

实用中西医结合肥胖病医学

主 编 翁维良 焦东海

学苑出版社

内 容 提 要

《实用中西医结合肥胖病学》是一本大型肥胖病学专著,反映了国内外中西医结合肥胖病研究的新成就、新进展。上篇包括肥胖病流行病学,病因病机,糖、脂肪代谢与内分泌调节,诊断与疗效评定,肥胖病并发症、老年肥胖、妇女肥胖、儿童肥胖、以及肥胖的实验研究。下篇为治疗篇,包括饮食、运动、行为矫正、中西药物、针灸、气功、按摩及手术疗法等,针对各种肥胖类型提出肥胖病人护理与综合减肥计划和方法,供肥胖者具体实施参考。

本书内容丰富,适合各级医务人员防治肥胖病参考,也是健美减肥工作人员、肥胖者减肥,以及大众预防肥胖的实用读物。

图书在版编目(CIP)数据

实用中西医结合肥胖病学/翁维良,焦东海主编.-北京:学苑出版社,1997.2
ISBN 7-5077-1240-0

I. 实… I. ①翁… ②焦… II. 肥胖病-中西医结合疗法 IV. R589.205

中国版本图书馆 CIP 数据核字(97)第 01645 号

责任编辑:王 怡 陈 辉

责任校对:陈 平

学苑出版社出版 发行

社址:北京万寿路西街 11 号 邮政编码:100036

北京市广内印刷厂印刷 新华书店经销

787×1092 1/16 16.75 印张 426 千字

1997 年 4 月北京第 1 版 1997 年 4 月北京第 1 次印刷

印数:0001—3000

定价:45.00 元

目 录

上 篇

第一章 肥胖病流行病学	(1)
第二章 肥胖病因病机	(3)
第一节 肥胖病的病因学	(3)
第二节 肥胖病中医病因病机	(6)
第三节 肥胖病的生物化学与病理生理学	(9)
第三章 肥胖病诊断与疗效评定	(25)
第一节 中药新药治疗肥胖病的临床研究指导原则	(25)
第二节 单纯性肥胖病的中西医结合诊断、疗效标准	(27)
第三节 肥胖病症状与体征、实验诊断	(28)
第四节 肥胖病的鉴别诊断	(32)
第四章 肥胖病的并发症	(33)
第一节 糖尿病	(34)
第二节 高血脂症与动脉硬化	(35)
第三节 高血压病	(36)
第四节 其他并发症	(37)
一、肺泡换气低下——肥胖综合征	(37)
二、脂肪肝	(38)
三、痛风	(38)
四、胆囊炎、胆石症	(38)
五、月经失调	(38)
六、宫颈癌、乳腺癌	(38)
七、增生性关节炎	(38)
八、肥胖肾损害	(38)
九、肥胖感染性疾病	(39)
十、肥胖心肌病综合症	(39)
十一、肥胖病的预后	(39)
第五章 老年肥胖病	(41)
第一节 老年肥胖病病因	(41)
第二节 老年肥胖病的危害性	(42)
第三节 老年肥胖病的诊断与治疗	(43)

第六章 妇女肥胖病	(50)
第一节 青春期肥胖	(50)
第二节 妊娠期肥胖	(50)
第三节 更年期肥胖	(52)
第四节 妇女肥胖合并症	(52)
第五节 妇女肥胖的防治	(53)
第七章 小儿肥胖病	(56)
第一节 小儿肥胖病的诊断	(56)
第二节 小儿肥胖流行病学	(57)
第三节 小儿肥胖病因学	(57)
第四节 小儿肥胖病的症状	(58)
第五节 小儿肥胖病的诊断与鉴别诊断	(58)
第六节 小儿肥胖的预后	(58)
第七节 小儿肥胖病的治疗	(58)
第八节 小儿肥胖病的预防	(60)
第八章 肥胖动物模型与减肥实验研究	(64)
第一节 减肥药药效学指导原则	(64)
第二节 减肥药药效学研究方法与应用	(65)
第九章 肥胖病人的能量代谢与内分泌研究进展	(75)
第一节 在代谢方面的研究	(75)
第二节 在内分泌方面的研究进展	(79)
第十章 体重波动对脂肪代谢的影响	(86)
第一节 背景及简介	(86)
第二节 体重波动对脂肪代谢影响的实验研究	(88)
下 篇	
第一章 肥胖病的饮食疗法	(98)
第二章 肥胖病的运动疗法	(118)
第一节 运动减肥的机理	(118)
第二节 运动减肥的种类	(120)
第三节 运动减肥的注意事项	(124)
第四节 肥胖儿童的运动疗法	(125)
第三章 肥胖病的行为矫正疗法	(128)
第一节 行为矫正疗法的含义	(128)
第二节 行为矫正疗法的基本原则与方法	(128)

第三节 肥胖儿童及青少年行为矫正.....	(131)
第四章 肥胖病的西药治疗	(137)
第一节 食欲抑制剂.....	(137)
第二节 代谢增强剂.....	(138)
第三节 其他减肥制剂.....	(139)
第五章 肥胖病的中医药治疗	(142)
第一节 肥胖病的治法、治则.....	(142)
第二节 治疗肥胖病的方剂.....	(142)
第六章 肥胖病的针灸疗法	(158)
第一节 单纯性肥胖病.....	(158)
第二节 单纯性肥胖病并发高血脂症.....	(161)
第三节 单纯性肥胖病并发糖尿病.....	(163)
第四节 单纯性肥胖病并发高血压病.....	(166)
第五节 单纯性肥胖病并发冠心病.....	(168)
第六节 单纯性肥胖病并发胆囊炎及胆石症.....	(170)
第七节 单纯性肥胖病并发泌尿系结石.....	(172)
第八节 单纯性肥胖病并发不孕症.....	(174)
第九节 单纯性肥胖病并发不育症.....	(175)
第十节 单纯性肥胖病并发月经不调.....	(176)
第十一节 单纯性肥胖病并发乳腺小叶增生症.....	(179)
第十二节 单纯性肥胖病并发更年期综合症.....	(180)
第十三节 单纯性肥胖病并发痹症.....	(181)
第十四节 继发性肥胖病.....	(182)
第十五节 针灸减肥作用机理.....	(188)
第十六节 针灸治疗肥胖病并发症的作用.....	(189)
第七章 肥胖病的气功、按摩疗法	(191)
第一节 气功减肥.....	(191)
第二节 按摩减肥.....	(194)
第八章 肥胖病的外治疗法	(196)
第一节 外治减肥方法.....	(196)
第二节 大黄外治减肥.....	(201)
第九章 外科减肥术	(203)
第一节 脂肪抽吸术.....	(203)
第二节 开放式减肥术.....	(204)

