

# 中国成人肥胖症防治专家共识

中华医学会内分泌学分会肥胖学组

## 概 述

肥胖症是指体内脂肪堆积过多和(或)分布异常,通常伴有体重增加。世界卫生组织(WHO)则将肥胖定义为可能导致健康损害的异常或过多的脂肪堆积。作为一种由多因素引起的慢性代谢性疾病,肥胖早在 1948 年就被 WHO 列入疾病分类名单(ICD 编码 E66),目前在一些发达国家和地区人群中的患病情况已达到流行的程度。

在 2005 年 WHO 工作报告中估计全球大约有 16 亿成人(15 岁以上)超重,肥胖的成人至少有 4 亿。同时 WHO 预计到 2015 年,全球成年人口中将有 23 亿人超重,7 亿人口达到肥胖水平。资料还显示 2005 年,全球 5 岁以下儿童中,至少有 2 000 万人肥胖。肥胖不仅发生在高收入国家,在低收入到中等收入国家(尤其是在城市)超重和肥胖人口的增加更加引人注目。超重和肥胖的主要危害在于可以导致严重的健康后果,而且随着体重指数(BMI)的上升这些危险呈上升趋势。与 BMI 增加有关的主要慢性疾病包括:(1)心血管疾病:包括心脏病和脑卒中,目前已经成为全球范围头号致死原因,每年有 1 700 万人因上述疾病死亡。(2)糖尿病:已经成为全球性的流行性疾病。WHO 估计在未来 10 年中,由于糖尿病导致的死亡将增加 50%。(3)肌肉骨骼疾病:尤其是骨关节炎。(4)某些癌症:如子宫内膜癌、乳腺癌、结肠癌的发病与肥胖有关。

值得注意的是,在许多低收入到中等收入国家面临着疾病的“双重负担”:即在面临感染性疾病和营养不良挑战的同时,也正在经历诸如肥胖和超重等慢性疾病危险因素迅速增加的窘境,这种现象在城市尤为突出。营养不良和肥胖同时存在于一个国家、一个社区甚至于同一个家庭的现象并不少见。这种疾病双重

负担常常表现为出生前或者婴幼儿期间处于营养不良状态,继而暴露于富含高脂高热量而微量营养素缺乏的食物以及缺乏体力活动的环境中,现有的证据表明上述过程是促使青春期或成年期肥胖和发生多种疾病的原因。

导致超重和肥胖的基本原因是摄入和消耗的能量不平衡,肥胖症按其病因可分为原发性和继发性。继发性肥胖症是由于下丘脑-垂体感染、肿瘤、创伤、皮质醇增多症、甲状腺或性腺功能减退、胰岛素瘤等疾病所致,本建议所涉及者仅针对原发性肥胖症。

目前认为,导致全球超重和肥胖的因素包括:食物转变为富含脂肪和糖类而缺乏维生素、矿物质和其他微量营养素的高热量食物;由于城市化、交通方式的改变以及更多地采用坐姿的工作等导致体力活动不断减少等等。超重和肥胖及其导致的慢性疾病绝大部分是可以预防的。对于个人而言,可以采取的预防措施包括:力求摄入和消耗能量平衡并维持正常体重;限制脂肪摄入并用不饱和脂肪代替饱和脂肪;增加蔬菜、水果、豆类以及谷物和坚果的摄入,同时减少简单糖类的摄入。在采取健康饮食的同时增加体力运动,每天保持至少 30 min 规律的、中等强度的运动;必要时为了控制体重需要增加运动强度。同时还应该认识到超重和肥胖的防治不单纯是个人的问题,只有引起全社会的关注与支持以及获得政府的政策支持才有可能在全社会成功地防治肥胖。

## 超重和肥胖的界定与分类

作为一种由于机体脂肪蓄积过多和分布异常导致的慢性疾病,肥胖的诊断标准并非一成不变,在临床上主要通过对身体外部特征测量间接反映体内的脂肪含量和分布,其中又以 BMI 最为常用。

BMI 的定义:体重除以身高的平方( $\text{kg}/\text{m}^2$ )。在不同性别和不同年龄段的成年人中,BMI 提供了在人群水平最有用的超重和肥胖的衡量标准。但是,同时也应该认识到 BMI 是一种较为粗略的指标,在不同个体某一 BMI 水平并不总是意味着相同的肥胖水平,尤其是对肌肉特别发达的个体,以下提及的切点不适宜

DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2011.09.003

通信作者单位:430022 武汉,华中科技大学同济医学院附属协和医院内分泌科

通信作者:陈璐璐,Email:cheria\_chen@126.com;曾天舒,Email:tszeng@126.com

作为判定肥胖的标准。

目前,WHO 将 BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> 定义为超重,而 BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> 定义为肥胖。上述切点提供了评估个体的基准,但是有证据显示在人群中 BMI 从 21 kg/m<sup>2</sup> 开始发生相应慢性疾病的风险就逐渐上升。WHO 肥胖专家顾问组针对亚太地区人群的体质及其与肥胖有关疾病的特点,在 2002 年提出亚洲成人在不同 BMI 和腰围水平时,相关疾病发病危险度的界值 BMI 23.0 ~ 24.9 kg/m<sup>2</sup> 为肥胖前期,  $>25$  kg/m<sup>2</sup> 为肥胖,并建议各国应收集本国居民肥胖的流行病学以及疾病危险数据,以确定本国人群 BMI 的分类标准。

