臺北醫學大學附設醫院藥劑部



北醫藥訊

發行人:施俊明

總編輯:陳必立

執行編輯:石丹萍

電話: 27372181-8136

地址:台北市吳興街 252 號

中華民國一百一十四年十月一日 出刊

第110期

本期內容: <a>존淺談新冠肺炎抗病毒藥品 Paxlovid 引起之味覺改變/ 陳姿廷 藥師

■認識呼吸道融合病毒(Respiratory Syncytial Virus)/ 詹晨妍 藥師

፫ 肥胖治療 / 翁琦茜 藥師



淺談新冠肺炎抗病毒藥品 Paxlovid 引起之味覺改變

感染科專科 陳姿廷 藥師

前言

所有藥物都可能產生副作用。嗜睡、腹瀉和嘔吐是藥品標籤上經常看到的副作用。但有些藥物也可能導致更獨特的副作用。其中最特別的是味覺障礙——味覺異常或改變。嚴重急性呼吸症候群冠狀病毒 2 (SARS-CoV-2) 引起的冠狀病毒病 19 (COVID-19) 自 2019 年底以來一直是公共衛生威脅。治療 COVID-19 的策略中,抗病毒藥物Paxlovid 在降低病毒量和緩解臨床症狀方面表現出顯著的療效。[1,2]。Paxlovid 是兩種抗病毒藥物的組合:尼瑪瑞韋 (Nirmatrelvir) 和利托那韋 (Ritonavir)。FDA 核准此藥,用於治療重症風險較高的成人輕度至中度 COVID-19 患者和體重至少 88 磅(40 公斤)的12 歲及以上兒童。Paxlovid 的正常治療劑量是每 12 小時口服 300 毫克(2 月)尼瑪瑞韋和 100 毫克(1 月)利托那韋,共 5 天,並建議出現 COVID 症狀後 5 天內開始使用可以達到最佳效果。Paxlovid 常見副作用,包括腹瀉、血壓升高和肌肉疼痛,COVID-

19 治療的臨床試驗中約有 5.6% 的臨床試驗患者發生味覺障礙[3]。上市後不久, 在治療期間最常見的副作用是口臭、持續的口腔異味/苦味,稱之為「Paxlovid mouth (Paxlovid 口臭)」[4]。這是一種無害的副作用,除了口感不佳,停藥後就會消失。但「Paxlovid 口臭」的機制仍不清楚。

Paxlovid 引起的味覺障礙

服用帕斯洛維德(Paxlovid)後,患者在首次服藥後幾小時內就出現了口中有異味、強烈的金屬味或苦味,像變質的葡萄柚。金屬味的強度在一天中會有所不同,有的人會感到作嘔、讓人很煩。味覺的改變或受損被稱為味覺障礙。一位作者稱它為「一個令人作嘔的、看不見的怪物,會連續五天佔據你的整個口腔」。你並不孤單一一許多人都表示,這種「奇怪」的味道是藥物的副作用。但它的成因是什麼呢?讓我們深入研究這種常見但鮮為人知的現象背後的科學原理在 2020 年首批 COVID-19 變種感染後會讓人出現的味覺和嗅覺喪失,因為味覺突然喪失或改變是 COVID-19 感染最常見的早期症狀之一。研究找出 COVID-19 導致味覺改變的原因是口腔和舌頭上存在 ACE2 受體。這些受體對冠狀病毒特別敏感。但關於這方面的數據薄弱,因此需要進一步研究。病毒的 Omicron 變異體及其亞變體(已成為主要變異)通常不會引起味覺問題。Paxlovid 引起的味覺障礙是不相關的[5-7]。Paxlovid 確實導致部分服用該藥物的患者出現味覺受損或改變。美國食品藥物管理局監測 Paxlovid 用於治療 COVID-19 的常見的副作用。目前,由於該藥物被廣泛使用,味覺障礙的發生率可能正在上升。

Paxlovid 是兩種抗病毒藥物的組合:尼瑪瑞韋(nirmatrelvir)和利托那韋(ritonavir)。那麼,罪魁禍首是哪一種藥物呢?揮之不去的異味可能是由利托那韋 ritonavir 引起的,這種藥物也用於治療愛滋病毒感染。服用該藥物治療愛滋病毒的患者經常提到他們在接受治療期間會出現味覺障礙。除此之外,其他一些已知會帶來異味的藥物,例如抗生素甲硝唑和克拉黴素(metronidazole and clarithromycin),化療藥物也常會導致口腔出現金屬味。

