

第一章 國人心血管疾病死亡率及血脂狀況之流行病學調查

台灣地區由於經濟的快速發展，近年來民眾的生活型態及疾病型態也逐漸改變。國人主要的死因，早年以傳染性疾病為主，後來轉變為以慢性疾病為主，其中尤以心臟血管、腦血管疾病最為顯著，也最為重要。以民國九十六年行政院衛生署對台灣地區主要死亡原因統計顯示，心臟疾病、腦血管疾病、糖尿病、高血壓性疾病分居第二、三、四及第十位，且占總死亡之 27.2%。

隨著經濟發展及生活富裕，台灣地區人口持續老化，冠狀動脈心臟病及其他動脈硬化疾病將持續增加，在未來全民健康保險、及殘障給付上的支出，勢必是一大負擔。

最近幾年冠狀動脈心臟病的住院率愈來愈高，但是死亡率卻在過去十年有稍微下降的趨勢，主要原因是急性的冠狀動脈疾病加護照顧與醫療的進步所致。然而，冠狀動脈心臟病主要的危險因子，如糖尿病、高血壓、肥胖及抽菸等愈來愈盛行，未來台灣冠狀動脈心臟病的發生率與盛行率預期將持續增加。

已有許多醫學研究報告清楚表示高血脂除了會導致心臟方面疾病外，也跟腦血管疾病、糖尿病、高血壓性疾病密切相關。但台灣在高血脂方面的控制率，相較於其他亞洲六個國家卻是最低的，整體達成率為 24%，其中冠心病以及糖尿病患者的血脂治療達成率更只有 16%。

第一節 台灣地區心臟血管疾病死亡率（圖 1.1，圖 1.2）

台灣地區心臟病的年齡標準化死亡率在世界的排名偏低。民國七十五年至九十六年間，男性的心臟病年齡標準化死亡率介於十萬分之五十三至九十五間，同年齡的女性甚至低於十萬分之三十五。

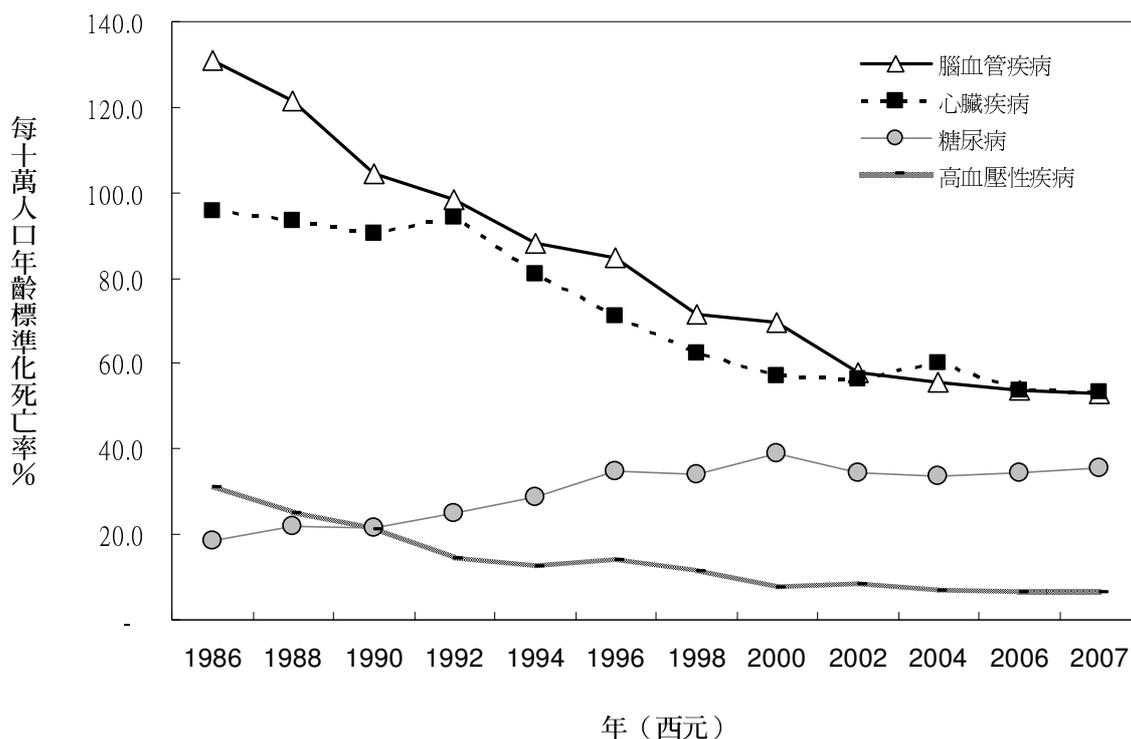
雖然民國九十三年台灣地區的心臟病死亡率有持續小幅度的增加，但是仍遠低於西方國家；近年來，國人糖尿病死亡率大幅上升，其中死於心臟病之糖尿病

患者死因也歸因於糖尿病，這個現象對心臟病死亡率估計的影響值得仔細評估。

在民國九十六年，台灣地區的腦血管疾病死亡率為十萬分之五十六點二、心臟疾病死亡率為十萬分之五十六點七、高血壓疾病死亡率為十萬分之八點六。近年來台灣地區生活快速的西化，是否影響心臟血管疾病的發生率，也亟待評估。

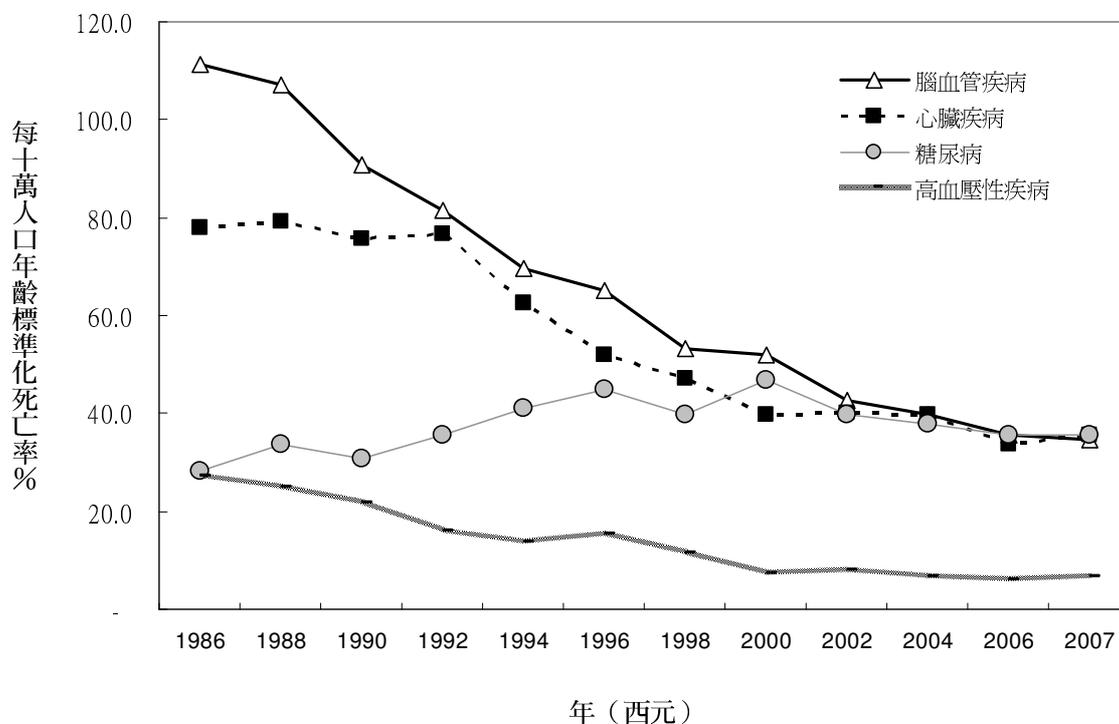
另外，雖然腦血管疾病是國人重要的致死原因，但其死亡率在近 20 年來已快速下降，尤其是腦溢血，顯示高血壓防治已逐漸收到效果。不過由於腦血管疾病的死亡率仍高於日本及大多數西歐國家；且腦梗塞的比例亦緩緩上升，其防治的方向及策略仍有待繼續努力及修正。

圖 1.1 台灣地區 1986 ~ 2007 年男性心臟血管疾病標準化死亡率變化



資料來源：行政院衛生署統計資料

圖 1.2 台灣地區 1986 ~ 2007 年女性心臟血管疾病標準化死亡率變化



資料來源：行政院衛生署統計資料

第二節 台灣地區居民血脂狀況調查

一、台灣早期的研究

1990~1991 年台大醫院李源德教授之團隊於金山社區心臟血管疾病追蹤研究 (The Chin-Shan Cardiovascular Cohort Study)，發現有高膽固醇血症 (Total cholesterol ≥ 240 mg/dL) 者，在男性是 13.8% 而女性是 20.3%；若以低密度膽固醇 (LDL-C) 較高者即 ≥ 160 mg/dL 當指標，則男性有 23.1% 而女性是 31.3%。高三酸甘油酯血症 (Triglyceride ≥ 200 mg/dL) 在男性是 25.6% 而女性是 23.6%；高密度膽固醇 (HDL-C) 較低者即 < 35 mg/dL 者在男性是 22.9% 而女性是 14.0%。而在金山社區追蹤八年的冠心病發生率，發現膽固醇危險比 (Total Cholesterol/HDL-C) 大於五，比單純以 LDL-C ≥ 160 mg/dL 當指標，在預測上更有意義。這些研究皆指出注意膽固醇值的重要性。台大連文彬教授研究心肌梗塞病人其血脂值的分佈，指出 HDL-C 過低是發生急性心肌梗塞的獨立危險因子。這些

研究皆指出在台灣人，考慮高血脂症時，除了膽固醇外，必須注意 HDL-C 及其他血脂異常的重要性。

二、2002 年「台灣地區高血壓、高血糖、高血脂之盛行率調查」，簡稱「三高」（Taiwanese Survey on Hypertension, Hyperglycemia, and Hyperlipidemia；TwHHH）

附表 1.1 為 2002 年台灣地區國人依性別、年齡別區分之膽固醇、三酸甘油酯、HDL-C 及 LDL-C、及脂蛋白元 A1 及 B 之平均值（在膽固醇及三酸甘油酯的分析中皆去除有服用降血脂藥物者）。結果發現男性的三酸甘油酯、LDL-C、脂蛋白元 B（Apolipoprotein B；Apo B）其平均值皆比女性高。若依青年（19~44 歲）、及中（45~64 歲）老年（≥65 歲）的年齡分層來看時，男性的膽固醇、三酸甘油酯、LDL-C、HDL-C 及脂蛋白元 A-I（Apolipoprotein A-I；Apo A-I）值的最高點都是在中年，而女性之膽固醇、三酸甘油酯、LDL-C、以及 Apo B）四項數值則是在老年（65 歲以上）。所有血脂值大致上皆隨著年齡增加而增加，膽固醇、HDL-C 及 Apo A-I 的濃度最高點都是在 50 至 59 歲，而另三項則是在 60 至 69 歲間到達頂點，之後隨年齡增加略微下降。顯示年齡差異在兩性中仍然存在。不論是以 ≥19 歲、或是以 ≥45 歲為比較對象，男性的平均膽固醇、HDL-C 值及 Apo A-I 值都低於女性，另外 3 項則是女性的平均值高於男性。

在膽固醇部分，表 1.1 及表 1.2 顯示總膽固醇值男女別之年齡差異。男女性的膽固醇平均值，隨年齡增加而增加，自男女性均在 50 至 69 歲當達頂點後，又都隨著年齡的增加而略微下降，但 50 歲後女性較男性為高。在三酸甘油酯方面，表 1.1 至表 1.2、表 1.3 及表 1.4 顯示三酸甘油酯值男女別之年齡差異。三酸甘油酯值在男女性呈現出不同的類型，男性在 40 前雖亦隨年齡而增加，在 40 至 49 歲間便出現頂點，而後隨年齡增加而下降，女性的頂點則出現在 60 至 69 歲間。在 LDL-C 方面，表 1.1 至表 1.2 顯示 LDL-C 男女別之年齡差異。LDL-C 值之趨勢與總膽固醇值類似，皆分別在男性 40 至 49 歲、女性 60 至 69 歲出現頂點，而後略微下降。HDL-C 則在各年齡層間，女性高於男性，但在 60 至 69 歲後，男女間差異縮小。

表 1.1 台灣地區居民 (≥15 歲)之血脂值平均值、標準差—依性別、年齡別

	性別	膽固醇 ^q (mg/dL)			三酸甘油酯 ^q (mg/dL)			低密度脂蛋白膽固醇 ^p (mg/dL)			高密度脂蛋白膽固醇 ^p (mg/dL)			脂蛋白元 A1 ^p (mg/dL)			脂蛋白元 B ^p (mg/dL)			
		總人數	平均值	標準差	總人數	平均值	標準差	總人數	平均值	標準差	總人數	平均值	標準差	總人數	平均值	標準差	總人數	平均值	標準差	
	女性	3304	182.87	36.82	3299	109.44	66.39	3428	114.48	27.34	3428	58.86	14.25	3426	150.77	25	3427	85.92	25.17	
	男性	3028	181.19	36.49	2999	138.88	91.66	3161	116.07	27.12	3161	51.27	14.77	3157	136.9	22.95	3158	91.64	25.18	
女性	年齡 (歲)																			
	15~18	200	158.86	25.51	200	80.21	30.88	201	96.88	18.08	201	55.68	11.43	201	138.55	19.67	201	66.97	14.15	
	19~44	1753	173.41	32.21	1752	95.91	55.93	1765	106.82	23.69	1765	57.91	13.08	1765	147.69	23.72	1766	77.62	20.81	
	45~64	1002	198.39	37.84	999	126.82	74.37	1069	125.17	27.79	1069	61.28	15.6	1069	156.89	25.92	1069	97.64	25.1	
	≥65	349	199.53	37.41	348	144.45	78.36	393	128.85	28.21	393	58.17	15.86	391	154.2	25.88	391	101.15	25.98	
	≥19	3104	184.41	36.9	3099	111.33	67.62	3227	115.58	27.45	3227	59.05	14.39	3225	151.53	25.1	3226	87.11	25.24	
	≥45	1351	198.68	37.72	1347	131.37	75.78	1462	126.16	27.94	1462	60.44	15.72	1460	156.17	25.93	1460	98.58	25.37	
男性	15~18	231	151.86	27.3	231	88.8	43.29	231	93.88	20.58	231	50.87	10.1	231	130.77	18.84	231	68.71	16.16	
	19~44	1539	178.47	35.42	1520	140.27	93.94	1577	113.56	26.18	1577	50.29	14.29	1575	135.93	22.36	1575	88.38	24.33	
	45~64	862	191.71	35.29	852	151.17	97.11	915	123.33	26.18	915	52.63	15.98	913	139.76	23.54	914	99.88	23.67	
	≥65	396	185.95	37.05	396	136.34	81.32	438	121.87	27.66	438	52.21	15.66	438	137.65	24.91	438	98.28	25.27	
	≥19	2797	183.61	36.1	2768	143.06	93.38	2930	117.82	26.8	2930	51.3	15.08	2926	137.38	23.18	2927	93.45	24.88	
	≥45	1258	189.9	35.94	1248	146.47	92.62	1353	122.78	26.67	1353	52.49	15.87	1351	139.07	24	1352	99.36	24.2	

P：需禁食超過 8 小時

q：不含服用降血脂藥物者

表 1.2 台灣地區居民 (≥15 歲)各項血脂值平均值、標準差之比較

	年齡 (歲)	膽固醇 ^q (mg/dL)			三酸甘油酯 ^q (mg/dL)			低密度脂蛋白膽固醇 (mg/dL)			高密度脂蛋白膽固醇 (mg/dL)			脂蛋白元 A1 (mg/dL)			脂蛋白元 B (mg/dL)		
		人數	平均值	標準差	人數	平均值	標準差	人數	平均值	標準差	人數	平均值	標準差	人數	平均值	標準差	人數	平均值	標準差
女性	<20	258	158.3	24.37	258	80.38	38.29	259	96.76	17.48	259	55.24	11.06	259	138.15	20.03	259	66.51	13.74
	20~29	604	168.69	30.89	605	88.16	44.03	605	103.08	22.74	605	57.96	12.4	605	145.61	23.68	606	73.43	19.19
	30~39	697	172.92	30.34	696	98.58	61.63	702	106.35	22.7	702	57.38	13.15	702	148.13	24.26	702	77.38	19.17
	40~49	742	186.12	35.31	741	107.98	60.92	754	116.21	25.92	754	60.3	14.44	754	153.01	24.07	754	88.38	23.02
	50~59	479	203.27	38.96	476	130.58	75.42	515	127.63	27.84	515	61.77	16.19	515	158.54	25.41	515	99.68	25
	60~69	232	203.63	37.98	323	148.59	83.87	367	132.05	28.6	367	58.92	15.43	366	156.45	26.91	366	103.8	27.22
	70~79	153	198.33	33.94	152	144.83	80.81	175	127.06	26.99	175	58.74	15.92	175	154.29	26.02	175	100.46	25.83
	≥80	48	194.79	42.34	48	128.75	58.18	51	123.8	26.79	51	57.33	18.05	50	147.74	21.95	50	97.38	24.52
男性	<20	297	151.5	26.75	297	89.93	43.13	297	93.49	20.4	297	50.81	10.56	297	130.76	18.62	297	68.43	16.48
	20~29	546	170.95	33.49	541	117.67	72.7	552	107.67	24.57	552	51.37	13.02	552	134.51	20.78	552	80.73	21.55
	30~39	608	182.64	35.32	602	153.48	97.41	623	117.16	25.79	623	49.57	14.78	622	136.1	23.39	622	92.87	24.44
	40~49	622	191.26	35.88	606	164.51	111.86	657	122.04	26.35	657	50.52	16.17	656	139	23.53	656	98.46	23.46
	50~59	407	192.26	34.95	405	148.71	93.51	430	123.63	26.17	430	52.89	15.71	429	139.88	23.29	429	99.85	24.14
	60~69	287	186.54	33.34	287	139.05	87.23	315	122.48	26.42	315	53.39	15.15	314	140.57	24.43	315	99.85	24.5
	70~79	215	187.57	38.76	215	136	71.78	238	122.76	27.52	238	51.75	16.16	238	136.55	24.82	238	98.75	25.1
	≥80	46	178.13	37.75	46	101.74	49.94	49	113.57	29.95	49	54.57	14.89	49	134.82	24.55	49	89.12	23.73

q: 不含服用降血

高膽固醇血症在台灣的現況如何？2002 年全國三高（高血壓、高血糖、高血脂）調查發現，大於 15 歲人口中有 10.9 % 屬高膽固醇血症，依 2002 年年中人口推估，即有約 200 萬人總膽固醇超過 240 mg/dL（男性 10.8%，女性 10.9%）。有約 290 萬人屬高三酸甘油酯血症（Triglyceride \geq 200 mg/dL）（男性 20.3%，女性 11.3%）或 HDL-C 偏低者（HDL $<$ 40 mg/dL）（男性 23.9%，女性 9%），即約有 300 萬人屬膽固醇型態分佈不好的血脂異常症。總之，全台灣約有四分之一以上的成年人是高血脂症病人，高血脂症絕對是國人健康的大患，值得大家重視。

表 1.3 台灣地區成人血脂異常的盛行率（%）：NAHSIT（2004 年至 2008 年）與 TwSHHH（2002 年）之比較

性別	年齡組	高膽固醇血症		高 LDL-C		高三酸甘油酯血症		低 HDL-C	
	歲	NAHSIT	TwSHHH	NAHSIT	TwSHHH	NAHSIT	TwSHHH	NAHSIT	TwSHHH
男性	19~44	6.2	8.1	7.6	5.1	20.0	19.2	12.5	24.7
	45~64	21.2*	14.3	22.3*	8.5	23.0	24.9	10.2	23.8
	65+	17.9*	18.7	15.1	10.3	19.1	24.0	10.5	24.0
	\geq 19	12.5	11.6	13.3	6.9	20.8 ⁺	21.7	11.5 ⁺	24.3
	\geq 45	20.5	15.7	20.3	9.1	22.3 ⁺	24.6	10.2 ⁺	23.9
女性	19~44	4.2	3.7	3.5	2.8	2.5	5.2	0.5	8.4
	45~64	14.7*	19.3	18.6*	10.7	11.8*	16.9	2.9*	9.1
	65+	22.7*	24.8	16.6*	13.5	21.3*	28.0	4.4*	12.0
	\geq 19	10	11.5	10.1	6.7	7.9	11.9	1.8	9.1
	\geq 45	16.4	20.8	18.2	11.4	14.1	19.9	3.5	9.8

註：高膽固醇血症及高三酸甘油酯血症包括使用降血脂藥物的個案。

* 與 19~44 歲之年齡層有顯著差距， $\alpha = 0.05$

+ 與女性有顯著差距， $\alpha = 0.05$

HDL-C 較低的盛行率 NAHSIT 以 HDL-C $<$ 35mg/dL，TwSHHH 以 HDL-C $<$ 40mg/dL 定義。

表 1.4 台灣地區成人血脂異常的盛行率變遷 (%)：2002 年至 2007 年

性別	年齡組	高膽固醇血症		高 LDL-C		高三酸甘油酯血症		低 HDL-C	
	歲	2002	2007	2002	2007	2002	2007	2002	2007
全部	男性	11.6	11.3	6.9	8.6	21.7	19.5	24.3	15.7
	女性	11.5	11.1	6.7	7.2	11.9	11.6	9.1	5.3
分齡	20~29	3.9	2.6	2.8	3.5	6.6	4.0	12.5	10.0
	30~39	6.0	6.1	3.7	5.7	14.1	13.3	18.6	10.9
	40~49	11.0	9.5	7.0	8.0	17.0	15.6	17.4	8.9
	50~59	18.3	18.0	10.2	12.1	20.8	21.3	15.8	8.4
	60~69	22.2	19.0	12.9	11.2	26.9	18.8	15.8	8.5
	70~79	20.7	16.3	11.6	6.8	26.0	20.8	19.1	15.2
	80+	20.6	9.9	7.0	3.5	19.6	15.5	14.0	19.7
男性	20~29	5.1	3.1	3.4	4.5	10.6	6.2	18.8	15.0
	30~39	8.3	10.4	5.5	9.8	22.9	21.9	28.7	15.6
	40~49	14.4	12.7	8.1	9.5	28.3	25.8	28.2	14.2
	50~59	13.4	16.5	8.1	10.7	23.0	25.2	23.5	15.3
	60~69	17.5	13.2	10.8	9.6	24.8	16.4	20.0	14.2
	70~79	19.4	11.6	10.9	7.6	24.8	17.3	24.8	21.5
	80+	13.5	9.6	4.1	4.1	15.4	15.1	16.3	23.3
女性	20~29	2.8	2.2	2.1	2.5	3.0	1.9	6.8	5.2
	30~39	3.8	2.5	2.1	2.2	6.3	5.9	9.5	6.9
	40~49	7.9	6.8	6.1	6.8	7.3	7.2	8.0	4.5
	50~59	22.4	19.3	11.8	13.2	19.0	18.1	9.3	2.8
	60~69	26.3	23.5	14.7	12.4	28.74	20.6	12.3	4.0
	70~79	22.5	20.8	12.6	6.0	27.7	24.0	11.4	9.3
	80+	27.3	10.1	9.8	2.9	23.6	15.9	11.8	15.9

註：全部盛行率在 2002 年指的是 ≥ 19 歲，而在 2007 年是指 ≥ 20 歲

三、台灣地區「國民營養健康狀況變遷調查」(Nutrition and Health Survey in Taiwan; NAHSIT) (表 1.5、表 1.6，圖 1.3~圖 1.7)

台灣地區「國民營養健康狀況變遷調查」於 1993 年至 1996 年完成第一次調查，第二次調查 2004 年至 2008 年也已於近日完成。調查結果顯示隨著國人飲食及生活習慣改變，多項血脂的指標皆有惡化的趨勢。

比較兩次「國民營養健康狀況變遷調查」發現，以男性而言，高膽固醇血症盛行率 ≥ 19 歲由10.2%上升為12.5%，而 ≥ 45 歲由12.6%上升為20.5%；低密度脂蛋白膽固醇血症過高之盛行率 ≥ 19 歲由9.2%上升為13.3%，而 ≥ 45 歲由12.8%上升至20.3%；高三酸甘油酯血症盛行率 ≥ 19 歲由13.4%上升為20.8%，而 ≥ 45 歲由12.3%上升至22.3%。由兩次間隔八年，歷時四年的調查結果，高血脂症盛行率已逐年不斷攀升，國人應予重視。

表 1.5 台灣地區 1993 年~1996 年不同性別及年齡別高膽固醇血症、低密度脂蛋白膽固醇過高症、高密度脂蛋白膽固醇過低症、血清總膽固醇／高密度脂蛋白膽固醇比值過高盛行率及高三酸甘油酯血症盛行率（數值均經抽樣比重加權）

性別	年齡層	高膽固醇血症	低密度脂蛋白膽固醇過高症	高密度脂蛋白膽固醇過低症	高血脂異常比率 ^{\$}	高三酸甘油酯血症
	(歲)	%	%	%	%	%
男性	19~44	8.8	7.2	11	14.3*	13.9*
	45~64	12.2 1 *	11.6	16.3*	21.7*	17.7*
	65+	13	14.8	11	18.1	1.2*
	≥ 19	10.2	9.2	12.2	16.5*	13.4*
	≥ 45	12.6*	12.8	14.4	20.2	12.3
女性	19~44	4.7	3.5	6.7	4.7	3.7
	45~64	24.3	18.7	8	16	11.2
	65+	24.8	13.6	12.9	18	13.4
	≥ 19	11.2	8	7.7	8.7	6.1
	≥ 45	24.4	17.2	9.5	16.7	11.9

* 與女性有顯著差異， $\alpha = 0.05$

\$ 總膽固醇濃／高密度脂蛋白膽固醇 > 5

資料來源：Hsing-Yi Chang, Wen-Ting Yeh, Ya-Hui Chang, et al. Prevalence of Dyslipidemia and mean blood lipid values in Taiwan : Results from the nutrition and health survey in Taiwan (NAHSIT, 1993~1996), Chinese Journal of Physiology 45(4):187~197,2002

表 1.6 台灣地區 2004 年~2008 年不同性別及年齡別高膽固醇血症、低密度脂蛋白膽固醇過高症、高密度脂蛋白膽固醇過低症、血清總膽固醇／高密度脂蛋白膽固醇比值過高盛行率及高三酸甘油酯血症盛行率（數值均經抽樣比重加權）

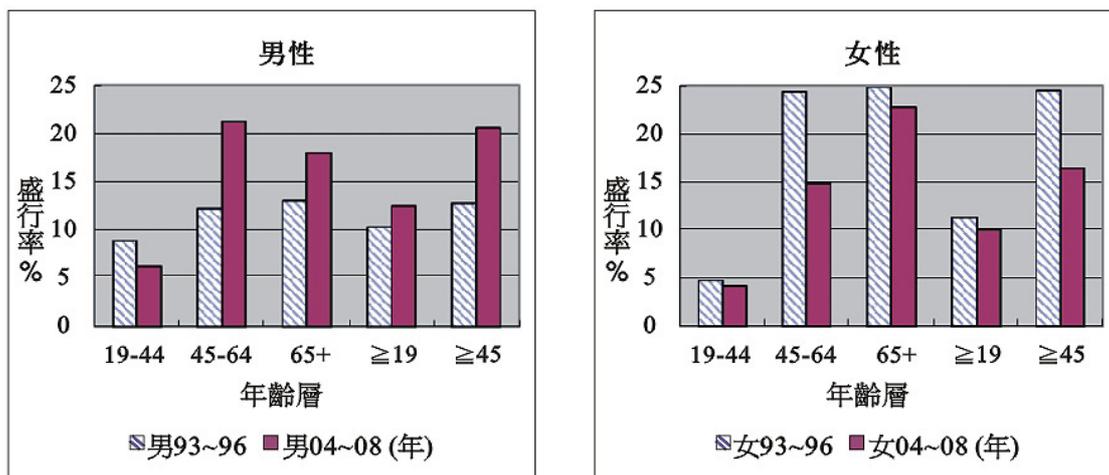
性別	年齡層	高膽固醇血症	低密度脂蛋白膽固醇過高症	高密度脂蛋白膽固醇過低症	高血脂異常比率	高三酸甘油酯血症
	(歲)	%	%	%	%	%
男性	19~44	6.2	7.6	12.5	17.9	20.0
	45~64	21.2*	22.3*	10.2	27.0*	23.0
	65+	17.9*	15.1	10.5	19.3	19.1
	≥19	12.5	13.3	11.5 ⁺	21.0 ⁺	20.8 ⁺
	≥45	20.5	20.3	10.2 ⁺	25.4 ⁺	22.3 ⁺
女性	19~44	4.2	3.5	0.5	2.9	2.5
	45~64	14.7*	18.6*	2.9*	11.6*	11.8*
	65+	22.7*	16.6*	4.4*	11.6*	21.3*
	≥19	10	10.1	1.8	6.8	7.9
	≥45	16.4	18.2	3.5	11.8	14.1

* 與 19-44 歲之年齡層有顯著差距， $\alpha = 0.05$

+ 與女性有顯著差距， $\alpha = 0.05$

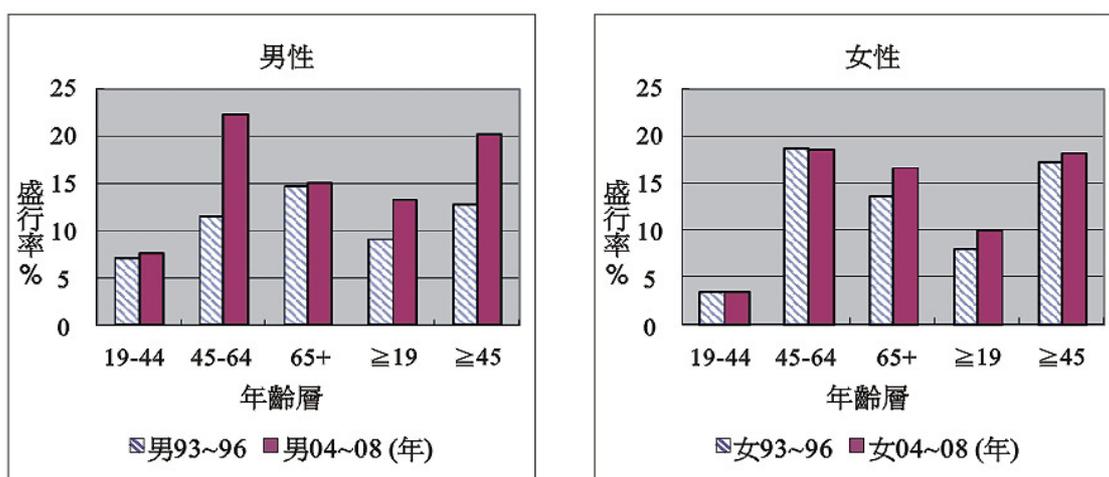
資料來源：台灣地區 2004 年~2008 年「國民營養健康狀況變遷調查」。

圖 1.3 台灣地區不同性別及年齡別高總膽固醇血症盛行率（數值均經抽樣比重加權）



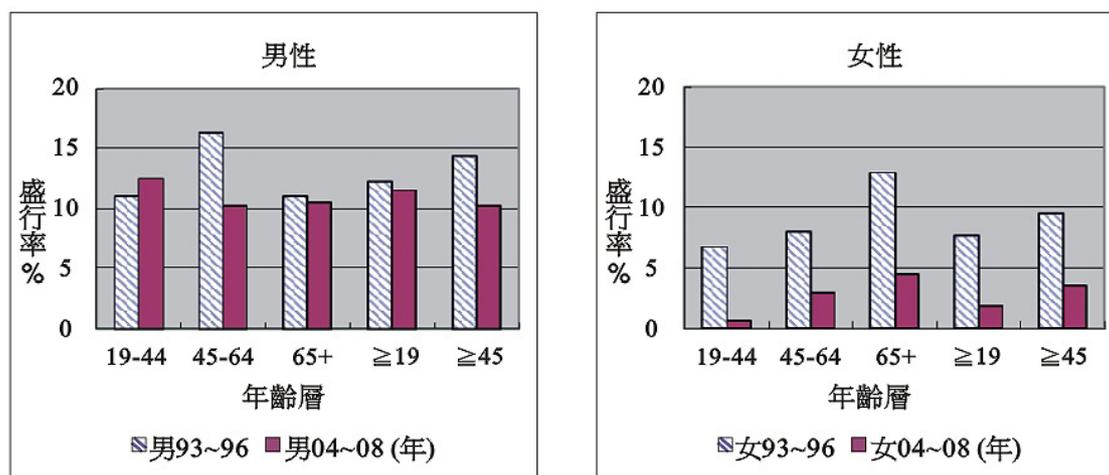
資料來源：1.Wen-Harn Pan, Benjamin N, Chiang, Plasma lipid profiles and epidemiology of atherosclerotic disease in Taiwan-a unique experience. *Atherosclerosis* 118: 285~295, 1995.
2.台灣地區 2004 年~2008 年「國民營養健康狀況變遷調查」

圖 1.4 台灣地區不同性別及年齡別低密度脂蛋白膽固醇過高症盛行率（數值均經抽樣比重加權）



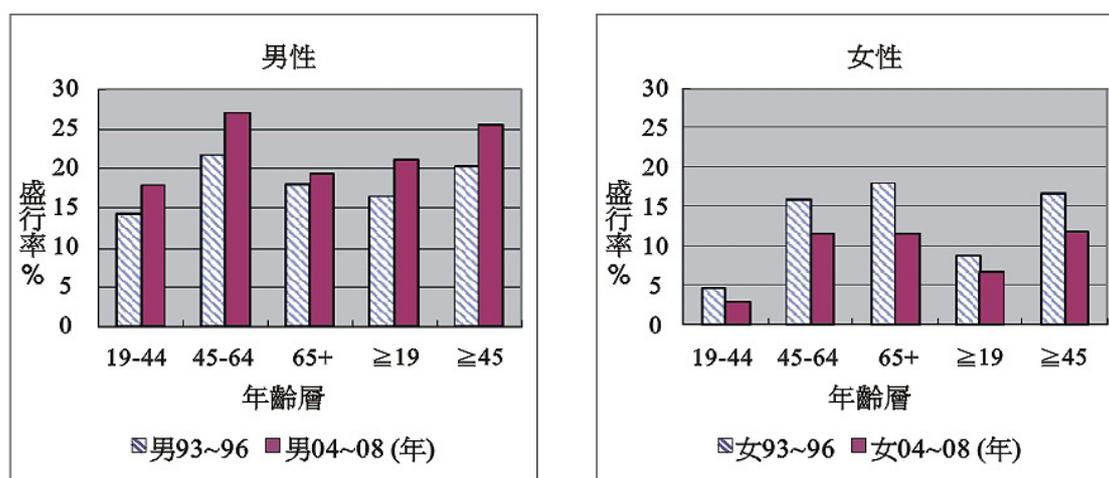
資料來源：1.Wen-Harn Pan, Benjamin N, Chiang, Plasma lipid profiles and epidemiology of atherosclerotic disease in Taiwan-a unique experience. *Atherosclerosis* 118: 285~295, 1995.
2.台灣地區 2004 年~2008 年「國民營養健康狀況變遷調查」

圖 1.5 台灣地區不同性別及年齡別高密度脂蛋白膽固醇過低症盛行率（數值均經抽樣比重加權）



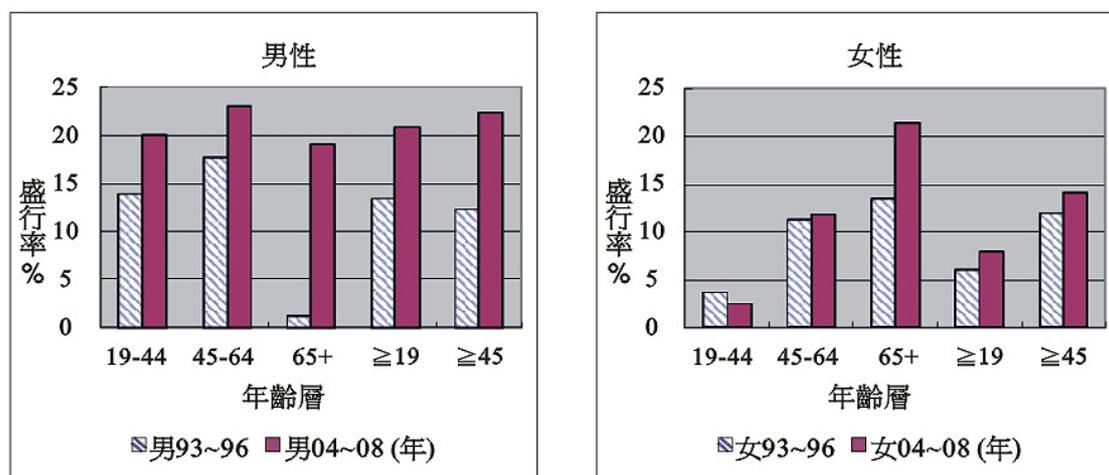
資料來源：1.Wen-Harn Pan, Benjemin N, Chiang, Plasma lipid profiles and epidemiology of atherosclerotic disease in Taiwan-a unique experience. *Atherosclerosis* 118: 285~295, 1995.
2.台灣地區 2004 年~2008 年「國民營養健康狀況變遷調查」

圖 1.6 台灣地區不同性別及年齡別總膽固醇／高密度脂蛋白膽固醇比值過高盛行率（數值均經抽樣比重加權）



資料來源：1.Wen-Harn Pan, Benjemin N, Chiang, Plasma lipid profiles and epidemiology of atherosclerotic disease in Taiwan-a unique experience. *Atherosclerosis* 118: 285~295, 1995.
2.台灣地區 2004 年~2008 年「國民營養健康狀況變遷調查」

圖 1.7 台灣地區不同性別及年齡別高三酸甘油酯血症盛行率（數值均經抽樣比重加權）



資料來源：1.Wen-Harn Pan, Benjamin N, Chiang, Plasma lipid profiles and epidemiology of atherosclerotic disease in Taiwan-a unique experience. *Atherosclerosis* 118: 285~295, 1995.
2.台灣地區 2004 年~2008 年「國民營養健康狀況變遷調查」

第三節 台灣地區居民高血脂症盛行率的變遷趨勢

台灣地區居民高血脂症盛行率 2002 年至 2008 年的變遷趨勢，見表 1.3。在 2004 年至 2008 年的全國國民營養健康狀況變遷調查，中研院潘文涵教授發現，罹患高膽固醇血症（總膽固醇 ≥ 240 mg/dL 或有用降血脂藥物者）之成年男性（ ≥ 19 歲）有 12.5%，成年女性有 10%。中老年男性（ ≥ 45 歲）有 20.5%，中老年女性則有 16.4%。在 2002 年的全國高血壓、高血糖、高血脂的三高調查研究，中研院的陳建仁教授發現，高膽固醇血症在成年男性為 11.6%，成年女性為 11.5%；在中老年男性為 15.7%，而中老年女性為 20.8%。

至於 LDL-C 過高者，在不同年齡層不分男女，與 2002 年的三高調查比較，2004 年~2008 年全國國民營養健康狀況變遷調查皆有上升之勢。

至於 HDL-C 較低的盛行率，因為美國國家膽固醇教育計畫成人治療指引第二版（NCEP ATP II）定義是 < 35 mg/dL，而 ATP III（2001 年）則改變將 HDL-C $<$

40mg/dL 才定為偏低。所以在 NAHSIT(2004 年~2008 年)調查 HDL-C < 35 mg/dL 的成年男女性分別是 11.5%與 1.8%，在中老年男女性分別是 10.2%與 3.5%。而 2002 年的 TwSHHH 調查，HDL-C < 40mg/dL 者在成年男女性分別是 24.3%與 9.1%，而中老年男女性則分別是 23.9%與 9.8%。實際上，若將成年女性的定義依 ATP III 改為 HDL-C < 50 mg/dL，則女性 HDL-C 較低的盛行率之比例將會顯著提高。

高三酸甘油酯血症(三酸甘油酯 \geq 200mg/dL 或有用降血脂藥物者)的盛行率，在 2002 年成年男生與中老年男性分別為 21.7%及 24.6%；2004 年至 2008 年時成年男性為 20.8%，中老年男性為 22.3%；成年與中老年女性在 2004 至 2008 年及 2002 年分別是 11.9%、19.9%、7.9%及 14.1%。而在兩次全國國民營養健康狀況變遷調查發現有增加的趨勢，突顯了台灣地區居民西化的飲食習慣及營養過剩的趨勢。

表 1.4 主要是把 2002 年~2007 年之追蹤調查結果做一比較，發現 HDL-C 偏低者之比例降低，但高膽固醇血症及高三酸甘油酯血症的盛行率，皆無明顯改善。但顯而易見的是，LDL-C 偏高的盛行率反而上昇，而且主要是罹患心臟病的高危險群中壯年男性，這個趨勢值得我們特別注意。

總而言之，台灣地區居民血脂異常相當盛行，約有四分之一以上成年人有不同型式的血脂異常，血脂異常盛行率實已達警戒值，決不容忽視。基於血脂異常與心血管疾病密切的相關性，在預防醫學上我們應積極早期篩檢，未雨綢繆才能及早預防心血管疾病。

第四節 代謝症候群血脂異常之影響

代謝症候群 (metabolic syndrome) 是指多項代謝異常之危險因子集合在同一個人。基本的肇因是體重過重或肥胖，不運動再加上基因的共同影響所致。此症與胰島素阻抗密切相關，亦即組織對胰島素的正常作用減弱，有些人基因體質上易發生胰島素阻抗，過度飲食或缺乏運動時，就易發生代謝症候群。大部份胰島素阻抗者都有中心型(腹型)肥胖，但其詳細的機轉則仍不明確。

代謝症候群包含許多的危險因子，包括：

- 一、腹型肥胖
- 二、血脂異常如 HDL-C 過低或三酸甘油酯過高
- 三、血壓上升
- 四、胰島素阻抗及葡萄糖耐量不全造成之空腹血糖值上升
- 五、易發生血栓狀態
- 六、易發炎狀態

我們很難把個別的危險因子拆開來看其對冠心病的風險，因這些因子往往是共同存在且共同作用。所以有代謝症候群的人，不論其 LDL-C 值為何，其冠心病風險均會增加。此外，胰島素阻抗還是造成第二型糖尿病的潛在原因。從公衛的觀點而言，代謝症候群的增加及普遍存在，將使減少心血管疾病發生率的目標變得更遙不可及。

不同醫療組織之代謝症候群臨床診斷標準並不一致，請詳見表 1.7。只要有符合表列診斷條件，即可診斷為代謝症候群。亞洲人的診斷標準差異主要是腰圍較小。因為在台灣的華人研究，發現較小的身體質量指數（Body mass index，簡稱 BMI）即可造成不良的心血管效應。代謝症候群並無大家充分接受統一的診斷條件，但臨床上是很容易發現病人有多重代謝危險因子，大部分病人是過重或是肥胖。臨床研究證實，腹型肥胖與此症候群密切相關。腹型肥胖者其三酸甘油酯較高，而高三酸甘油酯又常伴隨偏低的 HDL-C 值。

男性若有胰島素阻抗其 HDL-C 常小於 40mg/dL，而女性常小於 50 mg/dL。高血壓與胰島素阻抗亦有密切相關。空腹血糖耐量不足（100~125 mg/dL）常是胰島素阻抗的一個表徵，而且常伴有其他的代謝危險因子，因此對於體重過重或肥胖者做空腹血糖檢查是合理的。很多代謝症候群病人會發展成第二型糖尿病，會進一步增加冠心病的風險。第二型糖尿病是代謝症候群的極端表現。有些專家建議在診斷條件中加上發炎和發生血栓等；然而尚未得到普遍的認同。

台灣地區代謝症候群的病人，發生心臟血管疾病的風險明顯的增加約 2.5~3 倍。缺血性腦中風，男性約增加 2.5 倍，女性約增加 1.5 倍。至於如何治療代謝症候群，其策略有二：

第一是矯正其根本原因—即過重或肥胖以及多運動。減重與增加運動量皆可降低胰島素阻抗，而進一步改進代謝症的危險因子。

第二是治療代謝症的危險因子，如促進動脈硬化之血脂異常，高血壓及易血栓狀態，以及潛在的胰島素阻抗。

重點在於生活型態矯正，主要是飲食與運動。適當的減重加上每天 30 分鐘以上的有氧運動，必要時則可加上適當的藥物。積極的多管齊下，才能降低代謝症候群導致心血管疾病的風險。

表 1.7 不同治療組織組織之代謝症候群臨床診斷標準

單位	WHO	NCEP-ATP III	IDF	國健局
發表年份	1998	2001	2005	2006
必需條件	胰島素阻抗、第二型糖尿病、異常空腹血糖值或葡萄糖耐受不良	×	×	×
腹部肥胖	1. BMI \geq 30 2. 腰臀比: 男性 $>$ 0.9 女性 $>$ 0.85	腰圍: 男性 $>$ 102cm 女性 $>$ 88cm	腰圍: 男性 $>$ 94cm 女性 $>$ 80cm	腰圍: 男性 \geq 90cm 女性 \geq 80cm
血壓上升 (mmHg)	\geq 140/90 或已接受藥物治療	\geq 130/85 或已接受藥物治療	\geq 130/85 或已接受藥物治療	\geq 130/85
高密度膽固醇過低症 (mg/dL)	男性 $<$ 35 女性 $<$ 39	男性 $<$ 40 女性 $<$ 50	男性 $<$ 40 女性 $<$ 50 或已接受藥物治療	男性 $<$ 40 女性 $<$ 50
空腹血糖值上升 (mg/dL)	×	\geq 110 (2006 年修正為 \geq 100)	\geq 110 或已接受藥物治療	\geq 100
三酸甘油酯上升 (mg/dL)	\geq 150	\geq 150	\geq 150 或已接受藥物治療	\geq 150
微量白蛋白尿	尿白蛋白排出率 \geq 20ug/min 或尿肌酸酐 \geq 30mg/g	×	×	×
診斷標準	以上條件符合二項 (含) 以上者 (三酸甘油酯, HDL-C 異常當作一項)	以上條件符合三項 (含) 以上者	以上條件符合二項 (含) 以上者	以上條件包含三項 (含) 以上者

WHO：世界衛生組織 (World Health Organization)

NCEP-ATP III：美國國家膽固醇教育計畫成人治療指引第三版 (National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III)

IDF：國際糖尿病聯盟 (International Diabetes Federation；IDF)

國健局：行政院衛生署國民健康局

第二章 脂蛋白的代謝機轉與檢查測量

第一節 脂蛋白的代謝機轉

血漿中的脂質 (plasma lipids, 簡稱為血脂), 包括膽固醇 (cholesterol)、三酸甘油酯 (triglyceride; TG, 也稱為中性脂肪)、磷脂質 (phospholipids; PL)。膽固醇是細胞膜的主要成分, 也是合成膽酸及固醇類荷爾蒙的必需前驅物。膽固醇及三酸甘油酯不溶於水性血漿, 須以非共價鍵形式與脂蛋白元 (apolipoproteins; Apo) 結合, 而成為親水性的脂蛋白 (lipoproteins) (表 2.1, 表 2.2), 方能於血漿中溶解, 並隨著血液循環灌流全身器官組織。

表 2.1 人類血漿脂蛋白的特性

脂蛋白種類	密度 (g/mL)	合成位置	所含脂蛋白元
乳糜微粒 (chylomicrons)	<0.96	小腸	B-48, E, A-I, A-IV, C-I, C-II, C-III
極低密度脂蛋白 (very low-density lipoprotein; VLDL)	<1.006	肝臟	B-100, E, C-I, C-II, C-III
中密度脂蛋白 (intermediate-density lipoprotein; IDL)	1.006~1.019	由 VLDL 代謝而來	B-100, C-II, C-III, E
低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein; LDL)	1.019~1.063	由 VLDL 代謝而來	B-100
高密度脂蛋白 (high-density lipoprotein; HDL)	1.063~1.210	肝臟 / 小腸	A-I, A-II, C-I, C-II, C-III, E
脂蛋白 (a) [lipoprotein (a); Lp (a)]	1.05~1.09	肝臟	B-100, Apo (a)

註：高密度脂蛋白可再細分為較大的高密度脂蛋白 2 (HDL2; 密度介於 1.063~1.125 g/mL) 和較小的高密度脂蛋白 3 (HDL3; 密度介於 1.125~1.210 g/mL)

表 2.2 人類脂蛋白的蛋白質及脂肪組成

	乳糜微粒	極低密度脂蛋白	中密度脂蛋白	低密度脂蛋白	高密度脂蛋白 2	高密度脂蛋白 3
脂質與脂蛋白元各佔百分比 (總和為 100%)						
脂蛋白元	1~2	10	18	25	40	55
脂質	98~99	90	82	75	60	45
各脂質組成百分比(總和 ≤ 100%)						
三酸甘油酯	88	56	32	7	6	7
膽固醇	3	17	41	59	43	38
磷脂質	9	19	27	28	42	41

血漿中的脂蛋白包括乳糜微粒 (chylomicrons)、極低密度脂蛋白 (very low-density lipoprotein ; VLDL)、中密度脂蛋白 (intermediate-density lipoprotein ; IDL)、低密度脂蛋白 (low-density lipoprotein ; LDL)、高密度脂蛋白 (high-density lipoprotein ; HDL)、脂蛋白 (a) [lipoprotein (a)]。LDL 含有大量的膽固醇，約佔血漿總膽固醇的 60~70%，若清除代謝效率差，導致血漿濃度長期過高，則容易滲入血管壁內，形成動脈粥樣硬化 (atherosclerosis)。故血漿中的低密度脂蛋白所含的膽固醇 (LDL-cholesterol ; LDL-C) 濃度越高，罹患動脈粥樣硬化疾病的危險性就越高。HDL 含大量的磷脂質及少量的膽固醇 (約佔血漿膽固醇的 20~30%)，其主要功能為自周邊組織運送膽固醇回肝臟代謝，HDL 亦會帶走滲入血管壁內的膽固醇，因而具有清潔血管壁的作用。血漿中的 HDL-C 濃度愈高，表示逆向輸送血漿膽固醇回肝臟代謝的能力愈佳，因而罹患動脈粥樣硬化疾病的機率就愈低。VLDL 含大量的三酸甘油酯，其膽固醇含量約佔血漿膽固醇的 10%。

體內中的膽固醇大部份由肝臟細胞合成，僅少部份攝取自食物。血漿中的膽固醇濃度不會立即受到當日食物中膽固醇多寡的影響。在肝細胞內，三酸甘油酯乃利用血漿中送回的游離脂肪酸 (free fatty acids ; FFAs) 為主要來源 (圖 2.1)，結合醣類新陳代謝的中間物所提供的甘油而組成。肝細胞為防止過多的三酸甘油酯蓄積於肝臟內，乃藉著合成 VLDL 將過剩的三酸甘油酯排出肝臟。血漿中三酸

甘油酯濃度很容易受食物影響，例如飲酒、攝取大量脂肪或醣類食物，可於短期內使血漿中三酸甘油酯濃度提高。運動則可經由消耗熱量而減低血漿中三酸甘油酯的濃度。

血漿中的三酸甘油酯主要以乳糜微粒及 VLDL 的型態存在。血漿中的三酸甘油酯濃度若持續偏高，會導致三酸甘油酯蓄積於肝細胞內，而有脂肪肝 (fatty liver) 病變。乳糜微粒濃度過高的病人，血漿會呈現乳白色。乳糜微粒雖然體積龐大，但代謝很快，不易滲入血管壁內造成動脈粥樣硬化。但若血漿三酸甘油酯濃度高至 800~1000 mg/dL 以上時，會有併發急性胰臟炎的危險。此外，血漿三酸甘油酯濃度偏高，或血漿 HDL 濃度偏低，也都是動脈粥樣硬化的危險因子。

