# 司美格鲁肽的临床应用与研究现状

陈奕楷[1a]，罗芷祺[1b]，武文姣[2]，曾泗宇[2]，李忠泽[2]，王红爱[2*]（1.暨南大学，a.基础医学与公共卫生学院，b.国际学院，广东 广州 510632；2.暨南大学附属广东省第二人民医院，广东 广州 510317）

**摘要：**司美格鲁肽（Semaglutide）作为一种胰高血糖素样肽-1（glucagon-like peptide-1，GLP-1）受体激动剂，广泛用于治疗糖尿病、肥胖症及心血管疾病。通过激活GLP-1受体，增强胰岛素分泌，抑制胰高糖素分泌，从而有效降低血糖。此外，司美格鲁肽还具有减重、改善心血管疾病等多重作用，在非酒精性脂肪性肝病和多囊卵巢综合征等疾病中也显示出潜力。司美格鲁肽对2型糖尿病患者疗效显著，在临床上与其他药物联合使用时安全性高，具有较广泛的应用前景。本文旨在综述司美格鲁肽的作用机制及其在糖尿病、心血管疾病、肥胖症治疗等的临床研究进展，探索司美格鲁肽的临床应用潜力及未来前景。

**关键词：**司美格鲁肽；2型糖尿病；心血管疾病；肥胖症；不良反应

**中图分类号：**R969　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674-229X（2026）02-0147-07

**Doi：**10.12048/j.issn.1674-229X.2026.02.011

## Clinical Research Progress of Semaglutide

CHEN Yikai[1a], LUO Zhiqi[1b], WU Wenjiao[2], ZENG Siyu[2], LI Zhongze[2], WANG Hongai[2*] (1.*a.School of Medicine, b.College of International, Jinan University, Guangzhou, Guangdong* 510632, *China*; 2. *the Affiliated Guangdong Second Provincial General Hospital of Jinan University, Guangzhou, Guangdong* 510317, *China*)

**ABSTRACT:** Semaglutide, a glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist, is widely used to treat diabetes mellitus, obesity, and cardiovascular diseases. By activating the GLP-1 receptor, semaglutide enhances insulin secretion and inhibits glucagon release, effectively lowering blood glucose levels. Additionally, semaglutide has multiple beneficial effects, including weight loss and improvement of cardiovascular diseases, and has demonstrated potential in treating conditions such as non-alcoholic fatty liver disease and polycystic ovary syndrome. Semaglutide exhibits significant efficacy in patients with type 2 diabetes mellitus and high safety profile when used in combination with other medications in these patients, underscoring its broad clinical applicability. This article aims to review the mechanisms of action of semaglutide and its clinical research progress in the treatment of diabetes mellitus, cardiovascular diseases, and obesity, exploring its clinical application potential and future prospects.

**KEYWORDS:** Semaglutide; type 2 diabetes mellitus; cardiovascular diseases; obesity; adverse reactions

胰高血糖素样肽-1（glucagon-like peptide-1，GLP-1），是一种主要由肠道L细胞分泌的激素，在调节血糖稳态中起着重要作用[1]。GLP-1通过血糖依赖的方式抑制胰岛α细胞分泌胰高血糖素，并刺激β细胞分泌胰岛素，从而降低血糖[2]。此外，GLP-1在脂质代谢以及其他多个重要生物功能中也发挥着核心作用[3]。然而，由于GLP-1易被人体内的二肽基肽酶-4（dipeptidyl peptidase-4，DPP-4）降解，导致其半衰期极短[4]，在临床上的应用十分受限。因此，为了使GLP-1更好地应用于临床，研究人员开发了一系列GLP-1受体激动剂。其中司美格鲁肽（Semaglutide）以安全性佳、适应证广、半衰期长等优势已在同类降糖药市场中脱颖而出，引发临床研究热潮[5]。

2021年4月，司美格鲁肽在我国获国家药品监督管理局（National Medical Products Administration，NMPA）批准上市，成为我国首个可以在降低血糖的同时降低心血管事件发生风险的药物。2024年6月，NMPA批准了司美格鲁肽注射液用于长期体重管理，进一步扩大了其适应证。其在糖尿病、肥胖症等疾病的治疗方面均表现出良好的疗效。然而，尽管司美格鲁肽在临床应用中取得了显著进展，仍然需要更多的研究评估其安全性及潜在的不良反应。

**作者简介：**陈奕楷，研究方向：临床医学、药理学　　*通信作者：王红爱，副主任药师，研究方向：药事管理、临床药学，E-mail：2238741016@qq.com

本文旨在综述司美格鲁肽的作用机制及其在糖尿病、心血管疾病、肥胖症治疗等的临床研究进展，探索司美格鲁肽的临床应用潜力及未来前景。

## 1 作用机制

司美格鲁肽选择性地结合并激活GLP-1受体，抑制DPP-4对GLP-1的水解，同时降低胰高血糖素分泌，促进机体胰岛素的合成，并增加胰岛素β细胞的分泌量，达到改善胰岛功能的效果[6]。司美格鲁肽可以通过抗炎、改善脂质代谢和稳定斑块等，发挥对动脉粥样硬化的保护作用，进而改善心血管疾病[7]。司美格鲁肽还可以通过降低食欲、减少高能量食物的偏好、减少胃酸分泌延缓胃排空、降低肠道蠕动等作用机制，协同控制患者体重[8]。

