

• 慢病专题：代谢性疾病 •

利拉鲁肽与度拉糖肽治疗对超重 2 型糖尿病患者胃排空的影响比较*

徐晓丽¹, 李 刚², 罗海洋², 尹经霞¹, 余 丽¹, 廖 涌¹, 桂 晶¹, 崔 龙^{1△}
(武警重庆总队医院:1. 内分泌科;2. 放射科, 重庆 400061)

[摘要] **目的** 比较利拉鲁肽与度拉糖肽治疗对超重 2 型糖尿病(T2DM)患者胃排空影响的差异。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 6 月该院门诊及住院的超重 T2DM 患者 82 例,采用随机数字表法分为利拉鲁肽组和度拉糖肽组,每组 41 例。通过上消化道钡餐数字显影并采用影像归档和通信系统测算残留钡剂胃面积,绘制胃活动时间曲线;比较 2 组患者治疗前后数字显影时 0 min 胃面积(S_0)、胃半排空时间($t_{1/2}$)、体重等变化。**结果** 2 组患者治疗后胃排空均受影响, S_0 增加、 $t_{1/2}$ 延长相似,治疗 12 周后胃肠道不良反应增多、体重下降幅度、身体质量指数变化均相似,差异均无统计学意义($P>0.05$);度拉糖肽组治疗第 2 周时胃肠道反应较利拉鲁肽组更严重,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 利拉鲁肽和度拉糖肽对超重 T2DM 患者胃排空均有影响,体重减轻效果相似。度拉糖肽在治疗起始阶段更易出现胃肠道不良反应,需引起注意。

[关键词] 2 型糖尿病; 超重; 胰高血糖素样肽-1 受体激动剂; 利拉鲁肽; 度拉糖肽; 胃排空
DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.09.010 **中图法分类号:**R587.1
文章编号:1009-5519(2025)09-2063-05 **文献标识码:**A

Comparison of the effects of Liraglutide and Dulaglutide treatment on gastric emptying in overweight patients with type 2 diabetes mellitus*

XU Xiaoli¹, LI Gang², LUO Haiyang², YIN Jingxia¹, YU Li¹, LIAO Yong¹,
GUI Jing¹, CUI Long^{1△}

(1. Department of Endocrinology; 2. Department of Radiology, Chongqing Armed Police Corps Hospital, Chongqing 400061, China)

[Abstract] **Objective** To compare the differences in the effects of Liraglutide and Dulaglutide treatment on gastric emptying in overweight patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 82 overweight patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) who were outpatients and inpatients in the hospital from January 2022 to June 2023 were selected and randomly divided into the Liraglutide group and the Dulaglutide group using a random number table method, with 41 cases in each group. Gastric emptying was assessed using upper gastrointestinal barium meal radiography, and the gastric area of residual barium was measured using the PACS computer system to plot the gastric activity time curve. Changes in gastric area at 0 minutes (S_0), half-gastric emptying time ($t_{1/2}$), and weight before and after treatment were compared between the two groups. **Results** Gastric emptying was affected in both groups of patients after treatment, with similar increases in S_0 and prolongation of $t_{1/2}$. After 12 weeks of treatment, the increase in gastrointestinal adverse reactions, weight loss, and changes in BMI were similar between the two groups, and the differences were not statistically significant ($P>0.05$). However, gastrointestinal adverse reactions were more severe in the dulaglutide group at week 2 of treatment, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Both Liraglutide and Dulaglutide affect gastric emptying in overweight patients with T2DM, with similar weight loss effects. Dulaglutide is more likely to cause gastrointestinal adverse reactions in the early stages of treatment, which requires attention.

