

以乳酸菌複合物減輕體重之成人代謝相關因子探討

賴淑娥^{1、2}、顏家棋^{1、3}、王雪芳¹

弘光科技大學 營養系暨營養醫學研究所¹、澄清綜合醫院中港分院 營養課²、高雄市立民生醫院 骨科³

摘要

目的

本研究旨在探討以乳酸菌複合物 (Probio-S) 減輕體重之成人的代謝症候群症狀因子之變化並與身體質量指數 (BMI) 正常者做對照分析。

方法

以食用乳酸菌複合物減重且完成基因蛋白分析45位為受試者，其中肥胖組有26位，正常BMI組 (對照組) 19位。所有受試者食用Probio-S 乳酸菌複合物6週，每日9粒膠囊 (4.5g/day，含2g三合一乳酸菌粉)，每餐飯後3粒。Probio-S (總菌數 5×10^{10} CFU/g) 包含鼠李糖乳酸桿菌 LCR177 (*Lactobacillus rhamnosus* LCR177)、乳酸片球菌PA318 (*Bifidobacterium Adolescentis* PA318) 及青春雙歧桿菌BA266 (*Pediococcus Acidilactici* BA266)，並收集個人基本資料及分析血液檢體，評估以Probio-S體重減輕者之代謝症候群症狀、心血管疾病危險因子及肥胖相關基因蛋白 (Vasfatin、Adipsin與IL-6)，並與正常BMI者做對照分析。

結果

受試者在飲食熱量攝取增加的情況下實際體重、BMI與體脂肪率仍然有降低，且肥胖組有提升Adipsin和降低Visfatin與IL-6基因蛋白表現量，也提升血漿HDL-C值和降低收縮壓、舒張壓、腰圍、三酸甘油酯等代謝症候群症狀，並減少LDL/HDL、TC/HDL、TC與LDL-C值等心血管疾病發展因子，同時也有降低肝功能指標SGOT和提升血清鈣值。而正常BMI組對代謝症候群症狀與心血管疾病危險因子亦有類似的效果。

結論

食用Probio-S減重者似乎有促進健康及可以改善代謝症候群症狀和預防心血管疾病發展與延緩

代謝相關慢性病罹病風險。(澄清醫護管理雜誌 2019; 15 (4): 9-22)

關鍵詞：乳酸菌複合物、肥胖、身體質量指數、代謝症候群

前言

肥胖症是代謝症候群重要成因之一，是慢性疾病防治的一個難題，常見與第2型糖尿病 (T2DM)、血脂異常、膽結石、高血壓、睡眠-呼吸中止、動脈硬化、退化性關節炎、尿酸過高、痛風、乳癌、子宮內膜癌、結腸癌等疾病有關。而代謝症候群是一群容易導致心血管疾病的危險因子的總稱，而非是一個疾病 [1]，在 2014-2017 年臺灣成人高血壓 (收縮壓 (Systolic Blood Pressure, SBP) ≥ 140 mmHg 或舒張壓 (Diastolic Blood Pressure, DBP) ≥ 90 mmHg)、空腹高血糖 (Fasting Blood Sugar, FBS) ≥ 126 mg/dL)、高血脂 (總膽固醇 (Total Cholesterol, TC) ≥ 240 mg/dL 或三酸甘油酯 (Triglyceride, TG) ≥ 200 mg/dL) 盛行率分別為 25.16%、10.12% 及 21.76% [2]。

與代謝症候群呈顯著正相關者有久坐行為、身體活動減少。體重超過正常標準 40% 之肥胖者的死亡率是體重正常者的 1.9 倍 [3]。不良的生活型態約佔 50%、遺傳因素約佔 20%。家族中有高血壓、糖尿病、高脂血症、腎功能異常的人，其代謝症候群的機率也愈高 [4]。高科技產業員工代謝症候群盛行率達 8.6%，其中男性 9.6%、女性 5.2% [5]。

通訊作者：王雪芳

通訊地址：臺中市沙鹿區臺灣大道六段1018號

E-mail: fang54@hk.edu.tw

受理日期：2019年02月；接受刊載：2019年07月

而醫院員工工作忙碌、身心壓力大，且普遍運動量不足，再加上忙碌的工作類型導致不良的飲食習慣，約有 9.4% 代謝症候群盛行率，其中男性 17.4%、女性 5.2%，男女性盛行率達顯著差異，其盛行率隨年齡呈顯著正相關，其中，以總膽固醇異常盛行率達 34.6%。因此，壓力造成內分泌失調，導致血糖上升，長時間容易造成代謝症候群 [6]。

脂肪組織是一個重要的內分泌器官，過去的研究多著重在熱量儲存的研究 [7]。事實上，人體各器官內或其週邊組織皆有不同的脂肪，諸如皮下脂肪、腹腔內或乳房內的脂肪，其功能不盡相同，且能分泌多種脂肪相關激素信號調節分子 [1,8]。內脂素 (Visfatin) 會抑制胰島素分泌，介白素 6 (Interleukin-6, IL-6) 會降低細胞對胰島素的敏感性，產生胰島素阻抗的現象，是體內引起免疫發炎反應的重要細胞激素。與代謝症候群症狀相關的肥胖與第二型糖尿病 (T2DM) 患者中，其血漿中抗胰島素阻抗因子降脂蛋白 (Adipsin) 顯著減少並伴隨有增加脂肪組織中 IL-6 促發炎 (Proinflammation) 基因的表現 [9]。

乳酸菌產品兼具多樣生理功能以及高度食用安全之特性。自古即有用來調節腸內共生菌用以延長壽命之說，近年有關乳酸菌的應用研究更是突飛猛進且多元化，其健康訴求除了調整腸道環境和抑制致病菌 [10]，還有抗發炎、活化免疫系統、減緩過敏反應等功效，在免疫調節作用方面具有降低健康成人的 IL-6 基因蛋白的表現量，對於代謝症候群症狀的預防與醫療輔助皆有顯著的效果 [11]。

本乳酸菌產品於動物試驗已證明有顯著降低體脂肪、血脂、肝腎功能指標值成效，但應用對單純肥胖成人之代謝症候群症狀和 Visfatin, Adipsin 及 IL-6 基因蛋白的表現尚不清楚。因此，本研究初步以人體試驗了解以 Probio-S 減重的單純肥胖的成人之代謝症候群症狀改變與抑制人體肥胖基因蛋白表現功效的作用。以體重正常者 (BMI 18.5-27kg/m²) 及肥胖者 (BMI ≥ 27kg/m²) 為對象，進行代謝症候群症狀 (腰圍、血壓、血糖、三酸甘油酯與高密度脂蛋白膽固醇) 和肥胖基因蛋白 (Visfatin、Adipsin 及 IL-6) 相關分析，以評估使用 Probio-S 乳酸菌複合物來減輕體重之成人代謝症候群症狀的影響。

材料與方法

一、受試物

本研究之受試物經細胞與動物試驗確認有其不易形成體脂肪功效之三合一複方乳酸菌粉 (*Lactic Acid Bacteria Complex*, Probio-S)，包含專利鼠李糖乳酸桿菌 LCR177 (*Lactobacillus Rhamnosus* LCR177, *L. Rhamnosus* LCR177)、專利乳酸片球菌 PA318 (*Bifidobacterium Adolescentis* PA318, *B. Adolescentis* PA318) 及青春雙歧桿菌 BA266 (*Pediococcus Acidilactici* BA266, *P. Acidilactici* BA266) 與賦形劑 (Complex Enzyme、Xylooligosaccharides、Maltoligosaccharides、Fibersol 2 等)，Probio-S 乳酸菌數高達 5×10¹⁰ CFU/g，由麗豐實業股份有限公司協助產製。

二、研究對象篩選與分組

本研究程序安排如圖一所見，經澄清綜合醫院人體試驗委員會通過 (IRB 編號: HP090019)，受試者由澄清綜合醫院中港分院新陳代謝科門診、社區及健康事業部篩選符合條件的受試者約 150 人，經醫師診斷、篩選，計畫主持人及研究人員說明相關試驗過程及其注意事項後，有 72 位 (男性 9 位、女性 63 位) 簽署同意書，最後完成本試驗分析者為 45 位，17 位退出者主因服用樣品的遵從度不佳 (拒絕 24 小時飲食調查、未完成二次抽血、未依試驗規範服用受試物等及一位後測問卷資料不全等因素)，另有 10 位因 BMI 複驗時為 24-26.9kg/m²。

