



## 替尔泊肽周制剂对成人肥胖患者的有效性及安全性Meta分析

栾曾惠, 闫美兴, 吕复云, 刘本升, 刘畅

### The efficacy and safety of once-a-week tirzepatide in adults with obesity: A Meta-analysis

LUAN Zenghui, YAN Meixing, LV Fuyun, LIU Bensheng, LIU Chang

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.2097-2024.202512033>

## 您可能感兴趣的其他文章

### Articles you may be interested in

#### 纳武利尤单抗治疗非小细胞肺癌有效性及安全性的Meta分析

Efficacy and safety of nivolumab in the treatment of non-small cell lung cancer: a meta-analysis

药学实践与服务. 2024, 42(10): 451-456 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202310044

#### 玉米须黄酮化学成分与药理作用研究进展

Flavonoids from Corn Silk (*Zea mays* L.) and its pharmacological effects

药学实践与服务. 2025, 43(2): 51-58 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202309037

#### 泊沙康唑对比伏立康唑经验治疗或诊断驱动治疗免疫功能低下患者侵袭性霉菌病的成本-效果分析

Cost-effectiveness analysis of posaconazole versus voriconazole in the empiric or diagnostic-driven treatment of invasive mould diseases in immunocompromised patients

药学实践与服务. 2024, 42(12): 512-519 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202401050

#### 中药复方调控相关信号通路治疗单纯性肥胖的研究进展

Progress on Chinese medicine compound formulae in modulating relevant signaling pathways for the treatment of simple obesity

药学实践与服务. 2026, 44(3): 120-125, 131 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202505004

#### 信息技术在我国用药安全领域应用的文献计量分析

Application of information technology in drug safety in China by bibliometric analysis

药学实践与服务. 2025, 43(12): 625-630, 636 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202303027

#### 中药外治法治疗湿疹引起皮肤瘙痒的Meta分析

Meta-analysis of external treatment by Traditional Chinese Medicine for skin pruritus induced by eczema

药学实践与服务. 2025, 43(8): 383-389 DOI: 10.12206/j.issn.2097-2024.202504013



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 药物与临床 ·

## 替尔泊肽周制剂对成人肥胖患者的有效性及安全性 Meta 分析

栾曾惠, 闫美兴, 吕复云, 刘本升, 刘畅 (青岛大学附属青岛妇女儿童医院药学部, 山东 青岛 266034)

**[摘要]** **目的** 系统评价替尔泊肽对成人肥胖患者降低体重的有效性及安全性。**方法** 计算机检索数据库 PubMed、Cochrane Library、Embase、The ClinicalTrials.gov 中有关替尔泊肽对肥胖患者减重的随机对照试验, 检索时限均为建库起至 2025 年 7 月。根据纳入与排除标准筛选文献后对其进行质量评价, 采用 RevMan 5.3 及 R 4.4.2 软件进行 Meta 分析, 并针对不同剂量进行有效性分析。**结果** 本研究纳入 11 篇文献, 共 7570 名患者。Meta 分析结果显示, 使用替尔泊肽后, 随着给药剂量的增加, 与安慰剂相比, 可有效降低肥胖患者体重、腰围值、体重指数, 同时, 替尔泊肽组体重降低大于 5%、10%、15% 的肥胖人群比例高于安慰剂组。替尔泊肽的严重不良反应发生率较低, 患者耐受率较高, 其最常见的不良反应主要涉及胃肠道系统。**结论** 替尔泊肽周制剂对肥胖人群可有效降低体重指标, 具有较高的安全性。

**[关键词]** 替尔泊肽; 降低体重; 有效性; 安全性

**[文章编号]** 2097-2024(2026)00-0001-10 **[DOI]** 10.12206/j.issn.2097-2024.202512033

## The efficacy and safety of once-a-week tirzepatide in adults with obesity: A Meta-analysis

LUAN Zenghui, YAN Meixing, LV Fuyun, LIU Bensheng, LIU Chang (Department of Pharmacy, Qingdao Women and Children's Hospital, Qingdao University, Qingdao 266034, China)

**[Abstract]** **Objective** To systematically evaluate the efficacy of once-weekly tirzepatide in participants with obesity. **Methods** We searched PubMed, Cochrane Library, Embase, and The ClinicalTrials.gov identify randomized controlled trials comparing the efficacy and safety of Tirzepatide with placebo in adults with obesity, and searched the databases up to July, 2025. The quality of literature was evaluated after they were screened according to inclusion and exclusion criteria. The Meta-analysis analyses were conducted by using RevMan 5.3 and R 4.4.2 software, and analyzed the efficacy with different dose. **Results** This study included 11 articles, with 7570 obesity participants. The Meta-analysis results showed that with the dose growing up, tirzepatide is more effective in weight loss, waist circumference loss, body mass index loss, achievement of  $\geq 5\%$ ,  $\geq 10\%$  and  $\geq 15\%$  weight loss comparing with placebo. Gastrointestinal side effects were common but generally mild. **Conclusion** Once-a-week tirzepatide appears to be effective and generally well-tolerated in adults with overweight or obesity.

**[Key words]** tirzepatide; weight loss; efficacy; safety

肥胖所带来的健康风险早已成为公共卫生领域关注的话题<sup>[1]</sup>, 2025 年我国高达 41% 成年人身体质量指数(BMI)  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ , 9% 的成年人 BMI  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ 。预测 2030 年, 我国成人超重/肥胖人数将达到 5.15 亿<sup>[2]</sup>。与日常饮食运动以及手术干预相比, 药物减重的安全性较高, 减重效果明显, 逐渐成为肥胖患者减重方式的首选。替尔泊肽是一种胰高血糖素样肽 1 (GLP-1)/葡萄糖依赖性促胰岛素多肽 (GIP) 受体激动剂, 通过同时激活双通道受体, 发挥降血糖及减重效果<sup>[3]</sup>。2022 年替尔泊肽经

FDA 批准用于 II 型糖尿病成年患者的血糖控制, 2023 年增加其用于肥胖症或超重患者的长期体重管理的适应症。2024 年我国批准替尔泊肽周制剂用于 II 型糖尿病成年患者的血糖控制和肥胖患者的长期体重管理。对于替尔泊肽周制剂对于肥胖超重患者具体的减重效果及相关的不良反应发生率, 各研究间数据存在差异, 本研究采用循证医学方法, 系统评价替尔泊肽周制剂在肥胖人群中的减重效果, 为临床治疗提供依据。

### 1 资料与方法

#### 1.1 纳入与排除标准

##### 1.1.1 纳入标准

本研究纳入的文献类型包括国内外发表的随

**[作者简介]** 栾曾惠, 硕士, 主管药师, 研究方向: 医院药学, Email: maryluan@126.com

**[通信作者]** 刘畅, 博士, 副主任药师, 研究方向: 医院药学, Email: lch1001@yeah.net

机对照试验。纳入的研究对象为肥胖人群;年龄 $\geq 18$ 岁;BMI $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>;伴或不伴有II型糖尿病,性别、种族、地域不限。干预措施是使用替尔泊肽单药治疗,安慰剂为对照,治疗剂量不限,持续随访时间大于半年。

