

第貳章 文獻探討

本章節主要分為下列五部分加以敘述：一、瘦體素的生理功能；二、單次運動與瘦體素的關係；三、耳穴貼壓與減重之相關研究；四、耳穴貼壓與瘦體素之相關研究；五、本章總結。

一、瘦體素的生理功能

Zhang 等人在 1994 年發現瘦體素 (leptin)，其是由 167 個胺基酸所組成的蛋白質，主要由脂肪組織 (adipose tissue) 所分泌，其他可以分泌的地方還包括骨骼肌、乳腺上皮、胎盤 (Baratta, 2002) 和腦 (Green 等, 1995)。瘦體素作用在中樞神經系統的下視丘，以調節食慾及能量平衡為主 (Webber, 2003; Meier & Gressner, 2004)，而瘦體素的分泌可抑制下視丘的活動減少攝食，其機轉係經由血液輸送至下視丘，與瘦體素接受器結合，此接受器可活化 JAK2 (janus kinase-2) – STAT3 (signal transducers and activators of transcription) 路徑傳遞訊息之功能，最後抑制 NPY 的分泌 (Friedman & Halaas, 1998)，促進交感神經的活動，以增加代謝、減輕體重，而不致過度肥胖 (林金盾, 2004) (圖 1)。此外，還有抑制脂肪酸和三酸甘油脂的合成，促進脂質氧化，進而降低細胞內脂肪濃度的功能 (Dyck, 2005)。

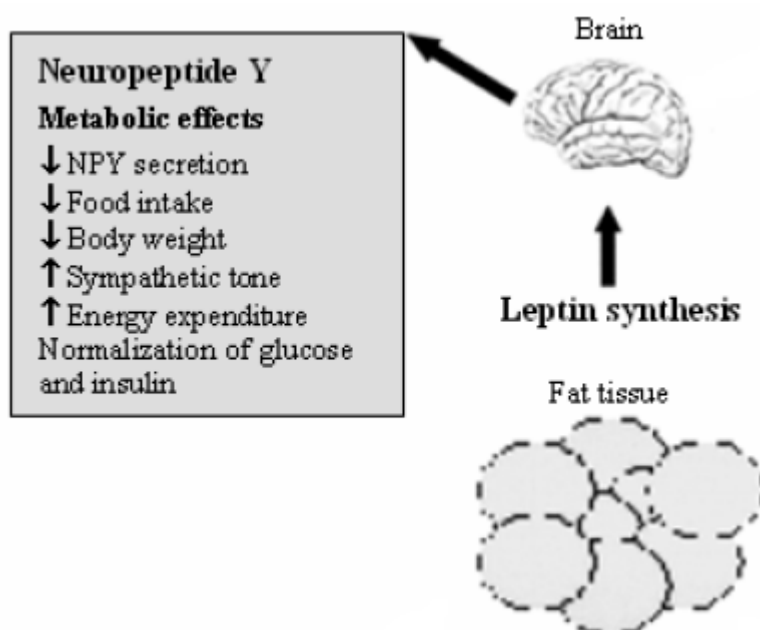


圖 1 瘦體素在下視丘的作用

資料來源：修改自 Bouassida, A., Zalleg, D., Bouassida, S., Zaouali, M., Feki, Y., Zbidi, A., et al. (2006). Leptin, its implication in physical exercise and training: a short review. *Journal of Sports Science and Medicine*, 5(2), 172-181.

