



高血脂症的治療—魚油

鍾明成¹ 林盈利² 林益卿³



前言

心血管疾病是美國人死亡的首要原因，根據2007年的統計，因心血管疾病而死亡的人數佔所有死亡人數的33.6%。而依衛生署最新公告2011年的統計資料顯示，台灣因心血管疾病死亡的人數佔所有死亡人數的10.9%，高居所有死亡人數的第二位^[1]。

高血脂症是扮演心血管疾病以及動脈硬化惡化的重要角色。根據2007年台灣地區三高的全國盛行率調查，高血脂、高膽固醇、高三酸甘油酯、低的高密度膽固醇和高的低密度膽固醇之盛行率分別為19.9%、11.2%、15.3%、10.1%和7.8%。男性之盛行率分別為23.1%、11.3%、19.5%、15.7%和8.6%；女性之盛行率分別為17.1%、11.1%、11.6%、5.3%和7.2%，男性之高血脂、高膽固醇、高三酸甘油酯、低的高密度膽固醇和高的低密度膽固醇均高於女性。一般而言，無論男女，血脂異常之盛行率皆隨著年齡之增加

而增加，其好發年齡，在中年以後達到最高，且在60-69歲的人口中有五分之一以上的族群罹患高血脂症，情況相當嚴重^[2]。

針對高血脂的治療，除了維持更健康的生活型態以及降血脂藥物的控制外，近年來許多健康食品的補充相當風行，其中「魚油」是高血脂症病患最喜歡的健康食品之一。魚油可將血液中過多的膽固醇帶走，以減少心血管疾病的併發率，堪稱血管中的清道夫。本篇文章即在探討魚油在降血脂、治療以及預防心血管疾病的角色。

魚油簡介

魚油中最重要的omega-3脂肪酸是一種多元不飽和脂肪酸（polyunsaturated fatty acid, PUFA），主要成份是由兩種長鏈不飽和脂肪酸，二十碳五烯酸（C 20: 5, eicosapentaenoic acid, EPA）及二十二碳六烯酸（C 22: 6, docosahexaenoic acid, DHA）所組成。EPA和DHA在人體合成的途徑如下（圖一），自行合成的速度較慢，只有在懷孕期和嬰兒期體內的轉換效率比較好。