本研究的有效性结局指标包括:①体重变化;②腰围变化;③BMI变化;④减重 $\geq 5\%$ 的患者占总体的比例;⑤减重 $\geq 10\%$ 的患者占总体的比例;⑥减重 $\geq 15\%$ 的患者占总体的比例。安全性结局指标包括:严重不良反应发生比率、因不良反应停药比率、常见不良反应类型(即发生率接近10%)及发生比率。

### 1.1.2 排除标准

(1)研究类型为非临床研究、综述、病例报告、上市前临床试验或荟萃分析;(2)治疗药物与替尔泊肽无关;(3)重复发表的文献;(4)研究未报道完整数据。

### 1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Cochrane Library、Embase、The ClinicalTrials.gov,检索时限均为建库起至2025年7月。检索式主题词为 Tirzepatide,自由词为 randomized controlled trial、randomly、overweight、weight loss 等。

### 1.3 文献筛选与数据提取

由两名研究者根据纳入和排除标准独立进行文献筛选,意见不一致时由第三名研究者确定。然后根据事先设计好的表格进行数据提取。

### 1.4 纳入文献质量评价

纳入文献采用 Cochrane 系统评价员手册 6.1 偏移风险评估工具<sup>[4]</sup>和评价标准对纳入的文献进行质量评价。评价内容包括:(1)序列生成是否随机;(2)分配是否隐藏;(3)研究者和受试者是否受

盲;(4)研究结局的评价;(5)结局数据是否完整;(6)是否存在选择性报告研究结果;(7)是否有其他偏移来源。由2名研究者分别对文献进行质量评价,如遇到分歧则进行讨论或由第3名研究者进行裁决。

### 1.5 统计学方法

本研究主要结局指标使用 R 4.4.2 软件进行分析,其他有效性结局指标,采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 统计软件进行统计分析。用均数差(MD)作为单位相同的连续性变量的效应分析统计量,用相对危险度(RR)作为分类变量的效应分析统计量,各效应量提供 95% 置信区间。纳入研究间的异质性采用  $I^2$  检验分析,若  $P>0.1$  且  $I^2\geq 50\%$ ,则表明研究间存在统计学异质性,采用随机效应模型进行合并分析。同时,对主要结局指标的分析结果,进行亚组分析。采用逐一剔除文献分析计算合并值变化的方法进行敏感性分析,使用漏斗图评估发表偏倚。对于不良反应发生率,采用单因素率 Meta 分析进行统计。

## 2 结果

### 2.1 文献筛选结果与纳入患者基线资料

系统检索 PubMed、Cochrane Library、Embase、The ClinicalTrials.gov 数据库共得到 754 篇文献,均为英文文献,对题目与摘要进行阅读,排除不符合标准的文献后,最后纳入 11 篇随机对照试验研究<sup>[5-15]</sup>。文献筛选流程见图 1,纳入文献信息见表 1。

根据纳入文献的试验设计,替尔泊肽的给药方案以 2.5 mg 每周一次作为起始剂量,治疗 4 周后,每 4 周递增一次剂量,直至达到研究预设的目标维持剂量。疗效分析主要基于维持剂量阶段的数据。各研究最高维持剂量下体重变化值合并为体

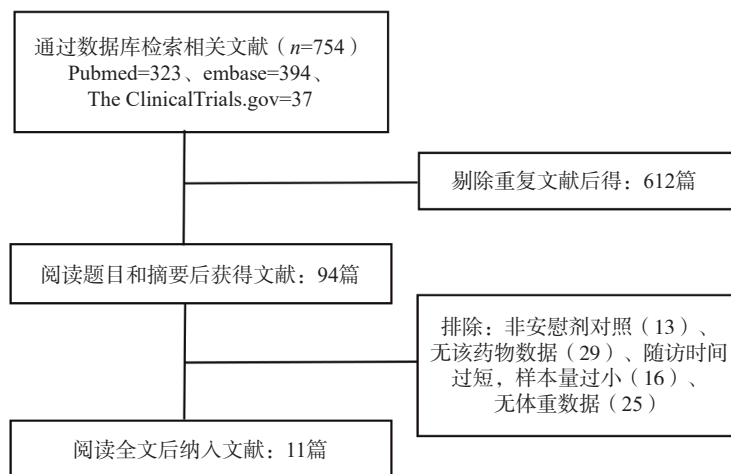


图 1 文献筛选流程

表1 纳入替尔泊肽减肥研究的基本信息

研究名称	剂量(mg)	病例数(n)	年龄(岁)	体重(kg)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	腰围(cm)	疗程(周)	疗效指标
Frias2018 <sup>[5]</sup>	1、5、10、15	262	57(9)	93(20)	32.6(5.9)	108(2)	26	①②③④⑤⑥
Rosenstock2021 <sup>[6]</sup>	5、10、15	478	54.1(11)	85.9(19.8)	31.9(6.6)	无	40	①③④⑤
Dahl2022 <sup>[7]</sup>	5、10、15	451	60.6(9.9)	95.2(21.6)	33.4(6.1)	无	40	①③④⑤
Jastreboff2022 <sup>[8]</sup>	5、10、15	2539	44.9(12.5)	104.8(22.12)	38(6.81)	114.1(15.16)	72	①②③④⑤⑥
Garvey2023 <sup>[9]</sup>	10、15	938	54.2(10.6)	100.7(21.1)	36.1(6.6)	114.9(14.4)	72	①②③④⑤⑥
Wadden2023 <sup>[10]</sup>	10或15	579	45.6(12.2)	101.9(21.4)	35.9(6.3)	109.4(15)	72	①②③④⑤⑥
Aronne2024 <sup>[11]</sup>	10或15	670	48(13)	85.2(21)	30.5(6.4)	97.5(15)	52	①②③④⑤⑥
Malhotra2024 <sup>[12]</sup>	10或15	469	51.7(11)	115.5(22)	38.7(6)	120.9(13.5)	52	①
Zhao2024 <sup>[13]</sup>	10、15	210	36.1(9.1)	91.8(16)	32.3(3.8)	104.8(10.5)	52	①②③④⑤⑥
Jastreboff2025 <sup>[14]</sup>	5、10、15	1018	48.2(11.8)	107.3(23.36)	38.8(7.1)	116.5(15.58)	176	①③
Kadowaki2025 <sup>[15]</sup>	10、15	225	50.8(10.7)	92(14.9)	33.5(4.4)	108(10.4)	72	①②③④⑤⑥

注:表中数值为平均值(标准差);①:体重变化;②BMI变化;③腰围变化;④减重≥5%的患者占总体的比例;⑤减重≥10%的患者占总体的比例;⑥减重≥15%的患者占总体的比例

重变化的主要结局指标,并根据纳入研究的特征进行亚组分析。此外,纳入的部分研究对不同的最终维持剂量(如5 mg、10 mg、15 mg)与安慰剂进行了对照研究,以探讨剂量-反应关系。

