

· 指南与共识 ·

2 型糖尿病患者体重管理专家共识

姬秋和¹ 陈莉明² 郝光霞³ 余学锋⁴ 洪天配⁵ 邹大进⁶ 秦贵军⁷ 杨刚毅⁸

匡洪宇⁹ 杨静¹⁰ 李一君¹¹ 刘建萍¹² 母义明¹¹ 赵家军¹³

¹空军军医大学西京医院内分泌代谢科, 西安 710032; ²天津医科大学朱宪彝纪念医院 300134; ³山西医科大学第二医院老年内分泌科, 太原 030001; ⁴华中科技大学同济医学院附属同济医院内分泌科, 武汉 430030; ⁵北京大学第三医院内分泌科 100191; ⁶上海第十人民医院甲状腺疾病诊治中心 200072; ⁷郑州大学第一附属医院内分泌科 450052; ⁸重庆医科大学附属第二医院内分泌科 400010; ⁹哈尔滨医科大学附属第一医院内分泌科 150001; ¹⁰山西医科大学第一医院内分泌科, 太原 030001; ¹¹中国人民解放军总医院第一医学中心内分泌科, 北京 100853; ¹²南昌大学第二附属医院内分泌代谢科 330006; ¹³山东省立医院内分泌科, 济南 250021

通信作者: 母义明, Email: muyiming@301hospital.com.cn; 赵家军, Email: jjzhao@sdu.edu.cn

【摘要】 2 型糖尿病(T2DM)的体重管理重要且复杂。临床实践中, T2DM 合并超重或肥胖者常见, 应予以充分重视。另一方面, 在控制超重或肥胖的基础上, 还应注重体重管理的质量。单纯以体重指数作为肥胖的评价指标不够全面和客观, 因此, 减重治疗还应评估患者身体成分(尤其是内脏脂肪)的改变, 以“减脂增肌”为目的; 同时, 尽量减少或避免减重过程中的体重波动, 使体重长期维持在目标水平。

【关键词】 糖尿病, 2 型; 体重波动; 内脏脂肪; 肌少症; 营养不良

基金项目: 国家重点研发计划(2017YFC1309800, 2017YFC1309803)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121383-20211102-11004

Expert consensus on weight management for type 2 diabetes mellitus Ji Qiuhe¹, Chen Liming², Xi Guangxia³, Yu Xuefeng⁴, Hong Tianpei⁵, Zou Dajin⁶, Qin Guijun⁷, Yang Gangyi⁸, Kuang Hongyu⁹, Yang Jing¹⁰, Li Yijun¹¹, Liu Jianping¹², Mu Yiming¹¹, Zhao Jiajun¹³. ¹Department of Endocrinology, Xijing Hospital of Air Force Medical University, Xi'an 710032, China; ²Department of Endocrinology, Chu Hisen-I Memorial Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300134, China; ³Department of Senile Endocrinology, Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; ⁴Department of Endocrinology, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China; ⁵Department of Endocrinology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China; ⁶Center of Thyroid Disease, Tenth People's Hospital of Tongji University, Shanghai 200072, China; ⁷Department of Endocrinology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China; ⁸Department of Endocrinology, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China; ⁹Department of Endocrinology, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China; ¹⁰Department of Endocrinology, First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; ¹¹Department of Endocrinology, the First Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ¹²Department of Endocrinology, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China; ¹³Department of Endocrinology, Shandong Provincial Hospital, Jinan 250021, China

Corresponding author: Mu Yiming, Email: muyiming@301hospital.com.cn; Zhao Jiajun, Email: jjzhao@sdu.edu.cn

【Abstract】 Weight management is pivotal and complicated in the comprehensive management of type 2 diabetes mellitus (T2DM). In clinical practice, T2DM combined with overweight or obesity is more common, but simply using body mass index as evaluating indicator of obesity is not comprehensive and objective.

Therefore, the dynamic changes of body composition especially visceral fat should be evaluated for the purpose of reducing fat and increasing muscle; Meanwhile, avoiding the weight fluctuation during weight loss can contribute to long term target of body weight.

【Keywords】 Diabetes mellitus, type 2; Body weight fluctuation; Visceral fat; Sarcopenia; Malnutrition

Fund program: National Key Research and Development Program of China (2017YFC1309800, 2017YFC1309803)

DOI:10.3760/cma.j.cn121383-20211102-11004

体重管理是 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)综合治疗的重要组成部分,而“肥胖悖论”揭示了体重管理的复杂性。临床实践中,T2DM合并超重或肥胖患者进行减重治疗固然非常重要,另一方面,减重同时还应注重对身体成分的改变、体重波动等情况进行评估;对于T2DM体重过低的患者,也应予以充分重视和考量。因此,专家组依据国内外研究的新进展,历经多次讨论后制订了该共识,以期帮助广大医务工作者对T2DM的体重管理策略提供更为全面的认识和参考。

一、本共识中体重管理相关的重点名词释义

1. 身体成分:人的身体是由水(占 55%)、蛋白质(占 20%)、脂肪(占 20%)、无机质(占 5%)4 种成分构成。身体成分可分为去脂体质量(瘦体重,间接反映肌肉的重量)和身体脂肪两种。

2. 体重指数(body mass index, BMI):BMI = 体重(kg)/[身高(m)]²,是目前国际上通用的评估肥胖程度的测量指标,但其无法反映人体脂肪的分布情况。

