

脓毒症中的“肥胖悖论”：临床证据、潜在机制与应用挑战

李文琦, 曹 炬*

重庆医科大学附属第一医院检验科, 重庆

收稿日期: 2026年3月15日; 录用日期: 2026年4月9日; 发布日期: 2026年4月15日

摘要

脓毒症是由感染引发的宿主免疫反应失调所致的危及生命的器官功能障碍, 大量观察性研究发现, 在脓毒症患者中存在“肥胖悖论”现象: 超重或肥胖状态与较低的短期死亡率相关。本文系统综述了支持该现象的临床流行病学证据, 并深入探讨了其潜在的病理生理学机制, 主要包括: 代谢储备与能量缓冲、免疫代谢重组与器官保护。同时, 本文也指出了当前脓毒症中“肥胖悖论”现象的研究面临的挑战及脂肪因子的应用前景。最后, 对未来研究方向提出展望, 强调需要采用更精确的身体成分测量方法、开展更多前瞻性研究并深化脂肪因子的机制探索, 以期为脓毒症的精准诊疗提供新思路。

关键词

脓毒症, 肥胖, 肥胖悖论, 脂肪因子

The “Obesity Paradox” in Sepsis: Clinical Evidence, Underlying Mechanisms, and Research Challenges

Wenqi Li, Ju Cao*

Department of Clinical Laboratory, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: March 15, 2026; accepted: April 9, 2026; published: April 15, 2026

Abstract

Sepsis is a life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host immune response to

*通讯作者。

文章引用: 李文琦, 曹炬. 脓毒症中的“肥胖悖论”: 临床证据、潜在机制与应用挑战[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 3163-3171. DOI: 10.12677/acm.2026.1641575

infection. Numerous observational studies have identified the “obesity paradox” in septic patients, wherein overweight or obese status is associated with lower short-term mortality. This article systematically reviews the clinical epidemiological evidence supporting this phenomenon and delves into its underlying pathophysiological mechanisms, primarily including: metabolic reserve and energy buffering, immunometabolic reprogramming and organ protection. It also highlights the challenges in current research and the potential application of adipokines. Finally, future research directions are proposed, emphasizing the need for more precise body composition measurements, additional prospective studies, and deeper exploration of adipokine mechanisms, aiming to provide new insights for the precise diagnosis and treatment of sepsis.

Keywords

Sepsis, Obesity, Obesity Paradox, Adipokines

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

依据 2016 年 Sepsis-3 脓毒症的诊断标准, 脓毒症被定义为由于宿主对感染的免疫反应失调所导致的全身多器官功能衰竭。以往对于脓毒症的定义(Sepsis-1、Sepsis-2)更多地关注发热及全身炎症反应综合征, 而当前对于脓毒症的定义更加关注免疫反应失调与其所导致的器官衰竭[1]。脓毒症是重症监护室中的主要死亡原因之一, 其高死亡率带来巨大的经济负担。2017 年, 全球估计记录了 4890 万例新发脓毒症病例, 并报告了 1100 万例脓毒症相关死亡病例, 占全球死亡总数的 19.7%。脓毒症发病率和死亡率在不同地区差异显著, 其中撒哈拉以南非洲、大洋洲、南亚、东亚和东南亚的负担最重[2]。截至 2020 年, 中国脓毒症的合并发生率约为 33.6%, 脓毒症、重症脓毒症和脓毒性休克的合并死亡率分别为 29.0%、31.1% 和 37.3% [3]。

超重和肥胖已成为全球性流行病, 2021 年全球有超过 20 亿成年人受此影响, 其中中国、印度和美国成年患病人数最多。预测到 2050 年, 全球超重和肥胖成年总人数将达到 38 亿, 超过全球成年人口的一半[4]。

肥胖已经被证实为多种慢性疾病的危险因素, 包括心血管疾病、癌症、糖尿病、代谢综合征等。研究表明, 当体重指数为超重或肥胖时, 疾病发生风险将上升。然而也有许多研究发现, 某些慢性疾病的体重指数与临床结局之间存在保护性关联, 这种关联被概括为“肥胖悖论”。例如一些超重或肥胖的心血管疾病患者预后反而可能更好[5]。此外, 在一些急危重症中存在类似的现象。有研究表明, 在一些脓毒症、ARDS 患者中, 较大的 BMI 往往与更好的生存及预后相关[6]。这一现象已在心血管疾病[5]、癌症[7][8]和代谢紊乱[9]等慢性疾病中详细讨论, 但在脓毒症这一急性综合征中尚未具体阐述。因此本文将从临床流行病学证据、潜在的病理生理学机制以及未来应用进行系统阐述。

2. 临床流行病学及实验室证据

大量临床观察性研究为脓毒症中的“肥胖悖论”现象提供了流行病学支持。多项系统性综述与 Meta 分析对此进行了定量汇总。例如 Sicong Wang 的 Meta 分析共纳入了 8 项观察性研究, 其中包括 6 项回顾性队列研究和 2 项前瞻性队列研究, 纳入患者 9696 例。其分析结果表明, 与体重正常($18.5 < \text{BMI} \leq 24.9$)