[Key words] Type 2 diabetes; Overweight; Glucagon-like peptide-1 receptor agonists; Liraglutide; Dulaglutide; Gastric emptying

我国 2 型糖尿病(T2DM)发病率逐年上升,且常合并超重、肥胖、动脉粥样硬化性心血管疾病等问题,

* 基金项目:重庆市南岸区科卫联合医学科研项目(2021-14、2023-03、2023-04)。
作者简介:徐晓丽(1996—),硕士研究生,主要从事内分泌及代谢病相关研究。△ 通信作者,E-mail:272255459@qq.com。
网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250630.1330.022\(2025-06-30\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250630.1330.022(2025-06-30))

严重威胁患者健康,也是卫生保健系统巨大负担^[1]。T2DM 患者常伴胃排空延迟^[2],出现恶心、呕吐、早饱、腹胀等,影响患者生活质量和血糖控制。药物对胃排空的影响是药物治疗选择的重要参考因素。

胰高血糖素样肽-1 受体激动剂(GLP-1RA)已广泛用于 T2DM 患者的降糖治疗,并在控制肥胖、改善心血管事件结局方面发挥着重要作用。但 GLP-1RA 可减缓餐后固体和液体食物胃排空时间,改变胃内膳食分布,使食物保留在远端胃,减缓胃排空。有研究表明,胃排空改变可影响糖尿病诊治,胃排空的检测及根据胃排空能力调整治疗方案是糖尿病患者个体化治疗的重要参考依据。目前,我国已上市了多种 GLP-1RA,但无论糖尿病患者使用哪种 GLP-1RA,均应谨慎评估其对胃排空的影响及其潜在风险^[3]。

目前,GLP-1RA 广泛用于超重 T2DM 患者的治疗,但尚缺乏对超重 T2DM 患者胃排空影响的专项研究,对该类患者胃排空的影响、疗效、安全性不完全清楚。为更好地指导临床用药,本研究通过前瞻性研究,评估了利拉鲁肽或度拉糖肽治疗对超重 T2DM 患者胃排空的影响及其疗效和安全性。

胃排空的闪烁扫描法是胃动力检查的“金标准”,但该技术成本高、所需设备昂贵,临床使用受限。既

往有研究支持上消化道钡餐检查可用于评估胃排空能力^[4],且该检查简便易行、费用低,可作为替代检测方法评估患者胃排空情况。本研究采用上消化道钡餐数字显影技术,通过影像归档和通信系统(PACS)测算残留钡剂胃面积,绘制胃活动时间曲线,以客观评估胃排空情况。同时,通过比较治疗前后胃半排空时间($t_{1/2}$)、胃轻瘫主要症状指数(GCSI)、体重变化评估利拉鲁肽和度拉糖肽对超重 T2DM 患者胃排空的影响,并比较二者在减轻体重和改善身体质量指数(BMI)方面的疗效和安全性,旨在为临床医生选择 GLP-1RA 治疗提供重要参考依据,优化 T2DM 患者治疗方案的选择。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 一般资料 通过招募选取 2022 年 1 月至 2023 年 6 月本院门诊及住院的超重 T2DM 患者 82 例,使用随机数字表法分为利拉鲁肽组和度拉糖肽组,每组 41 例。2 组患者性别、年龄、身高、体重、BMI、病程、糖化血红蛋白(HbA1c)、C 肽、尿酸、GCSI 评分等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。本研究获本院医学伦理委员会审批[(2021)伦理临审第(WJ-211119)号]。