3. 腰围(waist circumference):腰围是衡量脂肪在腹部蓄积(即中心性肥胖)程度的最简单、实用的指标。中心型肥胖可能是低 BMI 人群存在较高心血管代谢风险的原因^[1]。腰围被推荐作为评估内脏脂肪和心血管代谢风险有价值的替代预测指

标^[2]。

腰围测量方法是被测者站立,双脚分开 25 ~ 30 cm,取被测者髂前上嵴和第 12 肋下缘连线中点,水平位绕腹 1 周围长,皮尺应紧贴软组织,但不压迫,测量值精确到 0.1 cm。

4. 腰臀比(waist-hip ratio, WHR):腰臀比是腰部围度与臀部围度的比值,计算方法为腰围/臀围,是评价中心性肥胖的重要指标。

5. 体脂率:体脂百分率是体脂量占体重的百分比,可以说明身体脂肪的含量,也可以间接说明瘦体重和肌肉的含量。30 岁正常男性脂肪约占体重的 15%,女性约占 22%^[3]。世界卫生组织(World Health Organization, WHO)推荐体脂率评价肥胖的标准为男性≥25%,女性≥35%^[4]。

上述第 2 ~ 5 项指标 WHO、亚洲、中国推荐的诊断标准如下(表 1)。

6. 肌少症:定义为“与增龄相关的进行性、全身肌量减少和(或)肌强度下降或肌肉生理功能减退”^[8]。诊断标准^[9]如下:①双能 X 线吸收法所测得骨骼肌质量指数(skeletal muscle mass index, SMI)男性≤7.0 kg/m²,女性≤5.4 kg/m², SMI = 四肢骨骼肌肌量(kg)/[身高(m)]²;②日常步行速度≤0.8 m/s;③握力男性<26 kg,女性<18 kg;满足①+②或①+③者即诊断为肌少症。

表 1 临床特征比较

	WHO ^[5]	亚洲 ^[6]	中国 ^[7]
体重指数	超重≥25 kg/m ² 肥胖≥30 kg/m ²	超重≥23 kg/m ² 肥胖≥25 kg/m ²	超重≥24 kg/m ² 肥胖≥28 kg/m ²
腰围	肥胖男性≥102 cm 肥胖女性≥88 cm	肥胖男性≥85 cm 肥胖女性≥80 cm	肥胖男性≥90 cm 肥胖女性≥85 cm
腰臀比	肥胖男性≥0.90 肥胖女性≥0.85	肥胖男性≥0.90 肥胖女性≥0.80	肥胖男性≥0.90 肥胖女性≥0.85
体脂率	肥胖男性≥25% 肥胖女性≥35%		

注:WHO:世界卫生组织

二、肥胖 T2DM 患者的体重管理

已知肥胖是多种心血管疾病的重要危险因素。但是,肥胖与严重疾病的预后的研究结果存在争议。一项前瞻性队列研究显示,体重减轻 >15% 或体重增加 >20% 均增加 60 岁以上人群的全因死亡风险^[10]。两项大型荟萃分析提示^[11-12],在糖尿病患者中,超重或肥胖人群(尤其是老年患者)较体重正常人群可能具有更好的预后。有学者将该现象称之为“肥胖悖论”。进一步分析发现,这些研究均采用 BMI 作为定义与诊断肥胖的标准。而多项研究表明^[13-15],腹型肥胖与临床预后和死亡的关系更为密切,而且腰围、腰臀比和死亡之间并没有所谓的“悖论”。提示高 BMI 赋予的保护作用仅限于肌肉质量正常或升高的患者。这表明单纯以 BMI 作为肥胖的评价指标不够全面和客观,制定基于减少体脂含量和内脏脂肪的目标更有意义。

(一)适当减重的获益

流行病学资料显示,分别按照中国和 WHO 的诊断标准,我国成人糖尿病合并超重、肥胖、中心型肥胖的比例分别为 41%、24.3%、45.4%^[16]和 43.8%、11.8%、65.8%^[17]。T2DM 合并肥胖不仅增加血糖控制的难度,而且进一步增加心血管疾病发生风险^[18]。适当的减轻体重(如 5%~15%)不仅可以有效降低 T2DM 患者糖化血红蛋白 A1c(hemoglobin A1c, HbA1c)、减少降糖药物的使用种类或剂量^[19],改善血压、血脂^[20]甚至心血管结局^[21],部分患者还可以实现糖尿病缓解^[22-24]。

(二)减重目标和原则

减重不仅是控制体重和 BMI 本身,更重要的是:①减少体内过量的脂肪沉积,降低体脂率,增加骨骼肌的质量;体重正常但存在中心型肥胖的患者以减少内脏脂肪的沉积为主,关注腰围的改变。②循序渐进,长期维持。轻微的体重减轻(如 3%~5%)即可带来具有临床意义的健康获益;大多数患者建议 3~6 个月减轻体重的 5%~10%;一些患者可以制定更为严格的减重目标(如 10%~15%)。达到预定目标者应制定长期(≥1 年)的减重维持计划^[25]。③使能量代谢处于负平衡状态是实现长期、有效减重的关键。因此,无论是否使用了具有减重作用的药物,饮食和运动的结合都至关重要。

(三)减重策略

1. 生活方式干预是基础治疗手段,主要包括合理膳食、增加体力活动和纠正引起能量摄入过度或活动不足的行为和习惯。减重初期,建议由专业团队对患者进行 6 个月内至少 14 次综合的生活方式干预指导^[26]。荟萃分析显示^[27],有氧运动后体重减少 5%,内脏脂肪显著减少 21%,而低热量饮食可使内脏脂肪减少 13%。

