



## 星球永續健康線上直播

### 腸泌素健康應用 (1)

#### GLP1RA 腸泌素家族故事

2026 年 10 月 7 日

經過多年的研究與藥物研發，GLP-1RA，也就是一般大眾經常提到的「瘦瘦針」，在糖尿病及減重治療上應用受到高度關注。不過這類藥物最初並不是以減重為主要目的，而是與糖尿病治療密切相關。因此要真正了解 GLP-1，就必須從糖尿病與腸泌素的發展歷程開始談起。本週將我們介紹 GLP-1RA 腸泌素的發展故事，接著進一步探討 GLP-1RA 腸泌素的臨床應用，了解它如何從糖尿病治療一路發展至今日受到高度關注的代謝調控與體重管理領域。

#### 健康科學新知

#### 美國地緣版圖配置牽動政局：「進退失據」

近期國際局勢可以從中東、格陵蘭與阿拉斯加三個不同區域顯示美國重新調整其全球角色。美國自 1991 年波斯灣戰爭以來，長期被視為中東區域安全秩序重要主導力量，但數十年的軍事介入並沒有真正換來持久穩定。如今美伊戰爭已延續至第八個月，雙方雖於 9 月 22 日在聯合國會議期間透過卡達展開間接會談，單仍存在相當差距。戰事外溢也使胡塞武裝重新攻擊沙烏地阿拉伯，進一步推升油價與燃料成本。美國未必會完全退出中東，但正在逐漸淡化過去安全保證者與危機調停者角色，而歐洲、俄羅斯與中國目前又不足以完全填補這個空缺，因此阿拉伯國家也尋求土耳其、巴基斯坦等區域聯盟建立更加多元而靈活安全合作關係。另一個值得觀察的場景是格陵蘭。美國、丹麥與格陵蘭於 9 月 18 日宣布新的防衛安排，使美國更容易強化在格陵蘭的軍事部署；川普政府也不再堅持取得格陵蘭主權，而轉向以租約與軍事合作方式處理。然而，先前有關併吞格陵蘭的言論，已經對美國與歐洲盟友之間的互信造成影響。丹麥與其他歐洲國家因此開始重新思考，未來是否仍能高度依賴美國提供安全保障，甚至進一步討論由歐洲承擔更多防衛與核嚇阻責任。更值得注意的是，這些外交與安全政策最後仍會回到美國國



內政治。阿拉斯加的聯邦參議員選舉中，共和黨現任參議員 Dan Sullivan 與民主黨前眾議員 Mary Peltola 競爭激烈，而能源價格、聯邦政府裁員與漁業等議題，都可能直接影響選民的選擇。農村地區汽油價格偏高，加上聯邦職位縮減，甚至影響 NOAA 在 Kodiak 的研究能力，進一步牽動漁業管理、天氣監測與沿海社區。從中東、格陵蘭一路看到阿拉斯加，可以發現美國重新調整全球責任承擔角色。

### 俄國灰色攻擊升級 歐洲重整情報網：「暗潮洶湧」

俄羅斯對歐洲灰色地帶行動變得更加頻繁，也更加明目張膽。法國總統馬克宏近期警告，俄羅斯試圖透過各種安全威脅削弱歐洲對烏克蘭的支持；波蘭總理圖斯克也指出，俄羅斯可能利用無人機或飛彈製造「意外」，藉此測試北約第五條集體防禦承諾的底線。自 2022 年俄羅斯全面入侵烏克蘭以來，相關威脅已從傳統戰場延伸到偵察無人機、網路攻擊、縱火、郵包炸彈甚至暗殺陰謀。這類行動往往透過代理人執行，刻意模糊責任歸屬，也讓歐洲更難決定如何回應。面對新的安全威脅，歐洲除了強化機場與關鍵基礎設施的防護，也開始重新建立情報能力。德國準備擴大聯邦情報局職權，瑞典將成立新的對外情報機構，荷蘭也準備增加情報部門的權力；歐洲以外，日本與加拿大同樣開始強化相關能力。這反映出在新的地緣政治環境下，情報能力已重新成為中等強國維護國家安全與戰略自主的重要工具。另一方面美國過去曾暫停對烏克蘭的情報分享，也讓盟友開始思考，如果未來美國減少情報支援，歐洲是否有能力自行填補缺口。因此，未來的問題不只是如何嚇阻俄羅斯，而是歐洲能否建立更自主的情報合作體系，甚至形成類似「五眼聯盟」的架構。現代國家安全的競爭，也已從軍事力量延伸到誰能更早掌握資訊、辨識威脅並迅速做出反應。