的脓毒症患者相比, BMI ≥ 25 的患者的死亡风险显著降低(OR 0.81, 95% CI 0.74~0.89, $p < 0.0001$)。在亚组分析中, 与正常体重患者相比, 超重患者的死亡率更低(OR 0.87, 95% CI 0.77~0.97, $p = 0.02$), 而肥胖(OR 0.89, 95% CI 0.72~1.10, $p = 0.29$)和病态肥胖(OR 0.64, 95% CI 0.38~1.08, $p = 0.09$)患者的死亡率没有显著降低。这意味着在脓毒症病例中, 较低的死亡率与超重相关, 而与肥胖或病态肥胖无关[10]。

Le Bai 的 Meta 分析共纳入了发表于 2008~2023 年间的 15 项观察性研究, 包括 3 项前瞻性研究和 12 项回顾性研究。其中 10 项研究来自美国, 2 项来自韩国, 1 项来自奥地利, 另有 2 项为多中心研究。其结果表明, 超重(OR 0.79, 95% CI 0.70~0.88)和肥胖(OR 0.74, 95% CI 0.67~0.82)均与较低的死亡率显著相关。然而在年龄 ≤ 50 岁的患者中, 这种关联不显著(OR 0.89, 95% CI 0.68~1.14; OR 0.77, 95% CI 0.50~1.18)。此外, 病态肥胖与死亡率之间的关系也不显著(OR: 0.91, 95% CI 0.62~1.32)。这项研究表明超重和肥胖与脓毒症或感染性休克患者的死亡率降低相关, 但这种生存优势存在年龄差异[11]。

Pepper 的 Meta 分析共纳入了 6 项观察性研究, 其中包括 4 项回顾性研究($n = 6609$ 例)和 2 项前瞻性研究($n = 556$ 例)。其结果表明, 与体重正常的脓毒症患者相比, 超重或肥胖的 BMI 降低了死亡率(OR 0.83; 95% CI 0.75~0.91, $p < 0.001$; OR 0.82; 95% CI 0.67~0.99, $p = 0.04$) [12]。Ye Lu 的 Meta 分析共纳入了 12 项回顾性观察性研究, 其结果表明, 与体重正常的脓毒症患者相比, 肥胖患者的死亡风险显著降低(OR 0.88; 95% CI: 0.81~0.95; $p = 0.000$) [13]。这意味着在群体层面, 肥胖可能与脓毒症患者较低的短期死亡率相关。

上述各项研究支持脓毒症中存在“肥胖悖论”现象, 然而各研究间具有异质性, 可能来源如下。第一, 混杂因素可能影响了结果。尽管上述研究重点关注 BMI 与脓毒症患者预后的关系, 并且根据年龄、性别等进行了调整, 但不能完全除外糖尿病、冠心病等合并症作为残留混杂因素的影响。另外脓毒症是具有高度异质性的疾病, 未调整脓毒症感染部位、病原体等可能影响不同脓毒症人群比较的可靠性。第二, 不同的治疗措施可能导致差异性, 不同医院的脓毒症患者采用不同的干预措施进行治疗。从时间方面讨论, 不同年份对脓毒症及重症监护支持的管理有一定差异, 可能导致不同的结果。另外部分研究未讨论患者接受的营养支持类型, 营养支持的差异同样可能影响结果。第三, BMI 的测量具有差异性。部分研究中的 BMI 数据来源不同, 包括来自数据库、自我报告信息或医院内测量。体液复苏后测量体重同样可能引入偏差。第四, 不同的诊断标准可能构成差异来源。脓毒症的诊断是基于几个国际会议(脓毒症 3.0 或脓毒症 1.0/2.0)达成的共识, 目前尚不清楚脓毒症的诊断是否混淆了 BMI 与死亡率的关系。另外原始研究中肥胖分级和分类标准的差异也可能导致异质性。

尽管以上观察性研究表明在脓毒症患者中, 肥胖的个体往往与更好的预后相关, 但在动物实验中, “肥胖悖论”是否存在具有争议。一项纳入 17 项研究的 Meta 分析中, 7 项研究报告称肥胖脓毒症小鼠的死亡率增加, 1 项研究观察到死亡率降低, 3 项研究未发现显著差异[14]。另一项比较肥胖和非肥胖小鼠脓毒症生存率的 Meta 分析纳入了 21 项研究。在所有模型中, 肥胖在 10 项实验中提高了生存率, 在 9 项实验中降低了生存率, 在另外 19 项实验中没有影响[15]。在所有研究中, 肥胖的影响不一, 这可能是由于脓毒症和肥胖模型存在诸多局限性: 脓毒症标准不一致、对照饮食不当、小鼠肥胖标准不统一, 以及缺乏对实验时间和季节的考虑等, 这些混杂因素导致了结果的异质性。

