

## 两种全新减肥药将上市

**本报讯** 预计未来几年,将会有两种治疗肥胖的新药上市,与现在市场上的畅销减肥药物相比,这两种新药各自拥有独特优势。

第一种 Orforglipron 更易生产和服用,成本也更低。第二种 Retatrutide 具有前所未有的减肥效果。这两种减肥药物的 II 期临床试验提供了药物在部分参与者中的疗效和理想剂量数据,相关临床试验结果近日发表于《新英格兰医学杂志》。

Orforglipron 和 Retatrutide 都模拟了肠道内壁对某些营养物质反应所产生的激素。这些激素通过作用于大脑中的受体,帮助减缓食物通过消化道的速度,以此降低食欲,这两种药物都能减少人们对食物的渴望,从而帮助减肥。

这两种药物都属于胰高血糖素样

肽-1受体(GLP-1)激动剂类药物。过去5年,已有两种导致体重减轻的GLP-1受体激动剂药物上市,并引发了很多关注。其中一种药物 Trizepatide 仅被美国监管机构批准用于治疗糖尿病。另一种获批药物 Semaglutide 则以两种品牌出售:奥德明和维格维。

Trizepatide 和 Semaglutide 都可以帮助肥胖患者获得减肥带来的额外益处,如降低血糖和降低高血压。它们需要每周注射一次,这让不少使用者觉得不舒服。更重要的是,这两种药物都属于多肽类药物,生产成本很高,而且价格昂贵。如果按照临床试验中的剂量使用,两种药物每个月的花费将超过1000美元,供应短缺时则难以找到。

而 Orforglipron 是一种非肽小分子药物,易于生产并可以包装成药丸。虽然它的价格尚未确定,但大概率比现

有的多肽类减肥药物便宜得多。领导 Orforglipron II 期临床试验的加拿大麦克马斯特大学内科医生 Sean Wharton 认为,Orforglipron 是一个游戏规则改变者。

Orforglipron 可以用于更广泛人群的药理学体重管理,Retatrutide 则可以达到前所未有的体重减轻水平。

使用最高剂量的 Retatrutide,参与者在11个月的治疗期间平均减重24.2%,目前获批的药物在类似时间内能减重15%~20%。接受高剂量 Retatrutide 治疗的肥胖患者都减重了5%以上。美国威尔·康奈尔医学中心肥胖医学专家 Beverly Tchang 指出,Retatrutide 能与3种决定食欲的受体相互作用,这可能就是它如此有效的原因。而之前的两种药物仅与一或两个受体相互作用。

之前的两种药物都可能会产生令人不快的副作用,比如恶心和呕吐。Orforglipron 和 Retatrutide 同样如此。但研发人员并不太担心这些可能的副作用,使用者可以通过慢慢增加剂量减轻副作用。

使用这些药物进行减肥的人,如果停药后,他们的体重很可能会缓慢恢复。Wharton 解释,这是基于肥胖的生物学基础,人类大脑似乎对身体储存多少脂肪有一个设定值,药物只能掩盖这个设定值,而不能彻底改变它。“停止用药后保证体重不反弹?这个想法不符合有关人体生物学基础的观点。”

Wharton 说。(辛雨)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2302392>

<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2301972> (2023)

## 研究显示乳腺癌生存率大幅提升

**本报讯** 一项近日发表于《英国医学杂志》的研究显示,2010年以来确诊乳腺癌的女性,其死亡风险远低于20世纪90年代确诊的女性。1993—1999年确诊乳腺癌的女性,5年内死亡风险为14.4%。而在2010—2015年确诊的女性中,这一比例已降至4.9%。

英国牛津大学肿瘤学家 Carolyn Taylor 表示,这项针对英国50多万名女性的研究,花了10年时间才完成。这些女性在1993年1月至2015年12月期间被诊断为早期浸润性乳腺癌。研究人员利用英国国家癌症登记与分析服务中心的数据对她们进行了跟踪,直至2020年12月。

“我们只知道乳腺癌死亡率在过去20年里有所下降,但不知道具体下降了多少。”Taylor 说,这次研究给出了答案——死亡人数减少了2/3。

研究表明,无论是通过筛查诊断出癌症的女性,还是未经筛查诊断出癌症的女性,几乎所有年龄组的死亡风险都有所下降。

然而,导致死亡率下降的原因尚不清楚。自20世纪90年代以来,人们对乳腺癌的认识有所提高,更多英国女性



X光检查可用于诊断乳腺癌。

图片来源:Michael Hanschke

接受了常规筛查。“但我们不能说有多少改善是由于治疗、筛查或对乳腺癌的认识引起的。”Taylor 说。

在此次研究中,科学家指定两名患者代表做指导。Taylor 表示,患者的参与对这项研究很重要。“她们帮助我们解决了问题,并在整个研究过程中提出了意见和建议,同时以患者可以理解的方式解释研究结果。”

英国癌症研究中心(CRUK)资助了这项研究。CRUK 没有参与这项研究的 Naser Turabi 说,乳腺癌死亡率下降并不令人意外,这项研究将帮助患者作出更明智的决定。他还表示,像这样跟踪多年的大规模研究对于确定研究和资助的优先事项十分重要。(李木子)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/d41586-023-02075-w>

**本报讯** 《科学报告》近日发表的一篇文章指出,在炎热、晴朗的天气,及空气污染更严重时,被犬咬伤可能会变得更频繁,其程度可增加11%之多。但作者提醒说还需要更多数据和进一步研究确认这些发现。

此前研究发现,天气较热和更严重的空气污染与人类、猕猴、大鼠和小鼠的攻击性增加有关。但还不清楚犬对人的攻击性是否同样有此趋势。

美国马萨诸塞州波士顿哈佛医学院的 Clas Linnman 和同事调查了达拉斯、休斯敦、巴尔的摩、巴吞鲁日、芝加哥、路易斯维尔、洛杉矶和纽约等8个美国城市在2009至2018年间的犬咬数据。数据来自动物管理部门记录的可公开获取的数据库,或基于此前的犬咬伤记录。其中包括

69525次犬咬伤事件报告,10年中平均每天3起。作者研究了犬咬率和每日细颗粒物(PM2.5)、臭氧和气温水平的相关性。他们还评估了紫外线和降雨情况。

研究人员报告称,犬咬事故在紫外线水平高的日子里增加了11%,在气温高的时候增加了4%,在臭氧水平增高时增加了3%。相反,犬咬发生率在降雨水平高的日子里会轻微下降1%。作者报告说,在PM2.5水平较高时,犬咬发生率无变化。

作者提醒说,犬咬记录没有包括其他可能影响个体犬只伤人风险的因素,如犬种、性别或是否绝育。此外也缺失犬和被咬伤者起初的互动信息,比如人是否与狗熟悉。

作者总结说,这些发现似乎将高温和空气污染与多物种攻击性的关联拓展到了犬类。但还需要进一步研究确认和探索这一相关性。(赵熙熙)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41598-023-35115-6>



图片来源:pixabay

## 气温升高增加犬咬伤概率