

益生菌GKM3对肥胖患者的减重效果评估

王启宪¹, 李宜蓁¹, 陈英瑜¹, 林诗伟¹, 林静敏², 陈炎炼¹, 林文鑫³, 陈劲初^{1,4,5,6*}

¹葡萄王生技股份有限公司

²上海葡萄王企业有限公司

³中国医药大学药学系

⁴台湾大学食品科技研究所

⁵台湾中山大学生技医药研究所

⁶中原大学生物科技学系

收稿日期: 2025年10月16日; 录用日期: 2025年11月12日; 发布日期: 2025年11月21日

摘要

益生菌被定义为活体微生物, 当以足够的剂量施用, 可赋予宿主健康益处。本研究利用人类结肠类癌细胞株NCI-H716细胞株评估, 发现*Lactobacillus plantarum* GKM3培养上清液可促进其分泌GLP-1蛋白, 可能有助于抗肥胖, 因此进行评估。*L. plantarum* GKM3能否对肥胖患者产生有益性的效果。28位受试者于每日早、晚餐后各服用一次含*L. plantarum* GKM3的益生菌胶囊, 连续90天, 要求受试者每日记录体重变化, 每周记录体脂肪变化, 并在服用前第1天、第45天以及第90天采集血液, 评估服用益生菌前后的血液生化数值变化。结果发现服用*L. plantarum* GKM3后, 受试者于试验结束时体脂率显著下降($p < 0.05$), 而体重与BMI虽有下降趋势, 但未达显著。以BMI将受试者分组后发现, 过重组于第45天及第90天均显著降低体重及BMI ($p < 0.05$), 中度肥胖组体脂率于第90天显著下降($p < 0.05$)。血脂指标方面, 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)显著上升($p < 0.05$), 总胆固醇与HDL-C比值亦显著改善。血糖、肝肾功能及甲状腺指数无显著变化。此外观测受试者排便情形, 服用*L. plantarum* GKM3后, 确实可明显地改善腹泻情形。综合结果显示, *L. plantarum* GKM3可促进GLP-1分泌, 并对体脂调控、血脂代谢及肠道健康具有正向影响, 具有作为辅助体重管理的潜力。

关键词

益生菌*Lactobacillus plantarum* GKM3, GLP-1, 肥胖, 临床试验, 体脂肪

Evaluation of the Weight Loss Effect of Probiotic GKM3 in Obese Patients

Ci-Sian Wang¹, I-Chen Li¹, Ying-Yu Chen¹, Shih-Wei Lin¹, Jingmin Lin², Yen-Lien Chen¹, Wenhsin Lin³, Chin-Chu Chen^{1,4,5,6*}

*通讯作者。

文章引用: 王启宪, 李宜蓁, 陈英瑜, 林诗伟, 林静敏, 陈炎炼, 林文鑫, 陈劲初. 益生菌 GKM3 对肥胖患者的减重效果评估[J]. 食品与营养科学, 2025, 14(6): 863-872. DOI: 10.12677/hjfn.2025.146095

¹Grape King Bio Ltd.²Shanghai Grape King Enterprise Co., Ltd.³Department of Medicine, China Medical University⁴Institute of Food Science and Technology, NTU⁵Institute of BioPharmaceutical Science, National Sun Yat-sen University⁶Department of Bioscience Technology, Chung Yuan Christian University

Received: October 16, 2025; accepted: November 12, 2025; published: November 21, 2025

Abstract

Probiotics are defined as live microorganisms that, when administered in adequate amounts, confer health benefits on the host. In this study, the human enteroendocrine cell line NCI-H716 was used to evaluate the effects of *Lactobacillus plantarum* GKM3, and the results demonstrated that the culture supernatant of *L. plantarum* GKM3 promoted GLP-1 secretion, suggesting a potential anti-obesity effect. To further investigate, we conducted a human trial in which 28 participants consumed one capsule containing *L. plantarum* GKM3 after breakfast and dinner daily for 90 consecutive days. Participants were instructed to record their body weight daily, measure body fat once per week, and provide blood samples on Day 1, Day 45, and Day 90 for biochemical analysis. The results showed that after supplementation with *L. plantarum* GKM3, body fat percentage was significantly reduced at the end of the trial ($p < 0.05$), whereas reductions in body weight and BMI did not reach statistical significance. Subgroup analysis by BMI revealed that the overweight group exhibited significant reductions in both body weight and BMI on Day 45 and Day 90 ($p < 0.05$), while the moderately obese group showed a significant reduction in body fat percentage at Day 90 ($p < 0.05$). Regarding lipid profiles, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was significantly increased ($p < 0.05$), and the total cholesterol-to-HDL-C ratio was significantly improved. No significant changes were observed in blood glucose, liver and kidney function, or thyroid indices. In addition, bowel habit assessments indicated that supplementation with *L. plantarum* GKM3 markedly reduced the incidence of diarrhea. Taken together, these findings demonstrate that *L. plantarum* GKM3 promotes GLP-1 secretion and exerts beneficial effects on body fat regulation, lipid metabolism, and gut health, supporting its potential as an adjunct for weight management.

