

2024 胰高糖素样肽 1 受体激动剂类药物结合生活方式干预减重专家共识要点（附图表）

肥胖是一种由遗传因素和不良生活方式共同引发的代谢性疾病，是多种慢性病的高危因素。常见的体重管理措施包括行为改变、营养疗法、体力活动、心理社会支持、数字医疗干预疗法、药物治疗和减重手术等^[1]，可根据是否存在相关合并症及其严重程度综合应用这些措施。生活方式干预是减重的基石，但对于生活方式干预减重效果不佳的人群，推荐同时增加药物治疗。

在 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）和肥胖症的治疗中，胰高糖素样肽-1 受体激动剂（glucagon-like peptide-1 receptor agonist, GLP-1RA）类药物因其在控制血糖和减轻体重方面的显著效果，受到越来越多的关注。近期，国家药品监督管理局批准了多个用于体重管理的 GLP-1RA 类药物的上市申请^[2-3]。如何科学有效地使用该类药物成为一个重要的临床问题。该类药物治疗减重效果显著^[2-3]，但其不良反应与后期的体重反弹问题也不容忽视。GLP-1RA 类药物与生活方式干预结合的体重管理新模式，已得到了越来越多临床专家的认可。然而，生活方式干预涉及营养、运动等多个因素，且不同用药阶段生活方式干预的侧重点也有所不同。目前，GLP-1RA 类药物与生活方式干预结合的操作流程尚待规范。基于此，中国民族卫生协会、中国健康管理协会健康体检分会邀请内分泌、营养、公共卫生等领域专家，依据国内外临床研究提供的循证医学证据并结合临床实践，撰写了《胰高糖素

样肽-1 受体激动剂类药物结合生活方式干预减重专家共识(2024 版)», 并提出推荐意见, 以期为从事体重管理工作的临床医师提供指导。

超重和肥胖的流行病学现状

一、超重和肥胖的定义及诊断

1.定义: 超重和肥胖是指体内的脂肪堆积过多或分布异常, 通常表现为体重增加, 是可能导致患者健康损害的异常状态, 通常用体重指数 (body mass index, BMI) 进行判定。

2.诊断标准: 中国成人超重和肥胖的判定标准为 : $24 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} < 28 \text{ kg/m}^2$ 定义为超重 , $\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$ 定义为肥胖^[4]。但 BMI 并不能准确反映脂肪分布和身体成分, 因此仍需要测定腰围、臀围、体脂率、内脏脂肪等进行综合评估。腰围通常是衡量中心性肥胖的指标, 是对 BMI 的补充^[5-6], 男性腰围 $\geq 90 \text{ cm}$ 、女性腰围 $\geq 85 \text{ cm}$ 被定义为成人中心性肥胖。18 岁以下儿童和青少年肥胖症的诊断依据 2018 年发布的《学龄儿童青少年超重与肥胖筛查》^[7] 进行判定。建议减重门诊配置体重秤及人体成分分析仪, 对所有超重和肥胖 (包括腹型肥胖) 患者均应测量 BMI 及腰围, 并评估体脂率或内脏脂肪。

二、超重和肥胖的流行病学特征

《中国居民营养与慢性病状况报告 (2020 年)》发布的数据显示, 2015 至 2019 年间, 根据我国超重和肥胖的诊断标准, 6 岁以下儿童

的超重率为 6.8%，肥胖率为 3.6%；6~17 岁儿童和青少年的超重率和肥胖率分别为 11.1% 和 7.9%；成人（ ≥ 18 岁）的超重率和肥胖率分别为 34.3%和 16.4%^[8]。我国成人超重及肥胖合计患病率首次超过 50%，预计到 2030 年，中国成人超重及肥胖合计患病率将达到 65.3%^[9]。

