

· 专家论坛 ·

DOI: 10.12464/j.issn.0253-9802.2025-0156

新型体重管理药物与减重代谢手术的角色
再思考欢迎扫码观看
文章视频简介

梁辉✉

(江苏省人民医院/南京医科大学第一附属医院普外科减重代谢外科, 江苏 南京 210029)



通信作者简介:梁辉, 医学博士, 教授, 主任医师, 南京医科大学第一附属医院减重代谢外科主任。中国早期减重代谢外科的探索者之一, 参与创建中国医师协会外科医师分会肥胖与糖尿病外科医师委员会(CSMBS)。2009年创立肥胖多学科诊疗模式, 2010年建设肥胖标准化组织标本库, 2011年开展单孔减重手术, 2013年起开展减重外科培训工作。在国内率先开展SG+JJB、SG+DJJB以及SADIS等新型术式, 单中心年手术量达1200余台, 建立了规范的加速康复流程和个体化手术方案, 探索适合中国的减重代谢手术以及管理模式。目前兼任中华医学会外科学分会甲状腺代谢外科学组委员、国家卫健委能力建设与继续教育专家委员会减重代谢外科专委会副主任委员、国家卫健委医管所减重质量提升项目专家委员会秘书长、中国医师协会外科医师分会肥胖和糖尿病外科医师委员会副主任委员、研究型医院学会糖尿病和肥胖外科专业委员会副主任委员、康复学会减重代谢外科分会副主任委员、中国医师协会睡眠障碍委员会外科减重学组副组长、中国医药教育协会代谢病专业委员会副主任委员、中国医疗促进会减重代谢外科副主任委员、江苏省医学会外科分会减重代谢外科学组组长、江苏省医学会代谢病学组委员、国际代谢手术卓越联盟(IEF)中国区主席、国际减重外科俱乐部(IBC)中国区主任。已发表SCI论文20余篇。E-mail: drhui.liang@126.com。

员、康复学会减重代谢外科分会副主任委员、中国医师协会睡眠障碍委员会外科减重学组副组长、中国医药教育协会代谢病专业委员会副主任委员、中国医疗促进会减重代谢外科副主任委员、江苏省医学会外科分会减重代谢外科学组组长、江苏省医学会代谢病学组委员、国际代谢手术卓越联盟(IEF)中国区主席、国际减重外科俱乐部(IBC)中国区主任。已发表SCI论文20余篇。E-mail: drhui.liang@126.com。

【摘要】 近二十年来全球肥胖患病率持续上升, 肥胖与代谢性疾病、心血管疾病和其他疾病风险增加、生活质量下降以及预期寿命缩短密切相关。目前已知减重(代谢)手术是强效减重措施, 研究显示其减重效果可持续10年以上。此外, 减重手术还可改善2型糖尿病、高血压和血脂异常等心血管代谢风险因素, 对于其他肥胖相关的疾病也有很好的治疗效果, 比如多囊卵巢综合征、睡眠呼吸暂停综合征、骨关节病等。研究表明接受减重手术的患者全因死亡率、心血管事件及癌症风险均降低。但减重手术普及性有限, 且患者接受度仍有待提高。近年来, 胰高血糖素样肽-1受体激动剂(GLP-1RA, 例如司美格鲁肽)和GLP-1/GIP双受体激动剂(例如替尔泊肽)的涌现展现了持续用药下显著的减重效果。与减重手术相似, 这些药物也能改善2型糖尿病结局、心血管死亡率及其他相关并发症。文章比较减重手术与肠促胰岛素激动剂在减重效果、并发症发生率、风险特征、成本效益及公平性等方面差异, 探讨这些流行药物和减重手术在肥胖症治疗领域的应用价值和前景。

【关键词】 减重外科; GLP-1受体激动剂; 肠促胰岛素; 司美格鲁肽; 替尔泊肽; 肥胖

Revisiting the role of novel weight management medications and bariatric surgery

LIANG Hui✉

(Department of General Surgery, Division of Bariatric & Metabolic Surgery, Jiangsu Province Hospital / the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