Keywords

Probiotic *Lactobacillus plantarum* GKM3, GLP-1, Obesity, Clinical Trials, Body Fat

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肥胖(Obesity)是一种以体脂肪过度累积为特征的慢性代谢性疾病,与第二型糖尿病(T2DM)、心血管疾病、高血脂及非酒精性脂肪肝(NAFLD)等多种代谢异常密切相关。根据世界卫生组织(WHO)调查,全球逾十亿人处于过重或肥胖状态,已成为公共卫生的重大负担[1]。目前减重策略虽包括饮食控制、运动介入及药物治疗,但多数人难以长期坚持,且药物常伴随副作用,因此寻求更安全且具有代谢调节潜力的自然物质(如益生菌)已成趋势。

近年来,肠道菌相被发现与宿主能量代谢、食欲控制及体脂调节密切相关。尤其,部分益生菌可透

过调整肠道菌群组成、增加短链脂肪酸(Short-Chain Fatty Acids, SCFAs)如丁酸(Butyrate)与丙酸(Propionate)产生,进而间接刺激肠道内分泌 L 细胞释放葡萄糖依赖性促胰岛素多肽(Glucagon-Like Peptide 1, GLP-1)[2]。GLP-1 除了促进胰岛素分泌、改善血糖稳定外,更能推迟胃排空与抑制食欲,被视为抗肥胖治疗的重要介质,并为现行 GLP-1 类似物(如 Liraglutide、Semaglutide)之核心机转[3]。

先前实验已证实某些 *L. plantarum* 菌株具有直接诱导 GLP-1 分泌的能力[4]。又例如 Sohn 等人进行的随机双盲临床试验中发现, *L. plantarum* LMT1-48 能显著改善肥胖者的体脂与 BMI,并改变粪便菌相结构,推测其抗肥胖效应可能与 SCFA 及代谢相关激素(如 GLP-1)的改变有关[5]。

本研究首先透过细胞实验筛选具诱导肠泌素 GLP-1 表现潜力之益生菌株,后续进行人体临床试验以评估其对于肥胖受试者之体重、体脂肪、代谢性生化指针与肠道功能之调节效果。以验证 *L. plantarum* GKM3 作为一项有效管理体重菌株之可行性。

2. 材料与方法

2.1. GLP-1 分泌活性分析

为评估乳酸菌发酵液对肠泌素 GLP-1 分泌的影响,本研究采用人类结肠类癌细胞株 NCI-H716 (ATCC® CCL-251™, American Type Culture Collection, USA)作为体外肠道 L 细胞模型,以评估样品对肠泌素 GLP-1 分泌的影响。细胞培养于 Roswell Park Memorial Institute (RPMI)培养基(ATCC),并添加 10% (v/v)热灭活胎牛血清(Heat-Inactivated Fetal Bovine Serum, FBS),置于 37 °C、5% CO₂ 的湿式培养箱中恒温培养。

为进行分泌试验,将 NCI-H716 细胞以 1×10^4 cells/well 的密度接种于 96 孔平底培养板中。由于该细胞株为悬浮型,实验前以 Cell-Tak 细胞黏附剂($1 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, #CLS354240, Corning, New York, USA)处理孔底,以促进细胞贴附并稳定培养环境。实验样品为不同菌种之乳酸菌上清液,如 *Lactobacillus plantarum* GKM3、*Leuconostoc mesenteroides* subsp. *cremoris*、*Lactobacillus rhamnosus* 及 *Lactobacillus paracasei*,经离心去除菌体后分别添加 1%与 5%、(v/v)两种体积浓度进行培养,并设置未处理之空白对照组。阳性对照则使用已知可促进 GLP-1 分泌之化合物 Phorbol-12-myristate-13-acetate (PMA)。

