新光醫療財團法人
新光吳火獅紀念醫院
SHIN KONG WU HO-SU MEMORIAL HOSPITAL

新 光 藥 訊

115年8月 第202期

Omega-3脂肪酸於心血管疾病之臨床應用與用藥安全

林秉賢 蘇連益

Omega-3脂肪酸常被概稱為魚油，但不同成分、劑量與製劑之心血管證據並不可互換。本文綜整二十碳五烯酸 (eicosapentaenoic acid, EPA)、二十二碳六烯酸 (docosahexaenoic acid, DHA) 及處方級icosapent ethyl (IPE) 之藥理差異、主要隨機試驗、指引定位與安全性。臨床使用時應先完成低密度脂蛋白膽固醇之標準治療，確認產品成分與處方適應性，並評估心房顫動、出血、腸胃不適及過敏風險。市售營養補充品不應視為處方級製劑的替代品。藥師可藉由病人篩選、用藥整合與追蹤監測，協助提升Omega-3相關治療之效益與安全性。

一、引言

心臟疾病與腦血管疾病長年名列國人十大死因前段，而動脈粥狀硬化則是其中的原因之一。高血脂是引發動脈粥狀硬化的主因，因此血脂控制是近年臨床照護的重點。在目前的血脂異常治療指引中，長期穩定的使用Statin類藥物降低低密度脂蛋白膽固醇 (LDL-C) 是最重要的治療方式。然而，臨床實務中經常發現，許多ASCVD的急性患者已經接受最高耐受劑量的Statins治療且 LDL-C也已經長期穩定達標[1]。

為了進一步降低ASCVD的發生率，臨床上將焦點轉向Omega-3多元不飽和脂肪酸。Omega-3 在心血管防護的發展歷程充滿轉變：早期的觀察性

本院ADR通報專線 #2165 或 線上通報

https://www.skh.org.tw/skh/f81aed3515.html

任何醫療人員發現懷疑因藥物引起的不良反應時，請即通報本院ADR小組。

本期要目

Omega-3脂肪酸於心血管疾病之臨床應用與用藥安全 .....林秉賢藥師 P1
藥物介紹-Atogepant (Aquipta®) .....陳又瑄藥師 P7
新光吳火獅紀念醫院115年6月、115年7月藥品異動總覽.....編輯室 P12
藥物不良反應相關公告...編輯室 P15

發行人：吳東進
網址：https://www.skh.org.tw/skh/b9dcb8bd15.html
局版台誌第10144號
發行所：新光吳火獅紀念醫院/台北市士林區文昌路95號
電子郵件信箱：T010066@ms.skh.org.tw
執行編輯：藥物諮詢組/(02)28332211#2166

研究認為「多吃深海魚類能夠保護心臟」，但後續多項使用市售低劑量Omega-3營養補充劑 (EPA與DHA混合物) 的大型隨機對照試驗 (RCTs)，並未能證實其在心血管次級預防上的實質效益[2]。直到近年，高純度、高劑量處方級 Omega-3 的出現，以及針對特殊族群的突破性研究，才確立了魚油在臨床的角色定位。

二、Omega-3 脂肪酸之藥理機轉與成分差異

Omega-3 脂肪酸家族中，最具臨床探討價值的兩種成分為EPA (Eicosapentaenoic acid, 二十碳五烯酸) 與 DHA (Docosahexaenoic acid, 二十二碳六烯酸)。分子生物學研究顯示，兩者在結構與藥理機轉上存在諸多差異。

EPA分子具有20個碳原子與5個雙鍵，其結構與膽固醇分子極為契合。EPA 能穩定地嵌入內皮細胞與巨噬細胞的雙層磷脂質中，進而抑制膽固醇結晶的形成，並減少內皮細胞功能障礙[3]。相較之下，DHA具有22個碳與6個雙鍵，因為空間立體結構阻礙較大，容易導致細胞膜結構的改變，進而增強神經訊息傳導與細胞膜形變能力，也因為結構中含有較多雙鍵，所以更容易面臨脂質過氧化的風險。高純度的 EPA 在多項脂質體模型中被證實具備強效的抗氧化能力，能中和脂質氧化物，並降低高敏感性 C 反應蛋白(hs-CRP)[4]。

EPA與DHA皆能透過抑制肝臟載脂蛋白 B (ApoB) 的合成與增加脂蛋白脂解酶 (LPL) 活性來降低三酸甘油酯 (TG)。但臨床觀察指出，DHA 會促使低密度脂蛋白 (LDL) 顆粒變大，導致患者的 LDL-C 濃度微幅上升[5]。純 EPA 則不會增加 LDL-C，甚至可能使其微幅下降。因此，在心血管高風險且需要嚴格控制 LDL-C 的患者中，純粹的 EPA 配方具備優勢。

