

談治療 肥胖 的藥物

高百源藥師

肥胖是現代人的共同夢魘，隨著物質生活條件的改善及運動量的減少，腰圍及體重不自覺地直線上升，尤其在步入中年之後，想再回復昔日青春窈窕身段之時，「瘦身窈窕」、「瘦身藥品」就因此乘虛而入。

根據「美國疾病防治中心」表示：對肥胖的評量標準為體重超出同身高正常體重者的百分之二十而言。最近有些報告建議對一些肥胖的患者長期給予藥物治療可能會有所助益，但是需由醫師嚴密監督下給予病患服用，以避免副作用的發生。現將目前經美國食品藥物管理局 (U.S. Food and Drug Administration; FDA) 核准用來治療暴食症 (bulimia) 之藥物，分述如下：

Fluoxetine(Prozac®)

Fluoxetine(Prozac®) 一廣泛用來治療抑鬱症，最近才經過 FDA 核准用來治療暴食症患者，並進行治療肥胖的臨床試驗。

Mechanism of Action: Fluoxetine 主要抑

制中樞神經 (central nervous system; CNS) 對血清緊素 (serotonin; 5-hydroxytryptamin) 的再吸收，化學上不屬於三環抗抑鬱劑 (tricyclic antidepressant); fluoxetine, sertraline (Zoloft®) 和 paroxetine (Paxil®) 具選擇性抑制血清緊素的再吸收 (selective serotonin reuptake inhibitors; SSRIs) 大都不會引起體重增加，並且有部分患者在服用後會引起其體重減輕，而這些藥物引起體重減輕的作用機轉尚不很清楚，但是專家相信血清緊素 (serotonin) 在扮演調節體內飽滿感 (satiety) 具相當重要的角色。

Clinical Trials: 在一研究報告對 655 名肥胖患者，依據隨機雙盲 (randomized, double-blind trial) 試驗指出，比較給予四種不同劑量的 fluoxetine，每天一次，持續 8 週的治療顯示患者在服用 fluoxetine 後體重減輕的多寡會隨劑量的增加而增加，意即患者的體重減輕和服用 fluoxetine 的劑量有密切關係²；在沒有任何飲食控制下，患者服用 60mg fluoxetine 組，平均體重減輕 3.91 公斤；服用 40mg

flouxetine 組，平均體重減輕 2.16 公斤；服用 20mg flouxetine 組，平均體重減輕 1.93 公斤；服用安慰劑組平均體重減輕 0.54 公斤。

在為期一年的研究計劃，依雙盲對照試驗對 458 名肥胖患者在給予 60mg flouxetine 和安慰劑治療 20 週後，發現患者服用 flouxetine 組平均體重減輕 5.1 公斤，服用安慰劑組平均體重減輕 2.4 公斤；再 20 週後，兩組人員繼續服用，兩組平均體重減輕持續增加，到了年度結束後，實際平均體重減輕在服用 fluoxetine 和安慰劑組兩組人員並沒有太大的區別³；另一研究者指出給予患者服用 flouxetine 減輕體重的最大效果是 40mg flouxetine，並在提供行為或營養的控制，體重減輕效果才能顯著改善⁴。對 36 名肥胖、非胰島素依賴型糖尿病患者 (non-insulin-dependent diabete)，每天給予 1200-calorie 飲食，進行 24 週雙盲試驗發現給予患者每天 60mg fluoxetine，體重平均減輕 9.3 lbs，並且須要提高少於百分之五十的胰島素的需求，和安慰劑組比較肥胖患者體重平均減輕 1.9 lbs 和低於百分之二十對胰島 (insulin) 的需求⁵。

