

内分泌专题

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001723

基于知识图谱的 2 型糖尿病发病机制研究的可视化分析

段明香, 徐 聪, 莫明露, 熊鸿燕

(陆军军医大学军事预防医学院军队流行病学教研室, 重庆 400038)

【摘要】目的:分析 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)机制研究的发展历程, 探测 T2DM 研究热点及前沿。**方法:**以 Web of Science 数据库中 2008 至 2015 年发表的 5 144 篇 T2DM 发病机制研究论文为研究对象, 借助图谱可视化软件 CiteSpace III, 获得研究国家合作图谱、主流学术群体图谱、文献被引图谱、高频关键词的共现及词频变动趋势图谱。**结果:**近年来 T2DM 发病机制研究呈现明显的发展趋势; 研究力量主要集中在美国、中国、日本、英国、德国等患病率较高的国家; 研究内容主要围绕胰岛素抵抗和胰岛细胞功能失调展开, 并涉及遗传易感性、肥胖、炎症、肠道菌群紊乱以及糖尿病并发症等其他高危因素。**结论:**在患病率较高的国家, T2DM 发病机制研究得到高度重视, 不同途径引起的胰岛素抵抗引发疾病的机制是目前相关领域研究的核心内容。

【关键词】2 型糖尿病; 发病机制; CiteSpace III; T2DM 研究热点; T2DM 研究前沿

【中图分类号】R587.1

【文献标志码】A

【收稿日期】2017-01-19

Visualization research on mechanism of type 2 diabetes mellitus based on mapping knowledge domain

Duan Mingxiang, Xu Cong, Mo Minglu, Xiong Hongyan

(Teaching and Research Section of Military Epidemiology, College of Military Preventive Medicine, Army Medical University)

【Abstract】Objective: To analyze the development process of pathogenesis of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and its research hotspots and frontiers of research. **Methods:** The web of science was searched for articles published during 2008–2015 and studies related to the pathogenesis of T2DM were selected. Data were analyzed by CiteSpace III. **Results:** In recent years, study on pathogenesis of T2DM shows a developing trend obviously. Core academic groups are mainly distributed in the United States, China, Japan, England, Germany and other countries with high prevalence. Focus of the study revolves around insulin resistance and islet cell function disorder, including genetic susceptibility, obesity, inflammation, gut microbiota disruption, and diabetes complications. **Conclusion:** In countries with high prevalence of T2DM, the mechanism research have been attached great importance. And in recently, the insulin resistance induced by different pathways is the core content in the fields of mechanism study.

作者介绍:段明香, Email: 945849971@qq.com,

研究方向: 慢性病流行病学。

通信作者:熊鸿燕, Email: hongyanxiong@sohu.com。

基金项目:重庆市卫生和计划生育委员会资助项目 (编号: 20141027)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20180522.0941.010.html>

(2018-05-24)

【Key words】type 2 diabetes mellitus; mechanism; CiteSpace III; T2DM research frontier; T2DM research hotspots

- [6] Rajasekar P, O'Neill CL, Eeles L, et al. Epigenetic changes in endothelial progenitors as a possible cellular basis for glycemic memory in diabetic vascular complications[J]. J Diabetes Res, 2015, 2015: 436879.
- [7] Zhang E, Guo Q, Gao H, et al. Metformin and resveratrol inhibited high glucose-induced metabolic memory of endothelial senescence through SIRT1/p300/p53/p21 pathway[J]. PLoS One, 2015, 10(12): e0143814.
- [8] Lachin JM, White NH, Hainsworth DP, et al. Effect of intensive diabetes therapy on the progression of diabetic retinopathy in patients with type 1 diabetes: 18 years of follow-up in the DCCT/EDIC[J]. Diabetes, 2015, 64(2): 631–642.

- [9] Silambarasan M, Tan JR, Karolina DS, et al. MicroRNAs in hyperglycemia induced endothelial cell dysfunction[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(4): 518.
- [10] Wang W, Wang WH, Azadzi KM, et al. Alu RNA accumulation in hyperglycemia augments oxidative stress and impairs eNOS and SOD2 expression in endothelial cells[J]. Mol Cell Endocrinol, 2016, 426: 91–100.
- [11] Kotlinowski J, Dulak J, Józkwicz A. Type 2 diabetes mellitus impairs endothelial progenitor cells functions[J]. Postepy Biochem, 2013, 59(3): 257–266.