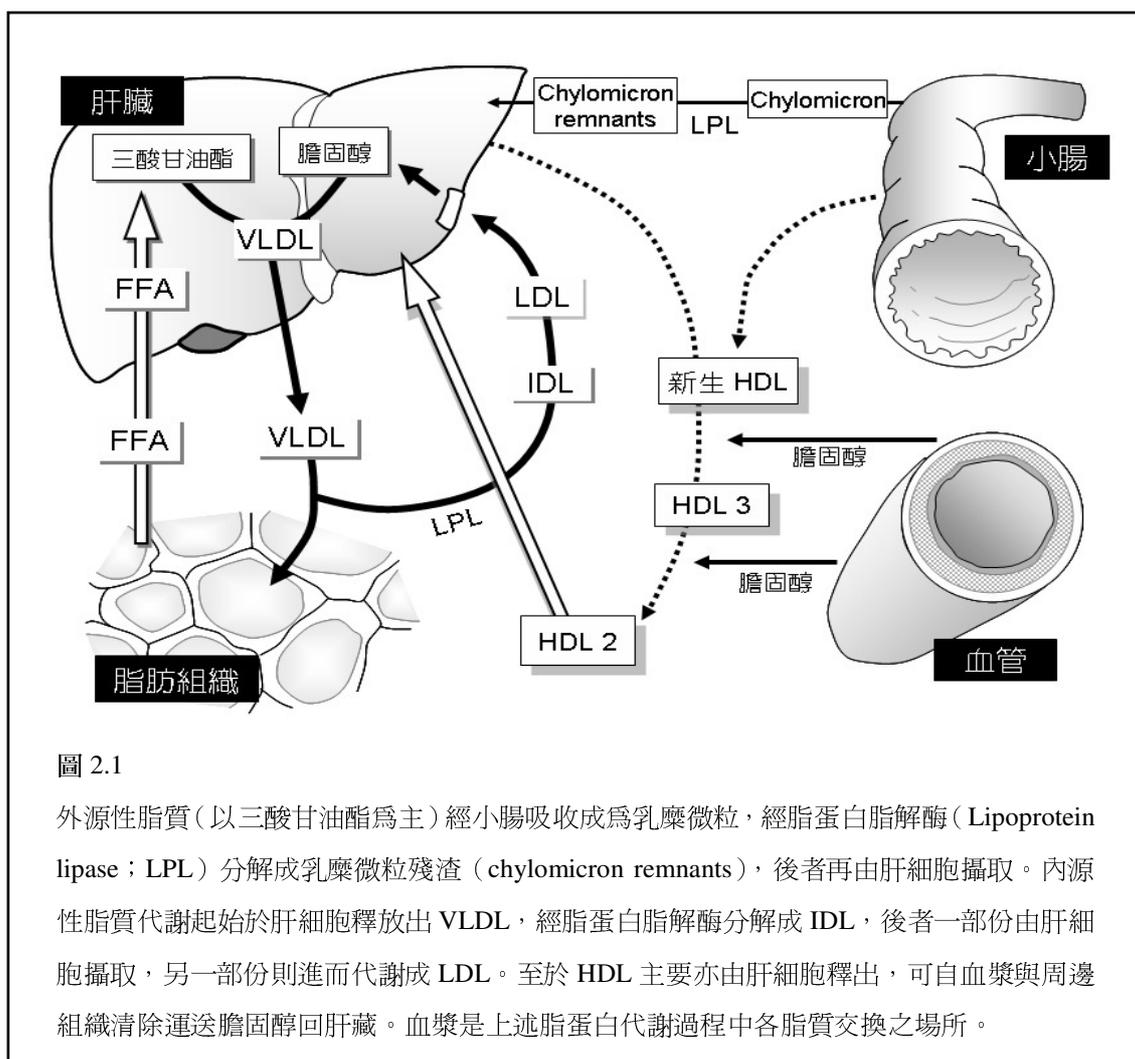


圖 2.1

外源性脂質(以三酸甘油酯為主)經小腸吸收成爲乳糜微粒，經脂蛋白脂解酶 (Lipoprotein lipase ; LPL) 分解成乳糜微粒殘渣 (chylomicron remnants)，後者再由肝細胞攝取。內源性脂質代謝起始於肝細胞釋放出 VLDL，經脂蛋白脂解酶分解成 IDL，後者一部份由肝細胞攝取，另一部份則進而代謝成 LDL。至於 HDL 主要亦由肝細胞釋出，可自血漿與周邊組織清除運送膽固醇回肝藏。血漿是上述脂蛋白代謝過程中各脂質交換之場所。

糖尿病會加速並惡化動脈粥樣硬化導致的心血管疾病。目前將第 2 型糖尿病前期所呈現的危險因子（包括腹部肥胖、高血壓、高血糖、高三酸甘油酯、偏低的 HDL）概稱為代謝症候群（metabolic syndrome）。第 2 型糖尿病患者在臨床病徵明顯之前，常會出現胰島素阻抗性（insulin resistance）與代謝症候群常見的危險因子。代謝症候群中血脂代謝異常的項目有三：（1）血漿三酸甘油酯濃度偏高，（2）HDL-C 濃度偏低，（3）出現顆粒較小而密度較高的低密度脂蛋白（small dense LDL），此三項血脂代謝異常均容易促進動脈粥樣硬化。

一、脂蛋白的種類及其代謝途徑

各型脂蛋白的特性及組成見表 2.1、表 2.2，其代謝途徑見圖 2.1。脂蛋白的種類有：

（一）乳糜微粒（chylomicrons）

乳糜微粒是顆粒體積最大的一型脂蛋白，乃小腸吸收自食物的脂質經重新組合而形成，後經由胸管進入體循環。乳糜微粒的半衰期甚短，數分鐘內就可被位於肌肉和脂肪組織之毛細血管壁的脂蛋白脂解酶（lipoprotein lipase）分解。大部份乳糜微粒所含的三酸甘油酯被分解成脂肪酸和甘油後，前者即進入周邊脂肪及肌肉組織供細胞運用。而乳糜微粒也轉變為乳糜微粒殘渣（chylomicron remnants），後者大部分又被輸送回肝臟代謝。乳糜微粒在餐後最常見，正常人隔夜空腹後即不存在。

（二）極低密度脂蛋白（VLDL）

VLDL 由肝臟合成後送出，三酸甘油酯是其中的主要成份。VLDL 在血液中經脂蛋白脂解酶分解為 IDL，後者一小部份被帶回肝臟，另一部份則再轉變為 LDL。VLDL 的合成及轉變的機轉相當複雜，在某些情況下，VLDL 及 IDL 也會堆積在血液內，而可能和動脈粥樣硬化有關。

（三）中密度脂蛋白（IDL）

IDL 為 VLDL 轉變為 LDL 之中間產物，在血漿中的濃度很低，大部份的 IDL 會進一步代謝成 LDL。

（四）低密度脂蛋白（LDL）

LDL 形成過多或代謝太慢時，將導致血中膽固醇濃度過高，容易造成動脈粥樣硬化。因此 LDL-C 常被稱為「壞的膽固醇」。血漿中的膽固醇主要是由 LDL 所攜帶，LDL 之代謝主要是藉由肝細胞表現的低密度脂蛋白受體（LDL receptor；又稱 ApoB/E receptor）所清除。肝細胞表現 LDL receptor 的能力與肝細胞內膽固醇合成途徑限速酶（HMG-CoA reductase）的活性互呈負回饋調控，因此抑制 HMG-CoA reductase 可誘昇肝細胞表現 LDL receptor 的數目，導致血漿中的 LDL-C 濃度下降。食物中的脂肪酸種類與飽和程度、膽固醇含量、荷爾蒙、某些藥物等，也會影響肝臟細胞表現 LDL receptor 的數目，進而影響血漿中 LDL-C 的濃度。有關 LDL 造成動脈粥樣硬化的假說，目前多認為與 LDL 之氧化損傷、血管內皮功能異常、發炎等有關。

（五）高密度脂蛋白（HDL）

根據流行病學研究顯示，HDL-C 的濃度和冠心病的發生率呈現負相關，故 HDL-C 常又被稱為「好的膽固醇」。HDL-C 濃度偏低（例如低於 40 mg/dL 者）亦屬一獨立危險因子。HDL 主要由肝臟合成並釋出，新生的 HDL 顆粒體積較小，可自周邊組織及血管內獲取膽固醇，並予以酯化，而形成疏水的核心。漸大的 HDL 最終則又被輸送回肝臟代謝。正常人血中 20~30% 的膽固醇是藉由 HDL 輸送。

（六）脂蛋白（a）〔Lp（a）〕

Lp（a）脂蛋白（a）濃度與冠狀動脈粥狀硬化呈正相關，目前認為 LP（a）為預測冠狀動脈粥狀硬化形成的一個獨立危險因子。LP（a）由一個很相似於 LDL 的部分，經由 ApoB-100 與另一個脂蛋白元〔Apolipoprotein（a）；Apo（a）〕之間有一雙硫鍵結合而成。若以所含的脂質成份而言，它非常類似 LDL。每個人血中 LP（a）的濃度差異很大，LP（a）在血中的濃度取決於所含的 Apo（a）同型物（isoforms）的種類。LP（a）較 LDL 更不易自血漿中被清除。由於 Apo（a）的部分結構和胞漿素原（plasminogen）的部分結構相似，故 LP（a）會干擾胞漿素原分解血栓的功能。小動脈壁上胞漿素原溶解血漿纖維蛋白的功能若受到干擾，會加速血栓的形成，造成動脈粥樣硬化血栓症（atherothrombosis）。血漿中 LP（a）

濃度與遺傳有關，若家族內有不只一個成員有早發性的動脈粥樣硬化，但其 LDL-C 濃度並不高，且 HDL-C 濃度也不低，則宜注意是否為 LP (a) 所致。

二、脂蛋白元 (Apolipoproteins)

脂蛋白元是決定脂蛋白代謝的蛋白質物質，位於脂蛋白顆粒表層。膽固醇和三酸甘油酯必須形成脂蛋白的形態，才能被運送到身體各器官組織。不同的脂蛋白依其所攜帶的脂蛋白元、膽固醇、三酸甘油酯、磷脂質的成份比例不同，脂蛋白在代謝過程中所前往的器官組織也有差異，因而膽固醇和三酸甘油酯的代謝可各得其所。目前已知的重要脂蛋白元種類與功能如表 2.1 與表 2.3 所示。綜合脂蛋白元的功能如下：(1) 做為脂蛋白結構和水溶性的蛋白質組成，(2) 做為脂質代謝有關的輔助因子，(3) 做為脂蛋白與細胞受體的結合基。

茲舉一例說明脂蛋白元如何在脂質代謝過程中發揮功能：乳糜微粒在小腸內形成，其最終目的是將飲食中所吸收的三酸甘油酯輸送到脂肪組織，並把膽固醇送達肝臟。乳糜微粒如同是一輛卡車，裝載著從腸胃道攝取而得的三酸甘油酯和膽固醇，乳糜微粒上的主要脂蛋白元 (B-48、C-II、E) 則是卡車的通行證。當血液循環將乳糜微粒帶到了肌肉和脂肪組織的微血管壁時，脂蛋白元 C-II 這張通行證可以活化脂蛋白脂解酶，將乳糜微粒上所負載的大部份三酸甘油酯分解成游離脂肪酸和甘油，就可進入脂肪組織和肌肉細胞供其利用。在卸下大部份的三酸甘油酯後，脂蛋白元 C-II 也用掉了，乳糜微粒即轉變成較小的乳糜微粒殘渣。乳糜微粒殘渣所負載的主要為膽固醇，運送目的地為肝臟。進入肝臟的通行證就是脂蛋白元 E，有了它，乳糜微粒殘渣才得與肝細胞表面的受體結合，而被肝臟攝入。如果脂蛋白元有了變異，則乳糜微粒這輛卡車即使到得了目的地，卻因通行證辨識失效，而無法進行正常代謝，體內的脂質代謝也就故障了。由上面的例子可知，脂蛋白元 C-II 和 E 對乳糜微粒的運送過程十分重要。同樣地，其他脂蛋白如 VLDL、IDL、LDL、HDL 等，也含有不同的脂蛋白元參與，才能完成運送膽固醇和三酸甘油酯的任務。

表 2.3 一些重要脂蛋白元的性質與功能

脂蛋白元	血漿中濃度 (mg/dL)	大小 (kDa)	功能
A			
A-I	130	~29	辨識 HDL 受體；LCAT 輔助因子 (cofactor)；HDL 結構所需
A-II	40	~17	與 A-I 交互作用影響 HDL 代謝
B			
B-100	85	~550	IDL 與 LDL 的主要結構蛋白；辨識 LDL 受體；參與 LDL 代謝
B-48		~250	乳糜微粒的主要結構蛋白
C			
C-I	6	6.6	LCAT 活化因子；影響乳糜微粒殘渣代謝
C-II	3	8.9	為 LPL 的輔助因子
C-III	12	8.8	影響乳糜微粒殘渣與受體之結合與代謝
E	5-15	34	a. 參與 VLDL 與 IDL 代謝：為 VLDL 與 IDL 受體所辨識之蛋白，促進 VLDL 與 IDL 代謝成 LDL 或自血漿中被清除 b. 參與 HDL 代謝；具多型性且知 E4 型較趨動脈粥樣硬化
Apo (a)	可變	可變	a. 阻礙 Lp (a) 被 LDL 受體辨識與代謝 b. 促進血栓形成且趨動脈粥樣硬化

LCAT : lecithin cholesterol acyltransferase

LPL : lipoprotein lipase

第二節 脂蛋白的檢查測量

一、血脂異常的偵測

(一) 基本檢查

血脂檢查是評估心血管疾病風險和決定治療方針上非常重要的一個步驟，可以在病患因為醫療問題來就診時，連同心血管疾病的其他危險因子（例如過去是否有冠心病、糖尿病、周邊血管疾病、高血壓、中風、年齡、性別、家族病史、抽菸、缺乏運動、肥胖等）一併進行評估。如此可以在治療血脂異常之前，得知該病患罹患心血管疾病的整體風險狀況。根據 2001 年美國國家膽固醇教育計畫（National Cholesterol Education Program；NCEP）發佈的第三版成人治療準則（Adult Treatment Panel III，ATP III），LDL-C 濃度的治療目標值，應根據個人心血管疾病的風險狀況而調整。在血脂蛋白的諸多成份中，總膽固醇（Total Cholesterol；TC）、三酸甘油酯（TG）和 HDL-C 濃度的檢查，是判斷血脂異常與否最主要的檢測項目，並且可以依據此三項檢查結果估算 LDL-C 的濃度。基於早期發現及長期防治的觀念，建議 20 歲以上的成年人至少每 5 年做一次上述三項檢查。若具有多重（2 個以上）危險因子，則視需要每 1~2 年檢測一次。

(二) 個體變異性

血脂濃度會隨著年齡、性別和種族不同而有變化。一般而言，血脂濃度在 45 歲以後開始明顯爬升，男性通常比女性高。婦女於停經後其血脂濃度會上升，甚至會超過同齡男性，評估時需加以考慮。

(三) 採血的方式

考慮個人生理變異性等因素，血脂異常的確定診斷必須依據至少二次（且間隔 1~3 週）的抽血檢查，並採用結果一致的血脂分析數據來判斷。如果僅是測量血中 TC 與 HDL-C，採血前不需空腹，但若要測量三酸甘油酯則必須空腹（至少 12 小時）。禁食期間只能喝水與不含脂肪及醣類的流質，且過去 3 週內不可因更動飲食習慣而導致體重變化，以免影響結果。抽血前最好讓患者先靜坐 5 分鐘，採靜脈血時不可使靜脈充血太久，針頭插入前可使用止血帶，但在抽血時（1~2 分鐘內）應將止血帶移走。血液可以收集成血清（無抗凝劑）或血漿（含 EDTA 抗

凝劑為首選)以進行分析。在無抗凝劑時，血液應先置於室溫下至少 30 分鐘使之凝集，且離心前先將血塊自試管壁剝離，以利血清收集。由於血漿內脂質的濃度較血清脂質的濃度低 3%，所以處理檢體的方式必須固定。檢體儲存的時間視保存溫度而定：若是不超過 2 個月的時間，可儲存於 -20°C ，但應避免使用自動除霜的冰箱，因為自動除霜循環會使溫度在 -20°C 及 -2°C 之間變動，此種每天發生的溫度變化會加速檢體衰敗，使血脂及血脂蛋白檢測值變異性增加（再現性不佳）。若要儲存更長時間，則需置於 -70°C 或更低溫。

檢測血脂最好是在受檢者基本情況穩定時進行，亦即沒有急性疾病時，包括腦中風、外傷、手術期間、急性感染、體重減輕、懷孕，或最近 2 週內才改變日常飲食習慣，否則得到的數值通常不是受檢者平日的水平。當病患因急性冠心病候群或接受冠狀動脈治療術而住院時，血脂的檢測必須在入院 24 小時內進行，這些數據可以做為醫師在病患出院時開始治療 LDL-C 的指引。冠心症發生之後的前幾小時，LDL-C 即開始下降，24~48 小時內明顯降低，且持續數週之久，因此，急性時期的檢測值會比平時的數值要低。此外，三酸甘油酯的濃度會受酒精、飲食和運動等因素而明顯改變，檢查前和診斷時需加以注意。

（四）分析方法

1. 總膽固醇的測定

測定膽固醇濃度，須先有依據參考方法分析而得之精確標準組，且不論採用何種分析系統，都必須有操作規範。臨床檢驗室之操作能力須接受監督，以確定其操作品質。開始時，可將實驗室操作能力之偏差（bias）與變異係數（CV）均訂在 5% 的範圍內，兩者之理想目標應皆在 3% 之內。目前測定膽固醇的參考方法，是美國疾病管制中心（Centers for Disease Control and Prevention, CDC）依據原來 Abell 修改 Sperry 與 Brand 等人的方法再修訂而來。一般檢驗室則多採用酵素法測定膽固醇濃度，酵素法乃依循膽固醇酯解和膽固醇氧化之作用，藉以測定過氧化氫產生量等方式而來。由於酵素的專一性高以及採用自動化，故準確測定膽固醇濃度已無困難。脂質標準品、校正品和控制品均須採用可溯回源自美國疾病管制中心參考方法驗證者，方可接受。目前臨床檢驗室均能進行膽固醇濃度分析，其準確性與精密度亦足以達到醫療上的需求。

2. 三酸甘油酯的測定

三酸甘油酯須於至少禁食 12 小時之狀態下測定。由於沒有一致認可的參考方法，因此在三酸甘油酯分析之校正方式上偶有爭議。美國疾病管制中心採用呈色酸方法為準確定量三酸甘油酯濃度的參考方法。目前幾乎所有臨床檢驗室均採用酵素法檢測三酸甘油酯，另外可以 2：1 比例互混的三酸甘油酯和三棕櫚酸甘油酯混合物當作分析標準品。酵素法一般是將三酸甘油酯水解成甘油，再測甘油釋放量，在某些情況下，若未考慮檢體中原先已存在之甘油，可能造成高估誤差。當測得之三酸甘油酯濃度偏高，但檢體卻不混濁者，均須從測得之數值中扣除其原甘油濃度。大量服用維生素 C 者，會對氧化還原反應造成干擾，膽紅素偏高或溶血嚴重之檢體，均不可使用本法測定。

3. 高密度脂蛋白膽固醇的測定

由於 LDL-C 的濃度乃根據所測得之總膽固醇、三酸甘油酯、HDL-C 的濃度估算而得，因此準確測量 HDL-C 濃度，以求取個別脂蛋白相對資料極為重要。HDL 可藉沉澱法、超高速離心法、電泳法等方式，與其他脂蛋白分開，再測量 HDL 所含的膽固醇濃度。其中最常用的是沉澱法，乃將血清或血漿中所有含 ApoB-100 的脂蛋白(VLDL+LDL) 先行沉澱移去，上清液層即可用來測量 HDL-C。常用的沉澱法可採用肝素／氯化錳、肝素／氯化鈣、硫酸環糊糖／氯化鎂、磷鎢酸鈉／氯化鎂、聚乙烯醇等試劑。不論採用何沉澱法，均須嚴格評估流程，採行最佳方式，以確保 HDL-C 測量濃度的真實性。

4. 低密度脂蛋白膽固醇濃度的計算方法

血漿或血清所含的膽固醇和三酸甘油酯之濃度單位可採用 mg/dL 或 mmol/L (mM)，其互換公式如下所示。另外，若欲將血清血脂濃度轉換成血漿血脂濃度時，必須乘以 0.97。以下為 mg/dL 和 mmol/L 二種濃度單位之間的轉換關係：

膽固醇：mg/dL = mmol/L (mM) ÷ 0.02586；

$$\text{mmol/L (mM)} = \text{mg/dL} \div 38.7$$

三酸甘油酯：mg/dL = mmol/L (mM) ÷ 0.01129；

$$\text{mmol/L (mM)} = \text{mg/dL} \div 88.2$$

LDL-C 的濃度可以由 TC、HDL-C 和總 TG 的濃度來推估。目前推估的方式多採用 Friedewald 氏公式，但當三酸甘油酯濃度超過 400 mg/dL 時，本方法估算即不準。此時，可改用超高速離心法來執行 LDL-C 的分析，但這種分析應在專業的檢驗室進行。

Friedewald 氏之低密度脂蛋白膽固醇濃度 (LDL-C) 估算公式：

$$(\text{LDL-C}) = \text{TC} - (\text{HDL-C}) - \text{TG}/A$$

低密度脂蛋白膽固醇 = 總膽固醇 - 高密度脂蛋白膽固醇 - 總三酸甘油酯/A
(採 mg/dL 單位時 A=5；採 mM 單位時 A=2.2)。

二、血脂異常的群體篩檢

(一) 群體篩檢

血脂異常的群體篩檢工作應配合後續的追蹤，並給予適當的衛教和治療，才能達到效果，所以應經由醫療體系來推行。

(二) 選擇性篩檢

選擇性篩檢只對可能有陽性反應的人進行篩檢，因此對象多是年紀較輕（如男性 < 50 歲，女性 < 60 歲），但已有冠心病或動脈粥樣硬化病史者，或有血脂異常家族史、高血壓、糖尿病、肥胖或吸菸者，以及既有資料顯示可能有血脂異常症狀的人。

三、血脂異常的家族篩檢

家族篩檢對某些有家族性或先天性血脂異常的患者非常重要，如家族性高膽固醇血症 (familial hypercholesterolemia) 等。家族病史的探討，對評估危險性及是否為高危險群之認定有其意義。但如果家族人數太少，或是家人年紀太輕，則資料較無價值。探討家族病史時，須注意以下事項：

(一) 對有血脂異常家族史的家庭，應瞭解下列問題：

1. 具有危險因子的家族成員及其性別。
2. 各成員年齡和其發生動脈粥樣硬化性血管疾病的年齡。

3. 是否有其他的理由（如吸菸等）可解釋心臟血管疾病發生的原因。
4. 估算家族成員中，特定年齡之吸菸者罹患心臟血管疾病的人數。
5. 有關心臟血管疾病患者之實際發生人數和預期人數比例。

（二）系統性的評估家族病史，應包括下列事項：

1. 製作家族一等親成員家譜圖。
2. 檢查所有具血緣關係的親戚。
3. 調查每一成員是否健在或已死亡。
4. 刪除不確定資料，只考量已確定的資料。
5. 對於仍健在的家族成員，須收集下列資料：
 - （1）年齡？
 - （2）是否有心臟血管疾病？
 - （3）如有，其發病年齡為何？
 - （4）是否吸菸？
6. 對於已死亡的家族成員，收集下列資料：
 - （1）死亡年齡？
 - （2）死亡原因？
 - （3）死因以外之其他主要疾病？
 - （4）如有心臟血管疾病，其發病年齡為何？

由於血脂異常以原發性居多，且多有家族聚集的現象，所以建議血脂異常者的一等親應接受血脂檢查，期能儘早發現已有血脂異常的親人，並及早接受治療，也可確認其遺傳型式，瞭解此類疾病在家族中基因異常的特徵。另外，由於原發性血脂異常的個案，一般多在成年後才會出現不正常的血脂濃度，所以對於個案家族成員的篩檢，應著重在成年人，除非是在某些例外的情形，如家族性高膽固醇血症。

四、排除繼發性血脂異常的檢查

任何有 LDL-C 過高或其他型態高血脂症的患者，皆應該接受評估是否有繼發

性血脂異常的可能性。引起的疾病包括：糖尿病、甲狀腺功能低下症、慢性腎衰竭、腎病症候群、阻塞性肝臟疾病，或是一些會導致 LDL-C 或 TG 升高、HDL-C 降低的藥物（例如黃體素、同化性類固醇、皮質類固醇及某些降血壓藥）。如果有繼發性血脂異常的可能，可依需要做以下檢查：尿液分析（蛋白尿）、血清甲狀腺促素（TSH）（當 LDL-C 值 > 160 mg/dL）、鹼性磷酸酶（阻塞性膽道疾病），糖化血色素（glycated hemoglobin）則是評估糖尿病血糖控制情況的標準檢測法。

第三章 血脂異常與動脈硬化疾病

第一節 動脈硬化的致病機轉

2008 年衛生署所公告之國人十大死因中，心臟疾病與腦血管疾病分列第二與第三位，而動脈硬化是罹患心臟血管疾病、腦血管疾病和周邊血管疾病的重大成因。血清總膽固醇（TC）或三酸甘油酯過高，以及血脂蛋白異常〔低密度脂蛋白（LDL）過高或高密度脂蛋白（HDL）過低〕則是與動脈硬化有關的主要血脂異常。

無論血脂異常或動脈硬化均為多種因素導致之疾病，為提供臨床醫師及社會大眾對血脂異常與動脈硬化深入瞭解的參考資料，冀能降低心臟血管疾病、腦血管疾病或周邊血管疾病之發生率，僅就血脂與脂蛋白濃度、飲食習慣、遺傳因素、環境等因素與血脂異常及動脈硬化之間的關係分述於後。

一、血脂及脂蛋白濃度與動脈硬化的關係

血脂包含膽固醇、三酸甘油酯、磷脂質及游離脂肪酸，其中膽固醇或三酸甘油酯過高與動脈硬化之形成最有關。當血液中流通之膽固醇或三酸甘油酯之濃度高於正常值時，稱為高血脂症。流行病學專家指出，血中總膽固醇濃度愈高，罹患冠狀動脈心臟病的機率愈大，動脈硬化的死亡率，也隨著增高。一般而言，血液中總膽固醇濃度每下降 10%，冠狀動脈心臟病的得病風險可減少 20~30%。而有冠心病的病人接受 statins 藥物治療時，總膽固醇濃度每下降 10%，死亡風險可減少 15%。

高三酸甘油酯是台灣地區常見的血脂異常問題，血中三酸甘油酯的濃度過高時，與罹患動脈硬化也有關，只是其關聯性不像膽固醇與動脈硬化之關係那樣緊密。主要因為攜帶三酸甘油酯的乳糜微粒及極低密度脂蛋白（VLDL）顆粒大，較難進入血管壁引發冠心病。而在糖尿病患中，高三酸甘油酯則是冠心病的獨立危險因子。

血脂在血液中主要靠脂蛋白運送，人類血液中主要的脂蛋白有乳糜微粒（chylomicron）、VLDL、LDL、HDL。其中乳糜微粒及 VLDL 是主要運輸三酸甘油脂的脂蛋白，LDL 是主要運輸膽固醇的脂蛋白，HDL 則具有膽固醇逆向運輸之功能。脂蛋白的種類及其代謝途徑請參閱第二章。

乳糜微粒主要是運送食物中脂肪的脂蛋白，由小腸合成後，經由胸管進入體循環，其半衰期非常短，幾分鐘內就被肌肉和脂肪組織之毛細血管壁的脂蛋白脂解酶（lipoprotein lipase）分解。但乳糜微粒因體積龐大，不易滲入血管壁內造成動脈粥樣硬化，所以只是造成血漿三酸甘油酯濃度過高，其罹患動脈粥樣硬化疾病的機率並不會增加。

VLDL 主要由肝臟合成，是運送內生性脂質的脂蛋白，VLDL 的膽固醇含量佔血漿總膽固醇的 10~15%。VLDL 可經由脂解酶分解為中密度脂蛋白（intermediate density lipoprotein，簡稱 IDL），IDL 的殘渣會堆積在血液內，這可能和動脈粥樣硬化有關。

LDL 含有大量的膽固醇，血清中 60~70% 的總膽固醇是由 LDL 所攜帶。LDL 體積小容易滲入血管壁，當血液中 LDL 濃度過高時，容易使所攜帶之脂質堆積在動脈血管壁內層。在血管壁內層被氧化成氧化態之低密度脂蛋白（oxidized LDL，簡稱 oxLDL），會引起局部發炎反應，吸引血液中更多之單核球進入血管內層。進入血管內層之單核球分化變成巨噬細胞，巨噬細胞表面的清除受體（scavenger receptor）會進而吞噬氧化態之 LDL，形成泡沫細胞（foam cells）堆積在血管內壁。大量泡沫細胞之堆積將形成脂肪斑（fatty streak），進而演變為動脈硬化斑塊，導致動脈硬化。巨噬細胞還會分泌一些細胞激素（cytokines），刺激血管壁中之平滑肌細胞增生，使斑塊纖維化，加速動脈硬化，進而使血管內腔變小。硬化斑塊有時會被血流衝擊形成裂隙，在該局部形成血塊，堵住血管而產生嚴重之急性動脈栓塞病變。LDL-C 濃度升高時，即使無其他危險因子的存在，也會發生早發性冠心病。血中總膽固醇和 LDL-C 的濃度與冠心病的發生率呈現正相關。食物中的脂肪酸種類、膽固醇含量、荷爾蒙、及藥物等物質，會改變肝臟細胞表面低密度脂蛋白受體（LDL receptor）的數目，進而影響血中膽固醇濃度，以及動脈硬化的發生。

另一種脂蛋白 (a) [lipoprotein (a), 簡稱 Lp (a)], 有研究指出為預測動脈硬化形成的一個獨立危險因子。脂蛋白 (a) 非常類似 LDL, 其表面蛋白由脂蛋白元 ApoB-100 與另一個脂蛋白元 Apo (a) 組合而成。由於 Apo (a) 的結構和胞漿素原 (plasminogen) 相似, 會干擾胞漿素原分解血栓的功能, 當血管壁上胞漿素原溶解血漿纖維蛋白 (fibrin) 的功能受到干擾後, 容易加速血栓的形成, 造成動脈硬化血栓症 (atherothrombosis), 導致中風或心肌梗塞。

HDL 含大量的磷脂類 (phospholipids) 及少量的膽固醇 (佔血漿膽固醇的 20 ~30%)。HDL 可自血管壁帶走滲入的膽固醇, 將膽固醇運回肝臟代謝, 故血漿中 HDL-C 濃度越高, 罹患動脈粥樣硬化疾病的機率就越低, 即 HDL 濃度和動脈硬化的發生率呈現反比關係。Framingham 研究的數據顯示, 若血漿三酸甘油酯濃度增高, 而 HDL 濃度降低時, 是動脈硬化形成的危險因子。

學者專家已有共識: 防治心臟病, 應從全面防治高血脂做起。防治血脂及脂蛋白異常可降低動脈硬化的發生率及死亡率。臨床醫師應重視血脂及脂蛋白異常病人之篩檢、動脈硬化高危險族群生活型態之調整、飲食之規範及藥物治療, 作為防治血脂及脂蛋白異常及心臟病之預防措施。

美國國家膽固醇教育計劃 (National Cholesterol Education Program ; NCEP) 報告, 血液中血脂正常與異常值如第四章表 4.2~4.5 所示。

二、飲食習慣與血脂異常及動脈硬化的關係

養成良好的飲食習慣是控制或延緩高血脂及動脈硬化發生最應優先採取的策略。以下是較常建議用來防範高血脂或動脈硬化的飲食控制原則:

(一) 少油、少糖、低熱量的飲食可降血脂, 並減緩動脈硬化的發生。

(二) 控制膽固醇攝取量: 美國心臟學會建議一般成人每日膽固醇攝取量 <300 毫克。對於已患有心血管或糖尿病之病人, 膽固醇攝取量應更低。如美國國家膽固醇教育計劃指出, 膽固醇的每日攝取量須 <200 毫克。避免攝食含膽固醇較多的食物, 如蛋黃、內臟、草蝦、牛油、奶油等。

(三) 少用含飽和脂肪酸高的油脂, 如牛油、豬油、奶油、椰子油等。

(四) 烹調時宜使用單元不飽和脂肪酸或多元不飽和脂肪酸高的油，如橄欖油、芥花油、葵花籽油等。

(五) 深海魚類富含 omega-3 脂肪酸 (如 DHA, EPA)，可能有助於降低血中三酸甘油酯，近期研究亦指出 omega-3 脂肪酸具抗發炎反應之功能，可能有助減緩心血管疾病的發生，雖然大型臨床研究尚未證實。

(六) 多吃高纖維食物，可降低血中膽固醇，一些觀察性研究認為可能有助減緩動脈硬化的發生。

(七) 健康食品如魚油等具降血脂效果，而綠茶素等具抗氧化功能，一些觀察性研究發現可能有助減緩動脈硬化的發生。

(八) 高血脂患者應減少飲用酒類。

三、遺傳因素與血脂異常及動脈硬化的關係

遺傳因素所導致之血脂異常或動脈硬化主要屬於多基因變異，但亦有些家族遺傳性血脂異常或動脈硬化是單基因變異，以下是幾種較常見的家族遺傳性血脂異常。

(一) 常見型 (多基因型) 高膽固醇血症

多發生於家族有冠心病病史、皮膚黃色瘤或肥胖者，其血中膽固醇濃度通常顯著偏高。

(二) 家族性高膽固醇血症 (familial hypercholesterolemia)

這是一種很嚴重的血脂異常，患者罹患冠心病的機率為一般人的 8~10 倍，而且可能早在 40 歲以前就發病。家族性高膽固醇血症是一種體顯性遺傳疾病，是由於 LDL 受體基因異常所導致之膽固醇代謝異常，引起血中 LDL-C 濃度增加。根據國外之報導，這種基因異常的同核質異常者，每 100 萬人中才有 1 人，但異核質異常者每 500 人中就有 1 人。同核質的家族性高膽固醇血症患者，其血膽固醇濃度高達 600~1000 mg/dL，如果不接受治療，則在孩童或青少年時，即會造成主動脈狹窄 (aortic stenosis) 或早發性冠心病 (premature coronary artery disease)。異核質的家族性高膽固醇血症患者之膽固醇濃度通常介於 350~460 mg/dL，而三酸

甘油酯濃度則為正常或輕微增加，此類患者常在 60 歲前即發生動脈硬化或心肌梗塞。

（三）殘渣型血脂異常（remnant dyslipidemia）

又稱第三型血脂異常，是比較少見的疾病，但可能會合併早發性冠心病及周邊血管疾病。典型的殘渣型血脂異常患者，血中膽固醇和三酸甘油酯濃度都會增加，有患者在 40~50 歲時即發生心臟血管疾病。

（四）家族性混合型血脂異常（familial combined hyperlipidemia）

血液中脂蛋白元 B（Apolipoprotein B；ApoB）主要是在 VLDL 或 LDL 中攜帶脂質的脂蛋白元成分，家族性混合型血脂異常通常是血中 ApoB 的濃度增加，VLDL 或 LDL 濃度亦增加。這類之家族性混合型血脂異常者，血中膽固醇和三酸甘油酯濃度都會增加，罹患心臟血管疾病的機率亦增加。

（五）乳糜微粒血症候群（chylomicronemia syndrome）

乳糜微粒是將小腸中所吸收食物之脂肪運送至周邊組織或肝臟的一種脂蛋白，乳糜微粒血症候群雖較少見，但這類患者血中三酸甘油酯增加，冠心病的發生危險性也較高。

除了上述臨床可見的家族遺傳性血脂異常，在近來的基礎醫學研究報告中也顯示有許多與脂質運送或代謝相關的蛋白質基因異常時，如脂蛋白元 A-I, A-IV, A-V, B, C-I, C-III, E、脂蛋白脂解（lipoprotein lipase）、肝脂解（hepatic lipase）、脂肪酸結合或轉運蛋白質、微粒體三酸甘油酯轉運蛋白質、B 類第一型清除受體（scavenger receptor class B type I）等基因異常，亦是餐後血脂過高（postprandial hyperlipidemia）之成因，但是否這些基因異常將導致動脈硬化發生機率亦增加，則尚待進一步之研究證實。

四、其他環境因素與血脂異常及動脈硬化的關係

影響血脂的因素很多，包含年齡、性別、停經等生理因素、或肥胖、糖尿病、代謝症候群等病理因素。其中肥胖、糖尿病、代謝症候群患者會因為胰島素抵抗（insulin resistance）而造成血中三酸甘油酯濃度增加，成為心臟血管疾病的高危險群。

一般而言高血脂可以透過生活習慣的調整來加以預防或延後發生，血脂異常或動脈硬化的防範措施可分為三級：

第一級防範措施：改變日常飲食習慣、維持理想體重、戒菸、多運動等之自我健康管理，可控制血脂，防範動脈硬化的發生。

第二級防範措施：定期或不定期健康檢查，若發現血脂異常或早期動脈硬化的現象，可早期防範以防繼續惡化。

第三級防範措施：對於長期或多危險因子之血脂異常患者，進行正確診斷後，經臨床醫療或藥物控制血脂異常，防止動脈硬化繼續惡化。

治療高血脂的藥物，主要有 statins、膽酸結合樹脂、菸鹼酸、纖維酸鹽衍生物等四大類。本國學者參考 2002 年「NCEP」和「國際血脂資訊局」(International Lipid Information Bureau) 指引，修訂之現行「全民健保降血脂藥物使用規範」如表 3.1 沿用至今。請注意，無心血管疾病者需先經 3~6 個月非藥物療法。有心血管疾病或糖尿病患者，可立即處方降血脂藥物（同時給予非藥物療法）。治療目標對於有心血管疾病或糖尿病患者須比較嚴格，即總膽固醇須降至 $< 160 \text{ mg/dL}$ ，LDL-C 須降至 $\leq 100 \text{ mg/dL}$ 。然而由於各項大型臨床試驗結果顯示對高危險病人的血脂控制應該要再加強，美國也在 2004 年修正新的治療目標，因此國內相關領域專家於 2008 年集合，提出一些修正意見，詳細說明請參閱第四章表 4.10。

表 3.1 全民健康保險降血脂藥物使用規範（血脂單位 mg/dL）

血脂異常之起步治療準則	血脂濃度		≥ 2 個危險因數	TC/HDL-C > 5 或 HDL-C < 40	治療目標
無心血管疾病患者（先經 3~6 個月非藥物治療，未達治療目標才開始使用藥物）	TC	≥ 200	V		< 200
		≥ 240			< 240
	LDL-C	≥ 130	V		< 130
		≥ 160			< 160
	TG ≥ 200			V	< 200
有心血管疾病或糖尿病患者	TC ≥ 200				< 160
	LDL-C ≥ 130				≤ 100
	TG ≥ 200			V	< 150

隨著科技與臨床醫療技術的進步，目前亦有一些新的治療方式，如低密度脂蛋白分離術（LDL apheresis）、以提升高密度脂蛋白為標靶治療的策略、基因治療法、疫苗治療法等新的醫療技術，嘗試運用在治療高血脂或脂蛋白異常，以預防或改善動脈硬化。

第二節 冠狀動脈疾病

一、高膽固醇血症（hypercholesterolemia）和冠狀動脈疾病的關係

膽固醇是哺乳動物細胞膜重要的組成成份，也供應製造類固醇類荷爾蒙（steroid hormones）和膽酸（bile acids）所需的物質；許多細胞重要的功能都和細胞膜的膽固醇有關。大多數血漿中的膽固醇都以膽固醇酯（cholesterol ester）的型態存在，包覆在脂蛋白（lipoprotein）顆粒中。

人類動脈硬化（atherosclerosis）的步驟目前仍在推測的階段，但近年的研究顯示：當食用容易造成動脈硬化的飲食之後，通常是指富含膽固醇和飽和脂肪的食物，小的脂蛋白顆粒會堆積在血管內膜（intima）。這些脂蛋白顆粒的出現除了會裝飾動脈血管內膜的蛋白聚糖（proteoglycan）外，兩者傾向於互相結合而聚集。在兔子身上，利用被標示的脂蛋白顆粒進行研究，發現脂蛋白顆粒會和血管內膜的蛋白聚糖結合，使脂蛋白顆粒停留在血管內膜較長的時間，造成血管病灶的發生。許多研究者認為，脂蛋白顆粒和血管內膜的蛋白聚糖結合後，會增加對氧化壓力或其他化學變化的敏感度，可能是早期動脈硬化的重要成因。

流行病學的資料顯示：在世界上的許多族群中都觀察到總膽固醇的濃度和心血管疾病危險性有密切的關係。在 1950 年代的 Framingham study，開始發現膽固醇和心血管疾病的關係，之後在不同族群的大型研究，如 MRFIT（Multiple Risk Factor Intervention Trial）、Northwick Park Study、PROCAM（Prospective Cardiovascular Munster）Cohort、以及較近的 ARIC（Atherosclerosis Risk in Communities）等，都顯示膽固醇為心血管疾病危險因子的證據。

二、低密度脂蛋白和冠狀動脈疾病的關係

LDL 濃度和 TC 的濃度呈現高度的相關性，因此也和心血管疾病呈現相關性。許多前瞻性 (prospective) 的研究都顯示 LDL 過高是心血管疾病主要的危險因子；一些大型的隨機對照試驗 (randomised controlled trial; RCT) 更顯示降低 LDL 可減少心血管事件 (coronary events) 的發生。NCEP-Adult Treatment Panel II (ATP II) 根據數個降血脂藥物 HMG-CoA reductase inhibitors (statins) 的隨機對照試驗做整合分析 (meta-analysis)，證實 LDL 下降對心血管疾病的好處。ATP III 又加入 5 個關於 statins 新的大型隨機對照試驗，仍然證實它的重要性。和膽固醇不同的是，LDL 濃度和心血管疾病兩者間並非線性關係，而是對數的關係。隨著 LDL 濃度的上升，心血管疾病的危險性以更陡的曲線上升。在降血脂藥物的臨床試驗如 HPS (Heart Protection Study)，也肯定這樣的對數關係。

三、高密度脂蛋白和冠狀動脈疾病的關係

許多研究發現心血管疾病和 HDL 的濃度呈現相反的關係，在血管攝影顯示有冠狀動脈疾病的病患通常 HDL 偏低。由膽固醇運送的過程可以部份解釋 HDL 對心血管的保護作用，在一些觀察性的研究，無論是橫斷性研究 (cross-sectional) 或前瞻性研究，也都支持 HDL 的濃度升高是一種保護因子。

四、三酸甘油酯和冠狀動脈疾病的關係

三酸甘油酯的組成包含有三個碳的甘油 (glycerol) 為骨架並以共價鍵和其他脂肪酸相連接；這些脂肪酸有不同的鏈長和雙價的出現，代表不同的飽合度。三酸甘油酯的分子是非極性 (non-polar) 和疏水性 (hydrophobic)，三酸甘油酯被脂解酶 (lipase) 分解後會產生解離的脂肪酸用來儲存或產生能量。

三酸甘油酯和冠狀動脈疾病的關係目前仍是有爭議的。首先，雖然三酸甘油酯的濃度傾向於和 HDL 濃度成反比，證據顯示三酸甘油酯的濃度和心血管事件以及死亡率的發生獨立於 HDL，這樣的結果令人困惑。另外，三酸甘油酯的血中濃度受到飲食的影響甚大，雖然在空腹狀態下抽血可以避免測量的變化，但人類較

多時間是處在非禁食的狀態。動脈管壁長期暴露在富含三酸甘油酯的脂蛋白可能是促進動脈硬化的原因，但這點是空腹狀態下抽血所無法得知的。

第三節 腦血管疾病

一、腦中風的種類與其致病機轉

腦中風一般大分為出血性中風及缺血性中風。出血性中風大多由長期的高血壓引起，又稱原發性腦出血，好發於大腦半球的基底核、視丘及腦幹或小腦部位。其他少數的腦出血，如顱內動脈瘤破裂造成的蜘蛛網膜下腔出血、動靜脈畸形造成的腦出血、腦部的腫瘤出血或因凝血機能障礙及藥物成癮都可能造成腦出血。缺血性腦中風則可再細分為動脈粥樣化腦梗塞（thromboembolic cerebral infarction）、小洞型腦梗塞（lacunar infarction）及心源性腦栓塞（cardiogenic cerebral infarction）等。

（一）動脈粥樣化腦梗塞：供給腦部的大血管如總頸動脈、內頸動脈、中大腦動脈、前大腦動脈、後大腦動脈、脊椎動脈及基底動脈，其本身的血管內膜受損，血脂及血小板的堆積及凝集形成血栓，造成動脈狹窄或阻塞。如果血栓形成太快，腦部來不及建立側枝循環，則可能產生腦梗塞。有時他處新形成的血栓脆裂，被動脈血流帶到腦部血管造成腦梗塞的症狀，即所謂的動脈至動脈栓塞。有時顱內的大血管硬化，管壁增厚，雖尚未血栓形成，但由其支配的穿通枝血管出口管徑會減小而產生類似小洞型腦梗塞的小血管中風（small artery stroke）症狀。

（二）小洞型腦梗塞：傳統的小洞型腦梗塞是指顱內大血管的穿通枝本身的病變，因長期的高血壓或某些基因的病變，容易產生多次有症狀或無症狀的腦梗塞，在腦部造影顯現出如蜂窩狀的小洞型腦梗塞。此種小血管的病變主要是管壁產生玻璃狀纖維化逐漸增厚而造成阻塞。因玻璃狀纖維化後管壁易脆裂而造成腦出血，所以小洞型腦梗塞的好發部位也是原發性腦出血的好發位置。

（三）心源性腦栓塞：心源性腦栓塞的致病機轉是由心臟內產生的栓子，經大腦動脈隨血流而阻塞在腦部的血管。因阻塞部位不一也產生各種不同的神經症狀，但以大腦的遠端即皮質部位梗塞（cortical infarction）為最常見。

二、腦中風的危險因子與其流行病學

腦血管疾病的危險因子，可分為不可逆的和可逆的。不可逆的危險因子為年齡、性別、種族及家族史。隨著年歲的增長，動脈血管自然硬化，我們可以藉著規律運動、均衡營養以及控制危險因子，減緩一些老化的過程。大部分的流行病學均顯示男性較女性易罹患腦血管疾病；東方人較西方多出血性腦血管疾病及顱內動脈血管狹窄；若整個家族中每一世代都有壯年人發生腦血管疾病，則表示有中風的家族史。在所有可逆的危險因子中，經治療可減少中風發生者包括高血壓、暫時性腦缺血、糖尿病、心臟病（心房顫動、風濕性心臟瓣膜疾病、非風濕性心臟瓣膜疾病、急性心肌梗塞、心衰竭等）、抽菸、高血脂症等。其他的危險因子，包括肥胖、缺乏運動、酗酒、高同胱胺血症、濫用藥物、凝血功能障礙疾病（如 protein C、protein S、Antithrombin III 缺乏症）、避孕藥、急性或慢性感染、高尿酸症、免疫功能障礙疾病（如全身紅斑性狼瘡症、抗磷脂質症候群）及長期的心理的壓力或憂鬱症，均可能與腦血管疾病有關。

根據國人十大死因統計，腦血管疾病在 1982 年前高居首位，自 1983 年後才退居第二位，近幾年來更落在心臟病之後暫居第三位，主要原因為國人腦出血的比例已逐年減少。我國腦中風患者發生率在 35 歲以上者約每年每 10 萬人有 330 人，盛行率 35 歲以上每 10 萬人為 1640 人。根據台大醫院 1995 年至 2002 年的腦中風登錄資料，其中缺血性腦中風佔 72%，出血性腦中風佔 28%。在缺血性腦中風中，動脈粥樣化腦梗塞佔 15%，心源性腦梗塞佔 19%，小洞型梗塞佔 31%，其他原因佔 6%，不明原因的腦梗塞則佔 29%。台北榮民總醫院於 2004 年 4 月至 10 月的腦中風登錄資料中缺血性腦中風佔 79.6%，出血性腦中風佔 20.4%。在缺血性腦中風中，動脈粥樣化腦梗塞 46.9%（顱內 26.9%，顱外 20%），心源性腦梗塞 20.2%，小洞型梗塞 24.8%，不明原因的腦梗塞 8.1%。以頸動脈超音波篩檢無症狀的頸動脈狹窄超過 50% 的盛行率，在 50 至 79 歲的歐洲社區民眾為 6.4%，而在 35 歲以上的台灣社區民眾為 3.7%。對於已發生腦梗塞中風的患者，台大醫院的腦中風登錄顯示顱外頸動脈狹窄超過 50% 的盛行率為 12%；而華人的顱內頸動

脈或中大腦動脈狹窄的比率又顯著高於顱外頸動脈狹窄。根據台北榮民總醫院於民國 70 年代起至 90 年代的登錄資料顯示，動脈粥樣化腦梗塞及心源性腦梗塞逐年增加，而腦出血及小洞型腦梗塞則逐年減少。究其原因，除了國人的血壓得到較佳控制以外，與近年來飲食習慣的西化，導致國人高血脂的比率大幅提高有關。

三、血脂異常與缺血性腦中風的關係

歐美的研究已提供了相當的證據，支持血脂異常是造成血管粥樣硬化，併發冠狀動脈及周邊血管阻塞性疾病之重要原因。個別的膽固醇成份包括 HDL、LDL 及三酸甘油酯等，與血管漸進阻塞的關聯更為明顯；其可扮演減緩（HDL），或是加速（LDL）粥樣硬化的角色。然迄今，雖有相當證據支持膽固醇與腦血管疾病之相關性，但兩者間的關聯性仍未如冠狀動脈心臟病一般明確。主要的原因可能是因為腦血管疾病的種類與其致病機轉比較複雜，動脈硬化的血脂理論，應只適用於動脈粥樣化腦梗塞，即大血管疾病的情況，而它發生的比例僅為全部中風病人的三分之一。在早期的研究中並未依腦中風之不同病理原因及類型來分開作比較，而近期的研究則進一步比較腦出血與腦缺血性中風，甚至區分缺血性中風之大血管、小血管、小洞型、及心源性栓塞類型等；且更分析血液中血脂肪之 HDL-C、LDL-C 成份等，便逐漸突顯出其關係之存在。預期在未來更多的研究結果發表，而作一綜合分析時，或許會有更肯定的答案。

在我國的流行病學研究中，尚無大規模長期的追蹤研究報告，血脂異常與腦血管疾病的研究關係仍以醫院為基礎的整理報告為主。姜氏於 1994 年對台北榮民總醫院之急性腦血管疾病統計分析發現，高三酸甘油酯血症（ $>200\text{ mg/dL}$ ），除了心源性腦梗塞外，與所有類型的腦中風都有關係。高三酸甘油酯可能減低纖維元分解，影響血中凝血因子 VI 和 VII 的作用，而加速動脈硬化或血栓的形成。台北榮民總醫院於 1997 年統計 240 位入住腦中風加護病房，第一次腦中風的病人資料時，亦可見血脂異常與腦中風病患的關係。HDL 在所有類型的腦中風病患都有偏低的情形，三酸甘油酯則呈偏高，其中只有腦出血病患的三酸甘油酯值偏低。總膽

固醇只在小洞型腦梗塞病患偏高，而 LDL 則與各類型腦中風無明顯的關聯性。高雄榮民總醫院統計 1999 年 578 位急性腦中風的病人，高血脂症（高總膽固醇和高三酸甘油酯）佔所有危險因子的 30%。長庚醫院於 2002 年分析最近十多年 264 位年輕型腦中風患者，發現在所有危險因子分析中，高血脂症（三酸甘油酯 ≥ 150 mg/dL，血中總膽固醇 ≥ 200 mg/dL）的情形高達 53.1%，其次為抽菸 49.8%，高血壓 45.8%，中風家族史 29.3%，顯示血脂異常與腦血管疾病的確有密切關係。

四、血脂異常與腦出血的關係

根據美國檀香山心臟疾病追蹤研究，膽固醇與腦出血成反比的關係，而有別於缺血性腦中風。一篇統合分析共 12 萬 5 千名中國及日本人的研究，發現病人的總膽固醇愈低者，缺血性腦中風發生率較少。然而總膽固醇量偏低達 178 mg/dL 以下，反而出血性腦中風有稍增之趨勢。1989 年發表針對 35 萬名中年男性的 MRFIT 研究，其中因腦血管疾病而死亡者，其血中膽固醇含量顯著降低。總膽固醇過低與出血性腦中風增加之情況，雖亦可見於部份針對東方人之小型研究中，但近幾年陸續完成之國際大型降低膽固醇治療研究，亦有包括以東方人為對象者，在其膽固醇降低至相當程度後，並未見到此現象。所以此膽固醇過低與出血性腦中風是否相關，仍有待更長期之追蹤觀察。

第四節 周邊血管疾病

周邊動脈疾病涵蓋的範圍很廣，是指冠狀動脈以外的動脈，因結構或功能改變所造成的疾病，包括四肢動脈、腎動脈、頸動脈、腸繫膜動脈疾病等。由於下肢動脈疾病較諸其他部位之周邊動脈疾病更為常見，因此在本章節所討論之「周邊血管疾病」僅侷限在下肢動脈血管疾病。

周邊血管疾病之臨床表現以下肢之跛行、疼痛、潰瘍或壞疽等為主，也常併發有侷限性或全身性之感染。根據 Fontaine 之臨床分級，周邊血管疾病可分為以下各階段：Stage I：無症狀；Stage IIa：輕微跛行；Stage IIb：中等或嚴重跛行；Stage III：休息時有缺血性疼痛；及 Stage IV：潰瘍或壞疽。

周邊血管疾病的診斷工具很多，包括足踝與手臂血壓比（ankle-brachial indices, ABI）、腳趾與手臂血壓比（toe-brachial indices; TBI）、都卜勒超音波檢查、核磁共振血管造影術、電腦斷層血管造影術、血管攝影等等。ABI 正常值為 1.00 到 1.29，而 TBI 正常值 >0.7 。臨床上對於疑似罹患周邊血管疾病者應先測量 ABI，一般認定如果測量值 <0.9 即可診斷有周邊血管疾病。但有許多長期糖尿病患者、老人、洗腎病人的下肢動脈會因鈣化而難被測量血壓之壓脈帶壓扁（noncompressible），ABI 值較不可靠，甚或 >1.3 ；此時可改測 TBI，這是因為腳趾頭較不會被全身性的血管鈣化波及的緣故。

