

諾美婷及同成份減肥藥全面下市

王敏如

諾美婷 (sibutramine, Reductil®) 為廣被使用之減肥藥，係經由抑制正腎上腺素 (norepinephrine) 與血清促進素 (serotonin) 之再回收，增進飽足感，以抑制食慾，達到減重目的。此藥之中樞作用可能會導致血壓升高及心跳增快，此兩因素已被證實與心血管疾病具關連性，儘管藥品說明書載明有心血管疾病者不宜使用，然因考量服用者可能並不知本身已有潛在心臟問題，歐盟於 2010 年 1 月將 sibutramine 撤離市場，美國、澳洲也於 SCOUT (Sibutramine Cardiovascular Outcomes Trial) 報告出爐後決議下市，衛生署也隨即於 2010 年 10 月 11 日全面廢止含 sibutramine 成份之十五張藥品許可證。

SCOUT 為多中心、雙盲、隨機、安慰劑對照試驗，評估具心血管危險因子者，在適當飲食及運動下，長期使用 sibutramine 對於心血管事件發生之影響，受試者為 55 歲以上、身體質量指數 (BMI) 介於 27kg/m^2 至 45kg/m^2 之間或 25kg/m^2 以上不足 27kg/m^2 合併腰圍過粗 (男性 102 cm 以上或女性 88 cm 以上)，且有心血管疾病者或第二型糖尿病合併至少一個心血管危險因子者，排除條件為有心衰竭 (紐約心臟醫學會功能分級為第三級 (低於正常活動時有症狀) 或第四級 (休息時有症狀))、血壓過高 ($>160/100\text{ mmHg}$)、心跳過快 (>100 下/分)、預行心臟手術或冠狀動脈成形術、過去三個月內體重減輕超過三公斤者。試驗從 2003 年 1 月進行至 2009 年 3 月，平均追蹤 3.4 年，所有病患於進入試驗前 6 週皆使用 sibutramine，若出現血壓心跳升高則排除於試驗外，最後共 9,804 人隨機分配於 sibutramine 組 (起始劑量每天 10 mg，效果不佳者可改為 15 mg) 或安慰劑組。所有病患於用藥之前六週平均減輕 2.6 kg，分組後 sibutramine 組又多減輕了 1.7 kg (共 4.3 kg)，安慰劑組則復胖 0.7 kg。儘管前六週兩組血壓皆下降，但在試驗期間 sibutramine 組血壓持續較安慰劑組高 (約為 1-2 mm Hg)，心跳也較快 (每分鐘快 2.2-3.7 下)。此外，sibutramine 組顯著增加心血管事件之發生 (包括非致死性心肌梗塞、非致死性中風、心臟停止後復甦及心血管事件死亡) ($\text{HR}=1.16$ ；95%CI：1.03-1.31)，特別是非致死性心肌梗塞 ($\text{HR}=1.28$ ；95%CI：1.04-1.57) 及非致死性中風 ($\text{HR}=1.36$ ；95%CI：1.04-1.77) 尤為顯著。先前 sibutramine 於臨床試驗治療期間至多兩年，因此廠商建議服藥時間以兩年為限，且併有心血管疾病者不應用藥，雖然 SCOUT 試驗期間較長，且以有心血管危險因子者為對象，然而，減肥藥被合法化之重要原因是由於肥胖者易導致心臟負荷過大，希望藉由減重以降低心血管併發症之發生，在 SCOUT 研究中，使用 sibutramine 反而增加風險，因而下市。

在諾美婷驟然下市後，目前國內合法之減肥藥物僅剩含 orlistat 成份之 9 項藥品許可證，預期使用量將大幅提升，其中僅有「康纖伴」屬於指示藥，其餘如「羅氏鮮」等皆為處方藥，須經醫師處方開立方可使用。Orlistat 藉由抑制胰臟

脂酶 (pancreatic lipase)，使攝食後之脂肪無法水解，油脂隨著糞便排出體外，且由於脂肪吸收減少，脂溶性維生素吸收會受干擾，病患或須額外補充含維生素 A、D、E、K 之綜合維他命。此藥之副作用多為腸胃道問題如急便、油便、胃脹氣、排便失禁等，因而建議膳食之脂肪熱量宜低於 30%。此外，值得注意的是美國食品藥物管理局近來已回顧 13 例疑似使用 orlistat 發生嚴重肝臟受損之案例，並要求藥廠於仿單內加註相關警語及注意事項，提醒醫療人員應留意病患用藥期間之肝功能變化，民眾若出現虛弱、疲倦、發燒、眼睛或皮膚變黃、棕色尿液等，應洽詢醫師診治。

體重過重或肥胖可能影響健康狀態，甚或增加疾病風險，但減重應以飲食控制、適度運動及改變生活習慣為優先，藥物應為輔助療法，通常當體重降至一定程度後效果會開始持平，停止服藥後也易復胖，且使用減重藥物 orlistat 亦有發生副作用之風險，故減重切勿過度依賴藥物。