表 1 2 组患者一般资料比较

项目	利拉鲁肽组($n=41$)	度拉糖肽组($n=41$)	χ^2/t	P
性别[$n(\%)$]			1.222	0.377
男	17(41.46)	22(53.66)		
女	24(58.54)	19(46.34)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	64.56 $\pm$ 12.05	61.53 $\pm$ 13.74	1.059	0.293
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	27.34 $\pm$ 2.47	27.43 $\pm$ 2.25	-0.167	0.868
身高($\bar{x}\pm s$,cm)	161.31 $\pm$ 9.81	163.71 $\pm$ 7.58	-1.234	0.221
体重($\bar{x}\pm s$,kg)	71.49 $\pm$ 11.49	73.82 $\pm$ 10.29	-0.965	0.337
病程($\bar{x}\pm s$,年)	10.82 $\pm$ 6.50	10.07 $\pm$ 7.55	0.478	0.634
高血压[$n(\%)$]	27(65.85)	26(63.41)	0.053	0.817
高脂血症[$n(\%)$]	18(43.90)	21(51.22)	0.440	0.507
并发症 ^a [$n(\%)$]	30(73.17)	31(75.61)	-0.250	0.800
HbA1c($\bar{x}\pm s$,%)	8.51 $\pm$ 1.64	8.48 $\pm$ 1.79	0.084	0.934
空腹血糖($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	8.98 $\pm$ 2.62	9.85 $\pm$ 3.76	-1.218	0.227
餐后 2 h 血糖($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	16.41 $\pm$ 5.75	17.47 $\pm$ 6.64	-0.768	0.445
C 肽($\bar{x}\pm s$,ng/dL)	2.26 $\pm$ 1.24	2.45 $\pm$ 1.39	-0.644	0.521
餐后 2 h C 肽($\bar{x}\pm s$,ng/dL)	6.03 $\pm$ 2.80	6.35 $\pm$ 3.02	-0.491	0.624
尿酸($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	322.04 $\pm$ 92.48	355.04 $\pm$ 110.87	-1.463	0.147
GCSI 评分($\bar{x}\pm s$,分)	0.58 $\pm$ 0.74	0.65 $\pm$ 0.79	-0.431	0.667

注:^a 至少伴以下并发症中的一项:糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变、糖尿病足等。

1.1.2 纳入标准 (1)年龄大于 18 岁;(2)符合《1999 年世界卫生组织糖尿病诊断》标准确诊的 T2DM;(3)近 3 个月未使用过 GLP-1RA 及二肽激肽酶 4 抑制剂;(4)符合 1998 年世界卫生组织超重诊断标准(BMI ≥ 25 kg/m²);(5)能理解本研究程序和方法,愿意严格遵守临床试验方案完成本研究,并签署

知情同意书。

1.1.3 排除标准 (1)既往已诊断过胰腺炎及胃肠道疾病;(2)正在使用 GLP-1RA 及二肽激肽酶 4 抑制剂药物;(3)重度肝、肾功能不全;(4)严重糖尿病急性并发症;(5)6 个月内曾患急性脑血管意外或急性心肌梗死;(6)继发性高血压及继发性糖尿病;(7)妊娠及

拟妊娠者；(8)重大手术前后；(9)正在使用对胃肠道动力有影响的药物；(10)心绞痛、充血性心力衰竭或严重心律失常；(11)无良好依从性；(12)严重烟、酒嗜好；(13)精神障碍。

1.1.4 试验药品及仪器 利拉鲁肽(丹麦诺和诺德公司,批号:04BJD1,规格:每支 3 mL:18 mg)、度拉糖肽(美国礼来公司,批号:D459378,规格:每支 0.5 mL:1.5 mg)、硫酸钡(青岛红蝶新材料有限公司,批号:H20163233,规格:每袋 200 g)、西门子胃肠道数字摄片机(AXIOM Iconos MD SIEMENS 10021770-18260)等。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 在原有治疗方案基础上利拉鲁肽组给予利拉鲁肽 0.6 mg 皮下注射,开始每天 1 次,2 周后调整至 1.2 mg 皮下注射,每天 1 次,4 周后调整至 1.8 mg 皮下注射,每天 1 次,并维持稳定治疗剂量至研究结束。度拉糖肽组给予度拉糖肽 1.5 mg 皮下注射,每周 1 次。

1.2.2 资料收集 2 组患者在使用 GLP-1RA 前由专人指导现场完成 GCSI 评分问卷调查并收集一般资料,如性别、年龄、吸烟史、饮酒史、糖尿病家族史等,并测量身高、体重、腰围、臀围、血压和计算 BMI;同时,采集前臂静脉血浆于本院检验科检测 HbA1c、血糖、C 肽、血脂、血尿酸等生化指标;此后由本院放射科专项技师给予硫酸钡剂 250 g 口服后完成立位上消化道胃肠道数字机摄片,留存 0、20、40、60、120 min 数字平片并通过 PACS 测绘各时间点胃面积。

