

# 熱量平衡、 肥胖與基因

肥胖已經被定義為一種慢性疾病，  
維持熱量攝取與消耗的平衡，  
有助於維持理想的體重。

然而，肥胖基因的異常表現也有可能造成肥胖的發生。



## 熱量與肥胖

隨著台灣經濟發展的突飛猛進，國人物質生活水準也大幅提升。近年來豐衣足食的生活，使得國人的飲食攝取很容易出現過剩的現象，目前，營養過剩是台灣地區人民一個很普遍的問題。營養素攝取過多，不僅是一種浪費，更會危害個人的健康。

如果所攝取的熱量超過身體所消耗的熱量，多餘的部分便很容易以體脂肪的形式儲存，久而久之便造成肥胖。相對地，如果所攝取的熱量低於身體所消耗的，為了滿足熱量的消耗，身體所儲存的體脂肪便會分解，而導致體重的減輕。所以，想維持理想的體重並不難，只要設法讓身體所攝取的熱量儘量接近消耗量便可以達成。

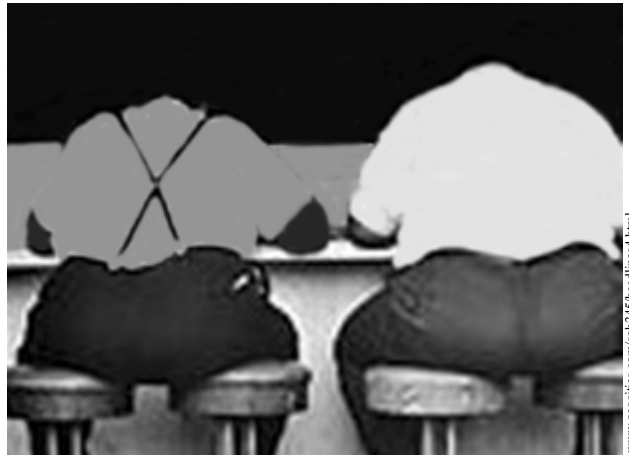
雖然，理論上是如此簡單，但要做到維持熱量的平衡卻很困難，因為您必須知道如何計算身體每天所需的總熱量，更需要知道如何計算您每天所攝取的總熱量。

我們身體每一天所需要的總熱量，是由三項熱量的支出所構成。一是用來維持生命所需最低的熱量需求，稱為基礎代謝率（basic metabolic rate, BMR），二是用來進行各種活動所需支出的熱量，稱為活動量（activity），以及每一天用在攝取、消化與吸收食物中的營養素所需消耗的熱量，稱為攝食生熱效應（diet-induced thermogenesis, DIT），這部分的熱量支出大約占每一天總熱量的6~10%。

至於要計算每天所攝取的熱量，您必須能精確地、巨細靡遺地記錄一天所吃的食物，再根據坊間的食物營養成分表，或是食物包裝盒上的營養標示，計算這些食物的總熱量及各項營養素的含量。有了每日熱量總需要量及每日所攝取的總熱量這兩項資訊，您就可以自行調整熱量的消耗，例如增加運動的時間以增加熱量的消耗，或是調控熱量的攝取，例如少吃兩碗白飯以減少熱量的攝取，如此才能求得攝取與消耗之間的平衡，進而達到維持體重的目的。

## 身體質量指數

那麼，體重要維持在什麼程度才叫做標準呢？目前營養學界是利用計算身體質量指數（body mass index，



變胖不僅有礙自身健康，也會造成一些社會問題。

BMI) 來判定體位是否標準，全球統一的BMI計算方法是將人的體重（公斤）除以身高（公尺）的平方，例如體重60公斤，身高1.6公尺的人，其身體質量指數為23.4。

根據行政院衛生署所公布的最新資料，台灣地區以BMI為判定體位的定義如下：BMI < 18.5 → 體重過輕；18.5 ≤ BMI < 24 → 正常；24 ≤ BMI < 27 → 體重過重；27 ≤ BMI < 30 → 輕度肥胖；30 ≤ BMI < 35 → 中度肥胖；BMI ≥ 35 → 重度肥胖。所以，BMI超過24的人（即體重過重的人）就需要特別注意熱量的攝取，而超過27，就已經是屬於肥胖了。

