doi:10.16118/j.1008-0392.2020.02.005

·肥胖症专题·

肥胖诊断和评估技术

袁 虎[1,2],曲 伸[1]

(1. 同济大学附属第十人民医院内分泌代谢病科,国家标准化代谢性疾病管理中心(十院),上海 200072;
2. 南京医科大学附属苏州医院内分泌科,苏州 215001)

【摘要】肥胖是一种代谢性疾病已成共识,肥胖的发生与基因、环境、生活方式及炎症关系密切。单纯以 BMI 作为诊断标准已不能满足临床对肥胖的诊治需求。本研究团队曾在国内首次提出基于代谢的肥胖分类标准。在此基础上,本文将从代谢的角度对目前常用的肥胖诊断技术(BMI、腰围、超声、CT、MR 和 PET-CT)进行综述,以提高对肥胖的精确诊断。

【关键词】肥胖;诊断;代谢;炎症;脂肪
【中图分类号】R589 【文献标志码】A 【文章编号】1008-0392(2020)02-0166-06

Techniques for obesity diagnosis and evaluation

YUAN Hu[1,2], *QU Shen*[1]

(1. Dept. of Endocrinology and Metabolism, National Metabolic Management Center, Tenth People's Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200072, China; 2. Dept. of Endocrinology, The Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University, Suzhou 215001, Jiangsu Province, China)

【**Abstract**】Obesity has been widely accepted as a metabolic disease and it is closely related to the genetics, environment, and inflammation. Body mass index has not been revised for decades and could not meet the needs of clinical diagnosis and demands for specific treatment at present. We have proposed a metabolism-based classification of obesity for the first time in China. Based on this, this article reviews the currently used obesity diagnosis techniques (BMI, waist circumference, ultrasound, CT, MR and PET-CT) from the perspective of metabolism to improve the accuracy of obesity diagnosis.

【**Key words**】obesity; diagnosis; metabolism; inflammation; fat

随着生活方式的改变,肥胖患病率逐年上升,是当今备受关注的健康问题[1]。肥胖除了影响健康,还会造成巨大的社会负担。虽然主观上对肥胖的重视程度在增加,提出了很多理论,如环境土壤理论、节俭基因理论、炎症学说、菌群失调以及下丘脑调节异常等理论,但客观上仍缺少有效措施阻止肥胖进一步流行和发展。不断涌现的减肥药物,却因各种副作用而受到限制[2]。生酮饮食、辟谷疗法、针灸等减肥手段层出不穷,但都不能持久控制体重。代谢手术是目前比较有效的方法,虽然具体机制仍不明确,但手术在控制体重的同时,减轻了胰岛素抵抗(insulin resistance, IS)[3],改善了代谢[4-5],疗效显著。肥胖的主要特点是脂肪过多和分布异常以及由此产生的代谢紊乱和炎症反应。肥胖有不同的病因和类型,诊断和治疗肥胖时,应考虑个体化因素,评估代谢状态,对肥胖的程度和分类精确诊断[6]。

收稿日期:2019-12-01
基金项目:国家科技部重点研发计划(2018YFC1314100、2016YFC1305600);上海市科学技术委员会项目(18411951803、17DZ1910603)
作者简介:袁 虎(1986—),男,主治医师,博士研究生.E-mail:yuanhu@njmu.edu.cn
通信作者:曲 伸.E-mail:qushencn@hotmail.com