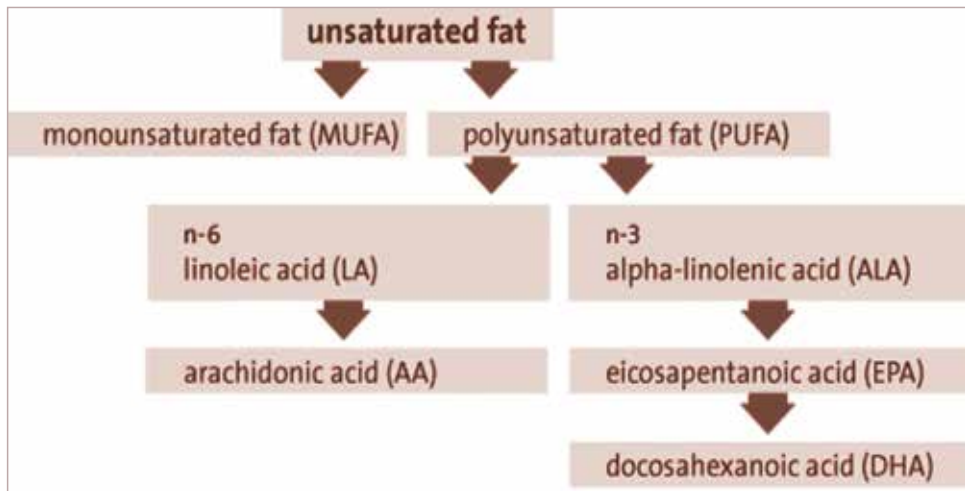
1 財團法人彰化基督教醫院家庭醫學科住院醫師

2 財團法人彰化基督教醫院家庭醫學科主治醫師

3 財團法人彰化基督教醫院家庭醫學科主任

關鍵詞：fish oil, ω -3 fatty acid, hypertriglyceridemia

通訊作者：林益卿

圖一 ω -3多元不飽和脂肪酸合成魚油的途徑

資料來源：參考資料3

一、魚油的吸收與代謝

EPA和DHA是在腸胃道中吸收，變成三酸甘油酯（triglyceride）的型態，由乳糜微粒運送到肝臟，之後形成脂蛋白（lipoproteins）形式，如：低密度脂蛋白膽固醇（LDL-cholesterol）和高密度脂蛋白膽固醇（HDL-cholesterol），或是形成血漿磷脂質（phospholipids）釋放到血液循環中。EPA和DHA會溶入全身的細胞膜磷脂質，特別是心臟和大腦，也會以三酸甘油酯的形式儲存在脂肪組織中。攝入魚油後，大約數天至二星期可增加細胞膜磷脂質的量，完全代謝掉可能要花一至二個月的時間^[4]。

二、魚油的功效

目前的證據不足以告訴我們只單補充EPA或DHA對於心血管的好處是足夠的，所以同時補充EPA和DHA是比較理想的（並沒有特定證據支持）。

美國心臟醫學會指出魚油可能降低心律不整的發生率、猝死率、血壓及粥狀動脈硬化，也會影響心血管疾病的危險因子。

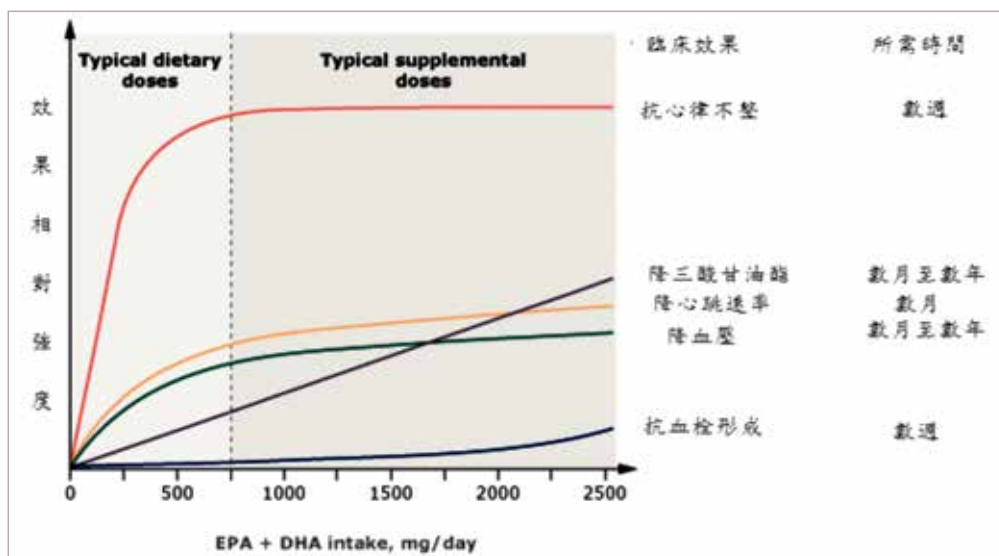
魚油具有抗發炎、抗血栓形成的特性，其中降血脂的研究指出，攝取魚油可降低25~50%血清中三酸甘油酯^[5]。

每天攝取低劑量小於1g EPA + DHA，可輕微降低血清中三酸甘油酯；每天攝取高劑量3~4g EPA + DHA，可顯著降低血清三酸甘油酯，其EPA + DHA攝取劑量與降低血清三酸甘油酯的程度呈線性關係（圖二）。

魚油對於抗心律不整的效果在幾週內就會有明顯上升的效果，而太高的劑量因為都位於高原期而無差別；降低三酸甘油酯的效果則是與劑量成線性上升的關係，但是效果需數月至數年才會出現。另外，魚油（ ω -3 PUFA）對於內皮細胞、自主神經和抗發炎反應也有重要影響。



圖二 魚油劑量及時間關係對於臨床生理之效應



資料來源：參考資料6

而魚油降血脂的機轉（降TG、升HDL-C），主要是魚油中的 ω -3脂肪酸（EPA、DHA）可以降低三酸甘油酯，降低的機轉尚未完全確定。可能的機制如下^[7]：

1. 抑制醯基輔酶A（acyl CoA）：1, 2 - 二醯基甘油醯基轉移酶（1, 2 diacylglycerol acyl-transferase, DGAT1 and DGAT2）。
2. 增加肝臟 β -氧化，減少肝臟合成三酸甘油酯。
3. 血漿中的脂蛋白脂酶（lipoprotein lipase, LPL）活性增加。（圖三）