合理的减重饮食应是在保证膳食营养素平衡的基础上每日总热量摄入平均减少 500~750 kcal,根据个人的基线体重进行调整。推荐在营养师指导下,制订基于个人代谢特点和喜好的个体化饮食方案。最常见的 3 种膳食模式^[28-29]:(1)限制能量平衡膳食(calorie-restricted diet, CRD):每日热量摄入平均降低 30%~50%或减少 500 kcal,或者每日热量摄入限制在 1 000~1 500 kcal;每日摄入蛋白质 1.2~1.5 g/kg、脂肪供能比例 20%~30%、碳水化合物的供能比例 40%~55%。采用营养代餐模式的 CRD 较全食物 CRD 更有助于减轻体重、腰围和脂肪含量,并保持营养均衡。(2)高蛋白膳食(high protein diet, HPD):每日蛋白质的供给量一般占供热比的 20%以上,或至少 1.5 g/kg 体重以上。对于单纯性肥胖以及合并高甘油三酯血症者、高胆固醇血症者,HPD 较正常蛋白膳食更有利于减轻体重以及改善血脂,减少体重反弹;合并慢性肾脏病(CKD)患者不推荐 HPD。(3)间歇性禁食(intermittent fasting, IF):“5+2 断食”即“轻断食”模式,指 1 周内 5 d 正常进食,其他 2 d(非连续)则摄取平常能量的 1/4(女性约 500 kcal/d,男性约 600 kcal/d)的饮食模式。IF 模式有利于减轻体重和改善血脂。目前没有足够的证据证明 IF 和 CRD 哪一种模式更有利于减少脂肪、改善血压和糖尿病等健康指标^[30-31]。

增加体力活动对体重减轻的影响取决于运动的方式、强度、时间、频率和总量。每周大约 300 min 中等强度的耐力活动或 150 min 更高强度的运动可以显著减少内脏脂肪,并预防减重后体重反弹^[32-33]。建议超重或肥胖 T2DM 患者采取有氧运动与抗阻训练相结合的运动方式。减重初期每周至少进行 150 min(每天 30 min 以上)的中等强度有氧运动(相

当于以 5 ~ 6 km/h 的速度行走), 减重维持期每周 200 ~ 300 min 中等强度有氧运动^[25-26]; 结合抗阻训练每周 2 ~ 3 次(非连续), 每次 15 ~ 20 min, 抗阻训练以复合动作(深蹲、硬拉、卧推)为主, 8 ~ 12 次/组, 高负载、低次数、低组数和低负载、高次数、高组数相结合的抗阻训练, 可以最大限度的达到“增肌减脂”的效果^[34-35]。运动处方应该符合患者的能力和喜好, 同时考虑到患者的健康情况和体力限度。对所有超重或肥胖的 T2DM 患者鼓励增加非锻炼的、活跃的休闲活动以减少久坐行为。患者运动时需严防低血糖。

2. 使用兼具减重作用的降糖药物或减肥药物。

(1) 总体原则^[25, 36]: ①超重或肥胖 T2DM 患者的降糖方案中, 应优先考虑有利于减轻体重的降糖药物。②BMI ≥ 27 kg/m² 的 T2DM 患者, 可在生活方式干预的基础上使用胰高血糖素样肽-1 受体激动剂(glucagon-like peptide-1 receptor agonist, GLP-1RA) 等药物。③需要胰岛素治疗的患者, 建议联合至少 1 种兼具减重作用的降糖药物, 或选用基础胰岛素与 GLP-1RA 联合制剂, 增强降糖疗效的同时避免胰岛素治疗带来的体重增加、低血糖等不良反应。④充分调整降糖方案之后体重控制仍不理想者, 可以考虑辅助使用减肥药物; 全剂量使用减肥药物 3 个月内仍未达到 5% 的减重目标, 应停用减肥药物, 并对患者进行重新评估。

(2) 兼具减重作用的降糖药物: 包括二甲双胍、GLP-1RA、钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, SGLT2i)、α-糖苷酶抑制剂。这些药物在有效发挥降糖作用的同时可不同程度地减轻体重, 部分药物还可带来心血管和肾脏获益。临床医生可根据患者的具体特点选择不同的联合治疗方案。

新近一项纳入 424 项随机、对照试验 276 336 例 T2DM 患者进行的系统评价和网络荟萃分析^[40], 对 9 大类 21 种降糖药物的减重效果的评估结果显示, 与安慰剂相比, 4 种 SGLT2i(艾托格列净、达格列净、卡格列净、恩格列净)可减轻体重 1.80 ~ 1.92 kg, 差异不显著; 7 种 GLP-1RA 之间的减重效果差异明显, 司美格鲁肽(皮下注射)可减轻体重 3.80 kg(3.14 ~ 4.46 kg), 艾塞那肽(2 次/d)和利拉鲁肽减轻体重 2.37 kg, 度拉糖肽、艾塞那肽周制剂和利司那肽减轻体重 0.80 ~ 1.04 kg(表 2)。

另外, 国际多中心 SUSTAIN-7 研究显示, 二甲双胍单药治疗血糖控制不佳的 T2DM 患者加用司美格鲁肽 1.0 mg 皮下注射治疗 40 周可降低 HbA1c 1.8%, 减轻体重 6.5 kg^[41]。以中国人群为主的多国、多中心 3 期临床试验——SUSTAIN China 研究结果显示, 二甲双胍单药治疗血糖控制不佳的 T2DM 患者加用司美格鲁肽 1.0 mg 皮下注射治疗 30 周, 可使中国超重或肥胖[BMI (27.9 ± 5.0) kg/m²] T2DM 患者 HbA1c 下降 1.8%, HbA1c 达标率达 86.1%, 体重下降 4.0 kg, 同时降低收缩压, 改善血脂谱^[42]。

