◇ 药物治疗学 ◇

http://www.cjcpt.com
2026 Oct; 31(10): 1377-1384

预测司美格鲁肽对肥胖型 2 型糖尿病患者未达到血糖控制和减重双应答的可视化评分系统的建立与验证

孟凡东，范静静，刘　馨，孔璐璐

徐州医科大学附属医院 内分泌科，徐州 221000，江苏

摘要　**目的：**构建司美格鲁肽对肥胖型 2 型糖尿病（T2DM）患者未达到血糖控制和减重双应答的风险列线图评分系统，并验证其预测效能。**方法：**选取 2023 年 1 月至 2025 年 1 月于本院内分泌科首次接受司美格鲁肽注射治疗的 347 例肥胖型 T2DM 患者作为研究对象，根据时间分别将 2023 年 1 月至 2024 年 6 月和 2024 年 7 月至 2025 年 1 月选取的患者纳入到训练集（*n*=243）和验证集（*n*=104）。根据双应答情况将训练集患者分为应答组（*n*=159）和非应答组（*n*=84）。使用单因素和多因素 Logistic 回归分析肥胖型 T2DM 患者未达到血糖控制和减重双应答的危险因素，并建立列线图评分系统。**结果：**BMI 较低（OR：0.533，95%CI：0.381～0.748）、病程较长（OR：1.591，95%CI：1.294～1.957）、空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）较低（OR：0.349，95%CI：0.238～0.511）、HbA1c 较低（OR：0.380，95%CI：0.241～0.599）和内脏脂肪含量较低（OR：0.989，95%CI：0.981～0.997）是司美格鲁肽对肥胖型 T2DM 患者未达到血糖控制和减重双应答的独立危险因素（*P*<0.05）。模型验证结果：训练集和验证集的 Hosmer-Lemeshow 检验结果分别为 χ^2 =12.463，*P*=0.132 和 χ^2=7.753，*P*=0.445，两集的校准曲线均趋近于理想曲线，ROC 曲线下的 AUC 分别为 0.956（95%CI：0.940～0.971）和 0.814（95%CI：0.790～0.838），在 0%～100% 预测范围内，模型的净获益值均>0。**结论：**BMI、病程、FBG、HbA1c 和内脏脂肪含量与司美格鲁肽对肥胖型 T2DM 患者血糖控制和减重双应答情况密切相关，基于上述指标构建的列线图模型具有良好的预测效能。

关键词　司美格鲁肽；肥胖；2 型糖尿病；血糖控制；减重；应答

中图分类号：R587.1
文献标志码：A
文 章 编 号：1009-2501(2026)10-1377-08
doi: 10.12092/j.issn.1009-2501.2026.10.008

中国 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）合并肥胖的患病率持续攀升[1]，血糖与体质量的协同控制已成为改善患者预后的核心目标。胰高血糖素样肽-1 受体激动剂（glucagon-like peptide-1 receptor agonists，GLP-1 RAs）凭借其葡萄糖浓度依赖性降糖机制及明确减重效应，在该类患者中应用广泛[2]。其中，司美格鲁肽作为长效 GLP-1 RAs 代表药物，其降糖与减重效果已获 STEP 系列随机对照试验充分证实[3-4]。然而，临床实践中该药物的疗效存在显著个体异质性，并非所有肥胖型 T2DM 患者均可同步实现良好的血糖控制与体质量应答[5-6]。这种双应答差异的机制尚未明确，亟须在治疗前识别潜在应答者，以优化治疗策略、减轻无效治疗带来的经济负担与潜在风险。目前，尚缺乏整合多维度指标的实用化预测工具用于评估司美格鲁肽在血糖与体质量方面的双重应答。因此，本研究拟基于接受司美格鲁肽治疗的肥胖型 T2DM 患者的真实世界临床数据，系统筛选与双应答相关的基线预测因子，构建并验证可视化临床预测评分系统，为制定个体化起始治疗方案提供依据，从而提升治疗应答率与成本效益。

2025-09-01 收稿　2025-10-27 修回
国家自然科学基金（82403504）
孟凡东，男，硕士，副主任医师，主要从事糖尿病治疗、胰岛素抵抗的发病机制等研究。
E-mail: 504102802@qq.com
孔璐璐，通信作者，女，硕士，副主任医师，主要从事糖尿病基础及临床研究。
E-mail: lulu-kong@163.com