三、魚油對於心血管疾病的相關研究

在2012年哈佛公衛中心的學者針對14份報告、超過2萬名平均年齡63歲有心血管疾病的病患進行研究，所有受試者皆定期服用魚油，每天0.4-4.8g，超過1年

的時間。研究人員將所有資料數據交叉比對後，發現魚油中的 ω -3不飽和脂肪酸對於脆弱的心血管系統產生的保護作用以及降低心臟病患再度發病的機率並沒有顯著效果，但這篇研究所收集的報告個案數較少，是否能真的證明沒有顯著效果仍有爭議，尚待更大型、長期、完整的研究結果證實^[8]。

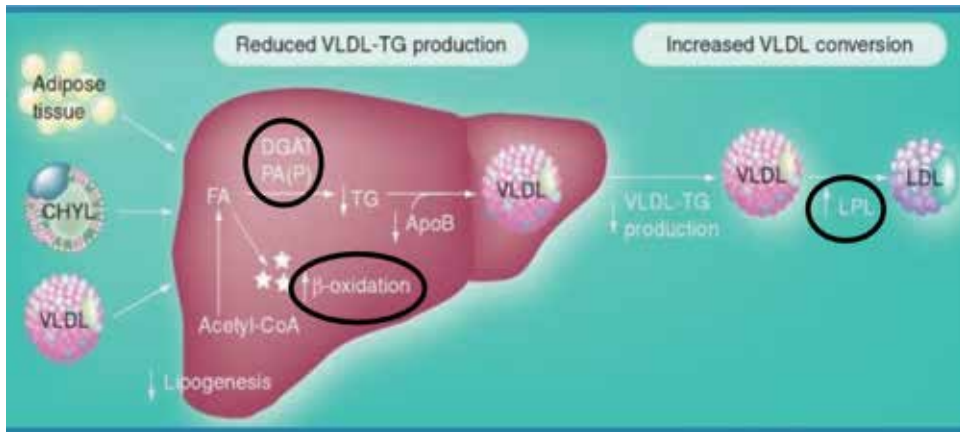
魚油補充的正確觀念

一、魚油膠囊含EPA及DHA的比例

市面上眾多魚油品牌中，魚油所含的EPA和DHA的比例不同。魚油製劑含EPA和DHA在20到85%間，其中Lovaza[®]高達85%的EPA和DHA，其餘的油脂包括： ω -3多元不飽和脂肪酸、單元不飽和脂肪酸、飽和脂肪、明膠或甘油。因

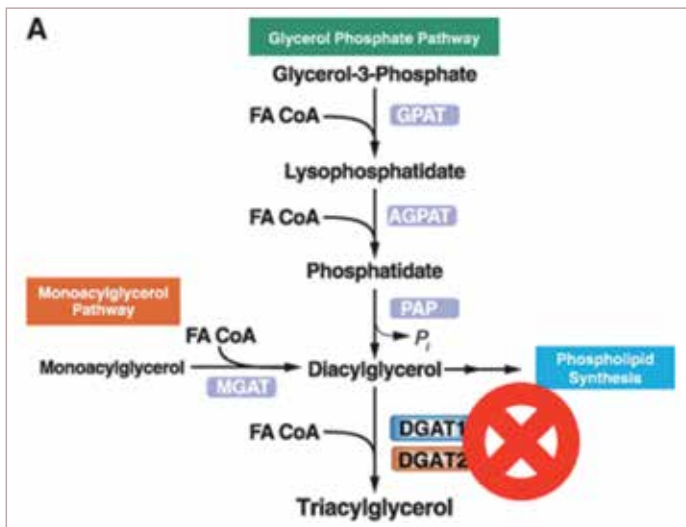


圖三 魚油降低三酸甘油酯的機轉



資料來源：參考資料7

圖四 三酸甘油酯合成途徑與關鍵轉移酶



資料來源：參考資料7

此，不同品牌間1g魚油膠囊可能包含200到900mg的EPA和DHA。

二、動物性魚油與植物性魚油

魚油（EPA、DHA）屬於「功能性食品」，對於一些不吃海鮮的人們，補充魚油可以提供 ω -3多元不飽和脂肪酸。然而，市售有植物性的 ω -3 PUFA（ α -亞麻