Corresponding author: LIANG Hui, E-mail: drhui.liang@126.com

【Abstract】 The global prevalence of obesity has continued to rise globally over the past two decades. Obesity is closely associated with increased risk of metabolic, cardiovascular, and other diseases, reduced quality of life and shortened life expectancy. Bariatric surgery is recognized as a highly effective weight loss measure, with studies showing its effects lasting more than 10 years. Moreover, bariatric surgery not only leads to weight loss but also improves cardiovascular and metabolic risk factors, such as type 2 diabetes, hypertension, and dyslipidaemia. It also demonstrates sound therapeutic effects on other obesity-related diseases, such as

polycystic ovary syndrome (PCOS), sleep apnea, and osteoarthritis. Studies have shown that patients undergoing bariatric surgery have reduced all-cause mortality, cardiovascular events and cancer risk. The emergence of glucagon-like peptide-1 receptor agonist therapies (GLP-1 RA, semaglutide) and GLP-1/GIP dual receptor agonist (tirzepatide) has demonstrated significant weight loss effects with continuous use. Similar to bariatric surgery, these drugs can improve outcomes for type 2 diabetes, cardiovascular mortality, and other obesity-related complications. The article compares bariatric surgery with enteral proinsulin agonists in terms of weight loss efficacy, complication rates, risk profile, cost-effectiveness, and accessibility, explores the value and promise of these popular drugs and bariatric surgery in the treatment of obesity.

【Key words】 Bariatric surgery; GLP-1 receptor agonists; Incretin; Semaglutide; Tirzepatide; Obesity

肥胖是一种复杂的复发性慢性疾病，全球患病率持续上升。其发生与环境变化及遗传/表观遗传易感性相关^[1]，此外，肥胖表型、并发症及治疗反应存在显著个体差异^[2]，减重以后体质量（体重）会反复反弹，体重管理一直是临床的难点之一。生活方式干预（饮食、运动和行为调整）是肥胖管理的基石，但最严格的干预也仅能实现总体重10%的平均减重（total weight loss, TWL），且80%的患者可能在5年内反弹^[3]。减重后食欲增加和静息代谢率下降是体重反弹的主要驱动因素^[4]。尽管5%~10%的减重具有临床获益，但更大幅度的减重可能对改善或逆转某些并发症更为必要。目前被广泛接受的减重（代谢）手术有袖状胃切除术（sleeve gastrectomy, SG）、胃旁路术（Roux-en-Y gastric bypass, RYGB）、单吻合口胃旁路术（one anastomosis gastric bypass, OAGB）和SG联合十二指肠-回肠旁路术（single anastomosis duodenal-ileal bypass with sleeve, SADI-S）等，可实现25%~30%的长期减重，但其普及性有限，且患者可能因术后并发症风险而犹豫。

20世纪70年代科学家发现葡萄糖依赖性促胰岛素多肽（glucose-dependent insulintropic polypeptide, GIP），观察到其刺激胰岛素分泌的作用。20世纪80年代从胰高血糖素原基因中分离出胰高血糖素样肽-1（glucagon-like peptide-1, GLP-1），发现其能显著促进胰岛素分泌并抑制胰高血糖素，且作用具有葡萄糖依赖性（仅在血糖升高时生效）。20世纪90年代研究者从希拉毒蜥（Gila monster）的唾液中发现艾塞那肽（exendin-4），其结构与GLP-1相似，但抗降解能力显著增强，成为首个GLP-1受体激动剂的原型，2005年艾塞那肽获FDA批准，用于治疗2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus, T2DM）。此后通过优化结构生产出短效利拉鲁肽和长效的司美格鲁肽不仅能降糖，还具有比较持久的减轻体重效果，因此被批准用于肥

胖症的治疗。研究显示GIP与GLP-1协同作用可增强代谢调控，尤其在肥胖模型中，GIP可能改善胰岛素敏感性和能量消耗，双受体激动剂替尔泊肽（tirzepatide）于2022年获批用于治疗肥胖，临床数据显示其降糖和减重效果优于单靶点药物，成为新一代“明星药物”。以肠促胰岛素为代表的新型药物的出现为临床提供了有利的减重治疗手段。肠促胰岛素激动剂聚焦GLP-1激动剂（利拉鲁肽、司美格鲁肽）及GLP-1/GIP双激动剂（替尔泊肽），目前这些药物已在中国获批用于长期体重管理。

本文评估减重手术与新型体重管理药物肠促胰岛素激动剂的现有治疗证据，比较2种治疗方式对减重效果、T2DM、心血管结局、癌症及全因死亡率的影响，并讨论治疗风险、成本效益和公平性，探讨药物是否可能取代手术。

1 减重手术与肠促胰岛素激动剂的减重效果

1.1 减重手术的减重效果

瑞典肥胖受试者（Swedish Obese Subjects, SOS）研究显示，减重手术后2、5、10和20年的平均总体重减少率（total weight loss%, TWL%）分别为23%、17%、16%和18%^[5]。一项回顾性队列研究显示，RYGB和SG术后1年TWL%分别为31.2%和25.2%，≥5%、≥10%和≥20%减重的患者比例分别为RYGB组99.2%、98.5%、89.5%，SG组98.2%、95.3%、69.7%^[6]。Meta分析表明，胃旁路术与袖状胃切除术的长期减重效果相似，多余体重减少率（excess weight loss%, EWL%）分别为56.7%和57.0%^[7]。术后体重反弹常见，RYGB术后5年体重反弹可达最低体重的15%，SG术后2~6年反弹率为5.7%~75.6%^[8]。

