

# 磷脂对肥胖诱导肾损伤保护作用的研究进展

张振宇\*

(河北北方学院附属第一医院, 张家口 075000)

**摘要:** 近几年来, 中国人群尤其是儿童肥胖的发生率明显上升, 随之肥胖导致的肾病引起越来越多关注, 也对其发病机制、病理特点、防治等进行了较深入的研究。除了药物治疗及形成健康的生活方式, 功能食品营养因子在缓解或防治慢性肾脏病方面也有一定应用, 尤其功能性油脂磷脂, 其具有特殊的生理功能, 作为构成所有细胞膜的基本成分, 与肾脏病相关病理活动有一定联系。本文对肥胖性肾损伤的发病机制及磷脂结构功能进行概述, 综述了磷脂对肥胖导致肾损伤的保护作用的研究, 为开发针对肥胖引起的肾功能损伤的膳食补充剂或功能性食品提供了理论基础。

**关键词:** 磷脂; 肥胖; 肾损伤; 保护作用

## Research progress of protective effects of phospholipids on obesity-induced renal injury

ZHANG Zhen-Yu\*

(Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China)

**ABSTRACT:** In recent years, the incidence of obesity in Chinese people, especially in children, has been increasing significantly, and the renal disease caused by obesity has attracted more and more attention. The pathogenesis, pathological characteristics, prevention and treatment of the renal disease have also been deeply studied. In addition to drug therapy and the formation of a healthy lifestyle, functional food nutrition factors are also used to alleviate or prevent chronic renal disease, especially functional grease phospholipid, which have special physiological functions, and it is the basic component of all cell membranes, which is associated with pathological activities related to renal disease. In this paper, the pathogenesis of renal injury caused by obesity and structure function of phospholipids were summarized, and the protective effects of phospholipids on renal injury induced by obesity were reviewed, which provides a theoretical basis for the development of dietary supplements or functional foods for obesity-induced renal function injury.

**KEY WORDS:** phospholipids; obesity; renal injury; protection influence

## 0 引言

随着当今社会生活水平的提高及饮食结构越来越不规律, 肥胖人群愈来愈多, 并呈现低龄化, 预计未来 10 年将超过 2 亿<sup>[1]</sup>。1997 年世界卫生组织(world health organization, WHO)将肥胖列为一种疾病, 其是指可以危害

健康的非正常和过多的脂肪在体内蓄积引发的一种疾病<sup>[2]</sup>, 众所周知, 肥胖不仅会促进糖尿病、高血压、高尿酸血症等多种疾病发生进而损害肾脏, 也可直接导致肾损伤<sup>[3]</sup>。据流行病学调查提示, 我国成人慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患病率已达 10.8%, 多种 CKD 最终会发展为终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD)<sup>[4]</sup>, 1974

\*通信作者: 张振宇, 主要研究方向为食品营养。E-mail: rh1803@163.com

\*Corresponding author: ZHANG Zhen-Yu, Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China. E-mail: rh1803@163.com

年 KAMBHAM 等<sup>[5]</sup>首次报告肥胖患者出现大量蛋白尿,此后随着陆续临床、病理研究也证实肥胖可引起肾损伤,在医学上统称为肥胖相关性肾病 (obesity-related glomerulopathy, ORG)。肾脏病通常起病隐匿,研究显示在中国以中青年男性多见,由于肥胖能导致肾损伤,减重及药物对症治疗为主要方法<sup>[6]</sup>。随着食品营养研究层次的不断深入,功能性食品研发生产备受关注,其中磷脂作为生命基础物质之一,在植物种子、动物脏器、血液、蛋黄中与油脂并存,主要由卵磷脂、肌醇磷脂、脑磷脂等组成,具有活化细胞、促进脂肪代谢、防止脂肪肝、预防心血管疾病等作用<sup>[7]</sup>。近几年关于磷脂对肥胖肾损伤的研究报道不少,鉴于此,本文对肥胖致肾损伤发病机制、磷脂对肥胖肾损伤的保护作用研究进行了综述,以期今后开发针对肥胖诱导的肾损伤的功能性食品作理论引导。

## 1 肥胖引起肾损伤的机制

### 1.1 肥胖定义

在日常生活中,人们以体重指数(body mass index, BMI)即体重(kg)与身高(m<sup>2</sup>)之比作为健康评价指标之一,并来诊断肥胖<sup>[8]</sup>。WTO 依据 BMI 值将 20~25 kg/m<sup>2</sup> 为正常体重, 25~30 kg/m<sup>2</sup> 为超重, >30 kg/m<sup>2</sup> 为肥胖,同时将肥胖分为三级,一级肥胖为 30.0~34.9, 二级肥胖为 35.0~39.9, 三级肥胖为 ≥40; 腰围(waistline)与腰臀比(waist and hip ratio, WHR)也是评估肥胖的指标,具体标准是男性 WC>102 cm 和 WHR>0.9, 女性 WC>88 cm 和 WHR>0.8<sup>[9-10]</sup>。也有新的研究资料表明国人 BMI ≥ 28 kg/m<sup>2</sup> 定义为肥胖症<sup>[11]</sup>。