(3) 减肥药物: 该药物仅作为 T2DM 患者生活方式干预减重的辅助治疗手段。目前我国唯一批准的减肥药物是奥利司他(脂肪酶抑制剂), 然而, 其胃肠道不良反应(油性大便、脂肪泻等)限制了该药的广泛使用。GLP-1RA 利拉鲁肽 3.0 mg/d 和司美格鲁肽 2.4 mg/周已经被国际上多个国家正式批准作为减肥药物。目前我国仅有利拉鲁肽 1.2、1.8 mg/d 和司美格鲁肽 0.5、1.0 mg/周的处方剂量, 被批准用于治疗成人 T2DM 和降低 T2DM 合并心血管疾病或心血管高危风险的主要心血管不良事件。国内申请减肥适应证的贝那鲁肽、利拉鲁肽和司美格鲁肽 3 期临床试验正在开展, 以观察其对我

表 2 二甲双胍、GLP-1RA、SGLT2i、AGI 药物的作用特点^[37-40]

药物	HbA1c 降幅% ^[37-38]	体重降幅 kg ^[40]	内脏脂肪	ASCVD	HF	CKD
二甲双胍	1.0 ~ 1.5	0.6	不明确	潜在获益	中性	中性
GLP-1RA	1.0 ~ 1.5	0.8-3.8	减少	显著获益 ^a	中性	获益
SGLT2i	0.5 ~ 1.0	1.8-1.9	减少	显著获益 ^b	显著获益	显著获益
AGI	0.5	0.4	不明确	中性	中性	中性

注: GLP-1RA: 胰高血糖素样肽-1 受体激动剂; SGLT2i: 钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂; AGI: α-糖苷酶抑制剂; HbA1c: 糖化血红蛋白; ASCVD: 动脉粥样硬化性心血管疾病; CKD: 慢性肾脏病; HF: 心力衰竭

^a利拉鲁肽、度拉糖肽、司美格鲁肽、^b恩格列净、卡格列净具有降低 T2DM 主要心血管不良事件(心血管死亡、非致死性心梗或非致死性卒中)风险循证医学证据

国成人超重或肥胖人群的减重疗效和安全性。

3. 代谢手术:代谢手术的目的和预后应关注并发症和代谢异常的缓解。已有资料证实代谢手术后血糖的改善早于体重的减轻,并且改善胰岛素抵抗,利于实现糖尿病缓解^[43]。对于重度肥胖的T2DM患者,代谢手术是目前唯一能够实现短期和长期减重疗效的干预措施。代谢手术的适应证、术式的选择及术后管理请参考《中国 2 型糖尿病指南(2020 年版)》^[25]和中国肥胖及 2 型糖尿病外科治疗指南(2019 版)^[44]。

目前没有充分的证据支持单纯为了控制血糖、调节血脂或者降低心血管疾病发生风险而施行代谢手术。

(四)减重之外——体重波动的管理

1. 体重波动的概念:目前关于体重波动(weight fluctuation, WF)尚无一个确切的定义和定量的标准,其实际反映是“反复减重后再增重的过程”。一些学者将连续体重差值绝对值作为体重波动^[45-47],并认为该方法较好地反映了个体内部的体重变化。计算方法:前一次体重减去下一次体重的绝对值之和除以测量次数,具体公式如下:

$$WF = |weight1-weight2| + |weight2-weight3| + \dots + |weight(n-1)-weight(n)| / (n-1)$$

由于不同研究对体重波动的幅度和频次的定义各异,文献报道体重波动的发生率差异也较大(20%~55%,减重人群发生率更高)^[48]。大多数糖尿病患者可在 4~6 个月内减掉基线体重的 4%~10%,在经历平台期后,体重会反弹^[49],并以脂肪堆积为主。体重波动的主要原因可能与身体组分具有记忆效应,体重下降后大脑通过反馈调节增加食欲、促进能量吸收加速了脂肪组织反弹有关^[50]。

2. 体重波动的危害

体重波动与 T2DM 全因死亡和心力衰竭、心血管死亡及心血管事件的发生率增加有关^[51]。ACCORD 研究事后分析显示,体重波动大(超过 6.39 kg)的 T2DM 患者心力衰竭、死亡和微血管事件的发生率分别是体重波动小者的 1.59、1.74 和 1.18 倍^[45]。Bangalore 等^[46]研究表明,T2DM 患者体重波动每增加 1 个标准差,心血管事件发生风险增加 8%,全因死亡风险增加 16%。韩国社区人群长

达 16 年的队列研究表明,体重波动每增加 1 个单位,死亡风险增加 46%,在 BMI < 25 kg/m² 的社区人群中,体重波动还会增加糖尿病的发生风险^[47]。

因此,超重或肥胖 T2DM 患者在减重之后长期维持体重稳定,减少或避免体重波动,不仅对于维持血糖控制、提高药物治疗的长期达标率、改善 β 细胞的功能具有重要意义^[52],而且可能减少心血管事件或者全因死亡的发生风险。

