高血脂

Wednesday, February 26, 2025

5:58 PM

* 定義（Definition）
  + 血脂異常：Total cholesterol、LDL-C 或triglyceride升高，或HDL降低。
  + LDL-C是主要的致動脈粥狀硬化膽固醇，與ASCVD（動脈粥狀硬化性心血管疾病，如冠狀動脈疾病 CAD、腦中風） 相關。

* 流行病學（Epidemiology）
  + 根據中華民國血脂及動脈硬化學會2022年指引：
    - 高血脂症在台灣的流行病學資料顯示，隨著生活方式的改變以及人口老化，心血管疾病的風險逐年上升。在成人中，約 30% 以上的人群存在某種形式的高血脂（例如：高總膽固醇、高LDL-C、低HDL-C 或高三酸甘油酯），並且這一比例隨著年齡的增長而上升。
    - 男性通常在較年輕的年齡段出現高血脂問題，而女性則多見於更年期後，這是由於女性在更年期後，隨著雌激素水平下降，對心血管的保護作用減弱，導致膽固醇水平的升高。
    - 高血脂與多種心血管疾病密切相關，包括冠狀動脈疾病（Coronary Artery Disease）、外周動脈疾病（Peripheral Artery Disease）、缺血性中風（Ischemic Stroke）等。
    - 研究顯示，患有高血脂的個體，其心血管事件的風險大大增加，且對高風險群體（如糖尿病、吸煙者、高血壓者）的影響尤為顯著。

* Lipoprotein 類別與功能

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Lipoprotein 類型 | 主要成分 | 功能 | 關鍵 Apoprotein |
| Chylomicrons | TG（90%） | 攜帶飲食脂肪（TG）從腸道到肝臟 | ApoB-48、ApoC-II、ApoE |
| VLDL (Very-Low-Density Lipoprotein) | TG（55%） | 肝臟合成，運輸內源性TG到周邊組織 | ApoB-100、ApoC-II、ApoE |
| IDL (Intermediate-Density Lipoprotein) | TG（40%） | VLDL 代謝中間產物，可轉換為 LDL | ApoB-100、ApoE |
| LDL (Low-Density Lipoprotein) | Cholesterol（50%） | 運輸膽固醇至周邊組織 | ApoB-100 |
| HDL (High-Density Lipoprotein) | Protein（50%） | 反向膽固醇運輸，將膽固醇帶回肝臟 | ApoA-I、ApoA-II |

### 

* 病理生理（Pathophysiology）
  + 動脈粥樣硬化：高LDL-C會積聚於血管壁內，形成動脈粥樣硬化斑塊，進一步引發血管狹窄或閉塞，影響血流，增加心血管事件風險（心肌梗死、缺血性中風）。
  + 低HDL-C：低密度脂蛋白膽固醇（HDL-C）具有反向膽固醇運輸作用，幫助清除血管內的膽固醇。HDL-C水平低時，會加重心血管風險。
  + 高三酸甘油酯（TG）：高TG與心血管疾病風險相關，尤其是與動脈粥樣硬化密切關聯。高TG還可能引發急性胰臟炎。

* 病因
  + Primary（原發性，遺傳性）
    - Familial combined hypercholesterolemia（家族性混合型高膽固醇血症）
    - Familial hypertriglyceridemia（家族性高三酸甘油酯血症）
  + Secondary（繼發性）
    - 代謝性疾病：DM（糖尿病）、hypothyroidism（甲狀腺功能低下）
    - 肝腎疾病：Cholestatic liver disease（膽汁鬱積性肝病）、nephrotic syndrome（腎病症候群）、chronic renal disease（慢性腎臟病）
    - 生活習慣：肥胖、吸菸、過量飲酒
    - 藥物：
      * Thiazide diuretics
      * β-blockers
      * 口服避孕藥
      * Clozapine（抗精神病藥
* 病史與理學檢查（History/PE）
  + 大多數患者無明顯症狀
  + 嚴重高脂血症可能有體徵
    - Xanthomata（黃瘤）：
      * Eruptive xanthomas（爆發性黃瘤）：瘙癢性結節
      * Tuberous xanthomas（結節性黃瘤）：肘部、膝部結節
      * Palmar xanthomas（掌紋黃瘤）：掌紋橘色條紋
    - Xanthelasma（眼瞼黃斑瘤）：眼周黃色脂肪沉積
    - Lipemia retinalis（乳糜血症性視網膜病變）：視網膜血管呈乳白色
    - Corneal arcus（角膜弧）：角膜基質脂質沉積
  + 嚴重高三酸甘油酯血症（>500 mg/dL）可能導致急性胰臟炎（pancreatitis）
  + 可能有家族性高脂血症（familial hyperlipidemia）病史
* 繼發性高脂血症常見病因
  + Cushing syndrome
  + Hypothyroidism（甲狀腺功能低下）
  + Nephrotic syndrome（腎病症候群）
  + Cholestasis（膽汁鬱積）

