

糖尿病醫學新知

陳棧惠護理師

文德診所

題目：Healthy weight loss maintenance with exercise, liraglutide, or both combined.

運動、藥物擇一或合併對於健康減重後體重維持的效果-NEJM 研究導讀

作者：Lundgren, J. R., Janus, C., Jensen, S., Juhl, C. R., Olsen, L. M., Christensen, R. M., Svane, M. S., Bandholm, T., Bojsen-Moller, K. N., Blond, M. B., Jensen, J. B., Stallknecht, B. M., Holst, J. J., Madsbad, S., & Torekov, S. S.

出處：The New England journal of medicine, 384(18), 1719–1730, 2021
<http://doi.org/10.1056/NEJMoa2028198>

前言：

肥胖者若能減少 3~5% 體重將有助於降低肥胖所引發的危險因子(Jensen et al., 2014)。成功減重之後導入結構化策略，可避免復胖發生，例如：有氧運動、飲食管理、生活型態調整。類升糖素-1受體促效劑【glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist】具抑制食慾效果 (Van Can et al., 2014)，為減重藥物治療選項之一，liraglutide 屬之。本篇研究探討低熱量飲食達成減重目標後，接續介入一年規律的中至高強度運動、每天施打 3.0 毫克 liraglutide (藥物)，或兩者合併與安慰劑組比較，減重後體重維持的效果。

研究方法：

(一) 研究設計：本研究為直接比較與隨機安慰劑對照試驗。參與者經 8 周每天攝取 800 大卡低熱量飲食，所有人都至少減輕原本體重的 5%。隨機分成四組如下：運動組 (運動加安慰劑)、藥物組 (藥物加日常活動)、合併組 (運動加藥物)、安慰劑組 (安慰劑加日常活動)。

(二) 受試者：18-65 歲成年人、身體質量指數 (BMI) 32-43、排除糖尿病病人。收案人數總共 195 位平均分配至四組：運動組 48 位；藥物組 49 位；合併組 49 位；安慰劑組 49 位。

(三) 介入法：(1) 運動課程包含團體與個人兩種形式，團體課包括 30 分鐘高強度間歇以及 15 分鐘循環訓練；個人運動包括騎腳踏車、跑步、快走。不論團體或個人課程，頻率皆為一周兩天，鼓勵受試者達成一周 150 分鐘中強度運動或 75 分鐘中高強度混合運動之建議，運動過程將配戴心律監測裝置以確認當下強度區間和持續時間。(2) 藥物起始劑量每天 0.6 毫克，逐漸增加最