3. 如何避免或减少体重波动。

(1) 优化体重评估的策略:关于体重的动态评估目前尚无公认的测量方法。在对传统的人体测量学指标(如 BMI、腰围、腰臀比)评估的基础上,还需进一步评估患者身体成分的变化。临床上常用生物阻抗分析和双能 X 线骨密度仪直接或间接地测量脂肪质量和非脂肪质量。计算机断层扫描和磁共振成像可提供内脏脂肪的直接横断面或体积,是测量内脏脂肪的金标准。然而,这种测量方法对于设备、人员和检测技术均有较高要求,难以在基层大范围开展。内脏脂肪指数(visceral adiposity index, VAI)是一个线性数学模型,根据简单的参数,如 BMI、腰围、甘油三酯和高密度脂蛋白计算得出,反映了脂肪的分布和功能,其在亚洲人群中对 T2DM 发生的预测价值也得到了进一步验证^[53-54]。

(2) 合理设置减重目标:大多数患者建议 3~6 个月减轻体重的 5%~10%,并关注腰围的改变。①评估患者的动机程度,与患者共同讨论制订可实施的减重目标和治疗方案,是实现早期减重成功的关键。告知患者体重减轻 3%~5% 即可带来临床获益;血糖已经达标的患者若能将体重减少 2%~3%,有助于保持血糖长期有效的控制^[52]。早期体重减轻是长期减重成功和避免体重波动的关键。如果患者在第 1 个月的治疗未能达到既定的减重目标,应该加强行为生活方式的干预和支持。②监测体重。在最初的前 3 个月,建议每周监测 1 次体重和腰围,以评估患者治疗方案的效率。如果经过 3 个月的积极管理后体重没有减轻或体重迅速回升,应审查患者生活方式行为,评估实现减重目标的潜在障碍。实现减重目标 6 个月后,每月监测 1 次体重即可。③告知患者体重反弹的危害,尽可能帮助患者获得同伴教育和技术支持。长期体重管理的自

我管理策略包括保持健康的生活方式、确定控制饥饿的方法、设定和回顾目标以及定期自我称重^[55]。

三、体型消瘦 T2DM 患者的体重管理

1. T2DM 患者体重过低的原因: BMI < 18.5 kg/m² 定义为体重过低^[56]。T2DM 患者体重过低应注意以下原因: ①慢性消耗性疾病, 包括肿瘤、结核、甲状腺功能亢进、肾上腺皮质功能减退、胃肠疾病、神经精神系统疾病(如神经性厌食)等。②糖尿病病情未得到控制, 导致代谢紊乱, 摄入营养物质不能充分利用, 分解机体脂肪和蛋白质, 导致体重下降。③糖尿病患者饮食控制过于严格或运动消耗过多导致营养不良。④老年肌少症。⑤其他情况, 如疾病的演变状态。成人隐匿性自身免疫性糖尿病(latent autoimmune diabetes in adult, LADA)起病隐匿, 大部分患者起病初期胰岛素分泌能力尚可, 易误诊为 2 型糖尿病。随病程进展, 胰岛细胞受到自身免疫破坏, 胰岛素分泌能力下降, 出现血糖波动, 体重下降。

2. 体重过低的危害: 体重过低会对健康带来诸多不良影响: ①低 BMI 是 T2DM 患者骨密度降低和骨质疏松性骨折的一个重要危险因素^[57-59]。②免疫力低下, 增加感染风险。对低体重的 T2DM 患者研究显示, 与正常体重 T2DM 患者相比, 免疫促炎和调节细胞因子的水平显著降低^[60]。③低体重影响生殖功能。脂肪过度减少可影响下丘脑-垂体-性腺轴, 导致雌激素水平低下, 闭经、不排卵, 降低生育能力^[60]。使男性精子质量受到影响, 健康精子减少或无精^[62]。④低体重可能导致终末期肾病的发病风险增高^[63]。

3. 如何合理增加体重: ①饮食: 消瘦患者应合理、逐步增加饮食中总热量的摄入。根据标准体重及体力活动强度计算每日总热量, 结合平日实际摄入量进行热量补充。每日增加实际摄入量的 5% ~ 10%, 增加优质蛋白摄入, 并密切关注血糖变化, 如血糖稳定且无明显波动, 且适应这一营养水平后(5 ~ 7 d)再进行下一次的热量增加。如果热量增加后血糖明显升高, 应对降糖药物进行相应调整, 逐步、缓慢推进, 直到达到参考目标摄入量, 在此期间应注意微量元素、矿物质的补充。②运动: 选择强度较低的运动, 如散步、瑜伽、太极拳等。③降糖药物调整: 可以选择具有刺激胰岛素分泌或改善胰岛素作用、

增加体重的口服降糖药物, 包括磺脲类、格列奈类、噻唑烷二酮类, 或调整为胰岛素治疗。④合并慢性疾病: 合并慢性疾病导致体重下降的患者, 应针对相应慢性疾病进行治疗, 改善影响体重的因素。⑤肌少症: 体育锻炼联合营养补充可改善体质和肌肉力量。对于肌少症患者建议将蛋白质的推荐摄入量从每日 0.8 g/kg 体重增加至 1.2 g/kg 体重, 但合并糖尿病肾病者应限制过量摄入蛋白质^[64]。补充含高比例亮氨酸的必须氨基酸对提高肌肉蛋白质合成率非常重要。每隔 3 ~ 4 h 摄入蛋白质可能有助于肌少症患者增强蛋白质摄入效果。适当补充维生素 D 对老年人维持肌量、肌力具有潜在获益, 建议维生素 D 水平保持在 ≥ 30 μg/L。老年肌少症患者应谨慎使用具有减重作用的降糖药。抗阻运动是目前治疗糖尿病性肌少症最有效的干预手段。建议每周至少 150 min 的中至高强度有氧运动结合两次非连续的阻力训练^[65-66]。⑥对疾病演变(如 LADA)及时判断。研究显示, 体重低的 T2DM 患者血糖变异度大, 胰岛素分泌能力下降^[67]。这类患者应注意监测胰岛相关自身抗体, 及早诊断, 对降糖治疗方案及时进行调整。

