

2018年9月12日演講照片 台大醫學院202講堂



主講者：
楊昆澈 醫師

台大醫院北護分院 教學研究中心主任
台大醫院北護分院 社區及家庭醫學部 主治醫師
台大醫學院 家庭醫學科 兼任助理教授



演講大綱

世界肥胖日：10月11日，世界肥胖聯盟於今年的世界肥胖日倡議的主題訂為「避免肥胖的不良後果」，如糖尿病、代謝症候群等。另2015年於日本名古屋舉辦的亞太肥胖會議，名古屋宣言向各國政府倡議「肥胖不僅是慢性病的危險因子，應視為是一種疾病並積極治療」的觀念。美國心臟學會在2013年就用了「Treating Obesity as a Disease」這個標題，強調減輕體重以預防心臟病和中風，百分百確定減重是有幫助的，應該積極處理體重，2013年之後，2017年業界大家越來越重視這個問題，只是說我們的肥胖狀況越來越爛。2017年又翻新全世界的BMI，各個區域不論小朋友或大人都是越來越胖，BMI不斷上升。

家庭醫學與基層醫療提到糖尿病的非藥物治療，第二型糖尿病病人若減重5%，即能改善血糖值並減少抗糖尿病藥物的劑量，7%則更為理想。國內新陳代謝科也都有提不只治療糖尿病預防糖尿病需要積極減重，積極介入處理方式，在糖尿病衛教學會有提到減重藥物(BMI>27kg/m²)，糖尿病患者可適時考慮減重藥物，其他減重的方式有飲食控制、規律運動、外科手術、極低熱量飲食，減重藥物本來就是我們應該積極介入的，家醫科門診做減重諮詢時應該可以用的到。

美國食品藥物管理局(The Food and Drug Administration, FDA)定義有效的減重藥物為使用藥物治療一年後，使用藥物的試驗對象組較使用安慰劑控制組體重下降多≥5%，以及至少35%的試驗對象下降≥5%體重，且比例至少為使用安慰劑控制組的2倍。

沛麗婷(Belviq®)學名：Lorcaserin，一盒60顆，血清素5-HT_{2C}受體致效劑，對成人身體質量指數(BMI)過高者於飲食和運動控制後之長期體重輔助管理。適用之身體質量指數為(1)BMI ≥ 30 kg/m²或(2) BMI ≥ 27 kg/m²且有一項與體重相關之疾病(例如：高血壓、血脂異常或第二型糖尿病)。建議劑量為一天兩次，早、晚各一錠，飯前飯後皆可，不須調整劑量。此藥物主要是經由肝臟代謝，半衰期為11小時。

Lorcaserin 被認為是透過選擇性活化作用位於腦部下視丘負責控制食慾減退的原嗎啡黑色素皮質神經元上的5-HT_{2C} receptor，產生飽足感減低食物，減低體重。

