預防血脂異常

林秉賢 蘇連益

一、前言

根據台灣2017-2021年近五年十大死因，以心臟疾病 (高血壓性疾病除外) 及腦血管疾病死亡的人數，每年皆為其中的第二及第四名。其中最主要的疾病包含了冠狀動脈疾病、缺血性中風、周邊動脈疾病及心肌梗塞為最主要的部分[1]。本文簡述血脂異常對於心血管疾病的影響、摘錄治療指引及臨床研究提示血脂控制的目標、如何透過生活方式的改變及藥物治療進行血脂控制、最終達到預防心血管疾病的目標。

二、背景

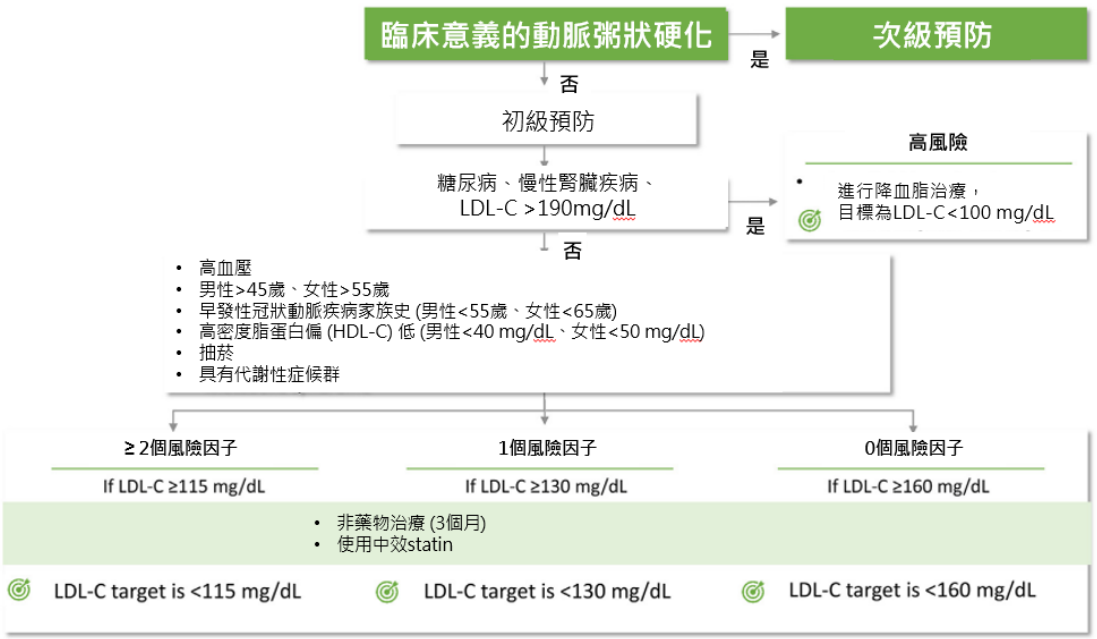
動脈粥狀硬化是多數心血管疾病的主要病因，根據許多研究指出血管因為膽固醇在管壁上的沉積導致血管的發炎及動脈粥狀硬化，而也發現到低密度脂蛋白 (LDL-C) 的增加會加速膽固醇的沉積。因此在許多臨床試驗中證明了LDL-C和動脈粥狀硬化的高度相關性，透過降低LDL-C進而達到減緩動脈粥狀硬化的速度及降低心血管事件的發生率。

如前言所述，心血管疾病為侵害國人健康的主因，過往研究揭示高血脂與心血管疾病的相關性，過去衛生福利部國民健康署針對國民營養健康狀況進行調查，結果顯示：台灣18歲以上民眾高血脂的盛行率 (高血脂定義：總膽固醇≧240mg/dL或三酸甘油酯≧200mg/dL或服用降血脂藥物)，整體從2013-2016年的22.56%上升至2017-2020的25.6% (上升3個百分點)，其中男性從25.42%上升至28.58%；女性從19.87%上升至22.7%[2]。

為提升高血脂病人的心血管臨床照護，由中華民國血脂及動脈硬化學會、台灣心臟學會、臺灣介入性心臟血管醫學會、社團法人台灣腦中風學會、中華民國糖尿病學會、社團法人中華民國糖尿病衛教學會於2017年共同發表台灣高危險病人血脂異常臨床治療指引，不單只是給與血脂異常的初級預防指引，也針對高風險族群，如：具有冠狀動脈疾病 (Coronary heart disease, CAD)、缺血性中風、糖尿病、慢性腎病、家族性高膽固醇血症的病人給予治療目標的建議[3]。而該指引因隨著時間的演進及各種新的臨床研究結果發表，在2022年根據台灣民眾實際狀況下於進行了指引更新。