## 2.2 纳入文献质量评价结果

采用Cochrane质量评价工具对纳入文献进行质量评价。结果显示,本研究纳入文献整体质量较高,纳入文献质量评价见图2。

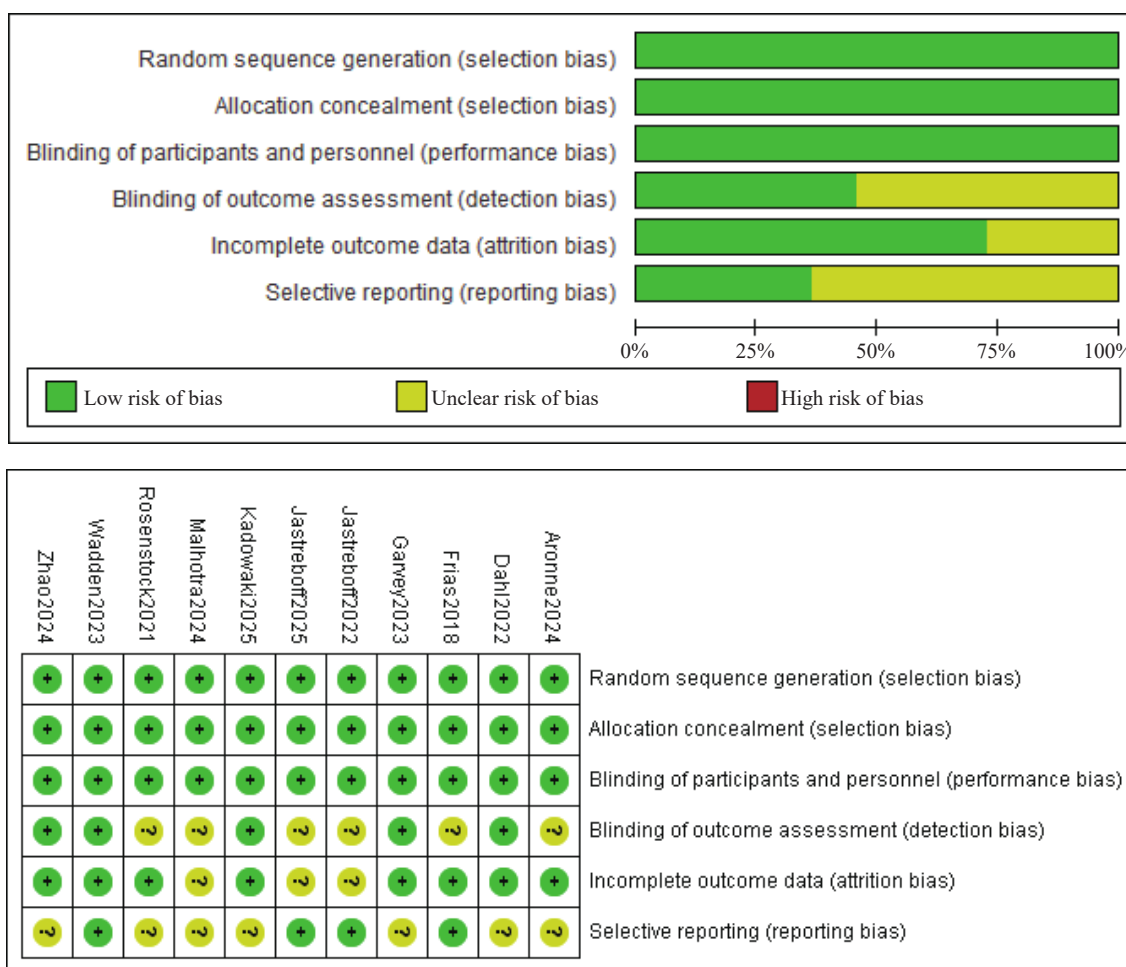


图2 纳入研究项目的质量评价

## 2.3 Meta 分析结果

### 2.3.1 体重变化

体重变化值如图3、图4所示。共纳入11项

随机对照试验。各研究间存在统计学异质性( $P < 0.001$ ,  $I^2 > 50%$ ),采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示,与对照组相比,替尔泊肽组体重与基线

