

新型减重药物临床应用研究进展

商 博*, 李连芳#

扎兰屯市中蒙医院药剂科, 内蒙古 呼伦贝尔

收稿日期: 2026年6月10日; 录用日期: 2026年7月9日; 发布日期: 2026年7月17日

摘 要

肥胖已成为全球性公共卫生问题, 易诱发糖尿病、心脑血管疾病等多种并发症, 严重威胁百姓身体健康。单纯依靠饮食管控与运动锻炼进行减重, 患者长期依从性较差, 整体干预效果有限, 减重药物现已成为肥胖综合诊疗中重要的辅助治疗手段。当前临床常用减重药物主要分为脂肪酶抑制剂、GLP-1受体激动剂及中枢复方制剂三大类, 主流用药包含奥利司他、利拉鲁肽、司美格鲁肽、贝那鲁肽、奥氟格列隆、替尔泊肽、玛仕度肽、瑞他鲁肽、纳曲酮/安非他酮、芬特明/托吡酯等。本文归纳各类减重药物的作用机理、临床疗效及安全特性, 分析现阶段药物应用存在的实际问题, 探讨减重药物研发方向与临床应用发展趋势, 为临床科学选用减重药物、规范开展肥胖药物治疗提供参考依据。

关键词

肥胖, 减重药物, GLP-1受体激动剂, 临床应用

Clinical Application and Research Progress of Novel Anti-Obesity Medications

Bo Shang*, Lianfang Li#

Department of Pharmacy, Zhongmeng Hospital of Zhalantun, Hulunbuir Inner Mongolia

Received: June 10, 2026; accepted: July 9, 2026; published: July 17, 2026

Abstract

Obesity has evolved into a global public health crisis, as it predisposes individuals to multiple complications such as diabetes mellitus and cardiovascular and cerebrovascular diseases, thereby posing a severe threat to human health. Weight management relying solely on dietary restriction and physical exercise often suffers from poor long-term patient adherence and limited overall interven-

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 商博, 李连芳. 新型减重药物临床应用研究进展[J]. 药物资讯, 2026, 15(4): 402-411.
DOI: 10.12677/pi.2026.154043

tion efficacy. Consequently, anti-obesity medications have become an essential adjunctive therapy in the comprehensive diagnosis and treatment of obesity. Clinically prevalent anti-obesity drugs are primarily categorized into three classes: lipase inhibitors, glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists, and central nervous system combination preparations. The mainstream agents include orlistat, liraglutide, semaglutide, benaglutide, orforglipron, tirzepatide, mazdutide, retatrutide, naltrexone/bupropion, and phentermine/topiramate. This article systematically summarizes the mechanisms of action, clinical efficacy and safety profiles of each class of anti-obesity drugs, analyzes the practical challenges associated with their current clinical application, and discusses the research priorities and developmental trends of anti-obesity drugs. It aims to provide evidence-based references for rational medication selection and standardized pharmacotherapy for obesity in clinical practice.

Keywords

Obesity, Anti-Obesity Medications, Glucagon-Like Peptide-1, Clinical Application

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肥胖已成为我国以及全球重点关注的重大公共卫生问题[1], 易引起血脂异常、高血压和糖尿病等多种并发症[2]。《柳叶刀》糖尿病与内分泌学委员会明确指出应将肥胖重新界定为一种疾病状态, 并将其分为临床前肥胖(Preclinical obesity)与临床肥胖(Clinical obesity)。临床前肥胖指脂肪过度蓄积, 但尚未出现由肥胖引起的器官功能障碍或临床疾病。临床肥胖是指脂肪过度蓄积, 且已伴随至少一种与肥胖有关的并发症(如高血压、糖尿病、血脂异常等)[3][4]。我国成年人群体脂超标总体检出率为 33.9%, 临床肥胖患病率达 26.9%。临床肥胖患病率随年龄升高显著上升, 18~39 岁人群为 15.3%, 40~59 岁人群为 27.9%, 60 岁及以上人群升至 33.3%。上述数据表明我国有超四分之一成年人罹患临床肥胖, 这给肥胖防控工作与医疗卫生体系规划带来前所未有挑战。

生活方式干预是肥胖治疗的基础方式, 但该方式见效慢、坚持难度高, 患者依从性差, 多数患者难以长期维持健康作息与饮食结构, 极易出现减重失败、体重反弹等情况[5]-[7]。在此背景下, 药物辅助减重凭借疗效稳定、适用范围广等优势, 被国内外多项诊疗指南纳入肥胖规范化治疗方案。

2. 临床常用减重药物分类及应用概况

2.1. 脂肪酶抑制剂: 奥利司他

奥利司他是一种强效、特异性且不可逆的胰脂肪酶与胃脂肪酶抑制剂。药物在胃肠道腔内通过与胰脂肪酶和胃脂肪酶的丝氨酸活性位点形成共价键而发挥其药理作用。该作用可阻碍上述酶类将食物中的甘油三酯水解为可吸收的游离脂肪酸和单酰甘油, 未被消化的甘油三酯会随粪便排出体外, 以此造成热量缺口[8]。截止到 2026 年 5 月, 奥利司他仍然是国内唯一获批上市的脂肪酶抑制剂。