1.2.3 观察指标

1.2.3.1 胃面积 经 PACS 测绘硫酸钡剂在胃内的面积。

1.2.3.2 t_{1/2} 通过测算残留硫酸钡剂在胃内面积与 0 min 胃面积(S₀)比值,绘制胃活动时间曲线并计算胃排空一半面积的所需时间。

1.2.3.3 GCSI 评分 包括恶心、干呕、呕吐、胃胀、早饱、吃撑了、食欲缺乏、腹胀、胃腹变大等,按 0~5 分评分,总分为 0~45 分,得分越高表示症状越严重^[5]。

1.2.4 随访 2 组患者均于治疗第 2 周进行 GCSI 问卷调查电话随访,第 12 周再次现场完成 GCSI 问卷调查并采集静脉血及口服 250 g 硫酸钡剂后进行上消化道胃肠道数字机摄片。

1.3 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验、Fisher 确切概率法;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本配对 t 检验、单因素方差分析。应用 GraphPad Prism10.0 绘图软件采用幂指数模型绘制胃活动时间

曲线。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 利拉鲁肽组患者不同时间点体重、BMI、S₀、t_{1/2} 比较 利拉鲁肽组患者 12 周随访时体重、BMI 均较治疗前明显下降,S₀、t_{1/2} 均较治疗前明显增加,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 利拉鲁肽组患者不同时间点体重、BMI、S₀、t_{1/2} 比较($n=41$)

项目	治疗前	12 周随访	t	P
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	27.34±2.47	25.11±2.51	-3.937	<0.001
体重($\bar{x} \pm s$, kg)	71.49±11.49	65.06±9.99	2.400	0.019
S ₀ ($\bar{x} \pm s$, cm ²)	82.27±19.18	94.15±19.88	-2.753	0.007
t _{1/2} ($\bar{x} \pm s$, min)	30.15±14.81	44.62±21.02	-3.604	0.001

2.2 度拉糖肽组患者不同时间点体重、BMI、S₀、t_{1/2} 比较 度拉糖肽组患者 12 周随访时体重、BMI 均较治疗前明显下降,S₀、t_{1/2} 均较治疗前明显增加,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 度拉糖肽组患者不同时间点体重、BMI、S₀、t_{1/2} 比较($n=41$)

项目	治疗前	12 周随访	t	P
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	27.43±2.25	25.62±2.76	3.417	0.001
体重($\bar{x} \pm s$, kg)	73.82±10.29	69.32±10.18	2.343	0.022
S ₀ ($\bar{x} \pm s$, cm ²)	84.38±18.08	96.74±18.27	-3.080	0.003
t _{1/2} ($\bar{x} \pm s$, min)	29.63±18.12	41.19±24.62	-2.421	0.018

2.3 2 组患者不同时间点 GCSI 评分比较 2 组患者 2、12 周随访时 GCSI 评分均较治疗前明显增加,12 周随访时 GCSI 评分均较 2 周随访时明显下降,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者不同时间点 GCSI 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗前	2 周随访	12 周随访
利拉鲁肽组	41	0.58±0.74	10.02±3.29 ^a	3.90±1.32 ^{ab}
度拉糖肽组	41	0.65±0.79	11.93±3.92 ^a	4.17±1.68 ^{ab}

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与同组 2 周随访比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 2 组患者各指标比较 2 组患者 S₀、t_{1/2}、BMI、体重、减轻的体重、减少的 BMI、S₀ 增加的面积、t_{1/2} 延长的时间、12 周随访时 GCSI 评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);2 组患者 2 周随访时 GCSI 评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.5 安全性 2 组患者均未发生严重低血糖事件。

表 5 2 组患者各指标比较

项目	利拉鲁肽组($n=41$)	度拉糖肽组($n=41$)	t	P
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	25.11±2.51	25.62±2.76	-0.879	0.382
体重($\bar{x} \pm s$, kg)	65.06±9.99	69.32±10.18	-1.913	0.060