期相比, 体重降低 16.8kg(95%CI: -19.85, -13.75,  $P<0.001$ ), 差异有统计学意义。

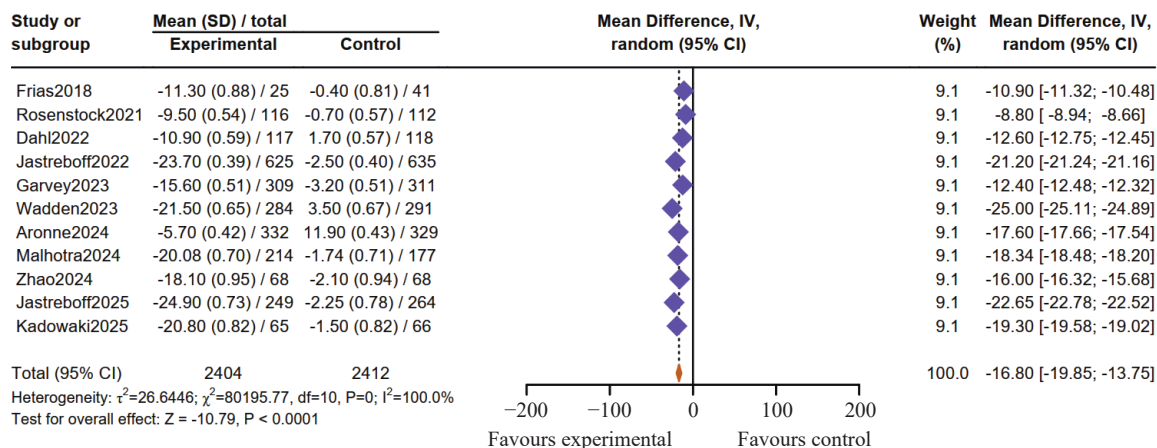


图3 两组体重变化的 Meta 分析森林图

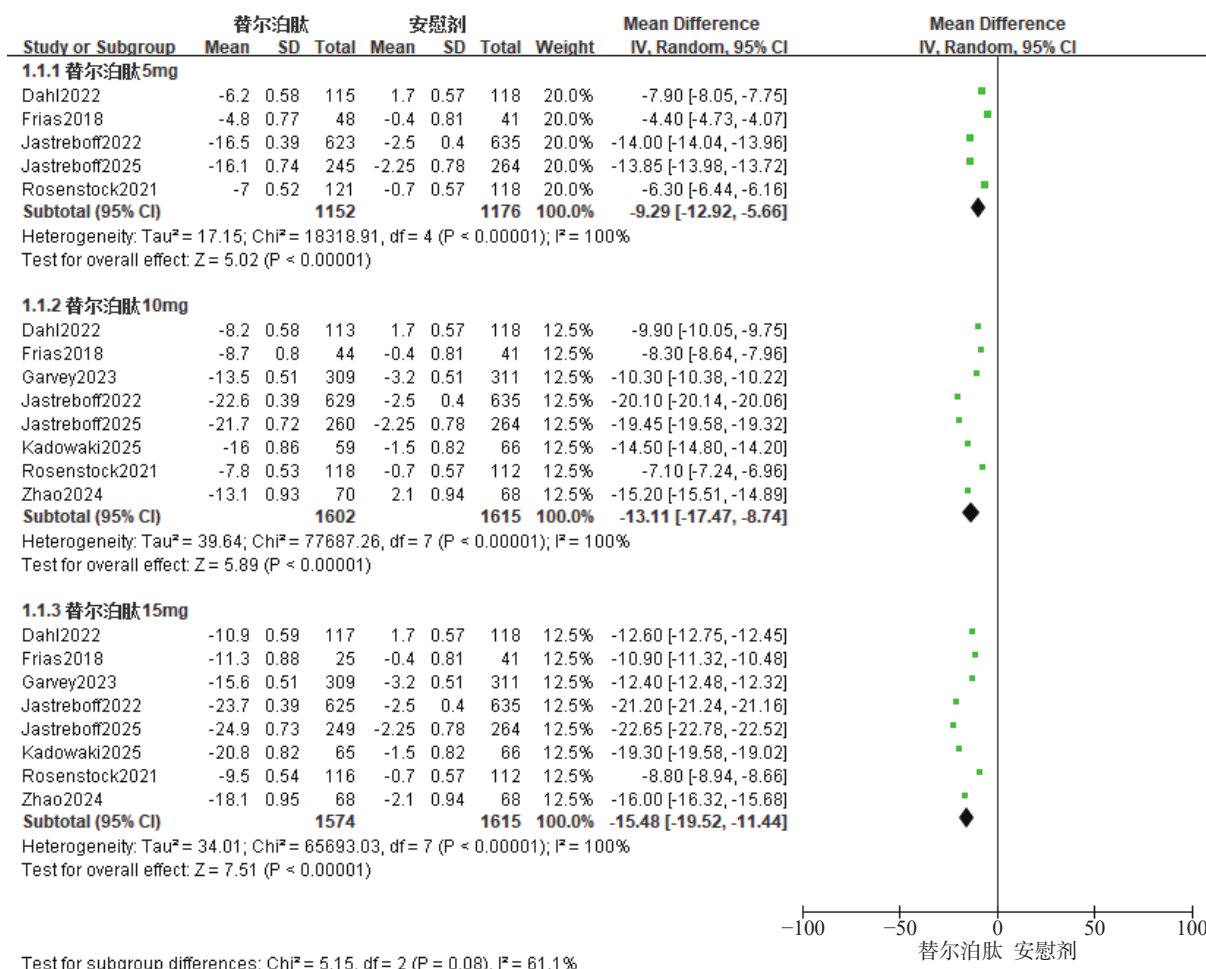


图4 不同剂量下体重变化的 Meta 分析森林图

在不同剂量组与安慰剂对照组的分析中, 替尔泊肽维持剂量为 5mg、10mg、15mg 的体重变化分别为 9.29kg(95%CI: -12.92 ~ -5.66,  $P<0.001$ )、13.11kg(95%CI: -17.47 ~ -8.74,  $P<0.001$ )、15.48kg(95%CI: -19.52 ~ -11.44,  $P<0.001$ ), 表明随用药剂量增加, 可提升减重效果。

### 2.3.2 腰围变化

5 项随机对照试验报告了患者腰围变化。各研究间存在统计学异质性( $P<0.001$ ,  $I^2>50\%$ ), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 与对照组相比, 替尔泊肽组患者腰围值与基线期相比显著降低, 差异有统计学意义。其中, 替尔泊肽维持剂

量为 10 mg、15 mg 的腰围降低值分别为 10.10 厘米(95%CI: -14.95 ~ -5.25,  $P < 0.001$ )和 12.96 厘米

(95%CI: -16.50 ~ -9.43),  $P < 0.001$ ), 随维持剂量增加, 腰围变化明显提升, 具体结果如图 5 所示。

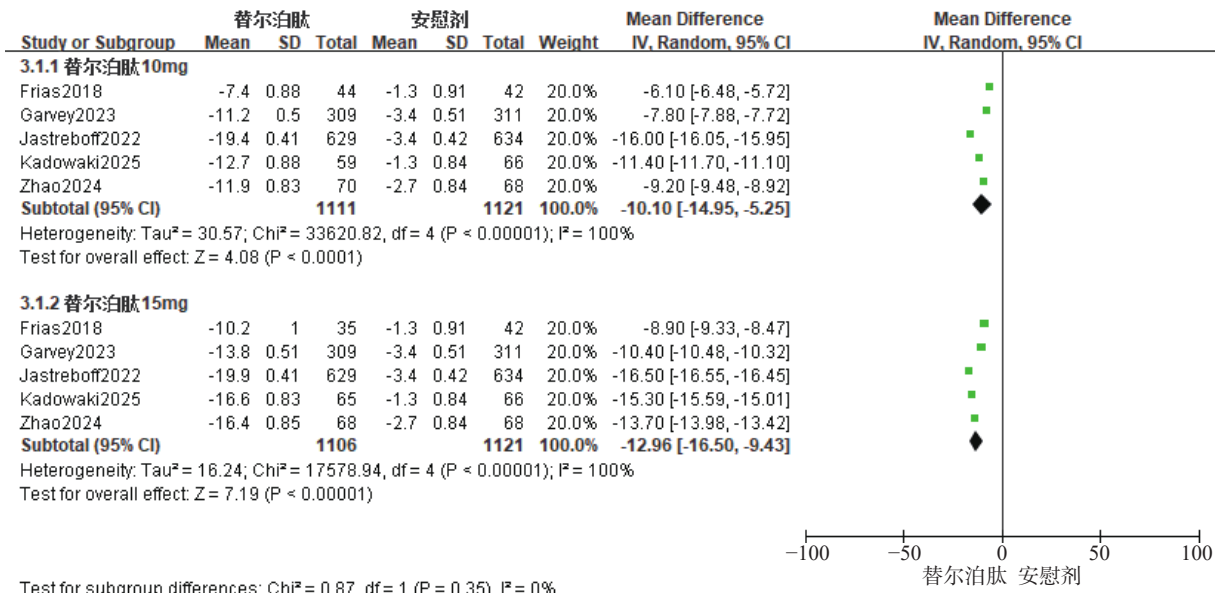


图 5 两组腰围变化的 Meta 分析森林图

### 2.3.3 BMI 变化

6 项随机对照试验报告了患者 BMI 变化。各研究间存在统计学异质性( $P < 0.001$ ,  $I^2 > 50%$ ), 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 与对照组相比, 替尔泊肽组患者 BMI 值与基线期相比显

著降低, 差异有统计学意义。其中, 替尔泊肽 5mg、10mg、15mg 的 BMI 变化值分别为 -3.30(95%CI: -6.63 ~ 0.03,  $P < 0.001$ )、-4.45(95%CI: -6.84 ~ -2.06,  $P < 0.001$ )、-5.45(95%CI: -7.59 ~ -3.31,  $P < 0.001$ ), BMI 值随维持剂量增加明显降低, 具体结果如图 6 所示。

