



扫一扫下载指南原文

从2017年版ADA指南看2型糖尿病患者肥胖管理新策略

周帆^{1,2}, 王先令^{1*}, 窦京涛¹

1. 解放军总医院内分泌科 100853; 2. 广西钦州市第一人民医院内分泌科 535001

[摘要] 随着生活方式的改变, 全球2型糖尿病(type 2 diabetes, T2DM)和肥胖的患病率不断提高, 这已成为世界性共同关注的卫生问题。肥胖管理有助于2型糖尿病的治疗, 减轻体重有助于改善血糖水平并减少T2DM患者对降糖药物的需求量。2017年美国糖尿病学会(American Diabetes Association, ADA)发布了糖尿病指南, 再次强调2型糖尿病治疗中肥胖管理的重要性, 并且从生活方式干预、内科药物及代谢手术三个方面对T2DM患者肥胖管理策略进行了调整。

[关键词] 2型糖尿病; 肥胖; 生活方式干预; 内科药物; 代谢手术

[中图分类号] R587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-2809(2018)03-0010-05

A New Strategy for Obesity Management in Type 2 Diabetes Mellitus from the 2017 ADA Standards of Medical Care in Diabetes

ZHOU Fan^{1,2}, WANG Xian-ling¹, DOU Jing-tao¹

1. Department of Endocrinology, General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100853, China; 2. The First People's Hospital of Qinzhou, Qinzhou Guangxi 535001, China

[Abstract] As lifestyle changes, the prevalence of type 2 diabetes (T2DM) and obesity are increasing, and it has been a worldwide health problem. Obesity management is beneficial in the treatment of T2DM, since weight loss can help to improve glycemic control and reduce the need for glucose-lowering medications. American Diabetes Association (ADA) published 2017 Standards of Medical Care in Diabetes, which re-emphasizes the importance of obesity management in the treatment of T2DM, and provides a new strategy for obesity management in T2DM patients in lifestyle intervention, medical and metabolic surgery.

[Key words] Type 2 Diabetes; Obesity; Lifestyle Intervention; Medical; Metabolic Surgery

随着生活方式的改变, 全球2型糖尿病(type 2 diabetes, T2DM)和肥胖的患病率不断提高, 这已成为世界性共同关注的卫生问题。通过体质指数(body mass index, BMI)估算, 2008年全球约有14.6亿成年人为超重体型, 其中2.05亿男性和2.97亿女性为肥胖体型^[1]。2010年中国糖尿病流行病学调查^[2]数据显示, BMI<18.5kg/m²、18.5~24.9kg/m²、25.0~29.9kg/m²、≥30.0kg/m²的人群中糖尿病患病率分别为4.5%、7.6%、12.8%和18.5%, 提示肥胖与T2DM密切相关。随着BMI的增加, T2DM的患病率逐渐升高。在糖尿病患者中^[3], 中心性肥胖(腰围男性≥90cm、女性≥85cm)、超重(24kg/m²<BMI≤28kg/m²)、肥胖(BMI≥28kg/m²)的比例分别为45.4%、41.0%和24.3%。这些流行病学资料提示T2DM合并肥胖的管理形势非常严峻。

肥胖, 尤其是中心性肥胖易引起胰岛素抵抗, 促

使胰岛β细胞高负荷工作, 进而损伤胰岛功能, 导致T2DM, 并影响T2DM的血糖控制, 增加降糖药物的需求。同时, 肥胖也是高血压、心脑血管疾病、血脂紊乱、高尿酸血症、睡眠呼吸暂停综合征等代谢疾病的危险因素。相关证据表明, 体重管理可以延缓糖尿病前期到T2DM的进展^[4], 并有利于T2DM的治疗^[5]。在超重和肥胖的T2DM患者中, 适度 and 持续的体重减轻已被证明可以改善血糖控制并减少对降血糖药物的需求。2013年美国成人肥胖和超重管理指南指出^[6], 体重减轻≥5%可以降低T2DM、高血压病、冠心病等肥胖相关疾病的发生风险; 体重减轻3%~5%可以取得血糖、糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA_{1c})、甘油三酯降低的效益。因此, 加强对T2DM合并肥胖的管理是当前世界卫生组织需积极应对的一个巨大挑战。2017 ADA发布的2017年糖尿病诊疗标准^[7](以下简称2017 ADA指南), 在2016 ADA指南的新增章节“T2DM治疗的肥胖管理”的基础上进一步更新, 着重从生活方式干预、内科药物及代谢手术三个方面为T2DM患者合并肥胖提供管理新策略。