对于超重及肥胖人群, 奥利司他实现适度减重效果更佳。和单纯生活方式干预相比, 可额外降低体重 3.06% [9]。用药 1 年内, 患者体重降幅约 2.9~4.4 kg, 减重效果显著集中在用药前 6 个月且与给药剂量相关。该药每日口服三次, 每次 120 mg, 需在餐中或餐后即刻服用。尚无临床证据证实每日三次、单次超 120mg 的给药方案能进一步提升减重获益[10]。除减重作用外, 奥利司他能够改善肥胖相关危险因

素,降低肥胖合并症发病风险,对2型糖尿病、胰岛素抵抗、高胆固醇血症、高血压、非酒精性脂肪肝均有作用,同时可减少内脏脂肪蓄积。长期规范用药,可稳定维持体重管控成效,并持续优化各项代谢风险指标[11][12]。

该药物无中枢神经刺激性作用,不会引发失眠、心慌等不适症状。其不良反应多集中在消化系统,常见油性斑点,胃肠排气增多,大便紧急感,脂肪(油)性大便,脂肪泻,大便次数增多和大便失禁等症状,低脂膳食可降低胃肠道不良反应的发生。2020年9月,原国家食品药品监督管理局对奥利司他制剂的说明书进行修订,提示奥利司他上市后发生严重肝损伤报道。服用奥利司他后出现肝功能障碍症状和体征的患者应立即停用可疑药品,并检验肝功能[13]。奥利司他可降低维生素A、D、E、K和 β -胡萝卜素的吸收,因此在服用奥利司他期间,应常规补充复合维生素。

2.2. GLP-1 (Glucagon-Like Peptide-1)受体激动剂类药物

2.2.1. 利拉鲁肽(Liraglutide)

利拉鲁肽是首个获批用于2型糖尿病的长效GLP-1受体激动剂,每日皮下注射1次。其以血糖依赖模式促进胰岛素分泌、抑制胰高血糖素释放,减少肝脏葡萄糖输出,降糖同时低血糖风险极低;该药尚可延缓胃排空、增强饱腹感以减少摄食,兼具减重效果,体重降幅可达1.8~3.4 kg[14]。针对BMI 30~40 kg/m²的单纯性肥胖人群开展的研究表明,每日使用1.2~3.0 mg利拉鲁肽,受试者平均减重4.1~7.2 kg,且该减重效应可维持至2年随访结束[15]。一项为期56周的研究共纳入3731名BMI $\geq$ 27 kg/m²、未合并2型糖尿病的单纯性肥胖患者,受试者每日单次使用3 mg利拉鲁肽,最终平均减重(8.40 $\pm$ 7.3) kg,用药期间主要不良反应为轻、中度恶心与腹泻[16]。随机双盲安慰剂对照研究证实,利拉鲁肽联合中高强度运动干预,可在1年内为肥胖成人带来持久且显著的减重收益,疗效优于单一用药或单纯运动干预[17]。该药尤其不适用于炎症性肠病、糖尿病性胃轻瘫患者[18],临床用于肥胖及糖尿病治疗时,需综合权衡获益与用药风险。

2.2.2. 司美格鲁肽(Semaglutide)

2017年,美国食品药品监督管理局(FDA)批准司美格鲁肽用于2型糖尿病的临床治疗。2021年,该药物2.4 mg规格进一步获批,适用于BMI $\geq$ 30 kg/m²的单纯肥胖人群,以及BMI $\geq$ 27 kg/m²且合并至少一项并发症的超重患者。每周一次的皮下注射方案极大的提高了患者用药依从性[19]。该药物注射剂型于2021年4月在国内获批上市,采用每周一次皮下注射的给药方式,适用于成人2型糖尿病患者,既可控制血糖,也能降低此类人群心血管不良事件发生风险。

STEP系列临床试验专门探究司美格鲁肽周制剂在超重及肥胖成人中的减重作用,以此评价该药物用于体重管理的临床疗效。研究结果表明,无论受试者是否合并2型糖尿病,每周使用司美格鲁肽均可实现减重,其效果显著优于安慰剂及同类别GLP-1受体激动剂利拉鲁肽[20]-[22]。相较于20周的Run-in期,使用司美格鲁肽周制剂长达68周更有助于体重的持续减轻[23];在饮食与运动干预配合下,药物减重效应可维持至104周[24]。另一组研究数据表明,12~18岁青少年受试者使用司美格鲁肽周制剂治疗68周后,体重较基线平均下降16.1%;而安慰剂组体重较基线平均上升0.6%,可见该药物对青少年肥胖人群具备显著的体重控制效果[25]。FDA和EMA分别于2023年1月和3月批准Wegovy®作为饮食控制和体育锻炼的辅助手段,用于12岁及以上青少年肥胖患者的慢性体重管理。

2.2.3. 贝那鲁肽(Benaglutide)

贝那鲁肽是我国自主研发的短效GLP-1受体激动剂,其氨基酸序列与人体天然GLP-1完全一致。该药半衰期约11分钟,主要经肾脏代谢清除,无体内蓄积风险[26]。贝那鲁肽主要通过短时延缓胃排空、

