

风靡全国的“降糖减肥针” 适合你吗

文 / 北京市密云区中医医院 卢春茜

近几年,凭借良好的降糖和减重效果,胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 受体激动剂得到了人们广泛的关注, 目前已经成为肥胖人群及存在胰岛素抵抗糖尿病患者的不二选择——而且,也意外地变作了部分爱美人士的“福音”,一时风靡全国。

但是,这种“降糖减肥针”适合你吗?今天,就让我们系统地了解一下。

一、认识GLP-1受体激动剂

GLP-1是由回肠内分泌细胞分泌的一种脑肠肽,是目前新发现的治疗2型糖尿病的药物靶点之一,也可以抑制胃排空并减少肠蠕动。GLP-1受体激动剂与人体胰腺β细胞中的GLP-1受体结合后,可以呈葡萄糖依赖性地刺激胰岛素合成和分泌,同时减少胰高血糖素释放,进而控制血糖升高。而且, GLP-1受体激动剂还可以作用于中枢神经系统中的GLP-1受体,使我

们食欲减退,延缓胃部排空,达到减少食物摄入的目的;促进棕色脂肪组织生热、白色脂肪组织分解,使身体能量消耗增加,体重下降。因此, GLP-1受体激动剂不仅可以降低血糖,还可以减轻体重,对于有减重需求的糖尿病患者来说无异于雪中送炭。

目前,常见的GLP-1受体激动剂均为针剂,需要皮下注射。已上市或即将上市的GLP-1受体激动剂有短效制剂和长效制剂两大类:短效制剂有艾塞那肽、利司那肽和利西拉肽等;长效制剂有司美格鲁肽、利拉鲁肽、度拉糖肽和阿必鲁肽等。

二、GLP-1受体激动剂的药效特点及对血糖的影响

GLP-1促进胰岛素的分泌效应呈葡萄糖依赖性——血糖水平越高,作用越强;血糖下降时作用减弱,当血糖低至3.36 mmol/L以下时,就不再有刺激胰岛素分泌的作

用。由于这一特点, GLP-1受体激动剂较少引起严重低血糖。

GLP-1受体激动剂不仅能促进胰岛素释放,还能抑制胰高血糖素分泌,可使2型糖尿病患者的餐后血糖趋于平稳。GLP-1受体激动剂对食欲和摄食有抑制作用,通过作用于下丘脑促进机体产生饱腹感;还可以抑制胃肠的分泌功能及动力,延缓胃内容物的排空速度,减轻餐后高血糖。不过,剂量较大时会引起消化道不良反应。

另外,研究发现, GLP-1受体激动剂对心血管系统也很有益,包括:改善糖尿病伴冠心病患者的内皮功能、对心肌缺血的保护作用、对心脏功能的保护作用。

三、GLP-1受体激动剂受众人群

GLP-1受体激动剂适用于2型糖尿病患者,可单独应用或与其他降糖药物合用治疗2型糖尿病,尤



其是肥胖、胰岛素抵抗明显者效果较佳。此外，本类药物还适用于成年人群体重指数（BMI）不小于 30 kg/m^2 的患者，以及伴有至少一种体重相关疾病（如高血压、2型糖尿病或高胆固醇血症）的成年超重人群（ $\text{BMI} \geq 27\text{ kg/m}^2$ ）。