1.2 肠促胰岛素激动剂的减重效果

司美格鲁肽 2.4 mg 每周 1 次治疗 68 周后, 无糖尿病的肥胖患者 TWL% 为 14.9% (安慰剂组为 2.4%)。与利拉鲁肽 3.0 mg 组相比, 司美格鲁肽 2.4 mg 组治疗 68 周后 TWL% 更高 (15.8% vs. 6.4%)^[9]。替尔泊肽 5、10、15 mg 每周 1 次治疗 72 周后的 TWL% 分别为 15%、19.5% 和 20.9% (安慰剂组为 3.1%)^[10]。司美格鲁肽 2.4 mg 和替尔泊肽 15 mg 组分别有约 1/3 和 3/5 患者实现 $\geq 20\%$ 减重。

司美格鲁肽治疗肥胖症患者疗效试验 5 (Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity Clinical Trial 5, STEP5) 显示, 司美格鲁肽 2.4 mg 治疗 104 周后 TWL% 为 15.2% (安慰剂组 2.6%)^[9]; 在持续使用替扎帕肽治疗以维持成人肥胖症患者的减重效果随机临床试验 SURMOUNT-4 中, 替尔泊肽治疗 88 周后 TWL% 达 25.8%^[11]。但停药后体重可能反弹: STEP 1 扩展试验中, 停用司美格鲁肽 12 个月后, 患者体重反弹 2/3, 心血管风险指标回升^[12]。

GLP-1/GIP 双受体激动剂替尔泊肽 (tirzepatide) 已获批用于 T2DM 血糖控制和肥胖管理, 其 III 期临床试验中 TWL% 达 22.5%。其他肠-胰激素组合 (如 GLP-1/胰淀素 RA CagriSema)、三重激动剂 retatrutide (GLP-1/GIP/胰高血糖素 RA) 也已进入 III 期试验, 早期数据表明其减重效果可能优于替尔泊肽。此外, 非肠-胰激素类药物 (如 bimagrumab) 可能通过改善减重期间体成分进入早期临床试验。

2 减重手术与肠促胰岛素激动剂对合并疾病的缓解作用

2.1 2 型糖尿病

STAMPEDE 试验显示, SG 和 RYGB 术后 12 个月 GHbA_{1c} $\leq 6.0\%$ 的 T2DM 患者比例分别为 37% 和 42% (最佳药物治疗组 12%), 5 年后仍显著优于药物组^[13-14]。肠促胰岛素激动剂中, 司美格鲁肽 2.4 mg 治疗 68 周后 67.5% 的 T2DM 患者糖化血红蛋白 A_{1c} (glycated hemoglobin A_{1c}, GHbA_{1c}) $\leq 6.5\%$ (安慰剂组 15.5%)^[10]; 替尔泊肽 10~15 mg 组中 79%~80% 患者达标 (安慰剂组 20%)^[15]。

2.2 心血管与全因死亡率

观察性研究显示, 减重手术可降低全因死亡

率、心血管事件及死亡率^[16]。SELECT 试验首次证实, 司美格鲁肽 2.4 mg 可降低肥胖合并心血管疾病患者的主要心血管事件风险 (HR = 0.80) 及全因死亡率 (HR = 0.81)^[17]。替尔泊肽的心血管结局试验 (SURPASS-CVOT 和 SURMOUNT-MMO) 正在进行中。

2.3 癌症

此外, 肥胖和癌症发生之间具有密切的相关性。Meta 分析表明, 减重手术可降低总体癌症发病率 (RR = 0.62)、肥胖相关癌症风险 (RR = 0.59) 及癌症死亡率 (RR = 0.51)^[18]。肠促胰岛素激动剂的癌症风险与安慰剂相当, 动物研究提示的甲状腺髓样癌风险未在人体试验中证实。

3 减重手术与肠促胰岛素激动剂的风险对比

3.1 减重手术

SG 和 RYGB 的围术期风险包括出血、吻合口漏、伤口感染等, 严重并发症发生率分别为 0.8%~5.6% 和 1.4%~9.4%, 早期全因死亡率分别为 0.24% 和 0.18%^[19]。长期风险包括营养缺乏、倾倒综合征及术后低血糖等^[20-21], 随着手术技术的提高, 卓越中心的围术期死亡率一般低于 1%。

