Advances in Psychology 心理学进展, 2026, 16(11), 265-279
Published Online November 2026 in Hans. https://www.hanspub.org/journal/ap
https://doi.org/10.12677/ap.2026.1611548

肥胖与抑郁症状的关联中生物标志物的作用

——横断面研究

戴雪凝，袁晨曦*，郑思远，陈　晨，沈孜琪，李迎君

杭州医学院公共卫生学院，浙江　杭州

收稿日期：2026年10月11日；录用日期：2026年11月6日；发布日期：2026年11月18日

摘　要

背景：多项流行病学研究揭示肥胖与抑郁存在显著关联，但其生物学机制尚未明确。生物标志物在解释该关联中的作用，以及性别与年龄的效应修饰，仍缺乏系统评估。目的：探讨肥胖与抑郁的关联，量化多种生物标志物(包括C反应蛋白)对该关联的解释程度，并评估性别与年龄的效应修饰作用。方法：采用横断面研究设计，基于英国生物银行(UK Biobank, UKB)数据，纳入132,662名40~69岁参与者。肥胖定义为身体质量指数(Body Mass Index, BMI) ≥ 30 kg/m²，抑郁定义为患者健康问卷-9 (Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9)评分 ≥ 10分。采用多变量logistic回归模型评估肥胖与抑郁的关联，逐步调整人口学特征、生活方式及生物标志物。基于Bootstrap重抽样(1000次)估计生物标志物的关联强度的统计学衰减比例及其95%置信区间；采用似然比检验评估交互作用，并开展性别与年龄分层分析。采用错误发现率法(False Discovery Rate, FDR)校正多重比较，并通过多项敏感性分析检验结果稳健性。结果：肥胖与抑郁显著相关。调整人口学特征、生活方式及生物标志物后，肥胖者发生抑郁的风险增加58% (OR = 1.58, 95% CI: 1.46~1.70)。性别与肥胖存在显著交互作用(P = 0.019)，女性中该关联强于男性(OR = 1.99 vs 1.71)。分层分析显示，女性40~50岁组关联最强(OR = 2.16)，男性61~69岁组最弱(OR = 1.68)。在所评估的生物标志物中，C反应蛋白与肥胖 – 抑郁关联强度的统计学衰减关系最为明显，其衰减比例为23.17%；在61~69岁女性中达31.75% (95% CI: 16.88%~52.88%)；空腹血糖及多数血脂指标对应的衰减比例较低且无统计学显著性。敏感性分析结果一致。结论：肥胖与抑郁症状显著相关；炎症水平与该关联的强度显著相关，且该关联受性别与年龄修饰。中年女性肥胖人群或为抑郁防控的重点干预对象。鉴于横断面设计，上述衰减比例仅反映关联强度的统计学变化，不能解释为已证实的因果中介路径，需纵向研究进一步验证。

关键词

肥胖，抑郁症状，C反应蛋白，效应修饰，横断面研究

*通讯作者。

文章引用: 戴雪凝, 袁晨曦, 郑思远, 陈晨, 沈孜琪, 李迎君(2026). 肥胖与抑郁症状的关联中生物标志物的作用. *心理学进展, 16(11),* 265-279. DOI: 10.12677/ap.2026.1611548

The Role of Biomarkers in the Association between Obesity and Depressive Symptoms

—A Cross-Sectional Study

Xuening Dai, Chenxi Yuan*, Siyuan Zheng, Chen Chen, Ziqi Shen, Yingjun Li

School of Public Health, Hangzhou Medical College, Hangzhou Zhejiang

Received: October 11, 2026; accepted: November 6, 2026; published: November 18, 2026

Abstract

Background: Numerous epidemiological studies have revealed a significant association between obesity and depression; however, the underlying biological mechanisms remain unclear. The role of biomarkers in explaining this association, as well as the effect modification by sex and age, has not been systematically evaluated. Objective: To investigate the association between obesity and depression, quantify the explanatory contribution of multiple biomarkers (including C-reactive protein) to this association, and assess the effect modification by sex and age. Methods: This cross-sectional study used data from the UK Biobank (UKB), including 132,662 participants aged 40~69 years. Obesity was defined as body mass index (BMI) ≥ 30 kg/m^2, and depression as a Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) score ≥ 10. Multivariable logistic regression models were used to assess the association between obesity and depression, with stepwise adjustment for demographic characteristics, lifestyle factors, and biomarkers. Bootstrap resampling (1000 replicates) was used to estimate the proportion of the association explained by each biomarker and its 95% confidence interval (CI). Likelihood ratio tests were used to assess interactions, and stratified analyses by sex and age were conducted. The false discovery rate (FDR) method was used to correct for multiple comparisons, and multiple sensitivity analyses were performed to verify robustness. Results: Obesity was significantly associated with depression. After adjusting for demographic characteristics, lifestyle factors, and biomarkers, obese individuals had a 58% increased risk of depression (OR = 1.58, 95% CI: 1.46~1.70). A significant interaction between sex and obesity was observed (P = 0.019), with a stronger association in women than in men (OR = 1.99 vs. 1.71). Stratified analyses showed that the association was strongest in women aged 40~50 years (OR = 2.16) and weakest in men aged 61~69 years (OR = 1.68). Among the biomarkers assessed, C-reactive protein exhibited the most pronounced statistical attenuation in the strength of the association between obesity and depression, with an attenuation rate of 23.17%; this reached 31.75% (95% CI: 16.88%~52.88%) in women aged 61~69 years; the corresponding attenuation rates for fasting blood glucose and most lipid parameters were lower and not statistically significant. The results of the sensitivity analyses were consistent. Conclusion: Obesity is significantly associated with depressive symptoms; levels of inflammation are significantly associated with the strength of this association, which is modified by sex and age. Obese middle-aged women may represent a key target group for depression prevention and control. Given the cross-sectional design, the attenuation rates described above merely reflect statistical variations in the strength of the association and cannot be interpreted as confirmed causal mediation pathways; further validation through longitudinal studies is required.

Keywords

Obesity, Depressive Symptoms, C-Reactive Protein, Effect Modification, Cross-Sectional Study

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

在多重致肥胖环境因素的协同作用下，全球肥胖人数已经超过 10 亿人，成为全球关注的一个重大公共卫生问题。经世界联盟报告，2025 年有 41%的成年人口的 BMI ≥ 25 kg/m^2，9%成年人的 BMI ≥ 30 kg/m^{2}达到肥胖标准(Phelps et al., 2024)。预计至 2030 年，中国成年人伴有高 BMI 人数将达到 5.15 亿。肥胖不仅是多种慢性病(如糖尿病、心血管疾病)的既定危险因素，其与精神健康的关联亦日益受到关注(Fulton et al., 2022)。据 GBD 数据库显示，全球约有 3.32 亿人患有抑郁症(Chen et al., 2025)。1990~2021 年中抑郁障碍患病病例增幅为 88.52%。其中，女性抑郁基数大于男性，且女性患病基数及近年增幅均显著高于男性(Chen et al., 2025; Institute for Health Metrics and Evaluation, 2025)。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)预测，到 2030 年，抑郁症将成为全球首要的疾病负担来源(World Health Organization, 2012)。值得注意的是，肥胖与抑郁症并非孤立存在。一项基于英国 1000 万成人的前瞻性队列研究显示，肥胖与新发精神疾病风险增加显著相关(Dong et al., 2025)。两者常以共病形式叠加出现，造成严重的社会经济负担。