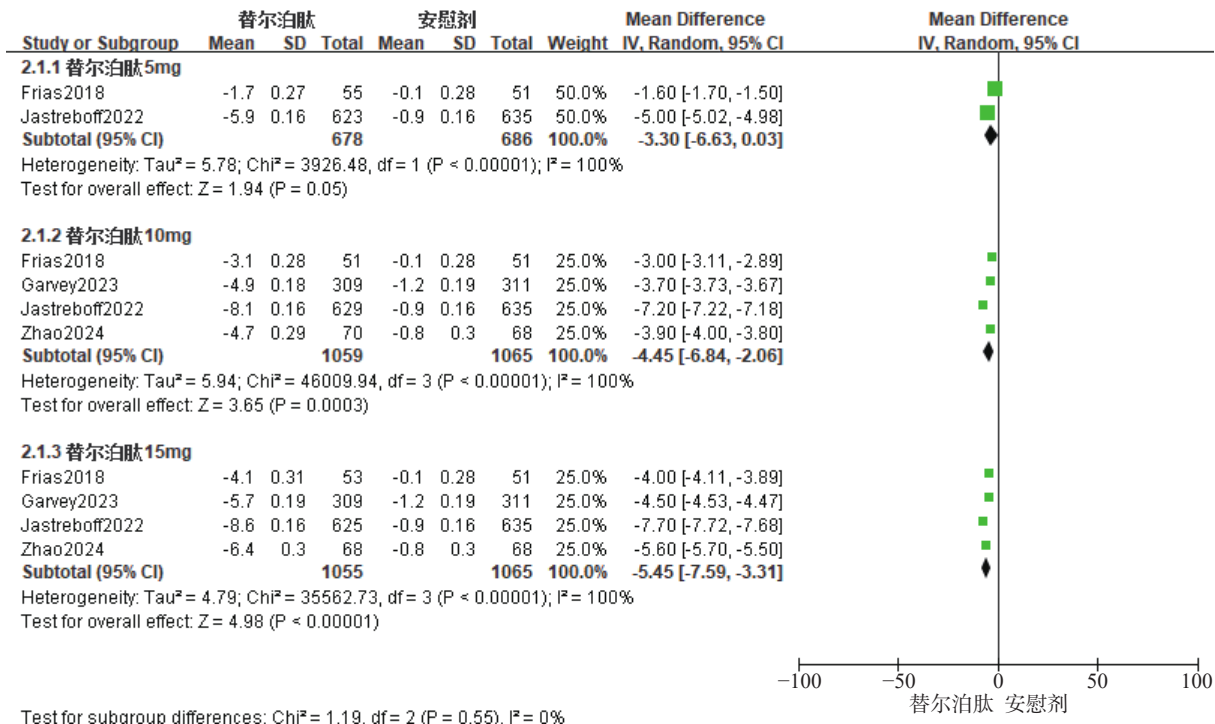


图 6 两组 BMI 变化的 Meta 分析森林图

### 2.3.4 减重 ≥5%、≥10%、≥15% 的患者情况

6 项随机对照试验报告了患者使用替尔泊肽

后, 不同减重率下达标患者人数变化。各研究间存在统计学异质性( $P < 0.001$ ,  $I^2 > 50%$ ), 采用随机效应

模型进行 Meta 分析。结果显示,与对照组相比,替尔泊肽组患者减重达标人数显著增加,差异有统计学意义。

其中,使用替尔泊肽后减重率 $\geq 5\%$ 的患者人群中,5mg、10mg、15mg 的风险比分别为 4.16(95%CI: 2.70 ~ 6.41),  $P < 0.001$ )、3.80(95%CI: 2.93 ~ 4.92,  $P < 0.001$ )、3.96(95%CI: 3.04 ~ 5.16,  $P < 0.001$ );使用替尔泊肽后减重率 $\geq 10\%$ 的患者人群中 5mg、10mg、15mg 的风险比分别为 12.48(95%CI: 3.84 ~ 40.62,  $P < 0.001$ )、8.81(95%CI:

5.66 ~ 13.72,  $P < 0.001$ )、9.54(95%CI: 6.17 ~ 14.74),  $P < 0.001$ );使用替尔泊肽后减重率 $\geq 15\%$ 的患者人群中 5mg、10mg、15mg 的风险比分别为 8.56(95%CI: 6.26 ~ 11.70),  $P < 0.001$ )、13.64(95%CI: 10.39 ~ 17.91),  $P < 0.001$ )、16.10(95%CI: 11.65 ~ 22.25,  $P < 0.001$ )。由结果可知,随着替尔泊肽维持剂量增加,与对照组相比,减重效率达到 5% ~ 15% 的人群数量对应增加,减重的比例越高,达标人群数量与对照组的差异越明显,具体结果如图 7、8、9 所示。