三、超重和肥胖的相关并发症

肥胖可直接或间接累及身体多个系统，包括心血管系统、呼吸系统、泌尿系统、骨骼肌肉系统、生殖系统、神经系统和免疫系统^[10]。2016 年美国临床内分泌学会提出了 16 种肥胖相关并发症或伴发症，包括代谢综合征、糖尿病前期、T2DM、血脂异常、高血压、心血管疾病、代谢相关脂肪性肝病、多囊卵巢综合征、女性不孕症、男性性腺功能减退症、阻塞性睡眠呼吸暂停、哮喘/反应性呼吸道疾病、骨关节炎、张力性尿失禁、胃食管反流综合征以及抑郁症^[11]。此外，国际癌症研究机构已确定 13 种与超重和肥胖有关的癌症，包括结直肠癌、肝癌、胆囊癌、胰腺癌、子宫内膜癌和多发性骨髓瘤等^[12]。研究表明，科学的体重管理可预防、减少，甚至逆转部分肥胖并发症^[13-14]。

超重和肥胖的体重管理目标及策略

一、体重管理目标

1.制定减重目标：需结合目前超重和肥胖人群的体脂含量和肌肉含量，具体公式为目标体重=现有体重+ [标准体重×标准去脂体重百分比（女

性为 77%，男性为 85%)-目前去脂体重]+[标准体重×标准体脂百分比(女性为 23%，男性为 15%)-目前脂肪量]，其中标准体重(kg)等于身高(m)的平方乘以标准 BMI，标准 BMI 亚洲女性为 21 kg/m²，亚洲男性为 22 kg/m² [15-16]。可使用人体成分检测设备辅助计算。

2. 目标值：减重过程分为减重期和体重维持期。(1) 减重期目标：在起始 6 个月内减重 5%~15%，以达到在肥胖症相关危险因素和并发症上获得具有临床意义的改善 [17]。减重期建议分为多个阶段并根据实际情况调整减重方案，提高依从性。第一阶段减重 5%，通常认为体重减轻>5% 具有临床意义 [18]；第二阶段相比于基线期减重 10%，有利于肥胖相关慢性疾病缓解 [19-20]；第三阶段相比于基线期减重 15%及以上，可实现疾病的缓解及逆转 [21]。(2) 体重维持期目标：停止减重 2 年内，体重反弹小于减重幅度的 25%或体重反弹<3 kg [22-23]。

推荐建议 1 依据体脂含量和肌肉含量及相关并发症设定最佳减重目标，通过 5%、10%及 15%减重幅度循序渐进，达到预定目标并制定长期（2 年）计划维持体重

二、减重策略

超重和肥胖人群在减重期通过生活方式干预及药物可以迅速减轻体重，短期内快速减重有助于患者建立信心，长期维持也同样重要。超重和肥胖人群需要建立健康的生活方式（如均衡饮食、规律运动和良好的睡眠习惯），才能够长期维持体重。

（一）生活方式干预是体重管理的基础

生活方式干预是指通过膳食管理、体育活动和行为干预等策略来预防心血管疾病、糖尿病和肥胖等慢性疾病，从而改善个人健康的干预方式^[24-25]。不具备药物适应证的患者，应坚持采用以体重管理为核心的生活方式干预^[26-29]。有效的生活方式干预包括限制能量摄入、增加体力活动、自我监测食物摄入和运动行为、心理管理、社会障碍解决和动机支持等^[30]，其中限制能量摄入是减重成功的核心。对于需要减重的人群可在健康饮食的前提下，形成 500~1 000 kcal/d 的能量缺口^[31-32]，以促进体重下降。DiRECT 试验是以单纯生活方式干预缓解 T2DM 的研究，其中糖尿病缓解指在停用降糖药物的情况下糖化血红蛋白（glycated hemoglobin A_{1c}, HbA_{1c}）<6.5%，研究结果显示，在干预的第 12 个月有 24% 的患者体重减轻超过 15 kg^[21]。