先前 Korbonits 等 (1997) 以 20 名正常體重和 12 名中度肥胖的受試者比較禁食和進食後瘦體素濃度的影響，發現不論胖或瘦的人在攝取 1000 大卡的食物後 3 小時不會立即改變瘦體素濃度，此結果與 Considine 等 (1996) 和 Monteleone 等 (2003) 研究指出餐後不會改變血漿瘦體素濃度的結果一致。另外，Considine 等、Unal 等 (2004) 和 Weltman 等 (2000) 的研究指出在肥胖者體內的瘦體素比正常人高，也就是說瘦體素與體脂肪呈正相關。由以上文獻顯示瘦體素在能量與體重調控上扮演長期調控的角色 (Havel, 2000 ; Klok 等，2007)。

雖然先前大部分的研究顯示瘦體素主要是由人體的脂肪組織而分泌的，在能量平衡的調控上屬於長期的能量調控。不過，近年來研究發現瘦體素的短期調控亦跟與進食引起瘦體素的分泌有關。Sobhani 等 (2000) 發現瘦體素和其接受器亦存在人體的胃中，瘦體素主要由胃黏膜的主細胞及壁細胞分泌，而胃瘦體素的接受器以 ob 長型接受器位在於胃底膜的胃底腺及幽門腺的上皮細胞上。Cinti 等 (2000) 和 Pico 等 (2003) 的研究皆指出攝食會增加胃中瘦體素濃度。同時，Pico 等的研究中顯示立即的進食使胃瘦體素增加，經由迷走神經傳入，刺激位於後腦幹的孤立束核 (nucleus tractus solitaries, NTS) 神經活性，將訊息傳送到旁室核 (paraventricular nucleus, PVN) 進而影響短期飽足，顯示瘦體素也作用在短期的進食調控。

除了體脂肪與進食會影響瘦體素之外，性別、月經週期、睡眠時間以及日夜節律 (diurnal rhythm) 也是其影響因子之一。女性的瘦體素濃度比男性高了 40 % (Saad 等, 1997)，以及有較高的瘦體素阻抗性 (Licinio 等, 1998a)。此外，瘦體素也會受到月經週期的影響，王鶴森 (2006) 以 13 名有規律月經週期之大學體育相關科系的女生為受試者，結果發現黃體期的血漿瘦體素濃度會顯著高於濾泡期。而在睡眠方面 Chaput, Despres, Bouchard, and Tremblay (2007) 觀察每天睡眠 5 - 6、7 - 8 以及 9 - 10 個小時的瘦體素濃度是否有差異，結果發現每天只睡 5 - 6 個小時的人，會有較低的瘦體素濃度和較高的體脂肪，因此較短的睡眠時間將增加肥胖的可能

性。然而，瘦體素也會受到日夜節律的影響，Friedman and Halaas (1998)、Licinio 等 (1998b) 和 Yildiz 等 (2004) 的研究皆指出瘦體素濃度以午夜到清晨最高，中午到下午之間最低。

綜合以上的研究發現瘦體素不僅在長期能量調控扮演重要的角色外，亦有短期能量調控之作用，不過體脂肪、性別、睡眠時間、女性月經週期以及日夜節律等皆是影響瘦體素濃度的因子。

二、單次運動與瘦體素的關係

在單次運動方面，Nindl 等 (2002) 以 10 名正常體重的男性，在下午三點到五點進行兩小時的單次阻力訓練(總共 50 組，動作包括：仰臥推舉、蹲舉、坐姿腿推蹬和正握拉槓)，能量消耗為 856 大卡，結果發現運動後恢復期 9 小時內皆不改變瘦體素濃度，但在運動後 9、10、12 和 13 小時皆有顯著下降的情形。此外，Leal-Cerro 等 (1998) 以 29 名男性馬拉松選手，與 22 名非肥胖、年齡、性別和身體質量指數皆相近的控制組做比較，馬拉松組進行 42.195 公里的馬拉松，全程平均約 3 小時，能量消耗估計超過 2800 大卡，結果發現在測驗前馬拉松組和控制組的 BMI 和去脂體重 (fat-free mass) 沒有顯著差異，但跑完之後跑者的體脂肪和瘦體素皆顯著下降。

另外，Olive and Miller (2001) 以 9 名健康男性進行 60 分鐘 (70 % $\dot{V}O_2\max$) 的跑步運動，能量消耗約 871 大卡，結果發現在運動後 48 小時的

