

· 论 著 ·

体脂分布与血清瘦素水平预测老年胃癌患者术后生存情况的价值^{*}

张振胜,陈升,肖洪伟,苏学良,王艳良

儋州市人民医院/海南医学院附属儋州市人民医院普通外科,海南儋州 571700

摘要:目的 探讨体脂分布与血清瘦素(Leptin)水平预测老年胃癌患者术后生存情况的价值。方法 选取 2017 年 2 月至 2019 年 2 月该院老年胃癌患者 86 例,根据术后 2 年生存情况分为生存组($n=64$)、死亡组($n=22$)。比较两组临床资料、体脂分布、血清 Leptin 水平,分析体脂分布[腹部总体脂肪面积(TFA)、内脏脂肪面积(VFA)、腹部皮下脂肪面积(SFA)、L3 骨骼肌指数]、血清 Leptin 水平与 NRS 2002 评分的相关性,并分析术后生存情况影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析 SFA、Leptin 水平预测术后生存情况的价值。结果 两组 TNM 分期、体重指数、肿瘤最大径、TFA、VFA、SFA、L3 骨骼肌指数、Leptin、NRS 2002 评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$);老年胃癌患者 TFA、VFA、SFA、L3 骨骼肌指数、Leptin 均与 NRS 2002 评分呈负相关($P<0.05$);Cox 回归分析显示,TNM 分期、SFA、Leptin、NRS 2002 评分是老年胃癌患者术后生存情况相关影响因素($P<0.05$);ROC 曲线显示,SFA、Leptin 联合预测老年胃癌患者术后生存情况的曲线下面积最大(0.891),对应灵敏度为 82.61%,特异度为 78.37%。**结论** 体脂分布、血清 Leptin 水平可有效评估老年胃癌患者营养风险,且 SFA、Leptin 与患者术后生存情况有关,可通过营养风险完善患者预后评估机制。

关键词:体脂分布; 瘦素; 老年; 胃癌; 营养不良

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.14.020

文章编号:1673-4130(2022)14-1761-05

中图法分类号:R735.2

文献标志码:A

The value of body fat distribution and serum leptin level in predicting postoperative survival of elderly patients with gastric cancer^{*}

ZHANG Zhensheng, CHEN Sheng, XIAO Hongwei, SU Xueliang, WANG Yanliang

Department of General Surgery, Danzhou People's Hospital / Danzhou People's Hospital

Affiliated to Hainan Medical College, Danzhou, Hainan 571700, China

Abstract: Objective To investigate the value of body fat distribution and serum leptin(Leptin) levels in predicting the survival of elderly patients with gastric cancer after surgery. **Methods** A total of 86 elderly gastric cancer patients in our hospital from February 2017 to February 2019 were selected and divided into survival group($n=64$) and death group($n=22$) according to their two-year survival status after surgery. Compare the clinical data, body fat distribution, serum Leptin level between the two groups, analyze the body fat distribution[total abdominal fat area(TFA), visceral fat area(VFA), abdominal subcutaneous fat area(SFA), L3 skeletal muscle index]. The correlation between Leptin level and NRS 2002 score, and analysis of factors affecting postoperative survival, receiver operating characteristic(ROC) curve analysis of the value of SFA and Leptin levels in predicting postoperative survival. **Results** There was a statistically significant difference between the two groups of TNM staging, body mass index(BMI), tumor diameter, TFA, VFA, SFA, L3 skeletal muscle index, Leptin and NRS 2002 score($P<0.05$); TFA, VFA, SFA, L3 skeletal muscle index, and Leptin in elderly patients with gastric cancer were all negatively correlated with NRS 2002 score($P<0.05$); Cox regression analysis showed that TNM staging, SFA, Leptin and NRS 2002 score were related factors affecting the survival of elderly patients with gastric cancer($P<0.05$); The ROC curve showed that the combination of SFA and Leptin had the highest AUC value of 0.891 for predicting the survival of elderly patients with gastric cancer, the corresponding sensitivity was 82.61%, and the specificity was 78.37%. **Conclusion** Body fat distribution and serum Leptin levels can effectively assess the nutritional risk of elderly patients with gastric cancer, and SFA and Leptin are related to the survival of patients after surgery; nutritional risk can be used to improve the prognostic evaluation mechanism of patients.

