内分泌调控与代谢疾病 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003722

GLP-1受体激动剂类药物在肥胖治疗中的研究现状

赵亚聪，王 晨，狄建忠
（上海交通大学医学院附属第六人民医院减重代谢外科，上海 200233）

【摘 要】肥胖作为一种慢性复杂疾病，会引起很多其他疾病。肥胖的产生受多种因素的影响。现有肥胖的治疗方式主要是行为干预、药物治疗、内镜治疗及胃袖状切除手术等。其中药物治疗方面一直有新的突破和进展。本文主要介绍了胰高血糖素样肽-1（glucagon-like peptide-1，GLP-1）受体激动剂中几种代表性药物例如利拉鲁肽（liraglutide）、司美格鲁肽（semaglutide）、替尔泊肽（tirzepatide）等最新临床情况以及使用后的不良反应。本文章主要是对这些抗肥胖药物的安全性和有效性进行分析，为日后临床用药提供了指导意见。

【关键词】胰高血糖素样肽-1受体激动剂；2型糖尿病；肥胖；体质量
【中图分类号】R965.3 【文献标志码】A 【收稿日期】2024-02-21

Research status of GLP-1 receptor agonists in the treatment of obesity

Zhao Yacong，Wang Chen，Di Jianzhong
（*Department of Bariatric & Metabolic Surgery，Shanghai Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine*）

【**Abstract**】As a chronic and complex disease，obesity can cause many other diseases. Obesity is influenced by many factors. At present，the main treatment methods for obesity are behavioral intervention，medication，endoscopic therapy，and sleeve gastrectomy. New breakthroughs and progress have achieved in medication. This article mainly introduces the latest clinical situation and adverse reactions of several representative drugs in glucagon-like peptide-1 receptor agonists，such as liraglutide，semaglutide，and tirzepatide. This article mainly aims to analyze the safety and efficacy of these anti-obesity drugs and provide guidance for future clinical medication.

【**Key words**】glucagon-like peptide-1 receptor agonists；type 2 diabetes；obesity；body weight

肥胖是一种慢性复杂疾病，会引起很多相关疾病如呼吸睡眠暂停综合征、动脉粥样硬化性心血管疾病、多囊卵巢综合征等。肥胖的产生受多种复杂因素的影响，其中包括遗传、发育、个人生活的环境状况、社会习惯、生活方式如作息习惯、食物的可口性和可获得性、口味偏好等。成年人身体内脂肪的过度积累，将会影响身体的代谢机制。在美国约有三分之一的人患有肥胖症[1]。据研究报道，截至2019年我国成年人超重比例达到了34.3%，而肥胖患者则为16.4%[2]。目前在国际上1个人的肥胖程度常用体质指数（body mass index，BMI）来衡量。我国外科专家结合本国人群特点提出中国成人BMI切点：18.5 kg/m^2≤BMI<24 kg/m^{2}为正常体质量，24 kg/m^2≤BMI<27.5 kg/m^{2}为超重，BMI≥27.5 kg/m^{2}为肥胖[3]。根据肥胖现有的情况，人们意识到肥胖治疗深入研究的必要性和紧迫性。

研究表明，减肥是改善肥胖心力衰竭患者心功能和能量代谢的有效措施[4]。现有肥胖治疗的方式主要是行为干预、药物治疗、内镜治疗及胃袖状切除手术、胃旁路术等减重与代谢手术。手术治疗一般具有长期且稳定的减重、并发症少、死亡率不高于现有术式、易于实施等优点[5]。临床指南指出，对于BMI<40 kg/m^{2}且没有其他医学问题的患者以及BMI<35 kg/m^{2}且至少有1种重度肥胖相关合并症的患者，应推荐进行代谢手术。如果有酒精或物质滥用、难以控制的精神疾病、对风险和益处了解不足以及营养缺乏补充的患者，不建议推荐代谢手术[6]。但是手术治疗也存在创伤等其他问题，需要改进和优化的地方还有很多，因此医学研究人员还在不断努力地去探索更多新的减重药物。

减重药物主要分为3大类分别是以奥利司他为代表的非中枢性减重药物、中枢性减重药物主要包括拟儿茶酚胺类制剂和5-羟色胺受体激动剂、兼具减重作用的降糖药物例如胰高血糖素样肽-1（glucagon-like peptide-1，GLP-1）受体激动剂和二甲双胍等[7]。最新的临床实验表明，GLP-1受体激动剂是最新肥胖治疗的不错选择。GLP-1受体激动剂主

