

## 肥胖在胰腺疾病中的临床研究进展

张敏<sup>1</sup>, 姚光怀<sup>1</sup>, 童智慧<sup>2</sup>, 丁岩冰<sup>1\*</sup>

(1. 扬州大学附属医院消化内科, 江苏扬州 225000; 2. 南京大学附属金陵医院普通外科 SICU, 南京 210000)

中图分类号: R576; R589

文献标识码: A

文章编号: 1006-2084(2019)07-1338-05

**摘要:** 胰腺是人体的重要器官, 能够发挥内外分泌功能, 在全身代谢、消化、吸收中起中心作用。多种因素可引起胰腺功能或结构变化, 导致胰腺疾病的发生。胰腺疾病主要包括急性胰腺炎、慢性胰腺炎、胰腺癌、胰腺囊性肿瘤、脂肪胰等。近年来, 随着肥胖人群的逐年增加, 其导致的多种病理过程也被进一步阐明。肥胖被认为是一种慢性的低度炎症状态, 对多种疾病的发生及发展产生影响。肥胖在胰腺疾病中发挥重要作用, 但对于肥胖影响胰腺疾病的发生发展及具体的作用机制仍需要进一步探索。

**关键词:** 肥胖; 胰腺疾病; 作用机制

**Clinical Study Progress of Obesity in Pancreatic Diseases** ZHANG Min<sup>1</sup>, YAO Guanghuai<sup>1</sup>, TONG Zhihui<sup>2</sup>, DING Yanbing<sup>1</sup>.

(1. Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou 225000, China; 2. SICU, Department of General Surgery, Jinling Hospital, Nanjing University, Nanjing 210000, China)

**Abstract:** Pancreas with endocrine and exocrine function is an important organ, which plays a central role in metabolism, digestion and absorption. Many factors can change its function or structure, leading to the occurrence of pancreatic diseases. Pancreatic diseases mainly include acute pancreatitis, chronic pancreatitis, pancreatic cancer, pancreatic cystic tumors, fatty pancreas and so on. In recent years, with the increasing incidence of obesity year by year, many pathological processes caused by obesity have been further clarified. Obesity is considered to be a chronic, low-grade inflammatory state, which has an impact on the occurrence and development of many diseases. Obesity plays an important role in pancreatic diseases, but the specific mechanisms still need to be further explored.

**Key words:** Obesity; Pancreatic disease; Mechanism

目前肥胖已成为全球性的健康危机<sup>[1]</sup>, 根据 2015 年的数据显示, 预计全球有 60 370 万成年人患有肥胖<sup>[2]</sup>。世界卫生组织将肥胖定义为由于脂肪组织的脂质异常或过度积累而损害健康的病理状态<sup>[3]</sup>。成人的肥胖是通过几个参数来量化的, 其中最常见的是体质指数 (body mass index, BMI), 以每平方米的千克体重进行测量。其他人体测量参数包括腰围或腰臀比。通常 BMI 单独使用或 BMI 与腰围相结合, 以确定肥胖的其中一种, 即腹部肥胖<sup>[4]</sup>。脂肪组织的不成比例增加可导致疾病的风险增加, 并且肥胖被认为是一种慢性的低度炎症, 严重危害

人类的健康, 常伴有或加重糖尿病、高血压及心脑血管疾病等, 且肥胖程度和它所导致的各种疾病的危险程度及病死率成正比。研究表明, 在肥胖患者中具有巨噬细胞和其他细胞的浸润, 这种炎症过程是由脂肪细胞、巨噬细胞和脂肪细胞中的其他细胞脂肪细胞因子驱动的<sup>[5]</sup>。

胰腺疾病是发生在胰腺的一大类疾病, 常见的疾病包括急性胰腺炎、慢性胰腺炎、胰腺癌、脂肪胰等。患有胰腺疾病且合并肥胖的患者在临床中较为常见。目前, 人们已认识到肥胖及其相关的共病症在多种急慢性疾病和危重疾病中起重要作用。对于肥胖与急性胰腺炎、慢性胰腺炎、胰腺癌、脂肪胰等病症也有相关探讨。但目前对于肥胖与胰腺疾病的关系和其相关的作用机制, 以及目前较为流行的减重手术的作用仍存在许多问题。现就肥胖在胰腺疾病

DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2019.07.017

基金项目: 国家自然科学基金 (81670588)