诊断和评估肥胖严重程度最重要的指标仍然

通讯作者: 王先令, 男, 主任医师、副教授、硕士生导师。电话: 010-66936619; E-mail: wangxianling1972@sina.com

收稿日期: 2017-12-10 接受日期: 2018-1-5

是BMI,所有T2DM患者在初诊及每次复诊时均应记录BMI。美国肥胖的诊断标准^[6]:BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ 为超重、BMI $\geq 30\text{kg/m}^2$ 为肥胖,其中美籍亚裔人群BMI $\geq 23\text{kg/m}^2$ 为超重、BMI $\geq 27.5\text{kg/m}^2$ 为肥胖。中国肥胖诊断标准目前仍参考《中国成人肥胖症防治专家共识》^[8],BMI $\geq 24\text{kg/m}^2$ 为超重,BMI $\geq 28\text{kg/m}^2$ 为肥胖。

1 生活方式干预

生活方式干预是T2DM治疗的基础措施,需要医、护、患之间良好的配合。Look AHEAD研究^[9]表明,强化生活方式干预(Intensive lifestyle intervention, ILI)较糖尿病一般管理(diabetes support and education, DSE)可显著降低体重和HbA_{1c}水平,还显著减少降糖、降压和调脂治疗的药物需要。随访8年,ILI组和DSE组分别较基线体重减轻4.7kg和2.1kg,50.3%和35.7%的患者保持体重减轻 $\geq 5\%$,26.9%和17.2%保持体重减轻 $\geq 10\%$ 。该研究证实了强化生活方式干预可以实现和维持T2DM患者长期体重减轻的可行性^[10]。

2017 ADA指南建议,对于准备减重的超重和肥胖T2DM患者,予饮食、体力活动和行为治疗处方,这种干预措施应该是高强度的(6个月内 ≥ 16 次),以减轻体重 $> 5\%$ 为目标。对于已实现短期减重目标的患者,应该至少每月随访1次以保持长期(≥ 1 年)全面体重维持,建议持续监测体重(每周或更频繁),继续减少膳食热量,参加高强度的体力活动。体重减轻 $\geq 5\%$ 即可在血糖控制中获益,持续体重减轻 $\geq 7\%$ 则可在改善血糖、血压、血脂的综合治疗方面获得最佳效益。

1.1 饮食方式改善 高热量的摄入可能是肥胖与T2DM的共同起源,限制热量摄入达到快速的能量负平衡,可以显著减少肝糖生成,提高胰岛素的敏感性,改善T2DM患者 β 细胞功能^[11]。因此,限制热量摄入对于T2DM合并肥胖患者的综合管理至关重要。2017 ADA指南建议每日饮食减少500~750kCal的热量摄入,或限制总热量摄入,女性1200~1500kCal/d、男性1500~1800kCal/d,根据个人的基线体重进行调整。饮食方案应该个性化,因为提供相同热量但蛋白质、碳水化合物和脂肪含量不同的饮食对于减轻体重的效果是相同

的,所以只要减少必要的能量摄入^[12]就会有效。为了实现体重减轻 $> 5\%$ 的目标,短期(3个月)处方极低热量饮食($\leq 800\text{kCal/d}$)的生活方式干预需谨慎,必须在受过专业训练的医务保健机构人员严密监测下实行,以确保安全。在专业营养师指导下采用营养代餐方法能兼顾体重减轻和营养均衡,是非常有益的。

1.2 体力活动 运动是T2DM治疗中不可或缺的一部分,可通过减少脂肪成分增加机体的基础代谢率,有助于减轻体重,提高胰岛素敏感性,改善血糖控制,减少心血管危险因素。持续至少8周运动干预已被证明即使没有显著BMI的变化也可使HbA_{1c}平均下降0.66%^[13]。2017 ADA指南建议T2DM或糖尿病前期的儿童和青少年每天参加至少60min或以上中等强度或更剧烈的有氧体力运动,每周至少2天。T2DM成年患者每周至少进行150min中等强度或75min高强度有氧体力活动,每周至少3天,每周进行至少2次(不连续的2天)阻力运动,减少静坐时间,长时间静坐应每30min间断一次。建议老年T2DM患者每周进行2~3次灵活性和平衡性锻炼,可根据个人爱好选择瑜伽和太极以增加柔韧性、肌肉力量和平衡。对于合并超重或肥胖的T2DM患者,建议开展高强度的体力活动(200~300min/周)。

