

· 指南 · 共识 ·

【编者按】 2型糖尿病（T2DM）是一种终身性代谢性疾病，目前没有被治愈的证据，但经研究证实，针对超重和肥胖的T2DM患者采取强化生活方式干预、药物治疗（包括强化胰岛素治疗和口服降糖药治疗）以及代谢手术治疗可以实现T2DM缓解。什么是T2DM缓解？近期美国糖尿病学会（ADA）发布的《2021共识报告：2型糖尿病缓解的定义和解释》，将停用降糖药物至少3个月后，糖化血红蛋白<6.5%作为T2DM缓解的诊断标准；当HbA_{1c}不能反映真实血糖水平，可以用空腹血糖<7.0 mmol/L或通过动态葡萄糖监测计算估计的糖化血红蛋白<6.5%作为诊断T2DM缓解的替代标准。目前我国T2DM呈高发趋势，患者承受着心理、身体、社会、经济等多方面的压力，若能实现糖尿病缓解，对于患者及其家庭，乃至整个社会的意义重大。因此，由邹大进教授、张征教授、纪立农教授牵头组织国内专家，结合国内外研究证据及ADA的共识报告，制定了一部符合我国糖尿病患者健康需求的《2型糖尿病缓解中国专家共识》，以期指导临床医生规范开展T2DM缓解诊疗工作，帮助T2DM患者获得安全、有效且经济的干预措施。

2型糖尿病缓解中国专家共识

《2型糖尿病缓解中国专家共识》编写专家委员会

【摘要】 2型糖尿病（T2DM）是一种以高血糖为特征的进展性疾病，一直被认为需要长期使用降糖药物治疗。近年来大量研究结果显示，通过生活方式干预、药物治疗以及代谢手术能够促进合并超重和肥胖的T2DM缓解，使患者在较长时间内免于使用降糖药物。T2DM缓解有助于减轻患者心理负担、增强患者依从健康生活方式的信心，提升患者生活质量，远期还可以延缓疾病进展速度，降低终生并发症的发生风险。为帮助我国临床医生规范开展在超重和肥胖T2DM患者中缓解T2DM相关的临床诊疗工作，促进相关研究的发展，使患者获得安全、有效的干预措施，特制定《2型糖尿病缓解中国专家共识》。

【关键词】 糖尿病，2型；缓解；肥胖症；临床路径；专家共识

【中图分类号】 R 587.1 【文献标识码】 A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.105

《2型糖尿病缓解中国专家共识》编写专家委员会. 2型糖尿病缓解中国专家共识[J]. 中国全科医学, 2021. [Epub ahead of print]. [www.chinagp.net]

Committee of Consensus of Chinese Experts on the Remission of Type 2 Diabetes Mellitus. Consensus of Chinese experts on the remission of type 2 diabetes mellitus [J]. Chinese General Practice, 2021. [Epub ahead of print].

Consensus of Chinese Experts on the Remission of Type 2 Diabetes Mellitus Committee of Consensus of Chinese Experts on the Remission of Type 2 Diabetes Mellitus

*Corresponding authors: JI Linong, Chief physician, Professor, Doctoral supervisor; E-mail: jiln@bjmu.edu.cn

ZOU Dajin, Chief physician, Professor, Doctoral supervisor; E-mail: zoudajin@hotmail.com

【Abstract】 Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a progressive disease characterized by hyperglycemia, which is generally considered as a disease requiring chronic hypoglycaemic agents therapy. In recent years, a large number of research results have shown that lifestyle intervention, drug therapy, and metabolic surgery can promote the remission of T2DM combined with overweight and obesity, so that patients can avoid the use of hypoglycemic drugs for a long time. T2DM relief can help reduce the psychological burden of patients, enhance patients' confidence in complying with healthy lifestyles, and improve patients' quality of life. In the long term, it can also delay disease progression and reduce the risk of life-long complications. In order to help Chinese clinicians to standardize the clinical diagnosis and treatment related to the alleviation of T2DM in overweight and obese T2DM patients, promote the development of related research, and enable patients to obtain safe and effective intervention measures, the *Consensus of Chinese Experts on the Remission of Type 2 Diabetes Mellitus* was formulated.

【Key words】 Diabetes mellitus, type 2; Remission; Obesity; Critical pathways; Expert consensus

共识执笔专家：邹大进，张征，纪立农

通信作者：纪立农，主任医师，教授，博士生导师；E-mail: jiln@bjmu.edu.cn

邹大进，主任医师，教授，博士生导师；E-mail: zoudajin@hotmail.com

2型糖尿病(T2DM)一直被认为是一种遗传因素与环境因素相互作用所导致的以高血糖为特征的进展性疾病,需要长期使用降糖药物治疗。但近年来随着T2DM疾病谱的改变和循证医学证据的逐渐积累,这一认识也正在逐渐改变。

近40年来,我国糖尿病患病率逐年升高,导致这一现象的主要原因是生活方式改变带来的超重和肥胖患病率的增加。流行病学数据显示,我国成年人平均体质指数(BMI)从2004年的22.7 kg/m²上升到2018年的24.4 kg/m²,肥胖患病率从3.1%上升到8.1%^[1]。肥胖和T2DM关系密切,随着BMI的增加,T2DM患病率逐渐升高。肥胖者的T2DM患病率是体质量正常者的3倍。当男性和女性腰围分别≥85 cm和≥80 cm时,其糖尿病的患病率为腰围正常者的2.0~2.5倍^[2]。超重和肥胖人群的糖尿病患病率高于普通人群,分别为12.8%和18.5%;而糖尿病患者超重和肥胖比例也会更高,分别为41.0%和24.3%^[3]。

因为生活方式变化带来低年龄段人群中肥胖患病率的增加,也造成了糖尿病越来越年轻化。2010年18~49岁人群的糖尿病患病率是13.2%^[4],而2017年同人群的患病率已达17.5%^[5]。

从正常血糖、到糖尿病前期直至糖尿病阶段,血糖是一个连续升高的过程,与高血糖相关的糖尿病并发症发生风险也是一个连续升高的过程。糖尿病的诊断切点是根据与视网膜病变程度加重相关的血糖水平或糖化血红蛋白(HbA_{1c})水平而制定的,并不代表血糖水平变化的拐点。从理论上讲,任何措施改善了导致血糖升高的病理生理变化如胰岛素分泌受损、胰岛素抵抗、肥胖等均可减缓血糖升高的速度或使血糖水平从高的水平缓解到相对低的水平。实际上,这一理论推测已经被临床研究证实。临床研究结果显示,无论是通过生活方式干预、药物治疗、还是代谢手术干预均可以使糖尿病前期发展到糖尿病的过程变得缓慢(预防糖尿病)或使已经发生的高血糖缓解到较低水平。因目前尚没有任何措施可以通过阶段性的干预有效终止T2DM的自然病程,逆解状态的保持需要干预措施的持续存在。

已有十分确凿的证据支持建立良好的生活方式可以预防糖尿病。我国的大庆研究^[6-8]、美国糖尿病预防项目(DPP研究)^[9]和芬兰糖尿病预防研究(DPS)^[10]均证实对T2DM高危患者进行强化生活方式干预,可以显著降低糖尿病发生的风险。对糖

尿病前期患者生活方式干预研究的结果,不但证明了不良生活方式是糖尿病发生的病因,还为预防糖尿病提供了有效的干预手段。

对于已经发生了T2DM的患者,也有确凿的临床证据支持在短病程肥胖的T2DM患者中采用强化的生活方式干预和代谢手术显著改善体质量可以促进T2DM缓解^[11-12]。此外,临床证据也支持在新诊断的T2DM患者中采用短期胰岛素治疗也可以促进T2DM缓解^[13-17]。

T2DM缓解可使患者在较长时间内免于使用降糖药、减轻心理负担、提升患者生活质量和增强患者依从健康生活方式的信心,还可以延缓疾病进展速度,降低终生并发症发生风险。

早在2016年世界卫生组织(WHO)《全球糖尿病报告》就已经明确提出,可以通过减重和限制能量摄入来实现T2DM的缓解^[18]。

专家组认为,糖尿病的治疗理念和临床实践除了强调采用生活方式管理、药物预防、治疗糖尿病的并发症和提高糖尿病患者的生活质量外,针对超重和肥胖的T2DM患者在疾病的早期通过生活方式和药物手段进行干预,明显改善患者的体质量使糖尿病得到缓解,也应该成为当代治疗糖尿病的新策略和常规临床实践。

为帮助我国临床医生规范开展在超重和肥胖T2DM人群中缓解T2DM相关的临床诊疗工作,促进相关研究的发展,使患者获得安全、有效的干预措施,特制定《2型糖尿病缓解中国专家共识》(以下简称:共识)。