Paxlovid 引起的噁心嘔吐機轉

味覺由舌頭和口腔的味蕾控制。這些味蕾含有專門的受體細胞,可以感知五種主要的味道:甜、酸、鹹、苦和鮮。當我們吃東西或喝東西時,食物或飲料中的分子會 與這些味覺受體相互作用,向大腦發送信號,大腦會將其解讀為不同的味道。通常情 況下,這個系統能夠完美地幫助我們享受各種各樣的味道——但有時,某些藥物會干擾這個過程。帕羅維德(Paxlovid)是一種抗病毒藥物,由兩種藥物組成:尼瑪瑞韋(Nirmatrelvir)和利托那韋(Ritonavir)。尼瑪瑞韋(Nirmatrelvir)是對抗 SARS-CoV-2病毒的主要成分,而利托那韋(Ritonavir)則透過減緩尼瑪瑞韋(Nirmatrelvir)在肝臟中的代謝,在增強尼瑪瑞韋(Nirmatrelvir)的療效方面發揮關鍵作用。利托那韋(Ritonavir)不僅在肝臟中發揮作用,還會循環至全身,包括口腔。利托那韋(Ritonavir)會導致味覺障礙,這種症狀會改變人的味覺,使食物嘗起來有金屬味、苦味,或者乾脆是「異味」。

已知利托那韋(Ritonavir)會導致苦味或金屬味。這種副作用似乎在唾液中該藥物含量較高的人群中較常見。唾液中藥物含量越高,味蕾就越有可能檢測到它。
Paxlovid 引起味覺障礙的另一個可能原因是口乾。研究表明,藥物引起的味覺變化往往發生在口腔乾燥時。雖然 Paxlovid 並未列出口乾的副作用,但它是許多人都會經歷的症狀。許多其他常用藥物也會導致口乾。

尼瑪瑞韋(Nirmatrelvir)和利托那韋(Ritonavir)為何會造成味覺障礙呢?因為它與味覺受體的相互作用,與唾液的成分有關。其中原因如下:

- 1. 與味覺受體直接相互作用:利托那韋(Ritonavir)及其代謝物可以直接與 舌頭上的苦味受體(稱為 T2R)相互作用。這些受體對苦味化合物敏感,當被利托那韋(Ritonavir)活化時,向大腦發送強烈的信號,導致金屬味或苦味[8]。
- 2. 改變唾液成分:利托那韋(Ritonavir)可能改變唾液成分,進而改變味覺受體對味道的感知方式。例如,如果唾液的pH值或蛋白質含量受到影響,可能會導致味覺感知過度或扭曲。
- 3. 引發化學感覺(chemesthesis),即一種將其他感覺與味覺混淆的過程。例如,墨西哥辣椒(jalapeño peppers)的辣味本身並非味覺;它實際上是由辣椒素(capsaicin 辣椒中的活性成分)引起的舌頭上的物理疼痛。
- 4. Paxlovid □服給藥可能是因為尼瑪瑞韋(Nirmatrelvir)活化□腔中的苦 TAS2R1 主要受體,導致持續的味覺障礙。[9]

Paxlovid 引起的味覺障礙 維持多久?

尼瑪瑞韋(Nirmatrelvir)和利托那韋(Ritonavir)均可分泌到唾液中,重新回到口腔,且因為利托那韋(Ritonavir)及其代謝物會在組織中停留,包括口腔組織,並持續

與味覺受體相互作用。讓您能夠品嚐到它們的味道。這可能是帕洛維德(Paxlovid)異味持續到下次服藥的原因。這種味道會持續整個五天治療過程。直到服完最後一劑藥後隨著藥物開始從體內排出,副作用應該會開始消退。通常在最後一次服藥後大約1到2天,藥物應該會完全排出體外,怪味就會消失[10]。

如何才能擺脫 Paxlovid 口臭呢?我該注意什麼

每個人擺脫 Paxlovid 口臭的方法可能會有所不同。對某些人有效的方法不一定對其他人也有效。

雖然這種味道通常無害,但也可能令人不適。如果您覺得它令人不適,以下一些策略 或許能幫到您[11,12,13]:

- 1. 保持水分:多喝水(尤其是柑橘風味飲料)有助於淡化金屬味,保持口腔清新。 既能緩解帕洛維德的味道,又能緩解腹瀉帶來的脫水症狀——腹瀉既是新冠症 狀,也是藥物的副作用。
- 2. 保持良好的口腔衛生並在服藥後漱口(用小蘇打和水的混合物漱口),更頻繁地刷牙,咳痰吐掉。
- 3. 嚼冰塊,或含著冰且很甜的食物(含奶製品巧克力冰棒、柑橘或香料等味道濃 烈如榴槤),服藥前開始吃,慢慢融化停在舌頭上。
- 4. 嚼無糖口香糖。
- 5. 吮吸硬糖味道濃烈的糖果(薄荷糖/肉桂糖) Hot Tamales 肉桂味糖果、Red Hots 紅辣肉桂膠囊糖果、Atomic Fireballs 濃郁肉桂味糖果,或一些濃郁的薄荷糖,例如 Altoids 冬青薄荷留蘭香肉桂【Eclipse 易口舒】脆皮軟心薄荷糖 -可以增加唾液分泌,這可能有助於控制氣味,味道濃烈的東西可以幫助轉移對藥物味道的注意力,含著喉糖睡覺。
- 6. 覆蓋口腔的食物或飲料,例如含奶製品的食物,例如:巧克力牛奶、巧克力布 丁、統一布丁、含著巧克力草莓奶昔或花生醬,健達牛奶巧克力。
- 7. 吃很鹹食物或在食物中添加各種香料。
- 8. 避免吸煙。

如果這些療法無效,請記住,這種副作用是暫時的。有些藥物可能有助於緩解長期味覺障礙。但由於 Paxlovid 的苦味會很快消失,應該會自行緩解,所以在這種情況

下可能不需要這些藥物。如果這種副作用導致您在服藥後不久出現嘔吐,請聯絡醫療保健專業人員,以了解後續措施。

您是否應該擔心患有 Paxlovid 口臭?