Key words:body fat distribution; leptin; old age; gastric cancer; malnutrition

* 基金项目:海南省卫生健康行业科研项目(20A200037);国家自然科学基金资助项目(81560599)。

作者简介:张振胜,男,主治医师,主要从事肝胆、胃肠、甲状腺、乳腺、疝等研究。

胃癌是常见消化道恶性肿瘤,据统计,世界范围内胃癌每年新发病例位居恶性肿瘤第 4 位,且预后差,确诊后 5 年生存率仅 10%~20%^[1]。营养不良是胃癌患者预后的影响因素之一^[2]。研究报道,胃肠道肿瘤患者中,因营养不良导致死亡患者较多^[3]。手术是胃癌目前最有效治疗手段,但创伤较大,消化道结构重建及术后禁食,均可加剧营养不良^[4]。老年患者由于消化吸收功能减退、咀嚼功能差等原因,营养不良更为严重。因此,围术期对老年胃癌患者进行营养筛查或营养评估,给予营养支持治疗,对改善患者临床结局具有重要意义。近年来,定量测量体脂分布,评价患者营养状态,已成为营养监测的重要指标^[5]。CT 可精确定量测量脂肪组织,被公认为是测定体脂分布的可靠方法。瘦素(Leptin)是脂肪细胞分泌的肽类激素,通过神经-内分泌轴发挥调节摄食、新陈代谢、能量代谢、胰岛素分泌等作用,与营养不良发生密切相关^[6-7]。基于此,本研究初次探讨体脂分布与血清 Leptin 水平预测老年胃癌患者术后生存情况的价值,旨在为临床医师评定患者营养状况、制订诊疗计划提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 2 月至 2019 年 2 月本院老年胃癌患者 86 例为研究对象,根据术后 2 年生存情况分为生存组($n=64$)、死亡组($n=22$)。纳入标准:(1)均行胃癌根治术,术后经病理证实为胃癌;(2)术前未经抗肿瘤治疗;(3)临床资料及手术记录、病理报告完整。排除标准:(1)心脏病、高血压、糖尿病等基础性疾病;(2)甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症、肾上腺皮质功能不全、肾上腺皮质功能亢进等代谢性疾病;(3)行减重治疗;(4)合并其他恶性肿瘤。本研究通过本院伦理委员会审核批准。

1.2 方法 (1)资料收集:包括性别、年龄、TNM 分期、体重指数(BMI)、肿瘤最大径、病理类型、营养风险筛查评分(NRS 2002 评分)。NRS 2002 评分包括 3 个方面:营养不良程度(0~3 分)、疾病严重程度(0~3 分)、年龄是否 ≥ 70 岁(0~1 分)。评分 ≥ 3 分,提示有营养风险;评分 <3 分,提示无营养风险。(2)术前行体脂分布、血清 Leptin 水平检测:采用德国西门子公司第二代 64 排双源 CT 扫描仪,仰卧位,从右侧膈肌上缘扫描至耻骨联合下缘,单源扫描技术,管电压 120 kVp,螺距 0.8,有效毫安秒 190 mAs,X 线球管旋转时间 0.5 s/圈,重建层厚及层间距为 2 mm,重建函数 B20f smooth,矩阵 512×512 。将重建图像传至 AW4.6 后处理工作站,测量患者腹部总体脂肪面积(TFA)、内脏脂肪面积(VFA)、腹部皮下脂肪面积(SFA)、L3 骨骼肌指数,SFA = TFA - VFA,L3 骨骼肌指数 = L3 骨骼肌横截面积/身高²。采集晨起空腹外周静脉血 4 mL,离心(半径 8 cm,3 500 r/min,10 min),分离血清,采用酶联免疫吸附法测定 Leptin 水

