

# 石蓮萃提取物對預防代謝症候群之可行性

撰文/陳淑茹

## 前言

近年來人類的生活環境、行為、生活型態與過去有明顯的變化，人們生活習慣多趨向於缺乏運動、高脂、高糖等不當飲食所致，使得肥胖、糖尿病、心血管疾病盛行率逐漸上升。據世界衛生組織統計，全世界每年有 1,200 萬人死於心腦血管疾病，占總死亡人數的 1/4；行政院衛生署公佈民國 97 年國人十大死因，心臟疾病及腦血管疾病分別占十大死亡原因的第 2 位及第 3 位。代謝症候群則聚集數種心血管疾病的危險因子於一身，包括腹部肥胖、血脂異常、血壓過高與血糖上升，這些都增加了心血管疾病的發生率與死亡率，也造成醫療資源花費上漲。行政院衛生署國民健康局指出，20 歲以上民眾代謝症候群盛行率為 19.7%，且隨年齡上升呈增加趨勢。有代謝症候群的民眾未來罹患糖尿病及心血管疾病的機率，較一般民眾高，且 15 歲以上國人對代謝症候群之認知率有待加強，因此為預防代謝症候群，宜從小養成建立健康生活型態（如健康飲食、規律運動、避免肥胖等），也因此開發有效且安全以防治代謝症候群的天然食材備受重視。

## 代謝症候群的定義與盛行

國人由於飲食西化，攝取過多高油食物及含糖飲料，再加上缺乏運動等因素，造成代謝症候群 (metabolic syndrome) 盛行率逐年增加 (Pei *et al.*, 2006)，是近年來成為矚目的健康議題。代謝症候群

為人體出現多項與胰島素阻抗有關的危險因子或異常現象，是導致心血管疾病及第二型糖尿病的病前症狀，其症狀包括肥胖、高胰島素血症、胰島素阻抗、高三酸甘油酯血症和高血壓等，學者也證實，於飲食中多攝取抗氧化物質有助於預防代謝症候群因而降低心血管疾病的發生 (NCEP, 2001)。

症候群最早在 1923 年由 Kelin 提出，他發現高血壓、高血糖和痛風的徵狀常會同一人身上發現。直到 1970 年代，德國的科學家才將之取名為代謝症候群 (metabolic syndrome)，其症狀包含肥胖、高血壓、高血糖及高血脂，並指出這些徵狀和動脈粥狀硬化 (atherosclerosis) 有關。1990 年代，Ferrannini 和 Reaven 兩位學者認為這些徵狀的產生全因胰島素阻抗 (insulin resistance) 而起，因而又將代謝症候群命名為胰島素阻抗症候群 (insulin resistance syndrome) 或 X 症候群 (X syndrome)。直至 2001 年，美國國家膽固醇教育計畫成人治療第三版 (Adult Treatment Panel III of National Cholesterol Education Program) 針對此一症狀提出診斷及建議治療方式，才將之定名為代謝症候群，廣義定義代謝症候群是指一群容易同時出現在同一個人身上的症狀，常常也是潛伏性糖尿病，此些症狀也會加重低密度脂蛋白膽固醇對血管之傷害作用，所以認定代謝症候群是危險加強者 (risk enhancer)，其認定標準包括：腰圍肥胖、高三酸甘油酯血症、低高密度脂蛋白膽固醇血症、高血壓、高空腹血糖值及胰島

**表一 代謝症候群的測量指標**

測量	標準值
腰圍過高	男性 >90 cm (35.5吋) 女性 >80 cm (31.5吋)
三酸甘油酯過高 (或已在使用藥物治療高三酸甘油酯)	≥150 mg/dL (1.7 mmol/L)
高密度脂蛋白膽固醇 (HDL-C) 過低 (已在使用藥物治療偏低的HDL-C)	男性 <40 mg/dL (1.0 mmol/L) 女性 <50 mg/dL (1.3 mmol/L)
血壓過高 (或已在使用藥物治療高血壓)	收縮壓≥130 mmHg/舒張壓≥85 mmHg (一者偏高即算)
血糖過高 (或已在使用藥物治療高血糖)	≥100 mg/dL

