

從國外保健類食品安全警訊看 市售減重類產品的潛在風險

紀美琴、唐如意、鄧喬文、黃鈺生

財團法人藥害救濟基金會

前言

隨著健康意識抬頭，國人食用保健類食品的風氣亦隨之盛行，標榜各式健康訴求的產品，受到了廣大消費者的青睞。一般消費者受到廣告的影響，都認為保健類食品比藥品安全，以致過分輕忽，不當食用而導致食用者健康遭受危害。有鑑於此，我國衛生福利部食品藥物管理署（前身為衛生署食品藥物管理局）自2007年（民國96年）起委託財團法人藥害救濟基金會，辦理「全國健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報系統」業務，除受理國內通報案件，建立健康食品安全性的本土資料庫外，亦每日蒐集各國政府（包括：我國、美國 Food and Drug Administration, FDA、加拿大 Health Canada、英國 Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, MHRA、歐盟 European Medicines Agency, EMA、澳洲 Therapeutics Goods Administration, TGA、日本厚生勞動省以及香港衛

生署等）公開釋出的保健類食品安全性警訊，即時提供主管機關參考，以適時採取相關管理措施；同時也將相關資訊轉化為衛教教材，經由「全國健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報系統」官網上的分享，提醒民眾注意，以保障國人健康。

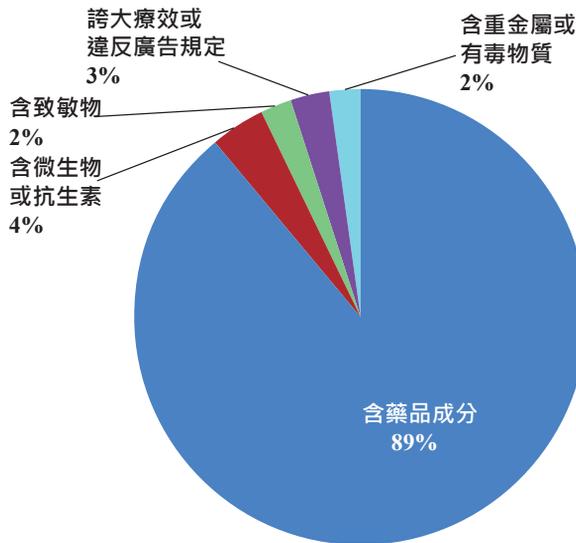
從「保健類食品安全警訊」， 分析減重類產品的潛在風險

所蒐集到的國外保健類食品安全警訊，雖皆以官方公布之訊息為主，但分析其訊息內容及揭露原因則相當多元，依其發布原因大致可分為數類，包括：不良事件個案報告、產品檢測不符規定、產品受到微生物或抗生素汙染、產品含致敏物、重金屬或有毒物質、廣告不實，以及產品違法添加藥品成分等情事；且常見同一則警訊中提及多樣產品及事由。本文將上述警訊內容歸納整理後，進一步分析減重類產品之潛在風險。

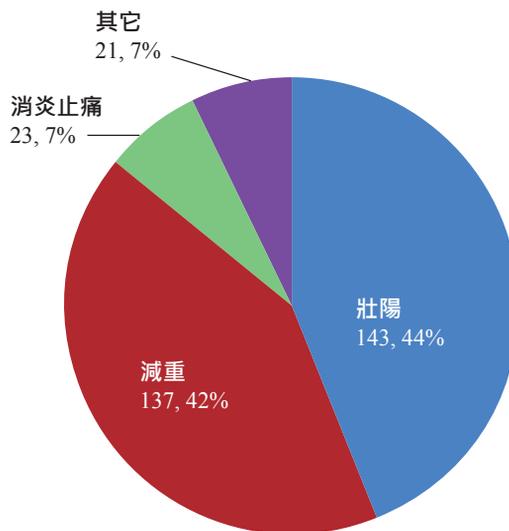
近兩年（2013~2014年）系統蒐集到之國外保健類食品安全警訊

共 375 則，訊息發布原因有高達 89 % 是「食品違法添加藥品成分」，這類產品除發布警訊外，多被主管機關下令回收（圖一）。進一步分析因「違法添加藥品成分」而發布