\*通信作者 E-mail: ybding@yzu.edu.cn

中的临床研究及减重手术的作用进行综述。

## 1 肥胖与胰腺炎

**1.1 肥胖与急性胰腺炎** 急性胰腺炎的发病率逐年升高,目前认为急性胰腺炎累积发病率的上升与肥胖症患病率的增加相似<sup>[6-7]</sup>。公认的急性胰腺炎发病的危险因素包括胆石症、酒精、高三酰甘油血症、肿瘤、解剖异常、高钙血症、药物和感染等<sup>[8]</sup>。急性胰腺炎的病理生理学机制涉及复杂的炎症反应过程,目前其复杂机制还未完全研究透彻。以往有高 BMI 与急性胰腺炎复杂病程关系的相关文献<sup>[9]</sup>。目前,已有大量文献研究显示腹型肥胖作为肥胖的一种类型,是急性胰腺炎的独立危险因素<sup>[7,10]</sup>。一项对超过 6.8 万名瑞典的成年人进行问卷调查,记录他们的基线数据,随后随访 12 年,有 424 例(0.6%)参与者在随访期间发生了首次急性胰腺炎事件<sup>[7]</sup>。通过多因素分析表明,腰围升高能增加急性胰腺炎的风险,即腹型肥胖是急性胰腺炎的独立危险因素。此外,他们的研究也显示,腰围与急性胰腺炎的发生风险相关:腰围每增加 10 cm,首次急性胰腺炎的发生风险增加 40%<sup>[7]</sup>;Sawalhi 等<sup>[10]</sup>研究显示,急性胆源性胰腺炎的初始发病风险也随腹围的增加而增加。

肥胖不仅可使急性胰腺炎的发生风险增加,还是急性胰腺炎预后不良的危险因素<sup>[11-13]</sup>。肥胖不仅会影响急性胰腺炎的预后,也会加重已经发生胰腺局部并发症患者的病情。在急性胰腺炎发作期间,肥胖患者易发生局部并发症(即胰腺假性囊肿、坏死或脓肿)、全身性并发症(脓毒症、肺和肾衰竭),并且肥胖还增加了急性胰腺炎患者的死亡风险。腹围增加使局部并发症风险增加的原因可能与腹膜后、胰周或胰腺内体积增大有关<sup>[14]</sup>。Rysgaard 等<sup>[15]</sup>对 38 例已经发生胰腺坏死的患者进行研究,发现与正常体重的患者相比,超重或肥胖患者的住院时间延长。

肥胖对急性胰腺炎的发生及预后均有影响,其机制总结为以下几点:肥胖是脂肪组织的不成比例的增加,主要以白色脂肪为主;肥胖可导致脂肪因子失衡,从而导致促炎反应,并且可使能量平衡、代谢平衡失调以及多靶器官损害<sup>[16]</sup>。肥胖所引起的多种病理机制参与急性胰腺炎的发生发展过程。因此,对于有胰腺炎发生风险的高危患者或已经发生

急性胰腺炎的患者,适当的体重控制十分必要。

**1.2 肥胖与慢性胰腺炎** 慢性胰腺炎相对于急性胰腺炎是一种慢性的长期过程,主要以胰腺内外分泌成分的渐进性和不可逆性损害为特征的疾病<sup>[17]</sup>。它的主要病理组织学特征是胰腺纤维化、腺泡萎缩、慢性炎症、扭曲和导管的堵塞。在成人慢性胰腺炎中,环境因素(即酒精和烟草)是最显著的危险因素<sup>[18]</sup>。一项对 346 例慢性胰腺炎患者病因的研究发现,酒精因素占 40.17%,胆石症占 41.04%,这两者是成人最常见的慢性胰腺炎的影响因素<sup>[19]</sup>。

Ammann 等<sup>[20]</sup>进行的研究显示,与正常对照组相比,肥胖患者发生酒精性慢性胰腺炎的风险是正常对照组的 5 倍。在儿童中,遗传风险因素在反复胰腺炎症和进展为慢性疾病中起重要作用,而对于肥胖则未提及<sup>[21]</sup>。Uc 等<sup>[22]</sup>进行的大型、多中心和多国慢性胰腺炎的儿童队列研究显示,超重或肥胖儿童比正常体重或体重不足的儿童更容易患慢性胰腺炎或外分泌胰腺功能不全。

由于慢性胰腺炎可引起腹痛、梗阻性黄疸、慢性腹泻、腹胀等,长期的慢性腹泻引起患者体重降低,而大多数研究为回顾性研究,因此,对于肥胖与慢性胰腺炎的关系所涉及文献较少,并且缺乏前瞻性的研究。总之,对于肥胖与慢性胰腺炎发生的直接联系,以及肥胖是否能够加重慢性胰腺炎的进程目前尚无定论,需要更多的研究进行验证。

