

中华医学杂志 2025 年 10 月 14 日第 105 卷第 37 期 Natl Med J China, October 14, 2025, Vol. 105, No. 37 · 3295 ·

·肥胖·

奥利司他联合吡格列酮二甲双胍治疗肥胖

合并 2 型糖尿病患者疗效分析

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 刘佳 | 1 卜乐 | 1 林紫薇 | | 1 尤慧 | 1 温馨 | 1 黄珊 | 2 夏莉莉 | 2 李雪松 | 3 杨架林 | 3 |
| 陶枫 |
| 4 陈易 | 4 魏露 | 1 方亚玲 | | 1 曲伸 |
| 1 |

1同济大学附属第十人民医院肥胖症诊治中心， 上海 200072； 2上海交通大学医学院

附属同仁医院内分泌内科， 上海 200050； 3复旦大学附属闵行医院内分泌科，

上海 201100； 4上海市中医医院内分泌科， 上海 200071

通信作者：曲伸， Email：qushencn@hotmail.com

【摘要】 目的 评估奥利司他联合吡格列酮二甲双胍治疗肥胖合并 2 型糖尿病（T2DM）患者的

疗效。方法 前瞻性多中心随机对照研究。纳入 2020 年 11 月至 2023 年 4 月在同济大学附属第十人

民医院、上海交通大学医学院附属同仁医院、复旦大学附属闵行医院、上海市中医医院就诊的 122 例

肥胖合并 T2DM 患者。按照 1∶1 比例生成随机编号，并通过中央随机化系统将患者分配至对照组及奥

利司他组。两组均接受吡格列酮二甲双胍复合制剂，在此基础上，对照组和奥利司他组分别在餐中服

用 120 mg 的安慰剂或奥利司他，3 次/d。观察比较治疗 12 周后两组糖化血红蛋白（HbA1c）及身体成

分、糖代谢、脂代谢变化情况。结果 122 例患者中男 68 例，女 54 例，年龄为（44.6±11.1）岁，体质指数

（BMI）为［*M*（*Q*1，*Q*3）］31.2（29.4，34.4） kg/m²，对照组 62 例，奥利司他组 60 例。治疗前两组患者年龄、

性别、BMI、身体成分、糖代谢及脂代谢指标差异均无统计学意义（均 *P*>0.05）。治疗后奥利司他组的

空腹血糖降低幅度大于对照组［（-0.7±1.1）比（-0.2±1.9） mmol/L，*P*=0.049］。治疗后两组 HbA1c 均低

于治疗前（均 *P*>0.05），对照组及奥利司他组治疗后的 HbA1c（6.6%±1.2% 比 6.3%±0.6%）及 HbA1c 降

低幅度（-0.6%±1.2% 比-0.7%±0.7%）差异均无统计学意义（均 *P*>0.05）。治疗后奥利司他组胰岛素抵

抗 指 数（HOMA‑IR）低 于 治 疗 前［3.1（2.1，5.2）比 4.1（2.7，7.7），*P*<0.001］，且 低 于 治 疗 后 对 照 组

［3.1（2.1，5.2）比 4.1（2.4，7.0），*P*=0.044］。治疗后奥利司他组体重及 BMI 均小于治疗前（均 *P<*0.05），

而对照组治疗前后体重及 BMI 差异均无统计学意义（均 *P>*0.05）。治疗后奥利司他组的腹部皮下脂肪

面积和内脏脂肪面积均小于对照组（均 *P*<0.05）。两组治疗前后总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆

固醇、高密度脂蛋白胆固醇及游离脂肪酸差异均无统计学意义（均 *P>*0.05）。结论 奥利司他与吡格

列酮二甲双胍联合治疗可有效减重、改善脂肪分布、缓解胰岛素抵抗并降低空腹血糖。

【关键词】 糖尿病， 2 型； 肥胖； 奥利司他； 随机对照试验

基金项目：国家自然科学基金（82170861）

临床试验注册：中国临床试验注册中心（ChiCTR2200059191）

**Analysis of the efficacy of orlistat combined with pioglitazone and metformin in the**

**treatment of obese patients with type 2 diabetes mellitus**

*Liu Jia1, Bu Le1, Lin Ziwei1, You Hui1, Wen Xin1, Huang Shan2, Xia Lili2, Li Xuesong3, Yang Jialin3, Tao Feng4,*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| *Chen Yi* | *4, Wei Lu* | *1, Fang Yaling* | *1, Qu Shen* | *1* |

*1Obesity Diagnosis and Treatment Center, Shanghai Tenth People′s Hospital, Shanghai 200072, China;*

DOI：10.3760/cma.j.cn112137-20250531-01346

收稿日期 2025-05-31 本文编辑 陈莹

引用本文：刘佳, 卜乐, 林紫薇, 等 . 奥利司他联合吡格列酮二甲双胍治疗肥胖合并 2 型糖尿病患者疗效

分析[J]. 中华医学杂志, 2025, 105(37): 3295-3303. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20250531-01346.



· 3296 · 中华医学杂志 2025 年 10 月 14 日第 105 卷第 37 期 Natl Med J China, October 14, 2025, Vol. 105, No. 37

*2Endocrinology Department, Tong Ren Hospital Shanghai Jiao Tong University School of Medicine,*

*Shanghai 200050, China; 3Endocrinology Department, Minhang Hospital, Fudan University, Shanghai*

*201100, China; 4Endocrinology Department, Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese*

*Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China*

*Corresponding author: Qu Shen, Email: qushencn@hotmail.com*

【**Abstract**】 **Objective** To evaluate the efficacy of orlistat combined with pioglitazone and

metformin in the treatment of obese patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A

prospective multicenter randomized controlled trial. A total of 122 obese patients with T2DM were

enrolled from November 2020 to April 2023 at Shanghai Tenth People′s Hospital, Tong Ren Hospital

Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Minhang Hospital of Fudan University, and

Shanghai Traditional Chinese Medicine Hospital. Patients were randomly assigned (1∶ 1) via a

central randomization system to either the control group or the orlistat group. Both groups received

a combination preparation of pioglitazone and metformin. On this basis, the control group and the

orlistat group took 120 mg of placebo or orlistat, respectively, three times a day. Changes in glycated

hemoglobin (HbA1c), body composition, glucose metabolism and lipid metabolism were compared

between the two groups after 12 weeks of treatment. **Results** Among the 122 patients (68 males,

54 females), the age was (44.6±11.1) years, and the mean body mass index (BMI) was [*M*(*Q*1, *Q*3)]

31.2(29.4, 34.4) kg/m², with 62 patients in the control group and 60 patients in the orlistat group. At

baseline, there were no statistically significant differences between the two groups in terms of age,

gender, BMI, body composition, and indicators of glucose and lipid metabolism (all *P*>0.05). After

treatment, the orlistat group showed a greater reduction in fasting blood glucose compared to the

control group [(-0.7±1.1) vs (-0.2±1.9) mmol/L, *P*=0.049]. Both groups exhibited lower HbA1c

levels post‑treatment(both *P*>0.05), with no significant difference between the control and orlistat

groups in post‑treatment HbA1c (6.6%±1.2% vs 6.3%±0.6%) or HbA1c reduction (-0.6%±1.2% vs

-0.7%±0.7%, all *P*>0.05). The orlistat group demonstrated a significant decrease in the homeostasis

model assessment of insulin resistance (HOMA‑IR) compared to baseline [3.1(2.1, 5.2) vs

4.1(2.4,7.7), *P*<0.001] and the control group post‑treatment [3.1(2.1, 5.2) vs 4.1 (2.4,7.0), *P*=0.044].