1. 饮食方案：推荐在营养师指导下，制定基于个人代谢特点和喜好的个体化饮食方案。2024 年美国 NEWS 推荐的 3 种最佳快速减重（主要指 3 个月内减重效果）膳食模式^[33]包括（1）生酮饮食：是一种极低碳水化合物、高脂肪的饮食模式，每日膳食脂肪供能比例 70%~80%。生酮饮食可使身体进入酮症状态，通过燃烧脂肪而不是碳水化合物来获取能量^[34]。不推荐长期使用生酮饮食模式，同时，患有代谢疾病或肥胖合并严重肝肾功能不全、家族性血脂异常、胰腺炎病史、严重糖尿病等患者不推荐生酮饮食。（2）阿特金斯饮食（Atkins diet）：是一种低碳水化合物膳食模式，其核心是限制碳水化合物的摄入，迫使

身体使用储存的脂肪作为能量来源，从而实现减重。采用这种生活方式的人群每日碳水化合物的摄入一般控制在 20~90 g，主要食用蛋白质（例如鱼、牛肉、鸡肉等）并搭配低碳水化合物蔬菜。因此，肾功能衰竭、孕妇和哺乳期妇女不宜实施，糖尿病患者实施过程需要与医师协调口服降糖药或胰岛素剂量。（3）HMR 饮食（health management resources diet）：实际上是一种低热量饮食计划，减重阶段通过提供低热量的代餐、低热量水果和蔬菜以及增加身体活动来帮助减重。通过对各种减重饮食的效果进行回顾，显示低热量的代餐策略可以安全有效地实现显著和可持续的体重减轻，减重阶段的全代餐饮食对于缓解糖尿病最有效^[35-36]。此外，其他减重膳食模式还包括限能量饮食^[37]、低碳水化合物饮食^[38-40]、低脂肪饮食^[41]、低血糖生成指数（glycemic index, GI）饮食^[42]、高蛋白饮食^[41-42]、间断性节食^[43]等。

2.体力活动：增加体力活动可使能量代谢处于负平衡状态，有益于体重控制、改善代谢。运动形式需要个性化及多样化，常见的运动有以下 4 类。（1）有氧或耐力运动：旨在提高心血管及肺功能适应性，如跑步、骑车、跳舞等；（2）力量或抗阻运动：旨在增加肌力，如弹力带、俯卧撑、引体向上等；（3）平衡运动：旨在改善平衡能力和本体感觉及防止跌倒，如太极拳等；（4）活动度或柔韧性运动：旨在维持或改善关节活动度或拉伸肌肉，如八段锦、拉伸运动等。具体的运动计划应包括频率、强度、时间和类型 4 个指标。目前的指导方针是，建议每周至少进行 150 min 的中等强度或 75 min 的剧烈有氧运动，以及每周至

少 2 次的抗阻运动及力量强化训练，这些运动应涉及所有主要肌肉群 [17]。

3. 行为干预：常见的行为干预如自我监测（体重、饮食和运动等）、目标设定、社会障碍解决和动机支持等也有助于减重，并维持体重 [44]。

4. 药物治疗及外科手术减重过程中也应加入生活方式干预：旨在减重的生活方式干预是预防和治疗肥胖及相关慢性病的基础措施 [26-29]，且应贯穿于药物治疗及代谢手术等其他减重手段的始终。当生活方式干预对超重和肥胖合并相关疾病的患者效果不佳时，可考虑使用减重药物 [17]。药物治疗有助于增加患者对行为治疗的依从性，有更显著的减重作用 [45]。目前我国批准应用的减重药物有奥利司他、贝那鲁肽、司美格鲁肽、利拉鲁肽及替尔泊肽等，用药过程中加入生活方式管理可有效减少瘦体重流失及预防反弹 [46-48]。对于重度肥胖 ($\text{BMI} \geq 37.5 \text{ kg/m}^2$ 或 $\text{BMI} \geq 32.5 \text{ kg/m}^2$ 伴有并发症) 的患者可考虑使用代谢手术治疗 [49]，且术后需继续进行科学的生活方式干预管理，坚持长期随访。除了健康获益外，生活方式干预有助于减少对昂贵治疗（如手术、药物和住院治疗）的需求，进而提高减重治疗的成本效益。

