

6. 冠心病與膽固醇的關係

高膽固醇血症有甚麼危險？

膽固醇是一種脂肪，也是一種能量的泉源。膽固醇可以說是身體健康的重要元素，因為它是形成細胞膜的一個重要成分，同時亦涉及參與生產多種激素和其他細胞功能需要。人體所需的大部分膽固醇都由肝臟製造，如果血清膽固醇過高，那麼多餘的膽固醇便會增加血管粥樣硬化的危險。血管硬化和狹窄最終可引致冠心病、心肌梗塞和中風。膽固醇和其他脂肪不能在血液內被分解，需要由特別的「攜帶者」脂蛋白（lipoprotein）傳送抵達目的地。膽固醇有幾種，但我們較關注的是低密度脂蛋白膽固醇（low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C）和高密度脂蛋白膽固醇（high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C）。LDL-C屬於壞膽固醇，而HDL-C則屬於好膽固醇。

LDL-C被認為是「壞」膽固醇，因為長期沉積在動脈壁上可導致血管積聚斑塊，造成動脈變厚變硬；在斑塊積聚嚴重的情況下，更可以堵塞動脈，使血管壁失去彈性，這種情況被稱為動脈粥樣硬化。如果狹窄的動脈管腔內部有血塊形成，可導致心臟病發作或中風。

高密度脂蛋白（HDL）是一種複雜的血液循環粒子，它有助於從動脈血管中去除LDL-C。專家認為HDL能充當清除劑，其功能是攜帶LDL-C離開動脈壁和運回肝臟，再被分解並從體內排出。血液中25%至33%膽固醇是由HDL攜帶。膽固醇是粒子的主要成分，直接測定

HDL顆粒中含有的膽固醇含量，稱為高密度脂蛋白膽固醇（HDL-C）。因此HDL-C被認為是「好」膽固醇，高HDL-C水平可以防止心臟病發作和中風，而非常低HDL-C水平則已被證明會增加心血管疾病的風險；換句話說，HDL-C越低，風險則越高。

高膽固醇血症 (hypercholesterolemia) 有病徵嗎？

在沒有發生血管併發症之前，高膽固醇血症本身是沒有病徵的，除非血內膽固醇高至令皮膚出現黃色病變 (xanthelasma, xanthoma)。

怎樣治療高膽固醇血症？

治療高膽固醇血症的方法，可分為非藥物治療及藥物治療兩種。

(1) 非藥物治療

如果病人有高膽固醇血症的問題，首要的醫治方針就是改變飲食習慣。包含高飽和脂肪及膽固醇的食物，如紅肉（牛肉、羊肉等）、牛油、蛋黃、內臟等，應盡量少吃；水果、蔬菜和低脂肪、高纖維和包含很多複合碳水化合物的食物則應該多吃。有研究顯示，多進食高纖維素的食物，尤其是水溶性纖維的食物如麥片、水果、豆類等，可幫助降低膽固醇。但進食高纖維食物的同時亦必須多喝水，以防止水分不足導致排便困難或便秘。

多元不飽和脂肪 (polyunsaturated fats) 代替飽和脂肪 (saturated fats) 似乎可以降低心血管疾病的危險，而碳水化合物代替飽和脂肪則不會（相反可能會造成多餘的體重增加）。脂肪類型可能會比總脂肪的攝入量更重要。最新數據表明，所有不同類型的脂肪中，反式脂肪 (trans-fat) 可能是最有害的一種。一些反式脂肪酸天然存在於食物，特別是來自動物的，但大多數反式脂肪酸的攝入通常來自工業加氫後多元不飽和脂肪

酸 (industrial hydrogenation of polyunsaturated fatty acids)。研究的分析結果：能量攝入每2%增加是來自反式脂肪的情況下，冠心病發病率按1.93倍增加。根據護士健康研究 (Nurses' Health Study) 的數據，如果來自反式脂肪能量的2%是用非氫化的不飽和脂肪酸替代，冠心病發病率可降低53%。目標是降低膽固醇的健康飲食餐單，應該推薦水果、蔬菜、豆類和全穀物食品，替代動物和氫化脂肪。也就是說，強調盡可能以植物來源取代動物的產品。

避免人造黃油 (stick margarine) 和減少商業烘焙食品 (commercially baked foods) 和油炸快餐食品 (deep-fried fast food) 的消費量，減少反式脂肪酸的攝入。