1.3 行为方式干预 通过各种方式调整超重和肥胖T2DM患者的生活环境及心理状态,包括自我管理、认知重建、心理评估、减轻压力、控制进食、刺激控制等,帮助患者认识体重管理的重要性及肥胖的危害,增加体重管理的依从性。

2 药物治疗

2017 ADA指南推荐,超重或肥胖的T2DM患者选择降糖药物时需考虑其对体重的影响,应优先考虑有利于体重减轻或对体重影响中性的药物,尽可能减少使用增加体重的药物(如胰岛素促泌剂、噻唑烷二酮类和胰岛素)。对于某些BMI $\geq 27\text{kg/m}^2$ 的T2DM患者,减肥药物可以作为饮食、体力活动和行为干预基础上的辅助治疗,但必须权衡减肥药物治疗的利弊。如果患者应用减肥药物3个月后体重减轻幅度仍 $< 5\%$,或

期间出现安全性和耐受性问题,应考虑停用此药或更改药物及治疗方法。

2.1 减轻体重或不增加体重的降糖药物

(1)双胍类:以二甲双胍为代表。许多国家和国际组织制定的糖尿病诊疗指南都推荐二甲双胍为T2DM治疗的一线用药。二甲双胍主要通过增加外周组织对葡萄糖的摄取和利用,抑制肝糖原异生以减少肝脏葡萄糖的输出而降低血糖。临床试验的系统评价显示,二甲双胍可以使HbA_{1c}下降1.0%~1.5%^[14],并可减轻体重,平均减轻体重约1.1kg^[15]。因此,被推荐为T2DM合并肥胖患者的首选降糖药物。

(2)胰高血糖素样肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)受体激动剂:GLP-1受体激动剂主要作用机制为抑制胰高血糖素分泌,促进胰岛素的分泌,并能延缓胃排空,抑制中枢性食欲,是目前降糖药物中减重效果最明显的药物。国内上市的GLP-1受体激动剂中最常用的为利拉鲁肽和艾塞那肽,利拉鲁肽降低HbA_{1c}的作用与格列美脲相似,艾塞那肽可使HbA_{1c}降低0.8%^[14]。LEAD临床试验^[16]随访52周证明,T2DM患者在使用利拉鲁肽后体重明显减轻,尤其在恶心症状持续>7天的患者中,利拉鲁肽1.2mg组和1.8mg组患者体重平均减轻3.24kg和3.39kg。利拉鲁肽(1.8mg,每天1次)与艾塞那肽(10μg,每天2次)两组治疗26周后,体重分别减轻3.24kg和2.87kg^[17]。

(3) α -糖苷酶抑制剂:通过抑制小肠上部吸收碳水化合物而降低血糖。国内上市的 α -糖苷酶抑制剂有阿卡波糖、伏格列波糖和米格列醇。临床试验的系统评价显示, α -糖苷酶抑制剂使HbA_{1c}降低0.5%^[14],对体重的影响呈中性或轻度减低(平均降低0.4kg)^[15]。MARCH研究表明^[18],阿卡波糖(100mg,每天3次)治疗24周后可使新诊断的T2DM患者体重下降2.56kg。

(4)二肽基肽酶-4(dipeptidyl peptidase-4, DPP-4)抑制剂:通过抑制DPP-4酶的活性增加体内活性形式的GLP-1,以葡萄糖浓度依赖的方式作用于胰岛 α 细胞来抑制胰高血糖素分泌,作用于 β 细胞促进胰岛素分泌来降低血糖。目前国内上市的DPP-4抑制剂有西格列汀、维格列汀、利格列汀、沙格列汀、阿格列汀。

DPP-4抑制剂可降低使HbA_{1c} 0.50%~0.9%,对体重的影响呈中性^[14]。一项回顾性分析^[19]表明,对于治疗基线BMI>30kg/m²的T2DM患者,应用DPP-4抑制剂治疗1年能使体重轻度降低(平均-1.8kg)。