的 333 則訊息（89 %）中，依其產品功效訴求可大致歸為 4 大類：壯陽、減重、消炎止痛及其他，其中壯陽及減重類相關警訊各占 4 成以上（圖二）。



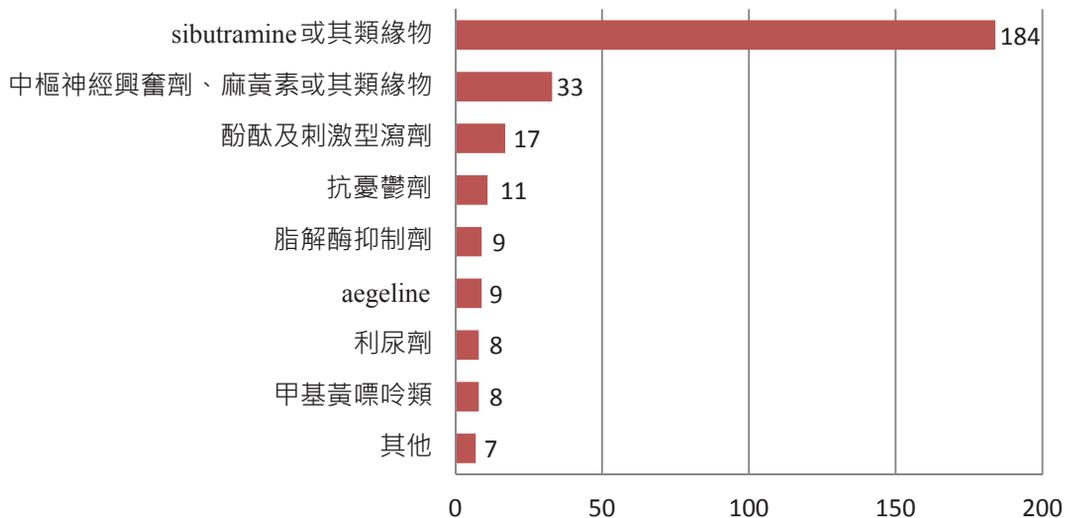
圖一 2013-2014 年國外安全警訊－發布原因



圖二 2013-2014 年國外安全警訊－含藥品成分種類

以減重類產品違法添加藥品成分之警訊為例，共監測到 137 則，涉及 282 項產品。進一步探究 282 項產品中所添加之藥品成分，有高達 184 項產品（65.2%）被檢出 sibutramine 或其類緣物（analogue，如：*N*-Desmethyilsibutramine、*N*-di-Desmethyilsibutramine 等），其中 64 項同時還加入了酚酞（phenolphthalein）；33 項產品摻有中樞神經興奮劑、麻黃素或其類緣物（如：dimethylamylamine, DMAA、diethylphenylethylamine, DEPEA、fenfluramine、dopamine、levodopa、

pseudoephedrine、synephrine 及 oxedrine 等）；17 項摻有酚酞及刺激型瀉劑（stimulant laxatives，如 sennoside、bisacodyl 等）；11 項為抗憂鬱劑（antidepressants，如：fluoxetine 等）；涉及脂解酶抑制劑（lipase inhibitors，如：orlistat、cetilistat 等）及 aegeline 的產品各 9 項；涉及利尿劑（diuretics，如：hydrochlorothiazide 等）及甲基黃嘌呤類（methylxanthines，如：theophylline、caffeine 等）產品各 8 項；其他則還有甲狀腺素、lorcaserin、2,4-Dinitrophenol（DNP）及其他不明成分（圖三）。



圖三 2013-2014 年國外安全警訊－減重藥品成分分析

藥品成分因其藥理作用，雖有療效但相對也有副作用的風險，必須在醫療專業人員處方或指示下，透過合理使用來減少這些副作用的發生。而這些「食品違法添加藥品成分」的產品，因不肖商人的非法添加，讓購買者誤以為是低風險的食品，而在不知情的狀況下暴露在這些藥品成分的副作用風險中；同時又因為缺乏醫療專業人員的專業指導，當發生藥品成分的副作用時，常誤以為是「排毒」而輕忽，以致情況惡化而危及健康。尤其這些違法添加以 sibutramine 成分為大宗，固然 sibutramine 過去曾是上市藥品，可能因此成為訴求減重產品最常被違法添加的成分，但是因為該成分「增加心血管疾病」的風險，已被各國勒令下市，更何況多項產品甚至同時違法添入 2 種以上的藥品成分，不僅有上述的疑慮，更可能因為交互作用產生嚴重的不良反應，如 sibutramine 及 fluoxetine 併用，可能造成致命的血清素症候群（serotonin syndrome）等問題，違法添加藥品成分的減重類產品，可能導致的風險不容小覷。

Sibutramine 對心血管的風險

Sibutramine 作用於中樞神經系統的下視丘，為正腎上腺素（norepinephrine）、血清素（serotonin）及較輕程度的多巴胺（dopamine）的再回收抑制劑，

有抑制食慾、增加飽足感的作用。Sibutramine 在 1997 年被歐洲及美國核准上市，成為減重的合法藥品，我國則於 2002 年核准，其適應症為：「體重控制計畫之支持療法－BMI 大於或等於 30 kg/m² 的營養型肥胖病人，或 BMI 大於或等於 27 kg/m² 併有第二型糖尿病、高血脂等危險因子的營養型體重過重病人」。然而因為 sibutramine 在中樞神經系統抑制神經傳導物質再回收的機轉，具擬似交感神經的作用，因此該成分對於心臟血管疾病的風險一直是爭議的話題。