當需要烹飪，推薦單元不飽和及／或不飽和脂肪酸的，例如芥花籽油 (canola oil) 和橄欖油 (olive oil)，大豆油也可使用。煮食時應盡量用蒸、焗、燉、白灼的方法。盡可能少用油。吃雞肉時最好去掉雞皮，吃牛肉時最好去掉脂肪。

停止吸煙，定期運動 (每星期3次，每次30分鐘)，均有助增加HDL-C。如果運動和控制飲食均不能減低膽固醇，而基於十年心血管風險評估顯示，十年內心血管病併發症的機會超過7%的話，醫生便可能會用藥物治療膽固醇過高的問題。藥物有很多種，但每一種藥都可能有副作用，因此如果需要服食降膽固醇藥，便應與醫生詳細討論。

(2) 藥物治療

他汀類藥物 (statin)：最常用和最有效的降膽固醇藥是一種稱為他汀的藥物，其作用是減少肝臟製造膽固醇的功能，這有助減少人體內的膽固醇。據調查顯示，長期服用這種藥物，可減低冠心病的死亡率以及中風的危險。他汀藥是目前降膽固醇藥的首選，一般來說並無太大的副作用，但少數病人可能會令肝功能和肌酸磷激酵素方面出現不正常的現象。如情況輕微便無大礙，但若情況嚴重，則應停止服用。詳

情請參閱〈他汀類藥物的潛在副作用〉一文(頁325)。常用的他汀藥包括：rosuvastatin、simvastatin、pravastatin和atorvastatin。現時已知道他汀藥除了能有效降低膽固醇，亦有抗氧化(anti-oxidant)、消炎(anti-inflammatory)作用，及穩定血管內皮的效能(endothelial stabilization)。上述各種各樣的特性，專家稱之為他汀類藥物的多效性因素(pleiotropic effects)，在理論上都可以幫助減少出現急性血管併發症的風險。

膽汁酸隔絕劑 (bile acid sequestrants)：膽固醇在肝臟經過新陳代謝後成為膽酸，膽酸是膽汁的重要成分。進食後，膽汁會流入小腸，幫助消化。一般來說，腸內的細胞會把膽酸吸入體內，但吸收過程可用藥物減慢；這些藥物幫助膽酸從大便中排出，減少膽酸的吸收有助增加身體對膽酸的需求，從而減低肝內膽固醇的儲藏量；膽固醇消耗越多，則越多血內的膽固醇會用來製造膽汁。常用的膽酸凝結藥包括cholestyramine和colestipol，這些藥物的副作用包括肚脹、便秘，以及減少身體對某些維他命和藥物的吸收。

纖維素 (fibrates)：這種藥物在降膽固醇功能方面比較低，主要用於治療高三酸甘油酯血症，亦可增加HDL-C。常用藥物包括gemfibrozil、fenofibrate等。

菸酸 (niacin, 維他命B3)：這些維他命可減少LDL-C水平，和增加HDL-C水平。副作用一般包括皮膚痕癢和臉紅感覺。這種維他命可能導致部分病人的血糖升高、糖尿病情惡化、肝臟異常(嚴重者可以惡化至肝炎)和痛風加劇等。菸酸不是首選，只會在其他藥物無效時才予以考慮。

Ezetimibe：這種藥物削弱腸臟膽固醇吸收，但不會影響三酸甘油酯或脂溶性維他命的吸收。個別病人不適宜使用高劑量他汀藥時，可同時處方ezetimibe與他汀藥混合使用，以降低膽固醇至理想水平。

病人的血清膽固醇值必須高達甚麼水平，才需要接受治療？

嚴格來說，膽固醇水平是沒有正常或不正常的，更有意義的說法應該是指膽固醇水平是屬於理想或不理想，就如下表：

成人的膽固醇數值 (mg/dL)

低密度脂蛋白膽固醇 (LDL-C)		高密度脂蛋白膽固醇 (HDL-C)	
< 100	理想	< 40	低水平
100-129	接近理想	≥ 60	高水平
130-159	邊緣高水平		
160-189	高水平		
≥ 190	非常高水平		
總膽固醇			
< 200	理想		
200-239	邊緣高水平		
≥ 240	高水平		