本研究採自身前後對照之方式，在不改變原來的生活、飲食與運動習慣下，依其身體質量指數 (Body Weight Index, BMI) 分成兩組，分別食用 Probio-S 膠囊 9 粒 (4.5g/day，內含 2g 三合一乳酸菌粉)，每日三餐飯後 30 分鐘內各一次，每次 3 粒，連續 6 週 [12]。

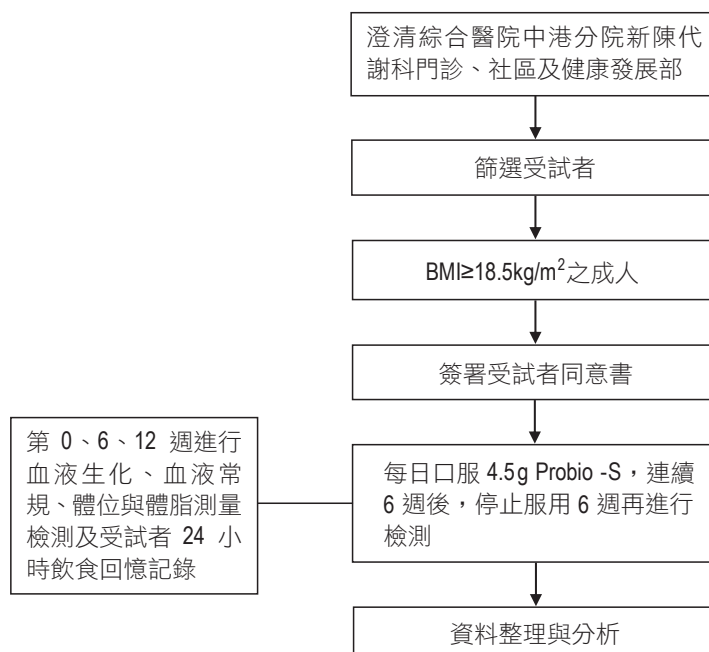
受試者必須符合下述條件才能進入本試驗：(一) 滿 18 歲以上 65 歲以下，BMI ≥ 18.5kg/m²；(二) 無心臟、肝臟、腎臟、內分泌及其他器官之重大疾病者；(三) 非精神病患者；(四) 有服用藥物。符合下述任何條件的受試者不得參與本試驗：1. 具有以下病史：(1) 第一型糖尿病 (或因胰臟損傷所

造成之後天性糖尿病)，或續發性糖尿病（如庫欣氏症候群與肢端肥大症）；（2）在過去6個月內曾發生過急性糖尿病之嚴重併發症，如酮酸中毒或高滲透壓非酮酸狀態（昏迷）；（3）有顯著的糖尿病併發症跡象，如症狀性自主神經病變、視網膜病變或胃輕癱；（4）在第一次回診之前的四週內，患有可能會影響血糖控制的急性感染，並同時患有其他可能會妨害到試驗期間之療效及安全資料解讀的醫學情況。2. 在過去六個月內發生以下任何一種情況：心肌梗塞（Myocardial Infarction）、不穩定型心絞痛或腦中風、冠狀動脈繞道手術或經皮冠狀動脈介入治療、須接受藥物治療之充血性心臟衰竭。3. 具有以下任何的心電圖異常：（1）具有 Torsades De Pointes、持續性、臨床相關之心室性心搏過速、Sick Sinus Syndrome 或心房顫（撲）動；（2）第二級房室傳導阻斷、第三級房室傳導阻斷；（3）QTc 延長（超過 500ms）；（4）慢性呼吸道疾病須供給氧氣或長期服藥者；（5）在過去五年內患有白血病及淋巴瘤（不包含基底細胞癌）及其他惡性腫瘤。4. 肝臟疾病，如肝硬化或慢性活動性肝炎。5. 一單位（500mL）或一單位以上之捐血量、在過去二週內曾喪失至少一單位以上的血量，或在過去八週內曾輸血過。6. 過去六個月內曾接受長期胰島素治療（在中間沒有發生其他疾病

的情況下，接受四週以上的治療）。7. 使用第 Ia、Ib 及 Ic 或 III 類抗心律不整的藥物作治療。8. 過去三個月內，曾以任何對重要器官系統具有已知且頻繁毒性的藥物（即細胞抑制劑）作治療。9. 具有以下任何的顯著實驗異常：（1）第一次評估時的 ALT、AST 值比正常範圍之上限高出三倍。（2）第一次評估時的直接膽紅素值比正常範圍上限高出 1.3 倍。（3）血清肌酸酐值 $\geq 2.0\text{mg/dL}$ 。（4）第一次評估時，經重複測量確之具臨床意義的實驗室異常。（5）第一次評估的空腹三酸甘油酯大於 500mg/dL 。10. 過去兩年內有物質濫用（包括酒精）的病史、精神病患或可能成為不可信任的受試者。11. 懷孕者。12. 有先天性代謝性疾病者。13. 對乳酸菌過敏者。

三、試驗測定項目及方法

所有受試者在試驗前後分別收集血液檢體及個人基本資料，評估以 Probio-S 體重減輕者之健康狀態 [12]。（一）體位分析項目：身高、體重、體脂肪等以身體測量器測量（TANITA 體重體脂肪計 BC-519，日本），腰臀圍值以皮尺測量，以身高、體重數值計算 BMI 值。（二）血液分析項目包括：血球分析採用全自動血球分析儀（Cell-Dyn 3700, Abbott, USA）、空腹血糖（Fasting Blood Sugar, FBS）、血脂質（TG、TC、LDL-C 及 HDL-



圖一 試驗設計流程

C)、肝功能(天門冬胺酸轉胺酶(Aspartate Transaminase, SGOT)、麩丙酮酸轉氨酶(Glutamate Pyruvate Transaminase, SGPT)、伽瑪麩胺醯轉移酶(Gamma-Glutamyl Transpeptidase, γ -GT)、白蛋白及鹼性磷酸酶(Alkaline Phosphatase, ALKP)、腎功能(尿素氮、肌酸酐、尿酸)、甲狀腺功能(T4)等[7],以及測量血中鈉、鉀、氯、鈣、磷與鎂值等項目,以澄清醫院中港院區檢驗科之血液生化自動分析儀器分析(Hitachi 7180, Randox, United Kingdom)。(三)Vasfatin、Adipsin及IL-6等基因蛋白等血清細胞脂肪因子分析以套裝試劑,利用分子生物檢測技術(Enzyme-Linked Immuno-Sorbent Assay, ELISA)酵素免疫分析法分析[8]。(四)營養攝取分析:以收集三天(2天周間日與1天假日)之24小時飲食回憶紀錄。(五)血壓(SBP、DBP與平均動脈壓(Mean Blood Pressure, MAP)紀錄。

四、統計分析

本研究結果數據以平均值±標準差(Mean±Standard Deviation(SD))表示,使用SPSS-18軟體進行統計分析(SPSS Japan Inc., Tokyo),以Pair-T Test和One-Way ANOVA分析組間各項數值之差異性,並以 $p<0.05$ 表示具有統計上的差異。

結果

食用Probio-S乳酸菌複合物體重減輕者特性分析

本案研究人員於澄清綜合醫院中港分院新陳代謝科門診、社區及健康事業部針對符合本研究

納入條件的所有對象進行招募,結果顯示志願參與此研究且完成基因蛋白分析45名(表一)受試者以女性居多(女性40名、男性5名),其BMI在標準範圍(BMI 18.5-23.9kg/m²)的有19名,肥胖(BMI \geq 27kg/m²)26人,平均年齡36.22 \pm 11.16歲,正常組與肥胖組之間無顯著差異($p>0.05$)。肥胖組試驗前之實際體重、BMI值、體脂肪率與腰圍皆顯著高於正常組,正常組實際體重與理想體重無顯著差異($p<0.05$);肥胖組之實際體重則顯著高於理想體重($p<0.05$)。