服用 Paxlovid 期間體驗到的「怪味」是一種副作用,主要由利托那韋與味覺受體相互作用以及唾液變化引起。雖然這種感覺令人不適,但只是暫時的,完成療程後應該會消失。同時,了解背後的科學原理或許能讓您更容易忍受,並提醒您,為了獲得藥物的益處,這點代價微不足道。

Paxlovid 引起的味覺變化目前尚無已知危害。目前也沒有關於 Paxlovid 口臭造成長期問題的報告。因此,雖然這種副作用可能會讓人感到不適,但並不危險。 如果服用 Paxlovid 後異味導致您嘔吐,則可能有問題。服藥後立即嘔吐會阻礙身體正常吸收藥物。如果您服藥後不久就嘔吐,請聯絡您的初級保健醫生。根據服藥和嘔吐之間的時間間隔,您可能需要額外服用 Paxlovid。

如果異味在您上次服藥後持續超過幾天,您也應該聯絡您的初級保健醫生。您的 味覺變化可能由其他因素引起。例如,COVID本身就可能導致持續時間更長的味覺變 化。

結論

雖然味道確實不好,但藥物絕對值得。如果您過早停用 Paxlovid,您的感染可能無法完全治癒。這可能會導致您的症狀復發或惡化,並增加您嚴重症狀或併發症的風險。患者通常在開始服用 Paxlovid 後 1 至 2 天內就會感覺好轉。但為了達到最佳療效,請務必完成整個 5 天的療程。Paxlovid 的益處值得忍受五天的味道。該藥物在降低COVID-19 感染嚴重程度和長期療效方面非常好的。」如果您出現"Paxlovid 口臭",請不要停藥。您可以嘗試吸吮一些味道濃烈的硬糖,或喝一些能幫助您緩解口臭的飲料,直到您完成規定的療程。如果這種副作用導致您在服藥後不久出現嘔吐,請聯絡醫療專業人員,以了解後續措施。

參考資料

- 1. An oral SARS-CoV-2 M(pro) inhibitor clinical candidate for the treatment of COVID-19 Science, 374 (2021), pp. 1586-1593
- 2. Oral nirmatrelvir for high-risk, nonhospitalized adults with covid-19 N. Engl. J. Med., 386 (2022), pp. 1397-1408
- 3. Pfizer Labs: Fact sheet for healthcare providers: Emergency Use Authorization for PAXLOVID(TM). US Food & Drug Administration (FDA). Silver Spring, MD. 2023. Available from URL: https://www.fda.g... As accessed 2023-05-25.
- 4. BROOKS, John K.; SONG, Julia H.; SULTAN, Ahmed S. Paxlovid-associated dysgeusia. Oral Diseases, 2023, 29.7: 2980-2981.
- 5. Abalo-Lojo J. et al. (2020). Taste and smell dysfunction in COVID-19 patients. Accessed August 22, 2022.
- 6. Okui T. et al. (2021). Oral mucosa could be an infectious target of SARS-CoV-2. Accessed August 22, 2022.
- 7. Varia L. et al. (2020). Potential pathogenesis of ageusia in COVID-19 patients. Accessed August 22, 2022.
- 8. Chen S, Zhou X, Lu Y, Xu K, Wen J, Cui M. Anti-HIV drugs lopinavir/ritonavir activate bitter taste receptors. Chem Senses. 2023 Jan 1;48:bjad035. doi: 10.1093/chemse/bjad035. PMID: 37625013; PMCID: PMC10486187.
- 9. Caronia L, Xi R, Margolskee RF, Jiang P. Paxlovid mouth likely is mediated by activation of the TAS2R1 bitter receptor by nirmatrelvir. Biochem Biophys Res Commun. 2023 Nov 19;682:138-140. doi:10.1016/j.bbrc.2023.10.001. Epub 2023 Oct 2
- Gerhart J, Cox DS, Singh RSP, Chan PLS, Rao R, Allen R, Shi H, Masters JC, Damle B. A Comprehensive Review of the Clinical Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Drug Interactions of Nirmatrelvir/Ritonavir. Clin Pharmacokinet. 2024 Jan;63(1):27-42. doi: 10.1007/s40262-023-01339-y. Epub 2024 Jan 4. PMID: 38177893; PMCID: PMC10786959.
- 11. The NIH National Library of Medicine's collection of links to government, professional and nonprofit/voluntary organizations with information on taste and smell disorders. Last Reviewed October 2024