### 衛星補強新聞 戰爭全貌漸顯：「明察秋毫」

目前對戰爭與政治暴力很大程度依賴 ACLED、UCDP 等全球衝突事件報導資料庫。這些資料將新聞與目擊者報告整理成結構化紀錄廣泛應用於衝突研究、人道規劃與暴力預警。然而，以新聞為基礎也有明顯限制：記者無法抵達或媒體較少關注的地區，暴力事件容易被低估；燒毀房屋、破壞農田等事件往往不容易進入新聞紀錄。Sticher 等人提



出將新聞資料與衛星影像結合，希望補足傳統衝突資料的盲點。研究提出「改良、充實與融合」三種方法。以 2017 年緬甸若開邦衝突為例，新聞只能確認數百人死於若開邦，卻無法精確定位；結合衛星偵測到的火災後，可以提高事件偵測精準度至三個城鎮。衛星影像也顯示新聞報導中的死亡主要集中在行動初期，但實際破壞持續長達六個月，部分遭焚毀的村莊甚至被推平，使居民難以返鄉。未來若將文字與影像放入同一個計算模型，還可能進一步辨識單一資料來源無法直接觀察到的暴力模式。不過，衛星資料本身也不是完整答案。它只能記錄從空中可以觀察到的熱、雷達或光學痕跡，缺乏事件背後的敘事脈絡。高解析度商業衛星的拍攝範圍也會受到市場需求與政治因素影響。因此，真正重要的不是以衛星取代新聞，而是讓兩種不同來源的資料彼此補充。新聞提供事件脈絡，衛星則留下較不受新聞關注影響的地表證據；兩者結合，才有機會更完整地看見那些過去沒有被記錄的戰爭與暴力。

### 中國政壇換代 印日下一代困境：「任重道遠」

亞洲三個重要國家都面對下一代轉折，只是挑戰各不相同。中國面對的是政治世代交替。中共明年將召開黨代表大會，雖然習近平的領導地位仍然穩固，但其下數百個重要職位將重新分配。出生於 1960 年代末至 1970 年代的第七代「員崛起，他們成長於改革開放時期，不少人具有博士學位或海外經驗。隨著大批現任中央委員達到退休年齡，第七代官員所占比例可能大幅增加，未來的接班布局也可能逐漸浮現。印度面對的則是教育快速普及之後的品質與就業危機。過去數十年未接受小學教育的兒童比例已大幅下降，但教育品質並未同步提升。2022 年，印度農村五年級學生中，約五分之三仍無法讀懂二年級程度的課文；即使完成高等教育，畢業生能在一年內找到正式工作的比例也只有 7%。龐大的學生人口競逐少數名校與公職機會，也帶動私立學校與補習產業快速成長，使教育逐漸成為家庭沉重的經濟與心理負擔。日本的問題則是兒童貧困。2024 年約有 11% 的兒童生活在相對貧困之中，單親家庭的情況尤其嚴重，貧困率高達 44.7%，即使近九成單親媽媽都有工作，仍有許多家庭難以擺脫貧困。食品價格持續上升以及贍養費制度不足，也進一步加重家庭負擔。因此，部分地方政府開始透過免費餐食等方式提



供支持，同時避免讓弱勢兒童受到標籤。從中國的政治接班、印度的教育競爭到日本的兒童貧困，可以看到三國面對的問題雖然不同，核心卻相當一致：下一代能否獲得更好的發展機會，最終仍取決於政治與社會制度能否跟上時代的變化。