另外，根據國民營養現況調查，男女性成年人（≥19歲）體重過重的百分比分別為17.5%及15.9%，而屬於肥胖的人，男性已將近10%，女性則約為8%。因此，可見社會上體位異常的人不在少數，而您如果不稍加注意生活及飲食形態，便很有可能成為肥胖一族囉！

肥胖會對個人帶來什麼樣的負面影響呢？一般認為肥胖的人其社會競爭力較差，不管是交友或是求職，肥胖的人總是遭到歧視。除此之外，肥胖也不利於個人健康的維持，流行病學的研究顯示，肥胖的人較容易罹患糖尿病、高血壓、冠心病及癌症等慢性疾病，特別是糖尿病及冠心病。

國外的研究顯示，BMI介於27~29的人得糖尿病的危險性比BMI介於22~23的人高了14.8倍，BMI介於29~31的人更高了26.6倍；BMI介於27~29的人得冠心病的危險性也較BMI < 19的人高了2.1倍。這些慢性疾病的發生，會嚴重影響中老年時的生活品質，也會顯著





的演化優勢則尚未消失，因此，也難怪稍微一貪嘴，體重便很容易增加，一旦過重或是變胖了以後，要想甩掉一、二斤肥肉卻是如此地困難。

那麼，是不是每一個人只要嚴守生活及飲食規範，努力尋求熱量攝取與支出的平衡，就可以維持理想的體重了呢？對大多數體重正常的人而言，答案是肯定的。因為，就算您不刻意地去做調整，您的身體還是會自動根據熱量消耗的多寡，透過食慾與攝食量的調節，來設法維持遺傳上所設定的體位。您難道不覺得有時運動量比較大時，食慾較

增加中老年人的死亡率。然而 BMI 值並非越低越好，研究也顯示 BMI < 18.5 的人，其疾病感染率會上升，免疫力會下降。過度追求苗條，對健康有害！保持適當的 BMI 值，才能夠活得健康，活得長壽。

### 熱量平衡的概念

想要減少體重遠比想增加體重來得困難，為什麼呢？這是因為人類在演化過程中所發展出來的一項優勢。想想看，在遠古食物供應不穩定、也不充裕的時代，爲了要取得生存優勢，是不是只要一有食物出現，就該儘量進食，以儲存熱量、增加體重，好應付並度過食物短缺的時期呢？那些容易流失體重的人，就很難熬過飢荒的考驗，而面臨被淘汰的殘酷命運了。

現今，熱量豐富的食物比比皆是，而人類易於增重

好，攝食量會較大；而整天窩在家裡睡覺時，會覺得沒什麼食慾，不太吃得下東西嗎？

然而，有一些人這種天生的攝食量調節機轉失控了，明明所攝取的熱量已能滿足身體所需消耗的量，卻仍然身不由己地持續吃喝，以致多餘的熱量轉變成體脂肪儲存在體內，日積月累後就變成肥胖了！對一般健康、體位正常的人而言，稍微失控所造成的額外熱量攝取，只要很少量就可能讓您變胖。美國的研究顯示在 25~55 歲之間，只要每天額外多攝取 0.3% 的熱量，就會讓您在這 30 年內體重增加 9.1 公斤。

### 攝食調控的機轉

攝食量及體重調節的機轉牽涉到信號的傳遞，身體裡面許多基因的產物便是一種調控信號，有了這些調控

信號，我們的腦袋才能偵知到底吃東西了沒有？或是吃飽了沒有？熱量攝取過多的時候，腦袋也才能偵測出體脂肪及體重的增加，而下達減少攝食的命令，以設法維持熱量的平衡。

腦袋裡負責控制攝食的神經元位於下視丘 (hypothalamus)，下視丘接收到增加食慾的調控信號，便刺激飢餓中樞 (hunger center) 提高攝食量；收到抑制食慾的調控信號，便刺激飽食中樞 (satiety center) 減少攝食量。因此，身體裡面各部位所產生的各種調控信號，可經由血液循環運送到腦部，經下視丘神經元判讀並整合後，如果飽食信號強過饑餓信號，便會刺激飽食中樞而減少攝食，我們的身體便靠著這種信號傳遞的機轉來調控攝食量。

不幸的是，當調控的信號出了問題，也就是說當表現這些調控信號的基因有了缺陷，例如表現量不足，無法發出足夠的刺激強度，或是調控信號的品質不良，無法與腦部神經的受器結合，甚至是由於受器本身有了缺陷，都會讓腦部無法接收並整合出正確的命令，而導致攝食量失控。如果身體無法產生足夠的飽食信號，腦部飢餓信號將長期強過飽食信號，長期過度攝食的結果便導致肥胖。