快速促进胰岛素分泌, 侧重调控餐后血糖。而利拉鲁肽、司美格鲁肽等长效 GLP-1 受体激动剂, 借助脂肪酸侧链修饰延长药物半衰期, 可持续激活 GLP-1 受体, 在平稳控制空腹血糖的同时, 带来长期代谢获益[27]。一项纳入 91 例中国超重/肥胖人群的前瞻性多中心研究显示, 受试者每日 2 次皮下注射贝那鲁肽, 连续治疗 12 周后, 各项指标均得到显著改善: 体重由 93.15 ± 15.39 kg 降至 89.30 ± 14.52 kg, 腰围由基线(104.22 ± 11.20) cm 降至(99.80 ± 9.66) cm, 臀围由(110.80 ± 8.43) cm 降至(107.10 ± 7.89) cm, 两项指标差异均具有统计学意义($P < 0.001$)。该研究中共有 33 例患者合并糖耐量受损, 经干预后, 24.2% 的患者糖耐量恢复正常[28]。现有临床证据证实, 贝那鲁肽可有效降低我国超重及肥胖人群体重, 同时全面改善胰岛素敏感性、血糖、血脂、血压等多项代谢指标。该药整体安全性良好, 不良反应以胃肠道反应为主, 且症状多可预见, 为国内肥胖患者增添了全新的治疗方案。

2.2.4. 奥氟格列隆(Orforglipron)

奥氟格列隆是每日一次的口服、非肽类无饮食饮水限制的口服小分子 GLP-1 受体激动剂[29]。2025 年 11 月, 该药被纳入美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)特批药物名单[30]。同年 12 月, 礼来向 FDA 递交减重适应症上市申请。2026 年 1 月 10 日, 国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)正式受理奥氟格列隆上市申请[31], 覆盖 2 型糖尿病和肥胖两大适应症。2026 年 4 月于美国批准上市, 用于治疗肥胖症成人患者或体重超重且伴有体重相关疾病的成人患者[32]。截至 2026 年 5 月, 该药国内暂未上市。若该药能在年内获批, 将成为国内首款口服小分子 GLP-1 减重药。作为一种创新型小分子药物, 奥氟格列隆不依赖于传统多肽药物的复杂吸收增强技术, 具备极高的生物利用度和用药灵活性。

一项为期 26 周的 II 期临床研究评估了口服奥氟格列隆用于 2 型糖尿病合并肥胖患者的疗效与安全性。研究主要终点结果显示, 26 周奥氟格列隆组减重最多为 10.1 kg; 12 mg 及以上剂量的奥氟格列隆降低糖化血红蛋白(HbA1c)与体质量的效果显著优于安慰剂及度拉糖肽[33]。此外, 该药物 12、24、36、45 mg 各剂量组均呈现出统计学意义明确的剂量依赖性减重效应。2026 年 5 月发表于《Nature Medicine》的研究证实, 对于曾使用注射类 GLP-1 药物(如司美格鲁肽、替尔泊肽)减重的患者, 转为口服奥氟格列隆后, 52 周内体重维持率高达 74.7%~79.3%, 显著优于安慰剂组(37.6%~49.2%), 为“防反弹”提供有力证据[34]。

2.2.5. 替尔泊肽(Tirzepatide)

替尔泊肽是全球首款 GIP/GLP-1 双重受体激动剂(Glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP)/glucagon-like peptide-1 (GLP-1) dual receptor agonist), 2022 年获美国 FDA 批准用于治疗 2 型糖尿病, 2023 年新增肥胖适应症[35]; 2024 年正式获得我国 NMPA 批准, 用于 2 型糖尿病治疗及长期体重管理。

SURMOUNT-1 研究共纳入 2539 例非糖尿病肥胖受试者, 入组标准为 $BMI \geq 30$ kg/m², 或 $BMI \geq 27$ kg/m² 且伴肥胖相关合并症。经过 72 周干预, 替尔泊肽 5 mg、10 mg、15 mg 剂量组受试者体重降幅分别达 15%、19.5%、20.9%, 疗效显著优于安慰剂组[36]。SURMOUNT-3 试验纳入 579 例肥胖患者, 在 12 周强化生活方式干预的基础上联合用药, 结果显示替尔泊肽组体重下降 18.4%, 而安慰剂组体重反弹 2.5% [37]。SURMOUNT-4 研究数据表明, 受试者连续用药 36 周后体重降低 20.9%; 停药后体重反弹 14.0%, 持续用药人群体重则进一步下降 5.5%, 提示肥胖患者需长期维持用药[38]。针对中国人群开展的 SURMOUNT-CN 试验证实, 替尔泊肽 10 mg、15 mg 组体重分别下降 13.6%、17.5%, 减重效果明确[39]。综上, 替尔泊肽具备优异的减重作用, 与生活方式干预联用可进一步优化治疗效果。

替尔泊肽最常见不良反应为轻至中度胃肠道症状, 多出现于剂量递增阶段[40], 其中恶心发生率 25%~29%、腹泻 19%~23%、呕吐 8%~13%、便秘 11%~17%。该药物总体严重不良反应发生率为 4.8%

