

台灣基層糖尿病學會

糖尿病醫學新知-期刊摘錄

九如聯合診所

洪啟文 醫師

題目：用於肥胖治療的三重受體促進素 Retatrutide

Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity

作者：Ania M. Jastreboff, M.D., Ph.D

出處：N Engl J Med 2023;389:514-526

前言

過去十年中，第 2 型糖尿病與肥胖的治療經歷了很大的變化。今年美國糖尿病學會(ADA)發布最新的 2026 糖尿病照護指引定下了新基準，現代的糖尿病照護，從過往單純「降血糖」，進化為「管理體重」與「保護心腎」。

隨著 Semaglutide (單方 GLP-1) 與 Tirzepatide (複方 GLP-1 加 GIP) 的成功，最新的藥物 Retatrutide：三效合一促進劑 (GIP、GLP-1、Glucagon triple agonist)，有「接近手術級別」的減重成效，體重減少約 28%，將肥胖治療帶領到新的領域。

藥物機轉

1. GLP-1

刺激胰臟 β 細胞分泌胰島素，抑制升糖素分泌。增加飽足感、抑制食欲，並延緩胃排空。

2. GIP

GIP 能協同 GLP-1 增強胰島素分泌，提升胰島素的敏感度。幫助脂肪代謝，減少脂肪堆積。

3. Glucagon agonist — 這是 Retatrutide 與 Tirzepatide 最大的區別。

刺激肝臟與脂肪組織，提高基礎代謝率，使身體在靜止狀態下燃燒更多卡路里。

增加肝臟的脂肪酸氧化，並減少脂肪酸的合成，達到減少肝臟脂質堆積，有效治療脂肪肝。

GLP-1 與 GIP，增加胰島素分泌和改善胰島素阻抗，抵消了 Glucagon 升糖效應。

產生協同，增加飽足感、抑制食欲。

Glucagon agnoist 降低低密度膽固醇與三酸甘油酯。

目前的研究與成效

以下為截至 2026 年 3 月底前的最新研究進展，目前 Retatrutide 的臨床試驗分 TRIUMPH 與 TRANSCEND 系列

TRIUMPH 系列：針對肥胖及其併發症

試驗名稱	研究內容與最新進展
TRIUMPH-1	非糖尿病肥胖患者上的療效和安全性。目前 Phase 2 數據：48 週治療後，減重 24.2% ；Phase 3 預計 2026 年公布。
TRIUMPH-2	在糖尿病患者上的療效與安全，預計 2026 年底完成。
TRIUMPH-3	針對重度肥胖 BMI>35 有心血管疾病患者(缺血性心臟病，腦血管疾病，周邊動脈阻塞疾病)，評估療效與安全性。
TRIUMPH-4	最新數據 (2025/12) ：治療非糖尿病肥胖且有退化性關節炎患者，84% 患者是重度肥胖 (BMI>35)，經 68 週治療後，減重 28.7% (約 32 公斤)，且顯著改善膝蓋疼痛與關節功能，有超過 12% 的患者表示膝蓋疼痛完全消失。
TRIUMPH-outcomes	有心血管疾病與慢性腎臟病患，長期 MACE (主要心血管不良事件) 與保護腎臟功能的試驗，預計追蹤 5 年。

1. TRANSCEND 系列：聚焦第 2 型糖尿病

試驗名稱	研究核心目標與最新進展
TRANSCEND-T2D-1	有飲食與運動控制，目前未用藥，血糖未控制的糖尿病患 最新數據 (2026/03)：40 週 HbA1c 下降 2.0% ，體重減輕 16.8% ，且體重下降趨勢持續，未見減重停滯期(weight loss plateau)。
TRANSCEND-T2D-2	已經使用 metformin 或並用 SGLT2-i 但血糖仍未控制好的糖尿病患做 head to head 對比 Retatrutide vs. Semaglutide (1.0mg)，預計 2026 年底公布。
TRANSCEND-T2D-3	已使用基礎胰島素，併有中重度腎病變的糖尿病患 評估 Retatrutide 與胰島素併用的協同療效與安全性。

