

新版美國成人肥胖症 臨床指引摘要

台大醫院 家庭醫學部 李雅萍 盧佳文 張皓翔 黃國晉

前言

肥胖症是指體內有過多的脂肪，可能導致罹病率（高血壓、血脂異常、第2型糖尿病、冠心病、腦中風、膽囊疾病、骨關節炎、睡眠呼吸中止症、癌症等）與死亡率（全死因及心血管疾病）的增加¹。有許多方法來測量或估計身體脂肪的含量與分佈，但為了方便於臨床及公共衛生的使用，目前世界衛生組織建議使用身體質量指數（body mass index，簡稱BMI，單位為 kg/m^2 ）的方法來界定肥胖：（1）過重：BMI 25.0-29.9；（2）肥胖：BMI ≥ 30 。在美國，約69%的成人為體重過重或是肥胖，約35%的成人為肥胖，2009-2010年的肥胖人口數與2003~2008年間的肥胖人口數並無明顯差異，肥胖症盛行率似乎較為和緩¹。然而，體重過重或肥胖仍為慢性疾病的重要致病因子，也是公共衛生的一大挑戰。與體重正常者相較，肥胖增加46%住院費用、增加27%門診費用與增加80%的處方藥。在2008年，美國因肥胖所支出的醫療照護費用總計約為1,470億美元¹。

成因及病理生理學

1. 年齡

體重過重雖可發生在任何年齡，但往往出現在特定年紀。兒童肥胖主要發生在三個重要時期：胎兒時期、5-7歲的脂肪反彈期（adiposity rebound）以及青春期²。影響因子如母親孕期體重過重、BMI過高與妊娠糖尿病等都與日後兒童肥胖有關；嬰兒時期哺餵母乳可能與幼兒期或青春期體重過重之風險下降有關³。通常到了5-7歲，BMI會來到最低值然後開始增加，此稱為脂肪反彈時期（adiposity

rebound），過早出現脂肪反彈時期（early adiposity rebound）會增加成人肥胖風險⁴。青春期肥胖與日後成人嚴重肥胖有關。成人時期，男女狀況不太相同。大多數成人女性體重過胖發生在青春期之後，促發因子包括懷孕⁵與更年期⁶。成人男性體重增加，與生活型態從動態活動轉變為靜態活動有關，到了55-64歲體重約可維持穩定，65歲之後體重則些微下降，與年齡有關的體重減輕，一年約只有下降0.1至0.2公斤⁷。老化本身會使得身體瘦肉質量（lean body mass）減少、體脂肪量增加並改變體脂肪的分布^{8,9}。

2. 生活型態

（1）身體活動：靜態生活型態減少熱量消耗，導致體重增加；（2）睡眠剝奪：觀察性研究發現了睡眠減少與體重過重及肥胖的相關性，但因果關係未明，睡眠剝奪對於leptin（瘦素）或ghrelin（飢餓素）的影響呈現不一致的結果¹⁰；（3）戒菸：體重增加常見於戒菸者，部分原因被認為與尼古丁戒斷有關。由於戒菸會帶來體重增加，建議病人戒菸時亦要調整飲食熱量及身體活動¹¹；（4）飲食：1970年代以後，精緻澱粉與脂肪大量地出現在各式各樣的食品當中，導致熱量攝取大幅上升。便宜的高熱量食品垂手可得，再加上靜態的生活型態，導致全世界的肥胖者愈來愈多，例如速食與體重增加及第二型糖尿病有關¹²。