食用Probio-S體重減輕者代謝相關因子之改善情形如表二所見,所有體重減輕者之腰圍、BMI、體脂肪率、脈搏、SBP、MAP、TG、LDL-C、LDL/HDL、BUN、SGOT、SGPT、鈉、鎂、Vasfatin及Adipsin等項目改善率超過50%。肥胖組有顯著改善的項目是:腰圍、BMI、體脂肪率、SBP、DBP、MAP、TG、LDL-C、LDL/HDL、SGOT、SGPT、鈉及IL-6等項目,正常組是腰圍、BMI、體脂肪率、脈搏、SBP、MAP、TG、FBS、TG、TC、LDL-C、LDL/HDL、SGOT、鈉、鎂及Adipsin等項目。

整體而言,食用Probio-S之所有體重減輕者(表三)體位與基因蛋白值在試驗前後無顯著差異($p>0.05$),正常組試驗後之adipsin值有顯著降低($p<0.05$),肥胖組則有增加的趨勢;但正常組之IL-6值有顯著增加($p<0.05$),肥胖組則有顯著降低($p<0.05$)。

表一 受試者食用Probio-S後之體重改變情形*

	正常組	肥胖組	總計
人數	n=19	n=26	n=45
腰圍(cm)	73.83 \pm 5.34	92.17 \pm 9.05	83.00 \pm 7.20
體脂肪率(%)	30.98 \pm 1.91	37.51 \pm 9.30	34.25 \pm 5.61
BMI值(kg/m ²)	22.28 \pm 1.09	30.75 \pm 2.90	26.52 \pm 1.99
實際體重(kg)	56.44 \pm 3.71	81.84 \pm 12.54	69.14 \pm 8.13
體重維持與增加人數(%) ^a	7(38.88)	11(61.11)	18(40)
重量(kg)	0.43 \pm 3.70	1.32 \pm 5.12	0.82 \pm 4.90
體重降低人數(%) ^b	12(63.18)	15(57.69)	27(60.00)
重量(kg)	-0.92 \pm 0.53	-1.61 \pm 1.22	-1.30 \pm 1.02
範圍(kg)	-0.10-2.20	-0.30-5.00	-0.10-5.00
p value ^c	0.0029	0.0001	0.0001

*體重改變量以平均值±標準差表示,同一組體重減輕人數與維持或增加人數之差異以Cochran T Test分析,當 $p<0.05$ 具有顯著差異。
^a體重降低:試驗6週後體重降低 \geq 0.1kg人數。^b體重增加或維持:試驗6週後體重增加 \geq 0kg人數。

表二 食用 Probio-S 體重減輕者代謝相關因子之改善結果 *

項目	正常組			肥胖組			全部		
	人數 (%)	人數 (%)	人數 (%)	項目	人數 (%)	人數 (%)	全部	人數 (%)	
腰圍	7 (58.33)	13 (86.67)	20 (74.07)	MS	1 (8.33)	5 (33.33)	6 (22.22)		
BMI	11 (91.67)	15 (100.00)	26 (96.30)	SGOT	6 (50.00)	9 (60.00)	15 (55.56)		
AT	7 (58.33)	11 (73.33)	18 (66.67)	SGPT	4 (33.33)	11 (73.33)	15 (55.56)		
脈搏	7 (58.33)	7 (46.67)	14 (51.85)	γ-GT	3 (25.00)	5 (33.33)	8 (29.63)		
SBP	7 (58.33)	14 (93.33)	21 (77.78)	ALKP	4 (33.33)	6 (40.00)	10 (37.04)		
DBP	4 (33.33)	9 (60.00)	13 (48.15)	白蛋白	2 (16.67)	4 (26.67)	6 (22.22)		
MAP	6 (50.00)	11 (73.33)	17 (62.96)	總蛋白	2 (16.67)	7 (46.67)	9 (33.33)		
FBS	7 (58.33)	2 (13.33)	9 (33.33)	球蛋白	3 (25.00)	6 (40.00)	9 (33.33)		
TG	7 (58.33)	9 (60.00)	16 (59.26)	A/G 比	5 (41.67)	3 (20.00)	8 (29.63)		
TC	6 (50.00)	7 (46.67)	13 (48.15)	鈉	9 (75.00)	8 (53.33)	17 (62.96)		
HDL-C	3 (25.00)	4 (26.67)	7 (25.93)	鉀	4 (33.33)	6 (40.00)	10 (37.04)		
LDL-C	7 (58.33)	9 (60.00)	16 (59.26)	氯	5 (41.67)	6 (40.00)	11 (40.74)		
LDL/HDL	8 (66.67)	11 (73.33)	19 (70.37)	鈣	1 (8.33)	1 (6.67)	2 (7.41)		
TC/HDL	5 (41.67)	7 (46.67)	12 (44.44)	磷	5 (41.67)	5 (33.33)	10 (37.04)		
BUN	4 (33.33)	6 (40.00)	10 (37.04)	鎂	8 (66.67)	8 (53.33)	16 (59.26)		
肌酸酐	2 (16.67)	1 (6.67)	3 (11.11)	Vasfatin	4 (33.33)	9 (60.00)	13 (48.15)		
尿酸	0 (0.00)	4 (26.67)	4 (14.81)	Adipsin	10 (83.33)	6 (40.00)	16 (59.26)		
T4	5 (41.67)	4 (26.67)	9 (33.33)	IL-6	5 (41.67)	10 (66.67)	15 (55.56)		

*受試者在食用乳酸菌複合物6週後代謝相關因子減少的情況，A：正常組各項因子減少的平均值（標準差）（%）指正常組12人中減少人數比（%）；B：肥胖組各項因子減少的平均值（標準差）（%）指肥胖組15人中減少人數比（%）；C：所有受試者各項因子減少的平均值（標準差）（%）總減少人數27人中減少人數比（%）。AT：體脂肪率；BMI：身體質量指數；SBP：收縮壓；DBP：舒張壓；MAP：平均動脈壓；FBS：空腹血糖；TG：三酸甘油酯；TC：總膽固醇；HDL-C：高密度脂蛋白膽固醇；LDL-C：低密度脂蛋白膽固醇；LDL/HDL：低密度脂蛋白膽固醇/高密度脂蛋白膽固醇；TC/HDL：總膽固醇/高密度脂蛋白膽固醇；BUN：血中尿素氮；T4：四碘甲狀腺素；MS：代謝症候群症狀數；SGOT：天門冬胺酸轉胺酶；SGPT：麩丙酮酸轉胺酶；γ-GT：伽瑪穀胺醯轉移酶；ALKP：鹼性磷酸酶；A/G：白蛋白/球蛋白；Visfatin：內脂素；Adipsin：降脂蛋白；IL-6：介白素-6。

表三 食用 Probio-S 體重減少者之基因蛋白與體位分析 *

	全部減重者		正常組		肥胖組	
	前測	後側	前測	後側	前測	後側
年齡 (歲)	36.22 ± 11.16	36.30 ± 11.11	38.17 ± 10.64	38.17 ± 10.64	34.67 ± 11.69	34.80 ± 11.62
身高 (cm)	161.25 ± 8.50	161.32 ± 8.44	159.18 ± 5.78	159.22 ± 5.84	162.91 ± 10.06	163.01 ± 9.93
實際體重 (kg)	70.55 ± 16.00	69.25 ± 15.72	56.44 ± 3.71	55.53 ± 3.89	81.84 ± 12.54 ^a	80.23 ± 12.51 ^c
理想體重 (kg)	57.36 ± 6.11 ^d	57.41 ± 6.08	55.83 ± 4.03	55.86 ± 4.08	58.59 ± 7.28	58.66 ± 7.20
BMI (kg/m ²)	26.99 ± 4.84	26.46 ± 4.74	22.28 ± 1.09	21.91 ± 1.14	30.75 ± 2.90 ^b	30.09 ± 2.96 ^c
AT (%)	34.61 ± 7.68	33.95 ± 7.73	30.98 ± 1.91	29.63 ± 3.35	37.51 ± 9.30 ^b	37.40 ± 8.57 ^c
Vasfatin (ng/mL)	1.97 ± 2.05	2.46 ± 2.33	1.72 ± 2.26	2.88 ± 2.86	2.17 ± 1.93	2.11 ± 1.84
Adipsin (μg/mL)	2.41 ± 0.49	2.33 ± 0.39	2.60 ± 0.47	2.23 ± 0.37 ^a	2.27 ± 0.47	2.41 ± 0.40
IL-6 (pg/mL)	22.99 ± 38.96	20.54 ± 25.47	9.96 ± 4.50	18.62 ± 19.60 ^a	33.42 ± 50.41	22.07 ± 29.96 ^a