1　一般测量指标

体重指数（body mass index，BMI）是目前最简单、应用最广泛的评估肥胖的指标，通过体重除以身高的平方（kg/m^2）得到。世界卫生组织（WHO）根据 BMI 定义低体重（BMI<18.5 kg/m^2）、正常体重（18.5 kg/m^2≤BMI<25 kg/m^2）、超重（25 kg/m^2≤BMI<30 kg/m^2）和肥胖（BMI≥30 kg/m^2）[7]。肥胖进一步分为Ⅰ度肥胖（30 kg/m^2≤BMI<35 kg/m^2）、Ⅱ度肥胖（35 kg/m^2≤BMI<40 kg/m^2）和Ⅲ度肥胖（BMI≥40 kg/m^2）。由于亚洲人群体脂率较其他种族高[8]，在相同的 BMI 情况下有更高的心脑血管疾病风险，WHO 将东亚、东南亚和南亚人群超重与肥胖的切点分别调整为 23 kg/m^2 和 25 kg/m^2，即 23 kg/m^2≤BMI<25 kg/m^2 为超重、BMI≥25 kg/m^2 为肥胖[9]。2011 年《中国成人肥胖症防治专家共识》建议 BMI<18.5 kg/m^2 为低体重、18.5 kg/m^2≤BMI<24 kg/m^2 为正常体重、24 kg/m^2≤BMI<28 kg/m^2 为超重、BMI≥28 kg/m^2 为肥胖[10]。在儿科人群中，与同性别和同年龄的儿童比较，BMI 低于第 5 百分位数即为体重不足，高于第 95 百分位数即为超重或肥胖[11]。肥胖可以导致 16 种代谢并发症或者相关疾病[12]，影响预期寿命或者导致生活质量下降。但 BMI 除了包含脂肪，还有肌肉、骨骼以及其他成分，无法区分这些组织，特别是对于肌肉发达的个体，BMI 不再适宜用于诊断肥胖。而且随着年龄的变化，肌肉会逐渐减少，而脂肪会增加，所以 BMI 会低估老年人的肥胖率[13]。此外，BMI 不能区分腹部脂肪还是周围皮下脂肪。

肥胖根据脂肪沉积部位分为全身性肥胖和腹型肥胖。前者的脂肪主要分布在臀部及大腿等皮下组织，而后者的脂肪主要聚集在腹部。腰围是反映腹型肥胖的重要指标。WHO 建议男性腰围≥94 cm，女性≥80 cm 作为腹型肥胖的诊断标准，但这一标准更适宜于欧洲人群。在考虑不同国家和种族区别的基础上，美国和加拿大地区男、女性腹型肥胖切点分别调整为 102、88 cm；而亚太地区人群，则分别调整为 90、80 cm。我国目前对于腹型肥胖的界定标准是男性腰围≥90 cm、女性腰围≥85 cm[10,14]。腰围可以间接反映腹型肥胖，是诊断代谢综合征（metabolic syndrome，MS）的核心指标[15]。腹型肥胖更容易导致 IS，增加糖尿病等代谢性疾病的风险[16]。当 BMI 正常而腰围增加时，冠心病的患病率和死亡率就明显上升[17]。所以从代谢的角度以及肥胖并发症方面考虑，应该更加重视和处理腹型肥胖。但腰围反映的是腹部皮下脂肪和腹部内脏脂肪的总和，不能对二者进行区分。

2　影像学技术

2.1　双能 X 线吸收仪

BMI 和腰围只是对肥胖进行初步评估，精确测定脂肪含量还是需要影像学技术。双能 X 线吸收仪（dual energy X-ray absorbent，DEXA）是测定骨密度的金标准。它利用装置获得高能和低能两种不同能量的弱 X 射线。这两种不同能量的 X 线以指数方式衰减，并与 X 线所通过的组织密度有关。骨骼、肌肉以及脂肪存在明显的密度差，扫描中同步探测器记录 3 种不同组织的衰减信号，通过软件处理计算而得到骨骼、肌肉及脂肪的含量。所以除了用于骨质疏松的测量，还可以用来诊断肥胖和肌少症[18]。人体脂肪含量存在年龄和性别差异，男性总体脂肪含量大于 23%～28%、女性总体脂肪含量大于 31%～35% 为脂肪含量超标。与 BMI 测量法相比，DEXA 诊断法不仅能对肥胖者体内总体脂肪含量进行定量诊断，同时可以对上肢、下肢和躯干等部位的脂肪异常分布进行客观的评价。对于 BMI 相同的人或是减重相同的人，通过 DEXA 检测可能会发现不同的脂肪分布或减少[19]。研究显示，肥胖患者接受代谢手术后，体重明显下降，躯干部位脂肪减少比例高于四肢[5]，男性肥胖患者代谢术后脂肪量及分布异常的改善与睾酮升高有关[20]，说明脂肪减少存在性别差异[21]。DEXA 检测速度快，辐射暴露低，不需要复杂的技术和准备，但 DEXA 无法区分皮下脂肪和内脏脂肪。