三、臨床實證與大型試驗回顧

近年來有幾項代表性的大型臨床試驗，分別就Omega-3的純度、劑量與適用族群，探討其臨床效益：

1. REDUCE-IT 試驗 (2019)：

此隨機、雙盲、安慰劑對照的大型試驗 (對照組為礦物油) 收錄了 8,179 名已接受 Statin 治療、LDL-C 控制良好 (41-100 mg/dL)，但 TG 仍偏高 (135-499 mg/dL)，且確診為心血管疾病或患有糖尿病合併心血管危險因子的病患。試驗組給予每日 4 克 (一天兩次，每次2G) 的高純度 Icosapent ethyl (IPE，是一種高度純化的二十碳五烯酸 eicosapentaenoic acid；EPA)。追蹤 4.9 年後，IPE 組的首次主要不良心血管事件 (MACE) 相對風險顯著降低了 25% (Hazard Ratio [HR]=0.75, p<0.001)，心血管死亡風險降低 20% (主要複合終點發生率17.2%對22.0%，HR 0.75，95% CI 0.68-0.83，p<0.001)[6]；但試驗組因為心房顫動或心房撲動而住院的病人也比對照組多 (心房顫動或心房撲動住院

3.1%對2.1%；嚴重出血2.7%對2.1%)，故獲益應與安全性一併評估。

2. STRENGTH 試驗 (2020)：

該試驗收錄了 13,078 名高風險患者，使用每日 4 克的EPA + DHA羧酸混合配方。該試驗在期中分析時即因為有效機率低而提前終止。試驗組與安慰劑組在 MACE 發生率上無差異(HR=0.99, p=0.84)(對照組為玉米油；95% CI 0.90-1.09)，但試驗組的心房顫動發生率顯著上升[7]。

3. PISCES 試驗 (2025)：

此試驗收錄了 1,228 名接受血液透析治療的成年患者，給予每天 4 克的 Omega-3 (含 1.6 克 EPA 與 0.8 克 DHA)。追蹤 3.5年後，魚油組的重大心血管事件發生率大幅降低了 43% (HR 0.57, p<0.001)，致命與非致命性中風風險下降 63%[8]。此結果反應透析患者對 Omega-3的反應與其他族群截然不同。惟受試者為高度特定的透析族群，且所用製劑並非IPE；在更多研究重複驗證前，不宜外推至一般ASCVD族群。

整體而言，Omega-3的臨床效益並非僅由 TG 下降幅度決定；REDUCE-IT 與 STRENGTH的差異可能涉及成分、藥物動力學、對照油品及族群等多重因素。現有證據仍不足以推論「所有純EPA製劑皆有效」或「所有EPA/DHA混合製劑皆無效」，臨床判讀時應同時考量製劑、劑量、受試族群與對照油品。

四、臨床適應症與處方定位[9]

根據最新發布的 2026 ACC/AHA 多學會聯合血脂管理指引 (2026 Guideline on the Management of Dyslipidemia) 對於Omega-3脂肪酸的處方定位進行了明確的說明。

指引強調最重要的仍是透過Statin搭配Ezetimibe或PCSK9抑制劑將患者的 LDL-C降至目標值。在 LDL-C 達標後，若患者仍面臨殘留心血管風險再根據不同族群給予不同建議：

1. 針對未確診ASCVD但有確診糖尿病且伴隨其他危險因子的成人患者，若在服用 Statins 下且 LDL-C <100 mg/dL (2.6 mmol/L)，但空腹TG仍落在 150-499 mg/dL之間者，指引指出可以考慮加入IPE以降低 ASCVD風險(Class 2b建議)，屬個別化評估後之選項，實際使用仍須配合當地核准適應症與給付規範。
2. 對於一般心血管次級預防，指引明確指出含有 DHA 與 EPA 的混合型處方 Omega-3產品，並無法證實具有心血管保護效益。10
3. 指引也明確反對使用市售保健食品級別的營養補充品來取代處方藥物用來降低 LDL-C或TG，因為其數據有限且不一致，無法有效降低ASCVD風險。

五、用藥安全與潛在風險

雖然根據不同的研究Omega-3在不同族群的效益定位明確，但不可忽視其在高劑量下所帶來的兩大潛在臨床風險：

1. 增加心房顫動風險：

在REDUCE-IT與STRENGTH試驗中均觀察到，高劑量Omega-3 會呈現和劑量相關的增加心房顫動發生率[6,7,11]。目前認為主要的機轉是，高濃度 Omega-3可能會影響心肌細胞膜上的離子通道，改變心肌電生理特性。因此處方前應詢問病患的心房顫動、心悸及相關住院病史，治療中若出現心悸、胸悶或脈搏不規則再安排心電圖評估；惟目前並無充分證據支持所有患者均需例行性治療前心電圖。