[41]。

2.2.6. 玛仕度肽(Mazdutide)

玛仕度肽(Mazdutide), 是信达生物与礼来制药共同推进的一款胰高血糖素(GCG)/胰高血糖素样肽-1 (GLP-1)双受体激动剂。2025 年 6 月获国家药品监督管理局批准上市[42], 用于成人肥胖或超重患者的长期体重控制, 该药物为全球首个用于成人长期体重控制的 GCG/GLP-1 双受体激动剂, 适用于在控制饮食和增加体力活动基础上, 对成人超重或肥胖患者进行长期体重管理。

GLORY-1 研究为一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照 III 期临床试验, 旨在评价玛仕度肽用于中国超重/肥胖且合并体重相关并发症人群的疗效与安全性。研究共纳入 610 例受试者, 按随机原则分为玛仕度肽 4 mg 组、6 mg 组及安慰剂组, 开展为期 48 周的试验。受试者基线平均 BMI 为 31.1 kg/m², 平均腰围达 101.5 cm。治疗 48 周后, 玛仕度肽 4 mg、6 mg 组体重分别下降 12.05%、14.84%, 安慰剂组仅下降 0.47%。两组实现减重 ≥5%、≥10%、≥15% 的患者占比依次为 73.5%/82.8%、55.2%/67.9%、37.0%/50.6%。同时, 4 mg 与 6 mg 组腰围分别缩减 9.48 cm、10.96 cm, 提示药物可显著减少内脏脂肪[43]。在国内已上市的 GLP-1 受体激动剂中, 目前仅有玛仕度肽具备明确证据, 证实其可显著改善超重/肥胖人群的肝脏脂肪含量。

玛仕度肽治疗的总体耐受性良好。常见不良反应集中于消化道, 如腹胀、恶心等, 多为轻中度且可控。在长期给予临床相关剂量玛仕度肽的 SD 大鼠实验中, 甲状腺 C 细胞肿瘤(腺瘤、腺癌)的发生率出现显著升高[44]。因此建议玛仕度肽禁用于有 MTC (Medullary Thyroid Carcinoma)和多发性内分泌肿瘤综合征(Multiple Endocrine Neoplasia type 2, MEN2)既往史或家族史的患者[45]。

2.2.7. 瑞他鲁肽(Retatrutide)

瑞他鲁肽是一款仍处于临床研究阶段的每周一次给药的三重激素受体激动剂。作为全球首个 GLP-1、葡萄糖依赖性促胰岛素多肽(GIP)和胰高血糖素(GCG)受体三重激动剂。2026 年 5 月 21 日礼来报道在 TRIUMPH-1 试验中, 12 mg 剂量组受试者治疗 80 周平均减重 70.3 磅, 降幅 28.3%; 45.3% 的受试者减重超 30%, 减重效果媲美减重手术。BMI ≥ 35 kg/m² 的受试者进入延长期治疗后体重持续下降, 104 周平均减重 85 磅, 减重比例 30.3% [46]。

2.3. 中枢性食欲抑制剂

2.3.1. 纳曲酮/安非他酮

纳曲酮/安非他酮为阿片受体拮抗剂与去甲肾上腺素再摄取抑制剂组成的复方制剂, 可作用于下丘脑及中脑边缘多巴胺通路, 协同提升饱腹感。相较于安慰剂组, 纳曲酮/安非他酮复方组受试者实现体重降幅 ≥5% 的比例显著更高[47]。该药物于 2014 年获美国 FDA 批准, 适用于 BMI ≥ 27 kg/m² 且合并体重相关并发症, 或 BMI ≥ 30 kg/m² 的肥胖人群。其不良反应包含感觉异常、恶心、便秘、失眠、血压升高及自杀意念等, 还可能诱发癫痫, 因此未控制的高血压患者、癫痫患者需禁用[48]。

2.3.2. 芬特明/托吡酯

芬特明可刺激下丘脑释放去甲肾上腺素, 并调节多巴胺、5-羟色胺水平, 从中枢层面抑制食欲。托吡酯能够提升 γ-氨基丁酸(GABA)受体的激动频率, 抑制食欲以减少热量摄入。2012 年, 芬特明/托吡酯获美国 FDA 批准用于成人慢性体重管理[49], 托吡酯可减轻芬特明单用引发的不良反应。

针对 BMI ≥ 35 kg/m² 的成人重度肥胖患者, 连续 56 周使用高剂量芬特明/托吡酯(15.0/92.0 mg), 受试者平均体重下降 10.9%; 低剂量组(3.75/23.0 mg)平均减重 5.1% [50]。常见的不良反应(发生率 ≥ 5%)有感觉异常、头晕、味觉障碍、失眠、便秘和口干[51]。