2.2　生物阻抗技术和超声瞬时弹性成像

腹型肥胖的脂肪主要聚集在腹部皮下组织和腹内脏器，如肝脏、大网膜以及肠系膜[22]。很多研究表明内脏脂肪蓄积与心脑血管疾病、MS 和非酒精性脂肪肝（nonalcoholic fatty liver disease，NAFLD）的发生密切相关[23-24]。内脏脂肪面积为 80 cm^2 的中国人群 MS 患病率与内脏脂肪面积为100 cm^2 的白种人群相似，提示中国人内脏脂肪储存空间有限，罹患代谢疾病风险更高[25]。利用生物电阻抗法测量内脏脂肪安全无辐射，5 min 即可完成检查，与 CT 有很好的一致性，可以在短期内反复检查。早期借助于超声评估肝脏脂肪含量，2004 年法国研制的超声瞬时弹性成像

仪(Fibro Scan)利用受控衰减参数理论(controlled attenuation parameters, CAP)来评估肝脏脂肪变程度。CAP值越大,表示脂肪变数值越大,能准确测量10%以上的脂肪变。并利用振动控制的瞬时弹性成像技术来评估肝脏的硬度值(liver stiffness-measurement, LSM),弹性数值越大,表示肝组织硬度值越大[26]。为肝纤维化、脂肪肝的早期诊断、治疗和预防提供了可能,并被指南认可[27]。中国人群LSM正常参考值范围为2.8~7.4 kPa。Fibro Scan利用的是一维瞬时剪切波技术,而由我国自主研制生产的肝脏瞬时弹性检测仪(Fibro Touch)于2010年问世,在二维超声的基础上进行弹性值测定,可以同时测定肝脏脂肪量和纤维化程度。Fibro Touch与Fibro Scan的检测结果有很好的一致性[28],不过超声瞬时弹性成像易受患者皮下脂肪厚度等因素影响。而采用宽频探头的Fibro Touch在检测肥胖人群时更有优势,并且其自带的B超探头定位可以避免囊肿、血管等结构对检测的影响。

2.3 定量CT

内脏脂肪组织(visceral adiposetissue, VAT)是促成"腹型肥胖"的直接因素,CT具有较好的分辨率及较高的准确性,可应用于VAT测量。定量CT(quantitative CT, Q-CT)检查通过来自不同角度的X射线投影获得身体不同组织高分辨率三维体积图像。利用肌肉和脂肪组织对X射线的衰减差异分离不同组织。通过相应的软件处理,可以直接测量皮下脂肪、腹内脂肪以及肝脏脂肪的含量。Pickhardt等[29]对474例无症状的成年人进行定量CT检查,评估其内脏和皮下脂肪分布,发现内脏脂肪积累是MS的强有力预测指标,有超过30%的非肥胖研究对象(BMI<30 kg/m^2)已经出现内脏脂肪升高,有超过50%曾经发生心血管事件的研究对象虽然不符合MS诊断,但已经有内脏脂肪超标。CT诊断NAFLD的原理是肝脏衰减值与其脂肪病变的程度负相关。正常肝脏的CT值>60 HU,非增强CT检查肝脏CT值<48 HU时可诊断为脂肪肝,<40 HU或45 HU时可诊断为中重度脂肪肝[30]。但对于轻度脂肪肝,CT的诊断价值有限,准确性较差[31]。CT测量VAT采用的方法尚未标准化且存在一定程度的放射性损伤。在急慢性肝炎、肝硬化、肝内铁沉积过多等因素存在的情况下,肝脏CT值并不能真实反映其脂肪变的情况。

