

新型減重藥物介紹

陳思綺

臺北市立聯合醫院仁愛院區內科部內分泌新陳代謝科

摘要

治療肥胖為目前全球重要的公共衛生議題。當飲食控制、運動及行為治療無法達到減重目標時可考慮藥物輔助。現行指引建議身體質量指數BMI \geq 30kg/m²或BMI \geq 27 kg/m²且有共病症者使用藥物治療。除了羅氏鮮(Xenical[®])外，台灣近年核可多種減重藥物使用包括康纖芙(Contrave[®])、善纖達(Saxenda[®])、週纖達(Wegovy[®])以及即將被核准的猛健樂(Mounjaro[®])。這些藥物通過不同機制抑制食慾或增加飽足感，幫助減重並改善代謝指標，在臨床研究中也證實其減重療效。然使用前需熟知正確用法、副作用及禁忌症等以達到安全療效。本文將介紹新型減重藥物的減重實證效應及使用注意事項。

關鍵詞：肥胖 (obesity)
減重 (weight loss)
藥物治療 (medical treatment)
腸泌素 (incretin)

引言

全球各年齡層過重及肥胖的盛行率逐年上升¹。肥胖可能導致或加重多種慢性疾病如第2型糖尿病、代謝症候群、非酒精性脂肪肝、胃食道逆流、心血管疾病、退化性關節炎、睡眠呼吸中止症候群、憂鬱、不孕症、癌症等。研究顯示如果能有效降低 \geq 5%的體重可改善或緩解多種慢性病，因此控制肥胖是目前重要的公共衛生議題。

專題報導內容

飲食控制、增加運動及行為治療為肥胖的第一線治療，當病人經過生活型態改變仍無

法達到目標體重時，可經醫師評估是否適合接受藥物輔助治療。現行治療指引建議藥物治療應做為低熱量飲食及增加體能活動外之輔助療法，適用於肥胖病人身體質量指數 (body mass index, BMI) \geq 30kg/m² 或是 BMI \geq 27 kg/m² 且至少有一種體重相關共病症如高血壓、第2型糖尿病或血脂異常等族群¹。以藥物維持劑量治療12週後，如果未減輕至少5%的基期體重或治療過程發生嚴重不良反應，則建議立即停止使用藥物。現行我國衛生福利部核准使用於體重控制且有長期療效實證的藥物除了抑制脂肪消化吸收的羅氏鮮(Xenical[®])，近三年陸續核可了康纖芙(Contrave[®])、善纖達(Saxenda[®])、週纖達(Wegovy[®])等減重藥物。之前曾經上市的

諾美婷於 2010 年因增加中風及心血管疾病之風險下市；沛麗婷則於 2020 年因可能增加罹患癌症風險而下市。本文將聚焦在這些新型合法減重藥物的介紹。

Naltrexone/Bupropion ER (Contrave Extended-Release tablet® 康纖芙持續性釋放錠)

於 2014 年通過美國食品藥物管理局 (U.S. Food and Drug Administration, FDA) 核准，並於 2022 年通過台灣衛生福利部食品藥物管理署 (Taiwan Food and Drug Administration, TFDA) 核可為減重用藥。其複方藥錠每顆含 8 毫克 (milligram, mg) naltrexone HCl 及 90mg bupropion HCl。Naltrexone 為類鴉片拮抗劑，用於治療酒精或鴉片成癮；Bupropion 為胺酮類的抗憂鬱藥物，可抑制神經元再吸收多巴胺和正腎上腺素作用而增加其活性。此複方藥物作用於下視丘和中腦邊緣多巴胺迴路兩個涉及食物攝取的腦內區域，可增加飽足感並抑制食慾。臨床試驗 (CONTRAVE Obesity Research) 中針對肥胖或過重且合併共病症的受試者，康纖芙組於 56 週體重降幅為 5.4-6.4%，對比安慰劑組有較高比例 (42%) 達到體重下降 $\geq 5\%$ 目標^{2,3}，如果搭配高強度行為調整計畫體重降幅於 56 週可達 8%⁴。針對 BMI $\geq 27\text{kg/m}^2$ ，未控制達標的第 2 型糖尿病患，使用康纖芙組 56 週相較於安慰劑組體重多下降 3.2%，糖化血色素多下降 0.5%⁵。此藥物建議於早晚口服使用且不可切割、咀嚼或弄碎。由起始劑量晨間 1 錠，以每周增加每日一錠的頻率在第 4 週起達到早晚各兩錠每日總劑量 32mg/360mg。在中度或重度腎功能不全患者每日最大建議劑量兩錠，不建議用於末期腎病、中度肝功能不全且禁用於重度肝功能不全的病人。用藥常見副作用為噁心、嘔吐、便秘、頭痛、頭暈等，同時須注意可能發生血壓或心跳速率上升之副作用。其臨床禁忌症為未受控制的高血壓、有癲癇症或癲癇發作的病史、有已知中樞神經系統腫瘤、使用其他含 bupropion 或含 naltrexone 的藥品、有躁鬱症病史、患有暴