一、周邊血管疾病之危險因子與流行病學

美國心臟學會（American College of Cardiology/American Heart Association; ACC/AHA）認為，罹患周邊血管疾病的高危險群包括：（一）50 歲以下、且有糖尿病及其他任一動脈硬化危險因子者；（二）年紀在 50 歲到 69 歲之間且有糖尿病或抽菸者；（三）70 歲以上老人、腿部運動後有不適症狀，或休息時下肢有缺血性疼痛者；（四）下肢脈搏檢查異常者；（五）已知有動脈硬化心血管、頸動脈、或腎動脈疾病者。這些病人需接受完整的病史詢問，評估是否有不良於行、間歇性跛行、休息時的下肢缺血性疼痛、不易癒合的傷口等相關症狀或臨床問題，並接受完整的動脈與足部檢查。但值得注意的是，國人罹患周邊血管疾病者中，有間歇性跛行之症狀者比例相當低。

動脈硬化是造成周邊血管疾病最主要的病理變化，故周邊血管疾病的危險因子包括任何可能造成血管傷害的因素，其中可調整的因子包括抽菸、高血壓、糖尿病、血脂異常、血清 C 反應蛋白（C-reactive protein; CRP）升高、肥胖、和代謝症候群等。其中抽菸的影響力特別大，它會使罹患周邊血管疾病的機會增加 2 到 6 倍，間歇性跛行增加 3 到 10 倍。根據國外之研究，周邊血管疾病的病人中，80% 有或曾經有抽菸的習慣。最近在美國的一個研究也發現腎功能異常者發生周邊血管疾病的危險相當高。

在國內針對糖尿病病人所作的研究顯示年齡是一個重要的決定因素。周邊血管疾病好發於 65 歲以上的老年人；至於肥胖反而不是主要的危險因子。在一項對

台灣老年糖尿病病人的研究中發現，尿液中的白蛋白與肌酸酐比值（**urinary albumin/creatinine ratio**）在調整了其他如高血壓、高血脂、高血糖等因素後，與 **ABI** 呈負相關，顯示蛋白尿是周邊血管疾病的危險因子之一。另有研究發現，尿酸較高的糖尿病病人周邊血管疾病的危險性也較高，但尿酸對動脈硬化的影響尚有爭議。

根據國外之研究，健康人約 2.0% 有周邊血管疾病；代謝症候群患者 4.6% 有下肢血管疾病，危險比（**odds ratio**）為 4.8；其中有糖尿病者，罹患下肢動脈疾病的機會更高，危險比為 8.7。在一項糖尿病病人的斷面研究中發現，有愈多項代謝症候群組成之危險因子者，患有周邊血管疾病的比例愈高，分別為 18%、31%、37% 和 38%。東方人發生周邊血管疾病的危險性較西方人低。在台灣目前並無針對一般人口的大型流行病學的正式報告；而糖尿病病人的研究指出，約 10% 的糖尿病病人罹患周邊血管疾病。

周邊血管疾病患者的預後與心血管疾病息息相關。若依病史詢問和心電圖檢查可發現，1/3 到 1/2 的周邊血管疾病患者同時患有冠狀動脈疾病；若依運動心電圖檢查結果統計，比例會升高為 2/3。另有研究顯示，60% 到 80% 的周邊血管疾病患者有一條以上的冠狀動脈疾病。周邊血管疾病患者發生心肌缺氧的危險性比其他人增加了 20% 到 60%；因心血管疾病致死的機率則增加了 2 到 6 倍。最近在西方人所作的研究發現男性之 **ABI** < 1.1 或女性 < 1.0 時，就會增加冠狀動脈及頸動脈的粥狀硬化危險性。**ATP III** 已將周邊血管疾病列為等同於已有冠狀動脈疾病者（**coronary heart disease risk equivalents**）。

值得注意的是，周邊血管疾病患者一半以上（58%）都有代謝症候群，其中 **ABI** < 0.6 者比例更高，這遠比正常人（9~22%）超出許多。而這群病人的身體質量指數（**body mass index**）較高、**CRP** 較高、有冠狀動脈疾病或心肌梗塞的比例較高、發生心血管疾病事故的危險性也較高。有專家研究以 **ABI**、尿蛋白和頸動脈 **intima media** 的厚度為血管受傷程度的指標，發現這些指標在代謝症候群患者中較嚴重。在有周邊血管疾病或冠狀動脈疾病的患者中，有代謝症候群者其血管傷害指標程度會比無代謝症候群者要來得大。這也暗示我們應在周邊血管疾病患者中找出有代謝症候群者，並加強治療。

二、糖尿病與周邊血管疾病

糖尿病是周邊血管疾病的重要危險因子之一。糖尿病會使罹患周邊血管疾病的機會增加 2 到 4 倍，使間歇性跛行的症狀在男性增加 3.5 倍、在女性增加 8.6 倍，此危險性與糖尿病的罹病時間和嚴重度成正相關。研究顯示，12%到 20%的周邊血管疾病患者同時患有糖尿病；而糖尿病患者得到周邊血管疾病後的截肢率是非糖尿病患者的 7 到 15 倍。在台灣的研究顯示，下肢截肢的病人中，糖尿病病患大約佔了 1/3 至 1/2。

糖尿病與周邊血管疾病的預後有關。下肢動脈疾病的預後與動脈疾病的嚴重度、肢端缺血的程度、動脈恢復血液循環的可行性與速度相關。急性肢端動脈阻塞的病人，其預後與能否在不可逆的組織缺血、神經壞死前及早修復血管（revascularization）有關。嚴重肢端缺血（critical limb ischemia, CLI）是指休息時肢端疼痛或近期可能會需要截肢的情形，其預後極差，一年內截肢率和因心血管疾病致死率皆高達 25%。糖尿病是嚴重肢端缺血形成與惡化因子之一，會使休息時缺血性疼痛、缺血性潰瘍和截肢率增加。其他惡化的主因還包括嚴重腎衰竭、心衰竭、抽菸、感染、表皮不完整、ABI 值過低等等。有慢性動脈阻塞疾病與持續進行性嚴重肢端缺血症狀的病人，除非接受血管修復術，否則預後很差。

在治療方面，因為糖尿病是動脈硬化與嚴重肢端缺血的主因之一，所以雖然目前並無研究證實在下肢動脈疾病病人中，控制血糖可減少心血管事故的發生，但仍應積極治療糖尿病，使糖化血色素低於 7%，以減少大、小血管併發症。糖尿病患亦應注意足部照護，包括穿著合適的鞋襪、皮膚清潔、積極治療潰瘍等等。

三、高血脂與周邊血管疾病

血脂異常與周邊血管疾病有關。周邊血管疾病患者與其他人相比，總膽固醇和 LDL-C 較高、HDL-C 較低。總膽固醇每升高 10 mg/dL，罹患周邊血管疾病的危險性就增加 5~10%。有一些研究發現總膽固醇和 HDL-C 的比值是最強的預測因子。所謂促進粥狀動脈之血脂異常（atherogenic dyslipidemia）就是指三酸甘油酯 ≥ 150 mg/dL、且 HDL-C < 40 mg/dL。三酸甘油酯與周邊血管疾病的關係仍有爭議

性。有些研究結果顯示三酸甘油酯過高與周邊血管疾病有關；有些專家則認為修正了其他危險因子後即無相關。在台灣針對糖尿病病人所作的研究發現，上述之血脂異常並不太顯著，反倒是脂蛋白（a）〔lipoprotein（a）〕為糖尿病病人併發周邊血管疾病相當重要的獨立危險因子，高於 13.3 mg/dL 之糖尿病患併發周邊血管疾病的機率很高。

研究證實，降低總膽固醇可減少間歇性跛行的發生與惡化。在下肢動脈疾病的病人中，降低膽固醇可延長間歇性跛行的症狀發生前可行走的距離，且 5 年中可減少 25% 心血管疾病事故的發生。故應以 statin 類藥物治療 LDL-C 過高者，並將治療目標訂在 < 100 mg/dL。對於符合 ATP III 定義之心臟病極高危險群（very high risk），應將目標訂在 < 70 mg/dL。周邊血管疾病患者中的心臟病極高危險群，是指除了有周邊血管疾病外，還有許多主要危險因子（尤其是糖尿病）、或有嚴重且控制不良的危險因子（尤其是持續抽菸）、或有許多代謝症候群的危險因子（尤其是高三酸甘油酯，加上 LDL-C 過高、HDL-C 過低）者。此外，菸鹼酸和樹脂類藥物亦可降血脂，且被證實可減少股動脈硬化的惡化。Fibrate 類藥物雖可增加 HDL-C、減少三酸甘油酯，但它對周邊血管疾病的效果仍未定。

四、結論

國內在周邊血管疾病的研究不多，尤其是針對一般人口的研究更是闕如，值得投入更多的人力與物力在相關的研究上。由國外的研究發現周邊血管疾病的發生與動脈粥狀硬化的危險因子息息相關，其中血脂異常也是相當重要的因素。針對高危險族群，如有高血糖、高血壓或抽菸的人，若有血脂異常之現象，更應該給予積極的治療，才能達到疾病防治的目的。

第四章 血脂異常的分類、定義及血脂異常之處理原則

第一節 血脂異常的分類、定義

血脂異常的分類與定義各個學會不一，大體上可依據兩種方式來分類，一種是根據臨床意義來分類，一種是根據生理機轉來分類。

一、臨床分類

(一) 歐洲動脈硬化學會 (European Atherosclerosis Society) 的分類 (表 4.1)

歐洲動脈硬化學會將血脂異常分為：

1. 高膽固醇血症
2. 混合型高血脂症
3. 高三酸甘油酯血症

表 4.1 歐洲動脈硬化學會血脂異常之分類

分類 異常血脂	高膽固醇血症 (膽固醇 > 200 mg/dL)	混合型高血脂症 (膽固醇 > 200 mg/dL 及 三酸甘油酯 > 200 mg/dL)	高三酸甘油酯血症 (三酸甘油酯 > 200 mg/dL)
異常脂蛋白	低密度脂蛋白	低密度脂蛋白 極低密度脂蛋白	極低密度脂蛋白
異常血脂肪	膽固醇	膽固醇及三酸甘油酯	三酸甘油酯

(二) 美國國家膽固醇教育計劃 (National Cholesterol Education Program ; NCEP) 的分類

在美國，經由國家心、肺及血液研究院來擬定國家膽固醇教育計劃，以推廣和落實其國人的血脂控制，在 1988 年他們根據多項大型臨床研究的結果制訂出其國人血脂應控制的目標 (ATP-I)，後來在 1993 年根據更多新的大型研究及整合分

析的結果來修訂，將血中低密度膽固醇（LDL-C）的濃度分爲理想（optimal）、近理想（near optimal）、邊緣（borderline）、過高（high）及極高（very high）（表 4.2）。另外也依據總膽固醇（TC）濃度，將其常分爲：可接受、邊緣及過高（表 4.3）。還依高密度膽固醇（HDL-C）濃度，將其分爲：過低及偏高（表 4.4）。最後也依三酸甘油酯（TG）濃度將其分爲：正常、邊緣、過高及極高（表 4.5）。

表 4.2 美國國家總膽固醇教育計劃之低密度膽固醇血脂異常分類

低密度膽固醇濃度 (mg/dL)	血脂等級
< 100	理想
100~129	近乎理想
130~159	邊緣
160~189	過高
≥ 190	極高

表 4.3 美國國家膽固醇教育計劃之總膽固醇血脂異常分類

總膽固醇濃度 (mg/dL)	血脂等級
< 200	可接受
200~239	邊緣
≥ 240	過高

表 4.4 美國國家膽固醇教育計劃之高密度膽固醇血脂異常分類

高密度脂蛋白膽固醇濃度 (mg/dL)	血脂等級
< 40	過低
≥ 60	偏高

表 4.5 美國國家總膽固醇教育計劃之三酸甘油酯血脂異常分類

三酸甘油酯濃度 (mg/dL)	血脂等級
< 150	正常
150~199	邊緣
200~499	過高
≥ 500	極高

（三）世界衛生組織（WHO）的分類

WHO的分類是根據1965年Fredrickson等人發表依照遺傳表現型的分類加以修飾而得。乃依據血中膽固醇和三酸甘油酯濃度及脂蛋白在電泳分析後所呈現的情形來分類，因此病人的血脂異常分類常會因飲食或藥物治療而有更動，而且也沒有考量到HDL濃度的變化（表4.6），故目前較少人使用。

（四）台灣之血脂異常分類

台灣之血脂異常分類主要仍是參考歐洲動脈硬化學會及美國國家膽固醇教育方案之標準，另外考量到三酸甘油酯過高為國人常見的問題，將國人之血脂異常分類為：（1）高膽固醇血症，（2）混和型高脂血症，（3）高三酸甘油酯血症（須合併總膽固醇對高密度膽固醇比值即TC/HDL-C > 5，或HDL-C濃度 < 40 mg/dL）三類（表4.7）。但表4.7只是粗略的分類，下面會提到臨床上我們還應根據病人是否有心血管疾病或具有不等的危險因子，才能決定病人的血脂是否異常。

二、病生理機轉分類

（一）原發性血脂異常的分類（依遺傳表現型來分類）（表4.6）

（二）繼發性血脂異常的分類

有別於原發性血脂異常，繼發性血脂異常乃是因為病人患有其他疾病或因特殊的狀況（如藥物）而造成的血脂異常（表4.8）。臨床上治療其原來的疾病或去除其藥物的影響，就能使血脂濃度恢復正常。例如甲狀腺功能低下可引起繼發性的高膽固醇血症，若是補充甲狀腺素亦可使其膽固醇回復正常。另外如酗酒者因為過量的酒精攝取會使得血中三酸甘油酯濃度升高，病人若能戒斷飲酒，其血中三酸甘油酯濃度亦會降低。常引起血脂異常的藥物包括retinotic acid衍生物、腎上腺類固醇、外源性女性荷爾蒙、thiazide類利尿劑、乙型交感神經抑制劑、男性荷爾蒙、抗排斥藥物（cyclosporine）及抗病毒藥物等。此外，繼發性血脂異常還可能進一步引發其他疾病，例如血中三酸甘油酯濃度若極高有可能誘發急性胰臟炎的發生。

表 4.6 世界衛生組織依遺傳表現型之分類

病名	原發性異常	代謝性異常	罹患冠狀動脈疾病的危險性	胰臟炎	遺傳表現型
常見型 (多基因型) 高膽固醇血症	多基因或環境因素	血中低密度脂蛋白過量增加且低密度脂蛋白的異化作用減少	+		IIa
家族性高膽固醇血症	因多種基因突變使低密度脂蛋白受器功能受損	血中低密度脂蛋白過量增加且低密度脂蛋白異化能力受損	++++		IIa,IIb
殘渣型血脂異常 (第III型血脂異常)	未知	血中極低密度脂蛋白濃度增加且其異化作用減少	++	?	II
家族性混合型血脂異常	未知	血中極低密度脂蛋白或極低密度脂蛋白的脂蛋白元 B - 100 過量增加			IV II
高乳糜症候群	缺少血中脂蛋白解脂酶及脂蛋白元 C-I 及脂蛋白元 CII	乳糜清除能力受損,有時是極低密度脂蛋白的清除能力受損		+++	I V
家族性高三酸甘油酯血症			?	++	
高密度膽固醇濃度增加					V
血中脂蛋白元 B 增加			++		IIa,IIb,III

表 4.7 台灣血脂異常之分類

分類 血脂濃度 mg/dL	高膽固醇血症	混合型高血脂症	高三酸甘油酯血症
總膽固醇	≥ 200	≥ 200	
三酸甘油酯		≥ 200	≥ 200 (且合併 TC/HDL-C > 5 或 HDL-C < 40)

表 4.8 繼發性血脂異常之原因

代謝性疾病	糖尿病，肝糖儲存疾病，代謝症候群，Lipodystrophy
腎病變	腎衰竭，腎絲球腎炎
肝病變	肝硬化
荷爾蒙異常	女性荷爾蒙，黃體激素，生長激素，甲狀腺功能低下症，腎上腺皮質類固醇
生活型態	缺乏運動，肥胖，高飽合脂肪酸食物，過度飲酒
藥物作用	Retinotic acid 衍生物，腎上腺類固醇，外源性女性荷爾蒙，thiazide 類利尿劑，乙型交感神經抑制劑，男性荷爾蒙，抗排斥藥物 (cyclosporin)，抗病毒藥物。

資料來源：Braunwald's Heart Disease 2008：P1081

第二節 血脂異常之處理原則

一、前言

美國國家心、肺及血液研究院分別在 1988 年及 1993 年利用當時的研究證據擬訂了 NCEP 第一版及第二版的成人治療指引 (Adult Treatment Panel)；ATP-I 及 ATP-II，做為其國內的血脂異常處理原則。2001 年 6 月又根據許多大型的臨床研究〔包括 WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study)、4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study)、CARE (Cholesterol and Recurrent Events Trial)、LIPID (The long-term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease Trial)、

AFCAPS/TexCAPS (Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study)、VA-HIP (Veterans Affairs High-density lipoprotein cholesterol Intervention Trial) 等] 的堅實證據再次修訂其治療指引。此版本不但是目前最多國家參考使用的「NCEP-ATP III」版本，也是台灣目前健保降血脂藥物給付規範最重要的參考資料。相較於前面的兩個版本，ATP III 利用 Framingham Risk Prediction Scoring System (見表 4.9-1~3) 的評分來判定病人未來 10 年內罹患心血管疾病的風險。若是病人已具有心血管疾病 (包括冠心病、腦血管疾病及周邊血管疾病)，其 10 年內風險會 >20%，需要積極治療。其 LDL-C 應控制在 100 mg/dL 以下；而若是病人的 LDL-C > 130 mg/dL 時，可直接給予藥物治療。由於根據 Haffner 等人的研究，糖尿病人其 10 年內風險等同於心血管疾病，故其血脂控制原則亦應比照心血管疾病病人，需積極治療。另外除了 LDL-C 外，也須將病人所有的血脂數值列入參考，其中包括：HDL-C < 40 mg/dL 時應列為一項危險因子，若 > 60 mg/dL 時則應列為一項保護因子。而三酸甘油酯 > 200 mg/dL 時亦需加以治療。

由於 2001 年以後又陸續有大型的臨床研究發表。ATP III 在 2004 年，AHA/ACC 在 2006 年又再將已罹患心血管疾病且具極高危險因子病人之 LDL-C 的治療目標值下修到 70 mg/dL 以下。近年來台灣醫界針對血脂、血壓、血糖的臨床研究成果豐碩，相關的治療準則也應與時俱進，考慮修訂。為促進全民健康，中華民國心臟學會及中華民國血脂及動脈硬化學會在 2008 年邀集相關領域各科的專家共同研討符合國人需要的血脂治療指引。希望能藉此達成共識，提升血脂治療的品質，並提供健保局做為將來修正給付規定的建議，本文亦據此提出具體之建議。

表4.9-1 男性10年內冠心病風險評估系統 (Framingham risk prediction scoring system)

評估項目		分數	各項分數	
年齡 (歲)	20~34	-9		
	35~39	-4		
	40~44	0		
	45~49	3		
	50~54	6		
	55~59	8		
	60~64	10		
	65~69	11		
	70~74	12		
75~79	13			
總膽固醇 (mg/dL)	<160	0		
	160~199	20~39 (歲)		4
		40~49 (歲)		3
		50~59 (歲)		2
		60~69 (歲)		1
		70~79 (歲)		1
	200~239	20~39 (歲)		7
		40~49 (歲)		5
		50~59 (歲)		3
		60~69 (歲)		1
		70~79 (歲)		0
	240~279	20~39 (歲)		9
		40~49 (歲)		6
		50~59 (歲)		4
		60~69 (歲)		2
		70~79 (歲)		1
	≥280	20~39 (歲)		11
40~49 (歲)		8		
50~59 (歲)		5		
60~69 (歲)		3		
70~79 (歲)		1		
吸菸與否	非吸菸者	0		
	吸菸者	20~39 (歲)		8
		40~49 (歲)		5
		50~59 (歲)		3
		60~69 (歲)		1
		70~79 (歲)		1
高密度脂蛋白膽固醇 (mg/dL)	≥60	-1		
	50~59	0		
	40~49	1		
	<40	2		
收縮壓 (mmHg)	未治療	<120	0	
		120~129	0	
		130~139	1	
		140~159	1	
		≥160	2	
	已治療	<120	0	
		120~129	1	
		130~139	2	
		140~159	2	
		≥160	3	
總 分				

表 4.9-2 女性 10 年內冠心病風險評估系統(Framingham risk prediction scoring system)

評估項目		分數	各項分數	
年齡 (歲)	20~34	-7		
	35~39	-3		
	40~44	0		
	45~49	3		
	50~54	6		
	55~59	8		
	60~64	10		
	65~69	12		
	70~74	14		
75~79	16			
總膽固醇 (mg/dL)	<160	0		
	160~199	20~39 (歲)		4
		40~49 (歲)		3
		50~59 (歲)		2
		60~69 (歲)		1
		70~79 (歲)		1
	200~239	20~39 (歲)		8
		40~49 (歲)		6
		50~59 (歲)		4
		60~69 (歲)		2
		70~79 (歲)		1
	240~279	20~39 (歲)		11
		40~49 (歲)		8
		50~59 (歲)		5
		60~69 (歲)		3
70~79 (歲)		2		
≥280	20~39 (歲)	13		
	40~49 (歲)	10		
	50~59 (歲)	7		
	60~69 (歲)	4		
	70~79 (歲)	2		
吸菸與否	非吸菸者	0		
	吸菸者	20~39 (歲)		9
		40~49 (歲)		7
		50~59 (歲)		4
		60~69 (歲)		2
		70~79 (歲)		1
高密度脂蛋白膽固醇 (mg/dL)	≥60	-1		
	50~59	0		
	40~49	1		
	<40	2		
收縮壓 (mmHg)	未治療	<120	0	
		120~129	1	
		130~139	2	
		140~159	3	
		≥160	4	
	已治療	<120	0	
		120~129	3	
		130~139	4	
		140~159	5	
≥160		6		
總 分				

表 4.9-3 十年內冠心病風險程度 (Framingham risk prediction scores)

男性		女性	
總分	十年內風險 (%)	總分	十年內風險 (%)
<0	<1	<9	<1
0~4	1	9~12	1
5~6	2	13~14	2
7	3	15	3
8	4	16	4
9	5	17	5
10	6	18	6
11	8	19	8
12	10	20	11
13	12	21	14
14	16	22	17
15	20	23	22
16	25	24	27
≥17	≥30	≥25	≥30

三、處理原則、治療目標及監測

(一) 一般原則

控制血脂異常應優先選擇非藥物療法，這也是較佳的方法。在經過 3~6 個月的飲食及生活型態治療仍無效後，才採用藥物治療。本文參考 2004 年最新版之 NCEP-ATP III 治療指引、國際血脂局 (International Lipid Information Bureau ; ILIB) 之建議及 2008 年國內專家共識擬訂國人血脂異常防治之處理流程 (圖 4.1 及圖 4.2)。

1. 對於無冠心病之成年人，其處理流程為：

(1) 總膽固醇濃度正常者 (<200 mg/dL)，應再測量其 HDL-C 濃度 (圖 4.1)。如果 HDL-C 濃度 ≥40 mg/dL，則僅需給予一般性的衛教，如戒菸、均衡飲食、規律運動及避免其他心血管病危險因子，並建議其 5 年內再測定總膽固醇及 HDL-C 濃度。若是其 HDL-C 濃度 <40 mg/dL，就必須進行空腹的血脂蛋白分析。

(2) 總膽固醇濃度介於 200~239 mg/dL 者，若其 HDL-C 濃度 ≥40 mg/dL，

且心血管病危險因子數目又少於 2 個，則僅施予飲食生活型態治療、建議其增加體能活動和控制危險因子，並且在 1~2 年內再測量一次總膽固醇及 HDL-C 濃度。若是其總膽固醇濃度介於 200~239 mg/dL 者，但其 HDL-C 的濃度 < 40 mg/dL，或者病人同時具備 2 個或以上之心血管病危險因子，就必須進行空腹的血脂蛋白分析。

(3) 總膽固醇濃度 ≥ 240 mg/dL 者，必須直接進行空腹的血脂蛋白分析。

(4) 對於需要作空腹血脂蛋白分析的病人，在檢驗後再依據所計算出之 LDL-C 濃度和所測得的三酸甘油酯濃度加以分類，以決定其治療流程（圖 4.1）：

a. LDL-C 值 < 130 mg/dL 的病人，僅需施予一般均衡飲食及運動的衛教指導，並於 5 年內再測其血中總膽固醇及 HDL-C 的濃度。

b. LDL-C 值介於 130~159 mg/dL 的病人，若其心血管病危險因子少於 2 個，則僅施予適當的飲食生活型態治療及增加運動，並於 1 年後再評估。

c. 另外，若其三酸甘油酯濃度 ≥ 200 mg/dL，但其 TC/HDL-C ≤ 5 且其 HDL-C ≥ 40 mg/dL 時，也僅須施予適當的飲食生活型態治療及增加運動，並於 1 年後再評估。

d. 如果病人之

(a) LDL-C 介於 130~159 mg/dL，且又具有 2 個或以上之心血管病危險因子；
或

(b) TG ≥ 200 mg/dL，且其 TC/HDL-C > 5 或 HDL-C < 40 mg/dL；或

(c) LDL-C ≥ 160 mg/dL。就必須進行詳細的臨床評估，尋找可能的繼發性原因或家族史及其他危險因子來加以治療。但這類病人仍建議先施予 3~6 個月之非藥物治療後，再追蹤其空腹血脂蛋白濃度。

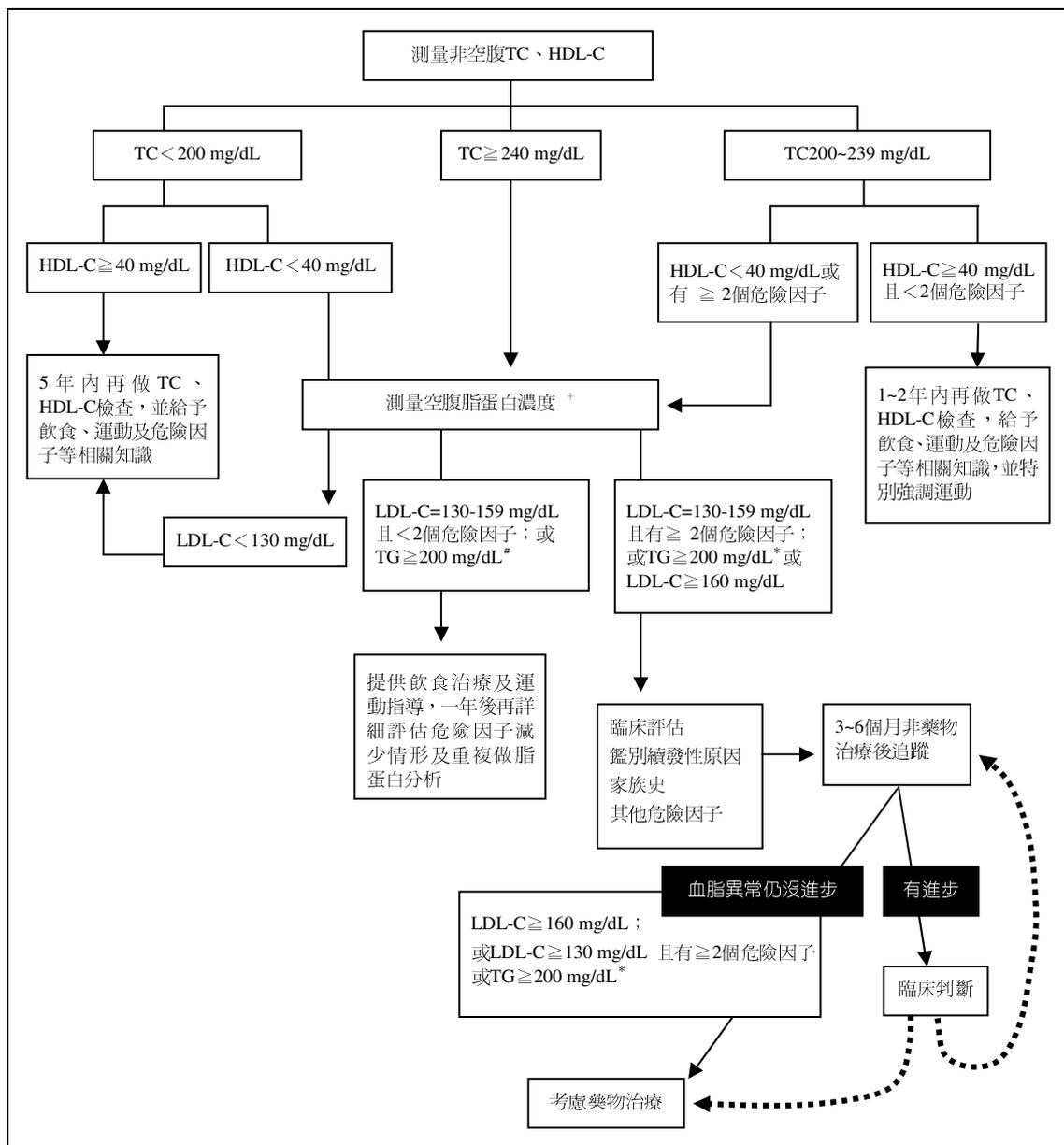
e. 若是追蹤之空腹血脂蛋白，其

(a) LDL-C 仍 ≥ 160 mg/dL；或

(b) LDL-C 仍 ≥ 130 mg/dL，且同時具有 2 個或以上之心血管病危險因子；
或

(c) TG ≥ 200 mg/dL，且其 TC/HDL-C > 5 或 HDL-C < 40 mg/dL，則須開始給予藥物治療。

圖 4.1 台灣成人血脂異常初級防治之處理流程



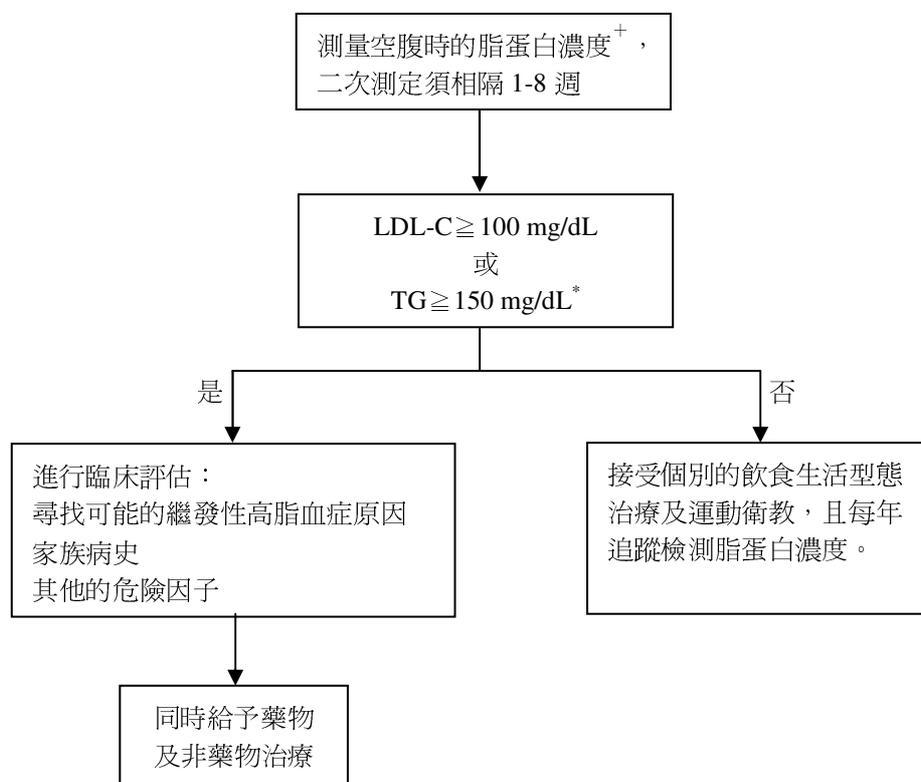
+：以空腹至少 12-14 小時後測量為宜

#：TC/HDL-C ≤ 5 且 HDL-C ≥ 40 mg/dL

*：需同時合併 TC/HDL-C > 5 或是 HDL-C < 40 mg/dL

註：危險因子包括抽菸、高血壓（血壓 > 140/90 mmHg 或正在服用降血壓藥物）、血中 HDL-C 濃度過低（< 40 mg/dL）、家族遺傳史（男性 < 55 歲，女生 < 65 歲前發生冠心病）、年齡（男性 ≥ 45 歲，女生 ≥ 55 歲或停經者）、糖尿病前期 [Impaired Glucose Tolerance (IGT) or Impaired Fasting Glucose (IFG)]。

圖 4.2 台灣冠心病成人血脂異常次級防治之處理流程



+：空腹至少 12-14 後小時測量較適當

*：需同時合併有 $TC/HDL-C > 5$ 或是 $HDL-C < 40$ mg/dL

註：（1）做脂蛋白測定時，個案若處於急性冠心病或是其他疾病的恢復期，可能導致 LDL-C 濃度低於平常。

（2）若二次所得之 LDL-C 濃度相差達 30 mg/dL 以上，則應再間隔 1-8 週，再測定一次，取三次平均值。

2. 對已有冠心病或與冠心病同等危險疾病的成年人，其血脂異常的處理流程則如（圖 4.2）所示：這類病人應直接測量其空腹血脂蛋白濃度（二次測定間隔 1~8 週）

（1）如果

a. $LDL-C < 100$ mg/dL；或

b. $TG < 150$ mg/dL，或 $TG \geq 150$ mg/dL 但其 $TC/HDL-C \leq 5$ 且其 $HDL-C \geq$

40mg/dL 時，則僅需施予個別的飲食生活型態治療及運動衛教，並每年重複施行血脂蛋白測定。

(2) 如果

a. LDL-C \geq 100 mg/dL；或

b. TG \geq 200 mg/dL，且其 TC/HDL-C $>$ 5 或 HDL-C $<$ 40 mg/dL，則須進行詳細的臨床評估，尋找可能的繼發性原因或家族史及其他危險因子，並可同時施予藥物及非藥物治療。

(二) 治療目標

血脂異常的治療目標在於降低 TC、LDL-C 及 TG 的濃度，並提高 HDL-C 的濃度。其中以 LDL-C 和 TG 的濃度來分類和作為制訂治療目標的標準。表 4.10 是參考台灣現行健保給付規定及 2008 年血脂相關領域各科的專家共識，所提出較能符合國人需要的血脂治療指引。

對於沒有冠心病或其他同等危險之疾病者：(1) 若是 LDL-C \geq 160 mg/dL，其心血管疾病危險因子 \leq 1；或是 (2) LDL-C \geq 130 mg/dL，但有 \geq 2 個心血管疾病危險因子；或是 (3) TG \geq 200 mg/dL，且其 TC/HDL-C $>$ 5 或 HDL-C $<$ 40mg/dL，就必須開始飲食生活型態治療及增加運動。其治療目標在於使 LDL-C 和 TG 的濃度降低至上述之臨界值或以下。經過適當的飲食治療後，屬於第 (1) 類低危險群者，若其 LDL-C 仍然 \geq 160 mg/dL；或屬於第 (2) 類中等危險群者，其 LDL-C 仍 \geq 130 mg/dL；或是屬於第 (3) 類者，其 TG \geq 200 mg/dL，且其 TC/HDL-C $>$ 5 或 HDL-C $<$ 40 mg/dL，則應開始藥物治療。

表 4.10 依照個案是否具有冠心病及其相關危險因子，和 LDL-C 及 TG 的濃度而建議之治療目標。

血脂異常之起步治療準則		血脂濃度		≥2 個危險因子 (如附註二)	TC/HDL-C>5 或 HDL-C<40 mg/dL	治療目標	處方規定
無心血管 疾病病人 (如附註一)	有下列 情況之 一時，應 給予三 至六個 月非藥 物治療	TC	≥ 200 mg/dL	√	×	<200 mg/dL	如非藥物治療未達 治療目標，得使用 降血脂藥物(請附 三個月前及本次血 脂檢查數據)，接受 藥物治療後，宜每 三至六個月抽血檢 查一次，同時請注 意副作用產生，如 肝功能異常或橫紋 肌溶解症等。如已 達治療目標，宜持 續治療之。 (91/9/1、93/9/1、 97/07/01)
			≥ 240 mg/dL	×	×	<240 mg/dL	
		LDL-C	≥ 130 mg/dL	√	×	<130 mg/dL	
			≥ 160 mg/dL	×	×	<160 mg/dL	
		TG ≥ 200 mg/dL (需 同時合併有 TC/HDL-C>5 或是 HDL-C<40 mg/dL) (91/9/1)		×	√	<200 mg/dL (87/4/1)	
非糖尿病之病人 LDL ≥ 190 mg/dL，在排除次發性高血脂症原因後，得使用降血脂藥物。							
有心血管 疾病或糖 尿病，或高 血壓合併 有 ≥2 個 其他心血 管危險因 子之病人	同時予 以非藥 物治療	TC ≥ 160 mg/dL		×	×	<160 mg/dL (87/7/1)	接受藥物治療後， 宜每三至六個月抽 血檢查一次，同時 請注意副作用產 生，如肝功能異常 或橫紋肌溶解症 等。如已達治療 目標，宜持續治療 之。(93/9/1、 97/07/01)
		LDL-C ≥ 100 mg/dL		×	×	<100 mg/dL (87/7/1)	
		TG ≥ 150 mg/dL (需 同時合併有 TC/HDL-C>5 或是 HDL-C<40 mg/dL) (91/9/1)		×	√	<150 mg/dL (87/7/1)	
血中三酸甘油酯高於 500mg/dL，具有罹患急性胰臟炎危險者，得使用降血脂藥物。(87/4/1、93/9/1)							
經確診為急性心肌梗塞或急性冠狀動脈症候群病人，得使用降血脂藥物。							
附註一：心血管疾病：						(√) 需符合此項條件 (×) 不需符合此項條件	
(一)冠狀動脈粥狀硬化病人							
1. 有心導管檢查證實(附檢查報告、醫院名稱及日期)。							
2. 曾患心肌梗塞有心電圖(附心電圖)或住院證實(附檢查醫院名稱及日期)。							
3. 心絞痛病人，有缺氧性心電圖變化或有負荷性試驗陽性反應者(附檢查報告)。							
(二)缺血型腦血管疾病病人							
1. 腦梗塞。							
2. 暫時性腦缺血病人(TIA)。							
3. 影像學檢查顯示有顱內外腦血管粥腫樣變化者。							
(三)周邊血管粥狀硬化有缺血性症狀且經血管都卜勒超音波或血管攝影證實者。							
附註二：危險因子：							
1. 高血壓 2. 男性 ≥45 歲，女性 ≥ 55 歲或停經者 3. 有早發性冠心病家族史 4. HDL-C<40 mg/dL							
5. 糖尿病前期 (IGT or IFG)							
6. 吸菸(因吸菸而符合起始治療準則之個案，如要求藥物治療，應以自費治療)。							

對於患有冠心症、缺血型腦血管疾病、其他臨床形式的動脈粥狀硬化疾病（周邊動脈疾病、腹部主動脈動脈瘤等）、糖尿病、高血壓且合併有超過 2 個以上其他心血管病危險因子之病人、或具多重危險因子且 10 年冠心症風險 > 20% 的病人，則只要其 TC \geq 160 mg/dL，LDL-C \geq 100 mg/dL，或 TG \geq 150 mg/dL 且其 TC/HDL-C > 5 或 HDL-C < 40 mg/dL，則可同時給予藥物及非藥物治療，而且在此類病人的治療必須相當嚴格。治療的目標是使 TC < 160 mg/dL，LDL-C < 100 mg/dL，TG < 150 mg/dL。使用藥物治療後，若病人的 LDL-C 仍然無法降低至目標，臨床上可能就需要考慮加上第二種藥物的使用。

（三）監測及追蹤

對於使用藥物治療的病人，為確保良好之治療效果、及避免副作用的發生，須定期於門診追蹤，抽血檢查以便調整藥物和劑量。

1. 監測藥物副作用

進行藥物治療前，必須先詢問病史、理學檢查和檢視其檢驗報告。藥物治療開始後，於 3 個月內應評估病人的血球數目、肝臟及腎臟功能是否發生明顯的改變或肌酸激酶（CK）是否顯著上升。如果一切正常，以後每隔 3~6 個月再評估一次。如果檢查結果不正常，則須再做一次檢驗，以確定是否發生了藥物的副作用。

2. 監測血脂治療的效果

在病人開始接受藥物治療後的每 3~6 個月，應追蹤檢驗其血脂數值評估藥物治療的效果。

3. 門診定期追蹤

由於各個血脂異常病人的嚴重度及其治療目標均不同，所以追蹤的頻率也不一樣。接受非藥物治療者在最初 1 年內，可以每 3~6 個月回診一次；當其血脂數值達到目標值且穩定後，可改為每年就診一次或兩次。接受藥物治療者，有時為了能密切監測其治療情形或在易產生副作用的高危險群，在開始藥物治療的 3~4 個月內，也許有必要每個月追蹤一次。如果其療效良好（一般患者 LDL-C 降低至少達 30%；極高危險群患者 LDL-C 降低至少達 50%）且藥物耐受性佳，則可改為每 3~6 個月再抽血檢查一次即可。但若 LDL-C 降得不夠理想，或對藥物的耐

受性不佳，可考慮轉換藥物或是改成合併藥物的治療。對於同時使用飲食生活和藥物治療者，若其 LDL-C 仍持續偏高者，則建議會診血脂方面的專家。

四、血脂異常治療應持之以恆

原則上，一旦開始血脂異常之治療，除非發生副作用，否則便應持續終生，不應停止，其原因如下：

（一）生活型態之改善

由於飲食及生活型態之改善，並無花費之問題且對人體健康有益，故病人一旦開始飲食及生活型態之治療，便不應停止。除非當病人發生一些特殊情況時（如癌症等），才應考慮放寬限制。另有些病人會認為若有服用藥物便不再需要限制飲食及生活型態，此為錯誤之觀念。因為若無飲食及生活型態治療之配合，藥物治療之效果將不如預期，有時甚至會變得毫無效果。

（二）藥物治療

在台灣，由於健保資源有限，過去常有當血脂達到治療目標後應否停止用藥之爭議。然而以學理及實證觀之，貿然停藥反而會造成更大的危險，這可由最近一些研究得到印證。Heeschen 等人 2002 年發表在 *Circulation* 的研究結果指出，長期接受 statin 治療的病人，若在發生急性冠心症時停用此藥，不但較繼續用藥者增加心血管事件的比率，甚至比那些未曾使用 statin 者還危險。Colivicchi 等人 2007 年發表在 *Stroke* 的研究也發現，許多病患在急性中風後的早期便中斷使用 statin，導致中風事件後第 1 年死亡率較那些持續使用 statin 者有顯著增加的現象。

因此，對接受藥物治療初級防治（primary prevention）之病人，通常在藥物治療前應已接受過飲食及生活型態治療，只有在無法達到血脂目標值時，才會開始藥物治療。那麼在達到血脂目標值後若停止其藥物治療，其血脂值大多又會回到異常，反而可能對病人造成再度傷害，與高血壓的治療觀念是類似的。除非有些病人在先前之飲食及生活型態治療期並未確實執行，才有可能停藥成功。至於依照病人的血脂反應及副作用的有無，對藥物或劑量作適當之調整應該是恰當的。

對接受藥物治療次級防治（secondary prevention）之病人，台灣健保規定在藥

物治療前不需先接受過飲食及生活型態治療仍無效才能開藥的限制。醫師常只需在開始藥物治療的同時建議病人作飲食及生活型態之改善即可。在節省醫療資源的前提下，醫師會依照病人血脂對藥物的反應及副作用的有無，對藥物或劑量作適當之調整，甚至有些病人在確實執行飲食及生活型態治療後，不需藥物治療亦可控制其血脂值在目標值以內。然而最近 HPS (Heart Protection Study) 的研究顯示，不論 LDL-C 基礎值為何，只要降低 30% 就對病人有利，而在急性冠心症之極高危險群病人，不管原來血脂值多少，給予 statin 藥物治療均可降低其心血管事件之發生率 (如 MIRACL、PROVE-IT、TIMI-22 等研究)，而且其 LDL-C 甚至應降到 70 mg/dL 以下。由此觀之，這些病人可以停藥的機會就很少了。且前面所提 Heeschen 及 Colivicchi 等人的研究發現，停藥反而可能對病人造成傷害，停藥與否，不言可喻！

雖然大多數人對降脂藥物的耐受性良好，然而有 0.5~2.0% 病例可能會發生肝臟轉胺酶升高，且與劑量有關。此時若減少降脂藥物劑量或停用時常可使升高的轉胺酶回落。若是病人發生膽汁鬱積和活動性肝病，亦應停用降脂類藥物。降脂藥物如 statin 類還可引起肌病，包括肌痛、肌炎和橫紋肌溶解。爲了預防此類藥物引起之相關性肌病，應特別注意相關危險因素：如高齡 (尤其 > 80 歲) 女性；瘦小、虛弱；合併多系統疾病 (如慢性腎功能不全，尤其由糖尿病引起的慢性腎功能不全)；合用多種藥物；週手術期；合用特殊藥物或飲食，如併用 statin 及 fibrate 類 (尤其是 gemfibrozil)、紅麴、菸鹼酸 (罕見)、環孢黴素、吡咯抗真菌藥、紅黴素、克拉黴素、HIV 蛋白酶抑制劑、奈法唑酮、維拉帕米、胺碘酮和大量葡萄柚汁及酗酒；劑量過大等等。此時應注意劑量的調整或停用。在啓用 statin 或 fibrate 類藥物時，要定期檢測肝轉胺酶和肌酸激酶 (CK)，並提醒病患在服用降脂類藥物期間若出現肌肉不適或無力症狀以及排褐色尿時應及時報告，並進一步檢測 CK。總結而言，如用 statin 或 fibrate 類藥物後發生明顯的不良反應，例如肌痛、CK 或丙氨酸氨基轉移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基轉移酶 (AST) 超越安全限度，則應停用此類藥物或改用其他降血脂藥。

五、非藥物治療

非藥物治療的目的在於降低 TC 和 TG、增加 HDL-C、控制體重，並維持適當的體能狀態。其具體內容包括：減輕過重的體重、規則的耐力運動、戒菸及飲食控制。雖然也有研究顯示適量的飲酒可以增加 HDL-C 的濃度，但酒精同時也會增加 TG 的濃度，而且高血脂病人常因脂肪肝造成肝功能異常，故不建議利用飲酒來增加 HDL-C 的濃度。

（一）減輕過重的體重

身體質量指數（BMI）與身體脂肪有密切關係。身體質量指數數值是指：體重（公斤）除以身高（公尺）的平方亦即：

$$\text{BMI} = \text{BW} (\text{kg}) / \text{BH} (\text{m}^2)$$

BMI 以 18.5~24 kg/m² 為理想體重範圍。如果超過理想體重範圍，即為過重或肥胖。攝取過多熱量的人，常合併有高三酸甘油酯血症和 HDL-C 濃度過低的現象，經由減輕體重就可以明顯的改善。另外，就治療高膽固醇血症而言，減輕過重的體重也非常重要。只有維持熱量攝取與體能活動的平衡，才能達到或維持健康體重。

（二）規則的耐力運動

耐力運動乃指可以促進或維持心肺功能的運動。適當的運動不但可以降低血中 TG 的濃度，部份研究也發現運動可以降低 LDL-C 的濃度。研究顯示，從事耐力運動還可增加 HDL-C 的濃度，且其增加的幅度與運動量呈正相關。因此耐力性運動可降低心血管疾病的發生，可能是預防血脂異常最重要且最經濟的方法。

（三）戒菸

吸菸本身即是冠心病強力的危險因子，而且不論是自己吸菸或吸二手菸，都會降低 HDL-C 的濃度。所以戒菸可以增加 HDL-C 的濃度，進而降低發生冠心病的危險性。

（四）飲食治療

有關飲食治療的說明，在第六章將有詳細的敘述，在此不再贅述。對於初次診斷血脂異常的個案，通常在開始給予藥物治療前，應施予 3~6 個月的飲食治療。而藥物治療也必須同時佐以飲食治療，而非一旦用藥就不需要飲食治療。由於攝

取過多的飽和脂肪酸、膽固醇和熱量，會造成血液中膽固醇或三酸甘油酯濃度的增加，飲食治療的目的即是去除這些不良的成份，養成健康的飲食習慣，並維持良好的營養狀態。所以飲食治療絕非暫時性的，而須經由持久的飲食行為改變，達到最終治療的目的。飲食治療若有營養師的參與，通常更為有效。

第五章 糖尿病血脂異常與代謝症候群之處理

第一節 糖尿病血脂異常之處理

一、糖尿病合併血脂異常之特性

糖尿病的慢性併發症包括小血管病變以及大血管病變，臨床表現為視網膜病變、腎病變、神經病變以及冠狀動脈心臟病、腦血管疾病及下肢周邊血管疾病等。其中冠狀動脈心臟病更是糖尿病患者最重要的死因。糖尿病人罹患冠狀動脈心臟病的機會是一般人的 2 至 4 倍，而且通常病情較重、預後較差。糖尿病人容易得到大血管病變的原因很多，依據數十年來的研究顯示，除了糖尿病人特有的高血糖之外，還包括其他風險因子，例如：血脂異常、高血壓、肥胖、吸菸、血液凝固異常、胰島素抵抗與高胰島素血症、基因缺陷等，其中又以血脂異常影響最大。據 UKPDS 的觀察結果發現，每當 LDL-C 上升 1 單位 (mmol/L)，糖尿病病人冠狀動脈心臟病的風險增加 57%。預防或延緩慢性併發症是治療糖尿病的重要目標，必須注意全方位治療，除了血脂異常之外，高血糖、高血壓、戒菸等也不可忽略。

許多研究顯示，糖尿病人合併血脂異常的比例超過一半、女性較男性高，且隨著得糖尿病時間而增加。典型的血脂異常有下列 5 個特徵：

- (一) 三酸甘油酯濃度增加。
- (二) 高密度脂蛋白膽固醇 (HDL-C) 濃度降低。
- (三) 低密度脂蛋白膽固醇 (LDL-C) 濃度與非糖尿病人差不多，但低密度脂蛋白顆粒體積較小，密度較密。
- (四) 脂蛋白元 (ApoB、Apo A-I) 受到糖化 (glycation) 及氧化。
- (五) 脂蛋白中的磷脂被氧化。

上述這些異常是因為糖尿病人的脂肪組織釋放至血中之游離脂肪酸增加，使得由肝臟製造富含三酸甘油酯的脂蛋白顆粒，例如極低密度脂蛋白 (VLDL) 顆粒增加，而且分解這些顆粒所需的酵素，例如脂蛋白脂解酶 (lipoprotein lipase) 的

功能受胰島素阻抗影響而降低，於是血中三酸甘油酯的濃度增加。另一方面，糖尿病人的酯化膽固醇三酸甘油酯移轉蛋白（cholesterol ester triglyceride transfer protein，簡稱 CETP）活性較高，使得極 VLDL 與 HDL 間的三酸甘油酯及酯化膽固醇互相交換增加；再加上 HDL 的三酸甘油酯易受肝臟脂解酶（hepatic lipase，簡稱 HL）分解，加速 HDL 顆粒的代謝，故血中 HDL-C 濃度降低。至於 LDL-C 血中濃度雖然與非糖尿病人差不多，但 LDL 顆粒較小，密度較密，所以顆粒總數較非糖尿病者多。加上長期受高血糖影響，使得低 LDL 上的 Apo B 受到糖化作用影響，更容易被氧化，也容易被巨噬細胞吞噬形成泡沫細胞，沈積血管壁上。

當然，血脂異常也可能受其他因素影響，例如腎臟病、甲狀腺功能過低、遺傳因素、使用女性荷爾蒙或酒精等。在開始治療前需先鑑別。

二、治療血脂異常的好處

從一些以糖尿病人為對象的大型臨床試驗以及一些針對糖尿病人的次分析（sub-analysis）（請參閱表 5.1）顯示，用藥物（以 statin 類為主）把血中膽固醇濃度降低，確可減少心血管事件的發生，且死亡率亦有減少。其效果與非糖尿病人相似，尤其是已經有心血管疾病的糖尿病人。至於糖尿病人較常見的三酸甘油酯濃度增加以及 HDL-C 濃度降低方面，通常以 fibrates 或 nicotinic acid 類藥物治療，但以糖尿病人為對象的大型臨床試驗資料不多。在非糖尿病人中 nicotinic acid 以及 gemfibrozil 都曾被證明可減少心血管事件；但在以糖尿病人為對象的 FIELD study 中以 fenofibrate 治療並不能減少心血管事件。