資料來源：千禧之愛基金會。

素抗性，六項中具有三項以上者即定義為代謝症候群患者 (Scott *et al.*, 2004)。

### 代謝症候群形成之原因

代謝症候群的症狀一開始被認為與葡萄糖耐受性不良、胰島素阻抗及高胰島素血症有關，後來發現心血管疾病的危險因子，含三酸甘油酯升高、高密度脂蛋白 (HDL-C) 減少及較高的低密度脂蛋白 (small, dense-LDL) 亦是代謝症候群的徵狀之一；另外，高血壓及肥胖的現象也會在這群人的身上出現。代謝症候群的重要性來自於它與第二型糖尿病 (Type II diabetes mellitus) 及心血管疾病 (cardiovascular disease) 發生的危險因子具高度關聯性 (Nabel, 2003)。而胰島素阻抗及第二型糖尿病又會加速粥狀動脈硬化發生，因而目前備受醫學界矚目，代謝症候群的主要成因目前並未完全釐清，然而一般認為胰島素阻抗是所有症狀間的共同連結因子 (Alexander *et al.*, 2003 ; Grundy *et al.*, 2004)，亦即所有症狀出現皆因胰島素阻抗而起，故目前科學界的研究多著重在探討血糖的恆定與心血管疾病發展間的關係。血糖的調控主要與人體中的荷爾蒙胰島素有關，當胰島素與其接受器結合後胰島素受體 (insulin receptor, IR) 會

產生自體磷酸化現象，接著會在細胞內展開一連串的訊息傳遞，而目前對於此訊息傳遞的主要機制並不清楚，學者認為胰島素的訊息傳遞大致可區分為三個層次，在第一個層次的訊息傳遞中， $\beta$  次單位自體磷酸化後會接著磷酸化 IRS-1 (insulin receptor substrate-1) 的作用基質，緊接著繼續活化 SH<sub>2</sub> domain (special recognition domain homology 2) 與 PI<sub>3</sub> kinase (phosphatidylinositol 3'-kinase) 作為磷酸基的中繼站，接著 PI<sub>3</sub> kinase 會活化 PI<sub>3</sub> P (phosphatidylinositol 3-phosphate) 及 Map kinase (mitogen-activated protein kinase)、Akt 等酵素做第二層次之訊息傳遞，最後傳至第三層次執行胰島素之指令，包括動員葡萄糖轉運蛋白、促進脂質合成、細胞生長增殖等 (White and Kahn, 1994 ; Shepherd and Kahn, 1999)。

代謝症候群的發展過程中，胰島素抗性可能扮演一重要的角色。廣義而言，週邊胰島素抗性是指體內的目標細胞對於胰島素有一個不正常較低的反應，而胰島素的抗性也包含了血漿中有較高的胰島素濃度及高三酸油酯血症 (DeFronzo, 1997)。在評估代謝症候群症狀方面以體重及腹部脂肪堆積作為肥胖 (特別是中央型肥胖) 指標；以血糖、血清胰島素、口服葡萄糖耐受試驗 (Oral Glucose Tolerance Test, OGTT) 及胰島素耐量試驗 (insulin tolerance test, ITT) 血糖變化以評估是否胰島素阻抗；並量測血脂質 (Triglyceride, TG 及 Cholesterol, TC) 及血壓。Adiponectin 具有調節葡萄糖及脂質代謝的作用 (Ouchi, 1999)，且具有抗發炎的能力 (Hotta, 2000)，體外研究指出，當脂肪細胞氧化壓力增加時，會降低 adiponectin 的分泌量 (Soares, 2005)；動物實驗也發現，給予大白鼠注射 Ang II，促成大白鼠體內氧化壓力增加時，會發現大白鼠血漿 adiponectin 濃度降低 (Hattori, 2005)。因此可測量腹部脂肪細胞大小及血液脂肪細胞激素 (包括 leptin、adiponectin) 濃度、肝臟與肌肉內脂質堆積、肝臟脂質代謝相關基因表現及脂肪組織 adipocytokines 基因表現。在

