

司美格鲁肽口服制剂治疗 2 型糖尿病临床研究进展

古再丽努尔·居来提

新疆维吾尔自治区维吾尔医医院（新疆维吾尔自治区第二人民医院） 新疆乌鲁木齐

【摘要】2 型糖尿病（T2DM）是一种全球性的慢性代谢疾病，其患病率持续上升，给个人和社会带来沉重负担。T2DM 的有效管理至关重要，以预防和延缓糖尿病相关并发症的发生发展。目前，T2DM 的治疗手段主要包括生活方式干预和药物治疗，其中胰高血糖素样肽-1 受体激动剂（GLP-1RA）因其良好的降糖疗效和心血管获益已成为 T2DM 治疗的重要组成部分。然而，传统的 GLP-1RA 需要注射给药，给患者依从性带来一定挑战。司美格鲁肽作为一种新型长效 GLP-1RA，其口服制剂的出现为 T2DM 的治疗提供了新的选择。口服司美格鲁肽不仅具有与注射制剂相当的降糖疗效，还具有服用方便、患者依从性高等优势，有望改善 T2DM 患者的治疗体验和长期管理。本综述旨在总结口服司美格鲁肽治疗 T2DM 的临床研究进展，包括其药代动力学特点、降糖疗效、心血管安全性以及不良反应等，以为临床医生和患者提供参考，促进 T2DM 的规范化管理。

【关键词】司美格鲁肽口服制剂；2 型糖尿病；药代动力学

【收稿日期】2025 年 3 月 26 日

【出刊日期】2025 年 4 月 30 日

【DOI】10.12208/j.ijcr.20250212

Progress in oral treatment of semaglutide for type 2 diabetes

Gureninur came to mention

Uygur Medical Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region (the Second People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region), Urumqi, Xinjiang

【Abstract】Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a global chronic metabolic disease whose prevalence continues to rise, placing a heavy burden on individuals and society. Effective management of T2DM is crucial to prevent and delay the development of diabetes-related complications. At present, the treatment of T2DM mainly includes lifestyle intervention and drug therapy, in which glucagon-like peptide-1 receptor agonist (GLP-1RA) has become an important part of the treatment of T2DM due to its good hypoglycemic efficacy and cardiovascular benefits. However, conventional GLP-1RA requires injection administration, which poses some challenges to patient compliance. The emergence of an oral formulation of semaglutide as a novel long-acting GLP-1RA provides a new option for the treatment of T2DM. Oral semaglutide not only has the hypoglycemic effect comparable to the injection preparation, but also has the advantages of convenient taking and high patient compliance, which is expected to improve the treatment experience and long-term management of patients with T2DM. This review aims to summarize the clinical research progress of oral semaglutide for T2DM, including its pharmacokinetic characteristics, hypoglycemic efficacy, cardiovascular safety and adverse reactions, in order to provide reference for clinicians and patients and promote the standardized management of T2DM.

【Keywords】Semaglutide oral preparation; Type 2 diabetes; Pharmacokinetics

1 司美格鲁肽口服制剂的剂型与药代动力学特点

1.1 司美格鲁肽口服制剂的剂型

口服司美格鲁肽制剂目前以片剂形式上市，其核心技术在于采用了 SNAC 吸收促进剂。SNAC 是一种脂肪酸衍生物，能够在胃内酸性环境下与司美格鲁肽形成复合物，保护其免受酶降解，并促进其在小肠上段的吸收^[1]。具体而言，SNAC 分子中的羧基与司美格鲁

肽的氨基基团相互作用，形成离子对，而其疏水部分则形成保护层。这种复合物到达小肠后，在 pH 值升高的环境下解离，释放出司美格鲁肽，使其能够穿过肠壁进入血液循环。由于 SNAC 主要促进药物在小肠近端吸收，因此减少了药物在肠道其他部位的暴露，从而降低了潜在的胃肠道副作用。据悉，口服司美格鲁肽采用了一种创新的吸收增强技术，通过与吸收促进剂 SNAC

结合,提高了司美格鲁肽的肠道吸收率^[2]。

口服司美格鲁肽片剂为肠溶衣片,进一步避免了药物在胃中的降解。市售片剂规格涵盖多种剂量,例如 3mg、7mg、14mg 等,以满足不同患者的治疗需求,并方便剂量调整。临床实践中,通常采用起始低剂量,逐渐递增的策略,以最大程度地提高疗效并减少胃肠道不良反应。不同剂量的片剂外观可能有所不同,例如颜色或大小,以便于患者和医护人员识别。尽管目前只有片剂形式,但未来可能会有其他口服剂型出现,例如咀嚼片或分散片,以进一步提高患者的用药依从性,尤其是对于吞咽困难的患者。