推荐建议 2 生活方式干预是体重管理的基础措施，建议制定个体化饮食方案、运动方案和行为干预方案。药物治疗及外科手术减重过程中也应加入生活方式干预

(二) GLP-1RA 类药物减重

1. GLP-1RA 类药物减重的原理及效果：胰高糖素样肽-1

(glucagon-like peptide 1, GLP-1) 是一种葡萄糖依赖性肠促胰岛素。除通过延迟胃排空来增加饱腹感^[50-51]，GLP-1RA 类药物也可能通过与下丘脑 GLP-1 受体作用，增加饱腹感，减少饥饿感。此外，其减重作用，可能还与降低对高能量食物的偏好、改变大脑对于食物的奖励途径、减少对食物的渴望和改善饮食控制有关^[52]。

研究结果显示，超重或肥胖人群应用利拉鲁肽 3.0 mg/d (注射 56 周) 可使体重减轻 8% (8.4 kg)，而安慰剂组的体重仅减轻 2.6% (2.8 kg)^[53]。超重或肥胖人群注射司美格鲁肽 2.4 mg/周 (注射 68 周) 可使体重减轻 14.9% (15.3 kg)，而安慰剂组仅减少 2.4% (2.6 kg)^[54]。

替尔泊肽是 GLP-1 和葡萄糖依赖性促胰岛素多肽 (glucose-dependent insulintropic polypeptide, GIP) 受体双重激动剂，接受其最高剂量 (15 mg/周) 治疗 (注射 72 周) 的超重或肥胖患者平均体重降低达 20.9% (约 22.1 kg)^[55]。除降糖和减重效果外，GLP-1RA 类药物还具有改善糖尿病肾脏病^[56]、改善代谢相关脂肪性肝病^[57]、降低心血管疾病风险^[58]和降低癌症风险^[59]等作用。

2. GLP-1RA 类药物的适应证和禁忌证：

部分 GLP-1RA 类药物已被美国食品药品监督管理局批准用于 BMI ≥ 30 kg/m² 或 BMI ≥ 27 kg/m² 同时伴有至少 1 种肥胖并发症患者的减重。目前，中国上市且已获批用于肥胖适应证的 GLP-1RA 类药物有

利拉鲁肽、贝那鲁肽、司美格鲁肽和替尔泊肽，具体用法用量见表 1，其他未获批肥胖适应证的 GLP-1RA 类药物种类及减重效果见表 2 [60-65]。

表 1 在中国获批肥胖适应证的 GLP-1RA 类药物种类及其用法用量

药品名称	适用人群	用法	用量
利拉鲁肽	BMI≥30 kg/m ² 或 27 kg/m ² ≤BMI<30 kg/m ² 且存在至少 1 种体重相关合并症的成人	1 次/d，皮下注射，无需根据进餐时间给药	初始剂量为 0.6 mg/d，持续 1 周后剂量递增，推荐剂量 3.0 mg/d
司美格鲁肽	BMI≥30 kg/m ² 或 27 kg/m ² ≤BMI<30 kg/m ² 且存在至少 1 种体重相关合并症的成人	1 次/周，皮下注射，无需根据进餐时间给药	以 0.25 mg/周的剂量起始用药，4 周后逐渐加大剂量，直到达到 2.4 mg/周的维持剂量
贝那鲁肽	BMI≥28 kg/m ² 或 24 kg/m ² ≤BMI<28 kg/m ² 且存在至少 1 种体重相关合并症的成人	2~3 次/d，餐前 5 min 皮下注射	起始剂量为每次 0.06 mg，根据用药者对药物的耐受程度及使用效果，在治疗 4 周后剂量可增加至每次 0.20 mg
替尔泊肽	BMI≥28 kg/m ² 或 24 kg/m ² ≤BMI<28 kg/m ² 且存在至少 1 种体重相关合并症的成人	1 次/周，皮下注射，无需根据进餐时间给药	起始剂量为 2.5 mg/周，4 周后增加至 5.0 mg/周，在当前剂量的基础上至少 4 周后，以 2.5 mg/周的增量增加剂量，推荐的维持剂量为每周 1 次皮下注射 5.0、10.0 或 15.0 mg（选择维持剂量时，需考虑治疗反应和耐受性）

