,进而影响下丘脑的饱腹感信号传递^[11-12]。人体肠道菌群主要由拟杆菌门和厚壁菌门组成,其中厚壁菌门因具有更高的多糖转化效率,热量吸收效率更高^[13-14]。肥胖合并 T2DM 患者体内,厚壁菌门通常占主导地位,意味着其热量吸收更加高效^[15]。本研究中,患者减重代谢手术后厚壁菌门、拟杆菌门占比显著降低,进一步证实了肠道

菌群与肥胖之间的关联。肥胖的发病机制涉及食欲和摄食神经中枢功能紊乱、胃肠肽类激素水平异常、肠道菌群及其代谢产物异常等方面^[16]。既往研究^[17]显示,肥胖合并 T2DM 患者体内胃肠肽类激素水平和肠道菌群组成均处于异常状态。

肥胖合并 T2DM 患者的减重措施有多种,但普遍存在局限性。目前,减重代谢手术是唯一被临床认可的能够长期有效降低体质量的治疗方法,不仅能维持体质量稳定,还能显著降低患者 5 年病死率^[18]。减重代谢手术已被广泛应用于肥胖合并 T2DM 患者中,且疗效可靠,但其确切的作用机制仍需进一步探究^[19]。减重代谢手术会改变患者的胃肠道结构,引发肠-脑轴交互效应的变化,这可能是肥胖合并 T2DM 患者疗效显著的重要因素之一^[20]。本研究探讨减重代谢手术对肠道菌群结构及胃肠肽类激素水平的影响,以期初步阐明减重代谢手术在肥胖合并 T2DM 患者中的作用机制。

本研究结果显示,减重代谢手术后,患者 BMI、HbA1c 水平显著降低,且血清 Ins、Lep、GLP-1、Ghr 等胃肠肽类激素水平显著改善,表明该手术通过改变胃肠道解剖结构,能够有效调节

胃肠肽类激素水平,进而影响肠-脑轴交互效应。本研究还发现,治疗后患者肠道菌群丰度指标 Shannon 指数、Simpson 指数显著升高,且厚壁菌门、拟杆菌门占比显著降低,表明减重代谢手术能有效调整肠道菌群的丰度与组成,进而影响肠-脑轴交互效应。相关性分析结果显示,血清胃肠肽类激素 Ins、Lep、GLP-1、Ghr 水平和肠道菌群丰度指标 Shannon 指数、Simpson 指数均分别与病情程度指标 BMI、HbA1c 显著相关。随访 1 年,肥胖合并 T2DM 患者预后不良的主要危险因素为血糖控制不佳,而血清 Lep、血清 GLP-1、Simpson 指数升高则是预后的保护因素。

综上所述,减重代谢手术能够调节肥胖合并 T2DM 患者的肠道菌群结构和胃肠肽类激素水平,通过影响肠-脑轴交互效应改善患者的病情和预后,展现出良好的临床应用前景。然而,本研究存在单中心设计、样本量较小以及随访时间较短等局限性,后续研究需扩大样本量、延长随访时间,以进一步验证减重代谢手术对患者远期预后的影响。

参考文献

- [1] YANPING W, GAO X F, CHENG Y Z, *et al.* The interaction between obesity and visceral hypersensitivity[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2023, 38(3): 370-377.
- [2] CABOU C, BURCELIN R. GLP-1, the gut-brain, and brain-periphery axes[J]. *Rev Diabet Stud*, 2011, 8(3): 418-431.
- [3] CHEN G M, DONAHOO W T, CARDEL M I, *et al.* Variation by race/ethnicity in the utilization and weight loss following metabolic bariatric surgery[J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2023, 19(12): 1391-1404.
- [4] KÖHLER C A, MAES M, SLYEPCHENKO A, *et al.* The gut-brain axis, including the microbiome, leaky gut and bacterial translocation: mechanisms and pathophysiological role in Alzheimer's disease[J]. *Curr Pharm Des*, 2016, 22(40): 6152-6166.
- [5] LONGO S, RIZZA S, FEDERICI M. Microbiota-gut-brain axis: relationships among the vagus nerve, gut microbiota, obesity, and diabetes[J]. *Acta Diabetol*, 2023, 60(8): 1007-1017.
- [6] ZHANG Q, JIN K Y, CHEN B, *et al.* Overnutrition induced cognitive impairment: insulin resistance, gut-brain axis, and neuroinflammation[J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 884579.
- [7] FERNÁNDEZ REAL J M, MORENO-NAVARRETE J M, MANCO M. Iron influences on the Gut-Brain axis and development of type 2 diabetes[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2019, 59(3): 443-449.
- [8] 张成岗, 巩文静, 李志慧, 等. 双脑模型假说—由肠道菌