平,天津市灏洋生物制品科技有限责任公司提供试剂盒。

1.3 观察指标 (1)两组临床资料、体脂分布、血清 Leptin 水平。(2)体脂分布、血清 Leptin 水平与 NRS 2002 评分的相关性。(3)术后生存情况的单因素分析。(4)术后生存情况的 Cox 回归分析。(5)SFA、Leptin 水平预测术后生存情况的价值。

1.4 统计学处理 采用统计软件 SPSS22.0 处理数据,计量资料采取 Bartlett 方差齐性检验与夏皮罗-威尔克正态性检验,均确认具备方差齐性且近似服从正态布,以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料用 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验;预后影响因素采用 Cox 回归模型分析;双变量正态分布采用 Pearson 分析相关性;预测价值采用受试者工作特征(ROC)曲线,获取曲线下面积(AUC)、置信区间、灵敏度、特异度及 cut-off 值,联合预测实施 Logistic 二元回归拟合,返回预测概率 logit(p),将其作为独立检验变量。均采用双侧检验, $\alpha=0.05$ 。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

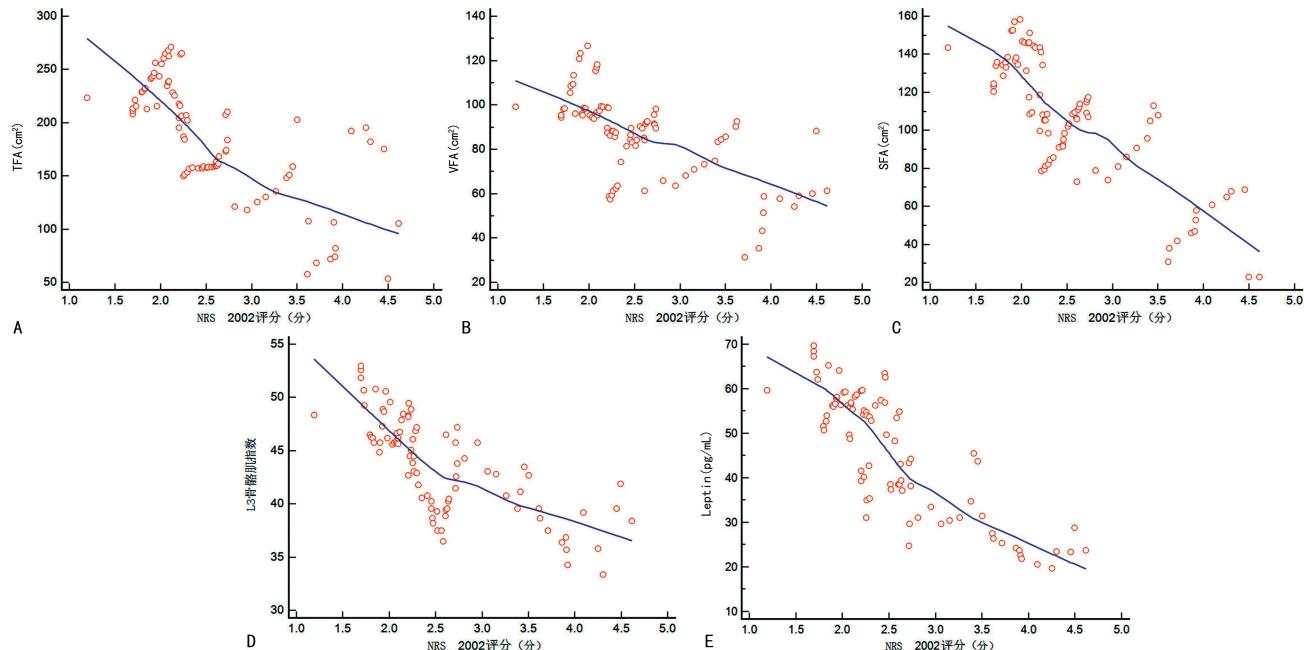
2.1 两组临床治疗、体脂分布、血清 Leptin 水平比较 两组 TNM 分期、BMI、肿瘤最大径、TFA、VFA、SFA、L3 骨骼肌指数、Leptin、NRS 2002 评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床资料、体脂分布、血清 Leptin 水平比较