3.2 肠促胰岛素激动剂

常见胃肠道不良反应 (恶心、呕吐等) 导致 15% 患者停药。真实世界研究中, 司美格鲁肽和利拉鲁肽的 1 年持续用药率分别为 36%~47% 和 19%~26%, 仅 27.2% 患者依从性达标, 较低的持续用药率使复胖的风险显著增加^[22]。

4 成本效益与公平性

4.1 成本效益

减重手术单次支出比较高, 相关研究表明术后 5 年左右可以达到医保支出的平衡^[23]。在中国目前 SG 的总费用在 2.5 万~5 万元左右, 减重手术的费用受到各地区医保政策的影响, 医保报销的比例差别比较大, 在 15%~85% 之间。肠促胰岛素受体激动剂虽然涵盖在医保目录, 但是目前是全自费, 肠促胰岛素激动剂的长期成本可能超过减重手术, 但目前缺乏长期数据, 也缺乏相应的经济学分析。

4.2 公平性

不论是手术还是药物的可及性都存在着一定的不公平性,目前减重手术在中国相对发达的地区开展得比较好,质量也比较高,在相对落后地区会有一些不规范的减重降糖手术,同样新型减重药物也会首先满足大城市、发达地区的供给,同时经济水平的限制也影响肥胖患者的治疗手段的选择。目前国内年手术量在4万例左右,远远未能满足可手术的人群需求。美国肥胖代谢外科学会公布了2023年全国全年减重手术总例数约27万^[24],澳大利亚2021至2022年仅4.1万例手术(93%在私立机构实施)^[25],富裕地区患者手术概率更高。肠促胰岛素激动剂因价格高昂,主要惠及富裕群体,且在西方大多数国家医保未覆盖肥胖适应证,加剧了医疗不平等^[26]。

5 药物与手术的主要问题和缺点

5.1 减重药物相比于手术的局限性

目前来看新型减重药物可以达到前所未有的减重效果,其安全性和短期的减重效果优于之前已经被淘汰的减重药物,但是相比于减重手术依然存在一些主要问题和局限:①缺乏长期的临床证据,特别是真实世界的长期结局,新的并发症也不断被报道^[27],而减重手术具有长达20年的临床结果,高级别的减重降糖证据比较充分。②目前减重药物聚焦于体重控制,T2DM缓解,对其他代谢疾病研究有限。而减重手术不仅在治疗肥胖T2DM方面具有极其卓越的效果,对于其他合并症以及脏器功能包括心肺功能、多囊卵巢综合征、肾脏功能、睡眠呼吸暂停综合征以及骨关节疾病等方面具有良好的改善和保护作用^[28]。③新型减重药物的个体性差异比较大,三分之二的参与者出现了治疗惰性^[29],而减重手术效果均比较理想,1年的达标率(EWL% >50%)可达90%以上,减重手术不单是解剖的改变,同时有胃肠道激素包括GLP-1的改变^[30]。

5.2 减重手术主要问题和风险

5.2.1 手术相关的并发症和风险

SG和RYGB的围术期风险包括出血、吻合口漏、梗阻、伤口感染等,严重并发症发生率报道不一,早期死亡率分别为0.24%和0.18%,SG术后切缘漏发生率为0.3%~7%。RYGB术后吻合口漏的发生率为1.1%~1.4%,多发生在胃空肠吻合

口,OAGB术后消化道漏发生率为1.7%^[31]。严重并发症的发生和外科医师的技术有密切相关性,同时和患者的BMI、糖尿病、性别为男性等因素有关。减重手术后出血总发生率为2%左右。其中,RYGB术后发生率为1.9%~4.4%,SG术后发生率为0.7%~1.4%。术后出血可来自胃肠吻合口、肠肠吻合口、胃切缘、肠系膜边缘以及腹壁切口等部位,多在术后住院期间发生^[32]。出血的诱因包括围术期使用抗凝药或非甾体类药物、术中操作不当、吻合器成钉不良和术后严重呕吐等多种因素。减重术后还有可能发生胃扭转狭窄和吻合口狭窄。SG术时切割线不在同一平面而呈螺旋形、胃角切迹处切割过度等会导致术后胃扭转甚至狭窄,术后患者可出现严重的恶心呕吐表现。RYGB术后吻合口狭窄发生率为3%~6%,术后早期狭窄与吻合口水肿和吻合口过小有关;中后期狭窄与吻合口溃疡或漏治愈后形成瘢痕有关。胃旁路以及其他有肠道吻合的手术可能发生内疝,RYGB术后,内疝发生率为1.3%~4.4%^[33]。随着减重手术技术的进步以及专业减重外科队伍的建设,手术相关的并发症在迅速下降,通过质量控制和项目提升可以大幅度缩短中心之间的差距,降低总体并发症的发生率。