第三节 其他减肥术.....	(204)
第十章 肥胖病人综合减肥计划的制订.....	(206)
第十一章 肥胖病人的护理.....	(210)
第一节 肥胖病人的精神护理.....	(210)
第二节 肥胖病人的基础护理.....	(211)
第三节 肥胖病人的饮食护理.....	(211)
第四节 常用减肥治疗的护理.....	(212)
第十二章 具有减肥降脂作用的中药.....	(215)
附录	
附一:全国第四届肥胖病学术会议纪要摘要	(224)
附二:标准体重测定方法	(229)
健康成人理想身高体重表	(229)
附三:国外肥胖病防治研究进展	(232)
附四:本书中有关的人体检验项目新归单位参考值换算	(251)

上 篇

第一章 单纯性肥胖病的流行病学

单纯性肥胖病是现代经济高度发达国家的社会问题。经济富裕、生活水平提高、营养热量过剩、运动量不足——城市化的生活模式带来的所谓“城市病”“现代文明病”这是人们发福致胖的社会因素。

在欧美,特别是美国,在医学上有三大社会问题,即爱滋病、毒麻药瘾(吸毒)和酒癖(酒精中毒),近年又增加了“肥胖”成为第四个医学社会问题。这些国家的肥胖发病率高达20—30%,原苏联高达26%。

我国改革开放以来,由于人们处于安定状态,生活改善,特别是城市人民饮食结构有了很大变化,我国的单纯性肥胖人群总数从八十年代以来有逐年上升趋势,已成为当今医学界和社会上较为普遍关心的一个医学社会问题。

中国的全国性单纯性肥胖研究是1987年在北京召开的首届全国肥胖症研究学术会议开始的。八十年代北京部分消化、营养和心血管专家开始重视肥胖引发的心血管病、糖尿病、高血压等疾病对人体健康危害的研究。1986年北京中西医结合学会成立了全国第一个肥胖病研究专业委员会从事单纯性肥胖的学术研究探讨,同时把北京市医疗单位的肥胖病门诊组织起北京地区肥胖病研究协作组,在学术探讨的同时发扬协作精神开展了北京地区的肥胖发病调查,摸清了北京地区的单纯性肥胖发病率。这一调查是建国以来第一次在北京的大规模活动。对今后单纯性肥胖的防治起到重要作用。这个调查报告获得北京市中医管理局1989年科技成果二等奖。

1987年根据各省市从事肥胖防治的医疗科技人员要求,在北京召开了有21个省市103名代表参加的第一届全国肥胖研究学术会议。会议

交流了肥胖发病机制、流行病学和临床治疗。成立了《全国肥胖病研究领导小组》和《肥胖病研究协作组》,制定了《单纯性肥胖病的诊断、疗效评定标准及病历书写要求》。其后1989年在武汉、1991年在上海和1994年在北京连续召开了第二、三、四届全国肥胖研究学术会议。会议从肥胖的发病机制、流行病学、诊断和治疗等进行了广泛交流,受到各省市从事肥胖研究的学者、临床工作者的欢迎。大会制定的“单纯性肥胖病的诊断、疗效评定标准”被研究和临床工作者广泛应用。

中国对于肥胖病的调查研究尚在起步阶段,目前还没有一个全国性的发病统计,但几个主要城市做的调查也具有重要意义。

1987年7月北京肥胖症研究协作组曾对10个城近郊区的工厂、中小学、幼儿园,不同单位不同年龄34000人进行调查,北京市的单纯性肥胖检出率超重为10.3%、肥胖为10.47%。进入九十年代初期又显著上升,1993年4月北京有关部门曾专门进行一次“肥胖抽样调查”结果:北京成人超重已超过40%,其中男性为32.7%,女性为67.3%,中小學生肥胖儿已超过20%的警戒线,而由肥胖造成的冠心病、脑血管病发病已高达7%以上。

1991年7月上海两家工厂调查673人,肥胖检出率为12.03%。1992年河北唐山对3600人的调查肥胖检出率为14.43%。福建在1993年37158人的调查肥胖检出率为7.97%。

北京的年龄分析中有两个高峰出现。7—13岁少年时期为一高峰18.1%。36—55岁中老年时期又呈现一个高峰29%,上海21.8%,福建21.6%,唐钢44.3%,沈阳28.2%都呈现中老年

肥胖发病高峰。青少年时期为青春发育时期,身体新陈代谢旺盛,发育均衡,而中老年则处于发育停滞阶段,体能消耗下降(比青年人约减少1/3),新陈代谢速度下降,多余热量易转化为脂肪贮存体内。

肥胖的发病有明显性别差别。北京的调查中男性发病为32.7%,女性为67.3%为男性的一倍。福建的调查男性为31%,女性为68.9%,吉林桦甸1500人调查男性为19%,女性为35%,以上与北京大体一致。这主要首先是生理上本身的差异,女性脂肪细胞比男性要多,约占体重的22%(男性为15%),其次女性维持正常脂肪摄取对受孕、妊娠、哺乳有很重要意义,第三女性体内脂肪合成的雌激素分泌水平容易升高,多种代谢酶的活性容易紊乱,尤以产后发胖更显突出。北京的报告产后发胖占40.9%,更年期肥胖占35.7%。

运动量不足、饮食过度和不合理是造成肥胖的主因,北京的调查中,不运动、运动量不足导致肥胖比例最高占57%,饮食过量占43.4%(上海40%、吉林42%),有家族肥胖史占32%。

调查中肥胖的并发症以高血脂、脂肪肝、胆石与胆囊炎为多。上海调查并发高血脂占21.7%,杭州报告47.9%北京51%唐山59.2%。并发脂肪肝上海报告9.2%、杭州为5.21%、唐山61%、北京40%。北京报告肥胖并发胆囊炎胆石症占66%,上海为7.4%。并发糖尿病北京报告为26%。