瘦體素濃度顯著低於運動前、運動後立即和運動後 24 小時，但是此研究並沒有控制組，因此無法證實瘦體素的下降是否為日夜節律所引起。雖然從 Olive and Miller (2001) 的研究中發現持續 60 分鐘的運動後會使瘦體素濃度下降，不過 Kyriazis 等 (2007) 的研究中卻發現以 15 名健康肥胖男性，隨機分為運動組 (8 名) 和控制組 (7 名)，運動組進行 60 分鐘的單次中強度 (58 % $\dot{V}O_2\text{max}$) 運動，能量消耗估計約 567 大卡，在運動前、運動後立即、24 和 48 小時都沒有影響瘦體素濃度。Kyriazis 等認為持續 60 分鐘的運動後不會影響瘦體素濃度的原因，可能因為能量消耗不足。

在單次短時間 (60 分鐘以下) 運動的研究方面，雖然在 Elias 等 (2000) 以 7 名男性進行短時間的遞增負荷最大跑步運動以及 Jürimäe and Jürimäe (2005) 以 13 名划船選手進行 30 分鐘最大努力划船運動的研究中皆發現在運動後會使血漿瘦體素濃度下降，不過這兩篇研究都沒有控制組，因此這些差異可能是由日夜節律所引起的，而非運動的效果 (Kraemer 等, 2002)。而 Weltman 等 (2000) 以 7 名男性進行一天的控制試驗和五天五種不同強度之乳酸閾值 (lactate threshold, LT) 【25 % (0.25 LT)、75 % (0.75 LT)、125 % (1.25 LT)、175 % (1.75 LT) 與乳酸閾值】的運動各 30 分鐘，結果發現不論在運動前、運動中或運動後 3.5 小時內皆不會造成瘦體素曲線下面積的改變，因此 Weltman 等認為改變運動強度並不會影響瘦體素濃度。單次短時間運動除了持續 30 分鐘的研究外，Dostalova, Bartak, Papezova and

Nedvidkova (2007) 以 10 位厭食症病患及 15 位健康女性，分別進行 45 分鐘低強度的腳踏車運動試驗與控制試驗，結果發現厭食症病患的體重、BMI、體脂肪與瘦體素皆低於健康女性；另外，與控制試驗比較後發現，運動後立即和運動後 90 分鐘皆不會改變健康女性的瘦體素濃度，不過反而會快速使厭食症患者血漿瘦體素濃度有下降的情形，對於此現象 Dostalova 等無法說明為何單次運動後會快速改變厭食症患者的血漿瘦體素濃度，認為還需要更進一步去探討厭食症病人在單次能量不平衡的狀態下改變血漿瘦體素的特殊分泌情形。

以上述研究結果來看，在單次運動方面，必需要有較長的運動時間（ ≥ 60 分鐘）以及較大的能量消耗（ > 800 大卡）才能夠引起瘦體素濃度有下降的情形（Bouassida 等，2006）。至於小於 60 分鐘的運動影響瘦體素濃度變化之研究結果目前仍不一致。造成不一致的原因可能與未考慮日夜節律（Kraemer 等，2002）和能量的消耗有關（Kyriazis 等，2007）。

三、耳穴貼壓與減重之相關研究

耳穴貼壓是近三十餘年來最盛行的耳穴刺激法，其方式是在耳穴表面貼敷壓丸來代替埋針的一種耳穴療法。相較於針刺或其他治療方法，耳穴貼壓操作方便，且較無疼痛感，一般人較可接受。而貼壓時所使用的材料可就地取材，一般可用植物種子（如油菜籽、小綠豆、米粒和王不留行籽）、

藥丸（如六神丸）或磁珠等。而王不留行籽優於其它貼壓材料，因它符合耳穴面積正常範圍，表面光滑，質硬不易脫落，且具有活絡經血之作用（黃麗春，2005）。齊淑蘭與韓世湧（1996）指出貼壓不論是兩耳同時使用或交替使用的效果是無顯著差異的。因此，針對不同的病例來選擇不同的耳穴位置後，將王不留行籽對準貼在所選的單側或雙側耳穴上，再利用食指和拇指捏壓至耳朵發熱和明顯充血即可（蘇久龍，2005；謝靜秀等，2005；白華，2005）。