## 2 肥胖与胰腺肿瘤

**2.1 肥胖与胰腺癌** 在世界范围内,胰腺癌是发病率占第 13 位的癌症,并且胰腺癌预后不佳,病死率占恶性肿瘤的第 4 位<sup>[23]</sup>。目前对胰腺癌的病因因素尚不明确。肥胖尤其是中心性肥胖可能与胰腺癌发病率较高有关,黄爱和沈薇<sup>[24]</sup>进行的回顾性分析结果显示,超重及肥胖均为胰腺癌发生的危险因素;一项国外的研究表明,与 BMI < 23 kg/m<sup>2</sup> 的患者相比,BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> 的患者胰腺癌发生风险显著增加,相对风险为 1.12 ~ 1.81<sup>[25]</sup>。

肥胖被认为与许多恶性肿瘤的不良预后相关,如乳腺癌和结肠癌<sup>[26-27]</sup>。Yuan 等<sup>[28]</sup>对 1 986 例诊断为胰腺癌的患者进行前瞻性分析,发现在诊断前已有肥胖的胰腺癌患者生存率降低,并且高 BMI 肥胖患者较 BMI 正常的患者转移癌发生率更高。Majumder 等<sup>[29]</sup>进行的一项 Meta 分析结果显示,肥胖

与西方人群的病死率增加有关(11 项研究,调整后的危险比为 1.32;95% CI 1.22 ~ 1.42);但在亚太人群中,肥胖则对胰腺癌的病死率无显著影响(2 项研究;调整后的危险比为 0.98;95% CI 0.76 ~ 1.27)。而 Jiang 等<sup>[30]</sup>对中国国家癌症中心诊断的 1 783 例胰腺癌患者进行回顾性分析,高 BMI 和正常 BMI 患者的生存分析显示,BMI 的高低对胰腺癌患者的生存率无影响。并且通过对胰腺癌队列按分期进行分层分析发现,在可切除患者中,高 BMI 和总生存率无明显相关性( $n = 217, P = 0.99$ );在不可切除的局部晚期患者中,高 BMI 对总生存率无明显影响( $n = 316, P = 0.90$ );在发生转移的胰腺癌患者中,高 BMI 对总生存率无明显影响( $n = 1\ 250, P = 0.88$ )。

综上所述,肥胖尤其是中心性肥胖能够增加胰腺癌的发生风险;对于已经发生的胰腺癌患者,肥胖能否增加其不良预后风险目前仍存在争议。由于种族的不同,在西方国家肥胖可增加胰腺癌的不良预后;而对于亚太的研究则认为,肥胖对胰腺癌的生存预后无明显影响。因此,目前可以确定的是,控制体重能够降低胰腺癌的发生风险。

**2.2 肥胖与胰腺囊性肿瘤** 由于影像学技术的日益进步及健康体检的广泛普及,胰腺囊性肿瘤的检查率逐年升高。既往文献报道,行磁共振成像检查的患者胰腺囊性肿瘤的检查率为 9.3% ~ 44.7%<sup>[31-32]</sup>。胰腺囊性肿瘤的分类较多,其中最常见的是囊性肿瘤包括浆液性囊腺瘤、黏液性囊腺瘤以及导管内乳头状黏液瘤<sup>[33]</sup>。

Mizuno 等<sup>[34]</sup>对 5 296 名体检人群进行磁共振成像检查(包括磁共振胆胰管造影),调查其患病率和危险因素。结果显示,胰腺囊性肿瘤患病率为 13.7%,且随着年龄增长而增加;多因素 Logistic 回归分析结果显示,超重是胰腺囊肿发生的独立危险因素。胰腺导管内乳头状黏液瘤因具有恶变倾向,目前广受关注。一项对 274 例接受胰腺导管内乳头状黏液瘤切除术的患者进行分析的结果显示,在分支静脉胰腺导管内乳头状黏液瘤中,BMI < 35 kg/m<sup>2</sup> 的患者 12% 有恶性胰腺导管内乳头状黏液瘤,然而在重度肥胖患者中则为 46% ( $P = 0.01$ ),表明肥胖与恶性肿瘤的增加有关<sup>[35]</sup>。

