



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240441
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.240441
China Journal of General Surgery, 2025, 34(4):676-685.

· 专题研究 ·

司美格鲁肽治疗减重术后减重不足或体质量反弹患者有效性与安全性的Meta分析

边识博, 张翊乔, 张萌, 刘洋

(首都医科大学附属北京友谊医院 普通外科中心, 北京 100050)

摘要

背景与目的: 大约20%~25%人群在减重术后出现减重不足(IWL)或体质量反弹(WR)的情况, 而有关司美格鲁肽在减重术后患者中的应用研究较少, 药物的有效性和安全性有待验证。因此, 本研究通过系统评价探讨司美格鲁肽用于减重术后IWL或WR患者治疗的有效性和安全性, 为临床决策提供证据支持。

方法: 计算机检索多个国内外数据库, 收集关于司美格鲁肽在减重术后IWL或WR患者中应用的相关研究, 检索时间为建库至2024年7月1日。按照纳入和排除标准筛选文献后, 使用Stata 14.0软件进行分析。

结果: 最终共纳入5项研究, 均为回顾性研究, 共289例患者在减重术后接受了司美格鲁肽治疗。分析结果显示, 与治疗前相比, 司美格鲁肽使用后总体质量下降10.66% ($MD=10.66%$, 95% $CI=6.47\%~14.89%$); 患者体质量指数降低3.57 kg/m² ($MD=3.57$ kg/m², 95% $CI=2.46~4.67$ kg/m²); 不同手术方式对体质量下降程度不产生影响 ($P>0.05$); 用药后体质量下降>5%患者所占比例为80% ($OR=0.8$, 95% $CI=0.76~0.85$)、体质量下降>10%患者所占比例为45% ($OR=0.45$, 95% $CI=0.41~0.50$)、体质量下降>15%患者所占比例为18% ($OR=0.18$, 95% $CI=0.08~0.27$); IWL或WR患者中以行胃袖状切除术为主(69.8%); 用药前后糖化血红蛋白水平差异无统计学意义 ($P>0.05$); 药物不良事件发生率为14% ($OR=0.14$, 95% $CI=0.01~0.28$), 以胃肠道不良反应为主。

结论: 司美格鲁肽可以显著降低减重术后IWL或WR患者的体质量, 且药物的不良反应发生率较低, 可应用于减重术后体质量下降效果不理想的患者, 但是仍需要前瞻性、大规模临床研究的进一步验证。

关键词

减肥手术; 减重不足; 体质量反弹; 司美格鲁肽; Meta分析

中图分类号: R656.6

基金项目: 北京市科学技术委员会首都临床诊疗技术研究及转化应用基金资助项目(Z211100002921029); 国家重点研发计划基金资助项目(2022YFC2505204)。

收稿日期: 2024-08-24; **修订日期:** 2025-03-14。

作者简介: 边识博, 首都医科大学附属北京友谊医院主治医师, 主要从事减重与代谢外科方面的研究。

通信作者: 刘洋, Email: liuyang0901@ccmu.edu.cn

Efficacy and safety of semaglutide in patients with insufficient weight loss or weight regain following bariatric surgery: a Meta-analysis

BIAN Shibo, ZHANG Yiqiao, ZHANG Meng, LIU Yang

(General Surgery Center, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

Abstract

Background and Aims: Approximately 20%–25% of individuals experience insufficient weight loss (IWL) or weight regain (WR) after bariatric surgery. However, there is limited research on using semaglutide in this patient population, and its efficacy and safety remain to be confirmed. Therefore, this study was conducted to evaluate the effectiveness and safety of semaglutide in patients with IWL or WR after bariatric surgery through a systematic review to provide evidence to support clinical decision-making.

Methods: A comprehensive search was conducted across multiple domestic and international databases for studies using semaglutide in patients with IWL or WR after bariatric surgery. The search period was from the database's inception to July 1, 2024. Relevant studies were screened according to inclusion and exclusion criteria, and data were analyzed using Stata 14.0 software.

Results: A total of 5 retrospective studies were included, encompassing 289 patients who received semaglutide treatment after bariatric surgery. The analysis showed that, compared to baseline, semaglutide use resulted in an average total weight reduction of 10.66% ($MD=10.66\%$, 95% $CI=6.47\%–14.89\%$); body mass index decreased by 3.57 kg/m² ($MD=3.57$ kg/m², 95% $CI=2.46–4.67$ kg/m²); the type of surgery did not significantly affect the degree of weight loss ($P>0.05$). The proportion of patients who experienced >5% weight loss was 80% ($OR=0.80$, 95% $CI=0.76–0.85$); >10% weight loss was observed in 45% of patients ($OR=0.45$, 95% $CI=0.41–0.50$); and >15% weight loss occurred in 18% of patients ($OR=0.18$, 95% $CI=0.08–0.27$). Most patients had undergone sleeve gastrectomy (69.8%). There was no significant difference in HbA1c levels before and after treatment ($P>0.05$). The incidence of adverse events was 14% ($OR=0.14$, 95% $CI=0.01–0.28$), primarily gastrointestinal side effects.

Conclusion: Semaglutide can significantly reduce body weight in patients with IWL or WR after bariatric surgery, with a relatively low incidence of adverse effects. It may be considered for patients who experience suboptimal weight loss following bariatric surgery. However, further prospective and large-scale clinical studies are needed to confirm these findings.