直到 2009 年的一項歷時 6 年，追蹤 1 萬餘人的大型跨國臨床試驗 SCOUT（Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial），才確立 sibutramine 的風險大於效益。SCOUT 採用雙盲、隨機、安慰劑對照試驗，評估 55 歲以上具心血管危險因子者，在適當飲食及運動下，長期使用 sibutramine 對於心血管事件發生之影響。結果顯示在試驗期間，sibutramine 組的血壓持續較安慰劑組高、心跳也較快；此外，sibutramine 組發生非致死性心肌梗塞、非致死性腦中風等心血管事件的比率，更較安慰劑組增加了 16%（hazard ratio, 1.16; 95% confidence interval）¹。由於原本 sibutramine 的使用是希望透過減輕肥胖者體重，以減少心血管事件的風險，但 SCOUT 的試驗結果卻揭

露使用 sibutramine 反而增加風險，因此，在「減重」的療效和「增加心血管疾病」風險兩者的衡量下，其造成的風險遠高於療效，於是歐盟於 2010 年 1 月將該藥撤離市場，美國、澳洲於同年 10 月亦決議下市，我國經藥品安全評估後也全面廢止含 sibutramine 成分之 15 張藥品許可證。自此，sibutramine 從合法藥品成為藥事法定義的「禁藥」，不得有製造、輸入及販賣之情事。



減重產品其他違法添加成分之風險

除了 sibutramine，分析其他被不法添入的成分還有：

1. 中樞神經興奮劑、麻黃素及其類緣物：

此類藥品的化學結構均與第二級毒品安非他命 (amphetamine) 非常類似，具有抑制食慾的效果。其擬交感神經的作用，造成心跳增快、血壓上升及諸多心血管事件，且具有成癮性，多屬禁藥，不得製造、販售；其中僅有麻黃素類製劑具醫療用途，為解鼻充血劑及支氣管擴張劑，雖屬合法藥品，但目前政府為防範此類藥物流於非法製毒，對於使用、販售、甚至原料藥均訂有嚴格的管制措施，以防止其濫用。

2. 酚酞及刺激型瀉劑：

酚酞早期作為瀉劑使用，其後因致癌疑慮，已不再作此用途，現

多用於實驗室之酸鹼指示劑。由於取得容易、價格便宜，常被不肖業者加入產品，以達減重之效；刺激型瀉劑則以番瀉葉成分（如 sennoside）及 bisacodyl 為主。瀉劑容易使服用者對其產生依賴，長期使用反而引發便秘，甚至可能導致結腸黑變病（melanosis coli，MC），嚴重者可能引起腸癌²。

3. 抗憂鬱劑：

抗憂鬱劑中的選擇性血清素回收抑制劑 (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs，如 fluoxetine，即百憂解 Prozac[®] 之成分)，由於抑制血清素回收的機轉，有抑制食慾的效果，臨床上亦用於治療暴食症及強迫症，卻因此常被作為減重之用。該類成分可能造成失眠、頭痛、心悸等副作用，影響範圍廣布中樞神經、心血管及生殖系統等。

4. 脂解酶抑制劑：

此類藥品透過抑制分解脂肪的酵素，使攝入的脂肪無法被代謝、吸收而減少熱量的產生與攝取。由於抑制脂肪吸收，使脂肪直接排出體外，因此副作用多與腸胃道相關，如脹氣、過度排氣、油便、排便失禁等；此外，因其阻礙脂溶性維生素 A、D、E、K 的吸收，可能造成營養失衡³。目前在我國唯一取得許可證的減重藥品成分 orlistat（如羅氏鮮 Xenical[®]）即屬此類，其他類

緣物（如 cetilistat）則屬禁藥。

5. Aegeline：

Aegeline 為一種萃取自芸香科植物硬皮橘（*Aegle marmelos*）的生物鹼，古印度傳統醫療阿育吠陀（Ayurvedic Medicine）使用此成分由來已久，然效用及安全性證據不明，非屬合法藥品，更不得添入保健類食品或是膳食補充品。根據近兩年監控資料顯示，涉及 aegeline 的產品雖然只有 9 項，但是卻在美國及世界各地造成多起肝損害案件，受害者達數百人，除急、慢性肝炎外，嚴重者更造成肝衰竭，需肝臟移植，並已有受害者死亡的報告⁴。

6. 利尿劑（diuretics）：

利尿劑係透過抑制腎小管再回收離子，以增加排尿量及減少水腫，臨床用途為降血壓、利尿，常被不當使用在減重產品中，藉由脫去水分而暫時減輕體重，但亦可能造成過度脫水、血壓過低、電解質失衡的危險。