(5)钠-葡萄糖协同转运蛋白-2(sodium-glucose co-transporter 2, SGLT-2)抑制剂:SGLT-2抑制剂通过抑制肾近端小管葡萄糖重吸收而促进过量的葡萄糖从尿中排泄,使其血糖降低而且不易有低血糖的风险,这是一类新型降糖药物。SGLT-2抑制剂降低体重的机制考虑可能与尿糖排出增加以及其轻度渗透性利尿作用导致体液丢失有关^[20]。国外临床试验系统评价^[21]显示,SGLT-2抑制剂能使HbA_{1c}下降0.6%~0.9%,体重减轻1.6~2.8kg。

2.2 减肥药物

2017 ADA指南建议,对于BMI \geq 27kg/m²合并一种或多种肥胖相关并发症(例如T2DM、高血压、血脂异常)以及BMI \geq 30kg/m²具有减肥积极性的患者,可采用减肥药物治疗。减肥药物治疗的主要原理是帮助患者更加坚持低热量饮食、体力活动、加强生活方式的改变。目前经美国食品和药物管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准可长期使用的减肥药物有5种,主要有脂肪酶抑制剂(奥利司他)、选择性5-羟色胺2C受体激动剂(盐酸氯卡色林)、拟交感神经胺厌食/抗癫痫药组合(苯丁胺/托吡酯)、阿片拮抗剂/氨基酮抗抑郁药组合(纳曲酮/安非他酮)、GLP-1受体激动剂(利拉鲁肽的3.0mg制剂),而国内批准上市的减肥药物只有奥利司他。

奥利司他通过抑制肠道脂肪吸收达到减肥的目的,也在一定程度上能预防T2DM的发生及改善T2DM患者的血糖控制。随机对照试验的系统评价^[22]显示,与单纯生活方式干预相比,奥利司他联合生活方式干预的治疗方案能使超重和肥胖T2DM患者体重减轻2.1kg,更显著减轻体重及改善血糖控制。

3 代谢手术

现在已经积累了大量的循证证据,其中包括许多随机对照临床试验的数据,表明代谢手术与各种生活方式干预或药物干预相比,能更好地控制T2DM患者

血糖和降低心血管危险因素^[23]。对美国退伍军人的肥胖患者进行回顾性队列研究^[24]发现,进行代谢手术治疗的患者与相匹配的对照患者相比,在手术后5年和10年内具有较低的全因死亡率。众多组织机构及声明越来越重视代谢手术在T2DM中治疗的地位,并适当放宽手术治疗的适应证。

2017 ADA指南将“减重手术”更名为“代谢手术”,并更新了BMI的切点,BMI \geq 40kg/m²(亚裔美国人 \geq 37.5kg/m²)的成人T2DM患者(无论血糖水平控制如何)以及BMI为35.0~39.9kg/m²(亚裔美国人32.5~37.4kg/m²)尽管通过生活方式和药物治疗血糖仍控制不佳者,应建议代谢手术;BMI为30.0~34.9kg/m²(亚裔美国人27.5~32.4kg/m²)尽管通过口服或注射药物治疗(包括胰岛素)血糖仍控制不佳者,应考虑代谢手术。代谢手术应该在具有多学科团队并有治疗糖尿病和胃肠外科经验的大医院进行。手术后的患者应该接受长期生活方式支持,并定期监测微量营养素和营养状态,根据国家和国际学会的代谢手术术后管理指南进行。接受代谢手术的患者,应该评估是否需要持续的精神卫生方面的医疗救助,以帮助他们适应手术后的医疗和社会心理变化。

国际肥胖与代谢疾病外科联合会(International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Diseases, IFSO)的数据^[25]表明,目前最常用的代谢手术术式为腹腔镜Roux-en-Y胃旁路术(45%)、腹腔镜胃袖状切除术(37%)、腹腔镜可调节胃绑带术(10%)、胆胰分流合并或不合并十二指肠转位术(2.5%)。随机对照试验^[23]表明,术后随访1~5年,约30%~63%的患者高血糖得到缓解。随着时间推移,35%~50%或更多最初达到糖尿病缓解的患者最终会复发糖尿病。采用Roux-en-Y胃旁路术的患者糖尿病缓解的中位时间平均为8.3年^[26,27]。大多数接受手术的患者从基线可至少保持5~15年的血糖控制显著改善^[26,28]。患者年龄越小、糖尿病病程越短(<8年)、术前未用胰岛素治疗、血糖更容易控制的患者,代谢手术后糖尿病缓解率更高,复发率更低^[29]。