在此背景下，肥胖与抑郁是否存在因果关联及其强度大小，成为亟待回答的科学问题。已有研究表明，肥胖与抑郁之间存在显著的正向关联，遗传学研究亦支持两者具有共同的家族和遗传基础(Berney et al., 2025)，且该关联在不同人群中存在异质性。多项研究提示，女性中肥胖与抑郁的关联强于男性，一项系统综述亦显示，代谢健康肥胖与抑郁风险的关联在女性中更为显著(OR = 1.14, 95% CI: 1.08~1.20) (Deng et al., 2025)。此外，情绪性饮食被认为是连接肥胖与抑郁的重要中介因素，尤其在女性、肥胖者及体重增加者中该效应更为明显(Dakanalis et al., 2023; Dębski et al., 2024; Frank et al., 2022)。年龄方面，现有证据主要集中于青少年群体，研究显示肥胖儿童与青少年中抑郁患病风险较高，且体重干预可在一定程度上改善其抑郁症状(Deng et al., 2025)；而中老年人群的研究相对有限，相关结论尚不一致。

从生物学机制看，肥胖可能通过多重路径影响抑郁发生。一方面，肥胖相关的代谢紊乱及胰岛素抵抗可能影响中枢神经系统功能(Guo et al., 2023)；另一方面，肥胖所致的慢性低度炎症状态可导致促炎因子(如 C 反应蛋白)水平升高(Chae et al., 2022; Cho et al., 2021)，并通过神经炎症途径影响神经递质代谢；动物实验亦表明，肥胖可损伤色氨酸–犬尿氨酸代谢通路，从而诱发情绪改变(Castanon et al., 2025)，增加抑郁风险(Jokela & Laakasuo, 2023)。同时，体重歧视、自尊受损等心理社会因素亦可能在该关联中发挥作用(Jung et al., 2025)。

尽管已有研究为理解肥胖与抑郁的关联提供了重要依据，但仍存在若干不足：其一，既往研究多聚焦于单一或少数生物标志物，缺乏对炎症、血糖及血脂等多维指标的系统比较；其二，性别与年龄的效应修饰作用尚未得到一致结论，且缺乏性别与年龄联合分层的精细分析，导致高危亚群的识别尚不清晰；其三，关于生物标志物在肥胖与抑郁关联中的作用，现有研究多停留于相关性描述，缺乏对其关联强度的统计学衰减比例及不确定性的量化评估。

因此，本研究基于 UKB 大规模人群数据，探讨肥胖与抑郁的关联，并在调整人口学特征及生活方式等混杂因素后系统评估肥胖对抑郁风险的独立影响。在此基础上，系统比较炎症、血糖及血脂等生物标志物对该关联的关联强度的统计学衰减比例及其不确定性。此外，本研究进一步检验性别与年龄的效应修饰作用，分析不同人群亚组中的关联差异，识别高危亚群，以期为后续精准干预策略提供依据。

2. 资料与方法

2.1. 数据来源与研究对象

本研究为横断面分析，数据来自大型前瞻性队列 UKB，该数据库于 2006~2010 年间在英国招募 502,364 名 38~73 岁参与者，系统收集基线问卷、生物样本(血液、尿液、唾液等)及健康相关信息，并同意长期随访及医疗记录获取。数据采集采用统一标准化流程，测量人员均经规范培训，详细信息可参考 UKB 官网(https://biobank.ctsu.ox.ac.uk/)。

本研究在基线数据基础上排除了 PHQ-9 数据缺失或无效者(包括回答“不愿回答”或“不知道”，n = 348,061)、关键协变量存在极端值者(n = 21,239)及年龄 < 40 岁或>69 岁者(n = 402)。极端值定义为连续变量低于第 1 百分位或高于第 99 百分位的观测值。最终纳入 132,662 名参与者进入统计分析。具体筛选流程见图 1。

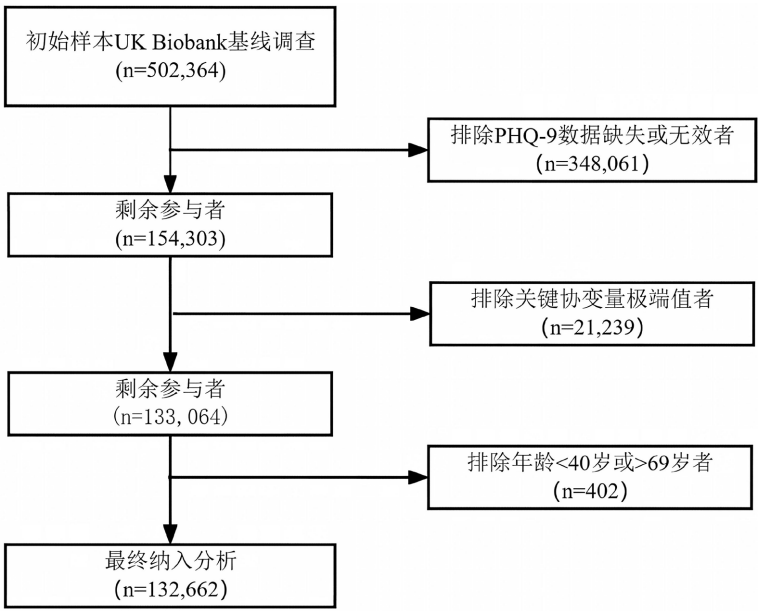


Figure 1. Flowchart of the subject admission and discharge process
图 1. 研究对象纳排流程图

2.2. 变量定义

2.2.1. 肥胖的定义

临床上评估肥胖时最简便的指标为 BMI，通过测量人的体重和身高，利用公式：$\mathrm{BMI}=\frac{\text{体重}(\mathrm{kg})}{\text{身高}(\mathrm{m})^2}$，计算出 BMI 数值，从而进行超重和肥胖诊断。WHO 将 BMI ≥ 30 kg/m^2 定义为肥胖标准。腰臀比(Waist-to-Hip Ratio, WHR)是评估腹部脂肪分布的核心指标，比 BMI 更能反映内脏脂肪堆积，计算公式为：$\mathrm{WHR}=\frac{\text{腰围}(\mathrm{cm})}{\text{臀围}(\mathrm{cm})}$。

2.2.2. 抑郁症状的评估

本研究采用 PHQ-9 评估抑郁症状，这是一个广泛使用的抑郁筛查工具，已在多种人群中验证其信度和效度。该问卷包含 9 个条目，分别对应重性抑郁障碍诊断标准中的 9 项症状。每个条目根据过去两周

内症状出现的频率评分：0 分(完全没有)、1 分(几天)、2 分(一半以上天数)、3 分(几乎每天)。总分范围为 0~27 分。根据既往文献，本研究以 PHQ-9 总分 ≥10 分定义为存在抑郁症状(Köse et al., 2025)。该切点对重度抑郁症的筛查的敏感度为 88%，特异度为 88% (Kroenke et al., 2001)。在后续敏感性分析中，本研究将使用 PHQ-9 ≥ 15 作为定义抑郁的切点，对应中重度抑郁，可提高特异度，验证结果是否稳健(Kroenke et al., 2001)。