1 证据分级和推荐意见的形成

在制定本共识的过程中,首先参照WHO出版的《WHO指南编写手册》AGREE(Appraisal of Guideline Research and Evaluation)协作网发表的临床指南编写的方法学原则,结合中国现况,建立制定本共识的方法学,将2009年更新后的AGREE II协作网推出的指南方法学质量评价标准作为质控标准。2021年2月成立专家共识撰写证据方法学小组,负责起草方法学工作方案,并协助编委会进行证据评价的相关工作。证据级别与推荐意见分级标准的制定见表1。

2 T2DM缓解的定义

推荐1:T2DM缓解的定义采用2021年美国糖尿病学会(ADA)的“2型糖尿病缓解的定义和解释”^[19]。(证据级别:4,推荐级别:D)

表 1 证据级别与推荐意见分级标准
Table 1 Evidence level and grading standard of recommendation

推荐级别	证据级别	描述
A	1	单个多中心 RCT 研究 (原始数据开源); 基于 RCTs 的系统性综述 (有同质性, 原始数据开源); 大样本数据挖掘研究 (原始数据开源); Meta 分析和系统性综述
B	2a	单个 RCT (原始数据不开源); 经典的基于病例对照研究的系统性综述 (有同质性); 大样本队列研究 (原始数据开源)
	2b	单个病例对照研究
C	3	病例报道 (低质量队列研究); 横断面研究
D	4	专家意见或评论

注: RCT= 随机对照研究; A、B、C、D 表示推荐意见优先级别从高分到低

T2DM 缓解是指在无降糖药物治疗的情况下血糖仍可处于达标状态或正常状态。目前对于 T2DM 缓解的定义、标准、缓解时长等方面尚有很多需要进一步达成共识和开展研究的空间。需要强调的是, 目前没有 T2DM 被治愈的证据, T2DM “缓解”后, 即使导致缓解的措施仍被保持, 但仍有部分患者的血糖水平可以再次升高至需要采用降糖药物控制的水平。

2021 年 ADA 发布“2 型糖尿病缓解的定义和解释”共识报告, 建议将停用降糖药物至少 3 个月, HbA_{1c}<6.5% 作为 T2DM 缓解的诊断标准。在有些情况下, 例如存在血红蛋白变异、疾病影响红细胞生存时间、HbA_{1c} 检测方法不规范等, HbA_{1c} 不能反映真实血糖水平, 可以用空腹血糖 (FPG) <7.0 mmol/L 或通过动态葡萄糖监测计算估计的糖化血红蛋白 (eA_{1c}) <6.5% 作为诊断 T2DM 缓解的替代标准, 在确定处于糖尿病缓解状态后, 仍需要每年复查 HbA_{1c} [19]。

3 T2DM 缓解的机制

推荐 2: T2DM 缓解与纠正肥胖或显著改善体质量、改善脂肪肝和脂肪胰、改善胰岛素抵抗和高胰岛素血症、纠正高糖毒性和胰岛 β 细胞去分化及转分化相关。(证据级别: 2a, 推荐级别: B)

3.1 纠正胰岛 β 细胞去分化 新诊断及病程 5 年内的 T2DM 患者胰腺中尚留存一定数量的胰岛 β 细胞, 其中多数是静息或处于去分化状态非功能性的胰岛 β 细胞, 并不分泌胰岛素。通过某些干预可以使其恢复合成并分泌胰岛素, 通常把这些胰岛 β 细胞理解为“休眠的胰岛 β 细胞”。

高糖毒性会引起胰岛 β 细胞功能失调甚至失活, 从而导致胰岛 β 细胞休眠, 使胰岛素分泌减少 70% 或以上。其他与胰岛 β 细胞去分化相关的因素还包括糖尿病病程、肥胖、脂毒性、胰岛素抵抗等。除

了糖尿病病程无法改变外, 纠正上述其他因素后有利于使去分化的胰岛 β 细胞再分化为成熟的胰岛 β 细胞, 恢复胰岛素分泌能力 [20-21]。

3.2 纠正胰岛素抵抗 在 T2DM 早期, 高血糖促进胰岛 β 细胞代偿性分泌更多胰岛素, 以维持正常血糖。在新诊断 T2DM 患者中, 高胰岛素血症占 50%。但随着糖尿病病程进展, 胰岛 β 细胞功能受损, 导致 T2DM 不可逆转。纠正胰岛素抵抗可以显著改善胰岛 β 细胞功能 [11]。

3.3 纠正肥胖、脂肪肝和脂肪胰

推荐 3: 积极进行体质量控制, 体质量控制的目标是 BMI 达到正常水平。T2DM 伴肥胖者建议减轻体质量至少 10 kg 以上 (最好减 15 kg 以上) 或减重 10% 以上。(证据级别: 2a, 推荐级别: B)

超重和肥胖的 T2DM 患者常合并脂肪肝。合并脂肪肝患者的脂肪从肝脏溢出进入胰腺导致胰腺的脂肪沉积 (脂肪胰), 由此可能导致对胰岛 β 细胞功能造成不良的影响。脂肪在肝脏、骨骼肌和胰腺等重要器官中沉积减少与糖尿病缓解相关 [11]。

减重是缓解与超重或肥胖相关 T2DM 的核心。体质量改善的幅度也是与 T2DM 缓解效果相关最强的标志。体质量下降与患者的胰岛素抵抗减低, 血糖、血脂代谢, 高血压的改善相关。通过生活方式干预、医学营养治疗、短期药物治疗或代谢手术实现减重后, 能够有效缓解 T2DM。糖尿病缓解临床试验 (DiRECT) 研究显示, 5 年内的糖尿病合并肥胖患者减重后, 糖尿病缓解率为 46%, 且减重越多, 糖尿病缓解率越高, 当体质量减轻 >15 kg 时, T2DM 的完全缓解率可达 86% [11]。

通过生活方式减重的幅度达到与代谢手术相同减重幅度时, 对代谢的改善是一致的 [22]。

4 T2DM 缓解的基本条件

推荐 4: 采用“ABCD”评估方法确定 T2DM 缓解基本条件。(证据级别: 4, 推荐级别: D)

4.1 首先需要排除特殊类型的糖尿病, 包括皮质醇增多症、生长激素瘤、胰高血糖素瘤以及一些遗传因素导致的糖尿病, 这些疾病需针对可矫正的病因进行治疗才有可能使糖尿病得到缓解。

4.2 排除自身免疫型糖尿病, 这类糖尿病患者的胰岛 β 细胞因受到持续的自身免疫攻击而出现进行性的下降, 且超重和肥胖患者的比例比较低。在这个人群中没有糖尿病可以缓解的临床证据。

4.3 排除 T2DM 中病程较长、并发症较重、胰岛功

能较差（血糖达标时，空腹 C 肽 $<1.0 \mu\text{g/L}$ ）的患者。在这类人群中尚没有糖尿病可以缓解的临床证据。可通过以下“ABCD”4 个维度综合评估 T2DM 患者的缓解机会，选择合适的方法，见表 2。

表 2 评估 T2DM 患者缓解机会的四个维度

Table 2 Four dimensions for evaluating the remission opportunities of type 2 diabetes mellitus patients

维度	评估内容
A (Antibody, 抗体)	GADA 及其他 1 型糖尿病相关抗体阴性, 表示患者不存在破坏自身胰岛 β 细胞的自身免疫反应
B (BMI)	BMI $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ (或腰围男性 $>90 \text{ cm}$ 、女性 $>85 \text{ cm}$)
C	
C1 (C 肽)	空腹 C 肽 $\geq 1.1 \mu\text{g/L}$ 、餐后 2 h C 肽 $\geq 2.5 \mu\text{g/L}$ 时, 表示尚有一定的胰岛 β 细胞功能有逆转的基础 ^[11]
C2 (Complication review, 并发症评估)	如有心血管疾病和严重视网膜病变, 要进行心肺功能评估, 避免高强度运动, 以免发生意外事件, 如有慢性肾病, 不宜选用生酮饮食和高蛋白饮食作为缓解方案
D (Duration, 病程)	临床证据显示, 病程 ≤ 5 年的 2 型糖尿病患者, 在干预后发生缓解的机会较高 ^[11]

注: BMI= 体质指数, GADA= 谷氨酸脱羧酶抗体

5 缓解 T2DM 的方法

5.1 强化生活方式干预 对 122 781 例新诊断的 T2DM 患者进行长达 7 年的随访, 发现 T2DM 如果没有强力干预, 自然缓解率很低, 部分缓解率为 1.50%, 完全缓解率为 0.14%, 长期缓解率仅有 0.01%, 因此 T2DM 必须采取强力干预方案才能获得缓解^[23]。