由卫生部疾控司发布的中国肥胖问题工作组编写的《中国成人超重和肥胖症预防控制指南(试行)》2003 版<sup>[1]</sup>中提出的中国人肥胖诊断 BMI 界值见表 1。

表 1 中国成人超重和肥胖的体重指数和腰围界限值与相关疾病危险的关系

分类	体重指数 (kg/m <sup>2</sup> )	腰围 (cm)		
		男: 女: <85 <80	男: 女: 85-95 80-90	男: 女: $\geq 95$ $\geq 90$
体重过低	<18.5	—	—	—
体重正常	18.5-23.9	—	增加	高
超重	24.0-27.9	增加	高	极高
肥胖	$\geq 28$	高	极高	极高

注:相关疾病指高血压、糖尿病、血脂异常和危险因素聚集;体重过低可能预示有其他健康问题

腰围是另一个被用来反映肥胖程度的指标,该指标和腹部内脏脂肪堆积的相关性优于腰臀比值。WHO 建议男性腰围  $>94$  cm,女性  $>80$  cm 作为肥胖的标准,但这一标准适宜于欧洲人群。对于亚太地区,建议男性  $>90$  cm,女性  $>80$  cm 作为肥胖的标准。但是国内有研究显示,对于中国女性腰围  $>85$  cm 可能是一个更为合适的标准<sup>[2]</sup>。迄今为止,全球仍未对腰围测量部位达成共识,WHO 推荐采用最低肋骨下缘与髂嵴最高点连线的中点作为测量点,被测者取直立位在平静呼气状态下,用软尺水平环绕于测量部位,松紧应适度,测量过程中避免吸气,并保持软尺各部分处于水平位置。

此外还有使用腰身高比值(腰身比)反映内脏脂肪堆积,最近有研究显示腰身比可能在预测中国人发生 2 型糖尿病和心血管疾病方面更具价值,但是尚需要进一步研究证实<sup>[3,4]</sup>。

### 中国的肥胖症流行病学

根据 1992 年我国全国营养调查资料,20 ~ 60 岁成年人 BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> 者占该人群的 14.4% (城市 24.6%,农村 10.4%);BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> 者占 1.5% (城

市 2.9%,农村 1.0%)。国际生命科学学会中国办事处中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组对 20 世纪 90 年代的 20 ~ 70 岁 24 万人的调查资料分析,BMI 在 25 ~ 29.9 kg/m<sup>2</sup> 者为 22.4%,BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> 者占 3.01%。而 2002 年“中国居民营养与健康状况调查”数据,按照《中国成人超重和肥胖症预防控制指南(试行)》标准我国成人超重率为 22.8%,肥胖率为 7.1%,估计人数分别为 2.0 亿和 6 千多万。大城市成人超重率与肥胖现患率分别高达 30.0% 和 12.3%,儿童肥胖率已达 8.1%。与 1992 年全国营养调查资料相比,成人超重率上升 39%,肥胖率上升 97%。近年来,尚缺乏全国范围肥胖的调查数据,但地区性流行病学调查资料显示成人肥胖呈现逐渐上升趋势。如吉林大学第一医院所做的一项调查显示,东北地区的成人肥胖患病率已达到 37.71%<sup>[5]</sup>。

### 肥胖症的病因和发病机制

肥胖症是一组异质性疾病,病因未明,被认为是包括遗传和环境因素在内的多种因素相互作用的结果。脂肪积聚是能量摄入超过能量消耗的后果,但这一能量平衡紊乱的原因目前尚未阐明。

#### 一、遗传因素

肥胖症有家族聚集倾向,但至今未能够确定其遗传方式和分子机制,不能完全排除共同饮食、活动习惯的影响。少数遗传性疾病可以导致肥胖,如 Laurence-Moon-Biedl 综合征和 Prader-Willi 综合征等。近来又发现了数种单基因突变引起的人类肥胖症,但上述类型肥胖症极为罕见,对绝大多数人类肥胖症来说,至今未发现其致病原因,推测普通型原发性肥胖症可能属多基因遗传性复杂病,其基因机制尚有待于深入研究。目前认为绝大多数人类肥胖症是复杂的多基因系统与环境因素综合作用的结果。

#### 二、环境因素

主要是饮食和体力活动。坐位生活方式、体育运动少、体力活动不足使能量消耗减少。饮食习惯不良,如进食多、喜甜食或油腻食物使摄入能量增多。文化因素则通过饮食习惯和生活方式而影响肥胖症的发生。此外,胎儿期母体营养不良、蛋白质缺乏,或出生时低体重婴儿,在成年期饮食结构发生变化时,也容易发生肥胖症。