Key words

Bariatric Surgery; Insufficient Weight Reduction; Weight Regain; Semaglutide; Meta-Analysis

CLC number: R656.6

近年来,随着经济和生活水平的提高,肥胖问题已成为公共卫生所面临的一项严峻挑战,也给社会带来了严重的经济负担^[1]。在中国,有50%以上的成年人处于超重或肥胖状态^[2]。减重手术是目前最有效的减重方式,能够显著降低肥胖相关并发症发生率、肿瘤发生率及总体病死率^[3]。虽然外科手术减重效果显著,但是仍有大约20%~25%

人群在术后出现减重不足(insufficient weight loss, IWL)或体质量反弹(weight regain, WR)^[4-5]。与此同时,之前随体质量下降消失的代谢相关性疾病因体质量的上涨而再次出现^[6]。导致手术后WR的原因是多因素的,包括:手术效果随时间延长逐渐减弱、不健康的饮食和作息习惯、胃肠吻合口直径、残胃容量和基因等等^[7]。目前,对于手术

后 IWL 或 WR 患者的治疗手段是非常有限的，这类患者往往在手术前就已经尝试过饮食调整和生活方式的干预控制，而一些内镜下的治疗手段或者修正手术是可供选择的方法，但是内镜下治疗的减重效果有限，再次手术相比于初次手术而言，并发症的发生和手术风险均显著增加，因此药物治疗或许可成为一种潜在的选择方案^[8]。

司美格鲁肽 (semaglutide) 是一种胰高血糖素样肽-1 受体激动剂 (glucagon-like peptide-1 receptor agonist, GLP-1RA)，通过皮下给药，具有抑制食欲、延迟胃排空和提升机体饱腹感的作用，从而限制了机体的摄入总量，达到体质量控制的目标。其刺激胰岛素分泌的作用是以体内血糖水平为基础，故对于单纯肥胖、血糖正常的人群，发生低血糖的风险较低。既往研究也已证实其在减重方面的显著疗效^[9-11]。最新发表于新英格兰杂志的 STEP 1 研究^[9]表明，对于单纯肥胖人群使用 68 周的司美格鲁肽可以降低基线总体质量的 14.9%，平均减重达 15.3 kg。

司美格鲁肽 (周剂量 2.4 mg) 在 2021 年 6 月被美国食品药品监督管理局批准用于超重、肥胖人群的体质量控制^[12]。2024 年 6 月其在中国获批用于超重或肥胖人群的体质量管理，但是有关中国人群的临床研究较少，使用剂量、周期仍处在探索阶段。特别是对于接受了减重手术之后 IWL 或 WR 的人群，需要高质量、前瞻性研究的数据支持。由于减重术后患者的代谢发生改变，司美格鲁肽的作用机制和效果是否发生变化有待探索。既往研究中有术后 IWL 或 WR 的药物使用仍以利拉鲁肽为主，而目前大量研究已证实司美格鲁肽在未手术人群减重治疗上明显优于其他类型的 GLP-1RA 药物，这一优势能否在减重术后患者身上得以体现，急需临床研究的验证。因此，笔者检索和收集目前已发表的国内外相关研究，通过汇总和分析，以期为司美格鲁肽在减重手术后的临床应用提供一定的参考和最新的证据支持。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

检索数据库包括：PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、知网、万方、维普、中国生物医学数据库。检索有关司美格鲁肽治疗减重

术后 IWL 或 WR 患者的相关研究，纳入文献为建库至 2024 年 7 月 1 日国内外公开发表的包括回顾性、前瞻性研究，语种为英文、中文。中文检索词包括：司美格鲁肽、索马鲁肽、诺和泰、超重、肥胖、减重手术、体质量反弹、体质量下降不足等；英文检索词包括：Semaglutide、Wegovy、Ozempic、Overweight、Obesity、Bariatric Surgery、Insufficient Weight Loss、Weight Regain 等。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准：(1) 研究对象为行减重手术后发生 IWL 或 WR 的患者；(2) 手术后使用司美格鲁肽治疗；(3) 研究主要结局为药物治疗前后体质量的变化情况。排除标准：(1) 不符合纳入标准；(2) 年龄 <18 岁；(3) 使用其他类型药物治疗；(4) 数据资料不完整的文献；(5) 动物实验、综述、个案报道、述评；(6) 未发表的研究。

1.3 文献筛选与数据提取

由 2 名研究者分别浏览纳入的文献标题及摘要，评估研究的合格性并对合格文献进行数据提取。如果双方意见不一致，可交由第三人进行评判。对于纳入本次研究的文献提取以下内容：文章第一作者、发表时间、研究类型、样本量、性别、年龄、手术类型、干预措施、研究时限、体质量变化、体质量指数 (body mass index, BMI)、糖化血红蛋白变化、总体质量减轻百分比 (percentage of total weight loss, %TWL) (>5%、>10%、>15%)、药物不良事件等。

1.4 文献的质量评价

纳入的文献质量评价由 2 名研究者独立评判。对于随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 采用修改后的 Jadad 量表，对于回顾性研究采用纽卡斯尔-渥太华量表 (Newcastle-Ottawa Scale, NOS) 评分。2 名研究者独立评估文献质量，如有异议需交由第三人再次评估并达成一致。

1.5 统计学处理

使用 Stata 14.0 软件进行分析。体质量下降、BMI 等计量资料采用均数差 (mean difference, MD) 分析，不良反应发生率等计数资料采用比值比 (odds ratio, OR) 分析。使用 Q 检验和 I^2 检验分析统计学异质性，如果异质性存在 ($I^2 \geq 50\%$, $P < 0.1$)，使用随机效应模型；如果无异质性存在 ($I^2 < 50\%$, $P \geq 0.1$)，使用固定效应模型。发表偏倚采用 Begg 检验和 Egger 检验评价。

2 结果

2.1 文献筛选结果及基本特征

通过各数据库共检索出187篇文献,查重后剩余163篇文献,经阅读标题和摘要,剔除不符合要求研究137篇,再经过阅读全文内容删除不符合要求的文献,最终共纳入5篇文献^[13-17](图1)。5篇文献^[13-17]全部为回顾性研究,共289例患者在减重术后接受了司美格鲁肽治疗,研究时限为2022—2024年。其中涉及的手术类型包括Roux-en-Y胃旁路术(Roux-en-Y gastric bypass, RYGB)、胃袖状切除术(sleeve gastrectomy, SG)、可调节胃绑带术(adjustable gastric banding, AGB)。研究的详细信息内容见表1。采用NOS量表对纳入的5篇文献^[13-17]进行评分,评分均≥7(表2)。