3. 藥物

（1）抗精神病藥物：抗精神病藥物是與體重增加最有關係的一類藥物。傳統抗精神病藥物導致體重增加，被認為可能與食慾增

加、活動量下降、泌乳素過高、以及性腺功能異常有關。傳統抗精神病藥物以thioridazine的增重作用最高，可達3.2公斤。非典型抗精神病藥物，以clozapine與olanzapine的增重作用最高，clozapine可達4.4公斤，olanzapine可達4.2公斤，risperidone次之可增重達2.1公斤¹³。作為情緒穩定劑的lithium也與體重增加有關；(2)抗憂鬱劑：TCA (tricyclic antidepressant) 藥物特別是amitriptyline, clomipramine, doxepin, imipramine。長期使用SSRI (selective serotonin reuptake inhibitor) 藥物如fluoxetine、sertraline、paroxetine，也與體重增加有關¹⁴；(3)抗癲癇藥物：以valproic acid、carbamazepine及gabapentin，與體重增加有關^{15,16}；(4)糖尿病藥物：insulin、sulfonylurea、thiazolidinediones如pioglitazone與rosiglitazone，都可能增加體重。

4. 神經內分泌性肥胖

主要有五種疾病，包括庫欣氏症候群 (Cushing's syndrome)，甲狀腺機能低下，多囊性卵巢症 (polycystic ovary syndrome)，下視丘疾病 (hypothalamic lesions) 如腫瘤、發炎、感染等，以及生長激素缺乏 (growth hormone deficiency)。

5. 心理及行為社會因素

包括夜食症候群 (night-eating syndrome)，屬於飲食障礙的一種，一天的飲食大部分 (>25%的進食量) 在晚餐後才進行；劇食症 (binge-eating disorder) 為精神疾病的一種，大多數病人有肥胖的問題。其他包括低社經族群等。

6. 遺傳性疾病或基因因素

肥胖可以是遺傳性疾病的表徵，如小胖威利症候群 (Prader-Willi syndrome) 是較為人知的遺傳疾病，是人體第十五對染色體的基因發生變異所致。肥胖亦是單基因突變或是基因多型性的遺傳性狀 (heritable trait)，至今在基因體相關研究 (genome-wide association study) 已發現有17個基因與肥胖有關，如FTO、MC4R及PCSK1等基因¹⁷。家族肥胖除了受遺傳基因影響，共同的生活型態與環境也可能有關。

7. 體脂肪分布

性荷爾蒙在體脂肪分布具有重要角色。自青春期開始，男性肌肉較為發達而脂肪變得較少，女性體脂肪增加比肌肉增加來得多。女性在更年期過後，由於雌激素缺乏、生長激素下降與testosterone增加，使得內臟脂肪增加。內臟型/中央型肥胖 (visceral/central obesity) 會增加新陳代謝疾病與心血管疾病的風險。

8. 能量消耗

體重增加原因之一來自能量消耗減少。70%的能量消耗作為基礎代謝包括維持體溫、心臟與呼吸功能、腸道蠕動與分泌、與其他基礎代謝過程。10%能量消耗則在食物產熱過程中散失。剩下的20%能量消耗則是在日常活動與運動。與能量消耗有關的機制：(1)棕色脂肪組織 (Brown Adipose Tissue, BAT) 與體溫：BAT在新生兒時期，具有調節粒線體產熱以維持體溫的角色。在幼兒期進入青春期，BAT活性漸增，約在13歲達到巔峰之後活性下降。在成人的觀察性研究，發現BAT只在較冷的環境出現生理活性，在溫暖的環境反而觀察不到

其活性。BAT主要存在於頸部與上鎖骨區域，其活性與BMI及體脂肪比率成負相關。低溫導致能量消耗的可能是因為活化了BAT¹⁸；(2)食物的組成：食物的低產熱效應與肥胖有關。此外，食物的組成可能會影響能量消耗，而未必是脂肪儲存。在一項隨機對照試驗發現過量的飲食，正常蛋白質飲食(15%蛋白質)或高蛋白飲食(25%蛋白質)，與低蛋白飲食(5%蛋白質)比較，基礎能量消耗與瘦肉質量(lean body mass)皆增加；雖然低蛋白飲食的體重增加較少，但是三組體脂肪累積是相似的，這與熱量攝取過多有關¹⁹；(3)活動：靜態生活型態是肥胖的重要原因之一，例如兒童花太多時間觀看電視，此生活型態及其影響亦可能會持續到成年。