*所有數值以平均值標準差表示，正常體重減重者有12人，肥胖組有15人。同一組之前後測顯著差異以Paired T-Test分析，當p數值<0.05時具有顯著差異者，以「^a」表示；兩組之前測達顯著差異以Unpaired T-Test分析，當p數值<0.05時具有顯著差異者，以「^b」表示；兩組之後測數值以Unpaired T-Test分析，當p數值<0.05時具有顯著差異者，以「^c」表示；試驗後兩組改變數值以Unpaired T-Test分析，當p數值<0.05時具有顯著差異者，以「^d」表示。名詞解釋同表二註解。

使用 Probio-S 體重減少者於 6 週試驗後，除了 FBS 與 HDL-C 值有增加的趨勢外（表四），腰圍、血壓與血脂皆有降低的現象，但無顯著差異（ $p>0.05$ ）。而肥胖組之血脂與代謝症候群症狀相關因子在試驗前、後皆仍顯著高於正常組（ $p<0.05$ ），FBS 與 HDL-C 值也略高於正常組（ $p<0.05$ ）。

血清礦物質與肝腎功能相關因子分析（表五），所有體重減輕者之血清鈣值於 6 週試驗後顯著增了 $0.226\pm 0.354\text{mg/dL}$ （ $p<0.05$ ），兩組也都有增加的現象，但血清鈉、鎂值則有降低的趨勢（ $p>0.05$ ）。腎功能指標因子方面，肥胖組試驗前之尿素氮與尿酸值顯著高於正常組（ $p<0.05$ ），試驗後肌酸酐與尿酸也有相同的現象（ $p<0.05$ ）；但肥胖組於試驗後之血清尿素氮減少的幅度大於正常組，而全體體重減輕者之腎功能指標因子雖有微

增加的現象，但尿素氮與肌酸酐數值仍在標準範圍內。在肝功能指標因子方面，全體受試者於試驗前、後並無顯著差異，然肥胖組之 SGOT、SGPT、 γ -GT 及 ALKP 值皆高於正常組，且其中 SGPT 達顯著差異（ $p<0.05$ ）。但肥胖組 SGOT、SGPT 值於試驗後降低的幅度大於正常組。特別的是，甲狀腺功能指標因子 T4，肥胖組在試驗前、後皆顯著低於正常組，但於試驗後期增加的幅度大於正常組。

本研究以不改變受試者之飲食習慣方式進行試驗（表六），因此全體體重減輕者在試驗前後之飲食熱量與三大營養素攝取量皆無顯著差異（ $p>0.05$ ）；試驗前之肥胖組飲食熱量、脂肪與醣類的攝取量顯著高於正常組（ $p<0.05$ ），但試驗後之脂肪與醣類的攝取量顯著低於正常組（ $p<0.05$ ）。而正常組可能因食慾增加使其飲食熱量與三大營養素攝取量有顯著增加（ $p<0.05$ ）。

表四 Probio-S 對體重減少者之血脂與代謝症候群症狀相關因子分析

	全部減重者		正常組		肥胖組	
	前測	後測	前測	後測	前測	後測
腰圍	84.02±11.93	81.42±11.15	73.83±5.34	72.16±4.88	92.17±9.05 ^a	88.83±8.93 ^a
		-2.60±2.82		-1.68±1.96		-3.33±3.23
脈搏 (bip/min)	77.37±9.60	76.07±9.69	78.33±10.45	79.00±10.18	76.60±9.16	73.73±8.92
		-1.30±8.78		0.67±7.92		-2.87±9.38
SBP (mmHg)	124.15±16.28	118.11±13.43	116.50±15.68	112.58±13.94	130.27±14.44 ^a	122.53±11.63 ^a
		-6.04±7.75		-3.92±7.17		-7.73±8.01
DBP (mmHg)	79.15±12.67	77.11±13.14	73.50±11.45	71.67±11.13	83.67±12.08 ^a	81.47±13.32 ^a
		-2.04±6.98		-1.83±7.96		-2.20±6.37
MAP (mmHg)	94.15±13.37	91.52±12.53	87.83±12.25	85.31±10.64	99.20±12.35 ^a	96.49±11.96 ^a
		-2.63±7.17		-2.53±7.21		-2.71±7.40
FBS (mg/dL)	81.70±8.05	84.26±10.84	81.00±7.25	81.25±7.51	82.27±8.84	86.67±12.65
		2.56±6.92		0.73±0.71		4.40±6.70
TG (mg/dL)	110.78±80.94	103.37±64.07	72.00±33.08	64.00±28.35	141.80±94.80 ^b	134.87±67.83 ^c
		-7.41±48.02		-1.17±15.41		-6.93±61.23
TC (mg/dL)	177.70±36.51	176.85±40.04	175.75±45.70	174.58±52.79	179.27±28.78	178.67±27.93
		-0.85±15.00		1.16±1.77		-0.60±15.19
HDL-C (mg/dL)	55.19±11.82	56.52±11.25	64.75±8.86	66.17±7.64	47.53±7.53 ^a	48.80±6.74 ^a
		1.33±3.93		-8.00±26.01		1.27±2.91
LDL-C (mg/dL)	105.96±31.26	103.11±35.69	100.00±40.58	96.92±47.23	110.73±21.59 ^b	108.07±23.53
		-0.11±0.26		-3.08±13.12		-0.13±0.28
LDL/HDL	2.00±0.67	1.89±0.67	1.55±0.57	1.46±0.66	2.37±0.50 ^b	2.23±0.46 ^c
		-0.11±0.26		-3.08±13.12		-0.13±0.28
TC/HDL	3.39±0.87	3.34±0.90	2.77±0.58	2.73±0.68	3.88±0.75 ^b	3.83±0.75 ^c
		-0.04±0.33		-0.08±0.23		-0.05±0.39

^a同表三。名詞解釋同表二註解。

代謝症候群症狀、肥胖基因蛋白相關因子分析

表七，食用 Probio-S 體重減輕者之代謝症候群症狀數目 (MS) 與腰圍、SBP、DBP、MAP、FBS、TG、LDL/HDL、TC/HDL、BUN、肌酸酐、尿酸、SGOT、SGPT 及鈣濃度顯著正相關；AT 與腰圍、IL-6 值顯著正相關；腰圍與 SBP、DBP、MAP、TG、LDL/HDL、TC/HDL、肌酸酐、尿酸、SGOT 及 SGPT 值顯著正相關；SBP 與

DBP、MAP、TG、BUN、肌酸酐、尿酸、SGOT、SGPT 及鈣濃度顯著正相關；DBP 與 MAP、TG、BUN、肌酸酐、尿酸、SGOT、SGPT 及鈣濃度顯著正相關；MAP 與 TG、BUN、肌酸酐、尿酸、SGOT、SGPT 及鈣濃度顯著正相關；FBS 與 TG、TC/HDL 值顯著正相關；TG 與 TC、LDL/HDL、TC/HDL、BUN、肌酸酐、尿酸、SGOT、SGPT 及鈣濃度顯著正相關；TC 與 LDL/HDL、TC/HDL、肌酸酐、SGOT 及鈣濃度顯