### 地緣政治科技應用及創新：「生於憂患」

美國對中國企業實施技術限制後，企業的創新活動並沒有單純減少，而是開始改變取得知識的方式。研究整合 2010 至 2022 年的中國企業專利、學術論文、美國實體清單與企業財務資料，觀察企業被列入 Entity List 後，是否更加依賴公開科學研究。結果發現受制裁企業引用科學文獻的專利明顯增加。配對後的樣本中，每年平均增加 0.337 件，相較制裁前增加 72.3%，而且原本越依賴美國技術的企業，這種變化越明顯。這表示當專有技術、跨國合作與供應鏈知識受到限制時，公開科學可能成為企業尋找替代技術的重要來源。值得注意的是，這並不代表中國企業與美國科學完全脫鉤。受制裁後，企業同時增加對中國、美國及其他國家科學文獻的引用，只是中國與非美國來源的比重增加得更加明顯，呈現的是知識來源多元化，而非完全脫鉤。企業搜尋科學知識的範圍也變得更廣，既回溯較早期的基礎研究，也增加對最新研究的使用。同時，企業本身發表的科學論文也增加，其中 CNKI 與 Web of Science 收錄論文分別較制裁前平均值增加 33.3% 與 85.2%，顯示企業不只是使用既有知識，也開始投入更多資源建立自己的研究與知識生產能力。這項研究帶出一個重要的政策問題：技術限制雖然可以阻止企業取得部分專有技術，卻也可能促使企業轉向公開科學，並加速建立自身的研發能力。科學論文具有高度公開性，很難像晶片、設備或專有技術一樣受到出口管制。因此，長期而言，技術限制的效果可能不只是阻止創新，也可能改變創新的來源與路徑，促使受到限制的企業建立更自主的技術與創新體系。

### 企業助眠計畫：「弄巧成拙」

《經濟學人》職場專欄 Bartleby 的諷刺文章以一份虛構的公司內部備忘錄，諷刺企業試圖用各種方法「管理員工睡眠」。公司推出「睡進未來」(Sleep Into The Future) 計畫，其中甚至嘗試前工業時代的「分段睡眠」，要求員工凌晨 2 點起床工作兩小時，再



回去睡第二覺。結果有人無法再次入睡，有人因為第二段睡眠錯過客戶會議；更荒謬的是，主管開始凌晨發送電子郵件與 Slack 訊息，連沒有參加試驗的員工也被迫提早起床，最後不但沒有改善睡眠，反而讓整個組織更加疲憊。公司也嘗試使用戒指、手環與手錶等睡眠追蹤裝置，但數據不但不一定準確，還讓員工更加焦慮。其他助眠措施同樣狀況百出：有人戴眼罩醒來後以為自己遭到綁架，有人被重力毯壓住需要消防隊救援，鎂片則因劑量標示錯誤而被迫停止試驗；薰衣草與花草茶雖然令人放鬆，對睡眠品質卻沒有明顯效果。這些刻意誇張的情節，其實是在諷刺企業過度相信穿戴裝置、健康數據與各種職場 wellness 計畫，最後反而製造更多壓力與問題。回到一個很簡單的觀點：睡眠是一件高度個人化的事情，企業可以提供協助，卻不應該把員工的睡眠變成另一項需要被追蹤與管理的績效指標。與其在深夜監控員工、推行一體適用的睡眠方案，不如讓真正有需要的人自行選擇適合的工具與方法。

### 部分手術效果不比安慰劑：「畫蛇添足」

一連串臨床試驗在重新檢視許多常見手術的真正效果。全球每年進行超過 3 億台手術，器官移植、緊急剖腹產等手術的重要性毋庸置疑，但對於一些非緊急手術，醫學界開始追問：這些手術真的有必要嗎？效果又是否優於不開刀？過去很少以隨機對照試驗檢驗手術效果，但近年相關研究快速增加。結果發現，部分常見手術的效果可能沒有想像中明顯，例如多數闌尾炎患者接受手術的效果未必優於抗生素治療；脊椎融合、旋轉肌修補等手術，與安慰劑手術或物理治療相比，也未必具有明顯優勢。有些情況甚至可能弊大於利，例如攝護腺癌手術長期追蹤並未降低死亡率，卻增加性功能與排尿問題。另一個值得注意的問題是，病人開刀後覺得改善，未必完全來自手術本身。2022 年一項彙整 100 項手術試驗的研究發現，患者術後感受到的改善，平均約三分之二來自身體自然恢復或接受治療產生的安慰效應，真正來自手術本身的約占三分之一。過去甚至有膝關節「假手術」研究，醫療團隊刻意模擬真正手術的聲音與過程，最後卻發現，真手術在疼痛改善方面並沒有比假手術更好。這也提醒醫療界，病人症狀改善與手術本身的療效，其實是兩個不同的問題。然而要改變既有的臨床做法並不容易。外科醫師的長期經