3. 讨论

本文梳理了脂肪酶抑制剂奥利司他、多款 GLP-1 受体激动剂类药物及中枢性食欲抑制剂共 10 种减重药物, 覆盖外周代谢、多靶点协同和中枢食欲三类作用通路, 结合临床数据开展横向对比。从减重疗效分层来看, 可将上述药物分为超高效、强效和基础药物组。超高效组包括替尔泊肽、瑞他鲁肽和玛仕度肽, 这类药物通常作用于 GIP 和 GLP-1 双靶点或三靶点, 平均减重幅度可达 15%~25%, 效果接近代谢手术水平。强效药物组包括司美格鲁肽、利拉鲁肽、奥氟格列隆和芬特明/托吡酯。该组以 GLP-1 受体激动剂为主, 平均减重幅度在 8%~12%之间, 除奥氟格列隆外, 该组是目前临床应用广泛、循证医学证据比较充分的梯队。基础药物组: 奥利司他、贝那鲁肽和纳曲酮/安非他酮。减重幅度通常在 5%~7%之间, 虽然效果不及前两类, 但安全性数据完善, 或作为联合治疗的选择。

从安全性角度来看, 减重药物的不良反应具备靶点的特异性。脂肪酶抑制剂和 GLP-1 受体激动剂类不良反应主要集中在消化系统, 症状多见呕吐和腹泻。利拉鲁肽不适用于炎症性肠病和糖尿病性胃轻瘫患者; 玛仕度肽禁用于有 MTC 和多发性内分泌肿瘤综合征既往史或家族史的患者。中枢性食欲抑制剂普遍存在感觉异常、便秘、失眠等不良反应。纳曲酮/安非他酮可能诱发癫痫, 未控制的高血压患者、癫痫患者禁用该药。

减重外代谢获益分化比较明显, 利拉鲁肽[15]、司美格鲁肽[52]、替尔泊肽[53]和玛仕度肽[43]具备心血管保护证据, 获益机制包含降压、改善血脂、减轻心肌脂肪浸润等。瑞他鲁肽[46]在多项心血管危险因素方面显示出显著改善。中枢性食欲抑制剂无额外代谢获益, 甚至存在心血管隐患[48] [51]。

4. 个体化治疗选择

在当前多种减重药物并存的背景下, 临床决策不应只依据减重幅度进行排序, 而需综合考量患者的 BMI 水平、用药偏好、经济状况及安全性风险等。

4.1. 基于 BMI 水平的阶梯式策略

BMI $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ 且合并至少一项肥胖相关并发症, 或 BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ 可启动药物减重治疗。一线选择: GLP-1 受体激动剂如利拉鲁肽、司美格鲁肽等, 或 GIP/GLP-1 双激动剂替尔泊肽, 上述药物证据等级最高, 减重效果明确, 兼具心血管代谢获益。二线选择: 奥利司他、纳曲酮/安非他酮或芬特明/托吡酯, 适用于无法耐受注射、经济受限或 GLP-1 类药物禁忌者。三线或难治性肥胖选择: 对于 BMI $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ 且其他药物治疗反应不佳者, 可考虑多靶点药物瑞他鲁肽和玛仕度肽。严重影响生活质量的患者可选择减重手术。BMI $< 27 \text{ kg/m}^2$ 的患者, 除非合并显著代谢异常或体重相关的并发症, 一般不推荐药物治疗, 优先强化生活方式干预。

4.2. 基于给药途径与依从性

基于给药途径可实现减重药物个体化使用: 口服制剂包含奥利司他、纳曲酮/安非他酮、芬特明/托吡酯及奥氟格列隆, 适用于排斥皮下注射的人群; 注射制剂分为日制剂与周制剂, 日制剂包括利拉鲁肽和贝那鲁肽, 周制剂包括司美格鲁肽、替尔泊肽、玛仕度肽和瑞他鲁肽。相较于每日注射的剂型, 每周一次给药的长效制剂用药依从性更佳, 更适合长期体重管理, 尤其适合出行、作息不规律等难以频繁给药的人群。存在注射恐惧或皮下给药操作障碍的肥胖人群, 优先推荐口服减重药物, 经药物干预疗效不佳者可评估减重手术指征。

4.3. 基于经济状况

由于医保政策存在显著地域差异, 单靶点 GLP-1 受体激动剂多仅在 2 型糖尿病适应症范围内纳入各

地医保报销体系；奥利司他在全世界多数国家归为非处方制剂，药物成本低。针对自费、经济预算受限的人群，奥利司他与芬特明/托吡酯仿制药具备显著价格优势，纳曲酮/安非他酮治疗成本处于中等区间，GLP-1 受体激动剂价格较高。成本-效益分析提示，尽管 GLP-1 受体激动剂类药物价格较高，但对于合并心血管疾病的肥胖人群，该类物质可长期降低主要不良心血管事件发生风险，远期健康获益具备可观的卫生经济学价值。

4.4. 基于安全性风险

存在 MTC 或 MEN2 个人史或家族遗传史者，严禁使用玛仕度肽。合并慢性腹泻、吸收不良综合征患者需规避奥利司他，该物质可加剧脂肪泻等相关消化道症状。有癫痫病史人群应谨慎选用纳曲酮/安非他酮、芬特明/托吡酯，这两类复方制剂存在诱发癫痫发作的风险。妊娠期、哺乳期女性不推荐使用任何减重药物。

