

司美格鲁肽注射液国内临床应用现状

石小琴¹ 林丽¹ 曹雪梅² 戴妍³

(1. 重庆化工职业学院制药工程学院, 重庆 401228;

2. 重庆市铜梁区中医院, 重庆 402560;

3. 重庆化工职业学院环境与质量检测学院, 重庆 401228)

【摘要】司美格鲁肽是一种新型的胰高血糖素样肽-1受体激动剂 (GLP-1RA), 其注射液于2021年4月在中国获批成功上市, 主要用于治疗成人2型糖尿病 (T2DM) 以及降低T2DM合并心血管疾病患者的心血管不良事件风险。本文主要围绕司美格鲁肽注射液在国内的临床应用现状展开论述, 以期为广大医药卫生工作者及糖尿病患者提供参考。

【关键词】GLP-1RA; 司美格鲁肽注射液; 临床应用

胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 是一种主要由肠道分泌的可刺激胰岛素分泌的肽类激素, 属于肠促胰岛素。司美格鲁肽是一种新型长效 GLP-1 受体激动剂 (GLP-1RA), 2021 年 4 月, 诺和诺德公司研发生产的司美格鲁肽注射液 (商品名: 诺和泰[®], 境外商品名: Ozempic[®]) 在中国获批降糖、降心血管风险适应症上市, 同时也是中国首个同时具有降糖和心血管适应症的制剂降糖药物, 较上一代降糖药优势明显, 适用于在饮食控制和运动基础上, 接受二甲双胍和 / 或磺脲类药物治疗血糖仍控制不佳的成人 2 型糖尿病患者, 以及降低伴有心血管疾病的 2 型糖尿病成人患者的主要心血管不良事件 (心血管死亡、非致死性心肌梗死或非致死性卒中) 风险^[1]。本文主要围绕司美格鲁肽注射液在国内的临床应用现状展开论述, 以期为广大医药卫生工作者及糖尿病患者提供参考。

一、司美格鲁肽注射液治疗 T2DM 以及 T2DM 合并心血管疾病

近 30 多年来, 我国糖尿病患病率显著增加, 且超重和肥胖人群糖尿病患病率亦显著提升, 糖尿病患者中以 T2DM 为主, 占 90% 以上^[2]。目前治疗糖尿病的药物主要有胰岛素制剂和传统口服降糖药如磺酰脲类、双胍类、餐食血糖调节剂格列奈类等, 以及近十多年里上市的新型降糖药钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂 (SGLT-2i)、二肽基肽酶 4 抑制剂 (DPP-4i)、GLP-1 受体激动剂 (GLP-1RA) 等。临床研究结果表明 GLP-1RA 兼顾血糖控制与全面心

脑血管代谢收益, 且能明显减重, 司美格鲁肽注射液作为该类药物的代表药物之一, 具有长效、强效和多效的治疗特点^[3]。司美格鲁肽注射液在国内上市两年多的时间里, 临床疗效研究报道其多用于胰岛素制剂和 / 或传统口服降糖药疗效欠佳的 T2DM、T2DM 合并心脑血管疾病以及 T2DM 伴超重或肥胖患者, 在加用司美格鲁肽注射液治疗后, 可有效改善血糖、血脂、血压、体质量和胰岛细胞功能、提高生活质量, 且用药安全性好^[4-13]。

二、司美格鲁肽注射液治疗 T2DM 合并肝脏疾病

肝脏疾病是目前全球患病人数最多的疾病之一, 常见的肝脏疾病有肝炎、脂肪肝、肝硬化、原发性肝癌等。T2DM 和非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 不仅具有共同的危险因素, 并且互为常见的并发症或靶器官损伤, 当 T2DM 合并 NAFLD 时, 血糖相对更难控制, 脂代谢紊乱也显著加剧^[14]。陈婷婷等^[15]在选取 62 例初诊 T2DM 合并 NAFLD 患者进行为期 3 个月的分组治疗后得出: 司美格鲁肽与二甲双胍联用治疗较单用二甲双胍治疗效果更好, 有利于改善患者身体素质指标 (体质量、BMI) 和临床指标 (血糖、血脂、肝功), 在有效控糖的基础上减缓肝脏病变的速度。此外, 在刘煜等^[16]关于乙肝相关肝源性糖尿病患者的临床研究中, 患者在抗病毒药替诺福韦用药基础上联合使用司美格鲁肽可有效促进患者肝功能恢复、降低血糖水平、进一步提升疗效。