3. 肥胖对脓毒症预后保护机制

肥胖对于脓毒症患者保护作用的机制尚无定论, 可能来源于以下几个方面: 能量储备、免疫反应差异以及器官保护作用。

3.1. 代谢储备与能量缓冲

肥胖为脓毒症的高代谢状态提供了关键的能量缓冲。其保护作用可能在于肥胖状态改变了能量动员的顺序: 从消耗肌肉转向更多地利用脂肪储备, 从而为维持器官功能与免疫反应保存了重要的肌肉质量

[16]。

感染反应是一个耗能过程, 在感染期间, 机体会促进细胞分裂和蛋白质合成, 以对抗快速分裂且具有侵袭性的病原体。在危重症疾病期间, 机体的基础代谢率增加显著。1 个 70 kg 的健康成年人的基础代谢率约为 1800 kcal/天。而在危重疾病期间, 基础代谢率可增高至 2800 kcal/天。感染常伴随发热, 体温每升高 1°C, 基础代谢率增加约 10%~15% [16]。皮下脂肪组织作为机体的主要能量库通过分解脂肪酸为游离脂肪酸和甘油, 肥胖患者丰富的皮下脂肪可以为脓毒症患者的高代谢状态供能。

除了脂肪的分解, 机体蛋白质也通过分解代谢参与供能; 另外, 脓毒症患者在 ICU 住院期间暴露在活动受限、使用肌肉松弛剂等多种肌肉损伤因素下, 一半及以上的患者会出现 ICU 获得性肌无力, 与患者的不良预后相关[17][18]。有研究表明, 发病前的肥胖状态可以减缓病中肌肉萎缩的速度。在动物实验中, 由于肥胖个体对内源性脂肪酸动员及代谢增强, 患有脓毒症的肥胖小鼠往往优先使用脂肪供能而保存肌肉质量。酮体的利用也在一定程度上保护肌肉[19][20]。因此, 肥胖与正常个体的能量动员模式不同, 肥胖可以在一定程度上通过维持机体的肌肉质量以获得更好的预后。

3.2. 免疫代谢重组

脂肪组织不仅作为储能及保护性缓冲组织, 也具有丰富的内分泌活性, 通过分泌一些统称为脂肪因子的小分子活性物质参与机体的体液调节。这些脂肪因子(瘦素、抵抗素、脂联素等)既具有调节代谢功能, 也发挥免疫活性, 包括调节先天性和获得性免疫系统, 共同驱动免疫代谢的重组。肥胖与正常个体的免疫反应存在差异, 肥胖是一种慢性炎症状态, 具体表现为循环中性粒细胞水平基线[21]、血液中肿瘤坏死因子 α 等炎症介质[22]升高。在肥胖早期, 脂肪组织中的扩张有赖于巨噬细胞等免疫细胞的积累。在后期, 这些免疫细胞会从抗炎的 M2 表型转化为促炎的 M1 表型, 引发持续的轻度炎症和代谢紊乱[23]。

脓毒症的特征是初始的炎症风暴与随后的抗炎反应, 当这两种反应失衡时, 会影响患者的预后。研究发现, 在脓毒症的急性期, 脂肪组织也上调促炎因子; 但在病程发展中, 其反应模式可能转向产生抗炎脂肪因子并招募抗炎性 M2 巨噬细胞。这种转变理论上是一种适应性的保护机制[24]。由于肥胖患者的脂肪组织已处于“预适应”状态(伴有线粒体功能障碍、氧化应激等[25][26]), 它可能以一种被动的方式对脓毒症做出反应, 从而影响最终的免疫反应强度和临床结局。

肥胖状态下循环中升高的脂蛋白, 尤其是高密度脂蛋白(HDL), 在脓毒症中也具有重要的保护性作用。其核心机制在于能够直接结合并中和细菌脂多糖(内毒素), 从而减轻内毒素血症引发的全身性损伤。基础实验表明, HDL 是血浆中负责内化并中和 LPS 功能的关键成分。当 LPS 进入循环后, 其物理性质的改变有赖于血浆脂质, 且后续实验证实, 仅添加生理浓度的 HDL 即可恢复去脂化血浆的中和能力[27]。这表明 HDL 具有直接使内毒素失活的生物学功能。临床观察同样提供了支持性证据。研究发现, 脓毒症患者循环 HDL 水平显著降低, 且降低幅度与疾病严重程度正相关[28]。这从反面印证了肥胖个体相对较高的基础 HDL 水平增强了直接的血源性内毒素清除与中和能力。

3.3. 器官保护作用

除了上述全身性的调控, 特定部位的脂肪库还能通过旁分泌机制, 在脓毒症中提供潜在的器官保护。脓毒症的严重并发症包括全身多器官功能障碍, 这些器官障碍进一步加剧了患者的不良结局。特定脂肪库(如棕色脂肪、血管周围脂肪)通过旁分泌和内分泌等机制, 发挥直接的器官保护功能。

脓毒症导致的肝脏损伤通常出现在脓毒症的早期阶段[29]。肝脏在机体的免疫调节中发挥着重要作用[30], 可清除脓毒症中的细菌及脂多糖等, 因此肝功能异常往往与不良预后相关。脓毒症并发肝损害对死亡率有显著影响。有研究表明棕色脂肪组织分泌的 Nrg4 可通过减少肝细胞的铁死亡发挥肝脏保护作用