续表 5 2 组患者各指标比较

项目	利拉鲁肽组(<i>n</i> = 41)	度拉糖肽组(<i>n</i> = 41)	<i>t</i>	<i>P</i>
<i>S</i> ₀ ($\bar{x} \pm s$, cm ²)	94. 15 ± 19. 88	96. 74 ± 18. 27	−0. 615	0. 540
<i>t</i> _{1/2} ($\bar{x} \pm s$, min)	44. 62 ± 21. 02	41. 19 ± 24. 62	0. 678	0. 500
减轻的体重($\bar{x} \pm s$, kg)	6. 99 ± 6. 61	5. 72 ± 2. 34	1. 163	0. 248
减少的 BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	2. 62 ± 2. 19	2. 12 ± 0. 82	1. 361	0. 177
<i>S</i> ₀ 增加的面积($\bar{x} \pm s$, cm ²)	11. 88 ± 5. 02	12. 37 ± 4. 95	−0. 443	0. 659
<i>t</i> _{1/2} 延长的时间($\bar{x} \pm s$, min)	11. 83 ± 13. 35	10. 15 ± 9. 53	0. 657	0. 513
GCSI 评分($\bar{x} \pm s$, 分)				
2 周随访	10. 02 ± 3. 29	11. 93 ± 3. 92	−2. 830	0. 020
12 周随访	3. 90 ± 1. 32	4. 17 ± 1. 68	−0. 802	0. 425

3 讨 论

胃排空是影响糖尿病患者餐后血糖的重要因素, 占峰值血糖方差的 35% 左右^[6]。营养物质进入小肠后会诱导多种肠道激素的分泌, 包括 GLP-1, 刺激胰岛素分泌并抑制胰高血糖素分泌, 并与胆囊收缩素和肽 YY 协同作用, 减慢胃排空^[7]。

GLP-1RA 通过葡萄糖依赖性刺激胰岛素分泌、抑制胰高血糖素分泌调节血糖稳定; 作用于下丘脑, 抑制食欲、增加饱感和饱腹感, 减少进食和能量摄入; 通过作用于胃肠道, 抑制胃肠蠕动、延缓胃排空和减少胃酸分泌, 实现胃肠道功能的调节, 协同减轻体重^[8]。但近年来不断涌现出 GLP-1RA 对胃排空影响及相关潜在风险的文献报道^[9]。GLP-1RA 抑制胃排空的作用机制较为复杂: (1)GLP-1RA 可通过迷走神经机制介导胃动力减弱, 这一通路涉及肠肌层神经元上的 GLP-1 受体和相关信号传递途径, 如硝酸甘油和环磷酸腺苷依赖性途径^[10], 可抑制迷走神经活性并延迟胃排空和减少胃酸分泌^[11]; (2)GLP-1RA 可能与脑干神经元和迷走神经纤维交互作用, 通过门静脉或腹部迷走神经结状神经节的 GLP-1 受体, 与大脑交流, 抑制胃和小肠运动^[12]; (3)GLP-1RA 可通过增加胃容量和抑制胆碱能神经, 从而减缓胃排空速度^[13]。

本研究结果显示, 每天注射长效 GLP-1RA 利拉鲁肽或每周注射超长效 GLP-1RA 度拉糖肽均能有效减轻患者体重、降低 BMI, 且 2 组比较, 差异无统计学意义(*P* > 0. 05)。而在 *S*₀、*t*_{1/2} 方面, 2 组患者用药后均出现 *S*₀ 增加、*t*_{1/2} 延迟, 出现不同程度的一过性恶心、呕吐、腹泻等胃肠道不良反应, 直至 12 周随访时 GCSI 评分逐渐下降, 但较治疗前仍有明显升高。间接证明超重 T2DM 患者使用不同类型 GLP-1RA 时可能均扩大了胃面积, 降低了胃肠蠕动速度, 增加了胃排空时间, 减轻了体重, 与国内外研究结果一致^[14-15]。有研究发现, 胃面积增加和 *t*_{1/2} 延长与 GCSI 评分升高具有直接联系^[16]。

本研究 2 组患者均发生了恶心、呕吐、腹泻等常见一过性胃肠道不良反应。使用 GLP-1RA 2 周时利拉鲁肽组患者 GCSI 评分明显低于度拉糖肽组, 表明度拉糖肽在起始用药阶段更易出现一过性胃肠道不