表五 食用 Probio-S 體重減少者之血清礦物質與肝腎功能相關因子分析

	全部減重者		正常組		肥胖組	
	前測	後側	前測	後側	前測	後側
BUN (mg/dL)	11.89±3.08	12.33±3.50	10.25±2.34	11.42±3.15	13.20±3.03 ^a	13.07±3.69
		0.44±3.27		-0.03±0.257		-0.13±3.09
肌酸酐 (mg/dL)	0.90±0.22	0.93±0.18	0.82±0.10	0.86±0.10	0.96±0.26	0.99±0.21 ^a
		0.04±0.09		1.17±3.49		0.03±0.09
尿酸 (mg/dL)	5.93±1.83	6.44±1.55	4.79±0.87	5.52±1.03	6.83±1.91 ^a	7.18±1.51 ^a
		0.52±0.97		0.04±0.09		0.35±1.14
SGOT (mg/dL)	21.37±10.28	19.81±7.22	17.83±4.26	19.00±6.82	24.20±12.76	20.47±7.70
		-1.56±6.95		0.25±6.77		-3.73±6.99
SGPT (mg/dL)	26.04±27.12	22.22±18.77	14.58±6.39	14.33±6.01	35.20±33.63 ^a	28.53±23.02 ^a
		-3.81±10.58		1.17±6.12		-6.67±13.57
γ-GT (mg/dL)	29.00±16.88	29.59±17.19	26.08±17.20	26.50±16.49	31.33±16.84	32.07±17.90
		0.59±4.14		-0.25±2.26		0.73±4.08
ALKP (mg/dL)	63.96±12.22	64.59±11.87	61.17±13.31	62.33±13.01	66.20±11.23	66.40±10.99
		0.63±5.56		0.42±4.40		0.20±6.47
白蛋白 (g/dL)	4.39±0.24	4.43±0.21	4.43±0.24	4.50±0.15	4.35±0.24	4.38±0.24
		0.05±0.16		1.17±4.39		0.03±0.15
總蛋白 (g/dL)	7.39±0.33	7.45±0.27	7.38±0.38	7.54±0.31	7.39±0.30	7.37±0.21
		0.06±0.34		0.07±0.18		-0.01±0.30
球蛋白 (g/dL)	3.00±0.29	3.01±0.26	2.95±0.31	3.04±0.36	3.04±0.28	2.99±0.14
		0.02±0.24		0.16±0.37		-0.05±0.21
A/G 比	1.54±0.17	1.54±0.18	1.58±0.18	1.56±0.24	1.51±0.17	1.52±0.13
		-0.00±0.12		0.09±0.26		0.01±0.08
T4 (ug/dL)	6.79±1.00	6.99±1.12	7.26±0.96	7.48±1.17	6.41±0.89 ^a	6.60±0.94 ^a
		0.21±0.56		-0.03±0.15		0.20±0.53
鈉 (mg/dL)	140.37±1.69	139.63±1.47	140.67±1.61	139.50±1.51	140.13±1.77	139.73±1.49
		-0.74±1.48		0.22±0.62		-0.40±1.55
鉀 (mg/dL)	4.29±0.32	4.34±0.35	4.23±0.42	4.31±0.51	4.34±0.21	4.36±0.17
		0.04±0.33		-1.17±1.34		0.02±0.20
氯 (mg/dL)	102.30±2.07	102.63±1.21	102.50±2.28	102.92±1.16	102.13±1.96	102.40±1.24
		0.33±2.09		0.08±0.44		0.27±1.98
鈣 (mg/dL)	8.79±0.38	9.01±0.32 ^a	8.78±0.44	9.01±0.30	8.79±0.34	9.01±0.34
		0.23±0.35		0.42±2.31		0.22±0.31
磷 (mg/L)	3.45±0.46	3.54±0.42	3.53±0.60	3.56±0.53	3.39±0.33	3.52±0.31
		0.09±0.33		0.23±0.41		0.13±0.33
鎂 (mg/dL)	2.43±0.20	2.39±0.19	2.52±0.21	2.46±0.18	2.37±0.18	2.34±0.19
		-0.04±0.21		0.03±0.35		-0.03±0.16

^a同表三。名詞解釋同表二註解。

著正相關；LDL-C 與 HDL/LDL、TC/HDL、肌酸酐及 SGOT 值顯著正相關；TC/HDL 與 BUN、肌酸酐、尿酸、SGOT 及 SGPT 值顯著正相關；BUN 與肌酸酐、尿酸及鈣濃度顯著正相關；肌酸酐與尿酸及鈣濃度顯著正相關；尿酸與 SGOT、SGPT 及鈣濃度顯著正相關；LDL-C 與 Vasfatin 值呈顯著負相關。HDL-C 與 IL-6、肌酸酐、LDL/HDL、TC/HDL、肌酸酐、尿酸、SGPT、MS、AT、腰圍、SBP、DBP、MAP、FBS 及 TG 值顯著負相關；SGOT 與 SGPT、鈣濃度呈顯著負相關。

討論

本研究是以健康肥胖者及正常 BMI 值的受試者為研究對象，肥胖組受試者除了體重、體脂率、腰圍高於正常值之外，其血液生化值與基因蛋白值皆在正常值範圍內。所有受試者在不改變原本生活習慣中，以自身前後對照方式完成試驗，其結果令人振奮的是，食用 Probio-S 後體重減輕者：一、受試者飲食攝取熱量增加的情況下實際體重、BMI 與體脂肪率仍然有降低；二、代謝症候群症狀之血壓（SBP、DBP 和 MAP）、腰圍、TG 值皆有降低，HDL-C 值則有增加的趨勢；三、心血管疾病危險因子（LDL/HDL、TC/HDL、TC 與 LDL-C 值）有降低的趨勢；四、血清 Adipsin 有增加的趨勢，Vasfatin 與 IL-6 有降低的現象；五、肝功能指標 SGOT

與 SGOT 皆有降低的趨勢；六、血清鈣值有增加的趨勢。

本研究結果顯示，食用 Probio-S 後體重減輕者之代謝症候群之症狀（MS）與腰圍、SBP、DBP、MAP、FBS、TG、HDL/LDL、TC/HDL、BUN、肌酸酐、尿酸、SGOT、SGPT 及鈣值顯著正相關（ $p < 0.05$ ），但與 HDL-C 呈顯著負相關（ $p < 0.01$ ）。Tanida 等人 [13] 研究證明，以高脂飲食飼養大鼠再以 *L. Paracasei* ST11 (NCC2461) 乳酸菌飼養 11 週後，大鼠之自主神經的反應有顯著提升，且增加棕色脂肪組織的產熱效應與白色脂肪組織的脂解作用，所以有抗肥胖作用。*Lactobacillus Plantarum* Strain No. 14 (*L. Plantarum*, LP14) 菌株發酵之乳製品與高脂飲食飼料飼養小鼠 [14]。而 *L. Gasseri* SBT2055 發酵之乳製品飼養 Zucker 鼠可以改變其腸系膜、皮下脂肪及後腹膜脂肪量及大小 [15]。令人振奮的是，本研究結果有體重減少者有 60%，正常 BMI 組減少了 0.1-2.2kg，肥胖組最多減少了 5kg。但有 40% 的受試者體重維持或增加，經了解，與受試者之腸胃蠕動增加、排便量增加且順暢、吃東西較有味道及食慾變好等原因有關，所以完成本試驗後之體重減輕受試者之飲食熱量與蛋白質、脂肪和碳水化合物與試驗前雖然無顯著差異，但熱量、蛋白質與脂肪攝取量整體

表六 乳酸菌複合物對體重減少者之飲食攝取分析

	全部減重者		正常組		肥胖組	
	前測	後側	前測	後側	前測	後側
熱量 (kcal/day)	1974 ± 633	2040 ± 715	1704 ± 297	1763 ± 605	2189 ± 751 ^a	2262 ± 737
	66.50 ± 601.55		-0.06 ± 0.26		72.80 ± 655.50	
蛋白質 (%)	12.88 ± 2.89	14.21 ± 3.41	12.45 ± 3.26	15.50 ± 4.03 ^a	13.22 ± 2.62	13.17 ± 2.49
	1.33 ± 4.75		58.66 ± 555.34		0.00 ± 0.04	
脂肪 (%)	33.91 ± 8.78	34.23 ± 8.17	29.50 ± 7.58	35.47 ± 9.72	37.45 ± 8.25 ^b	33.23 ± 6.88
	0.31 ± 12.09		0.03 ± 0.05		-0.04 ± 0.09 ^a	
醣類 (%)	54.10 ± 9.76	51.93 ± 9.21	59.07 ± 10.06	49.69 ± 11.02 ^a	50.13 ± 7.71 ^b	53.72 ± 7.37
	-2.17 ± 13.92		0.06 ± 0.14		0.04 ± 0.09 ^a	
蛋白質 (g/day)	56.40 ± 12.66	62.22 ± 14.92	54.52 ± 14.28	67.88 ± 17.66 ^a	57.89 ± 11.49	57.69 ± 10.91
	5.82 ± 20.80		-0.09 ± 0.162		-0.20 ± 16.54	
脂肪 (g/day)	66.01 ± 17.10	66.62 ± 15.91	57.42 ± 14.75	69.03 ± 18.92	72.88 ± 16.07 ^b	64.68 ± 13.40
	0.61 ± 23.54		13.36 ± 23.72		-8.20 ± 17.34 ^a	
醣類 (g/day)	236.93 ± 42.76	227.41 ± 40.33	258.67 ± 44.06	217.61 ± 48.27 ^a	219.55 ± 33.78 ^b	235.25 ± 32.27
	-9.52 ± 60.94		11.61 ± 26.25		15.71 ± 37.63 ^a	