Body weight and BMI were reduced in the orlistat group (both *P*<0.05), whereas no significant

changes were observed in the control group (both *P*>0.05). The orlistat group also showed a greater

reduction in abdominal subcutaneous fat area and visceral fat area compared to the control group

(both *P*<0.05). There were no statistically significant differences in total cholesterol, triglycerides,

low‑density lipoprotein cholesterol, high‑density lipoprotein cholesterol, and free fatty acids

between the two groups before and after treatment (all *P*>0.05). **Conclusion** The combination of

orlistat with pioglitazone and metformin effectively promotes weight loss, improves fat distribution,

alleviates insulin resistance, and reduces fasting blood glucose in obese patients with T2DM.

【**Key words**】 Diabetes mellitus, type 2; Obesity; Orlistat; Randomized controlled trial

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China(82170861)

Clinical trial registration: Chinese Clinical Trial Registry(ChiCTR2200059191)

全球 2 型糖尿病患者已超 4 亿，预计 2035 年将

达 5.92 亿［1‑2］。肥胖与 2 型糖尿病密切相关，随着体

重升高糖尿病患病率也随之增高［3］。尤其是内脏

脂肪蓄积会显著加剧胰岛素抵抗，破坏血糖稳态，

合并胰岛素抵抗的患者血糖控制情况更差［4‑7］。

2024 年美国糖尿病协会指南建议超重或肥胖

的 2 型糖尿病患者积极减重，以改善血糖及减少降

糖药物用量［8］。作为有效的减重药物，奥利司他可

延缓糖尿病进展并改善血糖［9］。另外，吡格列酮二

甲双胍复合制剂结合了两种药物，吡格列酮通过增

加胰岛素敏感性降糖［10］，二甲双胍则通过减少肝糖

原输出、改善胰岛素敏感性发挥降糖作用，同时具

有一定减重效果［11］。两种药物联用可产生协同效

应，更好地改善胰岛素抵抗和控制血糖［12］。目前关

于奥利司他联合吡格列酮二甲双胍治疗肥胖 2 型

糖尿病患者鲜有报道。本研究旨在评估奥利司他

联合吡格列酮二甲双胍对肥胖 2 型糖尿病患者在

降糖、减重、改善脂肪分布和胰岛素敏感性等方面

的临床获益。

资料和方法

一、研究对象

本研究为前瞻性、多中心、随机、双盲对照试

验。纳入了 2020 年 11 月至 2023 年 4 月在上海 4 家

医院就诊的 122 例肥胖型 2 型糖尿病患者，其中同



中华医学杂志 2025 年 10 月 14 日第 105 卷第 37 期 Natl Med J China, October 14, 2025, Vol. 105, No. 37 · 3297 ·

