

• 标准 • 方案 • 指南 •

【编者按】 我国肥胖人群总数日益增加，肥胖及其相关并发症造成的疾病负担与日俱增。有效管理体质量，减少肥胖及其并发症是肥胖管理中的重要组成部分。减肥药物因其能够改善肥胖患者的健康水平，减少肥胖及其并发症发生，且服用减肥药物的人群日益增多，因此了解减肥药物的相关知识及其并发症，有助于有效管理肥胖。本文应长城国际心脏病学会邀请于2015年7月份，对2015年《肥胖的药物管理：美国内分泌学会临床实践指南》中的重点内容进行解读，现已收入《心脏病学实践2015》，期望本文能对我国的健康工作者有所帮助。

2015 年肥胖药物管理临床实践指南解读

王 勇，范书英

【摘要】 本文对2015年《肥胖的药物管理：美国内分泌学会临床实践指南》进行了解读。重点介绍了如何管理超重和肥胖患者以及如何使用具有增重作用的药物和替代药物等。指出减肥药物对肥胖患者有益，但部分治疗糖尿病、高血压和心血管疾病、抑郁症和其他慢性疾病的药物有增重作用，应首选有减重作用或对体质量影响中性的药物，避免使用有增重效应的药物。

【关键词】 减肥药；超重；肥胖；指南

【中图分类号】 R 97 【文献标识码】 A doi: 10.3969/j.issn.1007-9572.2016.05.001

王勇，范书英. 2015年肥胖药物管理临床实践指南解读 [J]. 中国全科医学, 2016, 19 (5): 497-499. [www.chinagp.net]

Wang Y, Fan SY. Interpretation of 2015 practice guideline of pharmacological management of obesity [J]. Chinese General Practice, 2016, 19 (5): 497-499.

Interpretation of 2015 Practice Guideline of Pharmacological Management of Obesity WANG Yong, FAN Shu-ying. China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

【Abstract】 The paper interpreted 2015 Pharmacological Management of Obesity: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline and introduced the management method of overweight and obesity patients and the administration method of medication with weight-gaining effect and alternative medications. It was pointed out that weight-reducing drugs do good to obesity patients, but many medications prescribed for diabetes, hypertension, cardiovascular disease, depression and other chronic diseases have weight-gaining effects, so medications that have weight-reducing effect and have neutral effect on body weight should be used, and the administration of medications that have weight-gaining effect should be avoided.

【Key words】 Anti-obesity agents; Overweight; Obesity; Guidebooks

2013年11月，美国心脏协会（American Heart Association, AHA）、美国心脏病学院（American College of Cardiology, ACC）、美国肥胖学会（The Obesity Society, TOS）联合发布了《2013年成人超重与肥胖管理指南》^[1]。但该指南发布时，由于减肥药物尚缺乏足够的证据，因此指南中有关肥胖的药物治疗部分，内容相对单薄。

过去两年间，随着减肥药物循证证据的增加及新的减肥药物的批准，2015-01-19，美国内分泌学会协同欧洲内分泌协会和肥胖协会发布了《肥胖的药物管理：美国内分泌学会临床实践指南》^[2]。指南首先肯定了减

肥药物有助于改善肥胖症患者的健康水平，单纯通过节食或锻炼减肥失败的患者，可从减重药物处方中获益，同时指出部分治疗糖尿病、高血压和心血管疾病、抑郁症和其他慢性疾病的药物对体质量均有一定影响，表现为增重效应或减重效应。临床工作中对此类患者应首选具有减重作用或对体质量影响中性的药物，避免使用具有增重效应的药物。本文对指南的重点内容做一简要介绍。

1 关注超重和肥胖患者

指南强调生活方式干预的重要性，所有体质指数（BMI） $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ 的患者，应控制饮食、增加运动、改善生活方式。BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ 的患者或 BMI $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ 伴有高血压、高血脂、2型糖尿病和阻塞性睡眠

作者单位：100029 北京市，中日友好医院心内科

呼吸暂停的患者,可应用减肥药。 $BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ 或者 $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$ 伴有并发症的患者,可采取手术治疗。药物和手术均有利于增加患者对生活方式干预的顺应性,从而更好地控制体质量。尤其是单纯通过节食或锻炼减肥失败的患者,可从减肥药物处方中获益。

指南强调为保证药物的安全性,应用减肥药物的前3个月至少每个月评估1次药物的有效性和安全性,之后至少每3个月评估1次。如果3个月内体质量下降 $\geq 5\%$,建议继续服药;如果3个月内体质量减轻 $<5\%$ 或服药期间出现安全性和耐受性问题,则建议停药或换药。用药时应根据药物疗效和耐受性逐步滴定剂量至推荐剂量,不得超过批准剂量的上限。