[31]。免疫反应失调可以引起脓毒性休克。在脓毒症中, NO 等炎症介质过度释放, 导致血管舒张及通透性增加, 大量血浆外渗引起血容量减低, 脓毒症休克是主要死亡原因之一。血管周围脂肪组织可通过生成活性氧发挥促收缩作用, 维持血管张力, 减少对血管活性药物的依赖[32]。

4. 应用与挑战

4.1. 测量指标引入的混杂因素

目前已经有诸多流行病学证据表明在脓症患者中, 肥胖具有保护性作用, 但由于测量指标的局限等原因, 这种作用的存在仍然具有一些争议。

BMI 作为一个整体测量指标, 其广泛应用可能会引入诸多混杂因素。首先, 肌肉和脂肪都是体重的重要组成部分, 由 BMI 作为衡量肥胖的指标可能会掩盖二者的单独作用。在高 BMI 人群中, 肌肉量起到的保护作用比脂肪更为重要[33], 因此 BMI 较高的患者获得的收益可能来源于较多的肌肉含量, 而不是单纯性肥胖。其次, 治疗方案的差异也可能导致 BMI 的不准确, 危重症患者的液体复苏可能会导致患者被错误地分类进“高 BMI 组”, 无法区分高 BMI 的保护性作用是由于脂肪组织还是治疗作用。最后, 低 BMI 可能不是死亡风险增加的原因, 而是严重消耗性疾病(肿瘤等)的结果。恶病质的患者进入“低 BMI 组”, 使该组的死亡率偏高, 夸大了高 BMI 的保护性作用。由此可见, BMI 作为衡量肥胖的指标本身会引入诸多混杂因素, 不能准确描述脂肪组织独立的作用。

另外, 脂肪组织的作用具有异质性。人体脂肪组织依据贮存部位可分为皮下脂肪(SAT)与内脏脂肪(VAT), 不同部位的脂肪组织作用不同: 内脏脂肪组织是多种炎症介质(如白细胞介素-8、白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- α 以及抗炎介质(如白细胞介素-10)的重要诱导因子。

一项基于英国生物银行数据库的二次分析发现内脏脂肪体积与脓毒症风险独立相关, 而皮下脂肪体积与脓毒症风险不明显。该研究纳入了 25083 名参与者的腹部 MRI 数据, 采用 Cox 比例风险回归模型分析了内脏脂肪体积和皮下脂肪体积与脓毒症发生率及脓毒症相关死亡率之间的关联。结果发现内脏脂肪体积(OR 1.29, 95% CI: 1.12~1.47)和皮下脂肪体积(OR 1.22, 95% CI: 1.07~1.40)均与脓毒症风险呈线性相关。在校正 BMI 或腰围后, 皮下脂肪体积与脓毒症风险的相关性消失, 而内脏脂肪体积仍具有统计学意义。因此内脏脂肪组织体积是脓毒症风险更重要的预测因子[34]。

一项回顾性分析发现内脏脂肪组织和皮下脂肪组织对脓毒症的炎症反应产生不同的影响。该研究通过腹部 CT 扫描测量了 257 例脓毒症患者的 VAT 与 SAT。研究发现脓症患者中, 内脏脂肪组织/皮下脂肪组织比值较高的患者 90 天死亡率高于内脏脂肪组织/皮下脂肪组织比值较低的患者, 且该组患者血浆中促炎细胞因子(白细胞介素-8)与抗炎细胞因子(白细胞介素-10)的比值高于内脏脂肪组织/皮下脂肪组织比例较低的患者。因此内脏肥胖可能导致脓症患者出现不良预后[35]。

同样, 另一项前瞻性队列研究发现超声测量的 VAT/SAT 比值升高是脓症患者死亡和再入院的风险因素。该研究纳入 2023 年 9 月至 2024 年 6 月期间在西班牙某医院因脓毒症入院的患者。通过超声测量皮下脂肪与内脏脂肪的比值, 计算 30 天和 90 天的死亡风险和再入院风险。VAT/SAT > 5.85 的患者入院后 30 天和 90 天的死亡风险分别为 18% 和 35%, VAT/SAT < 5.85 的患者分别为 3% 和 6.1%。VAT/SAT > 8.03 的患者入院后 30 天和 90 天的再入院风险分别为 46% 和 80%, VAT/SAT < 8.03 的患者分别为 23% 和 30%。因此高 VAT/SAT 比值的患者死亡与再入院风险均高于低 VAT/SAT 比值的患者[36]。

4.2. 脂肪因子作为脓毒症生物标志物

早诊断、早治疗是改善脓症患者预后的必要措施, 目前已经有许多广泛应用的脓毒症生物标志物, 如 c 反应蛋白、降钙素原等。但这些指标在区分脓毒症和其他炎症性疾病、评估预后等方面不够灵敏。