良反应。2 组患者用药 12 周后在胃面积增加、*t*_{1/2} 延长方面未再出现差异, 推测可能与二者起始剂量不同相关^[17]。因利拉鲁肽的药物特性起始剂量为每天 0. 6 mg, 逐渐加量至每天 1. 8 mg 稳定剂量, 有一段药物耐受时间, 患者在使用早期也出现一过性胃肠道不良反应^[18], 导致 GCSI 评分升高, 此后快速耐受。度拉糖肽起始剂量为每周 1. 5 mg, 无剂量调整和耐受过程, 使用早期更易出现胃肠道反应^[19]。

两种药物均可导致胃面积增加、*t*_{1/2} 延长, 增加胃肠道不良反应^[20], 提示在使用 GLP-1RA 时应注意患者是否合并胃肠道疾病, 如功能性消化不良、胃轻瘫、胃食管-胆汁反流、胃肠道梗阻性疾病等, 可能会导致原有疾病加重^[21-22], 合并此类疾病患者需慎重使用 GLP-1RA, 综合评估药物获益与风险; 同时, 在手术或内窥镜检查前 GLP-1RA 可能会增加全身麻醉或镇静时发生胃内容物滞留、肺误吸的风险, 可能需延长固体食物成分的禁食期和提前使用促动力药物, 以降低胃内容物滞留的风险^[23]; 另外也需注意药物起始剂量, 从而减少患者胃肠道不良反应。此外, 还应关注患者正在或即将使用的药物(如阿司匹林肠溶片)是否存在对胃肠道功能影响, 以及 GLP-1RA 是否会导致药物药代动力学改变、减缓药物吸收和降低临床疗效等问题^[24], 从而保证患者临床用药的安全性。另外在药物选择方面, 可尝试在治疗前期选择每天 1 次的利拉鲁肽逐渐建立耐受, 后期逐渐过渡至每周 1 次的度拉糖肽, 以加强患者治疗依从性。

本研究仍存在一些局限性: (1)样本量较小, 可能影响结果的普遍性; (2)X 线钡餐作为在核素闪烁显像、同位素呼气试验使用之前的传统胃排空检查手段^[25], 虽然具有简便易行等优势, 但可能会受到体位截面等因素的影响; (3)仅关注了胃排空方面的指标, 未能测定胃酸分泌等其他因素对胃肠道功能的影响, 可能导致结论偏倚。今后可进一步扩大样本量、减少系统性误差, 同时, 观察更多对胃肠道功能可能存在影响的因子, 以便更全面地探索 GLP-1RA 对超重 T2DM 患者胃肠道功能的影响。