4.5. 小结

个体化减重药物选择应基于 BMI 水平、患者偏好、经济能力及安全性的综合评估，而非单纯追求最大减重幅度。GLP-1 受体激动剂及多靶点物质在高危人群中具有明确的一线地位，但奥利司他、纳曲酮/安非他酮、芬特明/托吡酯在口服偏好、低预算等场景中仍具临床价值。未来随着更多试验和真实世界研究的发表，该决策框架将不断优化。

参考文献

- [1] Pan, X.F., Fang, Z.Z., Zhang, L.L. and Pan, A. (2025) Obesity in China: Current Progress and Future Prospects. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **14**, 178-186. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(25\)00357-2](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(25)00357-2)
- [2] Wang, Z., Du, W.W., Wei, X.Q., Li, S., Zhang, J.G., Ju, L.H., et al. (2026) Clinical Obesity among Chinese Adults: Prevalence, Multimorbidity Burden, and Associations with Physical Activity. *Nutrients*, **18**, 983-998. <https://doi.org/10.3390/nu18060983>
- [3] Rubino, F., Cummings, D.E., Eckel, R.H., Cohen, R.V., Wilding, J.P.H., Brown, W.A., et al. (2025) Definition and Diagnostic Criteria of Clinical Obesity. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **13**, 221-262. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(24\)00316-4](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(24)00316-4)
- [4] The Lancet Diabetes & Endocrinology (2025) Redefining Obesity: Advancing Care for Better Lives. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, **13**, Article 75. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(25\)00004-x](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(25)00004-x)
- [5] Varady, K.A., Cienfuegos, S., Ezpeleta, M. and Gabel, K. (2022) Clinical Application of Intermittent Fasting for Weight Loss: Progress and Future Directions. *Nature Reviews Endocrinology*, **18**, 309-321. <https://doi.org/10.1038/s41574-022-00638-x>
- [6] Chao, A.M., Quigley, K.M. and Wadden, T.A. (2021) Dietary Interventions for Obesity: Clinical and Mechanistic Findings. *Journal of Clinical Investigation*, **131**, 1-10. <https://doi.org/10.1172/jci140065>
- [7] Moon, J. and Koh, G. (2020) Clinical Evidence and Mechanisms of High-Protein Diet-Induced Weight Loss. *Journal of Obesity & Metabolic Syndrome*, **29**, 166-173. <https://doi.org/10.7570/jomes20028>
- [8] Heck, A.M., Yanovski, J.A. and Calis, K.A. (2000) Orlistat, a New Lipase Inhibitor for the Management of Obesity. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, **20**, 270-279. <https://doi.org/10.1592/phco.20.4.270.34882>
- [9] Shi, Q.Y., Wang, Y., Hao, Q.K., Vandvik, P.O., Guyatt, G., Li, J., et al. (2024) Pharmacotherapy for Adults with Overweight and Obesity: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Lancet*, **403**, e21-e31. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00351-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00351-9)
- [10] Smith, S.R., Stenlof, K.S., Greenway, F.L., McHutchison, J., Schwartz, S.M., Dev, V.B., et al. (2011) Orlistat 60 Mg Reduces Visceral Adipose Tissue: A 24-Week Randomized, Placebo-Controlled, Multicenter Trial. *Obesity*, **19**, 1796-1803. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.143>
- [11] Henness, S. and Perry, C.M. (2006) Orlistat: A Review of Its Use in the Management of Obesity. *Drugs*, **66**, 1625-1656. <https://doi.org/10.2165/00003495-200666120-00012>
- [12] Lupianez-Merly, C., Dilmaghani, S., Vosoughi, K. and Camilleri, M. (2024) Review Article: Pharmacologic