所有处理样品均溶解于含有 0.1% (w/v)牛血清白蛋白(Bovine Serum Albumin, BSA)之 Krebs-Ringer-Phosphate-HEPES 缓冲液中。细胞经样品处理后于 37 °C 培养 2 小时,接着收集上清液测量 GLP-1 含量,以酵素连结免疫吸附法(Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, ELISA)进行定量,使用 Millipore Sigma 商业试剂盒,并依照制造商操作说明书进行检测。后续选出最具有促进 GLP-1 分泌潜力之菌株 *L. plantarum* GKM3 进行临床试验。

2.2 乳酸及短链脂肪酸(SCFA)分析

为探讨乳酸菌发酵液诱导 GLP-1 分泌的潜在机制,本研究检测不同乳酸菌发酵上清液中的乳酸及短链脂肪酸(SCFAs),包括丙酸(Propionate)及丁酸(Butyrate)。各菌株于 MRS 培养基中培养 24 小时后,收集发酵液,经 $12,000 \times g$ 离心 10 分钟去除菌体,并以 0.22 μm 滤膜过滤。所得上清液用于后续 SCFA 分析。

SCFA 分析参考 Agilent Application Note (5989-1265EN)方法[6]进行,采用高效液相层析紫外光检测器(High Performance Liquid Chromatography/Ultraviolet Detector, HPLC/UV)检测,乳酸、丙酸与丁酸之浓度依照对应标准品建立校正曲线计算,结果以 ppm 表示。

2.3. 受试者

本研究之研究对象为身体质量指数(Body Mass Index, BMI)大于 $24 \text{ kg}/\text{m}^2$ 之肥胖患者,不限性别,年

龄介于 20~50 岁，饮食无特别限制，应与平时饮食方式相似，但需遵守原则性之饮食指导，并且不可服用整肠健胃药物、补充剂、抗生素、H2 受体阻剂、抗氧化剂、强调整肠健胃的机能性食品，亦或中草药及其他不明药物等，以减少饮食或药物对试验成果之影响。试验排除怀孕或哺乳者、肝脏、肾脏、心脏、甲状腺功能异常者以及糖尿病患者。总共征求 28 位受试者。

在试验前填写筛选问卷，以利了解受试者之身高、体重、BMI 数值以及排便习惯，作为初步筛选。筛选后之受试者需填写同意书，并由研究人员解说试验目的、试验流程以及试验中应配合之事项。

2.4. 试验物质制备

本人体试验中所使用的胶囊由葡萄王生技股份有限公司提供，每颗胶囊含益生菌 *L. plantarum* GKM3 (菌株编号 BCRC 910787) 100 亿个以上活菌，饭后服用一颗胶囊，每日服用两次，连续服用 90 日，委托台美检验科技股份有限公司进行营养成分分析，每份含 0.1 公克蛋白质、0.5 公克碳水化合物、0.02 公克糖以及 2 毫克钠，共 2.4 大卡(表 1)。保存于室温并放置于阴凉处。

Table 1. Nutrition facts of probiotics
表 1. 益生菌粉营养成分分析

营养标示	
	每份
热量	2.4 大卡
蛋白质	0.1 公克
脂肪	0.0 公克
饱和脂肪	0.0 公克
反式脂肪	0.0 公克
碳水化合物	0.5 公克
糖	0.02 公克
钠	2.0 毫克

2.5. 实验方法

2.5.1. 体重与体脂肪记录

受试者需每日记录体重，每周记录一次体脂肪，规定试验期间所使用之体重机与体脂机必须为同一台，以确保试验准确性。

2.5.2. 排便状况记录

受试者需依布里斯托大便分类法(Bristol Stool Scale) (表 2)按时记录自身排便状况，实验之前需缴交排便问卷，为期一个月。之后开始吃益生菌，为期 90 天。于实验介入后 60 天，缴交最后一个月之排便问卷。

Table 2. Bristol stool scale
表 2. 布里斯托大便分类法

布里斯托大便分类法		
分数	状态	临床意义
1	一颗颗硬球状	严重便秘

续表

2	长条状，表面凹凸	轻微便秘
3	长条状，表面有裂痕	健康
4	长条状，表面光滑	最健康
5	段面光滑，柔软块状	轻微腹泻或肠道活动增加
6	松散状，边缘破碎	较严重腹泻
7	没有固体，完全液体状	严重腹泻