肥胖人群中形势较为严峻的是儿童、青少年肥胖发病趋势。近期由国家教委、国家体委、卫生部、国家科委、国家民委的一次联合对30个省市7—22岁30万名《学生体质健康调查》表明:男生超重及肥胖率从2.7%上升到8.65%是10年前的四倍,女生超重及肥胖也由3.38%上升到7.18%。城市中男生超重及肥胖高达12.03%

(北京中小学肥胖如前提到的已高达20%)所以儿童、青少年肥胖形势要提醒全社会给予充分重视。

儿童、青少年肥胖主要有以下几个特点:首先新生儿肥胖有增多趋势,国内儿童保健工作者从80年代起大量调查证明新生儿的肥胖检出率为6.06%—7.09%。新生儿肥胖儿增加是多因素的。孕期不合理的饮食习惯,营养过度造成胎儿超重,沈阳10714名新生儿分析,肥胖儿占6.06%其中剖腹产就高达35%。大量资料证明新生儿肥胖与产妇体重有正相关,所以专家主张孕期要饮食适度,并要有适度活动,体重增加以不超过孕前12.5千克为度。遗传基因也是造成新生儿肥胖的一个主因,有学者对肥胖产妇及其新生儿检测了身长、体重、皮脂厚度和血脂,证明肥胖产妇所生新生儿肥胖百分数高于非肥胖组,说明高血脂症与遗传、肥胖有密切关系。逐年递增是儿童肥胖另一个特点。有学者对9所小学从1986年到1991年的观察,肥胖检出率由1986年的1.8%增至1991年的5.93%,递增为4.13%,增长了2.29倍,每年增长率在16.3%~46.56%间,性别特点是男高于女,轻度肥胖占77.7%。有的专家提出中国城市儿童肥胖将以年递增8%的速度增长,所以儿童肥胖的防治任务是艰巨的。儿童肥胖另一特点是年龄愈大发病率愈高。南京四个幼儿园1131名儿童统计肥胖检出率随年龄加大而增多,这可能与体内脂肪细胞增殖有关。北京观察到14—19岁时肥胖有一个下降曲线(检出率3.2%)此时期正值青春发育期,可与体内分泌和新陈代谢旺盛有关。儿童和青少年时期的肥胖是社会、家庭和肥胖者自身因素造成的,应采取综合防治措施。

贾葆鹏

第二章 肥胖病病因病机

第一节 肥胖病的病因学

一、遗传因素

(一)遗传因素的确定及遗传方式的研究

在单纯性肥胖的病因中,遗传因素的地位和作用方式引起许多研究者的重视。Bouchard 认为,机体最初是在脂肪组织中抑或是在其它组织中贮存能量的倾向性是机体对剩余热量反应的一个主要决定因素。

学者们应用遗传流行病学的方法,进行了多方面的探索。Stunkard(1986)对人类肥胖的双生子进行了研究,发现成人的体重受遗传因素的影响,单卵双生子比双卵双生子体重的相关系数一致性高,但是该研究很难排除饮食和运动锻炼所起的作用。许多双生子研究的结果表明,肥胖的家族相似性是由于共享的基因造成的,体积指数(BMI)中遗传因素的比重很大。但一般对双生子研究其遗传因素作用的估计明显偏高。所以对这类研究结果的解释必须十分谨慎。

Bouchard 对寄养子的研究更具说服力,作者发现 370 个亲生同胞的体重指数,皮下脂肪厚度,脂肪含量在统计学上有显著的等级相关,而在 120 个寄养同胞中却没有这种联系。

1992 年,Sortensen 等首次报道成年寄养子的 BMI 与亲生母亲、父亲、同胞兄弟姐妹的 BMI 具有显著相关性,相关系数分别是 0.15、0.11 和 0.23($p < 0.001$),而寄养子和其领养父母之间不存在这种相关性。作者认为 BMI 是一个复合指标,可能是由几个不同的基因决定的。他还认为肥胖的遗传中包含着一个主基因作用,肥胖的家族性很可能是由主基因的陷性遗传所致,基因频率为 0.12~0.18。这一结论得到完整家系分离分析结果的支持,但作用机制尚需在分子生物学水平上进一步研究。

(二)遗传作用大小的评估

Bouchard 等从加拿大人口的分层样本中得到 18073 个对象的 BMI 资料。经年龄、性别调整后,作者报道亲代间可传递的 BMI 表现型的变异达 35%,他们还研究了遗传和教养因素的相对重要性,二者都可以被继承和传递,其中教养性传递占 30%,遗传作用占 5%。不可传递变异(占 65%)可能是由于某些组织特有的传递方式对表现型起作用或者是由于 BMI 对生活方式和环境条件易感。总之,这些研究资料表明 BMI 不是以一个显著的遗传度为其特征的。

遗传流行病学家今后的目标是以大人群为样本,探讨人类肥胖的母方、父方的作用、伴 X 染色体,伴 Y 染色体的作用,以及人类肥胖表现型的主基因作用等^[1]。

(三)肥胖基因及其调控

以往的研究表明肥胖是通过生理性变化调节的^[2]。肥胖的生理调节是能量平衡即食物摄入和能量消耗间的平衡,并认为调节食物摄入的中枢位于下丘脑腹正中核(VMH),但传入下丘脑的信号物质一直不清楚。1959 年 Hervey 最初提出了在传入信号系统中,至少有一种成分可能存在于血循环中。1978 年 Coleman 等人在 C57BL/6Job/ob 突变的肥胖小鼠和正常的野生型小鼠之间进行交叉循环灌流,肥胖小鼠体重下降和饮食减少,表明肥胖小鼠缺乏一种血源性因子,这一因子具有调节营养的摄入和代谢作用,同时,提出了肥胖基因(obese gene, ob)与这一血源性因子的产生有关的假设^[4]。直到 1990 年 Friedman 等人^[2]描述了具有 5 个单基因突变的小鼠可导致肥胖表型及 1994 年底 Zhang 等人^[3]克隆出人的 ob 基因后,才发现了 ob 基因表达产物—肥胖蛋白(obese protein, OP)具有调节体重和代谢的激素样作用,并认为 OP 是控制体重的主要循环因子。

1 肥胖基因(ob)