另外，有研究指出，司美格鲁肽对高脂饮食诱导的肠道微生物群失调具有调节作用，能够调节与认知功能和炎症相关的肠道微生物群的结构和组成[9]。同时，在心肌缺血/再灌注损伤情况下，司美格鲁肽可通过激活PKG/PKCε/ERK1/2通路抑制心肌细胞凋亡[10]。基于上述多靶点作用机制，司美格鲁肽的临床应用已从单纯的血糖控制拓展至代谢综合征相关疾病领域。以下将结合循证医学证据，分述其在糖尿病、心血管疾病等领域的疗效与挑战。

## 2 临床应用

### 2.1 糖尿病

糖尿病（diabetes mellitus，DM）是由于胰岛素抵抗或分泌不足引起的一类代谢性疾病。2020年发表的1项关于中国大陆人群的大型横断面研究结果显示，成人糖尿病患病率约为12.8%，糖尿病前期的检出率为35.2%，50岁及以上成人糖尿病的患病率更高[11]。根据病因，糖尿病可分为4种类型，即1型糖尿病（type 1 diabetes mellitus，T1DM）、2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）、特殊类型糖尿病和妊娠期糖尿病[12]。

**2.1.1** T2DM　数据显示，我国糖尿病患病总人数居世界首位，患病类型以T2DM为主[13]。多项研究结果指出，司美格鲁肽在T2DM患者中具有显著的血糖控制效果[14-17]。1项队列研究证实司美格鲁肽可使基线糖化血红蛋白（HbA1c）>10%的重度失控患者实现3.2%的HbA1c绝对降幅[14]，而针对≥75岁高龄患者的多中心研究进一步证明，其在此特殊群体中仍保持0.87%的HbA1c降幅[15]，提示司美格鲁肽在高龄人群中的临床应用价值。从药物经济学角度分析，花一鸣等[18]的研究表明，司美格鲁肽周制剂在有效性和经济性方面比其他GLP-1受体激动剂更具有优势。然而值得我们进一步研究的是，在糖尿病肾病（diabetic kidney disease，DKD）领域，尽管已有系统评价确认司美格鲁肽减少尿白蛋白排泄的肾脏保护作用，但其对于肾小球滤过率（eGFR）改善具有异质性，提示需建立更精准的疗效预测模型以指导临床[19]。

**2.1.2** T1DM　司美格鲁肽在T2DM中的疗效已得到广泛认可，但目前尚未获批用于T1DM。近年临床研究及真实世界数据表明，其在改善T1DM患者的代谢综合管理中存在潜在价值。1项多中心回顾性研究显示，T1DM患者加用GLP-1受体激动剂（以司美格鲁肽为主，占63.9%）治疗3个月后，HbA1c显著降低0.8%（$P$=0.005 3），基础胰岛素日剂量减少2.1单位（$P$=0.034 9），且疗效持续至18个月随访期[20]。案例报道同样显示，司美格鲁肽在病程超过20年的T1DM患者中能有效改善血糖波动，同时还可以减少胰岛素用量[21,22]。并且，基础研究发现，司美格鲁肽治疗12周后可使T1DM患者的内皮祖细胞（endothelial progenitor cells，EPC）数量显著增加，提示其可能具有改善血管内皮修复功能的独特优势[23]。这些证据共同表明，司美格鲁肽在T1DM治疗中展现出多维度获益，为拓展其临床应用提供了重要依据。

### 2.2 心血管疾病

心血管疾病（cardiovascular disease，CVD）是心脏和血管病变的统称，泛指由于高脂血症、动脉粥样硬化、高血压等所导致的心脏及全身组织发生的缺血性或出血性疾病[24]。心血管疾病是国内外的常见疾病，相关统计数据显示，全世界死亡人口的三分之一由心血管疾病导致[25]。根据《中国心血管健康与疾病报告2023概要》，中国CVD患病率处于持续上升阶段，推算CVD现患人数3.3亿[26]。

**2.2.1** 心力衰竭　GLP-1受体激动剂的心血管获益已获广泛认可。以射血分数保留的心力衰竭（heart failure with preserved ejection fraction，HFpEF）为例，Solomon等[27]开展了1项为期52周的随机对照试验（$n$=491），超声心动图随访显示，司美格鲁肽可显著改善左心房容积和右心室重构，指出这种心脏逆向重构效应独立于糖尿病或房颤状态存在，提示其可能通过抑制心肌纤维化或改善能量代谢等非减重依赖途径发挥作用。

**2.2.2** 高血压　在血流动力学效应层面，1项纳入20项临床试验的Meta分析指出，司美格鲁肽皮下制

剂可使收缩压降低3.71 mmHg、舒张压降低1.10 mmHg[28]。并且回归分析显示体重下降与血压降低独立相关，说明其降压作用部分源于代谢改善，并且可能存在直接的血管内皮功能调节机制。

**2.2.3** 动脉粥样硬化 赵洪影等[29]的临床研究发现使用司美格鲁肽治疗后的患者颈动脉斑块的数量减少和面积减小，这进一步扩展了其司美格鲁肽在动脉粥样硬化性心血管疾病中的应用价值，这种糖脂代谢协同调控特性可能对降低心血管事件风险具有独特意义。