驗、病人對手術的期待，以及不同醫療制度的給付方式，都可能使效果有限的手術持續存在。英國部分手術在研究證實效果不優於假手術後，手術量已明顯下降，但其他國家的改變相對緩慢。更值得注意的是，2020 年的一項回顧發現，針對慢性肌肉骨骼疼痛的常見手術試驗中，只有 1% 真正比較開刀與完全不開刀。因此，這些研究並不是要否定手術，而是提出一個更重要的問題：在決定開刀之前，除了確認手術能不能做，更應該先確認它究竟能為病人帶來多少實際好處。

### 信任科學家看立場：「休戚與共」

在錯假資訊氾濫、科學證據不斷受到質疑的時代，民眾是否仍然信任科學家？一項針對 4,262 名英國成人的調查顯示，答案仍然偏向肯定：63% 的受訪者在 0 到 10 分的量表中，給科學家 7 分以上的信任評價，只有 5% 給 3 分以下。不過，真正影響信任的關鍵，不只是科學家的專業能力，而是民眾是否認為科學家「站在像自己這樣的人這一邊」，以及研究過程是否足夠開放透明。這也顯示，在政治與社會日益分化的環境中，人們除了關心科學是否正確，也愈來愈在意科學與自己的生活是否真正相關。不同領域與政治立場之間也存在明顯差異。民眾對疫苗、太空及氣候科學家的信任相對較低，其中氣候科學家最低；對政府與私人企業科學家的信任，也不如大學研究人員。不信任科學的人，更容易相信氣候變遷、疫苗及 5G 等相關陰謀論，也可能直接影響健康行為。例如在不信任疫苗科學家的人當中，只有 16% 表示一定會接受醫療人員建議的疫苗。政治立場同樣呈現差距，左派受訪者有 87% 高度信任科學，右派則為 55%。至於如何重新建立信任，調查顯示，民眾最期待科學家主動糾正錯誤資訊、說明研究如何改善一般人的生活，以及坦白說明科學仍有哪些不確定性。一項涵蓋 68 個國家、近 7.2 萬人的全球研究也發現人們對科學家的信任維持在中等偏高水準。這些結果顯示科學信任並沒有消失，但單靠專業權威已經不夠；讓民眾看見科學與自身生活及社區的關聯，並以透明方式溝通證據與不確定性，可能才是維持科學信任的關鍵。

### 薩爾瓦多全押 AI 澳洲搶建資料中心：「各顯神通」

人工智慧快速擴張，各國以不同方式尋找自己的定位。薩爾瓦多希望利用 AI 改造



教育與醫療，在 171 所學校試辦 AI 聊天機器人作為數學、科學與閱讀家教，並計畫推廣至全國；醫療方面則推出由 AI 協助初步分流的免費看診服務，目前政府表示已有 150 萬人註冊。不過，這些措施是否真正改善教育與醫療品質仍缺乏獨立評估，加上公部門裁員、鉅額貸款及兒童與病患個資等問題，也引發對治理與隱私的疑慮。澳洲走的則是另一條路線，希望利用能源、土地與地緣政治優勢，成為全球 AI 運算的重要基地。目前澳洲吸引約 1,560 億美元的資料中心投資，充足的日照、低成本再生能源、連接美國與亞洲的海底電纜，以及五眼聯盟成員身分，都成為吸引科技公司的優勢。政府同時準備制定基本規範，要求新資料中心降低用水、負擔併網成本，並盡可能自行提供所需電力，也希望部分運算能力能保留給澳洲本地企業與研究人員。薩爾瓦多希望用 AI 改變公共服務，澳洲則希望成為支撐 AI 發展的基礎設施基地，反映各國依自身條件尋找不同的 AI 發展模式。不過，無論是把 AI 帶進學校與醫院，還是興建大型資料中心，真正的挑戰都不只是技術與投資，而是治理、隱私、能源與規範能否同步跟上，最終把 AI 熱潮轉化為長期的社會與經濟效益。

