

# 淺談 Trastuzumab (Herceptin<sup>®</sup>) 於乳癌治療

～ 王以均 藥師 ～

## 前 言

乳癌是常見且死亡率相當高的婦女惡性腫瘤。依據行政院衛生署公佈資料顯示，95年台灣初次診斷為乳癌之女性共6,895人，另依據97年度國人死因統計資料，因罹患乳癌死亡人數計1,541人，占全部惡性腫瘤死亡人數的3.96%，為女性癌症死因之第四位。

乳癌病患中有25-30%的病患被發現有過度第二型人類上皮生長因子接受體(HER-2; Human epidermal growth factor receptor 2; HER-2/neu)表現，屬此類型病患對於一般化學治療藥品的抗性較強，且腫瘤細胞的轉移能力及治療後之復發率高，存活期短。因此，臨床上利用外科手術切除，化療藥物等治療方法對於HER-2接受體過度表現的癌症，其預後效果多半不佳。

Trastuzumab (Herceptin<sup>®</sup>, 賀癌平)是一種人鼠嵌合型(humanized)單株抗體藥品，可選擇性地作用於HER-2蛋白的細胞外結合部位。Herceptin<sup>®</sup>有益於轉移性乳癌之治療，與其他化學治療併用，能延長腫瘤復發時間或無病存活率(Disease-free survival rate, DFS)及延長病患整體存活率(Overall survival, OS)。故對於HER-2過度表現的轉移性乳癌之治療，Herceptin<sup>®</sup>無疑為首要選擇。我國健保局亦自民國95年2月1日起，核准給付Herceptin<sup>®</sup>合併歐洲紫杉醇(Docetaxel)作為HER-2過度表現轉移性乳癌病人之第一線治療。

## HER-2 過度表現之乳癌 與 Trastuzumab

### ※ HER-2 的特性

惡性腫瘤中有一部份的發生原因與神經膠原致癌基因(HER-2/neu)過度表現有密切的關係，特別是乳癌與卵巢癌。人類HER-2基因位於人類染色體17q21的位置上，其產物分子量

約為185 kDa，所以通稱為p185HER-2/neu，它是一細胞膜上的受體蛋白，具有酪胺酸磷酸激酶(protein tyrosine kinase)的活性，為上皮細胞生長因子受體(epidermal growth factor receptor; EGFR)家族的一員。人類上皮生長因子接受體(EGFR)家族有4個成員，即EGFR, HER-2, HER-3, HER-4。生理上HER-2的活化是由於接受配體刺激後與其他EGFR家族成員形成異質雙體(heterodimer)，導致細胞內的酪胺酸磷酸激酶活化，發生酪胺酸自身的磷酸化，進而引發瀑布式的連鎖反應訊息傳遞，信號轉導經細胞膜和細胞間質至細胞核。

有關HER-2所媒介的訊息傳遞路徑：

1. ras-MAPK路徑。
2. MAPK-independent p70/p85S6K路徑，其中涵蓋了PI3K。
3. 磷酸化的HER-2與phospholipase C- $\gamma$  (PLC $\gamma$ )直接作用而活化PLC $\gamma$ 。

其中ras-MAPK、PLC $\gamma$ 兩路徑與細胞增生有密切的關係，而PI3K路徑與抗細胞凋亡與細胞轉移有關。

### ※ HER-2的檢測

乳癌HER-2狀態的分析，對於早期以及晚期的乳癌病患來說都很重要。目前實驗室測定HER-2狀態的方法包括：免疫組織化學染色法(IHC)、螢光原位雜交法(FISH)、酶聯免疫分析(EIA)、酶聯免疫吸附分析(ELISA)、聚合酶鏈反應(PCR)及其他用於研究的測試方法，包括Western、Northern和Southern印跡法等，其中最常用的是IHC和FISH。一般而言，IHC(0+~3+)和FISH的檢測結果有近乎90%互相符合，至於另外10%不符合的結果中有大部份問題是在於IHC2+的判定。因為腫瘤組織福馬林固定的方法、時間不同，都會影響到HER-2蛋白質的固定，進而影響IHC的判讀結果，且不同人員或不同實驗室的判讀也難以達到一致性。據估計被判定為IHC2+的案例中有高達25%其HER-2基因是不正常倍增(amplification)的。反觀FISH的檢測方式，是使用基因擴大大訊

號的原理，分析再現性較好。

目前健保給付Her-2/neu螢光原位雜交FISH的規範如下：

98年新增診療項目Her-2/neu fluorescence in situ hybridization(FISH)。使用之適應症：

1. 乳癌中之invasive carcinoma(侵襲性癌)。
2. 本法為IHC染色結果之輔助檢查方法，不可單獨使用。
3. 此法僅適用於Her-2/neu IHC score為2+之乳癌患者。