2.4 MR

MR技术在无创性定量脂肪组织方面有巨大优势。MR利用人体细胞中元素(最常用的是水和脂肪中的氢)的不同磁性来测定脂肪含量。肥胖患者的脂肪组织可以释放大量游离脂肪酸,被肝脏摄取,在肝细胞内合成三酰甘油,形成脂肪肝。传统MR主要通过化学位移成像观察整个肝脏,计算脂肪量及分布状况,可以提高局限性或非均匀性脂肪肝的诊断准确性[32]。肝脏的脂肪沉积与IS密切相关,2型糖尿病患者的NAFLD患病率高达60%左右[33]。Meta分析提示NAFLD是2型糖尿病的独立危险因素,可以导致5年内糖尿病风险增加1倍[34]。近年来,基于MR的内脏脂肪定量检测方法不断发展和应用[35]。目前MR光谱法(MRS)被认为是无创性肝脂肪定量的金标准,其中最常用的是^{1}H-MRS。^{1}H-MRS利用脂肪和水中质子的磁共振频率分离水和脂肪。在Dixon成像基础上,利用"定量脂肪水成像"技术可以对弥漫性或者局部脂肪组织进行定量分析。不仅可以量化肝脏脂肪含量、对脂肪变的程度进行分级,还可以检测肝纤维化,是目前最理想的无创性诊断脂肪肝的定量技术[36]。由于MR不存在电离辐射,它甚至可以用于新生儿和婴儿的三维成像。由于分析三维图像的工具有限,目前使用MR评估体脂肪主要是一维或者二维图像,对减重过程中内脏和皮下脂肪变化的预测性较差[37]。

2.5 PET-CT

人体内的脂肪分为白色脂肪(white adipose tissue, WAT)和棕色脂肪(brown adipose tissue, BAT)。BAT是哺乳动物体内重要的非颤抖性产热器官,有助于冬眠动物和新生儿抵御寒冷、维持正常体温。与储存能量为主的WAT不同,BAT细胞富含线粒体,被激活后可以增加能量利用、减少能量蓄积,可以改善肥胖及代谢障碍[38]。以往的观点认为,随着年龄的增长BAT逐渐退化,在成人体内含量极少,在寒冷刺激时会增加。近些年通过PET-CT检查发现BAT在成人体内持续存在,主要分布在颈部锁骨上区[39]。葡萄糖和脂肪是BAT产热的主要能量来源,BAT活化的减少会增加内脏脂肪和糖脂代谢紊乱[40]。因寒冷刺激而激活的BAT对葡萄糖的摄取增加,PET-CT仅能检查被激活的BAT。PET-CT的电离辐射和高昂价格,限制其临床应用。有研究在水脂分离技术的基础上,通过MR测定BAT和WAT[41]。也有将PET和MR结合在一起