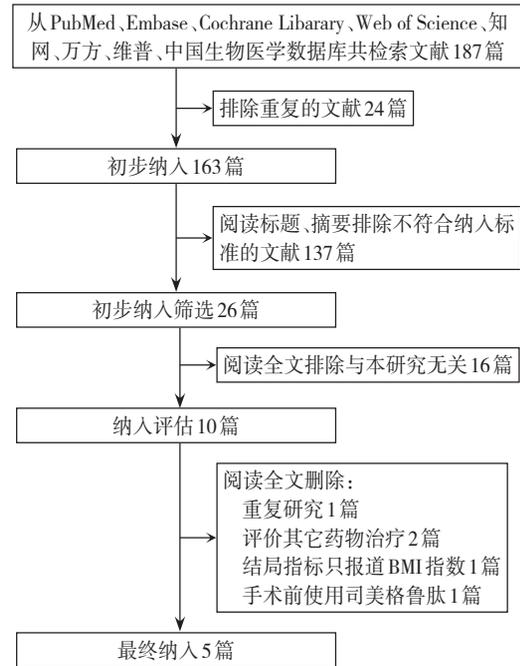


图1 文献检索筛选流程图

Figure 1 Flow diagram of the literature searching and screening process

表1 纳入文献基线特征

Table 1 The characteristics of included studies

作者	年份	研究类型	总例数(n)	平均年龄(岁)	术前BMI(kg/m ²)	手术方式	糖尿病(%)
Lautenbach, 等 ^[13]	2022	回顾性研究	44	46.4±8.8	49.4±8.9	SG(n=29)、RYGB(n=15)	0
Murvelashvili, 等 ^[14]	2023	回顾性研究	115	53.87±11.01	48.54±10.24	AGB(n=24)、SG(n=60)、RYGB(n=31)	6.1
Jensen, 等 ^[15]	2023	回顾性研究	21	43.0(39.0~53.5)	41.8(39.5~46.8)	未提及	18
Bonnet, 等 ^[16]	2023	回顾性研究	39	53.6±10.8	45.7±7.8	SG(n=28)、RYGB(n=11)	未提及
Jamal, 等 ^[17]	2024	回顾性研究	70	38.1±10.3	42.0±9.1	SG(n=70)	1.4

表1 纳入文献基线特征(续)

Table 1 The characteristics of included studies (continued)

作者	年份	术后至开始用药间隔时间	用药剂量(mg)	结局指标	随访时间
Lautenbach, 等 ^[13]	2022	64.7±47.6(月)	0.5	体质量变化、代谢疾病改善、不良反应	6个月
Murvelashvili, 等 ^[14]	2023	7.81±6.73(年)	1.0	体质量变化	12个月
Jensen, 等 ^[15]	2023	72.0(43.8~96.0)(月)	1.0	体质量变化、不良反应	6个月
Bonnet, 等 ^[16]	2023	8.4±4.4(年)	2.4	体质量变化、代谢疾病改善、不良反应	6个月
Jamal, 等 ^[17]	2024	71.8±51.1(月)	<1.0、>1.0	体质量变化、不良反应	6个月

表2 NOS量表评估纳入文献质量

Table 2 The quality of included studies assessed by NOS

文献	研究人群的选择	组间可比性	结果测量	总分
Lautenbach, 等 ^[13]	4	2	3	9
Murvelashvili, 等 ^[14]	4	2	3	9
Jensen, 等 ^[15]	2	2	2	6
Bonnet, 等 ^[16]	3	2	3	8
Jamal, 等 ^[17]	3	2	2	7

注:评分0~9,>6被认为质量较高

Note: The score ranges from 0 to 9; a score >6 is considered to indicate high quality

2.2 司美格鲁肽治疗后体质量变化情况

5 篇文献^[13-17]全部报道了用药后的体质量变化情况，各项研究间不存在异质性 ($I^2=0.0\%$, $P=0.987$)，使用固定效应模型进行分析，研究发现患者体质量在司美格鲁肽使用后出现下降，%TWL 平均下降 10.66% ($MD=10.66\%$, $95\% CI=6.47\% \sim 14.89\%$) (图 2)。有 2 篇文献^[13-14]对比了行不同术式患者的体质量变化情况，均无 AGB 手术病例，各项研究间存在异质性 ($I^2=96.5\%$, $P<0.001$)，使

用随机效应模型，研究发现 SG 手术组与 RYGB 手术组用药后的 %TWL 下降程度差异无统计学意义 ($P>0.05$) (图 3)。

2.3 司美格鲁肽治疗后 BMI 变化情况

3 篇文献^[15-17]报道了司美格鲁肽使用前患者 BMI 的变化情况，各项研究间不存在异质性 ($I^2=0.0\%$, $P=0.939$)，使用固定效应模型进行分析，用药后患者的 BMI 平均降低 3.57 kg/m² ($MD=3.57 kg/m^2$, $95\% CI=2.46 \sim 4.67 kg/m^2$) (图 4)。

