

肥胖治療藥物新知—Lorcaserin

文/家庭暨社區醫學部 林佳臻 醫師

肥胖(obesity)在2000年被世界衛生組織(WHO)定義為疾病，並且已證實與許多嚴重的慢性病及癌症相關聯。一般建議肥胖或過重且有兩項相關共病症(包含高血壓、第二型糖尿病或血脂異常)的病人，除了進行飲食控制及運動外，可輔助使用藥物治療。然而從過去到現在，減肥藥一直存在著安全與效率相衝突的問題。

自從「諾美婷」(sibutramine)於2010年10月因增加心血管疾病風險而下市後，國內只剩下「羅氏鮮」(orlistat)一種合法減肥藥物。「羅氏鮮」是一種胰臟脂肪酶(pancreatic lipase)的抑制劑，干擾三酸甘油酯和脂肪的水解，可抑制約30%攝入脂肪的吸收，但因其副作用和減重效果有限，臨床上使用於治療肥胖病人表現並不理想。

在引頸期盼下，美國FDA於2012年6月核准減重新藥—Lorcaserin (商品名Belviq)上市，預期未來也能提供國內另一肥胖治療藥物選擇。

Lorcaserin (結構式為：[1R]-8-Chloro-2,3,4,5-tetrahydro-1-methyl-1H-3-

benzazepine)是專一作用在serotonin 5-HT_{2C}接受體的促效劑(agonist)，藉由增加飽足感以減少進食的慾望，而達到減重的效果。因高度選擇性作用於5-HT_{2C}受體，對於5-HT_{2A}與5-HT_{2B}受體作用低，故從機轉上認為，相較於已下市的類似作用藥品(如：fenfluramine和dexfenfluramine)，可減少嚴重心血管副作用的風險。

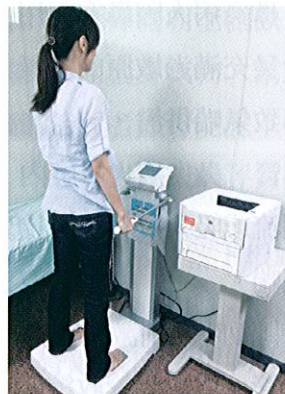
關於Lorcaserin的治療效果，經由一系列第三期(Phase III)臨床試驗研究(BLOSSOM trial)，數千位過重或肥胖且有至少1項共病症的受試者，隨機分成服用安慰劑與Lorcaserin組，治療為期52週，並配合相同的飲食與運動衛教。結果顯示，相較於安慰劑，使用Lorcaserin治療後體重可顯著減少，且35%以上試驗對象(37.5-47.5%)使用Lorcaserin治療後體重減少超過5%，符合FDA定義的有效肥胖治療藥品療效標準之一。此外，Lorcaserin對部分心血管相關測量指標亦有顯著改善，包含下降舒張壓、收縮壓、總膽固醇、三酸甘油酯、糖化血色素(HbA_{1c})等，但改善幅度有限，臨床應用還需進一步確認。

Lorcaserin最常見的副作用為暫時性的頭痛(約15%)，其他包括：頭暈、噁心、疲倦、口乾、上呼吸道與泌尿道感染等，且腎功能不佳($CCR \leq 30 \text{ mL/min}$)的病人不建議使用。考量過去類似機轉藥物曾有心臟瓣膜疾病不良反應，儘管臨床試驗顯示Lorcaserin治療一年後並不會明顯增加心臟瓣膜疾病發生風險，FDA仍建議在用藥期間應常規安排心臟超音波檢查，如果病人於用藥期間出現心臟瓣膜疾病症狀，應立即停藥並進行評估。另外Lorcaserin併用其他血清素作用劑(如抗憂鬱劑)或多巴胺拮抗劑(如抗精神病藥)等，需注意潛在的藥物交互作用(如血清素或惡性抗精神病藥症候群等嚴重不良反應)。

Lorcaserin的建議服用劑量是每次10mg，每天1~2次。醫療人員在治療3個月時評估療效，若病人體重無法減少5%以上，則不建議繼續用藥。此外，在BLOSSOM系列研究中，服用Lorcaserin後一年體重下降即趨於平緩，若不再服用復胖的趨勢是明顯的，而持續服用至兩年可減緩復胖。因此即使有減重藥物輔助，仍應該正確教育病人，搭配飲

食控制與運動習慣才是維持減重效果的不二法門！

目前本院家醫科有提供減重門診服務(每週四夜診)，除了身體檢查、抽血檢驗、相關疾病風險評估外，定期安排身體組成分析測量及基礎新陳代謝率檢測，並配合營養與運動衛教，依不同需求給予減重計畫與成效建議。2013年6月至今，已有肥胖或過重個案經過專業醫師諮詢，透過改變生活型態、飲食與運動日誌自我監測，加上個人的努力堅持，達到不錯的減重效果(半年內減少5~10%體重)。未來若能搭配新一代的減重藥物使用，相信必能造福更多有減重需求的患者！



家醫科減重門診
身體組成分析測量



家醫科減重門診
基礎新陳代謝率檢測儀