三、糖尿病血脂異常之處理建議

（一）篩檢：所有糖尿病患每年應至少接受一次血脂檢查，包括總膽固醇、三酸甘油酯、HDL-C 及 LDL-C 濃度。如正接受藥物治療，欲確認達到治療目標，需更常接受檢驗。若血脂在適當範圍，則 2 年內再檢查；若血脂在危險範圍，則需開始治療。適當的總膽固醇濃度應低於 160 mg/dL，LDL-C 濃度應低於 100 mg/dL，而 HDL-C 濃度要高於 50 mg/dL，三酸甘油酯濃度要低於 150 mg/dL。

表5.1 近年來藥物試驗對心血管疾病風險的減少

試驗名稱	心血管疾病預防	藥物	LDL-C (mg/dL)		心血管疾病風險 (%)		風險減少 (10 y)	
			前	後	對照組	藥物組	絕對%	相對%
4S-DM	次級	simvastatin 20-40 mg vs placebo	186	119	85.7	43.2	42.5	50
CARE-DM	次級	pravastatin 40 mg vs placebo	136	99	40.8	35.4	5.4	13
HPS-DM	次級	simvastatin 40 mg vs placebo	123	84	43.8	36.3	7.5	17
ASPEN-DM	次級	atorvastatin 10 mg vs placebo	112	79	39.5	24.5	15	34
TNT-DM	次級	atorvastatin 80 vs 10 mg	99	77	26.3	21.6	4.7	18
HPS-DM	初級	simvastatin 40 mg vs placebo	124	86	17.5	11.5	6.0	34
ASCOT-DM	初級	atorvastatin 10 mg vs placebo	125	82	11.1	10.2	0.9	8
ASPEN-DM	初級	atorvastatin 10 mg vs placebo	114	80	9.8	7.9	1.9	19
CARDS	初級	atorvastatin 10 mg vs placebo	118	71	11.5	7.5	4	35

4S-DM : Scandinavian Simvastatin Survival Study –Diabetes Mellitus

CARE-DM : Cholesterol and Recurrent Events Trial-Diabetes Mellitus

HPS-DM : Heart Protection Study Diabetes Mellitus

ASPEN-DM : The Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease Endpoints in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus

TNT-DM : Treating To New Targets- Diabetes Mellitus

ASCOT-DM : Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Diabetes Mellitus

CARDS : Collaborative Atorvastatin Diabetes Study

(二) 治療目標：由於近年來發現糖尿病對心血管健康危害之程度，可視同已經罹患冠心病，因此糖尿病患之血脂肪控制應比照「有心血管疾病患者」。不論有無冠狀動脈心臟病、腦中風或周邊血管疾病，其 LDL-C 濃度控制目標都訂為低於 100 mg/dL，對極高危險族群宜積極控制在 70 mg/dL 以下。三酸甘油酯的建議目標是低於 150 mg/dL，HDL-C 的建議目標，男性高於 40 mg/dL，女性高於 50 mg/dL。另有專家主張糖尿病患的非高密度脂蛋白膽固醇 (non-HDL cholesterol)

濃度也非常重要，它是 VLDL-C 加上 LDL-C 濃度之和，控制目標是 130 mg/dL 以內。在 2008 年美國糖尿病學會及美國心臟學會發表共同建議，對於 LDL 顆粒較小的病患（例如糖尿病），還需注意 Apo B 的監測，並以 <90 mg/dL 為目標。此外，美國糖尿病學會並建議在使用 statin 後，LDL-C 濃度若達不到低於 100 mg/dL（或 70 mg/dL）之目標，至少應減少 30~40% 以上。

（三）治療原則

1. 改善生活型態：包括減少飽和脂肪、反式脂肪及膽固醇之攝取、減重、增加纖維攝取、規則運動、戒菸等（見第六章）。

2. 控制血糖：在血糖控制後，三酸甘油酯及 LDL-C 濃度均可略降，但用藥物控制血糖，通常對 HDL-C 濃度無明顯作用。Thiazolidinedione 會增加 HDL-C 及 LDL-C 濃度，但其長期效應還有待觀察。胰島素可增加 HDL-C 濃度，但沒有證據顯示可因此對心血管有好處。

3. statin 類藥物治療（懷孕者不能使用 statin 類藥物）：對於沒有心血管疾病且年齡在 40 歲以上者，如果 LDL-C 在 100 mg/dL 以上者應該要使用 statin 類藥物治療。年齡在 40 歲以下者，則是在有其他心血管疾病危險因子（高血壓、吸菸、微量白蛋白尿、早發性心血管疾病的家族史）及估計的整體心血管疾病危險性增加時才開始使用 statin。

4. 其他降血脂藥物：例如 niacin、fenofibrate、ezetimibe、bile acid sequestrant 等等視狀況使用。

5. 如果三酸甘油酯濃度仍超過 150mg/dL，則要計算非 HDL-C 濃度是否也達到目標，也就是低於 130mg/dL。若未達到此目標，可考慮加上 fibrate 類藥物或低劑量 nicotinic acid (<3g/day)，使非 HDL-C 濃度降到低於 130mg/dL。目前對 statins 加上 fibrate 藥物合併使用，在治療上的安全性（尤其是肌肉病變）和對心血管疾病的好處尚未有良好的研究評估。

（四）降血脂藥物的副作用見第六章第二節。

第二節 代謝症候群之處理

（一）代謝症候群與其重要性

代謝症候群（metabolic syndrome）是指一組代謝異常疾病或症狀容易出現在同一個人身上，此症候群導致罹患糖尿病或心血管疾病的機會增加。代謝症候群的觀念在 30 多年前就萌芽，經過史丹福大學的雷文教授（Gerald M. Reaven）的證實與推展。他發現許多與人類心臟血管疾病有關的慢性疾病，例如高血壓、軀幹型肥胖（central obesity）、三酸甘油酯增高、HDL-C 過低等都有程度不等的胰島素阻抗性存在，所以提出假設，認為胰島素阻抗性是這些疾病的共同起源。雖然 Reaven 教授對近來 metabolic syndrome 受到濫用有些擔心，大部分學者還是肯定此症候群之重要性。

代謝症候群有兩層意義，一是讓我們瞭解這些疾病之相關性，例如當我們看到血壓高，就要懷疑是否也有血糖異常、血脂異常、肥胖等相關疾病，以儘早篩檢，早期診斷並早期治療。另一則是有代謝症候群者，未來得到糖尿病及心臟血管疾病之機會大增，更需要及早預防。

代謝症候群的盛行率甚高，在歐美可達 20~25%。在台灣地區的研究代謝症候群盛行率，依照世界糖尿病聯盟（IDF）或 AHA/NCEP 之不同定義（見第一章第四節），大約是 13.9~22.4%。

造成代謝症候群的真正原因仍在研究中，但可能是體重過重或肥胖、缺乏運動及遺傳因素等等。

（二）代謝症候群之現行分類

目前國際上有數種代謝症候群之分類，其中以美國國家膽固醇教育計畫成人治療指引第三版（NCEP-ATPIII）最廣被大多數人所引用。其針對代謝症候群，也就是胰島素阻抗症候群（insulin resistance syndrome）提出診斷標準及治療建議，並認為代謝症候群會增加心血管疾病之危險（risk enhancer）。

美國 ATPIII 中代謝症候群的臨床診斷標準和另一項常用由世界衛生組織（WHO）與 IDF 於 1998 年提出的代謝症候群之診斷標準，請見第一章表 1.7。

依據 IDF 定義，有第二型糖尿病、葡萄糖耐受性異常、或胰島素阻抗性的人，

必須同時具有血脂異常（血中三酸甘油酯偏高或 HDL-C 偏低）、肥胖（BMI 或腰臀圍比偏高）、高血壓、或微量蛋白尿其中之任二者，即可診斷為代謝症候群。

最近也有文獻指出，其他與肥胖相關之指標，例如尿酸濃度、CRP 濃度、脂肪肝（非酒精性肝炎）等也經常與代謝症候群一起出現，應考慮列為代謝症候群的診斷條件，此部分有待未來更多研究來確定。

（三）代謝症候群之治療建議

有關代謝症候群的治療建議是矯正危險因子為主，亦即是以減重、規則運動來達到理想體重。其次是治療伴隨的高血壓、血脂異常等。事實上，代謝症候群中的降血壓、改善血脂異常及給予 aspirin 治療等方面，目前皆已有研究證實有減少冠狀動脈心臟病的效果。

降血糖藥物中 metformin 以及 thiazolidinedione (TZD) 有改善胰島素阻抗性之作用，對血管內發炎反應也有好處，但是近來研究指出 TZD 藥物不適合在心臟衰竭患者使用，部分 TZD 藥物對心臟血管功能的影響仍需嚴密追蹤。

第六章 血脂異常處理個論

第一節 非藥物處理

● 營養治療

（一）影響血脂肪之飲食因素

40 餘年來，研究顯示許多的飲食成份可以影響血脂質、脂蛋白的濃度，進而影響動脈粥狀硬化及冠心症的發生。茲將其重點整理如下。

1. 脂肪酸（Fatty Acids）

（1）飽和脂肪酸（Saturated fatty acids；SFA）

飲食中的飽和脂肪酸是造成血中膽固醇增高最強的因子，SFA 在人體中可以使低密度脂蛋白的接受體（LDL receptor）合成量及作用力降低，以致血清中低密度脂蛋白膽固醇（LDL-C）上升。每增加相當於 1%卡路里的飽和性脂肪酸時，血液中的總膽固醇濃度以及 LDL-C 約增加 2%；反之每減少相當於 1%卡路里的飽和脂肪酸時，血液中的總膽固醇濃度以及 LDL-C 約減少 2%。流行病學資料顯示，攝食比較多的飽和性脂肪酸以及膽固醇，罹患冠狀動脈心臟病的風險較高。降低飽和性脂肪酸的大型飲食介入試驗，或是飲食搭配藥物之臨床試驗都顯示，藉由飲食方式減少飽和脂肪酸進而減少血中膽固醇濃度，可以有效的降低冠狀動脈心臟病的風險。

飽和脂肪酸主要是來自動物性食品；特別像內臟類、牛肉、羊肉、豬肉等。飲食中除食物本身所含的脂肪外，烹調用油亦屬於脂肪。一般而言，植物油含飽和脂肪酸較低。美國 NHANES IV 研究的結果顯示，美國人 SFA 平均攝取量約為 11%。1993~1996 年台灣國民營養健康狀況變遷調查結果顯示，國人 SFA 的平均攝取量也佔總熱量的 10~11%；2004~2008 年國民營養健康調查則顯示，由於國人選食瘦肉的頻率增加，飽和脂肪酸比例已略微下降，不過離目標的 < 總卡路里的 7% 仍有一段距離。

(2) 多元不飽和脂肪酸 (Polyunsaturated fatty acids ; PUFA)

a. n-6 多元不飽和脂肪酸

流行病學及臨床研究已經證實，以亞麻油酸 (LA : C18 : 2n-6) 爲主的 n-6 系列 PUFA 以及 n-3 系列的 PUFA [如：亞麻油脂酸 (LNA)、EPA、DHA]，對冠狀動脈心臟病有保護的作用。增加多元不飽和脂肪酸的攝取量會降低血中膽固醇的濃度，亞麻油酸藉由減少 LDL-C 的製造以及加速其清除，可調節 LDL-C 的濃度。若是將一般人飲食中的醣類以亞麻油酸取代，可使 LDL-C 及 T-C/HDL-C 比值明顯下降。就降低血中膽固醇的成效而言，減少飲食中的 SFA，是增加等量 PUFA 效果的 2 倍，而 PUFA 的降膽固醇效果又要比 MUFA 爲大。

亞麻油酸攝入量太大時，或是在低油飲食中以 PUFA 取代 SFA 時，在 LDL-C 下降的同時，可能導致高密度脂蛋白膽固醇 (HDL-C) 的下降。不過亞麻油酸對血脂肪的影響到底如何，則要視飲食中所有脂肪酸的比例而定。以健康人而言，熱量的 5~8% 來自 LA (相當於 2000 大卡飲食中每天攝入 11~20 公克) 即算足夠。日常飲食中，一般家庭烹調用油是最主要的亞麻油酸來源，美國人約攝入總熱量的 7% 左右。台灣人以沙拉油爲主要烹飪用油，因此攝入較多的 LA，男性平均爲 8.8%，女性則爲 10.1%。LA 若攝入過高，在體內可能導致花生四烯酸 (AA) 的合成量增加。由於 AA 是人體內發炎因子的前身，對一些有發炎傾向的人，攝食過多可能會引發一些相關疾病。此外，動物實驗顯示，LA 若是大量食用，會產生過多自由基，有可能增加罹患癌症的風險。目前有關 LA 攝食過多的群體風險研究數據尚非常欠缺，不過由於癌症爲國人第一大死因，這方面的研究應列爲高度優先。

b. n-3 多元不飽和脂肪酸

1970 年代之流行病學研究發現，愛斯基摩人的冠心病發生率低，與其飲食中含大量海產油脂有關。Eicosapentanoic acid (EPA, C20 : 5n-3) 及 docosahexanoic acid (DHA, C22 : 6n-3) 是主要的動物性 n-3 或稱 ω -3 脂肪酸，在魚的油脂及魚油膠囊 (fish oil capsules) 中含量甚高。好幾個族群 (population) 研究結果均顯示多吃魚者冠心病的發生率較低，因此認爲魚體內所含的 n-3 對於冠心病可能具保護

作用。美國納入 20,551 位男醫師的 Physician Health Study 顯示，每週攝入 3 兩魚以上的人，與每月攝入不到一次魚的人相比，前者因心臟病突發死亡的機率低了 52%。納入 84,688 位女性的 Nurses Health Study 同樣發現，每週攝入 15 兩魚以上的人，與每月攝入不到一次魚的人相比，前者因心臟病突發死亡的機率低了 45%。此外，隨機分派的臨床實驗也證實了 EPA 及 DHA 對於冠狀動脈心臟病死亡率的保護效果。

EPA 及 DHA 也同時能顯著降低三酸甘油酯。Harris 分析了 36 個設計良好的交叉研究，發現對於 TG 正常及過高的患者，每天服用 EPA+DHA 的魚油 3~4 公克，TG 可分別降低 24% 及 34%，但對血漿總膽固醇濃度作用不大。若魚油服用量過高（6 公克）時，TG 高的患者 LDL-C 也明顯增加約 20~30%。

n-3 脂肪酸也可以有效對抗心律不整並改善血管內皮功能。建議一般民眾每週至少攝食 2 次 n-3 脂肪酸含量高的魚，如：鮭魚、鮪魚、鯖魚、沙丁魚及秋刀魚等。對於已經出現心臟血管疾病的患者，每天至少要能從食用魚中獲得約 1 公克的 EPA 及 DHA。若是無法做到，則可以補充劑達到此需求量。至於三酸甘油酯過高的患者，每日則需 2~4 公克的 EPA 及 DHA 才能有效降低 TG 的濃度。

（3）單元不飽和脂肪酸（monounsaturated fatty acids；MUFA）

油酸（oleic acid；C18：1）是我們飲食中最常見的 MUFA。研究發現若以 MUFA 取代 SFA，可以降低血中總膽固醇、LDL-C 及 TG。HDL-C 是否受影響，則取決於總脂肪攝取量而定。當飲食中總脂肪達到總熱量的 35%，MUFA 達總熱量 15% 以上時，與低油飲食比較，前者 HDL-C 不但不會下降，甚至有機會略微上升。OMNI 交叉試驗使用大量 MUFA 取代醣類（脂肪 35%，醣類 48%，蛋白質 17%），相較於 DASH（Dietary Approaches to Stop Hypertension）之高鉀、高鎂、高鈣、高纖、低 SFA 的傳統三大熱量營養素比例飲食（表 6.1），可進一步降低高血壓和高血壓前期之人的血壓、TG 以及 LDL-C，同時使 HDL-C 上升。

流行病學的研究資料顯示，地中海國家的人民雖攝取高油飲食，冠心病的發生率及血中膽固醇卻偏低，其中一個重要的原因即是他們日常生活主要食用的油脂為 MUFA 含量甚高的橄欖油。

雖然如此，我們並不建議總脂肪量過高（ATP III 將脂肪所佔總熱量上限提高至 35%）。美國人目前 MUFA 攝取量平均為總熱量的 12.5%，台灣也非常接近，女性為 12.3%，男性為 12.1%。截至目前為止並沒有長期比較 MUFA 和 SFA 對冠心病風險影響的臨床試驗數據。附錄二提供各類食物中各種脂肪酸的含量資料。

表 6.1 DASH 飲食每人一日營養素規定

熱 量	1800Kcal (±100 Kcal)
脂質 (% Kcal)	27
飽和脂肪 (% Kcal)	6
蛋白質 (% Kcal) (±10%)	18
醣類 (% Kcal) (±10%)	55
鈉 (mg) (±10%)	2000
鉀 (mg) (±10%)	4000
鈣 (mg)	1000
纖維 (g) (±10%)	25
膽固醇 (mg)	< 300

(4) 反式脂肪酸 (Trans-Fatty Acids)

自然界的不飽和脂肪酸多為順式 (cis form)，但在食品加工界為將液態植物油轉變為固態油脂所廣泛使用的加工方法「氫化作用」，往往將部分的順式脂肪酸改變為反式脂肪酸。動物性食品，如牛油、奶油及牛肉等含一定量的反式脂肪酸。糕餅、烘焙業常使用部分氫化的油脂，約含 3~9% 的反式脂肪酸。其他速食業所使用的炸油、質地較硬的乳瑪林及坊間常見的零食點心都是反式脂肪酸的重要來源 (表 6.2)。

1990 年起的研究明確證實，反式脂肪酸攝取量與飽和脂肪酸一樣，與 LDL-C 成線性正相關；更進一步的是，對 HDL-C 而言，反式脂肪酸僅維持其濃度，甚或降低，導致最不利的 T-C/HDL-C 比值升高。2006 年 Mozaffarian 等人綜合分析相關文獻發現，每增加攝取相當於熱量 2% 的反式脂肪酸，冠心病會增加 23% 的發生率，實在不容忽視。因此反式脂肪酸的攝入量應儘量壓低，加強執行反式脂肪

酸標示，教導民眾閱讀食品標示，儘量使用不含反式脂肪酸的產品，極為重要。

表 6.2 總脂肪、飽和脂肪、反式脂肪及膽固醇含量/供應份量

產 品	常見份量	總脂肪 (公克)	飽和脂肪 (公克)	反式脂肪 (公克)	膽固醇 (毫克)
炸薯條 (速食)	中：147 公克	27	7	8	0
甜甜圈	1 個	18	4.5	5	25
蛋糕	1 片 (80 公克)	16	3.5	4.5	0
酥油	1 湯匙	13	3.5	4	0
奶油	1 湯匙	11	7	0	30
乳瑪林 (硬)	1 湯匙	11	2	3	0
美奶滋 (沙拉油)	1 湯匙	11	1.5	0	5
糖果棒	1 支 (40 公克)	10	4	3	<5
乳瑪林 (軟)	1 湯匙	7	1	0.5	0
全脂鮮奶	1 杯	7	4.5	0	35
小餅乾 (含奶油)	3 塊 (30 公克)	6	1	2	0
脫脂鮮奶	1 杯	0	0	0	5

2. 飲食中的脂肪總量 (amount of dietary fat)

由於脂肪是三大營養素中熱量密度最高的，飲食中總脂肪量偏高時有可能導致體重上升及飯後血脂肪的升高，對冠心病的諸多危險因子均不利。但若脂肪攝取比例偏低（如：脂肪攝取量低於總熱量 25% 時），醣類攝取量相對提高，可能導致 VLDL-C（或 TG）升高以及 HDL-C 下降。ATP III 將總脂肪量修正放寬為熱量的 25~35%，但 SFA 及 Trans FA 需控制在既定的標準以下（SFA < 7%；Trans FA < 1%）。做此調整主要是考慮具有代謝症候群（metabolic syndrome）的個案，提高 MUFA 不飽和脂肪的攝取量有利於 TG 的控制及維持 HDL-C 的濃度。

3. 飲食中的膽固醇量 (dietary cholesterol)

飲食中膽固醇攝入量過高可以增加血中總膽固醇及 LDL-C 的量，但 SFA 攝入量的影響更大。每 1000 大卡食物中增加 100 毫克的膽固醇約可增加 10 mg/dL 的血膽固醇。不過人體對所攝取的膽固醇的反應似乎存在一個「閾值」，在閾值以下的攝取量對血膽固醇的影響甚低。此外，個人的反應幅度差異很大，有人屬於「低」回應者，血中膽固醇濃度對飲食中膽固醇攝入量反應微弱；反之，屬於「高」回應者，血中膽固醇濃度對飲食中膽固醇量增加時的反應則非常靈敏。後者可能帶有 ApoE- ϵ 2 對偶基因，以及膽固醇轉化為膽酸的速率較差。

當飲食中同時攝入膽固醇及飽和脂肪酸時，其對 LDL-C 的影響有加成作用。它們會降低 LDL 受體的合成量及作用能力、增加富含 Apo-E 的 VLDL、增加所有的脂蛋白，並且會使乳糜微粒的體積變小，這些都會增加冠狀動脈心臟病的風險。

台灣 1993~1996 年的營養調查顯示，成年男性膽固醇攝取量平均為 344 毫克，女性平均則為 264 毫克。男女性均以 25~34 歲的族群攝取量最高，其次為 35~54 歲的族群，55~64 歲則最低。建議有高膽固醇血症的人每日膽固醇攝取量應維持在 200 毫克以下，請參考附錄二中各類食物之膽固醇含量數據。

4. 其他飲食成份 (other dietary factors)

(1) 纖維 (Fiber)

存在於莢豆類、燕麥、各類水果、羊車前 (psyllium) 中的水溶性植物纖維，如：果膠 (pectins)、豆膠 (agar gum)、植物膠質 (mucilages)、海藻多醣類 (algal polysaccharides) 以及部分半纖維素 (hemicelluloses) 等，具有降低血膽固醇的作用。可能的作用機轉如下：

a. 水溶性纖維與膽酸結合以促進膽酸排出體外，致使膽固醇轉變成膽酸補充之。

b. 纖維質在結腸中發酵所產生的短鏈脂肪酸可能有抑制膽固醇的合成作用。

不但水溶性纖維可以降低心血管疾病的風險因子，研究發現，主要含纖維素 (cellulose)、木質素 (lignin) 等非水溶性纖維的穀類製品，也對降低心血管疾病發生率有明顯且一致的影響。現階段多數建議每天攝入 25~30 公克的總纖維量(可

溶纖維約可達 6~10 公克)。證據顯示,平均每攝取 5~10 公克上述的水溶性纖維, LDL-C 約可下降 5%。每日飲食若吃到 5 份以上水果及蔬菜,再加上 6 份以上的全穀、雜糧類,這個纖維量是很容易達到的(參閱附錄一)。針對高危險的冠心病患者,美國 NCEP-ATP III 建議每日攝取 10~25 公克的可溶纖維,以強化降低 LDL-C 的效果。

(2) 酒精 (Alcohol)

適量的飲酒雖然經證實可以明顯降低冠心病的風險,但卻不建議納入為生活介入的策略。因為超過適量範圍,酒精可能有一些不良作用,包括:使血壓升高、心律不整等。酒精亦可增加血液中高密度脂蛋白及三酸甘油酯,對於三酸甘油酯濃度已超過 150 mg/dL 的人影響尤其較大。葡萄酒中因含有葡萄皮中的抗黴菌成分 resveratrol,可以使 HDL-C 增加 11~16%;纖維蛋白元 (fibrinogen) 下降 8~15%。美國人目前每日攝取酒精量約為總熱量的 2%;台灣營養調查的資料顯示,成年男性每日來自酒類(並非為單純的酒精)的熱量高達 4.3%,女性則為 0.7%。

(3) 抗氧化劑 (Antioxidants)

LDL-C 的氧化與動脈硬化的發展息息相關。維生素 C、E 及 β -胡蘿蔔素在正常生理濃度時,具有抗氧化的功能;攝食大量蔬果、以及含豐富抗氧化成份食物的人群,通常其心臟血管疾病的風險都較低。但若是額外補充,則視體內其他金屬離子量的多寡,它們可能反而成為氧化物的前驅物質 (pro-oxidant)。

維生素 E 是 LDL 粒子中所攜帶最大量的抗氧化劑,約是其他抗氧化劑的 20~300 倍,最主要的功能是防止細胞膜上的 PUFA 氧化。雖然流行病學的研究觀察到維生素 E 及類胡蘿蔔素與心血管疾病的相關性,但隨機臨床實驗卻無法支持額外添加這些抗氧化劑的功效,因而 AHA (American Heart Association) 現階段並不建議補充維生素 E 或其他抗氧化劑預防心血管疾病。

(4) 植物蛋白 (Plant Protein)

每日攝取的蛋白質若有一半以黃豆蛋白取代動物蛋白,LDL-C 的濃度可以降低數個百分點,可能因其同時含有 PUFA 及纖維。最近的 OMNI 交叉試驗顯示以小麥蛋白、黃豆蛋白、以及黑豆取代 DASH 飲食中的碳水化合物,使碳水化合物

降低到 48%，可以更進一步減低 LDL-C、TG 和血壓，且 HDL-C 有小幅上升。

(5) 植物性 Stanol 及 Sterol

植物油中提煉出來的 Stanol 及 Sterol 早已有研究顯示，它們可以藉由減少飲食中膽固醇的吸收而使血中膽固醇降低。每天攝入 2~3 公克即可降低 6~15% 的血中膽固醇，近年來添加於食用油中。ATP III 建議可每天使用 Stanol/Sterol ester 約 2 克。值得注意的事，脂溶性的 β -胡蘿蔔素、 α -生育醇及茄紅素的吸收會受到影響，對於膽固醇正常者是否應使用，有待更多研究釐清之。

(二) 血脂異常的營養治療 (Medical Nutrition Therapy)

1. 飲食及生活型態的建議

美國國家心、肺及血液研究院於 1988 年首度提出膽固醇教育計劃 (National Cholesterol Education Program; NCEP) 第一版成人治療指引 (Adult Treatment Panel) ATP I，1993 年提出 ATP II，2001 年再度提出 ATP III，三次的指引均將降低 LDL-C 視為治療的首要標的。ATP III 更首次提出行為治療的觀念，認為應加強「治療的生活型態的改變」(Therapeutic Lifestyle Change; TLC)，美國心臟病學會 (AHA) 於 2006 年的 6 月提出的建議，也認同此基本概念。以下以 AHA 的建議為基礎介紹飲食治療。

(1) 維持熱量攝取與體能活動的平衡以達到或維持健康體重

民眾要提昇對所攝取之食物及飲料中熱量的認知，控制食物份量的大小。一般成人盡可能每天體能活動 ≥ 30 分鐘，時間拉長，對健康更有利。對於企圖減輕體重或維持減重後的體重者，則每天需從事至少 60 分鐘的體能活動。運動時間可以在一天中累積完成。

(2) 日常飲食要多攝取蔬菜水果

多吃蔬菜水果，可以增加各種微量營養素及纖維的攝取，卻不會增加太多熱量的負擔。短期隨機的研究顯示，蔬果豐富的飲食具有降低血壓、改善 CVD 風險因子的效果。AHA 建議食用各式各樣的蔬果，但更強調選擇深綠色蔬菜，因其微量元素含量更高些。

蔬果的烹調方法也很重要，如何保留其營養素及纖維含量，須注意避免增加

不必要的熱量、飽和脂肪、反式脂肪及鹽份。過濾的果汁不能完全替代整粒的水果，但可以連皮帶子以高速蔬果機一併打成不需過濾的蔬果汁。

(3) 選擇全穀類及高纖維的食物

全穀類產品及纖維高的飲食型態可以降低心血管疾病的風險。全麥、燕麥／燕麥粥、裸麥、大麥、玉米、小米、糙米、蕎麥等是常見的全穀類，每天至少應有一半的主食是來自全穀類。

(4) 每週至少攝取 2 次魚，特別是 PUFA 含量高的魚

每週若吃到約 8 兩左右含 EPA 及 DHA 高的魚，即可以降低猝死或其他因冠心病造成的死亡。魚的烹調同樣要注意，少用飽和脂肪及反式脂肪，如豬油或奶油，或是酥油油炸。

(5) 限制飽和脂肪攝取量低於 7% 熱量，反式脂肪酸低於 1% 熱量，膽固醇每天小於 300 mg。

針對總脂肪及各種脂肪酸的建議量，AHA 與 ATP III 之 TLC 飲食建議的觀念一致。要能精確達到飽和脂肪低於總熱量的 7%，需由營養師為患者設計個別飲食計畫。通常，不同年齡、性別及活動量的人，每天所需要的熱量有所不同，茲以表 6.3 簡單分類說明。

表 6.3 TLC 飲食之脂肪建議量

	總熱量 (大卡)	總脂肪量 (公克) (25-35%)	飽和脂肪量 (公克) (<7%)
大多數的成年女性及老年人	約1,600	44~62	< 12.4
大多數的成年男性及活動量大的成年女性	約2,000	56~78	< 15.6
青少年及兒童	約2,200	61~86	< 17.1
活動量大的男性及青少年	約 2,600	72~101	< 20.2

以 1600 大卡為例，每日烹調用油不宜超過 8 茶匙（40 公克），且使用芥菜籽油、葵花油、紅花仔油、玉米油、沙拉油等含飽和脂肪酸在 10~15% 的植物油。每日的豬、牛、羊肉（約 50% 為飽和脂肪）不超過 2 兩，且選用脂肪含量低的腿

肉、瘦肉絲等。另選用相當於 2 兩肉類的家禽或海鮮、魚肉（約 30% 為飽和脂肪）或豆類製品。不食用含牛油、豬油或肥肉較多的蔥油餅、小籠蒸包、粽子、滷肉飯等中式小吃；或漢堡、薯條等西式速食。那麼，一天飲食中的飽和脂肪量才有可能不超過 12.4 公克。

至於每天膽固醇的攝取建議量，AHA 維持一貫的 300 毫克，高於 ATP III 的 200 毫克。由於要精準的計算每天飲食攝入多少膽固醇不是那麼容易，也不切實際！食物中所含的膽固醇和飽和脂肪均會影響血中的膽固醇，且飽和脂肪的影響甚至大於膽固醇。因此，1968 年 Connor 等人研究發展出膽固醇與飽和脂肪合併計算的指數（Cholesterol/Saturated-Fat Index；CSI），這種新指數更能顯示出飲食與心血管病的關係。CSI 值愈低，表示該食物引發動脈粥狀硬化的作用愈小，因而在針對民眾教育時，除了份量的概念及食材選擇的原則外，CSI 也可做為參考之工具。有關肉、魚、海鮮、奶類及其製品等食物之 CSI，請見附錄二。

至於反式脂肪酸攝取量應低於每日熱量的 1%，以一般男性約 2000 大卡來看，1% 即為 20 大卡，約相當於 2 公克的反式脂肪酸。值得注意的是，FDA 在包裝食品標示反式脂肪酸的要求，只要低於 0.5 公克即可標示為 0 公克，此舉甚容易誤導消費者，需從其食品原料來判斷。台灣已於 2008 年元月 1 日起要求標示，若該食品每 100 公克固體（或半固體）或 100 毫升之液體所含反式脂肪酸不超過 0.3 公克，也可以 0 公克標示。

目前營養標示只針對包裝食品要求，而西點、麵包（尤其是含油量高的酥類糕餅）、速食業的油炸食品，如炸薯條、傳統早餐的燒餅油條等，若以氫化油及酥油製作，反式脂肪酸的含量是相當可觀的。表 6.2 為美國食品藥物管理局（FDA）所公布資訊，可供參考。

（6）額外添加糖的飲料及食物盡量減到最少

過去幾十年來，含糖飲料及甜食的攝取量快速增加，一方面造成熱量過高，體重上升，一方面也使得微量營養素不足。

（7）選擇食物及烹煮時要注意少放鹽

鈉離子的攝取量與血壓成正比，但目前尚無法明確建議其攝取量的上限，有

建議是每天不超過 1.5 公克（相當於 3.75 公克鹽），但不容易達到。目前暫時建議 2.3 公克，相當於鹽量 5.75 公克。國人鈉離子的主要來源除了食鹽，還包括：醃製菜類、醬油、各種鹹味調味醬、泡麵和濃湯，衛教時應提升民眾對這類食物的警覺性。

（8）喝酒必須適量

若喝酒，男性不宜超過 2 個酒精當量（drinks/day），婦女不宜超過 1 個酒精當量。每個酒精當量為 15 公克，約相當於啤酒 360 毫升，葡萄酒 120~150 毫升，白蘭地等烈酒 30~40 毫升。

（9）出外用餐或外點食物時，也要遵守上述建議

現代人外食的管道非常多元，頻率也愈來愈高。西式外食餐飲的特色是「份量大」及「熱量密度高」，速食更是高飽和脂肪、高反式脂肪、高膽固醇、高糖、高鹽及低纖維、低微量營養素。中式外食則除了份量略低外，其餘缺點與西式外食雷同，民眾必須學會聰明選擇。

2. TLC 的治療步驟（A Model of Steps in TLC）

TLC 要能成功，必須借助營養師的專業。ATP III 針對其治療步驟提出了以下的建議：

（1）第一次門診：應開始生活型態改變的治療。醫師或營養師首先可以強調降低飽和脂肪及膽固醇的攝入，並鼓勵患者從事適度規律的體能活動。

（2）第二次門診：評估 LDL-C 值，若 LDL-C 未達到目標，應強化降低 LDL-C 的治療。醫師或營養師應加強減少飽和脂肪及膽固醇，以及增加纖維攝取量的教育，並考慮增加食用植物性的 stanols 或 sterols。

（3）第三次門診：同樣評估 LDL-C 值，若此時 LDL-C 的目標值仍未達到，可以考慮藥物治療。在生活型態上，醫師或營養師應開始代謝症候群的治療，加強控制體重及增加體能活動。

（4）每 4 到 6 個月門診一次：持續追蹤 TLC 執行的成效。

在 TLC 的治療過程中，營養師扮演了舉足輕重的角色。一開始應評估個案的飲食現況、以及是否有改變的動機及意願。經分析診斷後，訂定病人飲食計畫以及建議可行之方法。醫師及營養師都應鼓勵病人積極實行生活型態與飲食的改變，並長期追蹤病人危險因子的狀況。

附錄一 台灣常見食品之膳食纖維含量

A·水果類（以一份水果計）

*重量包括外皮、果核等不可食部份

食品名稱	份量（個/粒/片）	重量*（公克）	膳食纖維量（公克）
土芭樂或葫蘆芭樂	1 個	155	7.8
泰國芭樂	1/2 個	110	7.2
柿餅（乾）	1 個	44	5.2
百香果	2 個	190	5.2
各類柑橘	1 個	180	2.6~3.3
西洋梨	1 個	165	3.1
奇異果	1 個	125	2.8
草莓	16 粒	170	2.8
酪梨	1/4 個	135	2.6
世紀梨	1 個	200	2.5
聖女番茄	23 粒	175	2.5
黑棗梅	3 個（大）	30	2.4
棗子	2 個	140	2.3
水蜜桃	1 個（中）	150	2.2
烏梨	1/2（小）	140	2.1
玫瑰桃	1（中）	120	2.0
木瓜	1/2（中）	190	2.0
紅棗（乾）	10 粒	30	1.9
白柚	2 片	165	1.9
蓮霧	2 個	180	1.8
青龍蘋果	1 個（小）	130	1.8
鳳梨	1 片（小）	130	1.8
加州李	1 個（中）	110	1.7
杏水梨	1/2 個	130	1.6
釋迦	1/2 個	105	1.6
哈密瓜	1/4 個	225	1.6
葡萄柚	1/2 個	170	1.5
荔枝	9 粒	185	1.4

食品名稱	份量 (個/粒/片)	重量* (公克)	膳食纖維量 (公克)
楊桃	1/2 個 (中)	120	1.3
櫻桃	9 粒 (大)	85	1.3
芒果 (愛文)	1/2 個	225	1.2
香蕉	1/2 根	95	1.0
龍眼	13 粒	130	0.9
小玉西瓜	1/4 個 (中)	320	0.8
紅西瓜	1 片 (大)	365	0.8
新疆哈密瓜	1/4 個	180	0.7
葡萄	13 粒	130	0.7
美濃瓜	1/2 個	180	0.5
龍眼乾	22 個	22	0.5

資料來源：行政院衛生署台灣區食品成分資料庫 (民 87 年)

B·蔬菜類（未註明份量者以 100 公克計）

食品名稱	膳食纖維量（公克）	食品名稱	膳食纖維量（公克）
豌豆仁	8.7	黃豆芽	2.1
牛蒡絲	7.3	青江菜	2.1
木耳	6.5	髮菜（10 公克）	2.0
皇帝豆	5.1	苜蓿芽	2.0
香菇（新鮮）	3.9	苦瓜	1.9
黃秋葵	3.7	鹹酸菜·雪裡紅	1.9
青蒜（3 枝）	3.5	芥藍菜	1.9
九層塔	3.4	澎湖絲瓜	1.8
紅鳳菜	3.1	綠蘆筍	1.8
番薯菜	3.1	小白菜	1.8
海帶	3.0	洋菇	1.8
玉蜀黍	3.0	川七	1.7
蠔菇	2.9	綠豆芽	1.7
金針菇	2.9	茼蒿	1.6
菜豆	2.8	捲心芥菜	1.6
草菇	2.7	芹菜	1.6
胡蘿蔔絲	2.6	洋蔥	1.6
芫荽	2.5	白木耳	1.4
敏豆	2.5	高麗菜	1.3
玉米筍	2.4	白蘿蔔	1.3
菠菜	2.4	山東白菜	1.3
韭菜	2.4	番茄	1.2
茄子	2.3	蒿仔菜心	1.2
韭菜花	2.3	美國芹菜	1.0
綠竹筍	2.3	大黃瓜	0.9
白花菜	2.2	花胡瓜	0.9
甜椒	2.2	甜碗豆	0.9
莧菜	2.2	高麗菜芽	0.7
筊白筍	2.1	絲瓜	0.6
空心菜	2.1		

資料來源：行政院衛生署 台灣區食品成分資料庫（民 87 年）

C·五穀根莖類（以一份主食計）

註：AP 是指食物購買量，即包括外皮等不可食部份

食品名稱	份量（個/粒/片）	重量（AP·公克）	膳食纖維量（公克）
玉米	1/2 根	165（AP）	4.5
蓮藕	1 節	100	2.7
栗子	6 粒（大）	50（AP）	2.5
紅豆	1/2 碗（熟）	50	2.5
豆薯	1/3 個	210（AP）	2.4
綠豆	1/2 碗（熟）	60	2.3
南瓜	1/4 個	135（AP）	1.9
燕麥片	3 湯匙	20	1.8
麥角	1/3 碗（熟）	55	1.7
菱角	7 個	50	1.5
芋頭	4 塊（滾刀塊）	55	1.3
甘薯	4 塊（滾刀塊）	55	1.3
馬鈴薯	1/2 個	100（AP）	1.3
麥粉	4 湯匙	20	1.1
山藥	1 塊	110（AP）	1.0
全麥吐司	1 片	25	0.8
通心麵	1/3 杯	20	0.6
鍋燒麵條	1/2 碗（熟）	60	0.6
白吐司	1 片	25	0.6
奶酥、波蘿麵包	1 個	60	0.6
拉麵	1/2 碗（生）	38	0.5
小米	1/8 杯	20	0.4
薏仁	1/4 碗（熟）	50	0.4
白米飯	1/40 碗	50	0.1

資料來源：行政院衛生署 台灣區食品成分資料庫（民 87 年）

D·核果類（以一份油脂計）

食品名稱	份量	重量（公克）	膳食纖維量（公克）
葵花子	170 粒	26(AP)	2.6
西瓜子	110 粒	40(AP)	2.5
黑芝麻粉	2 湯匙	9	1.2
白芝麻	2 湯匙	10	0.9
杏仁果	8 粒	9	0.8
花生	18 粒	10	0.7
開心果	15 粒	17(AP)	0.6
南瓜子	40 粒	15(AP)	0.6
夏威夷火山豆	4 粒	7	0.4
核桃仁	2 粒	7	0.4
松子	35 粒	7	0.3
腰果	7 粒	11	0.3

資料來源：台灣常見食品營養圖鑑。行政院衛生署。

附錄二 各類食物升膽固醇指數表 (Cholesterol/Saturated-Fat Index ; CSI)

奶類及製品 (每 100 公克)

食物名稱	CSI 值	膽固醇 (mg)	飽和脂肪酸 (mg)	單元不飽和脂肪酸 (mg)	多元不飽和脂肪酸 (mg)
全脂奶粉	26.5	90.8	21743.1	6371.4	585.5
乳酪	20.3	82.9	15965.7	4670.4	563.9
低脂奶粉	11.4	55.8	8524.5	3262.2	313.4
調味奶粉 (果汁)	11.1	43.6	8823.6	2269.7	308.9
冰淇淋 (香草)	8.9	9.8	8365.2	215.0	18.9
羊乳	3.7	17.0	2781.1	950.0	168.9
全脂鮮乳	3.1	12.3	2506.3	945.8	114.6
全脂保久乳	3.1	13.1	2416.3	716.2	67.5
脫脂奶粉	2.5	29.0	1042.4	265.3	92.4
低脂鮮奶	1.9	10.0	1403.4	538.6	57.8
低脂保久乳	1.8	7.7	1374.8	390.6	34.7
調味乳 (果汁)	1.4	7.5	994.1	276.4	29.8
優酪乳 (原味)	1.2	5.3	887.9	370.6	40.3
脫脂高鈣鮮乳	0.4	4.0	220.3	73.8	5.9

蛋類 (每 100 公克)

鹹鴨蛋黃	109.5	1878.0	15482.9	26329.0	8583.1
雞蛋黃	67.8	1174.0	9001.8	11519.3	6254.0
紅面番鴨蛋	35.2	605.0	4896.8	8489.5	2215.2
鵪鶉蛋	34.8	599.9	4785.8	6223.4	1840.9
皮蛋	33.0	598.9	2996.2	5060.2	1543.7
鹹鴨蛋	31.1	537.0	4226.3	6399.9	2388.1
雞蛋	20.9	361.8	2832.8	3631.3	1985.8
雞蛋白	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

豆類及其製品（每 100 公克）

食物名稱	CSI 值	膽固醇 (mg)	飽和脂肪酸 (mg)	單元不飽和脂肪酸 (mg)	多元不飽和脂肪酸 (mg)
麵筋	9.0	11.9	8333.0	12285.7	32365.8
素火腿	7.1	0.0	7066.9	7551.4	2381.7
小三角油豆腐	1.5	0.0	1522.7	2240.6	5289.1
豆干	1.4	0.0	1410.5	1776.9	5959.4
豆腐皮	1.3	0.0	1284.1	1967.7	5578.2
傳統豆腐	1.0	0.0	1030.5	192.3	2179.3
味噌	0.8	0.0	840.8	1062.8	2856.4
嫩豆腐	0.4	0.0	444.1	571.1	1629.7
麵腸	0.4	0.0	395.6	320.6	1133.8
豆花（花生）	0.2	0.0	155.3	210.2	364.5
豆漿	0.1	0.0	117.0	259.0	472.0

家禽畜水產（每 100 克）

豬腦	107.4	2074.7	3673.1	3222.5	1801.8
小魚干	35.5	669.4	2050.4	601.0	1756.9
烏魚子	34.1	632.4	2445.0	3305.1	4649.8
蝦米	33.0	645.4	717.2	633.6	850.1
中式火腿	22.9	89.0	18277.0	22638.0	5782.0
豬腎（腰子）	21.4	414.0	714.0	515.6	870.7
膽肝	19.1	314.0	3376.5	1948.1	2580.1
豬肉酥	18.8	102.8	13478.2	16105.4	6055.6
軟翅（軟絲仔）	18.3	366.0	0.0	0.0	0.0
臘肉	18.1	142.7	10879.9	13886.5	6139.8
豬肝	18.0	316.0	2215.4	1571.5	1513.2
豬頭皮肉	17.7	83.0	13423.0	19163.0	6691.0
豬五花肉（去皮）	17.5	67.0	14023.1	15899.1	3577.8

食物名稱	CSI 值	膽固醇 (mg)	飽和脂肪酸 (mg)	單元不飽和脂肪酸 (mg)	多元不飽和脂肪酸 (mg)
紅蟳	16.6	296.4	1756.8	866.5	976.7
豬大腸	16.0	138.0	9020.2	5707.3	2570.8
小卷	15.9	315.9	153.0	41.1	206.0
羊小排	15.9	87.0	11387.5	9054.7	1157.8
培根	15.4	48.5	12848.0	15998.6	6742.6
豬蹄膀	15.4	94.3	10567.7	14966.4	3060.2
豬肚	15.1	191.0	5507.8	4396.7	1203.2
豬五花肉(帶皮)	15.1	64.0	11790.9	11010.1	4499.0
香腸	13.5	65.0	10142.5	12488.9	3440.0
豬梅花肉	13.4	77.0	9428.2	10050.9	2921.0
鴨賞	13.3	143.5	6024.5	7142.1	4449.3
豬前腿肉	12.8	77.0	8898.9	9913.4	4087.7
吻仔魚(熟)	12.5	245.0	209.9	156.5	633.6
牛小排(去骨)	12.2	77.0	8484.5	10418.9	596.7
鯖魚(生)	12.4	60.2	9132.0	17850.0	12448.1
豬皮	11.6	83.0	7378.0	10533.0	3677.0
鴨腿	11.5	76.0	7663.6	12029.5	4806.9
雞心	11.5	156.0	3667.5	6330.0	2902.5
豬小排骨肉	11.4	86.0	7042.2	7599.9	2257.8
豬後腳肉(熟)	11.4	96.0	6516.6	12371.8	1911.5
小排(豬)	11.2	73.1	7510.7	8787.5	2703.7
鵝腿肉(熟)	11.0	85.4	6709.5	11877.9	5026.8
熱狗	11.0	55.2	8176.7	10843.5	3586.6
雞胗	10.8	212.0	197.1	211.5	291.3
牛腩	10.6	73.0	6915.8	8701.0	583.2
豬大里肌	10.3	55.0	7508.2	7404.4	2404.7

食物名稱	CSI 值	膽固醇 (mg)	飽和脂肪酸 (mg)	單元不飽和脂肪酸 (mg)	多元不飽和脂肪酸 (mg)
烏賊(花枝)	10.2	202.9	101.6	23.9	174.5
貢丸	10.2	64.6	6854.3	8460.1	3185.7
豬耳朵	10.1	97.0	5181.1	7629.1	1589.8
豬腳肉	10.1	84.0	5813.3	10061.4	3925.4
鰻魚罐頭	9.8	123.8	3527.2	3846.1	4528.0
美洲白蝦	9.5	189.0	74.0	43.4	82.7
石斑魚	9.5	88.1	5048.6	2871.2	3779.1
牛排	8.6	63.5	5377.1	5146.3	259.7
秋刀魚	8.6	43.0	6345.5	12110.8	7451.4
雞胸肉(帶皮)	8.5	80.0	4451.5	7075.9	3572.7
雞棒棒腿	8.3	97.0	3387.6	5984.4	2628.0
雞肉	8.0	106.0	2634.7	4776.7	4488.7
豬肉干	7.9	130.1	1378.4	1419.8	1704.6
豬大排	7.6	32.2	5943.2	6690.0	2075.6
蝦仁	7.5	147.8	64.7	37.9	72.3
豬腱肉	7.4	71.0	3855.6	5292.0	1352.4
虱目魚丸	7.4	44.0	5188.9	6491.3	3116.9
鱈魚切片	7.3	57.0	4390.3	5800.1	3109.5
豬心	7.2	87.0	2848.3	3309.2	3042.4
鵝肉	7.1	71.1	3484.0	7293.6	2619.7
烏魚	6.8	73.0	3132.5	3218.4	2715.2
螺肉	6.6	131.0	69.8	48.2	132.0
花枝丸	6.5	67.4	3061.7	3803.8	1632.9
三節翅	6.3	86.3	1936.3	2392.6	1831.1
虱目魚	6.3	58.8	3284.7	3747.2	2468.1
黃花魚	6.3	66.0	2924.2	3063.1	1812.7

食物名稱	CSI 值	膽固醇 (mg)	飽和脂肪酸 (mg)	單元不飽和脂肪酸 (mg)	多元不飽和脂肪酸 (mg)
羊後腿肉	6.2	93.0	1565.8	1311.6	222.3
牛腱	6.1	72.0	2506.5	3460.5	133.0
豬前腿瘦肉	5.9	65.0	2593.0	3249.2	1058.5
紅鮭魚切片	5.8	53.0	3076.2	1676.4	1247.4
干貝	5.6	112.4	0.0	0.0	0.0
蟹腳肉	5.5	108.0	59.3	57.3	83.4
鴨肉	5.4	93.2	743.0	770.4	886.6
牛肚	5.0	86.0	736.8	626.5	36.8
白鯧	5.0	58.6	2049.3	1617.1	708.7
鯖魚罐頭	4.9	60.0	1868.0	1245.0	4773.0
白北魚	4.9	64.1	1641.9	1732.8	575.3
豬小里肌	4.7	60.0	1635.9	1653.4	510.7
金線魚	4.6	63.5	1451.7	1099.6	753.7
牛腩	4.5	64.0	1274.8	1399.2	127.1
大頭鱧	4.4	52.8	1771.2	3918.2	1518.5
粗皮龍蝦	4.3	86.1	21.9	29.5	48.6
白帶魚	4.3	68.7	883.0	621.6	495.8
豬後腿肉	4.1	52.0	1528.0	1902.2	769.9
吳郭魚(海水)	4.0	60.6	1013.8	1174.1	1012.2
雞腿(去皮)	4.0	68.0	556.3	930.2	413.4
雞肉(去皮)	3.9	68.0	538.3	855.4	506.4
土魷切片	3.8	51.0	1276.3	748.4	774.8
四破魚	3.8	68.7	353.6	134.5	361.9
毛蟹	3.8	72.0	188.0	129.0	346.0
蝦丸	3.8	46.2	1453.0	1598.8	648.2
吳郭魚(淡水)	3.7	57.0	840.1	1191.9	868.0

食物名稱	CSI 值	膽固醇 (mg)	飽和脂肪酸 (mg)	單元不飽和脂肪酸 (mg)	多元不飽和脂肪酸 (mg)
鱸魚	3.4	59.0	431.0	604.7	444.2
文蛄	3.4	55.0	611.8	377.3	410.9
牡蠣(蚵仔)	3.1	51.1	584.0	343.5	673.4
紅目鯧	3.0	54.2	243.6	126.4	230.5
西式火腿	2.9	32.9	1226.0	1584.3	490.4
黑鯧	2.8	50.9	256.9	135.8	108.1
鮑魚	2.6	47.0	205.9	29.2	111.4
豬血	2.3	44.0	78.9	53.6	67.5
鴨血	2.2	38.4	235.2	162.4	102.4
甜不辣	2.0	10.8	1467.5	1326.7	407.7
旗魚切片	1.8	36.0	0.0	0.0	0.0
蛤蜊	1.8	34.0	90.0	30.0	330.0
鮭魚片	1.6	31.7	31.4	20.3	48.3
魚丸	1.6	23.1	439.4	385.2	175.5
蟹味棒	0.0	0.0	0.0	0.0	300.0

CSI = (1.01 × g Saturated-fat) + (0.05 × mg Cholesterol)。CSI 愈大的食物升膽固醇的能力愈強。

● 運動

(一) 前言

現代人日常工作生活繁忙，工作時間長，外食多、飲食習慣西化，加上久坐且缺乏運動，導致許多文明病如糖尿病、高血壓及冠心症的發生率日漸增加，而且有年輕化的趨勢。

肥胖也是重要的心血管病危險因子之一。體內脂肪含量更是健康體適能一個重要的評估指標。體重過重的人，其血液中的膽固醇、三酸甘油酯以及 LDL-C 偏高。腰臀圍比偏高的人，日後罹患心血管疾病、糖尿病與高血壓的風險也越高。運動量不足更是這類患者普遍存在問題。

運動可以促進健康，降低心血管疾病的發生率及死亡率，已經在過去許多臨

床研究獲得證實。

運動雖好，但是運動方式或種類不對，反而適得其反，容易造成運動傷害或甚至危害健康。因此運動的強度與種類，要根據不同的年齡與健康情形做調整。對於已經患有心血管疾病的患者，建議以中等強度的有氧運動（指全身性、長時間、節奏性的運動）為主，比方慢跑、健走、散步、較不激烈的自行車活動等。

（二）運動的好處

根據美國運動醫學會表示，規律的有氧運動可改善且促進生理與心理健康：

1. 生理層面

- （1）可以降低體重
- （2）強化骨骼、韌帶及肌腱
- （3）增強體力
- （4）促進全身血液循環
- （5）增進肺功能與肺活量
- （6）改善交感及副交感神經的調控能力
- （7）降低心血管疾病
- （8）增加壽命

2. 心理層面

- （1）可以穩定情緒，減緩心理的緊張、焦慮、壓力與憂鬱
- （2）強化認知的能力
- （3）改善生活品質

運動也可以調控心血管病之危險因子，降低心血管疾病發生率

1. 運動可以改善血脂肪的組成與濃度（減少三酸甘油酯濃度，增加 HDL）。
2. 運動可以藉由改善細胞對胰島素的敏感度，提高肌肉組織利用葡萄糖的能力，進而控制血糖。
3. 良好的運動習慣也可以有助於控制血壓。
4. 交感及副交感神經系統的調控可藉由運動得到改善，降低休息時的心跳，對心律不整及猝死的發生有幫助。