2.5.3. 血液生化值测定

血液收集时间为初期(第 0 天)、中期(第 45 天)及结束时(第 90 天)，每次抽血量为 10 毫升。受试者空腹抽血后，检体立即由中国医药大学附设医院检验部进行血液生化分析，检测项目为三酸甘油脂(Triglycerides, TG)、总胆固醇(Total Cholesterol, TC)、低密度蛋白质胆固醇(Low Density lipoprotein Cholesterol, LDL-C)、高密度胆固醇(High Density Lipoprotein Cholesterol, HDL)、饭前血糖(AC Glucose)、糖化血色素(HbA1C)、麸胺酸苯醋酸转氨基酵素(Aspartate Aminotransferase, AST)、麸丙酮酸转胺酶(Alanine Aminotransferase, ALT)、白蛋白(Albumin)、尿素氮(Blood Urea Nitrogen, BUN)、肌酸酐(Creatinine)、尿酸(Uric Acid)以及促甲状腺激素(Thyroid Stimulating Hormone, TSH)。

2.6. 统计分析

本研究之统计分析依实验性质采用不同方法。细胞实验部分，先进行单因子变异数分析(one-way ANOVA)，以检验不同处理组之间是否存在整体差异，继续采用 Dunnett’s 多重比较检定，针对各处理组与对照组进行成对比较，以评估个别处理效果之显著性。临床试验部分，则针对受试者介入前后的数据，采用配对样本 t 检定(paired t-test)进行统计分析。所有数据均以平均值 ± 标准偏差(mean ± SD)表示，显著性差异之判断标准为 $p < 0.05$ 。

3. 结果

3.1. 不同乳酸菌发酵液处理对 GLP-1 分泌之影响

图 1 为以 NCI-H716 细胞为肠道 L 细胞体外模型，探讨不同乳酸菌发酵液之离心上清液对 GLP-1 分泌的诱导效果，以 PMA (2 µg/mL)作为正控制组，可显著提升 GLP-1 分泌量 1036 pg/mL，相较之下，未处理之空白对照组(Control) GLP-1 分泌量仅约 526 ± 1.4 pg/mL。各菌株发酵液处理中，以 *L. plantarum* GKM3 1%处理组表现最为显著，GLP-1 分泌量约为 1092 ± 39.4 pg/mL，相较于 Control 约提升 2 倍。但当浓度提高至 5%时，其诱导效果反而下降。*L. mesenteroides* (1%)处理组亦显示良好诱导效果 GLP-1 分泌量约为 1059 ± 143.7 pg/mL，但在 5%处理下同样出现下降趋势。另一方面，*L. rhamnosus* 及 *L. paracasei* 处理组的 GLP-1 分泌量介于 800~950 pg/mL 之间。整体而言，*L. plantarum* GKM3 (1%)表现出最佳的 GLP-1 诱导能力，因此，本研究进一步选择 GKM3 作为后续临床试验之候选菌株，评估其在人体中体重管理之实际功效。

3.2. 乳酸菌发酵上清液之短链脂肪酸分析

为探讨乳酸菌诱导 GLP-1 分泌之潜在机制，本研究进一步测定各菌株发酵上清液之有机酸与短链脂肪酸(SCFAs)组成，结果如表 3 所示。其中，*L. plantarum* GKM3 发酵液含有最高的乳酸浓度(20,395 ppm)，丙酸与丁酸分别为 102,13 ppm 与 132 ppm。相比之下，*L. mesenteroides* 具有最高的丙酸(13,707 ppm)与丁酸(229 ppm)浓度，而 *L. paracasei* 与 *L. rhamnosus* 的 SCFA 水平则介于两者之间。

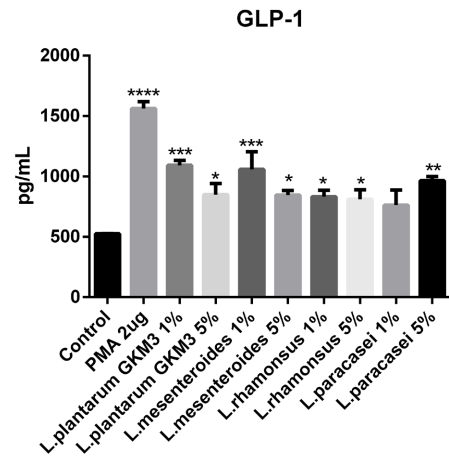


Figure 1. Effects of different lactic acid bacteria fermentation broths on the secretion of GLP-1 by L cells