指标	生存组($n=64$)	死亡组($n=22$)	t/χ^2	P
性别[n(%)]				
男	43(67.19)	14(63.64)	0.092	0.761
女	21(32.81)	8(36.36)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	69.68±4.39	70.31±5.02	0.560	0.577
TNM 分期[n(%)]				
I~II期	41(64.06)	2(9.09)	19.790	<0.001
III期	23(35.94)	20(90.91)		
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	22.35±2.41	19.94±1.96	4.230	<0.001
肿瘤最大径($\bar{x} \pm s$,cm)	4.28±1.95	6.49±3.04	3.936	<0.001
病理类型[n(%)]				
腺癌	57(89.06)	20(90.91)	0.026	0.873
其他	7(10.94)	2(9.09)		
TFA($\bar{x} \pm s$,cm ²)	211.72±59.83	129.51±74.28	5.218	<0.001
VFA($\bar{x} \pm s$,cm ²)	92.86±34.91	61.48±28.85	3.790	<0.001
SFA($\bar{x} \pm s$,cm ²)	118.86±38.56	68.03±31.21	5.580	<0.001
L3 骨骼肌指数	44.59±7.62	39.84±6.25	2.632	0.010
Leptin($\bar{x} \pm s$,pg/mL)	55.26±14.59	28.37±9.83	8.025	<0.001
NRS 2002 评分($\bar{x} \pm s$,分)	2.21±0.42	3.65±0.84	10.487	<0.001

2.2 体脂分布、血清 Leptin 水平与 NRS 2002 评分

的相关性 老年胃癌患者 TFA、VFA、SFA、L3 骨骼肌指数、Leptin 均与 NRS 2002 评分呈负相关 ($r_1 = -0.602, r_2 = -0.544, r_3 = -0.702, r_4 = -0.628, r_5 = -0.724; P < 0.001$)。见图 1。



注:A 为 TFA 与 NRS 2002 评分相关性;B 为 VFA 与 NRS 2002 评分相关性;C 为 SFA 与 NRS 2002 评分相关性;D 为 L3 骨骼肌指数与 NRS 2002 评分相关性;E 为 Leptin 与 NRS 2002 评分相关性。

图 1 体脂分布、血清 Leptin 水平与 NRS 2002 评分的相关性

2.3 术后生存情况的单因素分析 TNM 分期、BMI、肿瘤最大径、TFA、VFA、SFA、L3 骨骼肌指数、Leptin、NRS 2002 评分均为老年胃癌患者术后生存情况的相关因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 术后生存情况的单因素分析 [$n(\%)$]

指标	n	生存	死亡	χ^2	P
性别					
男	57	42(73.68)	15(26.32)	0.048	0.827
女	29	22(75.86)	7(24.14)		
年龄					
高水平	49	35(71.43)	14(28.57)	0.535	0.465
低水平	37	29(78.38)	8(21.62)		
TNM 分期					
I ~ II 期	43	37(86.05)	6(13.95)	6.108	0.014
III 期	43	27(62.79)	16(37.21)		
BMI					
高水平	47	40(85.11)	7(14.89)	6.219	0.013
低水平	39	24(61.54)	15(38.46)		
肿瘤最大径					
高水平	42	26(61.90)	16(38.10)	6.753	0.009
低水平	44	38(86.36)	6(13.64)		
病理类型					
腺癌	77	57(74.03)	20(25.97)	0.026	0.873
其他	9	7(77.78)	2(22.22)		

续表 2 术后生存情况的单因素分析 [$n(\%)$]

指标	n	生存	死亡	χ^2	P
TFA					
高水平	48	40(83.33)	8(16.67)	4.535	0.033
低水平	38	24(63.16)	14(36.84)		
VFA					
高水平	46	39(84.78)	7(15.22)	5.580	0.018
低水平	40	25(62.50)	15(37.50)		
SFA					
高水平	42	37(88.10)	5(11.90)	8.066	0.005
低水平	44	27(61.36)	17(38.64)		
L3 骨骼肌指数					
高水平	40	36(90.00)	4(10.00)	9.537	0.002
低水平	46	28(60.87)	18(39.13)		
Leptin					
高水平	48	41(85.42)	7(14.58)	6.902	0.009
低水平	38	23(60.53)	15(39.47)		
NRS 2002 评分					
高水平	40	25(62.50)	15(37.50)	5.580	0.018
低水平	46	39(84.78)	7(15.22)		