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性选取 2023 年 1 月至 2025 年 1 月于本院内分泌科首次接受司美格鲁肽注射治疗的肥胖型 T2DM 患者作为研究对象。纳入标准：(1)年龄≥18 岁，符合 T2DM 的诊断标准[7]；(2)BMI≥28 kg/m^2，首次接受司美格鲁肽治疗；(3)基线资料完整，治疗前及治疗 30 周时具备完整的 HbA1c 和体质量记录。排除标准：(1)1 型糖尿病、妊娠期糖尿病或其他特殊类型糖尿病；(2)治疗期间接受减重手术或使用其他 GLP-1 受体激动剂、GLP-1/GIP 受体激动剂治疗；(3)合并严重肝肾功能不全；(4)存在甲状腺髓样癌个人史或家族史，或多发性内分泌腺瘤病 2 型病史；(5)研究期间因药物不良反应停用司美格鲁肽或最终维持剂量未达到推荐剂量 1.0 mg/周。本研究经医院伦理委员会批准(XYFY2022-KL189-01)，所有入组患者均签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 *治疗方案* 所有患者均接受司美格鲁肽(厂家：诺和诺德公司，批号：202202APM1，202202ASN1，202302BFY1，202302BGD1，202402BRJ1)单药治疗剂量方案：起始剂量为每周一次皮下注射 0.25 mg，持续 4 周；随后递增至 0.5 mg/周，持续 4 周；随后进一步递增至推荐维持剂量 1.0 mg/周。所有给药操作由医护人员指导或患者在院外规范执行，并通过门诊随访记录及用药日记确保用药依从性。

1.2.2 *疗效判定标准* 参照既往研究[8-9]，本研究结局定义为治疗 30 周时达到血糖控制与减重双应答，需同时满足以下两项标准：(1)血糖控制应答：HbA1c 较基线下降≥1.0% 或治疗 30 周时 HbA1c<7.0%；(2)减重应答：体质量较基线下降≥5%。未达到上述双重标准者视为非双应答(包括单一应答或无应答)。对于基线 HbA1c 已<7.0% 的患者，血糖控制应答标准仅采纳 HbA1c 下降≥1.0%。

1.2.3 *观察指标* 通过电子病历系统提取以下基线资料：性别；年龄；BMI，身高、体质量由护士使用校准测距仪及电子秤测量；吸烟史；高血压病史；T2DM 家族史；T2DM 病程；空腹血糖(fasting blood glucose，FBG)；HbA1c；甘油三酯(triglycerides，TG)、总胆固醇(total cholesterol，TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C)；全身脂肪百分比(通过生物电阻抗法体成分分析仪 InBody 770 测定)；内脏脂肪面积(通过前者同一设备测定)；胱抑素 C(cystatin C，CysC)；血清肌酐(serum creatinine，Scr)；血清尿酸(serum uric acid，SUA)。基线值为启动司美格鲁肽治疗前的最近一次测量值。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。计数资料以频数(n)表示，并采用卡方检验进行组间比较。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，并采用 t 检验进行组间比较。采用二分类 logistic 回归分析危险因素，以 P<0.05 为差异有统计学意义。采用 R(R4.3.2)软件构建列线图评分系统。采用 Bootstrap 法对训练集自抽样 1 000 次对模型进行内部验证，外部验证通过验证集完成。

2 结果

2.1 司美格鲁肽对肥胖型 T2DM 患者血糖控制和减重双应答情况 本次共纳入 347 例肥胖型 T2DM 患者，根据时间分别将 2023 年 1 月至 2024 年 6 月和 2024 年 7 月至 2025 年 1 月选取的患者纳入到训练集(n=243)和验证集(n=104)，两集各项资料均无统计学差异(P>0.05)，具有可比性，见 Tab.1。347 例患者中未发生血糖控制和减重双应答的 125 例，发生率 36.02%，根据双应答情况将训练集患者分为双应答组(n=159)和非双应答组(n=84)。

2.2 司美格鲁肽对肥胖型 T2DM 患者未达到血糖控制和减重双应答的单因素分析 单因素分析结果显示，两组性别、年龄、吸烟史、高血压、家族史、TG、TC、LDL-C、HDL-C、全身脂肪百分比、CysC、Scr 和 SUA 比较，差异无统计学意义(P>0.05)；两组 BMI、病程、FBG、HbA1c 和内脏脂肪含量比较，差异有统计学意义(P<0.05)。见 Tab.2。