5. 運動可以提升心臟功能，改善心輸出量及效能，進而減輕心臟之工作負擔。

6. 規律的有氧運動，也有助於增強肌肉對血液中氧氣之利用，改善心臟血液循環，提高身體利用氧氣的效率。

（三）運動訓練可改善血脂異常

運動除了可以消耗過多的熱量之外，也可以改變身體血脂肪的組成，使好的 HDL-C 增加、壞的 LDL-C 減少，進而減少心血管疾病的發生。過去研究證實，規律運動者較不易罹患心臟疾病。

無論是哪個年齡層的民眾，只要經由適當的運動訓練，即使是心肌梗塞癒後的病人，運動都可有效的提升 HDL-C。而且，心肺耐力愈佳者其 HDL-C 濃度也愈高。另外，經由運動訓練，HDL-C 中的主要脂蛋白如 A-I 及血清 LCAT 酵素活性都也會增加。

目前已被證實可以改善體內血脂肪調控的運動主要有兩種：放鬆運動及有氧運動：

1. 放鬆運動（relaxation exercise）

實驗證實，放鬆運動可以同時改善生理、心理狀態及心臟症狀。在生理方面，可以降低休息時血壓、增加運動耐力、並增加體內的 HDL-C，進而可以減少心血管病的發生率。在心理方面，可以減少病患心理焦慮及憂鬱的狀態。在心臟症狀方面，做放鬆運動的病患，心絞痛發生的機率較低，心律不整及運動中發生心肌缺氧的機率也較低。因此，一般建議心肌梗塞病患於復原階段，在專業人員監督下加入放鬆運動的治療，除了幫助調控血脂肪外，更可以有效預防心血管疾病的復發。

放鬆運動包含身體關節的伸展、呼吸的調控及意識的冥想等，病人可以尋求專業人員的協助來進行放鬆運動。除此之外，目前坊間流行的瑜珈、太極拳或皮拉提斯，都會加入放鬆運動的概念，也是這類型病患不錯的選擇。

2. 有氧運動及耐力訓練（aerobic training and endurance training）

有氧運動是心血管疾病患者必須長期進行的運動方式。除了它對我們心臟血管系統的好處外，在調控血脂肪方面也有相當顯著的效果。有效的有氧運動可以

降低血液內 29%三酸甘油酯的含量、增加 35%HDL 的含量，並且減少身體的質量指數（body mass index），因此可以減低心血管病的發生率。但是在進行有氧運動訓練時，在拿捏運動量或運動強度時要特別小心，以免運動過度造成運動傷害。有氧運動處方的主要目的，是為欲從事運動訓練的人，提供一個安全與提升健康效益的運動計畫。運動處方的內容包括有運動類型、運動強度、運動時間與運動頻率。運動類型的選擇非常重要，選擇喜歡的運動項目，能夠確保享受到運動的樂趣，並持之以恆地進行下去。至於運動強度、時間與頻率，則需根據個人的身體健康狀況來進行調整。

若病患合併有心血管疾病或其他危險因子，在設計運動處方之前，應至醫院做檢查，確認心臟的功能以及是否伴隨其他相關疾病。一般來說，可以先進行運動測試，從測試中可以發現心血管病的潛在症狀及運動反應，並依據測試的結果設計個人化的運動處方。此外，訓練過程中安全的監控也是必要的，即使在狀況穩定之後，也應定期接受複檢。

（四）如何進行有效的運動

1. 運動的方式

由於血脂異常患者多是中老年人，加上本身通常沒有運動的習慣，所以在開始選擇運動時，宜以緩和的運動開始。依照個人喜好、當時的身體健康狀況以及可以取得的運動項目，選擇自己有興趣、可負荷的運動項目，如此比較能夠持之以恆。至於運動的種類，宜選擇需要使用大肌肉群、有節律性、可長時間進行的有氧運動為主，比方散步、健走、慢跑、游泳或是騎乘自行車活動等。較激烈、爆發性的運動如重力訓練、賽跑，或者運動強度變異度大的項目，如籃球等，較不適合，因為容易發生運動傷害。另外，也建議避免等長收縮性的運動，例如伏地挺身、拔河等。因為運動閉氣時，會突然增加心搏出量和周邊阻力，讓血壓突然升高，對心血管疾病患者較不適合。此外，宜避免突然姿勢改變的活動，如交互蹲跳、仰臥起坐等。由於許多血脂異常患者，常合併有動脈硬化或頸動脈狹窄的問題，快速的姿勢改變，比方由低處快速站，起會加重腦部缺血症狀，嚴重者會導致缺血性腦中風，所以必須避免。

2. 運動強度的選擇與判定

運動要達到效果，除了運動的時間之外，適當的運動強度也很重要。運動過量或是不足，都無法達到運動的效果，甚至於產生不良反應。簡單而言，就是運動到感覺到有一點辛苦但又可以承受的程度，有點喘但還可以說話的程度為宜。當身體處於中等運動強度時，能量的利用才會轉換為脂肪的消耗，對血脂異常患者才有助益。美國運動醫學會及其他相關研究建議，如果要增進心肺之功能，運動強度應達到最大攝氣量的 40~85%，或是運動時達到最大心跳速率的 55~90% 左右。但對於心血管疾病的民眾，則建議達到最低的有效運動強度即可。

至於要如何計算運動強度，可以套用以下公式，以了解自己的下限與上限心跳之心跳數值為何（目標心跳），其定義如下：

下限心跳 = (最大心跳 - 休息時心跳) × 55% + 休息時心跳；

上限心跳 = (最大心跳 - 休息時心跳) × 75% + 休息時心跳。

運動中可隨時檢查心跳是否仍在目標心跳之內。另有些病患須固定服用藥物，應先與醫療人員確認藥物是否會影響心跳變化。若有服用影響心跳的藥物，就不適合用以上的算法來設定運動強度。例如服用乙型交感神經阻斷劑來治療心絞痛、高血壓或心肌梗塞的患者，就不適用此方法。合併心律不整的病患也不適合用以上的方法計算，因為有可能在目標心跳達到前，就已經出現不正常的心跳反應。此時應該在有心電圖及醫療人員的監控下才進行運動。此外，若病患有長期高血壓、糖尿病等慢性疾病，也不能僅考慮心跳的變化，應同時合併考量慢性病，才不致於造成其他的併發症。

3. 運動時間

當運動強度無法增加或是對於剛開始運動的人，可以選擇以低運動強度、但拉長運動的時間來達到同樣的運動效果。一般建議開始運動時，每次 20~30 分鐘即可。當身體漸漸適應之後，2、3 個星期後，增加到每次 30~40 分鐘。如果無法每次持續 30 分鐘，期間也可以稍做短暫的休息再運動，但運動的時間總和至少要超過 20 分鐘以上才能達到效果，相當於每週運動訓練消耗 1500~2000 大卡的熱量。如此循序漸進，3 個月之後，血脂肪逐漸會獲得改善。

4. 每週運動次數

現代人，生活忙碌，往往只有假日能夠安心的運動。但其實每週能夠運動 3~5 次是比較合適的運動頻率。適當的運動頻率很重要，如果只有週六、日 2 天才運動的話，其次數是不夠的。但運動太頻繁（每週超過五次以上），過去研究也發現，其效果並不會更好，反而容易發生疲勞或運動傷害。對於忙碌的上班族而言，不容易達到上述要求，但對於有心運動的人，也不用灰心。哈佛大學研究發現，以少量多次的方式運動，如減少開車、騎車，多用步行或是改騎單車等，用較高的頻率來彌補運動強度較低，及每次運動時間太短的問題，也是不錯的方法，同樣可以預防心血管疾病，改善血脂肪異常。

（五）何時該停止運動

有下列症狀產生時，可能是運動強度太高，應先休息直到症狀解除。下一次再運動時可先減少強度或時間，或請您的物理治療師再重新確認您的運動處方：

1. 極度疲勞或大量出汗
2. 呼吸困難
3. 頭昏眼花或頭暈

有下列症狀產生時，可能是心臟的警告訊號，應先停止運動訓練，並與您的醫師或物理治療師聯絡：

1. 胸緊或胸痛，特別是左胸或胸骨深處
2. 疼痛蔓延至手臂、下巴、頸部或背部
3. 嘔吐或反胃
4. 嚴重頭痛
5. 在頸部或手臂有新出現或增加的麻或刺痛感

（六）運動過程中應注意之事項

1. 暖身及緩和運動一定要做足夠

暖身運動，除了可讓心肺功能有時間調適之外，也可以避免突然運動造成肌肉與骨骼的傷害。緩和運動，也可以減緩運動後之疲勞產生。

2. 適當的補充水分

由於血脂異常患者，血液之黏稠度較高，在運動過程中血壓亦會上升，因此血脂異常患者在運動時應適當攝取水分。

3. 特別疾病運動時注意事項

(1) 高血壓病患

因運動時血壓會上升，因此運動前應先服用血壓藥物之後再運動。當氣溫過低或過高時，也應避免出門運動，以免血壓劇烈變化造成不適。

(2) 糖尿病患者

爲了避免低血糖，應避免早上空腹未進食時運動，或是從事激烈運動。建議在飯後 1 小時後再運動。對使用胰島素控制血糖的患者，要注意注射的部位要避免活動的肌肉，以免運動時刺激胰島素吸收速度過快，造成低血糖。運動時，最好也能夠隨身攜帶點心或甜食，以預防運動過程中一旦發生低血糖時，可補充血糖。

(3) 心臟病患

除了上述氣溫過高過低以及暖身運動外，心臟病患從事運動時，運動量要逐漸增加。如果剛接受過心導管或外科手術之患者，一定要經醫師評估後，從適當的運動項目與強度開始。

(七) 結語

血脂異常是心血管疾病的危險因子之一，許多臨床研究已經證實，缺乏運動，容易造成肥胖，體適能差，心血管疾病發生率較高，甚至於有較高的死亡率。運動除了消耗熱量外，能增強心臟的機能，改善肌肉對氧的利用率，也可有效的降低收縮壓與舒張壓。運動更可以改善血脂異常，使壞的 LDL-C 降低，好的 HDL-C 升高，進而降低心血管疾病的發生率。

礙於生活繁忙，國人有規律運動習慣的比率仍然偏低，如何鼓勵及教育民眾，在有限的時間內養成規律的運動習慣，選擇適當而有效的運動是刻不容緩的。除了改善國人的身體健康，延年益壽之外，更可以透過運動預防疾病，降低龐大醫療支出。

● 體重控制

(一) 前言

肥胖，尤其是內臟脂肪增加的腰部肥胖，與許多慢性疾病，如：糖尿病、心臟病、高血壓、高血脂、某些癌症及膽囊疾病相關，其中有多項是冠狀動脈心臟病（coronary heart disease；CHD）的主要風險因子。老年人無論男女，即使體重正常，內臟脂肪過多也獨立影響代謝症候群的發生。研究發現，體重下降能明顯改善血脂肪、高血壓、及空腹血糖值。

(二) 肥胖的治療

1. 治療目的及目標設定

減重的成功與否，減重者本身的動機與意志力佔相當重要角色，而專業人員的基本知識以及輔助支持的角色也不容忽視。營養師與醫師一開始就應為病人設定合理的目標與計劃，過度的要求往往達不到目的，反而容易半途而廢。治療肥胖最重要的目的應該是降低或預防相關疾病的危險性。國內外研究均證實，通常體重只要降低原有體重的 5~10%，肥胖者的血壓、血脂肪、血糖、尿酸濃度等就會下降，胰島素阻抗性也會改善。

美國 NIH 建議肥胖者初期的合理減肥目標可以設定為：6 個月減輕原有體重的 10%；若是尚未達到理想值，可以在維持一段時間後重新出發，繼續努力。通常，體重減輕到目標值並不代表「減肥任務」完成，如何維持下降後的體重才是真正的挑戰！因此，長時間維持減輕後的體重是體重控制的另一目標。若是體重真的降不下來，至少應以預防體重增加為目標。

2. 體重減輕的速度與程度

在一段較長的時間內，體重穩定的下降較能確保消耗的是體內貯存的脂肪，且使蛋白質組織的損失降至最低，如此也可避免人體基礎代謝率（resting metabolic rate；RMR）的急遽降低。人體的能量主要貯存於脂肪組織、骨骼肌肉組織和肝醣組織中。脂肪組織約含 83%脂肪，2%蛋白質，其餘為水分，脂肪每公克相當於 9 大卡、蛋白質 4 大卡，所以 1 公斤的脂肪組織約含 7550 大卡。骨骼肌肉組織含 25%蛋白質，其餘為水，所以 1 公斤的骨骼肌肉或肝醣組織分別相當於 1000 大卡。

當減肥飲食剛開始執行時，由於主要是肝醣組織和骨骼肌肉組織被消耗，所以體重下降較為明顯，大約 1 星期後主要消耗轉為脂肪組織時，體重下降速度就會減緩許多。

若是按照一個人每日所需熱量減少 500~1000 大卡，每星期約可減去體重 1~2 磅。理論上 6 個月應減少 26~52 磅，但實驗觀察卻只有 20~25 磅，主要就是由於人體代謝能量改變之故。男女體重下降的速度略有不同，男生由於淨體重（lean body mass；LBM）較多，RMR 也相對較高。因此，長時期的減重計劃必須配合體能活動，以防 RMR 改變，熱量消耗減少，則體重就更不易下降。

3. 飲食減肥管理

為了達到長期控制體重的目標，各類治療肥胖的方法可以合併運用。限制熱量的均衡飲食、增加體能活動及修正生活型態是最基本的減肥方法。至於極低熱量飲食（very low caloric diet；VLCD）、藥物治療及手術療法僅限於具高危險因子的肥胖患者。

（1）限制熱量飲食

限制熱量的均衡飲食是最為安全且合理的飲食減肥法，這種除了熱量外其餘各種營養素都足夠的限制飲食應該是所有減肥計畫的基礎與核心。通常，它是依照肥胖個案的身高體重設計，以維持個案原有體重所需的熱量，參酌其肥胖程度減少約 500~1000 大卡，通常落在 1200~1800 大卡間，國人較矮小的婦女，也有可能僅 800~1000 大卡，是所謂的低熱量飲食（low caloric diet；LCD）。

使用 LCD 者，女性若低於 1200 大卡，男性低於 1800 大卡時，維生素、礦物質及微量元素通常不易達到需要量，建議額外補充。蛋白質在 LCD 中的比例應提高，可介於熱量之 15~25%，至少應達到 0.8~1 公克/公斤理想體重。脂肪則建議不超過總熱量的 30%，但也不主張低於 20%，以確保脂溶性維生素及必需脂肪酸的足夠。為了降低心血管疾病的危險因子，如肥胖者常出現的高膽固醇血症、高血壓等，故也需遵照 NCEP-ATP III 的飲食原則，飽和脂肪酸量不宜超過 7% 總熱量，多元不飽和脂肪酸 10% 以下，其餘為單元不飽和脂肪酸。

醣類應來自各類蔬菜、水果及五穀雜糧，它們同時可供應維生素、礦物質及

纖維素。來自燕麥、莢豆類、大麥及多數水果中的可溶纖維，可以使血膽固醇濃度下降，而額外之各類型纖維可以增加食物的體積，使口腹有飽足感卻不增加熱量的攝取，建議每日至少食用 20~30 公克的纖維質。

由於低脂肪、高醣類的飲食減肥效果佳，故多數醫療人員教導肥胖者使用此類飲食。研究顯示，低脂肪飲食若同時配合熱量的限制，則減肥效果更好；不過，醣類的來源仍值得注意，若多選用低升糖指數（low Glycemic Index）者，效果會更好。

對於有骨質疏鬆危險的婦女，體重減輕時期須特別注意鈣的攝取至少達 1000 毫克／天；食物烹調不宜太鹹，每日用鹽量以不超過 6 公克為原則。

飲食的設計也應配合個案的習慣並注意可口，在家中容易製備，外出用餐也可執行，不增加困擾，且可長時期遵守以控制體重。

此外，也有極度限制熱量的（very low caloric diet；VLCD），每日 400~800 大卡，可以使體重快速下降是其唯一優點，但幾乎沒有任何其他好處，反而可能引起許多副作用。

實證醫學已確認 LCD 在 6 個月期間平均可以降低肥胖者 8% 的體重，同時也可減少其腹部囤積的脂肪，腰圍可以明顯縮小。VLCD 目前並未被建議例行使用於減肥治療上，因為若是使用，必須有密切監控並補充某些營養素；其短期減輕體重的效果雖較 LCD 飲食明顯，但長期來看並無差異。

（2）飢餓減肥法

“完全禁食”很少為醫療上的減肥方法，通常是宗教行為或特殊的個人行為。開始前數天，體重快速下降，其中含大量水分、鈉離子、以及蛋白質；而後身體逐漸適應以脂肪酸做為能量來源，蛋白質的流失量減少。飢餓減肥常會引起血中尿酸增高，主要由於腎臟大量排泄酮體（ketone body），干擾尿酸的清除，此種積極的減肥法對於曾有痛風、心臟疾病、腎臟疾病、肝臟疾病或腦血管病變的人不宜使用。

（3）減肥代餐

「減肥配方」或「減肥代餐」是商業產品，取其「即食」的便利，「份量」明確控制的優點。無論是全天候使用的減肥營養配方或取代一至三次正餐或點心的

減肥飲料、減肥餅乾等，都應確認其含高品質的蛋白質，且各類維生素、礦物質及微量元素等可達到「國人膳食營養素參考攝取量」(Dietary Reference Intakes；DRIs)的建議量。近年來，取代一餐正常食物的「減肥代餐」已成功的運用於減肥計畫中；對於繁忙而無暇選擇或無法取得適合食物的現代人，利用事先購買、可隨身攜帶的商業代餐包，確實有其方便性。使用商業產品的缺點是飲食較為單調，無法養成長期良好的飲食習慣。尤其，自然食物中的各類營養素遠多於 DRIs 中所建議的，植物性來源食物中的各類纖維、益菌生 (probiotics)、成千上萬種的植物營養素 (phytonutrients) 等都不是商業產品可比擬。

4. 體能活動與減重

減重過程中，單獨使用限制熱量飲食往往會造成 RMR 下降，熱量消耗減少，導致減重計畫陷入瓶頸。因此，增加體能活動或運動量在體重控制上扮演非常重要的角色。對各個年齡層的人，無論胖瘦，增加運動量可以使體內脂肪細胞變小，葡萄糖耐受性改善，同時血清胰島素和三酸甘油酯的量也下降。最重要的是：當運動與低熱量減肥飲食一起實施時，可以平衡損失的瘦肉組織，以及下降的 RMR；這是突破單獨以 LCD 減重瓶頸的好方法。

除有氧運動外，耐力訓練的運動也很重要，可以增加肥胖者體內的瘦肉組織，消耗較多熱量。研究顯示，僅僅靠體能活動減肥，初期體重雖不一定會下降，但瘦肉組織確實取代了肥肉組織。假以時日（持續運動至少 2 個月），瘦肉組織達到上限時，肥肉持續減少，體重就下降了。

國外研究顯示，現代人看電視、上網或在電腦前工作時間過久，熱量的消耗減少許多。尤其是肥胖的兒童，看電視時 RMR 偏低不說，還會受到電視影響多吃零食。

過去針對減肥，建議每天從事 20~60 分鐘，中等至高強度的運動，每週至少 3 天；現在則發現不一定強調運動，只要是每天足以消耗 200 大卡，中等強度的體能活動都對健康有所助益。故建議每人每天至少有 30 分鐘（可以分為數次累計）的體能活動，且最好是一週中每天都做到。有關運動消耗的能量參閱表 6.4。

表 6.4 每十分鐘各類活動所消耗之熱量表（單位：大卡）

活動類別／體重（公斤）	50 公斤	60 公斤	70 公斤	80 公斤	90 公斤	100 公斤	110 公斤
個人的基本活動：							
睡眠	9	10	12	14	16	18	19
靜坐（閱讀或看電視）	9	10	12	14	16	18	19
盥洗更衣	23	28	33	37	42	51	
運動：							
下樓梯	49	59	69	78	88	98	107
上樓梯	128	154	172	202	229	252	278
走路（每小時 2 哩）	25	30	35	40	46	51	56
走路（每小時 4 哩）	45	55	64	72	81	91	98
跑步（每小時 5.5 哩）	79	95	110	125	142	158	172
跑步（每小時 7 哩）	104	124	145	164	187	206	224
騎腳踏車（每小時 5.5 哩）	37	44	51	58	67	74	80
家事：							
一般家務	30	36	42	47	53	58	66
洗窗戶	31	37	43	48	54	59	67
準備飯菜	28	34	40	46	52	57	63
剷雪	57	69	80	89	100	110	126
花園工作（輕）	26	32	37	42	47	52	57
除草（除草機）	30	36	42	47	53	58	65
靜態工作：							
靜坐＋書寫	13	16	18	21	24	26	29
辦公室工作（輕）	22	26	31	34	39	43	48
輕工作：							
工廠裝配工作	18	21	25	28	32	35	39
木工	28	33	39	44	51	56	62
重工作：							
伐木	53	64	75	84	96	106	113
娛樂：							
排球	38	46	53	65	75	83	91
籃球	51	62	72	82	93	102	113
保齡球（不停的）	49	59	69	78	90	99	107
跳舞（中度的）	31	37	43	48	55	61	67
高爾夫球	29	35	41	48	55	61	67
騎馬	29	35	41	48	55	61	67
滑雪（山坡的）	70	84	98	112	128	141	155
滑雪（平地的）	86	103	120	138	158	174	188
游泳（自由式—20 碼／分鐘）	35	42	49	56	63	69	77
網球	49	59	69	80	92	101	111

資料來源：Brownell, K. D.: The partnership diet program, New York, 1980 Rawson, Wade Publishers, Inc.

5. 藥物的治療

當肥胖患者以飲食、運動等方法治療 3~6 個月，無法看到預期的效果，則可考慮使用合格的減肥藥物。近年來，新式的減肥藥不斷推出，但似乎總是在一段時日後，就發現其嚴重的併發症。對某些人而言，藥物或許有其使用的價值，不需一味的反對，但應對其有所認識與了解，配合其他減肥方法，如飲食、運動，共同達到減肥的目的。現階段允許使用的減肥藥物可分為兩類：一類是作用於中樞神經的食慾抑制劑；另一類則是作用於腸胃道，抑制食物吸收的藥物。分別介紹如後。

(1) 作用於中樞神經系統的藥物

可區分為具有正腎上腺素（神經傳導物質為兒茶酚胺）作用的藥物及血清素（神經傳導物質為血清素）作用的藥物二種。具有正腎上腺素作用者又可分為較早推出的安非他命類及非安非他命類。兩種藥物均會引起中樞神經亢奮，如：緊張、失眠、易怒等副作用。有冠狀動脈疾病、高血壓、青光眼等病人不宜使用安非他命類。安非他命類藥物由於易造成藥物上癮，故已被禁用；非安非他命類藥物上市者共有四種，雖成癮性低，但也陸續出現安全性的問題。其中使用超過 50 年，近千萬人曾以其減肥的類麻黃素藥物（PPA），幾乎都已從市場上撤回。sibutramine 是目前台灣唯一核准上市者。

(2) 作用於腸胃道系統的藥物

1999 年 4 月美國 FDA 核准了第一個與傳統減肥機轉大不相同的減肥藥—羅氏鮮（Xenical）的上市。它是解脂酶的一種抑制劑（lipase inhibitor），可以抑制腸道中約 30% 脂肪的消化吸收，使脂肪隨糞便排出體外，進而減少身體的熱量來源，藉以控制體重。

服用羅氏鮮的患者副作用有肚子容易脹氣、腹痛，油便有時無法控制，會隨排氣而出的。長期服用者可能會缺乏脂溶性維生素，應適度補充。

6. 行為治療

行為治療可以克服減肥過程中遵循飲食治療及增加體能活動的障礙，是治療肥胖非常重要的一種方法。主要強調分析肥胖者在攝食、運動及思考模式上，有

哪些合宜的或不宜的習慣，進而可以去調整改變。舉例來說，如果一個人在焦慮時，很容易不停的亂吃東西，那麼，就必須採取一些較有效的方法來對付他的焦慮。行爲治療主要是利用下列方法：

(1) 自我監測

敦促肥胖者每日詳細記錄自己飲食及體能活動的相關資料，如平日三餐在哪吃？吃什麼？何時吃？與誰一起吃？如何吃（坐著吃？站著吃？一面走路一面吃…等）？進食時的心情是快樂的？或害怕的？或是有罪惡感的？…等。根據記錄，可以使肥胖者自我發現問題，或提供資訊予專業人員，找出其在生理及心理上導致異常進食的一些蛛絲馬跡。

(2) 問題解決

是一種診斷進食及體重問題，進而思考整理出一些可能解決問題的方法，挑出最可行的一種，嘗試著建立此新的行爲，然後評估是否可行及其效果。若是效果不佳，則必須重新再試其他的解決辦法。

(3) 刺激控制

控制導致“進食”的連鎖行爲。了解肥胖者對於食物的購買、貯存、製備、供應，甚至膳後清理行爲，打破其連鎖關係，減少進食的誘惑。如：空腹時不採買，以免買得過多；買來的食物貯存在不透明的容器中，每次只烹煮一餐的份量，以免吃得過多；吃完飯，立即刻清理餐桌，不再進入餐廳或廚房…等。

(4) 更新自我認知 (cognitive restructuring)

教導患者挑戰並修正負面思考，多認同自己的努力，勿過度自我批評。正向、自我鼓勵的語言，不致使患者自暴自棄，完全放棄。

(5) 自我獎勵 (self-reward)

體重降下來了，可以立刻去購買新衣(較合身的)獎勵自己，千萬不可以“吃”來慶祝。

對於中等程度肥胖（體重超過 20~40%）的患者，利用行爲修正搭配飲食控制與增加體能活動的治療，使整體生活型態改變的減重效果相當不錯。患者平均可以減輕約 9~11 公斤，成功率最高。只要患者持續遵守，多能長期維持下降後

的體重。

7. 外科手術

對於 $BMI \geq 40$ 的病態肥胖患者，或 $BMI \geq 35$ ，但同時有其他高血壓、糖尿病等合併症的高危險群患者，上述各種減肥方法均失效後，可以考慮以外科手術來治療。外科手術主要是利用改變胃腸道的生理構造，減少食物的消化吸收以達到減輕體重的目的。

現階段有兩類形式的手術已證明有效：一為胃整形術 (gastrioplasty)，主要是將胃局部縫合，形成一個小的胃囊以控制進食量，同時再以 0.8~1 公分寬的出口控制胃排空，並以一約束帶限制出口擴張。手術有多種不同方法，目前使用較廣的為垂直加帶的胃整形術 (vertical banded gastroplasty)；另一種較新發展的則為可調節胃束帶手術 (adjustable gastric banding)，利用約束帶形成的胃囊可以視個案體重減輕狀況而調整大小，以因應臨床進展。手術後病人常發生噁心嘔吐，食用易消化吸收的流體飲食，配合少量多餐、細嚼慢嚥，應可改善之。

另一種是近年來美國使用較多的胃繞道術 (gastric bypass)，主要是將遠端大部分的胃釘死，使食物無法通過，而另於胃的上方以一小出口銜接至小腸。此繞道術於 1960 年代後期所發展，數十年來有許多改進，最成功者為 Greenville Gastric Bypass，也就是 Roux-en-Y gastric bypass (RYGBP)。此法是將小腸繞一圈再接於胃的上方。此種手術除了胃容積減少限制進食量外，小腸繞道也會減少吸收。此類手術較過去腸道的改道手術死亡率減低許多，但手術後的問題如：胃穿孔、敗血症等仍會發生。

美國部分外科醫師近年來積極推動腹腔鏡可調節胃束帶手術 (LAGB)，但近期美國一項綜合分析研究顯示，RYGBP 較 LAGB 術後 1 年的體重下降多 26%，原有的慢性併發症率高，長期需再次手術的機率低 (16% vs 24%)。唯前者手術時間及住院天數均較長，手術本身的併發症較高 (9% vs 5%)。至於兩者因手術造成的死亡率均低於 0.5%，個案對 RYGBP 的滿意度較高。

(三) 結語

對於已經出現心血管疾病危險因子的個案，若是體重及腰圍超過了標準，力

行減肥、瘦腰是最不傷身，解除危機的廉價方法。許多醫院營養部門或衛生單位都有提供「體重控制」的服務。除了靠自己動機的強化，定期與醫療人員溝通、修正生活習慣並持之以恆才是成功減肥的決定性因子。

● 戒菸

對於有吸菸習慣的高血脂症患者來說，戒菸是治療計畫中非常重要的一環。吸菸除了會提高心血管疾病的發生和死亡率，本身也直接與血脂異常相關。1989年 Craig 等人發表的大型研究顯示，吸菸者的總膽固醇、三酸甘油酯、LDL 與 VLDL 皆高於非吸菸者，而 HDL 則顯著降低。其作用機轉則可能與胰島素阻抗、游離脂肪酸升高、脂蛋白脂解酶活性降低有關，最終造成三酸甘油酯累積和 VLDL 的增加，進而影響 LDL 的代謝。雖然在 Craig 等人的研究中發現吸菸者的 LDL 上升幅度較不明顯，但後續研究顯示吸菸對 LDL 的影響主要是改變其結構，形成小而緻密的 LDL 顆粒，使其更容易穿過內皮細胞的屏障，累積在血管壁。吸菸也提供大量的自由基，造成 LDL 的氧化，而氧化的 LDL 除了觸發動脈硬化斑塊的形成，也進一步引起血管內皮功能損傷。最後，吸菸也會影響 HDL 相關酵素的活性，其濃度的降低更提高心血管疾病的風險。

因此，不管是以減少心血管危險因子為著眼點，或為了促進血脂正常，對高血脂症患者提供戒菸諮詢，或給予預防吸菸的衛教，都是高血脂症照護不可忽視的一部份。

（一）有效戒菸與高血脂防治

對於血脂異常合併吸菸的患者，參考美國公共衛生署（U.S. Public Health Service）所提出的戒菸治療臨床指引（Treating Tobacco Use and Dependence.2008 Update），我們建議可採取以下措施：

1. 篩選與標示患者的吸菸狀態

研究顯示，若臨床醫療系統中有篩檢吸菸者的設計或警示訊息，則醫師提供戒菸治療的比率為 3 倍，患者的戒菸率（abstinence rate）也會提高。吸菸與否原本即是高血脂症患者風險評估的一部份，但一段時間後醫師可能會忽略了這項重

要訊息；不管是透過資訊系統的跳出視窗或於病歷上做醒目標示，都有助於提醒醫師要求病患戒菸。

2. 對每一個吸菸的患者，每次就診都勸導其戒菸

雖不是每個參與高血脂症診治的醫師都擅長使用戒菸藥物，但文獻證實，單純由醫師「口頭勸導戒菸」，相較於完全不提，即可有效提升戒菸率。只要醫師肯開口要病患戒菸，就算是短短 3 分鐘不到的諮詢，病患就有 1.3 倍的戒菸率。病患戒菸的成效又與醫師所花費的心力成正比，當諮詢時間增加，成效也跟著增加。3 到 10 分鐘的諮詢可提高戒菸率達 1.6 倍，若給予 10 分鐘以上的高強度諮詢，或醫師勸導戒菸達四次以上，患者就有 2 倍以上的戒菸率。此外，醫師以外的臨床照護人員（如護理師、心理師）也應勸導病患戒菸，當有兩種以上不同類別的工作人員參與時，病患戒菸率會再從 18.3% 提高到 23.6%。

3. 不要只給戒菸相關書面資料；應輔以「戒菸專線」的使用

醫院裡常見所謂自助戒菸手冊或衛教單張，部分醫護人員可能也習慣塞給患者這些資料。但研究顯示，若沒有「人對人」的介入（person-to-person intervention），只給予所謂自助戒菸的資訊，對於戒菸率的提升幾乎沒有幫助。近年盛行的「戒菸熱線」（quitline）是有效的；相較於沒有諮詢或自助式戒菸，利用戒菸熱線的戒菸率為 1.6 倍；而對於使用戒菸藥物的患者，戒菸熱線的輔助會再增加 30% 的成效。

（二）如何協助患者戒菸

至於醫療人員如何協助患者戒菸，我們仍以 5 個「A」和 5 個「R」為基礎來說明。5 個「A」是一套簡短的諮詢技巧，適合第一線照護的醫療人員用以評估每一個吸菸者；其內容詳述如表 6.5。

（三）提高血脂異常者之戒菸動機

承上節，對於目前沒有意願戒菸的患者，醫護人員可以運用 5 個「R」的技巧來提高患者的動機。事實上，當吸菸者處在疾病狀態時，戒菸介入的成效相當良好，而且與疾病嚴重度有關。因此醫護人員應把握為高脂血症患者抽血追蹤與風險評估之時，說明吸菸如何加重對健康的危害，以提高其戒菸的意願（表 6.6）。

表 6.5 5 個「A」的簡單戒菸諮詢技巧

主題	行動	補充說明
Ask 詢問	每次病人就診，都應詢問並記錄其吸菸狀態與歷史。	將吸菸狀態列為生命徵象測量的一部份，記載於病歷。
Advise 建議	明確而堅定地建議每個病人戒菸。	可從患者的個人狀態著手，強調戒菸對「他自己」的重要性。
Assess 評估	評估吸菸者是否有戒菸的意願？	如果意願不足，則運用下述 5R's 的技巧來提高戒菸意願。
Assist 協助	對有意願戒菸的患者提供協助，包括戒菸藥物及適當的諮商或轉介。	與病患討論決定戒菸日，說明戒菸可能遭遇的不適與克服的方法，討論是否使用戒菸藥物。
	對尚無意願戒菸的患者，仍應給予適當介入以提升其意願。	
Arrange 安排	為願意戒菸的患者安排後續追蹤治療。	最好在戒菸日之後一週內初次回診，一個月內再排第二次；提醒患者善用戒菸專線。
	與尚無意願戒菸的患者討論下次就診時開始戒菸的可能性。	回診時要給成功者正面肯定；與失敗者討論原因與下一步。

表 6.6 強化戒菸動機的 5 個「R」技巧

主題	行動	補充說明
Relevance 戒菸的重要	鼓勵病患指出戒菸對「他」個人的重要性，找到與病患切身相關的戒菸理由。	醫師提供的資訊必須很明確，當吸菸與病患及其家人的健康狀態、疾病風險，或是個人特殊狀態（例如家中有幼兒）有關時，影響力會最大。
Risk 吸菸的危害	找到患者最在意的部分，並強調吸菸對此造成的危害；例如患者被診斷為高脂血症時就應強調，吸菸使他有更高的心血管疾病風險。	可以用 Framingham Risk Score 的概念來說明，例如，若患者繼續吸菸，十年內有 10% 的機會發生心肌梗塞、甚至死亡。
Reward 戒菸的好處	請病患思考戒菸的好處，並針對他目前最關心的部分，指出戒菸的正面效益。	
Roadblock 戒菸的阻礙	請病患設想可能妨礙他戒菸的情況，並協助他尋找解決之道。	常見的問題如：戒斷症狀、體重增加、情緒低落等，可用藥物或諮商來協助患者。
Repetition 反覆嘗試	醫師在病患每次就診時都應持續提醒患者戒菸。曾經失敗的患者，應鼓勵他再次嘗試戒菸。	告訴患者，絕大部分吸菸者在最終戒菸成功之前，多半需要數次嘗試。

（四）戒菸藥物對高血脂患者的適用性

另一個需要關注的問題是，當高脂血症患者需要戒菸藥物時，是否有相關禁忌症或藥物交互作用的存在？目前用於輔助戒菸的第一線用藥，主要為各種形式的尼古丁補充劑、bupropion SR（商品名為 Zyban），以及最新的 varenicline（商品名為 Champix）。關於尼古丁補充療法對心血管疾病的影響，過去曾有過疑慮，但幾個大型研究分析顯示，尼古丁補充療法並不會提高心血管疾病的風險，即便對住院的心血管疾病患者也一樣安全。不過，對於 2 週內的心肌梗塞或不穩定心絞痛、嚴重心律不整的患者仍應小心使用。Bupropion 同時也是抗憂鬱劑，適合有憂鬱症病史或特別在意戒菸後體重增加者。其禁忌症包括癲癇、飲食障礙，以及 2 週內曾服用單胺氧化酶抑制劑者。此藥用在心血管疾病病人方面則多半耐受良好，偶爾有高血壓的發生。Varenicline 在心血管疾病方面並無任何禁忌症，但其在情緒方面有包括憂鬱、煩躁、行為改變甚至嘗試自殺等副作用，FDA 遂於 2008 年加註了警語，建議患者服用前需告知醫師有無精神疾病病史；醫師並需隨時監測患者的情緒及行為改變。

至於在藥物交互作用上，不能忽略的是戒菸後，原本香菸的各種代謝物在體內逐漸消除造成的生理變化。舉例來說，香菸成分之一的多環芳香族碳氫化合物是肝臟酵素 cytochrome P450 的誘導劑。戒菸後 cytochrome P450 的活性逐漸降回到基礎值，原本經由此系統代謝的藥物濃度就可能累積升高造成副作用，例如 caffeine、theophylline、fluvoxamine、olanzapine 和 clozapine 等藥物。至於尼古丁本身雖是經由 CYP2A6 所代謝，但並不造成明顯的誘導作用，因此當吸菸者從菸轉換至尼古丁代替物時，患者體內藥物代謝作用的變化和單純戒菸並無不同。bupropion 的代謝是經由 CYP2B6，且 bupropion 本身與其代謝物會抑制 CYP2D6，與兩者相關的藥物種類就很多，包括 cyclophosphamide、orphenadrine、三環抗憂鬱劑、某些抗精神病藥、type 1C 抗心律不整藥、與某些乙型交感神經阻斷劑；甚至於其他廣泛型的酵素誘導劑（如 carbamazepine、phenobarbital、phenytoin）與抑制劑（如 valproate、cimetidine）也會改變 bupropion 的代謝，對於多重用藥的患者必須特別小心。至於 varenicline，它是以原型從腎臟排除，對代謝的影響甚少，但腎

功能不佳的病患必須小心使用。cimetidine 雖會抑制腎臟對它的排除，影響程度其實不大；其他則沒有明顯的藥物交互作用。

第二節 藥物處理

一、初級預防

● 非糖尿病病患

1. 藥物治療的基本原則

原則上，接受生活型態改變治療（Therapeutic Lifestyle Change；TLC）三至六個月後，若血清膽固醇或三酸甘油酯濃度無法達到預期目標（請參閱第四章圖 4.1-1 及 4.1-2），可以開始藥物治療。然而，因為每位病人發生心血管疾病的風險並不相同，對於非藥物治療的反應也有相當差異，何時才是真正給予藥物最適當的時機，實際上仍需仰賴對個案整體的臨床評估與判斷。

女性及年輕人尤其應該強調 TLC 之重要性，在降血脂藥物的使用上必須有更審慎的考慮，詳見本書第七章第三節。

2. 主要治療藥物

（1）HMG-CoA 還原酶抑制劑（HMG-CoA reductase inhibitors），又稱 statin 類藥物

此類藥物之主要作用機轉為抑制肝細胞中膽固醇合成的速率限制酶 HMG-CoA 還原酶。因為膽固醇的合成受到抑制，肝細胞會代償性地增加細胞表面的 LDL 受體之表現量，增加血中 LDL 與肝臟的結合與回收，進而減少血中的膽固醇。此外，statins 也可以抑制肝臟釋出脂蛋白，減少其進入血液循環。因此，statins 是目前市面上降低血中 LDL-C 效果最強也最穩定的藥物之一。然而，對於缺乏 LDL 受體的同核質（homozygous）家族性高膽固醇血症病患，此類藥物效果並不佳；但對於異核質（heterozygous）家族性高膽固醇血症之病患，仍有相當效果。

目前臨床上使用的 statins 藥物，依上市先後有：lovastatin、pravastatin、simvastatin、fluvastatin、atorvastatin、rosuvastatin 以及 pitavastatin 等。其中 lovastatin

及 simvastatin 屬於不活化的 lactones 型態，必須先經由肝臟將藥物結構中的環鍵代謝變成活化的羧基酸 (hydroxy acid) 才有作用。至於 pravastatin、fluvastatin、atorvastatin、以及 rosuvastatin 皆具羧基酸，所以可以直接在人體內作用。

根據以往大規模臨床試驗數據顯示：Statin 類藥物約可減少血脂異常病人之血中總膽固醇濃度達 30~40%，降低 LDL-C 濃度達 18~55%，降低三酸甘油酯濃度達 7~30%，增加 HDL-C 濃度達 5~15%。其亦可有效改善促進粥狀動脈硬化之血脂異常 (atherogenic dyslipidemia) 或混合型血脂異常者的非高密度脂蛋白膽固醇濃度 (non-HDL-C)，以減少罹患冠心病和腦中風的機率。

根據在歐美使用之經驗，服用此類藥物出現副作用的機會通常不大。其中頭痛、噁心、疲倦、失眠及皮疹的比率均小於 5%，肝轉胺酶 (hepatic transaminase) 上升比率約為 0.5~2.0% (在台灣略高於此)，肌肉病變出現的機會則約為 0.5%。特別要注意的是：活動性或慢性肝炎患者禁用 statins，治療中肝轉胺酶濃度上升達 3 倍以上者亦應停用。至於出現肌肉疼痛、無力時，則須監測血中肌酸磷激酶 (creatinine kinase)，嚴密觀察發生橫紋肌溶解症 (rhabdomyolysis) 的可能性，必要時則應停藥，以避免肌肉發炎、壞死後進一步導致急性腎衰竭等問題。臨床上，此類藥物與纖維酸鹽衍生物 (fibric acid derivatives)、菸鹼酸 (nicotinic acid)、macrolide antibiotics、環孢靈素 (Cyclosporin) 或部分抗黴菌藥物併用時，尤其會增加肌肉發炎的機率，應特別小心。各種 statin 類藥物使用的方式請見表 6.7。

表 6.7 各種 statin 類藥物使用之方式

statin 類藥物	每日使用量 (mg)	使用時間	每日最大劑量 (mg)
lovastatin	10~80	早晚 2 次或晚餐後 1 次	80
pravastatin	20~80	分 1~2 次	80
simvastatin	20~80	分 1~3 次	80
fluvastatin	20~80	分 1~2 次	80
atorvastatin	10~80	可單次，早晚任何時間服用	80
rosuvastatin	10~20	可單次，早晚任何時間服用	20

(2) 膽酸結合樹脂 (bile acid sequestrant resins)

主要功能是透過離子交換的機制和膽酸結合，阻止腸胃道中的膽酸被再吸收回流肝臟，因而可以促進肝臟代償性的將膽固醇轉化為膽酸，減少肝細胞中膽固醇的含量，從而增加肝細胞的 LDL 受體表現量，加速 LDL 的代謝。此類藥物約可減少血中 LDL-C 濃度 15~30%，增加血中 HDL-C 濃度 3~5%，稍微增加或不影響三酸甘油酯濃度。

此類藥物由於在腸胃道中不被吸收，不具全身性的毒性。主要副作用是便秘、腹脹、腹痛、噁心等腸胃方面的症狀，也可能影響脂溶性維生素及葉酸、甲狀腺素、毛地黃、warfarin、thiazides、纖維酸衍生物、菸鹼酸、ezetimibe 等藥物的吸收，因此併用上述藥物必須在服用膽酸結合樹脂前 1 小時或 4 小時以後服用。同時因為有增加三酸甘油酯濃度的傾向，所以若單獨使用此類藥物，只適用於三酸甘油酯濃度低於 200 mg/dL 的患者。三酸甘油酯濃度大於 400mg/dL 或家族性 β -脂蛋白異常血症 (familial dysbetalipoproteinemia) 的患者禁用。

此類藥物可以降低冠心病罹患風險，較適用於中等程度的 LDL-C 濃度過高者以及年輕人或懷孕婦女。服用粉末劑型時，需先與開水或果汁混合。臨床上較常用的有 cholestyramine (每包 4g)，每天 4~24 g，分 1~6 次；colestipol (每包 5g，每錠 1g) 每天 5~30g，分 1~4 次；colesevelam (每錠 625 mg)，每天 2.6~4.4 mg，可分 1~2 次服用。其中 colesevelam 的藥效較強，副作用也較少些。

(3) 菸鹼酸 (nicotinic acid)

菸鹼酸屬於 B 群維生素，可以抑制肝內脂蛋白的合成，減少 VLDL 在肝內的製造與分泌。臨床上，菸鹼酸可降低血中三酸甘油酯濃度 20~50%、減少 LDL-C 濃度 5~25%，增加 HDL-C 濃度 15~35%。因此，菸鹼酸幾乎對所有類型之脂質或脂蛋白異常都有療效，適用於粥狀動脈硬化心血管疾病風險高的病人；但因副作用的關係，較不推薦長期使用於較低風險的病人。

菸鹼酸之副作用包括急性和慢性兩類。在開始使用 7~14 天內，易有面部及身體潮紅現象，在飯中、飯後服用可減輕，或繼續使用一段時間後也可能會自然減輕。此類副作用與前列腺素生成有關，故使用前先服用少量 aspirin 抑制前列腺

素生成，亦可能減少此不適。至於菸鹼酸之其他副作用包括：腸胃不適、噁心、腹瀉、消化性潰瘍惡化、高尿酸血症、痛風、紅疹、搔癢、蕁麻疹、黑色棘皮症、肝功能指數增加、膽汁鬱積及葡萄糖耐受性不良等。

（4）纖維酸鹽衍生物（fibric acid derivatives）或 fibrate 類藥物

纖維酸鹽衍生物的作用機轉比較複雜，且不同的藥物會有些許差異。主要是刺激細胞核轉錄因子 PPAR- α （peroxisome proliferator-activated receptor- α ），增加脂蛋白脂解酶的活性，促進脂肪酸氧化，降低 VLDL 及三酸甘油酯在肝內的合成，並增加富含三酸甘油酯之脂蛋白（triglyceride-rich lipoproteins, TGRLP）的代謝。臨床上，fibrate 類藥品能降低血中三酸甘油酯濃度 20~50%，降低 LDL-C 濃度 5~20%，增加 HDL-C 濃度 10~35%。然而必須注意的是：有些高三酸甘油酯血症者，在服用某些 fibrates 藥物時，其血中 LDL-C 濃度有時反而會升高。

Fibrate 類藥物的不良反應包括腹痛、腹瀉、噁心、嘔吐、肝功能指數（肝細胞轉胺酶；ALT）升高以及肌肉病變等。雖然只有 clofibrate 經臨床試驗證實會增加膽結石的罹患率，但是因為其他纖維酸衍生物也都可能透過膽汁成份的改變，導致膽固醇膽結石的發生，所以膽結石或膽汁滯留性肝臟疾病患者應避免使用。纖維酸鹽衍生物與 statin 類藥物的併用，會增加肌肉病變或甚至橫紋肌溶解症的罹患風險，應該多注意相關症狀的發生以及肌酸磷激酶濃度是否升高。與 warfarin 等抗凝血劑併用時，因為會加強其作用，故抗凝血劑必須減量。

纖維酸鹽衍生物主要使用於治療高三酸甘油酯血症及粥狀動脈硬化性血脂異常，有減少冠心病的療效。必要時可以併用其他降低 LDL-C 藥物，治療混合型血脂異常。各種 fibrate 類藥物使用之方式請見表 6.8。

（5）選擇性膽固醇腸道吸收抑制劑（selective cholesterol absorption inhibitor）

選擇性膽固醇腸道吸收抑制劑是新一類的降膽固醇藥物，ezetimibe 則是首先研發出來的此類藥物。主要作用機轉是 ezetimibe 及其醛糖酸化代謝產物會和小腸細胞刷狀緣的 Niemann-Pick C1-Like 1 (NPC1L1) protein 結合，阻止來自食物與膽道的膽固醇被吸收進入腸道並送至肝臟。同時因為送往肝臟的膽固醇量減少會強化 LDL 受體的作用，進而降低血中 LDL-C 濃度。

表 6.8 各種 fibrate 類藥物之使用方式

fibrate 類藥物	每日使用量 (mg)	使用時間
clofibrate	2000	分 2 次
gemfibrozil	1200	分 2 次，飯前使用
fenofibrate	67~200	每天 1 次，飯後使用
bezafibrate	400~600	分 2~3 次
	持續型 400	每天 1 次，飯後服用
ciprofibrate	100~200	每天 1 次
etofibrate	600~900	分 2~3 次，飯後服用

Ezetimibe 能降低 LDL-C 濃度 15~20%，增加 HDL 濃度 5%，三酸甘油酯濃度則不受影響。雖然臨床上尙未能證明對冠心病的預防效益，Ezetimibe 仍可單獨使用於無法耐受 statins 副作用之患者，或與 statin 類藥物併用，以降低 LDL-C 濃度。

Ezetimibe 的副作用大多輕微而短暫，常見的副作用包含頭痛、腹瀉等，與 statin 類藥物併用時會增加肝指數上升的機率。本藥不影響三酸甘油酯和脂溶性維他命的腸道吸收，也不會與經過 CYP450 系統代謝的藥物發生交互作用，如 warfarin、digoxin、cimetidine 等。但是併用 cyclosporin 或 gemfibrozil 則會升高 ezetimibe 的血中濃度。

Ezetimibe 的一般劑量為每天 10 mg，隨餐或空腹一次服用。單用 ezetimibe 降血脂療效雖不如 statin 類藥品，且藥價較貴，但是對使用 statin 類藥品療效不佳或發生無法耐受藥物副作用（如嚴重肌痛、肌炎）者，仍可選擇降低 statin 類藥品劑量並與本藥併用，以增加降血脂療效，並減少 statin 藥物之副作用。

3. 其他相關療法

(1) probucol

Probucol 為中等效果的降膽固醇藥物，其副作用為腹瀉、噁心、頭痛、頭暈，但有時會出現心電圖 QT 間距延長或暈厥等問題，有心律不整病患者尤其不宜使用。目前在美國及大部份其他國家，包括台灣已不再使用。

(2) Omega-3 脂肪酸 (Omega-3 fatty acids, n-3 fatty acids)

Omega-3 脂肪酸屬於不飽和脂肪酸，其中的 α -linolenic acid (ALA)、eicosapentaenoic acid (EPA) 和 docosahexaenoic acid (DHA) 皆為多元不飽和脂肪酸。主要作用機轉為抑制肝臟富含三酸甘油酯之脂蛋白的製造，使用大劑量，可降低血中三酸甘油酯濃度，並藉由改變前列腺素的代謝來減少血栓的危險。

在治療高三酸甘油酯血症，尤其是乳糜微粒血症 (chylomicronemia)，可以作為纖維酸鹽衍生物和菸鹼酸之外的替代選擇。

Omega-3 脂肪酸的主要攝取來源為深海魚類、魚油或 high-linolenic acid oils 等，主要不良作用有腹瀉、腹痛、油脂便、魚腥氣味。部分研究質疑每天 3g 以上劑量的攝取，或與 warfarin 等抗凝劑併用，可能導致出血或甚至腦中風等問題。

Omega-3 脂肪酸的一般使用劑量為每天 1~2g。更大劑量的使用，需要更多的臨床試驗證實其安全性與治療效益。

(3) 荷爾蒙補充治療 (hormone replacement therapy; HRT)

以往認為婦女停經後冠心病罹患率增加的原因，可能與婦女體內雌激素 (estrogen) 分泌的減少有關。若干個別臨床研究亦顯示：雌激素的補充可能可以減少血中 LDL-C 濃度 10~15%，增加血中 HDL-C 濃度 15%。但若同時合併使用黃體素，則會減弱雌激素對 HDL-C 的增加效果。然而，近年 HERS II trial 大規模臨床試驗的結果卻顯示，對患有冠心病的婦女補充女性荷爾蒙，非但不會降低冠心病再發病的風險，反而會增加新的血栓栓塞及膽囊疾病。而 Women's Health Initiative (WHI) Estrogen plus Progestin Study (E+P) 大規模針對未罹患冠心病的停經婦女，給予荷爾蒙補充療法的實驗，在長達 5.2 年的用藥及後續 5.6 年停藥後追蹤結果，更發現上述療法雖會減少骨折和大腸癌的罹患風險，但會增加心血管疾病 (心臟病、腦中風、血栓栓塞) 和乳癌的罹患風險，因而建議此荷爾蒙補充療法不適用預防停經婦女的冠心病。

4. 血脂異常之用藥選用原則

臨床上血脂異常的首要治療目標是控制 LDL-C 濃度，尤其在高危險群病人，需要降得低些才好。其次則是解決可能伴隨著的三酸甘油酯濃度過高或 HDL 濃度

過低的問題。起始藥物治療的選擇必須考慮血脂蛋白型態 (lipoprotein profile)、達到治療目標所需治療強度、併用藥物之可能交互作用以及其他身體並存之疾病或健康問題等因素。