2.2.3. 相关协变量的定义

本研究基于有向无环图(Directed Acyclic Graph, DAG)识别必须调整的混杂因素。纳入以下协变量以控制潜在混杂因素，包括：① 人口学特征：年龄、性别和汤森剥夺指数(Townsend Deprivation Index, TDI)，其中 TDI 可反映区域社会经济剥夺水平。该指数基于区域人口普查数据，综合考虑失业、过度拥挤的家庭、非汽车拥有和非住房拥有这 4 个关键指标，得分越高则社会经济地位越低(Beydoun et al., 2025)。重要的是，较高的 TDI 和焦虑症、抑郁症等精神疾病患病风险显著相关。② 生活方式因素：吸烟状态(从不、既往、当前)、饮酒状态(从不、既往、当前)、体力活动，采用国际体力活动问卷(International Physical Activity Questionnaire, IPAQ)评估，分为低、中、高强度。拟探究的生物标志物是否位于肥胖导致抑郁路径上的指标，具体包括：① 系统性炎症：选用 C 反应蛋白(C-Reactive Protein, CRP)。由于 CRP 分布呈正偏态，对其进行自然对数转换以改善分布的正态性，公式为 $\log_{CRP} = \ln_{(CRP+0.001)}$；② 血糖代谢指标包括空腹血糖(Fasting Blood Glucose, FBG)和糖化血红蛋白(Hemoglobin A1c, HbA1c)；③ 血脂指标：高密度脂蛋白胆固醇(High-Density Lipoprotein Cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(Low-Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)、甘油三酯(Triglycerides, TG)和脂蛋白(a) (Lipoprotein (a), LP (a))，其中 TG、LP(a)分布均呈正偏态需对数转换；④ 血压指标包括收缩压(Systolic Blood Pressure, SBP)、舒张压(Diastolic Blood Pressure, DBP)。

2.3. 统计分析

根据抑郁状态(PHQ-9 评分 < 10 与≥10)对研究对象进行分组，对基线特征进行描述性分析。连续变量根据分布类型分别采用均数 ± 标准差或中位数(四分位数间距)表示，组间比较分别采用方差分析或 Kruskal-Wallis 检验；分类变量以频数(百分比)表示，采用卡方检验进行比较。

采用多变量 logistic 回归模型评估肥胖与抑郁的关联，结果以比值比(Odds Ratio, OR)及其 95%置信区间(95% Confidence Interval, 95% CI)表示。通过分层建模逐步调整潜在混杂因素，包括人口学特征(年龄、性别、社会经济水平)、生活方式因素(吸烟、饮酒、体力活动)及代谢相关指标(炎症、血糖及血脂指标)，以评估肥胖对抑郁风险的独立影响。采用似然比检验评估性别和年龄对肥胖－抑郁关联的效应修饰作用，并辅以 Wald 检验和 Type III 方差分析作为补充验证。对于具有统计学意义的交互作用，进一步按性别(男性、女性)和年龄组(40~50 岁、51~60 岁、61~69 岁)进行分层分析。在控制已知混杂因素后，本研究进一步评估代谢与炎症相关生物标志物在肥胖与抑郁关联中的解释作用。以调整人口学及生活方式因素的模型为基础，分别纳入各生物标志物构建扩展模型，通过比较模型间效应估计的变化计算关联强度的统计学衰减比例。该比例定义为(OR_base − OR_ext)/(OR_base − 1) × 100%，仅刻画纳入该生物标志物后肥胖－抑郁关联强度估计值的相对变化，不构成对因果中介效应的检验，也不等同于该标志物在病因通路中的贡献份额。采用 Bootstrap 方法(1000 次重抽样)估计关联强度的统计学衰减比例及 95% CI，并采用 FDR 法进行多重比较校正。此外，在不同性别和年龄亚组中重复上述分析，以探索解释作用的异质性。

为检验结果稳健性，开展多项敏感性分析，包括：1) 将 BMI 由分类变量替换为连续变量纳入模型，以评估结果对暴露变量建模方式的敏感性。2) 采用更严格的抑郁定义(PHQ-9 ≥ 15)重复主要分析，以评

估结果对切点选择的稳健性。3) 在生物标志物数据完整的统一样本中重复多变量 Logistic 回归分析，以排除样本差异的影响。4) 采用计算期望值(E-value)评估未测量混杂对结果的潜在影响(Chung & Chung, 2023)。所有统计分析均采用 R 软件(版本 4.5.2)进行，双侧检验，显著性水平设定为 $\alpha = 0.05$。

3. 结果

3.1. 研究人群基线特征描述

研究人群按抑郁状态分层的基线特征如表 1 所示。抑郁组与非抑郁组相比，其平均年龄较低，肥胖比例更大(29.6% vs 17.7%)，女性占比更高，且当前吸烟者及既往饮酒者比例较高，而高水平体力活动者比例较低。抑郁组的 $\log_{CRP}$、空腹血糖和甘油三酯水平均高于非抑郁组，HDL-C 水平较低(均 $P < 0.05$)；而 LDL-C、糖化血红蛋白和脂蛋白(a)在两组间差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

Table 1. Baseline characteristics of the study population (stratified by depressive status)
表 1. 研究人群基线特征(按抑郁状态分层)

特征	分组	非抑郁组(n = 125,514)	抑郁组(n = 7148)	*P* 值
年龄(M ± SD，岁)		56.15 ± 7.65	52.73 ± 7.70	<0.001
性别(%)	女性	70,225 (55.9)	4586 (64.2)	<0.001
	男性	55,289 (44.1)	2562 (35.8)	
BMI (M ± SD, kg/m^2)		26.56 ± 3.88	27.84 ± 4.52	<0.001
BMI 分类(%)	正常体重	48,464 (38.7)	2111 (29.7)	<0.001
	超重	54,557 (43.6)	2900 (40.7)	
	肥胖	22,209 (17.7)	2107 (29.6)	
肥胖(%)	否	103,021 (82.3)	5011 (70.4)	<0.001
	是	22,209 (17.7)	2107 (29.6)	
PHQ-9 评分(M ± SD)		2.05 ± 2.29	13.90 ± 3.94	<0.001
TDI (M ± SD)		−1.80 ± 2.78	−0.93 ± 3.18	<0.001
腰臀比(M ± SD)		0.86 ± 0.08	0.86 ± 0.09	0.002
吸烟状态(%)	从不吸烟	72,772 (58.0)	3666 (51.3)	<0.001
	既往吸烟	44,017 (35.1)	2473 (34.6)	
	当前吸烟	8439 (6.7)	986 (13.8)	
饮酒状态(%)	从不饮酒	3329 (2.7)	261 (3.7)	<0.001
	既往饮酒	2948 (2.3)	395 (5.5)	
	当前饮酒	119,134 (94.9)	6481 (90.7)	
体力活动(%)	低水平	18,797 (15.0)	1443 (20.2)	<0.001
	中等水平	46,306 (36.9)	2439 (34.1)	
	高水平	41,934 (33.4)	2106 (29.5)	

