肥胖症的治療

高雄醫學大學兼任講師 陳長安

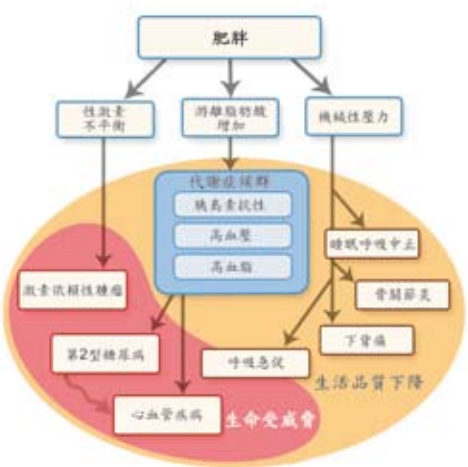
摘要

肥胖與許多疾病的發生有關，例如：癌症、不孕、膽結石、脂肪肝、腎衰竭、退化性關節炎、腦中風、痛風、心臟病、高血脂症、第二型糖尿病、睡眠呼吸中止…等，因此會造成嚴重的社會問題以及經濟負擔。了解肥胖的原因，病理機轉與治療方式，可有效解決這個世界公共衛生最大的問題。

關鍵字：
肥胖症，體脂肪，身體質量指數，梨子型肥胖，蘋果型肥胖，肥胖治療，orlistat，subutramine， rimonabant

壹、前言

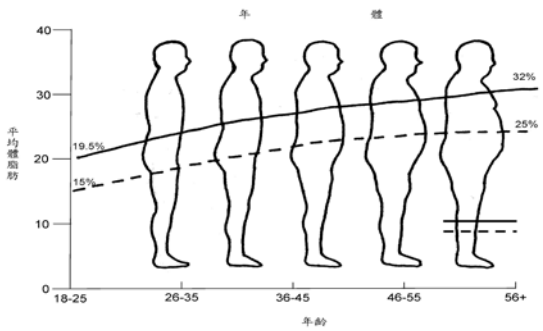
「萬疾肥為首，百病胖為先」，肥胖會導致許多疾病的發生(圖一)，因此是需要被重視且有待積極解決的問題。了解肥胖的原因，病理機轉並配合有效的減重治療是解決肥胖問題的不二法門[1]。



圖一 肥胖導致的疾病

貳、肥胖的定義

肥胖定義為脂肪細胞變大或數目變多而使體脂肪增加。男性體脂肪率大於25%，女性體脂肪率大於30%則稱為肥胖；嚴重肥胖定義為男性體脂肪率大於35%，女性體脂肪率大於40%[2]。體脂肪的測定法以生物電阻測量法(Bioelectrical Impedance Analysis,BIA)使用最普遍，它是利用電流進入體內的走向來測定，既安全又迅速。年紀越大，平均體脂肪越高，女性在50歲平均會增加至32%，男性會增加至25%(圖二)[3]。目前最普遍用以評量肥胖及體重過重的指標為〝身體質量指數〞（BMI＝Body Mass Index）。BMI=體重(kg)/身高²(m²)，BMI與體脂肪含量成正比，BMI為22的人壽命最長[4]。



圖二　年紀越大，通常越會心寬體胖[3]

1993~1996年台灣進行全國性體重調查，結果發現過重者占21.17%，肥胖者占11.48%，即每9個人就有一人是胖子。台灣人與歐美人在相同BMI時，國人體脂率高3-5%。2004年4月衛生署公佈國人成人肥胖標準如(表一)[5]。

表一　肥胖與體重過重的診斷標準[5]

身體質量指數(BMI)公式：BMI=體重(公斤)/身高^2(公尺^2)		
分類	腰圍(男＜90，女＜80公分)	腰圍(男≧90，女≧80公分)
過瘦(BMI＜18.5)	危險性低*	危險性中間
正常(18.5≦BMI＜23)	危險性中間	危險性增加
超重(23≦BMI＜27)	危險性增加	危險性中度增加
肥胖1級(27≦BMI＜30)	危險性中度增加	危險性高度增加
肥胖2級(30≦BMI＜35)	危險性高度增加	危險性嚴重增加
肥胖3級(BMI≧35)	危險性高度增加	危險性嚴重增加