作者介绍：赵亚聪，Email：zhaoyc4112@163.com，
研究方向：减重药物治疗及行为干预。
通信作者：狄建忠，Email：dijianzhong@sjtu.edu.cn。
基金项目：国家自然科学基金资助项目（编号：82370901）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250115.1358.002（2025-01-15）

要包括艾塞那肽（exenatide）、利拉鲁肽（liraglutide）、司美格鲁肽（semaglutide）等。其他葡萄糖依赖性促胰岛素多肽（glucose-dependent insulinotropic polypeptide，GIP）/GLP-1双激动剂如替尔泊肽（tirzepatide）、GIP/GLP-1/胰高血糖素三激动剂如瑞塔鲁肽（retatrutide）等，其不仅能够减轻体质量，也能够治疗2型糖尿病[8]。对于肥胖患者而言，行为干预治疗无效后，药物治疗的尝试对于他们来说是一种福音。本文主要论述了这些药物最新的临床研究情况，以及使用后可能会引起的不良反应。本文章主要是对这些抗肥胖药物的安全性和有效性进行分析，为日后临床用药提供了指导意见。

1 GLP-1受体激动剂类药物

1.1 GLP-1受体激动剂

GLP-1是小肠和结肠远端L细胞分泌的肠促胰素激素。GLP-1促进胰腺β细胞分泌胰岛素，同时减少胰高血糖素的分泌。在2型糖尿病患者中，肠促胰素作用受损，肠促胰素激素活性降低GLP-1控制胰岛素敏感性，周围神经或血管中GLP-1的激活可能增加组织血流量，间接调节胰岛素的作用[9]。GLP-1存在多重疗效，它具有减轻神经炎症、促进神经生长、改善心脏功能、抑制食欲、延缓胃排空、调节血脂代谢、减少脂肪沉积等多种作用[10]。GLP-1受体激动剂调节脂质和能量代谢而发挥肾脏保护作用[11]。GLP-1受体激动剂对控制血脂和血压水平有一定积极影响[12]。部分心血管结果实验表明，GLP-1受体激动剂可降低2型糖尿病患者非致死性心肌梗死、非致死性卒中和不良心血管事件的发生率[13]。GLP-1受体激动剂通过预防冠状动脉闭塞以此来降低心力衰竭的风险[14]。

1.2 常见药物

在2005年，艾塞那肽是首个批准用于治疗2型糖尿病的药物。它是一种长效可注射的GLP-1受体激动剂[15]。

利拉鲁肽是人GLP-1的衍生物，是一种长效GLP-1受体激动剂，用于治疗2型糖尿病和肥胖。欧美药品监督管理部门在2014年批准该药治疗肥胖。利拉鲁肽是一种新兴的药物。注射利拉鲁肽可以作为减少卡路里和增加身体活动的辅助手段。肥胖成人和至少有一种体质量相关疾病的超重成人将皮下注射3 mg的利拉鲁肽作为一种慢性体质量管理的方式[16]。

司美格鲁肽被用于2型糖尿病或肥胖的长期治疗。它属于肠促胰高血糖素样肽-1受体激动剂家族成员。司美格鲁肽不仅能改善糖尿病、降低体质量、还能降低心血管疾病、心梗和卒中的发生率[17]。此外，司美格鲁肽还能有效改善射血分数保持的心力衰竭患者的症状，改善患者的运动功能，减轻患者的体质量[18]。将2型糖尿病患者临床试验数据汇总分析表明，司美格鲁肽可能会降低估算肾小球滤过率（estimated glomerular filtration rate，eGFR）下降的速度。这对于以低eGFR为特征的慢性肾病患者来说是有益的[19]。美国食品监督管理部门在2021年批准该药治疗肥胖。近些年来，司美格鲁肽和替尔泊肽受到关注度较高。

替尔泊肽是一种新型药物，在2022年由美国利来公司（Eli Lilly and Company）公司开发。美国食品监督管理部门将其批准为一级药物。替尔泊肽能够控制血糖的水平和减轻患者的体质量，且不会引起低血糖的发生。在安全性方面与GLP-1受体激动剂一致，替尔泊肽用于治疗2型糖尿病和肥胖的治疗[20]，见表1[15]。