续表

logCRP (M ± SD)	1.91 ± 2.33	2.36 ± 2.70	<0.001
空腹血糖(M ± SD, mmol/L)	4.99 ± 0.63	4.96 ± 0.65	0.001
糖化血红蛋白(M ± SD, mmol/mol)	34.99 ± 3.84	34.92 ± 4.10	0.142
HDL-C (M ± SD, mmol/L)	1.49 ± 0.35	1.44 ± 0.34	<0.001
LDL-C (M ± SD, mmol/L)	3.60 ± 0.78	3.59 ± 0.79	0.098
甘油三酯(M ± SD, mmol/L)	1.62 ± 0.83	1.72 ± 0.89	<0.001
脂蛋白(a) (M ± SD, nmol/L)	42.92 ± 47.10	43.92 ± 48.07	0.135

注：M 为均数；SD 为标准差；BMI 为身体质量指数；TDI 为汤森剥夺指数；PHQ-9 为患者健康问卷-9 项评分；logCRP 为 C 反应蛋白经自然对数转换；HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇；LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇。

3.2. 肥胖与抑郁的关联分析

多因素 Logistic 回归结果如表 2 所示，模型 1 可知肥胖者发生抑郁的风险是正常体重者的 1.95 倍(OR = 1.95, 95% CI: 1.85~2.06)；模型 3 的 OR 值降至 1.88 (95% CI: 1.78~1.99)，提示肥胖与抑郁的关联独立于人口学和生活方式这类混杂因素；模型 7 为完全调整模型，OR 值进一步降至 1.58 (95% CI: 1.46~1.70)。所有模型的 OR 值均大于 1 且 $P < 0.001$，表示不管如何加入协变量，肥胖始终是抑郁发生的危险因素。各模型结果见图 2。

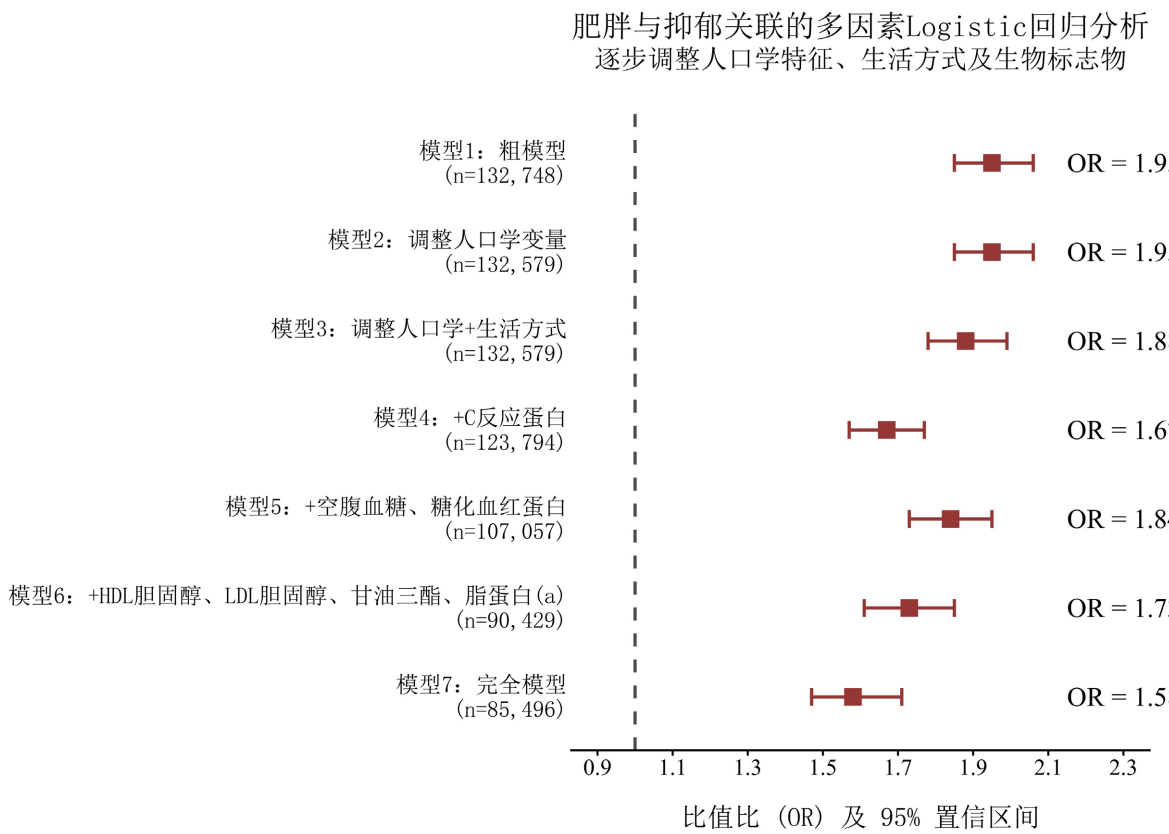


Figure 2. Multivariate Logistic regression analysis of the association between obesity and depression
图 2. 肥胖与抑郁关联的多因素 Logistic 回归分析

Table 2. Results of multivariate stratified logistic regression models
表 2. 多因素 Logistic 回归分层模型结果

模型	样本量	OR	95% CI	*P* 值
模型 1	132,348	1.95	1.85~2.06	<0.001
模型 2	132,179	1.95	1.85~2.06	<0.001
模型 3	132,179	1.88	1.78~1.99	<0.001
模型 4	123,415	1.67	1.57~1.77	<0.001
模型 5	106,724	1.83	1.72~1.95	<0.001
模型 6	90,145	1.73	1.61~1.85	<0.001
模型 7	85,225	1.58	1.46~1.70	<0.001

注：模型 1 仅包含肥胖，为未调整模型；模型 2 调整年龄、性别和汤森剥夺指数；模型 3 在模型 2 基础上调整吸烟、饮酒和体力活动；模型 4 在模型 3 基础上调整 C 反应蛋白；模型 5 调整空腹血糖和糖化血红蛋白；模型 6 调整 HDL-C、LDL-C、甘油三酯和脂蛋白(a)；模型 7 在模型 3 基础上同时调整上述全部生物标志物。OR 为比值比；CI 为置信区间。

3.3. 效应修饰分析

3.3.1. 交互作用检验

交互作用检验结果见表 3。性别与肥胖的交互项在三种检验方法中均具有统计学意义($P = 0.019$)，提示性别显著修饰肥胖与抑郁的关联。年龄组与肥胖的交互项及性别 × 年龄组 × 肥胖的三阶交互项均无统计学意义。

Table 3. Interaction and subgroup analysis results
表 3. 交互作用与亚组分析结果

检验类型	似然比检验 *P* 值	Wald 检验 *P* 值	Type III_ANOVA *P* 值	结论
性别 × 肥胖	0.019	0.020	0.019	显著
年龄组 × 肥胖	0.155	0.156	0.155	不显著
性别 × 年龄组 × 肥胖	0.441	0.441	0.441	不显著

