

肥胖對胰島素敏感性的影響

林峰樟 | 台中市永春國小教師

隨著科技進步，人們生活水準隨之提高，傳統以勞動方式的工作型態，已逐漸被自動化與電腦化機械所取代，使身體活動量普遍不足。當熱量攝取遠超過人體生理機能所需時，造成體內堆積過多脂肪，伴隨而來必是「肥胖」。

世界衛生組織WHO於1996年宣布肥胖已成為全球性疾病，預估至2025年全世界肥胖人口會倍增，對眾人健康將造成嚴重威脅，在美國每年約有30萬人死亡與肥胖有關，且肥胖人口所耗費經濟成本也相當可觀(Summerfield, 2001)。一項研究發現，肥胖會降低胰島素敏感性，日後罹患第二類型糖尿病機會也愈高(Facchini, Hua, Abbasi, & Reaven, 2001)。由此可見，胰島素敏感性對於健康重要性是不容忽視的。

近年來，國人因糖尿病死亡人數逐年攀升，目前糖尿病已是台灣十大死亡原因前五名，尤其以第二類型糖尿病佔90-95%居多。根據行政院衛生署公布資料顯示，在2003年政府花

費治療糖尿病醫療支出高達103億元（行政院衛生署，2004），顯示國人罹患糖尿病人口有逐漸增加之趨勢。因此，就健康促進與降低醫療費用觀點而言，如何預防肥胖與降低慢性疾病罹患率，將成為國人關注的焦點。

肥胖與胰島素阻抗的關係

研究指出肥胖是導致胰島素阻抗的主要因素(Tong et al., 2005)，同時也被認為與人類許多慢性疾病有關，如第二類型糖尿病、心血管疾病、冠狀動脈粥狀硬化、高血壓與高血脂等(Kopelman, 2000)。在臨床醫學研究亦指出，此類型疾病早期症狀是以葡萄糖耐受不良(impaired glucose tolerance)與胰島素敏感性較差(insulin insensitivity)為主要生理特徵，這種症狀被稱為「胰島素阻抗現象(insulin resistance)」(Ferrannini, Williams, Nannipieri, Gonzales, Haffner, & Stern, 2004)。

有關肥胖造成胰島素阻抗研究發現，肥胖者有較多體脂肪，會使血液中游離脂肪酸(free fatty acid, FFA)濃度過高，導致肌肉組織氧化脂質能力下降，當肌肉組織無法代謝這些過多余離脂肪酸時，將使脂肪酸進而代謝成二醯甘油酯(diacylglycerol, DAG)，而細胞內二醯甘油酯含量增加，將會誘使protein kinase C (PKC)，增加絲氨酸磷酸化(serine phosphorylation)的比例，阻礙胰島素訊息傳遞路徑，使胰島素功能受到損害，是造成胰島素阻抗一個重要機轉(Levine et al., 2005)。

在正常的生理狀態下，當血糖濃度升高，胰臟β細胞會立即分泌胰島素促使組織吸收葡萄糖，以維持正常血糖濃度；然而，肥胖者身體組織會對胰島素產生阻抗性，造成胰島素作用不佳，於是胰臟β細胞必須分泌更多的胰島素，促進組織吸收與儲存血糖，才能維持血糖濃度，因而導致高胰島素現象，使胰島素敏感性降低(Kasuga, 2006)。研究顯示，身體若長期處於高胰島素狀態下，往後七年罹患第二型糖尿病機率是低胰島素濃度的四倍(Weyer, Hanson, Tataranni, Bogardus, & Pratley, 2000)。綜合上述文獻發現，肥胖會造成胰島素阻抗之現象，進而影響葡萄糖吸收與利用，結