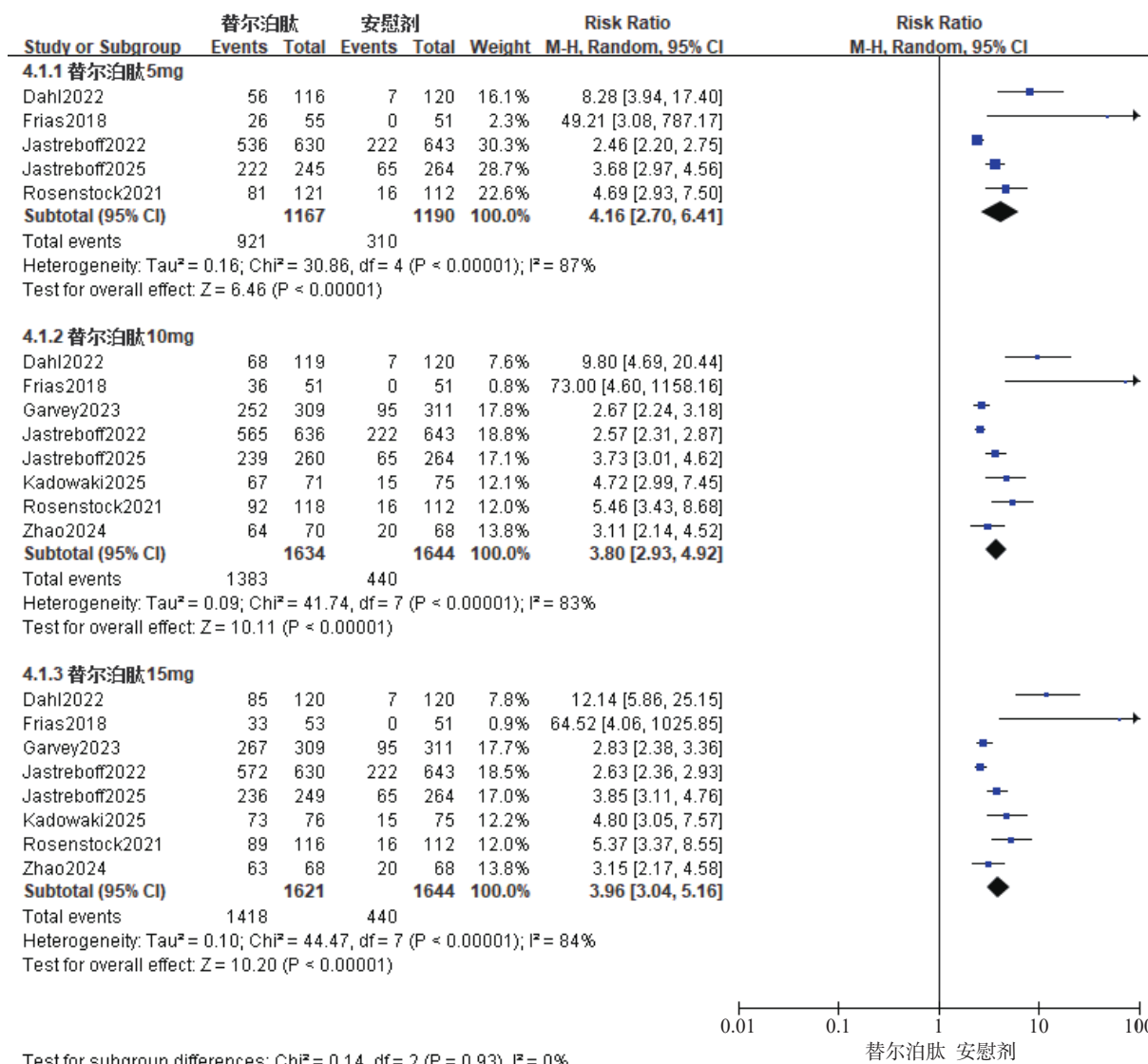


图 7 两组减重 $\geq 5\%$  的患者占总体的比例的 Meta 分析森林图

### 2.3.5 不良反应发生率

10 项随机对照试验报告了不良反应发生情况,各研究间存在统计学异质性( $P < 0.001$ ,  $I^2 > 50\%$ ),采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,严重不良反应发生率为 6%[95%CI(0.06, 0.07)],  $P = 0.0078$ ],因不良反应停药的比率为 5%[95%CI

(0.04, 0.07),  $P < 0.001$ ]。常见的不良反应为恶心 [0.21, 95%CI(0.16, 0.27),  $P < 0.001$ ]、腹泻 [0.20, 95%CI(0.15, 0.26),  $P < 0.001$ ]、便秘 [0.12, 95%CI(0.08, 0.17),  $P < 0.001$ ]、食欲不振 [0.11, 95%CI(0.08, 0.15),  $P < 0.001$ ]、注射部位反应 [0.06, 95%CI(0.04, 0.09),  $P < 0.001$ ]、头疼 [0.06, 95%CI(0.04,