注：似然比检验为交互作用检验的标准方法，Wald 检验和 Type III 方差分析作为补充验证。

3.3.2. 分层分析

由于性别与肥胖存在显著交互作用，进一步按性别进行分层分析，结果见表 4。调整年龄、TDI、吸烟、饮酒和体力活动后，肥胖与抑郁的关联在女性中更强(OR = 1.99, 95% CI: 1.86~2.13)，进一步证实性别对肥胖–抑郁关联的效应修饰作用。尽管年龄组与肥胖的交互不显著，但分层分析显示，40~50 岁组的 OR 值最高(OR = 1.99)，随年龄增长关联逐渐减弱。性别与年龄联合分层分析显示，女性 40~50 岁组关联最强(OR = 2.16)，男性 61~69 岁组关联最弱(OR = 1.68)。

Table 4. Sex- and age-stratified analysis of the association between obesity and depression
表 4. 肥胖与抑郁关联的性别和年龄分层分析

分层	样本量	OR	95% CI	*P* 值
按性别分层				
男	57,631	1.71	1.56~1.87	<0.001
女	74,548	1.99	1.86~2.13	<0.001

续表

按年龄组分层				
40~50 岁	35,054	1.99	1.83~2.17	<0.001
51~60 岁	52,659	1.87	1.72~2.04	<0.001
61~69 岁	44,466	1.71	1.52~1.93	<0.001
性别 × 年龄组联合分层				
男 × 40~50 岁	14,115	1.72	1.49~1.99	<0.001
男 × 51~60 岁	21,941	1.73	1.49~2.01	<0.001
男 × 61~69 岁	21,575	1.68	1.39~2.03	<0.001
女 × 40~50 岁	20,939	2.16	1.94~2.41	<0.001
女 × 51~60 岁	30,718	1.96	1.76~2.18	<0.001
女 × 61~69 岁	22,891	1.73	1.48~2.03	<0.001

注：表中 OR 为完全调整模型结果，调整变量为年龄(年龄分层不调整)、性别(性别分层不调整)、汤森剥夺指数、吸烟状态、饮酒状态和体力活动。OR 为比值比；CI 为置信区间。

3.4. 探索性分析

3.4.1. 全人群关联强度的统计学衰减比例

体成分指标(体脂率、脂肪质量、去脂体重)与 BMI 高度相关，为避免多重共线性，不将其作为协变量纳入分析。全人群关联强度的统计学衰减比例分析结果见表 5。C 反应蛋白、甘油三酯、HDL-C 和糖化血红蛋白的 Bootstrap 95% CI 均不包含 0，FDR < 0.05，提示纳入上述指标后肥胖 - 抑郁关联强度的估计值出现统计学显著的正向衰减，其中 C 反应蛋白对应的衰减比例最高(23.17%)。LDL-C、脂蛋白(a)和空腹血糖的关联强度的统计学衰减比例接近 0 且无统计学显著性。此外，收缩压和舒张压未显示正向衰减(衰减比例分别为−5.3%和−0.7%)，故未列入表 5 及后续亚组分析。

Table 5. Proportion of statistical attenuation in the obesity-depression association attributable to biomarkers
表 5. 生物标志物对肥胖 - 抑郁关联强度的统计学衰减比例

生物标志物	样本量	OR_base	OR_ext	关联强度的统计学衰减比例(%)	95% CI (%)	显著性	FDR
C 反应蛋白	123,415	1.87	1.67	23.17	18.67~27.91	<0.05	0.018
甘油三酯	123,523	1.87	1.73	15.43	12.44~18.31	<0.05	0.018
HDL-C	112,670	1.87	1.77	11.65	8.14~15.11	<0.05	0.018
糖化血红蛋白	123,308	1.86	1.84	3.01	0.83~5.28	<0.05	0.018
LDL-C	123,383	1.87	1.87	0.34	−0.38~1.03	>0.05	0.1
脂蛋白(a)	99,124	1.89	1.89	0.08	−0.03~0.27	>0.05	0.1
空腹血糖	112,580	1.87	1.87	−0.06	−1.34~1.20	>0.05	0.1

注：OR_base 为调整年龄、性别、汤森剥夺指数、吸烟、饮酒、体力活动后肥胖与抑郁关联的 OR 值；OR_ext 为在 OR_base 基础上进一步调整相应生物标志物后的 OR 值；关联强度的统计学衰减比例 = (OR_base − OR_ext)/(OR_base − 1) × 100%；95% CI 采用 Bootstrap 法(1000 次重抽样)估计；显著性基于 Bootstrap 95% CI 是否包含 0 判断。HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇；LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇。

3.4.2. 亚组分析

针对关联强度的统计学衰减比例呈正向显著的 4 个指标，进一步做年龄和性别分层，识别抑郁筛查和抗炎干预的重点对象。亚组分析结果(表 6)所示 C 反应蛋白、甘油三酯和 HDL-C 在各亚组中多保持显著衰减作用，且 C 反应蛋白和 HDL-C 在女性中的关联强度的统计学衰减比例高于男性。C 反应蛋白的年龄趋势在男性和女性中不同：女性随年龄增长关联强度的统计学衰减比例上升，男性则相反。性别与年龄联合分层(表 7)显示，C 反应蛋白的关联强度的统计学衰减比例在女性中随年龄增长而升高，于 61~69 岁组最高；男性中则随年龄降低。糖化血红蛋白的解释作用在全人群中具有统计学意义，但在性别分层中仅男性显著，提示其衰减作用可能不稳定。需要注意的是，由于本研究采用横断面设计，无法确定因果时序问题，因此本部分所报告的“衰减比例”在统计学上仅反映纳入相应生物标志物后肥胖－抑郁关联强度估计值的变化幅度，不宜解释为该生物标志物介导了肥胖对抑郁的因果效应。

Table 6. Subgroup-specific proportions of statistical attenuation in the obesity-depression association by biomarkers (%)
表 6. 各亚组生物标志物对肥胖－抑郁关联强度的统计学衰减比例(%)

生物标志物	全人群	男性	女性	40~50 岁	51~60 岁	61~69 岁
C 反应蛋白	23.17*	14.30*	28.00*	24.78*	21.98*	22.16*
甘油三酯	15.43*	14.90*	15.70*	18.13*	12.01*	15.99*
HDL-C	11.65*	11.00*	12.00*	14.58*	8.69*	13.64*
糖化血红蛋白	3.01*	6.20*	1.1	2.43	3.53	3.26
LDL-C	0.34	0	0.9	2.43	−0.29	−0.07
空腹血糖	−0.06	1.3	−0.70	−1.04	1.39	−0.85
脂蛋白(a)	0.08	0	0.2	0.37	0	−0.05

注：*表示 Bootstrap 95% CI 不包含 0；关联强度的统计学衰减比例 $=(OR_base-OR_ext)/(OR_base-1)\times 100\%$；95% CI 采用 Bootstrap 法(1000 次重抽样)估计；全人群模型调整年龄、性别、汤森剥夺指数、吸烟状态、饮酒状态和体力活动；性别分层模型不调整性别。HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇；LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇。

Table 7. Percentage (%) of statistical attenuation in the strength of the association between C-reactive protein and the obesity-depression association in the combined gender × age group stratification
表 7. 性别 × 年龄组联合分层中 C 反应蛋白对肥胖－抑郁关联的关联强度的统计学衰减比例(%)