三、司美格鲁肽注射液治疗 T2DM 合并肺炎

肺部感染是 T2DM 患者常见的并发症，且随着年龄增大、机体免疫功能减退，T2DM 患者合并肺炎感染的风险也越高^[17]。通过对 T2DM 并发肺炎的患者进行分组治疗观察，胡守芳等^[18]的临床研究显示：相较于采用传统降糖药如格列奈类、双胍类、胰岛素等联合广谱抗菌药头孢哌酮钠舒巴坦进行治疗，在此基础上加司美格鲁肽注射液进行治疗后降血糖水平、肺功能改善效果以及降低血清炎症因子水平更好，且不良反应发生率低。

四、司美格鲁肽注射液治疗 T2DM 合并糖尿病肾病

糖尿病肾病是糖尿病患者主要的微血管并发症之一，也是导致终末期肾病的首要病因，现代医学常采用代谢控制相关药物——降糖药、降压药、调脂药对危险因素进行干预，以期延缓糖尿病肾病的进展^[19]。袁丽^[20]将 94 例糖尿病肾病患者分为对照组和观察组进行研究，对照组采用口服盐酸二甲双胍片 + 皮下注射艾塞那肽治疗，观察组采用口服盐酸二甲双胍片 + 皮下注射司美格鲁肽治疗，在连续治疗 3 个月后，证实司美格鲁肽可有效改善糖尿病肾病患者患者的血糖、肾功能和血压等指标，治疗效果较为理想。余凤娇等^[21]通过对 90 例早期糖尿病肾病患者进行研究证实，在给予低脂、低盐饮食，适当运动，注射胰岛素或口服降糖药，控制血压、血脂等常规干预的前提下，司美格鲁肽联合替米沙坦能维持患者血糖稳定、保护肾功能、减轻机体炎症反应、安全性高，治疗早期糖尿病肾病疗效显著。

五、司美格鲁肽注射液治疗 T2DM 合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (OSAHS) 是一种临床表现主要为夜间睡眠打鼾伴呼吸暂停和白天嗜睡、有潜在致死性的睡眠呼吸疾病，且由于其上气道塌陷、狭窄和阻塞，极易引起反复发作的夜间低氧和高碳酸血症，可导致糖尿病、高血压、冠心病和脑血管疾病等心脑血管疾病^[22]。金星等^[23]的临床研究结果表明：对初诊 T2DM 合并 OSAHS 的患者，尤其是伴有体重问题的，在糖尿病生活方式干预的基础上加用司美格鲁肽注射液进行治疗，不仅可以改善血糖、血脂和体重相关指标，同时可以减轻炎症水平，并且可以从生理和病理两方面改善

患者的通气情况。

六、总结与展望

国内目前已上市的司美格鲁肽注射液临床主要用于降糖、降心血管风险，兼有改善肝肾肺功能效益。在国外市场，司美格鲁肽注射液另已率先在美国获批减重（境外商品名：Wegovy）适应症，作为低热量饮食和加强运动的辅助手段，用于治疗肥胖（ $BMI \geq 30\text{kg/m}^2$ ）或超重（ $BMI \geq 27\text{kg/m}^2$ ）并伴有至少一种体重相关并发症的成人患者，也是第一个被批准用于肥胖症患者体重管理的周制剂 GLP-1RA^[24]。我国是超重或肥胖人数最多的国家，约有 50% 的成年人超重或肥胖^[25]，期待司美格鲁肽注射液在国内获批降体重适应症上市，在体重管理获益的同时也将减少糖尿病、心脑血管等疾病的发病，大大减轻因患病带来的身心负担和经济负担。此外，虽然司美格鲁肽注射剂兼有强效、长效、多效等优势，但是注射剂研制和生产过程复杂，安全性及机体适应性差，成本也较高，GLP-1RA 口服制剂已然成为新药研究热点。Rybelsus 是口服司美格鲁肽的商品名，该药是第一款获 FDA 批准的口服 GLP-1RA，作为饮食控制和运动的辅助手段，为 T2DM 成人患者控制血糖提供了侵入性更小的便捷性治疗选择^[26]。礼来公司开发的口服减肥药物 Orforglipron 同属于 GLP-RA，在其 2 期临床试验中显示 Orforglipron 对肥胖者的体重管理有显著效果，在 36 周治疗时间内，与司美格鲁肽注射剂的 68 周减重效果相当^[27]，也期待口服 GLP-1RA 能尽快上市，给肥胖人群带来福音。

参考文献：

- [1] 新型降糖药司美格鲁肽周制剂在华获批，兼顾强效降糖与心血管代谢获益！[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021,13(05):636.
- [2] 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(08):668-695.
- [3] 涂珺, 许文华. 糖尿病临床分型及治疗药物的研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2022,33(04):557-564.
- [4] 张丽. 胰岛素联合司美格鲁肽治疗糖尿病的效果[J]. 糖尿病新世界, 2023,26(12):69-72.
- [5] 汤冀, 郭昌, 杨正生, 谢丽慧, 曾宪茗. 司美格鲁肽联合胰岛素治疗 2 型糖尿病的临床疗效及

安全性观察[J]. 现代诊断与治疗,2023,34(08):1173-1175+1180.