尽管目前关于司美格鲁肽治疗心血管疾病的具体机制尚未完全明确，现有临床研究结果已经展示了其独特的临床优势。但需注意的是，目前证据多源于短期临床试验，其长期心血管获益及安全性仍需大规模队列研究验证。

**2.3** 肥胖症

肥胖症（obesity）是指体内脂肪异常分布或过量堆积引起的慢性代谢性疾病，中国成人的诊断标准，24 kg·m$^{-2}$<BMI<28 kg·m$^{-2}$为超重，BMI>28 kg·m$^{-2}$为肥胖[30]。根据《中国居民营养与慢性病状况报告（2020年）》，中国成年人（≥18岁）超重率为34.3%，肥胖症患病率为16.4%[31]。

**2.3.1** 普通肥胖 1篇纳入6项研究，共1 541名超重或肥胖成人的系统评价指出，司美格鲁肽通过减少脂肪质量表现出减重潜力[32]。同样，在另1项随机、双盲对照试验显示，司美格鲁肽的使用在68周时体重平均减少14.9%，展示了迄今为止所有减肥药物中最大的降低体重效果；同时，司美格鲁肽也改善了心脏代谢危险因素，提高了患者生活质量[33]。此外，该研究也表明，在中国肥胖人群中，司美格鲁肽能够有效减轻肥胖患者的体重和脂肪，同时有效维持肌肉质量和肌肉力量。

**2.3.2** 特殊肥胖 值得注意的是，有研究指出，司美格鲁肽不仅对普通肥胖有效，更在特殊肥胖亚型中展现突破性疗效：针对下丘脑性肥胖（hypothalamic obesity，HO）这一传统治疗困境，Svendstrup等[34]的队列研究显示患者接受中位剂量1.6 mg治疗12个月后实现13.4 kg减重（BMI降低4.4 kg·m$^{-2}$），而Sciacovelli等[35]报告的下丘脑性肥胖患者更在6个月内减重30 kg，这种疗效突破暗示药物可能通过调节下丘脑-垂体轴功能恢复能量代谢平衡。在青少年肥胖、食物成瘾、淋巴水肿、保护骨骼肌免受肥胖引起的肌肉萎缩等方面，司美格鲁肽也显示出较好的效果，具有较好的临床应用潜力[36-38]。然而目前的研究多集中在短期减重效果，未来需开展更多的长期随机对照研究或队列研究。

**2.4** 非酒精性脂肪性肝病

非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）是指非酒精和其他明确损肝因素所致的以肝细胞内脂质过度沉积为主要特征的临床病理综合征，包括单纯性脂肪肝（simple fatty liver，SFL）、非酒精性脂肪性肝炎（non-alcoholic Steatohepatitis，NASH）及相关肝硬化[39]。

2023年，1项Meta分析汇总了458例患者的3项随机对照试验结果，证实司美格鲁肽可使NASH缓解率提升3.18倍（$P$<0.001），肝脏硬度降低0.48个标准差（$P$=0.01），但纤维化改善未达统计学意义（$P$=0.67），提示其疗效更多作用于炎症和脂质代谢阶段[40]。然而，针对NASH合并肝硬化患者的临床试验显示，与安慰剂相比，司美格鲁肽并未显著改善肝纤维化或缓解NASH（$P$=0.087）[41]。这种疗效的阶段特异性提示，司美格鲁肽可能通过抑制早期炎症反应延缓进展，但对晚期纤维化逆转作用有限，其分子机制亟待深入解析。在作用机制方面，张全爱等[42]的研究揭示，司美格鲁肽通过下调脂肪酸转运蛋白FAT/CD36表达，缓解了NAFLD大鼠肝脏的脂质沉积。未来需进一步探索此过程的分子机制和临床适用性，以更好地指导其在临床中的应用。动物实验进一步揭示其多靶点效应：高脂饮食诱导的NAFLD小鼠模型显示，该药物可降低血糖、甘油三酯、低密度脂蛋白等代谢指标，同时减少炎性浸润、提高超氧化物歧化酶水平[43]。未来需进一步探索其分子机制及在不同疾病阶段中的适用性，以优化临床治疗策略。

**2.5** 多囊卵巢综合征

多囊卵巢综合征（polycystic ovarian syndrome，PCOS）是一种稀发排卵、多卵泡不成熟、高水平雄激素或多囊卵巢为特征的内分泌紊乱性综合征[44]。

临床研究显示，司美格鲁肽不仅能改善PCOS患者的代谢指标（如体重、胰岛素抵抗），还能调节性激素水平。1项针对肥胖PCOS患者的干预试验表明，每周皮下注射司美格鲁肽1.0 mg治疗16周后，患者体重平均减少11.5 kg，80%的患者月经周期恢复正常[45]。张文龙等[46]的临床研究显示，司美格鲁肽治疗16周后PCOS患者血清超敏C反应蛋白（hs-CRP）、Ⅳ型胶原蛋白水平下降（$P$<0.05），提示其可能通过改善机体的炎症状态及卵巢纤维化改善生育微环境。同时，另1项随机对照试验进一步证