胰岛素抵抗与肥胖相关<sup>[34]</sup>,具体表现为循环中胰岛素水平与肥胖的增加呈正相关。胰岛素抵抗/

高胰岛素血症可能是肥胖引起胰腺囊性肿瘤的原因<sup>[36]</sup>。既往有研究表明,高胰岛素血症可以促进胰岛素样生长因子 1 的合成,提高胰岛素样生长因子 1 的生物利用度,减少胰岛素样生长因子结合蛋白合成,其中包括胰岛素样生长因子结合蛋白 1、胰岛素样生长因子结合蛋白 2、胰岛素样生长因子结合蛋白 3<sup>[37]</sup>。有研究表明,胰岛素样生长因子 1 过量可增加胰腺囊性肿瘤的患病率<sup>[38]</sup>。一项体外实验显示,胰岛素样生长因子 1 通过磷脂酰肌醇-3-激酶途径刺激细胞生长,而通过提供磷脂酰肌醇-3-激酶抑制剂,有丝分裂作用明显被阻断<sup>[39]</sup>。因此,肥胖是胰腺囊性肿瘤发生的危险因素。

### 3 肥胖与脂肪胰

脂肪胰首次报道于 1933 年,主要以胰腺脂肪浸润或胰腺脂肪变性为主要表现。目前对其病理生理学机制研究尚未完全明确。研究表明脂肪胰的发生可能会加重急性胰腺炎的严重程度,导致与胰岛素抵抗和 2 型糖尿病相关的胰腺功能障碍<sup>[40]</sup>。

胰腺脂肪堆积的机制是腺泡细胞被脂肪细胞替代和脂肪细胞内脂肪堆积引起的脂肪浸润,脂肪变性的胰腺组织中可测得多种炎性因子水平的变化,Mathur 等<sup>[41]</sup>报道,脂肪胰组织中细胞因子白细胞介素 1、肿瘤坏死因子  $\alpha$  升高。脂肪胰与脂肪肝有相对应的命名,即“胰腺内脂肪可逆或不可逆地沉积”这一现象,包括后天形成的胰腺脂肪沉积,它的发生多与高脂饮食、肥胖相关,并且在临床实践中绝大多数患者属于这一类型;Shwachman-Diamond 综合征是以脂肪胰腺堆积为主的先天性疾病,其可表现为胰腺腺泡细胞被广泛的脂肪组织所替代,外分泌功能受损严重等表现<sup>[40]</sup>。

研究者主要将目光集中于第一种类型:后天形成的胰腺脂肪沉积,其发生是否可能与肥胖存在关联。动物实验和临床研究表明,高脂饮食可导致脂肪胰,并且导致  $\beta$  细胞功能受损、胰岛素分泌减少、胰岛素抵抗和脂肪因子分泌异常<sup>[42-44]</sup>。Zyromski 等<sup>[45]</sup>采用代谢组学分析、薄层色谱和气相色谱法等对消瘦不同的小鼠胰腺脂肪含量检测发现,在先天性肥胖小鼠胰腺总脂肪、三酰甘油和非酯化脂肪酸含量显著高于瘦肉型小鼠。Weng 等<sup>[46]</sup>对 4 419 名受试者进行横断面研究,将受试者分为脂肪胰组( $n = 488$ )和非脂肪胰组( $n = 3\ 930$ )进行比较发现,脂肪胰的

总患病率为 11.05%，且肥胖和中心性肥胖是脂肪酶的独立危险因素。虽然肥胖对脂肪酶的发生产生影响，但具体发生机制目前仍不明确，需进一步研究论证。

#### 4 小 结

肥胖是世界卫生组织公认的全球流行性疾病，其发生率逐年升高，并且肥胖所导致的相关并发症发生率也在增加。肥胖对多种胰腺疾病（急性胰腺炎、脂肪酶、胰腺囊性肿瘤）的发生发展均产生不良的影响，并涉及多种相关作用机制。对于慢性胰腺炎，由于参考文献较少，尚不能明确；而对于胰腺癌，目前能够明确的是肥胖能够增加胰腺癌发生风险，但对于是否能够影响胰腺癌的生存预后争论不一；对于具体的胰腺囊肿类型，因相关研究较少，目前暂不明确。因此，仍需进一步进行研究验证。同时，应该积极传播健康体重的相关意识，对于严重肥胖的患者，必要时需进行减重治疗，但是必须在充分评估后给出患者建议。通过这些方法达到控制体重，从而降低胰腺疾病相关的发病率和病死率的目的。