## 攝食調控的信號

攝食調控大致可分為短期及長期的控制系統。短期指的是一天之內所發生的攝食調控。腦幹部位神經細胞上面的化學接受器可接收從肝臟、消化道及胰臟所釋放的信號，並偵測到血液中葡萄糖、脂肪酸及胺基酸的濃度，將這些信號轉給下視丘去判讀。消化器官如胃，也具有應力接受器可感知胃內食物的多寡，而釋放出信號並傳給腦部。

當胃內空空如也，或是當腦部偵測到血中葡萄糖濃度很低時，通常會發出飢餓的神經信號，例如胃會分泌飢餓信號 ghrelin，受到刺激的下視丘也會分泌出飢餓訊號 orexin，orexin 便會刺激飢餓中樞而引起進食，因此，ghrelin 及 orexin 都是屬於短期控制系統裡面的飢餓信號。

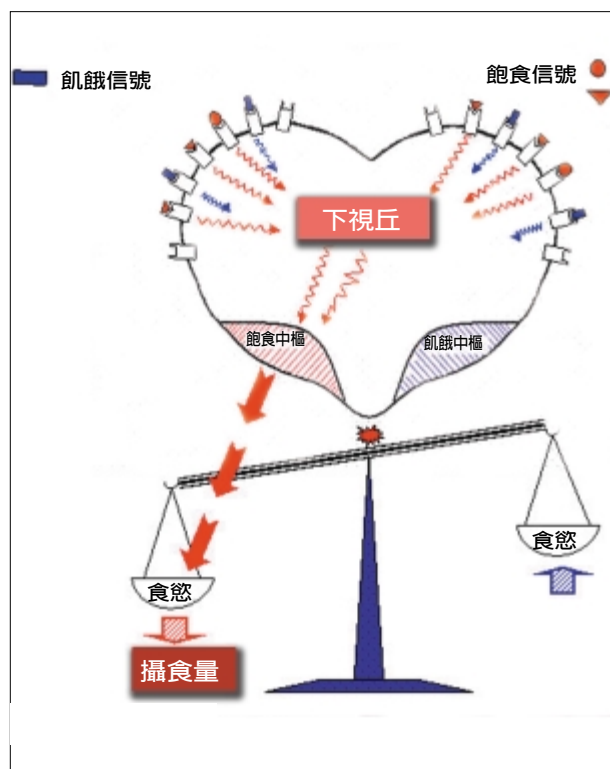
長期控制系統指的是腦部能偵測出身體熱量儲存量 (即體脂肪) 的多寡，並根據這個信號對短期的攝食量做出調控。我們體內的體脂肪組織會分泌飽食信號 leptin，

腦部便可根據偵測到血中 leptin 濃度的高低，而感知體脂肪組織的增減，再進而調控攝食量。因此，leptin 是屬於長期控制系統裡面的飽食信號。

近年來，醫學研究進展神速，陸續發現身體裡面越



變胖很容易，但是要減重卻很困難。



下視丘的神經元接收從身體各部位傳來的飽食及飢餓信號。這些信號經下視丘整合後，若飽食信號強過飢餓信號，將刺激飽食中樞，抑制食慾而減少攝食量。如果飢餓信號強過飽食信號，則將刺激飢餓中樞，引起食慾而增加攝食量。



來越多的飽食與飢餓的調控信號，光是神經胜肽類的調控信號就超過二十個，例如發出飽食信號的瘦素（leptin）、膽囊收縮素（cholecystokinin）、蛙皮素（bombesin）、insulin等，及發出飢餓信號的orexin、ghrelin、神經胜肽 Y（neuropeptide Y, NPY）、galanin等。而透過鼠類肥胖動物及人類肥胖症的研究，到目前為止，在老鼠及人類身上，至少各發現五個表現異常的單基因和肥胖的發生有關。

由此可見，肥胖症的發生和基因遺傳也有密切的關係，事實上，據估計 70% 的肥胖症都和遺傳有關。限於篇幅，本文將以屬於長期控制系統中的飽食信號 leptin 及短期控制系統中的飢餓信號 orexin及ghrelin，來簡單介紹這些信號的基因表現和發生肥胖之間的關係。