实，司美格鲁肽对改善PCOS患者排卵和调整受孕周期有显著疗效[47]。此外，动物实验证实，司美格鲁肽通过激活AMPK/SIRT1/NF-κB信号通路，显著降低卵巢组织中TNF-α、IL-6、IL-1β等炎症因子表达，从而改善卵巢形态和激素水平[48]。但当前研究多局限于短期观察，未来需建立基于窦卵泡计数的疗效预测模型，并评估其对卵巢储备功能的长期影响。

### 2.6 神经精神疾病

在神经保护领域，Meca等[49]的系统综述指出，司美格鲁肽作为阿尔茨海默病和帕金森病的创新治疗方法具有潜力。Chen等[50]在小鼠蛛网膜下腔出血模型中发现其通过抑制神经元铁死亡和神经炎症发挥脑保护作用。1项回顾性队列研究中分析了83 825名肥胖患者的电子健康记录，结果显示，与其他抗肥胖药物相比，司美格鲁肽使得酒精使用障碍的发生和复发风险降低50%~56%，表明司美格鲁肽可能具有治疗酒精依赖作用[51]。在近期的1项Ⅱ期、双盲、随机对照临床试验中发现，低剂量司美格鲁肽治疗显著减少了实验者的饮酒量（$P$=0.04）和对酒精的渴望（$P$=0.01）[52]。这提示GLP-1受体激动可能参与调节中脑边缘多巴胺奖赏系统。未来研究需扩大样本量，开展多中心临床试验，明确司美格鲁肽在酒精使用障碍患者治疗中的最佳剂量、治疗周期以及长期安全性。

### 2.7 生殖健康

在男性生殖健康方面，Zhou等[53]通过糖尿病模型动物试验首次揭示，司美格鲁肽通过抑制睾丸细胞铁死亡改善糖尿病性生精障碍，提升精子活力。同时，司美格鲁肽通过调节氧化还原平衡和生精相关基因表达，改善性功能及精子生成[54]。在睾丸缺血/再灌注损伤动物模型中，司美格鲁肽通过分子调控、抗氧化与抗炎、抗凋亡等，实现多维度保护作用[55]。这些发现不仅为糖尿病合并不育症提供了新思路，也为急性睾丸损伤（如睾丸扭转）后的生殖功能保护开辟潜在治疗方向，但其对性激素平衡的长期影响仍需大规模临床研究验证。

因此，司美格鲁肽在长期使用和超说明书应用等方面的安全性问题仍需临床长期使用验证，期待司美格鲁肽为更多临床适应证提供新的治疗思路。

## 3 临床用药建议

### 3.1 剂型选择

目前，司美格鲁肽有两种上市剂型：每周1次的皮下注射司美格鲁肽和每日1次的口服司美格鲁肽[56]。研究表明，司美格鲁肽作为高效的GLP-1受体激动剂，无论是注射剂还是口服制剂，均具有显著的治疗益处[57]。1项对24项研究、22 185例患者进行的Meta分析指出，皮下注射和口服司美格鲁肽均能实现足够的血糖控制和体重管理，并且不增加低血糖的风险，这2种治疗方式在2型糖尿病的治疗中均表现出良好的有效性和安全性[58]。这提示医务人员可以根据患者的个人需求和偏好选择最合适的制剂。

### 3.2 联合用药建议

在1项队列研究中，随访包括6 696名开始使用GLP-1受体激动剂并加用钠—葡萄糖协同转运蛋白2（sodium glucose co-transporters 2，SGLT2）抑制剂的患者，以及包括8 942名开始使用SGLT2抑制剂并加用GLP-1受体激动剂的患者[59]。结果显示，GLP-1受体激动剂和SGLT2抑制剂联合使用与单独使用任一药物类相比，主要不良心血管事件和严重肾脏事件的风险较低。同时，也有不少研究表明，司美格鲁肽联合二甲双胍治疗2型糖尿病可调节胰岛功能指标，且用药安全性良好[60-63]。并且也有相关司美格鲁肽联合卡格列净、恩格列净、达格列净等一系列研究[64-66]。以上各项研究结果综合表明，联合用药在降低血糖、改善胰岛功能等方面效果更优，且安全性高，联合用药的效果优于单独用药。

## 4 安全性评价

### 4.1 常见不良反应

自2007年研发至今，诺和诺德对司美格鲁肽开展了其周制剂SUSTAIN系列和口服制剂PIONEER系列的全球多中心大型临床研究，对其安全性、对T2DM成人患者的血糖控制、心血管和肾脏结局等方面进行临床评估[5]。虽然司美格鲁肽在临床应用中的安全性及耐受性总体良好，但随着司美格鲁肽注射液临床应用的深入，也逐渐暴露出一些潜在的安全性问题，药物不良反应（adverse drug reaction，ADR）报道也逐渐增多[67]。Zhao等[68]在美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration，FDA）不良事件报告系统中司美格鲁肽相关不良事件进行检索，经处理共得到5 330条个案信息，15 558个不良事件，并指出：恶心、腹泻及呕吐仍然是司美格鲁肽最常见不良事件。其中男性患者应该更加关注胃肠道、胰腺炎、胆囊事件、视网膜病变及急性肾损伤的发生，老年患者应该更加警惕腹泻及胆石症的发生。另外，通过检索数据库发现一些个案的报