#### 参 考 文 献

- [1] 窦京涛. 肥胖与 2 型糖尿病关系新认识[J]. 药品评价, 2018, 15(3):5.
- [2] Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, *et al.* Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(1):13-27.
- [3] Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee [J]. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 1995, 854:1-452.
- [4] 赵俊, 隋忠国, 辛晓玮, 等. 腹型肥胖对成人 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗、分泌功能的影响[J]. *中国生化药物杂志*, 2016, 36(7):19-21.
- [5] Wang C. Obesity, inflammation, and lung injury (OILI): The good[J]. *Mediators Inflamm*, 2014, 2014:978463.
- [6] Groves T. Pandemic obesity in Europe [J]. *BMJ*, 2006, 333(7578):1081.
- [7] Sadr-Azodi O, Orsini N, Andrén-Sandberg Å, *et al.* Abdominal and total adiposity and the risk of acute pancreatitis: A population-based prospective cohort study [J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(1):133-139.
- [8] Steer LM. Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis [J]. *Ann Ital Chir*, 1995, 66(2):159-163.
- [9] Lankisch PG, Schirren CA. Increased body weight as a prognostic parameter for complications in the course of acute pancreatitis [J]. *Pancreas*, 1990, 5(5):626-629.
- [10] Sawalhi S, Al-Maramhy H, Abdelrahman AI, *et al.* Does the presence of obesity and/or metabolic syndrome affect the course of acute pancreatitis?: A prospective study [J]. *Pancreas*, 2014, 43(4):565-570.
- [11] Sempere L, Martinez J, de Madaria E, *et al.* Obesity and fat distribution imply a greater systemic inflammatory response and a worse prognosis in acute pancreatitis [J]. *Pancreatol*, 2008, 8(3):257-264.
- [12] Hong S, Qiwen B, Ying J, *et al.* Body mass index and the risk and prognosis of acute pancreatitis: A meta-analysis [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 23(12):1136-1143.
- [13] Chen SM, Xiong GS, Wu SM. Is obesity an indicator of complications and mortality in acute pancreatitis? An updated meta-analysis [J]. *J Dig Dis*, 2012, 13(5):244-251.
- [14] Navina S, Acharya C, DeLany JP, *et al.* Lipotoxicity causes multisystem organ failure and exacerbates acute pancreatitis in obesity [J]. *Sci Transl Med*, 2011, 3(107):107ra110.
- [15] Rysgaard S, Rasmussen D, Novovic S, *et al.* Effect of overweight and obesity on weight loss and length of stay in patients with walled-off pancreatic necrosis [J]. *Nutrition*, 2017, 38:109-112.
- [16] Nehus E. Obesity and chronic kidney disease [J]. *Curr Opin Pediatr*, 2018, 30(2):241-246.
- [17] Witt H, Apte MV, Keim V, *et al.* Chronic pancreatitis: Challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy [J]. *Gastroenterology*, 2007, 132(4):1557-1573.
- [18] Coté GA, Yadav D, Slivka A, *et al.* Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011, 9(3):266-273.
- [19] 赖雅敏, 郭涛, 丁辉, 等. 北京协和医院 346 例慢性胰腺炎人口学特征、病因变迁及临床特点 [J]. *协和医学杂志*, 2015, 6(2):89-95.
- [20] Ammann RW, Raimondi S, Maisonneuve P, *et al.* Is obesity an additional risk factor for alcoholic chronic pancreatitis [J]. *Pancreatol*, 2010, 10(1):47-53.
- [21] Giefer MJ, Lowe ME, Werlin SL, *et al.* Early-Onset Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis Is Associated with PRSS1 or CTSC Gene Mutations [J]. *J Pediatr*, 2017, 186:95-100.
- [22] Uc A, Zimmerman MB, Wilschanski M, *et al.* Impact of Obesity on Pediatric Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis [J]. *Pancreas*, 2018, 47(8):967-973.
- [23] Zhang Q, Zeng L, Chen Y, *et al.* Pancreatic Cancer Epidemiology, Detection, and Management [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2016, 2016:8962321.
- [24] 黄爱, 沈薇. 胰腺癌患者危险因素及其临床意义分析 [J]. *重庆医学*, 2018, 47(8):1064-1067.
- [25] Zheng W, McLaughlin JK, Gridley G, *et al.* A cohort study of smoking, alcohol consumption, and dietary factors for pancreatic cancer (United States) [J]. *Cancer Causes Control*, 1993, 4(5):477-482.
- [26] Dawood S, Broglio K, Gonzalez-Angulo AM, *et al.* Prognostic value