油酸，alpha-linoleic acid），可能對於心血管健康有益，但仍無法代替EPA及DHA。

三、一般民眾自行補充魚油的建議劑量

美國食品藥物管理局（FDA）建議一般人攝取魚油，公認安全可靠的劑量為EPA和DHA每天介於2-3g，以防範可能增



加出血時間的不利影響。因此，如要攝取更高的魚油劑量應在臨床醫師的指導下使用才安全，儘管高劑量的魚油似乎是安全的。有研究指出，每天服用魚油12g連續2年以上（每天含6g的 ω -3多元不飽和脂肪酸），並沒有嚴重不良事件的發生^[9]。

四、魚油中的污染物

少數大型肉食魚類如鯊魚、旗魚、鯖魚、方頭魚、長鰭金槍魚，含有大量的汞。汞會緊緊地結合在魚肉的蛋白質，而不是存在於脂肪部分。大多數魚油製品原料的魚類物種相似，所以市售魚油膠囊很少不含汞。

魚油膠囊含有少量的多氯聯苯（0至450ng/g），和戴奧辛（0.2至11 pg/g），在新鮮魚類中含有多氯聯苯和戴奧辛主要存在於魚的脂肪中。值得注意的是，每天攝取1-2 g低劑量的魚油，吃下的多氯聯苯或戴奧辛量是非常低的，不需擔心。

五、魚油的保存

1. 放在室溫，不需冷凍。
2. 放在乾燥的地方，不要靠近潮溼處。
3. 避免放置在孩童或寵物可取得的地方。

六、新鮮魚類可吃到多少魚油

與功能性食品相比，吃魚類及其他海產可攝取有益的蛋白質、維生素、硒等。定期吃深海魚及海鮮是獲得 ω -3多元不飽和脂肪酸最佳方法，但應重視海鮮的品種。

天然食物中，魚油主要存在於魚類中，例如：鮭魚，秋刀魚，鮪魚，鯖魚，

石斑魚…等。如每週吃2至3盎司的鯷魚和鮭魚（女性手掌大小及厚度約為3盎司）即可達到每天250mg的EPA及DHA（表一）。

使用及停用魚油的時機

1. 治療高三酸甘油酯血症

三酸甘油酯大於500mg/dL時，調整飲食、規律運動並且可服用魚油。2007年美國聯邦藥物管理局已批准，治療高三酸甘油酯血症每天可服用4g魚油，每天吃一次或分成二次服用。另外，內分泌醫學會指出，若三酸甘油酯大於1000 mg/dL時，要使用 ω -3脂肪酸（如：Lovaza[®]魚油製品）降三酸甘油酯，可單獨使用也能合併HMG-CoA 還原酶抑制劑。若是治療二個月後三酸甘油酯仍沒降，則要停用魚油。降血脂藥物對於降血脂的程度，整理成表二。

2. 外科停用時機

每天攝取魚油4g（或更高）的劑量，在臨床上出血的風險並不明顯。但是要進行牙科或外科手術時，一般在14天之前就要停止服用。

魚油的副作用及禁忌

副作用

- (1) 皮膚：癢、紅疹。
- (2) 腸胃道：是最多的副作用，如脹氣（4%）、口中難聞的味道（4%）、消化不良（3%）、便秘、嘔吐。



表一 每週需吃的魚量，以達到每天250 mg的EPA和DHA（1盎司=28.35 g）

Fish	Preparation	Ounces
Anchovy 鰵魚	Canned 罐頭	2
Farmed Atlantic Salmon 大西洋養殖鮭魚	Fillet 魚片	3
Wild King Salmon 鮭魚	Fillet 魚片	3
Wild Pink Salmon 鮭魚	Canned 罐頭	4
Wild Silver Salmon 鮭魚	Fillet 魚片	5
Sardine 沙丁魚	Canned 罐頭	6
Albacore Tuna 長鰭鮪魚(白)	Canned 罐頭	8
Scallops 扇貝	Frozen 冷凍	18
Shrimp 蝦子	Frozen 冷凍	20
Light Tuna 淡水鮪魚(白)	Canned 罐頭	24
Catfish 鮰魚	Fillet 魚片	35
Cod 鱈魚	Fillet 魚片	40