有關應用IHC和FISH方法檢測結果的比較，詳述於下表中：

HER-2 陽性與陰性呈現結果比較	
<b>IHC (免疫化學染色檢測法)</b>	
IHC 3+ -HER-2 陽性	超過 10%的細胞顯示被嚴重染色，表示為 HER-2 蛋白質過度表現。
IHC 2+ -HER-2 弱陽性	超過 10%細胞顯示中等程度的染色，表示為 HER-2 蛋白質過度表現。
IHC 1+ -HER-2 陰性	超過 10%細胞顯示輕微程度的染色，表示 HER-2 蛋白質未過度表現。
IHC 0 -HER-2 陰性	未觀察到染色，或少於 10%的細胞染色，表示 HER-2 蛋白質未過度表現。
<b>FISH (螢光原位雜交檢測法)</b>	
HER-2 陽性	染色後，橘色螢光亮點比綠色亮點，超出 2 倍者，表示 HER2 基因過度表現，即 HER2 陽性(HER2+)。
HER-2 陰性	染色後，細胞螢光亮點平均分佈者，表示 HER-2 基因正常，即 HER-2 陰性(HER2-)。

### 乳癌之藥物治療

乳癌有多種治療方式，包括手術、放射線治療及化學治療等，依據病患情況，例如：原發腫瘤的大小、局部淋巴結受乳癌侵犯的數目、腫瘤荷爾蒙接受體之有無、HER-2 是否過度表現、細胞分化程度、病患年齡及停經狀況等，選擇最佳的治療方式。

以下列舉主要的藥物治療分類：

#### 1. Endocrine therapy

藉由降低局部及全身雌激素(Estrogen)濃度，或是阻斷雌激素受體(Estrogen receptor; ER)的方法來抑制乳癌細胞。因為此療法相對於其他抗癌治療較為安全無毒性，故廣泛被運用於乳癌的治療及預防。由於不同的荷爾蒙治療藥物有相似反應，因此剛開始使用時應選擇毒性最低的藥物。停經前及停經後 ER(+)的轉移性乳癌病人，大多會考慮先使用 Tamoxifen，除非 Tamoxifen 無效，才會考慮較後線的藥物，如：megestrol acetate、aromatase inhibitors。

Tamoxifen 是一種選擇性雌激素受體調節劑(selective estrogen receptor modulators, SERMs)，其作用機轉為與雌激素受體結合，進而影響內生性雌激素作用。近年來出現另一藥物—Fulvestrant。Fulvestrant 被設計來破壞荷爾蒙接受器，接受器一旦被破壞，可以進一步避免與其他生長因子的訊號途徑產生交互作用，理論上能減少癌細胞產生抗藥性的機會。另外，Aromatase inhibitors(AIs；包括 anastrozole、letrozole，以及 exemestase 等)用於治療停經後婦女的乳癌有明顯效果，因停經婦女的雌性激素主要來源是利用 aromatase 將雄性激素轉換成雌性激素，所以藉由抑制 aromatase 使得 estrogen 濃度下降。促性腺成長激素類似物(GnRH agonist；如 Leuprolide、Goserelin)，作用在抑制大腦分泌真正的促性腺成長激素，以阻止女性荷爾蒙的製造。這一類藥物通常用於停經前不適合接受卵巢切除或無法忍受其他荷爾蒙製劑的乳癌病人。單獨使用於轉移性乳癌患者，也可以與 Tamoxifen 併用於停經前的婦女。Megestrol 為合成黃體素製劑，除了阻斷荷爾蒙接受器外，也有直接殺死癌細胞的作用，以往是使用 Tamoxifen 治療失敗的第二線藥物，但是近年反而較常利用其可以增加食慾，增加體重的副作用，而用於癌症惡病質(Cachexia)。

#### 2. Chemotherapy

化學治療一般用於手術後有復發或轉移風險的乳癌病人，尤其是荷爾蒙受體表現呈陰性(ER(-))的部分患者，以增加其痊癒機率，延長無病存活率(Disease-free survival; DFS)及整體存活率(Overall survival; OS)。近來手術前的化療概念逐漸受到重視，在手術前將原發病灶縮小以利手術之進行，同時可觀察癌細胞對化