济大学附属第十人民医院 31 例、上海交通大学医

学院附属同仁医院 31 例、复旦大学附属闵行医院

30 例和上海市中医医院 30 例。本研究获得了同济

大学附属第十人民医院伦理委员会批准（批号：

SHSY‑IEC‑4.1/20‑180/01），所有患者均签署了知情

同意书。

1. 纳入标准：（1）年龄 18~65 岁；（2）符合 2 型糖

尿病诊断标准［13］，且空腹血糖<11.1 mmol/L，糖化血

红 蛋 白（glycated hemoglobin A1c，HbA1c）≤9%，尿

酮体阴性；（3）具有一定胰岛功能（C 肽>0.3 μg/L）；

（4）体 质 指 数（body mass index，BMI）≥28.0 kg/m²；

（5）接受吡格列酮二甲双胍复合制剂治疗。

2. 排除标准：（1）肝功能异常，即丙氨酸转氨酶

（alanine transaminase，ALT）或 天 冬 氨 酸 转 氨 酶

（aspartate transaminase，AST）水 平 ≥ 正 常 上 限 的

2.5 倍 ；（2）估 算 的 肾 小 球 滤 过 率（estimated

glomerular filtration rate，eGFR）<45 ml·min-·1（1.73 m2）-1；

（3）严重的慢性胃肠道疾病；（4）对奥利司他或二甲

双胍或吡格列酮过敏或频繁发生低血糖；（5）过去

6 个月内因骨质疏松症导致的脆性骨折或非暴力

性骨折病史；（6）过去 3 个月内使用过胰高血糖素

样肽‑1 受体激动剂、钠‑葡萄糖协同转运蛋白‑2 抑

制剂等长效控糖药物；（7）不能配合完成试验。

二、试验设计及流程

研究包括筛查期、洗脱期、治疗期和随访期。

在筛查期，参与者停止目前治疗并接受为期 2 周的

洗脱期，随后对患者进行全面的基线检查。本研究

采用分层区组随机化方法，以研究中心为分层因

素，由独立统计人员使用 SAS 软件按 1∶1 比例生成

随机编号，并通过中央随机化系统实施分配。符合

纳入标准的受试者按入组顺序获取唯一药物编号，

系统将自动分配预编盲的试验药物（奥利司他组或

对照组），所有研究药品均贴有与随机表严格对应

的唯一编号标签。试验遵循双盲原则，试验过程中

受试者、研究者、监查员、药物发放人员及数据分析

者等均不知晓患者分组组别和用药方案。试验结

束后采用二次揭盲法揭盲，在数据管理、统计、申办

方等多方见证下进行，全程严格保持盲态。两组均

接受吡格列酮二甲双胍复合制剂（15 mg/500 mg，

2 次/d，批号：国药准字 H20100180），在此基础上，

对照组和奥利司他组的受试者分别在餐中服用

120 mg 的安慰剂或奥利司他，3 次/d。奥利司他和

安慰剂由杭州中美华东制药有限公司（中国）提供。

在筛选期对患者进行饮食指导，并在随访时加强饮

食教育，指导其维持饮食、运动和作息习惯近 3 个

月。研究人员和受试者均不知晓受试者的分配和

干预策略。

三、样本量估算

基 于 主 要 有 效 性 终 点 ，即 治 疗 12 周 结 束 时

HbA1c 相对于基线的变化。根据先前的研究［14］，设

定奥利司他组与安慰剂组 HbA1c 从基线的变化最

小差异为 0.16%，其中奥利司他联合治疗组标准差

为 0.18%，安慰剂联合治疗组标准差为 0.29%。通

过 PASS 15.0 软件进行计算，设定 α=0.05（双侧），检

验效能 90%，每组需纳入 49 例。考虑到临床试验

过程中可能脱落和失访的病例约为 20%、4 家中心

的样本量分配以及分层区组随机的要求，试验组和

对照组样本量均扩大为 60 例，两组共需样本量为

120 例。

四、资料收集

所有患者在筛查时接受人体测量（身高、体重、

血压和心率）以及空腹血糖和 HbA1c 的测量。符合

纳入标准的受试者随后接受干预过程。受试者在

第 0、4、8 和 12 周接受面对面访视，期间测量其人体

测量参数（身高、体重、血压和心率），在第 0 周和第

12 周抽取血液样本进行生化检测。所有受试者在

基线及第 12 周随访时进行身体成分、糖代谢、脂代

谢、肝肾功能以及甲状腺相关激素的测定。所有实

验室检测均采用标准方法进行，其中餐后 2 h 血糖、

胰岛素及 C 肽指标均统一采用标准 75 g 口服葡萄

糖耐量试验测定。每次访视时均评估和记录胃肠

道症状、低血糖和其他不良事件。身体成分评估由

经过培训的操作员在第 0 周和第 12 周使用人体成

分分析仪（韩国殷巴迪有限公司， 型号：InBody770）

测量。

五、临床指标定义

1. 过多体重：患者实际体重与基于中国成人

BMI 正常值上限（18.5~23.9 kg/m²）计算的标准体重

的差值。根据中国肥胖工作组建议的标准 BMI≥

24.0 kg/m²为超重，≥28.0 kg/m²为肥胖。计算公式

为：过多体重（kg）=实际体重-［身高（m）²×24.0］［15］。

2. 胰 岛 素 抵 抗 采 用 胰 岛 素 抵 抗 指 数

（homeostasis model assessment‑IR，HOMA‑IR）评估；

胰 腺 β 细 胞 功 能 采 用 胰 岛 β 细 胞 功 能 指 数

（homeostasis model assessment‑β，HOMA‑β）评 估 。

计算公式为：HOMA‑IR=空腹血糖（mmol/L）×空腹

胰岛素（μU/ml）/22.5［16］；HOMA‑β=20×空腹胰岛素

（μU/ml）（/ 空腹血糖（mmol/L）-3.5）［17］。



· 3298 · 中华医学杂志 2025 年 10 月 14 日第 105 卷第 37 期 Natl Med J China, October 14, 2025, Vol. 105, No. 37

六、结果评估

1. 主 要 终 点 指 标 ：从 基 线 到 治 疗 12 周 后 的

HbA1c 改善情况。

2. 次要终点指标：从基线到治疗 12 周后相关

指标的变化情况：（1）身体成分指标：体脂率、内脏

脂肪面积（visceral fat area，VFA）以及腹部皮下脂

肪面积（subcutaneous fat area，SFA）；（2）糖代谢指

标：空腹及餐后 2 h 血糖、胰岛素以及 C 肽；（3）脂代

谢指标：总胆固醇（total cholesterol，TC）、甘油三酯

（triglyceride，TG） 、高 密 度 脂 蛋 白 胆 固 醇

（high‑density lipoprotein cholesterol，HDL‑C）、低 密

度脂蛋白胆固醇（low‑density lipoprotein cholesterol，

LDL‑C）、游离脂肪酸（free fatty acid，FFA）；（4）肝肾

功能：ALT、AST、γ‑谷氨酰转移酶（gamma‑glutamyl

transferase，GGT）、血 肌 酐 、尿 酸 、尿 素 氮 、eGFR；

（5） 甲 状 腺 相 关 激 素 ：促 甲 状 腺 激 素

（thyroid‑stimulating hormone，TSH）、游离三碘甲状

腺原氨酸（free triiodothyronine，FT3）、游离甲状腺

素（free thyroxine，FT4）。

七、统计学方法

采用 SPSS 25.0 进行数据分析。正态分布的计

量资料以 *x*ˉ ± *s* 表示，两组间比较采用独立样本 *t* 检

验，配对资料比较采用配对 *t* 检验；非正态分布的计

量 资 料 以 *M*（*Q*1， *Q*3）表 示 ，两 组 间 比 较 采 用

Maan‑Whitney *U* 检验，配对资料比较采用 Wilcoxon

符号秩检验；计数资料以例（%）表示，两组间比较

采用 χ²检验。根据患者基线 HbA1c 水平是否≥7%

进行亚组分析。双侧检验，检验水平取 α=0.05。

二、两组肥胖合并 2 型糖尿病患者治疗前后

血糖水平和胰岛素抵抗变化的比较

1. 血糖指标：治疗后奥利司他组空腹血糖及餐

后 2 h 血糖均低于治疗前（均 *P<*0.05），对照组空腹

血糖及餐后 2 h 血糖治疗前后差异均无统计学意义

（均 *P>*0.05），且治疗后奥利司他组的空腹血糖降低

幅度大于对照组（*P*=0.049）。治疗后两组 HbA1c 均

低于治疗前（均 *P*<0.05），两组治疗后的 HbA1c 及

HbA1c 降 低 幅 度 差 异 均 无 统 计 学 意 义（均 *P*>

0.05，表 2）。

2. HbA1c 亚组分析：基线 HbA1c≥7% 的患者中

奥利司他组 HbA1c 降幅大于对照组（*P*=0.005），而

在基线 HbA1c<7% 的患者中两组 HbA1c 降幅差异

无统计学意义（*P*=0.572，表 3）。

3. 胰 岛 素 抵 抗 指 标 ：治 疗 后 奥 利 司 他 组

HOMA‑IR 低于治疗前（*P*<0.001），且低于治疗后对

照组（*P=*0.044，表 4）。

三、两组肥胖合并 2 型糖尿病患者治疗前后

体重和脂肪分布变化的比较

治疗后奥利司他组体重及 BMI 均小于治疗前

（均 *P*<0.05），而对照组治疗前后体重及 BMI 差异均

无统计学意义（均 *P*>0.05）。治疗后奥利司他组的

SFA 和 VFA 均小于对照组（均 *P*<0.05，表 5）。

四、两组肥胖合并 2 型糖尿病患者治疗前后脂

代谢指标、肝肾功能及甲状腺相关激素变化的比较

两组治疗前后脂代谢及肾功能指标差异均无

统计学意义（均 *P>*0.05）。奥利司他组 LDL‑C 较治

疗 前 降 低（*P*=0.030），HDL‑C 较 治 疗 前 增 高（*P*=

0.020）。治疗后两组肝酶 ALT、AST 及 GGT 均低于

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 结 | 果 | 治疗前（均 *P*<0.05），但两组治疗后 ALT 及 AST 差异 |

均 无 统 计 学 意 义（均 *P>*0.05）。 两 组 治 疗 后 的

一、两组患者基线特征比较

初筛 128 例肥胖合并 2 型糖尿病患者，根据纳

排标准排除 6 例，最终纳入 122 例，随机分配至对照

组及奥利司他组，其中男 68 例，女 54 例，年龄为

（44.6±11.1）岁 ，BMI 为 31.2（29.4，34.4） kg/m²。 单

独使用吡格列酮二甲双胍的简称对照组（*n*=62），吡

格列酮二甲双胍基础上加用奥利司他的简称奥利

司他组（*n*=60），对照组 2 例患者因血糖控制不佳退

出研究，奥利司他组 2 例患者因新型冠状病毒公共

卫生管控措施失访。两组患者年龄、性别、BMI、身

体成分指标、糖代谢指标、脂代谢指标、肝肾功能、

甲 状 腺 相 关 激 素 差 异 均 无 统 计 学 意 义（均 *P*>

0.05，表 1）。

FT4 均高于治疗前（均 *P*<0.05，扫描本文首页二维

码查看附录）。

五、两组肥胖合并 2 型糖尿病患者治疗安全性

情况分析

奥利司他组与安慰剂组的不良事件总体发生

率差异无统计学意义［11.7%（7/60）和 1.7%（1/58），

χ²=3.54， *P*=0.060］。奥利司他组报告的不良事件以

胃肠道反应最为常见，这与奥利司他已知的胃肠道

作用机制相符。其中 6.7%（4/60）受试者出现油性

便，5.0%（3/58）出现轻度腹泻；上述胃肠道事件均表

现为轻度且短暂发作，且集中于治疗初期，未对受试

者造成显著困扰。所有受试者均未因不良事件不可

耐受退出研究。安慰剂组 1.7%（1/58）受试者出现轻



中华医学杂志 2025 年 10 月 14 日第 105 卷第 37 期 Natl Med J China, October 14, 2025, Vol. 105, No. 37 · 3299 ·