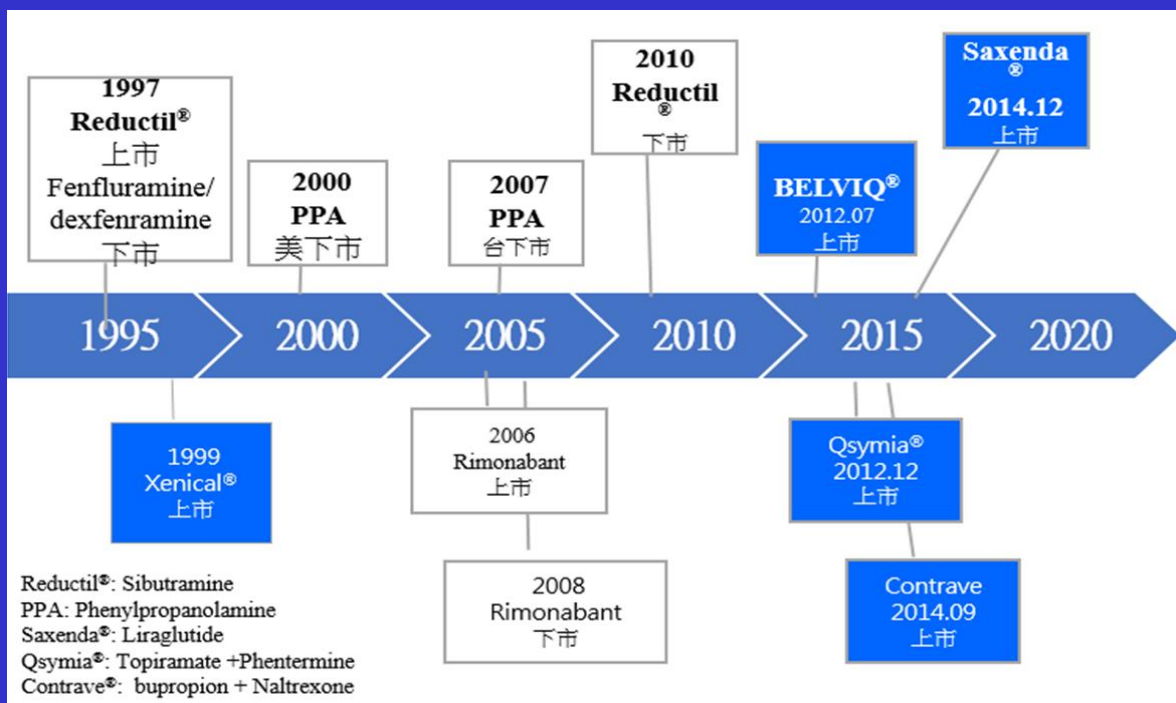
Lorcaserin不會致畸胎，但因為減重對於孕婦沒有任何潛在的益處懷孕中不建議使用。在動物實驗數據方面，對懷孕的大鼠和兔子給予Lorcaserin，在其胚胎形成器官期間進行研究，給予劑量，在大鼠和兔子的血中暴露量，分別是人體臨床使用暴露量之44倍及19倍，試驗結果顯示，未發現Lorcaserin會導致畸胎或胚胎死亡。哺乳中的母親，目前尚不清楚Lorcaserin是否會分泌到人類乳汁中，因為許多藥物都會被分泌到乳汁中，不建議使用。

Lorcaserin不可與作用於5-HT_{2B} receptors 且已知會增加心臟瓣膜病之血清素和多巴胺類藥物併用（例如：cabergoline）。患者在使用Lorcaserin時，如果出現心臟瓣膜疾病之徵狀，包括呼吸困難、水腫、充血性心臟衰竭、或新的心臟雜音，應評估並考慮是否停止使用Lorcaserin。老年人、輕度腎損傷、輕中度肝損傷患者使用沛麗婷®，無須調整治療劑量。

GLP-1昇糖素類似胜肽(glucagon-like peptide 1)，是由遠端迴腸及部分大腸所分泌的腸道荷爾蒙。GLP-1也會抑制屬於周邊器官組織之胃部的排空，並且促使屬於中樞神經之下視丘產生飽足感，造成抑制食慾及控制體重的效果。有研究指出，使用GLP-1藥物HbA_{1C}平均可下降1.5%，體重可下降3.7公斤，數據表現皆優於口服藥物。GLP-1藥物可治療第二型糖尿病也可用於減重，有助降低新血管疾病的風險，近年來也成為熱門藥物之一。

使用減重藥物可協助改善肥胖，但減重決勝點，「控制飲食」是關鍵。

Anti-Obesity Medication History



BELVIQ® Phase 3 Clinical Trials

試驗名稱	BLOSSOM	BLOOM	BLOOM-DM
病患人數	4008	3182	604
收案族群	肥胖患者	肥胖病患	肥胖病患+糖尿病
收案條件	年齡：18-65 yrs BMI：27~29.9 kg/m ² + 至少1項體重相關疾 病或 30-45 kg/m ²	年齡：18-65 yrs BMI：27~29.9 kg/m ² + 至少1項體重相關疾 病或 30-45 kg/m ²	年齡：18-65 yrs BMI：27~45 kg/m ² 用藥：metformin, SFU or 併用 HbA _{1C} = 7-10%
試驗組別	安慰劑組 Lorcaserin 10mg 一天一次 Lorcaserin 10mg 一天兩次	安慰劑組 Lorcaserin 10mg 一天兩次	安慰劑組 Lorcaserin 10mg 一天一次 Lorcaserin 10mg 一天兩次
試驗期間	1 年	2 年	1 年
心臟超音波 監測時間	0, 6, 12 months	0, 6, 12, 24 months	0, 6, 12 months

