## 乾癣與動脈硬化、 肥胖與慢性發炎的關係

○台北長庚皮膚科主治醫師 楊麗珍

年前有次聽乾癬的演講,演講的外國教授把乾癬的「皮膚斑塊」和粥狀動脈硬化的「內皮斑塊」放在同一張投影片,問聽講的我們有何聯想?那張投影片真是令人印象深刻。原來皮膚的「乾癬斑塊」和動脈硬化的血管內皮逐漸堆積最後阻塞的「內皮斑塊」如此相似,密切關聯!

乾癬是一種非傳染、慢性發炎性皮膚病。過去常被認為與內臟健康無關聯。然而越來越多的研究顯示,中、重度的乾癬患者,可能有隱藏的動脈硬化,因此美國心臟醫學會期刊在2008年發表共識:應將乾癬視為增加「心腦血管疾病」的一項獨立之風險因子,乾癬患者必須被告知「嚴重的乾癬會增加發生心腦血管疾病的危險」,且需獲得妥善苦性及照顧。其他已普遍被認為也不能被忽視的狀態還有:中、重度乾癬患者比一般人容易伴隨有肥胖、高血壓、高血脂、血糖耐受不良以及吸菸。

40年前(1973)就有學者在新英格蘭醫學期刊(NEJM)發表論文,呼籲重視乾癬和心腦血管疾病的可能相關性。過了33年,也就是2006年,英國發表了大型的疾病調查報告,以800萬就醫人口之病歷資料為根基的研究,確認了中、重度乾癬病人發生心肌梗塞的相對風險,在各個年齡層都有比例上增加的現象。其風險值為1.29~3.1,尤其是在年輕(30歲)的乾癬族群最為明顯(因為心肌梗塞本來並不常見於一般年輕族群)。值得注意的是這種「乾癬與心血管疾病」的風險強度相當。

為什麼乾癬的皮膚慢性發炎狀態, 會導致上述疾病的發生率增加呢?首先 就乾癬與肥胖的關聯性做一探討:

- 1. 1995 年 JAAD 期刊指出乾癬常與肥胖 伴隨發生。
- 2. 2000 年~2002 年,生物製劑剛開始做 大型的臨床實驗時發現,重度乾癬患

者比一般人體重重得多。學者發現在 3,700 個乾癬患者中有 46%的人 BMI ≧30kg/m2,相對於美國成人肥胖比例 31%高很多。另一超過 10,000 個中、 重度乾癬患者接受生物製劑治療之臨 床實驗的統計中,病人平均的 BMI 為 30.6kg/m2。

- 3. 2005 年 JAAD 期刊指出美國猶他州的 研究顯示,乾癬病人的平均 BMI 比一般州民高,且肥胖是在乾癬發生後才 出現。
- 4. Cw6 是乾癬基因之一,中國的研究發現:乾癬的發生率在Cw6(+)且肥胖者是 Cw6(+)但不肥胖者的 17 倍。
- 5. 長庚醫院於 2010 年發表於 JEADV 的期刊,發現中、重度的乾癬患者 BMI較高,乾癬的嚴重度和 BMI 有明顯的線性相關(成正比),在男性尤其明顯。

脂肪組織(尤其是內臟脂肪,即腹圍大者)事實上是一個活躍的內分泌器官,會分泌許多種脂肪細胞激素,使全身的血管內皮細胞容易被白血球黏附、破壞。BMI增高,TNF-α也升高,它是很強的促發炎激素,也使游離脂肪酸升高,產生胰島素阻抗性,這些都是造成動脈硬化的先驅反應。相反的,BMI下降,會使 adiponectin 濃度上升,它是好激素,可以拮抗 TNF-α的作用,可增進胰島素的敏感度,並且修復受損的血管內皮細胞,進而減少動脈硬化、心肌梗塞的危險性。

「Science」期刊曾在幾年前(2009)

刊載了一篇長達 20 年,研究恆河猴的實驗結果,發現接受「營養素均衡但減少卡路里 30%」的猴子比對照組「食量不限制」的猴子,不但外觀年輕很多,而且在(1)糖尿病(2)癌症(3)心臟血管疾病(4)大腦萎縮發生的年齡及機率,皆有顯著勝出。而糖尿病有最明顯的差異,38 隻限食的猴子都沒有糖尿病,而38 隻不限食的猴子有16 隻在20 年當中陸續出現糖尿病。