因此有必要研究新兴生物标志物以更好地诊断、监测脓毒症的发生发展及预后。在炎症反应中, 脂肪组织分泌调节炎症、免疫及代谢的生物活性物质, 有望将循环脂肪因子作为一种新兴的生物标记物评估脓毒症的严重程度及预后间的关联。

脂联素具有抗糖尿病、抗动脉粥样硬化和抗炎特性, 在代谢稳态和炎症反应中发挥重要作用[37]。动物实验表明, 脂联素可能通过抑制内皮细胞活化与炎症反应减轻组织损伤。脂联素治疗可减轻肥胖小鼠早期脓毒症期间的炎症反应[38]。脂联素的缺乏会加剧炎症和内皮功能障碍, 给予脂联素则可改善实验性脓毒症模型的预后。尽管有许多证据表明脂联素具有保护作用, 但由于其水平高低与脓毒症预后结果不一致, 临床应用较为局限。有观察性研究表明脓毒症患者的脂联素水平明显低于正常对照组, 脂联素水平与 SOFA 评分呈负相关, 提示低脂联素水平是脓毒症的独立危险因素[39]。另一些研究则报道脂联素水平升高与生存率降低相关[40]。脂联素水平与脓毒症预后之间不一致的相关性表明脂联素可能是一种受疾病阶段、患者异质性和亚型影响的动态生物标志物。

瘦素是由脂肪细胞产生的激素, 受体广泛分布, 可引起多种生物学效应, 包括调节体重调控、代谢、免疫反应等[41]。在动物实验中, 外源性瘦素在脓毒症组中具有抗炎作用, 给予瘦素可降低脓毒症野生型小鼠的死亡率[42]。另外有研究表明, 在小鼠模型中肥胖与血清瘦素水平升高显著相关, 并伴有固有免疫反应增强, 进而显著提高了脓毒症的存活率, 表明肥胖导致的高瘦素血症在脓毒症中具有保护作用[43]。观察性研究显示, 将 ICU 患者依据 IL-6 水平分为三组, IL-6 最高组的死亡率显著高于其他组($p=0.015$), 但在高瘦素亚组分析中, 高 IL-6 对死亡率的显著影响消失。这表明高瘦素水平可能减轻 IL-6 升高对脓毒症死亡率不良预后影响[44]。因此, 瘦素在调节脓毒症的炎症反应和改善预后方面发挥重要作用, 另外, 监测危重患者的血清瘦素水平对于脓毒症的早期诊断和预后具有重要意义。一项前瞻性研究测量了 102 名脓毒症患者与 102 名健康对照者的血清瘦素水平, 结果发现入组时, 脓毒症患者的瘦素水平显著高于对照组, 且与脓毒症严重程度评分呈正相关; 入组后第一周, 瘦素水平显著下降。脓毒症患者的总瘦素下降幅度显著高于脓毒性休克患者, 且 28 天时存活患者的下降幅度显著高于死亡患者。较高的血清总瘦素水平与 28 天生存率独立相关, 较高的总瘦素动力学与生存率独立相关。因此, 脓毒症发作后第一周内循环总瘦素水平及其动力学特征的升高可独立预测危重患者的 28 天生存率[45]。

抵抗素已被证实与创伤、炎症性肠病、类风湿关节炎等多种急慢性炎症疾病相关。抵抗素的功能之一是与 Toll 样受体 4 相互作用, 从而与革兰氏阴性菌细胞壁的主要成分脂多糖竞争结合位点。一项前瞻性观察性研究显示入住重症监护室的脓毒症患者体内抵抗素水平升高。60 天内死亡与抵抗素浓度显著高于存活者相关。抵抗素浓度与 SOFA 评分、mSOFA 评分和 APACHE II 评分相关。该研究显示临床确诊脓毒症时血浆抵抗素浓度 >126 ng/mL 以及确诊脓毒症后 24 小时内血浆抵抗素浓度 >197 ng/mL 均与全因死亡率相关。在此时间范围内, 抵抗素浓度与 SOFA、mSOFA 和 APACHE II 评分等已充分验证的临床严重程度指标的死亡率相关性也相当[46]。此外, 在儿童脓毒症中, 抵抗素也具有诊断价值。一项 meta 分析显示抵抗素水平的汇总敏感性高于 CRP, 特异性低于 CRP 水平[47]。因此抵抗素水平有望作为检测儿童和成人脓毒症的生物标志物。

5. 未来与展望

现有临床观察性研究为脓毒症中存在“肥胖悖论”提供了较为一致的证据, 表明超重或轻度肥胖可能与脓毒症患者更好的短期预后相关。其潜在的保护机制是多方面的, 涉及肥胖个体特殊的代谢模式、免疫反应的异质化、特定脂肪组织的直接器官保护作用。

然而, 这一关联的解读仍面临显著挑战。如上所述, 当前评估肥胖所广泛使用的 BMI 指标无法区分肌肉与脂肪的独立作用, 也无法区分具有不同代谢和炎症活性的内脏脂肪与皮下脂肪, 这可能导致结论