1.2 司美格鲁肽口服制剂的药代动力学特点

不同剂量的口服司美格鲁肽的药代动力学特征相似,呈剂量依赖性。口服司美格鲁肽的药代动力学特点使其能够克服 GLP-1 类似物口服生物利用度低的难题,实现有效的肠道吸收和全身作用^[3]。其独特的吸收机制依赖于 SNAC 技术,即与吸收促进剂衣壳钠结合。SNAC 在胃的酸性环境中能够有效保护司美格鲁肽不被降解,并促进其在小肠近端特定区域的吸收。口服给药后,司美格鲁肽吸收迅速,但吸收程度较低,约为 1%,峰值浓度通常在 1-3 小时内达到^[4]。吸收后,司美格鲁肽主要与血浆白蛋白结合,分布容积较小。它不会被细胞色素 P450 酶系代谢,而是通过蛋白水解和肾脏清除,消除半衰期约为 7 天,这使得每周一次给药成为可能。

值得注意的是,食物,尤其是高脂肪食物,会延缓司美格鲁肽的吸收速度并降低其峰值浓度,但不影响总体吸收程度,因此建议空腹或餐前至少 30 分钟服用。此外,一些因素如年龄、性别、种族、肝肾功能对司美格鲁肽的药代动力学影响有限,无需调整剂量。然而,胃肠道疾病可能会影响药物吸收,需要临床监测。总体而言,SNAC 技术赋予了司美格鲁肽口服给药的可行性,其独特的药代动力学特征支持了其每周一次的给药方案,并使其在临床实践中更易于患者接受和使用。

2 司美格鲁肽口服制剂治疗 T2DM 的有效性

多项随机对照临床试验(RCTs)评估了口服司美格鲁肽单药治疗 T2DM 的有效性和安全性。这些研究纳入了新诊断的 T2DM 患者或未经药物治疗的 T2DM 患者,并与安慰剂或其他口服降糖药进行了比较。结果显示,与安慰剂相比,不同剂量的口服司美格鲁肽(3mg、7mg、14mg 和 25mg 等)均能显著降低糖化血红蛋白(HbA1c)水平,且呈剂量依赖性。在为期 26 周至 52 周的研究中,口服司美格鲁肽降低 HbA1c 的幅度通常在 0.8%-1.5%之间^[5]。此外,口服司美格鲁肽还能显著

降低空腹血糖(FPG)和餐后血糖(PPG),并有助于患者实现体重减轻。与其他一些口服降糖药相比,口服司美格鲁肽在降低 HbA1c 方面表现出非劣效性或优越性,例如与二甲双胍、格列美脲、西格列汀和达格列净等。

另有研究表明,口服司美格鲁肽联合二甲双胍对 2 型糖尿病(T2DM)患者具有显著的疗效^[6]。与单独使用二甲双胍相比,添加口服司美格鲁肽可进一步降低糖化血红蛋白(HbA1c)水平,达到更严格的血糖控制目标。临床试验数据显示,不同剂量的口服司美格鲁肽(7mg、14mg 等)均能显著降低 HbA1c,且剂量越高,降糖效果越明显。此外,口服司美格鲁肽联合二甲双胍还能有效降低患者体重,改善心血管代谢指标,如降低血压、血脂等。虽然联合治疗可能增加胃肠道不良反应的发生率,但多数为轻中度且短暂,可通过起始低剂量并逐渐增加剂量的方式提高耐受性。总体而言,口服司美格鲁肽联合二甲双胍为 T2DM 患者提供了更有效的血糖控制方案,并有助于改善患者的整体代谢状况。然而,仍需更多长期研究来评估其长期疗效和安全性。

3 司美格鲁肽口服制剂治疗 2 型糖尿病临床优势效果

口服司美格鲁肽作为一种新型 GLP-1 受体激动剂,在治疗 2 型糖尿病方面展现出多项临床优势。首先,它显著降低糖化血红蛋白,有效控制血糖水平,其降糖疗效与注射剂型相当甚至更佳。其次,口服司美格鲁肽有助于减轻体重,这对伴有肥胖或超重的 2 型糖尿病患者尤为重要。此外,它还能改善心血管代谢指标,例如降低血压和血脂水平,从而降低心血管疾病风险。相比于其他一些降糖药物,口服司美格鲁肽的低血糖发生率相对较低,提高了用药安全性。并且,口服给药途径更便捷,患者依从性更好,克服了注射剂型的不便,提升了患者的生活质量。虽然存在一些轻中度的胃肠道副作用,但通常可耐受,且可通过起始低剂量逐渐加量的方式减轻。总而言之,口服司美格鲁肽为 2 型糖尿病患者提供了有效、安全、便捷的治疗选择,有望成为 2 型糖尿病管理的重要组成部分。