7. 甲基黃嘌呤類（methylxanthines）：

黃嘌呤（xanthines）為內生性物質，廣泛分布於人體，將結構加上甲基並做適當修飾則衍生出如茶鹼（theophylline）及咖啡因（caffeine）等具醫療用途之成分，可鬆弛平滑肌並有利尿效果。然該類成分可能導致興奮躁動、胃腸不

適、心悸，甚至有心律不整之風險。

8. 其他：

此外，由於甲狀腺素能增加代謝，因此也在違法添加之列。lorcaserin 成分作用於 5-HT_{2C} 受體以降低食慾與減少飲食能量涉入⁵，美國於 2012 年上市，雖為取得減重適應症之合法藥品，然不應被添入食品當中。2,4-Dinitrophenol（DNP）原為工業生產及科學研究之用，因為能使代謝速率大幅增加，進而使更多脂肪被消耗，1930 年代於美國被廣泛作為減重之用，然因許多致命之副作用，如：心悸、高熱、抽搐，甚至死亡等，於 1938 年下市⁶。

結論

本文分析減重類產品違法含藥之樣態及可能風險，雖以國外官方發布之警訊為資料來源，但經比對我國食品藥物管理署歷年受理各機關送驗食品違法摻加西藥檢驗情形⁷，可發現本文分析結果與國內檢出之違法添加成分有高度相關，尤其在減重類成分中，皆以 sibutramine 及其類緣物、酚酞及刺激型瀉劑、中樞神經興奮劑、麻黃素及其類緣物等，為最常違法添加之成分，不只顯示國外食品安全警訊監控對國內食品安全維護極具參考價值，警訊監控亦可作為國內未來風險管理政策及新成分檢驗方向之參考。食品違法添加之藥品成分中，有些雖是上市藥品成分，但往往含量

及成分不明，一般民眾常誤以此類食品來源天然，在不知情的情況下長期使用，可能暴露於藥品禁忌症及嚴重藥物不良反應的風險中，造成身體傷害。

而部分違法添加之成分，為已知有風險疑慮之成分，尤其sibutramine或酚酞等成分，因有明顯的安全疑慮，已從上市藥品變成禁藥，若違法添加在食品中，所造成之危害更甚。因此，為了保障國人的健康與權益，除有賴政府機關積極的稽查與執法，國人更應主動建立「正當使用合法藥物」的正確觀念。民眾若有減重需求應就醫評估，切勿自行購買來路不明、標示不清，卻宣稱有減重療效的產品，不僅蒙受金錢損失，還可能傷害健康。若要使用保健類食品，也應諮詢專業醫療人員，並且務必配合健康的飲食及養成運動習慣。食用保健類食品後，若出現任何不適，除了立即停用並就醫外，也應向「全國健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報系統」通報，網址：<http://hf.fda.gov.tw/>。透過安全疑慮評估研究之機制，將提升保健類食品使用之安全性，以維護全民之健康福祉。



參考文獻

1. James WP, Caterson ID, Coutinho W, Finer N, Van Gaal LF, Maggioni AP, Torp-Pedersen C, Sharma AM, Shepherd GM, Rode RA, Renz CL; SCOUT Investigators. Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. *The New England Journal of Medicine*. 2010 Sep 2; 363(10): 905-17.
2. Nusko G, Schneider B, Müller G, Kusche J, Hahn EG. Retrospective study on laxative use and melanosis coli as risk factors for colorectal neoplasma. *Pharmacology*. 1993; Oct; 47: 234-41.
3. Finer N, James WP, Kopelman PG, Lean ME, Williams G. One-year treatment of obesity: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre study of orlistat, a gastrointestinal lipase inhibitor. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders : Journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2000; 24(3): 306-313.
4. Bridget M. Kuehn, MSJ. Supplement Recalled Over Liver Risk. *Journal of American Medical Association*. 2013; 310(24): 2606.
5. Martin CK, Redman LM, Zhang J, et al. Lorcaserin, a 5-HT(2C) receptor agonist, reduces body weight by decreasing energy intake without influencing energy expenditure. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96: 837-845.
6. Johann Grundlingh, Paul I. Dargan, Marwa El-Zanfaly, and David M. Wood. 2,4-Dinitrophenol (DNP): A Weight Loss Agent with Significant Acute Toxicity and Risk of Death. *J Med Toxicol*. 2011 Sep; 7(3): 205-212.
7. 顧祐瑞、蔡麗瑤、林美智、徐雅慧、呂康祖、李蕙君、賴國誌、劉宜祝、陳玉盆、闕麗卿、施養志。101年度食品檢出西藥成分之分析。食品藥物研究年報。2013; 4:196-205。
1. James WP, Caterson ID, Coutinho W, Finer N, Van Gaal LF, Maggioni AP, Torp-Pedersen C, Sharma AM, Shepherd GM, Rode RA, Renz CL; SCOUT Investigators. Effect of sibutramine on