9. 能量的生理調控機制

中樞神經需整合訊號以調節能量利用、營養素新陳代謝，以及決定是否要進食。周邊(來自脂肪與腸胃道)傳入中樞的訊號，例如胃分泌的ghrelin(飢餓素)及脂肪細胞分泌的leptin(瘦素)，作用分別為增加食慾及抑制食慾；中樞神經例如下視丘基部的弓形核(arcuate nucleus)可整合leptin訊號而增加或減少進食，下視丘腹中區(ventromedial hypothalamus)若被破壞會導致進食量增加而肥胖，側下視丘(lateral hypothalamus)若被破壞，會減少進食而致體重下降；中樞傳出的媒介，例如透過交感神經系統活化周邊產熱組織並減少進食量、透過糖皮質激素(glucocorticoid)以提升進食量，例如Cushing's syndrome造成體重上升。

處置

肥胖病因錯綜複雜，雖尚未被全盤了解，但是由於肥胖會增加疾病風險危害健康，故在臨床處置上，應與病人詳談並讓病人了解減重的必要性。肥胖症臨床指引，初次由National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)於1998年發表²⁰。2013年NHLBI與ACC/AHA (American College of Cardiology/American Heart Association)發表新版臨床指引，為5項重要問題(critical questions, CQs)提供具實證基礎的建議¹，如表1及圖1，而表2、3、4分別為建議強度(strength of recommendation, SOR)、建議類別(classification of recommendation, COR)、證據等級(level of evidence, LOE)，5項重要問題與指引摘要如下：

- CQ1—減重的益處(何種減重程度可帶來健康益處)
- CQ2—體重過重和肥胖對健康的危害、目前的BMI或腰圍界定值是否適用
- CQ3—飲食策略
- CQ4—全面性生活型態介入(comprehensive lifestyle intervention)，對於減重及減重後體重維持的效果
- CQ5—減重手術的效果與安全性

一、找出需要減重的人

建議以BMI做為篩檢工具，腰圍當做應被治療的危險因子。BMI愈高腰圍愈大，心血管疾病風險、第二型糖尿病及全死因死亡率愈高。至於BMI與腰圍的界定值，因在整合分析(meta-analysis)與系統性文獻回顧

表1. 2013年成人肥胖症臨床指引¹

建議	NHLBI Grade	NHLBI ES	ACC/AHA COR	ACC/AHA LOE
找出需要減重的人 (BMI與腰圍)				
1a. 每年量身高體重並計算BMI一次, 或更頻繁。	E	CQ 2	I	C
1b. 目前定義體重過重者 (BMI > 25.0-29.9 kg/m ²) 與肥胖者 (BMI ≥ 30 kg/m ²) 有較高的心血管疾病風險; 肥胖者有較高的全死因死亡風險。	A	CQ 2	I	B
1c. 對於體重過重者與肥胖者, BMI愈高, 罹患心血管疾病、第2型糖尿病的風險愈高, 全死因死亡風險也愈高。	A	CQ 2	I	B
1d. 對於體重過重與肥胖者, 每年應測量腰圍一次, 或更頻繁。腰圍愈粗, 心血管疾病、第2型糖尿病的風險愈高, 全死因死亡風險愈高。目前定義 (無論是NIH/NHLBI或是WHO/IDF的定義) 可用來辨識高風險病人。	E	CQ 2	IIa	B
治療益處 (減重於心血管疾病危險因子, 心血管疾病事件, 共病及死亡的效果)				
2. 已有心血管疾病危險因子 (血壓偏高, 高血脂, 高血糖) 的體重過重者與肥胖者, 改變生活型態使體重減輕3%-5%, 可帶來有臨床意義的健康益處, 減重愈多健康益處愈多。 a. 持續減重3%-5%, 在臨床上可降低三酸甘油酯、血糖、糖化血色素及第2型糖尿病的風險。 b. 更多的減重可改善血壓、低密度膽固醇與高密度膽固醇, 減少血壓藥、血糖藥與血脂肪藥物的使用。	A	CQ 1	I	A
飲食策略				
3a. 降低熱量的飲食處方, 做為全面性生活型態介入的一部份。以下方法可降低食物與熱量攝取: a. 女性熱量攝取量1,200-1,500大卡/天, 男性熱量攝取量1,500-1,800大卡/天 (通常依個人體重做調整); b. 熱量負平衡, 負500大卡/天或負750大卡/天; c. 具實證基礎的飲食, 如限制高碳水化合物、低纖及高脂食物, 由降低食物攝取達到熱量負平衡。	A	CQ 3	I	A
3b. 對於體重過重者及肥胖者, 以個人喜好及健康狀況設計熱量限制的飲食, 最好能夠轉介營養師諮詢。多樣化的飲食可幫助體重過重與肥胖者減重。	A	CQ 3	I	A
生活型態介入				
4a. 透過行為治療維持6個月以上的生活型態改變, 包括限制熱量攝取及增加日常活動, 能為體重過重者與肥胖者帶來減重的好處。	A	CQ 4	I	A
4b. 給予由介入師 (interventionist) 為個人或團體提供面對面、高度密集的減重課程 (6個月有14節以上的課程)。	A	CQ 4	I	A
4c. 介入師以電子傳播方式 (含電話) 做個別化回饋可用於減重, 但是其減重程度可能比面對面的方式來得小。	B	CQ 4	IIa	A
4d. 某些提供生活型態改變的商業課程可做為減重的選項, 前提是有關於安全性與效果的同儕評鑑證據。	B	CQ 4	IIa	A