- 1) BLOOM (Behavioral modification and Lorcaserin for Overweight and Obesity Management)
- 2) BLOSSOM (Behavioral modification and Lorcaserin Second Study for Obesity Management)
- 3) BLOOM-DM (Behavioral modification and Lorcaserin for Overweight and Obesity Management in Diabetes Mellitus)

BELVIQ® 效果小結

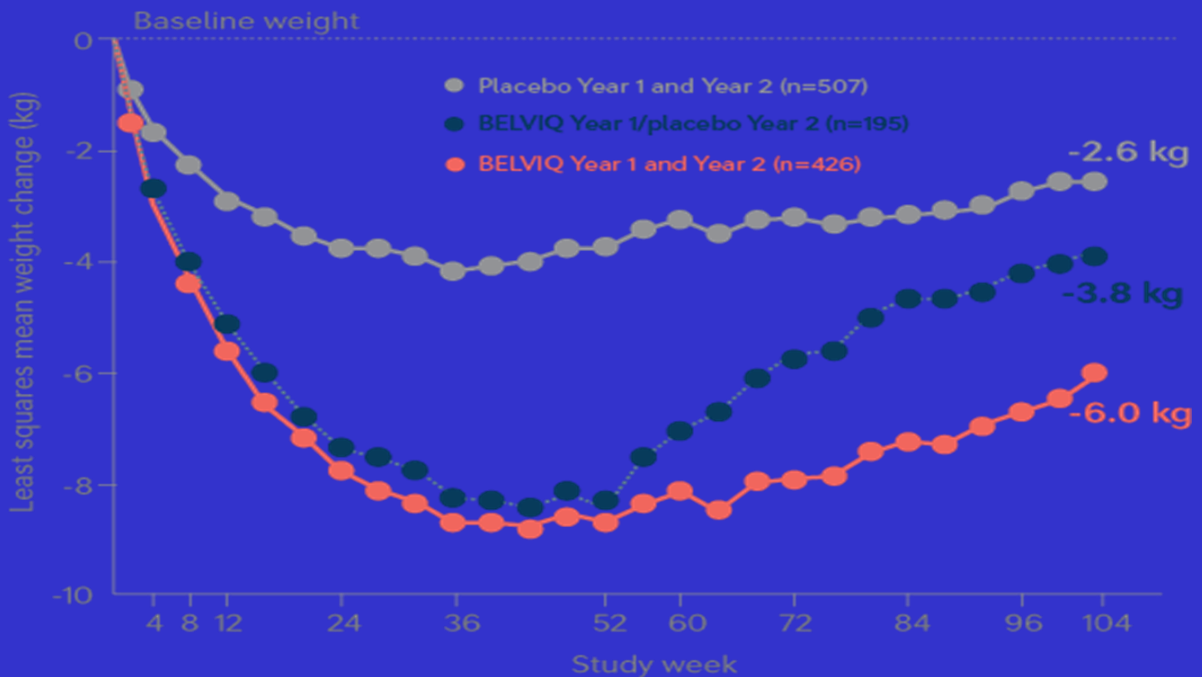
組別	BLOOM		BLOSSOM		BLOOM-DM	
	安慰劑	BELVIQ®	安慰劑	BELVIQ®	安慰劑	BELVIQ®
ITT/LOCF 意圖治療組						
減低>5% 體重	20.3%	47.5%	25.0%	47.2%	16.1%	37.5%
平均體重變化(%)	2.2%	5.8%	2.8%	5.9%	1.5%	4.5%
減低>10% 體重	7.7%	22.6%	9.7%	22.6%	4.4%	16.3%
PP: Per Protocol/Completers* 完成治療組						
減低>5% 體重	32.1%	66.4%	34.9%	63.2%	17.9%	44.6%
平均體重變化(%)	3.4%	8.2%	3.9%	7.9%	1.7%	5.5%
減低>10% 體重	13.6%	36.2%	16.1%	35.1%	5.8%	20.8%
12WResponders 平均體重變化(%)	3.4 %	10-12 %			-	