#### 三、节俭基因和节俭表型假说

遗传和环境因素如何引起脂肪积聚尚未明确。节俭基因(thrifty gene)假说认为人类的祖先为适应贫穷和饥饿的环境,逐渐形成储存剩余能量的能力,在长期进化过程中,遗传选择能量储存关联基因使人类在食

物短缺的情况下生存下来。当能量储存基因型暴露于食物供给丰富的现代生活方式时,即转化为对机体损害的作用,引起(腹型)肥胖和胰岛素抵抗。近年来基于个体的适应性变化提出了另一种解释:在胎儿期营养缺乏如宫内营养不良环境下,个体产生调节或适应性反应,引起机体的组织结构、生理功能和代谢的持续变化,即“程序化”(programming)过程,这样的个体对生活方式的改变更加敏感,这一理论被称为节俭表型(thriftly phenotype)。

#### 四、脂肪组织和脂肪细胞在肥胖发生中的作用

近年来研究表明,作为一种高度分化的细胞,脂肪细胞不仅具有贮存能量的功能,同时还是一个活跃的内分泌器官,能分泌数十种脂肪细胞因子、激素或其他调节物,在机体代谢及内环境稳定中发挥重要作用。营养状况、激素和各种细胞生长因子均可使前脂肪细胞分化为成熟的脂肪细胞。但是短期内出现体重迅速增加往往是脂肪细胞体积增大的结果,而非脂肪细胞数量的增多;同样,迅速的体重减轻,也主要是由于脂肪细胞体积缩小而非数量改变。男性型脂肪主要分布在内脏和上腹部皮下,称为“腹型”或“中心性”肥胖。女性型脂肪主要分布于下腹部、臀部和股部皮下,称为“外周性”肥胖。中心性肥胖者发生代谢综合征的危险性较大。

### 肥胖对健康的危害

肥胖可以导致一系列并发症或者相关疾病(表 2),进而影响预期寿命或者导致生活质量下降。在较为严重的肥胖患者,心血管疾病、糖尿病和某些肿瘤的发生率及死亡率明显上升。BMI 在 25~30 kg/m<sup>2</sup> 的人群,上述风险增加的程度较轻,此时脂肪的分布可能起着更为重要的作用,中心性肥胖症患者要比全身性肥胖者具有更高的疾病危险,当 BMI 只有轻度升高而腰围较大者,冠心病的患病率和死亡率就增加。

国际生命科学学会中国办事处中国肥胖问题工作组根据我国人群大规模的测量数据,汇总分析了 BMI 与相关疾病患病率的关系,结果表明: BMI ≥ 24 kg/m<sup>2</sup> 者患高血压的危险是体重正常(BMI 18.5~23.9 kg/m<sup>2</sup>) 者的 3~4 倍,患糖尿病的危险是体重正常者的 2~3 倍,具有 2 项及 2 项以上危险因素[即危险因素聚集,主要的 5 个危险因素包括血压高、血糖高、血清总胆固醇高、血清甘油三酯(TG)高和血清高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)降低]的危险是体重正常者的 3~4 倍。BMI ≥ 28 kg/m<sup>2</sup> 的肥胖者中 90% 以上患有上述疾病或有危险因素聚集。男性腰围 ≥ 85 cm,女性腰围 ≥ 80 cm 者患高血压的危险约为腰围低于此界限者的 3.5 倍,其

表 2 肥胖相关的健康问题

代谢并发症
糖尿病、胰岛素抵抗
脂代谢紊乱
代谢综合征
痛风、高尿酸血症
心血管疾病
高血压
冠心病
充血性心力衰竭
卒中
静脉血栓形成
呼吸系统疾病
哮喘
低氧血症
睡眠呼吸暂停综合征
肥胖通气不足综合征(OHS)
肿瘤
食管癌、肠癌、结肠癌、直肠癌、肝癌、胆囊癌、胰腺癌、肾癌、白血病、多发性骨髓瘤、淋巴瘤
女性:子宫内膜癌、宫颈癌、卵巢癌、绝经后乳腺癌
男性:前列腺癌
骨关节炎(膝关节等负重关节)
消化系统
胆囊疾病
非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)或非酒精性脂肪性肝炎(NASH)
胃食管返流病
疝
尿失禁
生殖系统疾病
月经失调、不育症、女性多毛症、多囊卵巢综合征
流产
妊娠糖尿病、子痫和先兆子痫
巨大胎儿、新生儿窘迫综合征、畸胎
难产
其他疾病
特发性颅内压增高
蛋白尿
皮肤感染
淋巴水肿
麻醉并发症
牙周病
精神、心理障碍和社会适应能力降低
自卑
焦虑和抑郁
污名化(Stigmatisation)
就业、入学等受到歧视