三、風險分級及LDL-C控制目標[3-5]

台灣最新高血脂預防指引對於風險分級及控制目標進行了明確的建議，見圖一。需要根據病人是否具有臨床上有意義的動脈粥狀硬化症狀決定是否進行初級預防。如果沒有臨床上有意義的動脈粥狀硬化症狀，但是有糖尿病、慢性腎臟疾病或是LDL-C >190mg/dL等風險因子則為高風險族群，建議開始進行降脂治療，目標為LDL-C<100 mg/dL。而如果沒有臨床上有意義的動脈粥狀硬化症狀，但有以下風險因子，如：(1)高血壓、(2)男性>45歲、女性>55歲、(3)早發性冠狀動脈疾病家族史 (男性<55歲、女性<65歲)、(4)高密度脂蛋白偏 (HDL-C) 低 (男性<40 mg/dL、女性<50 mg/dL)、(5)抽菸、(6)具有代謝性症候群 (表示含有以下表徵的其中三種以上 (含)，表徵包含了(1)男性腰圍>90公分、女性腰圍>80公分、(2)血壓>130/85mmHg或者有在使用降血壓藥品、(3)空腹血糖值>100mg/dL或者有在使用降血糖藥品、(4)三酸甘油脂>150mg/dL或者有在使用相關藥品、(5) 高密度脂蛋白：男性HDL-C<40mg/dL、女性HDL<50mg/dL)。以下分為三個不同風險程度進行控制建議：(1) 如果這六項風險中具有兩種以上因子者，且LDL-C建議控制在<115 mg/dL、(2)具有一種風險因子者建議控制LDL-C<130 mg/dL、(3)沒有任何因子者建議控制在LDL-C<160 mg/dL，以上三個族群血脂數值高於控制範圍，建議開始進行非藥物治療 (3個月) 或使用中效statin。



圖一、2022年台灣血脂預防指引建議治療流程圖[3]

四、非藥物治療

非藥物治療的方法主要為生活習慣的改變，包含了飲食的控制、營養補充品的攝取、運動、控制飲酒量、戒菸。

生活飲食中盡量減少攝取油炸食品、高精緻糖及高油脂甜點、含高油脂之內臟、加工食品[6-8]；建議多食用全穀類、蔬菜、堅果、使用不飽和脂肪酸多的油品 (如橄欖油)、優質的蛋白質、富含omega-3 的食物[9,10]。

在營養補充品中紅麴、黑巧克力、維生素D、茶類萃取物皆有研究可以幫助LDL-C的下降。但市售的產品有許多的潛藏隱憂，包括各種食品的品質參差不齊、與正在服用的藥品可能產生交互作用、額外添加糖進行矯味，這些種種的因素都有可能減少降低LDL-C的效果，甚至因為與藥品的交互作用而傷害到身體，建議服用前諮詢相關醫療專業人員[11-4]。

如果過去沒有飲酒習慣的人，建議不要飲酒；有飲酒習慣的人應控制酒精的攝取，一般男性一周酒精建議攝取量<100g、女性一周酒精建議攝取量<50g；如果本身屬於酒精不耐症 (乙醛去氫酶缺乏) 的民眾 (容易有臉紅、頭痛、心悸、嘔吐等不適症狀[15]) 就應該更嚴格控制飲酒量，男性一周酒精建議攝取量<64g、女性一周酒精建議攝取量<28g；而在兩小時內男性避免攝取>70g、女性避免攝取>56g (市售4.5% 330cc的啤酒約含11.6g的酒精；酒精克數計算公式: 飲酒c.c.數×酒精濃度 × 0.785)。

不論是使用傳統菸品或是近年來新流行的電子菸，都應該鼓勵所有抽菸者進行戒菸，戒菸不單只可以降低心血管風險，也有助於減少往後肺部相關疾病的發生。

五、藥物治療

常見降低血脂的藥品包含了HMG-CoA reductase inhibitors (statins) 、 cholesterol absorption inhibitors (ezetimibe)、Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) 抑制劑等。其中statins在大量研究中已經被證實在初級及次級預防中使用顯著降低了心血管事件的風險[16]。statins藥品根據降低LDL-C的比率分成了高強度 (>50%)、中強度 (30-49%)、低強度 (<30%) 三個等級，指引中建議在初級預防中statins為第一線用藥，可以優先從低、中強度的statins藥品給予；如果病人無法耐受statins藥品的副作用 (如肌肉痛、肝功能異常等)，可以使用其他種類的Non-statin降血脂藥物進行心血管疾病的預防；若單用statins藥品無法達到治療目標建議合併使用statins和ezetimibe進行LDL-C的控制，如仍無法達到指引的治療目標可與病人討論是否使用PCSK9抑制劑[3-5] 。