療的敏感性，作為後續治療提供參考依據，因此化療亦可以分為術前化療(誘導性)、術後輔助治療(預防性)及復發化療(緩和式)。

早期乳癌化療使用的藥品有 Cyclophosphamide、Fluorouracil 及 Methotrexate。之後又陸續出現 Anthracyclines (Doxorubicin、Epirubicin)，Taxanes、Taxotere 及 Taxol 等藥物。癌症化學治療方法亦逐漸走向多樣化的合併治療模式，選擇作用機轉不同、藥效加成而毒性不加成的藥物做合併治療。化療藥物作用的原理是針對癌細胞不斷分裂繁殖的特性，經由抑制癌細胞的分裂或破壞其重要生理機能，從而達到消滅或減緩癌細胞生長及擴散的目的。抗癌藥物同樣也會影響人體正常生長快速的細胞，例如骨髓造血細胞、腸胃道黏膜細胞、生殖幹細胞及毛囊細胞等；所幸這些影響在治療結束後大多會恢復正常，但是化療藥物造成的副作用仍不容小覷。

接受化療後出現的常見副作用，可根據發生時間來區分為下列階段和症狀：

- (1) 化療後一至三天內一對化療藥物的過敏反應及嘔吐反應。
- (2) 化療後三至七天一腸胃道黏膜症狀，如口腔、喉嚨或食道的潰瘍，腹痛、腹瀉等。
- (3) 化療後七至十四天後一藥物對骨髓的毒性出現，紅血球、白血球及血小板低下等。
- (4) 化療之後的幾個禮拜一最常見的一種副作用就是掉髮。

### 3. Biological therapy/Immunotherapy

所謂免疫生物學治療法(Biological/Immuno-therapy)顧名思義即是以生物/免疫學原理，利用人體內的生物/免疫機制來對抗腫瘤細胞，其中的重點是要找到在生物/免疫學上具顯著意義的生物標記(biomarker)，並以此生物標記為治療標靶。

乳癌治療藥物中屬於免疫生物學療法的最有名的幾個例子：Tamoxifen、Trastuzumab、Bevacizumab、Gefitinib 及 Lapatinib。當中 Tamoxifen 為非類固醇的抗雌性激素，其作用機轉為與雌激素受體結合，進而阻斷雌激素作用及生成，並使細胞週期停止在 G<sub>0</sub> 和 G<sub>1</sub> 期，達到癌細胞的抑制。Trastuzumab 及 Bevacizumab 二者為單株抗體類藥物，Trastuzumab 選擇性地與 HER-2 蛋白的細胞膜外部位結合，導致細胞生長信號傳遞受抑制，亦能誘使自然殺手細胞將腫瘤細胞消滅；

Bevacizumab 則抑制血管內皮細胞生長因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)，以減少腫瘤所引起之血管新生現象。Gefitinib 及 Lapatinib 為小分子酪胺酸磷酸激酶抑制劑，能進入胞內直接抑制上皮細胞生長因子受體酪胺酸磷酸激酶活化，阻斷其磷酸化反應及活性，進而阻斷細胞訊息傳遞。Gefitinib 抑制人類上皮生長因子第一型接受體 (EGFR1/ErbB1)，而 Lapatinib 同時抑制人類上皮生長因子第一型及第二型接受體 (EGFR1/ErbB1, HER-2/ErbB2)，另由於此藥物屬於小分子，故可以通過血腦障壁進入腦部，對於防止乳癌腦部轉移有其療效。

## Herceptin<sup>®</sup>於乳癌治療

由於 HER-2 蛋白位於細胞表面，易被抗體接近，且有 25% - 30% 的乳癌病患其癌細胞具過度 HER-2 表現，正常的細胞則否，故 HER-2 蛋白可作為抗腫瘤治療的一個標靶。目前針對此 HER-2 蛋白標靶治療的最主要方法為單株抗體，Herceptin<sup>®</sup> 即是此類分子靶向治療藥物的代表。它的活性成分為 Trastuzumab，是一種人鼠嵌合型(humanized)單株抗體，可選擇性地作用於 HER-2 蛋白的細胞外結合部位，抑制細胞表面的 HER-2 蛋白及其與 EGFR 家族其他成員形成異質雙體，從而減弱細胞生長信號的傳遞，亦藉抗體抗原結合後，誘使自然殺手細胞將腫瘤細胞消滅(antibody-dependent cellular cytotoxicity, ADCC)等的機制來抑制腫瘤生長。根據臨床實驗及多數文獻顯示，Herceptin<sup>®</sup> 臨床效益佳，副作用小，大多數病人對藥物耐受性良好，對於腫瘤細胞有過度 HER-2 表現之轉移性乳癌病人，有良好的反應率，能夠明顯改善生活品質。