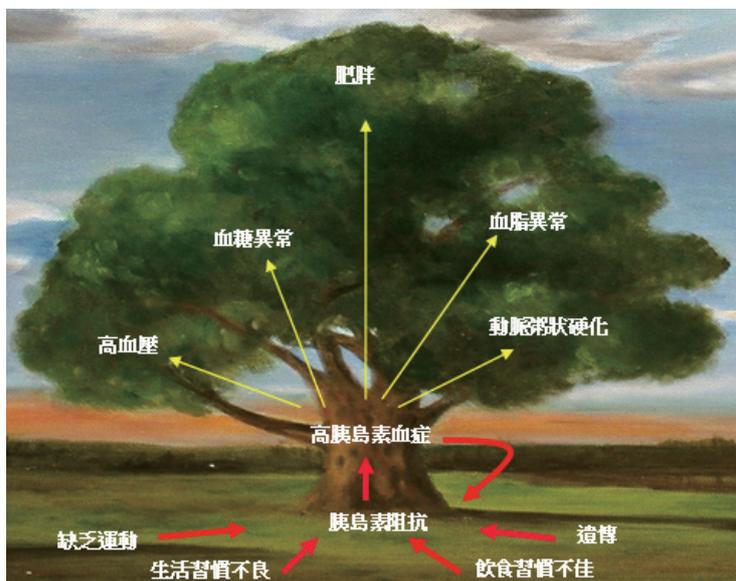
大鼠肝臟並量測負責調控脂質生合成與糖解相關基因的轉錄因子 --sterol regulatory element-binding protein (SREBP)-1c 與 carbohydrate responsive element binding protein (ChREBP) 蛋白質在細胞核 / 細胞質分布。根據研究顯示代謝症候群、腹部型肥胖與血漿 adiponectin 濃度呈負相關，因此血漿 adiponectin 濃度可能可以作為代謝症候群的危險指標 (Okamoto *et al.*, 2006)。在肥胖、第二型糖尿病及冠狀動脈疾病的動物和臨床受試者中皆發現其血漿 adiponectin 有較低的情形 (Kumada *et al.*, 2003)。分析脂肪細胞胰島素訊息傳遞相關蛋白質表現量的結果顯示，給予高果糖飼料會造成 insulin receptor substrate (IRS-1)、Akt 和 glucose transporter 4 (GLUT 4) 表現量降低，導致胰島素受體對胰島素之敏感性降低。另一方面，研究指出 PAI-I(plasminogen activator inhibitor-I) 在體內血栓形成和分解的系統失衡的發展上面扮演了一重要促成角色，而 TNF- $\alpha$ (tumor necrosis factor-alpha) 的增加則與發炎反應相關，綜合上述，脂肪細胞激素的調節在心血管疾

病的發展上具有其重要性 (Matsuzawa, 2006)。

### 氧化壓力與代謝症候群之相關性

由於氧化壓力與許多疾病的發展有關，目前認為氧化壓力影響胰島素功能的機制之一，原因可能在於自由基的產生改變了細胞膜的結構與流動性 (Paolisso and Giugliano, 1996)，特別是胰臟  $\beta$  細胞，因為  $\beta$  細胞比其他組織細胞對於自由基更敏感，容易受到攻擊而導致胰島素分泌受損 (Tiedge *et al.*, 1997)，除此之外，在代謝症候群的定義中，腹部型肥胖為其指標症狀之一，因此許多學者認為腹部肥胖所引發的代謝症候群應與氧化壓力有關，研究指出當胰島素代謝不平衡時，可能造成血中游離脂肪酸濃度升高，而當脂肪酸濃度超過肝臟代謝能力時，會造成體內脂質的堆積增加，並促進體內脂質過氧化物和自由基產生，而造成氧化壓力上升，血脂異常等負面的影響。血液中有過多的游離脂肪酸也會影響胰島素的訊號傳遞，更加重胰島素抗性 (Scott *et al.*, 2004)。