患糖尿病的危险约为 2.5 倍;其中有 2 项及 2 项以上危险因素聚集者的危险约为正常体重者的 4 倍以上。

### 肥胖的治疗<sup>[6-9]</sup>

对已有超重和肥胖并有肥胖相关疾病的高危个体,体重管理的适宜目标是强调合理的体重减轻,以达到减少健康风险的目的,同时应该兼顾持续促进减轻和维持体重,预防体重增加。并对已出现并发症的患者进行针对性的治疗。通过健康教育使患者充分认识到肥胖是一种慢性疾病,提高患者对肥胖可能进一步发展成其他疾病危险性的认识,并努力提高患者的信心,树立体重管理应该持续终生的观念。

#### 一、肥胖的管理和治疗

肥胖的管理和治疗的总体原则:(1)对肥胖的管理和治疗不应局限于减轻体重,还需要兼顾减少有关的健康风险并促进健康状况。这些目标可以通过包括适度的减轻体重(减少原有体重的 5%~10%),营养

干预和适当的体力活动等措施达到。(2)除了体重之外,还应兼顾肥胖并发症的管理,包括:血脂紊乱、2型糖尿病、高血压、呼吸系统疾病尤其是睡眠呼吸暂停综合征和骨关节炎的治疗、以及相关精神-心理障碍的干预。(3)有效的肥胖管理能够减少对治疗肥胖伴发疾病药物的需要。(4)对于部分患者尤其是超重的患者,通过饮食和运动治疗防止进一步体重增加而不是减轻体重可能是合适的目标。(5)体重减轻的目标应该具备合理性、可操作性(可以达到的)、个体化,着眼于长期有效。(6)具体的目标包括:在6个月时间达到5%~15%的体重下降,这一目标已被证实为可以达到而且有利于健康状态的恢复;严重程度肥胖(如BMI>35 kg/m<sup>2</sup>)可能需要更多的(20%或以上)体重减轻;维持体重减轻和防治伴发疾病是肥胖治疗成功的两个关键;作为一种慢性疾病,为了预防体重再次增加以及防治伴发疾病,随访是必不可少的。

## 二、肥胖治疗的具体措施

肥胖治疗主要包括减轻和维持体重的措施和对伴发疾病及并发症的治疗。改善体重的具体治疗措施包括医学营养治疗、体力活动、认知行为干预、药物治疗以及手术治疗。医学营养治疗、体力活动和认知行为治疗是肥胖管理的基础,也是贯穿始终的治疗措施,相当一部分患者通过这些措施可以达到治疗目标,但是在必要的时候以及特定患者也应该积极采取药物或者手术治疗手段以达到控制体重增加或减轻体重,减少和控制并发症的目的。

## 三、医学营养治疗

医学营养治疗的总体原则:减少食品和饮料中能量的摄入;减少总摄食量;避免餐间零食;避免睡前进餐;避免暴饮暴食;能量限制应该考虑到个体化原则,兼顾营养需求、体力活动强度、伴发疾病以及原有饮食习惯。在平衡膳食中,蛋白质、碳水化合物和脂肪提供的能量比,应分别占总能量的15%~20%、60%~65%和25%左右。在制订限制能量饮食时可能需要营养师的合作。采用饮食日记有助于对每天的食物进行定量估计,同时也有助于促进患者对健康饮食的认知和行为管理。饮食建议应该强调健康的饮食习惯,增加谷物和富含纤维素食物以及蔬菜、水果的摄取,使用低脂食品,减少高脂食物的摄取。

饮食治疗措施的分类:每天1 200 kCal[1 kCal=4.184千焦耳(kJ)]以上的饮食计划为低热量平衡饮食(hypocaloric balanced diets, HBD);每天提供总热量在800~1 200 kCal为低热量饮食(low calorie diets, LCD);每天不足800 kCal热量为极低热量饮食(very

low calorie diets, VLCD)。VLCD治疗一般仅限于少数患者的短时间治疗,治疗期间可能需要密切的医疗监护,VLCD不适用于儿童、青少年、老年以及妊娠或者哺乳妇女。每日摄取1 200 kCal以下饮食可能导致微量营养素的缺乏。一个较为简便的方法是在习惯饮食的基础上减少15%~30%的能量摄取,这对于体重稳定的患者是合适的;或者每天减少能量摄入600 kCal,这样有可能达到每周减轻体重0.5 kg。

## 四、认知和行为干预

认知行为治疗(Cognitive behavioural therapies, CBT)的目的在于改变患者对于肥胖和体重控制的观点和知识,建立信念;同时鼓励患者采取有效减轻并维持体重的行为措施。CBT通常包括若干方面:自我管理(如饮食日记),控制进餐过程,强化认知的技巧等。

## 五、体力活动

除了增加能量消耗和减少脂肪之外,体力活动还具有以下优点:减少腹内脂肪,增加瘦组织(包括肌肉和骨组织)的量;降低血压,改善糖耐量和胰岛素敏感性,改善脂代谢;增强体质;增加对饮食治疗的依从性,并对长期体重控制具有正面影响;改善对自我健康的满意度,减少自卑感;减轻焦虑和抑郁状态。