2 如何使用具有增重作用的药物及其替代药物

肥胖往往伴随糖尿病、高血压和心血管疾病等相关代谢疾病,或者伴有精神类疾病,相应的治疗药物可能增加体质量。因此应尽可能选择对体质量没有影响或具有减重作用的药物,在没有可替代的药物情况下,应选择最小有效剂量以避免体质量增加。

2.1 糖尿病患者 超重或肥胖的2型糖尿病患者,首选具有减肥或不影响体质量的药物,包括二甲双胍、胰高血糖素样肽1 (GLP-1) 受体激动剂或钠依赖的葡萄糖转运体2 (SGLT-2) 抑制剂。需要胰岛素治疗的患者,建议加用下列药物比如二甲双胍、普兰林肽或GLP-1受体激动剂,以对抗胰岛素诱发的体质量增加,且由于基础胰岛素增重效应小于预混胰岛素,建议优先使用。

合并高血压的糖尿病患者,推荐使用血管紧张素转换酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂和钙通道阻滞剂类降压药作为一线降压药,由于 β -肾上腺素受体阻滞剂具有增重风险以及对血糖、血脂代谢的影响,因此不作为首选。病情需要加用 β -肾上腺素受体阻滞剂时,可选择非选择性 β 受体阻断剂卡维地洛和奈必洛尔。

2.2 高血压及既往有心脏病史的患者 禁止使用拟交感神经药物芬特明和二乙胺。推荐使用非拟交感神经药物如氯卡色林和/或奥利司他。

2.3 抑郁症、精神病和癫痫患者 选择相应的抗抑郁、抗精神病和抗癫痫药物治疗时,应首选对体质量影响中性的药物,尽量避免选择具有增重效应的药物。应用前应充分告知患者药物对体质量的影响,了解患者所能接受的最大限度,制定相应的药物治疗策略。

2.4 避孕患者 $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ 或 $BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$ 合并其他疾病的女性患者,建议应用口服避孕药物,因为静脉制剂对体质量的影响更大。

2.5 抗反转录病毒治疗 治疗期间应密切监测体质量

和腰围。

2.6 慢性炎症性疾病如类风湿关节炎患者 由于皮质类固醇激素的增重效应,建议使用非类固醇抗炎药和改善病情的抗风湿药物。

2.7 抗过敏治疗患者 建议使用较少中枢神经系统活性的抗组胺药。

3 肥胖及超重患者的一般管理

临床工作中,应遵守超重和肥胖患者管理指南,为患者制定基于饮食、运动以及行为方式改变的综合治疗方案。对 $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ 的成年肥胖患者应每年进行1次体检以及基于症状的体检,筛查2型糖尿病、心血管疾病、高血压、高脂血症、阻塞性睡眠呼吸暂停、非酒精性脂肪肝、骨关节炎和抑郁症。注意识别肥胖的主要影响因素,包括家族史、睡眠障碍、饮食失调、遗传学、环境和社会经济原因等。脑损伤、脑肿瘤、下丘脑性肥胖等也是肥胖的原因之一,应注意识别。由于肥胖患者患各种恶性肿瘤的风险增加,应及时跟踪肿瘤筛查指南。

4 反对超说明书使用减肥药物

无专业背景的内科医生不应超说明书使用减肥药,但具有内分泌或体质量管理专业背景的健康管理人员可以超说明书使用,只是使用前必须充分告知患者,做好医疗记录。芬特明是当前应用最广泛的减肥药,但美国FDA并未批准其长期应用。下列情况可长程使用芬特明:(1)无严重心血管疾病证据;(2)无严重精神疾病及药物滥用病史;(3)已告知患者,美国FDA未批准长期使用芬特明;(4)应用芬特明后,心率和血压无明显升高;(5)应用芬特明减肥效应明显。

5 常见减肥药物的优缺点

截至目前,美国FDA共批准了6种减肥药物,包括氯卡色林 (Belviq, Eisai)、芬特明/托吡酯 (Qsymia, Vivus)、环丙甲羟二羟吗啡酮 (纳曲酮) /安非他酮 (Contrave, Takeda)、利拉鲁肽 (Saxenda, Novo Nordisk)、芬特明和奥利司他及非处方型奥利司他。

5.1 常见减肥药物的优缺点 常见减肥药物的优缺点见表1。

5.2 常见减肥药物的机制及不良反应

5.2.1 芬特明 促进去肾上腺素释放。主要不良反应包括心血管系统症状,如血压升高、心悸、心动过速、心肌缺血等;中枢神经系统症状,如头痛、失眠、焦虑、多动、眩晕、欣快、精神异常等;消化道症状,如口干、味觉异常、腹泻、便秘等。本品在焦虑症、心脏病、未控制的高血压、甲状腺功能亢进 (甲亢)、青光眼等患者及妊娠和哺乳期女性中禁用。