推荐 5: 推荐强化生活方式干预作为所有 T2DM 缓解的基本方案。(证据级别: 1, 推荐级别: A)

中国 T2DM 患病率 30 多年增长了十几倍, 很明显这种增长不是因为中国人群的遗传背景发生改变导致的, 而是生活方式剧变的结果, 可称之为“生活方式病”。因此, 健康生活方式不但是预防糖尿病的最佳手段, 也是实现与不良生活方式相关所导致的超重和肥胖型糖尿病缓解的最有效的治疗方法。

5.1.1 饮食营养治疗 在合并肥胖的 T2DM 患者中, 限能量饮食 (CRD) 配合运动、低碳水化合物饮食 (LCDs)、极低能量饮食 (VLCD)、间歇性断食、生酮饮食均能够促进早期 T2DM 缓解。

一项荟萃分析纳入了 23 项随机对照研究, 分析 LCDs 和极低碳水化合物饮食 (VLCDs) 对 T2DM 缓解的有效性和安全性。LCDs 定义为每天碳水化合物所提供的能量低于 26%, 而 VLCDs 定义为每天碳水化合物所提供的能量低于 10%。结果显示, 在随访 6

个月时, LCDs 组的糖尿病缓解率明显增加, FPG 和体质量明显降低, 胰岛素敏感性明显改善^[24]。

英国一项研究对 30 例 T2DM 患者进行为期 8 周的 VLCDs 干预之后, 再进行为期 6 个月的正常能量饮食, 结果有 13 例患者体质量平均下降 10 kg, FPG $<7 \text{ mmol/L}$, HbA_{1c} 维持在 5.9%~7.8%, 第一时相胰岛素分泌恢复正常^[25]。

前瞻性队列研究 ADDITION-Cambridge 试验纳入了 867 例 40~69 岁的新诊断 T2DM 患者, 随机接受强化生活方式干预治疗或常规治疗。研究发现, 诊断后的第 1 年或最初的 5 年中, 即使无密集的生活方式干预或极端的能量限制, 只要体质量减轻 $\geq 10\%$, T2DM 的缓解率明显增加。与体质量保持不变的患者相比, 减重 10% 或以上的患者获得 T2DM 缓解的机会增加了 1 倍。研究结果强调了控制体质量的重要性, 提示缓解 T2DM 可以通过改变饮食和增加体育锻炼来实现^[26]。

未来仍然需要开展设计更好、时间更长的随机对照研究, 进一步确定科学饮食管理是否能够持续降低体质量并实现 T2DM 的长期缓解, 降低心血管疾病等并发症风险。

5.1.2 运动干预 运动是控制体质量的最佳手段之一。运动是 T2DM 治疗的基础, 糖尿病患者通过运动可以直接消耗部分能量而达到控制血糖的目的。运动也可以增加肌肉的容积并使胰岛素敏感性得到持续性改善。此外, 运动还可以改善患者血脂、血压和心血管健康, 提高其愉悦感。

印度一项前瞻性研究对 25 例新诊断的年轻 T2DM 患者进行强化生活方式治疗, 具体措施包括低能量饮食 (1 500 kcal/d) 和快走 (1 h/d), 在 2 年内进行高频随访, 2 年结束时有 46.9% 的患者在不用降糖药物的情况下, FPG $<5.6 \text{ mmol/L}$, HbA_{1c} $<5.7\%$, 达到完全缓解^[27]。

有研究对 12 例习惯于久坐不动的 T2DM 患者进行试验, 让患者每周高强度运动 3 次, 每次 10~20 min。结果提示, 经过 6 周的高强度运动锻炼, 患者的胰岛 β 细胞功能明显提升, 胰岛素分泌增加, 血糖水平下降^[28]。

5.1.3 饮食营养联合运动治疗 糖尿病缓解临床试验 (DiRECT) 将 306 例 BMI 为 27~45 kg/m^2 的成人 T2DM 患者按 1 : 1 随机分入干预组或对照组, 干预组接受体质量管理计划治疗, 对照组则接受指南推荐的最优治疗。体质量管理计划包括 3~5 个月的低

能量饮食 (825~853 kcal/d) 并维持日常体力活动, 随后恢复结构化饮食, 以实现长期体质量维持。干预进行到 12 个月时, 干预组 46% 的患者获得糖尿病缓解, 而对照组仅为 4%; 随访 24 个月时, 干预组仍有 36% 的患者能够保持 T2DM 缓解, 而对照组仅为 3%。除此之外, 干预组需要服用降糖药物的患者比例也显著下降, 从研究开始时的 75% 下降到了 24 个月时的 40%, HbA_{1c} 水平也显著下降了 6 mmol/mol (2.7%), 对降糖药的依赖性明显下降, 而对照组需要服用降糖药的比例从 77% 上升到了 84%, HbA_{1c} 水平升高了 0.4 mmol/mol (2.1%)^[11]。

Look AHEAD Research Group 研究^[12] 是一项在美国 16 个研究中心进行的大型随机对照研究, 5 145 例 T2DM 患者随机接受强化生活方式干预 (干预组) 或糖尿病支持教育 (对照组), 其中干预组患者接受能量摄入 1 200~1 800 kcal/d 的营养代餐, 且每周进行至少 175 min 的中等强度的体力活动。其中 4 503 例 BMI \geq 25 kg/m² 患者的 4 年研究结果显示, 与糖尿病支持教育相比, 强化生活方式干预实现糖尿病部分或完全缓解的比例更高, 第 1 年和第 4 年时的 T2DM 缓解率分别为 11.5% vs 2% 和 7.3% vs 2%。亚组分析显示, 体质量减轻 10% 以上的患者心血管事件亦明显下降。

5.2 减重药物

推荐 6: 奥利司他短暂应用 (12~24 周) 作为 BMI \geq 27 kg/m² 合并 T2DM 缓解的辅助方法。(证据级别: 2a, 推荐级别: B)

奥利司他为脂肪酶抑制剂, 通过抑制胃肠道的脂肪酶, 阻止三酰甘油水解为游离脂肪酸和单酰基甘油酯, 减少肠腔黏膜对膳食中脂肪 (三酰甘油) 的吸收, 促使脂肪排除体外。奥利司他是我国唯一被批准用于体质量管理的减重药物。奥利司他于 2007 年被国家药品监督管理局批准为减重非处方药, 建议用于 BMI \geq 27 kg/m² 的 T2DM 患者。该药具有减轻体质量、维持体质量和预防反弹的作用。

在针对肥胖患者的 XENDOS 试验中, 肥胖伴糖尿病前期的患者在接受奥利司他治疗 1.5 年后与安慰剂相比, 糖尿病发生风险降低 37%^[29], 提示奥利司他有预防糖尿病的作用。一项中国研究显示, 应用奥利司他治疗半年后, 18% 的 T2DM 患者血糖恢复正常, 而安慰剂组的缓解率为 0^[30]。在 Look AHEAD 研究中, 奥利司他被推荐为与强化生活干预联合促进体质量改善的减重药物^[12]。

奥利司他的不良反应主要为脂肪泻、大便次数增多。1 年以上长期服用会减少脂溶性维生素及 β 胡萝卜素的吸收, 罕见有肝功能损伤的报告。推荐在强化生活方式干预后体质量改善不理想的肥胖伴 T2DM 患者中短期 (半年) 应用奥利司他。

5.3 非胰岛素降糖药物

推荐 7: 对于 HbA_{1c} 不达标且强化生活方式干预措施不能有效落实的 T2DM 患者, 短期 (8~12 周) 辅助应用可以显著改善体质量的非胰岛素药物联合治疗, 有助于缓解 T2DM。(证据级别: 2a, 推荐级别: B)

胰高血糖素样肽 -1 (GLP-1) 受体激动剂及其联合方案:

(1) 一项基于安慰剂对照研究的荟萃分析显示, 经艾塞那肽治疗后患者体质量可减少 1.69 kg, 利拉鲁肽治疗后体质量减少 2.51 kg, 司美格鲁肽治疗后体质量减少 0.90 kg^[31]。DURATION 系列研究^[32-33] 显示, 艾塞那肽周制剂 2 mg, 1 次/周, 皮下注射, 28 周体质量可减少 1.2~1.5 kg。司美格鲁肽周制剂 (2.4 mg) 结合生活方式干预 20 周能使肥胖患者减重 10.6%^[34]。Sustain China 研究显示, 在超重和肥胖的 T2DM 患者中应用司美格鲁肽可降低 HbA_{1c} 达 1.8%, 体质量下降 4.2 kg, 可以作为改善体质量的辅助方法^[35]。