- 12. Schiffman SS. Influence of medications on taste and smell. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg. 2018 Mar 26;4(1):84-91. doi: 10.1016/j.wjorl.2018.02.005. PMID: 30035266; PMCID: PMC6051304.
- 13. 致謝黃◆慧女士提供親身經驗分享。

認識呼吸道融合病毒(Respiratory Syncytial Virus)

詹晨妍 藥師

呼吸道融合病毒(RSV)

呼吸道融合病毒(Respiratory Syncytial Virus, RSV)為具套膜的單股 RNA 病毒, 分為 A 與 B 兩型,主要透過飛沫與接觸傳染。其為造成嬰幼兒下呼吸道感染最常見的 病原,亦為細支氣管炎與肺炎住院的主要原因之一。

RSV 之潛伏期為 2~8 天,症狀期約 1 週。感染初期常表現為上呼吸道感染症狀,如流鼻水、鼻塞、咳嗽、打噴嚏,有時伴隨發燒與肌肉痠痛。 治療以支持性療法為主,多數免疫力正常者可於 1 至 2 週內自行痊癒。然而,對於高風險族群,感染後可能迅速進展為下呼吸道感染(RSV-associated lower respiratory tract disease,RSV-LRTD),造成肺炎、氣喘惡化、甚至心肺功能衰竭。其中高風險族群包括早產兒、慢性肺病(BPD)、先天性心臟病、免疫缺損者,以及六個月以下嬰幼兒。RSV 在嬰幼兒族群的感染率極高,兩歲前幾乎所有兒童都曾感染過一次,且復發感染常見。成人亦可能感染 RSV,特別是 65 歲以上或患有心肺疾病者,可能導致氣喘惡化、心臟衰竭甚至死亡。

流行病學

RSV 感染呈現明顯季節性流行,於溫帶地區多在冬季高峰,亞熱帶地區臺灣, RSV 四季皆有流行,尤以秋冬為高峰期。其傳播力極強,主要經飛沫及接觸傳染,病 毒可在手部與物體表面存活數小時。幼兒園、托嬰中心與醫療院所為主要傳播場域。

根據美國 CDC 資料,在美國每年約有 210 萬名 5 歲以下兒童因 RSV 就醫,其中 5.8 萬人需住院。全球估計每年約有 3,300 萬名 5 歲以下兒童感染 RSV,造成約 3.6 萬 例死亡,其中九成以上發生於低中收入國家。在台灣,RSV 每年造成數千名嬰幼兒住院與氣喘急性惡化個案,為小兒急診主要原因之一。疾管署監測顯示,RSV 全年皆有活動,但秋冬高峰期病例數約為春夏的 5 倍。成人感染 RSV 的疾病負擔亦逐年受到重視。根據美國資料,RSV 每年導致 6 萬至 12 萬名 65 歲以上長者住院,約 6,000 至 10,000 人死亡,其住院與死亡率已接近季節性流感。此外,近年研究指出,RSV 感染與慢性疾病惡化高度相關,特別是氣喘、慢性阻塞性肺病(COPD)及心臟衰竭患者,感染後可增加住院率與死亡風險。

嬰幼兒族群之預防-單株抗體介紹與比較 RSV 的預防方式

RSV 感染最常見於出生後 6 個月內,且約半數重症發生於 3 個月內。由於疫苗在嬰幼兒族群中效果有限,單株抗體預防成為目前最重要策略。以下介紹兩種嬰幼兒單株抗體:

Synagis®(西那吉斯注射劑)

傳統 RSV 預防以單株抗體 Palivizumab (Synagis®)為主,其為人類化老鼠 IgG1 抗體,作用於 RSV 融合蛋白(F蛋白)的保守表位(Site II),可抑制病毒進入宿主細胞。其半衰期約 19 至 27 天,需每月肌肉注射一次,最多 6 劑。健保給付對象包括妊娠週數未滿 33 週早產兒、妊娠週數≤35 週且合併慢性肺病者,以及一歲以下具血液動力學異常之先天性心臟病童。然而,其施打頻繁與成本高昂,限制臨床推廣。

Beyfortus®(樂唯初注射劑)

新一代的長效單株抗體 Nirsevimab(Beyfortus®)則採用基因重組人類抗體技術,透過 YTE 突變延長與新生兒 Fc 受體(FcRn)結合時間,使半衰期延長至約 69 天。僅需單次注射即可覆蓋整個 RSV 季節。臨床試驗 HARMONIE 研究顯示,Beyfortus®可降低 RSV 相關下呼吸道感染(LRTI)住院率 83%,重症 LRTI 住院率 75.7%,且不良反應發生率低於 1%,主要為輕微皮疹或注射部位反應。實際應用數據顯示,歐美多國接種後 RSV 住院風險下降約九成,與臨床試驗結果一致。目前已在歐、美、日等超過17 國獲推薦使用,並有八成以上國家納入公費接種。