^a同表三。名詞解釋同表二註解。

表七 食用 Probio-S 減重者之基因蛋白和代謝相關因子相關性分析。

	MS	AT	腰圍	SBP	DBP	MAP	FBS	TG	HDL-C	TC	LDL-C	LDL/HDL	TC/HDL	BUN	肌酸酐	尿酸	SGOT	SGPT	鈣	Visfatin	Adipsin	IL-6	
MS	1																						
AT	0.026	1																					
腰圍	0.714**	0.465**	1																				
SBP	0.685**	0.006	0.587**	1																			
DBP	0.745**	-0.064	0.524**	0.780**	1																		
MAP	0.782**	-0.004	0.584**	0.890**	0.947**	1																	
FBS	0.322*	0.033	0.157	0.218	0.271*	0.282*	1																
TG	0.754**	-0.164	0.542**	0.582**	0.623**	0.632**	0.301*	1															
HDL-C	-0.610**	-0.336*	-0.690**	-0.307*	-0.365**	-0.394**	-0.291*	-0.524**	1														
TC	0.089	-0.134	0.098	0.183	0.162	0.163	0.020	0.326*	0.218	1													
LDL-C	0.118	-0.017	0.200	0.193	0.158	0.176	0.062	0.316*	0.052	0.972**	1												
LDL/HDL	0.506**	0.134	0.577**	0.368**	0.388**	0.417**	0.246	0.647**	-0.556**	0.676**	0.783**	1											
TC/HDL	0.652**	0.048	0.615**	0.452**	0.510**	0.523**	0.272*	0.800**	-0.634**	0.563**	0.641**	0.944**	1										
BUN	0.333*	-0.129	0.263	0.466**	0.376**	0.420**	0.231	0.433**	-0.218	0.260	0.259	0.376**	0.467**	1									
肌酸酐	0.569**	-0.434**	0.308*	0.433**	0.593**	0.561**	0.186	0.680**	-0.347*	0.314*	0.291*	0.503**	0.639**	0.567**	1								
尿酸	0.694**	0.094	0.621**	0.498**	0.528**	0.557**	0.125	0.699**	-0.483**	0.232	0.247	0.532**	0.617**	0.388**	0.519**	1							
SGOT	0.548**	0.077	0.463**	0.481**	0.455**	0.473**	0.067	0.342*	-0.188	0.301*	0.321*	0.385**	0.373**	0.150	0.141	0.455**	1						
SGPT	0.668**	0.018	0.545**	0.560**	0.594**	0.605**	0.149	0.433**	-0.368**	0.099	0.139	0.348**	0.385**	0.204	0.254	0.571**	0.903**	1					
鈣	0.347*	-0.243	0.139	0.299*	0.416**	0.352**	0.121	0.307*	0.039	0.311*	0.257	0.175	0.261	0.362**	0.480**	0.291*	0.232	0.235	1				
Visfatin	0.206	-0.209	0.015	0.098	0.084	0.089	0.063	0.076	-0.101	-0.269*	-0.282*	-0.164	-0.065	-0.071	0.064	0.057	0.109	0.159	0.086	1			
Adipsin	0.238	-0.083	-0.018	-0.008	0.128	0.135	0.087	0.136	-0.014	0.105	0.073	0.101	0.122	-0.033	0.199	0.185	0.037	0.024	-0.026	-0.100	1		
IL-6	0.067	0.284*	0.144	-0.054	-0.075	0.011	0.056	0.012	-0.302*	-0.166	-0.082	0.152	0.122	-0.164	-0.086	0.182	0.025	0.082	-0.202	-0.006	0.107	1	

*數據以皮爾森 (Pearson) 相關分析相關性，數值以r (相關係數) 表示。

p<0.05; *p<0.01; ****p<0.001。縮寫名詞解釋同表二。

來看有增加的現象，但肥胖組的蛋白質與脂肪攝取量則是降低。另外，受試者血清中游離態 T4 數值有微上升的趨勢，而游離態 T4 有提升甲狀腺素分泌的作用 [16]。由此推論，本試驗樣品可能有提升身體代謝率的作用，所以受試者在增加攝取量的情況下體重仍有降低的現象。因此，肥胖者若能長期食用 Probio-S 應能有效且持續改善體重、體脂肪率及 BMI 值，正常 BMI 者則應有預防肥胖的效果。

腰圍、血壓 (SBP 與 DBP)、FBS (FBS) 與 TG 值偏高和 HDL-C 偏低等五項代謝症候群指標因子中，具有三項或三項以上的人即符合代謝症候群患者的定義。它與腦血管疾病、心臟病、糖尿病、高血壓等疾病的罹病率有正相關，臺灣人的罹病率則僅次於印度人，且在同樣 BMI 值下，臺灣人的高血壓、糖尿病、高尿酸血症的流行率比美國白人高，當 BMI 值增加對血中三酸甘油酯濃度的影響的重要性也較高 [5]。但食用 Probio-S 減輕體重之受試者則有效的降低代謝症候群症狀的效益，如腹部肥胖者 (男性 >90cm；女性 >80cm 者)，其罹患代謝症候群的風險是一般人的 4-6 倍，也是心血管疾病罹病風險較高的族群，但本研究之全體受試者之腰圍平均減少了 2.60 ± 2.82 cm，且肥胖組減輕量比正常組多，因此食用 Probio-S 應有改善心血管疾病罹病風險的效益。

此外，代謝症候群症狀因子之一的高血壓，是引發腦中風最重要的危險因子，只要控制好血壓，就能將中風機率降低 40% 左右。全美第三次全國營養調查 (NHANES III) 結果顯示，50 歲以上的人口中，有代謝症候群但沒有糖尿病的人的冠狀動脈疾病罹患率有 14%，由此可見代謝症候群是冠狀動脈疾病發展的重要危險因素之一。若高血壓的患者在日常生活中飲用 *L. Helveticus* LBK-16H 醃酵乳，具有降低血壓的效果 [17]，由 19 名受試者 (試驗組 10 名、控制組 9 名)，每天飲用 150mL 含 *Lactobacillus Helveticus* LBK-16H 醃酵乳 21 週，其 SBP 平均降低了 6.7 ± 3.0 mmHg，舒張壓平均降低了 3.6 ± 1.9 mmHg。而成人之 SBP 每減少 2mmHg，其中風與心肌梗塞的風險就能減少

約 4%，推測可能經由刺激內皮一氧化氮的釋放來改善體內血管的反應，進而調降血壓 [18]。本研究受試者在食用 Probio-S 後，收縮壓平均下降 6.04 ± 7.75 mmHg，舒張壓是 2.04 ± 6.98 mmHg，平均動脈壓為 2.63 ± 7.17 mmHg，且肥胖組降低的幅度高於正常組。由此推論，Probio-S 對體重減輕者之降血壓的效益極佳，可能有降低中風與心肌梗塞的風險，且肥胖組改善成效優於正常組。