Adverse Effect：若給予肥胖患者 60mg fluoxetine 治療肥胖其副作用包括：衰弱無力 (asthenia)、嗜睡 (somnolence)、噁心、失眠、流汗、腹瀉、顫抖、發育不良 (dyspepsia)、神經過敏 (nervousness)。部分患者在給予 fluoxetine 或其他選擇性抑制血清緊素的再吸收 (SSRIs) 的任一藥物治療肥胖會引起性功能障礙 (sexual dysfunction) 尤其是性感不快 (absent orgasm)；靜坐不能 (akathisia) 和禿髮 (alopecia) 也可能發生；曾有報告指出服用 fluoxetine 會發生心搏減慢引起的昏厥 (bradycardia with syncope)；有一些患者在服用 fluoxetine 治療抑鬱症候時，會造成食慾 (appetite) 增加，並造成體重增加的案例報告。

Phentermine puls Fenfluramine

Phentermine puls Fenfluramine 乃經過美國食品藥物管理局 (FDA) 核准用來治療肥胖的多數藥品多具有中樞神經興奮作用，通常只建議短期投與。有一研究報告對 121 名體重超過理想體重 130 % 至 180 % 的肥胖患者，投與 Phentermine (Ionamin) 和 fenfluramine (Pondimin)，並佐與行為、營養、運動的建議，經 34 週的雙盲試驗；Phentermine 具抑制 norepinephrine 的再吸收和中樞興奮作用，而 fenfluramine 會抑制血清緊素 (serotonin) 的再吸收並引起患者的嗜睡作用；經 7 個月之後在和對照組比較下，給予 15mg phentermine 和 60mg fenfluramine 的兩組患者，平均體重減輕分別為 14.3 公斤和 4.6 公斤，在 18 週後，這兩組實驗組，體重減輕 curve 達到最高峰 (Plateau)；在停藥後，減輕的體重會再回復。在雙盲試驗後，給予患者間歇共同投與 Phentermine 和 fenfluramine 兩年，有些患者體重會逐漸回復到原來，但多數患者在第二年時體重平均減輕 11 公斤，在第三年時，體重平均減輕 9.4 公斤，在試驗期間常見的副作用是口乾，胃腸不適 (gastrointestinal disturbances)、衰弱無力、嗜睡、神經過敏。從開始試驗的 121 名肥胖者當中有 112 名完成 34 週的試驗，有 51 名患者完成 190 週的試驗，於開始試驗 4 年後，只有 3 名患者體重維持在理想體重 (同身高正常體重) 120 % 以下。在 1993 年⁸的研究報告指出肥胖患者在服用 fenfluramine，會發生不可逆性，肺循環血壓過高 (Plumonary hypertension) 的心臟疾病案例。

Dexfenfluramine

Dexfenfluramine 是 fenfluramine 的活性同質異構物 (active isomer)，目前已在歐洲

上市；在為期一年對實施熱量限制飲食 (calorie-restricted diet) 的 822 名肥胖患者和安慰劑組比較發現給與 15mg dexfenfluramine 一天二次，平均體重減輕分別為 7.2 公斤和 9.8 公斤，體重的減輕在經過 6 個月之後達到最高峰。在給予患者 dexfenfluramine 常見的副作用包括嗜睡、口乾、疲勞、腹瀉、多尿⁹。在對猴子投與高劑量的 Dexfenfluramine 發現會造成腦部的 serotonergic 神經損害。

Experimental Drugs

Experimental Drugs 是干擾體內對食物吸收的藥物，像脂肪酵素抑制劑 (lipase inhibitors)，加速體內熱量流失劑 (accelerate caloric loss) 像選擇性 β -腎上腺素激導性的促效劑 (selective B-adrenergic agonists) 目前尚在研究的階段^{10,11}。

結論

投與 Fluoxetine 5 至 6 個月能幫助一些肥胖患者的體重減輕，但是持續性效果，和一些副作用尚在評估階段；長期的投與減肥藥品的肥胖患者必須同時改善個人的飲食、運動習慣，才能持續減輕體重而適當的體重減少對有些疾病像非胰島素依賴型糖尿病患者，可能有重要助益。