出现偏倚。目前已有研究引入了肌少型肥胖、代谢健康型肥胖的概念[48], 因此, 未来研究应引入 CT 等影像学技术、生物电阻抗分析等更精确的工具量化身体成分与脂肪分布, 深化不同类型肥胖对于各类疾病的影响, 为精准医疗提供依据。

同时, 脂肪因子在脓毒症病理过程中扮演复杂且动态的角色, 其作为诊断或预后生物标志物的价值需要更严谨的研究验证。未来应进一步深入探索脂肪因子谱在脓毒症免疫代谢失调中的具体作用机制, 明确其作为动态生物标志物或潜在治疗靶点的可行性, 深入了解不同类型肥胖的内在免疫模式, 进一步探讨解释“肥胖悖论”出现的内在原因, 为实施针对脓毒症患者的个体化代谢与免疫干预策略奠定基础。

参考文献

- [1] Singer, M., Deutschman, C.S., Seymour, C.W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., *et al.* (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, **315**, 801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- [2] Rudd, K.E., Johnson, S.C., Agesa, K.M., Shackelford, K.A., Tsoi, D., Kievlan, D.R., *et al.* (2020) Global, Regional, and National Sepsis Incidence and Mortality, 1990-2017: Analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, **395**, 200-211. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32989-7)
- [3] Liu, Y., Yao, Y., Yu, M., Gao, Y., Qi, A., Jiang, T., *et al.* (2022) Frequency and Mortality of Sepsis and Septic Shock in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Infectious Diseases*, **22**, Article No. 564. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07543-8>
- [4] GBD 2021 Adult BMI Collaborators (2025) Global, Regional, and National Prevalence of Adult Overweight and Obesity, 1990-2021, with Forecasts to 2050: A Forecasting Study for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*, **405**, 813-838.
- [5] Alebna, P.L., Mehta, A., Yehya, A., daSilva-deAbreu, A., Lavie, C.J. and Carbone, S. (2024) Update on Obesity, the Obesity Paradox, and Obesity Management in Heart Failure. *Progress in Cardiovascular Diseases*, **82**, 34-42. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2024.01.003>
- [6] Ripoll, J.G. and Bittner, E.A. (2023) Obesity and Critical Illness-Associated Mortality: Paradox, Persistence and Progress. *Critical Care Medicine*, **51**, 551-554. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000005787>
- [7] Taroeno-Hariadi, K., Putra, Y., Ariesta, N., Sinorita, H., Hardianti, M., Widodo, I., *et al.* (2022) The Association between Abdominal Obesity, Metabolic Syndrome and Survival Outcomes in Patients with Breast Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **23**, 3157-3165. <https://doi.org/10.31557/apjcp.2022.23.9.3157>
- [8] O'Connell, F. and O'Sullivan, J. (2021) Help or Hindrance: The Obesity Paradox in Cancer Treatment Response. *Cancer Letters*, **522**, 269-280. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2021.09.021>
- [9] Gravina, G., Ferrari, F. and Nebbiai, G. (2021) The Obesity Paradox and Diabetes. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, **26**, 1057-1068. <https://doi.org/10.1007/s40519-020-01015-1>
- [10] Wang, S., Liu, X., Chen, Q., Liu, C., Huang, C. and Fang, X. (2017) The Role of Increased Body Mass Index in Outcomes of Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Anesthesiology*, **17**, Article No. 118. <https://doi.org/10.1186/s12871-017-0405-4>
- [11] Bai, L., Huang, J., Wang, D., Zhu, D., Zhao, Q., Li, T., *et al.* (2023) Association of Body Mass Index with Mortality of Sepsis or Septic Shock: An Updated Meta-Analysis. *Journal of Intensive Care*, **11**, Article No. 27. <https://doi.org/10.1186/s40560-023-00677-0>
- [12] Pepper, D.J., Sun, J., Welsh, J., Cui, X., Suffredini, A.F. and Eichacker, P.Q. (2016) Increased Body Mass Index and Adjusted Mortality in ICU Patients with Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Critical Care*, **20**, Article No. 181. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1360-z>
- [13] Lu, Y. (2024) Role of Obesity in Lower Mortality Risk in Sepsis: A Meta-Analysis of Observational Studies. *American Journal of Translational Research*, **16**, 1880-1890. <https://doi.org/10.62347/uhbm7298>
- [14] Eng, M., Suthaaharan, K., Newton, L., Sheikh, F. and Fox-Robichaud, A. (2024) Sepsis and Obesity: A Scoping Review of Diet-Induced Obesity Murine Models. *Intensive Care Medicine Experimental*, **12**, Article No. 15. <https://doi.org/10.1186/s40635-024-00603-0>
- [15] Wasyluk, W., Czop, M., Wasyluk, M., Janisz-Hezron, J. and Zwolak, A. (2025) The Obesity Paradox in Murine Sepsis Models: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anaesthesiology Intensive Therapy*, **57**, 182-194. <https://doi.org/10.5114/ait/207612>
- [16] Jaitovich, A. and Hall, J.B. (2025) The Flux of Energy in Critical Illness and the Obesity Paradox. *Physiological Reviews*,