- These results are reported for the per protocol populations in BLOOM and BLOSSOM, and for the completers population in BLOOM-DM. The particular statistical analysis reported for each trial was pre-specified in the statistical analysis plan for that trial
- Belviqu Responder : 減低>5% 體重 in 12 wks Completers data (PP): adapted from BLOOM study

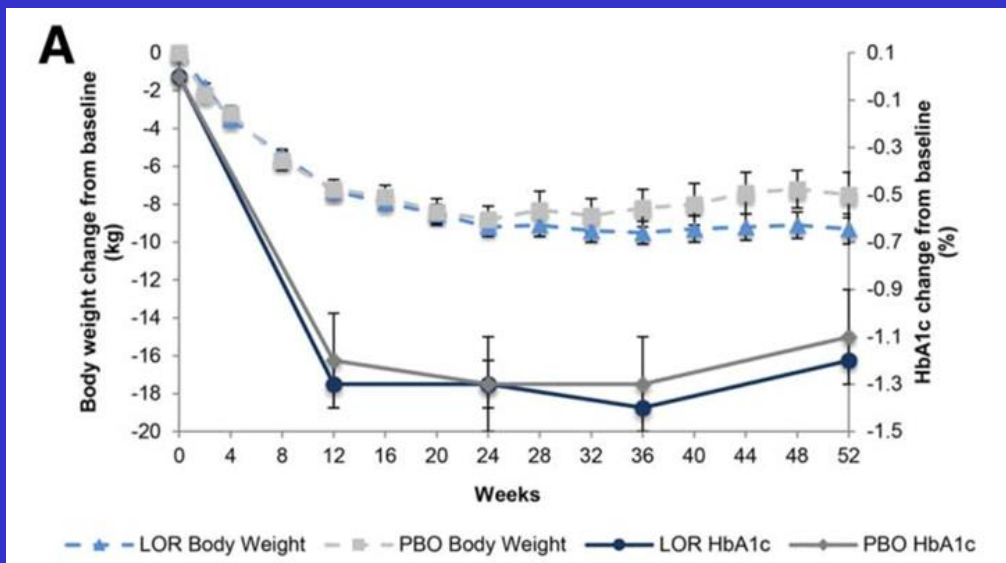
BLOOM : 2 years

Continued BELVIQ Treatment Supported Patients' Weight Loss³

Mean weight loss in BLOOM: all patients who completed the study at year 2
All patients received lifestyle modification counseling