影響冠狀動脈疾病發展的危險因素有 TC、TG、LDL、HDL、LDL/HDL、TC/HDL 等因子 [19]，HDL-C 則是預測心血管疾病單一重要的指標，主因它與組織、血液中膽固醇的移除有關。若以含 *L. Casei* Strain Shirota 發酵乳餵食給予高膽固醇飲食的倉鼠，14 天後血清 TG 值降低 30% [20]。另給予倉鼠餵食高膽固醇飲食中補充 *L. Fermentum* 11976 益生菌配方 (12.51 Log CFU/mL)，連續 18 週後血漿 LDL-C 值顯著降低 31.43% [21]。1999 年 James [22] 等學者以含有 *L. Acidophilus* L1 的優酪乳，給成人每日 200mL，持續飲用 4 週後，高膽固醇血症之受試者皆顯著降低。而每減少 1% 血漿膽固醇濃度，冠心病發展之危險性約可減少 2-3% [23]，若經常攝食含有 *L. Acidophilus* 可能可以降低 6-10% 冠心病罹病風險。報告指出，腸道益生菌可吸附飲食中的膽固醇，降低膽固醇的吸收而 HDL-C 平均增加了 1.33 ± 3.93 mg/dL [24]。本研究所使用之 Probio-S 乳酸菌複合物在細胞試驗中具有抑制 3T3-L1 脂肪細胞的分化與增生，同時有促進脂肪細胞中三酸甘油酯分解；動物試驗具有顯著降低血漿 TG 的作用 [25]。

值得注意的是，本研究之受試者食用 6 週乳酸菌產品後，HDL-C 濃度高於試驗前，LDL-C 濃度低於試驗前，且肥胖組降低的數值比正常值多。上述結果推論，Probio-S 有降低 TC、TG 功效，且具有提高 HDL-C 與降低 LDL-C 濃度的效益，臨床上應有助於預防或改善心血管疾病之罹患。特別的是，本研究之 Probio-S 乳酸菌複合物在動物試驗證明，經餵食高熱量飲食 8 週後再補充 Probio-S 乳酸菌複合物之大鼠，除了改善 TG 值，也有抑制

由 Death Receptor Dependent Pathway 與 Mitochondria Dependent Pathway 所誘發的心肌細胞凋亡蛋白的表現，同時有改變 p-IGF1R、p-PI3K 與 p-Akt 基因蛋白所啟動的細胞存活路徑，能強化大鼠心肌細胞存活數，且在降低大鼠攝食率、脂肪的吸收的同時，有延緩體重上升，具有保護心肌細胞的功效 [25]。因此推論，Probio-S 乳酸菌複合物對人體而言，亦應有降低心血管危險因子及具有保護心肌細胞的功效。

肥胖與 T2DM、代謝症候群患者伴隨增加脂肪組織血漿中 IL-6 等趨發炎基因表現 [7]。而本研究之肥胖組體重減輕者血中 IL-6 值在 6 週的試驗後有顯著降低 ($p < 0.05$)，此結果顯示 Probio-S 乳酸菌複合物有改善發炎指標 IL-6 的作用。Fukuhara 等學者 [26] 發現與代謝症候群症狀相關脂肪細胞激素，在人體的腹部臟器間脂肪組織含量遠高於皮下的脂肪組織，又與內臟脂肪堆積有關，並具有一些與胰島素相同的特徵。而人體血中 Visfatin 濃度與其腹部脂肪組織面積與皮下脂肪組織面積（用 CT Scan 測量）分別成顯著正相關。皮下脂肪組織中 Visfatin/PBEF mRNA 和飯前血清中胰島素濃度呈顯著正相關，也和胰島素抵抗指標 Homeostasis Model Assessment (HOMA-IR) 呈現顯著正相關，所以 Visfatin 具類似於胰島素作用的生理功能，所以 T2DM 患者血漿 Visfatin 濃度高於正常對照組 [9]。因此，具類似於胰島素作用的生理功能之 Visfatin，降低其基因蛋白的表現量，可能可以用來治療胰島素抗性，對糖尿病、肥胖及胰島素相關研究應該有很大幫助。整體而言，受試者在食用 Probio-S 後體重減輕，體脂肪率減少愈多者 Visfatin 及 IL-6 基因蛋白表現量降低愈多。

本研究肥胖組受試者在食用 Probio-S 後之血清 Adipsin 有增加的趨勢。資料顯示，與血糖、胰島素值呈負相關的 Adipsin 是人類脂肪因子，有益於維持胰臟β細胞正常功能。老鼠若遺傳有 Adipsin 缺乏的問題，則會因胰島素分泌減少而出現葡萄糖耐受不良的問題，若給糖尿病小鼠補充 Adipsin，則會因增加胰島素分泌而達到治療高血糖症的作用。在β細胞衰竭的 T2DM 患者血漿

Adipsin 缺乏的現象 [27]，且與年齡負相關；與 BMI、腰臀圍比及超重、肥胖呈正相關。因此，Probio-S 可能有助於有代謝症候群症狀的肥胖者預防血糖不耐的問題。

通常使用肝臟及骨骼方面疾病評估之鹼性磷酸酶存在於肝膽、骨骼、小腸、胎盤之中，常見於肝膽方面疾病，如急性肝炎、阻塞性黃疸、膽結石、肝硬化、肝癌患者血液中數值有顯著上升情形（正常值 40-129mg/dL）。Probio-S 對 SGOT、SGPT 值與 γ -GT 等肝功能有關的指標皆有降低的趨勢。同時對腎功能指標之血清尿素氮與肌酸酐值也有減少的趨勢，惟血清尿酸有微增加的現象。此結果推論與食用 Probio-S 後受試者的食慾、飲食熱量與蛋白質的攝取量增加有關，但因其數值皆在正常值範圍，故對受試者之健康無礙。

膳食纖維、碳水化合物或蛋白質與胜肽，經腸道不同益生菌代謝、發酵交互作用，提供腸道細胞產生能量與營養物質，以維持腸道細胞機能及腸道菌體生長，例如短鏈脂肪酸為大腸益生菌的主要發酵產物（醋酸、乳酸、丙酸、丁酸及其他酸性物質），可調整腸道 pH 值，改善人體腸道對鈣、鎂、鐵等離子的吸收，提高血中濃度 [28]。2009 年 Kruger 學者等人 [29] 指出含有 1×10^9 CFU/g 之 *L. Rhamnosus* HN001 有助於雄性大鼠礦物質的吸收，並提升血清礦物質濃度。同時 Kruger 學者等研究證明，探討 *L. Rhamnosus* HN001 對卵巢切除的大鼠具有改善飲食鈣、鎂的生物利用率，同時也可以改善其大腿骨的骨密度及血清鈣、鎂的濃度。本研究受試者平均血清鈣濃度也同樣有顯著的增加。由本試驗結果推論，食用 Probio-S 減重的過程，並不影響血液電解質外，同時有助於提高血清鈣濃度，但可能必須持續服用才能維持其效能。

結論

本研究結果推論，食用 Probio-S 減重受試者在飲食熱量攝取增加的情況下實際體重、BMI 與體脂肪率、肝腎功能指標仍然有降低，所以若能長期食用 Probio-S 乳酸菌複合物應有助於肥胖者與正常 BMI 值者控制體重、改善代謝症候群症狀、抑制心血管

疾病發展、提升T4與血清鈣、改善肝功能，並有提升adipsin和降低Visfatin與IL-6基因蛋白表現量，尤其是肥胖組的效用優於正常組。因此，Probio-S乳酸菌複合物對肥胖者而言，可能有具有抗發炎與改善代謝症候群症狀、動脈硬化發展及延緩代謝相關慢性病患的作用。對正常BMI者而言，則有促進健康，及與代謝症候群症狀發生預防上應有很大參考應用效益。

本研究限制，主要是受限於人力及經費，以致於體重、體脂肪率、血壓、脈博等監測指標未能每週採樣；本試驗僅執行6週；本研究未預期試驗樣品改善食慾的效果奇佳；受試者於研究期間未限制的飲食攝取量與運動。因此，未來如再有機會從事類似的研究，宜延長試驗週數、增加採樣頻率，並考慮規範受試者飲食行為與運動，以更精確的了解本試驗樣品對成人體重降低後改善代謝症候群症狀與促進健康之功效。

誌謝

感謝澄清綜合醫院中港分院與弘光科技大學（HK-100-B-09）、科技部（NSC 98-2622-E-241-019-CC3）在研究經費上的支援，以及麗豐實業股份有限公司提供試驗樣品，同時感謝澄清綜合醫院中港分院營養課、新陳代謝科門診、社區及健康事業部等專業人員協助，使本研究得以順利完成。