年龄组	男性	女性
40~50 岁	18.64 (6.86~31.39)*	27.29 (18.98~36.09)*
51~60 岁	12.35 (1.90~23.37)*	27.22 (18.20~36.49)*
61~69 岁	11.13 (1.17~21.83)*	31.75 (16.88~52.88)*

注：数据以关联强度的统计学衰减比例(95% CI)表示；*表示 Bootstrap 95% CI 不包含 0；调整年龄、汤森剥夺指数、吸烟、饮酒、体力活动。

3.5. 敏感性分析

敏感性分析结果见表 8。采用更严格的抑郁定义(PHQ-9 ≥ 15)后，肥胖与抑郁的关联有所增强(OR = 2.04, 95% CI: 1.86~2.22)；将 BMI 作为连续变量(每增加 5 kg/m^2)纳入模型时，关联仍有统计学意义(OR = 1.45, 95% CI: 1.41~1.49)；在 7 个生物标志物数据完整的统一样本中重复分析，结果与主分析一致(OR = 1.87, 95% CI: 1.77~1.98)。主分析 E-value 为 3.17，提示需要较强的未测量混杂才能完全解释该关联。上述结果表明研究结论具有良好的稳健性。

Table 8. Sensitivity analysis results
表 8. 敏感性分析结果

敏感性分析	样本量	OR (95% CI)	*P* 值	E-value	稳健性
主分析(PHQ-9 ≥ 10，BMI 分类)	132,662	1.88 (1.78~1.99)	<0.001	3.17	强
不同抑郁切点(PHQ-9 ≥ 15)	132,662	2.04 (1.86~2.22)	<0.001	3.50	强
连续 BMI 变量(每增加 5 kg/m^2)	132,662	1.45 (1.41~1.49)	<0.001	2.26	较好
统一样本(生物标志物完整)	123,415	1.87 (1.77~1.98)	<0.001	3.15	强

注：所有模型均调整年龄、性别、汤森剥夺指数、吸烟、饮酒和体力活动。

4. 讨论

4.1. 肥胖与抑郁的关联强度及其性别、年龄差异

本研究发现，肥胖与抑郁症状风险增加独立相关(完全调整模型 OR = 1.58，95% CI：1.46~1.70)，且该关联在女性中显著强于男性(OR = 1.99 vs 1.71，交互 $P = 0.019$)。性别与年龄联合分层进一步显示，女性 40~50 岁组关联最强(OR = 2.16)，男性 61~69 岁组最弱(OR = 1.68)。这一结果与既往系统综述报告的肥胖－抑郁正向关联一致，也支持女性中关联更强的结论[8]。

尽管年龄与肥胖的交互项未达统计学显著性($P = 0.155$)，但分层分析提示 40~50 岁的 OR 值在数值上最高。这一趋势与前瞻性研究一致：中年期高稳定肥胖与抑郁风险增加相关(OR = 1.63, 95% CI: 1.28~2.07) (Qin et al., 2024)。中年期可能因工作家庭压力、基础代谢下降及激素水平变化等因素，使肥胖与抑郁的关联更为突出。近期前瞻性研究亦显示，中年期腹部肥胖(尤其是合并肌肉力量减退者)与抑郁症状的持续加重轨迹显著相关(Tian et al., 2025)，抑郁与腹部肥胖对中老年认知功能亦存在加性效应(Wang et al., 2025a)。老年期关联减弱可能与生存偏倚或心理适应有关。

4.2. 肥胖与抑郁相关机制探讨

在评估的多种生物标志物中，C 反应蛋白对肥胖－抑郁关联的关联强度的统计学衰减比例最高，全人群中为 23.17% (95% CI: 18.67%~27.91%)，且在女性 61~69 岁组达 31.75%。这一结果与慢性低度炎症可能是连接肥胖与抑郁的重要生物学通路的假说相一致，但横断面设计无法区分炎症升高是肥胖影响抑郁的中介环节、抑郁伴随的炎症改变，还是二者共同的上游结果。从机制上看，肥胖状态下脂肪组织过度分泌肿瘤坏死因子-α 和白介素-6，刺激肝脏合成 CRP；CRP 升高可能通过激活小胶质细胞诱导神经炎症、干扰 5-羟色胺与多巴胺代谢、破坏血脑屏障完整性及扰乱下丘脑－垂体－肾上腺轴功能等途径增加抑郁风险(Zheng et al., 2021)。既往基于 NHANES 的研究同样发现，炎症标志物可解释代谢综合征与抑郁关联的 26.79%，其中 CRP 贡献最大(17.24%) (Meng et al., 2025)；另一项全国性队列研究也报告了多种系统性炎症指标在肥胖－抑郁关联中的显著衰减作用(Wang et al., 2025b)。

相比之下，空腹血糖及多数血脂指标的关联强度的统计学衰减比例较低且无统计学显著性，仅甘油三酯(15.43%)、HDL-C (11.65%)和糖化血红蛋白(3.01%)具有显著解释作用。这可能因为血糖和血脂异常主要通过炎症通路间接发挥作用，其独立效应被 CRP 掩盖。值得注意的是，基于 UK Biobank 初级保健数据的研究发现胰岛素抵抗与抑郁治疗结局较差相关(Fanelli et al., 2026)，提示糖代谢异常可能在抑郁的持续和预后中发挥作用。另一项前瞻性队列研究亦表明，代谢健康状态在肥胖与脑健康的关联中具有调节作用(Wang et al., 2026)。此外，血压指标未显示正向衰减，甚至呈现负向衰减，这可能与血压和 BMI 高度共线、单次诊室测量的误差以及降压药物的混杂效应有关，提示血压可能并非肥胖与抑郁关联的主

要生物学环节。

4.3. 关联强度与 CRP 衰减比例的年龄–性别异质性探讨

本研究观察到两个方向不完全一致的异质性模式：其一，肥胖与抑郁的关联强度在女性 40~50 岁组最高(OR = 2.16)，并随年龄增长而减弱；其二，C 反应蛋白对应的关联衰减比例在女性中随年龄增长而上升，于 61~69 岁组最高(31.75%)，男性则呈相反趋势。关联最强的人群与 CRP 衰减比例最高的人群并不重合，这一“错位”提示肥胖–抑郁关联在不同生命阶段可能由不同的主导机制所支撑，单一生物学通路难以完整解释该关联。

从内分泌学角度看，围绝经期及绝经后女性雌激素水平下降，而雌激素具有抑制 NF-κB 信号、降低 IL-6 与 CRP 生成等抗炎作用(Musial et al., 2021)，其撤退可能使老年女性肥胖相关的炎症负荷相对放大，从而使 CRP 在该年龄段承载更大比例的关联强度衰减。这或可解释为何 61~69 岁女性中 CRP 的衰减比例最高。与之相对，40~50 岁女性虽处于雌激素相对充足的阶段，却表现出最强的肥胖–抑郁关联，提示该年龄段的关联可能更多由非炎症路径所驱动。