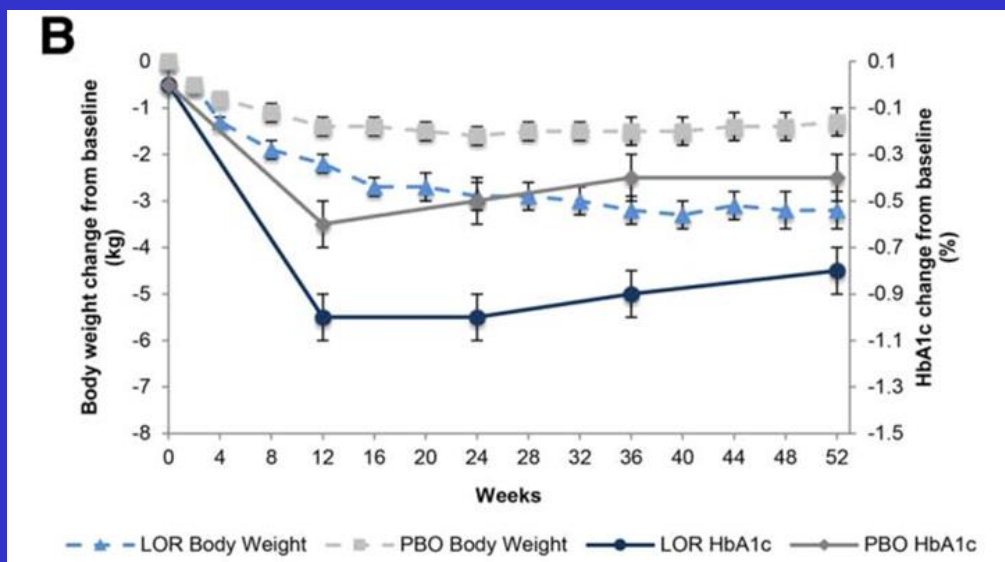


Effects of Lorcaserin on Sugar Independently



HbA1c

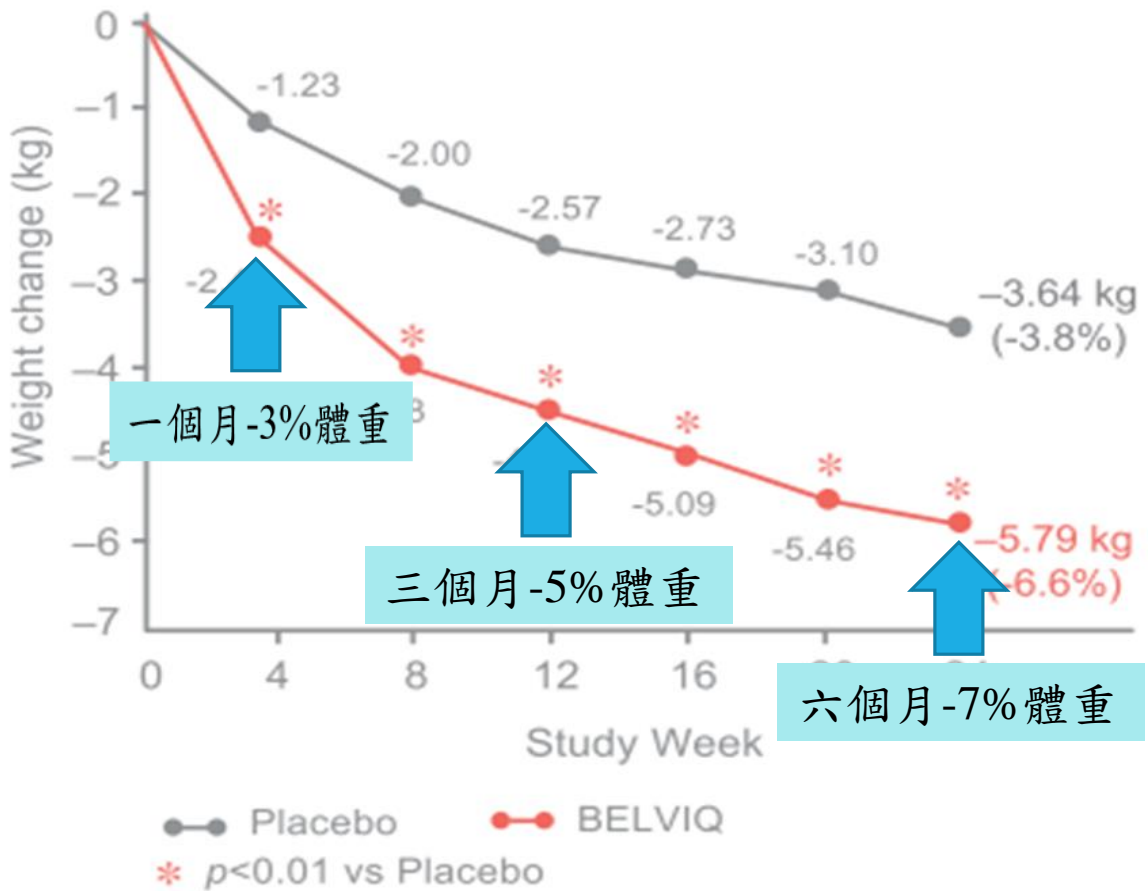
Patients who achieved
5% weight loss by W12
Group ≥5%



HbA1c

Patients who achieved
< 5% weight loss by W12
Group <5%

臺灣-Bridging Study



意圖治療族群(MITT)的體重變化圖