

第六屆中歐肥胖醫學會 (CECON)

內科部胃腸肝膽科主治醫師 陳志彥

急診部急診醫學科主治醫師 黃獻緯

摘要一 (陳志彥主治醫師, 含關鍵字)

題目(中文): 富氫水藉由抗氧化及抗發炎機制緩和乙醇誘發脂肪肝之小鼠

題目(英文): Hydrogen-rich water alleviates ethanol induced fatty liver via anti-oxidation and anti-inflammation in mice

簡介: 研究富氫水 (HRW) 治療對乙醇 (EtOH) 誘導的小鼠早期脂肪肝的影響。

方法: 利用 chemiluminescence 系統測定 HRW 對於過氧化氫的體外還原。並利用雌性小鼠及 Silymarin 比較 HRW 功效與 EtOH 誘導的慢性肝毒性。

結果: 體外研究表明, HRW 直接清除過氧化氫。體內研究表明, HRW 增加了 acyl ghrelin 的表達並與食物攝取量有關。HRW 治療顯著降低了 EtOH 誘導的 serum alanine aminotransferase、aspartate aminotransferase、triglyceride、總膽固醇水平、hepatic lipid 的堆積及發炎因子 TNF- α 和 IL-6。HRW 減少 malondialdehyde 水平, 恢復肝臟中 glutathione 的消耗和增加 superoxide dismutase、glutathione peroxidase 和過氧化氫酶活性。此外, HRW 降低了 TNF- α 和 IL-6, 但 IL-10 和 IL-22 升高。

結論: HRW 可以透過 acyl ghrelin 釋放肽抑制炎性細胞因子 TNF- α 和 IL-6 並誘導 IL-10 和 IL-22 而防止慢性乙醇誘導的肝損傷。

關鍵字: 富氫水、脂肪肝、肝損傷

摘要二（黃獻皞主治醫師，含關鍵字）

題目(中文)：質子泵抑製劑與體重增加有關嗎？

題目(英文)：Are proton pump inhibitors associated with weight gain?

簡介：已經證明質子泵抑製劑（PPI）已經被證明可以誘導小腸細菌過度生長和小腸 pH 值的降低。最近的研究報導，PPI 使用者 6 個月後的超重體重減輕百分比小於非 PPI 肥胖患者中的 PPIs 或組織胺 2 受體阻斷劑的使用與年齡 > 40 歲的肥胖受試者的次優體重減輕相關。

方法：我們調查了 PPIs 對正常體重指數（BMI）患者的影響伴有胃潰瘍。內視鏡檢查幽門螺桿菌（HP）陰性胃潰瘍患者服用口服雷貝拉唑鈉 20 mg，連續 4 個月。另一方面，HP 陽性胃潰瘍患者接受聯合治療（雷貝拉唑鈉 20mg bid，克拉黴素 500mg bid，阿莫西林 1000mg bid）連續 7 天作為 HP 治療，隨後用雷貝拉唑 20mg / 天未來 4 個月。

結果：在 21 例 HP 陰性胃潰瘍患者中，與基線值相比，體重或體重指數無明顯變化。在 25 例 HP 陽性胃潰瘍患者中，成功根除（19 例）和失敗根除組（9 例）的體重（BW）和 BMI 均無明顯變化。40 歲以上患者的分析在成功根除和根除病人組中均未發現治療後 BW 和 BMI 的顯著變化。

結論：4 個月雷貝拉唑治療不會引起 HP 陰性胃潰瘍患者的體重增加。無論 HP 消除，4 個月的雷貝拉唑治療均無助於 40 歲以上正常 BMI 和 HP 陽性胃潰瘍的患者的體重增加。然而，需要將來的研究來確認不同 PPI 對精瘦和肥胖受試者體重的長期影響。

關鍵字：質子泵抑製劑、體重增加

一、 目的：

6TH CECON 2017(Central European Congress on Obesity) 乃是由國際科學委員會主辦之年度最大的中歐肥胖醫學會議，今年在斯洛伐克的布拉迪斯拉瓦舉行。每2年舉行一次的CECON國際會議將具有信息和實用性，整合肥胖的許多不同方面，包括手術干預措施，並將為代表與專家之間的互動提供最大的機會，並有更多機會為研究人員提供研究結果並開展合作。將為臨床醫生、營養學家、外科醫生和在肥胖領域工作的研究人員及其並發症而設計多樣性的內容。**臺**北榮民總醫院今年共有二位主治醫師：陳志彥、黃獻皞參加並且發表醫學研究論文壁報口頭展示，不僅向全世界的肥胖醫學界展現了本院肥胖醫學的研究能力及呈現亮麗的研究成果，增進本院的國際能見度及知名度，更重要的是與國際性肥胖醫學界接軌，與全世界肥胖醫學界建立良好之互動，期許未來能與各國肥胖醫學界合作，進行跨國之大規模研究。