食症或心因性厭食症。同時也禁止與類鴉片類或鴉片類之促效劑併用，因可能產生戒斷症狀。在使用過程須監測是否出現自殺想法和行為，出現時應考慮調整療程或停藥。

腸泌素類藥物

腸泌素類藥物中的類升糖素胜肽 -1 受體促效劑 (Glucagon-like peptide 1 receptor agonist, GLP-1 agonist) 原為糖尿病治療用藥，能刺激胰臟 β 細胞分泌胰島素，抑制 α 細胞分泌升糖素，從而降低肝臟糖質新生作用降低血糖；同時可作用於人體食慾中樞以抑制食慾、並藉由降低胃排空，增加飽足感而達到減重效果。此類藥物常見消化道副作用如噁心、嘔吐、腹瀉、便秘、消化不良等。使用過程需追蹤病人是否有急性胰臟炎、膽結石及膽囊炎相關症狀或出現抑鬱或自殺意念。在大鼠的血漿暴露量試驗發現此類藥物會導致甲狀腺 C 細胞腫瘤發生。雖然無法確知在人類是否會引發甲狀腺 C 細胞瘤，但此類藥物目前禁用於個人或是家族有甲狀腺髓質癌病史或有第二型多發性內分泌腫瘤綜合症病人⁶。目前已有多種此作用機轉的減重藥物上市或研發中。以下針對已在台灣核可使用的品項進行介紹。

Liraglutide (Saxenda® 善纖達)

Liraglutide 1.2mg 及 1.8mg (Victoza® 胰妥善) 於 2010 年 FDA 通過為第二型糖尿病治療用藥，Liraglutide 3mg (Saxenda® 善纖達) 則於 2014 年 FDA 核准為減重用藥，也是第一個通過美國 FDA 及歐盟核可之 GLP-1 agonist 減重藥物。TFDA 則是於 2020 年通過審核上市。於臨床試驗 (SCALE trials) 中，針對無糖尿病的肥胖或過重伴隨肥胖共病症的受試者，在 160 週試驗期間接受善纖達組相較於安慰劑組多降 4-5% 的體重，有較高比例受試者體重減輕 $\geq 5\%$ (63.2%) 和 $\geq 10\%$ (33.1%)，同時顯著改善收縮壓和腰圍，降低第 2 型糖尿病發生風險⁷。在第 2 型糖尿病控制不佳且 BMI $\geq 27\text{kg/m}^2$ 的病人，使用 56 週善纖達 (3.0mg) 治療後體重相較於安慰劑組多降 4%，糖化血色素多降 0.9%。其他代謝

指標（收縮壓、血脂、發炎指數）亦明顯改善⁸。在 12 歲以上青少年肥胖症病人體重減輕的療效及安全性，在 56 週雙盲隨機對照試驗及後續 26 週追蹤發現善纖達組相較於安慰劑組 BMI 標準分數多下降 0.22，達成 BMI 下降 $\geq 5\%$ 和 $\geq 10\%$ 的比例高於安慰劑組，之後也並未發現藥物對發育與青春期發展有影響⁹。因此目前善纖達也被核可用在 12 歲以上，有肥胖症（根據國際分界點，BMI 相當於成人 $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ）且體重超過 60kg 的青少年。此藥物起始劑量建議每日一次 0.6mg 皮下注射，間隔一週緩慢增加劑量（每次 0.6 mg）至每日一次 3 mg 的維持劑量。在輕度或中度腎功能不全病人不需調整劑量，但不建議用於繼發性肥胖、重度腎功能不全、重度肝功能不全、年齡 75 歲以上的病人。

Semaglutide (Wegovy[®] 週纖達)