2.3 司美格鲁肽对肥胖型 T2DM 患者未达到血糖控制和减重双应答的多因素 Logistic 回归分析 以血糖控制和减重双应答情况为因变量，以单因素分析中 P<0.05 的项目(BMI、病程、FBG、HbA1c 和内脏脂肪含量)为自变量，进入二分类

Tab.1 Comparison of clinical characteristics between the training set and validation set

Item	Training set (*n*=243)	Validation set (*n*=104)	χ^2/t value	*P* value
Sex[*n*(%)]			0.736	0.391
Male	107(44.03)	51(49.04)		
Female	136(55.97)	53(50.96)		
Age($\bar{x}\pm s$, years)	45.37±7.49	44.01±7.16	1.570	0.117
BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m^2)	30.86±2.07	30.88±2.45	0.078	0.938
Smoking history[*n*(%)]	79(32.51)	33(31.73)	0.020	0.887
Hypertension[*n*(%)]	71(29.22)	34(32.69)	0.417	0.519
Family history[*n*(%)]	64(26.34)	23(22.12)	0.691	0.406
Disease duration($\bar{x}\pm s$, years)	8.08±3.16	8.44±3.40	0.950	0.343
FBG($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	10.62±2.05	10.73±2.73	0.413	0.680
HbA1c($\bar{x}\pm s$, %)	9.24±1.70	9.02±1.72	1.101	0.272
TG($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	2.63 ±0.44	2.66 ±0.48	0.566	0.572
TC($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	5.70 ±1.23	5.65 ±1.18	0.351	0.726
LDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	3.98 ±1.16	4.05 ±0.80	0.561	0.575
HDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	0.85 ±0.18	0.88±0.17	1.446	0.149
Body fat percentage($\bar{x}\pm s$, %)	36.27±2.39	35.76±2.89	1.707	0.089
Visceral fat content($\bar{x}\pm s$, g)	890.88±70.04	906.55±61.25	1.611	0.108
CysC($\bar{x}\pm s$, mg/L)	0.69±0.08	0.71±0.12	1.821	0.070
Scr($\bar{x}\pm s$, μmol/L)	71.15±8.22	71.00±9.72	0.147	0.883
SUA($\bar{x}\pm s$, μmol/L)	343.29±54.37	352.26±53.37	1.416	0.158

Logistic 回归分析，结果显示，BMI 较低、病程较长、FBG 较低、HbA1c 较低和内脏脂肪含量较低是司美格鲁肽对肥胖型 T2DM 患者未达到血糖控制和减重双应答的独立危险因素（*P*<0.05）。见 Tab.3。

2.4 预测司美格鲁肽对肥胖型 T2DM 患者未达到血糖控制和减重双应答风险的列线图评分系统的建立与验证 基于筛选出的因素构建预测司美格鲁肽对肥胖型 T2DM 患者未达到血糖控制和减重双应答风险的列线图评分系统，见 Fig.1。模型验证结果显示，训练集和验证集的 Hosmer-Lemeshow 检验结果分别为 χ^2 =12.463，*P*=0.132 和 χ^2=7.753，*P*=0.445，两集的校准曲线均趋近于理想曲线，见 Fig.2；训练集的 ROC 曲线下面积（AUC）为 0.956（95%CI：0.940 ~ 0.971），最佳截断值为 0.344，灵敏度为 0.964，特异度为 0.925，验证集的 AUC 为 0.814（95%CI：0.790 ~ 0.838），最佳截断值为 0.301，灵敏度为 0.798，特异度为 0.832，见 Fig.3；在 0% ~ 100% 预测范围内，模型的净获益值均>0，见 Fig.4。

3 讨 论

司美格鲁肽通过葡萄糖浓度依赖性刺激胰岛素分泌、抑制胰高糖素、延缓胃排空及抑制食欲等多重机制协同降糖与减重[10-12]。然而，其疗效存在显著的个体异质性。Thewjitcharoen 等[8]报

Tab.2 Univariate analysis of non-dual response to semaglutide in obese T2DM patients