*BMI單位：公斤/公尺^2

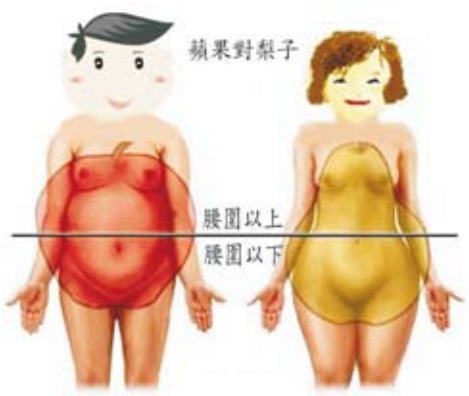
參、肥胖的類型

肥胖症主要分成梨子型和蘋果型兩類。

女性脂肪易囤積在胸部、臀部、大腿，以梨子型分佈(gynecoid distribution)；男性脂肪易囤積於腹部，稱之為蘋果型分佈(android distribution)。體脂肪分為皮下脂肪與內臟脂肪兩類，皮下脂肪是體表附近的脂肪，內臟脂肪則是沉入體內的脂肪，以腰圍來表示。少數女性會呈現蘋果型脂肪分佈，另外部份男性亦會呈現梨子型脂肪分佈。蘋果型分佈和心血管疾病、糖尿病、痛風性關節炎等疾病呈現極強烈的正相關(圖三)。

「蘋果型肥胖」可分為兩大類型，一種是皮下脂肪較厚的「皮下脂肪型」；另一種是內臟周圍累積過多脂肪的「內臟脂肪型」，此類型肥胖者體內的胰島素、膽固醇、三酸甘油脂和壞的膽固醇偏高，容易導致胰島素抗性與糖尿病以及腦血管障礙、心臟病、動脈硬化症、高血壓、高血脂症、痛風(高尿酸血症)和脂肪肝等慢性病。

「梨子型肥胖」常見於女性，屬於皮下脂肪型肥胖，雖然對健康危害不像蘋果型肥胖者那麼嚴重，但容易產生關節疾病和月經異常等症狀，發生心血管疾病機率比蘋果型肥胖低，這類型的肥胖減重效果較不理想。



圖三 男女肥胖類型

肆、肥胖的成因[2,6]

造成肥胖的原因包括：遺傳基因、飲食不當、缺乏運動、疾病或藥物。

一、遺傳基因

遺傳學家認為基因和肥胖有關連，雙親中有一人是肥胖者；則小孩有40%亦可能成為肥胖者，雙親皆肥胖，則小孩成為肥胖者比率約佔80%；肥胖雙胞胎的研究有86%的一致性。

二、飲食不當

熱量攝取及能量消耗不平衡會導致體重增加，因為攝取過多碳水化合物或脂肪將造成熱量攝取多於身體需要，多餘的熱量則以脂肪型式囤積於身體內。

三、缺乏運動

現代社會有太多省力的設備，休閒活動亦傾向被動式的娛樂如：看電視、電腦遊戲，靜態生活等，這些是運動不足的現象，無形中助長了肥胖的發生。

四、疾病引起

許多肥胖者有潛在的心裡問題，常以強迫自己進食來平衡心裡所產生的壓力，或服用藥物產生的不良反應。

伍、肥胖的病理機轉[6,7]

下視丘有一飽覺中心及食慾中心，飽覺中心被破壞則會過度進食造成肥胖，食慾中心被抑制則會導致消瘦，攝食後飽覺中心之神經傳導會迴饋抑制食慾中心。Glucostatic假說認為飢餓乃緣於Glucostat細胞中葡萄糖利用的程度，葡萄糖利用率愈低，食慾中心的抑制作用相對的降低，因此對食物的渴望即增加。大腦皮質區控制對食物外觀、香味的各種反應，肥胖者對這些刺激異於體重正常者。

陸、肥胖的治療

一、減重[4]

減重的目標為減低且維持正常體重，對於無法達到顯著降低體重者，預防體重再度增加則列為優先考慮。肥胖病人若BMI>35kg/㎡，而且已對健康造成危害，則要開刀治療，最常用的手術是腹腔鏡束帶手術和胃繞道手術，至於抽脂手術只適於局部減肥。第一步減重目標訂在減輕10%的體重。達到此一目標後，宜以漸進方式為佳，每週減0.5kg持續減肥為上策。縱使力行飲食、運動及行為療法的減重計劃，病人還是會再復胖；故6個月的減重治療後，努力維持體重才是當務之急。