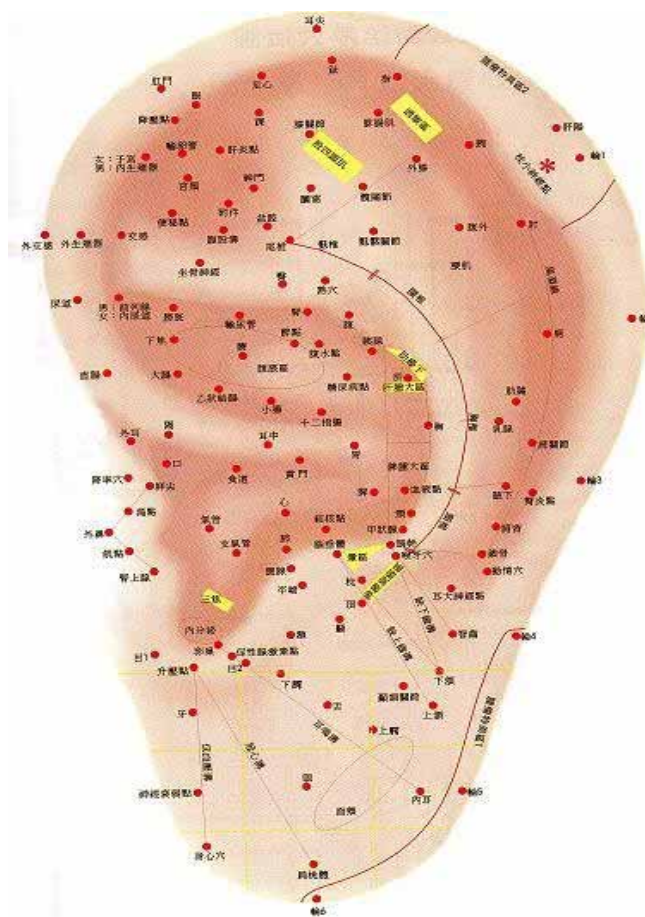


圖 2 耳穴示意圖

資料來源：黃麗春（2005）。耳穴治療學。台南市：豐聖。

耳穴與十二經絡、內臟器官、神經和內分泌系統等存在著密切的聯繫，耳穴貼壓刺激耳穴可以達到調整五臟六腑之功能（管遵信等，1986）。在楊曉勇（2003）的研究發現 40 名有胃疾病之患者，經王不留行籽貼壓耳穴胃點 5~10 分鐘後，逐漸緩解患者的痛苦，顯示貼壓後有快速的反應至相應部位，與張梅春（1992）及韓文領（1997）所提出的耳穴貼壓可提高神經系統的反應，促進內臟器官的活動能力之說法一致。

耳穴貼壓是目前中醫熱門的減肥療法，在中國有較多利用耳穴貼壓減肥的臨床研究，不過國內仍然缺乏這方面的相關研究。蘇久龍（2005）以 40 位中、老年肥胖的女性進行耳穴貼壓療法，在患者的單側耳穴取飢點、大腸、胃、肺、脾、腎和三焦為主穴，其飯前 30 分鐘貼壓 1 次，兩耳輪流交替貼壓，每天貼壓 3 次，每週算一回，8 回為一療程。結果發現在耳穴貼壓後，患者的 BMI 和腰臀圍比（BMI： $23.69 \pm 1.8 \text{ kg/m}^2$ ；腰臀圍比： 83.57 ± 4.52 ）皆顯著低於貼壓前（BMI： $25.62 \pm 1.22 \text{ kg/m}^2$ ；腰臀圍比： 88.06 ± 6.4 ）。因此蘇久龍（2005）認為耳穴貼壓具有宣暢經絡、疏通氣血、調節脾胃功能、抑制食慾及增加脂質代謝，進而達到減肥的功能。此外，謝靜秀等（2005）和彭晶琪（2005）也針對肥胖患者觀察耳穴貼壓後對腰臀圍的影響，謝靜秀等針對 34 位肥胖女性，以王不留行籽貼壓在神門、口、胃、內分泌及小腸的穴位上，每天在餐前貼壓，貼壓 4~5 次，每次 10 分鐘，共