與目前腸泌素藥物對比

藥名	Semaglutide (Ozempic/Wegovy)	Tirzepatide (Mounjaro/Zepbound)	Retatrutide
機轉	單一 (GLP-1)	雙重 (GIP/GLP-1)	三重 (GIP/GLP-1/Glucagon)
平均減重幅度	~15% (68 週)	~20% - 22.5% (72 週)	~24% (48 週) / 預期 >28% (72 週)
HbA1c 降幅	1.5% - 1.8%	2.0% - 2.4%	2.0% - 2.2% (初步數據)
脂肪肝改善	中等	顯著	極其顯著 (肝臟脂肪減少 >80%)
熱量消耗	無顯著影響	無顯著影響	增加 (透過 Glucagon 受體)

安全性與副作用討論

腸胃道反應：與所有 GLP-1 類藥物相似，噁心、嘔吐是最常見的副作用。。

心率影響：由於 Glucagon agnoist 的作用，Retatrutide 被觀察到會引起短暫的心率上升（平均每分鐘增加 5 - 8 次）。對於有嚴重心血管疾病的患者，臨床使用時需謹慎監測。

皮膚感覺異常：少部分受試者反映皮膚過度敏感（Hyperesthesia），原因尚待釐清。

總結三效合一腸泌素 Retatrutide 的優勢：

加入 Glucagon agnoist 增加熱量消耗，提升代謝速率，更晚發生停滯期。

減重 28% 達到藥物減重史上新成效，接近手術的成績。

有效血糖控制能力，A1C 平均下降幅度達 1.7%~2.0%，優於多數藥物。

除了血糖與減重，顯著降低脂肪肝(高劑量治療可減少 80%)，減少膝蓋關節炎疼痛，對於血壓，血脂控制優於過往腸泌素。

隨著 2026 年 TRIUMPH 與 TRANSCEND 研究的陸續公布，Retatrutide 可能在未來兩年內進入臨床應用，成為代謝醫學史上最具影響力的藥物之一。

醫學期刊出處與參考文獻

- Jenckner, A., et al. (2023). "Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity — A Phase 2 Trial." *The New England Journal of Medicine (NEJM)*, 389(6), 514-526.
- Rosenstock, J., et al. (2023). "Retatrutide for the treatment of type 2 diabetes: a multicentre, randomised, double-blind, phase 2 trial." *The Lancet*, 402(10401), 529-544.
- Sanyal, A. J., et al. (2024). "Retatrutide effects on hepatic steatosis in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease." *Nature Medicine*, 30(2), 412-423.
- Lilly Investors Portal (2025). "Lilly's Retatrutide Shows Unprecedented Weight Loss in TRIUMPH-4 Knee Osteoarthritis Phase 3 Trial."
- American Diabetes Association (ADA) 2026 Proceedings. "TRANSCEND-T2D-1: Efficacy and Safety of Retatrutide in Adults with Type 2 Diabetes."
- Heise, T., et al. (2024). "Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the triple receptor agonist retatrutide." *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 26(3), 890-901.
- Knerr, P. J., et al. (2024). "Next-generation multi-receptor agonists: The science of Retatrutide." *Cell Metabolism*, 36(1), 12-28.
- Zhang, X., et al. (2025). "The role of glucagon receptor agonism in energy expenditure: Lessons from Retatrutide." *Journal of Clinical Investigation*, 135(4).
- ClinicalTrials.gov. "Study of Retatrutide (LY3437943) in Participants With Obesity and Cardiovascular Disease (TRIUMPH-3)." Identifier: NCT05929079.
- Lilly Press Release (March 19, 2026). "Lilly announces positive top-line results from TRANSCEND-T2D-1."