从免疫学角度看，免疫衰老与炎症衰老使老年人基础炎症水平升高、炎症调控能力下降，这一过程已被多项综述所描述(Singh et al., 2024; Ye et al., 2026)。此外，单细胞层面的研究提示免疫衰老存在性别二态性，女性表现出更强的免疫重塑(Sopena-Rios et al., 2026)。在此基础上，本研究推测，老年人炎症标志物的个体间变异可能随之增大，从而使其在统计模型中吸收关联强度的能力相应增强；而中年人群炎症水平整体较低、变异较小，CRP 所能“捕获”的关联份额可能有限。这一统计学层面的推测尚缺乏直接方法学证据，需在未来研究中加以检验。

从社会心理学角度看，不同年龄段的核心压力源存在差异。40~50 岁女性常同时面临职业发展、家庭照护与子女教育等多重角色压力，体重歧视与身体意象困扰在此阶段亦较为突出(Dębski et al., 2024; Jung et al., 2025)，心理社会路径可能放大肥胖与抑郁的关联；而老年期角色压力相对缓和、心理适应与应对资源积累，社会心理路径的贡献可能下降，生物学路径(如炎症)的相对权重相应上升。

综上，中年女性关联最强而老年女性 CRP 衰减比例最高，可能反映“心理社会路径主导”向“炎症路径主导”的年龄相关转变。上述解释均为基于横断面数据的假设性推断，需结合纵向多时点生物标志物、压力与心理社会变量的重复测量，以及中介分析的时序设计加以检验。

4.4. 研究优势与局限性

本研究具有以下优势：样本量超过 13 万，统计效能充足；系统比较了炎症、血糖、血脂及血压，这 5 类生物标志物的解释作用；基于 DAG 选择协变量避免过度调整；采用 FDR 校正并通过多种敏感性分析验证稳健性。本研究局限在于：横断面设计无法确定因果时序；文中报告的“衰减比例”仅刻画纳入生物标志物后关联强度估计值的相对变化，不能作为因果中介效应的证据；生物标志物为单次测量，无法反映其随时间的变化，也难以区分状态性与特质性炎症水平；UKB 参与者较一般人群更健康且以欧洲人群为主，结果外推需谨慎。

4.5. 临床干预措施及预防筛查

本研究发现中年女性肥胖人群是抑郁防控的重点干预对象。近期发表于 Lancet Psychiatry 的综述亦强调，抑郁–肥胖共病的临床管理需要超越单一疾病框架，整合体重管理、心理干预和代谢监测(Opel et al., 2025)。建议在妇科体检、围绝经期保健及基层慢病管理中纳入 PHQ-9 筛查，对肥胖合并 CRP 升高者进行综合评估。减重干预已被证实可改善抑郁症状(Chinman et al., 2026)；针对女性肥胖者，干预应结合

心理支持与体重管理。炎症通路可能是肥胖相关抑郁的潜在干预靶点，但抗炎药物在抑郁治疗中的应用仍需更多证据(杨会增，杨程皓，2022；Otte et al., 2025)。

致　谢

在论文写作过程中，袁晨曦给予了细致指导，在此谨致谢忱。感谢审稿专家对本文提出的宝贵意见。

声　明

本研究已通过伦理审批并获数据授权(批准号：95180)。

基金项目

2025 年浙江省省级大学生创新训练计划项目(基金号：S202513023069)。

参考文献

杨会增，杨程皓(2022). 抑郁症抗炎治疗的研究进展. *临床精神医学杂志, 32(6),* 492-496.

Berney, A., Pistis, G., Strippoli, M. F., Castelao, E., Ranjbar, S., Vollenweider, P. et al. (2025). Familial and Genetic Relationships of Major Depressive Disorders and Adiposity Markers in the Community. *Translational Psychiatry, 15,* Article No. 445. https://doi.org/10.1038/s41398-025-03659-y

Beydoun, M. A., Georgescu, M. F., Weiss, J., Noren Hooten, N., Beydoun, H. A., Tsai, J. et al. (2025). Socioeconomic Area Deprivation and Its Relationship with Dementia, Parkinson's Disease and All-Cause Mortality among UK Older Adults: A Multistate Modeling Approach. *Social Science & Medicine, 379,* Article 118137. https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2025.118137

Castanon, N., Vancassel, S., Amadieu, C., Cussotto, S., Leyrolle, Q., Lucas, C. et al. (2025). Obesity-Induced Emotional Alterations in Mice Are Associated with Impairments of Tryptophan Metabolism along the Kynurenine and Indole Pathways. *Brain, Behavior, and Immunity, 130,* Article 106659. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2026.106659

Chae, W. R., Nübel, J., Baumert, J., Gold, S. M., & Otte, C. (2022). Association of Depression and Obesity with C-Reactive Protein in Germany: A Large Nationally Representative Study. *Brain, Behavior, and Immunity, 103,* 223-231. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2022.04.024

Chen, X. D., Li, F., Zuo, H. et al. (2025). Trends in Prevalent Cases and Disability-Adjusted Life-Years of Depressive Disorders Worldwide: Findings from the Global Burden of Disease Study from 1990 to 2021. *Depression and Anxiety, 2025,* Article 6669207. https://doi.org/10.1155/da/5553491

Chinman, M., Wang, T., Dodge, J. R., Frank, D. A., McCoy, J. L., & Cohen, A. N. (2026). Tailored Weight Loss Programs for Adults with Serious Mental Illness: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry, 83,* 139-148. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2025.3828

Cho, S. H., Lim, J., Lee, J., Lee, J. S., Jeong, H., Lee, M. et al. (2021). Association between High-Sensitivity C-Reactive Protein Levels and Depression: Moderation by Age, Sex, Obesity, and Aerobic Physical Activity. *Journal of Affective Disorders, 291,* 375-383. https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.05.040

Chung, W. T., & Chung, K. C. (2023). The Use of the E-Value for Sensitivity Analysis. *Journal of Clinical Epidemiology, 163,* 92-94. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2023.09.014

Dakanalis, A., Mentzelou, M., Papadopoulou, S. K., Papandreou, D., Spanoudaki, M., Vasios, G. K. et al. (2023). The Association of Emotional Eating with Overweight/Obesity, Depression, Anxiety/Stress, and Dietary Patterns: A Review of the Current Clinical Evidence. *Nutrients, 15,* Article 1173. https://doi.org/10.3390/nu15051173

Dębski, J., Przybyłowski, J., Skibiak, K., Czerwińska, M., Walędziak, M., & Różańska-Walędziak, A. (2024). Depression and Obesity—Do We Know Everything about It? A Narrative Review. *Nutrients, 16,* Article 3383. https://doi.org/10.3390/nu16193383

Deng, J., He, L., Zhang, L., Wang, J., Fu, Q., Ding, R. et al. (2025). The Association between Metabolically Healthy Obesity and Risk of Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Obesity, 49,* 980-991. https://doi.org/10.1038/s41366-025-01741-5

Dong, X., Aveyard, P., Yang, X., Kivimaki, M., Chen, S., Firth, J. et al. (2025). Adiposity and the First-Onset of Diagnosed Mental Illnesses: A Population-Based Cohort Study of 10 Million UK Adults. *BMC Medicine, 24,* Article No. 5. https://doi.org/10.1186/s12916-025-04514-z