五週(每週皆會檢測一次腰圍和臀圍),結果發現五週後腰圍顯著減少 3.1 ± 0.24 公分,臀圍顯著減少 2.72 ± 1.23 公分,顯示耳穴貼壓確實可達到改變腰臀圍比例,具有減肥效果。再者,彭晶琪(2005)針對 150 位(141 位女性和 9 位男性)肥胖患者以王不留行籽貼壓在肺、脾、腎、胃、內分泌、飢點、三焦、皮質下、神門及子宮之穴位上,每次取單側耳穴,每天飯前 15 分鐘貼壓所有穴位 3~5 分鐘,每 3~5 天更換王不留行籽 1 次,兩耳交替使用,一個月為一療程。結果發現 150 位患者中總共有 47 位體重減少 5 公斤和腰圍也減少 5 公分以上、77 位體重減少在 3~5 公斤和腰圍減少在 3~5 公分之間以及有 6 位體重減少小於 2 公斤,總有效率為 82.7 %。因此蘇久龍(2005)、謝靜秀等和彭晶琪(2005)皆認為耳穴貼壓確實有效降低 BMI 及減少腰臀圍。

耳穴貼壓除了有降低 BMI 及減少腰臀圍的效果之外,吳學芳(1995)在研究中針對 250 位(242 位女性及 8 位男性)進行耳穴貼壓治療,以王不留行籽分別貼壓在內分泌、緣中、興奮點、額、丘腦、飢點、腎、大腸、三焦及肺相應部位,患者每天需自行貼壓 6 次以上(餐前必壓),每次每穴貼壓 20 秒左右,1 週更換王不留行籽 2 次,兩耳交替使用,5 週為一療程。結果發現達到目標體重治癒佔 73 %、顯效佔 15.2 %、有效佔 4.8 % 以及無效佔 4 % ,總有效率為 96 %。而白華(2005)針對 24 位單純肥胖男性及 62 位單純肥胖女性(共 86 位),進行治療組與對照組配合西藥的治療試驗。

治療組以王不留行籽分別貼壓在口、胃、三焦、內分泌和飢點等穴位，並於餐前 30 分鐘、兩餐之間、晨前和睡前貼壓，一週算 1 回，兩耳同時或兩耳交替使用，5 回為一療程，一般需治療一至三個療程，而對照組以 11 位男性及 27 位女性（共 38 位），進行指定飲食（限制脂肪和含糖的食品，每日總能量限制 1003 大卡以下）、運動（每天進行中等強度運動 20 分鐘以上）和西藥【根據病情需要，選擇芬氟拉明（Fenfluramine）或安非拉酮（Amfepramone）】的治療計畫，4 週為一療程，一般二至四個療程。結果顯示相較於對照組（近期治療痊癒：12%；臨床痊癒：18%），治療組的近期治療痊癒有 36% 接近理想體重與臨床痊癒有 51% 達到理想體重皆有顯著的改善。因此，吳學芳（1995）與白華（2005）皆認為單純性肥胖患者經由耳穴貼壓後，有明顯改善體重的效果。