### AI 作家席捲政壇與文壇：「捉刀代筆」

人工智慧寫作快速進入政治、媒體與日常工作，但人們是否願意接受 AI「代筆」，似乎取決於文字代表的是資訊，還是作者本人的思想。分析顯示，英國國會辯論中約每十個字就有一個可能由 AI 撰寫，美國眾議院的比例更接近七分之一；澳洲、加拿大及部分歐洲國會也出現類似現象。不過，民調顯示，民眾可以接受行政助理、行銷人員甚至教師使用 AI 協助寫作，卻明顯反對政治人物以 AI 撰寫演說，因為政治演說被期待反映政治人物自己的立場、判斷與思考。有趣的是，AI 寫作的品質未必比人類差。盲測研究甚至發現，部分讀者認為 AI 創作的短篇小說品質更高、更具吸引力；LinkedIn 上也已有大量長篇貼文包含 AI 生成內容。然而一旦讀者知道文字來自 AI，態度往往改變，尤其是道歉、演說或文學創作等需要展現個人情感與思想的內容，更容易引發反感。原因在於寫作本身就是思考的過程，人在組織文字時，也同時整理觀點、建立邏輯並形成自己的判斷。如果完全把寫作交給 AI，也可能跳過這個思考過程。因此，AI 寫作真正



帶來的問題，可能不只是寫得好不好，而是誰應該為這些文字負責，以及讀者是否仍相信文字背後存在一個真正思考過的人。 客服信件、技術文件等功能性內容交由 AI 協助，社會接受度可能較高；但政治演說、新聞與文學創作涉及作者的觀點與責任，人們仍期待看到人的參與。未來 AI 或許會讓寫作變得更容易，但也可能讓「由人親自寫下的文字」變得更加珍貴。

### 禮來-諾和諾德減重分子爭鋒：「群雄逐鹿」

2023 年初以來股價已上漲三倍以上，成長動能主要來自減重藥 Zepbound。目前禮來約占美國 GLP-1 銷售市場的五分之三，Zepbound 也在 2025 年超越較早上市的競爭對手。面對超過 120 家公司投入減重藥開發，禮來除了大幅擴充產能，也希望將 GLP-1 從減重藥發展成更廣泛的「藥物平台」，延伸至心血管疾病、睡眠呼吸中止與慢性腎病等領域，甚至進一步布局失智症等疾病的早期預防。不過，市場競爭也從藥物療效與產能延伸到廣告與法庭。諾和諾德已在美國控告禮來，指控其廣告以 Zepbound 的最高劑量，與較低劑量的 Wegovy 進行比較，可能誤導消費者。諾和諾德主張，最新高劑量 Wegovy 的研究結果顯示，平均減重效果已接近 Zepbound，因此要求法院禁止相關廣告、刊登更正並賠償損失。這也顯示，當兩大藥廠的產品療效逐漸接近，競爭焦點已不只是「誰的藥效果最好」，還包括如何呈現研究證據，以及如何取得消費者的信任。GLP-1 的影響也可能超越單純的減重市場，推動製藥產業從「疾病治療」進一步走向「疾病預防」。但這條路仍面臨藥價、保險給付、長期用藥以及過度診斷等問題。因此，這場減重藥競爭真正爭奪的，不只是一款暢銷藥的市場，而可能是未來預防醫學與製藥產業的主導權。

### GLP1RA 腸泌素故事

電影《情人眼裡出西施》(Shallow Hal) 的男主角哈爾，因父親臨終前的遺言，從小形成只重視女性外貌的價值觀，並與好友毛利西歐四處追求美女，卻屢屢碰壁。隨著感情失利、升遷也落空，他外貌至上的性格缺陷逐漸顯露。有一天，哈爾受困在電梯裡，巧遇勵志大師東尼·羅賓斯。羅賓斯透過催眠，讓哈爾不再只看一個人的外表，而是看見對方的「內在美」。之後，哈爾遇見蘿絲瑪莉；在他的眼中，心地善良的蘿絲瑪莉呈