1.3 三重激动剂药物

随着单激动剂和双激动剂的出现，研究人员意识到多靶点研究的可行性。因此GIP/GLP-1/胰高血糖素三激动剂等部分药物出现了Ⅰ、Ⅱ期的测试实验，值得研究人员去深入关注的例如三激动剂瑞塔鲁肽[21]。瑞塔鲁肽的2期临床实验结果表明，患者体质量减轻了24.2%。良好的减重效果引起了更多医学研究者的关注并积极投入到后续研究中。

2 GLP-1受体激动剂类药物的应用

2.1 对肥胖症的治疗作用

2.1.1 利拉鲁肽用于肥胖的临床试验证据 注射3.0 mg利拉鲁肽后，患者有较大的体质量减轻。将利拉鲁肽与司美格鲁肽做对比分析，司美格鲁肽在某些方面优于利拉鲁肽。在1项为期56周的随机双盲安慰剂实验，3.0 mg的利拉鲁肽组与安慰剂组相比，结果表明有较多患者在使用了利拉鲁肽后，体质量减轻5%及以上[22]。同时研究者也对司美格鲁肽和利拉鲁肽进行了疗效分析。1项3b期的开放试验结果表明，司美格鲁肽组平均糖化血红蛋白下降1.7%，利拉鲁肽组下降1.0%，与此同时体质量方面司美格鲁肽组降低5.8 kg，利拉鲁肽组降低1.9 kg，所以，司美格鲁肽在降低糖化血红蛋白和体质量方面优于利拉鲁肽[23]。

表1 GLP-1受体激动剂简介

药物名称	功能	主要副作用	半衰期	应用方法	备注
艾塞那肽	控制2型糖尿病患者的血糖	恶心、呕吐	2~4 h	每日注射2次	临床治疗效果未到达预设标准
利拉鲁肽	改善心血管疾病风险，减轻体质量	恶心、腹泻、低血糖	13 h	每日注射1次	甲状腺C细胞肿瘤和髓样癌患者慎用
司美格鲁肽	保护肾脏，减轻体质量	恶心、腹泻	165 h	每周注射1次	糖尿病引起的眼睛损伤、低血糖、胆囊功能障碍等疾病慎用
替尔泊肽	控制血糖水平，患者体质量下降与替尔泊肽的剂量呈依赖性相关	轻度到中度的胃肠性事件例如：恶心、腹泻、呕吐	120 h	每周注射1次	胰腺炎患者、1型糖尿病患者慎用

2.1.2 司美格鲁肽用于肥胖的临床试验证据 注射2.4 mg的司美格鲁肽后，患者有较大的体质量减轻，并且司美格鲁肽还有其他作用。与1.0 mg注射的司美格鲁肽相比，2.4 mg注射剂量效果更好。在1项随机双盲、平行组安慰剂对照实验中，青少年接受每周1次2.4 mg的司美格鲁肽或安慰剂皮下注射为期68周，外加生活方式干预。结果表明，司美格鲁肽组有73%的人体质量减轻了5%及以上[24]。在成年人中也采取了同样的实验，体质量变化的结果是相似的[25]。所以司美格鲁肽在治疗青少年和成年人肥胖症都有明显效果。除此之外，与不患有糖尿病的超重/肥胖成人患者相比，司美格鲁肽可以改善心脏代谢危险因素例如腰围、收缩压/舒张压、空腹血糖等，减少降压/降脂药物的使用[26]。遗憾的是，在药物治疗停止后，这些潜在的好处不能再继续维持。

2.1.3 替尔泊肽用于肥胖的临床试验证据 患者接受不同剂量的替尔泊肽注射，结果发现注射高剂量的替尔泊肽患者体质量下降更多。同时将替尔泊肽和司美格鲁肽药物疗效做对比，结果发现某些方面替尔泊肽优于司美格鲁肽。在1项三期双盲实验中，分别使用5、10、15 mg替尔泊肽进行研究，72周后注射5、10、15 mg剂量的替尔泊肽患者的体质量平均下降变化为15.0%、19.5%、20.9%。由结果看出，随着剂量的增加，患者的体质量下降比例越大[27]。与此同时，展开了司美格鲁肽和替尔泊肽的实验对比分析。在1项随机双盲的3期实验中，对患者注射5、10、15 mg的替尔泊肽或1 mg的司美格鲁肽，观察糖化血红蛋白水平从基线到40周的变化，结果显示替尔泊肽在所有剂量下的糖化血红蛋白水平的平均变化都优于司美格鲁肽[28]。替尔泊肽是通过降低糖化血红蛋白水平和空腹血糖浓度来控制血糖的有效药物[29]。由此可见，替尔泊肽在减重方面存在的巨大优势，见表2。