嬰幼兒 RSV 預防策略與公費政策

Beyfortus®建議於出生後儘早施打:體重 5 公斤以下劑量為 50 毫克,5 公斤以上則為 100 毫克,高風險兒童於 1 歲後可追加一劑,劑量為 200 毫克,分成 2 針各 100 毫克,同時注射於不同部位,高風險因素包括早產合併慢性肺病且過去 6 個月內需要特殊醫療(包括持續類固醇治療、利尿劑、氧氣治療)、明顯血行動力學異常的先天性心臟病、有呼吸道異常或神經肌肉疾病且導致復發性肺炎以及嚴重免疫缺損的嬰幼兒。相較於需每月施打的 Synagis®,Beyfortus®僅需單次注射即可覆蓋整個流行季,大幅提升接種便利性與成本效益。多國衛生單位(如 CDC、NITAG)均建議將Beyfortus®納入全嬰兒預防計畫。臺灣方面,2025 年起衛福部正評估將高風險嬰幼兒納入公費施打,未來可望與其他嬰幼兒疫苗同時接種,提供全面防護。

孕婦與成人 RSV 疫苗

成人與孕婦族群的 RSV 疫苗為近年重大突破,目前已有三款獲美國 FDA 核准上市:

- Arexvy® 欣剋融呼吸道融合病毒疫苗(GSK):重組F蛋白亞單位疫苗,適用於60歲以上成人。第三期臨床試驗顯示,預防RSV-LRTD效力82.6%,對慢性病患者保護率達94.6%。
- Abrysvo ®艾沛兒呼吸道融合病毒疫苗(Pfizer):雙價重組蛋白疫苗,適用於 60 歲以上成人及孕婦(32~36 週)。孕婦接種後能透過胎盤傳遞抗體,保護嬰兒出生後 6個月內免於 RSV 感染。臨床數據顯示,預防 RSV-LRTD 效力達 86%。
- · mRESVIA® (Moderna): mRNA 疫苗,適用於 60 歲以上成人。第三期研究顯示, 其預防 RSV-LRTD 效力約 83%,且耐受性良好。

根據美國 CDC 建議,75 歲以上所有成人應接種 RSV 疫苗,60~74 歲則針對高風險族群(如慢性心肺疾病、免疫抑制或長照住民)施打;孕婦於 32~36 週施打可同時保護母體與新生兒。

國際與台灣防治政策趨勢

世界衛生組織(WHO)及多國免疫技術諮詢小組(NITAG)皆建議以「單劑長效單株抗體+成人疫苗」為 RSV 防治核心策略。歐洲地區如法國、西班牙及荷蘭已全面推行 Beyfortus 公費接種計畫,並結合孕婦疫苗以建立群體免疫屏障。美國 CDC 自2024年起,已同時納入 Beyfortus 與孕婦 Abrysvo 於 ACIP 建議名單。在臺灣,RSV 防治策略正從高風險族群保護轉向全嬰兒普及化,未來可望結合現有疫苗接種系統實施,並透過藥師與醫師共同衛教,加強家長對 RSV 預防的認知與遵從。

結語:邁向全齡層 RSV 免疫防護時代

RSV 長期以來為嬰幼兒與老年族群的主要威脅,隨著單株抗體與疫苗的進展,防治策略正邁向「全齡層免疫防護」的新時代。Beyfortus 的長效保護使嬰幼兒免於重症威脅,而成人與孕婦疫苗的引入則補足群體免疫缺口,使 RSV 防治從臨床照護走向全民健康。

參考文獻

- 1. Drysdale SB, et al. N Engl J Med. 2023;389(26):2425-2435 °
- 2. Hammitt LL, et al. N Engl J Med. 2022;386(9):837-846 °
- 3. CDC. RSV Vaccine Guidance for Older Adults. 2024 °
- 4. Ezpeleta G, et al. Vaccines. 2024;12:383 °
- 5. WHO. Preferred Product Characteristics for RSV Immunization. 2023 •
- 6. 台灣衛福部疾病管制署:呼吸道融合病毒防治建議。2025。

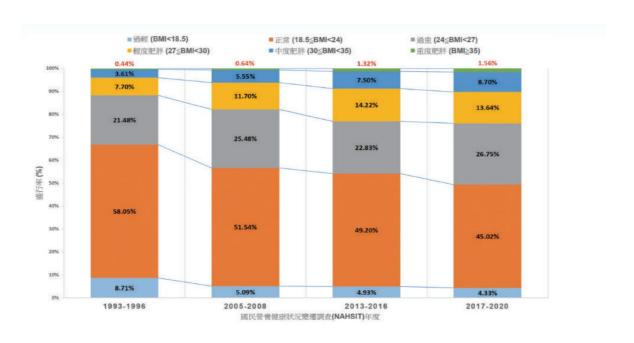


前言

肥胖為全球嚴重的公共衛生議題之一,世界衛生組織(WHO)指出自 1975 年至 2014年,全球肥胖盛行率已增加三倍。台灣亦呈現相同趨勢,20 年間肥胖率由 11.8% 上升至 23.0%。肥胖與多種慢性病高度相關,包括第二型糖尿病、心血管疾病、代謝症候群及某些癌症,對醫療體系及社會造成沉重負擔。因此,系統化的防治策略、正確的診斷與個人化治療計畫,均是當前醫療專業人員的重要課題。