5.2.2 减重术后营养不良

减重术后营养不良是部分医务工作者诟病的一点,其实肥胖患者由于偏食等原因在减重手术前大多存在营养不良。减重手术后由于摄食减少和(或)吸收减少,营养不良的风险进一步增加。包括常见的缺铁性贫血、维生素缺乏以及部分发生蛋白质缺乏,不同减重手术方式导致的术后营养不良不一样,主要有蛋白质、维生素和矿物质缺乏。但是基本掌握所有的术式术后营养素缺乏的规律,通过术后常规补充以及定期的监测可以及时发现并予以治疗,避免出现严重的后遗症^[34]。

5.2.3 术式自身存在的“先天不足”

SG术后会出现反流性食管病,RYGB术后可能出现吻合口溃疡倾倒综合征等。需要对患者进行饮食方式的教育,以及必要时的修正手术。目前对于减重手术的认知是比较深入的,对其并发症以及术后的管理形成了明确的临床路径和指南^[35]。

5.2.4 术后减重不足与体重反弹

减重手术可以维持减重效果达到10年以上,但是减重术后体重反弹或者减重不足是比较常见

的, 术后体重反弹的发生率和程度因手术类型、定义标准、随访时长和随访率而异。减重手术联合生活方式调整是肥胖的长期有效治疗手段。然而, 未能达到最大减重目标或维持减重效果的现象仍常见。减重手术长期评估研究 (Longitudinal Assessment of Bariatric Surgery Study, LABS 研究) 显示, RYGB 患者术后 2 年达到体重最低点, 5 年后 50.2% 的患者反弹超过最大减重量的 15%^[36]。SG 术后 2 年体重反弹率为 5.7%~20%, 6 年后达 26.3%~76%^[37]。

6 再思考: 药物还是手术?

为了降低手术难度以及增强减重降糖效果, 近年来有研究者对原有经典手术方式进行了改良, 比如将 RYGB 的双吻合改成单吻合, 形成 OAGB, 在原来 BPDDS 的基础上把双吻合修改为单吻合形成新的 SADI-S, 还出现了在袖状胃基础上附加术式 (SG PLUS), 例如 SG+ 空肠旷置 (SG+JJB, SG+PJB)、袖状胃加双通路 (SG+TB) 等, 效果还有待更多的临床证据支持。

而减重药物也在不断创新, 在双激动剂基础上, 三重激动剂 (GLP-1/GIP/胰高血糖素) retatrutide 在 II 期试验中 48 周减重 24.2%, 36% 患者减重 $\geq 25\%$ 。其 III 期 TRUMPH 计划评估其对阻塞性睡眠呼吸暂停、T2DM 等并发症的疗效^[38]。以及其他激动剂联合用药, 比如: 胰淀素激动剂及组合疗法, cagrilintide (长效胰淀素类似物) 联合司美格鲁肽等。

目前尚缺乏 2 种方法直接比较的数据, 治疗中患者选择偏好 (如对手术/注射的恐惧、经济负担等) 至关重要。新型减肥药物的出现对于减重手术患者来说是福音, 除饮食依从性差和缺乏运动外, 精神因素、解剖结构改变、遗传及激素变化被认为是术后体重反弹或减重不足的潜在原因。肥胖患者餐后 GLP-1 反应减弱^[39], 而减重手术 (尤其是 RYGB 和 SG) 后, 餐后 GLP-1 和 PYY 水平升高, 生长素释放肽水平下降^[40]。而胆胰分流术 (biliopancreatic diversion, BPD) 术后 7 年空腹及餐后 GLP-1 仍维持高位^[41], 这似乎可以解释 BPD 能够长期维持较好的减重降糖效果。

术后胃排空加快、前肠旷置、胆汁酸代谢变化以及菌群改变可能解释餐后 GLP-1 升高。可见减重效果与 GLP-1 水平关联。多项研究表明, 术

后减重显著的患者餐后 GLP-1 水平更高。例如, RYGB 术后 18.9 个月, 减重 $\geq 60\%$ 多余体重的患者餐后 GLP-1 释放更显著^[30]。传统上, 修正手术是减重手术无反应后的主要选择, 但随着对胃肠激素变化的理解, 抗肥胖药物成为新兴治疗方向。在一项针对减重术后患者的研究中使用利拉鲁肽 (3 mg/d) 治疗 3~9 个月可实现 5.5%~13.4% 的体重减轻^[42]; 司美格鲁肽 (0.5 mg/周) 治疗 6 个月后 85% 患者减重 $>5\%$ ^[43]。在随机对照试验 BARI-OPTIMISE 研究中, 利拉鲁肽治疗 24 周后体重下降 8.82% (安慰剂组 0.54%), 71.9% 患者减重 $>5\%$ ^[44]。