道，使用司美格鲁肽治疗后发生非动脉炎性前部缺血性视神经病变、白细胞碎裂性血管炎、非高糖血症性酮症酸中毒、窦性心动过速和甲状腺功能亢进、唾液分泌减少等[69-73]。随着司美格鲁肽临床应用的增加，医务人员应加强对患者的安全性评估以及监测，尤其是对于特殊人群（如男性患者和老年患者），并关注其可能引发的罕见不良事件。

### 4.2 特殊风险争议

临床上偶见由司美格鲁肽引发的急性胰腺炎病例报道，且动物试验亦提示了这一潜在风险，但临床Meta分析未证实其相关性[74-76]。这可能是因为糖尿病患者常伴随高血糖或高血脂等胰腺炎的危险因素，关于此药物与胰腺炎之间的关系还需进一步探究。同样地，在肿瘤风险方面，如胰腺癌、甲状腺癌以及其他肿瘤，有研究指出司美格鲁肽使用与此些癌症相关，但相关Meta分析亦未证实相关性[77]。目前没有临床证据证明恶性肿瘤与司美格鲁肽存在因果关系，但在超重和肥胖的治疗中，针对有胰腺癌等恶性肿瘤个人史或家族史的患者，使用时仍需谨慎考虑。

## 5 当前研究局限与未来展望

### 5.1 研究局限性

尽管司美格鲁肽在短期临床试验中已展现出显著的降糖、减重效果，但长期疗效数据仍然相对匮乏。特别是对于长期安全性与有效性追踪研究，仍需要更多长期、大样本的研究来进一步评估其疗效。当前多数研究聚焦于司美格鲁肽对糖尿病合并肥胖或心血管疾病的患者，而关于司美格鲁肽对单纯肥胖或超重人群的治疗效果的独立研究较少。此外，现有数据表明司美格鲁肽在广泛人群中有效，但种族、性别和地域差异的证据仍不充分，仍需更多证据支撑。另外，对于老年、肝肾功能不全等特殊人群，司美格鲁肽的剂量优化和安全性评估仍需更多临床数据的支持。

### 5.2 机制探索

目前尚不清楚司美格鲁肽对人体代谢的改善（如对心血管系统的保护作用）是否仅依赖于患者体重的下降，未来需要更深入地研究司美格鲁肽参与代谢改善的信号通路和分子机制，为其在更多适应证中的应用提供理论基础，以指导更精准的治疗策略的制定。另外，除了已知的降糖、减重作用外，GLP-1受体还可能具有抗炎、免疫调节等潜在功能。然而，这些功能的分子机制尚不完全清楚。未来需要更多深入的研究来揭示GLP-1受体信号通路的复杂性和多样性，为其拓展适应证提供理论基础。

### 5.3 适应证拓展与制剂创新

司美格鲁肽在许多疾病方面均展示出良好的临床疗效，未来需探索其在新适应证（如T1DM、非酒精性脂肪性肝病、多囊卵巢综合征、神经精神疾病、生殖健康）中的应用潜力。另外，司美格鲁肽联合SGLT2抑制剂（强化心肾保护）、减肥手术（术前用药减少脂肪肝体积，降低手术风险）等治疗方案的协同效应尚未完全明确。未来需要更多研究来探索这些药物和治疗方案的联合应用效果，以制定更利于患者的治疗方案。并且在个性化治疗方面，可以基于基因和蛋白质组学标记物，精准匹配患者亚型（如“炎症主导型肥胖”或“代谢紊乱型”），实现从普适到精准的临床应用模式转型。

此外，司美格鲁肽口服剂型可致恶心、呕吐等不良反应，注射剂型可引发注射部位反应。而缓释微球、透皮贴剂等新型给药技术可进一步优化药物的疗效、便捷性和安全性[78]。多靶点复方药物也是未来研究方向之一，如GLP-1/GIP双靶点激动剂，GLP-1/胰高血糖素受体协同激动剂等。未来需要更多研究来探索新型给药技术和多靶点复方药物在肥胖和代谢性疾病治疗中的应用潜力，并推动相关技术的研发和应用。

## 6 结论

司美格鲁肽作为多靶点代谢调节剂，已超越传统降糖药物范畴，成为肥胖、心血管疾病等代谢综合征的核心治疗选择。其安全性总体可控，但需关注特殊人群使用风险及长期用药监测。未来研究需聚焦于药物作用机制研究、药物联合治疗等方面的探索，达到司美格鲁肽的个体化精准用药。

**参考文献**


[1] Drucker D J, Habener J F, Holst J J. Discovery, characterization, and clinical development of the glucagon-like peptides[J]. J Clin Invest, 2017, 127(12): 4217-4227.

[2] Zhang Y Q, Parajuli K R, Smith G E, *et al*. The role of GLP-1 receptor expressed in pancreatic a cells in regulating glucagon secretion[J]. Diabetes, 2018, 67(S1): 355.

[3] Zheng Z K, Zong Y, Ma Y Y, *et al*. Glucagon-like peptide-1 receptor: mechanisms and advances in therapy[J]. Signal Transduct Target Ther, 2024, 9(1): 234.

[4] Drucker D J, Nauck M A. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes[J]. Lancet, 2006, 368(9548): 1696-1705.