2. 出血風險與抗血小板藥物之交互作用：

Omega-3脂肪酸具備微弱的抗血小板凝集作用。在PISCES的透析族群中雖然未觀察到出血風險的增加[8]，但在一般族群中，若病患合併使用抗血小板或抗凝血藥品，整體出血事件的比例可能略高[5]。因此針對即將接受重大外科手術的患者，建議可介入評估於術前暫時停用，待術後凝血功能穩定後再行恢復 (惟現有證據不足以支持所有手術患者一律於術前停用，應依手術出血風險、產品與院內圍手術期流程個別決定)；以及有在服用抗血小板或抗凝血藥品之患者要特別觀察自身的反應，以免出現出血相關交互作用。

六、結論與臨床衛教

在Statins治療之外，額外補充高純度EPA是降低心血管風險的可行選擇之一。針對擁有不同共病族群，應採取更精準的處方策略。而目前市售魚油保健食品多為純度受限的EPA與DHA混合物，若試圖透過吞服大量市售品達到醫療級劑量，不僅會攝入過多脂肪與熱量，其中的DHA更可能導致LDL-C不減反增。合併使用抗血小板或抗凝血藥品時也應該更密切的追蹤、觀察是否出現相關不良反應。

七、參考資料

1. Lawler PR, Akinkuolie AO, Chu AY, Shah SH, Kraus WE, Craig D, et al. Atherogenic lipoprotein determinants of cardiovascular disease and residual risk among individuals with low low-density lipoprotein cholesterol. J Am Heart Assoc. 2017;6(7):e005549. doi: 10.1161/JAHA.117.005549.

2. Aung T, Halsey J, Kromhout D, Gerstein HC, Marchioli R, Tavazzi L, et al. Associations of omega-3 fatty acid supplement use with cardiovascular disease risks: meta-analysis of 10 trials involving 77917 individuals. JAMA Cardiol. 2018;3(3):225-234. doi: 10.1001/jamacardio.2017.5205.
3. Mason RP, Jacob RF, Shrivastava S, Sherratt SCR, Chattopadhyay A. Eicosapentaenoic acid reduces membrane fluidity, inhibits cholesterol domain formation, and normalizes bilayer width in atherosclerotic-like model membranes. Biochim Biophys Acta. 2016;1858(12):3131-3140. doi: 10.1016/j.bbamem.2016.10.002.
4. Mason RP, Libby P, Bhatt DL. Emerging mechanisms of cardiovascular protection for the omega-3 fatty acid eicosapentaenoic acid. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2020;40(5):1135-1147. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.313286.
5. Sherratt SCR, Mason RP. Eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid have distinct membrane locations and lipid interactions as determined by X-ray diffraction. Chem Phys Lipids. 2018;212:73-79. doi: 10.1016/j.chemphyslip.2018.01.002.
6. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, Jacobson TA, Ketchum SB, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. N Engl J Med. 2019;380(1):11-22. doi: 10.1056/NEJMoa1812792.
7. Nicholls SJ, Lincoff AM, Garcia M, Bash D, Ballantyne CM, Barter PJ, et al. Effect of high-dose omega-3 fatty acids vs corn oil on major adverse cardiovascular events in patients at high cardiovascular risk: the STRENGTH randomized clinical trial. JAMA. 2020;324(22):2268-2280. doi: 10.1001/jama.2020.22258.
8. Lok CE, Farkouh M, Hemmelgarn BR, et al. Fish-oil supplementation and cardiovascular events in patients receiving hemodialysis. N Engl J Med. 2025 Nov 7. doi: 10.1056/NEJMoa2513032.
9. Khan SS, Bhave N, Blumenthal RS, et al. Use of predicted risk and expected benefit to guide decision-making in cardiovascular-kidney-metabolic syndrome for the primary prevention of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. Circulation. 2026. doi: 10.1161/CIR.0000000000001447.

10. Skulas-Ray AC, Wilson PWF, Harris WS, Brinton EA, Kris-Etherton PM, Richter CK, et al. Omega-3 fatty acids for the management of hypertriglyceridemia: a science advisory from the American Heart Association. Circulation. 2019;140(12):e673-e691. doi: 10.1161/CIR.0000000000000709.

11. Gencer B, Djousse L, Al-Ramady OT, Cook NR, Manson JE, Albert CM. Effect of long-term marine omega-3 fatty acids supplementation on the risk of atrial fibrillation in randomized controlled trials of cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. Circulation. 2021;144(25):1981-1990. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.055654.