4e.極低熱量飲食 (<800大卡/天) 只限於專業人員在醫療監控的環境下使用。	A	CQ 4	IIa	A
4f.建議已減重的體重過重者與肥胖者，參與長期(一年以上)體重維持課程。	A	CQ 4	I	A
4g.為了減重後的體重維持，不論是面對面或是電訪方式的體重維持課程，皆可提供與介入師定期接觸的機會(每月一次或更頻繁)，以幫助病人參與高階活動(例如200-300分鐘/週)、定期量體重(每週或更頻繁)及維持限制熱量攝取的飲食(以維持減重後的體重)。	A	CQ 4	I	A
挑選合適的病人做減重手術 (bariatric surgical treatment)				
5a.BMI ≥ 40或BMI ≥ 35合併有肥胖共病症的成人，其具有減肥動機但在行為治療或合併藥物治療下未能有足夠的減重以達到健康目標時，減重手術可能是一項合適的選擇，應轉介至外科醫師做進一步的評估。	A	CQ 5	IIa	A
5b.BMI < 35的成人，目前無充足證據以建議或反對減重手術。	N	CQ 5	N/A	N/A
5c.減重手術的選擇，受病人因子(包括年齡、肥胖嚴重度/BMI、肥胖共病症)、手術本身、短期或長期後遺症、病人的行為與心理社會因子、病人對於風險的忍受度、以及外科醫師與相關人員等因素之影響。	E	CQ 5	IIb	C

(ES: evidence statements; CQ: critical question; COR: Classification of Recommendation; LOE: Level of Evidence)