Item	Dual Response Group(n=159)	Non-dual Response Group(n=84)	χ^2/t value	P value
Sex[n(%)]			0.292	0.589
Male	72(45.28)	35(41.67)		
Female	87(54.72)	49(58.33)		
Age($\bar{x}\pm s$, years)	44.96±7.52	46.14±7.40	1.170	0.243
BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m^2)	31.50±2.16	29.66±1.17	7.260	<0.001
Smoking history[n(%)]	52(32.70)	27(32.14)	0.008	0.929
Hypertension[n(%)]	48(30.19)	23(27.38)	0.210	0.647
Family history[n(%)]	43(27.04)	21(25.00)	0.118	0.731
Disease duration($\bar{x}\pm s$, years)	7.04±2.65	10.04±3.13	7.874	<0.001
FBG($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	11.54±1.65	8.87±1.52	12.322	<0.001
HbA1c($\bar{x}\pm s$, %)	9.84±1.67	8.10±1.04	9.539	<0.001
TG($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	2.66 ±0.46	2.57 ±0.41	1.505	0.134
TC($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	5.66 ±1.23	5.78 ±1.23	0.723	0.470
LDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	4.00 ±1.24	3.96 ±0.99	0.256	0.798
HDL-C($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	0.84 ±0.20	0.87±0.10	1.291	0.198
Body fat percentage($\bar{x}\pm s$, %)	36.32±2.48	36.17±2.22	0.465	0.643
Visceral fat content($\bar{x}\pm s$, g)	909.21±66.29	856.19±63.86	6.005	<0.001
CysC($\bar{x}\pm s$, mg/L)	0.69±0.08	0.70±0.08	0.927	0.355
Scr($\bar{x}\pm s$, μmol/L)	70.87±8.36	71.70±7.96	0.748	0.455
SUA($\bar{x}\pm s$, μmol/L)	343.71±57.43	342.49±48.38	0.166	0.868

Tab.3 Multivariate logistic regression analysis of factors associated with non-dual response to semaglutide in obese T2DM patients

Variable	B	SE	Waldχ^2	P value	OR value	95%CI
BMI	−0.628	0.172	13.305	<0.001	0.533	0.381-0.748
Disease duration	0.465	0.105	19.412	<0.001	1.591	1.294-1.957
FBG	−1.053	0.194	29.388	<0.001	0.349	0.238-0.511
HbA1c	−0.968	0.233	17.293	<0.001	0.380	0.241-0.599
Visceral Fat Content	−0.011	0.004	7.078	0.008	0.989	0.981-0.997

道仅有 27.8% 的患者在使用司美格鲁肽 6 个月后达到 HbA1c<7.0% 和减重 5% 的目标，Rajamand 等[9]报道 67.5% 的患者达到 HbA1c<7%，49.4% 的体质量减轻了≥5%。本研究显示约 36.02% 的肥胖 T2DM 患者在接受 30 周司美格鲁肽治疗后未能达到预设的双重应答标准，仍存在相当比例的患者未能同时实现血糖与体质量的临床显著改善。这种双应答不理想的状态可能源于多种复杂