流行病學

根據 WHO 2016 年統計,全球約有 19 億成人屬於過重與肥胖(BMI \geq 25 kg/m²),其中 6.5 億人符合肥胖定義(BMI \geq 30 kg/m²)。台灣「國民營養健康狀況變 遷調查」顯示,正常體位人口比例逐年下降,2020 年僅約 45%,而過重與肥胖者則超 過 50%,其中重度肥胖(BMI \geq 35 kg/m²)已達 1.56%。此趨勢顯示肥胖已成為全民健康的關鍵挑戰,且年輕化現象日益明顯。



圖一、根據國民營養健康狀況變遷調查,國人體位(過輕、正常、過重、輕度肥胖、 中度肥胖與重度肥胖)盛行率之變化。

風險因子

肥胖是一種多重因素交互作用的慢性疾病,臨床與公衛上應從行為、環境、遺傳、生理、藥物與心理等面向進行整合性評估與介入。以下列出主要風險因子並說明 其機轉與臨床意涵。

- 飲食與營養型態:過量攝取高熱量密度食物、含糖飲料及加工肉類,會顯著提 升體重與腹部肥胖風險;相對地,多攝取新鮮蔬果、全穀、堅果與優格則具保 護效果。
- 身體活動不足與久坐行為:現代化與都市化導致職業與日常活動能量消耗下降,加上久坐(含長時間看電視或螢幕使用)會促進能量正平衡並增加體重。
 全球約三分之一成人屬身體活動不足;在台灣,重度肥胖族群常見活動量顯著偏低。
- 基因與環境交互作用:基因在 BMI 中占有重要比例(估計 40 70%),研究已 發現超過 200 個基因與肥胖風險有關,而致胖環境會進一步放大基因效應。
- 社會心理因子:壓力、睡眠品質差、情緒性飲食、憂鬱與低自尊等心理因素, 會透過食慾改變、活動減少促進腹型肥胖與體重增加;社會支持(特別是配偶/ 家庭支持)則會影響減重計畫的執行與維持。=

臨床表現

肥胖的臨床表現不僅侷限於體重與體態的改變,更涵蓋全身多系統的影響,其症 狀與徵象可能因個體差異而不同,但大致可分為以下幾類:

體位與外觀變化

- 體重增加,特別是腹部脂肪堆積(中央型肥胖),腰圍明顯增加。
- 外觀上可見頸部或腋下皮膚皺褶處有黑棘皮症(acanthosis nigricans)
- 下肢靜脈曲張或水腫可能因體重壓力增加而出現。

代謝異常

- 血糖控制異常:空腹血糖偏高或糖化血色素升高,為糖尿病前期或第二型糖尿病的徵兆。
- 血脂異常
- 高尿酸血症與痛風亦常見。

心肺系統表現

- 活動耐受度下降、容易氣促。
- 高血壓與心律不整的風險增加。
- 睡眠呼吸中止症候群:夜間打鼾、睡眠品質差、日間嗜睡。

骨關節與肌肉系統

- 下背痛、膝關節疼痛或退化性關節炎,因過重造成長期關節負擔。
- 肌力不足與活動功能下降,特別在老年肥胖患者。

消化與肝膽系統

- 非酒精性脂肪肝(NAFLD)或脂肪性肝炎(NASH),可進一步導致肝纖維化 甚至肝硬化。
- 胃食道逆流症狀:如胸口灼熱、胃酸逆流。

内分泌與生殖系統

- 女性常見多囊性卵巢症候群(PCOS),表現為月經不規則、不孕與多毛。
- 男性可能有睪固酮下降,出現性功能障礙。

精神與心理表現

- 憂鬱、焦慮、自尊降低,常因體態與社會壓力而加劇。
- 情緒性進食、暴食或飲食失調相關行為。

評估及診斷

臨床上常用以下指標:

- 身體質量指數(BMI):台灣成人過重/肥胖診斷切點為 BMI ≥ 24 kg/m² / BMI ≥
 27 kg/m²。
- **腰圍**:男性 \geq 90公分,女性 \geq 80公分為腹部肥胖切點。
- 體脂率:雖具參考價值,但國內缺乏共識切點。
- 其他指標:腰臀比、腰高比亦可作為輔助。
 在老年人,診斷應同時考量 BMI、腰圍及功能狀態,避免因過度減重造成肌少 症與營養不良。

表一、衛生福利部公告以身體質量指數與腰圍評估體位之建議切點(2013年)

體位定義	身體質量指數 (BMI) (kg/m²)	腰圍(公分)
體重過輕	BMI < 18.5	
健康體位	18.5 ≦ BMI < 24	
體位異常	過重: 24 ≤ BMI < 27 輕度肥胖: 27 ≤ BMI < 30 中度肥胖: 30 ≤ BMI < 35 重度肥胖: BMI ≥ 35	男性:≧ 90 公分 女性:≧ 80 公分