体力活动的目标包括:减少久坐的行为方式(如长时间看电视或者使用计算机);增加每天的运动量。患者在采取增加体力活动的过程中应该得到相应的指导。制订锻炼方案时要考虑到患者的运动能力和健康状况,本着循序渐进和安全第一的原则。建议患者每天进行30~60 min中等强度的体力活动。

中等强度体力活动消耗的能量,男、女分别为4.8~7.0 kCal/min和3.3~5.1 kCal/min,而低强度活动则分别是1.9~4.6 kCal/min和1.4~3.2 kCal/min。如用心率来大致区分,进行中等强度体力活动量时的心率为100~120次/min,低强度活动时则为80~100次/min。

每天安排进行体力活动的量和时间应按减体重目标计算,对于需要消耗的能量,一般多考虑采用增加体力活动量和控制饮食相结合的方法,其中50%(40%~60%)应该由增加体力活动的能量消耗来解决,其他50%可由减少饮食总能量和减少脂肪的摄入量来达到。增加体力活动的时间,可以有意识地结合日常活动来安排。肥胖者对体力活动量的安排应根据其体能、年龄和兴趣等因素进行,可以某一项活动为主,再配合其他一些活动以达到需要消耗的能量,可以用能量消耗相等的或相似的体力活动或运动来取代或交换(表3)。

表 3 各种运动和体力活动 30 min 的能量消耗

运动项目	活动 30 min 的能量消耗(kCal)
静坐、看电视、看书、聊天、写字、玩牌	30-40
轻家务活动:编织、缝纫、清洗餐桌、清扫房间、跟孩子玩(坐位)	40-70
散步(速度 1 609 m/h)、跳舞(慢速)、体操、骑车(速度 8.5 km/h)、跟孩子玩(站立位)	100
步行上学或上班、乒乓球、游泳(速度 20 m/min)、骑车(速度 10 km/h)、快步(速度 1 000~1 200 m/10 min)	120
羽毛球、排球(中等)、太极拳、跟孩子玩(走、跑)	175
擦地板、快速跳舞、网球(中等强度)、骑车(15 km/h)	150
网球、爬山(50 坡度)、一般慢跑、羽毛球比赛、滑冰(中等)	180
一般跑步、跳绳(中速)、仰卧起坐、游泳、骑车(速度 19~22 km/h)、山地骑车	200-250
上楼、游泳(速度 50 m/min)、骑车(速度 22~26 km/h)、跑步(速度 160 m/min)	300

## 六、精神-心理支持

精神-心理支持对于肥胖的成功治疗是十分重要的,这种支持既包括在整体管理措施中对患者进行一般性的心理疏导和支持,也包括对相关的精神疾患如焦虑、抑郁等的针对性治疗,必要时应请专科医师进行治疗。

## 七、肥胖的药物治

1. 药物治疗的指征:多数肥胖症患者在认识到肥胖对健康的危害后,在医疗保健人员的指导下通过控制饮食量、减少脂肪摄入,增加体力活动,可使体重减轻。但仍有相当一部分患者由于种种原因体重仍然不能减低,或不能达到期望的减重目标,可考虑用药物辅助减重。此外,对于那些存在伴发疾病尤其是增加体力活动可能加重原有的疾病或使病情出现新的变化的患者也需要采用药物辅助减重。

现有的证据表明药物治疗有助于患者增加对行为治疗的顺应性,改善肥胖导致的并发症并提高生活质量,同时也有助于预防相关并发症(如糖尿病)的进展。欧洲成人肥胖治疗指南<sup>[6]</sup>建议对于 BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>或者 BMI > 27 kg/m<sup>2</sup>同时伴有肥胖相关疾病(如高血压、2 型糖尿病)者进行药物治疗。英国 NICE 指

南<sup>[7]</sup>则推荐对于 BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>或者 BMI > 28 kg/m<sup>2</sup>同时伴有肥胖相关疾病(如高血压、2 型糖尿病)者进行药物治疗。国内建议<sup>[1]</sup>有以下情况可以采取药物治疗:食欲旺盛,餐前饥饿难忍,每餐进食量较多;合并高血糖、高血压、血脂异常和脂肪肝;合并负重关节疼痛;肥胖引起呼吸困难或有阻塞性睡眠呼吸暂停综合征;BMI ≥ 24 kg/m<sup>2</sup>有上述并发症情况,或 BMI ≥ 28 kg/m<sup>2</sup>不论是否有并发症,经过 3~6 个月的单纯控制饮食和增加活动量处理仍不能减重 5%,甚至体重仍有上升趋势者,可考虑用药物辅助治疗。值得指出的是,只有在采取了充分的饮食、运动和行为治疗的前提下才考虑药物治疗。