### 1. 目前健保給付 Herceptin<sup>®</sup> 用於乳癌治療的規範如下：

#### ◆ 早期乳癌(99/1/1)

- (1) 經外科手術、化學療法(術前輔助治療或輔助治療)治療後，具 HER-2 過度表現(IHC 3+ 或 FISH+)，且腋下淋巴結轉移之早期乳癌患者，作為輔助性治療用藥。
- (2) 使用至多以一年為限，一年申請量以 13 小瓶為限(每小瓶 440mg)。

#### ◆ 轉移性乳癌

- (1) 單獨使用於治療腫瘤細胞上有 HER-2 過度表現(IHC 3+或 FISH+)，曾接受過一次以上化學治療之轉移性乳癌病人。(99/1/1)
- (2) 與 Paclitaxel 或 Docetaxel 併用，使用於未曾接受過化學治療之轉移性乳癌病患，且為 HER2 過度表現(IHC 3+或 FISH+)者。(99/1/1)
- (3) 轉移性乳癌且 HER-2 過度表現之病人，僅限先前未使用過本藥品者方可使用。(99/1/1)

◆ 經事前審查核准後使用。

Herceptin<sup>®</sup>為注射劑，每瓶 61,192 元，預估每位早期乳癌患者持續治療 1 年之藥費約需 80 萬元，一年約有 450 人合乎給付條件。

## 2. 作用機轉

- ※ Immune-mediated response — Trastuzumab 與 HER-2 細胞外部份結合後，誘使自然殺手細胞將腫瘤細胞消滅 (antibody-dependent cellular cytotoxicity, ADCC)。
- ※ Inhibition of HER-2 cleavage — HER-2 在接受其配體刺激後，除了與 EGFR 家族其他成員形成異質雙體，引發連鎖反應訊息傳遞之外，亦有部份 HER-2 會經由蛋白截切 (proteolytic cleavage)，形成小片段蛋白，其細胞內部份會直接進入細胞核內，進行活化生長因子之轉錄表現。Trastuzumab 與 HER-2 結合後，能阻止 HER-2 蛋白截切，而抑制癌細胞生長因子之轉錄。
- ※ Inhibition of the PI3K pathway — PI3K-AKT pathway 為 HER-2 的下游訊息傳遞鏈之一，使細胞走向生存 (survival) 的路徑，若 Trastuzumab 抑制 HER-2 的下游訊息傳遞，導致 PI3K-Akt pathway 抑制，則細胞偏向凋亡 (apoptosis) 或增生停滯 (arrest of proliferation)。亦有一說法，Trastuzumab 能啟動細胞內 PTEN 蛋白負調節 AKT 的機制，導致 PI3K-Akt pathway 受抑制。
- ※ G1 arrest — Trastuzumab 使細胞週期停滯在 G<sub>1</sub> 期，從而抑制細胞增生。

## 3. 副作用

大約 50% 的病人在第一次使用 Herceptin<sup>®</sup> 治療時，會有輸注相關之不良反應，常見的症狀為發燒和冷顫。少部分病患發生心臟功能不全的徵兆和症狀，如呼吸困難、咳嗽增加、肺

水腫或心輸出量降低、症狀性心臟衰竭等。其它症狀如腹痛、無力、胸痛、冷顫、發燒、頭痛、疼痛、腹瀉、噁心、嘔吐、關節痛、肌肉痛、出疹等。這些副作用大多屬於輕微程度，可以給予支持性藥物緩解症狀。而一般化學治療引起的掉髮、血球減少、嚴重腹瀉、嚴重嘔吐、免疫力降低等副作用，使用 Herceptin<sup>®</sup> 時非常少見。