表1 两组肥胖合并 2 型糖尿病患者的基线特征比较

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目 | 总人群 | 对照组（*n*=62） | 奥利司他组（*n*=60） | *t/*χ²*/Z* 值 | *P* 值 |

一般情况

年龄（岁）a 44.6±11.1 43.6±10.8 45.6±11.4 0.28 0.780

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 女性 b | 54（44.3） | 29（46.8） | 25（41.7） | 0.32 | 0.570 |
| 体重（kg）c |
| 87.9（80.8， 100.0） | 88.1（81.2， 100.7） | 87.6（80.1， 98.8） |
| 0.43 | 0.665 |
| BM（I kg/m2）c |
| 31.2（29.4， 34.4） | 31.2（29.6， 35.0） | 31.2（29.1， 33.6） |
| 0.92 | 0.356 |
| 过多体重（kg）c |
| 19.2（14.7， 28.6） | 19.7（15.2， 33.0） | 18.1（13.6， 27.6） |
| 1.41 | 0.158 |
| 收缩压（mmHg）a |
| 127.3±13.1 | 128.8±14.0 | 125.7±12.0 | 1.15 | 0.253 |
| 舒张压（mmHg）a |
| 79.8±10.1 | 81.1±10.8 | 78.4±9.2 | 1.31 | 0.193 |
| 脉压差（mmHg）a |
| 47.5±11.9 | 47.7±12.3 | 47.3±11.7 | 0.15 | 0.881 |

身体成分指标

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 体脂率（%）a | 36.3±7.9 | 36.1±8.3 | 36.3±7.4 | 0.10 | 0.923 |
| 脂肪质量（kg）a |
| 33.2±9.8 | 33.5±10.9 | 32.8±8.6 | 0.54 | 0.587 |
| 内脏脂肪面积（cm2）a |
| 135.6±54.8 | 144.5±59.4 | 130.3±49.1 | 1.42 | 0.159 |
| 腹部皮下脂肪面积（cm2）a |
| 277.4±82.0 | 287.6±92.2 | 267.0±69.2 | 1.36 | 0.157 |

糖代谢指标

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| HbA1c（%）a | 7.1±0.9 | 7.1±1.0 | 7.0±0.8 | 0.85 | 0.399 |
| 空腹血糖（mmol/L）a |
| 6.7±1.6 | 6.9±1.8 | 6.8±1.3 | 0.05 | 0.961 |
| 餐后 2 h 血糖（mmol/L）a |
| 10.6±4.1 | 10.9±4.2 | 10.3±4.0 | 0.80 | 0.428 |
| 空腹胰岛素（mU/L）c |
| 15.2（10.2， 23.1） | 15.9（12.4， 22.6） | 13.5（9.3， 25.0） |
| 1.25 | 0.210 |
| 餐后 2 h 胰岛素（mU/L）c |
| 62.0（35.3， 87.6） | 67.2（42.4， 91.4） | 50.4（34.1， 80.5） |
| 1.32 | 0.187 |
| 空腹 C 肽（ng/ml）c |
| 1.1（0.8， 1.9） | 1.1（0.8， 1.6） | 1.2（0.7， 2.0） |
| 0.44 | 0.663 |
| 餐后 2 h C 肽（ng/ml）c |
| 3.0（2.0， 4.2） | 3.0（2.2， 3.7） | 2.7（1.8， 4.7） |
| 0.58 | 0.563 |
| HOMA‑βc |
| 108.0（66.7， 167.4） | 124.0（68.1， 191.2） | 100.7（62.8， 147.9） |
| 1.77 | 0.077 |
| HOMA‑IRc |
| 4.4（3.1， 7.5） | 4.7（3.2， 6.7） | 4.1（2.7， 7.7） |
| 0.90 | 0.366 |

脂代谢指标

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| TC（mmol/L）a | 4.9±1.2 | 4.9±1.3 | 4.8±1.1 | 0.51 | 0.609 |
| TG（mmol/L）a |
| 2.2±1.5 | 2.2±1.6 | 2.2±1.3 | 0.06 | 0.954 |
| LDL‑C（mmol/L）a |
| 3.1±0.9 | 3.1±0.9 | 3.1±0.9 | 0.06 | 0.954 |
| HDL‑C（mmol/L）a |
| 1.2±0.3 | 1.2±0.3 | 1.2±0.3 | 0.93 | 0.353 |
| FFA（mmol/L）a |
| 0.6±0.2 | 0.6±0.2 | 0.6±0.2 | 0.31 | 0.754 |

肝肾功能

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ALT（U/L）c | 28.0（20.0， 40.0） | 26.5（20.8， 40.0） | 28.0（19.5， 39.2） | 0.15 | 0.878 |
| AST（U/L）c |
| 20.9（16.3， 28.0） | 21.6（17.0， 27.0） | 20.2（15.5， 30.3） |
| 0.50 | 0.620 |
| GGT（U/L）c |
| 30.2（19.0， 44.1） | 27.0（18.0， 43.0） | 32.0（19.9， 48.5） |
| 0.80 | 0.424 |
| 肌酐（μmol/L）a |
| 67.2±14.7 | 67.9±13.6 | 66.6±15.9 | 0.48 | 0.635 |
| 尿素（mmol/L）a |
| 5.6±1.4 | 5.6±1.5 | 5.6±1.4 | 0.17 | 0.863 |
| eGFR［ml·min-1·（1.73 m2）-1］a |
| 105.5±14.8 | 105.3±13.2 | 105.7±16.5 | 0.12 | 0.902 |
| 尿酸（μmol/L）a |
| 380.8±91.0 | 385.4±90.1 | 376.0±92.5 | 0.56 | 0.580 |

甲状腺相关激素

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| TSH（mIU/L）a | 2.4±2.0 | 2.5±2.1 | 2.4±2.0 | 0.32 | 0.748 |
| FT3（pmol/L）a |
| 4.9±1.4 | 4.8±1.8 | 4.9±0.9 | 0.40 | 0.690 |
| FT4（pmol/L）a |
| 15.6±3.6 | 15.2±3.5 | 16.0±3.6 | 1.28 | 0.203 |

注：对照组为应用安慰剂+吡格列酮二甲双胍治疗；奥利司他组为应用奥利司他+吡格列酮二甲双胍治疗；BMI 为体质指数；HbA1c 为糖化

血红蛋白；HOMA‑β 为胰岛 β 细胞功能指数；HOMA‑IR 为胰岛素抵抗指数；TC 为总胆固醇；TG 为甘油三酯；LDL‑C 为低密度脂蛋白胆固醇；

HDL‑C 为高密度脂蛋白胆固醇；FFA 为游离脂肪酸；ALT 为丙氨酸转氨酶；AST 为天冬氨酸转氨酶；GGT 为 γ‑谷氨酰转移酶；eGFR 为估算的肾

小球滤过率；TSH 为促甲状腺激素；FT3 为游离三碘甲状腺原氨酸；FT4 为游离甲状腺素；1 mmHg=0.133 kPa；a*x*ˉ ± *s*；b例（%）；c*M*（*Q*1， *Q*3）



（*n*=60）

16.1

13.5

16.0

11.1

67.3

50.4

55.0

52.4

1.1

1.2

0.9

0.9

3.0

2.7

2.5

2.6

4.8

4.1

4.1

3.1

123.2

100.7

126.9

103.1

· 3300 · 中华医学杂志 2025 年 10 月 14 日第 105 卷第 37 期 Natl Med J China, October 14, 2025, Vol. 105, No. 37