代谢适应 (静息能量消耗降低) 是减重后体重反弹的重要机制。动物实验显示, 司美格鲁肽和 GLP-1/GIP 双激动剂可减缓代谢适应^[45]。减重手术可恢复餐后 GLP-1 脉冲式分泌, 但空腹 GLP-1 仍低于正常人群。联合长效 GLP-1-RA 可能通过提升基础 GLP-1 水平, 与内源性餐后峰值形成“基础-餐后”治疗模式, 从而改善减重效果并减缓代谢适应。

从目前来看, 药物治疗更倾向于超重和轻度肥胖患者的治疗, 对于重度肥胖的患者来说需要减更多的体重才能完全缓解合并症, 减重手术可能更适合这类患者。对于联合使用 GLP-1RA 药物的时机以及持续时间等还缺少更高级别的临床证据, 但是减重手术联合药物应用已经得到越来越多人的认可。

7 结语与展望

减重手术是一种经半个多世纪验证的有效治疗肥胖的手段, 减重效果显著, 持续时间长, 同时对多种代谢合并症具有缓解作用, 对 T2DM 的缓解优于传统的药物治疗。减重手术有一定的手术风险和并发症, 需要精准的手术技术和严格的管理来避免并发症。以 GLP-1RA 为代表的体重管理药物得到了广泛的应用, 该类药物具有不良反应少, 患者接受度高的优势, 但是该类药物效果存在着个体差异, 而且减重效果比减重手术低, 需要长期用药, 费用较高。减重手术和减重药物可以协同作用, 在不同患者、不同时间段、不同场景下配合使用。未来应该通过基因检测、人工智能大数据的采集以及长期临床研究等发现哪些患者适合药物治疗、哪些患者更适合减重手术,

