

綜述高脂血症之中西醫藥治療

謝明村 呂宗俊 彭文煌 鄭皓元 吳國任 蔡汎修

中國醫藥大學 中國藥學研究所

摘 要

高脂血症是血漿中脂蛋白超過正常標準值，造成動脈粥狀硬化症病因之一，而導致腦、心血管疾病，發生腦中風、心肌梗塞。事實上，脂蛋白對人體正常生理功能扮演重要角色，維持正常血脂肪濃度以保持正常的生理，才是正確的保健之道。對於高脂血症患者，要先診斷是屬於哪一類型的高脂血症，使用藥物治療之前要先調整飲食，如果單獨以膳食調整不足以控制，始考慮使用藥物。西藥降血脂有其療效，但應注意其副作用。中藥丹參、山楂、川芎、益母草；方劑逍遙散、杞菊地黃湯、血府逐瘀湯、小承氣湯等，雖有降低脂蛋白作用，但其進一步辨證分型臨床療效有待進一步研究。

關鍵詞:脂蛋白、高脂血症、中西醫藥治療

前 言

現代人由於生活水準的提高，上下班多以車代步，少運動，加上工作壓力大，作息不正常，攝取高熱量、高脂肪、高糖、高鹽及飲食不均衡等因素，致引起了所謂的文明病，其中以高脂血症(Hyperlipidemias)是當今社會的常見病和多發病，它是危害人類健康的主要疾病之一，根據行政院衛生署統計指出，心血管疾病於民國九十五年是我國十大死因的第二、三位。⁽¹⁾

高脂血症係指血中脂類物質(lipids)濃度超過正常範圍，脂類是三酸甘油脂(triglyceride)和膽固醇(cholesterol)的總稱。高脂血症是動脈粥樣硬化症病因之一，且與脂肪肝、肥胖症、心血管疾病或腎臟疾病的發病率及死亡率之間存在著密切的關係。事實上，由改變飲食或服用藥物，可以降低血中脂類濃度，並減少冠狀血管疾病(coronary heart disease)之發生。⁽²⁾但國人對於高脂血症之求醫行為及控制率甚低，每四人就有三人未達治療目標，成年人每十人就有一人罹患高脂血症，且罹患年齡有降低的趨勢。關於西藥治療高脂血症，雖已有療效，但每種藥物都有副作用存在，如 clofibrate 有胃腸障礙、頭痛、頭暈、發疹及膽結石；cholestyramine 有便秘、腹脹、膽結石及阻礙維生素 A、D、K 吸收；Niacin 有嚴重性皮膚潮紅及騷癢、胃潰瘍及肝功能不正常；Lovastin 有胃腸脹氣、腹瀉、眩暈及頭痛等副作用。有患者尋求中西醫藥治療。因此探討單味藥材或複方對高脂血症之臨床應用，實為醫藥界未來重要課題之一。

論 述

一、脂蛋白 (Lipoproteins) 之生理作用

一般所謂血脂肪 (plasma lipids) 包括膽固醇、三酸甘油脂、脂肪酸等成分，這些成分對人體生理功能並非都扮演壞的角色。膽固醇是人體各種細胞膜上最基本之結構物質，又在內分泌生合成上更扮演重要角色，是男女性賀爾蒙、腎上腺糖皮質固醇 (glucocorticoid) 如皮質素 (cortisol)、及礦物性皮質固醇 (mineralocorticoid) 如醛固酮 (aldosterone) 等合成所需之物質。皮質素是維持生命所須的，由於有消炎及控制血糖等作用，所以叫做糖皮質固醇；而醛固酮主要生理功能是調節細胞外液的容量及控制鉀離子的代謝，所以叫做礦物性皮質固醇。又三酸甘油脂是提供細胞維持生理功能之能量來源物質。所以維持正常血脂肪濃度，以保持正常的生理功能，才是正確的保健之道，而非一味的降低血脂肪以求健康，此非正確之觀念。

體內血脂肪的來源，可分成由食物中攝取而來，即所謂外源性脂質 (exogenous lipids)；另一種是由肝臟自行合成而來，即所謂內源性脂質 (endogenous lipids) 等兩二類。膽固醇及三酸甘油脂是脂溶性，不溶於水，在血液中不能呈游離的流動，所以無法以單獨形式在血液中輸送，它必須與血漿蛋白質 (protein) 結合 (如白蛋白、球蛋白) 結合起來，才能溶於血液中，從一個組織 (tissue) 輸送到另一個組織，並產生如上述之生理作用。這些將脂質 (lipids) 膽固醇及三酸甘油脂，由血漿蛋白質 (protein) 將它包覆於內部所形成之大分子複合物稱之為脂蛋白 (lipoproteins)。

脂蛋白依其重量及密度 (density) 以電泳法，依其移動率，可分類為乳

糜粒脂蛋白 (chylomicrons)、極低密度脂蛋白 (very low density lipoprotein, VLDL)、低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL), 中密度脂蛋白 (Intermediate density lipoprotein, IDL)。以上俗稱為壞膽固醇, 及高密度脂蛋白 (High density lipoprotein, HDL) 等。其中 HDL 俗稱好膽固醇, 扮演血中清道夫角色, 負責將週邊細胞循環的壞膽固醇輸送回肝臟, 間接促進 LDL 的代謝, 使血液中的壞膽固醇濃度降低。