### 1.2 肥胖诱导肾损伤机制

研究报道 ORG 的临床表现为血压升高、血脂升高和出现微量白蛋白尿,肾脏病的早期发展特征主要为肾小球体积增大或者肾小球局部出现结节性硬化<sup>[12-13]</sup>。肥胖引起肾损伤的机制比较复杂,尚不完全清楚,因此进一步阐明肾脏功能和结构以及内分泌改变之间内在的联系对于揭示 ORG 的发病机制有重要意义<sup>[14]</sup>。目前肥胖致肾损伤的机制主要包括血流动力学变化、肾重构、高胰岛素血症或胰岛素抵抗、高瘦素血症、高脂血症及高血压等<sup>[15-16]</sup>。

#### 1.2.1 肾脏血流动力学的改变

肾脏血液动力学改变是肥胖的主要特征,肾素-血管紧张素系统(renin-angiotensin system, RAS)及交感神经的活化是血流动力学异常导致肾脏损伤的重要通路之一,并且交感兴奋也可以促发 RAS 的活化,因此,阻断 RAS 的活化对改善肥胖相关性肾病的蛋白尿以及延缓肾功能有明显作用<sup>[17-18]</sup>。研究表明,肾血浆流量(renal plasma flow, RPF)及肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)随着体重增加而增加,CHAGNAC 等<sup>[19-20]</sup>也通过实验数据提示肾脏

高滤过导致肾小管重吸收增加。肾小球长期处于高灌注、高滤过及高压状态,一方面导致毛细血管壁张力增高,引起内皮细胞、上皮细胞及系膜细胞损伤,使肾小球滤过屏障受损,引起蛋白超滤过,加重肾小球硬化、纤维化<sup>[21]</sup>;另一方面肥胖可激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS),引起肾脏细胞外基质增加及功能结构纤维化改变,这种改变又反向导致肾小球滤过腔狭窄、滤过面积减少,出现压力性尿钠排出减少、水钠滞留,进一步加重肾脏的损害<sup>[3]</sup>。

#### 1.2.2 高胰岛素血症或胰岛素抵抗

肥胖因为胰岛细胞密度增加,常伴有高胰岛素血症或胰岛素抵抗<sup>[22]</sup>。胰岛素抵抗及高胰岛素血症主要作用于入球和出球小动脉,加重肾小球高滤过与高灌注状态,胰岛素通过刺激生长因子(IGF-1, IGF-2)合成表达,促进细胞外基质产生增多,引起肾小球肥大,通过上调 TGF- $\beta$  的表达促进肾小球硬化<sup>[6,23]</sup>。此外,高胰岛素血症促进肝脏脂蛋白合成增加,引发高脂血症;胰岛素还能直接通过增加肾小管对尿酸的重吸收,导致高尿酸血症加重肾脏损伤,这两者也参与了肾损伤进程<sup>[24]</sup>。研究显示, FUJIWARA 等<sup>[25]</sup>观察了胰岛素抵抗在肥胖伴部分肾切除雌性大鼠中的作用,发现给予胰岛素增敏剂能显著减少蛋白尿,减少肾损伤,其机制与胰岛素诱导血管扩张,导致肾小球跨膜压的增高和高滤过的形成有关。

同时,胰岛  $\beta$  细胞分泌一种神经肽样分子—胰淀素,正常状态下其与胰岛素拮抗来维持人体的正常功能,研究表明,胰淀素可刺激炎症反应发生,造成血管损伤,通过沉积在肾脏以促进 ORG 病情恶化的作用<sup>[26-27]</sup>。近年来,有报道显示肥胖在成人靶器官损伤带来的后果可能在青少年时就开始发展了,在儿童和青少年中存在胰岛素敏感性下降现象,而高胰岛素血症是胰岛素敏感性下降的一个标志,这表明在青春期前肥胖的儿童已存在代谢和心血管并发症<sup>[28]</sup>。

#### 1.2.3 高瘦素血症

脂肪组织作为人体内的最大内分泌器官,分泌各种细胞因子,肾脏作为这些生物活性物质的清除场所,也是这些细胞因子作用的靶器官,因此受到直接影响<sup>[16]</sup>。据文献报道,细胞因子包括脂联素、瘦素、抵抗素等,其中脂联素是由脂肪组织分泌的脂肪因子,可以提高胰岛素敏感性,而肥胖患者血浆脂联素水平明显降低,通过进一步的研究证实,脂联素的减少可直接导致足细胞损伤和蛋白尿的产生,造成终末靶器官的损害<sup>[29-31]</sup>;瘦素是脂肪细胞分泌的另一种脂肪因子,其主要功能是调节体内脂肪含量和能量代谢平衡,肥胖导致体内血清瘦素水平明显升高,瘦素促进肾小球内皮细胞增生,使肾小球系膜细胞 TGF- $\beta_1$  II 型受体上调,产生放大效应,此外促使系膜细胞摄取葡萄糖以促进肾脏纤维化<sup>[32]</sup>。肾脏是表达高亲和力瘦素受体的器官,且是清除瘦