近20年随着腹腔镜微创手术的改进、加强专业认证医师的训练及多学科团队的协作发展,使得代谢手

术的安全性显著提高。代谢手术的短期并发症包括出血、消化道漏、胃食管反流、溃疡等,其中最严重的并发症为肺栓塞及深静脉血栓形成,这也是术后引起死亡的主要原因。严重的长期并发症包括倾倒综合征、维生素和矿物质缺乏症、贫血、骨质疏松症、胆石症、内疝形成等。代谢手术应该在具有多学科团队并有治疗糖尿病和胃肠外科经验的大医院进行,有利于减少并发症的发生及积极应对并发症。

随着糖尿病患病率的增加,T2DM合并肥胖的形势越来越严峻,ADA也越来越重视T2DM合并肥胖的管理。2017 ADA指南较2016年版进一步细化生活方式干预措施,强调选择降糖药物时需考虑其对体重的影响,病情需要时可考虑增加减肥药物治疗。同时,进一步强调手术在T2DM治疗中的作用,扩大了代谢手术治疗的适应证,并更新了BMI的切点(见表1)。2017 ADA指南从生活方式干预、药物、代谢手术三个方面为T2DM合并肥胖的管理提供新策略,指导临床医师更好地开展个体化治疗。当然,为了实现T2DM患者肥胖的良好管理,还需患者的积极配合以及持之以恒的坚持。2017 ADA指南进一步强化了“以患者为中心”的理念,重视以患者个人习惯为基础,医患共同决策,设立并实现满足个人需求的管理目标,以达到T2DM合并肥胖的良好管理。

表1 2017 ADA指南关于肥胖和超重T2DM患者的治疗方案推荐

Tab 1 2017 ADA guidelines for treatment for overweight and obesity in type 2 diabetes

治疗	BMI(kg/m ²)				
	23.0 ^a 或 25.0~26.9	27.5 ^a 或 27.0~29.9	30.0~34.9	35.0~39.9	\geq 40
生活方式干预	+	+	+	+	+
药物治疗		+	+	+	+
代谢手术			+	+	+

注:^a为美籍亚裔人群的切点;+为可供选择的治疗方案

参考文献

- [1] Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants[J]. Lancet, 2011, 377(9765): 557-567. (下转第28页)

- [41] Lin WY, Lee LT, Chen CY, *et al.* Optimal cut-off values for obesity: using simple anthropometric indices to predict cardiovascular risk factors in Taiwan[J]. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2002, 26(9): 1232-1238.
- [42] 陶然, 徐燕, 苏健, 等. 江苏省成年人肥胖测量指标与糖尿病患病风险的关系[J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6(10): 742-747.
- [43] Liu PJ, Ma F, Lou HP, *et al.* Visceral Adiposity Index Is Associated with Pre-Diabetes and Type 2 Diabetes Mellitus in Chinese Adults Aged 20-50[J]. *Ann Nutr Metab*, 2016, 68(4): 235-243.
- [44] 程久琪, 王盼. 健康体检人群身体测量指标与2型糖尿病的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(8): 99-104.
- [45] Liu PJ, Ma F, Lou HP, *et al.* Comparison of the ability to identify cardiometabolic risk factors between two new body indices and waist-to-height ratio among Chinese adults with normal BMI and waist circumference[J]. *Public Health Nutr*, 2017, 20(6): 984-991.
- [46] Liu Y, Xiao X, Sun C, *et al.* Ideal glycated hemoglobin cut-off points for screening diabetes and prediabetes in a Chinese population[J]. *J Diabetes Investig*, 2016, 7(5): 695-702.