(2) 丹麦学者一项研究显示, 二甲双胍、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (SGLT2) 抑制剂、GLP-1 受体激动剂联合治疗相比较于其他联合治疗, 体质量减轻最多, 低血糖发生最少, 心脑血管疾病和全因死亡发生率最低^[36]。

(3) 二甲双胍、噻唑烷二酮、GLP-1 受体激动剂联合治疗是针对病理生理变化进行合理的辅助缓解治疗方案。研究显示, 此联合治疗 HbA_{1c} < 5.7% 比例更高^[37]。

5.4 胰岛素

推荐 8: 对于 HbA_{1c} \geq 10%, FPG \geq 11.1 mmol/L, 辅助应用短期 (2 周) 早期胰岛素强化治疗, 有助于缓解 T2DM^[38]。(证据级别: 2a, 推荐级别: B)

虽然有较强的临床证据支持在新诊断的或病程短的 T2DM 患者中应用短期胰岛素强化治疗可改善新诊断 T2DM 患者的胰岛 β 细胞功能和胰岛素抵抗, 提高糖尿病缓解率, 但目前尚没有超重和肥胖的 T2DM 患者中应用强化生活方式干预与短期胰岛素强化治疗缓解 T2DM 的疗效比较研究。

胰岛素强化治疗可改善新诊断 T2DM 患者的胰岛

β 细胞功能和胰岛素抵抗,但不能改变胰岛 β 细胞功能进行性下降的自然病程。

有研究发现,对于早期 T2DM 患者给予胰岛素强化治疗 48 周后,与未治疗组相比,有 56% 的患者出现糖尿病缓解,缓解组基线 HbA_{1c} 较低,基线胰岛 β 细胞分泌功能较好,提示 HbA_{1c} 及基线胰岛 β 细胞功能是预测糖尿病缓解的独立因素^[13]。

一项韩国研究纳入平均病程 7.2 年、经降糖药物和/或胰岛素控制不佳的 T2DM 患者,接受 (53.6±38.9) d 短期胰岛素泵持续皮下输注强化治疗后,部分患者 (34.4%) 可获得平均 (13.6±8.9) 个月的糖尿病缓解^[14]。

在一项中国研究中,采用持续胰岛素皮下注射的方式治疗新诊断 T2DM 患者 138 例,患者 FPG 超过 11.1 mmol/L,治疗时间为 2 周。对患者进行动态随访,分别于 3、6、12、24 个月对 FPG 和餐后 2 h 血糖进行检测,糖尿病缓解率分别为 72.6%、67.0%、47.1%、42.3%。这可能与早期胰岛素强化改善了胰岛 β 细胞功能和胰岛素第一时相分泌有关^[15]。

一项多中心、随机研究比较了短期持续胰岛素皮下注射、多次胰岛素注射、口服降糖药三种方案对新诊断 T2DM 的疗效,共 382 例患者纳入研究,分别比较治疗前及治疗 1 年后胰岛功能及糖尿病缓解率,结果提示,与口服降糖药物治疗相比,接受早期强化胰岛素治疗的新诊断 T2DM 患者,在细胞功能恢复和维持以及血糖长期缓解方面具有良好的疗效^[16]。

对 7 项研究进行 Meta 分析显示,短期胰岛素强化治疗可改善新诊断 T2DM 患者的胰岛 β 细胞功能和胰岛素抵抗^[17]。

RESET-IT Main 研究^[39]显示,短期胰岛素强化治疗只能缓解病程较短 (<2.5 年) T2DM 患者的胰岛 β 细胞功能,对于病程较长的患者,因可逆转的胰岛 β 细胞更少,长期间断胰岛素强化维持治疗并不能给 T2DM 患者带来比二甲双胍更多的胰岛 β 细胞功能保护作用。

本共识建议:

(1) 超重和肥胖的 T2DM 患者,如果在初诊时血糖水平高 (HbA_{1c} ≥ 10%, FPG ≥ 11.1 mmol/L) 并伴有明显高血糖症状或出现酮症酸中毒,可以短期给予胰岛素治疗。

(2) 待患者经过短期胰岛素治疗使高血糖得到明显改善、酮症酸中毒得到纠正后可重新进行临床评估。如患者符合缓解 T2DM 的基本条件,可采用本

共识建议的改善体质量的非胰岛素治疗措施继续改善体质量,以促进实现 T2DM 的长期缓解。

5.5 代谢手术

推荐 9: 对于 BMI ≥ 32.5 kg/m² 的 T2DM 患者,如非手术治疗措施不能显著改善体质量和代谢紊乱,可考虑采用代谢手术缓解 T2DM。(证据级别: 1, 推荐级别: A)

经代谢手术治疗 2 年后,72% 的 T2DM 患者血糖能够完全恢复正常。相比单纯药物治疗不理想的 T2DM 合并肥胖患者,手术干预〔腹腔镜 Roux-Y 胃旁路术 (LRYGB) 或腹腔镜袖状胃切除术 (LSG)〕结合药物治疗的患者能够在 3 年内实现 HbA_{1c} ≤ 6%。其中行 LRYGB 的患者 HbA_{1c} 达标率能达到 38%,行 LSG 能达到 24%,而单纯药物疗法只有 5%^[40]。

临床实践早已发现,血糖在代谢手术后数日即可恢复正常,远早于体质量的下降。有学者对于代谢手术的长期影响进行观察,发现手术后 T2DM 的缓解率为 72.3%,15 年后为 30.4%,均远高于对照组,提示代谢手术与常规治疗相比,糖尿病缓解率更高,同时并发症更少^[41]。

一项长达 10 年的意大利研究表明,对于肥胖伴血糖控制不达标的 T2DM 患者,代谢手术能够有效提高糖尿病缓解率。研究纳入了 60 例病程 5 年以上、血糖水平控制不佳 (HbA_{1c} > 7.0%)、BMI ≥ 35 kg/m² 的 T2DM 患者。将 60 例患者按照 1 : 1 : 1 比例随机分组,接受药物联合生活方式干预或不同的代谢手术〔LRYGB 或胆胰转流术 (BPD)〕。术后 2 年随访时,药物治疗组中没有患者达到糖尿病缓解,而 LRYGB 组和 BPD 组分别有 75% 和 95% 的患者达到糖尿病缓解。术后 5 年随访时,两种手术组仍然保持糖尿病缓解的患者比例分别为 37% 和 63%。在所有接受手术的患者中,有 37.5% (15 例/40 例) 在 10 年后仍然保持了糖尿病缓解。研究没有发现与手术相关的意外风险,与药物治疗相比,代谢手术组患者的糖尿病并发症风险降低 93%,包括心脏、肾脏和神经系统不良事件等。另外,代谢手术也更显著减少了患者的整体代谢风险,包括减少体质量和腰围,改善胰岛素抵抗、血脂、心血管风险、肾脏功能以及整体生活质量^[42]。

一项为期 3 年的随访研究发现,接受 LRYGB 和腹腔镜下可调节胃束带术 (LAGB) 两种术式治疗的 T2DM 患者分别有 40% 和 29% 达到完全或部分缓解,

相比之下,单纯生活方式干预治疗患者无一例出现缓解^[43]。

6 实施缓解 T2DM 的临床路径

6.1 缓解 T2DM 的 5R 原则

(1) 责任 (Responsible): 首诊医生是 T2DM 缓解的第一责任人,有责任对符合缓解基本条件的患者进行评估和实施缓解治疗方案。

(2) 评估 (Review): 全面了解 T2DM 患者的病情,评价患者是否具备缓解条件,有无医疗风险,制定缓解过程中应对医疗风险的预案和防范措施。

(3) 现实 (Reality): 根据病情的现状,设定缓解目标及与之相匹配的缓解治疗方案。对无法落实缓解治疗方案的 T2DM 患者要按照指南建议的常规治疗方案进行治疗。

(4) 缓解 (Remission): T2DM 缓解治疗的全流程包括专业的评估筛选、患者教育和自我管理能力的培训,并由专业团队通过饮食、营养、运动、药物治疗和代谢手术等措施实现缓解。

(5) 随访 (Revisit): 接受缓解治疗的 T2DM 患者需要定期进行随访,评估缓解治疗的效果及生活质量改善和维持的情况,以及对健康生活方式的依从性。

6.2 缓解 T2DM 临床路径

6.2.1 强化生活方式干预 T2DM 缓解的强化生活方式干预推荐见表 3。

表 3 T2DM 缓解的强化生活方式干预推荐

Table 3 Intensive lifestyle intervention recommendations for type 2 diabetes mellitus remission