(责任编辑: 唐秋姗)

近年来,糖尿病作为一种慢性非传染性疾病,在全球范围内的患病率显著增加,并呈现流行趋势,发病年龄也更加趋于年轻化^[1],其患病率、致残率、死亡率仅次于肿瘤和心血管疾病,并成为许多国家医疗开支增高的主要原因,现已逐渐成为全球最关注的严重公共卫生问题。在糖尿病中,2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)占患者总数的90%以上。因此,T2DM 成为目前研究的热点。据 WHO 报道,2011 年全球约 3.66 亿糖尿病患者,预计 2030 年将增加到 5.52 亿^[2];2012 年中国的糖尿病患者人数居全球之冠,达 9 240 万;糖尿病所致的直接医疗开支已占中国医疗总开支的 13%,达 1 734 亿元。糖尿病患者医疗服务的使用是非糖尿病者的 3~4 倍,并且在未来 10~20 年这一数字还将快速攀升^[3]。此外,糖尿病导致的代谢改变和多种并发症也成为其防治的一大难题。2012 年糖尿病直接导致 150 万人死亡,与高血糖相关的心血管和其他疾病致死人数达到 220 万。这一系列的事实表明,探索有效的糖尿病防治方法迫在眉睫。糖尿病的发病机制非常复杂,尽管经过几十年的研究,但至今尚未完全阐明,对其发病基础仍知之甚少。

科学知识图谱是显示科学知识的发展进程与结构关系的一种图形,以科学知识为计量研究对象,通过共引分析、共词分析、多元统计分析、词频分析等方法,用可视化的图谱形象地展示学科的基础知识、发展动态和研究前沿领域以及整体知识架构的多学科融合的一种研究方法^[4]。CiteSpace 是科学知识图谱中一种多视角共引分析可视化软件,其通过引文网络分析,找出学科领域演化的关键路径和关键点文献,探测学科知识基础,分析学科前沿热点,是近年来在信息分析中最具特色和影响力的可视化信息软件。目前已有文献报道将 CiteSpace 成功运用于糖尿病行为干预及治疗领域,然而,病因研究是疾病治疗和预防的基础,只有明确掌握糖尿病发病机制,才能针对发病的关键环节进行干预,并找到最佳的血糖和代谢控制的治疗方法。本文借助软件 CiteSpace III,将近 8 年来 T2DM 发病机制研究领域的力量分布、研究基础、研究热点及前沿等研究结果以可视化的知识图谱展示,以期较为全面、准确地掌握 T2DM 发病机制的研究现状及其研究趋势,为糖尿病的预防和治疗深入开展相关问题研究奠定基础。

1 材料与方法

依据 CiteSpace III 对数据来源的要求,本研究选择在 Web of ScienceTM 核心合集数据库(SCI, SSCI, CPCI-S, A&HCI, CPCI-SSH) 进行文献检索。检索策略为主题=(“type 2 diabetes”)AND 主题=(“pathogenesis” or “mechanism”)NOT 主题=(“drug” or “medicine”)NOT 主题=(“therapy” or “treatment”);时间范围限定在 2008 至 2015 年;文献类型限定为 Article,共检索到文献 5 144 篇,将 5 144 篇文献的全记录信息与参考文献信息下载并保存为纯文本文件。

运用 CiteSpace III 软件,对 T2DM 发病机制的研究力量分布,研究基础、研究热点及前沿进行分析。将 5144 篇文献信息导入 CiteSpace III 软件,主题词(term source)来源选择文献标题(title)、摘要(abstract)、关键词(descriptor)和标志符(identifier),时间分区(time slicing)选择“1”,阈值维持系统默认,并用关键路径法(pathfinder)简化路径。根据分析主题的不同,依次选择国家(country)、作者(author)、被引文献(cited reference)、关键词(key word)进行参数分析,布局(layout)选择 Cluster 可视化模式绘制图谱,分析国家合作网络、主流学术群体、经典文献及研究热点等;将 Note type 设为 Term,利用突现词(burst terms)检测算法,将布局切换到 Timezone 可视化模式,绘制研究前沿演化知识图谱。

2 结果

2.1 文献数量分析

某时段文献数量的变化是衡量相关领域研究状况的重要标志。糖尿病发病机制领域的研究文献从 2008 至 2015 年整体呈上升趋势,表明近八年来由于糖尿病发病率持续升高,糖尿病发病机制研究日益受到重视,如图 1 所示。