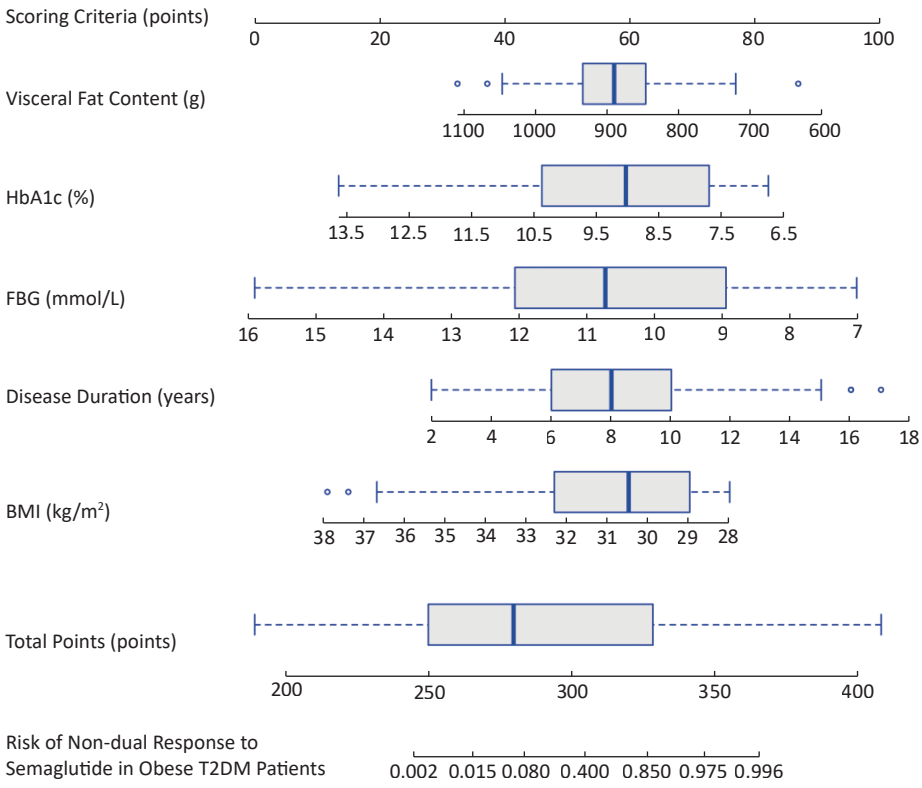


Fig.1　Risk nomogram scoring system for non-dual response to semaglutide in obese T2DM patients

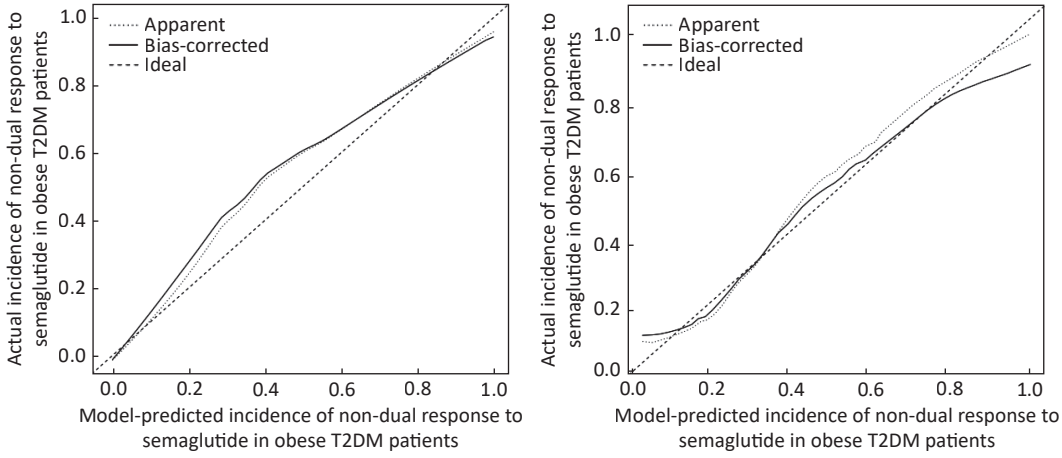


Fig.2　Calibration curve of the model

The left side represents the training set, and the right side represents the validation set.

因素的交织影响，如患者基线特征的差异、不同胰岛 β 细胞功能储备、病程长短以及遗传背景所导致的药物反应多样性等[13]。因此，开发一种能够于治疗前精准预测个体双应答概率的工具具有重要的临床价值。

本研究观察到基线血糖指标 FBG、HbA1c 较低反而与双应答不佳相关，这可能是因为高血糖状态下的患者存在更显著的胰岛素抵抗和 β 细胞功能紊乱，司美格鲁肽能够在此类患者中发挥更大的相对治疗作用，产生更明显的绝对血糖下降幅度。Frazer 等[14]报道在初次使用司美格鲁肽后，血糖控制不佳的 T2DM 患者的 HbA1c 下降幅度大于 HbA1c 值较低的患者，进一步支持了本文结果。同样，较高基线 BMI 和内脏脂肪含量往往反映更严重的代谢紊乱和能量过剩状态，司美格鲁肽通过抑制下丘脑摄食中枢、增加饱腹感的作用在这些患者中可能更为显著，从而产生更突出的减重效果[15-16]。内脏脂肪含量较低作为危险因素，提示脂肪分布的重要性，内脏脂肪堆积往往与更严重的胰岛素抵抗相关，而司美格鲁肽可能对