表2 两组肥胖合并 2 型糖尿病患者治疗前后葡萄糖

代谢标志物变化的比较（*x*ˉ ± *s*）

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目 | 对照组（*n*=60） | 奥利司他组（*n*=58） | *t* 值 | *P* 值 |

FBG（mmol/L）

治疗前 6.9±1.8 6.8±1.3 0.02 0.983

表4 两组肥胖合并 2 型糖尿病患者治疗前后胰岛素

抵抗指标变化的比较［*M*（*Q*1， *Q*3）］

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目 | 对照组 | 奥利司他组 | *Z* 值 | *P* 值 |
|  | （*n*=58） |

空腹胰岛素

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 治疗后 | 6.7±2.3 | 6.1±1.0 | 1.75 | 0.083 | 治疗前 | （12.6，22.6） | （9.3，25.0） | 1.19 | 0.233 |
| 差值 |
| -0.2±1.9 | -0.7±1.1 | 1.99 | 0.049 |
| 治疗后 |
| （9.8，21.7） | （7.8，18.5） | 1.69 | 0.091 |
| *t* 值 a |
| 0.69 | 4.91 |
| *Z* 值 |
| 1.02 | 3.31 |
| *P* 值 a |
| 0.491 | <0.001 |
| 0.52 | 0.604 |
| *P* 值 |
| 0.310 | 0.001 |
| PPG（mmol/L） |
| 1.26 | 0.208 |
| 10.7±4.2 | 10.3±4.0 |
| 餐后 2 h 胰岛素 |
| 治疗前 |
| （42.5，91.3） | （34.1，80.5） |
| 治疗前 |
| 治疗后 |
| 10.1±3.7 | 9.0±2.3 | 1.88 | 0.062 |
| 差值 |
| -0.8±3.7 | -1.3±4.3 | 0.63 | 0.530 |
| 治疗后 |
| （31.3，86.5） | （31.8，78.3） | 0.33 | 0.743 |
| *t* 值 a |
| 1.78 | 2.32 |

*P* 值 a 0.081 0.024 *Z* 值 1.26 0.76

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| HbA1c（%） | 7.1±1.0 | 7.0±0.8 | 0.49 | 0.626 | *P* 值 | 0.208 | 0.448 | 0.58 | 0.565 |
| 空腹 C 肽 |
| 治疗前 |
| （0.8，1.6） | （0.7，2.0） |
| 治疗后 |
| 6.6±1.2 | 6.3±0.6 | 1.38 | 0.169 |
| 治疗前 |
| 差值 |
| -0.6±1.2 | -0.7±0.7 | 0.53 | 0.596 |
| 治疗后 |
| （0.7，1.7） | （0.6，1.8） | 0.66 | 0.511 |
| *t* 值 a |
| 3.88 | 7.19 |

*P* 值 a <0.001 <0.001 *Z* 值 2.54 3.12

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 注：对照组为应用安慰剂+吡格列酮二甲双胍治疗；奥利司他 | *P* 值 | 0.011 | 0.002 |

组为应用奥利司他+吡格列酮二甲双胍治疗；FBG 为空腹血糖；PPG

为餐后 2 h 血糖；HbA1c 为糖化血红蛋白；差值为治疗 12 周后和基

线之间的差值；a治疗前后的比较

表3 不同 HbA1c 分组中两组肥胖合并 2 型糖尿病患者

治疗前后 HbA1c 变化的比较（%，*x*ˉ ± *s*）

项目 治疗前 治疗后 差值

基线 HbA1c≥7%

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 对照组（*n*=28） | 7.9±0.8 | 7.4±0.7 | -0.4±1.3 |
| 奥利司他组（*n*=31） |
| 7.7±0.5 | 6.5±0.6 | -1.2±0.7 |

*t* 值 1.21 2.05

*P* 值 0.231 0.045

基线 HbA1c<7%

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 对照组（*n*=32） | 6.5±0.6 | 6.1±0.6 | -0.4±0.8 |
| 奥利司他组（*n*=27） |
| 6.4±0.7 | 6.1±0.6 | -0.3±0.6 |

*t* 值 0.46 0.23 0.57

*P* 值 0.648 0.821 0.572

注：对照组为应用安慰剂+吡格列酮二甲双胍治疗；奥利司他

组为应用奥利司他+吡格列酮二甲双胍治疗；HbA1c 为糖化血红蛋

白；差值=治疗 12 周后 HbA1c-基线 HbA1c

度低血糖事件，为受试者自测血糖时发现，不需进行

医疗干预；奥利司他组未发生低血糖事件。

讨 论

本研究评估了奥利司他联合吡格列酮二甲双

胍治疗肥胖型 2 型糖尿病的疗效。结果显示，加用

餐后 2 h C 肽

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 治疗前 | （2.2，3.7） | （1.8，4.7） | 0.58 | 0.563 |
| 治疗后 |
| （1.8，4.8） | （1.8，4.5） | 0.16 | 0.874 |

*Z* 值 1.32 0.41

*P* 值 0.187 0.682

HOMA‑IR

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 治疗前 | （3.2，6.9） | （2.7，7.7） | 0.81 | 0.420 |
| 治疗后 |
| （2.4，7.0） | （2.1，5.2） | 2.01 | 0.044 |

*Z* 值 1.13 4.19

*P* 值 0.260 <0.001

HOMA‑β

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 治疗前 | （71.8，190.5） | （62.8，147.9） | 1.80 | 0.072 |
| 治疗后 |
| （62.7，232.9） | （57.3，169.4） | 1.09 | 0.275 |

*Z* 值 0.64 1.41

*P* 值 0.522 0.158

注：对照组为应用安慰剂+吡格列酮二甲双胍治疗；奥利司他

组为应用奥利司他+吡格列酮二甲双胍治疗；HOMA‑IR 为胰岛素抵

抗指数；HOMA‑β 为胰岛 β 细胞功能指数；胰岛素单位为 mU/L；C 肽

单位为 ng/L

奥利司他显著减轻了肥胖型 2 型糖尿病患者的体

重，改善了其脂肪分布和胰岛素抵抗状态，尽管两

组间 HbA1c 降幅差异无统计学意义，但奥利司他组

空腹血糖水平明显降低。亚组分析显示，在基线



（*n*=60）

a*M*（*Q*1， *Q*3）；

中华医学杂志 2025 年 10 月 14 日第 105 卷第 37 期 Natl Med J China, October 14, 2025, Vol. 105, No. 37 · 3301 ·

表5 2 组肥胖合并 2 型糖尿病患者治疗前后体重

和脂肪分布变化的比较

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 项目 | 对照组 | 奥利司他组 | *Z*/*t* 值 | *P* 值 |
|  | （*n*=58） |