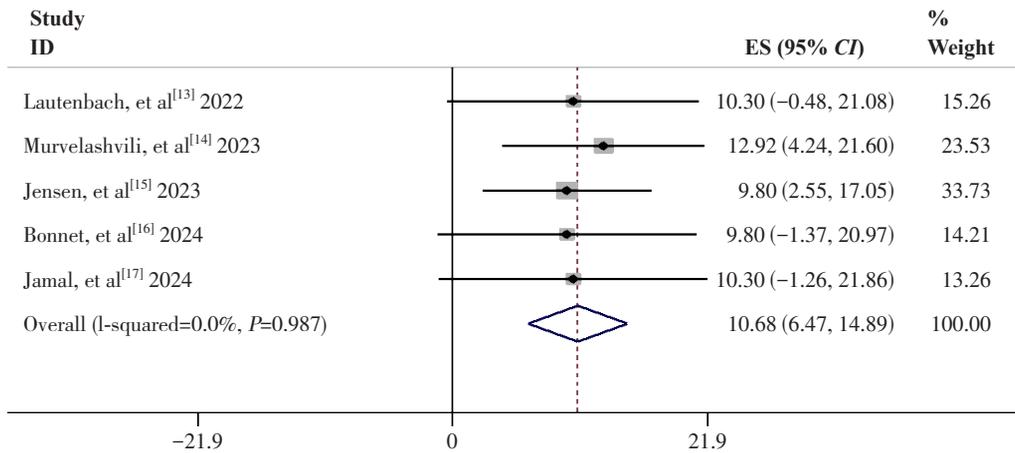


图 2 减重术后患者接受司美格鲁肽治疗后体质量变化情况

Figure 2 Changes in body weight after semaglutide treatment in patients after bariatric surgery

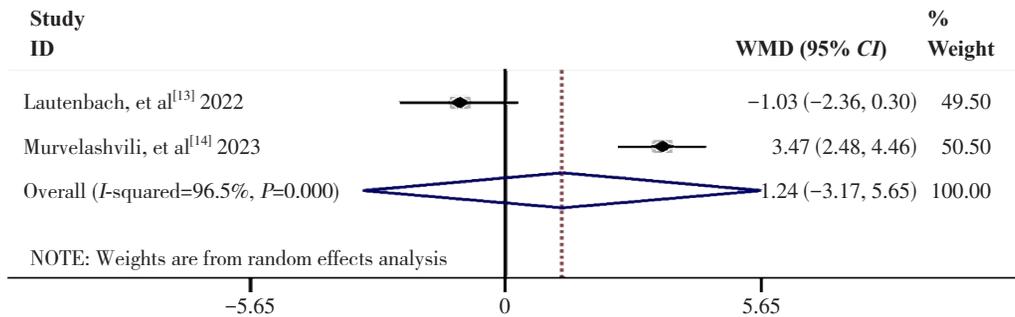


图 3 不同术式患者接受司美格鲁肽治疗后体质量变化情况比较

Figure 3 Comparison of body weight changes after semaglutide treatment between patients undergoing different surgical procedures

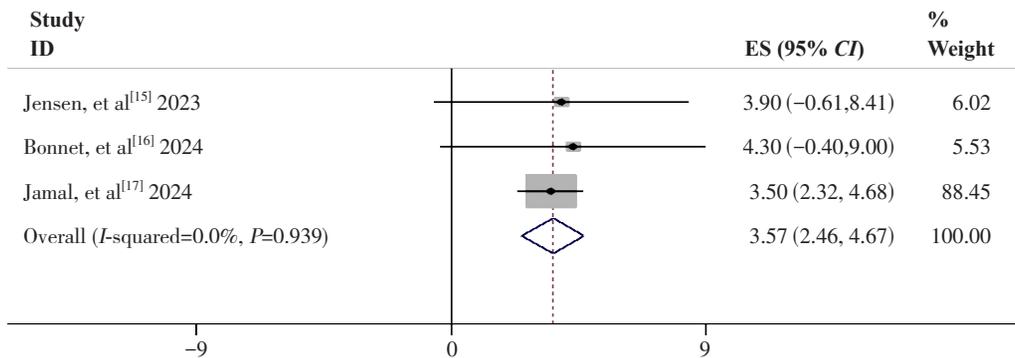


图 4 减重术后患者接受司美格鲁肽治疗后 BMI 变化情况

Figure 4 Changes in BMI after semaglutide treatment in post-bariatric surgery patients

2.4 司美格鲁肽治疗后%TWL超过5%、10%、15%的患者比例

5篇文献^[13-17]均报道了不同%TWL患者例数占人群总数的百分比。%TWL>5%患者所占比例,各项研究间存在异质性($I^2=50.2%$, $P=0.090$),使用随机效应模型进行分析,使用药物治疗后%TWL

>5%患者所占比例为80% ($OR=0.80$, $95% CI=0.76\sim 0.85$)。%TWL>10%患者所占比例为45% ($OR=0.45$, $95% CI=0.41\sim 0.50$),各项研究间不存在异质性($I^2=27.7%$, $P=0.237$)。%TWL>15%患者所占比例为18% ($OR=0.18$, $95% CI=0.08\sim 0.27$),各项研究间存在异质性($I^2=90.7%$, $P=0.000$) (表3)。

表3 司美格鲁肽治疗后%TWL不同程度人群所占比例

Table 3 Proportion of patients with different %TWL after semaglutide treatment

%TWL(%)	报道文献数(篇)	样本量(n)	占比(%)	95% CI	I^2 (%)
>5	5	265	80	0.76-0.85	50.2
>10	5	265	45	0.41-0.50	27.7
>15	5	265	18	0.08-0.27	90.7

2.5 不同类型手术所占比例

4篇文献^[13-15,17]报道了患者既往的手术类型,IWL或WR患者中以SG手术为主,达69.8% (187/268)。

2.6 司美格鲁肽治疗后糖化血红蛋白变化情况

1篇文献^[13]报道了治疗后糖化血红蛋白变化情况,结果显示用药前后差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.7 药物不良反应报告