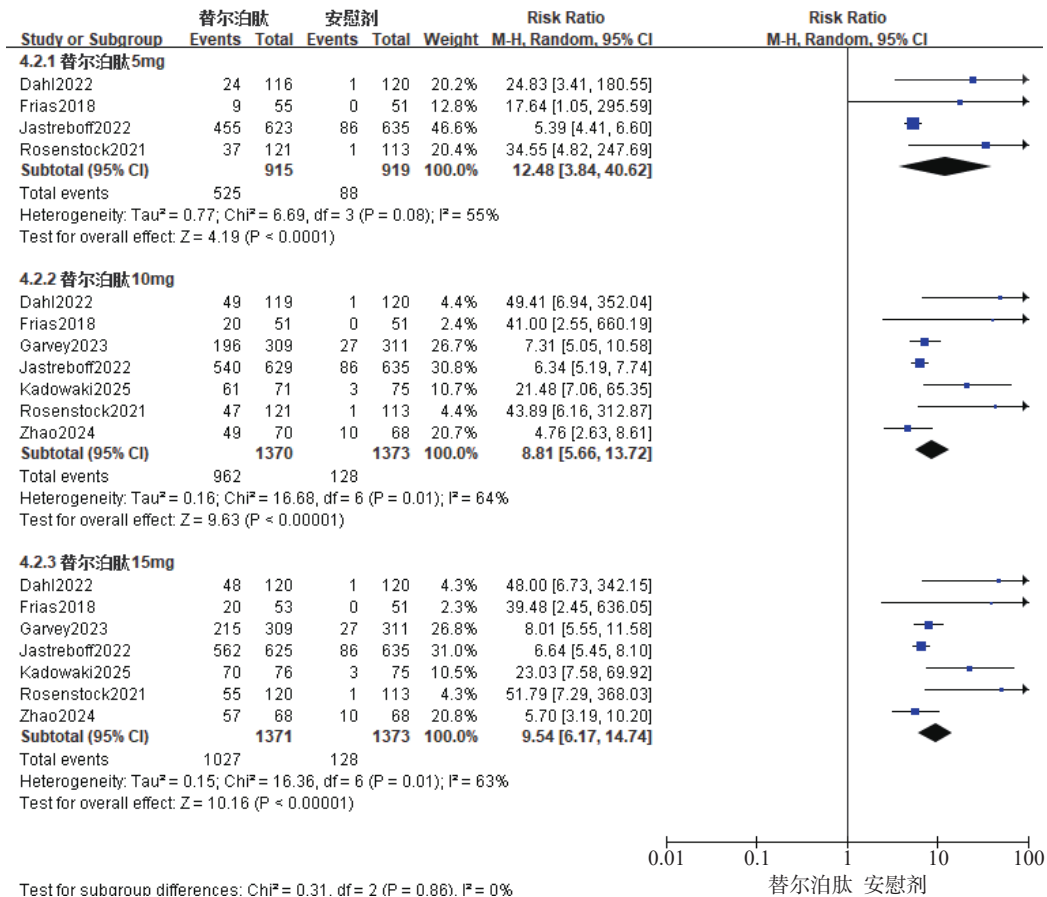


图8 两组减重≥10%的患者占总体的比例的Meta分析森林图

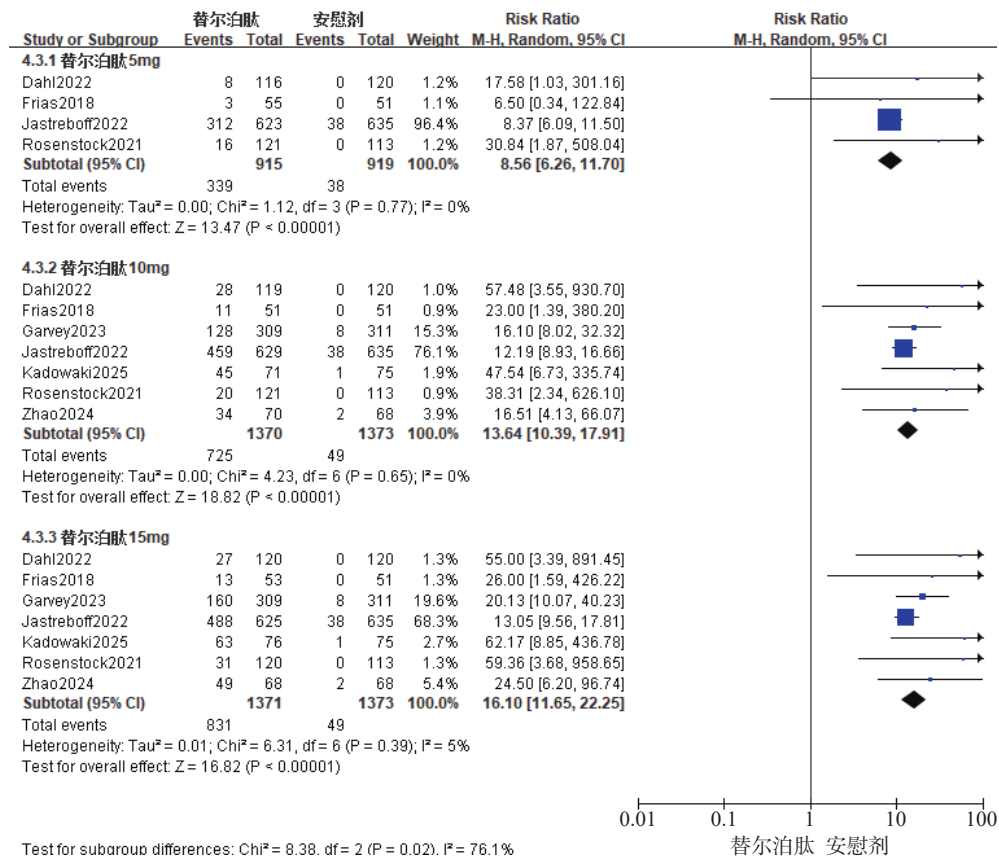


图9 两组减重≥15%的患者占总体的比例的Meta分析森林图

0.07),  $P < 0.01$ 。不良反应发生比率较高的类型主要为胃肠道不良反应, 结果如表 2 所示。

表 2 替尔泊肽不良反应发生率的 Meta 分析结果

不良反应类型	纳入研究数	纳入例数	$I^2$ /%	合并分析模型	发生率	$p$
严重不良反应	10	4 594	59.7	随机效应模型	0.06(0.05,0.07)	0.007 8
因不良反应停药	10	4 594	73.9	随机效应模型	0.05(0.04,0.07)	<0.000 1
恶心	10	4 594	94	随机效应模型	0.21(0.16,0.27)	<0.000 1
腹泻	10	4 594	91.7	随机效应模型	0.20(0.15,0.26)	<0.000 1
便秘	8	4 118	91.3	随机效应模型	0.12(0.08,0.17)	<0.000 1
食欲不振	8	4 026	88	随机效应模型	0.11(0.08,0.15)	<0.000 1
注射部位反应	7	3 495	87.6	随机效应模型	0.06(0.04,0.09)	<0.000 1
头疼	6	3 530	64.9	随机效应模型	0.06(0.04,0.07)	0.014 2

#### 2.4 敏感性及发表偏移分析结果

通过逐一剔除单个研究计算合并率的变化来评估敏感性。结果表明, 效应值均在总体值的 95%CI 范围内, 表明结果稳定(见图 10), 各研究在此图中的分布对称, 表明本研究发表偏倚较低。

#### 2.5 亚组分析结果

根据纳入文献的特征, 针对纳入研究的受试者基线期体重的差异及是否伴有 II 型糖尿病, 对研究结果的影响进行亚组分析, 结果如图 11、12 所示,

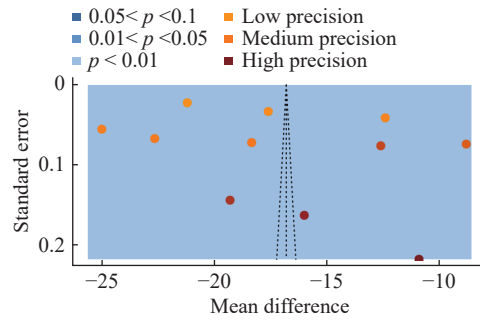


图 10 发表偏倚检测的 Meta 分析漏斗图

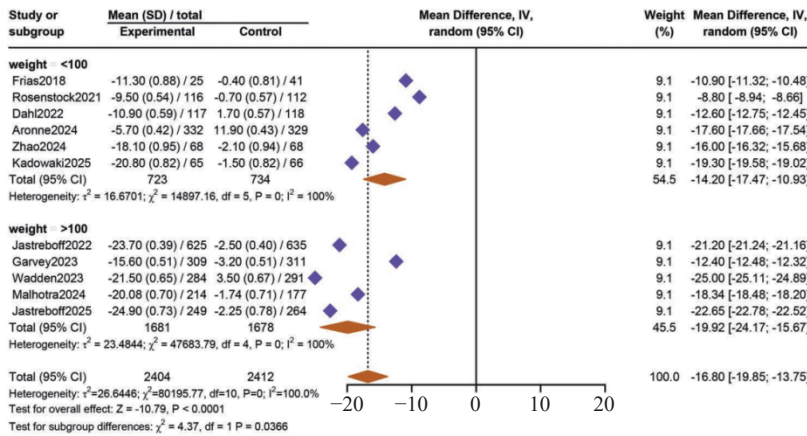


图 11 亚组分析: 基线体重

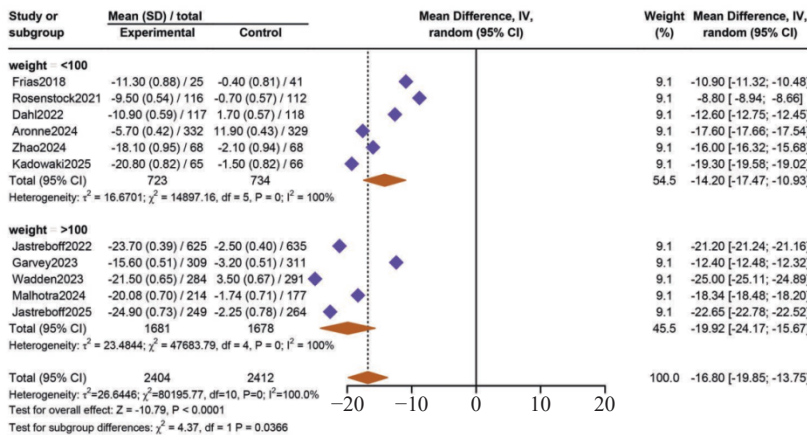


图 12 亚组分析: 是否伴有糖尿病

两项亚组分析  $P$  值均小于 0.05, 组间差异明显, 基线期体重超过 100kg、不伴有 II 型糖尿病组别减重效果更为显著。

### 3 讨论

体重管理已成为目前社会最为关心的健康话题, 对于肥胖患者, 降低基线体重的 5%~10% 可有效降低二型糖尿病患病风险<sup>[16]</sup>, 同时可减少因肥胖所带来的高血压等心血管疾病以及骨关节炎等肥胖相关性疾病<sup>[17]</sup>。本研究显示, 替尔泊肽可有效降低肥胖患者体重、腰围、BMI 等指标, 在常规用药 10 个月以上, 平均可有效降低体重 16.8kg, 用药剂量越高, 减重效果越好。在纳入的研究中, 有随机对照试验对无基础疾病肥胖人群使用该药, 减重效果显著<sup>[10]</sup>。此外, 对于用药一段时间后停用替尔泊肽, 进行常规的控制饮食及体育锻炼, 体重无明显反弹<sup>[11]</sup>, 这对于肥胖人群的长期体重管理提供了新的治疗方式, 在减重初期, 除饮食控制和体育锻炼外, 可使用药物进行辅助, 提高减重效率。替尔泊肽维持剂量有多种选择, 在减重方面具有较大的选择性, 本研究针对不同的维持剂量, 对患者体重、腰围、BMI 变化进行详细的统计分析, 这对于使用该药物的人群提供有效的数据支持, 减重人群可根据自身情况选择合适的用药剂量, 以达到相应的减重目标。