肥胖治療的整體原則

1. 生活型態介入

所有人(BMI≥24 kg/m²以上者)都應優先以**飲食控制、運動與行為改變**為基礎。若持續3-6個月後仍無法達成臨床有效減重(≥5%體重下降),再考慮藥物或手術治療

2. 藥物治療

表二、藥物治療的適應對象

條件	臨床說明
BMI \geq 30 kg/m ²	可直接考慮藥物治療。
BMI ≥ 27 kg/m²且合併	如第2型糖尿病、高血壓、血脂異常、睡眠呼吸中止症、退
肥胖相關共病者	化性關節炎、非酒精性脂肪肝、PCOS 等。
經6個月生活型態介入	即使 BMI 未達 30,但持續上升或共病惡化,可視情況提早
效果不佳者	使用。
需快速改善代謝狀況者	如糖尿病難控、重度睡眠呼吸中止症或術前需降重者。

3. 手術治療

表三、手術治療的適應對象

條件	說明
BMI ≥ 37.5 kg/m²(亞洲族	可直接考慮減重手術。
群)	
BMI ≥ 32.5 kg/m² 且合併重	如糖尿病、高血壓、睡眠呼吸中止症、代謝症候群等。
大共病者	
BMI ≥ 27.5 kg/m² 且糖尿病	近年實證顯示手術可顯著改善血糖控制與胰島素敏感性
控制不佳	(即「代謝手術」)。
無法經生活型態或藥物治	經過 ≥6 - 12 個月多元治療仍無法控制體重或共病惡化。
療成功者	

本院減肥藥物介紹

(1) Tirzepatide (Mounjaro® 猛健樂)

- 機轉:雙重腸泌素受體促效劑(GIP+GLP-1受體)。透過聯合激活 GIP 與 GLP-1 路徑,既抑制食慾、延緩胃排空,也改善胰島素分泌與胰島素敏感性。
- 正常劑量:每週皮下注射 2.5 毫克,持續 4 週,之後增加至每週 5 毫克。若需達到血糖控制目標,可每 4 週以每週增加 2.5 毫克的劑量進行調整。最高每週劑量為 15 毫克。如需更改給藥日,兩次給藥之間須間隔至少 72 小時。
- 常見不良反應:主要為陽胃道症狀(噁心、嘔吐、腹瀉、便秘、胃脹);注射 部位不適;有報告體重快速下降可能伴隨肌肉量減少(須搭配運動/蛋白質攝取監 控)。
- 臨床監測/禁忌:監測腸胃耐受性、血糖、腎功能、如有胰腺炎病史需謹慎;懷 孕與哺乳禁用或需停藥討論。由於為新型藥物,使用時宜有嚴謹醫師追蹤與風險 說明。

(2) Semaglutide (Ozempic®胰妥讚/ Rybelsus®瑞倍適)

- 機轉: GLP-1 受體促效劑 → 抑制食慾、延緩胃排空、增加飽足感、促進餐後 胰島素分泌。
- · Ozempic[®]胰妥讚建議劑量: (初始劑量)每週皮下注射 0.25 毫克,持續 4 週; (維持劑量)每週皮下注射 0.5 毫克,最高劑量為每週皮下注射 1 毫克。不 過,用於減重的最大劑量可至每週 2.4 毫克
- · Rybelsus[®]瑞倍適正常建議劑量: (初始劑量)每日至3毫克QDAC,持續30 天; (維持劑量)每日至7毫克(QDAC)。若在使用7毫克(QDAC)後,仍需額外的 血糖控制,劑量可於至少30天後增加至14毫克(QDAC)。

- 常見不良反應:以腸胃道症狀為主(噁心、嘔吐、腹瀉、便秘、腹痛),偶見 低血糖(合併降血糖藥使用者)、頭暈、疲倦。
- **臨床監測/禁忌**:合併糖尿病患者需監測低血糖風險;家族性甲狀腺髓質癌或多發性內分泌腺瘤症第二型(MEN2)禁用;有胰腺炎病史需小心;懷孕禁用。建立營養補充與脫水預防計畫很重要。

(3) Liraglutide (Saxenda®善纖達)

- 機轉:GLP-1 類似物 → 抑制食慾、延緩胃排空、促進胰島素分泌。
- · 正常建議劑量: 起始劑量為每日一次 0.6 mg。劑量應按照至少一週的間隔,每次增加 0.6 mg 至每日一次 3.0 mg,以改善胃腸道耐受性 (請見下表一)。若增加至下一個劑量等級後連續兩週耐受不良,應考慮停止治療。不建議超過 3.0 mg的每日劑量。