### 飽食信號leptin

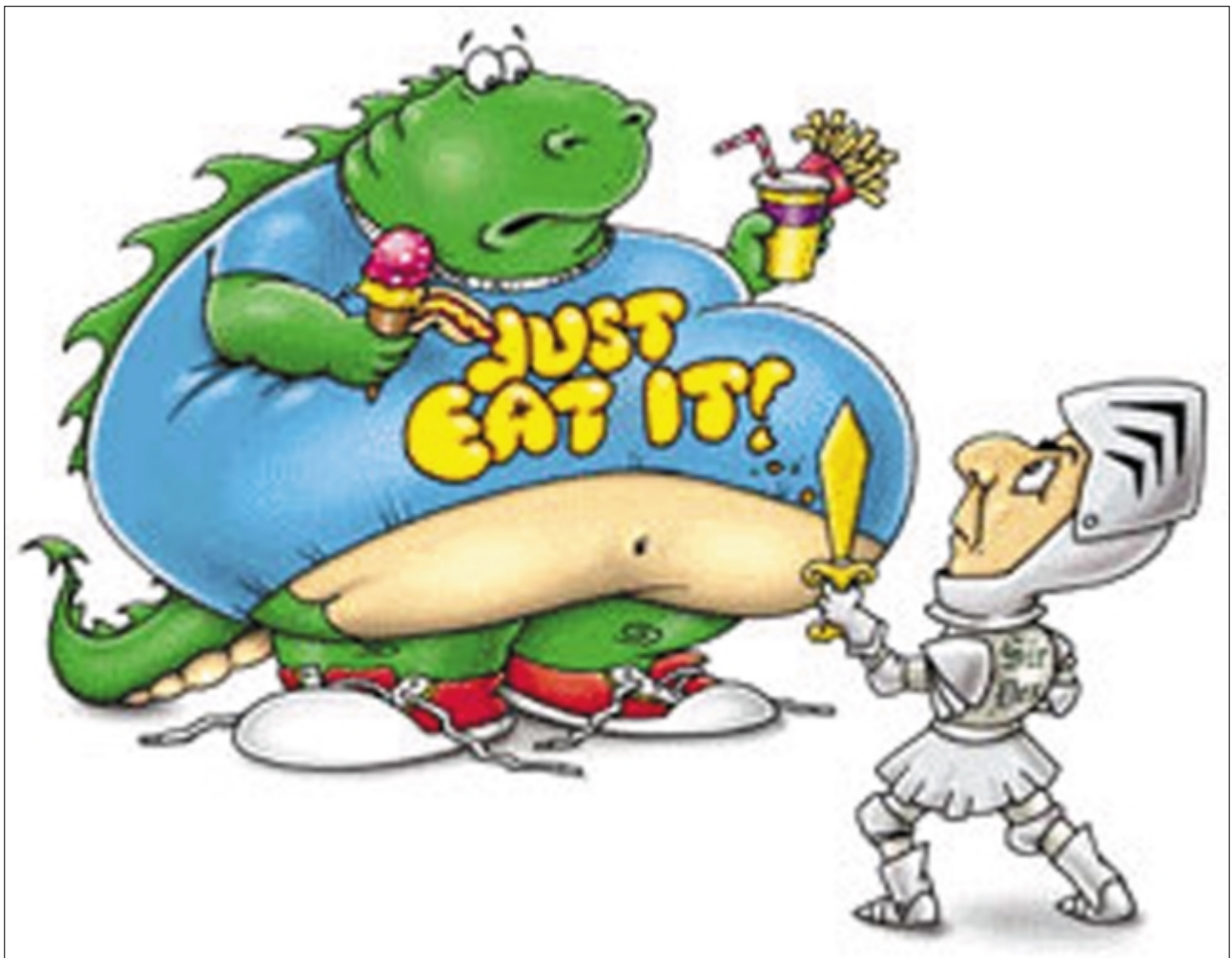
這個名稱是源自於希臘文的 leptos，也就是英文的

thin，瘦的意思，所以就有人稱之為瘦素。瘦素是一個分子量大約一萬六千道爾頓（16 KDa）的蛋白質，是obese（ob）基因的產物，在一九九五年被科學家所發現。瘦素主要由脂肪細胞表現，並由身體的脂肪組織所分泌，脂肪組織增加，瘦素的分泌量也隨之增加。另外，腦部下視丘的神經細胞具有瘦素受器的高度表現，因此，腦部透過偵測血液中瘦素濃度的高低，而得知體脂肪或是體重的變化，並發布調控攝食量的命令，似乎是一項頗為合理的推論。