臨床研究調查發現非糖尿病的肥胖者體內的氧化壓力 (以血漿脂質過氧化產物 MDA 及尿液 8-iso-PGF2 為指標) 與身體質量指數及腰圍成正比，與血漿 adiponectin 成反比，顯示腹部型肥胖會增加體內氧化壓力及改變脂肪細胞激素的分泌。早期研究認為脂肪細胞為低反應的細胞，只有在脂質分解或合成時才會改變其大小，但最近的研究指出，脂肪組織會分泌許多具生物活性的特異蛋白質，稱之為脂肪細胞激素 (adipocytokines) (Matsuzawa, 2005)。脂肪細胞激素包含有 adiponectin、TNF- $\alpha$ 、PAI-I 及 leptin 等。在基因缺陷肥胖鼠 obese KK<sup>AY</sup> mice 也可觀察到隨著體重的增加，氧化壓力也隨之上升，而白色脂肪組織為最主要的氧化壓力來源，可能與 NADPH oxidase 的過量表現及抗氧化酵素的活性降低有關。以氧化劑 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 處理 3T3-L1 脂肪細胞發現會使細胞激素的表現失調，包括降低 adiponectin 及 PPAR- $\gamma$  mRNA(peroxisome proliferators-activated



資料來源：吳，2007。

圖一 代謝症候群的成因

receptor- $\gamma$ )，增加 IL-6、PAI-1 及 MCP-1 mRNA。若培養液中同時添加抗氧化劑 N-acetylcysteine，則可回復這些細胞激素表現異常的現象。抗氧化劑 N-acetylcysteine 也可修正因 TNF- $\alpha$  誘發所造成的 3T3-L1 脂肪細胞激素 IL6、PAI-1 分泌增加及 adiponectin 分泌減少的異常情況。N-acetylcysteine 透過抑制 NF- $\kappa$ B 的活化，使得這些脂肪細胞激素的分泌能朝向對健康有正面影響的方向。綜合上述，腹部脂肪組織的發炎反應與氧化壓力，使得脂肪細胞激素分泌異常（增加前發炎細胞激素，而降低 adiponectin 的分泌），是造成胰島素抵抗的關鍵病理過程。因此，透過飲食攝取豐富的抗氧化及抗發炎物質，減輕因肥胖引起的氧化壓力與發炎反應，修正細胞激素分泌異常的狀況，應可改善胰島素抵抗作用，作為預防代謝症候群發生的可行的飲食保健策略。

### 抗氧化食材對於改善代謝症候群之應用

研究指出飲食中添加大豆分離蛋白、大豆蛋白水解物和大豆異黃酮素皆可顯著地降低代謝症候群大白鼠腹部脂肪堆積、血漿總膽固醇和三酸甘油脂濃度及降低腹腔注射葡萄糖後血漿葡萄糖和胰島素濃度的上升，並可顯著增加血漿和脂肪組織中 adiponectin 的濃度及抗氧化酵素活性。因此，大豆蛋白的攝取可藉由改善大白鼠體內血脂異常、胰島素抗性、降低氧化壓力、降低體脂肪的堆積並增加體內 adiponectin 的濃度以達到延緩代謝症候群的進展的功效（李，2006）；而大豆蛋白中所含的異黃酮素可藉由活化 PPAR- $\alpha$  和 PPAR- $\gamma$  促進體內脂質的代謝和胰島素的活化，除了可降低血脂質，同時也可改善葡萄糖耐受性（Mezei *et al.*, 2003）。龍眼花水萃物為一改善代謝症候群的天然食材，可能藉由良好的抗氧化活性，減緩大鼠急性灌食後血糖上升的速度，可能與延緩或干擾腸道對糖分的吸收有關，另一方面，可降低高血壓並可提升肝臟抗氧化酵素 Glutathione reductase，提升了 insulin receptor

substrate (IRS-1) Akt 和 glucose transporter 4 (GLUT 4) 的表現，因此可改善高血壓、高胰島素血症、胰島素抵抗和降低體內氧化壓力（蔡，2006）。另有學者指出生、熟山藥可改善卵巢剔除鼠之代謝症候群，而苜蓿芽、生山藥及白朮乙酸乙酯 (EA) 萃取物對骨鈣有部分助益，具有婦女於更年期及停經後保健食品發展之潛力，而其改善代謝症候群之機制，除已知的雌激素活性，似乎亦透過其他途徑，值得繼續探討（吳，2007）。綜合上述得知，具有抗氧化且調降血壓等功效的食材，可能具有改善代謝症候群之功效，然研究至今，開發改善代謝症候群之天然食材仍闕乏，且其機制仍在探討中。