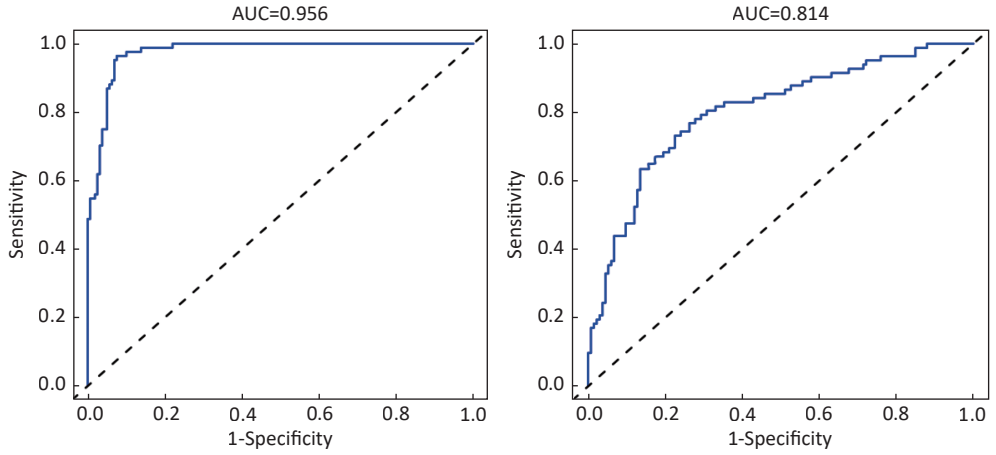


Fig.3　ROC curve of the model

The left side represents the training set, and the right side represents the validation set.

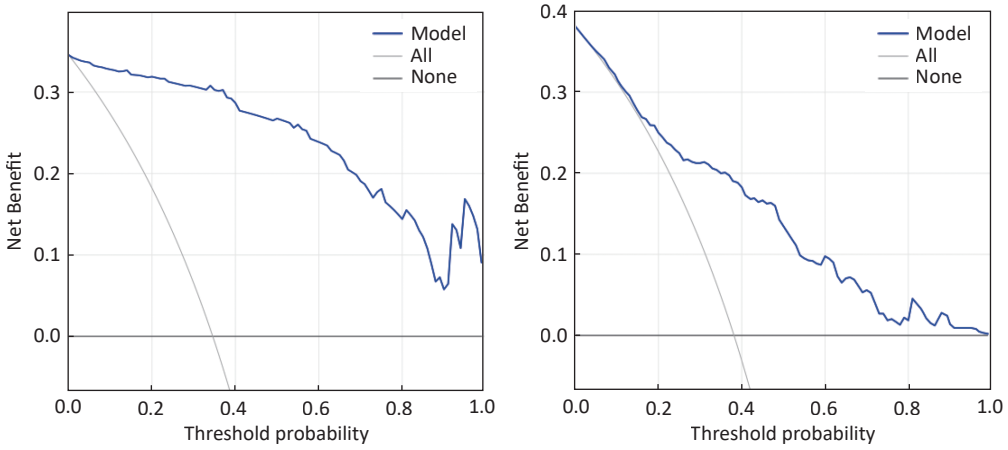


Fig.4　Decision curve of the model

The left side represents the training set, and the right side represents the validation set.

此类代谢异常有更强的纠正作用[17-19]。糖尿病病程较长作为独立危险因素，则可能与长期高血糖毒性导致的不可逆性 β 细胞功能减退有关，此类患者胰岛素分泌能力显著下降，可能削弱了司美格鲁肽促进胰岛素分泌的降糖效果，同时长期病程伴随的体重调节设定点改变和能量代谢适应，也可能降低对药物减重作用的敏感性[20-22]。

本研究成功构建了一个能够个体化预测司美格鲁肽治疗肥胖型 T2DM 患者未达到血糖控制与减重双应答风险的列线图模型。该模型的验证结果显示，Hosmer-Lemeshow 检验在训练集和验证集均无显著差异，表明模型预测概率与实际观察概率高度一致；校准曲线紧贴理想对角线，进一步证实了其预测准确性；模型还显示出较好的区分能力，训练集的 AUC 高达 0.956（95%CI：0.940～0.971），验证集 AUC 也达到 0.814（95%CI：0.790～0.838），表明模型不仅能精准识别高风险患者，还具有良好的泛化性能。决策曲线分析显示，在 0% 至 100% 的整个阈值概率范围内，应用该模型均能获得正向净获益，表明基于该模型指导临床决策能为患者带来实在的益处。与现有研究相比，本模型的突出优势在于全部预测指标均为常规临床参数，易于获取且成本低廉，极大提升了在各级医疗机构的推广可行性。该模型的成功建立，其核心应用价值在于可引导临床医生针对高风险个体提前制定更为积极的管理策略，例如加强生活方式干预的强度、考虑初始即采用联合治疗方案，或直接选择作用机制不同的替代药物，避免因单一药物疗效不佳而导致的治疗延迟、医疗资源浪费和患者信心受损。