以肥胖鼠為模式的研究顯示，ob 基因（產物為瘦素）的突變會造成瘦素的分泌量不足，而db 基因（產物為瘦素受器）的突變，則會產生有缺陷的瘦素受器無法與瘦素結合，飽食信號不足的結果，就會使得老鼠過食，而產生肥胖。這些證據說明，瘦素在老鼠體內監控全身的營養狀態及調節體重的生理機轉上，扮演一個很重要的角色。



右邊是瘦素基因（ob gene）缺陷的肥胖小鼠，左邊則是健康的同窩小鼠。



file:///C:/My%20Documents/My%20Pictures/Obesity/eanit.gif

無法克制食慾，要想戰勝肥胖是很困難的！

瘦素是透過影響下視丘的飢餓及飽食中樞、體溫及熱量消耗的方式參與體重的調節。將瘦素注射給ob基因突變的肥胖鼠（瘦素的分泌量不足），數天之內攝食量會有很明顯的下降，數周之內體重也下降近50%。注射瘦素所導致的體重下降，似乎是數種機轉共同運作的結果。

研究發現，瘦素除了本身會刺激下視丘的飽食中樞外，也會抑制下視丘分泌NPY，而NPY是另一種強力的飢餓信號。注射瘦素的胖老鼠也呈現氧耗量增加、體溫上升、體脂肪減少等增加熱量消耗的現象。所以，瘦素調節體重的機轉至少包括調降攝食量及增加熱量的消耗。

另外，將瘦素注射給db基因突變的肥胖鼠（瘦素受器有缺陷）並不會產生任何的效果，因為db基因突變的肥胖鼠是對瘦素沒有反應，而非瘦素分泌不足的問題

（因其ob基因正常）。研究也發現將瘦素注射給正常體重的老鼠，則體脂肪及體重都明顯的減少，而體重的減少大部分是因瘦素加速脂肪組織的分解而來，對肌肉的部分則無明顯的影響。一般坊間的減肥法則會使得體脂肪及肌肉量同時減少，減肥時，您當然希望減掉的是脂肪，而不是肌肉吧？

不論是ob基因或是db基因的突變，結果都是產生肥胖的老鼠。這些肥胖鼠的體重大約是正常鼠的三倍，體脂肪則約為五倍，同時還伴隨著有糖尿病、免疫功能低下及不孕等現象。對人類的研究也發現，血中瘦素濃度的高低和體脂肪含量的多寡，有很強的相關性，胖的人ob基因的表現量也較瘦的人來得高。

不過對人類而言，肥胖可能和腦部受器對瘦素不敏感較為有關，因為胖的人，血液中瘦素的濃度通常較正常人高，但是也有大約5~10%肥胖的人，血液中瘦素



的濃度是較正常人低的。因此，瘦素分泌量不足也可能是人類肥胖的原因之一。到目前為止，人類因ob基因或是db基因的突變所導致的肥胖案例並不常見。將瘦素注射給人，也看不到像注射在老鼠身上那樣顯著的減重效果。因此，人類的肥胖似乎不太可能因單純的ob基因突變所造成，要將瘦素用在治療人類的肥胖症可能還需要更多、更深入的研究。

## 飢餓信號orexin

這個下視丘所分泌的飢餓調控信號，是日本科學家於一九九八年首先在老鼠身上發現的，其名稱源自希臘文的orexis，乃「食慾」之意。Orexin由33個胺基酸所組成，分子量大約為三千六百道爾頓（3.6KDa）。研究也發現腦部orexin的受器，主要是表現在下視丘飢餓中樞附近的神經元，飽食中樞未見有orexin受器的表現，可見orexin在刺激飢餓中樞，及調升攝食量的生理機轉上占有重要的地位。

爲了要證實orexin在調升攝食量方面的作用，日本科學家把orexin直接注射到老鼠腦室側部後發現，2~3小時內老鼠的攝食量增加了數倍。另外，將老鼠禁食了

48小時後，測量腦部orexin的表現也發現，和正常進食的老鼠相比，下視丘orexin的表現量也增加了2.4倍。所以，在飢餓狀態下，下視丘可分泌orexin，刺激飢餓中樞而引起食慾，似乎是不容置疑的。另外，如果orexin的基因表現異常，orexin分泌過多，刺激食慾太強的結果，會導致過食而引發肥胖，也是一種頗爲合理的假設。