[5] 洪毅颖. GLP-1RA药物司美格鲁肽的临床研究进展[J]. 中外医学研究, 2024, 22(6): 159-164.

[6] 刘亚楠，张逸，吴慧. 司美格鲁肽对2型糖尿病患者心血管危险因素的影响[J]. 糖尿病新世界，2023，26(10)：73-76.
[7] Rakipovski G，Rolin B，Nøhr J，*et al*. The GLP-1 analogs liraglutide and semaglutide reduce atherosclerosis in ApoE(-/-) and LDLr(-/-) mice by a mechanism that includes inflammatory pathways[J]. JACC Basic Transl Sci，2018，3(6)：844-857.
[8] 李宏羽，魏伟，王维波. 司美格鲁肽临床应用研究进展[J]. 中国合理用药探索，2024，21(10)：31-35.
[9] Feng J，Teng Z J，Yang Y，*et al*. Effects of semaglutide on gut microbiota，cognitive function and inflammation in obese mice[J]. PeerJ，2024，12：e17891.
[10] Zhu Q X，Luo Y，Wen Y T，*et al*. Semaglutide inhibits ischemia/reperfusion-induced cardiomyocyte apoptosis through activating PKG/PKCε/ERK1/2 pathway[J]. Biochem Biophys Res Commun，2023，647：1-8.
[11] Li Y Z，Teng D，Shi X G，*et al*. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association：national cross sectional study[J]. BMJ，2020，369：997.
[12] 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)(上)[J]. 中国实用内科杂志，2021，41(8)：668-695.
[13] Saeedi P，Salpea P，Karuranga S，*et al*. Mortality attributable to diabetes in 20-79 years old adults，2019 estimates：results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas，9(th) edition[J]. Diabetes Res Clin Pract，2020，162：108086.
[14] Alsheikh A，Alshehri A，Alzahrani S，*et al*. Oral semaglutide effectiveness and safety in real world practice：The REVOLUTION study[J]. Diabetes Epidemiol Manag，2024，14：100209.
[15] Baronti W，Lencioni C，Occhipinti M，*et al*. Real world effectiveness of oral semaglutide：focus on patients with type 2 diabetes older than 75 years[J]. Diabetes Res Clin Pract，2024，218：111928.
[16] Jiang W Y，Wang N，Gao G H，*et al*. Semaglutide functional electrospinning nanofiber membrane rescues apoptosis and promotes diabetic wound healing[J]. Eur Polym J，2024，220：113448.
[17] Rodríguez Jiménez B，Rodríguez de Vera Gómez P，Belmonte Lomas S，*et al*. Transforming body composition with semaglutide in adults with obesity and type 2 diabetes mellitus[J]. Front Endocrinol，2024，15：1386542.
[18] 花一鸣，王可，邢晓璇，等. 司美格鲁肽周制剂对比其他GLP-1受体激动剂治疗2型糖尿病的快速卫生技术评估[J]. 药物评价研究，2024，47(10)：2377-2387.
[19] Rehman S U，Kolanu N D，Mushtaq M M，*et al*. Assessing the renal outcomes of semaglutide in diabetic kidney disease：a systematic review[J]. Cureus，2024，16(7)：e64038.
[20] Almohareb S N，Alfayez O M，Aljuaid S S，*et al*. Effectiveness and safety of GLP-1 receptor agonists in patients with type 1 diabetes[J]. J Clin Med，2024，13(21)：6532.
[21] Gad H，Malik R A. Rapid improvement in weight，body composition，and glucose variability with semaglutide in type 1 diabetes[J]. Cureus，2024，16(6)：e61577.
[22] Raven L M，Greenfield J R，Muir C A. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist treatment with semaglutide in type 1 diabetes[J]. JCEM Case Rep，2022，1(1)：luac017.
[23] Preložnik Navodnik M，Reberšek K，Klinar K，*et al*. Adjuvant treatment with empagliflozin or semaglutide increases endothelial progenitor cells in subjects with well-controlled type 1 diabetes mellitus[J]. Curr Issues Mol Biol，2025，47(1)：54.