在啮齿类动物肥胖模型中,发现某些基因突变具有潜在诱发脂肪沉积的能力。已克隆出小鼠肥胖基因 *ob* 和 *db*, 在遗传性高胰岛素肥胖 Zucker 大鼠和糖尿病肥胖 Wistar 大鼠的 *fa* 基因也与肥胖有关^[5]。此外,可编码与脂肪合成或分解代谢有关成分的基因如脂蛋白酯酶、性激素、糖皮质激素、生长因子及膜传递物质的相关基因亦与肥胖有关,但这些相关基因的改变并不足以产生肥胖表型的主要缺陷。1991 年 Friedman 证实了小鼠的 *ob* 基因是一单基因突变,能引起明显的肥胖和 I 型糖尿病,并类似于人的病态肥胖综合征^[6]。但是对这一基因的缺陷及合成部位仍不清楚。直到 1994 年 Zhang 等人^[3]在先天性肥胖的 C57BL/6Job/*ob* 小鼠第 6 染色体近端的小眼基因和 Waved-1 基因丛中发现了肥胖基因突变;在 SM/SKc-Dac 小鼠发现了第二个肥胖基因的共同同位基因。利用酵母人工染色体(YAC)及多聚酶链反应(PCR)等技术,发现 *ob* 基因最可能位于 D6-RCK39 和 YAC 末端之间 650kb 间隔。利用外显子捕获方法,发现其 4.5kb RNA 仅存在于脂肪组织中。来自 C57BL/6Job/*ob* 小鼠脂肪组织的 RNA 行 Northern 杂交,显示 *ob* 基因 mRNA 水平较健康鼠高 20 倍,而肥胖动物血循环中明显缺乏 *ob* 基因的成熟表达产物 OP,表明原发 *ob* 基因的对等基因的表达与非功能的基因产物有关。

ob 基因互补的 DNA 序列显示了在 2G7 外显子中存在蛋氨酸始动密码子,伴有长 3' 端未翻译序列的 167 个氨基酸的开放阅读框(open reading-frame),在 5' 和 3' 端未翻译的序列中有 50bp 的直接重复序列。*ob* 基因在脊椎动物中具有高度保守性,人和小鼠 *ob* 基因的核苷酸序列有高度的同源性,但在 5' 和 3' 端未翻译区仅 30% 同源,人和鼠的 N 端信号肽的同源性较 *ob* 基因的其余部分略低^[3]。

2 肥胖基因的突变

肥胖基因的突变导致肥胖表型,为了弄清 C57BL/6Job/*ob* 小鼠的突变,由这一小鼠的脂肪组织 RNA 制备来自整个开放阅读框的 RT-PCR 产物,这一产物的编码序列除胞嘧啶→胸

腺嘧啶(C→T)突变外均具有一致性,并引起 105 位终止密码精氨酸发生改变,来自 V/LE 或 C57/BL10 小鼠突变的染色体 DNA 不发生 C→T 的突变,而这一突变仅发生于 C57BL/6J 小鼠。由于甲基化胞嘧啶突变为胸腺嘧啶,常见 DNA 序列从 CGA 变成 TGA^[7]。因此,在 C57BL/6J 和 SM/CKC^{+Dac}*ob*^{2J}/*ob*^{2J} 小鼠中,*ob* 基因突变使作为表型的蛋白质丧失活性。

在 SM/CKC^{+Dac}*ob*^{2J}/*ob*^{2J} 小鼠中,2G7RNA 缺乏与染色体 DNA 中 9kbBgL I 片段的增大有关,对于 4.5kb 肥胖基因表达的 RNA,发生改变 BgI I 位于 mRNA 开始处 7kb 上游,提示 *ob* 基因的突变可能是启动子中结构改变或序列变化的结果。在这个启动子区域中,未见其它限制性片段。然而,多态性的 BgI I 片段总是与 *ob*^{2J} 突变的群体的肥胖表型有关。Coleman 等人^[4]曾从 6 只肥胖的和 5 只瘦的小鼠总的 DNA 经 BgI I 消化后与 2G7Southern 杂交,发现每只肥胖动物中均有较大的多态性的 BgI I 片段并与肥胖表型有关,而每只瘦动物则存在较小的 BgI I 等位基因,上述资料有力支持 *ob* 基因突变与 BgI I 多态性有关的观点。

Bray 等人^[8]认为 *ob* 基因突变受体内激素和代谢变化的影响,这些变化包括热调节、生育过程和性腺、肾上腺、甲状腺等组织器官功能异常。同时 *ob* 基因的表达也影响和改变身体的这些变化。

3 肥胖基因表达产物—肥胖蛋白(OP)

OP 具有强亲水性及公认的 N 端信号肽,后者出现在 N 端的可能性为 98%^[9],在 21 位的丙氨酸 C 端测得信号肽切割位点。人的 OP 亦有 N 端信号肽,信号肽切割后,两个半胱氨酸残基仍保持在蛋白质中,提示 OP 可能含有其它分泌性多肽所具有的特征性二硫键。氨基酸序列和二级结构的测定发现 OP 是球状结构,无明显结构主干或跨膜区域,亦无 N 端连接的糖基化氨基酸或二元氨基酸序列。人和小鼠 OP 氨基酸序列的排列有 84% 一致性,其 N 端一致性更高^[3]。

OP 以单体形式存在于正常小鼠和人的血浆中,分子量为 16KD。在 C57BL/6Job/*ob* 小鼠

血浆中检测不到 OP,但在 db/db 小鼠血浆中 OP 含量很高。人的 OP 信号肽切割后在酵母中表达为 146 个氨基酸^[10]。人的 ob 基因原始翻译产物为 18KD,存在微粒体膜时可被截去 2KD,提示这个信号肽是有功能的。在体外用蛋白酶 K 分别处理 18KD 和 16KD 产物,引起 18KD 产物完全溶解而 16KD 产物不受影响,提示 16KD 产物能转运入微粒体囊腔中。用 Triton X-100 处理使微粒体通透性增加后,可使 16KD 产物被蛋白酶溶解,这些资料表明 OP 是一分泌性分子^[11]。