四、总结

T2DM 患者的体重管理是一项艰巨而复杂的任务。本共识不仅对肥胖 T2DM 患者的减重治疗提出了详细的指导意见, 而且首次将减重之外——体重波动的管理纳入体重管理的范畴; 同时, 对于日常临床上关注较少的 T2DM 患者体重过低的问题也做了阐述, 为广大医生提供了较为全面的认识和参考。然而, 迄今关于体重波动的定义及其对人类健康的影响尚无定论, 未来需要开展更深入的科学研究、积累更多的临床数据帮助我们正确认识和理解体重波动, 从而为临床提供更具指导价值的解决方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Neeland IJ, Ross R, Després JP, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(9): 715-725. DOI: 10.1016/S2213-8587(19)30084-1.
- [2] Ross R, Neeland IJ, Yamashita S, et al. Waist circumference as a

- vital sign in clinical practice; a Consensus Statement from the IAS and ICCR Working Group on Visceral Obesity [J]. *Nat Rev Endocrinol* 2020, 16 (3): 177-189. DOI: 10. 1038/s41574-019-0310-7.
- [3] 杨锡让,傅浩坚. 运动生理学发展-质疑与思考[M]. 北京:北京体育大学出版社,2000:140-153.
- [4] 张强,周绍西,闫雪皎,等. 体质指数和体脂肪率评价成年人肥胖的比较[J]. *卫生研究*, 2019, 48 (4): 573-576. DOI: 10. 19813/j. cnki. weishengyanjiu. 2019. 04. 023.
- [5] World Health Organization; Obesity. Preventing and Managing the Global Endemic. WHO Technical Report Series no 894 [R]. Geneva: WHO, 2000.
- [6] World Health Organization. The Asia-Pacific Perspective; Redefining Obesity and Its Treatment [EB/OL]. <https://www. scienceopen. com/document? vid=688634a9-1f8d-413a-81f8-a6eb9dbe4601>, 2000.
- [7] 中华医学会健康管理学分会, 中国营养学会, 中国医疗保健国际交流促进会生殖医学分会, 中国健康促进基金会, 浙江省临床营养中心. 超重或肥胖人群体重管理专家共识及团体标准[J]. *中华健康管理学杂志*, 2018, 12 (3): 200-207. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-0815. 2018. 03. 003.
- [8] Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia; an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition; prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2011, 12 (4): 249-256. DOI: 10. 1016/j. jamda. 2011. 01. 003.
- [9] Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia; consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 15 (2): 95-101. DOI: 10. 1016/j. jamda. 2013. 11. 025.
- [10] Kim YH, Kim SM, Han KD, et al. Change in weight and body mass index associated with all-cause mortality in Korea; a nationwide Longitudinal Study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102 (11): 4041-4050. DOI: 10. 1210/jc. 2017-00787.
- [11] Chen Y, Yang X, Wang J, et al. Weight loss increases all-cause mortality in overweight or obese patients with diabetes; A meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97 (35): e12075. DOI: 10. 1097/MD. 00000000000012075.
- [12] Gao F, Wang ZJ, Shen H, et al. Impact of obesity on mortality in patients with diabetes; meta-analysis of 20 studies including 250, 016 patients [J]. *J Diabetes Investig*, 2018, 9 (1): 44-54. DOI: 10. 1111/jdi. 12677.
- [13] Coutinho T, Goel K, Corrêa de Sá D, et al. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease; a systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2011, 57 (19): 1877-1886. DOI: 10. 1016/j. jacc. 2010. 11. 058.
- [14] Sahakyan KR, Somers VK, Rodriguez-Escudero JP, et al. Normal-weight central obesity; implications for total and cardiovascular mortality [J]. *Ann Intern Med*, 2015, 163 (11): 827-835. DOI: 10. 7326/M14-2525.
- [15] Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, et al. Effects of body size and body composition on survival in hemodialysis patients [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2003, 14 (9): 2366-2372. DOI: 10. 1097/01. asn. 0000083905. 72794. e6.
- [16] Hou X, Lu J, Weng J, et al. Impact of waist circumference and body mass index on risk of cardiometabolic disorder and cardiovascular disease in Chinese adults; a national diabetes and metabolic disorders survey [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (3): e57319. DOI: 10. 1371/journal. pone. 0057319.
- [17] Li Y, Teng D, Shi X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association; national cross sectional study [J]. *BMJ*, 2020, 369: m997. DOI: 10. 1136/bmj. m997.
- [18] Indulekha K, Anjana RM, Surendar J, et al. Association of visceral and subcutaneous fat with glucose intolerance, insulin resistance, adipocytokines and inflammatory markers in Asian Indians (CURES-113) [J]. *Clin Biochem*, 2011, 44 (4): 281-287. DOI: 10. 1016/j. clinbiochem. 2010. 12. 015.
- [19] Wing RR, Lang W, Wadden TA, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2011, 34 (7): 1481-1486. DOI: 10. 2337/dc10-2415.
- [20] Zomer E, Gurusamy K, Leach R, et al. Interventions that cause weight loss and the impact on cardiovascular risk factors; a systematic review and meta-analysis [J]. *Obes Rev*, 2016, 17 (10): 1001-1011. DOI: 10. 1111/obr. 12433.
- [21] Look AHEAD Research Group, Gregg EW, Jakicic JM, et al. Association of the magnitude of weight loss and changes in physical fitness with long-term cardiovascular disease outcomes in overweight or obese people with type 2 diabetes; a post-hoc analysis of the look AHEAD randomised clinical trial [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2016, 4 (11): 913-921. DOI: 10. 1016/S2213-8587 (16)30162-0.
- [22] Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial [J]. *Lancet*, 2018, 391 (10120): 541-551. DOI: 10. 1016/S0140-6736 (17)33102-1.
- [23] Schmidt SK, Hemmestad L, MacDonald CS, et al. Motivation and barriers to maintaining lifestyle changes in patients with type 2 diabetes after an intensive lifestyle intervention (The U-TURN Trial): a longitudinal qualitative Study [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17 (20): 7454. DOI: 10. 3390/ijerph17207454.