後維持在每天 3 毫克。

研究結果：

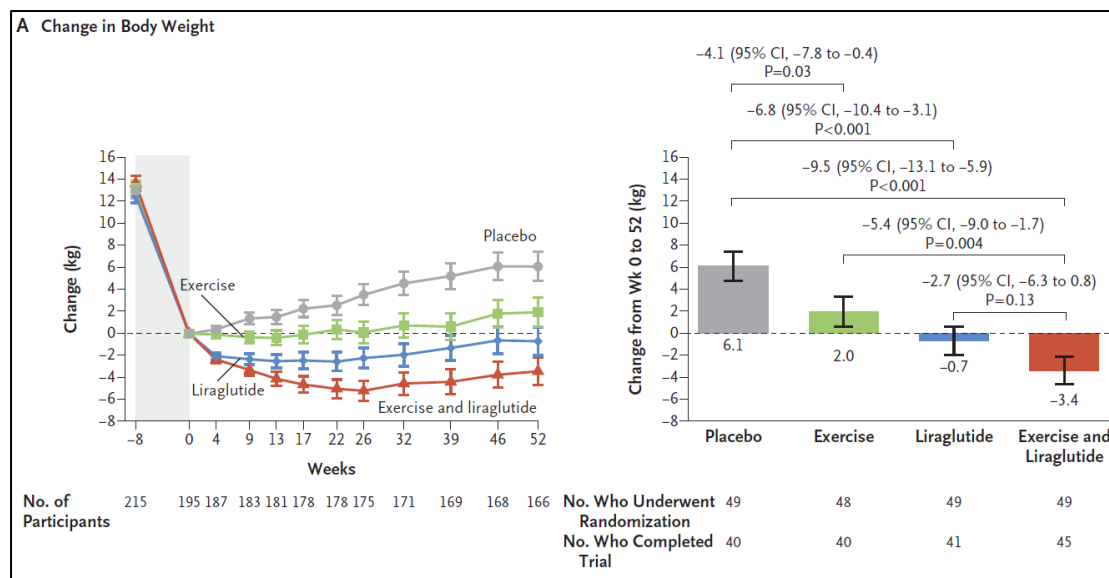


圖 1、體重改變

低熱量飲食結束之際為基礎點，經過 52 周，安慰劑組體重增加 6.1 公斤，相較於其他三組皆顯著增加。而合併組體重不但得以維持甚至比基礎點多下降 3.4 公斤，跟運動組共差距 5.4 公斤，跟藥物組共差距 2.7 公斤，呈現顯著下降(圖 1)。

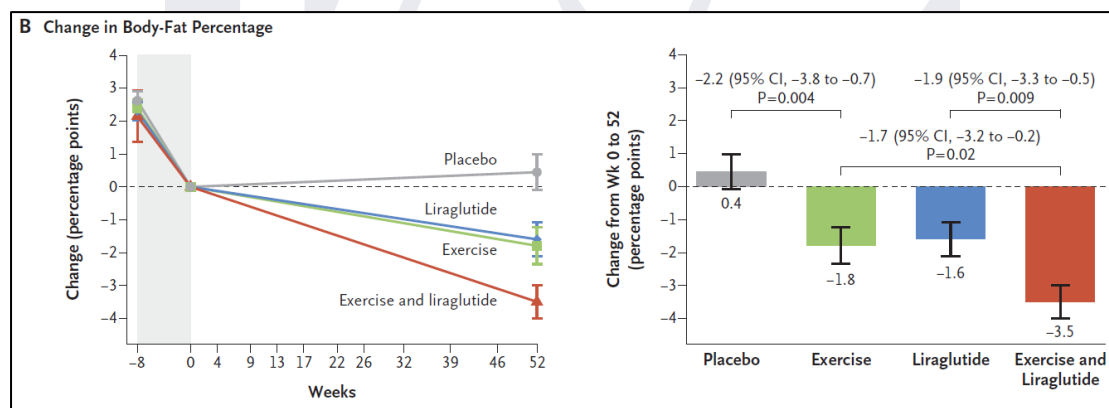


圖 2、體脂率改變

低熱量飲食結束之際為基礎點，經過 52 周，運動組體脂率減少 1.8%，相較於安慰劑組顯著下降，差距 2.2 個百分點。合併組體脂率減少 3.5%，相較於運動組顯著下降，差距 1.7 個百分點(圖 2)。