### 石蓮的多種生理活性探討

石蓮 (*Graptopetalum paraguayense* E.Walther) 為薔薇目景天科 (crassulaceae) 的多年生肉質草本植物，別名風車草、神明草、蓮座草等，原產墨西哥，多分布於熱帶、亞熱帶地區，約西元 1958 年引進台灣，如今已遍布全省，台灣全境有零星栽培、極易繁殖，其形態無柄，葉片肉質肥厚，兩面光滑，披粉白色，花期春夏間，穗狀花序，腋生、極易繁殖，全年可採。民間傳用石蓮具有清熱利濕、降壓、解毒保肝、消腫止痛等功效，其性寒味甘或微苦，可治肝病、肝硬化、高血壓、痛風等，另外對於赤白帶等婦女症、黑斑、肝斑等都有顯著療效。全草主治跌打損傷、喉炎、熱癰等症，對於濕熱型（急性且發熱，臉黃，尿黃赤）的肝炎具有清熱解毒之效。



資料來源：網路。

圖二 石蓮花參考圖鑑及市售相關產品（石蓮多酚養樂多）

近年來為中南部農會推廣栽種之保健植物，民眾亦將其作為蔬果而廣為食用，值得進一步研究其特殊之生理功效或作用機制，但相關之學術研究仍較缺乏，而經國立屏東科技大學營養檢驗報告指出石蓮之成分組成為水分 96.3%，粗蛋白 0.54%，粗脂肪 0.52%，組織維 0.22%，灰分 0.72%，此外亦含有維生素 C (141 ppm) 及鈣 (1,088 ppm)、鎂 (256 ppm) 等礦物質。近來研究顯示石蓮葉部水 (GWE)、50% 乙醇 (GE50) 和 95% 乙醇 (GE95) 三種不同溶劑萃取物富含多酚類化合物與花青素，其含量分別為 11-34 mg/g (as gallic acid) 與 0.03-1.29  $\mu\text{mole/g}$ ，且三種萃取物皆具有清除自由基、抑制脂質過氧化及還原力等抗氧化特性，其抗氧化效力可能與石蓮內所含的花青素及多酚類物質有關 (Chung *et al.*, 2005)。此外，動物實驗證實石蓮葉部 50% 乙醇萃取物能顯著降低大白鼠經 *tert*-butylhydroperoxide (*t*-BHP) 氧化損傷後肝臟中 aspartate aminotransferase (AST) 及 alanin aminotransferase (ALT) 之滲漏，及心臟、肝臟及腦部組織氧化損傷後 malondialdehyde (MDA) 的含量，並可維持腦部組織中維生素 E、心臟之維生素 C 及肝臟中 GSH、SOD 和維生素 C 的含量，因此石蓮 50% 乙醇萃取物可提供良好的抗氧化能力以降低活體器官氧化性傷害之發生 (鄧, 2004)；且經 Ames test 之安全性評估顯示石蓮葉部萃取物對測試菌株 *Salmonellatyphimurium* TA97、TA98、TA100、TA102 與 TA1535 皆不具毒性及致突變性反應，並具有良好之抗致突變 (Chou *et al.*, 2005) 及抑制經由 *t*-BHP 所誘發之 TA102 氧化突變 (Chen *et al.*, 2005)，因此，石蓮確實具有抗氧化及抗致突變的作用，為一免於生物體受自由基傷害之天然抗氧化化食材。此外，石蓮萃取物對人類肝癌細胞株 (Hep G2 cell) 及血癌 (WEHI-3) 細胞具有抑制癌細胞生長並誘導細胞凋亡程式之作用，對誘發 BALB/c 小鼠血癌具有抗氧化，提高巨噬細胞及自然殺手細胞之提升免疫活性達到抗血癌之目的 (陳, 2007)。