素的主要器官, 肾小球硬化带来的肾单位减少必然加重高瘦素血症对肾脏的损害, 形成恶性循环<sup>[16]</sup>。

#### 1.2.4 肥胖导致微炎症状态

脂肪组织有免疫和内分泌功能, 含有大量的巨噬细胞、淋巴细胞和嗜酸性粒细胞等<sup>[33]</sup>。有研究证实肥大细胞参与了肥胖患者脂肪组织的炎症反应, 肥胖相关性肾病患者肾组织中肥大细胞浸润显著升高, 且与肾间质中炎症细胞浸润程度呈正相关<sup>[3]</sup>。根据动物实验结果, 与肥胖相关的脂肪组织通过降低环氧化酶-1(COX-1), 引起微炎症和脂肪因子紊乱, 从而导致肾脏损伤<sup>[34]</sup>。近年来, 有报道称肥胖患者脂肪组织分泌 TNF- $\alpha$  及其受体、IL-6、干扰素- $\gamma$ <sup>[35-36]</sup>和 IL-1 $\beta$  等多种炎性因子, 通过结合其他发病机制, 比如诱发胰岛素抵抗、促进细胞游离脂肪酸摄取及促进动脉粥样硬化等间接影响肾脏结构及功能。从分子水平来看, 基因水平研究也发现肥胖患者肾小球基因谱有所改变, 除了与脂质代谢、胰岛素抵抗相关的基因外, 一些炎症因子的基因表达明显增高, 揭示其在肥胖诱导肾病发病中发挥的作用<sup>[37]</sup>。综上所述, 肥胖者处于全身微炎症状态, 持续存在的炎性因子和炎症对胆固醇稳态的影响是加速脂质介导的肾脏损害的中心环节<sup>[16]</sup>。

此外, 由肥胖病导致的肾脏结构变化中, 最显著的是肾乳头顶端的乳头管堵塞和扭曲, 最终导致尿流梗阻和肾内压增高, 改变了与原发性高血压水平相关的利钠作用, 致使钠潴留与原发性高血压, 引起肾功能损伤<sup>[38-39]</sup>; 研究表明, 交感神经系统(sympathetic nervous system, SNS)激活、RAS 的活化和肾内机械力的改变是肥胖引起原发性高血压的主要机制<sup>[40]</sup>; 同时肥胖通常伴有脂质代谢异常, 产生高脂血症的原因主要在于高胰岛素血症, 高脂血症不仅可以通过作用肾小球系膜细胞表面的低密度脂蛋白受体, 增加巨噬细胞趋化因子的释放和细胞外基质的产生, 还对肾小球足突细胞有直接毒性作用, 诱发局灶节段性肾小球硬化<sup>[41]</sup>。由此看出, 肥胖作为特殊的病理生理状态, 通过上述机制相互作用、相互影响, 进一步精准研究肥胖性肾损伤的作用机制仍有必要, 寻找积极合理的预防和治疗方案, 从而减少由于肥胖所导致的肾损伤。

## 2 磷脂及其功能

磷脂也称磷脂类、磷脂质, 是一类含有磷酸的脂类, 属于复合脂, 它主要存在于动、植物的细胞之中, 比如动物心、肝脏、肾脏、脑等器官, 植物以油料作物常见, 如大豆种子的磷脂含量为 1.2%~3.2%, 花生仁磷脂的含量为 0.44%~0.63%<sup>[42]</sup>。磷脂由 C、H、O、N、P 5 种元素组成, 结构特点是一端为亲水的含氮或磷的头, 另一端为疏水(亲油)的长烃基链, 磷脂按照分子主链结构不同, 分为甘油磷脂与鞘磷脂两类, 以甘油为主链的甘油醇磷脂是第一大类

膜脂, 主要有磷脂酰胆碱(phosphatidylcholine, PC)、磷脂酰乙醇胺(phosphatidylethanolamine, PE)、磷脂酰肌醇(phosphatidylinositol, PI)等<sup>[43]</sup>, 其中 PC 又称卵磷脂、蛋黄素, 分子式为  $C_{42}H_{84}O_9PN$ , 人体所需的外源性胆碱 90%是由卵磷脂提供<sup>[44]</sup>。

早在 20 世纪 30 年代, 德国已开始研究磷脂, 并随着生物科学及食品加工的升级改进, 磷脂广泛应用在食品、医药、化妆品和工业助剂领域, 同时科学界和实业界对磷脂的结构、性能、功效和生理生化的认识在逐步深化, 目前有实用价值的磷脂原料主要是大豆和蛋黄。