- [24] Zhang Y, Zhu C, 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. DOI:10.1186/s12944-017-0598-z.
- [25] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(4):315-409. DOI:10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
- [26] Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 63(25 Pt B):2985-3023. DOI:10.1016/j.jacc.2013.11.004.
- [27] Verheggen RJ, Maessen MF, Greenet DJ, et al. A systematic review and meta-analysis on the effects of exercise training versus hypocaloric diet; distinct effects on body weight and visceral adipose tissue [J]. *Obes Rev*, 2016, 17(8):664-690. DOI:10.1111/obr.12406.
- [28] 中国超重肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2016, 8(9):525-540. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2016.09.004.
- [29] 陈伟, 李子建. 应用生活方式干预战胜肥胖症 [J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2019, 11(12):前插 1, 1-5. DOI:10.12037/YXQY.2019.12-01.
- [30] Carter S, Clifton PM, Keogh JB. Effect of intermittent compared with continuous energy restricted diet on glycemic control in patients with type 2 diabetes; a randomized noninferiority trial [J]. *JAMA Netw Open*, 2018, 1(3):e180756. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2018.0756.
- [31] Templeman I, Smith HA, Chowdhury E, et al. A randomized controlled trial to isolate the effects of fasting and energy restriction on weight loss and metabolic health in lean adults [J]. *Sci Transl Med*, 2021, 13(598):eabd8034. DOI:10.1126/scitranslmed.abd8034.
- [32] Kay SJ, Fiatarone Singh MA. The influence of physical activity on abdominal fat; a systematic review of the literature [J]. *Obes Rev*, 2006, 7(2):183-200. DOI:10.1111/j.1467-789X.2006.00250.x.
- [33] Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, et al. American college of sports medicine position stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2009, 41(2):459-471. DOI:10.1249/MSS.0b013e3181949333.
- [34] Trepanowski JF, Kroeger CM, Barnosky A, et al. Effect of Alternate-Day fasting on weight loss, weight maintenance, and cardio-protection among metabolically healthy obese adults; a randomized clinical trial [J]. *JAMA Intern Med*, 2017, 177(7):930-938. DOI:10.1001/jamainternmed.2017.0936.
- [35] Grgic J, Schoenfeld BJ. Are the hypertrophic adaptations to high and low-load resistance training muscle fiber type specific? [J]. *Front Physiol*, 2018, 9:402. DOI:10.3389/fphys.2018.00402.
- [36] 中华医学会内分泌学分会. 中国 2 型糖尿病合并肥胖综合管理专家共识 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2016, 32(8):623-627. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2016.08.001.
- [37] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会. 2 型糖尿病合并慢性肾脏病患者口服降糖药治疗中国专家共识(2019 年更新版) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2019, 35(6):447-454. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2019.06.001.
- [38] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会糖尿病学分会. 胰高糖素样肽-1 (GLP-1) 受体激动剂用于治疗 2 型糖尿病的临床专家共识 [J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(11):836-846. DOI:10.3760/cma.j.cn112138-20200704-00646.
- [39] 中华医学会糖尿病学分会, 中华医学会内分泌学分会. 中国成人 2 型糖尿病合并心肾疾病患者降糖药物临床应用专家共识 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2020, 12(6):369-381. DOI:10.3760/cma.j.cn115791-20200419-00233.
- [40] Tsapas A, Karagiannis T, Kakotrichi P, et al. Comparative efficacy of glucose-lowering medications on body weight and blood pressure in patients with type 2 diabetes; a systematic review and network meta-analysis [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2021, 23(9):2116-2124. DOI:10.1111/dom.14451.
- [41] Pratley RE, Aroda VR, Lingvay I, et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018, 6(4):275-286. DOI:10.1016/S2213-8587(18)30024-X.
- [42] Ji L, Dong X, Li Y, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes in SUSTAIN China; a 30-week, double-blind, phase 3a, randomized trial [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2021, 23(2):404-414. DOI:10.1111/dom.14232.
- [43] Zhang Y, Zhu C, 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. DOI:10.1186/s12944-017-0598-z.
- [44] 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组, 中国医师协会外科医师分会肥胖和糖尿病外科医师委员会. 中国肥胖及 2 型糖尿病外科治疗指南(2019 版) [J]. *中国实用外科杂志*, 2019, 39(4):301-306. DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2019.04.01.
- [45] Yeboah P, Hsu FC, Bertoni AG, et al. Body mass index, change in