4 司美格鲁肽口服制剂治疗 T2DM 的安全性

4.1 心血管风险

评估口服司美格鲁肽心血管安全性的主要研究是 PIONEER 6 研究,这是一项随机、双盲、安慰剂对照试验,旨在评估口服司美格鲁肽在已确诊心血管疾病的 T2DM 患者中的心血管安全性^[7]。研究结果显示,与安慰剂相比,口服司美格鲁肽并未增加主要不良心

血管事件（MACE，包括心血管死亡、非致死性心肌梗死和非致死性卒中）的风险，达到了非劣效性终点^[7]。此外，口服司美格鲁肽组 MACE 的发生率略低于安慰剂组，但差异无统计学意义。其他 PIONEER 研究也提供了关于口服司美格鲁肽心血管安全性的数据，均未发现口服司美格鲁肽会增加心血管风险的证据。总而言之，现有临床试验证据表明，口服司美格鲁肽在 T2DM 患者中，包括那些已确诊心血管疾病的患者，具有良好的心血管安全性。

4.2 耐受性情况

口服司美格鲁肽的安全性研究主要关注其胃肠道相关不良反应，这是 GLP-1 受体激动剂的常见副作用。临床试验数据显示，与其他 GLP-1 受体激动剂类似，口服司美格鲁肽最常见的副作用是恶心、呕吐、腹泻、便秘和腹痛等胃肠道症状^[8]。这些副作用通常是轻度到中度的，并且随着时间的推移往往会减轻。PIONEER 临床试验项目的数据显示，口服司美格鲁肽的胃肠道副作用发生率高于安慰剂组，但低于注射用司美格鲁肽。此外，口服司美格鲁肽的剂量递增方案有助于提高患者的耐受性，减少胃肠道不良反应的发生。一些研究也关注了口服司美格鲁肽对胰腺和胆囊的影响，但目前的数据并未显示出明显的安全风险。总体而言，口服司美格鲁肽的耐受性良好，大多数患者能够耐受治疗，并且胃肠道副作用通常是可控的。然而，对于有胃肠道疾病史的患者，临床医生需要谨慎评估，并在治疗期间密切监测。

5 总结

口服司美格鲁肽作为一种新型 GLP-1 受体激动剂，为 2 型糖尿病患者提供了新的治疗选择。口服司美格鲁肽能够有效降低血糖、减轻体重，并改善心血管危险因素。其疗效与注射用司美格鲁肽相当，甚至在某些研究中表现更佳。虽然口服司美格鲁肽的胃肠道副作用发生率高于安慰剂，但通常是轻度到中度的，且可通过剂量递增方案改善耐受性。安全性方面，目前的研究数据未显示出严重的风险，但仍需长期观察其对胰腺和胆囊的潜在影响。

总而言之，口服司美格鲁肽在疗效和安全性方面

展现出良好的前景，有望成为 2 型糖尿病管理的重要组成部分，尤其适合对注射剂型有所顾虑的患者。然而，个体反应存在差异，临床医生需根据患者的具体情况制定个体化治疗方案。

参考文献

- [1] 刘萍莉,高逸凡,钱晓翠,等.德谷门冬双胰岛素联合司美格鲁肽强化治疗肥胖 2 型糖尿病的临床效果[J].海军医学杂志,2025,46(02):189-193.
- [2] 江捷,储德祥.司美格鲁肽联合达格列净对 2 型糖尿病伴肾功能不全患者的疗效及预后影响[J].中国药物应用与监测,2025,22(01):26-29.
- [3] 张倩,张敏,项丹,等.利拉鲁肽和司美格鲁肽对降低 2 型糖尿病患者同型半胱氨酸水平的潜在作用[J].川北医学院学报,2025,40(02):215-219.
- [4] 韩羽,房静娴.不同剂量司美格鲁肽注射液联合二甲双胍对糖尿病合并慢性肾功能不全血糖水平的影响[J].贵州医药,2025,49(02):214-216.
- [5] 成颖颖.利拉鲁肽与司美格鲁肽对 2 型糖尿病肥胖患者血糖、胰岛功能和心肾功能的影响[J].医师在线,2025,15(02):26-29.
- [6] 张奎传,李妍.司美格鲁肽口服制剂治疗 2 型糖尿病临床研究进展[J].中国药业,2024,33(21):129-132.
- [7] 花一鸣,王可,邢晓璇,等.司美格鲁肽周制剂对比其他 GLP-1 受体激动剂治疗 2 型糖尿病的快速卫生技术评估[J].药物评价研究,2024,47(10):2377-2387.
- [8] 杨学贤.司美格鲁肽联合地特胰岛素治疗口服降糖药控制不佳肥胖 2 型糖尿病患者的效果[J].中国民康医学,2024,36(18):23-26.

版权声明：©2025 作者与开放获取期刊研究中心（OAJRC）所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

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



OPEN ACCESS