果導致胰島素敏感性下降，對人體未來發展成為第二型糖尿病將是重大威脅。

運動對胰島素敏感性的效益

過去研究顯示運動訓練會提高肌肉組織運送葡萄糖的能力，主要是透過腺苷單磷酸活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)訊息傳遞路徑作用的影響(Krook, Wallberg-Henriksson, & Zierath, 2004)。運動時以腺苷三磷酸(adenosine triphosphate, ATP)做為能量來源，當ATP含量減少會使腺苷單磷酸(adenosine monophosphate, AMP)含量增加，進而活化AMPK訊息傳遞路徑，促使第4型葡萄糖轉運蛋白(glucose transporter 4, GLUT4)轉位至細胞膜上增加葡萄糖運送(Winder, 2001)。研究發現運動訓練會增加骨骼肌肉中GLUT4蛋白含量，促進葡萄糖運送至組織細胞，提高身體胰島素敏感性，使個體不易罹患糖尿病(Ivy, 2004)。這種正面效應可能與運動能增加游離脂肪酸的氧化，降低肌肉中過多脂肪堆積，並預防產生肥胖之現象有關(Kopelman, 2000)。由此可知，藉由運動不但可以改善肌肉細胞中醣類代謝，也能限制脂肪細胞成長，

進而增加身體對胰島素之敏感性(LaMonte, Blair, & Church, 2005)。

有氧運動是促進肌肉組織提高脂肪氧化能力的運動型態，這種效果是來自於增加游離脂肪酸利用與脂肪酸結合蛋白增加，在長期有氧運動訓練後，可以增加脂肪酸結合蛋白質mRNA的含量，表示肌肉對脂肪酸利用與氧化脂肪能力增加(Berggen, Hulver, Dohm, & Houmard, 2004)。Duncan, Perri, Theriaque, Hutson, Eckel and Stacpoole (2003)以坐式生活型態者做為研究對象，實施六個月跑走運動後，血液胰島素濃度明顯降低，胰島素敏感性顯著增加。Rauramaa and Leon (1996)研究顯示，規律身體活動可以有效減少體脂肪，降低胰島素抵抗的現象，增加骨骼肌肉對血糖利用，進而提高胰島素敏感性。另外，有氧運動訓練可減少堆積於肌肉組織內脂肪含量，降低血液中三酸甘油酯(triglycerides, TG)濃度，使胰島素敏感性提升，有助於降低胰島素抵抗發生(Kelley, 2002)。

經由上述研究發現，藉由運動訓練或規律身體活動，可以增加細胞對葡萄糖吸收與肌肉氧化脂肪能力，減少體內脂肪含量，促進胰島素敏感性提升，這些作用有利於降低胰島素抵抗之現

象及第二類型糖尿病發生率。

改善胰島素敏感性的運動處方

美國糖尿病學會(American Diabetes Association)(2007)指出，雖然透過各種規律身體活動方式，皆能有助於增加胰島素敏感性，然而，運動持續時間、強度與頻率才是攸關胰島素敏感性重要因素。

(一) 運動持續時間

針對胰島素抵抗患者或肥胖者運動處方設計，主要是藉由運動達到減少體脂肪之目的，同時降低胰島素抵抗之現象，進而提高胰島素敏感性。因此，建議盡可能以能量消耗較多的方式從事運動，每次運動持續時間約30至60分鐘。

(二) 運動強度

對於胰島素抵抗患者而言，運動強度設計也是必須考量的安全要點之一。Boule, Kenny, Haddad, Wells and Sigal (2003)指出，以40-60%最大攝氧量或50-70%最大心跳率做為從事身體活動之運動強度。但對於體能較差或許久未從事身體活動之患者，必須適時調整運動強度，以避免造成身體上的危害。

(三) 運動頻率

根據研究顯示，單次身體活動對於胰島

素敏感度影響可持續約24-72小時(Wallberg-Henriksson, Rincon, & Zierath, 1998)，盡可能不要超過兩天沒有進行運動(Sigal, Kneey, Wasserman, Castaneda-Sceppa, & White, 2006)。建議：最理想的運動頻率是保持每天都能運動，若無法維持每天運動習慣，則至少每隔兩天運動一次，也就是每週運動三至四次。

結語

目前研究或新聞報導指出，肥胖人口逐年擴增，甚至有年輕化趨勢。根據研究顯示，肥胖會造成胰島素抵抗之現象，降低胰島素敏感性，同時衍生各種慢性疾病。因此，積極推廣身體活動已被視為是首要工作，運動不但可以增加能量消耗降低體脂肪，促進血糖調控外，還能提升胰島素敏感性。由於生活型態改變，第二型糖尿病已不再是中老年人會罹患的慢性疾病，每個人平時應養成良好運動習慣，方能遏止糖尿病對國人健康威脅，以達到健康促進之目的。

參考文獻

行政院衛生署(2004)。臺灣地區十大死亡原因統計調查。台北市：行政院衛生署。

American Diabetes Association. (2007). Standards of medical care in diabetes-2007. *Diabetes Care*,30(suppl 1), S4-S41.