## 3 磷脂对肥胖致肾损伤的保护研究

鉴于上述所述的肥胖性肾损伤的复杂发病机制, 而动物和人体试验已证实磷脂具有多种保健作用, 包括促进新陈代谢、改善血循环、消除水肿、减少尿蛋白排出、解毒利尿、降低血脂、预防心血管疾病等<sup>[45]</sup>。故为了在药物治疗的基础上更好借助磷脂的营养性有效保护肥胖致肾损伤, 现介绍不同磷脂对肥胖诱导肾损伤的保护作用。

### 3.1 大豆卵磷脂

在美国卵磷脂被公认为安全的食品添加剂之一, FAO/WTO 专家委员会规定对卵磷脂的摄取量不做限量要求<sup>[46]</sup>。大豆卵磷脂是大豆磷脂的主要成分, 改善血清中脂类代谢, 乳化、分解油脂, 可避免或改善高脂血症, 清除过氧化物, 降低血清中胆固醇含量, 提高高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)量<sup>[47]</sup>。在肥胖性肾病中, 临床表现主要是蛋白尿、水肿、低蛋白血症、高脂血症, 有研究证实当血液中磷脂含量低于正常值时, 在体内会造成胆固醇与脂肪蓄积, 血液循环不良, 因尿量减少、尿蛋白大量流失而形成水肿, 在膳食中补足磷脂就可以消除水肿, 减少尿蛋白的排出<sup>[6]</sup>。目前, 已有以大豆卵磷脂为主要原料, 配以一定量的维生素及多不饱和脂肪酸制成大豆磷脂制剂, 与药物治疗相比较明显地促进了肾病好转, 并且大豆磷脂是天然产品, 多量食用也无副作用<sup>[48]</sup>。除此之外, 大豆卵磷脂在食品生产中也常被用作乳化剂和润滑剂研发保健产品, 比如将大豆磷脂添加于豆乳和牛奶的混合基质中, 结合其他成分发酵制成磷脂大豆酸奶(phospholipid soy yogurt, PSY), 观察得到其对大鼠实验性高脂血症有预防作用<sup>[49]</sup>。

### 3.2 溶血磷脂酸

溶血磷脂酸(lysophosphatidic acid, LPA)是目前已知的结构最简单的含有溶血甘油的磷脂, 其功能除了作为形成更复杂的膜磷脂的前体外, 也是重要的细胞外信号磷脂之一, 引起多种生物应答<sup>[50]</sup>。LPA 被称为“多功能磷脂信使”, LPA 参与各种生理和病理的过程, 例如细胞增生、分化、

信号传递、细胞骨架重构、损伤修复和肿瘤细胞浸润等,其中,LPA可以调节肾小球膜细胞内游离钙浓度,并使之产生收缩反应,即在10~20  $\mu\text{mol/L}$ 时LPA可刺激体外培养的大鼠肾小球膜细胞DNA合成增加及丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)P<sup>42</sup>-P<sup>44</sup>磷酸化,而浓度为100  $\mu\text{mol/L}$ 时则抑制上述过程,这种双向作用可能影响肾小球硬化病理过程<sup>[51]</sup>。此外张洪江等<sup>[52]</sup>研究证明LPA通过磷脂酰肌醇激酶途径抑制肾小管细胞凋亡,参与肾小管疾病的修复。

肾纤维化是各种肾脏疾病进行性发展的共同转化,包括肾小球硬化和间质纤维化,典型病理特征为肾小球内细胞数量增多及细胞外基质的沉积<sup>[53]</sup>。LPA与肾脏纤维化过程中的多个环节相关。针对上述大剂量LPA对系膜细胞的抑制增殖作用,有文献推测与LPA激活的细胞外信号调节激酶(extracellular signal-regulated kinase, ERK)受体有关,对肾脏的保护作用包含:提高胰岛素敏感性,调节糖、脂代谢改善肾功能;影响肾小球或系膜细胞的基因表达,减少细胞外基质合成<sup>[53]</sup>。此外,LPA作用的发挥也与纤维化因子协同作用相关。