图 1. 不同乳酸菌发酵液对 L 细胞诱导分泌 GLP-1 的效果

Table 3. Concentrations of lactic acid and SCFAs in supernatants of different lactic acid bacteria

表 3. 不同乳酸菌上清液中乳酸和短链脂肪酸的浓度

菌种	乳酸(ppm)	丙酸(ppm)	丁酸(ppm)
<i>L. paracasei</i>	16,902	12,043	213
<i>L. plantarum</i> GKM3	20,395	10,213	132
<i>L. rhamnosus</i>	19,162	10,438	213
<i>L. mesenteroides</i>	10,561	13,707	229

3.3. 体重及体脂率变化

整体而言(表 4), 受试者于试验结束(Day 90)后, 体重与 BMI 虽有轻微下降, 但未达统计显著水平。然而, 体脂率由 36.89%显著下降至 35.98% ($p < 0.05$), 显示益生菌补充可能对脂肪组成具有正向调节作用。因此进一步探讨不同 BMI 分类族群之反应, 将受试者依 BMI 分为四个亚组, 过重: $24 \leq \text{BMI} < 27$ 、轻度肥胖: $27 \leq \text{BMI} < 30$ 、中度肥胖: $30 \leq \text{BMI} < 35$ 、重度肥胖: $\text{BMI} \geq 35$ (表 5~7)。在体重变化方面(表 5), 过重组于 Day 45 即观察到体重显著下降($p < 0.05$), 并持续下降至 Day 90; 其他组别虽呈下降趋势, 但未达显著差异。在体脂率方面(表 6), 中度肥胖组于 Day 90 后体脂率显著降低($p < 0.05$), 为各亚组中唯一达显著差异者。过重组与轻度肥胖组虽有下降趋势, 但差异不显著; 重度肥胖组则无明显改善, 甚至有微幅上升。BMI 变化方面(表 7), 过重组为唯一达显著差异之亚组。其他组别之 BMI 虽呈下降趋势, 惟皆未达统计显著。

Table 4. Physiological parameters of the subject

表 4. 受试者之生理数值

	Initial period	Termination period
	Day 0	Day 90
Body weight	84.55 $\pm$ 13.6	83.76 $\pm$ 13.58
BMI	30.93 $\pm$ 3.24	30.67 $\pm$ 3.42
Body fat ratio	36.89 $\pm$ 5.63	35.98 $\pm$ 5.67*

所有数据均以 Mean $\pm$ S.D.表示, * $p < 0.05$ 表示与试验前比具有显著差异。

Table 5. Changes in body weight (kg) during the study period in different subgroups
表 5. 不同亚组于试验期间之体重变化(kg)

体重(kg)	Initial period	Test period	Termination period
	Day 0	Day 45	Day 90
过重(n = 2)	68.70 ± 2.70	67.90 ± 2.60*	66.90 ± 2.40
轻度肥胖(n = 10)	75.63 ± 2.49	75.26 ± 2.50	75.00 ± 2.43
中度肥胖(n = 13)	89.08 ± 2.50	88.32 ± 2.87	87.85 ± 2.76
重度肥胖(n = 3)	105.20 ± 6.77	106.03 ± 7.26	106.50 ± 7.32

所有数据均以 Mean ± S.D.表示, * $p < 0.05$ 表示与试验前比具有显著差异。

Table 6. Body fat changes in different subgroups during the study
表 6. 不同亚组于试验期间之体脂变化

体脂率	Initial period	Termination period
	Day 0	Day 90
过重(n = 2)	35.90 ± 1.40	35.35 ± 33.7
轻度肥胖(n = 10)	36.00 ± 1.52	35.02 ± 1.63
中度肥胖(n = 13)	37.04 ± 1.89	35.87 ± 1.82*
重度肥胖(n = 3)	39.90 ± 3.70	40.10 ± 3.61

所有数据均以 Mean ± S.D.表示, * $p < 0.05$ 表示与试验前比具有显著差异。

Table 7. BMI changes in different BMI Subgroups during the study
表 7. 不同亚组于试验期间之 BMI 变化

BMI	Initial period	Termination period
	Day 0	Day 90
过重(n = 2)	26.33 ± 0.55	25.64 ± 0.44*
轻度肥胖(n = 10)	28.63 ± 0.27	28.43 ± 0.38
中度肥胖(n = 13)	31.85 ± 0.41	31.46 ± 0.31
重度肥胖(n = 3)	37.67 ± 1.81	38.12 ± 1.98