- Management of Obesity-Updates on Approved Medications, Indications and Risks. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **59**, 475-491. <https://doi.org/10.1111/apt.17856>
- [13] 国家食品药品监督管理局. 关于修订奥利司他制剂说明书的通知[EB/OL]. <http://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/ypggtg/ypshmsxdgg/20100901161901610.html>, 2010-09-01.
- [14] Bode, B. (2011) Liraglutide: A Review of the First Once-Daily GLP-1 Receptor Agonist. *American Journal of Managed Care*, **17**, S59-S70.
- [15] Astrup, A., Carraro, R., Finer, N., Harper, A., Kunesova, M., Lean, M.E.J., *et al.* (2011) Safety, Tolerability and Sustained Weight Loss over 2 Years with the Once-Daily Human GLP-1 Analog, Liraglutide. *International Journal of Obesity*, **36**, 843-854. <https://doi.org/10.1038/ijo.2011.158>
- [16] Pi-Sunyer, X., Astrup, A., Fujioka, K., Greenway, F., Halpern, A., Krempf, M., *et al.* (2015) A Randomized, Controlled Trial of 3.0 Mg of Liraglutide in Weight Management. *New England Journal of Medicine*, **373**, 11-22. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1411892>
- [17] Lundgren, J.R., Janus, C., Jensen, S.B.K., Juhl, C.R., Olsen, L.M., Christensen, R.M., *et al.* (2021) Healthy Weight Loss Maintenance with Exercise, Liraglutide, or Both Combined. *New England Journal of Medicine*, **384**, 1719-1730. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2028198>
- [18] Ishihara, Y., Nishiguchi, S., Branch, J. and Tanaka, E. (2022) Suspected Gastroparesis with Concurrent Gastroesophageal Reflux Disease Induced by Low-Dose Liraglutide. *Cureus*, **14**, 1-4. <https://doi.org/10.7759/cureus.26916>
- [19] 何明, 程俊铭, 张源, 等. GLP-1RA 类药物在减重治疗中的临床应用效果[J]. 中华肥胖与代谢病电子杂志, 2022, 8(4): 225-230.
- [20] Wilding, J.P.H., Batterham, R.L., Calanna, S., Davies, M., Van Gaal, L.F., Lingvay, I., *et al.* (2021) Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *New England Journal of Medicine*, **384**, 989-1002. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2032183>
- [21] Davies, M., Færch, L., Jeppesen, O.K., Pakseresht, A., Pedersen, S.D., Perreault, L., *et al.* (2021) Semaglutide 2·4 Mg Once a Week in Adults with Overweight or Obesity, and Type 2 Diabetes (STEP 2): A Randomised, Double-Blind, Double-Dummy, Placebo-Controlled, Phase 3 Trial. *The Lancet*, **397**, 971-984. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00213-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00213-0)
- [22] Rubino, D.M., Greenway, F.L., Khalid, U., O'Neil, P.M., Rosenstock, J., Sørrig, R., *et al.* (2022) Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults with Overweight or Obesity without Diabetes. *JAMA*, **327**, 138-150. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.23619>
- [23] Domenica, R., Niclas, A., Melanie, D., Dan, H., Frank, L.G., Camilla, J., *et al.* (2021) Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults with Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **324**, 1414-1425.
- [24] Garvey, W.T., Batterham, R.L., Bhatta, M., Buscemi, S., Christensen, L.N., Frias, J.P., *et al.* (2022) Two-Year Effects of Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity: The STEP 5 Trial. *Nature Medicine*, **28**, 2083-2091. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02026-4>
- [25] Weghuber, D., Barrett, T., Barrientos-Pérez, M., Gies, I., Hesse, D., Jeppesen, O.K., *et al.* (2022) Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. *New England Journal of Medicine*, **387**, 2245-2257. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2208601>
- [26] Lin, P.P., Li, C.Q., Liu, Y.P., Sun, F.F., Hsieh, T., Zhang, L., *et al.* (2024) Pharmacokinetics and Safety Profiles of Beinaglutide Injection, a Recombinant Human GLP-1, in Adults with Overweight/Obesity: Results from a Phase I Clinical Trial. *Frontiers in Pharmacology*, **15**, Article ID: 1433587. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1433587>
- [27] Smits, M.M., Tonneijck, L., Muskiet, M.H.A., Kramer, M.H.H., Cahen, D.L. and van Raalte, D.H. (2016) Gastrointestinal Actions of Glucagon-Like Peptide-1-Based Therapies: Glycaemic Control Beyond the Pancreas. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **18**, 224-235. <https://doi.org/10.1111/dom.12593>
- [28] 方晨, 许岚, 刘煜, 等. 贝那鲁肽每日 2 次注射治疗中国肥胖症患者的前瞻性多中心临床研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2024, 16(6): 663-668.
- [29] Kawai, T., Sun, B., Yoshino, H., Feng, D., Suzuki, Y., Fukazawa, M., *et al.* (2020) Structural Basis for GLP-1 Receptor Activation by LY3502970, an Orally Active Nonpeptide Agonist. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **117**, 29959-29967. <https://doi.org/10.1073/pnas.2014879117>
- [30] Food and Drug Administration (2025) FDA Direct: FDA Awards Six National Priority Vouchers. <https://www.fda.gov/news-events/fda-direct-podcast/fda-direct-fda-awards-six-national-priority-vouchers>
- [31] 国家药品监督管理局药品审评中心. 受理品种目录[DB/OL]. <https://www.cde.org.cn/main/xxgk/listpage/9f9c74c73e0f8f56a8bfb6c646055026d>, 2026-01-10.
- [32] Eli Lilly and Company (2026) FDA Approves Lilly's Foundayo™ (Orforglipron), the only GLP-1 Pill for Weight Loss