OP 的生物学效应目前尚未完全阐明,可能具有调节体内脂肪贮存量的激素样作用^[12,13],肥胖动物体内缺乏 OP,而 OP 具有抗肥胖的作用。给 C57BL/6Job/ob 肥胖小鼠腹腔注射重组的人或小鼠 OP,2 周~4 周后体重下降 22.2%~40%,摄食、摄水减少,脂肪量百分比下降;氧耗、体温及总的活动量都增至相应瘦鼠的水平;血糖和血清胰岛素水平均下降并趋向正常,表明肥胖动物受损伤的胰腺功能亦趋正常。上述改变均呈剂量和时间依赖性。C57BL/6J 瘦鼠应用 OP 也表现体重下降 3.3%~5.3%,明显低于 ob/ob 小鼠的体重下降,但不影响瘦鼠的摄食、摄水、氧耗、体温及总的活动量,不改变瘦鼠的血糖和血清胰岛素水平,也不诱导任何形式的行为异常。野生型 CBA/J+/+ 小鼠腹腔注射 OP 后体重略有下降,摄食减少,体内脂肪量百分比从对照组的 12.2%减至 0.7%。C57BL/6Jdb/db 糖尿病小鼠与 ob/ob 小鼠不同,血浆 OP 水平是高的,但对外源性给予的 OP 无明显反映,既不降低体重,也不改变血糖和血清胰岛素水平,推测糖尿病小鼠可能存在 OP 受体缺陷和/或受体后信号通路的病变^[13,14]。脑室注射 OP 可使 C57BL/6Job/ob 小鼠停止进食 30 分钟以上,部分小鼠超过 7 小时;脑室注射 OP 也使瘦小鼠进食减少和体重下降,程度较 ob/ob 小鼠轻,但对糖尿病鼠则无明显影响^[14]。

目前 OP 的作用机制尚不清楚,认为 OP 控制肥胖并非单纯抑制食物的摄入所致。有证据表明:①在瘦+/+和+/? 小鼠,应用 OP 后,即使

摄食没有减少,但体重仍有所降低;②在 ob/ob 小鼠用低剂量 OP,即使体重和摄食没有明显减少,但动物的体温和血糖水平仍可趋于正常。OP 可以作为脂肪组织和中枢神经系统间网络联系的外周信号^[14],可能通过血脑屏障作用于中枢神经系统,参与保持机体脂肪量恒定的自稳态调节机制。复杂的 ob 基因表型反映了自主神经系统活性的不平衡即交感神经张力减低,副交感神经张力增强,OP 可能通过与下丘脑腹正中核 (VMH)或中枢神经系统的受体相互作用,影响摄食行为和调整自主神经系统的活动^[3]。此外,推测在身体的不同组织器官中,OP 还可能具有内分泌、旁分泌和自分泌的作用,调节组织代谢^[3]。

人 ob 基因克隆成功,对阐明人的肥胖机制是一个飞跃。用重组的人或鼠的 OP 治疗肥胖小鼠已取得成功,揭示了应用 OP 治疗人肥胖症的可喜前景,肥胖作为一个严重危害公共健康的社会难题将有可能得到解决^[15]。

二、环境因素

现代社会中,人类的健康不仅要受到自然环境因素与生态因素的影响,而且还要受到社会经济因素,行为方式等的影响。肥胖与某些偏离行为及社会因素之间的关系已有许多作者进行了报道,有的结果很有启发。

(一)吸烟

英国 Cade 等对 2340 个对象(男:1115,女:1225)的一项研究表明,吸烟者比不吸烟者和已戒烟者的 BMI 低,其中男性戒烟者的 BMI 最高,男性吸烟者的 BMI 最低。男性吸烟者能量吸收显著高于非吸烟者(包括从未吸过和戒烟者),女性则与此不一致。男性吸烟者能量来源百分比分别为:蛋白质 14%,碳水化合物 46%,脂肪 37%;女性则分别为:蛋白质 15%,碳水化合物 46%,脂肪 38%。吸烟者多不饱和脂肪与饱和脂肪的比值最低。Audrain 等的一项临床试验表明:吸烟和食物摄入二者联合增加静息能量消耗 (REE),而食物摄入比吸烟增加 REE 为甚 (17.1vs7.5%),二者的联合作用小于相加作用 (24.1%),这可帮助阐明吸烟者体重比不吸烟者

为轻的机理。

(二) 饮酒

哈佛大学 Colditz 等的研究表明,女性饮酒与 BMI 之间呈负相关,然而,在男性没有这种统计学上的联系。此外,女性饮酒还与总碳水化合物摄入呈负相关。

(三) 教育水平和社会经济地位

Henry 的一项研究表明,低收入水平与女性体重增加呈独立相关($OR=1.7$),女性结婚与否和增重呈独立相关($OR=1.8$)。体重增加还与受教育水平低,社会阶层低等因素有关。美国黑人妇女肥胖现患率高于白人妇女,黑人妇女减重的可能性小是她们在十几年间体重指数超过白人妇女的主要原因。它反映了文化教养因素,比如期望的理想体型、特有的饮食习惯、生活方式等在体重变化中所起的作用。

显而易见,社会经济地位与教育水平有着某种程度的必然联系。教育水平的高低又明显影响个体的许多行为和生活方式。

发达国家和发展中国家群体的社会经济地位的内涵是不同的,发展中国家的高收入水平大概只能与发达国家的中等收入水平相当,而发达国家低收入阶层的生活水平比发展中国家该阶层的人们生活要好得多。在发达国家,含碳水化合物丰富的食品价廉,低收入阶层摄入量,所以出现经济地位越低,肥胖的现患率越高的现象。

(四) 运动不足

运动不足不仅是单纯的能量消耗减少,助长肥胖,而且在肌肉组织由于胰岛素抵抗性增大而直接导致耐糖能力低下,这些都有利于肥胖的发生。目前运用运动疗法和控制饮食以减轻体重的盛行亦从另一方面说明了运动不足是肥胖发生的危险因素。但是运动不足对肥胖发生作用的大小尚待进一步研究。

(五) 饮食因素

一般认为高脂肪、高热量饮食有利于肥胖的发生,但由于饮食因素的调查研究中存在偏差和干扰因素,故饮食是否为单纯性肥胖发生的独立危险因素尚待进一步观察。

(六) 生活方式与慢性疾病

有报告在美国目前人们用来看电视所消耗的时间比其它任何活动时间都多,其次是睡眠和工作。Tucker 等报道:每天看电视 4 小时以上的妇女较之每天看电视 1 小时以下的妇女(成年男性和儿童相似)其肥胖流行的倾向大两倍。但此项研究其因果关系的结论尚未证实。