經研究指出抗氧化與調降血壓具有關聯性，

而我們也發現石蓮萃取物可顯著降低原發性高血壓大鼠之血壓及血漿和臟器中 ACE 之活性，可降低大鼠體內脂質過氧化物，並提高動物體內抗氧化之作用，因此石蓮可能藉由提供抗氧化作用及抑制 (angiotensin converting enzyme, ACE) 活性而達到動物體內降血壓之功效 (Chen *et al.*, 2009)。研究指出，台灣普遍食用之植物如苦瓜、石蓮、香椿等多種植物對於抑制醣化蛋白產物 (advanced glycation end products) 的生成有良好作用 (Hsieh *et al.*, 2005)，且石蓮花組織的萃取液確實具有延遲血液凝固的功能，可能應用於預防血栓之發生 (陳, 2003)。因此，石蓮具有調降血壓、抑制 LDL 醣化及預防血栓等功效，可作為預防心血管疾病之天然食材。學者指出：給予 8 位高血脂受試者，每天攝取 100 公克新鮮之石蓮 (蔬菜)，連續 8 週後，結果發現可顯著增加受試者血漿維生素 C、E 濃度與提高抗氧化酵素活性 (過氧化氫酶與麩胱甘肽過氧化酶) 及降低其丙二醛之脂質氧化產物濃度；雖然對受試者之血脂濃度無顯著影響，但確實改善了高血脂者之氧化壓力，進而可能預防粥狀動脈硬化之發生 (Lin *et al.*, 2011)。

代謝症候群會導致糖尿病、腦血管疾病、心臟病等盛行率攀升，醫療資源花費上漲，因此如何有效來防治代謝症候群的發生，有其必要性。鑑於先前研究指出，石蓮具有良好的抗氧化活性、降血壓、抑制 LDL 醣化、預防血栓及改善高血脂病人之體內氧化壓力等功效，因此，我們推估石蓮可作為預防或改善代謝症候群之天然保健食材，冀能研發具預防或輔助治療代謝症候群之石蓮保健食品，以裨利國人健康之所需。

AgBIO

陳淑茹 中州科技大學 保健食品系 專任助理教授

### 參考文獻

1. 李佩霓 (2006) 大豆蛋白對於高果糖飲食誘發之代謝症候群大白鼠的影響。台北醫學大學，保健營養學系，碩士論文。
2. 吳夢婷 (2007) 數種具植物雌激素活性材料對卵巢剔除鼠代謝症候群及鈣代謝之影響。台灣大學，微生物與生化學研究所。碩士論文。
3. 吳亮宜 (2007) 代謝症候群之介紹與相關保健食品之開發。農業生技產業季刊，11:45-51。
3. 鄧凱云 (2004) 以體外及體內試驗探討石蓮萃取物之抗氧化性。靜宜大學，食品營養學系，碩士論文。
4. 陳忠民 (2003) 石蓮花萃取物對血液凝固之影響分析。大同大學，生物工程研究所，碩士論文。
5. 陳淑茹 (2007) 石蓮萃取物抗高血壓與抗癌活性之探討。靜宜大學，食品營養學系，博士論文。
6. 蔡蕙芸 (2006) 龍眼花水萃物對高果糖誘發代謝症候群大鼠之影響。台灣大學，食品科技研究所，碩士論文。
7. Alexander, C. M., Landsman, P. B., Teutsch, S. M. and Haffner, S. M. (2003). *NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older*. Diabetes 52:1210 -1214.
8. Chen, S. J., Chang, C. T., Chung, Y. C. and Chou, S. T. (2009) *Antihypertensive and Antioxidant Effects of the Graptopetalum paraguayense E. Walther Extract in Spontaneously Hypertensive Rats*. Journal of the Science of Food and Agriculture 89: 2678 -2686.
9. Chen, S. J., Chou, S. T., Teng, K. Y. and Chung, Y. C. (2005) *Inhibitory effect of Graptopetalum paraguayense E. Walther extraction oxidation-induced mutagenicity using Ames test*. Taiwanese Journal of Agricultural Chemistry and Food Science 43(5): 335-340.
10. Chou, S. T., Chen, S. J., Yeh, J.Y. and Chung, Y. C. (2005) *Antimutagenic Potential of Graptopetalum paraguayense E. Walther Extracts*. Taiwanese Journal of Agricultural Chemistry and Food Science 43(5): 349-357.
11. Chung, Y. C., Chen, S. J., Hsu, C. K., Chang, C. T. and Chou, S. T. (2005) *Studies on the antioxidative activity of Graptopetalum paraguayense E. Walther*. Food Chemistry 91: 419-424.
12. DeFronzo, R. A. (1997) *Insulin resistance : a multifaceted syndrome Responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidaemia and Atherosclerosis*. Netherlands Journal of Medicine 50 : 191-197.
13. *Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III)*. (2001) The Journal of the American Medical Association 285: 2486 - 97.
14. Grundy, S. M., Brewer, H. B. Jr. and Cleeman, J. I. (2004) *For the conference participants. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition*. Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology 24(2):e13-e18.
15. Hattori, Y., Akimoto, K., Gross, S. S., Hattori, S. and Kasai, K. (2005) *Angiotensin-II-induced oxidative stress elicits hypoadiponectinaemia in rats*. Diabetologia 48:1066-1074.
16. Hotta, K, Funahashi, T. and Arita, Y. (2000) *Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients*. Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology 20:1595-1599.
17. Hsieh, C. L., Lin, Y.-C. Ko, W.-S., Peng, C.H., Huang, C.N. and Peng, R. Y. (2005) *Inhibitory effect of some selected nutraceutic herbs on LDL glycation induced by glucose and glyoxal*. Journal of Ethnopharmacology 102, 357-363.
18. Kumada, M., Kihara, S. and Sumitsuji, S. (2003) *Association of Hypoadiponectinemia with coronary artery disease in men*. Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology 23: 85-89.
19. Lin, Y. L., Peng, H. Y., Hsieh, H. M., Lin, C. H. and Chou, S.T. (2011) *Effects of Graptopetalum paraguayense consumption on serum lipid profiles and antioxidative status in hypercholesteremic subjects*. Journal of the Science of Food and Agriculture 91(7):1230-5.
20. Matsuzawa, Y. (2005) *White adipose tissue and cardiovascular disease*. Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism 19: 637-47.
21. Matsuzawa, Y. (2006) *The metabolic syndrome and adipocytokines*. FEBS Letters.580: 2917-2921.