現出苗條亮麗的外貌。兩人開始交往後，哈爾才知道蘿絲瑪莉原來是公司總裁史提夫的女兒。當哈爾到蘿絲瑪莉家中吃飯時，史提夫誤以為哈爾追求自己的女兒只是為了獲得升遷機會。然而在哈爾眼中蘿絲瑪莉美麗而迷人，因此他反而認為是父親過高的標準讓女兒失去自信。這番話也讓史提夫開始反省自己長期以來看待女兒的方式。之後哈爾的簡報獲得公司肯定，也順利升遷，但同事卻懷疑他是靠追求總裁女兒才得到機會。另一方面，好友華特在致富之後交往的新女友譚雅，也因為對方接近他的動機，在哈爾眼中呈現出不同的外貌形象。電影藉由這些情節傳達一個人「看見」什麼，往往也反映了內心如何理解與評價他人。後來毛利西歐無法接受哈爾的改變，請羅賓斯解除催眠。哈爾因此重新看見蘿絲瑪莉原本的外貌，兩人的關係一度疏遠。但在巧遇一位燒傷的小女孩後，哈爾逐漸理解，外表並不能代表一個人的價值。最終，他重新尋求蘿絲瑪莉的諒解，兩人重修舊好，並共同前往參與國際人道行動。這部電影談的是外貌與內在價值，但回到健康議題，體重過高真正需要關注的並不只是外觀，而是當肥胖進一步影響代謝與身體健康時所帶來的疾病風險。因此，接下來談到的 GLP-1，也不能只把它理解成所謂的「瘦瘦針」。它最初是從糖尿病治療與人體代謝調節的研究發展而來，背後其實是一段歷經百年的科學故事。

早期研究發現，同樣是葡萄糖，從口服進入人體與直接經由靜脈注射，所引起的胰島素反應並不相同。口服葡萄糖經過腸道後，反而可以產生更明顯的胰島素反應。這個差異讓科學家開始懷疑：腸道可能不只是被動消化食物，而會主動參與血糖調節。科學家後來在腸道中發現了具有荷爾蒙作用的物質，並將這類可以促進餐後胰島素分泌的訊號稱為 Incretin，也就是「腸泌素」。這項發現開啟了現代腸道荷爾蒙研究。有了腸泌素的概念之後，科學家進一步發現，食物進入腸道後，腸道就像會先「傳簡訊」給胰臟，告訴它：「準備好，糖要來了」，也就是提醒胰臟準備分泌胰島素。因此，腸道其實也是重要的內分泌器官。從 1902 年發現第一個腸道荷爾蒙，到 1932 年提出腸泌素的概念，中間經歷了約三十年的研究。到了 1960 年代，研究進一步證實，口服葡萄糖所引起的胰島素反應與靜脈注射並不相同，支持腸道會釋放訊號促進胰島素分泌的觀點。後續隨



著分子生物學與胺基酸定序技術發展，研究者進一步找到 GIP 等重要腸道訊號。這些發現共同說明，腸道並不是被動的消化器官，而會透過荷爾蒙參與餐後血糖調節。故事並沒有停在這裡。1970 年代後期到 1980 年代，隨著胺基酸定序與基因研究的進展，科學家在研究 proglucagon，也就是前升糖素時找到新的線索，發現其中包含 GLP-1 與 GLP-2 等胜肽序列。

一開始科學界找到的 GLP-1 生物活性並不強。這也帶出新的問題：既然已經找到 GLP-1，為什麼它的作用仍然很弱？真正具有活性的形式究竟是如何形成的？後續研究發現，GLP-1 必須經過正確的切割與加工，才會形成具有高度生物活性的形式。也就是說，特定胺基酸序列經過加工後，GLP-1 才真正能夠發揮作用。這也說明，找到基因或前驅胜肽只是第一步，後續的加工同樣決定了分子的生理功能。活化後的 GLP-1 不只作用於胰臟，也會把「食物已經進入腸道」的訊息傳向大腦與胃。它可以在需要時促進胰島素分泌、降低升糖素訊號、延緩胃排空，同時作用於大腦，提高飽足感並降低食慾。因此，GLP-1 其實是一個跨器官的代謝調節訊號。