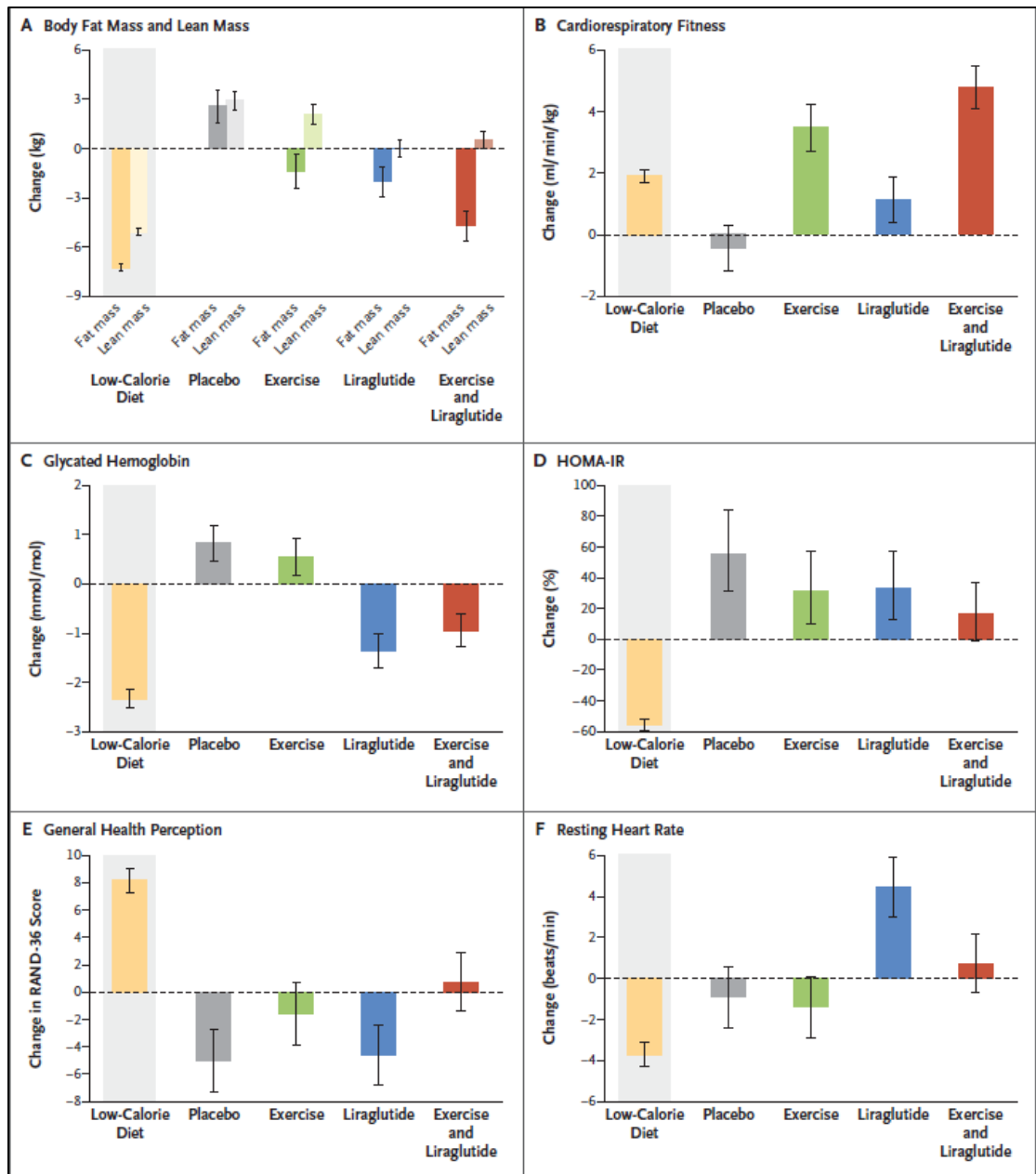


圖 3、與健康相關之代謝指標和安靜心律變化

圖 3A 為體脂量與瘦體組織質量改變結果，除安慰劑組體脂量增加，其餘組別的體脂量皆減少，其中合併組減少的體脂量是其他組兩倍以上，而運動組的瘦體組織質量增加。

圖 3B 為心肺適能結果，運動組及合併組相較於安慰劑組明顯提升，但該效益並未見於藥物組。

圖 3C 為糖化血色素改變結果，藥物組及合併組相較於安慰劑組顯著下降。

圖 3D 為胰島素阻抗改變結果，不論運動組、藥物組或合併組相較於安慰劑組皆顯著下降。

圖 3E 為健康狀態感知結果，利用 RAND 36-Item Health Survey 量表評

分而得，運動組及合併組對於初始健康狀態改善維持力優於控制組及藥物組，但未達顯著差異。

圖 3F 為安靜心律改變結果，藥物組相較於安慰劑組顯著上升，合併組雖也上升但未達顯著差異。

安全性分析顯示，藥物組及合併組相較於其他兩組，有較多的腸胃不適反應，尤以藥物組受試者，膽結石和心悸發生次數較合併組更多。

結論：

低熱量飲食達成減重目標之後，介入一年的運動合併藥物治療，顯示合併組相較於兩組單一治療組，有更佳的持續減重及下降體脂率的效果。

個人評論：

此研究中，藥物組體重減輕 0.7 公斤，運動組則增加 2 公斤，兩組之間維持體重效果沒有顯著差異，體脂率下降成效也雷同，不過有趣的是運動組的瘦組織質量卻增加 2 公斤，而藥物組持平。Ishii 等人 (2019) 研究發現使用 liraglutide 並不會減少瘦組織；Gomez-Arbelaez 等人 (2018) 指出，肥胖者在減重後保有不變的安靜代謝率 (resting metabolic rate) 對體重維持甚為重要，為避免非脂肪組織流失的關鍵因素。依據以上學者的研究，可以說明兩組體重得以維持不增加的原因有所不同，使用 liraglutide 會造成食慾減退，促成熱量攝取減少，而運動組肌肉量提升，致使安靜代謝率維持，前者為降低攝取能量，後者為提高消耗能量，然此研究並未針對受試者的飲食以及安靜代謝率變化加以分析，有待日後研究設計控制相關變項作探討。

運動對於肥胖者減重過程中的目的並非僅只於減輕體重，甚至對減重效果還非常有限，它的珍貴在於促使身體組成更趨向健康發展、降低罹患心血管疾病的風險 (Swift et al., 2014; Westerterp, 2018)，此研究亦發現類似效果，運動組與合併組皆可使心肺適能提升，文中雖未解釋心肺適能如何測量，不過從安靜心律的變化亦可窺探，在運動組下降，藥物組上升，當運動合併藥物治療可消弭心跳率增加的現象，驗證規律運動可視為健康促進獨立因子。

讀後心得：

當我們談減重時，比較客觀的分析，應該分成體重與體組成兩個面向論述，並主要透過飲食與運動達到能量赤字目的，畢竟在台灣 liraglutide 用於減重治療尚屬自費範疇。理想的減重應該是減去體脂肪而不是瘦組織質量，然而當體重減輕之際，通常也會流失掉一些肌肉量。飲食是減重的至要關鍵，特別是肥胖者，因為體重產生的壓力對關節、心血管負荷極大，一開始就要進行長時間中等以上強度運動實屬不易，更遑論能藉由運動消耗多少熱量，而此研究的受試者，最先採取 8 周低熱量飲食，全都至少減輕原本體重的 5%，此時介入運動是個好契機，一則運動乃是維持肌肉量不可或缺的法門，再者當體重減輕之後，也比較容易施行有一定強度的運動，特別是此研究設計的運動強度以中高強度為主，勢必要針對個案的特質做詳盡考量，以免影響配合度。