3项研究^[13,16-17]总共报道27件不良事件,各项研究间存在异质性($I^2=85.4%$, $P=0.001$),使用随

机效应模型进行分析,司美格鲁肽不良事件发生率为14% ($OR=0.14$, $95% CI=0.01\sim 0.28$)。1.1% ($OR=0.011$, $95% CI=0.007\sim 0.015$)的患者因发生不良事件而提前终止治疗,各项研究间不存在异质性($I^2=22.1%$, $P=0.255$) (表4)。不良反应主要以胃肠道反应为主,包括恶心、呕吐、腹泻、便秘等。

2.8 发表偏倚

以体质量和BMI变化情况为例,对所纳入的研究进行发表偏倚分析,偏倚检验未见明显发表偏倚 (图5)。

表4 司美格鲁肽不良事件发生率

Table 4 Incidence of adverse events of semaglutide

不良事件	报道文献数(篇)	样本量(n)	发生率(%)	95% CI	I^2 (%)
全部不良事件	3	153	14.0	0.01~0.28	85.4
导致治疗提前结束的不良事件	3	153	1.1	0.007~0.015	22.1

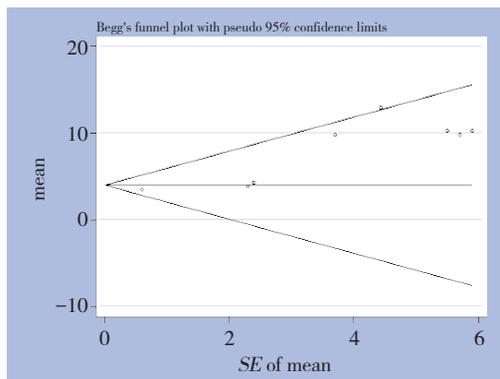


图5 体质量和BMI变化情况发表偏倚分析

Figure 5 Publication bias analysis of changes in body weight and BMI using funnel plots

3 讨论

随着减重手术在全球不断普及,术后IWL或WR患者数量逐年增加。减重手术往往是肥胖患者在尝试了其他方法治疗失败后的最后选择,但是由于目前减重手术的微创程度较高,手术费用也呈下降趋势,使得很多肥胖患者将手术作为体质量控制的第一选择。当减重手术达不到理想效果时,就迫切需要其他措施去控制体质量。

目前关于减重术后IWL或WR患者的治疗方式包括:行为及心理干预与饮食控制、药物治疗、内镜治疗和修正手术。调整饮食和生活习惯、增

加锻炼仍然是治疗肥胖的基础手段，但是肥胖人群的自我行为管控依从性较差，减重效果欠佳。WR患者往往对二次手术接受度不高，信心不足，且修正手术难度大，风险高，术后发生并发症概率也会显著增加^[18]。内镜治疗虽然风险低于二次手术，但是减重效果有限^[19-20]。所以药物治疗仍然是这类人群的第一治疗选择，特别是对于BMI>30 kg/m²的单纯肥胖患者，会有比较明显的减重效果^[21]。

在目前已有的结果的研究中，司美格鲁肽的疗效要优于其他减肥药物^[11]。而在GLP-1RA同类型药物中，已发表的Meta分析^[22-23]也显示司美格鲁肽的减重效果最佳。本研究结果表明，在纳入的5项研究中，患者使用司美格鲁肽后体质量都有显著下降，总的下降率可高达10.66%。甚至有研究显示药物治疗的减重效果与内镜和手术相当^[24]。本研究还发现，在减重术后IWL或WR患者中，采用SG的比例较高（69.8%），这提示相较于胃旁路，SG术后可能体质量更容易IWL或WR^[25]。不过有研究^[16]表明司美格鲁肽对不同术式的减重效果是没有差异的。

对于超重或肥胖患者而言，如果能够减掉5%~15%的基础体质量，就可以显著减低多种肥胖相关并发症的发生率^[26]。在美国一项纳入59 160例行减重手术患者的研究^[8]中，只有0.52%患者在术后使用司美格鲁肽，但实际术后IWL或者WR的患者比例可高达25%。虽然目前关于减重术后应用司美格鲁肽的数据是非常有限的，但是已有数据证实司美格鲁肽至少可以降低减重术后患者5%的%TWL，这对于改善患者的临床预后是非常有益的^[13]。我们的研究结果显示：在使用司美格鲁肽后，%TWL>5%人群比例可达80%。这说明在此类术后尽早应用药物治疗是能够让患者从中获益的。另外，有研究^[27]表明如果在术后体质量平台期使用减重药物，会使体质量下降更多。GLP-1RA类药物还可以显著减低心血管事件的发生率^[28]。对于有心血管事件发生高危因素的患者，GLP-1RA是被推荐使用的。对于减重术后经常饮酒、暴饮暴食、疏于锻炼或生活不规律的人群，也应尽早使用GLP-1RA进行干预治疗^[29]。

不过有研究^[30]表明，减重手术后IWL或者WR患者使用药物治疗后的减重效果并不理想，%TWL不足2%。这可能跟使用的药物种类有关。过往已

有的研究^[10]表明司美格鲁肽是目前最有效的GLP-1RA类药物。国内有研究^[31]表明，对于BMI水平较高的人群，适当延长司美格鲁肽的治疗疗程可以获得更佳的减重效果。本研究中关于使用司美格鲁肽后%TWL超过5%、10%和15%患者比例分别达到80%、45%和18%，但数据的异质性较高，考虑是因为各项研究中药物的使用剂量和疗程不同。本次纳入的研究中最高剂量达到2.4 mg，最低剂量仅为0.5 mg，最长疗程为12个月，最短仅为6个月。使用剂量越大，疗程越长，减重效果可能越佳。同时用药时机以及用药时患者的体质量及合并症的情况都不完全相同，这些因素都在一定程度上影响了数据结果的一致性。目前也迫切需要前瞻性研究的开展，统一用药时机、剂量和疗程，并制定入组标准，使结果更稳定，从而进一步验证司美格鲁肽在减重术后患者中应用的有效性和安全性。