* 篩檢建議
  + 高血脂篩檢建議（Dyslipidemia Screening）
    - 依據 2023 ACC/AHA、2022 ESC/EAS 及 2022 台灣動脈硬化學會（TAS）指南，高血脂的篩檢應考量年齡、危險因子、家族病史，篩檢方法主要以空腹或非空腹血脂檢測（Lipid Profile） 為主。

* 一般成人族群篩檢建議

|  |  |
| --- | --- |
| 族群 | 篩檢建議 |
| 20-39 歲成人 | 有心血管危險因子者（如糖尿病、肥胖、吸菸、高血壓、家族史），應每 4-6 年檢測 1 次。 |
| 40-75 歲成人 | 所有人皆應篩檢，至少每4-6年1次，若為高風險族群（如糖尿病或心血管疾病）應每 1-2 年檢測 1 次。 |
| > 75 歲老年人 | 仍應持續監測，但應根據個人健康狀況與餘命決定是否積極治療。 |

## 

* 高風險族群的篩檢建議
  + 以下高風險族群應每1-2 年檢測1次，必要時可每年追蹤：
    - 家族性高膽固醇血症（FH）家族史（1 等親LDL ≥ 190 mg/dL或早發心血管病史）
    - 糖尿病（Diabetes Mellitus, DM）
    - 慢性腎病（Chronic Kidney Disease, CKD, eGFR < 60）
    - 動脈粥樣硬化性心血管疾病（ASCVD）病史
    - 高血壓（Hypertension）
    - 肥胖（BMI ≥ 30）
    - 吸菸者
    - 高膽固醇血症（LDL-C ≥ 190 mg/dL）
* 診斷（Diagnosis）
  + 首選檢查：Lipid profile（血脂分析）
    - Total cholesterol ↑
    - LDL-C ↑
    - Triglycerides ↑
    - HDL ↓
* 診斷標準：
  + 總膽固醇（Total Cholesterol, TC）≥ 200 mg/dL
  + 低密度脂蛋白（LDL-C）≥ 130 mg/dL（建議控制在 < 100 mg/dL，對於高風險者 < 70 mg/dL）
  + 高密度脂蛋白（HDL-C）< 40 mg/dL（男性）或 < 50 mg/dL（女性）
  + 三酸甘油酯（Triglycerides, TG）≥ 150 mg/dL（嚴重高TG > 500 mg/dL 會增加胰臟炎風險）

* 根據 2022 年台灣動脈硬化學會（TAS）指南，針對動脈粥樣硬化性心血管疾病（ASCVD）的LDL-C目標值如下：
  + LDL-C目標值依據ASCVD風險分層

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 風險等級 | 定義 | LDL-C 目標值 |
| 極高風險（Very High Risk） | 已確診 ASCVD（如心肌梗塞、腦中風、周邊動脈疾病），或 糖尿病 + 靶器官損害（如微量白蛋白尿） | < 55 mg/dL（1.4 mmol/L） 且降幅 ≥ 50% |
| 高風險（High Risk） | 糖尿病（無靶器官損害）、慢性腎病（CKD stage 3-4）、10 年風險 > 20% | < 70 mg/dL（1.8 mmol/L） 且降幅 ≥ 50% |
| 中等風險（Moderate Risk） | 2 個以上心血管危險因子（高血壓、吸菸、家族史等），10 年風險 10-20% | < 100 mg/dL（2.6 mmol/L） |
| 低風險（Low Risk） | 無主要心血管危險因子或僅有 1 個危險因子，10 年風險 < 10% | < 130 mg/dL（3.4 mmol/L） |

* 治療（Treatment）：
  + 治療主要分為生活方式調整（Lifestyle Modification）與藥物治療（Pharmacologic Therapy）。
  + 生活方式調整（適用所有患者）：
    - 低脂飲食（減少紅肉攝取，增加膳食纖維）
    - 規律有氧運動
    - 減重
  + 藥物治療指引（依據 American College of Cardiology/American Heart Association）
    - **Statins（他汀類）為首選藥物**
    - 高強度 Statin（降低 LDL-C >50%）：
      * Atorvastatin 40–80 mg
      * Rosuvastatin 20–40 mg
    - 中等強度 Statin（降低 LDL-C 30%–50%）
    - 高三酸甘油酯血症治療
      * 初始治療：生活方式調整、治療繼發性病因（如糖尿病、慢性腎病）
      * 若 ASCVD 風險 ≥7.5%，可考慮 statins
      * 預防胰臟炎（triglycerides ≥1000 mg/dL）：Fibrate（貝特類藥物）

