



非空腹三酸甘油酯濃度與心血管疾病的危險性

蕭旭峰¹ 劉文德²



前言

包括總膽固醇、低密度脂蛋白及高密度脂蛋白在內的各類血脂肪濃度，都已被證實與心血管疾病有著密切的關係，因此在第三版NCEP(The third report of the National Cholesterol Education Program)的ATP III(Adult Treatment Panel III)中就建議定期監測血脂肪濃度作為評估心血管疾病的危險性。另外近來熱門的代謝症候群也把三酸甘油酯及低密度脂蛋白列為診斷標準之一。傳統上檢驗三酸甘油酯或是其他的血脂肪濃度皆是採空腹8到12小時後抽血的原則，主要是用來避免食物中所含脂肪經腸胃道吸收後的影響，血漿中的各類血脂肪濃度在吃進含油脂類的食物之後都會出現不同程度的上升，其中以三酸甘油酯的濃度在進食前後變化差異最大，而總膽固醇及高密度脂蛋白則因為受飲食的影響不大，所以在ATP III的指引中後兩者甚至還被允許可以用非空腹的血漿濃度作為監測的指標。

三酸甘油酯與心血管疾病

過去三酸甘油酯在心血管疾病中的角色並不是非常清楚，主要是因為三酸甘油酯在血漿中主要以乳糜微粒(chylomicron)的形式存在，而乳糜微粒的分子相當大，普遍被認為無法進入動脈內膜中，所以也比較不會形成動脈粥狀硬化，進而引起心血管疾病。但是近年來的研究卻發現，乳糜微粒在經過脂化後(lipolysis)的代謝產物—殘遺脂蛋白(remnant lipoproteins)，因為分子變小，所以也會對血管內膜造成傷害，進而引起心血管疾病。

根據2003至2005年在丹麥哥本哈根所進行的針對10,284個成年人的研究中發現，飯後血中三酸甘油酯的濃度會立即上升，大約到飯後4個小時後達到最高峰，此時約比空腹時高出30~40mg/dL，然後慢慢下降，至10個小時後回到空腹時的濃度（圖一），此外研究中也發現有害的殘遺脂蛋白與三酸甘油呈同步的變化，在進食後4小時左右達到高峰，10到12小時後回到空腹濃度。一般人除了在早晨起床前後的1-2小時之內，其他時間大都處於非空腹的時間，如果三酸甘油

1 奇美醫學中心柳營分院家庭醫學科主治醫師

2 奇美醫學中心柳營分院家庭醫學科主任

關鍵字：Nonfasting triglyceride, Postprandial triglyceride, Risk of CVD.



酯或是這些脂蛋白代謝物真的對人體的心血管有害，那麼非空腹或是餐後的濃度是不是比較重要，便成了一個值得探討的問題了。因此在2008年6月的American Family Physician上就有兩篇的Letters to Editor在討論關於非空腹三酸甘油酯濃度與心血管病危險性的議題。雖然關於這部分的討論並沒有被完全接受，有待進一步研究的證實，但仍將這一兩年來幾篇大規模研究的結果整理如下，希望能讓第一線的醫療照護者開始注意及重視這個問題。