因此，對於肥胖患者，在面對許多減肥藥品在美麗包裝及誘人廣告詞背後，不少是帶著可怕的陷阱，其間所隱藏的副作用及危險，切勿忽略；因為減肥根本沒有捷徑，為求速效減重，服用一些偽藥、禁藥的結果，換來的只有「勞命傷財」，建議想減肥患者，想再回復昔日青春窈窕身段，有賴患者平時均衡飲食，規則運動的控制和維持正常的生活習慣，若還是不能達到減重目的時，尋求醫師和營養師的協助，效果及安全性會比較有保障。參下表。

減肥藥物	作用	副作用
Fluoxetine*3 (Prozac®)	主要抑制中樞神經對血清緊素 (serotonin) 的再吸收 (reuptake)，並增加體內中樞神經對血清緊素的利用 (availability)；專家相信血清緊素在扮演調節體內飽滿感具相當重要角色。	失眠、焦慮、口渴、頭痛、宿醉效應、心悸、血管擴張、月經失調、水腫、耳鳴、視覺異常
Fenfluramine*1 (Ponderax®)	對皮質有 CNS 的興奮作用，其結構式類似 Amphetamine；具活化下視丘調節飽食中樞，而降低食慾。	腹瀉、口乾、嗜睡、神經過敏
Dexfenfluramine*1	Defenfluramine 是 fenfluramine 的活性同質異構物 (active isomer)	嗜睡、疲勞、多尿、腹瀉
Phenylpropanolamine*2 (Acutrim®)	影響下視丘飽食中樞，減低食慾；為擬交感神經興奮劑，作用與麻黃素類似，可擴張支氣管，但對血管收縮較強，故昇壓作用較顯著。	噁心、脈搏加速、血壓升高、頭痛、神經過敏、靜坐不能、陣發性心房室室性心動快速 (Paroxysms of ventricular & atrial tachycardia)

- *1：行政院衛生署已於 69.12.8 公佈禁用 Amphetamine 類減肥藥品（包括 Phendimetrazine 及其鹽類，Diethylpropin 及其鹽類，Fenfluramine 及其鹽類等）。
- *2：目前在國內唯一通過衛生署核准可得以發售的厭食劑 (Anorexiant)。
- *3：為口服抗抑鬱劑，化學上不屬於三環、四環或其他現有的抗抑鬱劑，最近才經過美國食品藥物管理局 (FDA) 核准用來治療暴食症 (Bulimia) 患者。

Reference :

1. RL Atkinson and VS Hubbard, Am J Clin Nutr, 60;153. August 1994
2. DJ Goldstein and JH Potvin, Am J Clin Nutr, 60;647. November 1994
3. LR Levine et al, Int J obes, 13:635, 1989
4. DJ Goldstein et al, Int J obes, 18:129, 1994
5. DS Gray et al, Int J obes, 16:193 and 717, 1992
6. T Silverstone, Drugs, 43:820, 1992
7. M Weintraub, Clin Pharmacol Ther, 51: 581, 1992
8. F Brenot et al, Br Heart J, 70:537, 1993
9. B Guy-Grand et al, Lancet, 2:1142, 1989
10. GA Ricaurte et al, Lancet, 338:1487, 1991
11. MD Drent and EA van der Veen, Int J Obes, 17:241, 1993
12. AA Connacher et al, Am J Clin Nutr, 55:2585, 1992



宜果國際股份有限公司

◎歐洲產品 進口及開發◎

誠徵 總經銷及各縣市經銷商

- 適合個人創業、連鎖藥局或中小型組織
- 我們免費提供完整的產品資料及產品訓練
- 歐洲一流產品;台灣平價享受

- 預防型及治療型醫療彈性襪。
- 功能型喉糖 · 具消炎止咳、提神醒腦
· 具清涼、超涼口味
· 劑型種類齊全提供您多重選擇。
- 各類特殊機能性食品。
- 芳香美療香皂系列、針對青春痘、濕疹、美白…。

※歡迎週一至週五上班時間來電洽詢……

TEL:02-5028190
營業部 吳小姐