二、 過程：

1. 減重手術(Bariatric/Metabolic surgery I)

(1)由Fried M教授先概觀減重手術的新趨勢，首先減重手術方法/治療的最終目標是“less invasive than minimally invasive”。減重手術的主要目標是緩解/改善代謝狀態(第二型糖尿病、高血脂、高血壓…等)且是目前減重最有效的減重方式。自1993年開始使用腹腔鏡取代傳統開腹剖腹術，手術侵入性較小且更精確。後來陸續有其他的手術方式，2007年的瑞典可調式胃帶(Swedish adjustable gastric band VC)、2009年的腹腔鏡胃大彎折疊(Laparoscopic greater curvature plication)、2014年腹腔鏡部分黏合空腸改道(Laparoscopic partial jejuna diversion)。也有內視鏡的植入物手術，2003年12指腸內襯(EndoBarrier)、2014年內視鏡磁性小腸繞道(Endoscopic magnetic intestinal bypass)、2015年經幽門梭(Transpyloric shuttle)、和腸道微生物群(Gut microbiota)。直至目前，減重手術仍是最有效且效果持續的減重治療，同時也是最有效的第二型糖尿病的治療。

(2)由 Yumuk V 教授介紹減重手術後的體重減少或增加的預測因子。rs696217 SNP 基因在飢餓素前驅物中的雜和度可以預測嚴重肥胖經減重手術後的體重減少。

Ala55Val, -886G>A, 5-HT2C 都和 Roux-en-Y 胃繞道手術後體重減輕有關。

(3)Holeczy P 教授指出 Roux-en-Y 胃繞道手術對第 2 型糖尿病且胰島素非依賴病人的緩解率較高。

(4)Wylezol M 教授指出波蘭透過民間組織去推廣大眾教育，肥胖是一種疾病需要治療，尊重患有肥胖病的人、病人和民權人士，建立國家肥胖和治療肥胖症患者治療體系。

2. 減重手術(Bariatric/Metabolic surgery II)

(1) Holeczy P 教授介紹空腸-迴腸吻合口手術，是一種新穎的減肥/代謝手術方式，可以用內視鏡去做磁性環吻合空腸-迴腸並去繞道腸道。此種手術也可以幫助第 2 型糖尿病的血糖控制。因為目前個案數少，所以有高達 25%的併發症(腸阻塞)。

(2)Buzga M 教授介紹內視鏡去做胃大彎折疊可以有效減少體重，脂肪體積和過多的體重減輕。內視鏡胃成形術對於遲疑開刀手術的病人是可能的替代選擇。

(3)Geraurer KE 教授指出腹腔鏡胃袖切除術曾經出現一位格林-巴利症候群 (Guillain-Barre syndrome)。

(4)Mihalache L 教授研究腹腔鏡胃袖切除術後飢餓素分泌細胞的分佈和肥胖病人的人體測量參數的相關性。飢餓素分泌細胞的分佈是胃體>胃底>胃竇。飢餓素分泌細胞數目和體重、身體質量指數和腰圍成反比相關。

3. 脂肪組織、生熱和代謝器官

(1)Wolfrum C 教授介紹鑑定小鼠和人類的棕色和 brite 脂肪細胞特徵。在小鼠，越少棕色脂肪細胞則糖尿病越嚴重。在人類，棕色脂肪細胞和身體質量指數、年齡均

呈現反比相關。Myf5⁺肌節先驅者可以分化成肌肉細胞和棕色脂肪細胞。Myf5⁻先驅者可以分化成 brite 脂肪細胞和白脂肪細胞。白脂肪細胞可以經刺激變成 brite 脂肪細胞，也可以回復成白脂肪細胞。