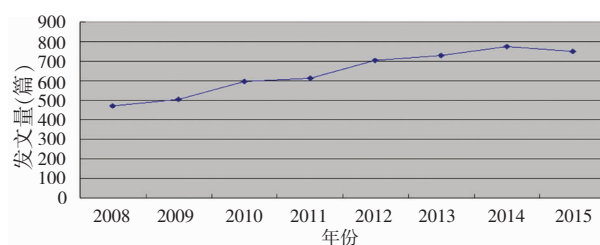


图 1 2008 至 2015 年文献发表数量统计

Fig.1 Statistics of literature published from 2008 to 2015

2.2 主要研究国家及合作情况分布

运用 CiteSpace III 软件绘制国际合作网络知识图谱,如图 2,表 1 所示。T2DM 机制研究领域的发文章以美国最多,为 1506 篇,占总发文章量的 29.3%,远远高于其他国家,是该图谱中最大的节点,说明美国在该领域的研究力量遥遥领先;其次为中国,发文章量为 621 篇,占总发文章量的 12.1%;其余依次是日本、英国、德国、意大利、加拿大等。由图 2 可见,涉及该研究的 76 个国家间连线仅为 18 条,只在少数欧洲国家间开展过合作,提示目前在糖尿病发病机制研究领域国际间合作有待加强。

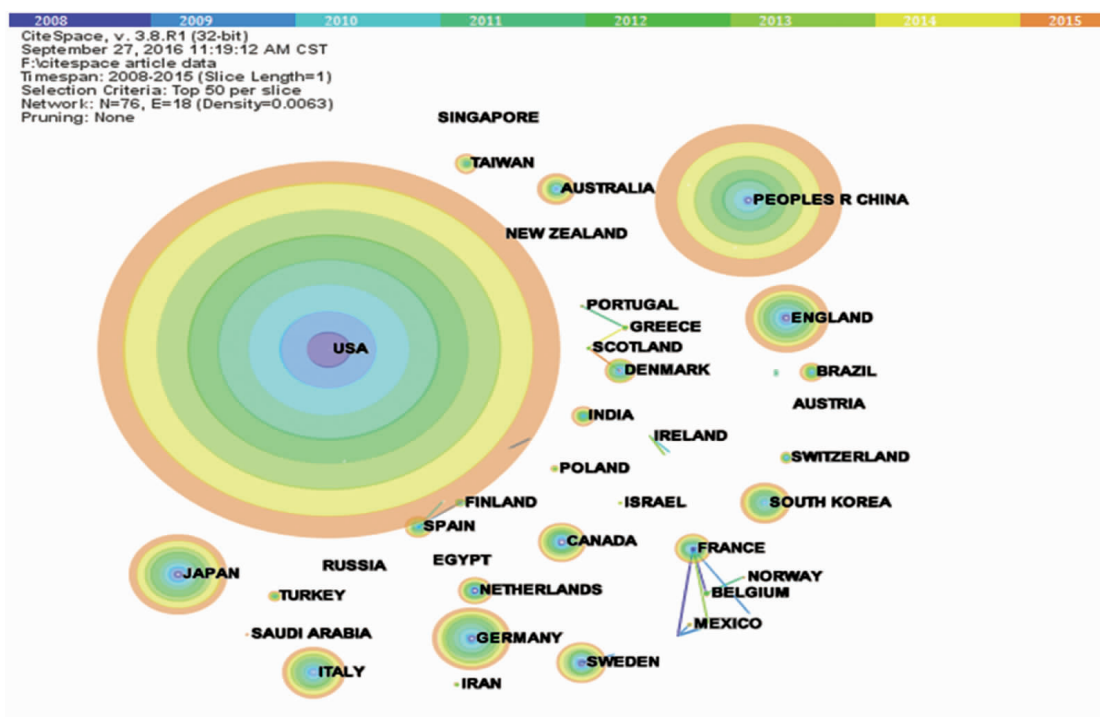


图2 T2DM 机制研究领域国际合作网络知识图谱

Fig.2 National cooperation network map of T2DM research

表1 文献发表国家关键节点信息统计结果

Tab.1 Top 10 countries of literature published in T2DM mechanism research

序号	国家	发表文献数量	所占比例(%)
1	USA(美国)	1 506	29.3
2	PEOPLES R CHINA(中国)	621	12.1
3	JAPAN(日本)	343	6.7
4	ENGLAND(英国)	286	5.6
5	GERMANY(德国)	269	5.2
6	ITALY(意大利)	217	4.2
7	CANADA(加拿大)	183	3.6
8	SOUTH KOREA(韩国)	182	3.6
9	SWEDEN(瑞典)	175	3.4
10	AUSTRALIA(澳大利亚)	144	2.8

