



主管单位:中国科学院  
主办单位:中国科学报社  
学术顾问单位:  
中国人体健康科技促进会  
国内统一连续出版物号:CN11-0289

学术顾问委员会:(按姓氏笔画排序)  
中国科学院院士 卞修武  
中国工程院院士 丛斌  
中国工程院院士 吉训明  
中国科学院院士 陆林  
中国工程院院士 张志愿  
中国科学院院士 陈凯先  
中国工程院院士 林东昕  
中国科学院院士 饶子和  
中国工程院院士 钟南山  
中国科学院院士 赵继宗  
中国工程院院士 徐兵河  
中国科学院院士 葛均波  
中国工程院院士 廖万清  
中国科学院院士 滕皋军

编辑指导委员会:  
主任:  
赵彦  
夏岑灿

委员:(按姓氏笔画排序)  
丁佳 王岳 王大宁 计红梅  
王康友 朱兰 朱军 孙宇  
闫洁 刘鹏 祁小龙 安友仲  
邢念增 肖洁 谷庆隆 李建兴  
张明伟 张思玮 沈根兴 张海澄  
金昌晓 赵越 赵端 胡学庆  
栾杰 薛武军 魏刚

总编辑:张明伟  
主编:魏刚  
执行主编:张思玮  
排版:郭刚、蒋志海  
校对:何工芳  
印务:谷双双  
发行:谷双双  
地址:  
北京市海淀区中关村南一条乙3号  
邮编:100190  
编辑部电话:010-62580821  
发行电话:010-62580707  
邮箱:ykb@stimes.cn

广告经营许可证:  
京海工商广登字 20170236 号  
印刷:廊坊市佳艺印务有限公司  
地址:  
河北省廊坊市安次区仇庄乡南辛庄村  
定价:2.50 元  
本报法律顾问:  
郝建平 北京灏礼默律师事务所

## 院士之声

## 能量守恒定律的能量代谢四维环

宁光



宁光

中国肥胖/超重已进入高速增长期,平均年增幅达 11%,预计 2030 年超重/肥胖人群比例将超过 60%,这一趋势令人担忧。

能量代谢稳态:  
健康与疾病的平衡枢纽

人体需要通过摄取能量以保持有序的能量稳态,并达到机体内环境稳态及机体最佳健康状态。能量代谢是生命基本特征之一,涉及营养吸收、能量摄入、储存、排泄与消耗等环节。能量缺乏或过剩都会引发细胞和机体一系列应激反应,而能量稳态失衡会导致超重/肥胖、糖尿病、心脑血管疾病、肿瘤等一系列重大疾病。

关于“体重控制是否越低越好”的疑问,上海交通大学医学院附属瑞金医院代谢团队主导的“4C 研究”(中国心脏代谢疾病及肿瘤队列研究)提出了新的见解。

该研究发现,身体质量指数(BMI)、腰围、腰臀比与心血管疾病(CVD)风险呈 J 形、与全因死亡风险呈 U 形相关,体重并非越低越好。

此外,研究明确了 BMI=25kg/m<sup>2</sup> 是整体人群疾病和死亡的拐点,其最佳范围应界定在 20-30kg/m<sup>2</sup> 之间,与 WHO 的定义一致。

研究发现,中国成人 BMI 在 65 岁后逐渐降低而不是增加,然而,腰围和腰臀比随年龄增长而增加。因此,对于 65 岁以上的人群来说,以腰围或腰臀比用来反映不适当的脂肪增加情况更为恰当。

体重调定点:  
能量代谢的关键锚点

体重是能量稳态的重要标志,增加或减少会触发一系列代谢及内分泌调控机制,设定个体化的体重调定点将维持机体能量稳态和最佳健康状态。

从生命全周期来看,配子与胚胎期能量异常、生命早期能量缺乏或过剩,以及成年期持续肥胖等,均会导致能量代谢相关疾病,并可能通过代间遗传与跨代遗传影响子代远期健康。

4C 研究发现“体重动态变化”影响

代谢健康,20~50 岁体重增加与糖尿病风险呈线性相关,特别是 20~30 岁体重增加与 60 岁前罹患糖尿病风险的相关性更显著。

设定个体化的体重调定点对于维持机体的能量稳态和最佳健康状态至关重要。确定体重调定点的第一步是科学认知体重的组成,包括骨骼、肌肉、脂肪和水分等,减重实际上应特指“减少不适当增加的脂肪”。不适当增加的脂肪是指人体摄取能量超出正常储存量,过剩能量以脂肪形式储存,可能导致腰围增加、体重过载,进而成为慢性疾病的诱因。

因此,体重管理不能盲目追求数值下降。例如,水分减少常对早期减重产生显著影响,但不适当的水分丢失可能造成肌体损伤。为此,我提出了“能量守恒定律的能量代谢四维环”:

能量摄入 = 能量排泄 + 能量消耗 + 能量储存(能量吸收)。

通过准确计算能量摄入、排泄和消耗,可以推算出能量储存,结合个体化分析,制定科学的长期管理方案,确保必要且正常的能量储存,维持机体正常活动,同时避免不适当增加脂肪带来的危害。

GLP-1 受体激动剂:  
减重“利器”与未解之谜

近十年来,胰高血糖素样肽-1(GLP-1)受体激动剂成为了减重领域的研究热点。

多项临床研究结果表明,GLP-1 受体激动剂不仅能有效降低体重,还对治疗阻塞性呼吸睡眠暂停综合征、CVD、慢性肾脏病以及代谢相关脂肪性肝炎(MASH)等病症具有潜在益处。然而,

也有研究指出,GLP-1 受体激动剂的使用可能与胃肠道疾病、胰腺炎、肌肉质量损失和甲状腺癌等风险增加有关。

综上所述,尽管 GLP-1 受体激动剂在减重方面显示出显著效果,但其是否具有其他独立效应以及副作用的具体情况,仍需更多的研究探索和验证。

GLP-1 类药物的研发前景广阔,未来的发展方向应聚焦于多靶点激动剂的开发、口服及长效制剂技术升级、拓展适应证范围、实现个体化与精准治疗,并提高药物的可及性和经济负担性。

以“多靶点”为例,GLP-1 类多靶点药物比单受体激动剂具有更高的疗效,同时提高了耐受性。例如,研究显示,GCG/GLP-1 和 GIP/GLP-1 双受体激动剂能额外减重约 4.4%,并且与安慰剂相比,没有增加显著的副作用。

全生命周期精准管理:  
从短期干预迈向长期健康稳态

全生命周期个性化精细体重管理的关键在于针对不同人群,通过强化饮食和运动干预来精细化改善肥胖。这包括刻画对不同干预模式反应差异的人群特征谱,挖掘可预测干预效能的生物标志物,并建立以干预效果为导向的个体精准分型,探索个体化饮食运动干预策略。

总结而言,精准判定能量代谢并进行全生命周期体重管理是实现有效体重管理的关键。应以“三级干预策略”,为体重管理提供实践框架,有助于更有效控制和管理体重。

肥胖管理是一项全社会的系统工程,需要重新审视中国人肥胖风险切点,注重体脂率对健康的影响;注意体重变化(脂肪减少)的速率(快 vs 稳)和维持的可能性;理性认识减重药物,是否有独立效应,如何平衡其副作用,关注中枢神经与肠道,融汇中西药靶点,把握减重药物未来方向;精准判定能量代谢,个性化开展体重管理,提升体重干预效果。

(作者系中国工程院院士、上海交通大学医学院附属瑞金医院院长)