- weight, body weight variability and outcomes in type 2 diabetes mellitus (from the ACCORD Trial) [J]. *Am J Cardiol*, 2019, 123 (4): 576-581. DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.11.016.
- [46] Bangalore S, Fayyad R, DeMicco DA, et al. Body Weight Variability and Cardiovascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2018, 11 (11): e004724. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.118.004724.
- [47] Oh TJ, Moon JH, Choi SH, et al. Body-Weight Fluctuation and Incident Diabetes Mellitus, Cardiovascular Disease, and Mortality: A 16-Year Prospective Cohort Study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104 (3): 639-646. DOI: 10.1210/je.2018-01239.
- [48] Rhee EJ. Weight Cycling and Its Cardiometabolic Impact. *J Obes Metab Syndr* [J]. *J Obes Metab Syndr*, 2017, 26 (4): 237-242. DOI: 10.7570/jomes.2017.26.4.237.
- [49] Van Gaal L, Scheen A. Weight management in type 2 diabetes: current and emerging approaches to treatment [J]. *Diabetes Care*, 2015, 38 (6): 1161-1172. DOI: 10.2337/dc14-1630.
- [50] Dulloo AG, Jacquet J, Montani JP, et al. How dieting makes the lean fatter: from a perspective of body composition autoregulation through adipostats and proteinstats awaiting discovery [J]. *Obes Rev*, 2015, 16 Suppl 1: 25-35. DOI: 10.1111/obr.12253.
- [51] Zou H, Yin P, Liu L, et al. Body-Weight Fluctuation Was Associated With Increased Risk for Cardiovascular Disease, All-Cause and Cardiovascular Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Front Endocrinol*, 2019, 10: 728. DOI: 10.3389/fendo.2019.00728.
- [52] Li D, Zou H, Yin P, et al. Durability of glycaemic control in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis for its association with body weight changes [J]. *Diabetes Obes and Metab*, 2021, 23 (1): 208-217. DOI: 10.1111/dom.14217.
- [53] Amato MC, Giordano C, Galia M, et al. Visceral adiposity index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33 (4): 920-922. DOI: 10.2337/dc09-1825.
- [54] Nusrianto R, Tahapary DL, Soewondo P. Visceral adiposity index as a predictor for type 2 diabetes mellitus in Asian population: A systematic review [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13 (2): 1231-1235. DOI: 10.1016/j.dsx.2019.01.056.
- [55] Durrer Schutz D, Busetto L, Dicker D, et al. European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care [J]. *Obes Facts*, 2019, 12 (1): 40-66. DOI: 10.1159/000496183.
- [56] 中华人民共和国卫生部. WS/T 424-2013 人群健康监测人体测量方法 [S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2013.
- [57] De Laet C, Kanis JA, Odén A, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis [J]. *Osteoporos Int*, 2005, 16 (11): 1330-1338. DOI: 10.1007/s00198-005-1863-y.
- [58] Holmberg AH, Johnell O, Nilsson PM, et al. Risk factors for fragility fracture in middle age. A prospective population-based study of 33,000 men and women [J]. *Osteoporos Int*, 2006, 17 (7): 1065-1077. DOI: 10.1007/s00198-006-0137-7.
- [59] Kanazawa I, Notsu M, Takeno A, et al. Overweight and underweight are risk factors for vertebral fractures in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *J Bone Miner Metab*, 2019, 37 (4): 703-710. DOI: 10.1007/s00774-018-0960-x.
- [60] Rajamanickam A, Munisankar S, Dolla CK, et al. Impact of malnutrition on systemic immune and metabolic profiles in type 2 diabetes [J]. *BMC Endocr Disord*, 2020, 20 (1): 168. DOI: 10.1186/s12902-020-00649-7.
- [61] Boutari C, Pappas PD, Mintziari G, et al. The effect of underweight on female and male reproduction [J]. *Metabolism*, 2020, 107: 154229. DOI: 10.1016/j.metabol.2020.154229.
- [62] Luque EM, Tissera A, Gaggino MP, et al. Body mass index and human sperm quality: neither one extreme nor the other [J]. *Reprod Fertil Dev*, 2017, 29 (4): 731-739. DOI: 10.1071/RD15351.
- [63] Kim YH, Kang JG, Lee SJ, et al. Underweight Increases the Risk of End-Stage Renal Diseases for Type 2 Diabetes in Korean Population: Data From the National Health Insurance Service Health Checkups 2009-2017 [J]. *Diabetes Care*, 2020, 43 (5): 1118-1125. DOI: 10.2337/dc19-2095.
- [64] 陈轶楠, 彭乐乐, 何佩茹, 等. 2 型糖尿病合并衰弱和肌少症的机制与治疗 [J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40 (1): 124-127. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2021.01.021.
- [65] 吕静, 袁丽, 李饶. 糖尿病性肌少症患者运动干预的研究进展 [J]. *护理学杂志*, 2021, 36 (4): 105-108. DOI: 10.3870/j.issn.1001-4152.2021.04.105.
- [66] 吉彤, 汤哲, 李耘, 等. 老年人少肌性肥胖预防和治疗策略 [J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39 (7): 845-849. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2020.07.026.
- [67] Wang J, Yan R, Wen J, et al. Association of lower body mass index with increased glycemic variability in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a cross-sectional study in China [J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (42): 73133-73143. DOI: 10.18632/oncotarget.17111.

(收稿日期: 2021-11-02)