2.3 T2DM 发病机制研究核心学术群体分布

运用 CiteSpace III 绘制作者合作网络知识图谱,以发现主要学术研究群体和研究力量分布。T2DM 是一组主要表现为胰岛素抵抗伴胰岛素相对或绝对不足的异质性很大的一类疾病,病因复杂,故各学术群体研究内容多有交叉,根据聚类,可以大体分为四大学术群体:①以 Leif Groop(英国,邓迪大学)、MI McCarthy(英国,牛津大学)等为核心人物,主要采用全基因组关联分析方法,从遗传角度对 T2DM 发病机制进行解释^[5-6]。②以 Gerald I Shulman(美国,耶鲁大学)、Christian Herder(德国,德国糖尿病中心)等为核心人物,主要从线

粒体功能、游离脂肪酸变化等分子水平研究糖代谢及脂代谢在胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能障碍的关系。③以 Frank B Hu(美国,哈佛大学)为代表,主要从饮食、生活方式等改变导致肥胖的角度研究 T2DM 中基因-环境的交互作用。④以 Hans-Ulrich Häring(德国,蒂宾根大学)和 Andreas Fritsche(德国,罗斯托克大学)为核心人物,主要研究脂联素、瘦素等脂肪因子在胰岛素敏感性及心血管病变中的重要作用。此外,图3中突现率较高(显示为红色)的作者是 Mohammad A Kamal(沙特阿拉伯,国王大学),主要是从酶抑制动力学角度对肿瘤和阿尔茨海默病进行研究^[7]。

2.4 2 型糖尿病发病机制研究的知识基础

运行 CiteSpace III 软件,得到 T2DM 机制研究领域的文献共被引知识图谱,如图4所示。将共被引频次排名前5的关键文献进行归纳发现:T2DM 发病机制的研究主要是建立在胰岛素敏感性和胰岛 β 细胞功能失调的基础上,并主要从易感基因和代谢等角度进行阐述。Matthews 等于 1985 年建立稳态模型评估法(homeostasis model assessment, HOMA),认为在稳定状态(即空腹状态),血糖和血胰岛素之间的关系反映了葡萄糖代谢、肝糖输出和胰岛素分泌之间的平衡。该方法利用空腹血样评估人体胰岛素敏感性和胰岛 β 细胞分泌功能,适用于大规模人群的糖尿病普查,为之后胰岛素敏感性和胰岛 β 细胞功能的相关研究奠定了理论和实践基础,使其得以继续深入研究并不断完善。此外,全基因组关联分析方法的应用也为易感基因的定位研究提供了更多的可能(表2)。

2.5 2型糖尿病发病机制的研究热点分析

针对某一领域有意义的关键词分析,可发现该领域的研究热点。运行 CiteSpace III 软件,得到 T2DM 研究领域的关键词共现知识图谱,如图 5 所示。分析显示 T2DM 发病机制领域的研究共涉及 97 个关键词,在排除研究目的和疾病本身名称的关键词后,排名前五位的关键词分别是胰岛素抵抗(insulin-resistance)、肥胖(obesity)、基因表达(expression)、代谢综合征(metabolic syndrome)和炎症(inflammation)。

结合图谱,可将其发病机制的热点研究领域归纳如下:

第一类为病因分析:主要包括基因表达、炎症、C-反应蛋白、

氧化应激、内质网应激、受体、减肥手术、胰高血糖素样肽-1、DNA-甲基化等。第二类是针对病因研究的新方法应用,包括全基因组关联(genome-wide association study, GWAS)、Meta分析、体外实验等。GWAS 在全基因组层面上,利用现代基因芯片技术,通过对大样本人群 DNA 进行高密度遗传标记的分型检测,寻找与疾病发生、发展相关的基因变异位点,迄今为止,通过 GWAS 已经定位 83 个 T2DM 易感位点,这些遗传标记的发现不仅增加了疾病的早期预测能力,更为糖尿病的发病机制提供了新思路^[8]。第三类是糖尿病高危因素及相关疾病研究,包括肥胖、阿尔茨海默病、心血管疾病、代谢综合征