的 BAT 定量技术在研究[42]，与 PET-CT 相比，具有辐射低、分辨率高的优点，但还需进一步开发应用。

3　脂肪相关炎症因子

2016 年美国内分泌医师协会有关肥胖的指南[12]提出肥胖诊治与轻重判断应充分考虑肥胖所伴随的代谢性疾病和相关并发症，所以除了测定脂肪含量，还应该对糖脂代谢、性腺功能、呼吸消化功能以及骨关节等并发症进行评估[43]。早在 2008 年《美国内科学年鉴》就提出代谢健康型肥胖（metabolically healthy obesity，MHO）的概念[44]，部分肥胖患者在很长一段时间内不伴有代谢异常。这可能和脂肪的分布、脂肪的种类以及脂肪所分泌的炎性因子有关。内脏脂肪可以产生 TNF-α、IL-6、内脏脂肪素（visfatin）、纤溶酶原激活物抑制剂 1（PAI-1）、抵抗素（resistin）等多种脂肪因子和炎症因子[45-47]，导致 IS。脂联素主要由皮下脂肪产生，具有改善 IS、抗动脉粥样硬化及抗炎作用，对肥胖具有独立于 BMI 的预测作用。肝脏脂肪聚集也会产生胎球蛋白 A（fetuin A）、胎球蛋白 B（fetuin B）、CRP、硒蛋白 P（selenoprotein P）、成纤维细胞生长因子 21（FGF-21）等肝脂肪因子，导致 IS 和各种代谢紊乱的发生[48-51]，但要阐明这些细胞或脂肪因子与肥胖之间的关系还有很长的路要走。

4　结　　语

综上所述，肥胖是一种复杂疾病。不同遗传背景的人，在饮食不当、缺少运动、各种压力及环境污染的影响下，出现脂肪增多、异位沉积，以及随之而来的各种应激损伤、炎症反应，最终导致免疫失调、代谢紊乱[52]。在诊治肥胖的过程中不仅要注重肥胖的程度，还要关心脂肪的分布情况；不仅要关心减重的多少，还要着重于代谢异常的改善。

【参考文献】

[1] XU W L, ZHANG H, PAILLARD-BORG S, et al. Prevalence of overweight and obesity among Chinese adults: role of adiposity indicators and age[J]. Obes Facts, 2016,9(1): 17-28.

[2] KHERA R, MURAD M H, CHANDAR A K, et al. Association of pharmacological treatments for obesity with weight loss and adverse events: asystematic review and meta-analysis[J]. JAMA, 2016,315(22): 2424-2434.

[3] 钱春花，朱翠玲，高晶扬，等.腹腔镜袖状胃切除术对病态肥胖患者胰岛素分泌模式的影响和机制探讨[J].中华胃肠外科杂志，2018，21(1)：61-67.

[4] INGE T H, COURCOULAS A P, JENKINS T M, et al. Weightloss and health status 3 years after bariatric surgery in adolescents[J]. N Engl J Med, 2016,374(2): 113-123.

[5] ZHANG Y, ZHU C L, WEN X, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy improves body composition and alleviates insulin resistance in obesity related acanthosis nigricans[J]. Lipids Health Dis, 2017,16(1): 209.

[6] 曲伸，陆灏.肥胖分类的重新思考与基于代谢的个体化诊断[J].中华内分泌代谢杂志，2015，31(8)：655-658.

[7] Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation[J]. World Health Organ Tech Rep Ser, 2000,894: ⅰ-xii, 1-253.

[8] SHAIKH S, JONES-SMITH J, SCHULZE K, et al. Excessive adiposity at low BMI levels among women in rural Bangladesh[J]. J Nutr Sci, 2016,5: e11.

[9] WHOEXPERTCONSULTATION. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies[J]. Lancet, 2004,363(9403): 157-163.

[10] 中华医学会内分泌学分会肥胖学组.中国成人肥胖症防治专家共识[J].中华内分泌代谢杂志，2011，27(9)：711-717.

[11] HALES C M, FRYAR C D, CARROLL M D, et al. Trends in obesity and severe obesity prevalence in US youth and adults by sex and age, 2007-2008 to 2015-2016[J]. JAMA, 2018,319(16): 1723.

[12] GARVEY W T, MECHANICK J I, BRETT E M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity[J]. Endocr Pract, 2016,22(Suppl 3): 1-203.

[13] BATSIS J A, MACKENZIE T A, BARTELS S J, et al. Diagnostic accuracy of body mass index to identify obesity in older adults: NHANES 1999-2004[J]. Int J Obes(Lond), 2016,40(5): 761-767.

[14] BAO Y Q, LU J X, WANG C, et al. Optimal waist circumference cutoffs for abdominal obesity in Chinese[J]. Atherosclerosis, 2008,201(2): 378-384.