真正做到个体化治疗、精准治疗,从而提高治疗效果,降低并发症发生率。

利益冲突声明: 本研究未受到企业、公司等第三方资助,不存在潜在利益冲突。

参 考 文 献

- [1] BLÜHER M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2019, 15 (5): 288-298. DOI: 10.1038/s41574-019-0176-8.
- [2] DENT R, MCPHERSON R, HARPER M E. Factors affecting weight loss variability in obesity[J]. *Metabolism*, 2020, 113 : 154388. DOI: 10.1016/j.metabol.2020.154388.
- [3] ATHANASIADIS D I, MARTIN A, KAPSAMPELIS P, et al. Factors associated with weight regain post-bariatric surgery: a systematic review[J]. *Surg Endosc*, 2021, 35 (8): 4069-4084. DOI: 10.1007/s00464-021-08329-w.
- [4] NORIA S F, SHELBY R D, ATKINS K D, et al. Weight regain after bariatric surgery: scope of the problem, causes, prevention, and treatment[J]. *Curr Diab Rep*, 2023, 23 (3): 31-42. DOI: 10.1007/s11892-023-01498-z.
- [5] SJÖSTRÖM L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial - a prospective controlled intervention study of bariatric surgery[J]. *J Intern Med*, 2013, 273 (3): 219-234. DOI: 10.1111/joim.12012.
- [6] O'BRIEN P E, HINDLE A, BRENNAN L, et al. Long-term outcomes after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis of weight loss at 10 or more years for all bariatric procedures and a single-centre review of 20-year outcomes after adjustable gastric banding[J]. *Obes Surg*, 2019, 29 : 3-14. DOI: 10.1007/s11695-018-3525-0.
- [7] ARTERBURN D, WELLMAN R, EMILIANO A, et al. Comparative effectiveness and safety of bariatric procedures for weight loss: a PCORnet cohort study[J]. *Ann Intern Med*, 2018, 169 (11): 741-750. DOI: 10.7326/M17-2786.
- [8] NORIA S F, SHELBY R D, ATKINS K D, et al. Weight regain after bariatric surgery: scope of the problem, causes, prevention, and treatment[J]. *Curr Diab Rep*, 2023, 23 (3): 31-42. DOI: 10.1007/s11892-023-01498-z.
- [9] BERGMANN N C, DAVIES M J, LINGVAY I, et al. Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: a review[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25 (1): 18-35. DOI: 10.1111/dom.14863.
- [10] JASTREBOFF A M, ARONNE L J, AHMAD N N, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387 (3): 205-216. DOI: 10.1056/NEJMoa2206038.
- [11] ARONNE L J, SATTAR N, HORN D B, et al. Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity: the SURMOUNT-4 randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2024, 331 (1): 38-48. DOI: 10.1001/jama.2023.24945.
- [12] WILDING J P H, BATTERHAM R L, DAVIES M, et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: the STEP 1 trial extension[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2022, 24 (8): 1553-1564. DOI: 10.1111/dom.14725.
- [13] SCHAUER P R, KASHYAP S R, WOLSKI K, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366 (17): 1567-1576. DOI: 10.1056/NEJMoa1200225.
- [14] SCHAUER P R, BHATT D L, KIRWAN J P, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes-5-year outcomes[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376 (7): 641-651. DOI: 10.1056/NEJMoa1600869.
- [15] TIMOTHY GARVEY W, FRIAS J P, JASTREBOFF A M, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2023, 402 (10402): 613-626. DOI: 10.1016/S0140-6736 (23) 01200-X.
- [16] VAN VELDHUISEN S L, GORTER T M, VAN WOERDEN G, et al. Bariatric surgery and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur Heart J*, 2022, 43 (20): 1955-1969. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac071.
- [17] MICHAEL LINCOFF A, BROWN-FRANDSEN K, COLHOUN H M, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2023, 389 (24): 2221-2232. DOI: 10.1056/NEJMoa2307563.
- [18] WILSON R B, LATHIGARA D, KAUSHAL D. Systematic review and meta-analysis of the impact of bariatric surgery on future cancer risk[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24 (7): 6192. DOI: 10.3390/ijms24076192.
- [19] CARDOSO L, RODRIGUES D, GOMES L, et al. Short- and long-term mortality after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2017, 19 (9): 1223-1232. DOI: 10.1111/dom.12922.
- [20] HAZLEHURST J, KHOO B, LOBATO C B, et al. Society for Endocrinology guidelines for the diagnosis and management of post-bariatric hypoglycaemia[J]. *Endocr Connect*, 2024, 13 (5): e230285. DOI: 10.1530/EC-23-0285.
- [21] ALKHALED L, AL-KURD A, SCOTT BUTSCH W, et al. Diagnosis and management of post-bariatric surgery hypoglycemia[J]. *Expert Rev Endocrinol Metab*, 2023, 18 (6): 459-468. DOI: 10.1080/17446651.2023.2267136.
- [22] SHEEHAN A, PATTI M E. Hypoglycemia after upper gastrointestinal surgery: clinical approach to assessment, diagnosis, and treatment[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2020, 13 : 4469-4482. DOI: 10.2147/DMSO.S233078.
- [23] GLEASON P P, URICK B Y, MARSHALL L Z, et al. Real-world persistence and adherence to glucagon-like peptide-1 receptor agonists among obese commercially insured adults without diabetes[J]. *J Manag Care Spec Pharm*, 2024, 30 (8): 860-867. DOI: 10.18553/jmcp.2024.23332.
- [24] CLAPP B, PONCE J, CORBETT J, et al. American Society