注:高水平、低水平划分以对应指标均值为界,大于或等于均值为高水平,小于均值为低水平。

2.4 术后生存情况的 Cox 回归分析 以术后生存情况为因变量(生存赋值为 0, 死亡赋值为 1), 纳入表 2 中差异有统计学意义项为自变量, 应用 Cox 回归分

析,结果显示,TNM 分期、SFA、Leptin、NRS 2002 评分是老年胃癌患者术后生存情况相关影响因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 SFA、Leptin 水平预测术后生存情况的价值以死亡组 SFA、Leptin 水平作为阳性样本,以生存组 SFA、Leptin 水平作为阴性样本,绘制各指标预测老

年胃癌患者术后生存情况的 ROC 曲线,结果显示,SFA、Leptin 预测术后生存情况的 AUC 分别为 0.862、0.854;应用 SPSS 软件的联合应用 ROC 曲线理论模式,构建各指标联合预测术后生存情况的 ROC 曲线模型,结果显示,联合预测 AUC 最大,为 0.891。见图 2、表 4。

表 3 术后生存情况的 Cox 回归分析

影响因素	β	SE	Wald χ^2	P	HR	95%CI
TNM 分期	1.311	0.398	10.848	<0.001	3.709	1.873~7.346
SFA	-1.059	0.396	7.158	<0.001	0.347	0.204~0.589
Leptin	-0.869	0.337	6.651	<0.001	0.419	0.285~0.617
NRS 2002 评分	1.341	0.416	10.392	<0.001	3.823	2.251~6.493

注:TNM 分期 I ~ II 期赋值为 1, III 期赋值为 2;BMI、肿瘤最大径、TFA、VFA、SFA、L3 骨骼肌指数、Leptin、NRS 2002 评分低于均值赋值为 1, 高于均值赋值为 2。

表 4 SFA、Leptin 水平预测术后生存情况的价值

指标	AUC	95%CI	χ^2	P	cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)
SFA	0.862	0.771~0.926	8.364	<0.001	89.06 cm ²	78.26	79.69
Leptin	0.854	0.762~0.920	8.529	<0.001	34.86 pg/mL	73.91	85.94
联合检测	0.891	0.806~0.948	10.153	<0.001	—	82.61	78.37

注:—表示无数据。

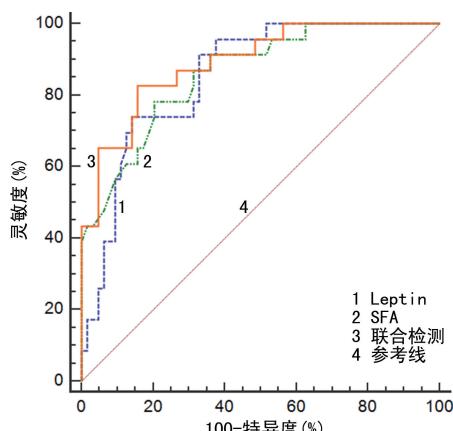


图 2 ROC 曲线分析

3 讨 论

营养不良与胃癌预后密切相关,是延长患者住院时间、增加术后并发症及死亡风险的危险因素^[8-9]。因此,重视胃癌患者术后长期营养状况,对提高抗癌治疗效果、延长生存时间具有极大现实意义。

人体成分是营养监测的重要指标^[10]。研究显示,胃癌患者术后人体成分各指标均明显下降,其中以脂肪相对值丢失最为显著^[11]。NRS 2002 评分是 ESPEN 推荐的住院患者首选营养风险筛查工具,有研究认为,其可作为近似金标准的评价工具^[12-13]。本研究数据显示,老年胃癌患者体脂指标(TFA、VFA、SFA)、L3 骨骼肌指数均与 NRS 2002 评分呈负相关,其中以脂肪组织相关性较高。丁慧萍等^[14]研究显示,进展期胃癌患者放疗期间人体成分变化及与 NRS