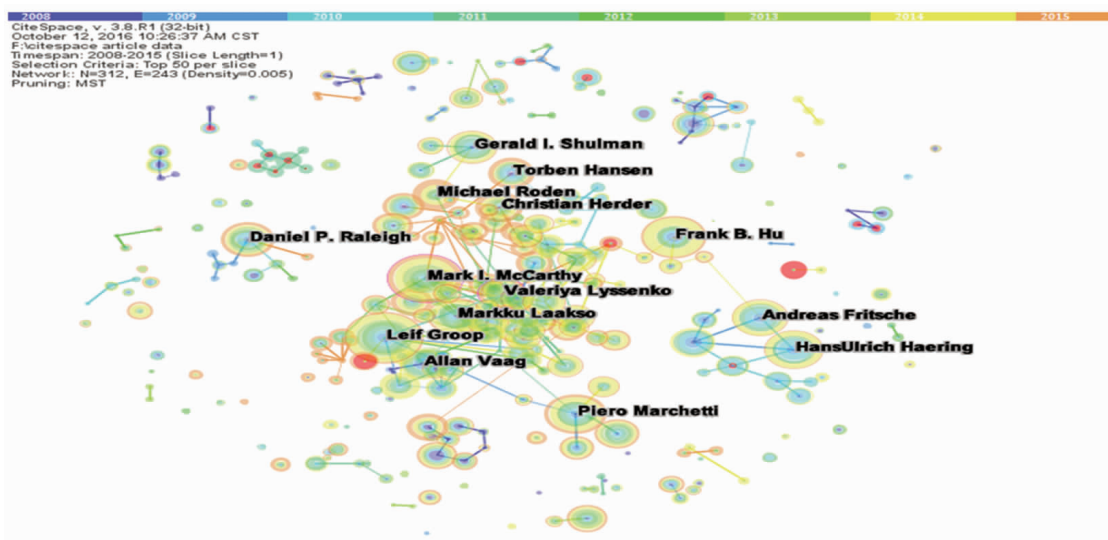


图3 T2DM发病机制领域主流学术群体知识图谱

Fig.3 The author cooperation map of T2DM mechanism research

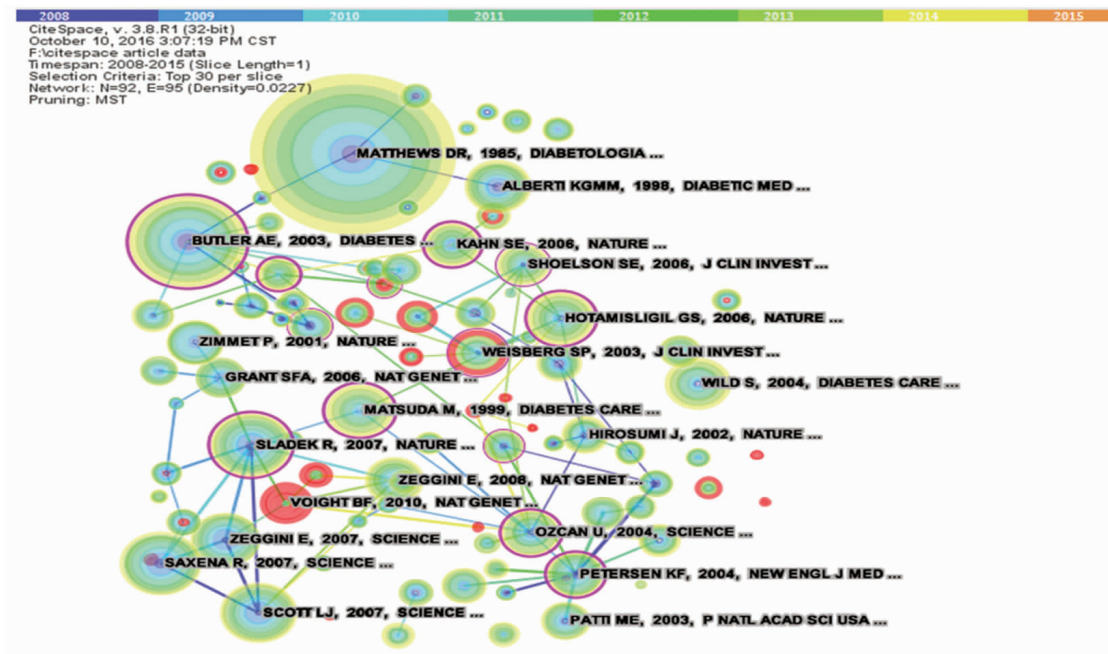


图 4 T2DM 机制研究文献共被引知识图谱

Fig.4 Cited literatures map of T2DM mechanism research

Tab.2 Statistics of highly cited classic literature

序号	被引频次	年份	关键文献信息	主要内容
1	305	1985	Matthews DR. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man	建立稳态模型评估法(HOMA),利用空腹血样评估人体胰岛素敏感性和胰岛 β 细胞分泌功能
2	179	2003	Butler AE. β -Cell Deficit and Increased β -Cell Apoptosis in Humans With Type 2 Diabetes	对 β 细胞的再生和凋亡过程进行了系统阐述
3	124	2007	Sladek R. A genome-wide association study identifies novel risk loci for type 2 diabetes	发现 SLC30A8,EXT2-ALX4,IDE-KIF11-HHEX,LOC387761 四个基因变异位点增加了 2 型糖尿病患病风险