- 105, 1487-1552. <https://doi.org/10.1152/physrev.00029.2024>
- [17] Loosen, S.H., Schulze-Hagen, M., Püngel, T., Bündgens, L., Wirtz, T., Kather, J.N., *et al.* (2020) Skeletal Muscle Composition Predicts Outcome in Critically Ill Patients. *Critical Care Explorations*, **2**, e0171. <https://doi.org/10.1097/ccx.0000000000000171>
- [18] Sakamoto, K. and Kurokawa, J. (2024) Pathophysiology of Skeletal Muscle during Sepsis. *Folia Pharmacologica Japonica*, **159**, 112-117. <https://doi.org/10.1254/fpj.23040>
- [19] Goossens, C., Marques, M.B., Derde, S., Vander Perre, S., Dufour, T., Thiessen, S.E., *et al.* (2017) Premorbid Obesity, but Not Nutrition, Prevents Critical Illness-Induced Muscle Wasting and Weakness. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **8**, 89-101. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12131>
- [20] Goossens, C., Weckx, R., Derde, S., Dufour, T., Vander Perre, S., Pauwels, L., *et al.* (2019) Adipose Tissue Protects against Sepsis-Induced Muscle Weakness in Mice: From Lipolysis to Ketones. *Critical Care*, **23**, Article No. 236. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2506-6>
- [21] Purdy, J.C. and Shatzel, J.J. (2021) The Hematologic Consequences of Obesity. *European Journal of Haematology*, **106**, 306-319. <https://doi.org/10.1111/ejh.13560>
- [22] Reilly, S.M. and Saltiel, A.R. (2017) Adapting to Obesity with Adipose Tissue Inflammation. *Nature Reviews Endocrinology*, **13**, 633-643. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.90>
- [23] Pellegrinelli, V., Carobbio, S. and Vidal-Puig, A. (2016) Adipose Tissue Plasticity: How Fat Depots Respond Differently to Pathophysiological Cues. *Diabetologia*, **59**, 1075-1088. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-3933-4>
- [24] Hajri, T., Gharib, M., Kaul, S. and Karpeh, M.S. (2017) Association between Adipokines and Critical Illness Outcomes. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, **83**, 507-519. <https://doi.org/10.1097/ta.0000000000001610>
- [25] Kuperman, E.F., Showalter, J.W., Lehman, E.B., Leib, A.E. and Kraschnewski, J.L. (2013) The Impact of Obesity on Sepsis Mortality: A Retrospective Review. *BMC Infectious Diseases*, **13**, Article No. 377. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-377>
- [26] Mittwede, P.N., Clemmer, J.S., Bergin, P.F. and Xiang, L. (2016) Obesity and Critical Illness: Insights from Animal Models. *Shock*, **45**, 349-358. <https://doi.org/10.1097/shk.0000000000000512>
- [27] Parolini, C. (2025) Sepsis and High-Density Lipoproteins: Pathophysiology and Potential New Therapeutic Targets. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, **1871**, Article 167761. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2025.167761>
- [28] Taylor, R., Zhang, C., George, D., Kotecha, S., Abdelghaffar, M., Forster, T., *et al.* (2024) Low Circulatory Levels of Total Cholesterol, HDL-C and LDL-C Are Associated with Death of Patients with Sepsis and Critical Illness: Systematic Review, Meta-Analysis, and Perspective of Observational Studies. *eBioMedicine*, **100**, Article 104981. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2024.104981>
- [29] Chen, J., Liu, C., Li, S., Wu, S., Cai, C. and Lu, M. (2024) Sepsis-Associated Liver Injury: Mechanisms and Potential Therapeutic Targets. *World Journal of Gastroenterology*, **30**, 4518-4522. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i42.4518>
- [30] Elmi, A.N. and Kwo, P.Y. (2025) The Liver in Sepsis. *Clinics in Liver Disease*, **29**, 453-467. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2025.04.002>
- [31] Feng, L., Cui, J., Chen, W., Zhu, L., Li, P., Zhou, H., *et al.* (2025) Nrg4 Secreted by Brown Adipose Tissue Suppresses Ferroptosis of Sepsis-Induced Liver Injury. *Inflammation*, **48**, 2783-2801. <https://doi.org/10.1007/s10753-024-02230-z>
- [32] de Assis Rabelo Ribeiro, N., Nóbrega, N.R.C., de Araujo, N.F., Dos Reis Costa, D.E.F., dos Santos Aggum Capettini, L. and Bonaventura, D. (2025) Pvat-Induced Aortic Hypercontractility in Acute Sepsis: Role of ROS and COX-2 Signaling. *Life Sciences*, **375**, Article 123745. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2025.123745>
- [33] Yeo, H.J., Kim, H.L., So, M.W., Park, J.M., Kim, D. and Cho, W.H. (2025) Obesity Paradox of Sepsis in Long-Term Outcome: The Differential Effect of Body Composition. *Intensive and Critical Care Nursing*, **87**, Article 103893. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2024.103893>
- [34] Yang, Y., Peng, Z., Nan, W., Zhang, H. and Xing, Z. (2025) Impact of Abdominal Fat Distribution on Sepsis: A Comparison with Traditional Anthropometric Indices in the UK Biobank Study. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **27**, 3800-3808. <https://doi.org/10.1111/dom.16407>
- [35] Pisitsak, C., Lee, J.G.H., Boyd, J.H., Coxson, H.O., Russell, J.A. and Walley, K.R. (2016) Increased Ratio of Visceral to Subcutaneous Adipose Tissue in Septic Patients Is Associated with Adverse Outcome. *Critical Care Medicine*, **44**, 1966-1973. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000001870>
- [36] Algado-Rabasa, J.T., Ribes-Mengual, I., Ronda-Perez, E. and Algado-Selles, N. (2025) Assessment of Body Fat Distribution by Ultrasound as a Risk Factor for Mortality and Readmission in Patients Admitted for Sepsis. *Revista Clínica Española (English Edition)*, **225**, Article 502369. <https://doi.org/10.1016/j.rceng.2025.502369>
- [37] Gianoli, S., Tang, J., Odegard, K.C., Yuki, K. and Koutsogiannaki, S. (2025) Harnessing Adiponectin for Sepsis: Current Knowledge, Clinical Insights and Future Therapies. *Critical Care*, **29**, Article No. 300.