Semaglutide 0.5mg 及 1mg (Ozempic[®] 胰妥讚) 於 2017 年被美國 FDA 核准為第 2 型糖尿病治療用藥，Semaglutide 2.4mg (Wegovy[®] 週纖達) 則是於 2021 年 6 月被 FDA 核准用於減重治療，2025 年於台灣核可上市。在臨床試驗中 (STEP trial) 針對肥胖或過重伴隨肥胖共病症的非糖尿病患者，經過 68 週的雙盲試驗週纖達其減重效果比安慰劑多降 10.3-12.4%，也有較高比例受試者達到減重 $\geq 5\%$ 、 $\geq 10\%$ 、 $\geq 15\%$ 、 $\geq 20\%$ 的成效，在糖尿病前期的受試者中也有較高比例於治療結束後回復正常血糖^{10,11}，長達 104 週的週纖達使用可維持減重 15.2% 的效果¹²，但於停藥後會觀察到復胖¹³。針對 BMI ≥ 27 的第二型糖尿病患者，在接受週纖達治療 68 周後對比安慰劑組體重多降 6.2%，糖化血色素可多降 1.2%¹⁴。在 12 歲至未滿 18 歲的族群使用週纖達 68 週後體重下降 16.1%，不良反應發生與成人族群相似且未觀察到對於生長或青春期發育的影響¹⁵，故目前亦可用於 12 歲以上肥胖以及體重超過 60 公斤的青少年之體重控制輔助療法。針對 BMI ≥ 27 、已發生過心血管事件的非糖尿病患者使用 2.4 mg 週纖達在 39 個月的雙盲試驗其重大心血管不良事件的發生風險比起安慰劑組明顯降低 20%¹⁶。週纖達不建議

用於第一型糖尿病、重度腎功能或肝功能不全、患有紐約心臟學會第四級充血性心臟衰竭的患者或與其他體重控制產品併用。於年齡 85 歲以上、輕度或中度肝功能不全、患有發炎性腸道疾病、糖尿病胃輕癱患者須謹慎使用。起始劑量為每周一次 0.25 mg 皮下注射，每 4 週作劑量調整，在 16 週期間逐漸遞增至 2.4 mg 的維持劑量。

Semaglutide 亦有口服劑型，用於治療第二型糖尿病的口服藥 Semaglutide 3mg，7mg 及 14mg (Rybelsus[®] 瑞倍適) 於臨床研究中觀察到 14mg 一天一次的劑型用於第 2 型糖尿病患者平均體重下降 3.7kg¹⁷。高劑量口服 Semaglutide (25mg，50mg) 於第三期試驗用於非糖尿病的肥胖或過重成人 68 週後，平均減重達 15.1%，且有 85% 的受試者達到至少 5% 的體重減輕¹⁸。

Tirzepatide (商品名：Mounjaro[®] 猛健樂)

Tirzepatide (商品名：Mounjaro) 是一種 GLP-1 以及胃抑制肽 (Gastric inhibitory peptide, GIP) 的雙重促效劑，除了有 GLP-1 抑制食慾、延遲胃排空的效果外，GIP 可促進脂肪代謝，幫助脂肪氧化與能量消耗，增加體重減輕的效應，同時減少噁心等副作用。猛健樂於 2022 年 FDA 通過為第二型糖尿病治療用藥，其減重劑型 Zepbound 則於 2023 被核可。在台灣猛健樂於 2023 年被核可為糖尿病用藥，並將於 2025 年拿到減重適應症。針對無糖尿病的肥胖或過重伴隨肥胖共病症成人在臨床研究 (SURMOUNT-1) 中，使用 72 週每周一次猛健樂 5mg，10mg，及 15mg 治療後，體重降幅分別為 15.0%，19.5% 及 20.9%，其降幅皆高於安慰劑的 3.1%¹⁹。在肥胖合併有正常收縮分率心臟衰竭的族群亦證實可幫助降低心血管死亡或心臟衰竭惡化的風險²⁰，使用於肥胖合併有中重度睡眠呼吸中止的族群可降低睡眠呼吸中止指數²¹。針對過重糖尿病患者 (SURMOUNT-2)，使用猛健樂 10mg，15mg 治療 72 周後，其體重相較於安慰劑組多降 9.6% 及 11.6%，且有較高比例受試者體重減輕 $\geq 5\%$ (79-83%，高於安慰