所有的高膽固醇血症患者都應該遵循一個健康、低脂肪、高纖維的飲食計劃。需要藥物降低膽固醇水平（主要指LDL-C）與否，取決於患者具有多少冠心病危險因素。危險因素越多，藥物治療的需要則越大。患者的十年心血管疾病發病率高於20%，絕大多數需要藥物治療。目前，基於危險因素的多少，有許多計算程式可以幫助評估患者未來心血管併發症的風險，但大多有不足之處，極其量只能作為粗略的指南。例如，美國心臟協會／美國心臟學院的風險計算器（risk calculator）、Framingham風險計算器、英國的國家健康與護理卓越研究所（NICE）的計算器等，都只可以提供粗略的預測，患者的治療需要個體化。沒有單一的風險計算器適用於所有患者，以確定是否需要處方藥物降低膽固醇，最重要是評估十年心血管疾病的風險，比使用某些預設膽固醇水平閾值（threshold）來確定是否需要藥物更重要。

絕大多數以下類別的病人需要處方降膽固醇藥物治療：(1) 冠心病患者；(2) 近期患心肌梗塞者；(3) 頸動脈疾病 (carotid artery disease) 患者；(4) 主動脈瘤患者；(5) 周邊血管疾病患者；(6) 曾經接受搭橋手術或經皮冠狀動脈介入治療的患者；(7) 十年心血管疾病發病率大於 10% 者。以上所述患者類別包括那些已經有心血管疾病的診斷的人士，因此治療目標是屬於二級預防 (secondary prevention)。(註：在流行病學，一級預防是預防疾病的發生，二級預防則是幫助那些已經有疾病的患者預防併發症的發生。)

即使是沒有明顯心血管疾病，同樣需要藥物治療的患者類別包括：(1) 糖尿病患者；(2) 慢性腎臟疾病患者；(3) 十年心血管疾病發病率大於 10% 者。

有關心血管疾病一級預防的準則，英國的 NICE 作出以下的建議 (筆者同意)：

- (1) 對於根據個別患者已知的危險因素，使用風險計算器，估計十年心血管疾病危險發病率；
- (2) 醫生應告知患者十年心血管疾病風險，並討論長期處方他汀藥治療的利弊及潛在副作用；
- (3) 患者其他心血管疾病的危險因素，應盡可能控制和優化；
- (4) 十年的心血管疾病風險超過 10%，應給予他汀藥治療。

資料來源：www.nice.org.uk/guidance/CG181/chapter/1-Recommendations

至於藥物治療，正如在上述 NICE 建議提到，首選藥物是他汀類藥物。在一級預防、即患者沒有已知的心血管疾病情況下，他汀藥是唯一需要考慮的藥物，如果因為副作用而患者不能夠耐受，則沒有需要、也不應該考慮其他非他汀藥物。在一級預防方面，研究數據沒有顯示其他 (非他汀) 降脂治療具有明確的臨床益處；再者，一些研究顯示，某些非他汀治療甚至可能略為增加心血管死亡率 (原因暫時不清楚)。如果患

者不能接受他汀藥，最好的治療方法是考慮更積極地改變現有生活方式（如減肥、經常運動和改善飲食習慣）。在二級預防方面，他汀藥或其他藥物可以單藥治療或組合使用，但他汀藥仍是治療的基礎（第一選擇），除非有顯著副作用。

對於極高風險的患者，雖然還存在一些爭議，但許多專家相信他們的血清LDL-C值應下降至低於70 mg/dL。

如何治療患低水平的高密度脂蛋白膽固醇？

研究人員過去曾經認為，如果病人的HDL-C水平低於正常，提高病人低HDL-C水平理論上應該是有益處的。然而，最近的臨床研究數據顯示，此方法卻暫時未見成效。再者，研究未能證明低HDL-C水平與冠心病之間存在一定的因果關係。因此，醫生暫時不會推薦使用藥物治療低水平的HDL-C。（這與2006年美國心臟協會／美國心臟學院有關二級預防冠心病患者的指引是一致的。）

冠心病與Lp(a)的關係

脂蛋白(a) (lipoprotein (a)) 又稱為Lp(a)，是一個獨立和屬於中等風險的冠心病危機因素。Lp(a)是LDL-C(壞膽固醇)的遺傳變異 (genetic variation)。高水平Lp(a)是脂肪沉積在動脈的顯著危險因素。暫時目前尚未清楚Lp(a)如何引起心血管疾病，但Lp(a)可能與在動脈壁中存在的物質發生相互作用，並促進脂肪沉聚。

高血清Lp(a)值跟心血管病併發症（包括心肌梗塞）有直接統計上的關係，但是暫時還未有臨床檢查證實有效減低Lp(a)便可以相對地減低心血管病併發症率，因此一般人群中（general population）沒有必要作廣