所有数据均以 Mean ± S.D.表示, * $p < 0.05$ 表示与试验前比具有显著差异。

3.4. 血脂数值分析

如表 8 所示, 受试者在试验期间内的血脂相关指标变化整体稳定。三酸甘油脂、总胆固醇与低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)于试验前后未呈现显著变化。高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)由试验前的 44.24 mg/dL 上升至试验结束时的 46.11 mg/dL, 达统计显著差异($p < 0.05$)。此外, 总胆固醇与 HDL-C 的比值(CHOL/HDL-C)亦由 4.58 降至 4.39, 具显著改善($p < 0.05$)。

Table 8. Blood lipid profile of the subject
表 8. 受试者之血脂分析值

	Initial period	Test period	Termination period
	Day 0	Day 45	Day 90
Triglycerides	112.04 ± 55.05	128.43 ± 58.78	113.64 ± 67.36
Total cholesterol	189.86 ± 37.02	194.82 ± 45.19	192.61 ± 45.19
HDL-C	44.24 ± 11.01	45.15 ± 12.42	46.11 ± 12.77*
LDL-C	126.07 ± 33.89	127.67 ± 35.44	124.36 ± 35.62
CHOL/HDL-C	4.58 ± 1.66	4.52 ± 1.31	4.39 ± 1.33*

所有数据均以 Mean ± S.D.表示, * $p < 0.05$ 表示与试验前比具有显著差异。

3.5. 受试者血液生化分析

如表 9 所示, 受试者于试验期间之各项血液生化指标, 包括空腹血糖(AC-Glucose)、糖化血色素(HbA1c)、肝功能指标(AST、ALT)、白蛋白(Albumin)、肾功能指数(BUN, Creatinine, Uric Acid)及甲状腺刺激素(TSH)皆无显著变化。整体数值变化皆维持在正常范围内, 显示补充 GKM3 对血糖控制、肝肾功能及甲状腺功能未造成不良影响, 具良好安全性。

Table 9. Blood lipid profile of the subject
表 9. 受试者之血液生化分析值

	Initial period	Test period	Termination period
	Day 0	Day 45	Day 90
AC-glucose	91.36 ± 7.47	90.36 ± 6.78	93.68 ± 7.89
HbA1c	5.66 ± 0.24	5.69 ± 0.22	5.69 ± 0.25
AST	23.19 ± 9.23	22.74 ± 7.24	22.44 ± 6.65
ALT	31.48 ± 23.83	29.52 ± 18.58	30.04 ± 19.93
Albumin	4.57 ± 0.22	4.59 ± 0.29	4.60 ± 0.21
BUN	11.04 ± 2.24	9.96 ± 2.13	9.96 ± 2.61
Creatinine	0.77 ± 0.15	0.76 ± 0.15	0.75 ± 0.14
Uric acid	6.51 ± 1.86	6.36 ± 1.75	6.26 ± 1.77
TSH	1.82 ± 0.92	2.02 ± 1.00	2.02 ± 0.99

所有数据均以 Mean ± S.D.表示, * $p < 0.05$ 表示与试验前比具有显著差异。

3.6. 受试者排便状况

表 10 为受试者自主观察并记录每日排便情形, 并以布里斯托大便分类法进行分类, 剔除排便纪录不齐者后共计 22 人之起始期(未吃益生菌)及实验终期(为食用 60~90 天期间), 各取连续 10 天排便问卷进行统计。结果显示, 受试者在服用 GKM3 后, 大幅减少受试者腹泻情形。

Table 10. Defecation record (daily) of the subject
表 10. 受试者每日排便状况

布里斯托分类分数	试验前次数	试验后次数	差异变化
1~2 分(便秘)	13 人次	13 人次	0 人次
3~5 分(正常排便)	140 人次	167 人次	+27 人次
6~7 分(腹泻)	47 人次	17 人次	-30 人次
未排便	20 人次	23 人次	+3 人次

1~2 分: 粪便形态偏向硬球状, 且表面凹凸(便秘); 3~5 分: 粪便形态偏向长条状(正常排便); 6~7 分: 粪便形态偏向松散状, 严重时无固体(腹泻)。

4. 讨论

本研究以 NCI-H716 细胞作为肠道 L 细胞模型, 探讨多株乳酸菌发酵液对 GLP-1 分泌之诱导效果, 并进一步评估其中表现最佳的 *L. plantarum* GKM3 在人体中对体重管理与代谢指标的潜在效益。在细胞