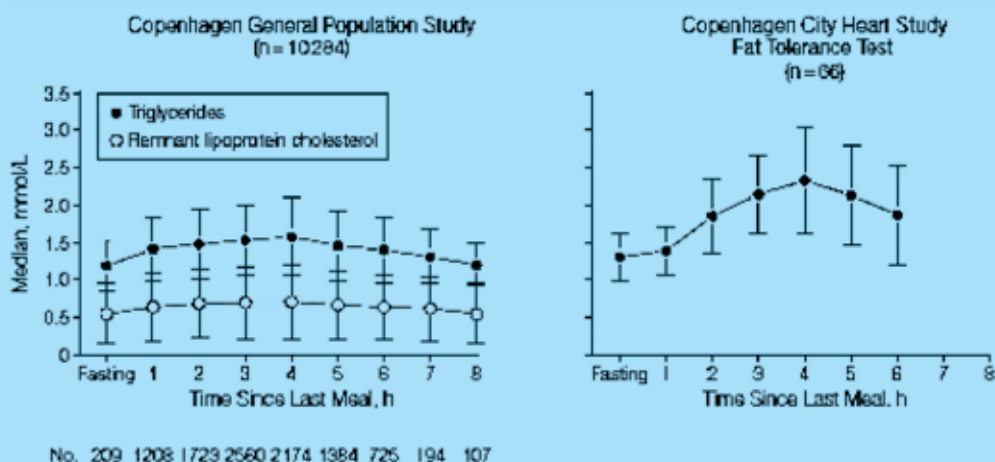
文獻查證

在1993年，Stensvold等發表了一篇針對24,535個35至49歲的挪威女性的心血管疾病研究，平均追蹤14.6年，結果顯示非空腹的三酸甘油酯濃度不論對於冠狀動脈疾病、心血管疾病死亡率或是整體死亡率而言，都是一項獨立且具有統計意義的危險因子，其中非空腹三酸甘油酯濃度大於309.7mg/dL (3.5mmol/L)者的冠狀動脈心臟病的危險性是非空腹三酸甘油酯濃度小於132.7mg/dL (1.5mmol/L)者的4.7倍(95% CI:2.5~8.9)。1994年，Karpe等以冠狀動脈血管攝影來評估動脈硬化的程度，也發現非空腹三酸甘油酯的濃度與冠狀動脈硬化的進展有關。但是近二十年來，相較於其他的血脂肪，例如：總膽固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白或甚至是各類的表面脂蛋白，飯後三酸甘油酯的危險性始終沒有引起廣泛的注意。到了

2007年，Nordestgaard等及Bansal等同時在JAMA發表大規模世代追蹤研究，再一次證實非空腹三酸甘油酯對預測心血管疾病的重要性。Nordestgaard等從自1976年在丹麥開始進行的哥本哈根心臟研究中選取了13,981個有非空腹三酸甘油酯資料的個案進行次研究，將這些個案依非空腹三酸甘油酯的濃度分為 < 1.00 mmol/L，1.00-1.99 mmol/L，2.00-2.99 mmol/L，3.00-3.99 mmol/L，4.00-4.99 mmol/L，以及 ≥ 5.00 mmol/L等六組（1 mmol/L=88.5 mg/dL），持續追蹤26年。若以非空腹三酸甘油酯濃度 < 1.00 mmol/L的組別作為參考組，結果發現不管男性或女性，在調整過進入研究時的年齡之後，非空腹三酸甘油酯濃度愈高的組別，發生心肌梗塞(Myocardial infarction, MI)、缺血性心臟病(Ischemic heart disease, IHD)或總體死亡率(Total death)的危險比(hazard ratio, HR)愈高，且呈有意義的線性關係（表1）。除年齡外，為了排除其他所有可能干擾因子的影響，研究中也針對總膽固醇、身體質量指數(BMI)、高血壓、糖尿病、菸酒狀態、運動狀態以及更年期、荷爾蒙療法等因子，進行多因子調整，以便釐清非空腹三酸甘油酯是否為獨立的危險因子，結果發現非空腹三酸甘油酯濃度與女性的心肌梗塞及總體死亡率，和男性的總體死亡率有統計意義的相關。此外研究中也發現非空腹三酸甘油酯濃度與心肌梗塞、缺血性心臟病或總體死亡率的關係，在年齡小於55歲或是較少



Figure 1. Triglyceride Levels and Levels of Remnant Lipoprotein Cholesterol as a Function of Time Since the Last Meal



Values are median and interquartile range (error bars). To convert triglycerides to mg/dL, divide values by 0.0113; and remnant lipoprotein cholesterol to mg/dL, divide values by 0.0259. For both plots, we compared the various nonfasting values (at 1–8 hours after the last meal) vs fasting levels. For triglycerides and remnant lipoprotein cholesterol in the Copenhagen General Population Study, 1, 2, 3, 4, and 5 hours since last meal, $P < .001$ by unpaired t test without correction for multiple comparisons; for 6 hours since last meal, $P < .01$; and for 7 hours since last meal, $P < .05$. For triglycerides in the Copenhagen City Heart Study, 2, 3, 4, 5, and 6 hours since last meal, $P < .001$ by paired t test without correction for multiple comparisons.

喝酒的族群中，更清楚、更有意義。

Bansal等則是由美國的Women's Health Study中選取26,509人分為空腹組(n=20,118)及非空腹組(n=6,391)，分別進行三酸甘油酯濃度與心血管疾病發生率的世代追蹤研究，結果發現只調整血壓、吸菸狀態及更年期荷爾蒙治療的影響之後，不論是空腹組或是非空腹組，三酸甘油酯濃度愈高的，其心血管疾病發生的機會愈大，兩者皆有統計意義。不過隨著調整的項目逐漸增加，空腹組的線性關係就愈來愈不明顯，而非空腹三酸甘油酯的影響雖然也受調整的干擾因子增加而減弱，但是比起空腹三酸甘油酯的影響就明顯有意義多了。所以根據Bansal研究的結

論，可以說明非空腹三酸甘油酯的濃度比空腹三酸甘油酯的濃度更能預期新血管疾病的危險性。

幾個大規模的研究紛紛證實非空腹三酸甘油酯濃度的重要性，但是其他各類血脂肪呢？是否也是在非空腹時抽血檢驗較好呢？在2008年發表的一項研究結果解答了這個疑問，Mora等選取了26,330個美國女性，分析了各類血脂肪在空腹及非空腹的情形下，濃度與心血管疾病的相關性。研究中每一項血脂肪濃度均以五分位法分為五組，濃度最低的組作為參考組，去分析其他各組心血管疾病的發生，與血脂肪濃度之間是否呈現有意義的劑量效應關係，也就是