表四、劑量搋增時程

	劑量	週次	
劑量遞增	0.6 mg	1	
4 週	1.2 mg	1	
	1.8 mg	1	6
	2.4 mg	1.	
維持劑量		3.0 mg	

- · 常見不良反應:噁心、嘔吐、便秘、腹痛、頭痛;有少數嚴重過敏反應報告和 semaglutide 類似,腸胃道效果最常見。
- **臨床監測/禁忌**:家族性甲狀腺髓質癌(MTC)與多發性內分泌腺瘤症第二型 (MEN2)禁忌;有心衰或嚴重腎肝疾病者應謹慎評估;懷孕及哺乳期間不建議使用。

(4) Orlistat(Xenical® 羅氏鮮)

- 機轉:胃腸道脂肪酶抑制劑 → 阻斷三酸甘油酯分解,使部分膳食脂肪不被吸收而 隨糞便排出。
- 正常建議劑量:每次含脂肪的餐點期間或餐後1小時內,口服120毫克,一日三次。
- **常見不良反應**:大多為腸胃道相關(油性渗便、急迫性排便、腹瀉、腹部不適、 便秘);長期使用可能導致脂溶性維生素(A、D、E、K)吸收不足。
- **臨床監測/禁忌**:使用者需遵守低脂飲食以減少油性副作用,並定期補充/監測脂溶性維生素;懷孕禁用;有慢性吸收不良或膽囊等消化系統疾病需謹慎。

(5)Naltrexone + bupropion 組合(Contrave®康纖芙)

· 機轉:Bupropion(中樞去甲/多巴系統)減低食慾/增加能量消耗;naltrexone(鴉 片受體拮抗劑)調節獎賞路徑、減少食物渴望;兩者合用可抑制攝食與獎賞驅動。

表五、劑量調升時程

	展開劑量	夜間劑量
第1週	1 錠	無
第2週	1 錠	1 錠
第3週	2 錠	1 錠
第4週起	2 錠	2 錠

· **常見不良反應**:噁心、嘔吐、便秘、頭痛、頭暈、失眠、口乾;bupropion 有潛在誘發癲癇的風險(尤其劑量高或有癲癇/易誘發因素者);也可能升高血壓與心率。

• **臨床監測/禁忌**:有癲癇或癲癇風險者禁用;同時不能與類鴉片止痛(opioids) 同服(naltrexone 會阻斷鴉片效應,並可能造成潛在危險);監測血壓、情緒/自殺 風險(抗憂鬱劑相關警示)與癲癇風險

藥物以外的減重方法

- 1. 生活型態介入: 肥胖治療的基礎是生活型態改變,包含飲食調整、運動計畫與行為治療。
- 2. **外科及內視鏡減重手術**: 當藥物與生活型態介入效果不佳,或肥胖合併嚴重共病時, 外科減重手術是目前**最有效且長期維持效果最佳**的治療方式。

表六、常見手術方式

쓰다 구/한 ICTU /플레				
常見手術	原理	優點	可能缺點	
袖狀胃切除術	切除約80%胃容	手術簡單、效	可能出現胃食道逆	
(Sleeve	量,降低食慾素分	果穩定	流	
Gastrectomy)	泌			
Roux-en-Y 胃繞	改變胃與小腸連接	減重與糖尿病	手術複雜、營養吸	
道術(Gastric	路徑,減少吸收	改善效果顯著	收不足風險較高	
Bypass)				
可調式胃束帶術	以束帶限制胃容量	可逆性高、風	效果不如前兩者,	
(Adjustable		險較低	國內漸少施作	
Gastric Band)				
内視鏡減重術	降低胃容量或改變	微創、可暫時	減重效果中等、需	
(胃内水球、内	腸道激素反應	性使用	配合飲食控制	
視鏡袖狀成型術				
等)				

結語

肥胖防治與治療是跨領域挑戰,涉及營養、運動、心理、藥物與外科等多方面。 臨床上應依病人狀態制定個人化方案,強調生活型態為基礎,必要時輔以藥物與手 術。台灣肥胖盛行率持續上升,唯有透過全民健康教育、專業醫療支持與公共政策推 動,方能有效控制肥胖流行趨勢,降低其帶來的健康風險與社會成本。

參考資料

- 1. Yanovski SZ, Yanovski JA. Approach to Obesity Treatment in Primary Care: A Review. JAMA Intern Med. 2024 Jul 1;184(7):818-829. doi: 10.1001/jamainternmed.2023.8526. PMID: 38466272; PMCID: PMC12182808.
- 2. Mounjaro 猛健樂 藥品仿單
- 3. Ozempic 胰妥讚 藥品仿單
- 4. Rybelsus 瑞倍適 藥品仿單
- 5. Saxenda 善纖達 藥品仿單
- 6. Xenical 羅氏鮮 藥品仿單
- 7. Contrave 康纖芙 藥品仿單
- 8. 衛生福利部國民健康署 成人肥胖防治實證指引
- 9. 潘文涵. 肥胖定義與肥胖流行病學. 臺灣肥胖醫學會: 肥胖臨床診斷與治療 2004; 第一版:1-15.
- 10. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser 2000; 894:i-xii, 1-253.
- 11. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. N Engl J Med. 2017 Jan 19;376(3):254-266. doi: 10.1056/NEJMra1514009. PMID: 28099824.