4	123	2006	Gökhan S. Hotamisligil, inflammation and metabolic disorders	阐述了代谢失调和炎症反应之间的联系,提出其相互影响可能是肥胖和 2 型糖尿病等代谢性疾病的共同发病机制
5	120	1999	Matsuda M. Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp	提出一个更加简单、准确的通过 OGTT 检测胰岛素敏感性的方法

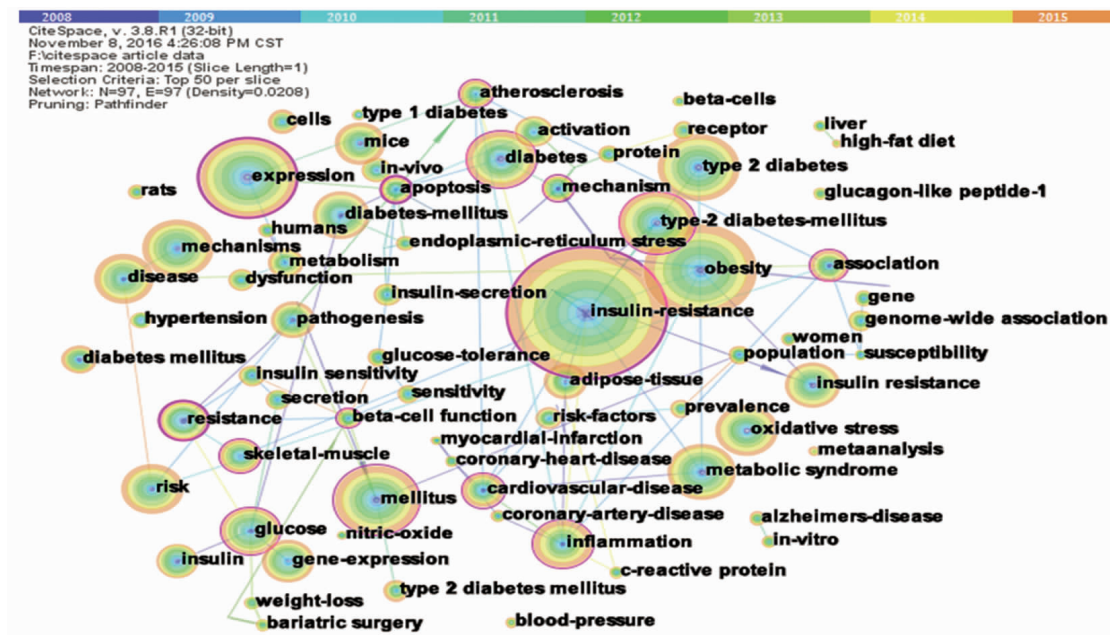


Fig.5 Keyword co-occurrence map of T2DM mechanism research

肥胖与慢性炎症反应在胰岛素抵抗的发生和发展中的作用仍然受到高度重视;遗传易感基因的定位研究手段多样化,同时,以 DNA 甲基化为代表的表观遗传学在 T2DM 发生发展中的作用逐渐受到关注;糖尿病并发症尤其是糖尿病微血管病变和神经系统病变研究继续深入,同时,动脉粥样硬化作为其共同的病理基础也是机制研究中的重点;而肠道菌群作为人体最大的微生态系统,参与并影响着人体的物质和能量代谢,目前多项研究提示肠道菌群与肥胖、T2DM 等代谢性疾病密切相关,虽然其具体机制尚需进一步明确,但近年来如减肥手术、粪菌移植等针对胃肠道的治疗措施已取得初步成效,因此,肠道菌群未来有可能成为一系列代谢性疾病防控的新方向^[9-10]。