推荐	证据级别	推荐级别
实施缓解 2 型糖尿病需建立跨学科团队,团队成员包含医生、营养(医)师	2a	B
合理的减重措施是缓解 2 型糖尿病的基础	1	A
阶段性极低能量饮食可以帮助 2 型糖尿病患者达到快速缓解	1	A
限能量饮食、低碳水化合物饮食、高蛋白饮食等配合运营均有助于减重及缓解早期 2 型糖尿病	2a	B
在治疗过程中可以使用辅助控糖食品、半代餐等提升饱腹感、延缓碳水化合物吸收速度,起到辅助控糖的作用	2a	B

6.2.1.1 建立跨学科综合干预团队,形成配套管理流程

推荐 10: 实施缓解 T2DM 需要建立多学科团队(证据级别: 2a, 推荐级别: B)

完善的跨学科团队应该包含内分泌医生、营养

(医)师、运动治疗师、糖尿病教育者或健康管理师、心理咨询师。有时还需要胃肠外科医生加入。

(1) 医生: 医生负责 T2DM 患者管理中的医疗方案的制定、治疗方案的调整、疗效和安全性监测,并向患者介绍医疗方案实施的流程和对糖尿病转归的意义,充分获得患者对治疗方案的理解和配合;对于需要代谢手术治疗的患者,还需要做好围手术期管理和术后的随访。

(2) 营养(医)师: 医学营养治疗是缓解 T2DM 的基础,需要医生与营养医师密切配合完成,应当向患者说明生活方式干预流程、团队协作分工情况及对患者进行评估后,由经过训练的营养(医)师为患者制定符合指南和循证依据的饮食营养治疗方案,并对患者实施的情况进行跟踪和反馈,确保营养方案实施。

(3) 糖尿病教育者或健康管理师: 糖尿病教育者和/或健康管理师可以帮助患者了解疾病相关知识、掌握自我管理的知识和技能、提高对生活方式干预的依从性。

(4) 运动治疗师: 有条件的团队可配置经过训练的运动治疗师,经由医生和运动治疗师评估后,给患者出具符合患者兴趣、容易实施的运动处方并辅导患者掌握正确的运动方法和技能。

(5) 心理咨询师: 有条件的团队可以配置心理咨询师,有助于提升患者信心、减少不良情绪对干预效果的影响。

6.2.1.2 设计并施行饮食方案 推荐几种减重饮食模式^[44]。

推荐 11: 建议将 CRD 和限能量地中海饮食配合运动作为缓解 T2DM 的基本方案。(证据级别: 1, 推荐级别: A)

CRD 目前主要有 3 种类型: (1) 在目标能量摄入量基础上按一定比例减少(减少 30%~50%)能量的摄入; (2) 在目标摄入量基础上每日减少 500 kcal 左右的能量摄入; (3) 每日摄入量 1 000~1 500 kcal。

推荐 12: 短期(4~12 周)阶段性的特殊饮食模式(包括高蛋白饮食、生酮饮食、VLCD、LCDs、VLCDs)有助于减重和缓解 T2DM。(证据级别: 2a, 推荐级别: B)

以上饮食模式需由营养(医)师依据患者生活习惯和身体状况制定个性化方案,并定期评估效果、调整方案,可配合运动可以作为减重和缓解 T2DM 的

饮食控制措施。

推荐 13: 经评估的使用辅助控糖食品或功能食品可起到增加饱腹感、辅助控糖、降低饮食管理难度的作用, 有利于减重和缓解 T2DM。(证据级别: 2a, 推荐级别: B)

在减重过程中可以使用辅助减重食品、半代餐、阶段性代餐包等实现提升饱腹感、延缓碳水化合物吸收速度、补充营养素及辅助控糖的作用。营养师需要评估这类产品的配方合理性、安全性, 并做好与普通饮食的搭配。

代餐应提供蛋白质、纤维素和微量元素, 保证营养素的基本需要, 控制能量摄入。常见代餐品种主要有 3 种: (1) 去除 80% 淀粉的代餐粉(用以制成包子、面包、面条等)替代日常主食; (2) 代餐饼干; (3) 代餐汤品。

6.2.1.3 食欲管理

(1) 减慢进餐速度: 增加咀嚼次数, 每进食一口食物咀嚼 20~40 次; 餐间停顿, 减小每一口食物的体积, 用非优势手持筷或用叉。

(2) 餐前饮水加餐前吃少量坚果(如 10 个杏仁、20 粒花生): 坚果含不饱和脂肪酸, 进食后能刺激胆囊收缩素的分泌, 通过迷走神经和非迷走神经途径降低食欲。

(3) 合理安排进餐顺序: ①餐前喝汤, 容易产生饱腹感。②蔬菜、低糖水果, 体积大, 能量低, 减慢吸收速度, 诱导饱腹感。③荤菜与肉类能量偏高, 放在第三位吃, 进一步增加饱腹感。④进餐最后吃少量主食和碳水化合物, 吸收缓慢减少餐后血糖波动。

(4) 增加富含膳食纤维的食物: 膳食纤维在胃内排空速度慢, 易产生饱腹感。可增加燕麦、去除 80% 淀粉的代餐粉制成的全麦面包、绿叶蔬菜、低糖水果等食物的摄入。

6.2.1.4 开具运动处方 T2DM 缓解的运动减重推荐见表 4。

表 4 T2DM 缓解的运动减重推荐

Table 4 Exercise recommendation for weight loss of type 2 diabetes mellitus remission

推荐	证据级别	推荐级别
运动对减重的影响取决于运动方式、强度、时间、频率和总量	3	C
推荐采用有氧运动结合抗阻运动的模式预防与治疗超重或肥胖	2a	B
与单纯饮食或运动相比, 饮食结合运动的减重效果更加显著	2a	B

推荐 14: 开具运动处方应该按照“评估健康、制定目标、选择项目、设定强度、运动训练、评估效果、适时调整”的流程来进行。(证据级别: 2a, 推荐级别: B)

(1) 评价健康: ①了解病史: 高血糖、高血压、高血脂、肥胖程度及心血管疾病情况和其他影响运动的疾病。②评估运动能力的方法: a 耐力: 选择一条固定的线路, 记录自己每次走完需要多长时间? b 上肢力量: 2 min 内能做几次推举? c 下肢力量: 坐在椅子上站起再坐下, 2 min 内能完成几次? d 平衡能力: 单脚站立(建议有扶手处练习)坚持几分钟? e 柔韧性: 坐在稳固的椅子上, 伸出一条腿放在对面的椅子上, 脚跟朝地, 用手够伸展的腿部, 看能伸多远? ③评估运动安全性和心肺耐力: 通常采用运动负荷试验即可, 评估运动中最严重的心血管缺血性危害, 避免猝死的发生。在进行负荷运动试验的同时, 可以计算有氧运动强度对应的适宜心率范围, 指导运动处方的制定。

(2) 制定目标: 周一至周五及周末的运动计划安排, 多长时间做运动? 想做哪种运动?

(3) 选择运动项目: 选择喜欢的、合适的项目最好, 可以考虑散步、慢跑、游泳、园艺、球类、跳舞、健身、哑铃等。

(4) 设定强度: 尽量坚持每天至少 30 min 中等强度的有氧运动, 如果每天抽不出整段的 30 min, 可以每次做 10 min, 每天锻炼 3 次。每周做 2 次以上的力量训练, 每次持续 30 min。运动过程中需避免受伤、适时调整, 选择适宜的运动方式、合适的强度、适宜的运动环境和装备, 及时监测效果, 可避免运动损伤。当体质量下降过快, 身体疲劳和机能下降时, 应适当减少运动负荷, 体质量变化不明显时, 应增加运动负荷, 加速减脂。

推荐 15: 有氧运动是最佳减脂方案, 可以减少全身脂肪, 建议每周不少于 150 min 的中等强度有氧运动。每周同时应进行不少于 2 次的抗阻运动。(证据级别: 2a, 推荐级别: B)

6.2.1.5 数字化血糖工具的应用和体质量监测 缓解 T2DM 实施过程中可以配合血糖监测工具加强患者对血糖的监控, 不仅可以帮助患者安全实施生活方式干预, 也能提高患者对于生活方式改变如何影响血糖水平的认识。由教育护士或健康管理师制定血糖监测计划, 有条件的患者可以使用智能硬件, 如具有远程血糖仪传输功能的智能血糖仪、连续葡萄糖

监测设备 (CGM), 以便团队远程评估, 实时指导。值得一提的是, CGM 对于教育患者全面了解自己的血糖变化趋势、认识不同生活方式对于血糖的影响、引导患者做出正确的食物选择、促进患者积极改进生活方式有较大帮助。此外, 还需要每天进行早晚两次的体质量监测。

6.2.1.6 认知-行为及心理干预 认知-行为及心理干预是通过调整患者的生活环境及心理状态, 帮助患者理解和认识体质量管理、肥胖及其危害, 从而做出行为改变。其中包括自我监控、控制进食、应对诱惑、认知重建和放松技巧等。应对患者表达充分尊重和共情, 仔细倾听并建立信任, 通过健康教育提高其对肥胖加重疾病危险性的认识, 不忽略任何细微进步, 给予及时、适当的奖励和称赞。