## 4. 抗藥性

- ※ Increased cell signalling — 可能由於治療中癌細胞為適應環境而增強細胞訊息傳遞，使 Trastuzumab 無法完全阻斷，導致產生抗藥性。亦或者患者本身 PTEN 蛋白有缺失或表現量低，因而 PI3K-Akt pathway 抑制不完全，產生抗藥性。
- ※ Alternative cell signalling mediated by EGFR family pathways — Trastuzumab 與 HER-2 結合而抑制 HER-2，但當其他 EGFR 家族成員 (EGFR, HER3, HER4) 接受配體刺激後仍可能會與 HER-2 形成異質雙體，引發訊息傳遞。研究指出，EGFR 家族的眾多配體中，TGF- $\alpha$  (transforming growth factor- $\alpha$ ) 與 Herceptin<sup>®</sup> 抗藥性的產生有很大關連性，若病患為 TGF- $\alpha$  蛋白高表現的族群，則很可能 Herceptin<sup>®</sup> 對癌細胞抑制效果不彰。
- ※ Alternative cell signalling mediated by different pathways — 人類乳癌細胞中常可發現 IGF-IR (insulin-like growth factor-I receptor) 的過表現，IGF-IR 與 HER-2 相似，亦為酪胺酸磷酸激酶受體，其下游訊息傳遞包括細胞增生及促進細胞轉移。若 IGF-I 與 IGF-IR 高表現，則 Herceptin<sup>®</sup> 無法完全抑制癌細胞增生。
- ※ Receptor masking or epitope inaccessibility — 可能因種種原因導致 Herceptin<sup>®</sup> 無法順利與 HER-2 結合，而無法發揮療效。例如，在一個對 Herceptin<sup>®</sup> 有抗藥性的細胞株 JIMT1 中，MUC4 蛋白不正常的高表現。MUC4 蛋白為一種黏液蛋白，覆蓋在細胞膜表面，使得 Herceptin<sup>®</sup> 無法與 HER-2 結合，產生抗藥性。另外，HER-2 蛋白有一種十分著名的截短突變型 (truncated mutation) — EGFRvIII 較一般 HER-2 具有更大之激酶活性，且 EGFRvIII 缺乏細胞外部份，不需配體來激發活化，也

無法被Herceptin<sup>®</sup>結合抑制。

## 5. 克服抗藥性

- ※ EGFR family inhibitors associated with Trastuzumab—Trastuzumab與小分子酪胺酸磷酸激酶抑制劑併用可增加療效，減少抗藥性的產生，例：Lapatinib, Gefitinib。Pertuzumab (2C4)與Trastuzumab相同，為單株抗體藥物。Pertuzumab直接與HER-2蛋白的細胞外部位結合，阻擋HER-2與其他EGFR 家族成員形成異質雙體
- ※ Association with agents targeting other pathways—Trastuzumab與其他下游訊息傳遞鏈的抑制劑並用，亦為有潛力的治療策略。例：(1)、mTOR (PI3K-AKT pathway 下游一個重要的蛋白質磷酸激酶)抑制劑CCI-779, RAD001。(2)、抗VEGF(vascular endothelial growth factor)單株抗體藥物Bevacizumab。
- ※ Modified anti-HER-2 antibodies—欲增強Trastuzumab 抗癌的效果，或許可考慮從修飾其結構著手。曾有實驗室將基因重組的毒蛋白DM-1 與 Trastuzumab 相接合，當Trastuzumab 與 HER-2 結合，毒蛋白DM-1亦順利穿透進入癌細胞。以相同的策略為基礎，Trastuzumab 可與其他物質接合，以達不同的目的及效果。

---

## 結 論

---

乳癌患者中約 30%有 HER-2 過度表現的情形。HER-2 的過度表現與 *HER-2/neu* 基因倍增與腫瘤細胞的轉移能力及誘導腫瘤細胞產

生抗藥性有關。因此，臨床上利用外科手術切除，化療藥物等治療方法對於此類癌症病人其預後效果多半不佳。Trastuzumab(Herceptin<sup>®</sup>)選擇性地作用於 HER-2 蛋白的細胞外結合部位，抑制腫瘤生長，在經過許多臨床試驗的證實，Herceptin<sup>®</sup>於化療後接續使用或在化療期間的合併治療，有延長腫瘤復發、無病存活率及延長整體存活率。因此 Trastuzumab (Herceptin<sup>®</sup>)無論單獨使用或搭配其他化學療法，已為治療 HER-2 過度表現之轉移性乳癌的第一線選擇用藥。

## 參考文獻：

1. Valabrega G, Montemurro F, Aglietta M. Trastuzumab: mechanism of action, resistance and future perspectives in HER2-overexpressing breast cancer. *Annals of Oncology* 2007; 18: 977-984
2. Anthony H, Andrew MW. Overview of the impact of conventional systemic therapies on breast cancer. *Endocrine - Related Cancer* 2005; 12: S9-S16.
3. Hiroji I. Perspective of Trastuzumab Treatment. *Breast Cancer* 2007; 14: 150-155.
4. Dipak KG, Hung MC et al. Endosomal Transport of ErbB-2: Mechanism for Nuclear Entry of the Cell Surface Receptor. *Molecular and Cellular Biology* 2005; 25: 11005-11018.
5. 行政院衛生署網站
6. 中央健康保險局網站

# 中藥減肥

～ 吳姿儀 藥師 ～

---

## 前 言

---

根據 1998 年中華民國行政院衛生署公告的第三次全國營養調查結果發現，每七個成年人中就有一人是肥胖的體裁，全國約有 210 萬成年人是屬於肥胖。而 1988 年美國衛生總署