体重（kg）a

在接受二甲双胍治疗的基础上加用奥利司他，可更

显著地降低空腹血糖，而 HbA1c 差异无统计学意

义。但值得注意的是，一项关于奥利司他联用西格

列汀二甲双胍片治疗肥胖型 2 型糖尿病患者的研

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 治疗前 | 87.8（81.0， 100.5） | 87.6（80.0， 98.8） | 0.43 | 0.665 | 究中［26］，发现在血糖控制不佳（HbA1c>7%）的人群 |
| 中可有效降低 HbA1c，这与本研究亚组分析结果相 |
| 治疗后 |
| 89.3（82.0， 97.0） | 82.7（75.0， 92.8） |
| 2.36 | 0.018 |
| *Z* 值 |
| 0.64 | 6.06 |
| 互印证。本研究中整体人群 HbA1c 改善差异无统 |
| *P* 值 |
| 0.521 | <0.001 |
| 计学意义，可能与入组患者基线 HbA1c 水平基本达 |
| 0.92 | 0.356 |
| BM（I kg/m2）a |
| 标（HbA1c 为 7.1%±0.9%）有关。 |
| 31.0（29.6， 35.0） | 31.2（29.1， 33.6） |
| 治疗前 |
| 奥利司他的降糖和改善胰岛素敏感性作用不 |
| 治疗后 |
| 31.2（29.7， 35.3） | 29.6（27.3， 32.4） |
| 3.36 | 0.001 |
| 仅源于减重效应。一项肥胖人群的随机对照研究 |
| *Z* 值 |
| 1.31 | 6.16 |
| 发现，即使校正体重变化后，奥利司他组仍显示出 |
| *P* 值 |
| 0.189 | <0.001 |

过多体重（kg）a 改善葡萄糖耐量的效果，其可能存在独立于减重的

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 治疗前 | 19.7（15.0， 32.9） | 18.1（13.6， 27.6） | 1.41 | 0.158 | 额外获益机制（如改善脂肪分布）［27］。本研究证实 |
| 治疗后 |
| 19.5（16.0， 32.8） | 16.5（10.4， 25.6） |
| 2.56 | 0.010 |
| 奥利司他能减少内脏和腹部脂肪，既往的研究也表 |
| *Z* 值 |
| 1.01 | 4.92 |
| 明，奥利司他可显著降低内脏脂肪与皮下脂肪或总 |
| *P* 值 |
| 0.313 | <0.001 |
| 脂肪组织的比例［27］。 |
| 0.02 | 0.986 |
| 体脂率（%）b |
| 36.4±8.2 | 36.4±7.4 |
| 此外，奥利司他作为一种脂肪酶抑制剂可减少 |
| 治疗前 |
| 约 30% 的膳食脂肪吸收［28］。高脂饮食会加重胰岛 |
| 治疗后 |
| 36.3±8.9 | 35.6±7.7 | 0.42 | 0.675 |
| *t* 值 |
| 素抵抗［29］，动物研究也发现饮食成分对胰岛素敏感 |
| 0.85 | 1.12 |
| *P* 值 |
| 0.398 | 0.268 |
| 性的影响与体重无关［30］。在人体中，减少饱和脂肪 |
| 1.36 | 0.175 |
| SFA（cm2）b |
| 酸的比例并增加单不饱和脂肪酸的比例可以改善 |
| 287.6±92.2 | 267.0±69.2 |
| 治疗前 |
| 胰岛素敏感性［31］。奥利司他还可以影响肠道菌群， |
| 治疗后 |
| 307.4±114.4 | 246.4±62.2 | 3.58 | 0.001 |
| 减少高脂饮食肥胖小鼠厚壁菌门和硫酸盐还原菌 |
| *t* 值 |
| 0.26 | 1.63 |
| 丰度［32］。肥胖与厚壁菌门/拟杆菌门比值增加有 |
| *P* 值 |
| 0.794 | 0.108 |
| 1.42 | 0.159 |
| VFA（cm2）b |
| 关，具有较高厚壁菌门/拟杆菌门比值的微生物群 |
| 144.5±59.4 | 130.3±49.1 |
| 治疗前 |
| 落能够将食物中的热量转化为脂肪［33］。硫酸盐还 |

治疗后 142.5±69.2 120.7±47.5 2.00 0.048

*t* 值 2.28 2.88

*P* 值 0.026 0.006

注：对照组为应用安慰剂+吡格列酮二甲双胍治疗；奥利司他

组为应用奥利司他+吡格列酮二甲双胍治疗；BMI 为体质指数；SFA

为腹部皮下脂肪面积；VFA 为内脏脂肪面积； b*x*ˉ ± *s*

HbA1c≥7% 的患者中，联合奥利司他治疗可显著降

低 HbA1c，这一发现为临床选择目标人群提供了重

要参考。

吡格列酮二甲双胍在改善胰岛素抵抗和降糖

方面的疗效已得到广泛认可［18‑19］，而奥利司他作为

胃肠道脂肪酶抑制剂在减重、改善胰岛素抵抗、降

糖和降血脂方面亦积累了充分证据［20‑23］。Derosa

等［24］对肥胖型 2 型糖尿病患者随访 3 个月后发现，

单纯降糖药物组与奥利司他联合降糖药物组之间

的 HbA1c、空腹血糖和餐后血糖降低幅度相当，但

奥利司他组的改善速度更快；Miles 等［25］研究显示，

原菌（种）丰度增高与糖尿病有关［34］。

经 12 周治疗，两组患者的肝功能均有所改善。

吡格列酮和二甲双胍本身可减少肝脏脂肪含量［12］，

吡格列酮还具有改善组织炎症和（或）纤维化的作

用［35‑36］。研究表明，奥利司他可以逆转非酒精性脂

肪性肝病患者的脂肪浸润并改善肝纤维化［37］，可能

是通过减轻体重、减少体脂和内脏脂肪以及控制饮

食脂肪摄入来发挥作用［38‑39］。

本研究的主要优势在于：本研究为奥利司他联

合吡格列酮二甲双胍治疗肥胖型 2 型糖尿病患者

疗效的多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究，证实

了奥利司他在该人群中的降糖、减重、改善胰岛素

敏感性和脂肪分布等额外临床获益。本研究也存

在一定局限：首先，研究时间较短，12 周的观察周

期可能不足以评估长期疗效和并发症影响。其次，

使用了生物电阻抗分析来测量 VFA，较传统腰围测

量更具客观性并已被公认，但未来可采用 Fibroscan



· 3302 · 中华医学杂志 2025 年 10 月 14 日第 105 卷第 37 期 Natl Med J China, October 14, 2025, Vol. 105, No. 37

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 或磁共振波谱学等影像学技术进行更精准评估。 | [13] | American Diabetes Association Professional Practice |

综上，本研究证实与单独使用吡格列酮二甲双

胍比较，加用奥利司他治疗，在改善胰岛素抵抗、控

Committee. 2. Diagnosis and classification of diabetes:

standards of care in diabetes‑2024[J]. Diabetes Care,

2024, 47(Suppl 1): S20‑S42. DOI: 10.2337/dc24‑S002.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 制血糖水平、改善脂肪分布上具有更好的临床疗 | [14] | Kopelman P, Groot Gde H, Rissanen A, et al. Weight loss, |
| HbA1c reduction, and tolerability of cetilistat in a |
| 效，提示奥利司他可作为有效的辅助治疗手段用于 |
| randomized, placebo‑controlled phase 2 trial in obese |
| 肥胖合并 2 型糖尿病患者的临床治疗。 |
| diabetics: comparison with orlistat (Xenical) [J]. Obesity |
| [15] |
| (Silver Spring, Md), 2010, 18(1): 108‑115. DOI: 10.1038/ |
| 利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突 |
| oby.2009.155. |
| 作者贡献声明 刘佳：试验设计、统计分析、起草文章；卜乐、林紫薇： |
| Pan XF, Wang L, Pan A. Epidemiology and determinants of |

试验设计、课题指导、论文修改；尤慧、温馨、黄珊， 夏莉莉、李雪松、

杨架林、陶枫、陈易：方案实施、数据采集，文章审阅；魏露、方亚玲：

obesity in China[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021,

9(6):373‑392. DOI: 10.1016/S2213‑8587(21)00045‑0.