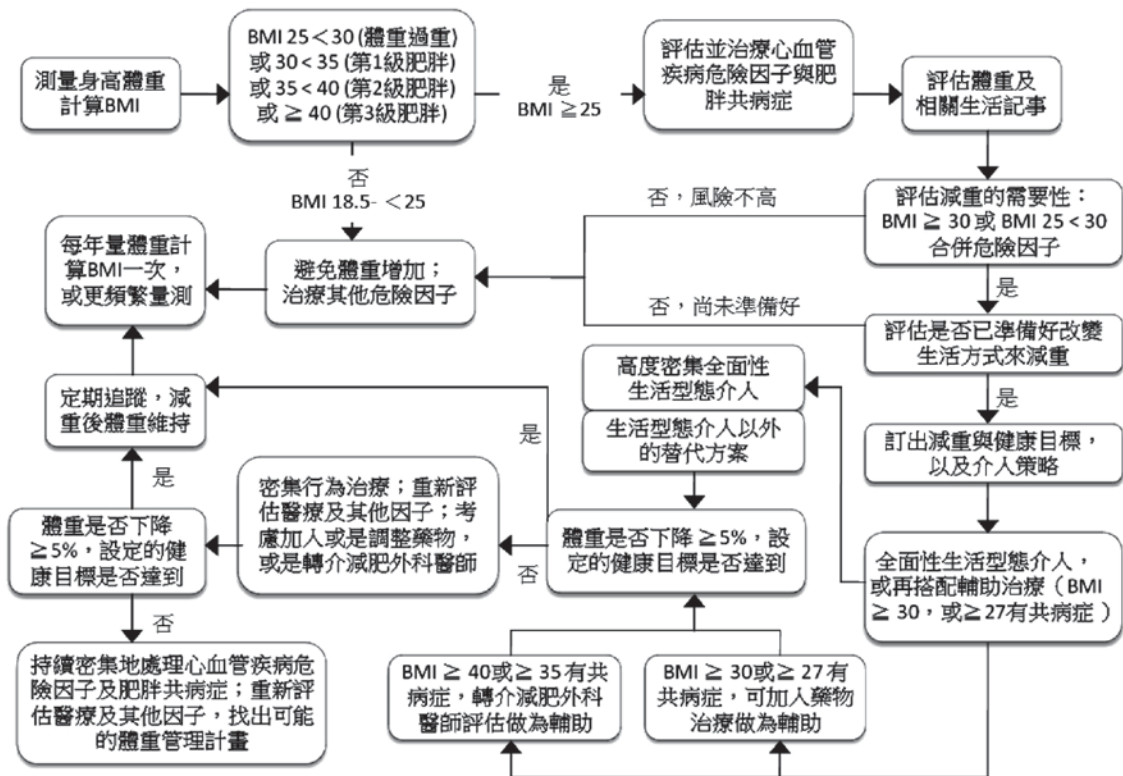


圖1. 美國體重過重與肥胖者的處置流程¹

表2. NHLBI Grading the Strength of Recommendation

	Strength of Recommendation
A	Strong recommendation
B	Moderate recommendation
C	Weak recommendation
D	Recommendation against
E	Expert opinion
N	No recommendation for or against

表3. ACC/AHA Classification of Recommendation

	Classification of Recommendation, COR
I	Benefit >>> Risk
IIa	Benefit >> Risk
IIb	Benefit \geq Risk
III	No Benefit or Harm

(systematic review) 未能找到其他更好的替代值，故專家建議目前廣泛使用的界定值可繼續使用，並建議每年應測量BMI一次，且多多益善。

二、減重的益處

臨床醫師應告訴病人，生活型態改變帶來的減重，即使少量但持續地減重仍可為健康帶來益處，減重愈多好處愈大。肥胖者，或體重過重且合併1個以上危險因子者，應要減重。體重減輕即使只有3%-5%，仍可改善三酸甘油酯、血糖、糖化血色素、與第二型糖尿病的風險。更多的減重可以改善血壓、低密度膽固醇與高密度膽固醇、以及減少使用血壓藥、血糖藥與血脂藥。臨床醫師應將肥胖治療強度與病人個別化健康風險做適當的結合。

表4. ACC/AHA Level of Evidence

	Level of Evidence, LOE
Level A	Multiple populations evaluated Data derived from multiple randomized clinical trials or meta-analysis
Level B	Limited populations evaluated Data derived from a single randomized trial or nonrandomized studies
Level C	Very limited populations evaluated Only consensus opinion of experts, case studies, or standard of care

三、飲食策略

沒有一個所謂的最完美減重飲食。重要觀念是，提供肥胖與體重過重者熱量限制的飲食，作為全面性生活型態介入 (comprehensive lifestyle intervention) 的一部份。可依據個人喜好與健康狀態設計熱量負平衡的飲食。

四、生活型態介入 (lifestyle intervention)