[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] 李燕妮,刘红丽,王叶菊,王伊萌,魏志,苗群英,郭秋野. 司美格鲁肽对超重及肥胖2型糖尿病患者的临床疗效及安全性分析[J]. 河北医学,2023,29(04):582-587.

[8] 张凤丽,赵一楠,孙建武,文丽娜,陶红. 司美格鲁肽联合二甲双胍治疗超重或肥胖2型糖尿病患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(15):2164-2168.

[9] 毋飞飞,汪凌霄. 司美格鲁肽联合二甲双胍治疗超重或肥胖2型糖尿病的临床观察[J]. 中国卫生检验杂志,2023,33(17):2122-2125.

[10] 张凤丽,赵一楠,李宇,文丽娜,陶红. 司美格鲁肽治疗原发性高血压合并肥胖及2型糖尿病的临床效果[J]. 心肺血管病杂志,2023,42(01):27-30+36.

[11] 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.

[12] 黄玲,倪冲,彭涵智,汪英,施亚男. 司美格鲁肽联合格列齐特治疗2型糖尿病并慢性心力衰竭临床评价[J]. 中国药业,2023,32(06):93-95.

[13] 章鸿雁,王芳,姚丽丽. 司美格鲁肽对肥胖2型糖尿病合并高脂血症患者脂糖代谢、血管内皮功能的影响分析[J]. 中华保健医学杂志,2023,25(03):327-330.

[14] 中华医学会内分泌学分会,中华医学会糖尿病学分会. 中国成人2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病管理专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志,2021,37(7):10.

[15] 陈婷,邓斌,廖占林. 司美格鲁肽联合二甲双胍治疗初诊2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的疗效分析[J]. 糖尿病新世界,2022,25(21):81-84.

[16] 刘煜,田红丽,刘涛. 替诺福韦联合司美格鲁肽治疗乙肝相关肝源性糖尿病的临床研究[J]. 糖尿病新世界,2023,26(11):69-72.

[17] 何慧红,王群,陈专心,牟新. 老年2型糖尿病伴肺部感染人群临床特点与病原菌的耐药性探

讨[J]. 中国卫生检验杂志,2020,30(12):1466-1468.

[18] 胡守芳,吴霞,陈与知. 司美格鲁肽联合头孢哌酮钠舒巴坦治疗2型糖尿病并发肺炎的临床分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2023,16(01):43-46.

[19] 中国中西医结合学会内分泌专业委员会糖尿病肾脏病专家委员会,中国微循环学会中医与微循环专业委员会. 糖尿病肾脏病中西医结合防治专家共识(2023版)[J]. 中华糖尿病杂志,2023,15(08):690-702.

[20] 袁丽. 司美格鲁肽治疗糖尿病肾病的效果观察[J]. 糖尿病新世界,2022,25(18):191-194.

[21] 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(13):99-102.

[22] 王云,何燕,刘师节,甘露路,高慧芳,梁敏,左志恒,杨莉. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征与糖脂代谢紊乱的机制研究进展[J]. 中国全科医学,2022,25(02):243-247.

[23] 金星,李爱琴,申婷婷,孟赞冰. 司美格鲁肽对2型糖尿病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的疗效[J]. 河南医学研究,2023,32(06):995-999.

[24] 陈词. 冯琴: 降糖减肥新秀——司美格鲁肽[J]. 肝博士,2022,(03):26-27.

[25] Youfa W, Li Z, Liwang G, et al. Health policy and public health implications of obesity in China[J]. The Lancet Diabetes & Endocrinology,2021,9(7).

[26] Semenya Afi Mansa, Wilson Stephen A. Oral Semaglutide (Rybelsus) for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus.[J]. American family physician,2020,102(10).

[27] Wharton Sean, Blevins Thomas, Connery Lisa, Rosenstock Julio, Raha Sohini, Liu Rong, Ma Xiaosu, Mather Kieren J, Haupt Axel, Robins Deborah, Pratt Edward, Kazda Christof, Konig Manige. Daily Oral GLP-1 Receptor Agonist Orforglipron for Adults with Obesity.[J]. The New England journal of medicine,2023.

作者简介: 石小琴(1991.06-),女,硕士,讲师,研究方向: 内分泌药理。