(2)Ukropec J 教授指出當身體需要動員能量來抗擊寒冷時，會發生棕色脂肪/肌肉發熱活化。氟-18 葡萄糖正子攝影可以顯示寒冷在較高的升熱活性下可以刺激葡萄糖的吸收進去脂肪組織。成人的 Biege/brite 脂肪包含少量的 UCP1，以及與 UCP1 無關的生熱成分(例如線粒體肌酸激酶)。

(3)Balaz M 教授將深頸部、鎖骨上、腎上腺旁的棕色脂肪去做轉錄基因分析，UCP1、CKMT1B、CKMT1A 的含量豐富。

(4)Rossmeisl M 教授指出 TG 和 PL 型式的 n-3 脂肪酸可以減少體重增加和肝脂肪堆積。PL 型式的 n-3 脂肪酸可以避免葡萄糖不耐受，還可以透過肝和肌肉胰島素敏感有益的效果提升全身的胰島素敏感。omega-3 PLs 在抵抗肝臟脂肪變性和全身胰島素緩解方面的優越療效可能會提供用於治療肥胖中 NAFLD 和胰島素抵抗的一個優點。

(5)Chelik M 教授指出核磁共振成像(MRI)是對於脂肪組織分佈和存在於不同組織中。核磁共振波譜法(NMR)可以定量分析水-脂肪的混和物。

(6)Michalek J 教授用脂肪和結締組織的基質血管部分細胞治療骨關節炎。14 個月後可以發現軟骨表面更光滑、軟骨缺損的癒合、軟骨再生和明顯的臨床改善。

三、心得：

這次中歐醫學會安排了一系列的演講，其中最精彩的部分就是**減重手術 (Bariatric/Metabolic surgery I & II)**和**脂肪組織、生熱和代謝器官**。除了概論減重手術，還提出許多新的減重手術技術和效果。腹腔鏡減重手術仍是目前最有效和維持減重效果最好的方式。雖然內視鏡也嘗試去做減重手術，12 指腸內襯 (EndoBarrier) 和瑞典可調式胃帶 (Swedish adjustable gastric band VC) 二種術

式在去除內襯和胃帶之後病人很快就會復胖。內視鏡磁性小腸繞道減重手術 (Endoscopic magnetic intestinal bypass) 是比較新穎的技術，但是因為做空腸-迴腸吻合手術，所以腸道會形成一個環狀，就目前的研究只有有限的個案數就有出現高達 25% 的腸阻塞的問題，風險是相當的高。至於胃大彎折疊術 (Greater curvature plication)，不管是透過腹腔鏡或是內視鏡去做手術也都只是暫時的效果，所以目前只是只用在嚴重過重的病人尚無法負荷減重手術的壓力，當作是正式手術前的先驅減重手術，待嚴重肥胖病人減輕部分體重後才接續進行主要的腹腔鏡減重手術。

脂肪細胞分做白色和棕色脂肪細胞，在穩定的狀態下，冷刺激棕色脂肪細胞進行生熱反應，而進食會促進白色脂肪細胞進行脂肪堆積以備未來代謝所需要。以前的觀念認為健康的成人不會存在棕色脂肪細胞，但是現在經過氙-18 標記葡萄糖正子電腦斷層掃描發現成人存在棕色脂肪細胞。透過冷刺激，可以增加棕色脂肪組織，發現有一種細胞稱為 Brite 脂肪細胞介於白色和棕色脂肪細胞之間，可以轉化成白色細胞，而且 Brite 脂肪細胞經過轉錄特徵無法和棕色脂肪細胞區分開來 Brite 脂肪細胞，也就是 Brite 脂肪細胞和棕色脂肪細胞非常相似。棕色脂肪組織的生熱可能是透過含量豐富的 UCP1、CKMT1B、CKMT1A 基因，以及與 UCP1 無關的生熱成分(例如線粒體肌酸激酶)，可以去調控體溫和體重的維持。