Berggen, J. R., Hulver, M. W., Dohm, G. L., & Houmard, J. A. (2004). Weight loss and exercise: implication for muscle lipid metabolism and insulin action. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36(7), 1191-1195.

Boule, N. G., Kenny, G. P., Haddad, E., Wells, G. A., & Sigal, R. J. (2003). Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*, 46(8), 1071-1081.

Duncan, G. E., Perri, M. G., Theriaque, D. W., Hutson, A. D., Eckel, R. H., & Stacpoole, P. W. (2003). Exercise training, without weight loss, increases insulin sensitivity and postheparin

- plasma lipase activity in previously sedentary adults. *Diabetes Care*, 26(3), 557-562.
- Facchini, F. S., Hua, N., Abbasi, F., & Reaven, G. M. (2001). Insulin resistance as a predictor of age-related diseases. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(8), 3574-3578.
- Ferrannini, E., Nannipieri, M., Williams, K., Gonzales, C., Haffner, S. M., & Stern, M. P. (2004). Mode of onset of type 2 diabetes from normal or impaired glucose tolerance. *Diabetes*, 53(1), 160-165.
- Ivy, J. L. (2004). Muscle insulin resistance amended with exercise training: role of GLUT4 expression. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36(7), 1207-1211.
- Kasuga, M. (2006). Insulin resistance and pancreatic {beta} cell failure. *The Journal of Clinical Investigation*, 116(7), 1756-1760.
- Kelley, D. E. (2002). Skeletal muscle triglycerides: an aspect of regional adiposity and insulin resistance. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 967, 135-145.
- Kopelman, P. G. (2000). Obesity as a medical problem. *Nature*, 404(6778), 635-643.
- Krook, A., Wallberg-Henriksson, H., & Zierath, J. R. (2004). Sending the signal: molecular mechanisms regulating glucose uptake. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36(7), 1212-1217.
- LaMonte, M. J., Blair, S. N., & Church, T. S. (2005). Physical activity and diabetes prevention. *Journal of Applied Physiology*, 99, 1205-1213.
- Levine, J. A., Lanningham-Foster, L. M., McCrady, S. K., Krizan, A. C., Olson, L. R., Kane, P. H., et al. (2005). Interindividual variation in posture allocation: Possible role in human obesity. *Science*, 307(5709), 584-586.
- Rauramaa, R., & Leon, A. S. (1996). Physical activity and risk of cardiovascular disease in middle-aged individuals. *Sports Medicine*, 22(2), 65-69.
- Sigal, R. J., Kneey, G. P., Wasserman, D. H., Castaneda-Sceppa, C., & White, R. D. (2006). Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 29(6), 1433-1438.
- Summerfield, L. M. (2001). *Nutrition, exercise, and behavior : An integrated approach to weight management*. USA: Wadsworth/Thomson Learning.
- Tong, J., Fujimoto, W. Y., Kahn, S. E., Weigle, D. S., McNeely, M. J., Leonetti, D. L., et al. (2005). Insulin, c-peptide, and leptin concentrations predict increased visceral adiposity at 5- and 10-year follow-ups in nondiabetic Japanese americans. *Diabetes*, 54(4), 985-990.
- Wallberg-Henriksson, H., Rincon, J., & Zierath J. R. (1998). Exercise in the management of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Sports Medicine*, 25(1), 25-35.
- Winder, W. W. (2001). Energy-sensing and signaling by AMP-activated protein kinase in skeletal muscle. *Journal of Applied Physiology*, 91, 1017-1028.
- Weyer, C., Hanson, R. L., Tataranni, P. A., Bogardus, C., & Pratley, R. E. (2000). A high fasting plasma insulin concentration predicts type 2 diabetes independent of insulin resistance: Evidence for a pathogenic role of relative hyperinsulinemia. *Diabetes*, 49(12), 2094-2101.