实验中, 我们观察到 1% GKM3 发酵液诱导的 GLP-1 分泌量最高, 相较于对照组提升约两倍。然而其丙酸与丁酸浓度并非所有菌株中最高, 这显示 GKM3 促进 GLP-1 分泌的效果, 可能并非单纯依赖短链脂肪酸浓度, 亦不排除 GKM3 分泌了其他活性代谢物(如胜肽、多醣或细菌细胞壁成分), 共同增强了 GLP-1 的分泌反应。过去已有动物研究能诱导 GLP-1 分泌的益生菌株可透过改善胰岛素敏感性与抑制脂肪组织炎症来达到抗肥胖效果。这与本研究后续人体试验中观察到中度肥胖组体脂率显著下降的结果一致[7]。

在人体试验中, 虽然整体受试者在 90 天补充 GKM3 后的体重与 BMI 下降幅度未达统计显著, 但体脂率显著降低($p < 0.05$), 显示其对身体组成具有正向调节作用。分组分析发现, 中度肥胖组于试验结束时体脂率显著降低, 而过重组在试验中期(Day 45)即观察到体重显著下降并持续至 Day 90, 且 BMI 为唯一达显著下降之亚组, 推测过重者脂肪累积较轻, 代谢失衡还不那么严重, 因此益生菌或其代谢物更容易在早期具有改善效果, 进而较快表现在 BMI 的下降。此结果显示 GKM3 在调节体脂组成方面具有潜力, 根据先前研究[8], 发现 GKM3 菌株透过上调 SIRT1、PGC-1 α 、PPAR- γ 和 ATGL 等相关基因来抑制脂质合成、促进脂肪酸氧化和促进脂肪分解。推测其降低体脂肪作用机转可能与能量代谢有关。然而, 重度肥胖组并未出现显著改善, 甚至体脂率有微幅上升, 显示在严重肥胖族群中, 单靠益生菌补充可能不足以产生明显效果, 需配合饮食与运动干预[9]。

在血脂方面, GKM3 补充 90 天后虽未对三酰甘油、总胆固醇与 LDL-C 造成显著改变, 但 HDL-C 显著上升($p < 0.05$), 且总胆固醇与 HDL-C 的比值下降($p < 0.05$), 显示动脉粥样硬化风险有改善趋势。益生菌提升 HDL-C 的机制可能包括为促进肠道胆酸去偶联化、增加胆固醇转化为胆酸的速率[10]。

为评估摄取 GKM3 对受试者代谢及内分泌功能的安全性, 进行了血液生化指标分析(表 9)。测量项目包括饭前血糖、糖化血色素(HbA1c)、麸胺酸苯醋酸转氨酶(AST)、麸丙酮酸转氨酶(ALT)、白蛋白、尿素氮(BUN)、肌酸酐、尿酸与促甲状腺激素(TSH)。结果显示这些指标在试验前后皆无显著改变, 说明 GKM3 在试验期间不会对血糖控制、肝肾功能与甲状腺功能造成不良影响。

此外, 受试者每日自我记录排便情形, 并依布里斯托大便分类法进行分析(表 10)。试验前受试者腹泻比例为 21.4%, 过去研究显示慢性腹泻与肥胖有关[11][12], 且腹泻风险随着肥胖严重程度的增加而增加[13]-[15]。本研究证实, 服用益生菌后, 受试者的腹泻情况大幅下降至 7.7%, 此结果与 Yang 等人研究结果相似[16], 推测 GKM3 可透过调节肠道菌丛进而改善肠道健康。

5. 结论

综合而言, *L. plantarum* GKM3 在细胞实验与人体试验中均展现对 GLP-1 分泌、体脂组成、血脂组成的正向影响, 且具良好安全性, 显示其作为功能性益生菌应用于肥胖及代谢症候群的潜力。未来可进一步透过长期、大规模临床试验验证其在不同肥胖程度族群中的最佳应用策略与剂量。