2.2 对肥胖患者综合管理效果

2.2.1 GLP-1RA有效减轻肥胖患者体质量 利拉鲁肽可有效控制血糖水平。在患有2型糖尿病的儿童和青少年中，利拉鲁肽的剂量高达每天1.8 mg（添加到二甲双胍中，含或不含基础胰岛素），在52周内可有效改善血糖。这种疗效是以增加胃肠道不良事件的频率为代价的[30]。现有研究证明利拉鲁肽可以改善2型糖尿病患者的糖耐量，减轻患者体质量，但在非糖尿病患者中的作用还不明晰。因此1项荟萃分析纳入了5篇论文涉及4 754例患者，这项荟萃分析表明利拉鲁肽对肥胖、非糖尿病患者是一种有效、安全的治疗方法[31]。

每周1次皮下注射司美格鲁肽1.0 mg结果表明，在2型糖尿病患者中，口服司美格鲁肽在26周内的血糖控制效果优于安慰剂。这些发现支持3期研究，以评估长期和临床结果以及安全性[32]。由此可知，利拉鲁肽和司美格鲁肽在控制血糖水平有较好的功效。

2.2.2 GLP-1RA和甘精胰岛素有利于联合控制血糖水平 每周1次的替尔泊肽（5、10、15 mg）或甘精胰岛素（100 U/mL）注射，52周后替尔泊肽10、15 mg、甘精胰岛素组糖化血红蛋白平均变化分别为-43%、-58%、-44%。与甘精胰岛素组相比，替尔泊肽10 mg和15 mg的治疗差异估计为-0.99%。后续有实验深入研究，将替尔泊肽和甘精胰岛素联合滴定判断对2型糖尿病患者血糖的影响。最终结果发现，与安慰剂组相比，在滴定甘精胰岛素中加入替尔泊肽，40周后2型糖尿病患者的血糖水平得到有效控制[33]。

2.2.3 GLP-1RA对心血管有保护作用 几项关于GLP-1RA的心血管结果试验表明，无论患者是否患有糖尿病，GLP-1RA显示出对心血管具有保护作用[34]。同时，GLP-1RA对心脏保护作用具体包括抗炎、减少心肌缺血损伤、改变脂质合成和分泌、改善内皮功能障碍等[35]。GLP-1RA能够降低血浆脂质水平和降低血压，这有助于减少动脉粥样硬化和心血管疾病的产生。心血管结果实验发现，利拉鲁肽在降低心血管死亡风险方面有明显的作用，而司美格鲁肽在降低非致死性卒中风险方面有明显的作用。此外，利拉鲁肽还具有降低2型糖尿病高危患者心肌梗死发生率的作用，并可能改善心肌梗死[36-37]。GLP-1RA治疗可对高血压患者产生

表2 GLP-1R应用于肥胖治疗的临床试验总结

序号（研究名称）	药物名称	用法用量/实验方法/病例数	结果	不良反应	参考文献
2020 SCALE IBT 随机对照试验	利拉鲁肽	利拉鲁肽3.0 mg/d，实验组与安慰剂组，n=282，56周	试验组平均体质量减轻7.5%，安慰剂组平均体质量减轻4.0%	恶心，大多数为轻到中度	[22]
2020 SUSTAIN 10	司美格鲁肽和利拉鲁肽	司美格鲁肽1.0 mg/利拉鲁肽1.2 mg，n=577，30周	司美格鲁肽组平均糖化血红蛋白下降1.7%，利拉鲁肽组下降1.0%，司美格鲁肽组平均体质量降低5.8 kg，利拉鲁肽组平均体质量降低1.9 kg	胃肠道不良事件	[23]
2021 司美格鲁肽vs.替尔泊肽	司美格鲁肽和替尔泊肽	替尔泊肽5 mg/10 mg/15 mg或1.0 mg的司美格鲁肽，n=1 879，40周	替尔泊肽在所有剂量下的糖化血红蛋白水平的平均变化都优于司美格鲁肽	严重程度为轻中度，恶心、腹泻、呕吐	[28]
2022 司美格鲁肽治疗青少年肥胖	司美格鲁肽	司美格鲁肽2.4 mg/周，实验组（n=134）与安慰剂组（n=67），68周	试验组73%的患者体质量减轻了5%及以上	恶心、呕吐、腹泻	[24]
2022 替尔泊肽治疗肥胖	替尔泊肽	替尔泊肽5 mg/10 mg/15 mg/周，安慰剂组，n=2 539，72周	5 mg、10 mg、15 mg患者的体质量平均下降变化15.0%、19.5%、20.9%	恶心、腹泻、便秘	[27]