減重後可以降低因肥胖引起的健康問題，如睡眠呼吸中止症、高血壓、第二型糖尿病。但極度肥胖、懷孕、授乳婦、年齡小於18歲或大於65歲，隱藏有危險性的醫療問題，若沒有專家的監督，不建議減重。為了確保飲食調整後不會影響年輕人成長發育，一定要在專家監督之下，才可作減重計劃。

二、藥物治療

(一)、Rimonabant[8]

Rimonabant是一種Cannabinoid-1(CB1)受體拮抗劑，根據最新RIO-Diabetes的研究報告指出，服用Rimonabant結果1年體重降低5.3 kg，腰圍縮小5.2cm，HDL提高6.6 mg/dL，三酸甘油脂減少31.2 mg/dL，A1C降為6.6%，Rimonabant對心血管疾病和糖尿病的預防治療將扮演重要的角色。但是先進國家對於這類CB1受體選擇性拮抗劑的安全與效益的評估標準門檻提高，以及它對中樞神經的不良反應，導致法國Sanofi，美國的Pfizer和德國Merck公司相繼宣布終止該類減肥藥物的開發。

(二)、Orlistat 120 mg/cap [9]

藥理作用：orlistat是一個非全身性的抗肥胖劑，作用於胃及小腸處，與Lipase產生共價結合而可逆性的抑制Lipase的活性，藉以干擾Lipase分解脂肪，使吃下的脂肪有30%未經消化即排出體外，因此身體就不能用這些脂肪作為能源並將它轉化成脂肪組織，這樣可使體重減經。

核定適應症：成人肥胖症：包括有與肥胖相關危險因子之病患需配合低卡路里飲食。對於肥胖青少年，只有當六個月以上療程的治療方法(包括適合病患年齡的均衡飲食及矯正病患行為的運動計畫)失敗時才可使用orlistat治療。

用法用量：成人之建議劑量為主餐進行中或最遲進餐後1小時內口服120 mg。若不進食或此餐不含脂肪時則可省略服用。病患的飲食需均衡，主要為低熱量飲食且來自脂肪的熱量需近於30%。脂肪、醣類及蛋白質應平均分配在主要的三餐中。本藥的使用劑量為一天三次，每次120 mg，超過此劑量並無額外的特別效果。

不良反應：orlistat並不會作用於腦部，所以並不會影響食慾且不具成癮性，其主要的副作用侷限於胃腸道，包括軟便或油便，急於排便或排便次數增加、增加排氣次數、頭痛、腹痛、噁心及嘔吐等、這些副作用與劑量給予的多寡及飲食中脂肪的含量有關。

禁忌：禁用於慢性吸收不良症、膽汁鬱滯或對本藥任何成份過敏者。

注意事項：(1) Orlistat主要的作用在於降低小腸對脂肪的吸收達30%。本藥除了可降低病人的體重、膽固醇及有效改善控制糖尿病。需注意的是在服用高劑量(一天使用劑量超過360 mg)或服用本藥超過二個月時，可能需要補充脂溶性維他命及維持均衡飲食。(2)在臨床試驗上，並沒有使用於孕婦，所以並不建議孕婦使用orlistat。(3)可能降低脂溶維生素和胡蘿蔔素的吸收，須補充含脂溶性維生素的綜

合維他命，並須與本藥投與時間相隔2小時以上。(4)Orlistat可能會增加尿中草酸鹽的濃度，對於有高草酸鹽尿或草酸鈣尿結石病史者須注意。(5)因orlistat使患者的體重減輕，可能連帶改善糖尿病患的代謝情形，需考慮調整降血糖藥物或胰島素的劑量。

(三)、Sibutramine HCl(10mg cap/15mg cap)[10]

藥理作用：Sibutramine HCl會抑制中樞神經的飽食中樞。

適應症：體重控制計劃之支持療法BMI≧30 kg/m^{2}的營養型肥胖病人。BMI≧27 kg/m^{2}併有第二型糖尿病、高血脂等危險因子的營養型體重過重病人。