- that Can be Taken any Time of Day without Food or Water Restrictions.
<https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/fda-approves-lillys-foundayotm-orforglipron-only-glp-1-pill>
- [33] Frias, J.P., Hsia, S., Eyde, S., Liu, R., Ma, X., Konig, M., *et al.* (2023) Efficacy and Safety of Oral Orforglipron in Patients with Type 2 Diabetes: A Multicentre, Randomised, Dose-Response, Phase 2 Study. *The Lancet*, **402**, 472-483. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)01302-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)01302-8)
 - [34] Aronne, L.J., Horn, D.B., le Roux, C.W., Chao, A.M., Ho, W., Halpern, B., *et al.* (2026) Orforglipron for Maintenance of Body Weight Reduction: The Double-Blind, Randomized Phase 3b ATTAIN-MAINTAIN Trial. *Nature Medicine*. <https://doi.org/10.1038/s41591-026-04386-7>
 - [35] Forzano, I., Varzideh, F., Avvisato, R., Jankauskas, S.S., Mone, P. and Santulli, G. (2022) Tirzepatide: A Systematic Update. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 14631. <https://doi.org/10.3390/ijms232314631>
 - [36] Jastreboff, A.M., Aronne, L.J., Ahmad, N.N., Wharton, S., Connery, L., Alves, B., *et al.* (2022) Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *New England Journal of Medicine*, **387**, 205-216. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2206038>
 - [37] Wadden, T.A., Chao, A.M., Machineni, S., Kushner, R., Ard, J., Srivastava, G., *et al.* (2023) Tirzepatide after Intensive Lifestyle Intervention in Adults with Overweight or Obesity: The SURMOUNT-3 Phase 3 Trial. *Nature Medicine*, **29**, 2909-2918. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02597-w>
 - [38] Aronne, L.J., Sattar, N., Horn, D.B., Bays, H.E., Wharton, S., Lin, W., *et al.* (2024) Continued Treatment with Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults with Obesity: The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **331**, 38-48. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.24945>
 - [39] Zhao, L., Cheng, Z., Lu, Y., Liu, M., Chen, H., Zhang, M., *et al.* (2024) Tirzepatide for Weight Reduction in Chinese Adults with Obesity. *JAMA*, **332**, E1-E10. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.9217>
 - [40] Gudzone, K.A. and Kushner, R.F. (2024) Medications for Obesity: A Review. *JAMA*, **332**, 571-584. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.10816>
 - [41] Aronne, L.J., Horn, D.B., le Roux, C.W., Ho, W., Falcon, B.L., Gomez Valderas, E., *et al.* (2025) Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity. *New England Journal of Medicine*, **393**, 26-36. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2416394>
 - [42] 国家药品监督管理局. 国家药监局批准玛仕度肽注射液上市[EB/OL]. <https://www.nmpa.gov.cn/zhuanli/cxylqx/cxypxx/20250627145044169.html>, 2025-06-27.
 - [43] Ji, L.N., Jiang, H.W., Bi, Y., Li, H., Tian, J., Liu, D., *et al.* (2025) Once-Weekly Mazdutide in Chinese Adults with Obesity or Overweight. *New England Journal of Medicine*, **392**, 2215-2225. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2411528>
 - [44] Shirley, M. (2025) Mazdutide: First Approval. *Drugs*, **85**, 1621-1627. <https://doi.org/10.1007/s40265-025-02249-y>
 - [45] 蔡晓凌, 陈莉明, 郭立新, 等. 胰高血糖素/胰高血糖素样肽-1 双受体激动剂玛仕度肽临床应用专家指导意见[J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 33(12): 881-887.
 - [46] Eli Lilly and Company (2026) Lilly's Triple agonist, Retatrutide, Delivered Powerful Weight Loss in Pivotal Phase 3 Obesity Trial. <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lillys-triple-agonist-retatrutide-delivered-powerful-weight-loss>
 - [47] Onakpoya, I.J., Lee, J.J., Mahtani, K.R., Aronson, J.K. and Heneghan, C.J. (2020) Naltrexone-Bupropion (Mysimba) in Management of Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Unpublished Clinical Study Reports. *British Journal of Clinical Pharmacology*, **86**, 646-667. <https://doi.org/10.1111/bcp.14210>
 - [48] Elmaleh-Sachs, A., Schwartz, J.L., Bramante, C.T., Nicklas, J.M., Gudzone, K.A. and Jay, M. (2023) Obesity Management in Adults. *JAMA*, **330**, 2000-2015. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.19897>
 - [49] U.S. Food and Drug Administration (2022) FDA Approves Treatment for Chronic Weight Management in Pediatric Patients Aged 12 Years and Older. https://www.fda.gov/drugs/news-events-human-drugs/fda-approves-treatment-chronic-weight-management-pediatric-patients-aged-12-years-and-older?f_link_type=f_linkinlinenote&flow_extra=eyJkb2NfaWQOiIYWU3ZmM4M
 - [50] Allison, D.B., Gadde, K.M., Garvey, W.T., Peterson, C.A., Schwiers, M.L., Najarian, T., *et al.* (2012) Controlled-Release Phentermine/Topiramate in Severely Obese Adults: A Randomized Controlled Trial (Equip). *Obesity*, **20**, 330-342. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.330>
 - [51] U. S. Food and Drug Administration (2012) Qsymia (Phentermine Hydrochloride; Topiramate) [Prescribing Information].
 - [52] Marso, S.P., Bain, S.C., Consoli, A., Eliaschewitz, F.G., Jódar, E., Leiter, L.A., *et al.* (2016) Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, **375**, 1834-1844. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1607141>

-
- [53] Dahlberg, S., Chang, E.T., Weiss, S.R., Dopart, P., Gould, E. and Ritchey, M.E. (2022) Use of Contrave, Naltrexone with Bupropion, Bupropion, or Naltrexone and Major Adverse Cardiovascular Events: A Systematic Literature Review. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, **15**, 3049-3067. <https://doi.org/10.2147/dmso.s381652>