Fanelli, G., Bralten, J., Franke, B., Roth Mota, N., Atti, A. R., De Ronchi, D. et al. (2026). Insulin Resistance and Poorer Treatment Outcomes in Depression: Evidence from UK Biobank Primary Care Data. *The British Journal of Psychiatry, 229,* 26-35. https://doi.org/10.1192/bjp.2025.82

Frank, P., Jokela, M., Batty, G. D., Lassale, C., Steptoe, A., & Kivimäki, M. (2022). Overweight, Obesity, and Individual Symptoms of Depression: A Multicohort Study with Replication in UK Biobank. *Brain, Behavior, and Immunity, 105,* 192-200. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2022.07.009

Fulton, S., Décarie-Spain, L., Fioramonti, X., Guiard, B., & Nakajima, S. (2022). The Menace of Obesity to Depression and Anxiety Prevalence. *Trends in Endocrinology & Metabolism, 33,* 18-35. https://doi.org/10.1016/j.tem.2021.10.005

Guo, Y. X., Wang, A. Q., Gao, X. et al. (2023). Obesity Is Positively Associated with Depression in Older Adults: Role of Systemic Inflammation. *Biomedical and Environmental Sciences, 36,* 481-489.

Institute for Health Metrics and Evaluation (2025). *Global Burden of Disease Study 2021 (GBD 2021) Results [Data Set]*. https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/

Jokela, M., & Laakasuo, M. (2023). Obesity as a Causal Risk Factor for Depression: Systematic Review and Meta-Analysis of Mendelian Randomization Studies and Implications for Population Mental Health. *Journal of Psychiatric Research, 163,* 86-92. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2023.05.034

Jung, F. U., Bleck, F., Pabst, A., Schladitz, K., Luppa, M., Hussenoeder, F. S. et al. (2025). Depressive Symptoms in Individuals with Overweight and Obesity. Results from the Life-Adult-Study. *Journal of Affective Disorders, 390,* Article 119792. https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.119792

Kroenke, K., Spitzer, R. L., & Williams, J. B. (2001). The PHQ-9: Validity of a Brief Depression Severity Measure. *Journal of General Internal Medicine, 16,* 606-613. https://doi.org/10.1046/j.1525-1497.2001.016009606.x

Köse, A. M., Petzold, P., Zocholl, D., Kostoulas, P., Rose, M., & Fischer, F. (2025). Prevalence Estimation Using a Depression Screening Tool in the National Health and Nutrition Examination Survey: Comparison of Different Cutoffs. *International Journal of Methods in Psychiatric Research, 34,* e70019. https://doi.org/10.1002/mpr.70019

Meng, X., Han, L., Fu, J., Hu, C., & Lu, Y. (2025). Associations between Metabolic Syndrome and Depression, and the Mediating Role of Inflammation: Based on the NHANES Database. *Journal of Affective Disorders, 375,* 214-221. https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.01.108

Musial, N., Ali, Z., Grbevski, J., Veerakumar, A., & Sharma, P. (2021). Perimenopause and First-Onset Mood Disorders: A Closer Look. *Focus, 19,* 330-337. https://doi.org/10.1176/appi.focus.20200041

Opel, N., Hanssen, R., Steinmann, L. A., Foerster, J., Köhler-Forsberg, O., Hahn, M. et al. (2025). Clinical Management of Major Depressive Disorder with Comorbid Obesity. *The Lancet Psychiatry, 12,* 780-794. https://doi.org/10.1016/s2215-0366(25)00193-2

Otte, C., Chae, W. R., Dogan, D. Y., Piber, D., Roepke, S., Cho, A. B. et al. (2025). Simvastatin as Add-On Treatment to Escitalopram in Patients with Major Depression and Obesity: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry, 82,* 759-767. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2025.0801

Phelps, N. H., Singleton, R. K., Zhou, B., Heap, R. A., Mishra, A., Bennett, J. E. et al. (2024). Worldwide Trends in Underweight and Obesity from 1990 to 2022: A Pooled Analysis of 3663 Population-Representative Studies with 222 Million Children, Adolescents, and Adults. *The Lancet, 403,* 1027-1050. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)02750-2

Qin, H., Hu, G., Liang, Z., Jin, X., Chen, X., Su, B. et al. (2024). Association of Longitudinal Trajectories of General and Abdominal Adiposity during Middle Age with Mental Health and Well-Being in Late Life: A Prospective Analysis. *Psychiatry Research, 335,* Article 115863. https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.115863

Singh, A., Schurman, S. H., Bektas, A., Kaileh, M., Roy, R., Wilson, D. M. et al. (2024). Aging and Inflammation. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 14,* a041197. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a041197

Sopena-Rios, M., Ripoll-Cladellas, A., Omidi, F., Ballouz, S., Alquicira-Hernandez, J., Oelen, R. et al. (2026). Single-Cell Analysis of the Human Immune System Reveals Sex-Specific Dynamics of Immunosenescence. *Nature Aging, 6,* 932-949. https://doi.org/10.1038/s43587-026-01099-x

Tian, X., Xia, X., Zhang, Y., Xu, Q., & Wang, A. (2025). Prospective Associations of Dynapenic Abdominal Obesity Status with Distinct Trajectories of Depressive Symptoms: A National Cohort Study. *Clinical Nutrition, 53,* 270-277. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2025.05.007

Wang, M., Yu, L., Tong, Z., Sun, G., Zhang, X., Zhang, Q. et al. (2026). Obesity, Metabolic Health, and Brain Health: Insights from a Prospective Cohort Study. *Journal of Affective Disorders, 392,* Article 120184. https://doi.org/10.1016/j.jad.2025.120184

Wang, R., Chen, Y., Teopiz, K. M. et al. (2025a). Additive Effects of Depression and Abdominal Obesity on Cognitive Function in Middle-Aged and Older Population: Evidence from Multinational Cohorts. *BMC Medicine, 23,* Article No. 555. https://doi.org/10.1186/s12916-025-04298-2

Wang, X., Liang, X., Jiang, M. et al. (2025b). Systemic Inflammation as a Mediator in the Link between Obesity and

Depression: Evidence from a Nationwide Cohort Study. *BMC Psychiatry, 25,* Article No. 449. https://doi.org/10.1186/s12888-025-06892-3

World Health Organization (2012). Global Burden of Mental Disorders and the Need for a Comprehensive, Coordinated Response from Health and Social Sectors at the Country Level (EB130/9). In *Executive Board, 130th Session*. Provisional Agenda Item 6.2. https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB130/b130_9-en.pdf

Ye, Z., Yu, L., Li, Z., Huang, J., Lin, B., Xiang, B. et al. (2026). Immunosenescence, Inflammaging, and Metabolic Disease: A Geroscience Perspective on Mechanisms and Links. *Experimental Gerontology, 224,* Article 113320. https://doi.org/10.1016/j.exger.2026.113320

Zheng, Z. H., Tu, J. L., Li, X. H. et al. (2021). Neuroinflammation Induces Anxiety- and Depressive-Like Behavior by Modulating Neuronal Plasticity in the Basolateral Amygdala. *Brain, Behavior, and Immunity, 91,* 505-518. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.11.007