将降糖药物作为非糖尿病人群的减重药物是减重药物研发的新方向, 2021 年司美格鲁肽在中国获批, 成为首个适用于非糖尿病人群的降糖减重药物。替尔泊肽与司美格鲁肽相比较, 在药理机制上, 除常规激动中枢系统 GLP-1 受体的作用外, 额外增加了对 GIP 受体的作用。Hansford<sup>[18]</sup> 等的研究表明, GIP 激动受体在少突胶质细胞中富集, 激动后可增加下丘脑 GLP-1 受体的作用, 增强食欲减退, 脂质分布等作用, 达到减重效果。此外, 与司美格鲁肽的单一剂量不同, 替尔泊肽剂量梯度较大, 可为具有耐受性的患者提供较大的减重效能。故替尔泊肽在减重方面具有更大潜能。本研究的体重变化与司美格鲁肽减重 Meta 分析<sup>[19]</sup> 相比, 替尔泊肽减重效果更好。在 SURMOUNT-5<sup>[20]</sup> 试验中, 研究者将替尔泊肽与司美格鲁肽在减重方面进行对照, 研究显示, 替尔泊肽减重效果优于司美格鲁肽, 侧面证明了本研究结果。

在安全性方面, 虽然替尔泊肽的严重不良反应发生率较低, 不超过 10%, 但常见不良反应主要集中在胃肠道系统, 以恶心呕吐、便秘腹泻、食欲不

振为主要症状, 发生率高达 20%。不良反应的发生会影响患者用药依从性, 影响减重效果, 临床应用时应关注不良反应发生问题。纳入的研究显示, 替尔泊肽的不良反应发生与剂量呈正相关性<sup>[8-9,13-15]</sup>。这与该药物的作用机制相关, 由于替尔泊肽周制剂有多个剂量梯度, 在使用时可根据耐受度选择剂量, 以提高患者对该药物的耐受性。

本研究存在一定的局限性。首先, 对于纳入研究的临床试验, 研究的质量较高, 但异质性也比较高。通过敏感性分析未得出具体的异质性来源, 通过亚组分析可知, 纳入受试者的体重及合并疾病的差异, 会产生治疗效果的不同, 但各亚组对异质性的影响无明显差异, 所以亚组分析未能讨论出研究异质性的来源。该研究的异质性可能与各实验纳入研究设计相关, 对于基线期患者的用药管理, 不同研究各不相同, 使得最终的数据存在差异。其次, 本研究根据不同剂量组与安慰剂组的两两对比进行分析, 并未进行剂量-效应 Meta 分析, 无法展现替尔泊肽随剂量变化, 其有效性和安全性的直观变化。最后, 本研究未纳入真实世界数据, 随着替尔泊肽在临床的广泛使用, 期待有更完善的研究结果为临床用药提供参考。

### 【参考文献】

- [1] DI ANGELANTONIO E, BHUPATHIRAJU S N, WORMSER D, et al. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents[J]. *Lancet*, 2016, 388(10046): 776-786.
- [2] World Obesity Federation. World Obesity Atlas 2025[Z/OL]. London: World Obesity Federation, 2025, <https://data.worldobesity.org/publications/world-obesity-atlas-2025-v7.pdf>.
- [3] COSKUN T, SLOOP K W, LOGHIN C, et al. LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes mellitus: From discovery to clinical proof of concept[J]. *Mol Metab*, 2018, 18: 3-14.
- [4] HIGGINS J, THOMAS J, CHANDLER J, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions [EB/OL].(2020-09)[2026-01]. <https://www.cochrane.org/authors/handbooks-and-manuals/handbook/current>.
- [5] FRIAS J P, NAUCK M A, VAN J, et al. Efficacy and safety of LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist, in patients with type 2 diabetes: a randomised, placebo-controlled and active comparator-controlled phase 2 trial[J]. *Lancet*, 2018, 392(10160): 2180-2193.
- [6] ROSENSTOCK J, WYSHAM C, FRÍAS J P, et al. Efficacy and safety of a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist tirzepatide in patients with type 2 diabetes(SURPASS-1): a double-blind, randomised, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2021, 398(10295): 143-155.
- [7] DAHL D, ONISHI Y, NORWOOD P, et al. Effect of subcutaneous tirzepatide vs placebo added to titrated insulin glargine on

- glycemic control in patients with type 2 diabetes: the SURPASS-5 randomized clinical trial[J]. *Jama*, 2022, 327(6): 534.
- [8] JASTREBOFF A M, ARONNE L J, AHMAD N N, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity[J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(3): 205-216.
- [9] GARVEY W T, FRIAS J P, JASTREBOFF A M, 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[J]. *Lancet*, 2023, 402(10402): 613-626.
- [10] WADDEN T A, CHAO A M, MACHINENI S, et al. Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial[J]. *Nat Med*, 2023, 29(11): 2909-2918.
- [11] ARONNE L J, SATTAR N, HORN D B, et al. Continued treatment with tirzepatide for maintenance of weight reduction in adults with obesity(SURMOUNT-4)[J]. *Diabetol Und Stoffwechsel*, 2024, 19(S 01): S84-S85.
- [12] MALHOTRA A, GRUNSTEIN R R, FIETZE I, et al. Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea and obesity[J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(13): 1193-1205.
- [13] ZHAO L, CHENG Z F, LU Y B, et al. Tirzepatide for weight reduction in Chinese adults with obesity: the SURMOUNT-CN randomized clinical trial[J]. *Jama*, 2024, 332(7): 551-560.
- [14] JASTREBOFF A M, LE ROUX C W, STEFANSKI A, et al. Tirzepatide for obesity treatment and diabetes prevention[J]. *N Engl J Med*, 2025, 392(10): 958-971.
- [15] KADOWAKI T, KIYOSUE A, SHINGAKI T, et al. Efficacy and safety of once-weekly tirzepatide in Japanese patients with obesity disease(SURMOUNT-J): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2025, 13(5): 384-396.
- [16] WING R R, LANG W, WADDEN T A, et al. Benefits of modest weight loss in improving cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(7): 1481-1486.
- [17] GARVEY W T, MECHANICK J I, BRETT E M, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology comprehensive clinical practice guidelines for medical care of patients with obesity[J]. *Endocr Pract*, 2016, 22: 1-203.
- [18] HANSFORD R, BULLER S, TSANG A H, et al. Glucose-dependent insulinotropic polypeptide receptor signaling in oligodendrocytes increases the weight-loss action of GLP-1R agonism[J]. *Cell Metab*, 2025, 37(9): 1820-1834.
- [19] 何晓东, 李琴, 刘慧敏, 等. 司美格鲁肽周制剂治疗成人超重和肥胖有效性与安全性的系统评价和 Meta 分析 [J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(16): 1709-1715.
- [20] ARONNE L J, HORN D B, LE ROUX C W, et al. Tirzepatide as compared with semaglutide for the treatment of obesity[J]. *N Engl J Med*, 2025, 393(1): 26-36.
- [收稿日期] 2025-12-23 [修回日期] 2026-03-28  
[本文编辑] 陈盛新