### 3.3 n-3 多不饱和脂肪酸磷脂

n-3多不饱和脂肪酸(n-3 polyunsaturated fatty acid, n-3 PUFA)为鱼油的主要成分,被证实具有心血管保护作用。众所周知,肾脏、心脏相互作用影响,CKD的病理生理学特征与动脉粥样硬化有相似之处,近年来不乏关于n-3 PUFA对肾脏疾病的研究,n-3 PUFA包括二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)、二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)<sup>[54]</sup>。其中,EPA对蛋白尿相关性肾病治疗方面的研究成为热点,据文献报道,EPA对肾脏保护的机制可能与降低蛋白尿、抑制炎症反应、下调促纤维化因子表达、抗血小板聚集、改善氧化应激状态、抑制信号通路传导等有关,进而抑制肾小球及肾间质炎症,延缓肾小球硬化及肾间质纤维化,达到肾脏保护效应<sup>[54]</sup>。张铃玉等<sup>[55]</sup>通过探究磷脂对雄性C57B1/6J小鼠肥胖引发的慢性肾病的改善效果,测定各组小鼠血清肾功能指标、肾脏脂质水平并对肾脏切片观察,结果表明与对照组小鼠相比,磷脂组小鼠的血清尿素氮和肌酐的水平均显著降低,肾脏组织学形态以及脂质蓄积情况有所改善,并且EPA-PE在各种磷脂中效果最佳,也进一步证实了是磷脂的脂肪酸成分而非极性基团发挥了对肾损伤的保护作用;刘小芳等<sup>[56]</sup>研究了二十碳五烯酸-磷脂(EPA-PL)对实验性肥胖小鼠胰岛素抵抗和脂代谢异常的改善作用及其机制,结果发现EPA-PL能够显著改善由高脂高果糖饮食诱导的肥胖现象,通过调节脂肪组织细胞因子分泌和缓解炎症反应来提高机体胰岛素敏感性,进而修复肾脏损伤。另外,富含DHA的磷脂在改善急性肾损伤制品也有应用,经过

动物实验验证急性肾损伤小鼠通过补充干预200~400 mg/kg富含DHA卵磷脂,可明显提高肾损伤小鼠的生存时间,降低肾脏组织损伤程度<sup>[57]</sup>。在海洋磷脂中也包含较多的多不饱和脂肪酸,MORIZAWA等<sup>[58]</sup>研究发现从鱼卵中提取的DHA磷脂具有抗炎的效果。

## 4 展望

随着生活水平的提高,肥胖发病率正逐渐升高,由此诱导的慢性肾脏病患者数量也日益增加,若任之发展,将进展为肾脏纤维化和肾功能减退,直至进入终末期肾脏病。一方面,寻找积极合理的预防和治疗方案,减少由肥胖所导致的肾损伤;另一方面,随着我国人口老龄化、慢性病增长以及亚健康人群的不断扩大,人们意识到营养需求已不仅是单纯满足生存或防止缺乏病,也可作为防病治病的重要手段。当今功能食品已发展至第三代,第三代功能食品要求功效成分明确、作用机制清楚、研究资料充实、临床效果肯定等,同时关于磷脂的结构功能、营养价值研究较为明确充分,但还需要研究更多种磷脂对肾脏病症的保护机制,从而为保健食品开发提供重要的物质基础与理论依据,进而改善国人膳食结构。

## 参考文献

- [1] 曹树臣,房铭辉,卜春红,等.肥胖相关性肾病临床和病理特点分析[J].临床荟萃,2007,22(5):322-326.  
CAO SC, FANG MH, PU CH, *et al.* Analysis of clinical, histological and ultrastructural characteristics of obesity related glomerulopathy patients [J]. Clin Focus, 2007, 22(5): 322-326.
- [2] KOVESDY, SUSAN F, CARMINE Z. Obesity and kidney disease: Hidden consequences of the epidemic [J]. Chin J Nephrol Dialysis Transp, 2017, 26(1): 1-7.
- [3] 庄震,王悦.肥胖相关肾损害的发病机制[J].临床内科杂志,2016,33(5):303-306.  
ZHUANG Z, WANG Y. The pathogenesis of obesity-related renal damage [J]. J Clin Int Med, 2016, 33(5): 303-306.
- [4] 王宓,左力.糖尿病肾病诊治专家共识解读[J].临床内科杂志,2020,37(9):675-678.  
WANG M, ZUO L. Expert consensus on diagnosis and treatment of diabetic nephropathy [J]. J Clin Int Med, 2020, 37(9): 675-678.
- [5] KAMBHAM N, MARKOWITZ GS, VALERI AM, *et al.* Obesity-related glomerulopathy: An emerging epidemic [J]. Kidney Int, 2001, 59(4): 1498-1509.
- [6] 张强,武明虎.肥胖致肾损伤的作用机制[J].医学综述,2007,13(21):1609-1611.  
ZHANG Q, WU MH. Mechanism of action of obesity induced renal injury [J]. Med Recap, 2007, 13(21): 1609-1611.
- [7] 曹栋,裘爱泳,王兴国.磷脂结构、性质、功能及研究现状(2)[J].粮食与油脂,2004,(6):3-6.  
CAO D, QIU AY, WANG XG. The structure, nature, function and researching situation of phospholipid(2) [J]. J Cere Oils, 2004, (6): 3-6.

