

研究开辟减重新路径：抑制食欲+加速燃脂

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/33593.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

研究开辟减重新路径：抑制食欲+加速燃脂

。近日，《新英格兰医学杂志》（NEJM）在线发表了一项由北京大学人民医院纪立农教授团队牵头开展的全球首款申报上市的胰高血糖素（GCG）/胰高血糖素样肽-1（GLP-1）双受体激动剂——玛仕度肽在中国超重或肥胖受试者中的III期临床试验（GLORY-1）结果。

研究结果显示，在经单纯饮食运动控制体重效果不佳的中国超重或肥胖人群中，玛仕度肽4mg和6mg治疗32周和48周均展示出显著的减重疗效，并且还可以降低腰围、血压、血脂、血尿酸和转氨酶。

“该项研究验证了全球首个申报上市的GCG/GLP-1双受体激动剂在超重或肥胖管理中的疗效与安全性，标志着中国自主开发的创新减重药物临床研究迈入国际领先行列。”NEJM副主编肖瑞平教授指出。



部分研究人员合影（研究团队供图）

?

肥胖是引起慢性疾病的重要因素

当前，我国超重和肥胖人群持续增加，已成为影响国民健康的重要因素。数据显示，2019年由超重和肥胖引发的死亡已占慢性非传染性疾病相关死亡的11.1%。

鉴于国人肥胖问题日益严峻，国家卫生健康委等部门于2024年将“健康体重管理行动”新增纳入“健康中国行动”重点专项，提出到2030年初步遏制超重肥胖上升趋势。随着国家“体重管理年”系列活动在全国各地陆续展开，“体重管理”正成为全社会关注的公共卫生议题。

“体重异常尤其是超重与肥胖、高血压、糖尿病、高血脂、心脑血管疾病以及部分癌症等众多疾病紧密相连，已然成为引发这些慢性病的高危因素，严重威胁着群众健康，是亟需攻克的重大公共卫生问题。”北京医院国家老年医学中心内分泌科主任郭立新教授表示。

在肥胖治疗领域，GLP-1靶点的价值已被广泛认可。作为重要的肠促胰岛素，GLP-1通过激活GLP-1受体，既能调节血糖，又能作用于中枢抑制食欲、延缓胃排空以减少能量摄入。

此前的研究已表明，传统GLP-1受体激动剂可实现8%-12%的体重降幅，并改善血糖水平，成为目

前应用广泛的肥胖治疗方案之一。

GCG由胰岛 β 细胞分泌，其受体（GCGR）的激活可增强脂肪氧化、促进能量消耗，尤其在改善肝脏脂肪代谢方面具有独特潜力。

将GCG与GLP-1靶点联用成为业内专家关注的重点。他们期望通过“抑制食欲+加速代谢”的双重机制，更全面地解决肥胖患者内脏脂肪堆积、胰岛素抵抗等复杂代谢问题，突破单一靶点的治疗局限。

体重与代谢指标双改善

玛仕度肽无疑被寄予厚望。

在2期临床试验中，玛仕度肽6mg在中国超重或肥胖受试者和2型糖尿病受试者中均显示出显著的体重减轻效果，且其耐受性和安全性与GLP-1受体激动剂及其联合激动剂相似。

基于上述研究成果，研究人员开展了首个在中国超重或肥胖受试者中评估玛仕度肽疗效和安全性的随机、双盲、安慰剂对照的3期临床试验——GLORY-1。

据纪立农介绍，研究共入组610例肥胖（BMI ≥ 28 kg/m²）或超重（ 24 kg/m² \leq BMI < 28 kg/m²）并伴有至少一种肥胖相关并发症（糖尿病前期、高血压、血脂异常、MAFLD、负重关节疼痛、肥胖相关呼吸困难或阻塞性睡眠呼吸暂停综合征）的18至75岁受试者。

受试者平均年龄为34.2岁，基线平均体重为87.2kg，基线平均BMI为31.1kg/m²。受试者被随机分配至玛仕度肽4 mg、6 mg组或安慰剂组，接受每周一次皮下注射给药，持续48周。研究的主要终点为第32周时体重较基线的百分比变化和体重较基线降幅 $\geq 5\%$ 的受试者比例。