减重手术后营养物质能更快地运输到远端小肠和结肠组织中的L细胞中，导致肠道激素如GLP-1及肽YY等分泌增加，这两种激素可以提升饱腹感、降低食欲，但是这种改变随着手术时间的延长，效果会逐渐降低，导致WR发生^[32]。此时，内源性的GLP-1分泌减少，外源性的GLP-1RA应用会产生更大的减重效果。笔者的结果也证实，对于有减重手术史的患者而言，司美格鲁肽能产生与未手术患者相同的代谢和体质量改善效果。不同术式对患者的代谢改变可能也存在一定差异，相比于SG术后患者，行RYGB患者餐后分泌GLP-1水平升高^[33]。术后应用司美格鲁肽似乎更能提高SG术后患者的GLP-1应答，减重效果更佳。从分子机制上也发现SG术后能有效激活GLP-1/二肽基肽酶4（dipeptidyl peptidase 4, DPP-4）信号通路，改善脂肪的炎症反应^[34]。不过也有研究^[35-36]显示，术式对GLP-1RA的减重效果不产生任何影响。本研究也发现SG组与RYGB组用药后的体质量下降程度差异无统计学意义，但是由于纳入的研究和样本量较少，未来仍需进一步验证。

在减重术后使用司美格鲁肽虽然能使体质量下降，改善血糖情况，但是也增加了营养不良的发生风险。有研究发现部分患者在减重术后并未发生营养不良，却在使用司美格鲁肽后出现白蛋白、维生素B12和锌的缺乏，此时若采用低碳高蛋白的饮食可以加强司美格鲁肽的减重控糖效果，

同时降低其对身体营养状态的不良影响^[37]。最新发表的研究^[38]显示术后对患者进行密切的随访和心理治疗能增加体质量下降,同时预防患者远期的WR。这提示没有任何一种体质量控制方法是一劳永逸的,更应将多种治疗措施相互结合。

GLP-1RA应用中,人们更多担心的是对于血糖正常人群产生低血糖等不良反应。GLP-1RA引起的胃肠道不良反应发生率较高,其中以胰腺炎最为常见^[39]。而且这种胃肠道不良反应与剂量呈直线相关^[40]。本研究结果发现,司美格鲁肽的不良反应发生率较低,仅为14%,因严重不良反应中断治疗的人群比例仅为1.1%,且大部分不良反应会随着时间的延长而逐渐消失。在一项我国开展的临床研究^[41]中,小剂量(1 mg)司美格鲁肽引发的胃肠道反应均为轻-中度,持续1~2 d便可缓解,低血糖或低血压等严重不良反应未见发生。以上研究说明司美格鲁肽在我国单纯肥胖人群中的使用是安全的,若要避免不良反应的发生,应当在初次治疗时小剂量给药,并缓慢加至目标剂量^[42]。然而也有文献^[11]报道司美格鲁肽的胃肠道不良反应发生率可高达84.1%,有13.5%的患者因不良反应最终退出了药物治疗组。除了常见的恶心、呕吐、腹泻和便秘外,其延缓胃排空的作用还容易造成胃内食物残留,增加麻醉或手术操作时误吸的风险^[43-44]。所以目前仍需要针对司美格鲁肽的不良反应进行更加深入的研究。

本研究的局限性在于,减重术后IWL或WR患者中应用药物治疗的比例较低,故纳入的研究均为回顾性,且样本量少,仍需要前瞻性随机对照研究的证据支持。个别纳入的研究中患者失访率较高,影响数据的准确性。且不同研究使用药物的剂量和疗程也不尽相同,患者药物治疗之前采用的手术方式也存在差异,这就需要更大样本量进一步进行亚组分析。另外,目前也缺乏药物与生活方式干预及修正手术之间的效果比较。

综上所述,减重手术后IWL或WR的患者比例仍相对较高,重视这类人群的体质量控制,多种手段联合应用、多学科团队合作是非常有必要的。司美格鲁肽作为一种有效性及安全性均较高的减肥药物,可以更早地、更广泛地应用于术后IWL或WR的人群中,从而降低肥胖及代谢相关性疾病的发生率,使患者获益。但是仍然需要前瞻性、大规模临床研究的数据支持,从而为患者提供更

加个性化、更具针对性的治疗策略。

作者贡献声明:刘洋参与研究方案设计;边识博、张翊乔、张萌负责收集、分析数据;边识博、张翊乔、张萌负责数据整理;边识博、张翊乔负责论文检索。所有作者都同意对工作的各个方面负责。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Nagi MA, Ahmed H, Rezaq MAA, et al. Economic costs of obesity: a systematic review[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2024, 48(1):33-43. doi: 10.1038/s41366-023-01398-y.
- [2] 刘月皎.《中国居民营养与慢性病状况报告(2020年)》发布[J]. *中国食物与营养*, 2020, 26(12):封2. doi: 10.3969/j.issn.1006-9577.2020.12.001.
Liu YJ. The Report on Nutrition and Chronic Disease Status of Chinese Residents (2020)[J]. *Food and Nutrition in China*, 2020, 26(12): Back Cover (Inside). doi: 10.3969/j.issn.1006-9577.2020.12.001.
- [3] Sundbom M, Hedberg J, Marsk R, et al. Substantial decrease in comorbidity 5 years after gastric bypass: a population-based study from the Scandinavian obesity surgery registry[J]. *Ann Surg*, 2017, 265(6):1166-1171. doi:10.1097/SLA.0000000000001920.
- [4] Lautenbach A, Kantowski T, Wagner J, et al. Sustained weight loss with semaglutide once weekly in patients without type 2 diabetes and post-bariatric treatment failure[J]. *Clin Obes*, 2023, 13(5): e12593. doi:10.1111/cob.12593.
- [5] El Ansari W, Elhag W. Weight regain and insufficient weight loss after bariatric surgery: definitions, prevalence, mechanisms, predictors, prevention and management strategies, and knowledge gaps-a scoping review[J]. *Obes Surg*, 2021, 31(4):1755-1766. doi: 10.1007/s11695-020-05160-5.
- [6] Laurino Neto RM, Herbella FAM, Tauil RM, et al. Comorbidities remission after Roux-en-Y Gastric Bypass for morbid obesity is sustained in a long-term follow-up and correlates with weight regain[J]. *Obes Surg*, 2012, 22(10): 1580-1585. doi: 10.1007/s11695-012-0731-z.
- [7] Athanasiadis DI, Martin A, Kapsampelis P, et al. Factors associated with weight regain post-bariatric surgery: a systematic review[J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(8): 4069-4084. doi: 10.1007/s00464-021-08329-w.
- [8] Firkins SA, Chittajallu V, Flora B, et al. Utilization of anti-obesity medications after bariatric surgery: analysis of a large national database[J]. *Obes Surg*, 2024, 34(5): 1415-1424. doi: 10.1007/