2. 药物减重的目标:使原体重减轻 5%~10%;减重后维持体重不反弹;使降血压、降血糖、调脂药物能更好发挥作用。

3. 不适宜用药物减重的情况:儿童;孕妇和乳母;原有对该类药物有不良反应者;正在服用其他选择性血清素再摄取制剂者;用于美容的目的。

4. 药物治疗的选择:目前在全球范围内正式获准临床应用的抗肥胖药物仅余下两个去甲肾上腺素能药物盐酸芬特明(phentermine hydrochloride)和盐酸安非拉酮(diethylpropion hydrochloride)及一个脂酶抑制剂奥利司他(Orlistat/Xenical, Alli)共三个药物(表 4)。

(1) 非中枢性减重药:主要是肠道胰脂肪酶抑制剂。奥利司他于 1998 年首次上市,是至今在美国被批准可以长期(>6 个月)治疗肥胖症的唯一药物。奥利司他通过与脂肪形成无活性中间体脂基-酶络合物,对胃肠道的脂肪酶如胃脂肪酶、胰脂肪酶、羧酸酯酶的活性产生可逆性抑制,但对胃肠道其他酶如淀粉酶、胰蛋白酶、糜蛋白酶和磷脂酶无影响。奥利司他可使膳食脂肪吸收大约减少 33%,未吸收的 TG 和胆固醇随大便排出,从而达到减重的目的。奥利司他也能降低肥胖的糖尿病患者的腰围、BMI、血压、空腹血糖和 HbA<sub>1c</sub>水平,降低超重和肥胖患者的血中总胆固醇及 LDL-C 水平。约 15%~30% 的患者可出现不良反应,包括皮脂溢出增多、肠胃胀气、便秘、便失禁和油样便,

表 4 目前使用的主要减肥药物的比较

药品名称	作用机制	用法	疗效(减轻体重%)	不良反应	注意事项
安非拉酮	拟交感神经药	25 mg×3 次/d	3	口干、失眠、头昏、轻度血压升高和(或)心率增快	用药中需检测血压;妊娠 B 类
奥利司他	肠道胰脂肪酶抑制剂	120 mg×3 次/d	3	大便稀软;脂性腹泻	对含脂肪较高的膳食效果较好但可能增加不良反应;不良反应随时间可减轻;妊娠 B 类药物
芬特明	拟交感神经药	15, 30 或 37.5 mg/d	4	口干、失眠、头昏、轻度血压升高和(或)心率增快	需检测血压;可能导致肺动脉高压;妊娠 C 类药物

注:修改自 Eckel R. Nonsurgical management of obesity in adults. N Engl J Med, 2008, 358: 1941-1950

且可干扰脂溶性维生素 A、维生素 D、维生素 E 和维生素 K 的吸收,故应用奥利司他患者应补充这些维生素(在服用奥利司他前或后至少 2 h 服用)。奥利司他禁用于慢性吸收不良综合征、胆汁淤积症。奥利司他还可能与肝损害有关,患者在治疗过程中应密切关注相关体征和症状,一旦发生须及时中止用药。用法为 120 mg tid,进餐时服用。

(2) 中枢性减重药:属去甲肾上腺素能再摄取抑制剂,能刺激交感神经系统释放去甲肾上腺素(涉及调控食欲的神经递质之一)和多巴胺,并抑制这两种神经递质的再摄取而抑制食欲和诱导饱腹感。

盐酸芬特明:于 20 世纪 70 年代初上市,在美国被批准用于短期( $\leq 12$  周)治疗肥胖症,为美国目前处方量最高的减重药物。临床观察发现盐酸芬特明可致高血压、心动过速和心悸,故不可用于有心血管疾病或显著高血压的肥胖人群,同时使用期间须监测血压。芬特明用法:15、30 或 37.5 mg/d。

盐酸安非拉酮:在美国亦仅被批准用于短期治疗肥胖症。主要副作用有:口干、失眠、头昏、轻度血压升高和(或)心率增快。安非拉酮用法:25 mg tid。

(3) 兼有减重作用的降糖药物:肥胖与 2 型糖尿病之间关系密切,部分降糖药物有一定的减重作用,在肥胖的 2 型糖尿病中可选用。尽管部分药物有在非糖尿病患者中减重的临床研究,但是目前均没有用于单纯性肥胖者的注册适应证。

二甲双胍:许多研究证实,不管用药前、后的比较,还是与安慰剂或其他治疗药物相比,二甲双胍都能使肥胖的 2 型糖尿病患者的体重不同程度减轻;且在使用其他降糖药的基础上加用二甲双胍,也可以减轻这些降糖药对体重的不良影响。因此,对于肥胖的 2 型糖尿病患者,二甲双胍可作为首选用药。