Statin 類藥物通常被認為是副作用較少，且使用方便的降低 LDL-C 首選藥物。不同種類的 statin 可以降低 LDL-C 的程度並不相同，在體內代謝途徑也有差異。大體而言，在治療劑量內，每增加 1 倍劑量，可多降低 6% 的 LDL-C 濃度；但是使用劑量越高，發生副作用的機率也會隨之升高。另外，每一個人對藥物治療的反應並不相同，因為會受到飲食習慣、病人服藥的順從性、遺傳基因、性別、荷爾蒙狀態、以及藥物的吸收和代謝情形等因素的影響。藥物的使用應從起始劑量開始，視需要調整劑量或增加第二種降血脂藥物。

當 statin 類藥物無法將 LDL-C 濃度降低到治療目標時，可以在一般治療劑量或調整至最大劑量後，考慮增加膽酸結合樹脂，來加強療效。因為膽酸結合樹脂降低低密度脂蛋白膽固醇的效力僅次於 statin 類，且合併治療的效果不錯。

雖然菸鹼酸降低 LDL-C 濃度的效力不大，但是當病人使用 statin 類藥物達不到治療目標，卻又無法忍受膽酸結合樹脂的副作用、不喜歡服用藥粉，或除了降低 LDL-C 外，尚需降低三酸甘油酯濃度以及增加 HDL 濃度時，仍可考慮併用菸鹼酸與 statin 類藥物。

纖維酸鹽衍生物與 statin 類藥物併用，通常並不會有太多額外降低 LDL-C 濃度的效果，但是如果病人不適用膽酸結合樹脂和菸鹼酸，或併有促粥狀動脈硬化之血脂異常時，仍可一試。

當 LDL-C 濃度已達治療目標，而病人 non-HDL-C (non-HDL-C = TC - HDL-C) 仍太高時，則可以選擇下列治療方式：

- (一) 將降低 LDL-C 的藥物劑量加重，使能同時降低 LDL-C 和 VLDL。
- (二) 併用降低三酸甘油酯的藥物，如使用 statins 併用菸鹼酸或纖維酸鹽衍生物，以及使用大量 Omega-3 脂肪酸等。至於 HDL 濃度太低的問題，往往在 LDL-C 和三酸甘油酯濃度達到治療目標時，也同時獲得解決。

5. 降血脂藥物合併使用之建議

當單一降血脂藥物不足以將血脂濃度控制到治療目標，需合併使用第二種藥物時，應注意考慮其療效、副作用以及藥品花費增加等問題：

(1) statin 類藥物與膽酸結合樹脂併用：LDL-C 濃度可降低約 70%，使用 colestevlam 可以減輕一般膽酸結合樹脂在腸胃道方面的主要副作用。如兩種藥物皆增至最高劑量，而低 LDL-C 濃度仍無法達到治療目標時，亦可考慮加上第三種藥物，如菸鹼酸。

(2) statin 類藥物與纖維酸鹽衍生物併用：可同時降低 LDL-C 和三酸甘油酯濃度，療效不錯，但是會增加肌肉病變（含橫紋肌溶解症等併發症）的發生率。使用時應注意：腎功能是否正常、其他併用藥物是否影響降血脂藥物之血中濃度、statin 類先在一般治療劑量下與纖維酸鹽衍生物併用後，再視狀況小心調升劑量、告知病人肌肉酸痛、壓痛等肌肉病變相關症狀（並需排除其他日常因素所致之肌肉酸痛）、合併用藥前先檢測血清肌酸磷激酶濃度以便與發生肌肉病變時對照、若肌酸磷激酶濃度超過正常值 10 倍以上，應停藥觀察。此外 gemfibrozil 因為會干擾 statin 類藥物的代謝，增加肌肉病變機率，被認為不適合與 statin 類藥物併用。

(3) statin 類藥物與菸鹼酸併用：可降低 LDL-C 與三酸甘油酯的濃度，增加 HDL-C 濃度，對促粥狀動脈硬化之血脂異常有助益，且菸鹼酸價格較便宜。部分研究顯示此一併用療法效果與 statin 類藥物和纖維酸鹽衍生物併用相近，但肌肉病變的風險可能較低。不過，菸鹼酸所導致的副作用，卻常是病人無法接受的最主要原因，雖然使用長效型製劑者會比短效型製劑好一些。

(4) statin 類藥物與 Omega-3 脂肪酸併用：可同時降低三酸甘油酯濃度，並免除併用纖維酸鹽衍生物時可能增加肌肉病變之危險。但 Omega-3 脂肪酸之劑量每天需達 4 g 左右，其療效方能與使用纖維酸鹽衍生物者相當，且可能輕微增加 LDL-C 濃度。

(5) statin 類藥物與 ezetimibe 併用：降低 LDL-C 療效比兩者單獨使用者為佳，但是 ezetimibe 對冠心病的長期效益和安全性仍待大型臨床試驗證明。

(6) 纖維酸鹽衍生物與菸鹼酸併用：對三酸甘油酯濃度的降低和 HDL-C 濃度的提升，以及對促粥狀動脈硬化之血脂異常病人減少冠心病發病之機率皆有助益，但仍缺乏大型臨床試驗證實。

6. 用藥注意事項與追蹤管理

使用不同類別降血脂藥物的追蹤注意事項及追蹤時間請參考表 6.9。

表 6.9 降血脂藥物的追蹤注意事項及追蹤時間表

藥物類別	追蹤要點 (parameters)	追蹤時間表 (schedule)
statin 類藥物	肌肉酸痛、壓痛	用藥前先測定肌酸磷激酶與肌肉症狀，每次回診再評估肌肉症狀。若有肌肉酸痛情形，加測肌酸磷激酶。
	肝指數 (ALT、AST)	用藥前先測定，吃藥後 12 週再測定，爾後每年一次或必要時縮短追蹤時程。
膽酸結合樹脂	消化不良、腹脹、便秘、腹痛、排氣、反胃	用藥前先評估症狀有無，每次回診時追蹤。
菸鹼酸	潮紅、皮癢、刺痛、頭痛、噁心、疲勞、胃灼熱、皮疹	用藥前先評估症狀有無，每次回診時追蹤。
	消化性潰瘍	用藥前先評估症狀有無，爾後視情況需要追蹤。
	空腹血糖、尿酸	用藥前先測定，用藥後 6~8 週再測定，爾後每年一次或必要時縮短追蹤時程。
	肝指數 (ALT、AST)	用藥前先測定，用藥達每日 1500mg 後 6~8 週再測定，達每日最大劑量後 6~8 週再測定一次，爾後每年一次或必要時縮短追蹤時程。
纖維酸鹽衍生物	腹痛、消化不良、頭痛、昏昏欲睡	用藥前先評估症狀有無，每次回診時追蹤。
	膽結石	用藥前先評估症狀與病史，爾後視情況需要追蹤。
ezetimibe	頭痛、腹瀉、肌肉痛	用藥前先測定肌酸激酶與肌肉症狀，每次回診時再評估肌肉症狀，若有肌肉酸痛情形，加測肌酸磷激酶。
	肝指數 (ALT、AST)	用藥前先測定，用藥後 12 週再測定，爾後每年一次或必要時縮短追蹤時程。

7. 針對特定血脂異常疾病或問題之用藥選擇

請參閱本書第七章。

二、次級預防（慢性期）

● 冠心病病患

1. 慢性冠心病病患控制血脂的重要性

血脂異常主要包括了膽固醇及三酸甘油酯的問題；而膽固醇又可以分為 LDL-C 及 HDL-C。對慢性冠心病病患而言，血脂異常的控制非常重要。過去許多醫學研究報告的結果都已經指出，血中膽固醇的升高，特別是 LDL-C，是引起冠心病發生及進展的重要危險因子；而最近的研究更進一步證實，有效降低 LDL-C，可以減少慢性冠心病病患急性心血管事件的發作。例如在 2006 年所發表的 TNT（Treating to New Targets）研究，是針對 10,001 位慢性冠心病病患，以 atorvastatin 80 mg 或 10 mg 治療，然後追蹤將近 5 年；其 LDL-C 分別可以降低到 77 mg/dL 及 101 mg/dL 左右。結果發現 LDL-C 較低的這一組病患，其主要心血管事件可以進一步降低 22%。2007 年所發表的 COURAGE（Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation）研究，針對 2287 位慢性冠心病患者，一組以心導管介入性治療加上良好的藥物治療；另外一組，則只使用良好的藥物治療，平均追蹤將近 5 年，觀察這些病患主要心血管事件的發生。在良好的藥物治療中，積極的控制血脂，扮演了重要的角色；病患的 LDL-C，經過積極的治療，都可以降低到 70 mg/dL 左右。這個臨床試驗結果發現，僅只使用良好藥物治療的病患，其主要心血管事件發生的機會，和加上心導管介入性治療的病患其實差不多。本試驗說明了慢性穩定冠心病病患，若好好用藥物加以治療，一樣可以有效的降低病患的風險。這些大規模臨床試驗的結果，都證明了慢性冠心病病患的血中 LDL-C 濃度越低，其發生急性心血管事件的風險越少，長期的預後也較好，因此慢性冠心病病患的血脂控制非常重要。

2. 慢性冠心病病患血脂治療的目標

慢性冠心病病患應該規則檢測其血脂的濃度。因為 LDL-C 對病患的影響最大，因此血中 LDL-C 的濃度，是藥物治療的首要目標。慢性冠心病的病患，其血中 LDL-C 濃度應該控制在 100 mg/dL 以下。因為慢性冠心病病患將來再發生心血

管事件的風險很高，只要其血中 LDL-C 的濃度超過 100 mg/dL，就應積極的以降血脂藥物治療，將其 LDL-C 濃度降低到 100 mg/dL 以下。近年來的研究已經證實，冠心病病患的血中 LDL-C 濃度越低，其發生急性心血管事件的風險越少；因此慢性冠心病的病患，用降血脂藥物，將其 LDL-C 濃度，進一步降低到 70 mg/dL 以下。也是一個合理的做法。特別是針對以下四類危險性極高的病患，更應該設法將其 LDL-C 濃度，降低到 70 mg/dL 以下；這些病患包括了：(一) 慢性冠心病合併有多重心血管危險因子，特別是糖尿病的病患；(二) 持續抽菸，無法戒菸的慢性冠心病病患；(三) 慢性冠心病合併有代謝症候群，特別是 HDL-C 偏低的病患；(四) 急性冠心症候群的冠心病病患。

至於三酸甘油酯，則是治療的次要目標。就慢性冠心病病患而言，除非其血中三酸甘油酯濃度太高，>500 mg/dL 以上，容易引起胰臟炎發作，需要優先加以治療外，否則慢性冠心病病患一般都是先處理膽固醇，將其 LDL-C 治療到達目標後，再來考慮三酸甘油酯的治療。當病患的血中三酸甘油酯濃度 >200 mg/dL 以上時，可以考慮開始三酸甘油酯的治療。而治療的目標，則是以 non HDL-C <130 mg/dL 為標準。而 non HDL-C 的計算方式是總膽固醇減去 HDL-C (non HDL-C = TC - HDL-C)。當然也可以將 non HDL-C 降到 100 mg/dL 以下。

3. 慢性冠心病病患血脂治療的藥物

HMG-CoA 還原 抑制劑 (HMG-CoA reductase inhibitors, 簡稱 statins)、膽酸結合樹脂 (bile acid sequestrants resins)、菸鹼酸類 (nicotinic acid/niacin) 及膽固醇吸收抑制劑 (cholesterol absorption inhibitor, 如 ezetimibe) 等藥物，都可以用來降低血中 LDL-C 的濃度。其中 statins 已成為慢性冠心病病患控制膽固醇的首選藥物。主要是因為過去許多的研究都已經證實 statin 類的藥物，不但可以有效的降低血中 LDL-C 濃度，同時也有直接保護血管的作用。statin 作用的機轉是抑制細胞中的 HMG-CoA 還原酶，減少肝臟膽固醇的合成；另一方面，因為肝臟膽固醇的生成減少，也會促使肝細胞表面的 LDL 受體密度增加，提升肝臟對血液中膽固醇的攝取，進而達到降低血液中 LDL-C 濃度的目的。此外，statins 可以減少血管壁的發炎反應、降低血栓的發生、減少動脈硬化斑塊破裂的機率、增加血管內皮細胞

一氧化氮的合成、同時改善血管內皮細胞的功能。這些保護作用都對慢性冠心病病患有極大的幫助，因此 statins 目前是慢性冠心病病患降血脂最重要的藥物。

目前已上市而廣泛使用的 statins 包括 rosuvastatin、atorvastatin、simvastatin、fluvastatin 及 pravastatin。2003 年所發表的 STELLAR (Statin Therapies for Elevated Lipid Levels compared Across doses to Rosuvastatin) 研究發現，各類 statins 對於降低血中 LDL-C 的效果，有明顯的差異。在 STELLAR 研究中，病患於接受治療前及接受各類 statins 治療後 6 週，分別接受血脂濃度的檢測。結果發現若給予每日 10mg 的 rosuvastatin、atorvastatin、simvastatin 及 pravastatin，血中 LDL-C 濃度可以分別下降 45.8%、36.8%、28.3%及 20.1%；若給予每日 20mg 的 rosuvastatin、atorvastatin、simvastatin 及 pravastatin，則血中 LDL-C 濃度則可以分別下降 52.4%、42.6%、35%及 24.4%；若繼續提高劑量，給予每日 40 mg，則血中 LDL-C 濃度可以下降 55%、47.8%、38.8%及 29.7%；若給予每日 80 mg 的 atorvastatin 及 simvastatin，則血中 LDL-C 濃度可以分別下降 51.1%及 45.8%。另外，statin 和膽固醇吸收抑制劑 ezetimibe 的合併療法，在臨床試驗中也已經證明對於 LDL-C 的下降，有很好的效果。2002 及 2003 年所發表的臨床試驗發現，ezetimibe 10 mg 和 simvastatin 20mg 合併治療 12 週後，可以降低 LDL-C 45%，約略等同於 simvastatin 80mg 治療後的效果。而 ezetimibe 10 mg 和 atorvastatin 20 mg 合併治療 12 週後，可以降低 LDL-C 54%，約略等同於 atorvastatin 80mg 治療後的效果。由這些的結果，可以看出低劑量的 statin 和 ezetimibe 合併療法，其效果大致上和使用高劑量的 statin 相似。

因此在治療慢性冠心病病患時，若是起始的藥物治療無法達到目標時，應該要考慮增加 statin 的劑量或是換成較強效的 statin，以求能夠早期達到治療目標。另外，也可以考慮 statin 合併第二種降血脂藥物，例如加上膽固醇吸收抑制劑 ezetimibe、膽酸結合樹脂或菸鹼酸類藥物一起治療，以達到治療目標。對於慢性冠心病這樣高風險的病患而言，為了有效而快速的達到治療目標，起始的藥物治療就應該選擇劑量足以降低 LDL-C 濃度至少 30%到 40%的藥物。對於治療前 LDL-C 濃度原本就很高的病患，或是已經接受降血脂藥物，但不容易達到 70 或是 100

mg/dL 的目標時，更應該選擇劑量至少可以降低 LDL-C 濃度 50% 以上的藥物；而合併療法往往是一個不錯的選擇。

對於慢性冠心病病患來說，三酸甘油酯是血脂控制的次要目標。若是考慮三酸甘油酯的治療，則是以 *fibrate* 類或菸鹼酸類為主要治療的藥物。慢性冠心病病患，不論是接受降膽固醇或是降三酸甘油酯的任何降血脂藥物治療，都應該規則追蹤病患血中的血脂濃度，以瞭解治療的效果。同時應該注意患者是否有出現肌炎或肝功能異常，以瞭解接受治療的病患是否有任何藥物相關的副作用發生。

● 腦血管病患

1. 血脂治療與慢性期腦血管疾病之次級預防

降血脂藥物專門用於腦中風之次級防治，目前只有一使用 *atorvastatin* 之國際大型試驗 SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels) 發表。另外，有五項大規模臨床試驗也收集一些曾經罹患腦中風或暫時性腦缺血的患者 (表 6.10)，但是佔的比率並不高，而且都是中風以後慢性期的病人。其中 TNT 試驗係比較大劑量 (每日 80mg) 與一般劑量 (每日 10mg) 的 *atorvastatin* 對心血管疾病防治效果之差異。結果大劑量 *atorvastatin* 較一般劑量可減少中風相對發生率達 25%；而其他試驗都是使用一般劑量的 *statin*。這些臨床試驗中以 HPS (Heart Protection Study) 試驗收集最多曾經罹患腦中風或暫時性腦缺血的患者，有 3280 人，達 16%。相較於對照組，治療組並未因使用每日 40mg 之 *simvastatin* 而減少中風之復發率，但仍可顯著減少主要血管事件之發生達 23%；但是 HPS 試驗並未對不同類型中風作進一步分析。SPARCL 試驗中收集之腦中風患者為中風發生後 6 個月以內，涵蓋急性期與慢性期的病患，且所有患者皆未曾有過冠心動脈疾病。服用大劑量 (每日 80mg) 的 *atorvastatin*，可以減少腦中風復發之相對風險達 16%，也可顯著降低冠心症發生達 35%。進一步分析發現，依缺血性中風亞型來看，大血管型中風與腦栓塞型中風患者使用大劑量的 *atorvastatin* 效果，最佳可以減少缺血型腦中風復發率達 44%，而且不會增加腦出血之風險。至於小血管小洞型腦梗塞與原因不明型腦梗塞患者則腦出血之風險增加，抵消減少缺血型腦

中風復發率之利益。至於原先罹患出血型腦中風患者，不但無法經由大劑量的 atorvastatin 減少缺血型腦中風之發生率，反而會顯著增加腦出血之風險。腦中風患者服用大劑量的 atorvastatin 增加腦出血風險的其他影響因素包括：控制不良的高血壓（第二期高血壓，血壓 \geq 160/100 mmHg）、年長、男性。至於膽固醇減少的程度則與發生腦出血的風險無關。

表 6.10 曾經罹患腦中風或暫時性腦缺血患者的 Statin 臨床試驗

臨床試驗名稱	病人總數	曾經罹患腦中風或暫時性腦缺血的患者數	曾經罹患腦中風或暫時性腦缺血患者所占比率（%）
TNT	10,001	518	5.2
IDEAL	8,888	729	8.2
ASCOT-LLA	10,305	1001	9.7
PPP	19,768	~553	2.8
HPS	20,536	3280	16.0

TNT：Treating to New Targets trial

IDEAL：Incremental Decrease in Endpoints Through Aggressive Lipid lowering

ASCOT-LLA：Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Study Trial-Lipid-Lowering Arm

PPP：Prospective Pravastatin Pooling Project

HPS：Heart Protection Study

2. 腦中風病人的血脂治療原則

發生缺血型腦中風或暫時性腦缺血的病人，如果血清 LDL-C 超過 100mg/dL，原則上應使用 statin 類藥物來預防腦中風之復發，治療的目標是將 LDL-C 降至 100mg/dL 以下。然在使用 statin 藥時須同時注意病人所發生的中風類型，若為動脈粥樣硬化血栓症造成的缺血型腦中風或暫時性腦缺血，則宜考慮使用高劑量或較強效之 statin 藥物，更積極的降低血膽固醇，以防止中風復發；但是有關服用高劑量 statin 藥物之風險應該一併衡量。至於出血型或小血管阻塞型中風，則建議謹慎評估整體心血管疾病風險後，再考慮是否使用 statin 藥物降膽固醇；尤其不宜貿然使用高劑量之 statin 藥物，以免增加出血型腦中風發生之危險。對血壓控制不良之中風病患，高劑量之 statin 藥物有增加出血型腦中風發生之風險，使用 statin 藥

物時應同時注意控制血壓。年長或男性中風病患，高劑量之 statin 藥物有增加出血型腦中風發生之風險，使用 statin 藥物時應考量使用中低劑量之 statin 藥物，因其尚未發現會增加出血型腦中風之危險。此外，流行病學研究發現血清總膽固醇值低於 160mg/dL 時，出血型腦中風之風險有增加之趨勢，雖然大型臨床 statin 試驗皆未證實這點，針對中風患者使用 statin 藥物時宜列入考量。

● 周邊血管疾病病患

在所有周邊的血管疾病當中，以下肢動脈阻塞疾病最常見。造成動脈阻塞的原因主要是為抽菸、糖尿病、高血壓及高血脂症。臨床症狀依據病情的輕重有所不同。輕的可以是無症狀、步行功能不良、或跛行，嚴重的甚至不走動時也會出現缺血性疼痛以及傷口久治不癒的情形。在一般族群當中，超過 55 歲的民眾中約有 1.7%至 7.1%的人會有間歇性跛行 (intermittent claudication) 的症狀。研究發現，有症狀的患者日後發生心血管死亡的風險會增加 2~4 倍。在 LIPID (The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease) 研究發現，9014 位年紀介於 31~75 歲曾有急性心肌梗塞或不穩定型心絞痛的冠心病病患當中，有近 1/10 (995 位) 也有跛行的病症。經過 6 年的追蹤後，有跛行的病患有 38% 日後會發生心血管事件、腦中風或因周邊血管疾病而需接受開刀治療。相對地，沒有跛行症狀的人發生率僅有 27.5%。

1. 臨床上可用來評估罹患周邊血管疾病的方法，茲將分述如下：

(1) 不同部位之血壓數值比較法：如踝臂比值 (ankle/brachial index, ABI)、足大拇指臂比值、分段壓力檢查。

運動後有下肢跛行症狀、不易癒合的傷口、年紀 > 70 歲或 > 50 歲且合併糖尿病或抽菸病史的下肢周邊血管阻塞患者，可使用休息時之踝臂比值做為診斷工具。任何新的下肢周邊血管阻塞患者，不管嚴重度如何，應做雙側踝臂比值做為診斷依據。

對於踝臂比值有疑慮或血管過硬不易壓迫之的患者，必須加測足大拇指臂比值來確診下肢周邊血管阻塞。對於下肢周邊血管阻塞患者，分段壓力檢查可做為定位病灶解剖部位及擬定治療策略的方法。

一般而言，ABI 方法簡便，但當血管鈣化嚴重時，此方法則會受到限制。當 ABI < 0.9 表示不正常，但要 < 0.4 才比較會有動脈阻塞的症狀。對於數值輕微異常的人，可加測運動前後之 ABI 以進一步診斷。

(2) 脈流量計錄法 (pulse volume recordings, PVR)：其檢查方法是在受測肢體動脈的上游處，以充氣氣囊施以不同之壓力，並以儀器紀錄氣囊內壓力波形變化。當分壓差超過 20 毫米汞柱時則為異常。此檢查的優點是不受血管鈣化的影響，另一個優點是可以評估患肢體側枝循環的情形。

(3) 履帶式運動檢查 (合併或不合併踝臂比值) 及 6 分鐘行走距離檢查：本檢查可以評估藥物的療效，評估復健效果，運動極限與安全性的參考。同時可以根據行走的距離長短，知道病情改善的程度，對於非動脈阻塞所造成之假性跛行診斷也有幫助。

(4) 都卜勒超音波 (Duplex ultrasound)：可以準確定位周邊血管患者病灶的解剖位置與嚴重程度。對於接受股膕或股脛至足背動脈做靜脈繞道術的患者建議做為常規檢查，至少在術後每 3、6、12 個月時及其後每年檢查。此外，此檢查也可以用來篩選與評估患者是否需要接受經皮介入性治療或外科繞道手術，以及決定手術接合的位置。

(5) 磁造影血管檢查：可以診斷解剖病灶位置及狹窄嚴重程度，以及篩選適合做經皮介入性治療的患者。

(6) 電腦斷層血管檢查：可以用來評估動脈阻塞之嚴重度，建議保留給不適合做磁造影血管檢查 (MRI) 的患者做為替代檢查。

(7) 顯影劑血管攝影檢查：提供精確的動脈解剖訊息，可在侵入性介入治療前對下肢的解剖有完整的評估，包括受影響的動脈範圍、阻塞的位置等等。

2. 周邊動脈疾病患者之高血脂症治療

在前述 LIPID 研究發現，當跛行患者使用降血脂藥物 (pravastatin 每日 40 mg)，可以有效減少日後發生心血管事件、腦中風及因周邊血管疾病需接受開刀治療的機率。在另一 4S (Scandinavian Simvastatin Survival Study) 試驗發現，降血脂藥物 (simvastatin) 可減少 38% 新發生的跛行或跛行惡化的風險。因此，針

對周邊血管疾病之患者，治療其高血脂症可降低心血管的死亡率、罹病率以及減少其跛行之症狀。其血脂肪之治療目標亦如冠心症病患，需將 LDL-C 降低至 100mg/dL 以下。

對於極高風險之下肢缺血性動脈阻塞病患，如具多重危險因子者，尤其是（1）糖尿病、危險因子控制不佳者，（2）持續抽菸者、（3）有代謝症候群之血脂異常患者（三酸甘油酯 \geq 200 mg/dL 加上 non-HDL-C \geq 130 mg/dL 合併 HDL-C \leq 40 mg/dL），將 LDL-C 控制在 $<$ 70 mg/dL 是合理的。

當周邊動脈阻塞患者之 LDL-C 正常，但 HDL-C 過低，三酸甘油酯過高，可使用纖維酸鹽衍生物治療。

3. 結論

國內周邊血管疾病的研究不多，尤其是針對一般人口的研究更是闕如，值得投入更多的人力與物力在相關的研究上。國外的研究發現周邊血管疾病的發生與動脈粥狀硬化的危險因子息息相關，其中血脂異常相當重要。針對高危險族群，如高血糖、高血壓或抽菸的人，若有血脂異常之現象，更應給予積極的治療，才能達到防治周邊血管疾病的目的。

三、次級預防（急性期）

● 冠心症病患

1. 急性冠心症血脂治療之理論基礎

（1）Statin 可以降低死亡率和減少心血管事件復發

Statin 對於冠心症的初級和次級預防已經被很多隨機前瞻性的研究證實，然而早期探討 statin 對冠心症次級預防的研究中，並不包括 3 個月內曾經有急性冠心症的病患。直到 MIRACL (Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering) 和 PROVE-IT (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy) 兩個大型的隨機研究才確定了以 statin 為基礎的降血脂治療在急性冠心症的角色。現在已知對於急性冠心症患者，及早並積極的降低 LDL-C 可以有效減少不良心血管事件的復發。

(2) Statin 可改善內皮細胞功能、減少冠狀動脈斑塊破裂

Statin 對於急性冠心症的作用不僅在降低膽固醇，它還有其他多重的作用 (pleiotropic effects)：statin 可以藉由增加一氧化氮合成酶之活性來改善內皮細胞功能；也可以降低 LDL-C 氧化，將富含脂質的不穩定癥塊轉化成穩定的纖維癥塊；此外還有抗發炎（抑制細胞激素）和免疫調控（抑制 T 細胞）的作用。Statin 改善急性冠心症的內皮細胞功能在 RECIFE (Reduction of Cholesterol in Ischemia and Function of the Endothelium) 研究被證實。在此雙盲、安慰劑對照的研究中，使用臂動脈超音波檢查發現服用 pravastatin 的急性冠心症患者在 6 星期後，由內皮細胞所調控的血管擴張會相對增加 42%。另外，ESTABLISH (Early Statin Treatment in Patients with Acute Coronary Syndrome) 研究藉由血管內超音波也證實急性冠心症病患服用 atorvastatin 6 個月後，可以明顯降低冠狀動脈的癥塊體積。急性冠心症的病患容易再發心血管事件可能和這些病患有較多的不穩定斑塊有關，statin 可能就是透過穩定這些斑塊來達到降低心血管事件再發的目標。

(3) 早期使用降血脂藥物會增加出院後達到血脂治療目標的機會

要及早使用降血脂藥物的另一個理由來自於 CHAMP Initiative (Improved treatment of coronary heart disease by implementation of a Cardiac Hospitalization Atherosclerosis Management Program) 研究。在 CHAMP 計畫推廣前，急性冠心症病患住院中使用 statin 和出院 1 年後使用 statin 的比率是 6% 和 10%；在 CHAMP 計畫推廣後，急性冠心症病患住院中使用 statin 和出院 1 年後使用 statin 的比率是 86% 和 91%。顯示在住院期間是否使用 statin 會影響出院之後使用 statin 的比率。而且比較 CHAMP 計畫推廣前和推廣後，急性冠心症病患達到 LDL-C 小於 100 mg/dL 的比率分別為 6% 和 58%；而心肌梗塞再發率分別為 7.8% 和 3.3% (p 值 < 0.05)。

(4) 三酸甘油酯在急性冠心症的角色

除了 LDL-C 外，三酸甘油酯過高也可能和急性冠心症的預後有關，雖然目前並沒有臨床實驗直接證實治療急性冠心症病患過高的三酸甘油酯和預後有關。最近有一篇針對 PROVE-IT 研究的次分析，整理出急性冠心症病患三酸甘油酯高低

和預後的關係：1.經過校正 LDL-C 後，三酸甘油酯每降低 10mg/dL，死亡率、再次心肌梗塞、和急性冠心症復發的機會降低 1.6% ($p < 0.001$)。經過校正 non-HDL-C 後則是 1.4% ($p = 0.01$)；2.同時達到 LDL-C < 70 mg/dL 和三酸甘油酯 < 150 mg/dL 的急性冠心症病患，其再發冠心症的機會比 LDL-C > 70 mg/dL 和三酸甘油酯 > 150 mg/dL 的病患要低（相對風險 0.72；95%信賴區間 0.54~0.94； $P = 0.017$)；3.不論 LDL-C 的高低，三酸甘油酯低於 150mg/dL 會伴隨較低的冠心症再發率。因此美國心臟學會建議對於急性冠心症病患，除了要降低 LDL-C，也建議要進一步降低 non HDL-C。

(5) HDL-C 在急性冠心症的角色

與三酸甘油酯相似，目前也沒有臨床試驗直接研究增加 HDL-C 是否影響急性冠心症預後。MIRACL 的次分析顯示急性冠心症患者的基礎 HDL-C 值和 16 週後心血管事件的發生率有關(每增加 1mg/dL 的 HDL-C 相對危險為 0.986, $p < 0.001$)。

2. 急性冠心症血脂治療之實證資料

(1) 臨床試驗的證據

a. L-CAD (Beneficial effects of pravastatin initiated immediately after a coronary event, the randomized Lipid-Coronary Artery Disease) 研究

此前瞻性、隨機性、單一醫院研究比較病患於急性冠心症後立刻接受 pravastatin 治療和接受一般治療對於冠狀動脈血管內膜直徑和臨床事件的影響。接受 pravastatin 治療的病患病發在 2 年後冠狀動脈最小徑 (minimal lumen diameter) 增加 0.13 ± 0.29 mm；而對照組則是減少 0.18 ± 0.27 mm。立刻接受 pravastatin 治療的病患 2 年內的臨床事件也比對照組少 (危險比 0.28； p 值 = 0.005)。

b. MIRACL (Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering) 研究

本研究評估於急性冠心症的早期，使用高劑量 atorvastatin 是否有臨床的效益。3086 位不穩定性心絞痛或非 Q 波急性心肌梗塞病患於住院後的 24~96 小時內，被隨機分配至服用 80mg atorvastatin 或安慰劑兩組，追蹤觀察 16 週。結果顯示給予 atorvastatin 的積極治療，可於 16 週內降低死亡、非致死性心肌梗塞、心跳停止及

急救和因心絞痛復發再住院率（危險比 0.84， p 值=0.048）。此研究的限制在於排除 Q 波急性心肌梗塞及接受緊急心導管治療的病患。

c. PROVE-IT-TIMI-22 (Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy- Thrombolysis in Myocardial Infarction 22) 研究

本研究是一隨機、雙盲研究，收錄了 1/3 高危險群不穩定性心絞痛、1/3 非 ST 段上升之急性心肌梗塞、和 1/3 ST 段上升之急性心肌梗塞病患。所有病患於急性冠心症發生 10 天內隨機分配服用 pravastatin 40mg 或是 atorvastatin 80mg，平均追蹤 2 年。使用高劑量 atorvastatin 相對於標準劑量的 pravastatin 可以相對降低 16% 的重大事件 (primary endpoint)，包括死亡率、不穩定心絞痛再住院率、心肌梗塞、心導管再介入治療率和中風機會 (p 值=0.005)。治療後兩組的平均 LDL-C 分別為 62 mg/dL 及 95 mg/dL。臨床事件的降低從治療後的第 1 個月在兩組間就有明顯的差別，因此由於 NCEP-ATP III 就建議容易再發的急性冠心症病患的其 LDL-C 的治療目標為 70 mg/dL 以下。

d. A to Z (Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes) 研究

此隨機、雙盲研究分析。4497 位急性冠心症病患（包含非 Q 波及 Q 波之急性心肌梗塞）在事件發生 5 天內接受積極 simvastatin 治療（第 1 個月每天 40mg，之後改為每天 80mg）或是保守的 simvastatin 治療（前 4 個月服用安慰劑、之後每天 20mg）之結果。追蹤 6 至 24 個月後，積極治療的組可明顯降低心血管死亡率（危險比 0.75， p 值=0.02），也可相對降低 11% 的重大事件 (primary endpoint)。跟 PROVE-IT 積極治療組可以相對降低 16% 重大事件相比，A to Z 研究只降低 11%，可能和兩組間 LDL-C 治療前後差距不同有關（A to Z 研究兩組相差只有 14mg/dL、在 PROVE-IT 兩組相差有 33mg/dL）。

e. ARMYDA-ACS (Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention) 研究

171 位非 ST 段上升的急性冠心症病患接受早期心導管介入治療 12 小時前，隨機分配接受 atorvastatin (12 小時前 80mg atorvastatin 及 2 小時前 40mg atorvastatin)

或是安慰劑的治療，兩組病患接受心導管治療後均每天服用 40mg atrovastatin。追蹤 30 天兩組最大的差別在於發生心肌梗塞的機率（5% vs. 15%；p 值=0.04），這可能來自於 statin 在於降低血脂以外的其他作用，如內皮細胞功能改善、血管舒張和抗栓塞作用。

f. Effect of statin therapy before Q-wave myocardial infarction on myocardial perfusion 研究

此研究發現，253 位 Q 波急性心肌梗塞病患被分成心導管治療前服用或不服用 statin 兩組。結果發現事前服用 statin 的病患其發炎指數增加較少（48% vs. 26%；p 值=0.022），正常心肌灌流的比率也較大（45% vs. 26%；p 值<0.001）。

g. GISSI-Prevention trial 研究

本研究評估以富含維他命 E 或 n-3 不飽和脂肪酸（n-3 polyunsaturated fatty acids）的飲食，對於 30 天內曾經罹患心肌梗塞病人的治療效果。11324 位心肌梗塞的病人，經隨機分配，其中 2836 位病患每天服用 1 克 n-3 不飽和脂肪酸，2830 位病患每天服用 300 毫克維他命 E，2830 位病患兼服兩項，2828 位病人兩項均不服用，並持續追蹤 3 至 5 年。結果服用 n-3 不飽和脂肪酸可有意義的降低 10% 的重大事件，包括死亡、心肌梗塞和腦中風。因此美國心臟醫學會（ACC/AHA）建議急性冠心症病患應該開始服用每天 1g 的魚油（第 IIb 級建議）。

（2）觀察研究的證據

a. Swedish Register of Cardiac Intensive CARE (Cholesterol and Recurrent Events Trial) 研究

收集 58 個醫院的急性冠心症病患，發現在出院前就有使用 statin 的病患 1 年後的死亡率是 4%，而出院前沒有使用 statin 的病患 1 年後的死亡率是 9.3%。

b. GUSTO IIb 觀察研究

將 GUSTO IIb 資料和 PURSUIT 研究資料統合，比較出院前已服用 statin 的急性冠心症病患（3653 人）和出院前並未使用 statin 的急性冠心症病患（17156 人），其 30 天死亡率（0.5% vs. 1%；p 值=0.001）和 6 個月死亡率（1.7% vs. 3.5%；p 值<0.0001）皆有明顯差別。

3. 急性冠心症血脂治療之原則及治療指引

急性冠心症血脂之治療，ACC/AHA 和 NCEP-ATP III 已清楚訂定指引，詳述如下。

(1) 第一級 (Class I) 建議 (以下的建議是確定有益處的)

a. 急性冠心症病患住院 24 小時內應該檢測血脂。

體內血脂會因為急性冠心症發生而產生濃度上的變化，總膽固醇在 24 小時內不會變化，在第 4~12 天降到最低；LDL-C 從 24 小時後下降，在第 7 天可能會降到平日的 48%；HDL-C 會在前 3 天穩定，也是到第 7 天降到最低；三酸甘油酯則是在起初的幾小時內降低，而後漸漸升高到第 7 天時增加 58%。

b. 急性冠心症的病患，包括不穩定性心絞痛、非 ST 段上升心肌梗塞、及心導管治療後之病患，不論其原本的血脂濃度為何，只要在無禁忌症的情況下，都應該開始使用 statin 類的藥物。

目前台灣健保規範 statin 之使用並未包括此適應症，因此現行臨床處理上須同時考慮健保適應症和病患之需求。

c. 住院的病患，血脂的藥物治療應該在出院前就開始給予。

d. 膽固醇的治療目標應該設定在低密度膽固醇 < 100mg/dL。

e. 如果三酸甘油酯介於 200~499mg/dL，non-HDL-C 的治療目標應該設定在 < 130mg/dL。

f. 如果三酸甘油酯 ≥ 500mg/dL，應該先使用 niacin 或 fibrate 來降低三酸甘油酯，之後 non-HDL-C 的治療目標應該設定在 < 130mg/dL。雖然到目前為止，niacin 和 fibrate 都沒有大規模使用在急性冠心症的研究。

g. 所有病患應該開始飲食治療，飽和脂肪應佔總熱量 7% 以下，每天膽固醇攝取應小於 200 毫克。

h. 足夠的運動 (至少每週 180 分鐘) 和控制體重。

(2) 第二 A 級 (Class II a) 建議 (以下的建議極可能是有益處的)

a. 進一步將 LDL-C 的控制目標降到 < 70mg/dL。

b. 如果本來的 LDL-C 介在 70 至 100mg/dL 間，可以將 LDL-C 降至 < 70mg/dL。

- c. 進一步將 non-HDL-C 的治療目標設定在 < 100mg/dL 是合理的。
- d. niacin 或 fibrates 可以用來治療 HDL-C < 40mg/dL 的情形。
- e. niacin 或 fibrates 可以用來治療三酸甘油酯 > 200mg/dL 者。
- f. 每天服用植物固醇 (plant stanol/sterols) 2 克或是膳食纖維 (viscous fiber) 10 克以上可以進一步降低 LDL-C。

(3) 第二 B 級 (Class II b) 建議 (以下的建議有可能是有益處的)

a. 建議每天從食用魚攝取或是膠囊攝取 Omega-3 脂肪酸 1 克；但目的若是要降低三酸甘油酯，高劑量 (每天 2~4 克) 才會有效。

b. Omega-3 脂肪酸在高劑量時才能降低三酸甘油酯，作用機轉是透過降低膽固醇的調節結合蛋白 SREBP-1c。Omega-3 脂肪酸用在治療急性冠心症的研究所使用的是低劑量 (每天 1 克)，因此其有效的作用機轉應該不是降低三酸甘油酯，而是抗心律不整和抗血小板凝集的作用。

● 腦血管病患

長期使用降血脂藥尤其是 statin 類，於腦中風的初級及次級的預防成效，在近幾年陸續完成的大型藥物試驗中，已獲得了肯定的答案。近年來，醫界亦嘗試對甫發作腦中風的病人，立即給予降血脂藥，以研究其對中風的病程變化、復發預防及長期預後的影響。研究者之所以注意到中風的急性期，且尋求降血脂藥物的使用，其原因在於過去所累積的證據，支持血脂異常在腦中風疾病中扮演了相當的角色。此外，另一個誘人的原因是在過去的試驗中，發現使用 statin 可預防腦中風，縱然受試者的血脂不高，甚至正常，亦有助益。後者之原因，研究者普遍同意是源於 statin 對腦血管壁的內皮細胞，提供降血脂效應以外的多重作用 (pleiotropic Effect)，使內皮細胞有抗栓塞、抗發炎及促使血管鬆弛的好處。此效應除了於長期使用 statin 藥過程中會持續出現，在許多動物實驗中，亦證實其會快速的出現。

然而，由已發表的研究結果顯示，在動物實驗中所觀察到的各種正向結論，包括腦中風的急性期使用 statin 會顯著降低內皮細胞所分泌的各種有害因子，以及

會減少神經元的受損與梗塞的範圍等；仍未能在人體試驗中，得到相同的結果。其他非 statin 類的降血脂藥，也未見有相關的試驗報告。醫界迄今仍無法證實在中風發作時，立即給予病人 statin 藥或其他降血脂藥，對腦中風的預防復發或預後有所助益。一個仍在進行中的多醫學中心試驗，選擇在中風發作 24 小時內立即給予病人 statin，將進一步提出解答，其結果值得期待。

值得注意的是在腦中風發生前即已在長期使用 statin 藥物者。研究顯示服用 statin 且 LDL-C 控制良好者 (≤ 100 mg/dL)，若發生缺血性中風，其嚴重度常較未曾使用者輕。但另一個觀察性研究，不論其血脂控制情況如何，長期使用 statin 藥後，出現腦中風嚴重度減輕之現象僅限於白人，而未見於非裔美洲人。病人若在中風發生前，已長期服用 statin 藥者，在中風發生時，臨床醫師不宜驟然停藥，因近期的一些報告發現驟然停藥者，會出現較高的死亡率與神經的後遺症。再者不論人種，研究顯示使用 statin 藥者，其在接受經動脈血栓溶解治療中，發生腦出血的合併症者較多。

總之，使用降血脂藥於腦中風急性期的成效，迄今仍未有定論。然研究顯示，有血脂異常者，於中風發作的急性期，立即給予 statin 降血脂藥，對患者無害處。而值得臨床醫師注意的是，中風發作前即已在服用 statin 藥者，當腦中風發作時，應持續給予 statin 藥，不宜驟然停藥以避免更嚴重的傷害發生。

四、藥師觀點

降血脂藥物主要作用機轉是影響血中脂蛋白，進而改善血脂異常，其作用方式可分為五大類，表 6.11 為每一大類降血脂藥物之作用機轉、治療目標與副作用的說明。

臨床上目前以 statin 類與 fibrate 類兩種為主要使用的藥物，因此對於這兩類藥物在使用上要注意的特別事項，就是臨床專業人員在照顧病人時要多加留意的。

表 6.11 降血脂藥物的作用機轉、治療目標與副作用

藥物種類名稱	作用機轉	主要副作用
HMG-CoA 還原酶抑制劑 (HMG-CoA reductase inhibitors or statins)	抑制 HMG-CoA 還原酶，減少膽固醇生成，活化 LDL 受體，加速 LDL 清除。主要減少 LDL、VLDL、和 TG，增加 HDL。	肌肉疼痛、肝指數上升，少數發生有肌炎、肌肉病變、及橫紋肌溶解症。
纖維鹽酸衍生物 (fibrates)	藉由活化 peroxisome proliferators-activated receptor-alpha (PPAR α) 受體，刺激脂蛋白分解，增加肝臟脂肪酸回收、減少 TG、增加 LDL 的清除。主要減少 TG，增加 HDL。	腸胃不適、皮膚過敏反應、肝指數上升，少數 (1%) 發生有肌痛、肌炎、肌肉病變、及橫紋肌溶解症。
菸鹼酸類 (Nicotinic acid or niacin)	作用機轉不明，可能藉由降低肝臟 TG 酯化，減少脂肪酸從脂肪組織釋出，增加脂蛋白酶活性。主要增加 HDL，可以減少 TC、LDL、脂蛋白(a)、apo B、TG。	潮紅、搔癢、針刺感、頭疼、噁心、心燒灼感、衰落、紅疹、血漿葡萄糖及尿酸升高、惡化消化性潰瘍、肝炎及肝臟轉胺酵素數值升高。
膽酸結合樹脂 (Bile acid sequestrant resin)	在小腸結合膽酸，減少小腸吸收膽固醇，增加肝臟製造膽酸，促進血清中膽固醇清除。	腸胃不適、便秘、脹氣、噁心、嘔吐，需注意此類藥品會減少油溶性維他命(A、D、E、K)及葉酸的吸收，缺乏維他命 K 可能會造成低凝血酶原症(hypoprothrombinemia)，導致出血機率增加。
膽固醇吸收抑制劑 (Cholesterol absorption inhibitor,如 ezetimibe)	抑制膽固醇吸收，減少小腸中的膽固醇回到肝臟，增加血液中膽固醇清除率。單一治療或併用 statins 降低總膽固醇、LDL、Apo B。	背痛、關節痛、腹瀉、腹痛、鼻竇炎、咳嗽、咽喉炎、疲倦、胰臟炎及肝毒性。

(一) Statin 類藥物使用資訊

1. Statins 用在慢性腎臟病的病患：造成心血管疾病的危險因子（如糖尿病、高血壓），在洗腎病人也有很高的盛行率。越來越多患有腎臟疾病的病人，甚至洗腎病人同時有血脂異常的問題，有證據指出慢性腎臟病也應納入發生冠心病的高風險族群。然而這些病人是否可以使用 statin 類藥品，劑量是否需要調整？在腎臟病療效品質提議（Kidney Disease Outcomes Quality Initiative，DOQI）中，建議有慢性腎臟病第 3 期（eGFR 30~59）、第 4 期（eGFR 15~29）、第 5 期（即腎衰竭，eGFR < 15 或洗腎）的病患併有 LDL-C 值 > 130 mg/dl，應服用 statin 類藥品治療。

另外，也有證據指出 statins 可以降低尚未惡化至洗腎的慢性腎臟病病患發生心血管疾病的機率，雖然目前尚未證實 statins 可以明顯改善洗腎病患發生心血管疾病，但並不會對病患造成傷害。

2. Statins 用在肝炎病患：statins 大部分經由肝臟代謝，在一般人服用 statin 類藥品可能發生肝指數上升的機率是 0.5~2.0%，而且與劑量高低有關。建議一開始使用及服藥 12 週後測一次肝指數，往後每年測一次。statins 並不會惡化因 B、C 型肝炎導致慢性肝指數上升的病患的肝功能。相反的，有些因脂肪肝造成的肝指數升高在使用 statins 後反而會下降。

3. Statins 與其他藥物的交互作用：statins 代謝途徑不太一樣，若病患使用其他藥物，需注意合併用藥可能導致藥物在血液中濃度增加，造成毒性。可能與 statins 產生藥物交互作用的藥品有：其他降血脂藥物、fibrates、菸鹼酸類、抗排斥藥物（如 cyclosporine）、抗黴菌藥物（azole 類—如 fluconazole、ketoconazole、itraconazole）、巨環類抗生素（macrolide—如 erythromycin、clarithromycin）、HIV 抗病毒藥物（protease 抑制劑—如 indinavir、nelfinavir、ritonavir 及 nefazodone 等）等等，使用上述藥物的病患需小心監測 creatinine phosphokinase（CK）值。

（二）fibrate 類藥物使用資訊

1. fibrates 與糖尿病：第二型糖尿病病人常常高三酸甘油酯，而三酸甘油酯也是造成心血管疾病的因素之一。雖然目前沒有證據顯示 fibrate 類藥物有降低心血管疾病致死率的效果，但 fibrate 類藥品仍然是治療高三酸甘油酯的首選藥。在治療糖尿病的藥物中，有一類為胰島素增敏劑（thiazolidinediones—如 pioglitazone、rosiglitazone）。其主要作用機轉是藉由活化 peroxisome proliferator-activated receptor-gamma（PPAR γ ）受體，增加周邊組織葡萄糖的利用及改善血糖控制，調節脂肪酸代謝，以及升高 HDL-C 及降低三酸甘油酯。合併使用 fibrates 和 thiazolidinediones 兩種藥品有可能導致暫時性腦缺血及鬱血性心衰竭，糖尿病病患在使用這兩類藥品時需特別小心。尤其 gemfibrozil 在肝臟的主要代謝為 CYP2C8 及 CYP2C9，會影響 pioglitazone 及 rosiglitazone 的代謝，導致在血中的濃度增加，因此病患在服用 gemfibrozil 同時使用此二種藥物時，應降低劑量並小心監測副作用。

用（建議降低 rosiglitazone 劑量 50~70%）。另外，降血糖藥物 repaglinide 的主要代謝也是 CYP2C8，併用 gemfibrozil 會導致血糖過低，建議將 repaglinide 劑量降低，或是將 gemfibrozil 改成 fenofibrate。

2. fibrates 與其他降血脂藥品：fibrates 發生藥物交互作用很少，但併用 statin 類藥品將增加肌肉病變及橫紋肌溶解的風險。如果要併用 fibrates 與 statins 需小心監測，尤其是有腎臟疾病、嚴重疾病、年齡>70 歲、可能導致肌肉病變的病人。fibrates 與 ezetimibe 併用並沒有發生不良反應，或肌肉病變、CK 值上升>10 倍正常上限的案例；而且 fibrates 主要作用在降低三酸甘油酯，併用主要降低 LDL-C 的 ezetimibe 可得到更好的降血脂效果。菸鹼酸主要增加 HDL-C，併用 fibrates 比兩類藥品個別單獨使用更可增加 HDL-C，而且 fibrates 與菸鹼酸併用沒有發生不良反應的案例，但是菸鹼酸會導致胰島素耐受性不良，第二型糖尿病病患或是有代謝性症候群的病患不宜使用。

（三）降血脂藥物與健康食品

市售紅麴膠囊健康食品，是經純化後產物，內含有效成分 lovastatin 較高。若與 statin 或 fibric acid 衍生物併用，長期加重 statins 劑量之影響，仍有惡化肝腎功能及引發橫紋肌溶解症之風險。至於含紅麴之一般食品，因紅麴含量不高，對 statins 或 fibric acid 衍生物加乘影響有限。

雖然有報告指出使用輔酶 Q10（Coenzyme Q10, CoQ 10）有助於減輕 statin 療法引起之肌肉疼痛或肌毒。但是根據臨床研究顯示，每天使用 statin 10 mg 至 40 mg 併用輔酶 Q10 200 mg，與併用安慰劑在減少肌肉疼痛或肌毒性發生率並無統計差異。

基於療效、副作用及經濟效益之考量，建議在使用降血脂藥物治療期間，不要併用紅麴。至於輔酶 Q10，在經濟能力許可之下，可自行斟酌使用，至少目前無嚴重不良反應報告。

第七章 血脂異常處理之特殊考量

第一節 特殊血脂異常之處理

● 家族性高膽固醇血症

有些人身體並不胖，飲食也很節制，然而檢驗血中的膽固醇卻高得嚇人。如果有幾位家族成員血中的膽固醇都異常偏高，就要懷疑是否罹患家族性高膽固醇血症。

家族性高膽固醇血症是自體顯性遺傳，成對的調控膽固醇基因的其中之一出現突變，就足以引起膽固醇升高，稱為異型接合子突變（heterozygous mutation）；如果成對的基因兩者皆出現突變，則稱為同型接合子突變（homozygous mutation）。同型接合子家族性高膽固醇血症患者的血膽固醇飆升得更高，病情也更嚴重。目前已知與調控膽固醇的相關基因有三：（1）低密度脂蛋白受體（low density lipoprotein receptor；LDL 受體）基因。（2）脂蛋白元 B-100（Apolipoprotein B-100；Apo B100）基因。（3）PCSK-9（Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9）基因。

（一）發病機轉及臨床表徵

1. 低密度脂蛋白接受器基因突變（low density lipoprotein receptor mutation）

LDL 受體位於人體肝細胞膜的表面。可結合血液循環中的 LDL 粒子，並將其帶入肝細胞內，並進一步地代謝分解掉 LDL 粒子，這是調控血中膽固醇濃度的主要途徑。若調控 LDL 受體之成對基因的其中之一發生突變，則肝細胞表面將只剩下一半具正常功能的 LDL 受體。其廓清血液循環中的 LDL 粒子的能力也下降一半，使得血液中 LDL 粒子的濃度升高為平常人的 2 倍，約介於 190~350 mg/dL 之間，即異型接合子家族性高膽固醇血症。此病發生率很高，約為 1/500。據此推估台灣地區約有 4 萬 6 千名的高膽固醇患者，是源於這種遺傳性疾病。

臨床上部分患者可在手肘、膝蓋或腳後跟的關節部位出現黃色的脂肪瘤

(xanthoma)(圖 7.1)。也可能在眼睛的角膜周圍出現白環(corneal arcus)(圖 7.2)。由於屬於自體顯性遺傳，因此推估患者的父母、兄弟或子女將有一半的機會，也表現高膽固醇血症。若未經治療，大部分的患者將在 30-45 歲出現血管粥樣硬化、早發性冠心病或急性心肌梗塞的可怕後果。

圖 7.1 分布在手肘、膝蓋、腳跟的脂肪瘤



圖 7.2 角膜白環

如果成對的 LDL 受體基因皆發生突變，則肝細胞表面將不具有正常功能的 LDL 受體。血液中的 LDL 粒子將無法經由肝臟細胞廓清，而大量地堆積在血液循環中。患者血中的 LDL 粒子的濃度可飆升為正常人的 4 倍以上，約介於 400~1000 mg/dL 之間，稱為同型接合子家族性高膽固醇症。因血膽固醇值過高，病患從小可在多處的關節部位見到明顯且大型的脂肪瘤及角膜白環。它的疾病發生率很少，約為一百萬分之一，然而臨床病徵出現得早。患者約在 10~20 歲即出現全身性嚴重的動脈粥樣硬化及急性心肌梗塞。目前已知可引起人類 LDL 受體基因功能異常的突變種類已超過一千種以上，大部分為簡單的單核苷酸的單一定點突變，少部分為大片段 DNA 的刪除或插入式突變。目前基因檢測工作以 DNA 定序法或基因晶片掃描法，都可將基因突變的種類作最精確的分子診斷。