- s11695-024-07181-w.
- [9] Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(11):989-1002. doi:10.1056/NEJMoa2032183.
- [10] Shi Q, Wang Y, Hao Q, et al. Pharmacotherapy for adults with overweight and obesity: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials[J]. *Lancet*, 2022, 399(10321):259-269. doi:10.1016/S0140-6736(21)01640-8.
- [11] Rubino DM, Greenway FL, Khalid U, et al. Effect of weekly subcutaneous semaglutide vs daily liraglutide on body weight in adults with overweight or obesity without diabetes: the STEP 8 randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2022, 327(2): 138-150. doi: 10.1001/jama.2021.23619.
- [12] Chao AM, Tronieri JS, Amaro A, et al. Semaglutide for the treatment of obesity[J]. *Trends Cardiovasc Med*, 2023, 33(3): 159-166. doi:10.1016/j.tcm.2021.12.008.
- [13] Lautenbach A, Wernecke M, Huber TB, et al. The potential of semaglutide once-weekly in patients without type 2 diabetes with weight regain or insufficient weight loss after bariatric surgery—a retrospective analysis[J]. *Obes Surg*, 2022, 32(10):3280-3288. doi: 10.1007/s11695-022-06211-9.
- [14] Murvelashvili N, Xie L, Schellinger JN, et al. Effectiveness of semaglutide versus liraglutide for treating post-metabolic and bariatric surgery weight recurrence[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2023, 31(5):1280-1289. doi:10.1002/oby.23736.
- [15] Jensen AB, Renström F, Aczél S, et al. Efficacy of the glucagon-like peptide-1 receptor agonists liraglutide and semaglutide for the treatment of weight regain after bariatric surgery: a retrospective observational study[J]. *Obes Surg*, 2023, 33(4): 1017-1025. doi: 10.1007/s11695-023-06484-8.
- [16] Bonnet JB, Tournayre S, Anitcheou J, et al. Semaglutide 2.4 mg/wk for weight loss in patients with severe obesity and with or without a history of bariatric surgery[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2024, 32(1): 50-58. doi:10.1002/oby.23922.
- [17] Jamal M, Alhashemi M, Dsouza C, et al. Semaglutide and tirzepatide for the management of weight recurrence after sleeve gastrectomy: a retrospective cohort study[J]. *Obes Surg*, 2024, 34(4):1324-1332. doi:10.1007/s11695-024-07137-0.
- [18] Khalaj A, Barzin M, Ebadinejad A, et al. Revisional bariatric surgery due to complications: indications and outcomes[J]. *Obes Surg*, 2023, 33(11):3463-3471. doi:10.1007/s11695-023-06832-8.
- [19] Mauro A, Lusetti F, Scalvini D, et al. A comprehensive review on bariatric endoscopy: where we are now and where we are going[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2023, 59(3): 636. doi: 10.3390/medicina59030636.
- [20] de Quadros LG, Neto MG, Marchesini JC, et al. Endoscopic Argon plasma coagulation vs. multidisciplinary evaluation in the management of weight regain after gastric bypass surgery: a randomized controlled trial with SHAM group[J]. *Obes Surg*, 2020, 30(5):1904-1916. doi:10.1007/s11695-020-04414-6.
- [21] Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial[J]. *Nat Med*, 2022, 28(10):2083-2091. doi: 10.1038/s41591-022-02026-4.
- [22] Dutta D, Nagendra L, Joshi A, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists in post-bariatric surgery patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Obes Surg*, 2024, 34(5): 1653-1664. doi:10.1007/s11695-024-07175-8.
- [23] Kramer CK, Retnakaran M, Viana LV. Effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RA) on weight loss following bariatric treatment[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2024, 109(8): e1634-e1641. doi:10.1210/clinem/dgae176.
- [24] Horber FF, Steffen R. Reversal of long-term weight regain after roux-en-Y gastric bypass using liraglutide or surgical revision. A prospective study[J]. *Obes Surg*, 2021, 31(1):93-100. doi:10.1007/s11695-020-04856-y.
- [25] 汪赓, 李钢, 白洁, 等. 极度肥胖患者减重代谢手术术式选择的争议与思考[J]. *中国普通外科杂志*, 2022, 31(10):1272-1284. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2022.10.002.
- Wang G, Li G, Bai J, et al. Controversies and considerations regarding type choice of bariatric surgical procedures for extremely obese patients[J]. *China Journal of General Surgery*, 2022, 31(10): 1272-1284. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2022.10.002.
- [26] Kushner RF, Ryan DH. Assessment and lifestyle management of patients with obesity: clinical recommendations from systematic reviews[J]. *JAMA*, 2014, 312(9): 943-952. doi: 10.1001/jama.2014.10432.
- [27] Stanford FC, Alfaris N, Gomez G, et al. The utility of weight loss medications after bariatric surgery for weight regain or inadequate weight loss: a multi-center study[J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2017, 13(3):491-500. doi:10.1016/j.soard.2016.10.018.
- [28] Das SR, Everett BM, Birtcher KK, et al. 2020 expert consensus decision pathway on novel therapies for cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes: a report of the American college of cardiology solution set oversight committee[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(9): 1117-1145. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.037.
- [29] Kellett J, Soliman SS, Podwojniak A, et al. The efficacy of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for insufficient weight loss or regain after metabolic/bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Obes Surg*, 2025, 35(3): 1127-1134. doi:10.1007/s11695-025-07723-w.