看电视多的妇女倾向肥胖的部分原因是她们趋向于少锻炼。毫无疑问,看电视是生活方式之一,大量的时间耗费于这种闲暇的娱乐,并由这种媒介传播了很多不利于健康的信息^[1]。

苏庆民

第二节 肥胖病中医病因病机

中医对肥胖病记载最早见于《内经》。在《灵枢·逆顺肥瘦》篇中对肥胖的表现作了细致的描写。认为肥胖人的特征是“广肩腋项,肉薄厚皮而黑色,唇临临然,其血黑以浊,其气湿以迟”。《内经·灵枢·卫气失常篇》根据人的皮、肉、气、血的多少,对肥胖人进行分类。根据气血阴阳盛衰,分为“有肥、有膏、有肉”三种基本类型。后世临床上把肥胖人区分为气虚、气阴两虚、阴虚阳亢、气滞、痰浊等多种类型,即由此发展而来。

肥胖的病因病机可归纳为:

一、中医认为肥胖形成的原因与过食肥甘厚味关系密切。《素问·奇病论》说“必数食甘美而多肥也”;“肥者令人内热,甘者令人中满”。由于贪食油脂、甜品即“高粱厚味”,使膏脂内蓄发生肥胖。《临证指南》对于肥胖形成描述得更具体、详细。认为“湿从内生者,必其人膏粱酒醴过度,或嗜饮茶汤太多,或食生冷瓜果及甜腻之物。其人色白而肥,肌肉柔软……”。

二、肥胖与先天禀赋遗传体质有关。《内经》中指出“土形之人……其为人黄色,圆面,大头,美肩背,大腹,美股胫,小手足,多肉”。这种土形之人肥胖,上下相称,厚重墩实,为全身性肥胖。而“水形之人……大头,小肩,大腹……”这种水形人的肥胖多为腹型肥胖。

三、劳作运动对肥胖形成亦有很大影响。“久卧伤气,久坐伤肉”,气伤则虚,肉伤损脾,气虚脾

虚,使运化失司,代谢能力降低,膏脂痰浊内聚而生肥胖。

肥胖多在中年以后形成,这与人体脾肾虚衰,中年后好静好坐,水湿不化,痰瘀滋生有关。故《素问·阴阳应象大论》谓“年四十,而阴气自半也,起居衰矣。年五十,体重,耳目不聪明矣”。

四、肥胖病的形成与脾胃之气盛衰有关。可分为两大类:一种如《脾胃论》所说“脾胃俱旺,能食而肥”。而另一种类型为“少食而肥”,及“虽肥而四肢不举,盖脾实而邪气盛也”。《景岳全书》称“何以肥人反多气虚?……肥人者,柔胜于刚,阴胜于阳也。且肉与血成,总皆阴类,故肥人多有气虚证”。在《石室秘录》中有“肥人多痰”之说,《医门法律》又说“肥人多湿”。古人对肥胖病的形成有不同的看法,但总的来说与脾胃功能盛衰、痰浊血瘀有关。

五、肥胖与年龄有关。虽然各年龄均有肥胖,但成人肥胖各年龄组发病率有所不同。多见于40岁以后的中年人。《内经素问·阴阳应象大论》说:“年四十,而阴气自半也,起居衰矣。年五十,体重,耳目不聪矣”。中年以后,人体的生理机能由盛转衰,脂质代谢失调,活动减少,好坐少动,以致身体逐渐肥胖,故称之为“体重”。

六、肥胖与性别有关。女性肥胖多于男性,据北京市3400人1987年调查,肥胖3565人占10.5%,其中男性肥胖1170例,仅占肥胖总人数的32.7%,女性肥胖2395人,占肥胖总人数的67.33%。肥胖检出率与年龄有关,随年龄增高而增高。可能与女性胎产经带,肾气之衰退较男性早有关。

七、地理环境与肥胖有关。北方地寒多风,北方人质禀刚强,饮食多肉食,高粱厚味,肥胖人多。南方地热多潮湿,南方人质禀相对较弱,“气浮而薄”。且饮食多蔬菜、鱼类,因此胖人相对较少。

八、肥胖与七情有关。中医认为五脏藏神。七情生疾其五脏之功能互相制约,怒伤肝、思伤脾,忧伤肺、喜伤心,恐伤肾,使脏腑之功能失调,影响运化机能,湿浊内停而发为肥胖。

九、肥胖人气虚。后世医家根据肥胖病的临床表现,胖人喜静恶动,且易动则气短、汗出的表

现,认为多有气虚。《景岳全书》对其病机作了阐述,谓“何以肥人反多气虚?盖人之形,骨为君也、肉为臣也。肥人者,柔胜于刚,阴胜于阳也。且肉与血成,总皆阴类,故肥人多有气虚证。据中国中医研究院1036例肥胖人调查86.4%均有不同程度的气虚表现。山东中医学院以心阻抗微分图研究健康人肥胖与不肥胖者比较,肥胖人C波振幅降低,SV₁和CI显著减少,HI显著减少,表示左心功能、心肌收缩力和泵血功能减退。中国中医研究院西苑医院观察肥胖冠心病病人左心功能,与非肥胖冠心病病人比较,心搏出量、心搏指数,每分输出量、心排指数,心脏收缩功能指数均明显降低。而体表面积,心功指数确有增加,主动脉顺应性,平均动脉压,心率两组无明显差别。表2—1因为肥胖人体内脂肪堆积过多,体表面积增加,使心脏负荷增加,做功增加,加重心肌缺血。肥人多气虚是有客观依据的,主要表现为心气虚之证候。其次,为脾气虚之表现,反映在肥人多痰湿中。

九、肥胖之湿。《丹溪心法》谓:“肥白人多痰”。《医门法律》中曾提出“肥人湿多”在临床肥胖分型中也有脾虚湿阻的类型。肥胖人脾虚,脾气不足,使脾之运化功能失调,水湿停滞。而致浮肿、乏力、腹胀、体力及运动耐量降低。肌肉减少(脾主肌肉)脂肪增加,代谢率降低等。脾虚湿阻之肥胖,主要为影响人体水谷津液之运化转输及消化吸收功能,而产生肥胖。