[15] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南（2017 年版）[J].中华糖尿病杂志，2018，10(1)：4-67.

[16] NEELAND I J, TURER A T, AYERS C R, et al. Dysfunctional adiposity and the risk of prediabetes and type 2 diabetes in obese adults[J]. JAMA, 2012,308(11): 1150－1159.

[17] ZHANG X L, SHU X O, LI H L, et al. Visceral adiposity and risk of coronary heart disease in relatively lean Chinese adults[J]. Int J Cardiol, 2013,168(3): 2141－2145.

[18] PEPPA M, STEFANAKI C, PAPAEFSTATHIOU A, et al. Bioimpedance analysis vs. DEXA as a screening tool for osteosarcopenia in lean, overweight and obese Caucasian postmenopausal females[J]. Hormones(Athens), 2017,16(2): 181－193.

[19] BAZZOCCHI A, DIANO D. Dual-energy X-ray absorptiometry in obesity[J]. CMAJ. 2014;186(1): 48.

[20] GAO J Y, ZHANG M N, ZHU C L, et al. The change in the percent of android and gynoid fat mass correlated with increased testosterone after laparoscopic sleeve gastrectomy in Chinese obese men: a 6-month follow-up[J]. Obes Surg, 2018,28(7): 1960－1965.

[21] 朱翠玲,张怡,王兴纯,等.腹腔镜袖状胃切除术对男性重度肥胖患者性激素水平的影响及机制探讨[J].中华胃肠外科杂志,2017,20(4): 405－410.

[22] POULIOT M C, DESPRÉS J P, LEMIEUX S, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women[J]. Am J Cardiol, 1994, 73(7): 460－468.

[23] KUIPERS A L, ZMUDA J M, CARR J J, et al. Association of ectopic fat with abdominal aorto-illiac and coronary artery calcification in African ancestry men [J]. Atherosclerosis, 2017,263: 198－204.

[24] YAMADA A, NIIKURA R, KOBAYASHI Y, et al. Risk factors for small bowel angioectasia: the impact of visceral fat accumulation[J]. World J Gastroenterol, 2015,21(23): 7242－7247.

[25] XIA M F, CHEN Y, LIN H D, et al. A Indicator of visceral adipose dysfunction to evaluate metabolic health in adult Chinese[J]. Sci Rep, 2016,6: 38214.

[26] PATEL K, WILDER J. Fibroscan[J]. Clin Liver Dis (Hoboken), 2014,4(5): 97－101.

[27] 肝脏硬度评估小组.瞬时弹性成像技术诊断肝纤维化专家意见[J].中华肝脏病杂志,2013,21(6): 420－424.

[28] XU Y M, LIU Y H, CAO Z J, et al. Comparison of FibroTouch and FibroScan for staging fibrosis in chronic liver disease: single-center prospective study[J]. Dig Liver Dis, 2019,51(9): 1323－1329.

[29] PICKHARDT P J, JEE Y, O'CONNOR S D, et al. Visceral adiposity and hepatic steatosis at abdominal CT: association with the metabolic syndrome[J]. AJR Am J Roentgenol, 2012,198(5): 1100－1107.

[30] MASUOKA H C, CHALASANI N. Nonalcoholic fatty liver disease: an emerging threat to obese and diabetic individuals[J]. Ann N Y Acad Sci, 2013,1281: 106－122.

[31] ZHANG Y N, FOWLER K J, HAMILTON G, et al. Liver fat imaging-a clinical overview of ultrasound, CT, and MR imaging[J]. Br J Radiol, 2018,91(1089): 20170959.

[32] BORRA R J, SALO S, DEAN K, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: rapid evaluation of liver fat content with in-phase and out-of-phase MR imaging[J]. Radiology, 2009,250(1): 130－136.

[33] DOYCHEVA I, CUI J, NGUYEN P, et al. Non-invasive screening of diabetics in primary care for NAFLD and advanced fibrosis by MRI and MRE[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2016,43(1): 83－95.