參考文獻

1. Hotamisligil GS: Inflammation and metabolic disorders. *Nature* 2006; 444(7121): 860-867.
2. 衛生福利部國民健康署：國人三高盛行率。2019。Retrieved from <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=641&pid=1231>
3. Lew EA, Garfinkel L: Variations in mortality by weight among 750,000 men and women. *Journal of Chronic Diseases* 1979; 32(8): 563-576.
4. 鄭金寶：代謝症候群之臨床營養處置。臺灣醫學 2007；11（4）：410-416。
5. Liu ML, Chen CY, Hsu JH: Effect on metabolism syndrome of an employee health promotion intervention program in a high-tech industry. *Journal of Health Promotion and Health Education* 2013; 39: 27-52.
6. Feng SH, Loh CH, Chen HI, et al.: A preliminary study of prevalence of the metabolic syndrome and its determinants among one hospital's staff in Taipei. *Chinese Journal of Occupational Medicine* 2007; 14(3): 141-147.
7. Gimeno RE, Klamann LD: Adipose tissue as an active endocrine organ: recent advances. *Current Opinion in Pharmacology* 2005; 5(2): 122-128.
8. Clément K, Viguerie N, Poitou C, et al.: Weight loss regulates inflammation-related genes in white adipose tissue of obese subjects. *The FASEB Journal* 2004; 18(14): 1657-1669.
9. Lazar MA: How obesity causes diabetes: not a tall tale. *Science* 2005; 307(5708): 373-375.
10. Huang JS, Bousvaros A, Lee JW, et al.: Efficacy of probiotic use in acute diarrhea in children: a meta-analysis. *Digestive Diseases and Sciences* 2002; 47(11): 2625-2634.
11. Schultz M, Linde HJ, Lehn N, et al.: Immunomodulatory consequences of oral administration of *Lactobacillus rhamnosus* strain GG in healthy volunteers. *Journal of Dairy Research* 2003; 70(2): 165-173.
12. Wang HF, Lai SE, Tsai CC, et al.: The effect of multi-strain probiotics formula on blood pressure and health maintenance in healthy humans. *Journal of Nutrition and Dietetics* 2018; 1(2): 1-10.
13. Tanida M, Shen J, Horii Y, et al.: High-fat diet-induced obesity is attenuated by probiotic strain *Lactobacillus paracasei* ST11 (NCC2461) in rats. *Obesity Research & Clinical Practice* 2008; 2(3): 159-169.
14. Takemura N, Okubo T, Sonoyama K: *Lactobacillus plantarum* strain No. 14 reduces adipocyte size in mice fed high-fat diet. *Experimental Biology and Medicine* 2010; 235(7): 849-856.
15. Hamad EM, Sato M, Uzu K, et al.: Milk fermented by *Lactobacillus gasseri* SBT2055 influences adipocyte size via inhibition of dietary fat absorption in Zucker rats. *British Journal of Nutrition* 2009; 101(5): 716-724.
16. 郝立智、林亞璇、奚明德 等：甲狀腺機能異常的診斷和治療新進展。2017；28（6）：352-365。
17. Seppo L, Jauhiainen T, Poussa T, et al.: A fermented milk high in bioactive peptides has a blood pressure-lowering effect in hypertensive subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2003; 77(2): 326-330.
18. Selmer R, Kristiansen IS, Haglerod A, et al.: Cost and health consequences of reducing the population intake of salt. *Journal Epidemiol Community Health* 2000; 54(9):

- 697-702.
19. Millán J, Pintó X, Muñoz A, et al.: Lipoprotein ratios: physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vasc Health Risk Manag* 2009; 5: 757-765.
 20. Kikuchi-Hayakawa H, Shibahara-Sone H, Osada K, et al.: Lower plasma triglyceride level in Syrian hamsters fed on skim milk fermented with *Lactobacillus casei* strain Shirota. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry* 2000; 64(3): 466-475.
 21. Bhatena, J, Martoni C, Kulamarva A, et al.: Orally delivered microencapsulated live probiotic formulation lowers serum lipids in hypercholesterolemic hamsters. *J Med Food* 2009; 12(2): 310-319.
 22. Anderson JW, Gilliland SE: Effect of fermented milk (yogurt) containing *Lactobacillus acidophilus* L1 on serum cholesterol in hypercholesterolemic humans. *Journal of the American College of Nutrition* 1999; 18(1): 43-50.
 23. Manson JE, Tosteson H, Ridker PM, et al.: The primary prevention of myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine* 1992; 326(21): 1406-1416.
 24. Xiao JZ, Kondo S, Takahashi N, et al.: Effect of milk products fermented by *Bifidobacterium longum* on blood lipids in rats and healthy adult male volunteers. *Journal of Dairy Science* 2003; 86(7): 2452-2461.
 25. Wang HF, Lin PP, Chen CH, et al.: Effects of lactic acid bacteria on cardiac apoptosis are mediated by activation of the phosphatidylinositol-3 kinase/AKT survival-signalling pathway in rats fed a high-fat diet. *International Journal of Molecular Medicine* 2015; 35(2): 460-470.
 26. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, et al.: Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science* 2005; 307(5708): 426-430.
 27. Lo JC, Ljubicic S, Leibiger B, et al.: Adipsin is an adipokine that improves β cell function in diabetes. *Cell* 2014; 158(1): 41-53.
 28. 伯德·布雷德本納：第五章碳水化合物。蕭寧馨：機能營養學前瞻。臺北市：美商麥格羅希爾國際公司臺灣分公司出版。2017：150-185。
 29. Kruger MC, Fear1A, Chua WH, et al.: The effect of *Lactobacillus rhamnosus* HN001 on mineral absorption and bone health in growing male and ovariectomised female rats. *Dairy Science and Technology* 2009; 89(3-4): 219-231.

Examination of the Factors Associated with Adult Metabolism when a Lactic Acid Bacteria Complex is used for Weight Loss in Adults

Shu-E Lai^{1,2}, Chia-Chi Yen^{1,3}, Hsueh-Fang Wang¹

Department of Nutrition, Institute of Biomedical Nutrition, Hungkuang University¹; Department of Dietetics and Nutrition, Chung Kang Branch, Cheng Ching Hospital²; Department of Orthopaedics, Kaohsiung City Municipal Min-Sheng Hospital³

Abstract

Purposes

The aim of this study was to investigate the changes in adult metabolic syndrome factors when the lactic acid bacteria complex (Probio-S) was used for weight loss and to carry out a comparative analysis with subjects with normal body mass index (BMI).

Methods

Forty-five subjects who consumed Probio-S for weight loss, and for whom gene and protein analysis were performed, were enrolled in this study. Of these subjects, 26 were allocated to the obese group and 19 to the normal BMI group (control group). All subjects consumed Probio-S for 6 weeks, 3 capsules after each meal, totaling 9 capsules per day (4.5 g/day, containing 2 g of 3-in-1 *lactic acid bacteria* powder). Probio-S (total number of bacteria 5×10^{10} CFU/g) contains *Lactobacillus rhamnosus* LCR177, *Bifidobacterium adolescentis* PA318, and *Pediaococcus acidilactici* BA266. Basic personal information was collected, and blood samples were analyzed. Metabolic syndrome symptoms, cardiovascular risk factors, and obesity-related genes and proteins (visfatin, adiponin, and IL-6) were compared between obese and normal subjects who consumed Probio-S.

Results

Body weight, BMI, and body fat percentage were reduced with Probio-S consumption under increased dietary caloric intake. In the obese group, adiponin levels were elevated, and the gene and protein expression of visfatin and IL-6 decreased. Plasma HDL-C increased while systolic and diastolic blood pressure, waist circumference, triglyceride levels, and other metabolic syndrome symptoms decreased. In addition, LDL/HDL, TC/HDL, TC, LDL-C levels, and other risk factors for the development of cardiovascular diseases decreased. The liver function marker, SGOT levels decreased while serum calcium levels increased. The normal BMI group also showed similar effects on metabolic syndrome symptoms and risk factors for cardiovascular disease development.

Conclusions

People who consumed Probio-S for weight loss seem to experience health promoting effects, improvements in metabolic syndrome symptoms, cardiovascular disease prevention, and delayed risk of developing chronic metabolic-related diseases. (Cheng Ching Medical Journal 2019; 15(4): 9-22)

Keywords : *Lactic acid bacteria complex, Obesity, Body mass index, Metabolic syndrome*