用法用量：初始劑量為Sibutramine HCl每次10 mg，每天一次。若病人每天10 mg治療效果不理想(即4周內體重減輕少於2 kg者)，但耐受性良好，可改以本藥每次15 mg，每天一次。若病人改用本藥15 mg後效果仍不理想(即4週內體重減輕少於2 kg者)，則須停止治療。Sibutramine HCl不可咀嚼，應於早晨配合足量的水服用。本藥可與食物併服。治療三個月後若效果不理想(即開始治療後三個月內體重減輕少於5%或體重反較治療前高)，則須停止治療。若病人服用後體重減輕，但隨後又增加3 kg或以上者，則須停止治療。病人使用治療時間超過一年以上之效果及安全性資料尚未確立。因此，不建議治療時間超過一年。

不良反應：常見(>10%)食慾降低、便秘、口乾、失眠；偶見(1%~10%)心搏過速、心悸、高血壓、血管擴張、噁心、胃腸出血、暈眩、感覺異常、頭痛、焦慮、流汗及味覺障礙。

禁忌：(1)對本藥或本藥其他成分過敏者。(2)因器質性功能失調而肥胖者。(3)曾有進食異常之病史或目前有此障礙者；譬如神經性厭食或神經性貪食。

注意事項：(1)雖然未曾發現本藥與原發性肺炎高血壓間之關聯性，服用控制體重之藥物時；一般皆建議須嚴密監控下列症狀如：進行性呼吸困難(progressive dyspnea)、胸痛(chest pain)及足踝水腫(ankle edema)。(2)有癲癇發作傾向的病人須小心使用本藥。(3)研究顯示，輕度至中度肝功能受損的病人其sibutramine血中濃度會增加，雖然未見有不良反應，仍須小心使用。(4)雖然只有去活化物經由腎臟排泄，但輕度至中度腎功能受損的病人仍須小心使用。(5)有運動性抽搐和言語抽搐家族病史的病人應小心使用。(6)仍有生育能力的婦女接受本藥治療時，應採用適當的避孕方法。

柒、結論

肥胖的病人經醫療減重後，1年內大部份會因復胖而再就診，因此病人要做好健康管理[10]，肥胖的健康管理方法為：(1)規律運動：建議每星期至少三次，每次30分鐘，每分鐘心跳需達到130下。(2)均衡營養、低熱量、調整飲食行為。(3)多選取低熱量、高纖維的食物，膳食纖維可促使排便順暢，增加飽足感。(4)油炸的食物宜盡量避免食用。(5)飯後刷牙可減

低過度進食的機會。(6)喝牛奶應喝脫脂或低脂牛奶。當病人在進行藥物減肥治療時,藥師應向病人強調生活型態改變，控制進食量，降低飲食中脂肪量，增強運動量等減重方式長時間對減重的效果；同時提供正確的用藥知識，以提昇病患的用藥安全。

參考資料：

1. Khaodhiar h, Cummings S. Apovian CM. Treating diabetes and prediabetes by focusing on obesity management Curr Diab Rep. 2009 Oct; 9(5): 348-54.
2. Cannon CP. Kumar A. Treatment of overweight and obesity:lifestyle,pharmacologic,and surgical options. Clin Cornerstone 2009; 9(4): 55-68; discussion 69-71.
3. American Diabetes Association Complete Guide to Diabetes (4th) ed 2005.
4. Marcellini F. etal. Obesity and body mass index (BMI) in relation to life-style and psychosocial aspects. Arch Gerontol Geriatr. 2009; 49 Suppl 1: 195-206.
5. 行政院衛生署網站www.doh.gov.tw
6. Robbins Pathologic Basis of Disease (6th) 2005, Ramyn MD, Vinay Kumar MD, & Tucker collins MD. P. h. D.
7. The Joslin Guide to Diabetes, Richand S. Beaser, M. D. (2nd) ed. 2005.
8. Bordicchia M. etal. Cannabinoid CB1 receptor expression in relation to visceral adipose depots, endocannabinoid levels, microvascular damage, and the presence of the Cnr1 A3813G Variant in humans. Metabolism. 2009 Nov 16.
9. 常用藥物治療手冊40期-2009年陳長安編著
10. Wolongevicz DM, Zhu L, Pencina MJ, Kimokoti RW, New by PK, D' Agostino KB, Millen BE. Diet quality and obesity in women: the Framingham Nutrition Studies. Br J Nutr. 2009 Nov 24: 1-7.