图 6 T2DM 机制研究的前沿演化知识图谱

Fig.6 Map of research frontier evolution of T2DM mechanism research

表 3 T2DM 机制研究前沿演化突现词列表

Tab.3 The burst term in evolution process of the T2DM

research frontier			
年度	突发词(英文)	突发词(中文)	频次
2008	fatty-acid	脂肪酸	34
2008	insulin-receptor	胰岛素受体	23
2008	islet amyloid	胰岛淀粉样蛋白沉积	15
2009	diabetic nephropathy	糖尿病肾病	22
2009	beta cell mass	β 细胞数量	21
2009	amyloid fibrils	淀粉样纤维	9
2010	beta cell apoptosis	β 细胞凋亡	20
2010	endocrine pancreas	内分泌胰腺	7
2010	fat content	脂肪含量	7
2010	oxidative phosphorylation	氧化磷酸化	6
2011	nitric-oxide	一氧化氮	27
2011	islet autoantibodies	胰岛自身抵抗	9
2011	genetic predisposition	遗传易感性	7
2012	coronary artery disease	冠状动脉疾病	21
2012	Parkinsons disease	帕金森病	11
2012	linkage disequilibrium	连锁不平衡	8
2012	arterioscler thromb vasc biol	动脉粥样硬化	8
2012	small interfering RNA	小干扰 RNA	7
2013	nuclear-factor-κB	核因子-κB	12
2013	sleeve gastrectomy	袖状胃切除手术	11
2013	central nervous system	中枢神经系统	9
2013	impaired glucose metabolism	糖代谢受损	9
2014	DNA-methylation	DNA-甲基化	20
2014	renal function	肾功能	12
2014	T2DM risk	2 型糖尿病风险	12
2014	chronic inflammation	慢性炎症	9
2014	amyloid deposition	淀粉样沉淀	8
2014	gut microbiome	肠道微生物	4

3 讨论

T2DM 是遗传和环境多种因素共同作用的结果,发病机制非常复杂。通过多年的努力,研究者对糖尿病机制的研究不断深入。本文借助信息可视化工具 CiteSpace III,通过形象化图谱展示了近年来国内外 T2DM 机制研究领域的研究力量分布、经典文献特征、热点领域和研究前沿的动态演进过程等。分析发现,近 8 年来美国发文量居首,其次是中国、日本、英国、德国等糖尿病患病率较高的国家。我国的论文发表数位居第二,但相关领域的核心研究小组包括 MI McCarthy、Frank B Hu、Gerald I Shulman、Hans-Ulrich Haering、Leif Groop 等主要来源于美国、德国、英国等国家,说明我国还未形成核心团队和良好的研究平台,深入研究仍然缺乏力度;此外,图谱分析显示,只在一些欧洲国家间开展过少量的合作研究,国际合作研究力量非常薄弱。T2DM 机制研究内容仍然围绕胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能失调展开,肥胖、炎症、胃肠道效应等多因素的作用在 T2DM 发生、发展中起重要作用,通过连锁分析、全基因组关联分析等方法的应用,遗传易感基因的研究得到快速发展,基因与环境的交互作用也愈加受到重视,研究角度更加全面、系统。

T2DM 是一组从主要表现为胰岛素抵抗伴胰岛素相对或绝对不足的异质性很大的一类疾病,但病

因尚未完全阐明。近年来,T2DM 被认为是一种慢性炎症反应性疾病^[11-12]。长期的高糖、高脂及细胞浸润等多种因素都会刺激细胞因子的大量生成,造成胰岛 β 细胞的炎症反应,对其分泌胰岛素的功能和细胞活力产生不同程度的损伤,导致其功能障碍和凋亡,进而促使 T2DM 的发生发展。肥胖与生活方式密切相关,是 T2DM 的独立危险因素,肥胖患者由于其细胞膜上的胰岛素受体数目减少或存在缺陷,胰岛素不能充分发挥其正常的生理效应。同时肥胖还导致胞膜的脂质构成异常,影响葡萄糖的跨膜转运,葡萄糖清除能力下降,最终引起胰岛素抵抗^[13],因此也受到高度重视。此外,T2DM 是一种由遗传和环境因素共同作用而发生的多基因遗传性疾病,近年来研究发现,表观遗传通过 DNA 甲基化、组蛋白修饰等调控相关基因的转录和表达,影响胰岛 β 细胞的发育、分化、分泌功能并降低机体胰岛素敏感性^[14-15]。目前,国内外学者对肠道菌群在 T2DM 中的机制和作用正进一步深入研究,并有望成为新的治疗靶点^[16]。