- <https://doi.org/10.1186/s13054-025-05516-2>
- [38] Wang, X., Buechler, N., Yoza, B., McCall, C. and Vachharajani, V. (2016) Adiponectin Treatment Attenuates Inflammatory Response during Early Sepsis in Obese Mice. *Journal of Inflammation Research*, **9**, 167-174. <https://doi.org/10.2147/jir.s119021>
- [39] Honore, P.M., Redant, S., Preseau, T., Moorthamers, S., Kaefer, K., Barreto Gutierrez, L., *et al.* (2021) Adiponectin Decrease Was Correlated with Rising SOFA Score and Increased 28 Days Mortality: Beware of Potential Confounding Factors! *Journal of Critical Care*, **65**, 230-231. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2021.06.020>
- [40] Pollmanns, M.R., Pajaziti, Q., Hohlstein, P., Adams, J.K., Abu Jhaisha, S., Kabak, E., *et al.* (2024) Serum Adiponectin Is Elevated in Critically Ill Patients with Liver Disease and Associated with Decreased Overall Survival. *Biomedicines*, **12**, Article 2173. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12102173>
- [41] Birlutiu, V. and Boicean, L.C. (2021) Serum Leptin Level as a Diagnostic and Prognostic Marker in Infectious Diseases and Sepsis. *Medicine*, **100**, e25720. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000025720>
- [42] Negrin, L.L., Jahn, A. and van Griensven, M. (2017) Leptin Protects against Mortality and Organ Dysfunction in a Two-Hit Trauma/sepsis Model and Is Il-6-dependent. *Shock*, **48**, 130-137. <https://doi.org/10.1097/shk.0000000000000837>
- [43] Siegl, D., Annecke, T., Johnson, B.L., Schlag, C., Martignoni, A., Huber, N., *et al.* (2014) Obesity-Induced Hyperleptinemia Improves Survival and Immune Response in a Murine Model of Sepsis. *Anesthesiology*, **121**, 98-114. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000000192>
- [44] Tsai, Y., Hung, K. and Fang, W. (2025) Leptin and Interleukin-6 Relationship and Influence of Mortality in Sepsis. *BMC Infectious Diseases*, **25**, Article No. 460. <https://doi.org/10.1186/s12879-025-10829-2>
- [45] Karampela, I., Chrysanthopoulou, E., Skyllas, G., Christodoulatos, G., Kandri, E., Antonakos, G., *et al.* (2021) Circulating Leptin, Soluble Leptin Receptor and Free Leptin Index in Critically Ill Patients with Sepsis: A Prospective Observational Study. *Minerva Anestesiologica*, **87**, 880-890. <https://doi.org/10.23736/s0375-9393.21.15368-4>
- [46] Bonenfant, J., Li, J., Nasouf, L., Miller, J., Lowe, T., Jaroszewski, L., *et al.* (2022) Resistin Concentration in Early Sepsis and All-Cause Mortality at a Safety-Net Hospital in Riverside County. *Journal of Inflammation Research*, **15**, 3925-3940. <https://doi.org/10.2147/jir.s370788>
- [47] Xu, F., Luo, J. and Li, W. (2025) Comparison of the Diagnostic Accuracy of Resistin and CRP Levels for Sepsis in Neonates and Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Pediatrics*, **13**, Article ID: 1555671. <https://doi.org/10.3389/fped.2025.1555671>
- [48] Simati, S., Kokkinos, A., Dalamaga, M. and Argyrakopoulou, G. (2023) Obesity Paradox: Fact or Fiction? *Current Obesity Reports*, **12**, 75-85. <https://doi.org/10.1007/s13679-023-00497-1>