[34] BALLESTRI S, ZONA S, TARGHER G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with an almost twofold increased risk of incident type 2 diabetes and metabolic syndrome. Evidence from a systematic review and meta-analysis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2016,31(5): 936－944.

[35] HU H H, CHEN J, SHEN W. Segmentation and quantification of adipose tissue by magnetic resonance imaging[J]. MAGMA, 2016,29(2): 259－276.

[36] MITRA S, FERNANDEZ-DEL-VALLE M, HILL J E. The role of MRI in understanding the underlying mechanisms in obesity associated diseases[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2017,1863(5): 1115－1131.

[37] SHEN W, CHEN J, GANTZ M, et al. A single MRI slice does not accurately predict visceral and subcutaneous adipose tissue changes during weight loss[J]. Obesity, 2012,20(12): 2458－2463.

[38] WANG Q D, ZHANGM, XU M, et al. Brown adipose tissue activation is inversely related to central obesity and metabolic parameters in adult human[J]. PLoS One, 2015,10(4): e0123795.

[39] LEITNER B P, HUANG S, BRYCHTA R J, et al. Mapping of human brown adipose tissue in lean and obese young men[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2017,

114(32)：8649－8654.

[40] WANG Q D, ZHANG M, XU M, et al. Brown adipose tissue activation is inversely related to central obesity and metabolic parameters in adult human[J]. PLoS One, 2015,10(4)：e0123795.

[41] DENG J, SCHOENEMAN S E, ZHANG H Y, et al. MRI characterization of brown adipose tissue in obese and normal-weight children[J]. Pediatr Radiol, 2015, 45(11)：1682－1689.

[42] ROSSATO M, CECCHIN D, VETTOR R. Brown adipose tissue localization using ^{18}F-FDG PET/MRI in adult[J]. Endocrine, 2016,54(2)：562－563.

[43] 曲伸.2016 美国临床内分泌医师学会肥胖治疗指南的解析和探讨[J].中华内分泌代谢杂志,2017,33(3)：190－193.

[44] WILDMAN R P, MUNTNER P, REYNOLDS K, et al. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering：prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999－2004)[J]. Arch Intern Med, 2008,168(15)：1617－1624.

[45] BULLÓ-BONET M, GARCÍA-LORDA P, LÓPEZ-SORIANO F J, et al. Tumour necrosis factor, a key role in obesity? [J]. FEBS Lett, 1999,451(3)：215－219.

[46] COPPACK S W. Pro-inflammatory cytokines and adipose tissue[J]. Proc Nutr Soc,2001,60(3)：349－356.

[47] KUMARI B, YADAV U C S. Adipokine visfatin's role in pathogenesis of diabesity and related metabolic derangements[J]. Curr Mol Med, 2018,18(2)：116－125.

[48] CHEN K, LI F H, LI J, et al. Induction of leptin resistance through direct interaction of C-reactive protein with leptin[J]. Nat Med, 2006,12(4)：425－432.

[49] FISHER F M, CHUI P C, ANTONELLIS P J, et al. Obesity is a fibroblast growth factor 21(FGF21)-resistant state[J]. Diabetes, 2010,59(11)：2781－2789.

[50] MEEX R C, HOY A J, MORRIS A, et al. Fetuin B is a secreted hepatocyte factor linking steatosis to impaired glucose metabolism[J]. Cell Metab, 2015,22(6)：1078－1089.

[51] MISU H, TAKAMURA T, TAKAYAMA H, et al. A liver-derived secretory protein, selenoprotein P, causes insulin resistance[J]. Cell Metab, 2010,12(5)：483－495.

[52] 曲伸,朱冰.从代谢角度认识肥胖,用整体策略管理肥胖近期国内外肥胖观点的理解与解析[J].中华内分泌代谢杂志,2018,34(4)：269－273.