- [8] OBERMAYR RP, CHRISTIAN T, MAARTEN K, *et al.* Predictors of new-onset decline in kidney function in a general middle-european population [J]. *Nephrol Dial Transp*, 2008, 23(4): 1265–1273.
- [9] YANOVSKI SZ, YANOVSKI TY. Obese drug therspy [J]. *Eng Med*, 2002, 346(8): 591.
- [10] ZOCCALI C, TORINO C, TRIPEPIAND G, *et al.* Assessment of obesity in chronic kidney disease: What is the best measure? [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2012, 21(6): 641–646.
- [11] 陈春明. 肥胖问题-我国公共卫生的新挑战[J]. *中华流行病学杂志*, 2002, 23(1): 1–2.  
CHEN CM. Obesity-A new challenge to public health in China [J]. *Chin J Epidemiol*, 2002, 23(1): 1–2.
- [12] 单鹏飞, 谷卫. 肥胖相关性肾损害及其临床处理[J]. *实用糖尿病杂志*, 2007, 3(5): 3–4.  
SHAN PF, GU W. Obesity-related renal damage and its clinical management [J]. *J Pract Diabetol*, 2007, 3(5): 3–4.
- [13] 杜娟, 张素华, 吴豪杰, 等. 重庆市重庆大学社区人群中心性肥胖的患病率及其与微量白蛋白尿的相关性调查[J]. *中国实验诊断学*, 2011, 15(9): 1482–1484.  
DU J, ZHANG SH, WU HJ, *et al.* Central obesity is related to the microalbuminuria in Chongqing universitynatives [J]. *Chin J Lab Diagn*, 2011, 15(9): 1482–1484.
- [14] 刘洋. 肥胖致肾脏病的发病机制及治疗进展[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2018, 27(4): 374–378.  
LIU Y. Mechanisms and treatment of obesity related kidney disease [J]. *Chin J Nephrol, Dially Transp*, 2018, 27(4): 374–378.
- [15] 赵位昆, 徐彤彤, 胡迪聃, 等. 瘦素对高血压肾损害相关机制的研究进展[J]. *广州医药*, 2018, 49(1): 110–113.  
ZHAO WK, XU TT, HU DD, *et al.* Advances in research on the mechanism of leptin on hypertensive renal damage [J]. *Guangzhou Med J*, 2018, 49(1): 110–113.
- [16] 杜娟, 朱安峰, 宋东明. 肥胖相关性肾病病理机制及研究进展[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2014, (13): 2511–2517.  
DU J, ZHU AF, SONG DM. Progress of research on obesity related glomerulopathy [J]. *Chin J Clin (Elec Ed)*, 2014, (13): 2511–2517.
- [17] ALICE, STANTON. Review: Potential of renin inhibition in cardiovascular disease [J]. *J Renin Angiot Aldost System*, 2003, 4(1): 6–10.
- [18] 宗慧敏, 王霞, 刘春蓓. 肥胖相关性肾病的研究进展[J]. *中国全科医学*, 2019, (17): 2030–2035.  
ZONG HM, WANG X, LIU CB. Research Progress on Obesity-associated Nephropathy [J]. *Chin General Pract*, 2019, (17): 2030–2035.
- [19] CHAGNAC A, WEINSTEIN T, KORZETS A, *et al.* Glomerular hemodynamics in severe obesity [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2000, 278: 817–822.
- [20] JEFFREY RH, BIGLER SA, TYAGI SC, *et al.* Functional and structural changes in the kidney in the early stages of obesity [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2001, 12: 1211.
- [21] HARISHANKAR N, KUMAR PU, SESIKERAN B, *et al.* Obesity associated pathophysiological & histological changes in WNIN obese mutant rats [J]. *Indian J Med Res*, 2011, 134(3): 330–340.
- [22] 仓艳琴, 彭艾. 肥胖相关性肾病发病机制的研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31(15): 3006–3009.  
CANG YQ, PENG A. Advances in the pathogenesis of obesity-associated nephropathy [J]. *Chin J Gerontol*, 2011, 31(15): 3006–3009.