数 据 采 集 、统 计 分 析 ；曲 伸 ：课 题 设 计 、试 验 指 导 、论 文 修 改 、 [16] Wang S, Shi J, Peng Y, et al. Stronger association of

|  |  |
| --- | --- |
| 经 费 支持 | triglyceride glucose index than the HOMA‑IR with arterial |

stiffness in patients with type 2 diabetes: a real‑world

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| [1] | 参 | | | 考 | | | 文 | | | 献 | | | | | [17] | single‑centre study[J]. Cardiovascular diabetology, 2021, | | | | | | | | | | | | | | |
| 20(1): 82. DOI: 10.1186/s12933‑021‑01274‑x. | | | | | | | | | | | | | | |
| Lau | DC, | Teoh | | | H. | | Current | | | | and | emerging | |
| Aloulou I, Brun JF, Mercier J. Evaluation of insulin | | | | | | | | | | | | | | |
| sensitivity | | and | | glucose | | | effectiveness | | | | during | | | a |
| pharmacotherapies | | | | for | | | | weight | | management | | | in |
| standardized breakfast test: comparison with the | | | | | | | | | | | | | | |
| prediabetes and diabetes[J]. Can J Diabetes, 2015, 39 | | | | | | | | | | | | | |
| [2] | minimal model analysis of an intravenous glucose | | | | | | | | | | | | | | |
| Suppl 5: S134‑S141. DOI: 10.1016/j.jcjd.2015.10.001. | | | | | | | | | | | | | | [18] |
| tolerance test[J]. Metabolism, 2006, 55(5): 676‑690. DOI: | | | | | | | | | | | | | | |
| Patel R, Parmar N, Pramanik Palit S, et al. Diabetes | | | | | | | | | | | | | |
| 10.1016/j.metabol.2006.01.002. | | | | | | | | | | | | | | |
| mellitus and melatonin: where are we? [J]. Biochimie, | | | | | | | | | | | | | |
| Guo QJ, Shan J, Xu YF, et al. Pioglitazone metformin | | | | | | | | | | | | | | |
| [3] | 2022, 202:2‑14. DOI: 10.1016/j.biochi.2022.01.001. | | | | | | | | | | | | | |
| complex improves polycystic ovary syndrome comorbid | | | | | | | | | | | | | | |
| 中华医学会糖尿病学分会 . 中国糖尿病防治指南(2024 版) | | | | | | | | | | | | | |
| psychological | | | distress | | | via | | | inhibiting | | | NLRP3 | | |
| [J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(1):16‑139. DOI: 10.3760/ | | | | | | | | | | | | | |
| inflammasome activation: a prospective clinical study[J]. | | | | | | | | | | | | | | |
| [4] |
| cma.j.cn115791‑20241203‑00705. | | | | | | | | | | | | | |
| [19] |
| Mediators | Inflamm, | | | | 2020, | | | 2020: | | 3050487. | | | DOI: | |
| Ahmed B, Sultana R, Greene MW. Adipose tissue and | | | | | | | | | | | | | |
| 10.1155/2020/3050487. | | | | | | | | | | | | | | |
| insulin resistance in obese[J]. Biomed Pharmacother, | | | | | | | | | | | | | |
| Perez A, Zhao Z, Jacks R, et al. Efficacy and safety of | | | | | | | | | | | | | | |
| [5] | 2021, 137:111315. DOI: 10.1016/j.biopha.2021.111315. | | | | | | | | | | | | | |
| pioglitazone/metformin fixed‑dose combination therapy | | | | | | | | | | | | | | |
| Al‑Sulaiti H, Diboun I, Agha MV, et al. Metabolic signature | | | | | | | | | | | | | |
| compared with pioglitazone and metformin monotherapy in | | | | | | | | | | | | | | |
| of obesity‑associated insulin resistance and type 2 | | | | | | | | | | | | | |
| [20] | treating patients with T2DM[J]. Curr Med Res Opin, 2009, | | | | | | | | | | | | | | |
| diabetes[J]. J Transl Med, 2019, 17(1):348. DOI: 10.1186/ | | | | | | | | | | | | | |
| [6] |
| 25(12):2915‑2923. DOI: 10.1185/03007990903350011. | | | | | | | | | | | | | | |
| s12967‑019‑2096‑8. | | | | | | | | | | | | | |
| Feng X, Lin Y, Zhuo S, et al. Treatment of obesity and | | | | | | | | | | | | | | |
| 刘红, 段俊宏, 管高鹏, 等 . 肥胖患者肝脏和胰腺脂肪及铁 | | | | | | | | | | | | | |
| metabolic‑associated fatty liver disease with a diet or orlistat: | | | | | | | | | | | | | | |
| 沉积与糖代谢指标的相关性及糖代谢异常的危险因素分 | | | | | | | | | | | | | |
| a randomized controlled trial[J]. Am J Clin Nutr, 2023, 117(4): | | | | | | | | | | | | | | |
| 析[J]. 中华医学杂志, 2025, 105(17). DOI: 10.3760/cma.j. | | | | | | | | | | | | | |
| [21] |
| [7] |
| 691‑700. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2023.02.008. | | | | | | | | | | | | | | |
| cn112137‑20240829‑01991. | | | | | | | | | | | | | |
| Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, et al. XENical in | | | | | | | | | | | | | | |
| Lee SH, Park SY, Choi CS. Insulin resistance: from | | | | | | | | | | | | | |

[8]

[9]

[10]

[11]

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| mechanisms to therapeutic strategies[J]. Diabetes Metab | [22] | the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) |
| study: a randomized study of orlistat as an adjunct to |
| J, 2022, 46(1):15‑37. DOI: 10.4093/dmj.2021.0280. |
| lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in |
| American Diabetes Association Professional Practice |
| obese patients [J]. Diabetes care, 2004, 27(1): 155‑161. |
| Committee. 8. obesity and weight management for the |
| DOI: 10.2337/diacare.27.1.155. |
| prevention and treatment of type 2 diabetes: standards of |
| Kwon YJ, Kwon GE, Lee HS, et al. The effect of orlistat on |
| care in diabetes‑2024[J]. Diabetes Care, 2024, 47(Suppl |
| sterol metabolism in obese patients[J]. Front Endocrinol |
| 1):S145‑S157. DOI: 10.2337/dc24‑S008. |

Oh TJ. The role of anti‑obesity medication in prevention (Lausanne), 2022, 13: 824269. DOI: 10.3389/

of diabetes and its complications[J]. J Obes Metab Syndr, fendo.2022.824269.

2019, 28(3):158‑166. DOI: 10.7570/jomes.2019.28.3.158. [23] Zahmatkesh A, Sohouli MH, Shojaie S, et al. The effect of

Inzucchi SE, Viscoli CM, Young LH, et al. Pioglitazone orlistat in the treatment of non‑alcoholic fatty liver in

prevents diabetes in patients with insulin resistance and adolescents with overweight and obese[J]. Eur J Pediatr, 2024,

cerebrovascular disease[J]. Diabetes Care, 2016, 39(10): 183(3):1173‑1182. DOI: 10.1007/s00431‑023‑05369‑3.