2. 脂蛋白元 B-100 基因突變 (Apolipoprotein B-100 mutation)

Apo B100 為 LDL 粒子上唯一的長鏈蛋白質。它的蛋白質鏈序列上的第 3500

位置的精胺酸〔Arginine (R)〕，是 LDL 粒子與 LDL 受體結合的重要位點。若此精胺酸發生突變，改變為色胺酸〔Tryptophan (W)，基因型為 R3500W〕或麩胺酸〔Glutamine (Q)，基因型為 R3500Q〕，則血液循環中的 LDL 粒子將無法再與 LDL 受體結合，無法被肝細胞清除，而導致高膽固醇血症。它的臨床表現包括高膽固醇血症、黃色脂肪瘤或早發性心肌梗塞，皆與上述因 LDL 受體基因突變引起的家族性高膽固醇血症一致。須經 DNA 定序法或基因晶片掃描法檢測，才得以區分兩者，作出最正確的分子診斷。本疾病的正確診斷病名為家族性脂蛋白元 B 100 缺陷症 (familial defective Apo B100 or FDB)。它的發生率為 1/700~1/1000。

3. PCSK 9 基因突變 (Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 mutation)

臨床上有一部份病人雖出現典型的家族性高膽固醇血症的症狀，但檢查其 LDL 受體基因或 ApoB100 基因，卻找不出任何的突變證據。因此，科學界一直懷疑應該存有第三個基因的突變，它也可導致自體顯性遺傳型高膽固醇血症。

直到 2003 年，科學界才找出並證實 PCSK 9 基因的突變的確也可導致典型的家族性高膽固醇的臨床表現。在肝細胞內，PCSK 9 分子可調控並抑制 LDL 受體在肝細胞表面的表達。PCSK 9 基因上有些位點的突變可大大增強 PCSK 9 分子的這種調控並抑制的作用，使得肝細胞表面的 LDL 受體大幅減少，不足以有效地廓清血液循環中的 LDL 粒子，而造成高膽固醇血症。

(二) 家族性高膽固醇血症的篩檢防治工作

家族性高膽固醇血症是相當常見的遺傳性疾病。如果未經治療，將出現嚴重地早發性冠心症及心肌梗塞，對於社會及個人都是巨大的損失。如何在病發早期就能篩檢出高危險及高膽固醇的患者，應是高膽固醇防治工作的重要課題。原則上病人的親屬，尤其是第一等親，包括父母、兄弟、姊妹及子女們，因有一半的機會，罹患同樣的高膽固醇血症，即是高膽固醇防治工作的首要篩檢對象。透過基因檢驗確定的家族性高膽固醇血症的指標病人，再積極地聯繫病人的親屬，來醫院接受血膽固醇的檢測，或進一步的基因檢測，即可找出更多高危險的患者。如此便可及早提供飲食及降膽固醇藥物的治療，以避免未來出現血管的粥樣硬化及其後遺症的可怕後果。目前歐洲的荷蘭及英國都已將大規模篩檢家族性高膽固

醇血症的工作列入國家疾病防治的重點計畫。

（三）家族性高膽固醇血症的治療

對於家族性高膽固醇血症的患者，因其血液中的總膽固醇，尤其是 LDL-C 異常飆高，可為正常人的 2~10 倍。因此需採多重管道的治療方式。除了調整生活型態、控制體重、規律運動及低膽固醇飲食外，還須合併投以數種高劑量的降膽固醇藥物，才足以控制血膽固醇數值。

由於異型接合子家族性高膽固醇血症的患者的成對基因中尚有一個保有正常的功能，所以合併數種降膽固醇藥物治療，足以將大部分患者的膽固醇數值控制在正常範圍內。臨床上，可先給予中高劑量的 statins 藥物。若有必要，再合併給予腸胃道膽固醇吸收抑制劑 ezetimibe 藥物等。

同型接合子家族性高膽固醇血症患者的血中膽固醇極高，且對於口服降膽固醇藥物 statin 類的反應有限。患者常需接受每週定期的低密度脂蛋白膽固醇去除術（LDL-C apheresis）治療，或是接受人體肝臟移植手術。可惜施行這兩種治療方式都有其不便及困難之處。目前，以對抗 ApoB-100 基因的寡核苷酸治療法（Apo B anti-sense oligonucleotide therapy）正在進行全球的第三期人體試驗。每週由皮下注射一次抗 Apo B 的寡核苷酸，可將總膽固醇或 LDL-C 減少 50% 以上。對同型接合子家族性高膽固醇血症而言，提供新一線的治療方式。

（四）結論

總之，家族性高膽固醇血症的防治原則是「早期診斷與早期治療」。藉由大規模地家族性高膽固醇血症的篩檢工作，可在患者非常年輕的時期即可確立診斷，並早期投以降膽固醇藥物，將血膽固醇控制在正常範圍內，即可避免未來發生可怕的早發性心肌梗塞。

● 高三酸甘油酯血症

三酸甘油酯（triglyceride）是身體細胞組成重要的脂質成份，也是動物身體能量儲存最重要的形式，此外它更是訊息傳遞分子之脂質成份的重要來源。三酸甘

油脂偏高在許多流行病學研究及臨床觀察中被認為與心血管疾病有關，但是目前仍缺乏如膽固醇一樣強度的科學證據，支持它在動脈硬化過程中直接的角色。然而無庸置疑的是，三酸甘油酯偏高不可避免地，因為與其他的共存病症（co-morbidity），如肥胖、高血壓、HDL-C 偏低、糖尿病、胰島素阻抗症等的相關性，仍是心血管疾病防治不可忽視的一環。

（一）定義

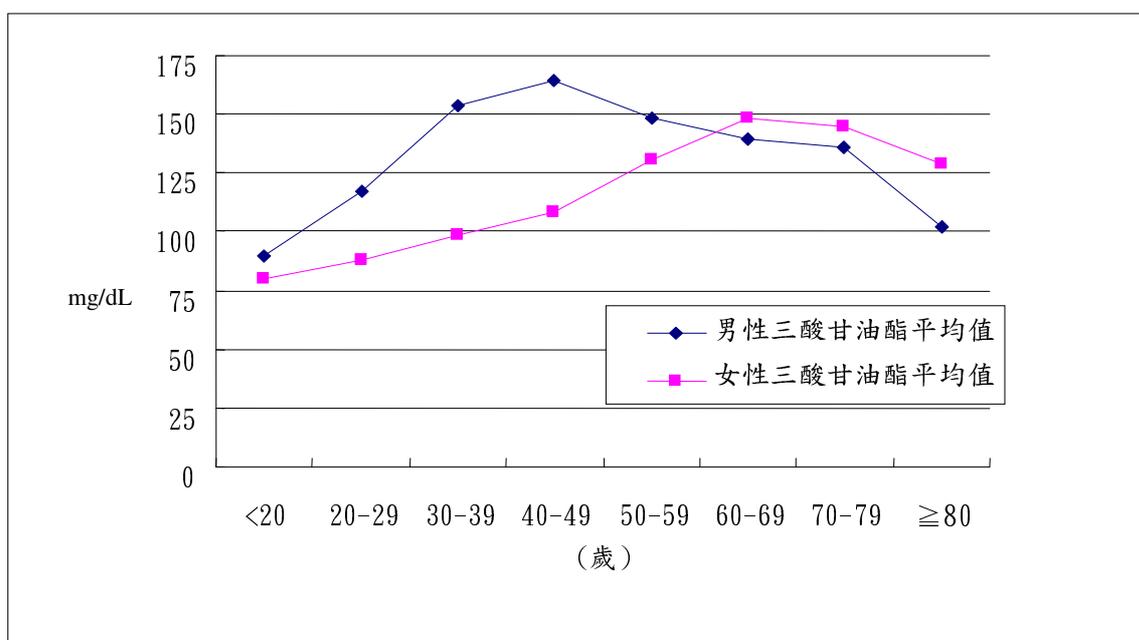
三酸甘油酯偏高通常指的是空腹 8~12 小時，抽血所驗得之三酸甘油酯較臨床界定之數值為高，因此可能危害健康。餐後血脂異常（post-prandial dyslipidemia）通常也被認為是胰島素阻抗症在血脂方面的表現之一，通常以餐後長時間三酸甘油酯偏高為主要表現。但因餐後時間及用餐內容並無標準化，因此並不屬本書所定義之高三酸甘油酯血症（hypertriglyceridemia）。

血中三酸甘油酯濃度偏高，通常是因為血液中富含三酸甘油酯之脂蛋白，即乳糜微粒（chylomicron），或極低密度脂蛋白（very low-density lipoprotein, VLDL）或前兩者濃度均升高所致。VLDL 是空腹狀態時，由肝臟組合的脂蛋白，以三酸甘油酯為主要脂質組成，當然也含有部份膽固醇及膽固醇酯（cholesterol ester）。乳糜微粒則是攝食後，由腸道細胞組合之脂蛋白，亦以三酸甘油酯為主要成份並含部份膽固醇及膽固醇酯。乳糜微粒及 VLDL 在血液中，均受脂蛋白脂解酶（lipoprotein lipase）作用，將三酸甘油酯分解為脂肪酸（fatty acid）及單或雙脂肪酸甘油酯（mono or diacyl-glyceride）。分解後之脂蛋白則轉變成富含膽固醇及膽固醇酯之脂蛋白，分別由 VLDL 轉變為中密度脂蛋白（intermediate-density lipoprotein；IDL）及低密度脂蛋白（low-density lipoprotein；LDL），及由乳糜微粒轉變成乳糜微粒殘渣（chylomicron remnants）。

空腹時血中三酸甘油酯濃度並無公認的標準值，2004 年美國國家膽固醇教育計劃，第三段成人治療指引（National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III；NCEP-ATP III），將正常空腹血清三酸甘油酯定義為 <150mg/dL，而當其 ≥200mg/dL，就須給予生活型態改變治療（Therapeutic Lifestyle Change；TLC）。

美國糖尿病學會（American Diabetes Association；ADA）及英國的臨床指引皆以 150mg/dL 為治療或評估之標的，但目前並無良好的臨床研究可以確定解決這些爭議。較為醫學界大眾接受的定義為 NCEP-ATPⅢ之標準（表 7.2）：(1)正常 < 150 mg/dL；(2)臨界（borderline）：150~200 mg/dL；(3)高（high）：200~500 mg/dL；(4)很高（very high）：500~1000 mg/dL。另有醫者將 ≥ 1000 mg/dL 定為嚴重（severe），主要是因為急性胰臟炎機會大大增加之故（表 7.2）。

圖 7.3 我國 2002 年三高調查男女年齡別三酸甘油酯平均值



（二）高三酸甘油酯血症之本土流行病學

根據 1993~1996 年國民營養調查，我國 19 歲及以上男性三酸甘油酯血清濃度平均為 120 mg/dL，女性則約為 98 mg/dL。而在 ≥ 45 歲之男性其三酸甘油酯血清濃度平均約為 119 mg/dL，女性則為 128 mg/dL。以三酸甘油酯血清濃度 ≥ 200 mg/dL 或已用藥物治療者定義為高三酸甘油酯血症，在 ≥ 19 歲之男女各佔 13.4% 及 6.1%；而 ≥ 45 歲則男女各佔 12.3% 及 11.9%。最近於 2002 年國民健康局所做之三高調查（圖 7.3）， ≥ 15 歲以上人口，男性高三酸甘油酯的盛行率為 20.3%，女

性之盛行率為 11.3%；而其血清三酸甘油酯濃度平均值男性約為 139mg/dL，女性則約為 109mg/dL。這些調查顯示，我國國民之血清三酸甘油酯偏高有增加之趨勢，而且有男女性別差異。男性除了盛行率較高外，依年齡別之盛行而言，男性在 20 歲左右其盛行率即遠高於女性，直到 50 歲左右女性之盛行率才急起直追，甚而後來居上。因此男性成年之後，女性約在停經後，三酸甘油酯過高儼然成為重要的國民健康問題，其盛行率約略在 20% 上下。

(三) 病因

高三酸甘油酯血症一般可分兩類，一為原發性 (primary)，一般認為是遺傳性的；另一大類為次發性 (secondary)，一般大多可找到其他明顯的臨床疾病或情況，可能造成三酸甘油酯上升。

1. 原發性高三酸甘油酯血症 (primary hypertriglyceridemia) 大致可分為五類疾病：

(1) 家族性乳糜微粒血症 (familial chylomicronemia)

血液中富含三酸甘油酯之乳糜微粒大量上升，血液於冰箱靜置後，呈油狀上浮液，但下部血清仍顯清澈，Fredrickson 分類上屬於第一型。通常發生年紀較輕，三酸甘油酯濃度極高，常合併有急性胰臟炎及皮膚上之爆發性黃瘤 (eruptive xanthoma)。眼底視網膜泛黃，視網膜血管呈黃白色，稱為視網膜脂血症 (lipemia retinalis)。病人亦可有肝脾腫大及合併神經精神症狀。其病因主要是因為基因突變，造成之脂蛋白脂解酶缺乏 (lipoprotein lipase deficiency)，或脂蛋白元 C-II (Apo-CII) 或 A-V (ApoA-V) 缺乏。其遺傳模式為體染色體隱性模式 (autosomal recessive)，屬於罕見疾病。因此個案都為同型合子 (homozygote) 或複合異型合子 (compound heterozygote)，如果是只帶一個突變對偶基因的異型合子 (heterozygote)，多半也會有血脂異常，只是三酸甘油酯濃度多半不會 > 1000mg/dL。

(2) 家族性高三酸甘油酯血症 (familial hypertriglyceridemia)

血液中充滿富含三酸甘油酯之 VLDL 粒子，靜置後血清呈渾濁，血清之三酸甘油酯濃度通常在 250~1000mg/dL，屬於 Fredrickson 分類第四類。盛行率依國外

報告並不低，甚至到 10%。可能是多基因遺傳模式 (polygenic)，因此環境因素也很重要。一般高碳水化合物飲食、酒精、肥胖，均會加劇升高其血脂。此症易合併糖尿病、胰島素阻抗、HDL-C 醇偏低，因此是可以併發心血管疾病的。

(3) 家族性混合型高三酸甘油酯血症 (familial mixed hypertriglyceridemia)

血脂是上述兩症之混合，VLDL 及乳糜微粒均升高，靜置後有油脂狀上浮液，同時下層血清呈渾濁，屬於 Fredrickson 分類第五類。臨床上的表現及盛行率幾乎與家族性乳糜微粒症無法區分。只是此症可能發病年齡較晚，通常在成年期發生，較易合併其他次發性病因而。最重要的是其遺傳機制仍未明，但並非脂蛋白脂解酶等基因突變及缺乏所造成的。

(4) 家族性合併性高脂血症 (familial combined hyperlipidemia)

病人血脂中的三酸甘油酯上升外，膽固醇也可能會上升。血脂在臨床追蹤過程中有可能變動，有時只有三酸甘油酯或膽固醇高，有時二者皆高。家族中有人只有三酸甘油酯或膽固醇高，有人二者皆高，因此臨床上呈多樣的變化。病理上可能是因 VLDL 產量上升及乳糜微粒清除降低有關。其盛行率並不低，可達人口中 5%。遺傳方式仍不明，一般認為是多基因模式。過去脂蛋白脂解酶基因突變及 ApoA-V 或 ApoC-III 突變，都曾被宣稱與此有關，但現在認為應不是主因。血脂中小而緻密之低密度脂蛋白 (small dense LDL) 會增加，而 HDL-C 也會減少，同時易合併有代謝症候群之其他表徵，因此心血管疾病的危險性是會增加的。

(5) 家族性 β -脂蛋白血脂異常症 (familial dysbetalipoproteinemia)

又稱為第三型血脂異常 (type III dyslipidemia)，或寬廣 β 疾病 (broad β -disease)，或殘渣疾病 (remnant disease)。本症並不是一個常見疾病，但也沒有到罕見的程度。其血中血脂的特徵是 IDL 上升。脂蛋白電泳時，在 β -前區 (pre- β 代表 VLDL) 及 β 區 (代表 LDL) 之間有一個廣泛分佈之脂蛋白，即 IDL。血清靜置呈牛奶狀，三酸甘油酯與總膽固醇呈等分子數之上升，若以重量計則約呈 2 : 1 之比例。造成此症的原因乃是病人帶有 ApoE 基因變異，在第 158 胺基酸有一個由 Arg 變為 Cys 的突變，此基因亞型被稱為 ApoE2，患者都是 ApoE2 同型合子。由於此同型合子在一般人口中之頻率頗高，一般認為還是要加上其他因素如糖尿

病、肥胖、甲狀腺功能低下，才會有血脂變化。患者通常在四肢伸側有塊莖狀（tuberous）或塊莖爆發性黃瘤（tuberoeruptive xanthoma），手掌有掌狀（palmar）或掌紋（palmar crease）黃瘤，同時病人之心血管疾病危險性也會大增。

2. 次發性高三酸甘油酯血症（secondary hypertriglyceridemia）

次發性的高三酸甘油酯血症之病因很多，在此為避免與其他章節重複，將不詳述。但要強調，前節所述原發性高三酸甘油酯血症，雖屬遺傳性質，但環境因素因會誘發及增加其嚴重度，故亦有其重要的角色。同樣的，次發性高三酸甘油酯血症，雖主因為環境因素或因其他疾病所造成，但同樣有相似疾病的患者，未必都會有血脂異常。因此咸信，次發性的高三酸甘油酯血症患者仍應有不同他人的基因組成，因而有不同的易感體質。

次發性的原因大致有三：（1）生活習慣，（2）病理或生理狀態，（3）藥物（表 7.1）。其致病的生理機轉主要是脂肪合成之材料增加，胰島素缺乏或阻抗症為主。在所有病因中肥胖恐怕是第一位的主因。

（四）高三酸甘油酯血症之臨床表現

血脂偏高本身並沒有太多的臨床表現，大多數病患是實驗室檢查時所發現，有時會造成其他檢驗值的異常，如假性低鈉血症（pseudohyponatremia）等等。

三酸甘油酯血症有的以急性胰臟炎為最初之表現，也可以引起肝脾腫大，甚至神經精神方面的表現。尤其是眼底及皮膚的徵候，甚至可以直接診斷特定的疾病。例如視網膜脂血症，是因流經視網膜之血液呈乳白狀，往往可診斷血中乳糜微粒增加所致。此外，乳糜微粒增加亦可產生爆發性黃瘤，通常呈斑塊狀病灶（maculopapular lesion），分佈於頸部、軀幹、臀部、膝部及手肘，來得急，但當血脂下降時，去得也快。另外，手掌或掌紋黃瘤，是掌紋呈黃色變化。塊莖狀或塊莖爆發性黃瘤則是無痛、凸起、泛紅或橘色、光亮之結節狀皮膚病灶，一般直徑約 0.5~3.0 公分，一般是可稍微移動，並不會黏附在皮膚以下之組織，好發在四肢伸側，如手肘。有上述兩種皮膚病變幾乎可診斷為第三型血脂異常。

表 7.1 次發性高三酸甘油酯血症之病因

種 類	
生活型態	高能量(卡路里)或高碳水化合物飲食
	酒精過量
	缺乏運動
疾病或狀態	肥胖
	第二型糖尿病
	控制不佳的胰島素倚賴型糖尿病
	高尿酸血症
	急性胰臟炎
	病毒性肝炎
	甲狀腺機能低下
	膽道性肝硬化
	慢性腎衰竭
	腎病症候群
	庫欣氏症候群
	脂肪再生不良
	肝醣貯積症
	副蛋白症 (Paraprotinaemia)
	紅斑性狼瘡
	懷孕
壓力	
感染/發炎	
藥物	Amiodarone
	Beta blockers
	Bile acid sequestrants
	Diuretics (thiazides)
	Glucocorticosteroids
	Estrogens
	Retinoids (isotretinoin, acitretin)
	Interferons
	HIV protease inhibitors
	HIV nucleoside reverse transcriptase inhibitors
	Cyclosporin
	Tamoxifen
Antipsychotics (clozapine)	

1. 高三酸甘油酯血症與急性胰臟炎 (acute pancreatitis)

空腹三酸甘油酯約高於 500mg/dL 就有急性胰臟炎的危險性，但大多數還是高於 1000mg/dL。病人可能有乳糜微粒血症的臨床表現，但為數不多。大多病人是以上腹痛、噁心、嘔吐為表現，疼痛轉移至後背中段，往往仰躺會使疼痛加劇，病人因此會坐起或側身，捧住腹部較為舒服。身體檢查時會有上腹壓痛，或輕微的回彈疼痛 (rebound pain)。嚴重的出血性胰臟炎，在肚臍周圍出現出血紫斑 (ecchymosis)，稱為 Cullen's 徵候；在側腰出現出血紫斑，稱為 Turner' sign。如發生 pseudocyst，有些可在上腹摸到腫塊。較嚴重的病狀，可以有全身性的表現，如發燒，可能代表 pseudocyst 有次發性細菌感染，也可能是局部發炎較劇。最嚴重時，可以有成人呼吸窘迫症候群 (adult respiratory distress syndrome；ARDS)，甚至休克 (shock) 與死亡。診斷上要對於急性胰臟發炎臨床表現有警覺，只要驗血即可診斷，但另外要注意其他兩個重要的病因，即肝膽道結石及酗酒。高三酸甘油酯血症引發急性胰臟炎，一般認為是血脂阻礙了胰臟局部血液循環，造成缺氧，破壞組織完整性，使胰臟脂解酶 (pancreatic lipase) 流出胰管以外，加上分解的脂肪酸 (fatty acid) 造成組織的發炎反應，當然胰液中其他的分解酶應該也有其作用。

2. 高三酸油酯血症與心血管疾病

空腹三酸甘油酯偏高在早期流行病學研究，就被認為具有獨立預測心血管疾病的價值，近年的研究顯示，中等程度約 200~1000mg/dL 間的高三酸甘油酯血症與心血管疾病有關。但三酸甘油酯不像膽固醇一般，在病理生理學上有直接引發動脈硬化之強烈證據。但無論如何，高三酸甘油酯血症往往與心血管疾病之危險因子有關，如肥胖、糖尿病、胰島素阻抗症、高血壓等。因此，高三酸甘油酯血症可以被視為心血管疾病高風險的指標。在血脂的變化上，高三酸甘油酯更有其意義，它會使血中富含膽固醇之殘渣 (remnants) 增加，造成餐後高血脂症。經由膽固醇酯轉移蛋白質 (cholesterol ester transfer protein；CETP)，造成許多小而緻密的低密度脂蛋白，而 HDL-C 則偏低，這些血脂變化都與動脈粥狀硬化有關，因此三酸甘油酯的監測與治療，在心血管疾病防治上不可被忽視。

3. 高三酸甘油酯血症與其他疾病

高三酸油酯血症可以合併其他疾病，許多是造成它的次發性病因，已如前述。有些只是與它有一個共通的病因，譬如尿酸偏高（hyperuricemia）及痛風（gout），都與肥胖、高碳水化合物飲食及酒精有關。另外，非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease）亦同。

（五）高三酸甘油酯血症之臨床評估與處置

1. 評估

空腹血脂測量是一般體檢及臨床檢查常規項目，因此大多數病患之診斷是實驗室診斷。當病人有急性胰臟炎、心血管疾病、任何原發性高三酸甘油酯臨床表現，要檢查血脂。合併有次發性高三酸甘油酯血症疾病時，也要檢查血脂。當發現三酸甘油酯偏高，亦要尋找原發性病因。更為確切的生化及基因檢測，則須轉診至少數醫學中心由代謝或血脂專家處理。一般血液三酸甘油酯濃度評估仍以空腹 8~12 小時抽血為之。隨機或餐後驗血，因尚未標準化及共識，因此僅在研究的範圍，臨床上的價值仍不確定。

2. 處置

在血液中有極高的三酸甘油酯合併急性胰臟炎時，禁食並輔以藥物治療，往往很快可見效。若病人併有糖尿病，須給予胰島素控制血糖及抑制脂肪組織之脂解作用。對於慢性的三酸甘油酯偏高，一律應給予生活型態治療改善，以飲食與運動達到減重的效果，將大大有助於三酸甘油酯之改善。另外，病人應減少酒精之攝取，嚴重者甚至應禁酒。

一般空腹血清三酸甘油酯在 200mg/dL 以下者，以生活型態改善處理之即可（表 7.2）。若在 200~500mg/dL，仍應加強其生活型態之改善，但可以考慮藥物治療。三酸甘油酯濃度在此範圍之病患，須注意其心血管疾病之危險因子，且應計算其非高密度脂蛋白膽固醇（non-HDL-C），高危險群病人並控制在 < 130mg/dL。其他病患若有 2 個或以上心血管疾病因子，應控制在 < 160mg/dL。如果病人之三酸甘油酯 ≥ 500mg/dL，則除了生活型態改善外，應立即給予藥物治療。此外也要找出高三酸甘油酯血症的原發或次發性原因，如有可治療的部份應加以妥善處理，如

糖尿病、甲狀腺功能低下等。但無論是何種病因，上述分級處理的原則，不會因病因而有差別。飲食與運動之原則在第六章已有詳述，在此不再贅言。

表 7.2 三酸甘油酯血清濃度之臨床分類

分 類	濃 度	建 議
正 常	<150 mg/dL	無
臨 界	≥ 150-200 mg/dL	生活型態改變治療
高	≥ 200-500 mg/dL	生活型態改變治療，考慮使用藥物
很 高	≥ 500-1000 mg/dL	直接使用藥物加上生活型態改變治療
嚴 重	≥ 1000 mg/dL	直接使用藥物加上生活型態改變治療

(六) 降三酸甘油酯藥物

1. 纖維酸鹽衍生物 (fibric acid derivatives, 又稱 fibrates)

市場上現有 gemfibrozil、fenofibrate 及 bezafibrate，可降低三酸甘油酯約 20~50%，也可降低 LDL-C 及略提升 HDL-C。Gemfibrozil 在臨床試驗中有證據顯示，有助於減少心血管疾病事件；fenofibrate 在臨床試驗中，須排除使用 statin 之干擾後，才能顯示其效益。但因為 gemfibrozil 藥物代謝經 P4503A4，故與 statin 併用，其橫紋肌溶解症 (rhabdomyolysis) 之危險性較高。此外要注意腎功能不全，及使用其他藥物，如 cyclosporin 及 microlide 抗生素時，要特別小心藥物交互作用。

2. Statin

一般主要用來降低 LDL-C，對於 400~500 mg/dL 以上的三酸甘油酯，並非首選藥物。此類藥物可以與 fibrate 合用，但要避免 lovastatin、simvastatin 及 atorvastatin 與 gemfibrozil 合用，以免發生橫紋肌溶解症，因為這些藥物皆經 P4503A4 代謝。

3. Niacin

服用至 3 克 niacin 可降低三酸甘油酯達 45%，同時降低 LDL-C 達 20%，提升 HDL-C 達 25%。但是副作用造成的頭暈、皮膚潮紅、皮癢等頗為常見。可以同時服用阿斯匹靈減緩之，或睡前服用，或服用長效 niacin 製劑，可惜國內至今尚無

可靠之長效 niacin 可供處方。較少見的副作用有肝功能異常、尿酸濃度上升、腸胃不適、甚至消化性潰瘍，還有血糖控制變差。其衍生物 acimopix，具有降三酸甘油酯之作用，但對低及高密度脂蛋白膽固醇較無作用。

1. 魚油 (fish oil)

富含 ω -3 脂肪酸，服用達 4 公克，加上飲食控制，可降三酸甘油酯達 20%，但對膽固醇沒有幫助，甚至會略為上揚。副作用是打嗝時有臭魚腥味。國內一般仍以保健食品視之，尚未標準化列入藥品。

2. 其他

減重的藥物如 orlistat、sibutramine，及降血糖藥物如 metformin、acarbose、thiazolidinediones 也多少有降低三酸甘油酯的作用。正發展中的減重藥物內生性大麻質受體阻斷劑 (endocannabinoid receptor antagonists)，也有降三酸甘油酯的作用，可惜因精神方面的副作用，至今發展仍不順利。

(七) 總結

本節敘述了高三酸甘油酯血症在我國流行概況，其分類、疾病因、它與人類疾病的相關性、及一般門診治療原則。整體而言，高三酸甘油酯血症並非一個難以處理的疾病，一般門診醫師應能妥善處理，嚴重之少數個案以轉診至醫學中心之代謝或血脂專家處理為宜。

● 高密度脂蛋白膽固醇過低症

(一) HDL-C 過低定義

NCEP-ATP III 將 HDL-C 男性 < 40 mg/dL、女性 < 50 mg/dL 定義為 HDL-C 過低。HDL-C 過低會增加罹患冠心病的危險。流行病學的研究顯示，每降低 1mg/dL 的 HDL-C 將可增加 6% 的冠心病或者心肌梗塞的發生。這些人又常常合併其他心臟血管疾病的危險因子，例如糖尿病、高血壓，其危險性就更增加。

(二) 高密度脂蛋白膽固醇過低症的治療

1. 生活型態的改善

(1) 運動：規則的有氧運動可以提升 HDL-C 達 3~9%，而且上升的幅度和運

動的強度和頻率呈正相關。規則的運動可以藉由增加 pre- β HDL-C 的產生以及膽固醇的返轉運送 (reverse cholesterol transport)。規則的運動不但可以直接增加 HDL-C，也可以降低血中三酸甘油酯、血壓以及體重。所以建議每天至少做 30 分鐘以上的有氧運動。

(2)戒菸：抽菸會降低 HDL-C、lecithin cholesterol acyl transferase 的活性和 cholesterol ester transfer protein (CETP) 的活性。戒菸以後將可增加 HDL-C 大約 4 mg/dL。

(3)減重：肥胖通常合併 HDL-C 的降低以及三酸甘油酯的上升。有一個綜合分析 (meta-analysis) 的研究推算出，每降低 1 公斤的體重，將可以上升 HDL-C 約 0.27~0.35mg/dL，合理的減重計畫大約是每星期 0.5 公斤，直到身體質量指數達到 24。

(4)適當的飲酒：酒精可以藉由增加細胞對膽固醇的流出 (efflux) 和酯化 (esterification) 而上升 HDL-C。每天喝進 30 公克的酒精大約可以增加 4mg/dL 的 HDL-C，但是肝功能不好或三酸甘油酯較高的人則不建議。

2. 藥物的治療

臨床上有一些藥物可以增加 HDL-C，但是很少有單獨針對提高 HDL-C 的研究，大多為追蹤是否可以降低心血管疾病的死亡或心肌梗塞發生率。目前為止，沒有指引建議為了單純增加 HDL-C 的濃度而用藥。

(1)菸鹼酸 (niacin)：niacin 是目前臨床上可以使用，且增加 HDL-C 濃度最顯著的藥物，大概可以增加 20~35%。臨床研究證實，曾經發生過心肌梗塞的病人使用 niacin 治療，可以降低心肌梗塞再次發生以及死亡率。常見的副作用是皮膚潮紅、腸胃不適、血糖以及尿酸上升。

(2)纖維酸鹽 (fibrates)：fibrates 可以藉由增加 PPAR- α 的活性來增加 HDL-C 的濃度，大約可以上升 10~25%。有一些臨床研究證實，使用 fibrates 治療可以增加 HDL-C，下降三酸甘油酯和總膽固醇，進而降低心血管疾病的死亡率、心肌梗塞以及中風的發生。

(3)statin 類的藥物：statin 類的藥物主要是降低 LDL-C，它們也會增加 HDL-C

大約 2~15%。雖然有很多的研究顯示，使用 statins 治療可以很明顯得降低總死亡率、以及心血管疾病的發生率，但是不知道是否與 HDL-C 的提升有關。

(4)Partial inhibitors of CETP activity：這類的藥物藉由部分抑制 CETP 的活性來反轉膽固醇的運送 (reverse cholesterol transport) 來增加 HDL-C 的濃度。它們的效果非常顯著，可以增加 70~130%。torcetrapib 可以增加 72%，但是心血管疾病的發生率增加了 25%，總死亡率也增加了 58%，可能跟收縮壓增加 5.4 mmHg 有關。目前有一個新藥可以增加 HDL-C129%，而且血壓沒有明顯的增加，但此藥的臨床試驗仍在進行中。

表 7.3 血中高密度脂蛋白膽固醇 (HDL-C) 濃度過低的成因和冠心病的關聯性

血中 HDL-C 濃度過低之可能原因	血中 HDL-C 濃度過低和冠心病之關聯
<ul style="list-style-type: none"> ● 血中三酸甘油酯增加 ● 體重過重和肥胖 ● 缺乏規律的運動 ● 吸菸 ● 攝取高碳水化合物 ● 第 2 型糖尿病 ● 藥物 (β-blockers , anabolic steroids , progestational agents) ● 遺傳因子 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 血中 HDL-C 濃度過低時可直接加速動脈硬化，其可能機轉如下： <ul style="list-style-type: none"> * 減少膽固醇運送的回流 (reverse) * 增加 LDL 氧化 (oxidation) * 增加 LDL 集聚合 (aggregation) * 增加動脈的發炎 2. 易造成動脈硬化的血脂異常 <ul style="list-style-type: none"> *VLDL (三酸甘油酯) 和脂蛋白殘渣過多 * 過小的，緻密的 LDL *HDL-C 過少 3. 代謝性症侯群 <ul style="list-style-type: none"> * 腹部肥胖 * 易造成動脈硬化的血脂異常 * 血壓升高 * 胰島素阻抗和血糖濃度增高 * 易形成血栓 * 易發炎 4. 戒菸：會降低血中 HDL

表 7.4 血中高密度脂蛋白膽固醇濃度過低的治療

改善血中 HDL-C 過低的益處	臨床證實改善血中 HDL 過低的方法
<ol style="list-style-type: none"> 1. Statin 的臨床試驗：低濃度的 HDL-C 患者，經降低 LDL-C 的治療後，可減少冠心病的發生。 2. 纖維鹽酸的臨床試驗：纖維鹽酸可改善易造成動脈硬化的血脂異常，和減少未來發生冠心病的機會。 3. 菸鹼酸相關臨床試驗：菸鹼酸能夠有效的增高血脂異常者之 HDL-C 和減少未來發生冠心病的機會。 4. CETP 抑制劑相關臨床試驗：CETP 抑制劑能夠有效的增高血中 HDL-C，但是增加了心血管疾病的發生率和整體死亡率。 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 戒菸：可增加 HDL 5% 2. 減肥：可增加 HDL 5~20% 3. 運動：可增加 HDL 5~30% 4. Statins 治療：可增加 HDL 5~15% 5. 纖維鹽酸的治療：可增 HDL 可增加 10~25% 6. 菸鹼酸的治療：可增加 HDL 25~35% 7. CETP 的抑制劑治療：可增加 HDL 60~130%

● 其他繼發性高血脂症

(一) 甲狀腺疾病

甲狀腺功能過低則 LDL-C 會增加，主要是由於患者肝臟 LDL-C 受器功能下降，LDL-C 之清除延遲所致；反之，甲狀腺功能亢進，LDL-C 則會降低。因為臨床常會忽略甲狀腺功能過低，所有 LDL-C 升高之患者均應篩檢其甲狀腺功能。一般補充甲狀腺素治療後，LDL-C 升高的情形，會有所緩解。

(二) 腎臟疾病（詳見本指引第七章第二節）

(三) 肝臟疾病

肝臟為脂蛋白生成與清除的主要器官，嚴重肝臟疾病對血脂濃度有顯著影響。藥物或酒精性肝炎常會合併 VLDL 的合成增加、血中三酸甘油酯輕至中度升高。肝衰竭時，因為肝臟脂蛋白合成能力大幅下降，血中膽固醇與三酸甘油酯濃度會明顯減少。

另外，膽道阻塞所致的嚴重高膽固醇血症，因為膽固醇正常由膽道排泄的途徑受阻，游離膽固醇會與膽磷脂(phospholipids)一起進入血液，形成(lipoprotein-X)層狀粒子沉澱於皮膚。降低膽固醇的藥物對這種嚴重高膽固醇血症通常無效。

（四）女性激素補充治療

婦女補充女性激素治療時，通常會合併 VLDL 與 HDL-C 的合成增加，進而造成血中三酸甘油酯與 HDL-C 同時增加。因此於女性素補充治療起始期，應監測血中三酸甘油酯濃度，以避免導致嚴重高三酸甘油酯血症。使用低劑量女性激素或經皮吸收劑型，則有助於減輕女性激素補充治療對血脂的影響。

（五）糖皮質素（glucocorticoids）過量

不管是庫欣症候群（Cushing syndrome）或其他原因造成糖皮質素過量，VLDL 合成會增加，臨床表現為血中三酸甘油酯上升。庫欣症候群患者有時 LDL-C 也會輕度升高，此時，以去除糖皮質素過量為治療的首要目標。

（六）使用蛋白質酵素抑制劑（protease-inhibitor）所致的血脂異常

雖然蛋白質酵素抑制劑會改善人類免疫不全病毒（HIV）的罹病率和死亡率，但使用此類藥物卻會併發嚴重的代謝疾病，包括了周邊脂肪失養（lipodystrophy）、內臟脂肪增加、高血脂症、胰島素抵抗和糖尿病，造成上述代謝合併症的真正機轉不明。

總而言之，有關繼發性血脂異常的治療，應先針對原先所造成之疾病著手，方能改善相關的血脂異常。

第二節 特殊疾病族群血脂異常之處理

● 腎臟疾病合併高血脂症

（一）臨床特點

1. 整體來說，慢性腎臟病（chronic kidney disease；CKD）的病人和一般病人一樣，如果合併血脂異常，其心血管疾病（cardiovascular disease；CVD）危險也相對增加。仍建議以 ATP III 為治療指引。

2. 慢性腎臟病的血脂異常種類最常見的是：低 HDL-C 和高三酸甘油酯。膽固醇總量（total cholesterol）與 LDL-C 可能偏高（如腎病症候群、蛋白尿多者），但也有少數比率是偏低或正常的。在 RENAAL（Reduction of Endpoints in NIDDM

with the Angiotensin II Antagonist Losartan) 研究中，蛋白尿與總膽固醇與 LDL-C 數值成正相關，因而也有學者將血脂異常視為慢性腎臟病的指標之一。在總膽固醇與 LDL-C 高的病人，也容易出現腎功能惡化。

3. 在少數重度(4~5期)的慢性腎臟病病人，如果合併有慢性發炎狀態(chronic inflammation)，C-reactive protein (CRP) 升高，血脂異常與預後可能會呈現反(reverse)相關。也就是說：當血脂異常降低時，其心血管疾病危險反而增加。

4. 改善病人的血脂異常，如使用 statin 製劑，可以降低心血管疾病危險，同時對慢性腎臟病的進展也有正向保護作用。

(二) 治療慢性腎臟病的血脂異常，可以減少心血管疾病的危險

1. 隨著腎功能惡化，除了傳統的心血管疾病危險因子之外，其他如：高半胱胺酸、高血磷血症、慢性發炎狀態(高 CRP) 等非傳統的心血管疾病危險因子也會增加整體心血管疾病的危險。所以，治療慢性腎臟病的血脂異常，可減緩慢性腎臟病惡化的同時，也會減少心血管疾病的發生危險。

2. 在 CARE (Cholesterol and Recurrent Events Trial) 研究，pravastatin (40 mg/day) 可以降低心血管疾病發生，但是未改善整體死亡率，這可能是因為使用 statin 對部分合併有低 HDL-C、高三酸甘油酯的病人效果較差有關。PREVEND IT (Prevention of Renal and Vascular Endstage Disease Intervention Trial) 研究發現 fosinopril (20 mg/day) 與 pravastatin (40 mg/day) 在初期慢性腎臟病病人可以降低心血管疾病死亡率。CTTC (Cholesterol Treatment Trialists's Collaborators) 之統合分析(meta-analysis) 也支持這樣的說法，研究中發現 HDL-C < 35 mg/dL、三酸甘油酯 > 177 mg/dL 也都會增加心血管疾病的危險。

3. 雖然 4D (Die Deutsche Diabetes Dialyse Studie Group) 研究未直接證實 atorvastatin 可以減少血液透析族群心血管疾病危險，但是兩個大型觀察性研究USRDS (United States Renal Data System)、DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) 則顯示：statin 使用與降低心血管疾病危險具有相關性。最近發表的 AURORA (A Study to Evaluate the Use of Rosuvastatin in Subjects on Regular Hemodialysis: An Assessment of Survival and Cardiovascular Events) 研究(非糖尿

病血液透析族群)仍未能顯示在血液透析患者使用 statin 有明顯助益,未來 SHARP (Study of Heart and Renal Protection) 研究結果應該能提供更多重要結論。

4. 在腎臟移植後病人,ALERT (Assessment of Lescol in Renal Transplantation) 研究顯示:LDL-C 平均 160 mg/dL,肌酸酐平均 1.6 mg/dL 的移植後病人,使用 fluvastatin (40~80 mg/day) 可以減少 17~35%的非致死性心肌梗塞。

(三) 治療慢性腎臟病患者的血脂異常,可以減緩慢性腎臟病的惡化

1. 整體來說,statin 類藥物藉由 pleotropic effect,有助於降低蛋白尿、減緩腎絲球過濾率 (glomerular filtration rate, GFR) 的退化,尤其在初期慢性腎臟病(第 2~3 期以前)的病人。MMKD (Mild to Moderate Kidney Disease) 研究顯示:Apo A-IV 偏低者腎功能惡化的程度比較快。CARE 研究顯示 pravastatin 40 mg/day 可以減少腎功能退化,即使是肌酸酐廓清率 (creatinine clearance rate, CCr) < 40mL/min 的中度慢性腎臟病病人也有效。GREACE (The GREek Atorvastatin and Coronary heart disease Evaluation) 研究中使用 atorvastatin 降低 LDL-C (< 100mg/dL),結果使用的病人 (11%) 的 CCr 也改善了 11.6%,支持治療慢性腎臟病患者的血脂異常,可以減緩慢性腎臟病惡化的看法。

2. 一項根據 TNT (Treating To New targets) 研究後 (post hoc) 分析也支持使用高劑量 (80 mg) atorvastatin,比低劑量 (10mg) 可提供更多腎臟保護作用。而正在進行的 LORD (Lipid Lowering and Onset of Renal Disease) 研究則是觀察 statin 可否預防慢性腎臟病發生。另一個進行中的 PLANET (Prospective Evaluation of Proteinuria and Renal Function in Diabetic Patients with Progressive Renal Disease) 研究是比較不同 statin (10mg rosuvastatin, 80 mg atorvastatin) 對糖尿病 (PLANET I) 與非糖尿病 (PLANET II) 慢性腎臟病病人降低蛋白尿的效果。

3. 針對已經開始透析(洗腎)的慢性腎臟病病人,4D 和 AUROR 均未能證明使用 statins 可以減少透析患者之心血管病風險,不過這兩者研究至少證實這些病人使用 statins 的安全性,其肌肉病變等可能副作用發生率與一般族群相似。

(四) 實務面:藥物選用與劑量

1. fibrate 類: fibrate 類藥物主要是用在高三酸甘油酯或低 HDL-C 病人,因此

理論上也適合慢性腎臟病病人血脂異常時使用。但是因爲 *fibrate* 類作用與活化 *peroxisome proliferator-activated receptor- α* (PPAR- α) 受體有關，臨床試驗中少數會增加血清肌酸酐和高半胱胺酸，而且藥物代謝產物也可能因爲慢性腎臟病而易堆積於體內，所以少數個案會有肌肉病變 (*myopathy*) 或甚至橫紋肌溶解症 (*rhabdomyolysis*) 的風險。如果要與 *statin* 併用，首選是 *fenofibrate*，應該避免 *gemfibrozil*。雖然 VA-HIT (Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial) 試驗發現：在輕度慢性腎臟病病人 (CCr 約 75 mL/min) 使用 *gemfibrozil* (1200 mg/day) 比對照組降低約 27% 心肌梗塞發生率，CCr < 15 mL/min 者則不建議使用。其實臨床上只要合理監測上述指標，並且注意和 *statin* 類似的可能副作用，不必完全排除 *fibrate* 療法。必要時可以考慮減少藥量。

2. *statin* 類：在 CARE 和 ALERT 研究中顯示，早期慢性腎臟病病人如果有血脂異常時，使用 *statin* 對腎臟保護與減少是有助益的。但是如果像 4D 及 AURORA 研究使用於後期慢性腎臟病病人，對心血管疾病的預防效果可能不顯著。未來期待 SHARP 研究結果提供更多資料。在副作用方面，4D 研究顯示：*statin* 會造成 CPK 數上升的機會約增加 3~5 倍。但 *statin* 在透析 (洗腎) 病人的使用一般來說是安全的。

3. *ezetimibe* 類：目前尚無較大的臨床試驗。正在進行中的 SHARP 研究是以長期血液透析病人，研究比較 *simvastatin* (20mg/day) 或加上 *ezetimibe* (10mg/day) 結果會不會更好。至少在少數研究，如 UK-HARP II (The Second United Kingdom Heart and Renal Protection) 收納各種程度慢性腎臟病、甚至透析病人，使用 *simvastatin* (20 mg/day) 或再加上 *ezetimibe* (10 mg/day)。結果使用 *ezetimibe* 組 LDL-C 可以多降低 21%，但是不會多增加臨床副作用。

● 血管介入性治療病患合併高血脂症

接受血管介入性治療的病患基本上必爲冠心症之病患，因此其血脂的治療亦比照冠心症病患的治療，必須採取比較嚴格的血脂治療控制標準：

(一) 所有病患皆需有生活型態控制治療：包括(1)飲食控制：少攝取含油脂

食物、飽和脂肪、膽固醇等，(2)控制體重於正常範圍，(3)規律運動，(4)戒菸。

(二) 血脂控制的首要目標是將 low-density lipoprotein-C (LDL-C) 控制到低於 100 mg/dL。若能將 LDL-C 控制低於 70mg/dL 是一個合理的治療目標(reasonable goal)。首選藥物為 statin 類藥物，若不能達到目標，則可以合併 ezetimibe 與 niacin 類藥合用。

(三) 若是三酸甘油酯介於 200~499mg/dL 中間，血脂的控制目標是將 non-HDL-C 控制低於 130mg/dL，若將其降至 100mg/dL 以下也是理想的治療目標。降低 non-HDL-C 的方法有：先積極的降低 LDL-C，之後再加上 niacin 或 fibrate 類藥物。若三酸甘油酯超過 500mg/dL，這時爲了避免急性胰臟炎的產生，應先給予 fibrate 或 niacin 類藥物降低三酸甘油酯，之後再將 LDL-C 降至治療目標，或 non-HDL-C 降至 130mg/dL 以下。

(四) 對於急性冠心症需接受緊急心導管手術的患者，於 2007 年曾發表的 ARMYDA ACS(Atrovastatin for Reduction of MYocardial Damage during Angioplasty -Acute Coronary Syndromes) 研究發現急性冠心症在進行緊急心導管之前 12 小時，如果能夠給予高劑量降血脂藥物 (atorvastatin 80mg)，術前 2 小時再追加劑量，可降低病患術後心肌受損而併發主要心血管事件達 88%。

(五) 對於心臟手術的病患，由於手術當中，常常需要使用人工心肺機，術後許多患者因此發生心房顫動心律不整情形，根據 ARMYDA-3 的研究，如果能夠在術前投予 7 天降血脂藥物 (atorvastatin 40mg)，將可有效降低 61% 術後心房顫動發生率。

(六) 對於已經接受過心導管介入性治療的患者，過去 FLARE (the Fluvastatin Angiographic Restenosis) 研究及 LIPS (The Lescol Intervention Prevention Study) 研究顯示，降血脂藥物 (statin) 並無法降低氣球擴張術後之再狹窄率。至於放置支架的患者，降血脂藥物 (statin) 的效果，從之前數個小型研究結果看來仍是眾說紛紜。但 LIPS 等研究仍證實長期服用 statin 可以減少死亡率及心肌梗塞之發生率，故接受介入治療之病患仍應比照冠心病患，嚴格控制血脂異常。

第三節 特殊年齡層血脂異常之處理

● 年輕人的高血脂症

屬於此年齡層的年輕人（指男性 20~35 歲，女性 20~45 歲），罹患冠心病的風險非常少，除非有嚴重的冠心病危險因子，例如家族性高膽固醇血症、吸菸過量、及糖尿病。即便年輕人臨床上冠心病相對少見，但有明顯早發急性冠心病家族史，若有上述危險因子者，應積極接受生活型態矯正治療（減重、戒菸、飲食治療等），加上適當的藥物治療。

NCEP-ATP III 建議 20 歲以上的成年人皆應接受血脂及膽固醇的檢查。許多理由支持此建議：(1) 早期診斷早期治療，初級預防心血管疾病；(2) 每位年輕成年人皆有權知道他們是否有風險可能會提早發生冠心病，即使臨床上的疾病是數十年後才會發生；(3) 在一般人口中膽固醇值屬於較高的前 1/4 者，其長期心血管疾病風險是較高的，生活型態的矯正是最根本的預防方式，且應及早執行。

表 7.5 年輕成年人控制膽固醇的特殊考量

危險程度	特殊考量和建議
冠心病，糖尿病或其他血管疾病 10 年風險>20% LDL-C 值目標是<100 mg/dL	有異結合子型家族性高膽固醇血症者，有相當高的風險發生早發性冠心病，需藥物治療降低 LDL-C，但這些患者的 LDL-C 值若要降至<100 mg/dL 相當困難，需要合併療法。 併有糖尿病或重度抽菸者，容易發生早發性冠心病。
≥ 2 個危險因子 10 年風險 10~20% LDL-C 值目標是<130 mg/dL	少數個案達到此種 10 年風險，需考慮藥物治療。 其他危險因子必須嚴格控制
≥ 2 個危險因子 10 年風險<10% LDL-C 值目標是<130 mg/dL	經過生活型態矯正治療及飲食治療後，LDL-C 若仍 ≥ 160 mg/dL，可考慮加上藥物治療 LDL-C 介於 130-159 mg/dL，需加強飲食治療及控制其他危險因子
0-1 個危險因子 10 年風險<10% LDL-C 值目標是<160 mg/dL	飲食治療為主 經過飲食治療後其 LDL-C ≥ 190 mg/dL，可考慮加上藥物治療 LDL-C 介於 160-189 mg/dL 時，以飲食治療為主，一般不需加上藥物治療

關於家族性高膽固醇血症的病人，因絕大部分是屬於異型結合子型，接受 statins 的降膽固醇藥物治療非常有效，必須鼓勵積極且規律的接受門診追蹤治療。目前使用 statins 加上 ezetimibe 的合併療法，可以降低膽固醇值 50~60%，對於膽固醇 300 mg/dL 以上的病人，可將其膽固醇值降低至理想值。至於同結合子型的病人，更要用合併療法加上其他方式積極降低其膽固醇。

大部分年輕成年人若其 LDL-C 值超過 190 mg/dL，應給予膽固醇藥物的治療，即使其 10 年的心血管疾病風險 <10% 且冠心病危險因子只有 0~1 個，因其長期風險高仍值得積極降膽固醇治療。對於相對低危險群者，若其 LDL-C 值介於 190~220 mg/dL 時，尤其是停經前之婦女，應加強生活型態矯正，不需急著使用降膽固醇藥物。

另一值得建議的參考，是安排早期動脈硬化檢查，如頸動脈超音波等。若其已有頸動脈硬化之證據，我們可以提早使用降膽固醇藥物治療。藉著飲食治療再加上適當的降膽固醇藥物，大致上可以將這些年輕男性及停經前的女性，膽固醇值降至理想值。

年輕人若其 LDL-C < 190 mg/dL，ATP III 指引可以適用，主要的建議是生活習慣的改進。LDL-C 值介於 160~190 mg/dL 者，若併有其他危險因子者，需要考慮使用藥物。然而，必須注意降膽固醇藥物的高花費及潛在的長期副作用。

● 老年人的高血脂症

過去的觀察性研究發現，男性從青春期末至 50 歲左右，血中總膽固醇隨著年齡增加而逐漸上升，之後保持穩定至 70 歲，以後則略微下降。而女性血中總膽固醇濃度在 25~55 歲當中也隨年齡增加而逐漸但較為緩慢上升，55~60 歲時濃度與男性相同，但 60 歲以後則高於男性。總膽固醇濃度的增加主要源自於 LDL-C 濃度的增加，可能是肝臟的 LDL 受體活性降低所導致 LDL-C 分解代謝的減少，而 HDL-C 的濃度較無變化，女性的 HDL-C 平均值高於男性約 10 mg/dL。