統計數字亦顯示約有 1/4 的美國成年人是屬於肥胖的。眾所週知，肥胖是一種常被忽略的慢性疾病，也是心臟病、高血壓、糖尿病、痛風及若干癌症形成的主要因子。自 1996 年 WHO & FDA 已將肥胖列為慢性疾病。

### 肥胖的定義

每一個人都需要一定量的體脂肪來儲存能

量、產生熱能，除此之外體脂肪是絕佳的熱絕緣體，亦可保護血管和內臟，以防止震動。通常，女人較男人有更多的體脂肪。一般而言，男人體脂肪超過 25%，女人超過 30% 皆認為是肥胖，然而要精確地計算出體脂肪並不容易。最準確的作法是將個體浸在水中稱重，並經過一系列精密儀器計算而得。坊間常用以下兩種方法測知體脂肪；第一種是測量身體若干部位的皮下厚度，第二是利用脂肪不導電的原理，以傳入微弱無害的電流藉以測量體脂肪，這通常是坊間的健身中心或瘦身中心所使用的方法。優點是可以迅速得到結果，但其準確性並不高，尤其是操作者的熟練度和受試者的體型過於肥胖時，都會影響測量結果。也因為測量體脂肪的方法限制較多，目前醫生判定肥胖是採用體重身高對照表和體質指標(Body Mass Index; BMI)，計算公式為  $BMI = \frac{\text{體重(公斤)}}{\text{身高平方(平方公尺)}}$ ，雖然這兩種方法都有其限制性，但仍不失為一個可信賴的指標，這些方法容易計算且不需要特別的儀器。

### 肥胖的原因

#### 一、外在因素

\* 錯誤的飲食習慣：1. 食物的選擇喜歡甜食或油膩食物。2. 進餐時間不固定，或每天用餐餐次不固定。3. 進食速度太快。4. 情緒不好時，利用飲食來發洩及舒解壓力。5. 易受食物的誘惑，看到美食即使不餓也會吃。

\* 缺少運動

\* 地理環境：亞熱帶的人常工作且因天氣炎熱食慾較差，所以肥胖者較少。

\* 疾病服藥因素：少數疾病也可能導致肥胖，這些疾病包括低甲狀腺症，Cushing 徵侯群，憂鬱症及若干精神疾病等。服用某些藥物如類固醇和抗憂鬱藥也會造成肥胖。

\* 其他：抽煙，酗酒，愛看電視，睡眠不足等。

#### 二、內在因素

\* 遺傳因素：研究發現肥胖者有肥胖的遺傳基因，當父母其中一方肥胖時，子女肥胖機率是一般人的 4 倍，父母皆胖，則高達 8 倍。

\* 荷爾蒙失調：肥胖與內分泌功能密切相關，內分泌功能混亂往往會引起肥胖。其中又以胰島素、生長激素及女性荷爾蒙之間的關係影響最大。

\* 老化減少荷爾蒙的分泌：人體內胰島素會合成脂肪，生長激素會分解脂肪，當生長激素隨著老化而分泌開始大幅下降，但胰島素分

泌量仍然不變下，人體自然就會開始發福。  
\* 中樞神經系統異常：人腦的下視丘有兩對與攝食行為有關的神經核，分別為飽中樞及饑中樞。當下視丘發生病變時，飢餓中樞功能相對亢進貪食，進而引起肥胖。

### 肥胖的壞處

※ 行動遲緩笨拙，呼吸短促，易於疲勞，怕熱多汗，不能忍受較重的體力勞動，常伴隨頭痛、頭暈、心悸和下肢浮腫等症狀。

※ 容易罹患各類疾病，如糖尿病、心臟、高血壓、腎臟疾病、各種癌症及關節炎等症狀。

※ 容易早死：研究顯示，在同一年齡組中，死亡率隨者體重增加而增高，如在 40~49 歲年齡組中，超過正常體重 30% 以上者，男性平均死亡率增高 42%，女性增高 36%。此外，維持正常體重者，心臟性疾病的死亡率可下降 25%~35%。

## 中藥減重

目前中藥減重的方法備受重視，臨床上常應用單味藥材或中藥方劑用於治療肥胖症。另外再藉由下文給大家介紹減肥茶的。

一、單味減肥中藥，可分為以下六大類：

#### ※ 瀉下藥：

1. 大黃：味苦性寒。有清熱解毒、促進腸道蠕動、通便等功效。大黃可加強大腸蠕動，抑制大腸內水分吸收，以促進排便；並能減少膽固醇的吸收，故可預防及治療因肥胖所併發的高膽固醇症；另有降血壓、抗腫瘤等功效。但孕婦及哺乳其間的婦女慎用，而患有慢性消化道潰瘍者嚴禁服用。