综上所述，临床应重视 BMI 较低、病程较长、FBG 较低、HbA1c 较低和内脏脂肪含量较低的肥胖型 T2DM 患者，警惕其使用司美格鲁肽无法达到血糖控制和减重双应答，此次构建的列线图

评分模型能够有效预测司美格鲁肽对肥胖型T2DM患者未达到血糖控制和减重双应答的发生风险。本研究的局限性：本研究为单中心回顾性研究，存在选择偏倚风险。预测模型未涵盖遗传基因、菌群等潜在影响因素，可能限制模型精度。此外，双应答阈值设定及30周随访时长也可能影响结果的全面性。未来的研究应致力于构建包含多组学标志物的整合预测模型，并在不同人群、不同随访时间点进行研究，以不断完善预测体系。

参考文献

[1] 张思婷, 张继国, 贾小芳, 等. 2018年中国15省份18～65岁居民肥胖与2型糖尿病患病的关联研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(10): 1596-1602.

[2] Liu Y, Luo X. New practice in semaglutide on type-2 diabetes and obesity: clinical evidence and expectation [J]. Front Med, 2022, 16(1): 17-24.

[3] Davies M, Færch L, Jeppesen OK, et al. Semaglutide 2·4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. Lancet, 2021, 397(10278): 971-984.

[4] Kadowaki T, Isendahl J, Khalid U, et al. Semaglutide once a week in adults with overweight or obesity, with or without type 2 diabetes in an east Asian population (STEP 6): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3a trial [J]. Lancet Diab Endocrinol, 2022, 10(3): 193-206.

[5] Pérez-Belmonte LM, Sanz-Cánovas J, García de Lucas MD, et al. Efficacy and safety of semaglutide for the management of obese patients with type 2 diabetes and chronic heart failure in real-world clinical practice [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 851035.

[6] Takahashi Y, Nomoto H, Yokoyama H, et al. Improvement of glycaemic control and treatment satisfaction by switching from liraglutide or dulaglutide to subcutaneous semaglutide in patients with type 2 diabetes: A multicentre, prospective, randomized, open-label, parallel-group comparison study (SWITCH-SEMA 1 study) [J]. Diab Obes Metab, 2023, 25(6): 1503-1511.

[7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南 (2020年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.

[8] Thewjitcharoen Y, Yenseung N, Butadej S, et al. Real-world use of once-weekly semaglutide in thai patients with type 2 diabetes mellitus in a private hospital setting [J]. J ASEAN Fed Endocr Soc, 2023, 38(1): 21-28.

[9] Rajamand Ekberg N, Bodholdt U, Catarig AM, et al. Real-world use of once-weekly semaglutide in patients with type 2 diabetes: results from the SURE Denmark/Sweden multicentre, prospective, observational study [J]. Prim Care Diabetes, 2021, 15(5): 871-878.

[10] Garg SK, Kaur G, Haider Z, et al. Efficacy of semaglutide in overweight and obese patients with type 1 diabetes [J]. Diab Technol Ther, 2024, 26(3): 184-189.

[11] 叶惠成, 刘玉华, 尹沛锋, 等. 司美格鲁肽与利拉鲁肽治疗肥胖型2型糖尿病患者疗效比较研究 [J]. 临床军医杂志, 2023, 51(8): 840-842.

[12] 靳丽丽, 郄涛, 李立琴. 司美格鲁肽通过调控AMPK/mTOR/ULK1通路介导的自噬减轻缺氧/复氧AC16人心肌细胞炎症损伤 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2025, 30(8): 1058-1066.

[13] Kimura T, Katakura Y, Shimoda M, et al. Comparison of clinical efficacy and safety of weekly glucagon-like peptide-1 receptor agonists dulaglutide and semaglutide in Japanese patients with type 2 diabetes: Randomized, parallel-group, multicentre, open-label trial (COMING study) [J]. Diabetes Obes Metab, 2023, 25(12): 3632-3647.

[14] Frazer M, Swift C, Gronroos NN, et al. Real-world hemoglobin A1c changes, prescribing provider types, and medication dose among patients with type 2 diabetes mellitus initiating treatment with oral semaglutide [J]. Adv Ther, 2023, 40(11): 5102-5114.