总之, 利拉鲁肽和度拉糖肽均对超重 T2DM 患者胃排空有影响。在临床治疗中需根据患者具体情况

选择合适的 GLP-1RA, 以实现血糖控制和体重管理目标。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(4): 311-398.
- [2] JALLEH R J, JONES K L, RAYNER C K, et al. Normal and disordered gastric emptying in diabetes: recent insights into (patho) physiology, management and impact on glycaemic control [J]. *Diabetologia*, 2022, 65 (12): 1981-1993.
- [3] 纪立农. 胰高血糖素样肽 1 受体激动剂周制剂中国证据与专家指导建议[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30(6): 405-411.
- [4] SAPHIER S, ROSNER A, BRANDEIS R, et al. Gastrointestinal tracking and gastric emptying of solid dosage forms in rats using X-ray imaging[J]. *Int J Pharm*, 2010, 388(1/2): 190-195.
- [5] CAMILLERI M, KUO B, NGUYEN L, et al. ACG clinical guideline: gastroparesis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2022, 117(8): 1197-1220.
- [6] PHILLIPS L K, DEANE A M, JONES K L, et al. Gastric emptying and glycaemia in health and diabetes mellitus [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2025, 11(2): 112-128.
- [7] DEANE A M, NGUYEN N Q, STEVENS J E, et al. Endogenous glucagon-like peptide-1 slows gastric emptying in healthy subjects, attenuating postprandial glycemia[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(1): 215-221.
- [8] MASELLI D B, CAMILLERI M. Effects of GLP-1 and its analogs on gastric physiology in diabetes mellitus and obesity[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2021, 1307: 171-192.
- [9] WHARTON S, DAVIES M, DICKER D, et al. Managing the gastrointestinal side effects of GLP-1 receptor agonists in obesity: recommendations for clinical practice[J]. *Postgrad Med*, 2022, 134(1): 14-19.
- [10] HALIM M A, DEGERBLAD M, SUNDBOM M, et al. Glucagon-like peptide-1 inhibits prandial gastrointestinal motility through myenteric neuronal mechanisms in humans[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018, 103(2): 575-585.
- [11] IMERYÜZ N, YEGEN B C, BOZKURT A, et al. Glucagon-like peptide-1 inhibits gastric emptying via vagal afferent-mediated central mechanisms[J]. *Am J Physiol*, 1997, 273(4): G920-G927.
- [12] HOFFMAN S, ALVARES D, ADELI K. GLP-1 attenuates intestinal fat absorption and chylomicron production via vagal afferent nerves originating in the portal vein[J]. *Mol Metab*, 2022, 65: 101590.
- [13] JALLEH R J, RAYNER C K, HAUSKEN T, et al. Gastrointestinal effects of GLP-1 receptor agonists: mechanisms, management, and future directions [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2024, 9(10): 957-964.
- [14] ALDAWSARI M, ALMADANI F A, ALMUHAMMADI N, et al. The efficacy of GLP-1 analogues on appetite parameters, gastric emptying, food preference and taste among adults with obesity: systematic review of randomized controlled trials [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2023, 16: 575-595.
- [15] ŁUNIEWSKI M, MATYJASZEK-MATUSZEK B, LENART-LIPINSKA M. Diagnosis and non-invasive treatment of obesity in adults with type 2 diabetes mellitus: a review of guidelines[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(13): 4431.
- [16] JEHangIR A, PARKMAN H P. Reflux symptoms in gastroparesis: correlation with gastroparesis symptoms, gastric emptying, and esophageal function testing [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2020, 54(5): 428-438.
- [17] WADDEN T A, TRONIERI J S, SUGIMOTO D, et al. Liraglutide 3.0 mg and intensive behavioral therapy (IBT) for obesity in primary care: the SCALE IBT randomized controlled trial [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2020, 28(3): 529-536.
- [18] MOK J, ADELEKE M O, BROWN A, et al. Safety and efficacy of liraglutide, 3.0 mg, once daily vs placebo in patients with poor weight loss following metabolic surgery: the BARI-OPTIMISE randomized clinical trial [J]. *JAMA Surg*, 2023, 158(10): 1003-1011.
- [19] TANG C C, LIM J, LOO L S, et al. Practical applications of a nausea and vomiting model in the clinical development of additional doses of dulaglutide [J]. *J Clin Pharmacol*, 2024, 64(2): 215-226.
- [20] BROWN A, BEENER C, SMITH S H. Delayed gastric emptying and symptom variation [J]. *J Nurse Practition*, 2019, 15(9): e177-e180.
- [21] FAILLIE J L, YIN H, YU O H Y, et al. Incretin-based drugs and risk of intestinal obstruction among patients with type 2 diabetes [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2022, 111(1): 272-282.
- [22] SODHI M, REZAEIANZADEH R, KEZOUH A, et al. Risk of gastrointestinal adverse events associated with glucagon-like peptide-1 receptor agonists for weight loss [J]. *JAMA*, 2023, 330(18): 1795-1797.
- [23] JALLEH R J, PLUMMER M P, MARATHE C S, et al. Clinical consequences of delayed gastric emptying with GLP-1 receptor agonists and tirzepatide [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2024, 110(1): 1-15.
- [24] BOGMAN K, BRUMM J, HOFMANN C, et al. Assessment of drug-drug interactions between taspoglutide, a glucagon-like peptide-1 agonist, and drugs commonly used in type 2 diabetes mellitus: results of five phase I trials [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2019, 58(9): 1205-1214.
- [25] LEVINE M S, RUBESIN S E. History and evolution of the Barium swallow for evaluation of the pharynx and esophagus [J]. *Dysphagia*, 2017, 32(1): 55-72.

(收稿日期: 2024-10-16 修回日期: 2025-03-03)