6.2.2 药物辅助治疗 根据病情评估情况, 考虑适应证、安全性和药物经济学, 短暂应用奥利司他、非胰岛素的降糖药物, 早期胰岛素强化治疗, 作为缓解 T2DM 的辅助治疗手段。

6.2.3 代谢手术与围手术期处理 代谢手术治疗 T2DM 的前提是患者具备足够的胰岛功能储备。另外选择适合的术式, 充分进行术前评估和准备, 加强术后随访和营养、运动指导, 也是提高手术有效性和安全性的关键。手术可为 T2DM 合并肥胖患者带来诸多改善代谢的益处, 降低远期治疗费用、提高患者生存质量, 减轻患者家庭和社会经济负担。

(1) ADA 建议对于 BMI>35 kg/m² 的成人 T2DM 患者, 尤其是糖尿病或相关伴发病通过生活方式和药物治疗难以控制者, 考虑代谢手术^[45]。

(2) 亚裔人群, BMI ≥ 32.5 kg/m² 时应积极手术; 27.5 kg/m² ≤ BMI<32.5 kg/m² 时, 经改变生活方式和药物治疗难以控制体质量及血糖且至少符合额外的 2 个代谢综合征组分或存在合并症, 可慎重考虑手术。

(3) 建议手术年龄为 16~65 岁。

(4) 推荐标准术式为 LRYGB 和 LSG。LSG 对肥胖患者的糖代谢及其他代谢指标改善程度较好, 手术简单, 并发症少; LRYGB 除减重效果显著外, 可改善糖代谢及其他代谢指标, 对于 T2DM 缓解率较高^[46], 但手术复杂, 并发症较多。

推荐腹腔镜微创手术, 因为患者术后早期病死率及并发症发生率方面明显低于开腹手术。做好围手术期的处理至关重要, 对于 BMI ≥ 37 kg/m² 的患者, 术前减重 10%, 有利于手术的安全实施。

6.3 缓解 T2DM 的效果评价

6.3.1 T2DM 缓解的标准 停用降糖药物或单纯生活方式干预至少 3 个月后, HbA_{1c}<6.5%, 或在不适合用 HbA_{1c} 作为血糖水平评价指标时, FPG<7.0 mmol/L 或通过动态葡萄糖监测计算 eA_{1c}<6.5%。在确定处于糖尿病缓解状态后, 仍需要每 3 个月或 6 个月复查 HbA_{1c} 或 FPG 或采用动态葡萄糖监测计算 eA_{1c}^[19]。

6.3.2 其他评价指标 (1) BMI ≤ 24 kg/m², 减重 ≥ 10 kg 或减重 ≥ 10%; (2) 体脂肪率减少, 达到男性 <25%, 女性 <30%; (3) 脂肪肝改善, 超声显示脂肪肝消失, 肝功能指标恢复正常; (4) 肌肉含量达标, 男性 ≥ 40%, 女性 ≥ 35%^[11]。

T2DM 缓解是一个系统工程, 需要医生、营养(医)师和其他医疗团队成员与患者共同努力, 通过针对性地控制饮食和运动, 实现体质量达标, 辅以个体化的合理降糖方案, 必要时采取代谢手术减重, 才能实现 T2DM 的缓解目标。即使缓解成功, 为了继续维持缓解状态, 患者需要继续与医务人员合作进行严格的饮食管理、运动管理、体质量管理等。

7 T2DM 缓解的预后改善

推荐 16: 早期缓解糖尿病维持时间越长, 越能降低糖尿病并发症及全因死亡率。(证据级别: 1, 推荐级别: A)

大庆糖尿病预防研究(以下简称: 大庆研究)显示, 6 年的生活方式干预可长期预防糖尿病达 20 年, 并可降低 20~30 年的心脑血管并发症发生率和死亡率。大庆研究用 30 年的时间, 在全球糖尿病预防领域树立了一座丰碑, 很好地回答了糖尿病治疗领域一个简单而又十分关键的问题——不良生活方式是糖尿病的病因以及生活方式干预能够减少糖尿病和其并发症的发生。在糖尿病高危人群中进行生活方式的干预可以显著全方位地降低该人群的死亡和大血管及微血管事件风险。这对于降低致死和致残率、提高患者生活质量、减少医疗花费有重要的社会效益和经济效益。大庆研究证明, 生活方式干预简单易行、花费低、效果持久, 对世界各国, 尤其是发展中国家, 制定慢性病防控策略提供了有利依据。大庆研究提出的“5-000-111 法则”对生活方式调整具有较强的指导价值, 包括每周至少运动 5 d; 晚餐后不再进食, 不喝甜饮料, 不吸烟, 少饮酒; 每天至少减少 100 g 主食, 每天至少吃 500 g (1 斤) 蔬菜, 每周外出聚餐至多 1 次。大庆研究 30 年随访显示, 通过早期生活方式干预降糖, 能使新发心血管事件风险降低 27%^[6]。

DPPOS 研究^[47]也显示, 与安慰剂组对比, 强化

生活方式干预组的糖尿病发病率下降 27%，二甲双胍组下降 18%；与安慰剂组和二甲双胍组比较，强化生活方式干预组的女性微血管并发症患病率下降了 21%；与糖尿病患者相比，未进展为糖尿病患者的微血管并发症患病率下降了 28%，该研究再次证明了强化生活方式干预的重要意义。

瑞典肥胖受试者研究 (SOS) 经过平均 19 年的随访，发现通过代谢手术带来的体质量减轻可以改善糖尿病长期缓解率。与对照组相比，代谢手术组微血管并发症发生风险明显下降，而且在糖尿病前期患者中这种获益甚至比糖尿病患者更为显著^[48]。MOMS 研究^[49]显示，与内科药物治疗组相比，T2DM 合并慢性肾病患者接受代谢手术治疗的缓解率明显升高，而且两种治疗方案在安全性方面没有明显差异。有研究对接受代谢手术治疗的重度肥胖患者进行了长达 12 年的随访，结果表明患者体质量及各项代谢指标保持良好^[50]。

糖尿病是一种复杂性的疾病，本共识推荐的缓解方案不可能将每一位早期 T2DM 患者的药物治疗停掉，但通过缓解方案的实施可以让更多的 T2DM 患者重获健康生活，提高其生命质量。帮助患者缓解 T2DM，不仅是减药、停药、平稳控制血糖，更是教会患者健康长寿的科学生活方式，并终身获益，也使患者的家庭受益，使国家受益。

共识执笔专家：邹大进，张征，纪立农

专家委员会成员 (按姓氏拼音排列)：白晓苏 (深圳市龙华区人民医院)，代喆 (武汉大学中南医院)，高政南 (大连市中心医院)，郭晓蕙 (北京大学第一医院)，纪立农 (北京大学人民医院)，贾黎静 (深圳市人民医院)，金晖 (东南大学附属中大医院)，励丽 (宁波市第一医院)，马向华 (江苏省人民医院)，曲伸 (同济大学附属第十人民医院)，任建民 (山东大学齐鲁医院)，孙明晓 (北京怡德医院)，孙亚东 (吉林省人民医院)，孙子林 (东南大学附属中大医院)，田浩明 (四川大学华西医院)，王颜刚 (青岛大学附属医院)，王育璠 (上海市第一人民医院)，徐谷根 (广东省第二人民医院)，薛耀明 (南方医科大学附属南方医院)，曾龙驿 (中山大学附属第三医院)，张征 (上海大学附属仁和医院)，张力辉 (河北医科大学附属第二医院)，邹大进 (同济大学附属第十人民医院)

本共识无利益冲突。

附录：本共识所用名词及定义

1. 体质量指数 (body mass index, BMI)：结合身高和体质量用

于判断人体超重/肥胖与否和程度的指数，计算公式为体质量/身高² (kg/m²)。目前我国成人 BMI 的切点为：18.5 kg/m² ≤ BMI < 24 kg/m² 为正常体质量范围，24 kg/m² ≤ BMI < 28 kg/m² 为超重 (overweight)，BMI ≥ 28 kg/m² 为肥胖 (obesity)，国际标准：BMI ≥ 25 kg/m² 为超重，BMI ≥ 30 kg/m² 为肥胖。

2016 年 5 月，美国临床内分泌专家协会 (AACE) 将肥胖定义为：脂肪组织过多引起的慢性疾病 (adiposity-based chronic disease, ABCD 病)。这是目前对肥胖较为贴切的定义。