## 來自胃部的飢餓信號ghrelin

科學家在二〇〇〇年稍早發現ghrelin主要是由老鼠及人的胃部細胞所分泌，下視丘也有少量的表現，和前兩個攝食調控信號產生的方式不同。Ghrelin是由28個胺基酸所構成，在身體裡面的作用是促進腦下垂體生長激素的釋放，同時也會強有力地刺激食慾而引起進食。

研究顯示將ghrelin注射到老鼠的腹腔或腦室中，會使得脂肪的分解減少而導致體重增加。ghrelin注射到老鼠腦室中也會增加老鼠的攝食量及體重，且隨著ghrelin注射量增加，效果就愈顯著。老鼠在禁食狀態下，血液中ghrelin的濃度會上升，而在進食的時候，血液中ghrelin的濃度則相對地下降，光給老鼠喝水，就沒有這種現象。所以，ghrelin的作用是和瘦素相反的，在攝

食量的控制上，ghrelin就好像是汽車的油門，leptin就像是煞車，在兩者的共同操控下，汽車（攝食量）才能夠受到控制。

在二〇〇二年，美國西雅圖華盛頓大學的科學家，研究正在減重的肥胖症病人，發現這些減肥的病人在用餐前血中ghrelin濃度急遽上升，用餐後便下降了。隨著減重的時間增加，體重減得愈多，用餐前血中ghrelin的濃度也上升得更高。換句話說，體重減得愈多，ghrelin分泌得愈多，刺激食慾就愈強，也會有更強烈的飢餓感。這就是靠飲食控制進行減肥的人所常遭遇到的溜溜



高脂肪、高熱量的速食品要儘量避免食用。



[http://www.canimal.org/cmpgen/cmpgen\\_005.htm](http://www.canimal.org/cmpgen/cmpgen_005.htm)

蔬菜水果的熱量較低，也含有豐富的微量營養素及膳食纖維。

球症候群 (yo yo syndrome)，體重減了又增，增了又減的原因。

另一項研究也發現以胃縫合繞道手術（將胃縫合以減少其容積）進行減肥的人，雖然體重有效地下降了36%，但是他們血中 ghrelin 的濃度，卻較以其他控制飲食方式減肥的人低了將近80%，此外，這些人用餐前血中 ghrelin 的濃度，也不像大部分的人那樣會有急遽上升的現象。這些研究結果證實 ghrelin 是由人類胃部的細胞所分泌，在攝食量的短期控制系統中，ghrelin 無疑地扮演了一個重要的角色。因此，目前最熱門的研究是探討，要用什麼方式才可以安全地操控血中 ghrelin 的濃度，進而達到抑制減肥者食慾的目的。

## 永保健康之道

腦部攝食調節的機轉如果只以飽食中樞及飢餓中樞的調控來說明，似乎是一種太過於簡化的解釋。事實上，下視丘裡面各種不同的神經元，縱橫交錯所構成的聯絡網絡，其複雜度可能遠超過我們的想像，更遑論還要去判讀數十種從身體各部位湧入下視丘的各類攝食調

節信號。下視丘的攝食調控機制，到目前為止還未充分明瞭，不過，身體大致上是依賴這種方式，才能隨時偵知全身的營養狀態，並適時下達精確的命令，透過攝食量的調節維持全身營養狀態的恆定。

雖然遺傳因素在人類肥胖症的發生上，可能占有很重要的地位，但是在腦部攝食調節的機轉，及各種可能參與攝食調控基因的功能還未完全明瞭之前，要透過操控基因表現的方式，有效治療人類的肥胖症，恐怕是很困難的。

因此，藉著明瞭熱量平衡和體重控制之間的關係，如果現階段您有體重過重的問題，那麼，設法去控制熱量的攝取，並培養一種持之以恆的、適宜的運動習慣，不要太劇烈地去減少熱量的攝取（每天減少五百大卡的熱量），並緩和地增加運動量，讓您的體重能慢慢地減輕（一個月1~2公斤左右），應該是所有想減重及想維持身體健康的人，一個較佳的選擇。 □

詹恭巨

靜宜大學食品營養學系