1684‑1692. DOI: 10.2337/dc16‑0798. [24] Derosa G, Cicero AF, D′Angelo A, et al. Effects of 1‑year

Yerevanian A, Soukas AA. Metformin: mechanisms in orlistat treatment compared to placebo on insulin

human obesity and weight loss [J]. Current Obesity resistance parameters in patients with type 2 diabetes[J].

Reports, 2019, 8(2): 156‑164. DOI: 10.1007/ J Clin Pharm Ther, 2012, 37(2): 187‑195. DOI: 10.1111/

s13679‑019‑00335‑3. j.1365‑2710.2011.01280.x.

[12] Deeks ED, Scott LJ. Pioglitazone/metformin[J]. Drugs, [25] Miles JM, Leiter L, Hollander P, et al. Effect of orlistat in

2006, 66(14): 1863‑1877; discussion 1878‑1880. DOI:

10.2165/00003495‑200666140‑00007.

overweight and obese patients with type 2 diabetes

treated with metformin[J]. Diabetes Care, 2002, 25(7):



中华医学杂志 2025 年 10 月 14 日第 105 卷第 37 期 Natl Med J China, October 14, 2025, Vol. 105, No. 37 · 3303 ·

1123‑1128. DOI: 10.2337/diacare.25.7.1123. phenotype by modulating the gut microbiota[J]. Front

[26] 闵洁, 谢天. 奥利司他胶囊联合西格列汀二甲双胍片治疗肥胖 Microbiol, 2022, 15(13): 908327. DOI: 10.3389/

型 2 型糖尿病的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(5): fmicb.2022.908327.

1130‑1134. DOI: 10.7501/j.issn.1674‑5515.2018.05.028. [33] Gomes AC, Hoffmann C, Mota JF. The human gut microbiota:

[27] Tiikkainen M, Bergholm R, Rissanen A, et al. Effects of metabolism and perspective in obesity[J]. Gut Microbes,

equal weight loss with orlistat and placebo on body fat 2018, 9(4):308‑325. DOI: 10.1080/19490976.2018.1465157.

and serum fatty acid composition and insulin resistance [34] Murphy R, Tsai P, Jüllig M, et al. Differential changes in gut

[28]

[29]

[30]

[31]

[32]

in obese women[J]. Am J Clin Nutr, 2004, 79(1): 22‑30. microbiota after gastric bypass and sleeve gastrectomy

DOI: 10.1093/ajcn/79.1.22. bariatric surgery vary according to diabetes remission[J].

Heymsfield SB, Segal KR, Hauptman J, et al. Effects of Obes Surg, 2017, 27(4): 917‑925. DOI: 10.1007/

weight loss with orlistat on glucose tolerance and s11695‑016‑2399‑2.

progression to type 2 diabetes in obese adults[J]. Arch [35] Ito D, Shimizu S, Inoue K, et al. Comparison of ipragliflozin

Intern Med, 2000, 160(9): 1321‑1326. DOI: 10.1001/ and pioglitazone effects on nonalcoholic fatty liver

archinte.160.9.1321. disease in patients with type 2 diabetes: a randomized,

Gregersen S, Dyrskog SE, Storlien LH, et al. Comparison of 24‑week, open‑label, active‑controlled trial[J]. Diabetes

a high saturated fat diet with a high carbohydrate diet Care, 2017, 40(10):1364‑1372. DOI: 10.2337/dc17‑0518.

during pregnancy and lactation: effects on insulin [36] Cusi K, Orsak B, Bril F, et al. Long‑term pioglitazone

sensitivity in offspring of rats[J]. Metabolism, 2005, treatment for patients with nonalcoholic steatohepatitis

54(10):1316‑1322. DOI: 10.1016/j.metabol.2005.04.020. and prediabetes or type 2 diabetes mellitus: a

Ble‑Castillo JL, Aparicio‑Trapala MA, Juárez‑Rojop IE, randomized trial[J]. Ann Intern Med, 2016, 165(5):

et al. Differential effects of high‑carbohydrate and high‑fat 305‑315. DOI: 10.7326/M15‑1774.

diet composition on metabolic control and insulin [37] Hussein O, Grosovski M, Schlesinger S, et al. Orlistat

resistance in normal rats[J]. Int J Environ Res Public reverse fatty infiltration and improves hepatic fibrosis in

Health, 2012, 9(5): 1663‑1676. DOI: 10.3390/ obese patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH)

ijerph9051663. [J]. Dig Dis Sci, 2007, 52(10): 2512‑2519. DOI: 10.1007/

Desjardins LC, Brière F, Tremblay AJ, et al. Substitution of s10620‑006‑9631‑1.

dietary monounsaturated fatty acids from olive oil for [38] Kim HK, Bae SJ, Lee MJ, et al. Association of visceral fat

saturated fatty acids from lard increases low‑density obesity, sarcopenia, and myosteatosis with non‑alcoholic

lipoprotein apolipoprotein B‑100 fractional catabolic rate fatty liver disease without obesity[J]. Clin Mol Hepatol,

in subjects with dyslipidemia associated with insulin 2023, 29(4):987‑1001. DOI: 10.3350/cmh.2023.0035.

resistance: a randomized controlled trial[J]. Am J Clin [39] Vancells Lujan P, Viñas Esmel E, Sacanella Meseguer E.

Nutr, 2024, 119(5): 1270‑1279. DOI: 10.1016/j. Overview of non‑alcoholic fatty liver disease (NAFLD)

ajcnut.2024.03.015. and the role of sugary food consumption and other

Jin J, Wang J, Cheng R, et al. Orlistat and ezetimibe could dietary components in its development[J]. Nutrients,

differently alleviate the high‑fat diet‑induced obesity 2021, 13(5):1442. DOI: 10.3390/nu13051442.

·读者·作者·编者·

《中华医学杂志》“看图知病”栏目征稿

医学图像的解读在疾病诊断、疗效评估及预后判断中起

着至关重要的作用，是临床医师需要掌握的核心技能。中华

医学杂志特开辟“看图知病”栏目，征集对临床实践有重要借

鉴意义的典型病例图像资料。

1. 病例选择：（1）特殊、少见病例的典型表现；（2）诊断明

确，一般要求有病理诊断；（3）图像可为影像图、病理图、照片

图等，对临床工作有实际借鉴价值。

2. 写作格式：（1）文题为“疾病或症状名称”，例如“声带

息肉导致气道阻塞“”脂性渐进性坏死”等；（2）简明扼要介绍

病例特征，正文字数控制在 400~600 字为宜（包括年龄、性

别、就诊地点、相关体格检查和实验室检查结果、诊疗经过、

（3）不进行讨论；（4）不标注参考文献；（5）不提供摘要；（6）图

片数量如非必要不超过 2 幅，图片清晰、典型，无杂乱背景，图

中有箭头或标注者需在文中注解；（7）图片可为 jpg、tif、png 等

格式，原图作为附件上传（如有视频资料也可作为附件上

传）；（8）作者数量原则上 1~2位，提供单位名称和 Email。

3. 投稿方式：通过本刊官网（网址：https：//www.nmjc.net.

cn/）或中华医学会杂志社学术期刊服务平台投稿（网址：

https：//medpress.yiigle.com/），投稿栏目选择“看图知病”。

4. 说明：本栏目稿件不收取审稿费及稿件处理费，将按

快速通道流程处理，亦需通过内审、外审及定稿会等三审五

定流程，编辑合格后尽快刊出。刊出后付作者稿酬 50元/篇。

治疗反应和随访结果等），文中需说明该图像最重要的特征； （本刊编辑部）