研究过程中，所有受试者均接受至少一次研究药物，玛仕度肽4mg组、6mg组和安慰剂组分别有92.1%、91.1%和95.6%的受试者完成研究。

研究结果显示，各剂量玛仕度肽相较安慰剂均可显著降低体重。第32周时，玛仕度肽4 mg、6 mg和安慰剂组体重较基线降幅 $\geq 5\%$ 的受试者比例分别达73.9%、82.0%和10.5%。第48周时，玛仕度肽4 mg、6 mg和安慰剂组体重较基线降幅 $\geq 15\%$ 的受试者比例分别达35.7%、49.5%和2.0%。同时，患者在血脂、血压、肝脏脂肪含量等多项心代谢指标上也获得显著改善。

并且，玛仕度肽在临床研究中表现出良好的耐受性和安全性。最常报告的治疗期不良事件包括恶心、腹泻和呕吐，但大多为轻度或中度。第48周时，玛仕度肽4 mg和6 mg组的心率较基线变化均值均为2.6次/分，研究期间未见心血管风险增加的安全性信号。

中国肥胖干预需要本土化策略

纪立农表示，玛仕度肽为代谢疾病的治疗提供了新的选择，其独特的双重作用机制不仅显著提升了减重效果，还带来了全面的代谢改善，回应了行业对于革新肥胖治疗格局的长期期待，为全球超重或肥胖治疗提供了新的方向。这也代表着我国代谢领域新药临床研发水平已达到国际一流水平，为实现‘健康中国2030’目标注入了重要动力。

研究发表的同期，NEJM还配发了哈佛大学医学院、波士顿布莱根妇女医院Vanita R. Aroda教授与科罗拉多大学安舒茨医学院Leigh Perreault教授题为《超重与肥胖——掌控全貌》的社论。

上述社论指出，GLORY-1研究中展现出的中国人特点与西方人不同，在更加年轻的人群中，代谢异常比例不低甚至更高，而GCG/GLP-1双受体激动剂治疗不仅能显著降低体重和BMI，更能全面改善肥胖相关全身性健康风险。此外，中国肥胖干预需结合本土人群特征实施差异化策略，重点关注肝脏健康与血脂管理。中国肥胖日益年轻化，社会负担更重，因此要更早干预，并且从早期干预也会带来更大获益。

对于肥胖领域不断涌现的新疗法，两位社论专家认为，药物疗法仅是肥胖防控的一环，需与公共卫生政策协同构建综合防治体系，以更有效应对全球肥胖负担。

据悉，作为全球研发进度最快的GCG/GLP-1双受体激动剂，玛仕度肽由国内创新药企信达生物研发，预计今年在国内上市，将获批减重降糖两项适应症。

研究人员表示，GLORY-1标志着中国在该领域的研究水平已与国际接轨，为全球代谢性疾病的治疗提供了新的治疗手段。未来，随着对玛仕度肽研究的深入，其在其他代谢性疾病如脂肪肝等领域的应用前景也备受期待。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2411528>

延伸阅读

体质指数（BMI）是评估全身性肥胖的通用标准，该指数应用身高对体重进行校正，以减少身高因素对肥胖症评估的影响，其计算方式为：体重（kg）除以身高（m）的平方。研究显示，一般人群BMI与体脂比具有良好的相关性，并可反映肥胖症相关疾病的患病风险。

在我国成年人群中，BMI 低于18.5 kg/m²为低体重状态，达到18.5kg/m²且低于24kg/m²为正常体重，达到24kg/m²且低于28kg/m²为超重，达到或超过28kg/m²为肥胖症。

然而，应用BMI作为肥胖症评估指标，存在一定的局限性。随着年龄增长，瘦体重（去脂体重）逐渐降低，体脂含量逐渐上升，因而具有相同BMI的青年人和老年人，体脂比会存在差异。在相同BMI水平下，经常从事高强度体力活动者和专业运动员的体脂比通常低于一般人群。（内容来源：《肥胖症诊疗指南（2024年版）》）

作者：张思玮 来源：中国科学报

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发