积极影响[38]。

2.3 常见不良反应

在有2型糖尿病的患者当中，连续52周注射利拉鲁肽确实有效控制了血糖水平，但会增加胃肠道不良事件发生的概率。将不同剂量的替尔泊肽与甘精胰岛素做对比，患者存在一些不良症状如恶心、腹泻、食欲下降、呕吐等，大多数病例为轻至中度[39]。恶心、呕吐是第二大胃肠道相关药物不良反应。恶心和呕吐可能与使用胰高血糖素样肽-1激动剂或某些肾脏疾病有关[31]。恶心的发生率在25%~60%之间，在1个特定的个体中，它的发生取决于各种因素，如饭量和次数，以及潜在的BMI。据报道，亚洲病人恶心和呕吐的发生率比白人病人低[40]。

3 小结与展望

GLP-1受体激动剂是现有减重药物一种很好的选择。本文重点介绍了GLP-1受体激动剂利拉鲁肽和司美格鲁肽以及GIP/GLP-1双激动剂替尔泊肽和新出现的GIP/GLP-1/胰高血糖素三激动剂瑞塔鲁肽。利拉鲁肽不仅能减轻患者体质量，而且还能治疗精神疾病。司美格鲁肽能够改善糖尿病、降低体质量、还能降低心血管疾病的发生率。双受体激动剂替尔泊肽能够控制血糖水平并且减轻患者体质量，且不会引起低血糖的发生。新出现的GIP/GLP-1/胰高血糖素三激动剂例如瑞塔鲁肽有良好的减重效果。这些药物能够对肥胖症和糖尿病起到一定治疗作用。GLP-1受体激动剂通过交感神经系统通路激活棕色脂肪，增加啮齿动物独立于运动活动的能量消耗。现有数据表明，人类体质量减轻在很大程度上是由于食物摄入量减少的缘故，而GLP-1受体激动剂可以减少伴有2型糖尿病的肥胖患者的食物摄入量和食物相关的大脑反应的发生[41]。食物渴求欲望降低，肥胖治疗就会有更多新的希望。同时关于减重药物其他深入的探索还将继续，例如药物与激活素Ⅱ型受体结合，会阻断负调控骨骼生长。同时文献提到，长效胰岛素类似物卡格里林肽与司美格鲁肽的联合治疗或许能起到好的减重效果[42]。如果希望降低糖化血红蛋白或蛋白尿水平的患者，建议使用在钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂基础上联合使用GLP-1受体激动剂，这可能会使心脏衰竭、动脉粥样硬化患者受益[43]。综合来看，药物的联合使用可能是未来治疗肥胖症的新方向，可能会为研究者带来探索的新思路。

值得提出的是，当前关于肥胖疾病治疗仍然存在很多困难，GLP-1受体激动剂确实能帮助患者减轻体质量，改善血糖水平。但与此同时，药物治疗产生的不良反应和停药后如何更好地维持体质量将会是后续深入研究的方向。肥胖患者应严格按照医师指导，合理用药。肥胖综合管理体质量药物治疗的一个方面还包括健康的生活方式，例如每周不少于150 min的运动、多吃肉类水果蔬菜、减少熬夜等。良好的生活方式是减重的基础，能够帮助患者起到一定的作用。未来多种方式的联合治疗和调控或许能够给肥胖患者提供更好的帮助。

参 考 文 献

[1] Flegal KM, Kruszon-Moran D, Carroll MD, et al. Trends in obesity among adults in the United States, 2005 to 2014[J]. JAMA, 2016, 315(21): 2284-2291.

[2] 胡兰珍，蒋 升. GLP-1受体激动剂在治疗超重/肥胖型2型糖尿病中的研究进展[J]. 中文科技期刊数据库（全文版）医药卫生，2023，(3)：0173-0175.

Hu LZ, Jiang S. Advances in GLP-1 receptor agonists in the treatment of overweight/obese type 2 diabetes mellitus[J]. Chin Sci Technol J DB (Full Text Edition) Med H, 2023, (3): 0173-0175.