参考文献

- [1] World Health Organization (2024) Obesity and Overweight. World Health Organization. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- [2] Yadav, H., Lee, J., Lloyd, J., Walter, P. and Rane, S.G. (2013) Beneficial Metabolic Effects of a Probiotic via Butyrate-Induced GLP-1 Hormone Secretion. *Journal of Biological Chemistry*, **288**, 25088-25097. <https://doi.org/10.1074/jbc.m113.452516>
- [3] Jalleh, R.J., Rayner, C.K., Jones, K.L. and Horowitz, M. (2022) Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists, Weight Loss, and Gastric Emptying: Have I Gut News for You. *Obesity*, **30**, 1533-1534. <https://doi.org/10.1002/oby.23525>
- [4] Tsai, Y.S., Lin, X.B., Lin, S.W., Chen, Y.L., Hsu, C.L. and Chen, C.C. (2025) Impact of Probiotic *Lactobacillus plantarum* GKM3 on Gastrointestinal Health in Overweight and Obese Individuals: A Randomized Clinical Trial. *Clinical Nutrition ESPEN*, **68**, 283-291. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2025.05.026>
- [5] Sohn, M., Jung, H., Lee, W.S., Kim, T.H. and Lim, S. (2023) Effect of *Lactobacillus plantarum* LMT1-48 on Body Fat

- in Overweight Subjects: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Diabetes & Metabolism Journal*, **47**, 92-103. <https://doi.org/10.4093/dmj.2021.0370>
- [6] Analysis of Organic Acid in Aqueous Samples, 5989-1265EN.
- [7] Kim, A.-R., Jeon, S.-G., Park, S.-J., Hong, H., Kim, B. K., Kim, H.-R., Hong, C.-P. and Yang, B.-G. (2025) Alleviation of Adipose Tissue Inflammation and Obesity Suppression by a Probiotic Strain That Induces GLP-1 Secretion. *Microorganisms*, **13**, Article No. 1211. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13061211>
- [8] 孙至柔. 乳酸菌补充剂对高脂饮食诱导肥胖大鼠之抗肥胖作用及其分子机制探讨[D]: [硕士学位论文]. 台中: 中山医学大学, 2017.
- [9] Clark, J.E. and Welch, S. (2021) Comparing Effectiveness of Fat Burners and Thermogenic Supplements to Diet and Exercise for Weight Loss and Cardiometabolic Health: Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrition and Health*, **27**, 445-459. <https://doi.org/10.1177/0260106020982362>
- [10] Pavlović, N., Stankov, K. and Mikov, M. (2012) Probiotics—Interactions with Bile Acids and Impact on Cholesterol Metabolism. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, **168**, 1880-1895. <https://doi.org/10.1007/s12010-012-9904-4>
- [11] Han, K., Wang, X., Wang, Y., Niu, X., Xiang, J., Ru, N., *et al.* (2024) Prevalence of Chronic Diarrhea and Its Association with Obesity in a Chinese Community-Based Population. *Chinese Medical Journal*, **138**, 1587-1594. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000003190>
- [12] Singh, P., Mitsuhashi, S., Ballou, S., Rangan, V., Sommers, T., Cheng, V., *et al.* (2018) Demographic and Dietary Associations of Chronic Diarrhea in a Representative Sample of Adults in the United States. *American Journal of Gastroenterology*, **113**, 593-600. <https://doi.org/10.1038/ajg.2018.24>
- [13] Delgado-Aros, S., Locke, G.R., Camilleri, M., Talley, N.J., Fett, S., Zinsmeister, A.R., *et al.* (2004) Obesity Is Associated with Increased Risk of Gastrointestinal Symptoms: A Population-Based Study. *American Journal of Gastroenterology*, **99**, 1801-1806. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2004.30887.x>
- [14] Zhuang, Y., Li, L., Sun, J., Zhang, Y. and Dai, F. (2025) Association of Body Roundness Index with Chronic Diarrhea and Constipation, NHANES 2005-2010. *Journal of Health, Population and Nutrition*, **44**, Article No. 50. <https://doi.org/10.1186/s41043-025-00793-7>
- [15] Ballou, S., Singh, P., Rangan, V., Iturrino, J., Nee, J. and Lembo, A. (2019) Obesity Is Associated with Significantly Increased Risk for Diarrhoea after Controlling for Demographic, Dietary and Medical Factors: A Cross-Sectional Analysis of the 2009-2010 National Health and Nutrition Examination Survey. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **50**, 1019-1024. <https://doi.org/10.1111/apt.15500>
- [16] Yang, B., Yue, Y., Chen, Y., Ding, M., Li, B., Wang, L., *et al.* (2021) *Lactobacillus plantarum* CCFM1143 Alleviates Chronic Diarrhea via Inflammation Regulation and Gut Microbiota Modulation: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article ID: 746585. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.746585>