[15] Yabe D, Yamada Y, Kaku K, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide in Japanese individuals with type 2 diabetes by baseline age and body mass index [J]. J Diabetes Investig, 2022, 13(7): 1161-1174.

[16] Hansen KB, Svendstrup M, Lund A, et al. Once-weekly subcutaneous semaglutide treatment for persons with type 2 diabetes: real-world data from a diabetes outpatient clinic [J]. Diabet Med, 2021, 38(10): e14655.

[17] Melzer Cohen C, Mosenzon O, Aharonovich A, et al. Drug adherence, glycemic control, and weight reduction with subcutaneous semaglutide in real-world management of type 2 diabetes [J]. Diab Res Clin Pract, 2025, 222: 112086.

[18] Cárdenas-Salas JJ, Sierra Poyatos RM, Luca BL, et al. REAL life study of subcutaneous SEMaglutide in patients

with type 2 diabetes in SPain: ambispective, multicenter clinical study. Results in the GLP1-experienced cohort [J]. J Diab Compl, 2024, 38(12): 108874.
[19] Karagiannis T, Malandris K, Avgerinos I, et al. Subcutaneously administered tirzepatide vs semaglutide for adults with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials [J]. Diabetologia, 2024, 67(7): 1206-1222.
[20] Wolffenbuttel BHR, Brugts MP, Catarig AM, et al. Once-weekly semaglutide use in type 2 diabetes: real-world data from the SURE netherlands observational study [J]. Adv Ther, 2023, 40(3): 920-933.
[21] Menzen M, Berentzen TL, Catarig AM, et al. Real-world use of once-weekly semaglutide in type 2 diabetes: results from semaglutide real-world evidence (SURE) Germany [J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2023, 131(4): 205-215.
[22] Sherrill CH, Hwang AY. The pursuit of optimal semaglutide dosing in type 2 diabetes continues [J]. Lancet, 2023, 402(10403): 668-669.

Predicting dual response failure to semaglutide in obese type 2 diabetes: development and validation of a visual scoring system

MENG Fandong, FAN Jingjing, LIU Xin, KONG Lulu

Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, Jiangsu, China

ABSTRACT **AIM**: To develop and validate a nomogram-based scoring system for predicting the risk of failing to achieve dual response in glycemic control and weight loss with semaglutide in obese type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients. **METHODS**: A total of 347 obese T2DM patients who received subcutaneous semaglutide injection therapy for the first time at our endocrinology department between January 2023 and January 2025 were enrolled. Based on the treatment timeline, patients recruited from January 2023 to June 2024 were assigned to the training set (n=243), while those recruited from July 2024 to January 2025 were assigned to the validation set (n=104). According to dual response status, patients in the training set were further divided into a response group (n=159) and a non-response group (n=84). Univariate and multivariate logistic regression analyses were employed to identify risk factors for failing to achieve the dual response, and a nomogram prediction model was constructed based on these factors. **RESULTS**: Lower BMI (OR: 0.533, 95%CI: 0.381-0.748), longer duration of diabetes (OR: 1.591, 95%CI: 1.294-1.957), lower FBG (OR: 0.349, 95%CI: 0.238-0.511), lower HbA1c (OR: 0.380, 95%CI: 0.241-0.599), and lower visceral fat content (OR: 0.989, 95%CI: 0.981-0.997) were identified as independent risk factors for failing to achieve the dual response (all P<0.05). Model validation demonstrated good performance: Hosmer-Lemeshow test results for the training and validation sets were (χ^2=12.463, P=0.132) and (χ^2=7.753, P=0.445), respectively, indicating good calibration, which was further supported by calibration curves closely aligning with the ideal line. The areas under the ROC curve (AUC) were 0.956 (95%CI: 0.940-0.971) for the training set and 0.814 (95%CI: 0.790-0.838) for the validation set. Decision curve analysis showed positive net benefits across a threshold probability range of 0% to 100%. **CONCLUSION**: BMI, duration of diabetes, FBG, HbA1c, and visceral fat content are closely associated with the likelihood of achieving dual response to semaglutide regarding glycemic control and weight loss in obese T2DM patients. The nomogram model constructed based on these indicators demonstrates good predictive performance.

KEYWORDS semaglutide; obesity; type 2 diabetes mellitus; glycemic control; weight loss; response