[3] 潘坚慧，施益九，严志龙，等. 外科减重代谢手术方式的研究进展[J]. 浙江医学，2020，42(3)：286-290，294.

Pan JH, Shi YJ, Yan ZL, et al. Research progress of metabolic surgery for weight loss in surgery[J]. Zhejiang Med J, 2020, 42(3): 286-290, 294.

[4] Karwi QG, Zhang LY, Altamimi TR, et al. Weight loss enhances cardiac energy metabolism and function in heart failure associated with obesity[J]. Diabetes Obes Metab, 2019, 21(8): 1944-1955.

[5] 张文健，许 听，张弘玮，等. 减重与代谢手术术式发展历程[J]. 发育医学电子杂志，2023，11(3)：236-240.

Zhang WJ, Xu T, Zhang HW, et al. Development of bariatric and metabolic surgery procedures[J]. J Dev Med Electron Version, 2023, 11(3): 236-240.

[6] Pareek M, Schauer PR, Kaplan LM, et al. Metabolic surgery: weight loss, diabetes, and beyond[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(6): 670-687.

[7] 梁 栋，刘乙君，刘艳芳，等. 减重药物的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2023，21(6)：1138-1140.

Liang D, Liu YJ, Liu YF, et al. Progress in research on weight-loss drugs [J]. Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis, 2023, 21(6): 1138-1140.

[8] Thethi TK, Pratley R, Meier JJ. Efficacy, safety and cardiovascular outcomes of once-daily oral semaglutide in patients with type 2 diabetes: the PIONEER programme[J]. Diabetes Obes Metab, 2020, 22(8): 1263-1277.

[9] Drucker DJ. Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1[J]. Cell Metab, 2018, 27(4): 740-756.

[10] Zhao X, Wang MH, Wen ZT, et al. GLP-1 receptor agonists: beyond their pancreatic effects[J]. Front Endocrinol, 2021, 12: 721135.

[11] Greco EV, Russo G, Giandalia A, et al. GLP-1 receptor agonists and kidney protection[J]. Medicina (Kaunas), 2019, 55(6): 233.

[12] Muzurović E, Mikhailidis DP. Impact of glucagon-like peptide 1 receptor agonists and sodium-glucose transport protein 2 inhibitors on blood pressure and lipid profile[J]. Expert Opin Pharmacother, 2020, 21(17): 2125-2135.

[13] Ussher JR, Drucker DJ. Glucagon-like peptide 1 receptor agonists: cardiovascular benefits and mechanisms of action[J]. Nat Rev Cardiol, 2023, 20(7): 463-474.

[14] Sattar N, Lee MMY, Kristensen SL, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021, 9(10): 653-662.

[15] Popoviciu MS, Păduraru L, Yahya G, et al. Emerging role of GLP-1 agonists in obesity: a comprehensive review of randomised controlled trials[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(13): 10449.

[16] Scott LJ. Liraglutide: a review of its use in the management of obesity[J]. Drugs, 2015, 75(8): 899-910.

[17] Singh G, Krauthamer M, Bjalme-Evans M. Wegovy (semaglutide): a new weight loss drug for chronic weight management[J]. J Investig Med, 2022, 70(1): 5-13.

[18] Kosiborod MN, Abildstrøm SZ, Borlaug BA, et al. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity [J]. N Engl J Med, 2023, 389(12): 1069-1084.

[19] 余凤娇，陈倩文. 司美格鲁肽联合替米沙坦治疗早期糖尿病肾病临床研究[J]. 中国药业，2023，32(17)：99-102.
Yu FJ, Chen QW. Clinical study of semaglutide combined with telmisartan in the treatment of early diabetic nephropathy[J]. China Pharm, 2023, 32(17): 99-102.

[20] Rosenstock J, Wysham C, Frías JP, et al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes (SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial[J]. Lancet, 2021, 398(10295): 143-155.

[21] Jastreboff AM, Kaplan LM, Frías JP, et al. Triple-hormone-receptor agonist retatrutide for obesity-A phase 2 trial[J]. N Engl J Med, 2023, 389(6): 514-526.

[22] Wadden TA, Tronieri JS, Sugimoto D, et al. Liraglutide 3.0 Mg and intensive behavioral therapy (ibt) for obesity in primary care: the scale ibt randomized controlled trial[J]. Obesity (Silver Spring), 2020, 28(3): 529-536.