- [30] Dharmaratnam VM, Lim E, Eng A, et al. Revisional surgery or pharmacotherapy for insufficient weight loss and weight regain after primary bariatric procedure: a descriptive study[J]. *Obes Surg*, 2022, 32(10):3298–3304. doi:10.1007/s11695-022-06191-w.
- [31] 王琛惠, 郭倩倩, 高慧. 不同基线BMI水平下司美格鲁肽注射液的治疗效果[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2024, 34(3):111–113. doi:10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.03.032.
- Wang CH, Guo QQ, Gao H. Treatment effect of semaglutide injection at different baseline BMI levels[J]. *Shenzhen Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2024, 34(3): 111–113. doi:10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.03.032
- [32] Lampropoulos C, Alexandrides T, Tsochatzis S, et al. Are the changes in gastrointestinal hormone secretion necessary for the success of bariatric surgery? A critical review of the literature[J]. *Obes Surg*, 2021, 31(10): 4575–4584. doi: 10.1007/s11695-021-05568-7.
- [33] Hutch CR, Sandoval D. The role of GLP-1 in the metabolic success of bariatric surgery[J]. *Endocrinology*, 2017, 158(12): 4139–4151. doi:10.1210/en.2017-00564.
- [34] 买买提·依斯热依力, 玉苏普江·伊明江, 王永康, 等. 袖状胃切除术调节GLP-1/DPP-4通路抑制肥胖症小鼠氧化应激诱导脂肪炎症的作用[J]. *中国普通外科杂志*, 2024, 33(7): 1100–1110. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.07.009.
- Maimaiti·YSRYL, Yusupujiang·YMJ, Wang YK, et al. Effect of sleeve gastrectomy in regulating the GLP-1/DPP-4 pathway to inhibit oxidative stress-induced adipose inflammation in obese mice[J]. *China Journal of General Surgery*, 2024, 33(7):1100–1110. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.07.009.
- [35] Ferguson J, Fisher O, Talbot M, et al. Effectiveness of adjuvant semaglutide following bariatric metabolic surgery[J]. *Obes Surg*, 2025, 35(3):694–700. doi:10.1007/s11695-025-07703-0.
- [36] Stoll F, Kantowski T, Laaser J, et al. Tackling suboptimal clinical response after metabolic bariatric surgery: Impact of tirzepatide on weight loss and body composition[J]. *Obes Res Clin Pract*, 2025, 19(1):63–69. doi:10.1016/j.orcp.2025.02.004.
- [37] Kanai R, Kinoshita S, Kanbe I, et al. Once-weekly semaglutide administered after laparoscopic sleeve gastrectomy: Effects on body weight, glycemic control, and measured nutritional metrics in Japanese patients having both obesity and type 2 diabetes[J]. *Obes Pillars*, 2024, 9:100098. doi:10.1016/j.obpill.2023.100098.
- [38] Ru CG, García M, Castillo S, et al. Weight loss and regain after bariatric surgery: importance of the psychological therapy in postoperative outcomes[J]. *Obes Surg*, 2025, 35(2):387–394. doi: 10.1007/s11695-024-07667-7.
- [39] Shetty R, Basheer FT, Poojari PG, et al. Adverse drug reactions of GLP-1 agonists: a systematic review of case reports[J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2022, 16(3):102427. doi:10.1016/j.dsx.2022.102427.
- [40] Deng Y, Park A, Zhu L, et al. Effect of semaglutide and liraglutide in individuals with obesity or overweight without diabetes: a systematic review[J]. *Ther Adv Chronic Dis*, 2022, 13: 20406223221108064. doi:10.1177/20406223221108064.
- [41] Song CE, Wang Y, Dai XM, et al. Efficacy and Safety of Semaglutide in Weight Loss of Non-diabetic People[J]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2025, 25(3): 215–221. doi: 10.2174/0118715303283400240521120048.
- [42] Alkhezi OS, Alahmed AA, Alfayez OM, et al. Comparative effectiveness of glucagon-like peptide-1 receptor agonists for the management of obesity in adults without diabetes: a network meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Obes Rev*, 2023, 24(3): e13543. doi:10.1111/obr.13543.
- [43] Avraham SA, Hossein J, Somri F, et al. Pulmonary aspiration of gastric contents in two patients taking semaglutide for weight loss[J]. *Anaesth Rep*, 2024, 12(1):e12278. doi:10.1002/anr3.12278.
- [44] Klein SR, Hobai IA. Semaglutide, delayed gastric emptying, and intraoperative pulmonary aspiration: a case report[J]. *Can J Anaesth*, 2023, 70(8): 1394–1396. doi: 10.1007/s12630-023-02440-3.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式:边识博,张翊乔,张萌,等.司美格鲁肽治疗减重术后减重不足或体质量反弹患者有效性与安全性的Meta分析[J].*中国普通外科杂志*, 2025, 34(4): 676–685. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.240441

Cite this article as: Bian SB, Zhang YQ, Zhang M, et al. Efficacy and safety of semaglutide in patients with insufficient weight loss or weight regain following bariatric surgery: a Meta-analysis[J]. *Chin J Gen Surg*, 2025, 34(4):676–685. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.240441