GLP-1 可以促進胰島素分泌、降低升糖素作用、延緩胃排空，並透過大腦增加飽足感。這些作用共同形成 GLP-1 的重要生理效益，因此可以把它形容為人體的「餐後總指揮」，協調進食之後多個器官的代謝反應。然而，GLP-1 有一個重要弱點，就是在體內存留的時間非常短，因為它會迅速被 DPP-4 酵素分解。這也是早期研究的一大挑戰：如果一個具有活性的訊號很快就被分解，便很難直接發展成長效治療。因此，如何讓 GLP-1 不被快速分解、延長作用時間，成為後續藥物開發的重要方向。總結來說，GLP-1 從 proglucagon 的研究逐步被辨識出來，並確認主要由腸道產生，可促進胰島素分泌、延緩胃排空、降低升糖素作用並增加飽足感。然而，它最大的限制就是作用時間非常短，受到 DPP-4 快速分解後，半衰期只有幾分鐘。

要如何避免 GLP-1 被快速分解？這時，希拉毒蜥（Gila monster）的研究提供了重要線索。科學家在其分泌物中發現 exendin-4，這個分子可以活化 GLP-1 receptor，而且比人體天然 GLP-1 更不容易被快速分解，因此能夠更持久地啟動 GLP-1 受體。這也顯



示跨領域研究有時能為藥物開發帶來意想不到的突破。有了 exendin-4 的線索後，GLP-1 類藥物開始朝長效化發展。第一個 GLP-1 受體促效劑於 2005 年上市，早期需要一天注射兩次；之後藥物持續改良，逐步發展到一天一次，甚至每週一次。這些改進不僅延長藥物半衰期，也大幅提升病人的治療便利性與順從性。臨床上也證實，GLP-1 類藥物可以改善血糖控制，同時伴隨體重下降。常見副作用則以腸胃道不適為主。

藥物工程的重要任務，就是替 GLP-1 延長壽命。從一天兩次、一天一次，一直到一週一次，透過分子設計延長半衰期，使原本短暫的生理訊號逐步轉化為可以長期使用的治療藥物。原本用於治療糖尿病的 GLP-1 類藥物，在臨床使用過程中也發現具有降低體重的效果，這就是今天俗稱「瘦瘦針」的重要來源。不過，它並不是單純為了外觀或減重而發展的藥物，血糖與代謝控制仍然是其重要醫療基礎。當然，肥胖本身也可能造成健康風險，因此 GLP-1 的應用後來逐漸延伸到肥胖醫學。

隨著長效代謝分子的設計進步，研究者透過不同的分子修飾與白蛋白結合等方式，提高 GLP-1 類藥物的穩定性，讓半衰期可以延長到數天，甚至達到每週一次的治療頻率，也進一步發展出口服製劑。這些長效 GLP-1RA 不僅改善用藥便利性，也帶來明顯的體重下降與心血管代謝效益，推動代謝治療進入新的階段。下一步則不再侷限於單一 GLP-1 受體。GLP-1 與 GIP 等腸道代謝訊號能否進一步整合，發展成雙重甚至三重受體藥物，成為新的研究方向。腸道仍然存在許多尚待解開的代謝機制，未來也可能結合人工智慧協助藥物設計與治療選擇。這段百年的科學故事並沒有結束，而是仍在持續發展。

### **GLP1RA 腸泌素臨床應用**

GLP-1RA 原先是針對代謝疾病所發展的藥物，而所有臨床藥物的使用，都需要建立在科學實證之上。前面介紹的腸泌素發現歷程，其實反映了分子生物學在醫學上的進展，從基礎機轉逐步走向精準分子的研發與治療。腸泌素是腸道重要的荷爾蒙訊號。當食物進入腸道後，它會通知胰臟準備處理進入體內的能量，促進胰島素分泌，同時降低升糖素的作用；也會向大腦傳遞已經獲得足夠能量的訊號，增加飽足感，並延緩胃排空。因此，腸泌素在人體能量調節、食慾控制與胰島素分泌中，都扮演非常重要的角色。正



因為經歷了近百年的研究發展，今天才有 GLP-1 receptor agonist，也就是 GLP-1RA。這類藥物透過刺激 GLP-1 受體，模擬相關生理作用，包括增加飽足感、延緩胃排空、促進胰島素分泌，以及抑制升糖素分泌。對第二型糖尿病或達到疾病性肥胖程度的患者而言，能量與血糖調節尤其重要。大量臨床試驗顯示，GLP-1RA 可以降低血糖、減輕體重、減少腰圍與內臟脂肪，綜合改善心血管代謝健康並降低相關風險。這些效果在糖尿病患者身上已累積相當多的實證。因此，腸泌素相關治療的意義並不只在血糖控制，更重要的是透過改善血糖與體重，進一步降低腎臟疾病及心血管疾病等長期併發症的風險。