劑組 32%)²²。建議起始劑量為一週一次 2.5mg 皮下注射，在 4 周後將劑量增加至每週一次 5 mg 皮下注射。若需更佳的血糖控制與 / 或體重控制效果，可在使用當前劑量至少 4 週後以 2.5mg 為單位逐次增加劑量。最大劑量為每週一次 15mg 皮下注射。

綜上所述，近來新型減重藥物的進展讓更高比例的肥胖患者可減輕 $\geq 5\%$ 的體重達到健康促進的效應，但在藥物臨床使用上仍須以實證醫學為出發點選擇合適的族群，搭配生活型態的介入，並注意藥物的正確使用方法並監測可能出現的副作用，才能達到最佳的健康成效。

參考文獻

1. Elmaleh-Sachs A, Schwartz JL, Bramante CT, Nicklas JM, Gudzone KA, Jay M. Obesity Management in Adults: A Review. *JAMA* 2023;330(20):2000-15.
2. Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, et al. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2010;376(9741):595-605.
3. Apovian CM, Aronne L, Rubino D, et al. A randomized, phase 3 trial of naltrexone SR/bupropion SR on weight and obesity-related risk factors (COR-II). *Obesity (Silver Spring)* 2013;21(5):935-43.
4. Wadden TA, Foreyt JP, Foster GD, et al. Weight loss with naltrexone SR/bupropion SR combination therapy as an adjunct to behavior modification: the COR-BMOD trial. *Obesity (Silver Spring)* 2011;19(1):110-20.
5. Hollander P, Gupta AK, Plodkowski R, et al. Effects of naltrexone sustained-release/bupropion sustained-release combination therapy on body weight and glycemic parameters in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2013;36(12):4022-9.
6. Espinosa De Ycaza AE, Brito JP, McCoy RG, Shao H, Singh Ospina N. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Thyroid Cancer: A Narrative Review. *Thyroid* 2024;34(4):403-18.
7. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med* 2015;373(1):11-22.
8. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, et al. Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes: The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2015;314(7):687-99.
9. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M, et al. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. *N Engl J Med* 2020;382(22):2117-28.
10. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med* 2021;384(11):989-1002.
11. Wadden TA, Bailey TS, Billings LK, et al. Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021;325(14):1403-13.
12. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nat Med* 2022;28(10):2083-91.
13. Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, et al. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension. *Diabetes Obes Metab* 2022;24(8):1553-64.
14. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, et al. 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. *Lancet* 2021;397(10278):971-84.
15. Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, et al. Once-Weekly Semaglutide in Adolescents with Obesity. *N Engl J Med* 2022;387(24):2245-57.
16. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med* 2023;389(24):2221-32.
17. Aroda VR, Rosenstock J, Terauchi Y, et al. PIONEER 1: Randomized Clinical Trial of the Efficacy and Safety of Oral Semaglutide Monotherapy in Comparison With Placebo in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2019;42(9):1724-32.
18. Knop FK, Aroda VR, do Vale RD, et al. Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity (OASIS 1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2023;402(10403):705-19.
19. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med* 2022;387(3):205-16.
20. Packer M, Zile MR, Kramer CM, et al. Tirzepatide for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Obesity. *N Engl J Med* 2025;392(5):427-37.
21. Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, et al. Tirzepatide for the Treatment of Obstructive Sleep Apnea and Obesity. *N Engl J Med* 2024;391(13):1193-205.
22. Garvey WT, Frias JP, Jastreboff AM, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2023;402(10402):613-26.

New Anti-Obesity Agents

Szu-chi Chen

*Division of Endocrinology and Metabolism,
Department of Internal Medicine,
Taipei City Hospital, Taipei, Taiwan*

Obesity treatment is currently a significant global public health concern. Anti-obesity medications are recommended for adults with obesity or overweight and weight-related complications who do not adequately respond to lifestyle modifications. In Taiwan, in addition to Orlistat[®], several weight loss medications have been approved in recent years, including Contrave Extended-Release tablets[®], Saxenda[®], Wegovy[®], and the soon-to-be-approved Mounjaro[®]. These medications work through different mechanisms to suppress appetite or increase satiety, aiding in weight loss and improving metabolic indicators. Their weight loss efficacy has been confirmed in clinical studies. However, it is crucial to understand the correct usage, side effects, and contraindications before using these medications to ensure their safety and effectiveness. This article will present the evidence for the weight loss effects and usage precautions of these new weight loss medications.