- 群微生态构建的“菌脑”可能是人体对物质记忆的“第二大脑”[J]. *实用临床医药杂志*, 2019, 23(6): 1-6.
- [9] ZHAO Q H, CHEN J L, WU M J, *et al.* Microbiota from healthy mice alleviates cognitive decline via reshaping the gut-brain metabolic axis in diabetic mice[J]. *Chem Biol Interact*, 2023, 382: 110638.
- [10] CARACCILO B, XU W L, COLLINS S, *et al.* Cognitive decline, dietary factors and gut-brain interactions[J]. *Mech Ageing Dev*, 2014, 136/137: 59-69.
- [11] CHEN S M, ZENG F S, FU W W, *et al.* White hyacinth bean polysaccharide ameliorates diabetes via microbiota-gut-brain axis in type 2 diabetes mellitus rats[J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 253(Pt 6): 127307.
- [12] YIN M S, WANG Y, HAN M Y, *et al.* Mechanisms of bariatric surgery for weight loss and diabetes remission[J]. *J Diabetes*, 2023, 15(9): 736-752.
- [13] SANTOS-MARCOS J A, MORA-ORTIZ M, TENA-SEMPERE M, *et al.* Interaction between gut microbiota and sex hormones and their relation to sexual dimorphism in metabolic diseases[J]. *Biol Sex Differ*, 2023, 14(1): 4.
- [14] DOMÍNGUEZ ALVARADO G A, GARCÍA MURILLO J S, ZAMBRANO SILVA L P, *et al.* Comment on: insulin resistance levels predicted metabolic improvement and weight loss after metabolic surgery in Chinese patients with type 2 diabetes[J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2024, 20(2): 213-214.
- [15] AGACÜNDÜZ D, ICER M A, YESILDEMIR O, *et al.* The roles of dietary lipids and lipidomics in gut-brain axis in type 2 diabetes mellitus[J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 240.
- [16] LEE S J, SEO W J, PARK S, *et al.* Comparative analysis of various weight loss success criteria models after bariatric metabolic surgery in Korean morbid obese patients[J]. *J Metab Bariatr Surg*, 2023, 12(2): 67-75.
- [17] THAKER V V, KWEE L C, CHEN H Y, *et al.* Metabolite signature of diabetes remission in individuals with obesity undergoing weight loss interventions[J]. *Obesity*, 2024, 32(2): 304-314.
- [18] CHAIYASOOT K, SAKAI N S, ZAKERI R, *et al.* Weight-loss Independent Clinical and Metabolic Biomarkers Associated with Type 2 Diabetes Remission Post-bariatric/metabolic Surgery[J]. *Obes Surg*, 2023, 33(12): 3988-3998.
- [19] FLANAGAN E W, SPANN R, BERRY S E, *et al.* New insights in the mechanisms of weight-loss maintenance: summary from a Pennington symposium[J]. *Obesity*, 2023, 31(12): 2895-2908.
- [20] SHAH A, LIANG N E, BRUZONI M, *et al.* Outcomes after metabolic and bariatric surgery in preteens versus teens using the Metabolic and Bariatric Surgery Accreditation and Quality Improvement Program database and center-specific data[J]. *Obesity*, 2024, 32(1): 150-155.

(本文编辑: 陆文娟 钱锋; 校对: 吕振宇)