2. 火麻仁：味甘性平。具有潤腸通便、補血等功效，可治療習慣性便秘、老人及婦女產後便秘、高血壓等症。長期腹瀉者慎用。

#### ※ 養血滋陰藥：

1. 何首烏：味苦甘，性溫。有補肝益腎、消腫止痛、潤腸通便、解毒等功效，主治腰膝酸軟疼痛、筋骨酸痛、遺精、高血脂等症。本藥非常適合脂肪型肥胖、重度肥胖、高血壓、高血脂等肥胖者服用。腹瀉者慎用。

2. 當歸：味甘苦，性溫。有補血、調經、鎮靜、潤腸通便等功效，主治貧血、月經不調、頭暈目眩、大便乾結、便秘等症。腹瀉者不宜服用。

3. 枸杞子：味甘性平。有滋補肝腎、強筋健骨等功效，主治頭暈目眩、腰膝酸軟、遺精、眼睛乾澀等症狀。腹瀉者忌用。

#### ※ 利尿滲濕藥：

1. 茯苓：味甘淡、性平溫。有利尿、排除體內多餘水分、鎮靜、化痰等功效，主治尿少導致全身水腫、腳氣水腫、喉嚨痰多、激烈活動時會有嘔吐感、心悸健忘、失眠等症。尿多、遺尿者勿用。
2. 澤瀉：味甘鹹、性微寒。有利尿、清火瀉熱之功效，主治腎炎所導致的水腫、腳氣水腫、尿少、口渴、高血壓、高膽固醇等症，特別適合中、高度肥胖患者服用。若有頭暈耳鳴、腰膝無力、怕冷、面色發白等症者應忌服。
3. 麻黃：味辛、微苦，性溫。有幫助排汗、擴張毛細孔、利尿等功效，主治水腫肥胖者兼有咳嗽、流鼻水、頭痛，及尿少、不易流汗等症。易流汗者夏天禁用。

#### ※ 祛濕化痰藥：

1. 半夏：味辛、苦，性溫，有毒。可除去體內多餘水分，並有化痰、鎮靜等功效，主治肥胖者伴有喉中痰多、活動易喘、頭痛、頭暈等症。孕婦忌用。
2. 枳實：味苦酸，性微寒。有通便、幫助排氣、利尿消腫等功效，主治上腹部脹滿疼痛、腳氣水腫、大便乾結等症。孕婦及慢性腸胃炎者慎服。

#### ※ 健脾益氣藥：

1. 黃耆：味甘性溫。有滋補強壯、利尿退腫、消炎等功效，主治體虛肥胖、水腫、中氣不足、活動易喘、糖尿病等症。若有咽乾舌燥、手腳發熱、小便黃、大便乾結等症者忌服。
2. 白朮：味甘性溫。有健脾除濕、利尿、健胃等功效，主治肢體浮腫所形成的肥胖、水腫腹痛、腹瀉等症。咯血、流鼻血及容易疲勞，並有頭暈耳鳴、健忘、腰膝酸軟、遺精等症狀者勿用。

#### # 以上藥物可配合使用：

#### ※ 活血化癥藥：

1. 川芎：味辛性溫。有活血化癥、鎮靜、降血壓等功效，主治肥胖者兼有頭痛、胸腹疼痛、眩暈等症。孕婦及經期婦女、胃出血患者等勿用。若長期單味久服川芎，有令人暴亡之危險，應慎用。

2. 丹參：味苦，性微寒。有活血散瘀、涼血清心、養血安神等功效，主治月經不調、心絞痛、瘀血腹痛、關節疼痛、心肌梗塞等症。孕婦、習慣性流產者勿用，有出血傾向者不宜大劑量服用。

#### 二、中藥方劑常用於減肥者有

1. 防風通聖散：由大黃、芒硝、防風、麻黃、荊芥、生薑、薄荷、連翹、桔梗、梔子、石膏、白術、甘草等組成。對實證肥胖、中風型體質者常用。
2. 大柴胡湯：由柴胡、黃芩、白芍、半夏、枳實、大黃、大棗、生薑組成。常用於軀體肥大、腹壁肥厚、胸脅苦滿者的實胖。
3. 防己黃耆湯：由防己、黃耆、白術、甘草組成。對虛證、虛實夾雜證見皮膚發白、易汗出、肌肉疲軟、膝關節疼痛或有浮腫、不伴便秘的肥胖尤宜。
4. 溫膽湯：由陳皮、半夏、茯苓、甘草、竹茹、枳實、膽南星組成。單純性肥胖者長期服用，有較好的療效。