強烈建議所有的肥胖者與體重過重者參與生活型態介入，並且應有6個月以上的減重課程。標準方式是參與由介入師 (interventionist) 所提供的全面性減重介入課程，其為面對面、高度密集 (6個月內14堂課以上) 的團體課程或個人課程，課程應持續至一年或更久。強度較小的方式 (如電子方式或是電話) 因其減重量較少或健康效益較小，可做為次要選擇。

五、減重手術

建議BMI \geq 40，或是BMI \geq 35且有肥胖共病症者，應施行減重手術。雖然有些醫師認為若有糖尿病，則開刀適應症應放寬，但是目前

並未有充分證據支持在BMI < 35的病患做減重手術。

參考文獻

1. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J Am Coll Cardio* 2013 Nov 7.
2. Dietz WH: Critical periods in childhood for the development of obesity. *Am J Clin Nutr* 1994; 59(5): 955-9.
3. Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Camargo CA Jr, et al: Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infants. *JAMA* 2001; 285(19): 2461.
4. Whitaker RC, Pepe MS, Wright JA, et al: Early adiposity rebound and the risk of adult obesity. *Pediatrics* 1998; 101(3): E5
5. Smith DE, Lewis CE, Caveny JL, et al: Longitudinal changes in adiposity associated with pregnancy. The CARDIA Study. *Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study*. *JAMA* 1994; 271(22): 1747.
6. Lovejoy JC: The menopause and obesity. *Prim Care* 2003; 30(2): 317-25.
7. McMinn J, Steel C, Bowman A: Investigation and management of unintentional weight loss in older adults. *BMJ* 2011; 342: d1732.
8. Elmadfa I, Meyer AL: Body composition, changing physiological functions and nutrient requirements of the elderly. *Ann Nutr Metab* 2008; 52 Suppl 1: 2-5.
9. Carter S, Caron A, Richard D, et al: Role of leptin resistance in the development of obesity in older patients. *Clin Interv Aging* 2013; 8: 829-44.
10. St-Onge MP: The role of sleep duration in the regulation of energy balance: effects on energy intakes and expenditure. *J Clin Sleep Med* 2013; 9(1): 73-80.
11. Filozof C, Fernández Pinilla MC, Fernández-Cruz A: Smoking cessation and weight gain. *Obes Rev* 2004; 5(2): 95-103.
12. Pereira MA, Kartashov AI, Ebbeling CB, et al: Fast-food habits, weight gain, and insulin resistance (the CARDIA study): 15-year prospective analysis. *Lancet* 2005; 365(9453): 36.
13. Leslie WS, Hankey CR, Lean ME: Weight gain as an adverse effect of some commonly prescribed drugs: a systematic review. *QJM* 2007; 100(7): 395-404.
14. Fava M, Judge R, Hoog SL, et al: Fluoxetine versus sertraline and paroxetine in major depressive disorder: changes in weight with long-term treatment. *J Clin Psychiatry* 2000; 61(11): 863-7.
15. Verrotti A, D'Egidio C, Mohn A, et al: Weight gain following treatment with valproic acid: pathogenetic mechanisms and clinical implications. *Obesity Reviews* 2011; 12(5): e32-43.

16. Hogan RE, Bertrand ME, Deaton RL, et al: Total percentage body weight changes during add-on therapy with tiagabine, carbamazepine and phenytoin. *Epilepsy Res* 2000; 41(1): 23-8.
17. Hofker M, Wijmenga C: A supersized list of obesity genes. *Nat Genet* 2009; 41(2): 139-40.
18. Ouellet V, Labbé SM, Blondin DP, et al: Brown adipose tissue oxidative metabolism contributes to energy expenditure during acute cold exposure in humans. *J Clin Invest* 2012; 122(2): 545-52.
19. Bray GA, Smith SR, de Jonge L, et al: Effect of dietary protein content on weight gain, energy expenditure, and body composition during overeating: a randomized controlled trial. *JAMA* 2012; 307(1): 47-55.
20. National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults—the evidence report. *Obes Res* 1998; 6(suppl 2): 51S-209S. 🇺🇸