[24] 刘孙丽，刘晶晶，朱凯驿，等. 恩格列净在心血管疾病中的研究进展[J/OL]. 中国医学前沿杂志(电子版)，2024，16(1)：66-71.
[25] Iso H. Cardiovascular disease，a major global burden：epidemiology of stroke and ischemic heart disease in Japan[J]. Glob Health Med，2021，3(6)：358-364.
[26] 国家心血管病中心，中国心血管健康与疾病报告编写组，胡盛寿. 中国心血管健康与疾病报告2023概要[J]. 中国循环杂志，2024，39(7)：625-660.
[27] Solomon S D，Ostrominski J W，Wang X W，*et al*. Effect of semaglutide on cardiac structure and function in patients with obesity-related heart failure[J]. J Am Coll Cardiol，2024，84(17)：1587-1602.
[28] Ala M，Moheb Aleaba M. The blood pressure-lowering property of subcutaneous semaglutide：a systematic review，meta-analysis，and meta-regression[J]. J Endocrinol Investig，2025，48(2)：283-294.
[29] 赵洪影，沈霞，吴恩杰. 司美格鲁肽对2型糖尿病并ASCVD住院患者的临床疗效分析[J]. 中国医学创新，2024，21(32)：32-36.
[30] Chinese Nutrition Society Obesity Prevention and Control Section；Chinese Nutrition Society Clinical Nutrition Section；Chinese Preventive Medicine Association Behavioral Health Section；Chinese Preventive Medicine Association Sports and Health Section. 中国居民肥胖防治专家共识[J]. 西安交通大学学报(医学版)，2022，43(4)：619-631.
[31] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司，张鹏，纪立农，等. 肥胖症中国诊疗指南(2024年版)[J]. 协和医学杂志，2025，16(1)：90-108.
[32] Bikou A，Dermiki-Gkana F，Penteris M，*et al*. A systematic review of the effect of semaglutide on lean mass：insights from clinical trials[J]. Expert Opin Pharmacother，2024，25(5)：611-619.
[33] Wilding J P H，Calanna S，Kushner R F. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. reply[J]. N Engl J Med，2021，385(1)：e4.
[34] Svendstrup M，Rasmussen A K，Kistorp C，*et al*. Semaglutide treatment of hypothalamic obesity-a real-life data study[J]. Pituitary，2024，27(5)：685-692.
[35] Sciacovelli C，Moschione G，Garelli S，*et al*. Semaglutide for treating obesity induced by craniopharyngioma resection：a successful case study[J]. JCEM Case Rep，2023，1(4)：luad074.
[36] Weghuber D，Boberg K，Hesse D，*et al*. Semaglutide treatment for obesity in teenagers：a plain language summary of the STEP TEENS research study[J]. J Comp Eff Res，2023，12(2)：e220187.
[37] Nguyen J T，Barbet-Massin M A，Pupier E，*et al*. Semaglutide treatment in a patient with extreme obesity and massive lymphedema：a case report[J]. Obes Facts，2024，17(6)：641-645.
[38] Xiang J，Qin L Y，Zhong J L，*et al*. GLP-1RA liraglutide and semaglutide improves obesity-induced muscle atrophy *via* SIRT1 pathway[J]. Diabetes Metab Syndr Obes，2023，16：2433-2446.
[39] 马一捷，余和芬. 蛋白质乳酸化修饰在肝脏疾病中的作用[J]. 生命的化学，2024，44(12)：2334-2341.
[40] Zhu K，Kakkar R，Chahal D，*et al*. Efficacy and safety of semaglutide in non-alcoholic fatty liver disease[J]. World J Gastroenterol，2023，29(37)：5327-5338.
[41] Loomba R，Abdelmalek M F，Armstrong M J，*et al*. Semaglutide 2.4 mg once weekly in patients with non-alcoholic steatohepatitis-related cirrhosis：a randomised，placebo-controlled phase 2 trial[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol，2023，8(6)：511-522.
[42] 张全爱，李沙，王恺悌，等. 司美格鲁肽在蛋氨酸胆碱缺乏饮食