2002 评分的相关性发现,人体成分指标呈下降趋势,且有营养风险者下降更明显。ANDREOLI 等^[15]报道,人体成分评估在营养评价及营养支持治疗中发挥重要作用。本研究结果提示人体各成分水平越低,患者营养状况越差。营养不良改变胃癌患者人体成分,但临幊上常难以明确哪一种成分丢失对术后生存情况影响最显著。LI 等^[16]研究显示,前、后腹壁脂肪厚度可预测晚期胃癌患者临幊生存期。KAZEMI-BAJESTANI 等^[17]研究发现,L3 骨骼肌指数与肿瘤不良临幊结局相关,患者肌肉减少症可预测术后感染、化疗效果及不良预后等。本研究进行 Cox 多因素回归分析显示,SFA 是老年胃癌患者术后生存情况相关影响因素,与 KAZEMI-BAJESTANI 等^[17]研究结果不符。笔者认为,本研究纳入患者均可行手术根治,多未达肿瘤晚期,体重下降主要为脂肪丢失,而肌肉损失在癌症中晚期表现更突出;患者长期处于能量供应不足状态,体内脂肪被持续大量消耗,进而影响预后;皮下脂肪组织 Leptin 表达水平高于内脏脂肪组织,在维持体脂含量稳定方面发挥重要作用,更能代表机体营养状况。

Leptin 具有调节摄食、能量代谢、胰岛素分泌、免疫功能等作用,近年来,越来越多研究显示,其与肿瘤患者营养状况密切相关^[16-17]。本研究数据显示,老年胃癌患者血清 Leptin 水平与 NRS 2002 评分呈负相关。李蓉等^[18]研究显示,Leptin 与胃癌患者营养状况有关,可作为早期诊断营养不良的参考指标,支持本

研究结论。正常生理状态下,下丘脑通过负反馈调节 Leptin,即当 Leptin 减少到一定浓度时,胃饥饿素、神经肽 Y(NPY)等增食因子水平增加,调节食物摄取^[19]。胃癌患者常伴有营养不良及食欲减退,甚至恶液质,低水平 Leptin 并未发挥应有的刺激食欲增加的作用,可能是因为在 Leptin 与食欲调节因子等细胞因子共同作用下导致胃癌患者 Leptin 调节机制失常。既往研究报道,白细胞介素 1(IL-1)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等细胞因子可干扰低水平 Leptin 时应产生的食欲增加的负反馈^[20]。另外,TNF- α 、IL-1 等细胞因子可干扰 NPY 的释放和运输,导致体重降低^[21]。Cox 多因素回归分析显示,Leptin 是老年胃癌患者术后生存情况相关影响因素。可能与以下因素有关:营养不良激活全身炎性反应,削弱宿主免疫功能,增加术后感染和转移风险;营养不良增加术后并发症,降低药物疗效。基于 Logistic 回归的 ROC 曲线可用于联合指标诊断效能评价。本研究创新性进行 SFA、血清 Leptin 水平联合预测老年胃癌患者术后生存情况的 ROC 曲线分析,结果显示,联合预测 AUC 达 0.891,高于单独预测,对应灵敏度为 82.61%,特异度为 78.37%。因此,临床可同时检测 SFA、血清 Leptin 水平,为老年胃癌患者术后生存情况预测提供有效量化参考依据。

综上所述,体脂分布、血清 Leptin 水平可有效评估老年胃癌患者营养风险状态,SFA、Leptin 将患者营养风险状态与术后生存情况相联系,便于预测营养状况对预后的影响。