2. 体脂肪率 (fat mass percentage, FMP)：为人体脂肪重量占体质量的百分比，是判断肥胖的直接测量指标，FMP ≥ 25% (成年男性)、FMP ≥ 30% (成年女性) 可视为肥胖。

3. 限能量饮食 (calorie-restricted diet, CRD)：是在限制能量摄入的同时保证基本营养需求的膳食模式，其宏量营养素的供能比例应符合平衡膳食的要求。

4. 地中海饮食：泛指希腊、西班牙、法国和意大利南部等处于地中海沿岸的南欧各国，以大量升糖指数较低的植物性食物 (蔬菜水果、五谷杂粮)，适量鱼或禽类肉、奶制品、少量红肉，及以橄榄油为主的饮食模式，并适当控制总能量。

5. DASH 饮食 (dietary approaches to stop hypertension)：针对高血压的患者，采用低钠、高钾、高钙、高镁、高纤维的饮食方法，饮食中足够多蔬菜，低血糖指数水果，脱脂奶，尽量减少饮食中的油脂量 (尤其是动物性油脂)，适量全谷物、鱼肉、禽肉和坚果，控制油盐糖和红肉。对于高钾血症患者，慢性肾病、严重肠炎等患者不宜采用此种饮食。

6. 间歇式断食 (intermittent fasting)：是指采用 5+2 模式，每周中 5 d 相对正常进食，其余 2 d (非连续) 摄取平常的 1/4 能量 (女性约 500 kcal/d，男性约 600 kcal/d)。

7. 低碳水化合物饮食 (low carbohydrate diets, LCDs)：是指在满足蛋白质、维生素、矿物质、膳食纤维和水这五大营养素的基础上，适量减少脂肪和碳水化合物的摄取，减去正常自由进食能量的 30%~50%。通常需要在医生监督下进行。摄入碳水化合物低于 130 g/d 或低于 520 kcal/d，归为 LCDs。

8. 极低能量饮食 (very-low calorie diet, VLCD)：通常指每日只摄入 400~800 kcal 能量，主要来自于蛋白质，而脂肪和碳水化合物的摄入受到严格限制。由于机体处于饥饿状态，存在引起非脂肪性体质量减少、痛风发生风险增加以及电解质平衡紊乱等不良反应，因此必须在医生严格指导下进行，预防不良反应和相关并发症的发生。摄入碳水化合物 20~50 g/d 或能量占比低于 200 kcal/d，归为极低碳水化合物饮食 (VLCDS)。

9. 生酮饮食 (ketogenic diet)：是一种脂肪摄入量比例高 (70%~75%)，蛋白质摄入比例中等 (20%~27%)，碳水化合物摄入量比例极低 (3%~5%) 的饮食方法。其本质是促使人体产生酮体，帮助快速减脂。由于该饮食模式营养极不均衡，需要在专业医师和营养师的指导下，4~8 周短暂施行，随后恢复限能量平衡饮食。同时注意禁止与 SGLT2 抑制剂联用。

10. 高蛋白质膳食 (high protein diet, HPD)：每日蛋白质摄入量超过每日总能量的 20% 或 1.5 g·kg⁻¹·d⁻¹，但一般不超过每日总能量的 30% (或 2.0 g·kg⁻¹·d⁻¹) 的膳食模式。合并慢性肾病患者应慎重选择高蛋白饮食。

11. 血糖指数 (glycemic index, GI)：是指进食恒量的食物 (含 50 g 碳水化合物) 后，2~3 h 内的血糖曲线下面积相比空腹时的增幅除以进食 50 g 葡萄糖后的相应增幅。通常定义 GI ≤ 55% 为低 GI 食物，55% < GI < 70% 为中 GI 食物，GI ≥ 70% 为高 GI 食物。

12. 血糖负荷 (glycemic load, GL): GL 考量的是某种食物释放的血糖和碳水化合物总量。GL=GI×碳水化合物总量(g)/100。GL>20 为高 GL 食物, GL 在 10~20 为中 GL 食物, GL<10 为低 GL 食物。

13. 运动强度分类 (以每项消耗 90 kcal 能量计算)

(1) 极轻度: 持续 30 min, 如做家务、散步、购物。

(2) 较轻: 持续 20 min, 如快走、骑车、器械运动及瑜伽。

(3) 中等强度: 持续 10 min, 如慢跑、打太极、跳交谊舞。

(4) 高强度: 持续 5 min, 如跳绳、游泳、长跑、举重、竞技类运动。

通过心肺功能检测, 可预测运动风险, 判断适合患者的运动强度, 进行科学指导。

14. 有氧运动 (aerobic exercise): 是通过连续不断和反复多次的身体运动, 维持运动的供能方式以有氧代谢为主。如慢跑、健康走、游泳、骑车、球类等。有氧运动可以改善心肺功能, 有效促进脂肪分解, 减少脂肪堆积, 预防体质量反弹。

15. 抗阻运动 (resistance exercise): 又称肌肉力量训练, 增加肌肉含量, 可以提高基础代谢率, 提高骨骼肌的承重能力, 减少心血管危险因素, 降低全因死亡率。

参考文献

- [1] WANG L M, ZHOU B, ZHAO Z P, et al. Body-mass index and obesity in urban and rural China: findings from consecutive nationally representative surveys during 2004–18 [J]. *Lancet*, 2021, 398 (10294): 53–63. DOI: 10.1016/S0140-6736 (21) 00798-4.
- [2] COLDITZ G A, WILLETT W C, ROTNITZKY A, et al. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women [J]. *Ann Intern Med*, 1995, 122 (7): 481–486. DOI: 10.7326/0003-4819-122-7-199504010-00001.
- [3] HOU X H, LU J M, WENG J P, 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.
- [4] YANG W, LU J, WENG J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China [J]. *N Engl J Med*, 2010, 362 (12): 1090–1101. DOI: 10.1056/nejmoa0908292.
- [5] LI Y Z, TENG D, SHI X G, 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.
- [6] GONG Q H, ZHANG P, WANG J P, et al. Morbidity and mortality after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance: 30-year results of the Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7 (6): 452–461. DOI: 10.1016/S2213-8587 (19) 30093-2.
- [7] PAN X R, LI G W, HU Y H, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study [J]. *Diabetes Care*, 1997, 20 (4): 537–544. DOI: 10.2337/diacare.20.4.537.
- [8] PAN X R, HU Y H, LI G W, et al. Impaired glucose tolerance and its relationship to ECG-indicated coronary heart disease and risk factors among Chinese. Da Qing IGT and diabetes study [J]. *Diabetes Care*, 1993, 16 (1): 150–156. DOI: 10.2337/diacare.16.1.150.
- [9] KNOWLER W C, BARRETT-CONNOR E, FOWLER S E, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin [J]. *N Engl J Med*, 2002, 346 (6): 393–403. DOI: 10.1056/NEJMoa012512.
- [10] LINDSTRÖM J, LOUHERANTA A, MANNELIN M, et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity [J]. *Diabetes Care*, 2003, 26 (12): 3230–3236. DOI: 10.2337/diacare.26.12.3230.
- [11] LEAN M E, LESLIE W S, BARNES A C, 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.
- [12] Look AHEAD Research Group, WING R R, BOLIN P, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2013, 369 (2): 145–154. DOI: 10.1056/NEJMoa1212914.
- [13] KRAMER C K, ZINMAN B, CHOI H, et al. Predictors of sustained drug-free diabetes remission over 48 weeks following short-term intensive insulin therapy in early type 2 diabetes [J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2016, 4 (1): e000270. DOI: 10.1136/bmjdr-2016-000270.
- [14] PARK S, CHOI S B. Induction of long-term normoglycemia without medication in Korean type 2 diabetes patients after continuous subcutaneous insulin infusion therapy [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2003, 19 (2): 124–130. DOI: 10.1002/dmrr.343.
- [15] LI Y B, XU W, LIAO Z H, et al. Induction of long-term glycemic control in newly diagnosed type 2 diabetic patients is associated with improvement of beta-cell function [J]. *Diabetes Care*, 2004, 27 (11): 2597–2602. DOI: 10.2337/diacare.27.11.2597.
- [16] WENG J P, LI Y B, XU W, et al. Effect of intensive insulin therapy on beta-cell function and glycaemic control in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a multicentre randomised parallel-group trial [J]. *Lancet*, 2008, 371 (9626): 1753–1760. DOI: 10.1016/S0140-6736 (08) 60762-X.
- [17] KRAMER C K, ZINMAN B, RETNAKARAN R. Short-term intensive insulin therapy in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2013, 1 (1): 28–34. DOI: 10.1016/S2213-8587 (13) 70006-8.
- [18] World Health Organization. Global report on diabetes [EB/OL]. (2016-04-21) [2021-05-10]. <http://www.who.int/diabetes/global-report/en/>.
- [19] RIDDLE M C, CEFALU W T, EVANS P H, et al. Consensus report: definition and interpretation of remission in type 2 diabetes [J]. *Diabetologia*, 2021. DOI: 10.1007/s00125-021-05542-z.
- [20] CINTI F, BOUCHI R, KIM-MULLER J Y, et al. Evidence of β -cell dedifferentiation in human type 2 diabetes [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101 (3): 1044–1054. DOI: 10.1210/jc.2015-2860.
- [21] TALCHAI C, XUAN S H, LIN H V, et al. Pancreatic β cell dedifferentiation as a mechanism of diabetic β cell failure [J]. *Cell*, 2012, 150 (6): 1223–1234. DOI: 10.1016/j.cell.2012.07.029.
- [22] RUBINO F, COHEN R V. Effect of diet versus gastric bypass on