- [23] KAWAR B, BELLO AK, EL NAM. High prevalence of microalbuminuria in the overweight and obese population: Data from UK population screening program [J]. *Nephron Clin Pract*, 2009, 112(3): 205–212.
- [24] SAMTOMI Y, TADA M, UESUGI N, *et al.* Obesity associated with hypertension or hyperlipidemia accelerates renal damage [J]. *Pathobiology*, 2001, 69(2): 113–118.
- [25] FUJIWARA K, HAYASHI K, OZAWA Y, *et al.* Renal protective effect of troglitazone in wistar fatty rats [J]. *Metabol Clin Exp*, 2000, 49(10): 1361–1364.
- [26] 刘声茂, 崔英春, 田向辉, 等. 胰淀素在肥胖相关性肾病进展中的作用[J]. *中国实验诊断学*, 2011, 15(9): 1433–1436.  
LIU SM, CUI YC, TIAN XH, *et al.* The role of amylin in obesity-related glomerulopathy [J]. *Chin J Lab Diagn*, 2011, 15(9): 1433–1436.
- [27] 滕春燕, 卢延军, 崔英春, 等. 胰淀素对肥胖相关性肾病大鼠的致病作用[J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31(6): 2029–2031.  
TENG CY, LU YJ, CUI YC, *et al.* Pathogenic effects of amylin on obesity-associated nephropathy in rats [J]. *Chin J Gerontol*, 2011, 31(6): 2029–2031.
- [28] FRANKS PW, HANSON RL, KNOWLER WC, *et al.* Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death [J]. *Survey Anesthesiol*, 2010, 362(6): 485.
- [29] NAVANEETHAN SD, YEHNERT H, MOUSTARAH F, *et al.* Weight loss interventions in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2009, 4(10): 1565–1574.
- [30] AHIMA RS. Linking adiponectin to proteinuria [J]. *J Clin Invest*, 2008, 118(5): 1619–1622.
- [31] IX JH, SHARMA K. Mechanisms linking obesity, chronic kidney disease, and fatty liver disease: the roles of fetuin-A, adiponectin, and AMPK [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2010, 21(3): 406–412.
- [32] WOLF G, CHEN S, HAN DC, *et al.* Leptin and renal disease [J]. *Am J Kidney Dis*, 2002, 39(1): 1–11.
- [33] FELIZARDO RJF. Obesity in kidney disease: A heavyweight opponent [J]. *World J Nephrol*, 2014, 3(3): 50–63.
- [34] SARASWATHI V, RAMNANAN CJ, WILKS AW, *et al.* Impact of hematopoietic cyclooxygenase-1 deficiency on obesity-linked adipose tissue inflammation and metabolic disorders in mice [J]. *Metabolism*, 2013, 62(11): 1673–1685.
- [35] 马文玲, 赵湘, 沈晓刚, 等. 血脂康对肥胖相关性肾病大鼠脂联素、炎症因子及尿蛋白的影响[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2013, 23(9): 691–694.  
MA WL, ZHAO X, SHEN XG, *et al.* Effects of Xuezhikang on adiponectin, inflammatory cytokines and proteinuria in obesity-related glomerulopathy rats [J]. *Zhejiang J Integr Tradit Chin West Med*, 2013, 23(9): 691–694.
- [36] WU Y, LIU Z, XIANG Z, *et al.* Obesity-related glomerulopathy: Insights from gene expression profiles of the glomeruli derived from renal biopsy samples [J]. *Endocrinology*, 2006, 147(1): 44–50.
- [37] 陈惠萍, 刘志红. 肥胖相关性肾病伴糖尿病样病变[J]. *肾脏病与透析肾移植杂志*, 2010, 19(3): 289–292.  
CHEN HP, LIU ZH. Obesity-related nephrosis with diabetes-like disease [J]. *Chin J Nephrol Dially Transp*, 2010, 19(3): 289–292.