六、結語

心血管事件的發生率與LDL-C數值高低有高度的相關性，有別於血壓及血糖，一般民眾在身體出現異常時的感受、保健知識的建立較為缺乏、家中可量測的醫療器材缺乏，如：民眾對於血脂控制不良較無明顯感受(如頭痛、頭暈、皮膚癢等) ，或是保健知識的建立，如糖尿病可能引起傷口癒合緩慢甚至需要截肢、失明的風險認知、高血壓可能引起腦中風等，醫療器材方面：相對於血脂監測，血壓、血糖在家中及社區較容易進行監測，因此醫療人員針對血脂控制的衛教，面對民眾時需要花費更多的時間及心力解釋控制好血脂為預防心血管疾病重要的一環，提高病人對於疾病的認識、同時提升篩查的機會並找到風險族群進行介入，最終藉由有效安全的控制血脂來預防心血管疾病。

七、資料來源

1. 衛生福利部國民健康署-慢性病盛行率。Retrieved August 24 , 2022 , from https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=641&pid=1231
2. 衛生福利部國民健康署-十大死因。Retrieved August 31 , 2022 , from https://www.mohw.gov.tw/cp-16-70314-1.html
3. Huang PH, Lu YW, Tsai YL, et al. expert committee for the Taiwan Lipid Guidelines for Primary Prevention. 2022 Taiwan lipid guidelines for primary prevention. J Formos Med Assoc. 2022 Jun 14:S0929-6646(22)00215-7.
4. Li YH, Ueng KC, Jeng JS, et al. Writing Group of 2017 Taiwan Lipid Guidelines for High Risk Patients. 'Corrigendum to "2017 Taiwan lipid guidelines for high risk patients" [Journal of the Formosan Medical Association (2017) [217-248]'. J Formos Med Assoc. 2018 Aug;117(8):749-750.
5. Chen PS, Lee M, Tang SC, et al. 2022 focused update of the 2017 Taiwan lipid guidelines for high risk patients: Coronary artery disease, peripheral artery disease and ischemic stroke. J Formos Med Assoc. 2022 Aug;121(8):1363-1370.
6. Syauqy A, Hsu CY, Rau HH, et al. Association of Dietary Patterns with Components of Metabolic Syndrome and Inflammation among Middle-Aged and Older Adults with Metabolic Syndrome in Taiwan. Nutrients. 2018 Jan 29;10(2):143.
7. Chuang SY, Chang HY, Fang HL, et al. The Healthy Taiwanese Eating Approach is inversely associated with all-cause and cause-specific mortality: A prospective study on the Nutrition and Health Survey in Taiwan, 1993-1996. PLoS One. 2021 May 6;16(5):e0251189.

8. Chiu THT, Chang HR, Wang LY, et al. Vegetarian diet and incidence of total, ischemic, and hemorrhagic stroke in 2 cohorts in Taiwan. Neurology. 2020 Mar 17;94(11):e1112-e1121.
9. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. N Engl J Med. 2018 Jun 21;378(25):e34.
10. Cena H, Calder PC. Defining a Healthy Diet: Evidence for The Role of Contemporary Dietary Patterns in Health and Disease. Nutrients. 2020 Jan 27;12(2):334.
11. Gerards MC, Terlou RJ, Yu H, Koks CH, et al. Traditional Chinese lipid-lowering agent red yeast rice results in significant LDL reduction but safety is uncertain - a systematic review and meta-analysis. Atherosclerosis. 2015 Jun;240(2):415-23.
12. Tokede OA, Gaziano JM, Djoussé L. Effects of cocoa products/dark chocolate on serum lipids: a meta-analysis. Eur J Clin Nutr. 2011 Aug;65(8):879-86.
13. Dibaba DT. Effect of vitamin D supplementation on serum lipid profiles: a systematic review and meta-analysis. Nutr Rev. 2019 Dec 1;77(12):890-902.
14. Zheng XX, Xu YL, Li SH, et al. Green tea intake lowers fasting serum total and LDL cholesterol in adults: a meta-analysis of 14 randomized controlled trials. Am J Clin Nutr. 2011 Aug;94(2):601-10.
15. 台灣酒精不耐症協會 Retrieved September 24 , 2022 , from http://www.taies.org/ALDH2/
16. Nakamura H, Arakawa K, Itakura H, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomised controlled trial. Lancet. 2006 Sep 30;368(9542):1155-63.