- (3) 肝臟：肝指數（ALT和AST）上升。
- (4) 另外：小於1%（少有生命威脅的副作用）有過敏反應、心律不整、氣喘、易流血的體質、流血時間變長、身體有味道、心臟驟停、流鼻血、大便失禁、發燒、胃炎、腸胃炎、黑便、血管擴張等。

禁忌

- (1) 若對魚蝦過敏者要避免吃魚油。
- (2) 魚油可能會促使VLDL-C轉變為LDL-C，所以會造成血中LDL-C上升，所以要定期追蹤數據。
- (3) 凝血功能異常，目前在服用阿斯匹靈（aspirin）或華法林（warfarin）的9個隨機臨床實驗中，高劑量的魚油（每天3-15g）和出血風險之間並沒有一致的關聯。在一些臨床研究中魚油會增加流血時間，患者有凝血功能異

常或是接受抗凝血劑治療仍要特別小心。若病人使用華法林，在開始或改變魚油（ ω -3脂肪酸）劑量時，要監控凝血時間國際標準化比值（INR）的變化。

結論

實證醫學證實，魚油降低高三酸甘油酯血症的功效不比降血脂藥物遜色，但同時會輕微上升低密度脂蛋白膽固醇。目前有研究指出，若同時使用降膽固醇藥（如：statin）比單獨使用藥物或魚油的效果更好。因此，魚油可以當成降血脂藥物的輔助食品，配合飲食控制和增加運動，血脂會控制的更好。

至於魚油中的 ω -3不飽和脂肪酸對於脆弱的心血管系統產生保護作用，或有效



表二 降血脂藥物的對於降三酸甘油酯、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白的效用

降血脂藥物	三酸甘油酯改變 (%)	低密度脂蛋白改變 (%)	高密度脂蛋白改變 (%)
魚油 (Omega-3 fatty acids)	↓ 20-50	↑ /no change	↑ /no change
菸鹼酸Nicotinic acid (Niacin)	↓ 20-50	↓ 5-25	↑ 15-35
纖維酸 (Fibrates)	↓ 20-50	↑ / ↓ 0-20	↑ 6-20
HMG-CoA 還原酶抑制劑 (Statin)	↓ 7-40	↓ 18-60	↑ 3-15
膽酸結合樹脂 (Bile acid-binding Resins)	↑ /no change	↓ 10-30	↑ 3-5
膽固醇吸收抑制劑 (Ezetimibe)	↓ 4-11	↓ 17-22	↑ 2-5

**Fibrates在高三酸甘油酯血症的病人會增加LDL-C的量

資料來源：參考資料10

降低心臟病患再度病發的機率，到底有無顯著的差異，目前仍無定論，仍需更大型或完整的統計結果才能揭曉。

參考資料

1. Last AR, Ference JD, Falleroni J: Pharmacologic treatment of hyperlipidemia. Am Fam Physician 2011, 84:551-8.
2. 行政院衛生署國民健康局：2007年台灣地區高血壓、高血糖、高血脂之追蹤調查研究。
3. Mozaffarian D, Rimm EB: Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits. JAMA. 2006; 296:1885.
4. Masson S, Latini R, Tacconi M, Bernasconi R : Incorporation and washout of n-3 polyunsaturated fatty acids after diet supplementation in clinical studies. J Cardiovascul Med(Hagerstown) 2007; 8(Suppl 1):S4.
5. Harris WS: n-3 fatty acids and serum lipoproteins: human studies. Am J ClinNutr. 1997; 65(5 Suppl):1645S.
6. Brenna JT , Salem Jr. N, Sinclair AJ , Cunnane SC: α -Linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids. 2009; 80: 85-91.
7. Harris WS, Bulchandani D: Why do omega-3 fatty acids lower serum triglycerides? CurrOpinLipidol. 2006; 17:387-93.
8. Hu FB, Manson JE: Omega-3 fatty acids and secondary prevention of cardiovascular disease- is it just a fish tale? Arch Intern Med. 2012; 172:694.
9. Sacks FM, Stone PH, Gibson CM et al: Controlled trial of fish oil for regression of human coronary atherosclerosis. HARP Research Group. J Am Coll Cardiol 1995; 25:1492.
10. Bays HE, Tighe AP: Prescription omega-3 fatty acids and their lipid effects: physiologic mechanisms of action and clinical implications. Expert reviews of Cardiovascular Therapy. 2008; 6:391-409.