- metabolic function in diabetes [J] . *N Engl J Med*, 2020, 383 (24) : 2390–2391. DOI: 10.1056/NEJMc2030030.
- [23] KARTER A J, NUNDY S, PARKER M M, et al. Incidence of remission in adults with type 2 diabetes: the diabetes & aging study [J] . *Diabetes Care*, 2014, 37 (12) : 3188–3195. DOI: 10.2337/dc14-0874.
- [24] GOLDENBERG J Z, DAY A, BRINKWORTH G D, et al. Efficacy and safety of low and very low carbohydrate diets for type 2 diabetes remission: systematic review and meta-analysis of published and unpublished randomized trial data [J] . *BMJ*, 2021, 372: m4743. DOI: 10.1136/bmj.m4743.
- [25] STEVEN S, HOLLINGSWORTH K G, AL-MRABEH A, et al. Very low-calorie diet and 6 months of weight stability in type 2 diabetes: pathophysiological changes in responders and nonresponders [J] . *Diabetes Care*, 2016, 39 (5) : 808–815. DOI: 10.2337/dc15-1942.
- [26] DAMBHA-MILLER H, DAY A J, STRELITZ J, et al. Behaviour change, weight loss and remission of type 2 diabetes: a community-based prospective cohort study [J] . *Diabet Med*, 2020, 37 (4) : 681–688. DOI: 10.1111/dme.14122.
- [27] SARATHI V, KOLLY A, CHAITHANYA H B, et al. High rates of diabetes reversal in newly diagnosed Asian Indian young adults with type 2 diabetes mellitus with intensive lifestyle therapy [J] . *J Nat Sci Biol Med*, 2017, 8 (1) : 60–63. DOI: 10.4103/0976-9668.198343.
- [28] NIEUWOUDT S, FEALY C E, FOUCHER J A, et al. Functional high-intensity training improves pancreatic β -cell function in adults with type 2 diabetes [J] . *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2017, 313 (3) : E314–320. DOI: 10.1152/ajpendo.00407.2016.
- [29] PRICE S, LE Q N, WHITEN D. Lifestyle and pharmacotherapy for weight loss in preventing or delaying diabetes [J] . *Am J Lifestyle Med*, 2017, 12 (1) : 34–37. DOI: 10.1177/1559827617740825.
- [30] 史铁繁, 邓洁英, 朱文玲, 等. 奥利司他对中国肥胖患者的疗效和安全性分析 [J] . *中华内分泌代谢杂志*, 2001, 17 (6) : 383–387. DOI: 10.3760/j.issn:1000-6699.2001.06.022.
- SHI Y F, DENG J Y, ZHU W L, et al. Efficacy and safety of orlistat in Chinese obese patients [J] . *Chin J Endocrinol Metab*, 2001, 17 (6) : 383–387. DOI: 10.3760/j.issn:1000-6699.2001.06.022.
- [31] CAI X L, JI L W, CHEN Y F, et al. Comparisons of weight changes between sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors treatment and glucagon-like peptide-1 analogs treatment in type 2 diabetes patients: a meta-analysis [J] . *J Diabetes Investig*, 2017, 8 (4) : 510–517. DOI: 10.1111/jdi.12625.
- [32] FRÍAS J P, GUJA C, HARDY E, et al. Exenatide once weekly plus dapagliflozin once daily versus exenatide or dapagliflozin alone in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin monotherapy (DURATION-8) : a 28 week, multicentre, double-blind, phase 3, randomised controlled trial [J] . *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2016, 4 (12) : 1004–1016. DOI: 10.1016/S2213-8587 (16) 30267-4.
- [33] GUJA C, FRÍAS J P, SOMOGYI A, et al. Effect of exenatide QW or placebo, both added to titrated insulin glargine, in uncontrolled type 2 diabetes: the DURATION-7 randomized study [J] . *Diabetes Obes Metab*, 2018, 20 (7) : 1602–1614. DOI: 10.1111/dom.13266.
- [34] RUBINO D, ABRAHAMSSON N, DAVIES M, et al. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the STEP 4 randomized clinical trial [J] . *JAMA*, 2021, 325 (14) : 1414–1425. DOI: 10.1001/jama.2021.3224.
- [35] JI L N, DONG X L, LI Y M, 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.
- [36] KESSING L V, RYTGAARD H C, EKSTRØM C T, et al. Antidiabetes agents and incident depression: a nationwide population-based study [J] . *Diabetes Care*, 2020, 43 (12) : 3050–3060. DOI: 10.2337/dc20-1561.
- [37] ABDUL-GHANI M A, PUCKETT C, TRIPLITT C, et al. Initial combination therapy with metformin, pioglitazone and exenatide is more effective than sequential add-on therapy in subjects with new-onset diabetes. Results from the Efficacy and Durability of Initial Combination Therapy for Type 2 Diabetes (EDICT) : a randomized trial [J] . *Diabetes Obes Metab*, 2015, 17 (3) : 268–275. DOI: 10.1111/dom.12417.
- [38] Summary of revisions: standards of medical care in diabetes—2020 [J] . *Diabetes Care*, 2020, 43 (Suppl 1) : S4–6. DOI: 10.2337/dc20-Srev.
- [39] RETNAKARAN R, EMERY A, YE C, et al. Short-term intensive insulin as induction and maintenance therapy for the preservation of beta-cell function in early type 2 diabetes (RESET-IT Main) : a 2-year randomized controlled trial [J] . *Diabetes Obes Metab*, 2021, 23 (8) : 1926–1935. DOI: 10.1111/dom.14421.
- [40] SCHAUER P R, BHATT D L, KIRWAN J P, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes—3-year outcomes [J] . *N Engl J Med*, 2014, 370 (21) : 2002–2013. DOI: 10.1056/NEJMoa1401329.
- [41] SJÖSTRÖM L, PELTONEN M, JACOBSON P, et al. Association of bariatric surgery with long-term remission of type 2 diabetes and with microvascular and macrovascular complications [J] . *JAMA*, 2014, 311 (22) : 2297–2304. DOI: 10.1001/jama.2014.5988.
- [42] MINGRONE G, PANUNZI S, DE GAETANO A, et al. Metabolic surgery versus conventional medical therapy in patients with type 2 diabetes: 10-year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial [J] . *Lancet*, 2021, 397 (10271) : 293–304. DOI: 10.1016/S0140-6736 (20) 32649-0.
- [43] COURCOULAS A P, BELLE S H, NEIBERG R H, et al. Three-year outcomes of bariatric surgery vs lifestyle intervention for type 2 diabetes mellitus treatment: a randomized clinical trial [J] . *JAMA Surg*, 2015, 150 (10) : 931–940. DOI: 10.1001/jamasurg.2015.1534.
- [44] 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/ema.j.issn.1674-5809.2016.09.004.
- [45] American Diabetes Association. 7. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2017, 40 (Suppl 1): S57-63. DOI: 10.2337/dc17-S010.
- [46] 王勇, 王存川, 朱晒红, 等. 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.
- [47] Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3 (11): 866-875. DOI: 10.1016/s2213-8587 (15) 00291-0.
- [48] SJÖSTRÖM L, LINDROOS A K, PELTONEN M, et al. Lifestyle, diabetes, and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery [J]. *N Engl J Med*, 2004, 351 (26): 2683-2693. DOI: 10.1056/NEJMoa035622.
- [49] RAWSHANI A, RAWSHANI A, FRANZÉN S, et al. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379 (7): 633-644. DOI: 10.1056/NEJMoa1800256.
- [50] ADAMS T D, DAVIDSON L E, LITWIN S E, et al. Weight and metabolic outcomes 12 years after gastric bypass [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377 (12): 1143-1155. DOI: 10.1056/NEJMoa1700459.

(收稿日期: 2021-08-24; 修回日期: 2021-09-06)

(本文编辑: 张小龙)