* Dyslipidemia 藥物整理

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 藥物類別 | 代表藥物 | 作用機轉 | 適應症 | 主要副作用 | 考點 |
| Statins | Atorvastatin, Rosuvastatin | 抑制HMG-CoA reductase，降低肝臟膽固醇合成，增加LDL受體 表現 | 高LDL-C（首選）、ASCVD 預防 | 肝毒性、肌肉病變（CK ↑） | 首選藥物，Statin + Fibrate → 肌肉毒性  ↓LDL |
| Bile Acid Sequestrants（膽酸螯合劑） | Cholestyramine, Colesevelam | 與膽酸結合，促使膽固醇轉化為膽酸 | 適合年輕患者或孕婦的高膽固醇血症 | 胃腸不適（便秘、腹脹）、可能影響脂溶性維生素吸收 | ↓LDL  輕微↑HDL |
| Fibrates | Gemfibrozil, Fenofibrate | 活化PPAR-α，增加 LPL活性，降低VLDL 產生 | 高三酸甘油酯（TG >1000 mg/dL），預防胰臟炎 | 膽結石（cholelithiasis）、肌肉毒性 | TG >1000 mg/dL → Fibrate，Statin + Gemfibrozil → 肌肉毒性 ↑  ↓TG  ↑HDL |
| Niacin | Niacin (Vit B3) | 抑制肝臟 VLDL合成，增加HDL | 提高HDL，輕度高膽固醇血症 | 潮紅（flushing，PGE 介導）、高尿酸血症（痛風） | 可用 Aspirin減少潮紅反應  ↓TG  ↑HDL |
| Ezetimibe（膽固醇吸收抑制劑） | Ezetimibe | 抑制腸道NPC1L1 transporter，減少膽固醇吸收 | 高LDL-C（可與 statin 合併） | 腹瀉、肝功能異常（罕見） | 常與 statins 併用  ↓LDL |
| PCSK9 inhibitors | Alirocumab, Evolocumab | 抑制 PCSK9，增加 LDL受體表現 | 家族性高膽固醇血症（FH），無法耐受 statin 者 | 注射部位反應，罕見肝功能異常 | 高風險患者（如家族性高膽固醇血症）適用  ↓LDL |
| Omega-3 脂肪酸 | Fish oil, Icosapent ethyl | 減少肝臟VLDL合成，降低TG | 中等程度高三酸甘油酯血症（TG 200–500 mg/dL） | 胃腸不適、魚腥味回流 | 降低 TG，但效果不如fibrates  ↓TG |
| MTP（Microsomal Triglyceride Transfer Protein）抑制劑 | Lomitapide | 抑制 microsomal triglyceride transfer protein（MTP），減少 VLDL 產生 | 家族性高膽固醇血症，適合 Statins 及 PCSK9 抑制劑效果不佳的患者 | 噁心、腹瀉、肝內脂肪堆積（脂肪肝） | 口服劑型，但 GI 副作用明顯，需低脂飲食以減少腸胃不適。需監測肝酶（ALT/AST），避免嚴重肝毒性。  ↓LDL |
| ApoB-100 抑制劑 | Mipomersen | 抑制 ApoB-100 mRNA，減少 VLDL 和 LDL 生成 | 家族性高膽固醇血症，適合 Statins 及 PCSK9 抑制劑效果不佳的患者 | 注射部位反應、類流感症狀、肝內脂肪堆積（脂肪肝） | 皮下注射，常見注射部位反應，但主要問題是肝脂肪增加，可能影響肝功能。需監測肝酶（ALT/AST），避免嚴重肝毒性。  ↓LDL |

* Statins 仍為第一線藥物，但若 LDL 降幅不足，可加用 Ezetimibe 或 PCSK9 抑制劑。
* TG > 500 mg/dL 時，優先使用 Fibrates 或 Omega-3，避免胰臟炎風險。

* 依風險等級的治療策略

|  |  |
| --- | --- |
| 風險族群 | 治療策略 |
| 低風險（LDL < 130 mg/dL） | 生活方式調整 |
| 中等風險（LDL 100-129 mg/dL） | 生活方式調整，考慮 Statins |
| 高風險（LDL ≥ 100 mg/dL，ASCVD 風險 ≥ 7.5%） | Statins 第一線，若 LDL 不達標可加 Ezetimibe |
| 極高風險（LDL ≥ 70 mg/dL，已有 ASCVD 或 FH） | 強效 Statins + Ezetimibe ± PCSK9 抑制劑 |

REFERENCE：

1. HARRISON Principles of Internal Medicine 20th Edition
2. Boards & Beyonds：Dyslipidemia
3. <https://www.tas.org.tw/upload/files/1-s2_0-S0929664622001036-main.pdf>
4. <https://www.tas.org.tw/upload/files/1-s2_0-S0929664622002157-main%20(1).pdf>

建議：

請問現行台灣關於/高危險/中危險/以及最近12個月有過Stroke&stenosis活著AF患者的LDL/TG的下降要求量是多少？

### 歐洲心臟學會（ESC）/歐洲動脈硬化學會（EAS）2019 年脂質異常治療指引

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **風險分類** | **LDL-C 目標值** | **相對降低幅度** |
| 非常高風險（如：已知 ASCVD、糖尿病合併器官損害、嚴重慢性腎病） | < 55 mg/dL | ≥ 50% 降低 |
| 高風險（如：顯著升高的單一危險因子） | < 70 mg/dL | ≥ 50% 降低 |
| 中等風險 | < 100 mg/dL | - |
| 低風險 | < 116 mg/dL | - |

**TG 控制目標**：ESC/EAS 指南建議將 TG 水平控制在 < 150 mg/dL，特別是對於高風險患者。

那台灣呢？