綜合以上文獻發現，耳穴貼壓除了提高神經系統的反應，促進內臟器官的活動能力之效果以外。同時，亦可能可以調節內分泌，加強脂質分解，促進新陳代謝，進而減輕飢餓感，降低食慾，達到減肥的效果。另外，針對單純性肥胖症而言，一般耳穴貼壓使用在臨床實驗或運用的耳穴有：肝、脾、腎、肺、胃、三焦、口、丘腦、大腸、飢點、渴點、內分泌、皮質下和神門等。雖然每篇研究選取的穴位和貼壓次數皆不盡相同，不過貼壓時機都於餐前貼壓，且療程都在 4 週以上，由此發現長期的耳穴貼壓可有效改善單純肥胖患者的體重、BMI、腰圍和臀圍等。

四、耳穴貼壓與瘦體素之相關研究

王曉娟與劉廣霞（2003）指出早期以針灸減肥的療效報導為主，其後則對針灸減肥的作用機制研究增多。而目前針灸減肥的機制探索慢慢被重視，主要是從不同角度與肥胖相關的指標進行研究，例如神經系統，包括飽食中樞（蘇靜、劉志誠、趙玫，1999；趙玫、劉志誠、蘇靜，1999b）及飢餓中樞（婁玉方、張雅珍、譚馥梅，2001）等的影響。不過，趙玫、劉志誠與蘇靜（1999a）指出針刺減肥對中樞作用的即時效果並不明顯，但經過 12 天（1 個療程）後，針刺能夠增加飽食中樞的興奮性作用十分明顯。

另外，王曉娟與劉廣霞（2003）也指出針灸達到減重後，可能會調節瘦體素濃度，而目前也有許多有關針灸對瘦體素影響的研究，康鎖彬等（2005）以 50 位單純性肥胖患者隨機分為針刺治療組和藥物對照組，針刺治療組採用體針、電針配合耳穴貼壓的方法。針刺治療組之體穴取天樞、三陽交、足三里和關元，並由中取兩個主穴接通電針治療，其他穴位在留針期間需行針 2~3 次，每次 2~3 分鐘，留針 30 分鐘，前 5 天每天治療一次，5 天後隔日治療 1 次，1 個月為一療程；耳穴取神門、脾、胃、三焦、大腸、腦和內分泌，每 3 天換耳穴一次，每次單側取穴，兩耳交替進行，10 次為一療程，持續 2 個療程後觀察。而藥物對照組採用口服西藥西布曲明（Sibutramine；一種攝食抑制劑），每次 10 毫克，每天 1 次，1 個月為一療程，持續 2 個療程後觀察。結果顯示針刺治療組與藥物對照組的 BMI 總有

效率並無顯著差異。但兩組患者不論在針刺或藥物治療後，血清中瘦體素皆顯著低於治療前，且針刺組下降的程度顯著優於藥物組。因此說明針刺確實是有效的減肥方式，且也有效地改善單純性肥胖症患者的高瘦體素血症。

閔潤虎等（2006）以單純性肥胖病患 30 例（男性 6 位；女性 24 位）與正常組 35 例（男性 16 位；女性 19 位），對單純性肥胖病患採用穴位埋線配合耳壓療法的治療，埋線方式以每次選取 5~6 個體穴進行埋線，每次選用的穴位不同於前次，每 2 週埋一次，3 次為一療程。耳壓方式是將王不留行籽貼在相應的耳穴上，每天貼壓 5~7 次，三餐前必須貼壓 30 分鐘，每個穴道每次按 2~3 分鐘，兩耳交替進行，5 天交換 1 次，直到埋線療程結束為止。結果單純性肥胖病患經過 3 個療程治療後發現，在治療前和治療後的 BMI、腰臀圍比、體圍、腰髖及皮脂厚度皆達顯著差異，以皮脂厚度降低的最為明顯。另外，在治療前血清瘦體素、胰島素和空腹血糖均明顯高於正常組，但在治療 120 天後瘦體素和胰島素皆顯著下降。因此閔潤虎等認為穴位埋線配合耳壓療法能調節血糖，提高瘦體素和胰島素的敏感性，從而改善胰島素抵抗及瘦體素抵抗，且有效的調節患者的脂質代謝，具有減輕 BMI 及重塑體型的作用。