注：GLP-1RA 为胰高糖素样肽-1 受体激动剂；BMI 为体重指数

表2 在中国尚未获批肥胖适应证的GLP-1RA类药物种类及减重效果

药品类别及名称	适用人群	用法	用量	减重效果	不良反应
GLP-1RA					
洛塞那肽	成人 BMI ≥ 30 kg/m ²	皮下注射	0.1 mg, 1 次/周 (0-4 周) ; 0.2 mg, 1 次/周 (5-8 周) ; 0.3 mg, 1 次/周 (9-16 周)	到第 16 周较基线 体 重 降 低 7.52 kg (3.37%)	胃肠道不良反应(恶心、呕吐、腹泻)、注射部位反应(红肿)、心率增加、低血糖(偶见,无严重低血糖反应);临床研究中仅报告了 1 例胰腺炎,且与暴饮暴食相关。在临床试验中未发现对肝脏和肾脏代谢的不良影响。黑框警告*
度拉糖肽	靠饮食控制和运动干预血糖控制不佳或接受二甲双胍和(或)磺脲类治疗血糖仍控制不佳的成人 T2DM 患者	可在一天中任意时间注射,和进餐与否无关。若遗漏给药,如果距下一次预定给药至少为 3.4(72 h),应尽快给药	起始剂量为 0.75 mg,1 次/周,为改善血糖控制,剂量可增加至 1.5 mg, 1 次/周。最大推荐剂量为 1.5 mg,1 次/周	AWARD-CHIN3 临床试验:28 周中,较安慰剂组体重减少 1.2 kg	恶心、腹泻、呕吐、腹胀、腹痛、注射部位不良反应、头晕、胃食管反流病、乏力、嗜气、便秘、呃逆、消化不良、低血糖
艾塞那肽	BMI 25-45 kg/m ² , 合并 T2DM 的成人	皮下注射	起始剂量为 5 μ g, 2 次/d, 4 周后增至 10 μ g, 2 次/周, 间隔 6 h	28 周时, 5 μ g 组体重 (2.8 $\pm$ 0.3) kg, 10 μ g 组减轻 (3.1 $\pm$ 0.3) kg	胃肠道不良反应(恶心、呕吐、腹泻、食管反流)、注射部位反应、心率增加、低血糖。罕见急性胰腺炎和急性肾衰竭,可能导致胆结石和胆管相关并发症。黑框警告*
艾塞那肽注射液	暂无数据	皮下注射,可在一天中的任何时间注射,空腹或进食后均可	2 mg, 1 次/周	暂无数据	胃肠道不良反应(恶心、呕吐、腹泻、食管反流)、注射部位反应、心率增加、低血糖。罕见急性胰腺炎和急性肾衰竭,可能导致胆结石和胆管相关并发症。黑框警告*
利司那肽	饮食控制和运动基础上接受二甲双胍单药或联合磺脲类药物和(或)基础胰岛素治疗的血糖控制不佳的成年 T2DM 患者	经皮下注射给药,注射部位可选择腹部、大腿或上臂,不可静脉或肌肉内注射	初始剂量为 10 μ g, 用药 14 d, 在第 15 天开始 20 μ g 为固定维持剂量, 1 次/d	CellGoal-4-UC 临床试验:较安慰剂组体重减轻第 24 周为 1.2 kg (疗效估计)	发生率 $\geq 2\%$ 高于安慰剂的不良反应包括但不限于:恶心、腹泻、呕吐、腹痛、腹痛、注射部位不良反应、头晕、胃食管反流病、乏力、嗜气、便秘、呃逆、消化不良、低血糖
GLP-1/AGIP 受体双重激动剂					
HH9531 注射液	BMI ≥ 28 kg/m ² ; 24 kg/m ² $\leq$ BMI < 28 kg/m ² , 且存在至少 1 种体重相关合并症的成人	皮下注射,无需根据进餐时间给药	1.0, 3.0, 4.5 和 6.0 mg, 1 次/周	持续 24 周, 1.0, 3.0, 4.5 和 6.0 mg 剂量组分别较安慰剂组减少 5.4%, 13.4%, 14.0% 和 16.8%	最常见的不良反应是胃肠道不良反应(恶心、腹泻、呕吐、腹胀)
玛仕度肽	BMI ≥ 28 kg/m ² ; 24 kg/m ² $\leq$ BMI < 28 kg/m ² , 且存在至少 1 种体重相关合并症的成人	皮下注射,无需根据进餐时间给药	初始剂量为 2 mg, 4 周后应增至 4 mg, 治疗至少 4 周后,剂量可增至 6 mg, 以便进一步控制体重;维持剂量为每周 6 mg (推荐) 或 4 mg, 1 次/周	GLORY-1 减重临床试验:第 48 周组较安慰剂组体重第 32 周分别减少 10.73% 和 13.14%, 第 48 周分别减少 11.58% 和 14.37% (疗效估计)	发生率 $\geq 2\%$ 且高于安慰剂组的不良反应包括但不限于:恶心、腹泻、呕吐、腹胀、腹痛、注射部位不良反应、头晕、胃食管反流病、乏力、嗜气、便秘、呃逆、消化不良