另外，單獨的運動是無法減重的，但是運動卻是可以減少發病率和死亡率，也就是會減少代謝疾病。許多發現將此結果歸因於肌肉工作中會產生肌肉激素 (myokine)，肌肉激素不僅僅可能是未來的藥物，更重要的是運動可以是預防代謝疾病的必要證據。高強度間歇式訓練(High Intensity Interval Training)是以「高強度運動+短時間休息」重複訓練，一般以運動 30 秒，休息 10 秒的方式持續 7 分鐘訓練，能夠消脂同時又能提升肌肉激素，可以改善第二型糖尿病和非酒精性脂肪肝疾病，甚至可以改善第二型糖尿病的心臟功能。這些運動效果的假說是運動將碳水化合物來源的熱量儲存在骨骼肌，而不是脂肪組織。支持這個觀點的是「我們身體隨時隨地一直在氧化脂肪」，腹部的三酸甘油酯不斷分解為脂肪酸釋放到血液中，使用於骨骼肌，而腹部脂肪組織的重要補充時間是飯後約 1 小時。休息時身體主要是在燃燒脂

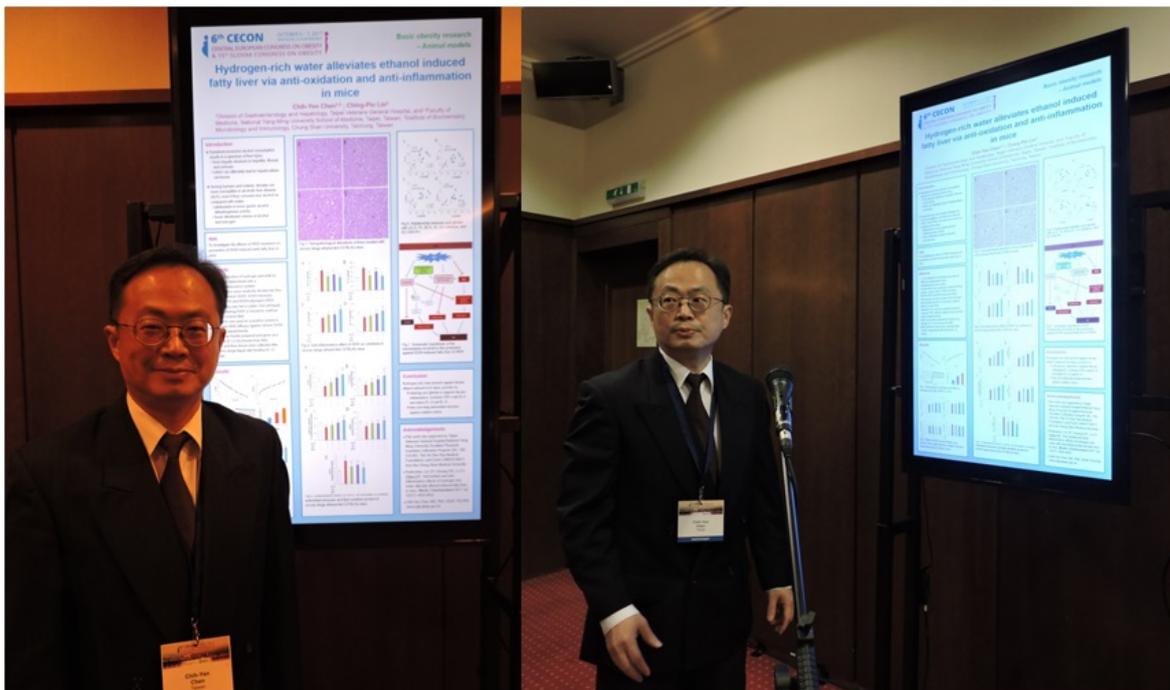
肪，有氧運動主要是燃燒肌肉的肝醣，不是腹部脂肪組織，所以運動前和運動後一小時內進食可以減少身體脂肪的大小。

透過研究胃袖切除減重手術後切除的胃袖去探討飢餓素分泌細胞在胃內的分布情形，讓我們了解飢餓素分泌細胞的分佈是胃體>胃底>胃竇。飢餓素分泌細胞數目和體重、身體質量指數和腰圍成反比相關。棕色和白色脂肪細胞的體內分佈和對冷生熱的反應，對於我們研究的減重手術後血清中相關蛋白增減變化轉譯脂肪細胞培養探討相關機轉有相當的助益。

四、建議事項（包括改進作法）

中歐將肥胖視為是一種疾病，集合醫院和民間團體的力量去改變民眾正視肥胖問題是一種疾病，去推行各種方式的減重治療方案，進而改善整個社會的肥胖比率和減少代謝症候群，提升整個國家國民的健康。這種積極的方式是我們可以學習的。

附錄：陳志彥教授報告



黃獻峰醫師報告