徐斌等（2005）針對單純性肥胖病患和身體質量正常未達超重標準的受試者，分為單純性肥胖組和正常組。單純肥胖組是以毫針結合王不留行

籽耳壓的方法治療，體針主要取天府、曲池、合穀、中脘、天樞、氣海、血海、足三里和內庭，留針 30 分鐘，期間每 10 分鐘行針 1 次，每週一、三、五各針 1 次。而貼壓主要取神門、外鼻（飢點）三焦及內分泌，需在三餐前自行貼壓每個穴道 30 至 50 次。兩種療程皆執行 3 個月（1 個月 12 次，為 1 療程）。另外，正常組也進行針灸治療，療程一個月，方法與肥胖組相似。雖然結果發現針刺可降低單純性肥胖患者的 BMI（治療前： $29.94 \pm 1.89 \text{ kg/m}^2$ ；治療後： $26.88 \pm 1.86 \text{ kg/m}^2$ ）和脂肪百分比（治療前： $34.38 \pm 1.99 \%$ ；治療後： $24.83 \pm 1.86 \%$ ），不過治療後 BMI 指數仍然高於正常組，而脂肪百分比已下降至與正常組無顯著差異，顯示針刺對減少脂肪的效果優於減重效果，同時也發現治療後的瘦體素濃度（ $16.33 \pm 1.06 \mu\text{g/L}$ ）顯著低於治療前（ $18.83 \pm 1.06 \mu\text{g/L}$ ），因此說明針刺可降低單純性肥胖患者瘦體素的濃度，而瘦體素濃度的降低可能與 BMI 和脂肪百分比的減少有關。

綜合上述研究發現，不論是採用體針加電針配合耳穴貼壓（康鎖彬等，2005）、穴位埋線配合耳壓貼壓（閔潤虎等，2006）或毫針配合耳壓貼壓（徐斌等，2005）的方式，在長期介入（至少 8 週以上）後皆可發現單純性肥胖患者體內的瘦體素濃度有顯著的降低。由此顯示，長期的耳穴貼壓配合其他療法皆可降低單純性肥胖者血液中瘦體素的濃度。

五、 本章總結

- (一) 瘦體素不僅在長期能量調控上扮演重要的角色外，亦有短期能量調控之作用。此外，由於體脂肪、性別、睡眠時間以及日夜節律等皆是影響瘦體素濃度的因子，所以本研究將會把這些影響因子納入考量，以求獲得較精確的結果。
- (二) 在單次運動方面，不同的運動種類或強度可能不是影響瘦體素濃度的主要原因，而是較長的運動時間 (≥ 60 分鐘) 以及較大的能量消耗 (> 800 大卡) 才能夠引起瘦體素濃度有下降的情形 (Bouassida 等, 2006)。至於小於 60 分鐘的運動影響瘦體素濃度變化的研究結果目前仍不一致。造成不一致的原因可能與未考慮日夜節律 (Kraemer 等, 2002) 和能量的消耗有關 (Kyriazis 等, 2007)。
- (三) 耳穴貼壓具有提高神經系統的反應，促進內臟器官的活動能力之效果。同時，亦可能可以調節內分泌，加強脂質分解，促進新陳代謝，進而減輕飢餓感，降低食慾，達到減肥的功能。
- (四) 針對單純性肥胖患者的臨床研究中，雖然每篇研究選取的穴位和貼壓次數皆不盡相同，不過貼壓時機都於餐前貼壓且療程都在 4 週以上，由此發現長期的耳穴貼壓可有效改善單純肥胖患者的體重、BMI、腰圍和臀圍等。不過目前尚無單次耳穴貼壓的相關研究。

(五) 目前以長期(至少8週以上)耳穴貼壓配合其他療法介入後,發現可降低單純性肥胖患者的瘦體素濃度。不過,尚未有研究提出耳穴貼壓後對瘦體素立即的影響如何以及耳穴貼壓配合運動對瘦體素的變化又是如何。