诱导的非酒精性脂肪性肝病大鼠肝脏脂质代谢中的研究[J].中国全科医学,2025,28(20):2538-2545.
[43] 张莹,王棋,张臣宇,等.司美格鲁肽调节小鼠糖脂代谢的转录组学分析[J].华西药学杂志,2023,38(6):633-638.
[44] 陈清梅,王琼,温静颖,等.中医药阶段疗法在痰湿型PCOS合并复发性流产中的应用[J].基层医学论坛,2021,25(13):1886-1888.
[45] Carmina E, Longo R A. Semaglutide treatment of excessive body weight in obese PCOS patients unresponsive to lifestyle programs[J]. J Clin Med, 2023, 12(18): 5921.
[46] 张文龙,魏东,郑莉.司美格鲁肽对2型糖尿病合并多囊卵巢综合征患者血清超敏C反应蛋白及Ⅳ型胶原蛋白的影响[J].川北医学院学报,2023,38(12):1639-1642.
[47] 李智慧,李睿琦,宋葳.司美格鲁肽治疗多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗60例临床分析[J].北华大学学报(自然科学版),2024,25(5):643-646.
[48] Liu M, Guo S L, Li X H, *et al*. Semaglutide alleviates ovary inflammation *via* the AMPK/SIRT1/NF-κB signaling pathway in polycystic ovary syndrome mice[J]. Drug Des Devel Ther, 2024, 18: 3925-3938.
[49] Meca A D, Boboc I K S, Mititelu-Tartau L, *et al*. Unlocking the potential: Semaglutide's impact on Alzheimer's and Parkinson's disease in animal models[J]. Curr Issues Mol Biol, 2024, 46(6): 5929-5949.
[50] Chen L, Xu H T, Zhang C L, *et al*. Semaglutide alleviates early brain injury following subarachnoid hemorrhage by suppressing ferroptosis and neuroinflammation *via* SIRT1 pathway[J]. Am J Transl Res, 2024, 16(4): 1102-1117.
[51] Wang W, Volkow N D, Berger N A, *et al*. Associations of semaglutide with incidence and recurrence of alcohol use disorder in real-world population[J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 4548.
[52] Hendershot C S, Bremmer M P, Paladino M B, *et al*. Once-weekly semaglutide in adults with alcohol use disorder: a randomized clinical trial[J]. JAMA Psychiatry, 2025, 82(4): 395-405.
[53] Zhou L, Dong M, Feng G, *et al*. Semaglutide mitigates testicular damage in diabetes by inhibiting ferroptosis[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2024, 715: 149996.
[54] Abdel-Wahab B A, El-Shoura E A M, Habeeb M S, *et al*. Unraveling the impact of semaglutide in a diabetic rat model of testicular dysfunction: insights into spermatogenesis pathways and miRNA-148a-5p[J]. Steroids, 2025, 213: 109537.
[55] Abdullah D M, Alsemeh A E, Khamis T. Semaglutide early intervention attenuated testicular dysfunction by targeting the GLP-1-PPAR-α-Kisspeptin-Steroidogenesis signaling pathway in a testicular ischemia-reperfusion rat model[J]. Peptides, 2022, 149: 170711.
[56] Basile L, Cannarella R, Iuliano S, *et al*. Semaglutide and obesity: beyond the nutritional and lifestyle intervention?[J]. Minerva Endocrinol, 2024, 49(2): 182-195.
[57] Meier J J. Efficacy of semaglutide in a subcutaneous and an oral formulation[J]. Front Endocrinol, 2021, 12: 645617.
[58] Zhong P, Zeng H, Huang M C, *et al*. Efficacy and safety of subcutaneous and oral semaglutide administration in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 695182.
[59] Simms-Williams N, Treves N, Yin H, *et al*. Effect of combination treatment with glucagon-like peptide-1 receptor agonists and sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors on incidence of cardiovascular and serious renal events: population based cohort study[J]. BMJ, 2024, 385: e078242.
[60] 滑小萌.司美格鲁肽联合二甲双胍治疗糖尿病的临床疗效分析[J].糖尿病新世界,2024,27(13):88-91.
[61] 周晓,杨小华,席巍,等.司美格鲁肽与利拉鲁肽治疗2型糖尿病合并肥胖症疗效与安全性观察[J].中国药物应用与监测,2024,21(5):540-544.
[62] 赵子明,马琪,陈俭,等.司美格鲁肽注射液对不稳定型心绞痛合并糖尿病患者冠脉介入术预后的影响[J].实用医学杂志,2024,40(24):3515-3520.
[63] 肖洒,朱书瑶,李杰,等.司美格鲁肽联合二甲双胍治疗2型糖尿病的疗效及对机体免疫功能的影响[J].长春中医药大学学报,2024,40(7):801-804.
[64] 漆仲云,余彩霞.司美格鲁肽联合卡格列净治疗肥胖型2型糖尿病的效果[J].中国药物滥用防治杂志,2024,30(10):1883-1886.
[65] 王艳,涂振兴,廖华萍,等.司美格鲁肽联合恩格列净与二甲双胍治疗初诊肥胖2型糖尿病患者的临床效果[J].临床合理用药,2024,17(27):18-21.
[66] 闻宝华.司美格鲁肽联合达格列净治疗肥胖型2型糖尿病的效果及对胰岛素抵抗、内脏脂肪指数的影响[J].糖尿病新世界,2024,27(12):9-12.
[67] 雷珍珍,张文想,梁艳,等.司美格鲁肽注射液不良反应的文献分析[J].实用药物与临床,2024,27(8):584-588.
[68] 赵翊如,方振威,张琳,等.基于FAERS数据库的成人使用司美格鲁肽的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2024,40(2):264-268.
[69] Karam E Z, Johnson N, Sensenbrenner S. Bilateral non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy following weight loss from semaglutide (ozempic): a case report[J]. Neuro Ophthalmol, 2025, 49(4): 313-319.
[70] Pinheiro M M, de Souza L G, Nunes G P, *et al*. The first report of leukocytoclastic vasculitis induced by once-weekly subcutaneous semaglutide[J]. Curr Med Res Opin, 2024, 40(9): 1525-1531.
[71] Sood N, Bansal O, Garg R, *et al*. Euglycemic ketoacidosis from semaglutide in a patient without diabetes[J]. JCEM Case Rep, 2024, 2(9): luae156.
[72] 高玲燕,高丽华,刘桦.司美格鲁肽注射液致甲状腺功能亢进[J].药物不良反应杂志,2024,26(5):315-317.
[73] Mawardi H H, Almazrooa S A, Dakhil S A, *et al*. Semaglutide-associated hyposalivation: a report of case series[J]. Medicine, 2023, 102(52): e36730.
[74] Dagher C, Jailani M, Akiki M, *et al*. Semaglutide-induced acute pancreatitis leading to death after four years of use[J]. Cureus, 2024, 16(9): e69704.
[75] Masson W, Lobo M, Barbagelata L, *et al*. Acute pancreatitis due to different semaglutide regimens: an updated meta-analysis[J]. Endocrinol Diabetes Nutr, 2024, 71(3): 124-132.
[76] 雷珍珍,张文想,梁艳,等.司美格鲁肽注射液不良反应的文献分析[J].实用药物与临床,2024,27(8):584-588.
[77] Nagendra L, Bg H, Sharma M, *et al*. Semaglutide and cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. Diabetes Metab Syndr, 2023, 17(9): 102834.
[78] 黄咏彤,谢欣言,时军,等.司美格鲁肽可溶性微针的制备与评价[J].广东药科大学学报,2025,41(3):1-10.

(收稿日期:2025-04-07;在线出版日期:2025-12-26)