而隨著年齡增加會發生的肌肉萎縮,鬆弛、下垂又如何呢?不限食的猴子在平均年齡 15.5 歲時,就已出現駝背、鬆垮,而在「限食」組則一直維持著肌肉的量和緊實度。同樣的情形,大腦皮質前核及前扣皮質,這些用以執行運動、協調功能的區域之萎縮程度,在「限食」組皆明顯少於「不限食」組。

結論是,在靈長類動物的實驗,成年後中等程度的卡路里限制飲食,可以延緩與老年相關的病態之發生,並且延長壽命,這種效益也可能在人類身上見到。事實上2007年另一篇報導人類「長期限食」的文章指出,他們的心臟血管確實出現較少的老化徵象。現代人藉由科學實驗,驗證了人類遠久以來的智慧,剛好就如同古人所說的要吃「七分飽」。古代並沒有「食物總熱量」的說法,現今吾人所說的「七分飽」確實可行又不會影響身體健康的方法是:在正確的「營養素均衡但減少卡路里30%」的原則之下,我通常教病人想像把每餐的食物平放在自助餐盤格內的樣子,第

1個月攝取原本要吃的每樣食物的9成份 量,第2個月攝取8成的食物量,第3 個月以後維持攝取7成的食物量。這樣 吃並不會有任何虐待自己的感覺,而且 一定要「細嚼慢嚥」,才能真正品嘗到 食物的滋味,讓腦中的饑餓中樞得到飽 足感,否則吃太快的情況下,覺得吃飽 了其實已經吃過量了。然後要「學習辨 認食物」,同樣吃一顆蛋,大部分的時 候我們可以選蒸蛋、滷蛋、水煮蛋,就 會比油滋滋的荷包蛋熱量少,喝白開水 比含糖飲料好,吃饅頭當早餐會比蔥油 餅好,吃冰淇淋或蛋糕就減半分量,以 愉悦的心情慢慢享用。用類似的概念去 避開「吃了不會飽,沒營養只給空熱量 的垃圾食物」,我們每一個人都可以學 會「吃的飽,吃的開心又健康」!

了解這些經過實證的醫學知識,讓 我在看門診的時候,可以給病人更多的 幫助。有一位年輕的男性患者,因為過 去病情需要,曾經長期服用類固醇,即 使後來停了類固醇,體重仍然超重許 多。有一次病人回診時我請當天跟診的 蔡醫師分享他自己減肥成功的經驗。幾 個月後他神清氣爽的跟我報告他減肥後 的病情改善。另一位乾癬 10 多年的中年 先生也跟我分享,乾癬狀況在體重減了 5公斤後,不知不覺的改善,他告訴我還 要再減10公斤,並且感慨的說「以前真 的以為要胖一點,才有本錢抗病」。原 來許多人誤解「限食」或「減肥」會造 成體能變差,或營養不良,而寧可保持 肥胖。另外一位博士班男生,他全身性

的乾癬在治療一段時間之後,改善有 限,而這也是許多臨床研究所統計出來 的實況,體重過高的乾癬患者對所有的 治療反應都較差,甚至像照光治療這種 不需考慮劑量與體重關係的治療方法, 體重過高的乾癬患者也比體重正常的乾 癬患者,療效不那麼顯著。在了解這些 道理之後,他積極尋求手術縮胃減肥, 半年後他再回診時乾癬已好掉8成,而 且願意維持治療,與乾癬和平共處,邁 向人生新的階段。

總之,中、重度乾癬患者的照顧上 必需做整體健康的評估,只要積極治療 皮膚乾癬,減少發炎現象,減少發紅和 脫屑,就可以有效的改善生活品質及心 理的負擔。反過來說積極主動的經由生 活作息、飲食型態的改變,使體重減 低,可使 TNF-α下降、adiponectin 升 高,也可以減少發炎,避免乾癬惡化, 延長乾癬之緩解期,同時減少心血管疾 病,以及「新陳代謝症候群」發生的機 率。因此吾人治療乾癬時,應有更寬廣 深長的角度,同時經由跨科的會診,讓 乾癬患者得到更好的照顧。 💝



長庚醫訊 35卷3期 017