十、肥胖与痰浊。“肥人多痰”是中医尽人皆知的提法。《丹溪心法》指出“肥人多是痰饮”由于脾虚津液运化输之停滞,郁而化痰,在此过程中常与湿浊并存,故通称之为痰湿。统称之为“肥人多痰湿”。据中国中医研究院王琦报告在1036例肥胖人调查结果具有痰湿之证候的高达72.1%,而可以诊断为痰湿体质的45.2%,(积分在5~8分之间者)。痰湿型体质标准见表2—2。

肥胖痰湿体质的主要特点为:

(一)痰湿体质胖人多兼挟血瘀。血瘀在6分以上者痰湿组占21.6%,而非痰湿组仅占3.7%($P < 0.001$)差别十分显著。

表 2-1 肥胖对冠心病人心功能影响

项目	肥胖冠心病 n=49 $\bar{X} \pm S$	非肥胖冠心病 n=54 $\bar{X} \pm S$	正常值	单位
心博指数 SVI	37.16 $\pm$ 17.24	49.50 $\pm$ 22.82 $\Delta\Delta\Delta$	40—80	ml/B/m ²
心博出量 SV	65.33 $\pm$ 27.18	80.26 $\pm$ 32.13 $\Delta\Delta$	60—120	ml/B
每分心输出量 CO	4.55 $\pm$ 1.85	5.64 $\pm$ 2.30 $\Delta\Delta$	5—8	l/min
心排指数 CI	2.60 $\pm$ 1.20	3.49 $\pm$ 1.65 $\Delta\Delta\Delta$	2.5—5	l/min/m ²
心脏收缩功能指数 HI	11.86 $\pm$ 4.77	13.61 $\pm$ 6.35 Δ	>11	SZ/S ²
主动脉顺应性 AC	1.48 $\pm$ 0.79	1.79 $\pm$ 0.95 Δ	1.5—2	ml/B/mmHg
射血前期/左室射血期	0.40 $\pm$ 0.10	0.38 $\pm$ 0.01 $\Delta\Delta$	0.28—0.40	

 $\Delta P > 0.05$ $\Delta\Delta P < 0.05$ $\Delta\Delta\Delta P < 0.01$

表 2-2 痰湿型体质标准

项 目	得 分	项 目	得 分
舌苔白腻	5 分	困倦	2 分
舌体胖	4 分	下肢浮肿	2 分
脉滑	4 分	痰多粘白	1 分
胸闷	3 分	痰多稀白	1 分
身重不爽	3 分	面色淡黄	1 分
目窠微浮肿	2 分	口粘	1 分
腰部肥满松软	2 分		

痰湿型体质判断标准：积分>9 分

(二)痰湿胖人多兼气虚。气虚得分>2,非痰湿组 146 人,占其总人数 25.7%,痰湿组 229 人,占其总人数 48.9%,($P < 0.001$)。

(三)痰湿胖人中老年为多。痰湿在青年肥胖人中仅为 3.0%,而非痰湿 15.7%,中年肥胖分别为 36.1%与 53.5%,老年肥胖则为 60.9%与 30.8%,表明痰湿多在中、老年易发生。

(四)痰湿随肥胖程度的加重而发生率增高。轻度肥胖 366 例中痰湿体质 123 例,中度肥胖 328 例中,痰湿体质 146 例,重度肥胖 342 例中痰湿占 199 例

(五)肥胖与性格。采用尼曼内外向人格问卷,对 1036 例肥胖人性格作测定结果见表 2-3,肥胖人以中间型性格最多,占 49.1%,其次为内向型,外向型较少。中间型性格与中医土形人性格类似,属于阴阳和平。土形人的躯体特征为:“圆面、大头、美肩背、大腹、美股胫、小手足、多肉、上下相称”《灵枢·阴阳二十五人》中描述为典型的肥胖体型。其性格特点为“心宽体胖”,阴阳平和之人雍容稳重、随顺常情,温雅恭敬,能适应客观事物等。

表 2—3 肥胖人性格测定

		痰湿体质	非痰湿体质	合计
内向型	N	147	209	356
	%	41.3	58.7	100
中间型	N	247	262	509
	%	48.5	51.5	100
外向型	N	74	97	171
	%	43.3	56.7	100

(十一)肥胖与血瘀。气为血之动力,“血无气不行,血非气不化”。所以“凡人之气血犹源泉也,盛则流畅,少则止滞,故气血不虚则不滞,虚者无不滞者。”也就是说气虚不足以推动血液运行而造成血液瘀滞,为肥胖人血瘀发生的主要原因。另外肥胖人也常见气滞,肝郁可以导致气滞,阻滞气血运行而为气滞血瘀。肥人又多痰湿,阻遏气机运行也可以发生血瘀。叶加农等报告在1036例肥胖人中有瘀血表现者394人占38.0%。痰湿肥胖468例中有45.2%兼挟血瘀证。表明中医痰多挟瘀的说法,具有重要的意义。

(十二)肥胖与其它疾病关系。《内经素问·奇病论》谓“病名曰脾瘕,……此肥美之所发也。此人必数食甘美而多肥也。肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴”。表明脾瘕,消渴与肥胖,饮食有密切关系,在《内经素问·通评虚实论》中更进一步注意到肥胖与多种疾病有关“消痹、仆击、偏枯、痿厥、气满发逆、甘肥贵人、则高粱之疾也。”这些疾病类似现代,糖尿病、高血压病、心脑血管病等。肥胖女性易患经闭,《女科

切要》中指出“肥白妇人,经闭而不通者,必是痰湿与脂膜壅塞之故也”。

(翁维良)

第三节 肥胖病的生物化学 与病理生理学

一、脂肪组织的构成

人体的组成大体分为三类,即水分、脂肪与非脂肪三个部分。肥胖者这三大类组份之间的比例关系与正常人不同。

(一)水分

人体中水分约占60%,其中包括细胞内液与细胞外液,细胞外液又包括血浆及组织间液(见图2—1)。

人体总的液体量随年龄、性别不同而有一定差异,新生儿约占体重的75.5%,1周岁时大体与成人的百分比接近,10—40岁时变动不大,40岁以后至老年,水份将逐渐减少(见表2—1)。