参考文献

- [1] CHIANG T H, CHIU Y H, CHEN L S, et al. Serum pepsinogen as a predictor for gastric cancer death: a 16-year community-based cohort study[J]. J Clin Gastroenterol, 2019, 53(5): 186-193.
- [2] 林丽,张吉才,谢飞,等.患者全面主观营养评定和营养风险筛查 2002 在消化系统肿瘤患者营养评估中的应用比较[J].中国食物与营养,2018,24(3):78-82.
- [3] 李益萍,俞雅芬,谢浩芬,等.不同分期胃肠道恶性肿瘤患者应用 GLIM 诊断营养不良的患病率横断面调查研究[J].中华临床营养杂志,2020,28(5):297-302.
- [4] FUJIYA K, KAWAMURA T, OMAE K, et al. Impact of malnutrition after gastrectomy for gastric cancer on long-term survival[J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(4): 974-983.
- [5] 廖书雯,刘利利,赵柯湘,等.重庆市养老院人群肌肉减少症患病率调查及相关危险因素分析[J].国际老年医学杂志,2018,39(1):1-5.
- [6] 方江,艾红艳,秦永刚,等.老年慢性阻塞性肺疾病患者营养状况及血清甲状腺素和瘦素表达变化及其相关性分析[J].现代生物医学进展,2019,19(10):1912-1915.
- [7] 孙江华,秦晓辉,刘昱良.血清 Orexin A、ALB、Leptin 水平用于胃肠道肿瘤营养不良预测的临床价值[J].现代肿瘤医学,2020,28(6):976-980.
- [8] NORIYUKI H, YOSHITSUGU T, YUSUKE F, et al. Preoperative prognostic nutritional index predicts long-term outcome in gastric cancer: a propensity score-matched analysis[J]. Anticancer Res, 2018, 38(8): 4735-4746.
- [9] 徐令婕,毕清泉,郑海燕,等.营养状况对胃癌术后化疗耐受性及负性情绪的影响[J].肠外与肠内营养,2019,26(3):166-169.
- [10] 肖元元,姜智峰,蒋伏松,等.不同糖代谢水平人群血尿酸水平与体脂分布的相关性分析[J].中国全科医学,2021,24(21):2675-2679.
- [11] 徐东平,齐玉梅,张明,等.胃癌患者术前 PG-SGA 评分与人体成分的相关性[J].海南医学,2017,28(16):2622-2624.
- [12] 孙乔,张腾松,关纯,等.不同营养评估工具在 ICU 患者营养状况评估中的应用比较[J].中华危重病急救医学,2020,32(1):72-77.
- [13] 范富翠,童雅萍,梁冠冕,等.NRS2002 结合营养指标评价食管癌术后出院患者的营养状况[J].广东医学,2020,41(19):1970-1974.
- [14] 丁慧萍,汪琼,吴焱,等.生物电阻抗分析在胃癌患者放疗期间营养评估中的应用[J].世界华人消化杂志,2015,23(22):3597-3603.
- [15] ANDREOLI A, GARACI F, CAFARELLI F P, et al. Body composition in clinical practice[J]. Eur J Radiol, 2016, 85(8): 1461-1468.
- [16] LI X T, TANG L, CHEN Y, et al. Visceral and subcutaneous fat as new independent predictive factors of survival in locally advanced gastric carcinoma patients treated with neo-adjuvant chemotherapy[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2015, 141(7): 1237-1247.
- [17] KAZEMI-BAJESTANI S, MAZURAK V C, BARACOS V. Computed tomography-defined muscle and fat wasting are associated with cancer clinical outcomes[J]. Semin Cell Dev Biol, 2016, 54(6): 2-10.
- [18] 李蓉,谢琳,龙庭凤,等.胃癌患者营养状况与瘦素、NF- κ B 的相关性[J].昆明医科大学学报,2017,38(12):74-80.
- [19] 陈子俊,江杰.上调 ob mRNA 对慢性肾衰竭模型大鼠营养不良的影响及其机制[J].解剖学研究,2020,42(5): 412-416.
- [20] 王霞,王少贤,方朝义,等.慢性束缚应激大鼠下丘脑弓状核食欲调控因子的变化[J].中国病理生理杂志,2019,35(3):473-478.
- [21] 戚宇琪,郭杰,郭晓霞.基于 POMC/AgRP 神经元探讨瘦素调节食欲的作用机制[J].医学综述,2019,25(23): 4646-4651.