胰淀粉样多肽类似物:胰淀粉样多肽可以减慢食物(包括葡萄糖)在小肠的吸收速度,降低患者食欲,具有减重的作用。普兰林肽是一种注射用胰淀粉样多肽类似物,主要用于单用胰岛素,联合应用胰岛素和磺脲类药物和(或)二甲双胍仍无法达到预期疗效的糖尿病患者。临床研究发现,当普兰林肽与胰岛素合用时,可使患者体重轻度下降。此外,在肥胖的非 2 型糖尿病患者中应用普兰林肽,发现与对照组相比,普兰林肽同样具有减轻体重的作用。

胰升糖素样肽 1 (GLP-1) 受体激动剂或 GLP-1 类似物:艾塞那肽和利拉鲁肽<sup>[10,11]</sup>在控制血糖同时有减轻体重的作用。其减轻体重的作用与抑制食欲及摄食,延缓胃内容物排空有关。艾塞那肽和利拉鲁肽减轻体重的作用均具有明显的剂量依赖性。此外,有研

究表明,艾塞那肽除了减轻体重,还能降低身体总脂肪量和躯干脂肪量。

5. 药物治疗效果的评价:建议采用药物治疗 3 个月后进行评价。如果体重下降在非糖尿病患者 $>5\%$ ,在糖尿病患者 $>3\%$ ,可以被视为有效,可以继续药物治疗,对于无效患者则宜停药,并对整体治疗方案重新评估。为避免可能出现的不良反应,对使用中枢性减重药物者的随访,起初至少每 2~4 周一次,3 个月以后可以改为每月一次。

#### 八、肥胖的手术治疗

现有研究显示对于重度肥胖患者而言,手术治疗是维持长期体重稳定、改善伴发疾病和生活质量的有效手段。欧美指南认为对于年龄在 18~60 岁的患者,如果 BMI $>40.0$  kg/m<sup>2</sup> 或者 BMI 在 35.0~39.9 kg/m<sup>2</sup> 之间,但是伴有某些通过手术减轻体重可以改善的伴发疾病(包括 2 型糖尿病或其他代谢紊乱、心肺疾病、严重关节疾病和肥胖相关的严重精神障碍),均应考虑手术治疗。上述 BMI 水平可以是目前实际测定值,也可以是有确切病史记载者。

肥胖手术治疗的主要目的是预防和治疗其伴发疾病,单纯以 BMI 来决定手术指证具有局限性。中国肥胖病外科治疗指南(2007)<sup>[12]</sup>建议以外科治疗肥胖病的关键——由单纯脂肪过剩引起的伴发病(代谢紊乱综合征)为选择患者的手术适应证,有以下(1)~(3)之一者,同时具备(4)~(7)情况的,可考虑行外科手术治疗:(1)确认出现与单纯脂肪过剩相关的代谢紊乱综合征,如 2 型糖尿病、心血管疾病、脂肪肝、脂代谢紊乱、睡眠呼吸暂停综合征等,且预测减重可以有效治疗。(2)腰围:男性 $\geq 90$  cm,女性 $\geq 80$  cm;血脂紊乱: TG $\geq 1.70$  mmol/L 和(或) HDL-C 男性 $<0.9$  mmol/L、女性 $<1.0$  mmol/L。(3)连续 5 年以上稳定或稳定增加的体重, BMI $\geq 32$  kg/m<sup>2</sup>(应指患者正常情况下有确认记录的体重及当时的身高所计算的系数,而如怀孕后 2 年内等特殊状况不应作为挑选依据)。(4)年龄 16~65 岁。65 岁以上者,由于肥胖相关的并发症顽固且复杂,应根据术前各项检查权衡手术利弊,再决定手术与否。16 岁以下青少年患者要综合考虑肥胖程度、对学习和生活的影响,以及是否有家族遗传性肥胖病史、本人意愿。(5)经非手术治疗疗效不佳或不能耐受者。(6)无酒精或药物依赖性,无严重的精神障碍、智力障碍。(7)患者了解减肥手术方式,理解和接受手术潜在的并发症风险;理解术后生活方式、饮食习惯改变对术后恢复的重要性并有承受能力,能积极配合术后随访。

考虑到术前对肥胖症患者的评估和准备,重度肥

胖的手术治疗过程及围手术期处理可能涉及多个不同的临床学科参与,术后需要对营养支持、相关伴发疾病的治疗以及精神-心理健康给予长期随访和治疗护理,建议手术治疗应该在具备提供完备的肥胖及其伴发疾病的诊断和内外科治疗能力(即具备继发性肥胖的鉴别诊断以及伴发内科、骨科、精神心理疾病的诊断治疗能力),并能够为患者提供包括内外科医师以及营养师、心理医师在内的多学科团队进行手术后护理和长期随访的综合性医疗机构进行。手术者应为具高年资中级或以上职称的普外科医生,并经过专项培训或临床指导后方可独立施行此类手术。同时建议卫生行政主管部门建立该类手术的资格准入制度以保证手术的有效性和安全性。