- [38] 邹万忠. 肾脏疾病的病理变化及肾脏的基本结构和功能[J]. 继续医学教育, 2006, 20(27): 32-35.  
ZOU WZ. Pathological change of kidney disease & elementary structure and function of kidney [J]. Contin Med Edu, 2006, 20(27): 32-35.
- [39] UEDA N, KAUSHAL GP, SHAH SV. Apoptotic mechanisms in acute renal failure [J]. Am J Med, 2000, 108(5): 403-415.
- [40] ESLER MD, KRUM H, SCHLAICH M, *et al.* Renal sympathetic denervation: Does reduction of left ventricular mass improve functional myocardial parameters? A cardiovascular magnetic resonance imaging pilot study [J]. Lancet, 2019, 376(25): 1903-1909.
- [41] 陈法东, 包国豪, 陈秀娟, 等. 代谢综合征与肾功能损害的相关性研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, (11): 983-985.  
CHEN FD, BAO GH, CHEN XM, *et al.* Relationship between metabolic syndrome and kidney function in adults [J]. Chin J Integrat Tradit West Nephrol, 2013, (11): 983-985.
- [42] 周丽. 甘油磷脂酰胆碱和甘油磷脂酰乙醇胺的制备与纯化[D]. 无锡: 江南大学, 2012.  
ZHOU L. Preparation and purification of glycerophosphatidylcholine and glycerophosphatidylethanol-amine [D]. Wuxi: Jiangnan University, 2012.
- [43] 江连洲, 王辰, 李杨, 等. 我国营养与功能食品开发研究现状[J]. 中国食物与营养, 2010(1): 26-29.  
JIANG LZ, WANG C, LI Y, *et al.* Development and research status of nutrition and function food in China [J]. Food Nutr Chin, 2010, (1): 26-29.
- [44] WU M, GE QL, GAO YS, *et al.* A research on determination of lecithin in eggs by applying microwave digestion techniques and spectrophotometry [J]. Iranian J Chem Chem Eng Int English Ed, 2012, 31(2): 15-20.
- [45] 陆基宗. 卵磷脂与人体健康[J]. 心血管病防治知识, 2018, (4): 12-14.  
LU JZ. Lecithin and human health [J]. Knowl Prev Treat Cardio Dis, 2018, (4): 12-14.
- [46] 齐文娟, 岳红卫, 王伟. 大豆磷脂的理化特性及其开发与应用[J]. 中国油脂, 2005, 30(8): 35-37.  
QI WJ, YUE HW, WANG W. Physicochemical properties, development and application of soybean phospholipid [J]. China Oils Fats, 2005, 30(8): 35-37.
- [47] 谭利伟, 麻丽坤, 赵进, 等. 蛋黄卵磷脂的应用研究进展[J]. 中国家禽, 2005, (21): 39-40.  
TAN LW, MA LK, ZHAO J, *et al.* Research progress on egg yolk lecithin [J]. China Poul, 2005, (21): 39-40.
- [48] 郭玉文. 大豆磷脂制剂降低肾病综合征患者尿蛋白的效果观察[J]. 天津医科大学学报, 1997, (3): 64-65.  
GUO YW. Effect of soybean phospholipid preparation on reducing urinary protein in patients with nephrotic syndrome [J]. J Tianjin Med Univ, 1997, (3): 64-65.
- [49] 周祿斌. 磷脂大豆酸奶的研制及其对大鼠实验性高血脂血症的预防作用[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2005.  
ZHOU LB. Development of phospholipid soybean yogurt and its preventive effect on experimental hyperlipidemia in rats [D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2005.
- [50] 钟逸斐, 邓跃毅, 陈以平. 溶血磷脂与肾病相关研究进展[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, (3): 80-85.  
ZHONG YF, DENG YY, CHEN YP. Research progress of lysophospholipid and nephropathy [J]. Chin J Integrat Tradit West Nephrol, 2013, (3): 80-85.
- [51] 严玉澄. 溶血磷脂酸的病理生理作用与肾脏疾病[J]. 国外医学, 2005, 25(3): 355-358.  
YAN YC. Pathophysiological effects of lysophosphatidic acid and renal disease [J]. Foreign Med Sci, 2005, 25(3): 355-358.
- [52] 张洪江, 涂影叶, 杜飞, 等. TGF- $\beta$ 参与糖尿病肾病的发生发展的机制研究现状[J]. 生命科学, 2020, 32(2): 179-187.  
ZHANG HJ, TU YY, DU F, *et al.* Research status of mechanism of TGF- $\beta$  in the development of diabetic nephropathy [J]. Chin Bull Life Sci, 2020, 32(2): 179-187.
- [53] 赵娜, 王志宏. 溶血磷脂酸与肾纤维化的研究进展[J]. 现代预防医学, 2008, 35(2): 203-205.  
ZHAO N, WANG ZH. Research progress of lysophosphatidic acid and renal fibrosis [J]. Mod Prev Med, 2008, 35(2): 203-205.
- [54] 危志强, 章旭, 李海涛. EPA在蛋白尿相关性肾病治疗中的研究进展[J]. 中国医学装备, 2014, (8): 180-181.  
WEI ZQ, ZHANG X, LI MT. Research progress of EPA in the treatment of proteinuria-associated nephropathy [J]. Chin Med Equip, 2014, (8): 180-181.
- [55] 张玲玉, 张恬恬, 王玉明. 不同磷脂对肥胖诱导的肾损伤的保护作用[C]// 中国食品科学技术学会第十七届年会摘要集, 2020.  
ZHANG LY, ZHANG TT, WANG YM. Protective effects of different phospholipids on obesity-induced renal injury [C]// Summary of the Seventeenth Annual Meeting of the Chinese Food Science and Technology Society, 2020.
- [56] 刘小芳, 王玉明, 崔洁, 等. EPA磷脂对高脂高果糖饮食肥胖小鼠胰岛素抵抗和脂代谢的改善作用[C]// 中国营养学会第十一次全国营养科学大会暨国际DRIs研讨会, 2013.  
LIU XF, WANG YM, CUI J, *et al.* Effect of EPA phospholipid on insulin resistance and lipid metabolism in obese mice with high fat and high fructose diet [C]// Eleventh National Congress and International DRIs Seminar of the Chinese Nutrition Society, 2013.
- [57] 王玉明, 史豪豪, 薛长湖, 等. 富含DHA的磷脂在改善急性肾损伤制品中的应用: 中国, CN201810414130.8[P]. 2018.  
WANG YM, SHI HH, XUE ZH, *et al.* Application of DHA rich phospholipid in improving acute renal injury products: China, CN201810414130.8 [P]. 2018.
- [58] MORIZAWA K, TOMOBE Y I, SUCHIDA M, *et al.* Dietary oils and phospholipids containing *n*-3 highly unsaturated fatty acids suppress 2,4-dinitro-1-fluorobenzene-induced contact dermatitis in mice [J]. J Japan Oil Chem Soc, 2000, (49): 59-65.

(责任编辑: 于梦娇)

## 作者简介

张振宇, 主要研究方向为食品营养。  
E-mail: rh1803@163.com