

年度盘点—内分泌学

# 2025年,糖尿病与肥胖新研究推动全球代谢性疾病防控

●郭柯宇 周智广

糖尿病与肥胖已成为全球公共卫生领域的重大挑战,两者在流行病学特征、发病机制及临床管理中存在密切关联。本文系统梳理了2025年以来糖尿病与肥胖领域的最新研究进展,涵盖流行病学数据、基础机制突破及临床治疗创新,为理解疾病负担与制定防治策略提供科学参考。

**国际糖尿病联盟(IDF)发布第11版《IDF全球糖尿病地图》:**该地图揭示了当前全球糖尿病的严峻现状和未来趋势,为糖尿病的防治工作提供了重要的参考依据,目前全球大约有1/9(5.89亿)的成人(20~79岁)患有糖尿病,其中约四成(2.52亿)尚未被诊断。而20岁以下的人群中也有180万人患有1型糖尿病。此外,每8个成年人中有一人糖耐量受损,总人数为6.35亿;每11个成年人中有一人空腹血糖受损,总人数为4.88亿。

**世界肥胖联合会发布《2025世界肥胖地图》:**该地图预测了全球肥胖成年人口数量将从2010年的5.24亿增长至2030年的11.3亿,增幅超115%,肥胖增长趋势在不同地区呈现显著差异,其中中低收入国家的增长速度尤为迅猛。非洲地区肥胖人口预计增幅超200%,由1180万增至3720万;东南亚地区预计增幅超300%,由930万增至3730万;西太平洋地区预计增幅接近400%,由930万增至4300万。

## 1型糖尿病

2025年发表于《柳叶刀》和《新英格兰医学杂志》的三项关键研究在1型糖尿病防治领域取得重要进展。

**口服高剂量胰岛素免疫疗法:**POInT是一项在欧洲开展的随机、安慰剂对照的一级预防试验,旨在评估口服胰岛素在1型糖尿病遗传高风险儿童中的预防效果。该研究通过基因筛查,纳入了1050名胰岛



郭柯宇

自身免疫遗传风险>10%、年龄为4至7个月的婴儿。干预措施为口服人类锌胰岛素晶体,剂量从每日7.5mg开始,逐步增加至22.5mg,最后维持67.5mg至3岁。主要结局是从基线到最长6.5岁评估是否出现两种或以上胰岛自身抗体或临床糖尿病。结果显示总体无效,胰岛素组(10.0%)与安慰剂组(9.0%)的主要结局发生率无统计学差异,但是存在显著的基因型特异性效应,治疗效果与INS基因型(rs1004446)存在显著交互作用,在携带非易感基因型的儿童中,口服胰岛素增加了主要结局风险(HR 2.10);在携带易感基因型的儿童中,口服胰岛素显示出保护作用,显著降低了糖尿病或血糖异常的风险(HR 0.38)。而在无选择的遗传高风险婴儿中,每日高剂量口服胰岛素并不能预防胰岛自身免疫。该研究首次在人类中证明了口服胰岛素的效果具有基因型依赖性,为对特定INS基因型婴儿进行精准预防试验奠定了基础。

**低剂量抗胸腺细胞球蛋白疗法:**在一项针对新发3期1型糖尿病患者的II期临床试验(MELD-ATG)中,患者接受四种不同剂量的抗胸腺细胞球蛋白(ATG)—2.5、1.5、0.5、0.1 mg/kg。试验采用适应性设计,根据中期疗效和安全性数据,逐步淘汰了0.1 mg/kg和1.5 mg/kg剂量组。主要结局是治疗12个月后,通过2小时混合餐耐受试验测量的C肽曲线下面积(AUC)。核心发现



周智广

显示,2.5 mg/kg ATG显著改善了C肽AUC,0.5 mg/kg ATG也显示出显著优于安慰剂的效果。安全性方面,ATG治疗伴随剂量相关的副作用,细胞因子释放综合征在2.5 mg/kg组发生率为33%,0.5 mg/kg组为24%,安慰剂组为0%;血清病在2.5 mg/kg组发生率高达82%,0.5 mg/kg组为32%。结果显示,低剂量ATG(0.5 mg/kg)在新发1型糖尿病患者中能够有效保留β细胞功能,且相较于更高剂量,安全性特征更优。这为将ATG作为一种相对经济、可及且具有疾病修饰潜力的药物用于该人群提供了关键证据。

**异体干细胞来源的胰岛细胞疗法:**在采用异体干细胞来源的胰岛细胞Zimislecel(VX-880)进行输注治疗成人1型糖尿病的研究中,受试者接受半剂量( $0.4 \times 10^9$ 细胞)或全剂量( $0.8 \times 10^9$ 细胞)的单次门静脉输注。主要结局包括A部分的安全性评估和C部分的治疗后90至365天内未发生严重低血糖事件且在180至365天内至少有一次HbA1c水平<7%或较基线下降 $\geq 1$ 个百分点。结果显示,疗效方面12名接受全剂量治疗的受试者在输注后均检测到C肽,证实胰岛成功存活并发挥功能。随访期间所有受试者均未发生严重低血糖且HbA1c水平<7%,其中83%(10/12)的受试者在治疗365天时可不使用胰岛素治疗,平均血糖处于目标范围的时间占比超过70%。安全性方面,最常见的严重不良事件为中性

粒细胞减少症(3例)。研究期间发生2例死亡事件(死因分别为隐球菌性脑膜炎、严重痴呆),经评估与研究药物无关而与免疫抑制方案或基础疾病相关。

## 肥胖与2型糖尿病

**临床肥胖和亚临床肥胖:**由58位多专科多国专家组成的委员会针对现有BMI肥胖衡量方法的不足,将肥胖定义为过量脂肪堆积的多因素状态,并区分临床肥胖(慢性全身性疾病,因过量脂肪致组织器官功能改变,可引发终末器官损伤)与亚临床肥胖(过量脂肪但功能正常,风险增加);建议BMI仅用于人群层面筛查或流行病学研究,个体需结合体脂直接测量或腰围等其他指标确认过量脂肪,临床肥胖诊断需满足器官功能下降或日常活动严重受限,临床肥胖患者应接受基于证据的治疗,临床前患者需健康咨询和监测;同时强调政策需确保治疗可及性、公共卫生策略基于科学证据,并反对体重偏见与污名。

**“双靶点”药物:**作为中国原创的全球首个GLP-1/GCG(胰高血糖素受体激动剂/胰高血糖素样肽-1激动剂)双受体激动剂,玛仕度肽(Mazdutide)的3期、双盲、安慰剂对照临床试验GLORY-1的结果显示,在中国肥胖或超重成年人中,每周一次注射玛仕度肽在肥胖或超重的中国成年人中显示出良好的减重效果和安全性。中国国家药监局于2025年6月27日批准玛仕度肽注射液上市,用于成人肥胖或超重患者的长期体重控制。同时玛仕度肽的临床价值得到进一步验证,DREAMS-1研究显示,玛仕度肽单药治疗2型糖尿病能实现具有临床意义的血糖控制和体重减轻;DREAMS-2研究则证实,玛仕度肽在降低糖化血红蛋白和体重方面优于度拉糖肽,这两项研究同步发表于《自然》。(下转第9版)