[23] Capehorn MS, Catarig AM, Furberg JK, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 1.0mg vs once-daily liraglutide 1.2mg as add-on to 1-3 oral antidiabetic drugs in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 10)[J]. Diabetes Metab, 2020, 46(2): 100-109.

[24] Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, et al. Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity[J]. N Engl J Med, 2022, 387(24): 2245-2257.

[25] Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity[J]. N Engl J Med, 2021, 384(11): 989-1002.

[26] Kosiborod MN, Bhatta M, Davies M, et al. Semaglutide improves cardiometabolic risk factors in adults with overweight or obesity: step 1 and 4 exploratory analyses[J]. Diabetes Obes Metab, 2023, 25(2): 468-478.

[27] Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity[J]. N Engl J Med, 2022, 387(3): 205-216.

[28] Frías JP, Davies MJ, Rosenstock J, et al. Tirzepatide versus semaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2021, 385(6): 503-515.

[29] Yao HQ, Zhang AQ, Li DL, et al. Comparative effectiveness of GLP-1 receptor agonists on glycaemic control, body weight, and lipid profile for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis [J]. BMJ, 2024, 384: e076410.

[30] Tamborlane WV, Barrientos-Pérez M, Fainberg U, et al. Liraglutide in children and adolescents with type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2019, 381(7): 637-646.

[31] Zhang P, Liu Y, Ren Y, et al. The efficacy and safety of liraglutide in the obese, non-diabetic individuals: a systematic review and meta-analysis[J]. Afr Health Sci, 2019, 19(3): 2591-2599.

[32] Davies M, Pieber TR, Hartoft-Nielsen ML, et al. Effect of oral semaglutide compared with placebo and subcutaneous semaglutide on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2017, 318(15): 1460-1470.

[33] Del Prato S, Kahn SE, Pavo I, et al. Tirzepatide versus insulin glargine in type 2 diabetes and increased cardiovascular risk (SURPASS-4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, phase 3 trial [J]. Lancet, 2021, 398(10313): 1811-1824.

[34] Andrikou E, Tsioufis C, Andrikou I, et al. GLP-1 receptor agonists and cardiovascular outcome trials: an update[J]. Hellenike Kardiologike Epitheorese, 2019, 60(6): 347-351.

[35] 王文琦，张 涛. 司美格鲁肽对2型糖尿病合并冠心病患者心肌缺血总负荷及血清炎症因子的影响[J]. 临床荟萃，2022，37(11)：996-1000.
Wang WQ, Zhang T. Effect of semaglutide on total myocardial ischemic burden and serum inflammatory factors in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with coronary heart disease[J]. Clin. Focus, 2022, 37(11): 996-1000.

[36] Cosmi F, Laini R, Nicolucci A. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2017, 376(9): 890.

[37] Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2019, 394(10193): 121-130.

[38] Ronn J, Jensen EP, Wewer Albrechtsen NJ, et al. Glucagon-like peptide-1 acutely affects renal blood flow and urinary flow rate in spontaneously hypertensive rats despite significantly reduced renal expression of GLP-1 receptors[J]. Physiol Rep, 2017, 5(23): e13503.

[39] Dahl D, Onishi Y, Norwood P, et al. Effect of subcutaneous tirzepatide vs placebo added to titrated insulin glargine on glycemic control in patients with type 2 diabetes: the SURPASS-5 randomized clinical trial[J]. JAMA, 2022, 327(6): 534-545.

[40] Meier JJ. GLP-1 receptor agonists for individualized treatment of type 2 diabetes mellitus[J]. Nat Rev Endocrinol, 2012, 8(12): 728-742.

[41] Huang J, Wang C, Zhang HB, et al. Neuroimaging and neuroendocrine insights into food cravings and appetite interventions in obesity[J]. Psychoradiology, 2023, 3: kkad023.

[42] Ryan DH. Drugs for treating obesity[J]. Handb Exp Pharmacol, 2022, 274: 387-414.

[43] Michos ED, Bakris GL, Rodbard HW, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists in diabetic kidney disease: a review of their kidney and heart protection[J]. Am J Prev Cardiol, 2023, 14: 100502.

（责任编辑：李青颖）

本文引用格式：
赵亚聪，王 晨，狄建忠. GLP-1受体激动剂类药物在肥胖治疗中的研究现状[J]. 重庆医科大学学报，2025，50(8)：1011-1015.