目前社會上對 GLP-1 類藥物的關注已由糖尿病患者擴展至非糖尿病族群也希望利用相關療效促進健康，但健康族群用藥仍存在許多討論與爭議。在 GLP-1 類藥物受到廣泛矚目之前，另一類重要糖尿病藥物是 SGLT2 inhibitor，也就是常說的排糖藥。SGLT2 inhibitor 同樣可以降低血糖，也具有心臟與腎臟保護效果，並可能帶來一定程度的體重下降，只是減重效果通常不像 GLP-1 類藥物那麼明顯。因此，當兩類藥物都廣泛用於糖尿病治療時，就帶出精準治療的重要問題：什麼樣的病人使用 GLP-1RA 效果較好？什麼樣的病人使用 SGLT2 inhibitor 可能更適合？因此，相關研究利用真實世界代謝資料，結合機器學習，希望更智慧地選擇適合不同病人的治療。研究整合英格蘭與蘇格蘭的真實世界資料，同時納入 Harmony 臨床試驗資料，比較 GLP-1RA 與 SGLT2 inhibitor 在 HbA1c、心血管事件及腎臟相關結果上的治療差異，目的就是找出什麼樣的病人可能更適合哪一類藥物。

納入的臨床變項包括年齡、性別、糖尿病病程、基礎 HbA1c、BMI、腎功能、肝功能、過去降血糖藥物的使用情形，以及是否已出現微血管或大血管併發症等。臨床治療不只是想知道「哪一種藥比較好」，還希望了解為什麼某一類病人對某種藥物反應較佳。因此，研究利用類似數位雙生的概念，依照不同病人的特徵估計治療效果，進一步評估條件平均治療效果（Conditional Average Treatment Effect, CATE），希望精準選擇治療。研究結果呈現代謝治療存在性別差異。女性使用 GLP-1RA 時，HbA1c 的改善幅度平均可能優於男性。結果顯示女性相較男性可有較大的 HbA1c 降幅。由於 HbA1c 是糖尿病



控制的重要短期指標，良好的血糖控制也與降低視網膜、心血管及腎臟相關併發症風險密切相關。無論在真實世界資料或臨床試驗資料中，都觀察到女性的平均治療反應優於男性。但這並不代表所有女性都一定較適合使用 GLP-1RA。臨床病人具有許多不同特徵，因此必須綜合考量。研究顯示基礎 HbA1c 較高、腎功能較佳，或已使用較多降血糖藥物的患者，可能較偏向從 SGLT2 inhibitor 獲益，。女性年齡較高、基礎 HbA1c 相對較低，或 BMI 較接近正常範圍的患者，則可能較偏向從 GLP-1RA 獲得較佳的治療效益。因此，未來代謝疾病的治療方向，不再只是比較「哪一種藥比較好」，而是透過真實世界資料與智慧學習，就有機會進一步辨識不同病人的治療反應，不只比較 GLP-1RA 與 SGLT2 inhibitor，也可延伸到 metformin 等其他傳統降血糖藥物，協助臨床提供更精準的治療選擇。

以上內容將在 2026 年 10 月 7 日(三) 10:00 am 以線上直播方式與媒體朋友、全球民眾及專業人士共享。歡迎各位舊雨新知透過[星球永續健康網站專頁](#)觀賞直播！

- 星球永續健康網站網頁連結: <https://www.realscience.top/7>
- Youtube 影片連結: <https://reurl.cc/o7br93>
- 漢聲廣播電台連結: <https://reurl.cc/nojdev>
- 不只是科技: <https://reurl.cc/A6EXxZ>



講者：

陳秀熙教授/英國劍橋大學博士、許辰陽醫師、陳立昇教授、嚴明芳教授、林庭瑀博士

聯絡人：

林庭瑀博士 電話: (02)33668033

E-mail: [happy82526@gmail.com](mailto:happy82526@gmail.com)

劉秋燕 電話: (02)33668033

E-mail: [r11847030@ntu.edu.tw](mailto:r11847030@ntu.edu.tw)