表1 常见减肥药物的优点和缺点

Table 1 Advantages and disadvantages of common weight-reducing medications

药物	优点	缺点
芬特明	价格低, 体质量下降显著 ^a	不良反应多, 无长期观察数据 ^b
芬特明/托吡酯	体质量下降非常显著 ^a , 有长期观察数据 ^b	价格昂贵, 致畸
氯卡色林	不良反应少, 有长期观察数据 ^b	价格昂贵
奥利司他(处方)	非全身性, 有长期观察数据 ^b	不良反应多, 体质量下降不显著 ^a
奥利司他(非处方)	价格低	不良反应多, 体质量下降不显著 ^a
纳曲酮/安非他酮	体质量下降显著 ^a , 对食物成瘾有长期观察数据 ^b	不良反应多, 价格较昂贵
利拉鲁肽	不良反应少, 有长期观察数据 ^b	价格昂贵, 需注射

注: ^a 体质量下降 2.0% ~ 3.0% 为不显著, 体质量下降 3.1% ~ 5.0% 为显著, 体质量下降 >5.0% 为非常显著; ^b 长期观察数据指为期 1 ~ 2 年的研究

5.2.2 安非拉酮 促进去甲肾上腺素释放, 不良反应和禁忌证与芬特明相同。

5.2.3 奥利司他 胰腺及胃的脂肪酶抑制剂, 可长期应用。主要不良反应与作用相关, 包括脂溶性维生素吸收降低和排便相关异常, 包括次数增多、排油、腹泻、胃肠胀气、大便失禁等。

5.2.4 氯卡色林 5-羟色胺 2C 受体激动剂, 可长期应用。主要不良反应为头痛、恶心、口干、眩晕、疲劳、便秘。妊娠及哺乳期妇女禁用。

5.2.5 芬特明/托吡酯的合剂 γ 氨基丁酸受体调节剂去甲肾上腺素释放, 可长期应用。主要不良反应为失眠、口干、便秘、感觉异常、眩晕和味觉异常。妊娠及哺乳期妇女、甲亢、青光眼患者禁用, 不与单胺氧化酶抑制剂和拟交感神经药物合用。

5.2.6 纳曲酮/安非他酮 多巴胺和去甲肾上腺素再吸收的抑制剂和阿片类拮抗剂, 可长期应用。主要不良反应为恶心、便秘、头痛、呕吐、眩晕。未控制的高血压、厌食症或食欲亢进、药物或酒精戒断治疗中及使用单胺氧化酶抑制剂者禁用。

5.2.7 利拉鲁肽 GLP-1 受体激动剂, 3.0 mg 注射, 可长期应用。主要不良反应为恶心、呕吐、胰腺炎。髓样甲状腺癌病史和 2 型多发内分泌腺瘤患者禁用。

目前肥胖已成为世界范围内的流行病, 流行趋势日益严峻。肥胖增加高血压、血脂异常、2 型糖尿病、冠心病、卒中、睡眠呼吸暂停和呼吸障碍及某些癌症风险。减肥药物因其能够增加肥胖患者的健康水平, 增加患者对生活方式改善的依从性, 降低肥胖及其并发症发生, 因此必将成为临床工作中的主要组成部分。了解减肥药物的相关知识及其适应证, 有助于有效管理肥胖, 使患者从减肥药物中获益。

本文链接:

2015 年《肥胖的药物管理: 美国内分泌学会临床实践指南》较《2013 年成人超重与肥胖管理指南》更新的主要亮点在于对减肥药物的系统阐述, 增加了更多药物治疗的建议, 指出常见疾病的治疗药物对体质量均有一定影响, 临床工作中应首选具有减重作用或对体质量影响中性的药物, 避免使用具有增重效应的药物。

作者贡献: 范书英负责指南翻译、成文, 王勇负责文章校对、审读。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society [J]. Circulation, 2014, 29 (25 Suppl 2): S102-138.
- [2] Apovian CM, Aronne LJ, Bessesen DH, et al. Pharmacological management of obesity: an endocrine society clinical practice guideline [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100 (2): 342-362.

(收稿日期: 2015-12-20; 修回日期: 2016-01-04)

(本文编辑: 贾萌萌)

• 全科医生知识窗 •

全科医生小词典

——品管圈

品管圈 (quality control circle, QCC) 是由相同、相近或互补性质工作场所的人们自动自发组成数人一圈的活动团队, 通过全体合作、集思广益, 按照一定的活动程序, 活用科学统计工具及品管手法, 来解决工作现场管理、文化等方面所发生的问题及课题。QCC 活动大致包括组成品管圈、召开圈会、掌握问题点击主题选定、制定活动计划、现况把握、要因分析、目标设定、对策拟定、对策实施与评价、效果确认、制定标准化方法、持续改进等步骤。QCC 活动非常适合在护理人员中开展, 将有效提高护理人员参与管理意识, 从而提高管理效果。

(本刊编辑部整理)