目前有關降血脂治療的臨床研究，不論是心血管疾病的初級或次級預防，都已證實治療老年人與中年人的血脂異常，都有明顯且相似程度的好處。次級預防

的 4S trial (Scandinavian Simvastatin Survival Study) 次分析研究中納入 1021 位 65 歲以上、總膽固醇值過高(212~309 mg/dL)且有心絞痛或心肌梗塞病史的老年人。結果發現降血脂藥物的效果，包括改善血脂異常及降低心血管疾病的事件和死亡率等，與較年輕族群相似。其他研究包括 CARE 研究，1283 位 65~75 歲、平均總膽固醇值 209 mg/dL 和 LIPID (Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease) 研究，3514 位 65~75 歲、總膽固醇 155~271 mg/dL 等，也有類似的發現。初級預防的研究包括 AFCAPS/TexCAPS (Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study) 與 ASCOT-LLA (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Study Trial Lipid Lowering Arm) 也已證實治療老年人與中年人的血脂異常，其所得到的臨床好處相似。PROSPER (Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk) 是專門針對 70~82 歲老年人的初級與次級預防研究，經過平均 3.2 年的 statin 治療，發現可降低 19% 的中風發生率、冠狀動脈發生率與心肌梗塞死亡率。

然而一般認為老年人可能因為平均餘命較短、其他疾病的考量、使用藥物安全性及成本效益等，因此可能會影響老年人降血脂的決策考量。不過冠狀動脈疾病的危險性是隨著年齡增加而增高，老年人改善血脂異常所得到益處的人數反而是比較多。此外，心血管疾病也是老年人重要的死因，老年人之冠狀動脈疾病的危險性與血中總膽固醇或 LDL-C 過高、HDL-C 過低密切相關。而且使用 statin 類藥物治療血脂異常，最快 3 日左右就可發現血管內皮功能失調得到改善、半年左右即可得到臨床效益。再者研究亦發現，老年人長期使用 statin 類藥物治療血脂異常，其副作用與中年人相類似。因此，老年人若發生血脂異常時更應積極的處理，除了預期餘命太短者，藥物的使用應與中年人考量相同。不過要考慮老年人可能使用多種藥物，必須注意可能的藥物交互作用或體質敏感所導致的副作用。另在有營養不良危險的老年人則應避免過度限制飲食。

● 停經婦女合併高血脂症

過去流行病學的觀察研究顯示，兩性在冠心病的發生率與死亡率有明顯的不

同。中年男性的冠心病發生率約為女性的 2 至 5 倍，隨年齡的增加，兩性冠心病的發生率也逐漸升高，女性則在停經後逐漸接近男性。女性停經後較男性快速增加冠心病的死亡率。冠狀動脈硬化是導致冠心病的主因，而老化、高血壓、抽菸、糖尿病、血脂異常及肥胖等，則為冠狀動脈硬化的危險因子。兩性冠心病的差異，上述危險因子只能解釋約一半的變異性，而其他最重要的因素可能是雌激素。停經後女性因缺乏雌激素，導致血液中總膽固醇、LDL-C、三酸甘油酯及 lipoprotein (a) 等升高而 HDL-C 降低，此外可能發生血管內皮細胞功能失調及凝血功能障礙等，也可能是停經婦女缺乏雌激素所衍生的異常生理功能，進而增加其罹患冠心病的危險性。

欲減少停經婦女罹患冠心病的危險性，可由控制或改善動脈硬化的危險因子著手，例如戒菸、減重等。並且透過飲食調整、規律運動及生活習慣的改善來升高血中 HDL-C 並降低總膽固醇及 LDL-C。此外使用藥物治療高血壓也可降低冠心病的發生率。血脂異常的治療，則應依據前面章節所言之初級與次級預防、危險因子等設定的目標積極治療，必要時亦需使用藥物治療。

過去流行病學觀察研究結果雖然顯示，停經婦女補充雌激素時約降低 40~60 % 罹患冠心病的危險性，然而隨機分配與雙盲的臨床試驗卻不支持。HERS (Heart and Estrogen/progestin Replacement Study) 的研究在原先已有冠心病的 2763 位、平均年齡 66.7 歲有子宮之停經婦女，使用雌激素併黃體素或安慰劑治療並追蹤 4.1 年以評估補充雌激素及黃體素是否能預防心肌梗塞或死亡。結果發現藥物與安慰劑組的 LDL-C (減少 14% 及 3%)、HDL-C (增加 8% 及減少 2%) 及三酸甘油酯 (增加 10% 及 2%) 變化有顯著差異但心血管病之風險則相似。藥物組第 1 年增加冠心病再罹患率的危險性約 1.52 倍，到第 4 年降低為 0.6 倍；但研究結束之後繼續追蹤 2.7 年，發現藥物組與安慰劑組之危險性相同。在有冠心病的停經婦女如果想使用雌激素併黃體素來預防冠心病，是不被建議的方法。

此外，Women's Health Initiative (WHI) 研究則納入 16608 位 50~79 歲有子宮之停經婦女，一組每天給予雌激素併黃體素，另外一組則給安慰劑。這項本要進行 8 年的研究，卻因藥物組發生侵犯性的乳癌超過監測指標，因而於 5.2 年提早

中止。結果發現藥物組的 LDL-C 減少 12.7%、HDL-C 增加 7.3%及三酸甘油酯增加 6.9%；然而藥物組冠心病增加 29%、乳癌增加 26%、中風增加 41%、肺栓塞增加 2.13 倍、髖骨骨折減少 34%。綜言之，心血管疾病的危險性增加 22%，綜合健康指標危險性增加 15%；其中冠心病在第 1 年的危險性增加最高達 81%。WHI 之研究中止後繼續追蹤這群人 3 年，發現雖然兩組每年發生心血管疾病的危險性相似，但實驗組之綜合健康指標危險性仍然增加 12%。因此在健康的停經婦女欲使用雌激素併黃體素來預防心血管疾病是不被建議的。另外，現有資料也不支持已切除子宮的停經婦女使用雌激素來預防心血管疾病。

參考文獻

第一章 國人心血管疾病死亡率及血脂狀況之流行病學調查

1. Cheng Y, Chen KJ, Wang CJ, Chan SH, et al. Secular trends in coronary heart disease mortality, hospitalization rates, and major cardiovascular risk factors in Taiwan, 1971-2001. *Int J Cardiol.* 2005;100 : 47-52.
2. Pan WH, Chiang BN. Plasma lipid profiles and epidemiology of atherosclerotic diseases in Taiwan--a unique experience. *Atherosclerosis* 1995 ; 118(2):285-295.
3. Lee YT, Lin RS, Sung FC, Yang CY, Chien KL, Chen WC, Su TC, Hsu HC, Huang YL. Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort in Taiwan- baseline data and five-year follow-up morbidity and mortality. *J Clin Epidemiol* 2000;53: 838-846.
4. Wang TD, Chen WJ, Chien KL, Seh-Yi Su SS, Hsu HC, Chen MF, Liao CS, Lee YT. Efficacy of cholesterol levels and ratios in predicting future coronary heart disease in a Chinese population. *Am J Cardiol* 2001 ; 88: 737-743.
5. Lien WP, Lai LP, Shyu KG, Hwang JJ, Chen JJ, Lei MH, Cheng JJ, Huang PJ, Tsai KS. Low-serum, high-density lipoprotein cholesterol concentration is an important coronary risk factor in Chinese patients with low serum levels of total cholesterol and triglyceride. *Am J Cardiol* 1996 ; 77: 1112-1115.
6. 台灣地區高血壓、高血糖、高血脂盛行率調查報告，頁 89。行政院衛生署國民健康局，台北，民國九十二年十一月。
7. 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) final report. *Circulation* 2002;106 : 3143-3421.
8. Patel A, Huang KC, Janus ED, Gill T, Neal B, Suriyawongpaisal P, Wong E, Woodward M, Stolk RP. Is a single definition of the metabolic syndrome appropriate? --A comparative study of the USA and Asia. *Atherosclerosis.* 2006 ;184 : 225-232.
9. Pan WH, Flegal KM, Chang HY, Yeh WT, Yeh CJ, Lee WC. Body mass index and obesity-related metabolic disorders in Taiwanese and US whites and blacks: implications for definitions of overweight and obesity for Asians. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:31-39.
10. Chien KL, Hsu HC, Sung FC, Su TC, Chen MF, Lee YT. Metabolic syndrome as a risk factor for coronary heart disease and stroke: An 11-year prospective cohort in Taiwan community. *Atherosclerosis* 2007 ; 194(1):214-221.
11. Chen HJ, Bai CH, Yeh WT, Chiu HC, Pan WH. Influence of metabolic syndrome and general obesity on the risk of ischemic stroke. *Stroke.* 2006 ; 37(4):1060-1064.

第二章 脂蛋白的代謝機轉與檢查測量

1. Brown M. S., Goldstein G. L. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science* 1986; 232: 34-47.

2. Steinberg D. Atherosclerosis in perspective: hypercholesterolemia and inflammation as partners in crime. *Nature Medicine* 2002; 8:1211-1217.
3. National Cholesterol Education Program. Executive summary of the Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Cholesterol in Adults (ATP III). *J Am Med Assoc* 2001; 285: 2486-2496.
4. Grundy S. M., Cleeman J. I., Merz C. N. B., Brewer B., Clark L. T., Hunninghake D. B., Pasternak R. C., Smith S. C., Stone N. J. NCEP Report. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227-239.
5. Converse C. A., Skinner E. R., eds. *Lipoprotein Analysis, A practical approach*. 251 pp, Oxford University Press, Oxford, 1992.
6. Rifai N., Warnick G. R., eds. *Laboratory Measurement of lipids, lipoproteins and apolipoproteins*. 357 pp, American Association for Clinical Chemistry, Washington DC, 1994.
7. National Reference System for Cholesterol. Cholesterol Reference Method Laboratory Network (CRMLN). LDL Cholesterol Certification Protocol for Manufacturers. May 2004. <http://www.cdc.gov/nceh/dls/crmln/memberlabs.htm>
8. National Reference System for Cholesterol. Cholesterol Reference Method Laboratory Network (CRMLN). HDL Cholesterol Certification Protocol for Manufacturers. Nov 2002. <http://www.cdc.gov/nceh/dls/crmln/memberlabs.htm>

第三章 血脂異常與動脈硬化疾病

第一節 動脈硬化的致病機轉

1. 行政院衛生署公告國人 95 及 96 年死亡登記資料
2. 行政院衛生署『高血防治手冊：國人血脂異常診療及預防指引』初版（1997）
3. Alipour A, Elte JW, van Zaanen HC, Rietveld AP, Castro Cabezas M. Novel aspects of postprandial lipemia in relation to atherosclerosis. *Atherosclerosis Supplements* 2008; 9:39-44.
4. Knopp RH, Paramsothy P, Atkinson B, Dowdy A. Comprehensive lipid management versus aggressive low-density lipoprotein lowering to reduce cardiovascular risk. *Am J Cardiol* 2008; 101[suppl]: 48B-57B.
5. O'keefe JH, Bell DS. Postprandial hyperglycemia/hyperlipidemia (postprandial dysmetabolism) is a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 2007; 100(5):899-904.
6. Wilkinson I, Cockcroft JR. Cholesterol, lipids and arterial stiffness. *Adv Cardiol* 2007; 44:261-277.
7. Lopez-Miranda J, Williams C, Lairon D. Dietary, physiological, genetic and pathological influences on postprandial lipid metabolism. *Br J Nutr* 2007; 98(3):458-473.
8. Le NA. Hyperlipidemia and cardiovascular disease: oxidative damage and atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol* 2006; 17(1):92-94.
9. Tofler GH, Muller JE. Triggering of acute cardiovascular disease and potential preventive strategies. *Circulation* 2006; 114(17):1863-1872.
10. Erhardt LR, Gotto A Jr. The evolution of European guidelines: changing the management of cholesterol levels. *Atherosclerosis* 2006; 185(1):12-20.

11. Kermani T, Frishman WH. Nonpharmacologic approaches for the treatment of hyperlipidemia. *Cardiol Rev* 2005; 13(5):247-255.

第二節 冠狀動脈疾病

1. National Cholesterol Education Program. Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *Circulation*. 1994;89 : 1333-1445.
2. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood 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). *JAMA*. 2001;285 : 2486-2497.
3. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. *Circulation*. 2002;106 : 3143-3421.
4. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ; National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004;110 (2) :227-239.
5. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2002;360 (9326) :7-22.
6. Assmann G, Schulte H. Relation of high-density lipoprotein cholesterol and triglycerides to incidence of atherosclerotic coronary artery disease (the PROCAM experience) : Prospective Cardiovascular Munster Study. *Am J Cardiol* 1992;70 : 733-737.
7. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study: design and objectives. The ARIC investigators. *Am J Epidemiol* 1989;129 (4) : 687-702.
8. White AD, Folsom AR, Chambless LE, Sharret AR, Yang K, Conwill D, Higgins M, Williams OD, Tyroler HA. Community surveillance of coronary heart disease in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study: methods and initial two years' experience. *J Clin Epidemiol* 1996;49 (2) :223-233.
9. Sharrett AR, Patsch W, Sorlie PD, Heiss G, Bond MG, Davis CE. Associations of lipoprotein cholesterols, apolipoproteins A-I and B, and triglycerides with carotid atherosclerosis and coronary heart disease. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Arterioscler Thromb*. 1994;14 (7) :1098-1104.

第三節 腦血管疾病

1. Bamford J, Sandercock P, Dennis M, Burn J, Warlow C. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991;337 : 1521-1526.
2. Sacco RL, Toni D, Brainin M, Mohr JP. Classification of Ischemic Stroke. In: Mohr JP, Choi DW, Grotta JC, et al., eds. *Stroke: Pathophysiology, diagnosis, and management*. (4th Ed) New York:Churchill Livingstone, pp 61-74, 2004.
3. Chang CC, Chen CJ. Secular trend of mortality from cerebral infarction and cerebral hemorrhage in Taiwan, 1974-1988. *Stroke* 1993; 24:212-218.
4. Hu HH, Sheng WY, Chu FL, Lan CF, Chiang N: Incidence of Stroke in Taiwan. *Stroke* 23:1237-1241 · 1992.
5. Hu HH, Chu FL, Chiang N, Lan CF, Sheng WY, Lo YK, Wong WJ, Luk YO: Prevalence of Stroke in Taiwan. *Stroke*, 20:858-863 · 1989.
6. Yip PK, Jeng JS, Lee TK, Chang YC, Huang ZS, Ng SK, Chen RC. Subtypes of ischemic stroke: a hospital-based stroke registry in Taiwan (SCAN-IV). *Stroke* 1997;28 : 2507-2512.
7. Liu HM, Tu YK, Yip PK, Su CT. Evaluation of intracranial and extracranial carotid steno-occlusive diseases in Taiwan Chinese patients with MR angiography: preliminary experience. *Stroke* 1996;27 : 650-653.
8. Wong KS, Huang YN, Gao S, Lam WWM, Chan YL, Kay R. Intracranial stenosis in Chinese patients with acute stroke. *Neurology* 1998;50 : 812-813.
9. Hachinski V, Graffagnino C, Beaudry M, et al. Lipids and stroke. *Arch Neurol* 1996; 53: 303-308.
10. Amarenco P, Elbaz A on behalf of the GÉNIC investigators. Hypercholesterolemia as a risk factor for brain infarction. Case control study from GÉNIC. *Cerebrovasc Dis* 1998;8(suppl 4) Reference 100.
11. Soyama Y, Miura K, Morikawa Y, et al. High-density lipoprotein cholesterol and risk of stroke in Japanese men and women: the Oyaba Study. *Stroke* 2003; 34; 863-868.
12. Hebert PR, Gaziano JM, Hennekens CH. An overview of trials of cholesterol lowering and risk of stroke. *Arch Intern Med* 1995; 155:50-55.
13. Prospective Studies Collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet* 1995; 346: 1647-1653.
14. Yano K, Reed DM, McLean CJ. Serum cholesterol and hemorrhagic stroke in the Honolulu Heart Program. *Stroke* 1989; 20: 1460-1465.
15. Eastern Stroke and Coronary Heart Disease Collaborative Research Group. Blood pressure, cholesterol, and stroke in eastern Asia. *Lancet* 1998; 352: 1801-1807.
16. Iso H, Jacobs DR, Wentworth D, Neaton JD, Cohen JD, for the MRFIT Research Group. Serum cholesterol levels and six-year mortality from stroke in 350,977 men screened for the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *N Engl J Med* 1989; 320: 904-910.
17. SPARCL Investigators: High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355 : 549-559.

18. Goldstein LB, Amarenco P, Szarek M, Callahan A 3rd, Hennerici M, Sillesen H, Zivin JA, Welch KM; SPARCL Investigators. Hemorrhagic stroke in the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels Study. *Neurology* 2008;70 : 2364-2370.

第四節 周邊血管疾病

1. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(6):1239-1312.
2. Shamma NW, Dippel EJ. Evidence-based management of peripheral vascular disease. *Curr Atheroscler Rep* 2005; 7(5):358-363.
3. Tseng CH. Prevalence and risk factors of peripheral arterial obstructive disease in Taiwanese type 2 diabetic patients. *Angiology*. 2003;54 : 331-338.
4. Tseng CH. Lipoprotein(a) is an independent risk factor for peripheral arterial disease in Chinese type 2 diabetic patients in Taiwan. *Diabetes Care* 2004;27 : 517-521.
5. Tseng CH. Independent association of uric acid levels with peripheral arterial disease in Taiwanese patients with type 2 diabetes. *Diabet Med* 2004;21 : 724-729.
6. Tseng CH, Chong CK, Tseng CP, Tai TY. The association between urinary albumin excretion and peripheral arterial disease in Taiwanese elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Age Ageing* 2008;37 : 77-82.
7. 施翔蓉、曾慶孝. 代謝症候群與下肢動脈疾病. *台灣醫學* 2007;11:391-398.

第四章 血脂異常的分類、定義及血脂異常之處理原則

第一節 血脂異常的分類、定義

1. BRAUNWALD's Heart Disease, 8th Edition, Chapter 42;P1077-1082
2. HURST's The HEART, 12TH Edition, Chapter 81; P1843-1845
3. NCEP ATP III Grundy et al *JACC* 2004;44:720-732

第二節 血脂異常之處理原則

1. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ; National Heart, Lung, and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004 Jul 13 ; 110(2):227-239.

2. Smith SC Jr, Allen J, Blair SN, Bonow RO, Brass LM, Fonarow GC, Grundy SM, Hiratzka L, Jones D, Krumholz HM, Mosca L, Pasternak RC, Pearson T, Pfeffer MA, Taubert KA; AHA/ACC; National Heart, Lung, and Blood Institute. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation*. 2006 May 16 ; 113(19):2363-2372.
3. Heeschen C, Hamm CW, Laufs U, Snapinn S, Böhm M, White HD ; Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Investigators. Withdrawal of statins increases event rates in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 2002 ; 105 : 1446-1452.
4. Colivicchi F, Bassi A, Santini M, and Caltagirone C. Discontinuation of Statin Therapy and Clinical Outcome After Ischemic Stroke. *Stroke* 2007 ; 38 : 2652 - 2657.

第五章 糖尿病血脂異常與代謝症候群之處理

第一節 糖尿病血脂異常之處理

1. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, Pasternak RC, Smith SC Jr, Stone NJ: Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 110:227–239, 2004
2. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 32, S1: 29-31, 2009

第二節 代謝症候群之處理

1. 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). *JAMA* 285:2486-2497, 2001.
3. Haffner SM. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care* 21:160-178, 1998.
4. Position statement from American Diabetes Association. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes Care* 25 (suppl 1):S74-S77, 2002.
5. Beckman, J, Creager M, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: Epidemiology, Pathophysiology and Management. *JAMA* 287:2570-2581, 2002.
6. Steiner G. Lipid intervention trials in diabetes. *Diabetes Care* 23(Suppl 2):B49-B53, 2000.
7. Reaven GM. Insulin resistance: a chicken that has come to roost. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 892:45-57, 1999.
8. Buckingham RE, Hanna A. Thiazolidinedione insulin sensitizer and the heart: a tale of two organs ? *Diabetes Obes Metab* 10:312-328, 2008.
9. Reaven GM. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? *Am J Clin Nutri* 83:1237-1247, 2006.
10. Huang KC, Lee LT, Chen CY, Sung PK. All-cause and cardiovascular disease mortality increased with metabolic syndrome in Taiwanese. *Obesity (Silver Spring)* 16:684-689, 2008.

第六章 血脂異常處理個論

第一節 非藥物處理

● 營養治療

1. 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) JAMA 285: 2486-2497
2. Horn LV and Ernst N (2001) A summary of the science supporting the new National Cholesterol Education Program dietary recommendations: what dietitians should know. J Am Diet Assoc 101: 1148-1154
3. Green CJ (2001) Fiber in enteral nutrition. Clinical Nutrition 20(s): 23-39
4. Anonymous (1997) Position of The American Dietetic Association: Health implications of dietary fiber. J Am Diet Assoc 97: 1157-1159
5. Krummel DA (2008) Medical Nutrition Therapy for cardiovascular disease. In Mahan, LK and Escott-Stump, S: Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy. 12th ed., W. B. Saunders, pp.833-864.
6. Mozaffarian D et al. (2006) Trans fatty acids and cardiovascular disease. N Engl Med 354: 1601-1613.
7. 行政院衛生署 (2007)。食品資訊網：營養標示公告。衛署食字第 0960403923 號修正「市售包裝食品營養標示規範」部分規定。
8. Connor SL et al. (1986) The Cholesterol/Saturated-Fat Index: An Indication of the Hypercholesterolaemic and Atherogenic Potential of Food. The Lancet 31(5): 1229-1232
9. Lichtenstein AL et al. (2006) AHA Scientific Statement: Diet and Lifestyle Recommendations Revision 2006: A Scientific Statement from AHA Nutrition Committee. Circulation. 2006; 114:82-96.
10. Brindle P et al. (2006). Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: a systematic review. Heart 92:1752-1759
11. Arja T et al. (2006) Fiber and cardiovascular disease risk: how strong is the evidence? J Cardiovasc Nurs 21: 3-8
12. Basu A et al. (2006) Dietary factors that promote or retard inflammation. Arterioscler Thromb Vasc Biol 26:995-1001
13. Psota TL et al (2006) Dietary omega-3 fatty acid intake and cardiovascular risk. Am J Cardiol 98(S):3i-18i

● 運動

1. AHA Scientific Statement Exercise Standards for Testing and Training: A statement for Healthcare Professionals From American Heart Association. Circulation. 2001; 104: 1694
2. Hillegass and Sadowsky. Essential of Cardiopulmonary Physical Therapy. 2nd ed. WB Saunders, 2001
3. William ED and Lawrence PC. Cardiovascular and Pulmonary Physical Therapy: An Evidence-Based Approach. The McGraw-Hill Companies Inc., 2004
4. Brubaker PH, Rejeski WJ, Smith MJ, and et al., A home-based maintenance exercise program after

center-based cardiac rehabilitation: effects on blood lipids, body composition, and functional capacity. *J Cardiopulm Rehabil* 2000; 20(1): 50-56

5. Kodis J, Smith KM, Arthur HM, and et al., Changes in exercise capacity and lipids after clinic versus home-based aerobic training in coronary artery bypass graft surgery patients. *J Cardiopulm Rehabil* 2001; 21(1): 31-36
6. Senuzun F, Fadiloglu C, Burke LE, and et al., Effects of home-based cardiac exercise program on the exercise tolerance, serum lipid values and self-efficacy of coronary patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13(4): 640-645
7. Thompson PD, Crouse SF, Goodpaster B, and et al., The acute versus the chronic response to exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33(6): S438-45; discussion S452-453
8. Nofer JR, Kehrel B, Fobker M, and et al., HDL and arteriosclerosis: beyond reverse cholesterol transport. *Atherosclerosis* 2002; 161(1): 1-16
9. Tokmakidis SP and Volakis KA, Training and detraining effects of a combined-strength and aerobic exercise program on blood lipids in patients with coronary artery disease. *J Cardiopulm Rehabil* 2003; 23(3): 193-200
10. Koertge J, Weidner G, Elliott-Eller M, and et al., Improvement in medical risk factors and quality of life in women and men with coronary artery disease in the Multicenter Lifestyle Demonstration Project. *Am J Cardiol* 2003; 91(11): 1316-1322
11. Ersoz G, Zergeroglu AM, Ficicilar H, and et al., Effect of submaximal and incremental upper extremity exercise on platelet function and the role of blood shear stress. *Thromb Res* 2002; 108(5-6): 297-301
12. Gordon NF and Scott CB: Exercise intensity prescription in cardiovascular disease: theoretical basis for anaerobic threshold determination. 1995;15:193-196
13. Morrin L, Black S, and Reid R. Impact of duration in a cardiac rehabilitation program on coronary risk profile and health-related quality of life outcomes. *J Cardiopulm Rehabil* 2000; 20(2): 115-121
14. Wilmore JH, Green JS, Stanforth PR, and et al., Relationship of changes in maximal and submaximal aerobic fitness to changes in cardiovascular disease and non-insulin-dependent diabetes mellitus risk factors with endurance training: the HERITAGE Family Study. *Metabolism* 2001; 50(11): 1255-1263
15. Carlson JJ, Johnson JA, Franklin BA and et al., Program participation, exercise adherence, cardiovascular outcomes, and program cost of traditional versus modified cardiac rehabilitation. *Am J Cardiol* 2000; 86(1): 17-23

● 體重控制

1. Anderson JW, Konz EC (2001) Obesity and disease management: effects of weight loss on comorbid conditions. *Obes Res.* 9:326S-334S
2. American Dietetic Association (2006) Adult weight management evidence-based nutrition practice guidelines, www.eatright.org
3. NIH (2000) The Practical Guide: Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. NIH Publication Number 00-4084 Oct. 26-27.
4. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (2001) 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). *JAMA* 285(19): 2486-2497

5. Gee M et al (2008) Weight management. In: Mahan LK and Escott-Stump S, ed. Krause's Food, Nutrition and Diet Therapy. 12th ed., W.B. Saunders Company, 532-562.
6. Ditschuneit HH et al (1999) Metabolic and weight-loss effects of a long-term dietary intervention in obese patients. *Am J Clin Nutr* 69: 198-204.
7. Flechtner-Mors M et al (2000) Metabolic and weight loss effect of long-term dietary intervention in obese patients: Four-year results. *Obesity Research* 8(5): 399-402.
8. Ashley JM et al (2001) Weight control in the physician's office. *Arch Intern Med* 161: 1599-1604.
9. Gilden TA, Wadden TA (2006) The evolution of very-low calorie diets: an update and meta-analysis. *Obesity* 14:1283-1293.
10. Berkel LA et al (2005) Behavioral intervention for obesity. *J Am Diet Assoc* 105:S35-S43.
11. Tice JA et al (2008) Gastric banding or bypass? A systematic review comparing the two most popular bariatric procedures. *Am J Med.* Oct ; 121(10):885-893.

● 戒菸

1. Doll R, Peto R. Mortality in relation to smoking: 20 years' observations on male British doctors. *Br Med J* 1976 ; 2(6051):1525-1536.
2. Wald NJ. Mortality from lung cancer and coronary heart-disease in relation to changes in smoking habits. *Lancet* 1976;1(7951):136-138.
3. Kannel WB, Neaton JD, Wentworth D, et al. Overall and coronary heart disease mortality rates in relation to major risk factors in 325,348 men screened for the MRFIT. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am Heart J* 1986 ; 112(4):825-836.
4. Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *Bmj* 1989 ; 298(6676):784-788.
5. Facchini FS, Hollenbeck CB, Jeppesen J, Chen YD, Reaven GM. Insulin resistance and cigarette smoking. *Lancet* 1992 ; 339(8802):1128-1130.
6. Farin HM, Abbasi F, Kim SH, Lamendola C, McLaughlin T, Reaven GM. The relationship between insulin resistance and dyslipidaemia in cigarette smokers. *Diabetes Obes Metab* 2007;9(1):65-69.
7. Hellerstein MK, Benowitz NL, Neese RA, et al. Effects of cigarette smoking and its cessation on lipid metabolism and energy expenditure in heavy smokers. *J Clin Invest* 1994;93(1):265-272.
8. Chajek-Shaul T, Berry EM, Ziv E, et al. Smoking depresses adipose lipoprotein lipase response to oral glucose. *Eur J Clin Invest* 1990;20(3):299-304.
9. Griffin BA, Freeman DJ, Tait GW, et al. Role of plasma triglyceride in the regulation of plasma low density lipoprotein (LDL) subfractions: relative contribution of small, dense LDL to coronary heart disease risk. *Atherosclerosis* 1994 ; 106(2):241-53.
10. Yamaguchi Y, Matsuno S, Kagota S, Haginaka J, Kunitomo M. Oxidants in cigarette smoke extract modify low-density lipoprotein in the plasma and facilitate atherogenesis in the aorta of Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits. *Atherosclerosis* 2001;156(1):109-117.
11. Heitzer T, Yla-Herttuala S, Luoma J, et al. Cigarette smoking potentiates endothelial dysfunction of forearm resistance vessels in patients with hypercholesterolemia. Role of oxidized LDL. *Circulation* 1996;93(7):1346-1353.

12. Dullaart RP, Hoogenberg K, Dikkeschei BD, van Tol A. Higher plasma lipid transfer protein activities and unfavorable lipoprotein changes in cigarette-smoking men. *Arterioscler Thromb* 1994;14(10):1581-1585.
13. Panel TUaDG. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update.
14. Frid D, Ockene IS, Ockene JK, et al. Severity of angiographically proven coronary artery disease predicts smoking cessation. *Am J Prev Med* 1991;7(3):131-135.
15. Benowitz NL, Gourlay SG. Cardiovascular toxicity of nicotine: implications for nicotine replacement therapy. *J Am Coll Cardiol* 1997;29(7):1422-1431.
16. McRobbie H, Hajek P. Nicotine replacement therapy in patients with cardiovascular disease: guidelines for health professionals. *Addiction* 2001;96(11):1547-1551.
17. Mohiuddin SM, Mooss AN, Hunter CB, Grollmes TL, Cloutier DA, Hilleman DE. Intensive smoking cessation intervention reduces mortality in high-risk smokers with cardiovascular disease. *Chest* 2007;131(2):446-452.
18. Meine TJ, Patel MR, Washam JB, Pappas PA, Jollis JG. Safety and effectiveness of transdermal nicotine patch in smokers admitted with acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2005; 95(8):976-978.

第二節 藥物處理

一、初級預防

● 非糖尿病病患

1. 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). Final Report. *Circulation* 2001;106 : 3303-3328.
2. Robert BB: Lipid disorders. In :Stephen JM,Maxine AP, eds. *Current Medical Diagnosis & Treatment* 2009. 48th ed. New York:McGraw-Hill Co,2009:1095-106.
3. Allan S,Paul D:Fast Facts:Hyperlipidemia.4th ed.Abindon: Health Press,2008:99-116.
4. Brian VR, Brian KU: Drug Treatment. In:Brian VR eds. *Hyperlipidemia Management for Primary Care An Evidence-Based Approach.* New York:Springer.Co,2008 : 131-159.

二、次級預防 (慢性期)

● 冠心病病患

1. LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD, et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2005;352:1425-1435.
2. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2007 ; 356 : 1503-1516.
3. Jones PH, Davidson MH, Stein EA, et al. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR* Trial). *Am J Cardiol.* 2003;92 : 152-160.
4. Davidson MH, McGarry T, Bettis R, et al. Ezetimibe coadministered with simvastatin in patients with primary hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:2125-2134.

5. Ballantyne CM, Houri J, Notarbartolo A et al. Effect of ezetimibe coadministered with atorvastatin in 628 patients with primary hypercholesterolemia: a prospective, randomized, double-blind trial. *Circulation*. 2003;107 : 2409-2415.

- 腦血管病患

1. Collins P, Brittain J. Masterclass series in peripheral arterial disease. Lipid-lowering therapy in patients with peripheral arterial disease. *Vascular Medicine* 2004;9 : 303-306
2. Regensteiner JG, Hiatt WR. Current medical therapies for patients with peripheral arterial disease; a critical review. *Am J Med*. 2002 ; 112 : 49-57

- 周邊血管疾病病患

1. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, et al. ACC/AHA 2005 guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): executive summary a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47 : 1239-1312.
2. Gerhard-Herman M, Gardin JM, Jaff M, Mohler E, Roman M, Naqvi TZ, et al. Guidelines for noninvasive vascular laboratory testing: a report from the American Society of Echocardiography and the Society for Vascular Medicine and Biology. *Vasc Med*. 2006 ; 11 : 183-200.
3. Cacoub PP, Abola MT, Baumgartner I, Bhatt DL, Creager MA, Liao CS, et al. Cardiovascular risk factor control and outcomes in peripheral artery disease patients in the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *Atherosclerosis*. 2009 ; 204:e86-92.
4. Poldermans D. DECREASE III: extended-release fluvastatin improves cardiac outcomes. Reported at annual meeting of European Society of Cardiology. 2008

三、次級預防 (急性期)

- 冠心病病患

1. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344 : 1383-1389.
2. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease (LIPID) Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-1357.
3. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, Brown L, Warnica JW, Arnold JM, Wun CC, Davis BR, Braunwald E. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1001-1009.

4. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, Zeiher A, Chaitman BR, Leslie S, Stern T. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *Jama* 2001; 285: 1711-1718.
5. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, Joyal SV, Hill KA, Pfeffer MA, Skene AM. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2004; 350: 1495-504.
6. Dupuis J, Tardif JC, Cernacek P, Theroux P. Cholesterol reduction rapidly improves endothelial function after acute coronary syndromes. The RECIFE (reduction of cholesterol in ischemia and function of the endothelium) trial. *Circulation* 1999; 99 : 3227-3233.
7. Okazaki S, Yokoyama T, Miyauchi K, Shimada K, Kurata T, Sato H, Daida H. Early statin treatment in patients with acute coronary syndrome: demonstration of the beneficial effect on atherosclerotic lesions by serial volumetric intravascular ultrasound analysis during half a year after coronary event: the ESTABLISH Study. *Circulation* 2004; 110: 1061-1068.
8. Fonarow GC, Gawlinski A, Moughrabi S, Tillisch JH. Improved treatment of coronary heart disease by implementation of a Cardiac Hospitalization Atherosclerosis Management Program (CHAMP). *Am J Cardiol* 2001; 87: 819- 822.
9. Miller M, Cannon CP, Murphy SA, Qin J, Ray KK, Braunwald E. Impact of triglyceride levels beyond low-density lipoprotein cholesterol after acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 724-730.
10. Olsson AG, Schwartz GG, Szarek M, Sasiela WJ, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, Zeiher A. High-density lipoprotein, but not low-density lipoprotein cholesterol levels influence short-term prognosis after acute coronary syndrome: results from the MIRACL trial. *Eur Heart J* 2005; 26: 890-896.
11. Arntz HR, Agrawal R, Wunderlich W, Schnitzer L, Stern R, Fischer F, Schultheiss HP. Beneficial effects of pravastatin (+/-colestyramine/niacin) initiated immediately after a coronary event (the randomized Lipid-Coronary Artery Disease [L-CAD] Study). *Am J Cardiol* 2000; 86: 1293-1298.
12. de Lemos JA, Blazing MA, Wiviott SD, Lewis EF, Fox KA, White HD, Rouleau JL, Pedersen TR, Gardner LH, Mukherjee R, Ramsey KE, Palmisano J, Bilheimer DW, Pfeffer MA, Califf RM, Braunwald E. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *Jama* 2004; 292: 1307-1316.
13. Patti G, Pasceri V, Colonna G, Miglionico M, Fischetti D, Sardella G, Montinaro A, Di Sciascio G. Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-ACS randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 1272-1278.
14. Hoffmann R, Haager P, Suliman H, Christott P, Radke P, Blindt R, Kelm M. Effect of statin therapy before Q-wave myocardial infarction on myocardial perfusion. *Am J Cardiol* 2008; 101: 139-143.
15. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1999; 354: 447-455.
16. Stenestrand U, Wallentin L. Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. *Jama* 2001; 285: 430-436.
17. Aronow HD, Topol EJ, Roe MT, Houghtaling PL, Wolski KE, Lincoff AM, Harrington RA, Califf

- RM, Ohman EM, Kleiman NS, Keltai M, Wilcox RG, Vahanian A, Armstrong PW, Lauer MS. Effect of lipid-lowering therapy on early mortality after acute coronary syndromes: an observational study. *Lancet* 2001; 357: 1063-1068.
18. *Circulation* 2007; 116: e148-e304
19. Davidson MH, Stein EA, Bays HE, Maki KC, Doyle RT, Shalwitz RA, Ballantyne CM, Ginsberg HN. Efficacy and tolerability of adding prescription omega-3 fatty acids 4 g/d to simvastatin 40 mg/d in hypertriglyceridemic patients: an 8-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Ther* 2007; 29: 1354-1367.
- 腦血管病患
1. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet*. 2004 ; 363:757-767.
 2. Systematic Review and Up-to-Date Meta-Analysis Stroke. 2004;35 : 2902-2909
 3. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, Sourjina T, Peto R, Collins R, Simes R; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366 : 1267–1278.
 4. Christopher O'Regan, Ping Wu, MBBS, Paul Arora, Dan Perri, BScPhm, Edward J. Mills. Statin therapy in stroke prevention: a meta-analysis involving 121,000 patients. *Am J Med* 2008;121 : 24-33
 5. Eastern Stroke and Coronary Heart Disease Collaborative Research Group. Blood pressure, cholesterol, and stroke in eastern Asia. *Lancet* 1998; 352 : 1801–1807.
 6. Sacco RL, et al. High density lipoprotein cholesterol and ischemic stroke in the elderly: the Northern Manhattan Stroke Study. *JAMA* 2001;285 : 2729–2735.
 7. SPARCL Investigators: High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006; 355: 549-559.
 8. Cimino M, Gelosa P, Gianella A, Nobili E, Tremoli E, Sironi L. Statins: multiple mechanisms of action in the ischemic brain. *Neuroscientist*. 2007;13:208-213.
 9. Berger C, Xia F, Maurer MH, Schwab S. Neuroprotection by pravastatin in acute ischemic stroke in rats. *Brain Res Rev* 2008;58 : 48-56.
 10. Montaner J, Chacón P, Krupinski J, Rubio F, Millán M, Molina CA, Hereu P, Quintana M, Alvarez-Sabín J. Simvastatin in the acute phase of ischemic stroke: a safety and efficacy pilot trial. *Eur J Neurol*. 2008;15:82-90.
 11. Elkind MS, Sacco RL, MacArthur RB, Fink DJ, Peerschke E, Andrews H, Neils G, Stillman J, Corporan T, Leifer D, Cheung K. The Neuroprotection with Statin Therapy for Acute Recovery Trial (NeuSTART): an adaptive design phase I dose-escalation study of high-dose lovastatin in acute ischemic stroke. *Int J Stroke*. 2008;3 : 210-218.
 12. Stead LG, Vaidyanathan L, Kumar G, Bellolio MF, Brown RD Jr, Suravaram S, Enduri S, Gilmore RM, Decker WW. Statins in ischemic stroke: just low-density lipoprotein lowering or more? *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2009;18:124-127.
 13. Reeves MJ, Gargano JW, Luo Z, Mullard AJ, Jacobs BS, Majid A; Paul Coverdell National Acute

Stroke Registry Michigan Prototype Investigators. Effect of pretreatment with statins on ischemic stroke outcomes. *Stroke* 2008;39:1779-1785.

14. Meier N, Nedeltchev K, Brekenfeld C, Galimanis A, Fischer U, Findling O, Remonda L, Schroth G, Mattle HP, Arnold M. Prior Statin Use, Intracranial Hemorrhage, and Outcome After Intra-Arterial Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2009 Mar 5. [Epub ahead of print]
15. Colivicchi F, Bassi A, Santini M, Caltagirone C. Discontinuation of statin therapy and clinical outcome after ischemic stroke. *Stroke*. 2007;38:2652-2657.
16. Blanco M, Nombela F, Castellanos M, Rodriguez-Yáñez M, García-Gil M, Leira R, Lizasoain I, Serena J, Vivancos J, Moro MA, Dávalos A, Castillo J. Statin treatment withdrawal in ischemic stroke: a controlled randomized study. *Neurology*. 2007 Aug 28 ; 69(9):904-910.

四、藥師觀點

1. Ward S, Lloyd Jones M, Pandor A, et al. A systematic review and economic evaluation of statins for the prevention of coronary events. *Health Technol Assess* 2007 ; 11(14):1-160, iii-iv.
2. 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) final report. *Circulation* 2002;106(25):3143-3421.
3. Navaneethan SD, Pansini F, Strippoli GF. Statins in patients with chronic kidney disease: evidence from systematic reviews and randomized clinical trials. *PLoS Med* 2006;3(5):e123.
4. III. Treating dyslipidemias. *American Journal of Kidney Diseases* 2003 ; 41(Supplement 3):S39-S58.
5. Preiss D, Sattar N. Lipids, lipid modifying agents and cardiovascular risk: a review of the evidence. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009 ; 70(6):815-828.
6. Hausenloy DJ, Yellon DM. Targeting residual cardiovascular risk: raising high-density lipoprotein cholesterol levels. *Heart* 2008;94(6):706-714.
7. Niemi M, Backman JT, Granfors M, et al. Gemfibrozil considerably increases the plasma concentrations of rosiglitazone. *Diabetologia* 2003;46(10):1319-1323.
8. Young JM, Florkowski CM, Molyneux SL, McEwan RG, Frampton CM, George PM, Scott RS. Effect of coenzyme Q(10) supplementation on simvastatin-induced myalgia. *Am J Cardiol*. 2007 Nov 1 ; 100(9):1400-3. Epub 2007 Aug 16.
9. Levy HB, Kohlhaas HK. Considerations for supplementing with coenzyme Q10 during statin therapy. *Ann Pharmacother*. 2006 Feb ; 40(2):290-4. Epub 2006 Jan 31. Review.

第七章 血脂異常處理之特殊考量

第一節 特殊血脂異常之處理

● 家族性高膽固醇血症

1. Goldstein JL, Hobbs HH, Brown MS. The metabolic and molecular basis of inherited disease. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, and Valle D, editors. *Familial hypercholesterolemia*. New York: McGraw-Hill Companies, 2001:2863-2913.
2. Abifadel M, Varret M, Rabes JP, Allard D, Ouguerram K, Devillers M, et al. Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia. *Nat Genet* 2003;34 : 154-156.

3. Charng MJ, Chiou KR, Chang HM, Cheng HM, Ye ZX, Lin SJ. Identification and characterization of novel low density lipoprotein receptor mutations of familial hypercholesterolemia patients in Taiwan. *Eur J Clin Invest* 2006;36:866-874.

- 高三酸甘油酯血症

1. Ferns G, Ketli V, Griffin B. Investigation and management of hypertriglyceridaemia. *J Clin Pathol* 2008;61 : 1174-1183.
2. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation* 2004;110 : 227-239.
3. Yuan G, Al-Shali KZ, Hegele RA. Hypertriglyceridemia: its etiology, effects and treatment. *Cmaj* 2007;176 : 1113-1120.
4. 高血防治手冊 2003 國健局發行
5. 民國 91 年台灣地區高血壓、高血糖、高血脂調查 國健局
(http://www.bhp.doh.gov.tw/BHPnet/Portal/Them_Show.aspx?Subject=200712270001&Class=2&No=200808190001)

- 高密度脂蛋白膽固醇過低症

1. Ashen MD, Blumenthal RS. Clinical practice. Low HDL cholesterol levels. *N Engl J Med.* 2005 Sep 22 ; 353(12):1252-1260.
2. Briel M, Ferreira-Gonzalez I, You JJ, Karanickolas PJ, Akl EA, Wu P, Blechacz B, Bassler D, Wei X, Sharman A, Whitt I, Alves da Silva S, Khalid Z, Nordmann AJ, Zhou Q, Walter SD, Vale N, Bhatnagar N, O'Regan C, Mills EJ, Bucher HC, Montori VM, Guyatt GH. Association between change in high density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease morbidity and mortality: systematic review and meta-regression analysis. *BMJ.* 2009 Feb 16;338 : b92. doi: 10.1136/bmj.b92.

- 其他繼發性高血脂症

1. Mahley RW, Weisgraber KH, Bersot TP. (2008) Disorders of Lipid Metabolism. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, (eds.) *Williams Textbook of Endocrinology*, 11th ed., pp1589-1654, Saunders Elsevier, Philadelphia.
2. Rader DJ, Hobbs HH. (2008) Disorders of Lipoprotein Metabolism. In : Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, (eds.) *Harrison's Principles of Internal Medicine* 17th ed., pp2416-2428, McGraw-Hill Inc., New York.

第二節 特殊疾病族群血脂異常之處理

- 腎臟疾病合併高血脂症

1. Ritz E, Wanner C. Lipid abnormalities and cardiovascular risk in renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2008 ; 19 : 1065-1070
2. Wanner C, Ritz E. Reducing lipids for CV protection in CKD patients - - current evidence. *Kidney Int* 2008 ; 74 (supl 111) : S24-S28

3. Fried L. Effects of HMG-CoA reductase inhibitors (statins) on progression of kidney disease. *Kidney Int* 2008 ; 74 : 571-576
4. Harper CR, Jacobson TA. Managing dyslipidemia in chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol* 2008 ; 51 : 2375-2384
5. Chmielewski M, Carrero JJ, Nordfors L, et al. Lipid disorders in chronic kidney disease : reverse epidemiology and therapeutic approach. *J Nephrol* 2008 ; 21 : 635-644

- 血管介入性治療病患合併高血脂症

1. American College of Cardiology / American Association Task Force on Practice Guideline. 2007 Focused Update of the ACC/ AHA/ SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention
2. Serruys P, Foley D, Jackson G, et al. A randomized placebo controlled trial of fluvastatin for prevention of restenosis after successful coronary balloon angioplasty, final results of the fluvastatin angiographic restenosis study. *Eur Heart J*. 1999;20:58-69
3. Lee CH, de Feyter P, Serruys P, et al. Beneficial effects of fluvastatin following percutaneous coronary intervention in patients with unstable and stable angina: results from the Lescol intervention prevention study (LIPS). *Heart*. 2004;90:1156-1161

第三節 特殊年齡層血脂異常之處理

- 年輕人的高血脂症

1. 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) final report. *Circulation* 2002;106:3143-3421.
2. Goldstein J, Brown M. Familial hypercholesterolemia. In: Scriver C, Beaudet A, Sly W, eds. *The metabolic basis of inherited diseases*. New York: Mc Graw-Hill, 1989:1215–1250.
3. Su TC, Jeng JS, Hwang BS, Liao CS. Application of intima-media thickness and early atherosclerosis at carotid arteries as a window for cardiovascular diseases in preventive cardiology. *J Med Ultrasound* 2007; 15:116-128.

- 老年人的高血脂症

1. Kreisberg RA, Kasim S. Cholesterol metabolism and aging. *Am J Med* 1987; 82:54-60.
2. Ferrara A, Barrett-Connor E, Shan J. Total, LDL, and HDL cholesterol decrease with age in older men and women. The Rancho Bernardo Study 1984-1994. *Circulation* 1997; 96:37-43.
3. Ericsson S, Eriksson M, Vitols S, et al. Influence of age on the metabolism of plasma low density lipoproteins in healthy males. *J Clin Invest* 1991; 87:591-596.
4. Miettinen TA, Pyorala K, Olsson AG, et al. Cholesterol-lowering therapy in women and elderly patients with myocardial infarction or angina pectoris: Findings from the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Circulation* 1997; 96:4211-4218.

5. Lewis SJ, Moye LA, Sacks FM, et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. *Ann Intern Med* 1998; 129:681-689.
6. Hunt D, Young P, Simes J, et al. Benefits of pravastatin on cardiovascular events and mortality in older patients with coronary heart disease are equal to or exceed those seen in younger patients: Results from the LIPID trial. *Ann Intern Med* 2001; 134:931-940.
7. Downs JR, Clearfield M, Weis S, et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: Results of AFCAPS/TexCAPS. *JAMA* 1998; 279:1615-1622.
8. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361:1149-58.
9. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360:1623-1630.
10. 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). *Circulation* 2002; 106:3143-3421.
11. Grundy SM, Cleeman JI, Rifkind BM, Kuller LH. Cholesterol lowering in the elderly population. Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program. *Arch Intern Med* 1999; 159:1670-1678.
12. Tsunekawa T, Hayashi T, Kano H, et al. Cerivastatin, a hydroxymethylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor, improves endothelial function in elderly diabetic patients within 3 days. *Circulation* 2001; 104:376-379.
13. Effects of pravastatin in patients with serum total cholesterol levels from 5.2 to 7.8 mmol/liter (200 to 300 mg/dl) plus two additional atherosclerotic risk factors. The Pravastatin Multinational Study Group for Cardiac Risk Patients. *Am J Cardiol* 1993; 72:1031-1037.
14. Neil HA, DeMicco DA, Luo D, et al. Analysis of efficacy and safety in patients aged 65-75 years at randomization: Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). *Diabetes Care* 2006; 29:2378-2384.
15. Santinga JT, Rosman HS, Rubenfire M, et al. Efficacy and safety of pravastatin in the long-term treatment of elderly patients with hypercholesterolemia. *Am J Med* 1994; 96:509-515.

● 停經婦女合併高血脂症

1. Castelli WP. Epidemiology of coronary heart disease: the Framingham study. *Am J Med* 1984; 76:4-12.
2. Njolstad I, Arnesen E, Lund-Larsen PG. Smoking, serum lipids, blood pressure, and sex differences in myocardial infarction. A 12-year follow-up of the Finnmark Study. *Circulation* 1996; 93: 450-456.
3. Jacobs DR Jr, Mebane IL, Bangdiwala SI, Criqui MH, Tyroler HA. High density lipoprotein cholesterol as a predictor of cardiovascular disease mortality in men and women: the follow-up study of the Lipid Research Clinics Prevalence Study. *Am J Epidemiol* 1990; 131: 32-47.
4. Jousilahti P, Tuomilehto J, Vartiainen E, Pekkanen J, Puska P. Body weight, cardiovascular risk

- factors, and coronary mortality: 15-year follow-up of middle-aged men and women in eastern Finland. *Circulation* 1996; 93: 1372-1379.
5. Jousilahti P, Vartiainen E, Tuomilehto J, Puska P. Sex, age, cardiovascular risk factors, and coronary heart disease: a prospective follow-up study of 14 786 middle-aged men and women in Finland. *Circulation* 1999; 99: 1165-1172.
 6. Matthews KA, Meilahn E, Kuller LH, et al. Menopause and risk factors for coronary heart disease. *N Engl Med* 1989; 321:641-646.
 7. Polderman KH, Stehouwer CD, van Kamp GJ, et al. Influence of sex hormones on plasma endothelin levels, *Ann Intern Med* 1993; 118:429-432.
 8. Shahar E, Folsom AR, Salomaa VV, et al. Relation of hormone-replacement therapy to measures of plasma fibrinolytic activity. Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Circulation* 1996; 93: 1970-1975.
 9. Jousilahti P, Vartiainen E, Pekkanen J, et al. Serum cholesterol distribution and coronary heart disease risk: observations and predictions among middle-aged population in eastern Finland. *Circulation* 1998; 97: 1087-1094.
 10. Bush TL, Barrett-Connor E, Cowan LD, et al. Cardiovascular mortality and noncontraceptive use of estrogen in women: results from the Lipid Research Clinics Program Follow-up Study. *Circulation* 1987; 75: 1102-1109.
 11. Belchetz PE. Hormonal treatment of postmenopausal women. *N Engl J Med* 1994; 330: 1062-1071.
 12. Hulley S, Grady D, Bush T, et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *JAMA* 1998; 280: 605-613.
 13. Grady D, Herrington D, Bittner V, et al. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002; 288: 49-57.
 14. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321-333.
 15. Manson JE, Hsia J, Johnson KC, et al. Estrogen plus progestin and the risk of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2003; 349: 523-534.
 16. Heiss G, Wallace R, Anderson GL, et al. Health risks and benefits 3 years after stopping randomized treatment with estrogen and progestin. *JAMA* 2008; 299: 1036-1045.
 17. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy. *JAMA* 2004 ; 291: 1701-1712.

台灣血脂異常防治共識

血脂異常預防及診療臨床指引

- 2009 年版 -

編 著：中華民國血脂及動脈硬化學會

著作人：王 寧、王國陽、朱育瑩、吳造中、李汝禮、李貽恆、金惠民
姜安娜、洪冠予、胡啓民、殷偉賢、翁文章、常敏之、張仙平
張澶榮、許惠恒、郭清輝、陳昌明、陳涵栩、陳雲亮、曾慶孝
黃心怡、黃金洲、黃國晉、黃瑞仁、楊偉勛、葉宏一、劉嘉爲
潘文涵、蕭明熙、謝宜璋、蘇大成（依姓氏筆劃順序）

審查委員：王 寧、王國陽、江福田、吳造中、李貽恆、孫璐西、徐粹烈
殷偉賢、翁文章、常敏之、張仙平、許惠恒、郭清輝、陳肇文
陳雲亮、陳榮福、章樂綺、葉宏一、潘文涵、蕭明熙、謝炎堯
（依姓氏筆劃順序）

校 訂：吳造中、殷偉賢、陳肇文、陳冠群、葉宏一（依姓氏筆劃順序）

發行單位：中華民國血脂及動脈硬化學會

發行地址：台北市北投區振興街 45 號 醫師研究辦公室 225 室

網 址：<http://www.tas.org.tw>

出版日期：中華民國九十八年九月

版 次：第一版第一刷