四、GLP-1受体激动剂禁忌人群

（1）有胰腺炎病史的患者禁止使用本类药物。

（2）既往曾有甲状腺髓样癌的患者及家族中有患过甲状腺髓样癌的人也禁止使用。

（3）多发性内分泌腺瘤综合

征的患者禁止使用。

（4）不能用于治疗1型糖尿病或糖尿病酮症酸中毒。

（5）哺乳期女性、18岁以下儿童、低血糖患者禁用；另外，女性在计划妊娠前应至少停用本品2个月。

（6）终末期肾病患者禁用。

（7）过敏患者禁用。

五、GLP-1受体激动剂的安全性和潜在不良反应

1. 安全性

GLP-1受体激动剂控制2型糖尿病患者空腹和餐后血糖的水平呈葡萄糖依赖性：当血糖高于正常值时，胰岛素分泌增加，血糖也会随之降

低；而当血糖接近甚至低于正常值时，胰岛素分泌下降，血糖也会保持稳定。联合使用胰岛素治疗的患者需要减少胰岛素的用量，这样有助于降低低血糖的风险。

总的来说，GLP-1受体激动剂安全性较好，除了与磺脲类药物或胰岛素联用以外极少会引起低血糖。使用过程中最常见的不良反应为消化道不良反应，包括恶心、呕吐、腹泻、早饱、食欲减退和腹胀；15%~40%的患者在治疗最初4周内出现，但通常为一过性和轻度反应。

2. 潜在不良反应

在使用利拉鲁肽治疗的497例患者中，有2例出现了急性胰腺炎，



分别发生于用药后197天(日剂量为1.2 mg)及333天(日剂量为1.8 mg);其后,2例皆康复,第1例继续用药。虽然使用GLP-1受体激动剂治疗2型糖尿病与急性胰腺炎之间的关系尚未有定论,但患者仍需警惕急性胰腺炎的发生。急性胰腺炎的常见表现包括急性上腹部疼痛、腹胀、恶心、呕吐、发热;其中,特征性的腹痛发作于左中上腹,呈持续性,而且还可以放射到腰背部,程度比较重,难以忍受。如果怀疑是急性胰腺炎,患者应立即停用本品并及时就医;一旦确诊急性胰腺炎,就应永久停止使用本品。

在接受胰岛素和司美格鲁肽治疗并伴有糖尿病视网膜病变的患者中,曾观察到发生糖尿病视网膜病变并发症的风险增加。所以,有糖尿病视网膜病变的患者使用本品时应慎重,并注意定期复查眼底情况,通常至少每年复查一次。

已有报道本类药物可能引起甲状腺肿瘤,包括甲状腺髓样癌。因此,患者用药时应警惕甲状腺肿瘤的相关症状,对于颈部肿块、吞咽困难、呼吸困难、持续性声音嘶哑等需要密切观察,建议定期监测甲状腺超声。

六、GLP-1受体激动剂使用注意事项

GLP-1受体激动剂建议从小剂量开始使用,耐受后再逐渐增加剂量。具体来说:

(1) 利拉鲁肽注射液:起始剂量为0.6 mg/天,若无明显不良反应,1周后可逐渐加量至1.2 mg/天,再过1周后可最大加量至1.8 mg/天。

(2) 司美格鲁肽注射液:起始剂量为0.25 mg/周,若无明显不良反应,可以每4周增加1次剂量,4周后增至0.5 mg/周;如需进一步控制血糖,可以继续增至1.0 mg/周。如果忘记在当天注射,应该尽快补上,最好不要超过5天;如果超过5天,则应略过当次注射,直接在下一周的计划用药日注射,并尽快恢复每周一次的规律给药计划。

(3) 度拉糖肽注射液:起始剂量为0.75 mg/周,若无明显不良反应,可以逐步增加至1.5 mg/周(该剂量也是最大推荐剂量)。如果遗漏注射,而发现时距下一次注射时间超过3天,则应尽快补上;但是,如果距下一次注射时间少于3天,则应略过当次注射,直接在下一周的计划用药日注射,并尽快恢复每周一次的规律给药计划。

综上所述,GLP-1受体激动剂是控制2型糖尿病高血糖的新型药物之一,不仅降糖效果显著而且不良反应较轻。在减轻体重,降低血压、血脂,改善内皮细胞功能等方面已被证明有诸多获益。但是,本品有很多注意事项,使用时需要权衡利弊,建议在医生指导下谨慎使用。**药物与人**