參考文獻：

1. Gomez-Arbelaez, D., Crujeiras, A.B., Castro, A.I. *et al.* Resting metabolic rate of obese patients under very low calorie ketogenic diet. *Nutr Metab (Lond)* 2018; 15 (18).
2. Ishii S, Nagai Y, Sada Y, Fukuda H, Nakamura Y, Matsuba R, Nakagawa T, Kato H, Tanaka Y. Liraglutide Reduces Visceral and Intrahepatic Fat Without Significant Loss of Muscle Mass in Obese Patients With Type 2 Diabetes: A Prospective Case Series. *J Clin Med Res.* 2019 Mar;11(3):219-224.
3. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 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. *Circulation* 2014; 129: Suppl 2: S102-S138.
4. Swift DL, Johannsen NM, Lavie CJ, Earnest CP, Church TS. The role of exercise and physical activity in weight loss and maintenance. *Prog Cardiovasc Dis.* 2014 Jan-Feb;56(4):441-7.
5. J van Can J, Sloth B, Jensen CB, Flint A, Blaak EE, Saris WHM. Effects of the oncedaily GLP-1 analog liraglutide on gastric emptying, glycemic parameters, appetite and energy metabolism in obese, nondiabetic adults. *Int J Obes (Lond)* 2014; 38: 784-93.
6. Westerterp KR. Exercise, energy balance and body composition. *Eur J Clin Nutr.* 2018 Sep;72(9):1246-1250.

台灣基層糖尿病協會