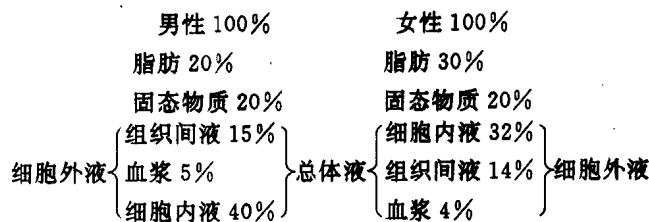


图 2—1 正常成人男性与女性体液占总体重的百分比

表 2—1 不同年龄、性别的体液所占体重之百分比(%)

	小 儿			成 人			
	0~1 周	~1 岁	~10 岁	10—16 岁	17—39 岁	40—59 岁	60 岁
男	75.5	64.5	61.7	58.9	60.6	54.7	51.5
女				57.3	50.2	46.7	45.5

女性青春期由于脂肪量的增加,总的体液量的不同体型中,如非脂肪部分相同时,随着肥胖比男性减少。脂肪较糖及蛋白质的含水量要少,者脂肪量的增加,其液体总量所占比例减少(见所以水份的波动对体重的影响较少。在相同体重 图 2—2)。

普通人	肥胖人	瘦 人
脂肪 18% 非脂肪组织 22% 水 60%	脂肪 35% 非脂肪组织 22% 水 43%	脂肪 8% 非脂肪组织 22% 水 70%

(二)体脂肪量

肥胖者体重的增加主要是脂肪量的增加。人体最大的脂肪库是皮下脂肪,皮下脂肪层的厚度与整个机体的肥胖程度相平行。皮下脂肪的数量和分布因年龄和性别不同而有一定差异。成年男性皮下脂肪组织约占体重的 11%,成年女性则为 18%,可见无肥胖症的女性皮下脂肪比男性厚,在青春期后,男女区别尤为显著。(表 2—4)是国外研究机构测量的皮下脂肪量的正常值上限,超过正常最大值,就属于肥胖。

表 2—4 正常三头肌区皮下组织测量正常上限

年 龄	男(mm)	女(mm)	年 龄	男(mm)	女(mm)
新生儿	10	10	14 岁	17	23
3 个月	11	11	15 岁	15	24
6 个月	14	14	16 岁	14.5	24
9 个月	15	15	17 岁	15	25
12 个月	15	16	18 岁	16	27
2 岁	14	13	19 岁	17	28
3 岁	13	14.5	20 岁	17	28
4 岁	12.5	14	21 岁	17	28
5 岁	12	14	22 岁	18	28
6 岁	12	14	23 岁	18	28
7 岁	12	15	24 岁	19	29
8 岁	12.5	16	25 岁	20	29
9 岁	13	18	26 岁	20	29
10 岁	15	19	27 岁	21	29
11 岁	17	20	28 岁	22	29
12 岁	18	21	29 岁	22	29
13 岁	18	21	30~50	23	30

体脂肪量亦随年龄的不同而有变动,一般 9 较男性快。用体重法测得的体脂肪量在各年龄男岁之后至老年是逐渐增多,其中女性增加的速度 女间区别见表 2—3。

表 2—3 体脂肪量的年龄、性别之差异(体重%)

女 性			男 性		
平均年龄	脂肪%体重	年龄比	平均年龄	脂肪%体重	年龄比
20.3	28.69	100.0	20.3	11.05	100
35.1	28.74	100.2			
44.7	35.33	123.1	49.0	21.3	192.8
55.9	41.88	146.0	50.5	25.8	233.5
64.5	44.56	155.3	70.0	31.7	287.0

成年非肥胖病人的体脂肪量约占体重的 14—32%,而肥胖者则可占 37~46%,较正常人所占的百分比明显增加。

(三)脂肪构成

脂肪组织通常含有脂肪 80~85%、蛋白质 2%、水分 10%,余为细胞结缔组织等。当脂肪组织量增加时,脂肪的比例仅轻度增加。肥胖症作

为一个特殊的疾患,其脂肪组织中的脂肪酸有一定的构成。Hirsh 观察了不同疾病中的各种脂肪酸的构成变化(见表 2—5)。体重增加者共有的特征是甘油三酯的增加,而棕榈脂酸则急剧减少。正常的脂肪酸占全脂酸的 90.4—99.6%,肥胖者的范围在 60—98.2%。

表 2—5 各种不同疾病时脂酸构成的变化

	脂 酸	正 常	心 肌 梗 塞	肥 胖 症	妊 娠	胰 岛 素 引 起 的 脂 肪 消 耗 糖 尿 病	液 化 性 结 节 性 脂 膜 炎 非 患 病 患 病 部 位 部 位
肉豆蔻脂酸	14:0	3.3	3.3	2.8	1.8	2.9	2.1 2.6
棕榈脂酸	16:0	19.5	25.0	23.0	20.6	18.9	18.6 19.9
棕榈油脂酸	16:1	6.9	4.9	8.8	6.7	9.8	9.0 8.9
硬脂酸	18:0	4.2	4.9	3.8	5.5	4.7	24 3.5
油脂酸	18:1	46.7	44.8	46.9	45.4	47.9	46.4 45.9
亚油酸	18:2	11.4	9.0	12.6	12.1	11.0	11.4 12.6

在构造上脂肪细胞最大特点主要是由甘油三酯组成的一个大的中心脂肪油滴,并将细胞核推移至旁侧,至有有两个脂肪区域;第 1 个是由许多快速转换的细胞浆颗粒组成,第 2 个是第 1 个的最终贮库,即缓慢转换的中心性大脂肪滴。

不同部位的皮下脂肪组织及脂肪细胞大小不一,正常人皮下脂肪细胞平均长约 67—98 μ m,每个细胞内的含脂量约为 0.6 μ g。当肥胖症时,脂肪细胞明显肥大,皮下脂肪平均增长可

达 127—134 μ m(增长超过 50%),每个脂肪细胞含脂量可达 0.91 μ g,甚至增至 1.36 μ g。当肥胖迅速发生时,仅见脂肪细胞的肥大,而在缓慢持续肥胖时,还伴有脂肪细胞数量的增多。

正常人体全身脂肪细胞数约 $26.8 \pm 1.8 \times 10^9$,肥胖时可增加到 $77.0 \pm 13.5 \times 10^9$,增加可达三倍左右。一般女性脂肪细胞数多于男性。既往无肥胖病史的老年肥胖者,主要是脂肪细胞的肥大,尚较易治疗。在婴幼儿期或青春期有肥