- of body mass index in locally advanced breast cancer[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(6):1718-1725.
- [27] Siegel EM, Ulrich CM, Poole EM, *et al.* The effects of obesity and obesity-related conditions on colorectal cancer prognosis [J]. Cancer Control, 2010, 17(1):52-57.
- [28] Yuan C, Bao Y, Wu C, *et al.* Prediagnostic body mass index and pancreatic cancer survival [J]. J Clin Oncol, 2013, 31(33):4229-4234.
- [29] Majumder K, Gupta A, Arora N, *et al.* Premorbid Obesity and Mortality in Patients With Pancreatic Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2016, 14(3):355-368.
- [30] Jiang QL, Wang CF, Tian YT, *et al.* Body mass index does not affect the survival of pancreatic cancer patients[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(34):6287-6293.
- [31] de Oliveira PB, Puchnick A, Szejnfeld J, *et al.* Prevalence of incidental pancreatic cysts on 3 tesla magnetic resonance[J]. PLoS One, 2015, 10(3):e0121317.
- [32] Matsubara S, Tada M, Akahane M, *et al.* Incidental pancreatic cysts found by magnetic resonance imaging and their relationship with pancreatic cancer[J]. Pancreas, 2012, 41(8):1241-1246.
- [33] 赵义军, 耿小平. 胰腺囊腺瘤的诊治进展[J]. 肝胆外科杂志, 2015, 23(2):152-154.
- [34] Mizuno S, Isayama H, Nakai Y, *et al.* Prevalence of Pancreatic Cystic Lesions Is Associated With Diabetes Mellitus and Obesity: An Analysis of 5296 Individuals Who Underwent a Preventive Medical Examination[J]. Pancreas, 2017, 46(6):801-805.
- [35] Sturm EC, Roch AM, Shaffer KM, *et al.* Obesity increases malignant risk in patients with branch-duct intraductal papillary mucinous neoplasm [J]. Surgery, 2013, 154(4):803-808; discussion 808-809.
- [36] Son JW, Park CY, Kim S, *et al.* Changing Clinical Characteristics according to Insulin Resistance and Insulin Secretion in Newly Diagnosed Type 2 Diabetic Patients in Korea[J]. Diabetes Metab J, 2015, 39(5):387-394.
- [37] 曾春平, 陈幼萍, 杨清水, 等. 胰岛素抵抗与结直肠癌患病关系的研究[J]. 南昌大学学报(医学版), 2014, 54(4):31-33, 37.
- [38] Otake Y, Fukuoka H, Yamamoto M, *et al.* Cross-sectional prevalence of pancreatic cystic lesions in patients with acromegaly, a single-center experience[J]. Pituitary, 2017, 20(5):509-514.
- [39] Meyer GE, Sheldon E, Kim B, *et al.* Insulin-like growth factor I stimulates motility in human neuroblastoma cells[J]. Oncogene, 2001, 20(51):7542-7550.
- [40] 曾祥鹏, 胡良喙, 李兆申. 脂肪胰的研究进展[J]. 中华胰腺病杂志, 2016, 16(1):68-72.
- [41] Mathur A, Marine M, Lu D, *et al.* Nonalcoholic fatty pancreas disease[J]. HPB (Oxford), 2007, 9(4):312-318.
- [42] Fraulob JC, Ogg-Diamantino R, Fernandes-Santos C, *et al.* A Mouse Model of Metabolic Syndrome: Insulin Resistance, Fatty Liver and Non-Alcoholic Fatty Pancreas Disease (NAFPD) in C57BL/6 Mice Fed a High Fat Diet[J]. J Clin Biochem Nutr, 2010, 46(3):212-223.
- [43] Fullenkamp AM, Bell LN, Robbins RD, *et al.* Effect of different obesogenic diets on pancreatic histology in Ossabaw miniature swine[J]. Pancreas, 2011, 40(3):438-443.
- [44] 贾国瑜. 对脂肪胰的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(8):762-765.
- [45] Zyromski NJ, Mathur A, Gowda GA, *et al.* Nuclear magnetic resonance spectroscopy-based metabolomics of the fatty pancreas: Implicating fat in pancreatic pathology[J]. Pancreatology, 2009, 9(4):410-419.
- [46] Weng S, Zhou J, Chen X, *et al.* Prevalence and factors associated with nonalcoholic fatty pancreas disease and its severity in China[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(26):e11293.

收稿日期:2018-08-29 修回日期:2019-03-07 编辑:伊姆