- for Metabolic and Bariatric Surgery 2022 estimate of metabolic and bariatric procedures performed in the United States[J]. Surg Obes Relat Dis, 2024, 20(5): 425-431. DOI: 10.1016/j.soard.2024.01.012.
- [25] DONA S W A, ANGELES M R, NGUYEN D, et al. Obesity and bariatric surgery in Australia: future projection of supply and demand, and costs[J]. Obes Surg, 2022, 32(9): 3013-3022. DOI: 10.1007/s11695-022-06188-5.
- [26] Australian Institute of Health and Welfare 2010. Weight Loss Surgery in Australia 2014-15: Australian hospital statistics[EB/OL]. [2025-05-16]. <https://www.aihw.gov.au/reports/hospitals/ahs-2014-15-weight-loss-surgery/summary>
- [27] KLONOFF D C, KIM S H, GALINDO R J, et al. Risks of peri- and postoperative complications with glucagon-like peptide-1 receptor agonists[J]. Diabetes Obes Metab, 2024, 26(8): 3128-3136. DOI: 10.1111/dom.15636.
- [28] IQBAL Z, ADAM S, HO J H, et al. Metabolic and cardiovascular outcomes of bariatric surgery[J]. Curr Opin Lipidol, 2020, 31(4): 246-256. DOI: 10.1097/MOL.0000000000000696.
- [29] PALANCA A, AMPUDIA-BLASCO F J, CALDERÓN J M, et al. Real-world evaluation of GLP-1 receptor agonist therapy persistence, adherence and therapeutic inertia among obese adults with type 2 diabetes[J]. Diabetes Ther, 2023, 14(4): 723-736. DOI: 10.1007/s13300-023-01382-9.
- [30] DIRKSEN C, JØRGENSEN N B, BOJSEN-MØLLER K N, et al. Gut hormones, early dumping and resting energy expenditure in patients with good and poor weight loss response after Roux-en-Y gastric bypass[J]. Int J Obes (Lond), 2013, 37(11): 1452-1459. DOI: 10.1038/ijo.2013.15.
- [31] FAROOQI S, MONTRIEF T, KOYFMAN A, et al. High risk and low incidence diseases: bariatric surgery complications[J]. Am J Emerg Med, 2025, 87: 113-122. DOI: 10.1016/j.ajem.2024.10.050.
- [32] NAEEM Z, VOLTEAS P, KHOMUTOVA A, et al. Timing and management of bleeding after bariatric surgery[J]. Surg Endosc, 2023, 37(10): 7437-7443. DOI: 10.1007/s00464-023-10201-y.
- [33] CLAPP B, ABI MOSLEH K, CORBETT J, et al. Early bowel obstruction after bariatric surgery: an analysis of the 2020-2021 MBSAQIP database[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2023, 33(5): 499-504. DOI: 10.1097/SLE.0000000000001227.
- [34] MOIZE V, LAFERRÈRE B, SHAPSES S. Nutritional challenges and treatment after bariatric surgery[J]. Annu Rev Nutr, 2024, 44(1): 289-312. DOI: 10.1146/annurev-nutr-061121-101547.
- [35] 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组, 中国医师协会外科医师分会肥胖和代谢病外科专家工作组. 中国肥胖及代谢疾病外科治疗指南(2024版)[J]. 中国实用外科杂志, 2024, 44(8): 841-849. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2024.08.01.
- Chinese Society of Thyroid and Metabolism Surgery of Chinese Society of Surgery of Chinese Medical Association, Chinese Society for Metabolic&Bariatric Surgery of Chinese College of Surgeons of Chinese Medical Doctor Association. Chinese clinical guidelines for the surgery of obesity and metabolic disorders(2024 edition)[J]. Chin J Pract Surg, 2024, 44(8): 841-849. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2024.08.01.
- [36] MIN T, PRIOR S L, CHURM R, et al. Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy on static and dynamic measures of glucose homeostasis and incretin hormone response 4-years post-operatively[J]. Obes Surg, 2020, 30(1): 46-55. DOI: 10.1007/s11695-019-04116-8.
- [37] COSKUN T, SLOOP K W, LOGHIN C, et al. LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes mellitus: from discovery to clinical proof of concept[J]. Mol Metab, 2018, 18: 3-14. DOI: 10.1016/j.molmet.2018.09.009.
- [38] JASTREBOFF A M, KAPLAN L M, FRÍAS J P, et al. Triple-hormone-receptor agonist retatrutide for obesity-a phase 2 trial[J]. N Engl J Med, 2023, 389(6): 514-526. DOI: 10.1056/NEJMoa2301972.
- [39] LEAN M J, MALKOVA D. Altered gut and adipose tissue hormones in overweight and obese individuals: cause or consequence[J]. Int J Obes (Lond), 2016, 40(4): 622-632. DOI: 10.1038/ijo.2015.220.
- [40] LE ROUX C W, WELBOURN R, WERLING M, et al. Gut hormones as mediators of appetite and weight loss after Roux-en-Y gastric bypass[J]. Ann Surg, 2007, 246(5): 780-785. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3180caa3e3.
- [41] WANG X, LIU H, CHEN J, et al. Multiple factors related to the secretion of glucagon-like peptide-1[J]. Int J Endocrinol, 2015, 2015: 651757. DOI: 10.1155/2015/651757.
- [42] PAJECKI D, HALPERN A, CERCATO C, et al. Short-term use of liraglutide in the management of patients with weight regain after bariatric surgery[J]. Rev Col Bras Cir, 2013, 40(3): 191-195. DOI: 10.1590/s0100-69912013000300005.
- [43] LAUTENBACH A, WERNECKE M, HUBER T B, et al. The potential of semaglutide once-weekly in patients without type 2 diabetes with weight regain or insufficient weight loss after bariatric surgery-a retrospective analysis[J]. Obes Surg, 2022, 32(10): 3280-3288. DOI: 10.1007/s11695-022-06211-9.
- [44] MOK J, ADELEKE M O, BROWN A, et al. Safety and efficacy of liraglutide, 3.0 mg, once daily vs placebo in patients with poor weight loss following metabolic surgery: the BARI-OPTIMISE randomized clinical trial[J]. JAMA Surg, 2023, 158(10): 1003-1011. DOI: 10.1001/jamasurg.2023.2930.
- [45] GABERY S, SALINAS C G, PAULSEN S J, et al. Semaglutide lowers body weight in rodents via distributed neural pathways[J]. JCI Insight, 2020, 5(6): e133429. DOI: 10.1172/jci.insight.133429.

(责任编辑:郑巧兰)