**# 服用中藥減肥最好由合格中醫師診斷後針對個人體質開立中藥使用，切勿胡亂服藥，以免造成不良副作用！**

#### 三、中藥減肥茶

最近廣告一直在打油切綠茶的廣告，但這種打上油切的綠茶不是減肥茶，因為真正的中藥減肥茶主要有兩效果：一種是讓人心跳速度加快增進代謝，另一種是刺激腸胃蠕動清除長年累積的宿便。

茶是一種古老的藥物劑型，可分為兩大類，一類是由純中藥的，另一類是茶葉和中藥混合而成，而減肥茶就是後者，因為大多數人都認為本來平時每日都要喝茶，一般人一天約需 2000c.c 的水，而減肥者則須比標準量多喝 500c.c 左右，所以如果茶有減肥效果可以說是一舉兩得，沒減肥的人也可以當茶喝，沒有像吃減肥藥那樣有嚴格的服用方法與禁忌。

中藥減肥茶沒有明顯副作用，像菊花、決明子、荷葉等，都是非常安全的天然材料，沒有任何副作用，常被拿來和茶葉混合成減肥茶使用。茶本來就有清腸胃和去油的效果，雖然目前沒有任何證明顯示中藥減肥茶有益人體，但茶葉中確實含有豐富的生物鹼、維生素、氨基酸、微量元素等上百種成分，其中有些可以促進體內脂肪代謝，降低膽固醇等等，多多少少有減肥的作用。

中藥減肥茶功用是抑制腸胃蠕動，讓人不想進食，或食入後能快速排出，但不是人人都能喝，也不是人人有效，有的人飲用後會出現

提，多採取天然的方式，如此才能達到健康自然的持續性體重管理。總言之，規律的運動配合正確的飲食是擁有理想體重和健康身體的

方法	項目	可能的副作用
藥物減肥	興奮劑	長期服用，會出現緊張、失眠，曾利用其厭食，當作提神減肥之用，由於濫用，副作用大於減肥，早已禁用。
	利尿劑	會導致嘔吐、虛弱、血壓下降、腎功能破壞等隱憂。
	瀉藥	會導致貧血及胃腸病變，只要停用，體重即再上升。
	膨脹劑	將造成維生素與礦物質缺乏，過量服用導致血管壁增厚。
外科手術減肥	局部抽脂	較適合局部肥胖者，但可能使皮膚不光滑，瘀血不退。
	胃部切除法	嚴重影響正常消化吸收。
	小腸迴路法	截短小腸，減少營養素吸收，使體重下降，將引發膽結石、酸中毒、肝功能不良、貧血等副作用。
物理方式減肥	三溫暖蒸氣浴、鹽液繃帶、熱效排脂、低周波震脂	雖可使身體暫時脫水，但祇要飲水，即可能恢重。
	針灸或指壓耳朵饑點減肥	降低食慾，若恢復原來飲食，則體重仍會回升。
坊間飲食療法	減肥茶或減肥糖	易致營養不良或虛弱。
	蔬菜湯(巫婆湯)	易致營養不良或虛弱。
	吃肉減肥	對心臟病、高血壓者不宜，且易增加腎臟負擔，長期食用可能造成骨質疏鬆、抽筋，酸中毒。
	偏食	將影響正常代謝功能、營養不良。
	飢餓法	不能持久，且造成體內蛋白質、水份和電解質大量流失。

食慾降低，排便增加的現象，但也有可能是脫水造成體重減輕的假象，有的人會有很嚴重的副作用產生，如高血壓和心悸等等，所以使用減肥茶之前，要弄清楚自己的體質比較好，尤其是已經過了更年期的婦女們更是要小心。

#### 其他減肥的方法

減重的方法可謂百家爭鳴、琳瑯滿目。每一種方法或產品或許都有其功效。下表為衛生署印製的「戰勝減肥」手冊，提供正確的方法，讓有心減肥的人如虎添翼。另見表中列出其他的一些減肥方法及副作用。

### 結 論

肥胖的原因有很多種，自己應充分了解肥胖的來龍去脈，並以獲得適當充分的營養為前

不二法門。

#### 參考文獻：

1. 網路資訊。
2. 郭國華著，食用袖珍中藥辭典，湖南科學技術出版社。
3. 凌一揆主編，顏正華副主編，中藥學，知音出版社。
4. 焦樹德著，用藥心得十講，知音出版社。
5. 焦樹德著，方劑心得十講，知音出版社，pp107-109。
6. 中國醫藥大學附設醫院藥劑部主編，九十五年七月，中國醫藥大學附設醫院中醫常備藥品手冊第四版，中國醫藥大學附設醫院中藥藥事委員會發行。