(上接第13页)

- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, *et al.* Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin[J]. *N Engl J Med*, 2002, 346(6): 393-403.
- [5] Rothberg AE, McEwen LN, Kraftson AT, *et al.* Very-low-energy diet for type 2 diabetes: an underutilized therapy?[J]. *Diabetes Complications*, 2014, 28(4): 506-510.
- [6] American Heart Association, American College of Cardiology, Obesity Society. Reprint: 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults[J]. *J Am Pharm Assoc* (2003), 2014, 54(1): e3.
- [7] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2017[J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(Suppl 1): S1-S135.
- [8] 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.
- [9] Wing RR, Bolin P, Brancati FL, *et al.* Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(2): 145-154.
- [10] Look AHEAD Research Group. Eight-year weight losses with an intensive lifestyle intervention: the Look AHEAD study[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2014, 22(1): 5-13.
- [11] 杨茜, 邹大进. 肥胖与2型糖尿病的共同起源: 能量过剩引发肝脏胰岛素抵抗[J]. *中华糖尿病杂志*, 2016, 8(2): 116-119.
- [12] Johnston BC, Kanters S, Bandayrel K, *et al.* Comparison of weight loss among named diet programs in overweight and obese adults: a meta-analysis[J]. *JAMA*, 2014, 312(9): 923-933.
- [13] Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, *et al.* Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials[J]. *JAMA*, 2001, 286: 1218-1227.
- [14] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6(7): 447-498.
- [15] Domecq JP, Prutsky G, Leppin A, *et al.* Clinical review: Drugs commonly associated with weight change: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(2): 363-370.
- [16] Garber A, Henry R, Ratner R, *et al.* Liraglutide versus glimepiride monotherapy for type 2 diabetes (LEAD-3 Mono): a randomised, 52-week, phase III, double-blind, parallel-treatment trial[J]. *Lancet*, 2009, 373(9662): 473-481.
- [17] Buse JB, Rosenstock J, Sesti G, *et al.* Liraglutide once a day versus exenatide twice a day for type 2 diabetes: a 26-week randomised, parallel-group, multinational, open-label trial(LEAD-6)[J]. *Lancet*, 2009, 374(9683): 39-47.
- [18] Yang W, Liu J, Shan Z, *et al.* Acarbose compared with metformin as initial therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: an open-label, non-inferiority randomised trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2(1): 46-55.
- [19] Kostev K, Rex J, Rockel T, *et al.* Effects of selected antidiabetics on weight loss--a retrospective database analysis[J]. *Prim Care Diabetes*, 2015, 9(1): 74-77.
- [20] Lambers Heerspink HJ, de Zeeuw D, Wie L, *et al.* Dapagliflozin a glucose-regulating drug with diuretic properties in subjects with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2013, 15(9): 853-862.
- [21] Zaccardi F, Webb DR, Htike ZZ, *et al.* Efficacy and safety of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus: systematic review and network meta-analysis[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2016, 18(8): 783-794.
- [22] Aldekhail NM, Logue J, McLoone P, *et al.* Effect of orlistat on glycaemic control in overweight and obese patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Obes Rev*, 2015, 16(12): 1071-1080.
- [23] Rubino F, Nathan DM, Eckel RH, *et al.* Delegates of the 2nd Diabetes Surgery Summit. Metabolic surgery in the treatment algorithm for type 2 diabetes: a joint statement by international diabetes organizations[J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(6): 861-877.
- [24] Arterburn DE, Olsen MK, Smith VA, *et al.* Association between bariatric surgery and long-term survival[J]. *JAMA*, 2015, 313(1): 62-70.
- [25] Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, *et al.* Bariatric Surgery Worldwide 2013[J]. *Obes Surg*, 2015, 25(10): 1822-1832.
- [26] Sjöholm K, Pajunen P, Jacobson P, *et al.* Incidence and remission of type 2 diabetes in relation to degree of obesity at baseline and 2 year weight change: the Swedish Obese Subjects(SOS) study[J]. *Diabetologia*, 2015, 58(7): 1448-1453.
- [27] Arterburn DE, Bogart A, Sherwood NE, *et al.* A multisite study of long-term remission and relapse of type 2 diabetes mellitus following gastric bypass[J]. *Obes Surg*, 2013, 23(1): 93-102.
- [28] Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, *et al.* Bariatric-metabolic surgery versus conventional medical treatment in obese patients with type 2 diabetes: 5 year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2015, 386(9997): 964-973.
- [29] Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, *et al.* STAMPEDE Investigators. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes-3-year outcomes[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(21): 2002-2013.