表1 Hazard Ratios for Myocardial Infarction (MI), Ischemic Heart Disease (IHD), and Total Death by Increasing Levels of nonfasting Triglycerides (Adjusted for Age)

Triglyceride, mmol/L	Women			Men		
	HRs of MI	HRs of IHD	HRs of total death	HRs of MI	HRs of IHD	Hrs of total death
<1	1	1	1	1	1	1
1-1.99	2.2	1.7	1.3	1.6	1.3	1.3
2-2.99	4.4	2.8	1.7	2.3	1.7	1.4
3-3.99	3.9	3.0	2.2	3.6	2.1	1.7
4-4.99	5.1	2.1	2.2	3.3	2.0	1.8
≥5	16.8	5.9	4.3	4.6	2.9	2.0
P for Trend	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

資料來源：參考文獻³

說血脂脂肪愈高的組別其發生心血管疾病的危險比(HR)愈高。結果發現高密度脂蛋白及總膽固醇－高密度脂蛋白比(Total/HDL cholesterol ratio)兩項指標，不管是空腹或是非空腹檢驗值，都與心血管疾病有很強的相關性，而總膽固醇、低密度脂蛋白、表面脂蛋白B-100與表面脂蛋白A-1的比值(Apolipoprotein B-100/Apolipoprotein A-1 ratio)、非高密度脂蛋白(non-HDL)等指標，則是空腹檢驗值與心血管疾病較有統計上的相關性，只有三酸甘油酯出現了不同的結果，也就是非空腹的三酸甘油酯濃度與心血管疾病出現了比較強的預測效果。

結論

如果非空腹三酸甘油酯的檢驗價值真的高過空腹檢驗值的話，在臨床上到底有什麼意義呢？首先患者就可以免除忍受空腹之苦了，病人可以到了門診看診後隨時抽血檢驗，不用另行安排時間，如此可

以大幅提高追蹤複檢的意願及方便性。另外一個重要的影響，則會出現在治療高三酸甘油酯血症的藥物研究上，過去這些藥物研究都是以能降低多少空腹三酸甘油酯為評估依據，但是如果非空腹的濃度真的更重要的話，那麼將來這些藥物研究就必需改採降低非空腹檢驗值作為治療效果的評估指標。

雖然到目前為止幾個大型研究的結果都指出了非空腹三酸甘油酯的重要性，但是在臨床上是否能被廣泛運用，仍有幾個問題待進一步釐清。首先是這些研究的對象幾乎全是白人，欠缺對於其他人種的研究，所以目前的結論是否可以推廣至所有族群，仍然值得討論。其次是研究中的空腹與否都不是隨機選取的，所以研究結果一定存在些許的偏差，還有像在Bansal的研究中，空腹組與非空腹組的研究人數差距極大，其中分組的問題會不會影響最後的分析，也值得進一步討論。另外，非空腹三酸甘油酯濃度的檢驗時間，在所有研究中幾乎都沒有一定的標準，因此研究的結果也多多少少會被檢驗



時間的不同而影響。

最後即使研究結果都支持非空腹三酸甘油酯的臨床意義，但是在還沒有更進一步的研究來定出非空腹三酸甘油酯的正常參考值之前，醫療人員在臨床上面對高血脂症病患時，雖然也應該開始注意非空腹三酸甘油酯的重要，但是依然建議大家先遵照第三版NCEP的ATP III準則，以降低低密度脂蛋白為治療的第一目標，其次再以降低非高密度脂蛋白為第二目標。

參考資料

1. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): final report. NIH publication no.: 02-5215. Bethesda, Md.: National Heart, Lung, and Blood Institute, 2002.
2. Stensvold I, Tverdal A, Urdal P, Graff-Iversen S: Non-fasting serum triglyceride concentration and mortality from coronary heart disease and any cause in middle aged Norwegian women. *MBJ*. 1993;307:1318-22.
3. Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A: Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA*. 2007;298:299-308.
4. Bansal S, Buring JE, Rifai N, et al: Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA*. 2007;298:309-16.
5. Groot PH, van Stiphout WA, Krauss XH, et al: Postprandial lipoprotein metabolism in normolipidemic men with and without coronary artery disease. *Arterioscler Thromb*. 1991;11:653-62.
6. Stampfer MJ, Krauss RM, Ma J, et al: A prospective study of triglyceride level, low-density lipoprotein particle diameter, and risk of myocardial infarction. *JAMA*. 1996;276:882-8.
7. Karpe F, Steiner G, Uffelman K, Olivecrona T, Hamsten A: Postprandial lipoproteins and progression of coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 1994;106:83-97.
8. Anderson RA, Evans ML, Ellis GR, et al: The relationships between post-prandial lipaemia, endothelial function and oxidative stress in healthy individuals and patients with type 2 diabetes. *Atherosclerosis*. 2001;154:475-83.