本文首次将 CiteSpace III 软件应用于 T2DM 发病机制研究领域,旨在通过知识图谱的可视化分析,更加清晰地把握糖尿病发病机制研究领域的历史脉络,帮助研究者了解该领域的研究热点、发展趋势并对主要的研究方向作出简要的阐述,为我国 T2DM 发病机制的学术研究、疾病预防提供一个较为开阔的思路和方向,也为临床的治疗和早期干预提供了一定意义的参考与借鉴。当然因 T2DM 影响因素较多,与相关疾病之间的联系较为复杂,受人力物力的限制,本研究中仅使用了 Web of Science 数据库中的 T2DM 发病机制的相关文献记录,无法保证数据的完整性,具体机制仍有待进一步深入探索研究。

参 考 文 献

[1] Song SO, Lee YH, Kim DW, et al. Trends in diabetes incidence in the last decade based on Korean National Health Insurance claims data [J]. *Endocrinol Metab* (Seoul), 2016, 31(2): 292-299.

[2] Whiting DR, Guariguata L, Weil C, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030 [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011, 94(3): 311-321.

[3] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(12): 1090-1101.

[4] 陈悦, 刘则渊, 陈劲, 等. 科学知识图谱的发展历程 [J]. *科学学研究*, 2008, 26(3): 449-460.

[5] Saxena R, Voight BF, Lyssenko V, et al. Genome-wide association analysis identifies loci for type 2 diabetes and triglyceride levels [J]. *Science*, 2007, 316(5829): 1331-1336.

[6] Morris AP, Voight BF, Teslovich TM, et al. Large-scale association analysis provides insights into the genetic architecture and pathophysiology of type 2 diabetes [J]. *Nat Genet*, 2012, 44(9): 981.

[7] Priyadarshini M, Kamal MA, Greig NH, et al. Alzheimer's disease and type 2 diabetes: exploring the association to obesity and tyrosine hydroxylase [J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2012, 11(4): 482-489.

[8] Wang X, Strizich G, Hu Y, et al. Genetic markers of type 2 diabetes: progress in genome-wide association studies and clinical application for risk prediction [J]. *J Diabetes*, 2016, 8(1): 24-35.

[9] Tremaroli V, Bäckhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism [J]. *Nature*, 2012, 489(7415): 242-249.

[10] He C, Shan Y, Song W. Targeting gut microbiota as a possible therapy for diabetes [J]. *Nutr Res*, 2015, 35(5): 361-367.

[11] 杨立勇. 低度慢性炎症与 2 型糖尿病 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2013, 5(9): 527-530.

[12] Daniele G, Guardado Mendoza R, Winnier D, et al. The inflammatory status score including IL-6, TNF- α , osteopontin, fractalkine, MCP-1 and adiponectin underlies whole-body insulin resistance and hyperglycemia in type 2 diabetes mellitus [J]. *Acta Diabetol*, 2014, 51(1): 123-131.

[13] Weijers RN. Lipid composition of cell membranes and its relevance in type 2 diabetes mellitus [J]. *Curr Diabetes Rev*, 2012, 8(5): 390-400.

[14] Milagro FI, Mansego ML, De Miguel C, et al. Dietary factors, epigenetic modifications and obesity outcomes: progresses and perspectives [J]. *Mol Aspects Med*, 2013, 34(4): 782-812.

[15] 苏静, 刘珺玲, 丁晓颖. 表观遗传调控在胰岛 β 细胞功能调控中的研究进展 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2015, 31(1): 78-82.

[16] Lee WJ, Chong K, Chen SC, et al. Preoperative prediction of type 2 diabetes remission after gastric bypass surgery: a comparison of diarems scores and ABCD scores [J]. *Obesity Surgery*, 2016, 26(10): 2418-2424.

(责任编辑:唐秋姗)