减重手术按照原理可分为减少吸收型手术和限制摄入型手术。前者包括胆胰旷置术、小肠绕道术、十二指肠转位术和回肠转位术等。后者包括垂直绑带式胃减容术、袖状胃切除术、胃球囊术和可调节胃绑带术(adjustable gastric banding, AGB)等。此外还有兼具减少吸收手术和限制摄入的混合型手术如胃分流术及 Roux-en-Y 胃旁路手术(Roux-en-Y gastric bypass operation, RYGBP)。目前施行的减重手术大多采用腹腔镜手术。

因为严重肥胖的患者往往合并多种其他疾病,特别是心肺功能的异常,所以要充分认识手术的风险。大部分手术方式本身将永久性改变患者的消化道解剖结构,所以必须在事前让患者充分了解手术可能带来的并发症以及导致的生活方式的改变。恶心、呕吐为术后最常见的症状。手术后并发症包括吻合口瘘、胃空肠吻合口狭窄、肠梗阻、胃肠道出血等,长期后遗症中肠绞痛、脂肪泻等较常见。限制性手术一般不会造成术后营养不良、贫血、电解质紊乱等并发症。腹腔镜可调节胃绑带术的并发症相对较少,且多与胃绑带的机械性故障有关(胃绑带移位、阻塞、破裂、皮下泵倾斜、注水泵失灵和植入物感染等)。合并 2 型糖尿病的肥胖患者术后倾倒综合征的发生率较高。减少吸收型手术术后维生素及微量元素缺乏。Roux-en-Y 胃旁路手术术后患者由于高草酸尿、低尿量及低钙血症致患尿路结石的危险因素高于可调节胃束带术。

手术治疗后需要终生随访。在术后的第 1 年里,至少要进行 3 次门诊随访,以及更多的电话或其他方式的随访。对于可调节胃绑带术的患者,门诊随访的次数可能需要增加,以便对绑带进行适当的调节。随访的目的是掌握患者体重减轻以及伴发疾病的情况,是否有手术并发症发生,有无营养物质、维生素和矿物

质的缺乏,以便根据需要做相应的检查并及时调整治疗方案,如有需要,还应进行必要的心理辅导。

参加“中国成人肥胖症防治专家共识”讨论的专家名单(按姓氏拼音顺序排列):陈兵、陈璐璐、陈丽、陈名道、陈燕燕、丛丽、杜锦、傅祖植、高政南、洪洁、赖晓阳、李红、李延兵、李益明、柳洁、刘伟、宁光、任艳、潘长玉、时立新、汤旭磊、童南伟、王彦、向光大、邢小燕、严励、杨静、袁刚、曾天舒、郑少雄、朱筠、朱慧娟、邹大进、邹秀兰。

## 参 考 文 献

- [1] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防控制指南(试行)2003 版.
- [2] Bao Y, Lu J, Wang C, et al. Optimal waist circumference cutoffs for abdominal obesity in Chinese. *Atherosclerosis*, 2008, 201: 378-384.
- [3] Dong X, Liu Y, Yang J, et al. Efficiency of anthropometric indicators of obesity for identifying cardiovascular risk factors in a Chinese population. *Postgrad Med J*, 2011, 87: 251-256.
- [4] Xu F, Wang YF, Lu L, et al. Comparison of anthropometric indices of obesity in predicting subsequent risk of hyperglycemia among Chinese men and women in mainland China. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2010, 19: 586-593.
- [5] Shi XD, He SM, Tao YC, et al. Prevalence of obesity and associated risk factors in Northeastern China. *Diabetes Res Clin Pract*, 2011, 91: 389-394.
- [6] Tsigos C, Hainer V, Basdevant A, et al. Management of obesity in adults: European clinical practice guidelines. *Obes Facts*, 2008, 1: 106-116.
- [7] The NICE Clinical Guideline CG43: Obesity: the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. [www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byID&o=11000](http://www.nice.org.uk/guidance/index.jsp?action=byID&o=11000).
- [8] National Institutes of Health (NIH), National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI): The practical guide: identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda, National Institutes of Health, 2000; NIH publication 00-4084. [www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob\\_home.htm](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_home.htm).
- [9] Lau DC, Douketis JD, Morrison KM, et al. 2006 Canadian clinical practice guidelines on the management and prevention of obesity in adults and children [summary]. *CAMJ*, 2007, 176 (suppl 8): S1-S13.
- [10] Astrup A, Rössner S, Van Gaal L, et al. Effects of liraglutide in the treatment of obesity: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet*, 2009, 374: 1606-1616.
- [11] Rosenstock J, Klaff LJ, Schwartz S, et al. Effects of exenatide and lifestyle modification on body weight and glucose tolerance in obese subjects with and without pre-diabetes. *Diabetes Care*, 2010, 33: 1173-1175.
- [12] 中华医学会外科学分会内分泌科学组, 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜科学组, 中华医学会外科学分会胃肠外科学组, 中华医学会外科学分会外科手术学组. 中国肥胖病外科治疗指南(2007). *中国实用外科杂志*, 2007, 27: 763-765.

(收稿日期:2011-08-11)

(本文编辑:周丽斌)