注:GLP-1RA 为胰高血糖素样肽-1 受体激动剂;GLP-1/AGIP 为胰高血糖素样肽-1/葡萄糖依赖性促胰岛素多肽;BMI 为体重指数;T2DM 为 2 型糖尿病。*黑框警告:啮齿动物中甲状腺 C 细胞肿瘤的风险;人类相关性未确定

在相同 BMI 水平下,中国居民体脂率^[66-67]、心血管危险因素发生率和全因死亡率均高于白人^[68-69]。目前替尔泊肽、贝那鲁肽在中国获批的适应证均为 BMI ≥ 28 kg/m² 或 24 kg/m² $\leq$ BMI < 28 kg/m² 合并相关并发症的患者,建议针对该类人群可考虑使用肠促胰岛素药物减重。

GLP-1RA 类药物的禁忌证包括超敏反应和妊娠。患有严重胃肠道疾病（如胃轻瘫、炎症性肠病、胆石症）、多发性内分泌肿瘤综合征 2A 型、多发性内分泌肿瘤综合征 2B 型或有甲状腺髓样癌个人病史或家族病史的患者不建议使用。不建议给有胰腺炎病史的患者开具 GLP-1RA 类药物，应用该类药物期间如发生胰腺炎，应及时停用^[70]。

推荐建议 3 患者仅为超重时，可首选单纯生活方式干预减重。肥胖（ $BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$ ）人群或超重（ $24 \text{ kg/m}^2 \leq BMI < 28 \text{ kg/m}^2$ ）且经评估合并其他并发症的患者，可考虑使用 GLP-1RA 类药物减重

3. GLP-1RA 类药物的不良反应：GLP-1RA 类药物的主要不良反应为恶心、呕吐、腹泻、便秘、消化不良、食欲下降、低血糖等，这些反应呈剂量依赖性，通常会随着持续治疗而减轻。罕见的不良反应包括胰腺炎、皮疹等。GLP-1RA 类药物单独使用极少发生低血糖，但与其他降糖药物（如磺脲类、胰岛素）联用时低血糖的发生风险增加。虽然两项大型荟萃分析的结果显示，使用 GLP-1RA 类药物的急性胰腺炎和胰腺癌的发病率与对照组差异无统计学意义，但使用 GLP-1RA 类药物后有发生急性胰腺炎的报道^[71-72]。故出于安全性考虑，有胰腺炎病史的患者和甘油三酯 $\geq 5.6 \text{ mmol/L}$ 的患者应慎用。其他不良反应如心率加快、急性肾损害、加重糖尿病视网膜病变、胆囊疾病等也有报道^[73]。临床应用时，还观察到不同的 GLP-1RA 类药物发生不良反应的种类及频率略有差异，建议提醒患者在使用前认真阅读说明书，并定期复诊。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/026042055100010223>