## 參考文獻

22. Mezei, O., Banz, W. J., Steger, R. W., Peluso, M. R., Winters, T. A. and Shay, N. (2003) *Soy isoflavones exert antidiabetic and hypolipidemic effects through the PPAR pathways in obese Zucker rats and murine RAW 264.7 cells*. Journal of Nutrition 133: 1238-1243.
23. Nabel, E. G. (2003) *Cardiovascular disease*. The New England Journal of Medicine, 349: 60-72.
24. Okamoto, Y., Kihara, S., Funahashi, T., Matsuzama, Y. and Libby, P. (2006) *Adiponectin : a key adipocytokine in metabolic syndrome*. Clinical Science 110: 267-278.
25. Ouchi, N., Kihara, S. and Arita, Y. (1999) *Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin*. Circulation 100: 2473-2476.
26. Paolisso, G. and Giugliano, D. (1996) *Oxidative stress and insulin action: is there a relationship?* Diabetologia 39:357 - 363.
27. Pei, D., Kuo, S. W., Wu, D. A., Lin, T. Y., Hsieh, M. C., Lee, C. H., Hsu, W. L., Chen, S. P., Sheu, W. H. and Li, J. C. (2006) *The relationships between insulin Resistance and components of metabolic syndrome in Taiwanese Asians*. International Journal of Clinical Practice 59:1408-1416.
28. Scott, M. G., Brewer, H. B., Cleeman, J. I., Smith, S. C. and Lenfant, C. (2004) *Definition of metabolic syndrome Report of the national heart, lung and blood institute/American heart association conference on scientific issues related definition*. Circulation 109:433-438.
29. Shepherd, P. R., and Kahn, B. B. (1999) *Glucose Transporters and Insulin Action -Implications for Insulin Resistance and Diabetes Mellitus*. New England Journal of Medicine 341: 248-257.
30. Soares, A. F., Guichardant, M., Cozzone, D., Hubac, N., Tiali, N., Lagarde, M. and Geloën, A. (2005) *Effects of oxidative stress on adiponectin secretion and lactate production*. Free Radical Biology & Medicine 38:882-889.
31. Tiedge, M., Lortz, S., Drinkgern, J. and Lenzen, S. (1997) *Relation between antioxidant enzyme gene expression and antioxidative defense status of insulin-producing cells*. Diabetes 46:1733-42.
32. White, M. F. & Kahn, C. R. (1994) *The insulin signaling system*. The Journal of Biological Chemistry 269: 1-4.