二、高脂血症 (Hyperlipoproteinemias) 之病因與治療

一般所謂高脂血症, 係指血液中血脂肪 (總膽固醇 TC 標準值 < 200mg/dL、三酸甘油脂 TG 標準值 < 200mg/dL、低密度脂蛋白 LDL-C 標準值 < 130mg/dL) 等超過其正常標準值; 及高密度脂蛋白 HDL-C (標準值 > 40mg/dL) 低於其標準值, 或總膽固醇除以高密度脂蛋白比值大於 5 以上者。臨床上皆以此診斷是否為高脂血症之依據。

高脂血症之病因與遺傳及營養狀態可能有關, 它會導致體內任何血管硬化。如果是心臟的冠狀動脈硬化, 血管狹窄, 血流量不足, 影響心臟細胞氧供給, 發生缺氧現象, 輕者心絞痛, 重者會發生心肌梗塞, 使心臟細胞受損死亡。由於血管的阻塞狹窄, 血管阻力加大, 使舒張血壓升高, 如果發生在腦部的血管硬化, 因腦血管梗塞造成所謂腦中風。過去臨床上比較重視降低血清中的低密度脂蛋白膽固醇 (LDL-C) 濃度, 現在發現, 高三酸甘油脂血症 (Hypertriglyceridemia) 是上述疾病的獨立危險因子。因此高脂血症的治療不僅只降低 TC, LDL-C 濃度, 而要考慮對 TG 和 HDL-C 濃度的調節。⁽³⁾

三、治療高脂血症藥物之作用機制

臨床上使用於治療高脂血症藥物之開發基於脂質存在於血中之濃度是

隨著輸送脂蛋白進入循環之速度，及脂蛋白從循環中清除之速度決定之。因此藥物必須能降低脂質於血中之濃度或增加脂蛋白從血中清除，能刺激或活化脂質蛋白酶(lipoprotein lipase)可加速乳糜粒脂蛋白及 VLDL 從循環中清除；能促進膽固醇之代謝，及排泄或加速其從血液中清除，以減少 LDL 的量。所以治療高脂血症藥物之作用機制主要有：直接抑制三酸甘油脂之合成、由促進脂酸代謝，以降低提供脂肪酸合成三酸甘油脂之合成、抑制脂肪酸之合成，以降低提供脂肪酸合成 TG、抑制游離脂肪酸從脂肪組織中釋出，以降低提供脂肪酸合成 TG、直接抑制膽固醇 CHO 合成、抑制 CHO 從腸道吸收、促進 CHO 從膽道排泄、抑制脂蛋白之聚集、促進脂蛋白脂酶之活性以清除血中 TG、從末梢組織吸取 LDL 顆粒回肝臟、及加速 CHO 從糞便中排出等機制。(4)

因此西藥降血脂之藥物係依上述之作用機制原則開發新藥，如膽酸螯合劑 cholestyramine 是在小腸與膽酸結合成不溶性的複合物，增加脂蛋白在糞便中的排泄，HMG-CoA 還原酶抑制劑 Lovastin 為 HMG-CoA 還原酶之競爭性抑制劑，clofibrate 為減少肝臟合成膽固醇與三酸甘油脂、niacin 為減少三酸甘油脂合成及從肝臟釋放出 VLDL。

四、中醫藥治療高脂血症之研究

傳統中醫藥將高脂血症歸屬於頭痛、暈眩、胸痺、心悸等病症的範疇，由於其症狀與現今醫藥之心血管疾病雷同，因此有些中醫藥學者專家從事中醫藥對於高脂血症之基礎或臨床研究。本文僅舉一些已發表之文獻供參考。

1. 單味藥材對降脂血症之研究

依據衣艷君研究指出枸杞多醣餵飼可使高脂飼料所致動脈粥樣硬化免

的血清三酸甘油脂下降；枸杞水提取物可有效降低高脂大鼠血清中 TG、TC、LDL-C。⁽⁵⁾呂宗俊等研究指出益母草甲醇粗抽物具有降血脂作用，其降血脂作用機轉可能與提高血清脂蛋白脂酶活性以加速血中脂質代謝，及提高血清高密度脂蛋白濃度以加速血中膽固醇清除有關。⁽⁶⁾

茶葉中含有大量茶多酚能溶解脂肪，降低血中膽固醇的作用，其作用機轉是經由阻礙膽固醇的消化和吸收，而產生降低膽固醇作用。⁽⁷⁾此外，人參、田七、澤瀉、首烏、黃耆、五加皮、當歸、桑寄生、決明子、丹參、川芎、山楂、鬱金、大黃、紅麴等藥材均具有降血脂作用。

2. 辨證論治法則降血脂研究

高脂血症患者普遍都存在著遺傳因素，或其發病具有家族傾向，但大都數病人都為後天因素所致，如飲食不節制，少勞多逸，年老體衰或情志刺激所致。劉秋娟等提出中醫治療高脂血症臨床研究的現狀指出，有學者將高脂血症分為痰濁中阻以二陳湯加味治療之，肝鬱脾虛以逍遙散加減治之，肝腎陰虛以杞菊地黃丸加味治之，氣滯血瘀以血府逐瘀湯加味治之。但也有學者將高脂血症分為肝腎陰虛、氣滯夾瘀、痰濁型和鬱熱型等四種證型，然後依辨證論治的原則進行治療。

另有醫家學者對降血脂辨證用滋補肝腎法：用於肝腎陰虛型，多見於外源性高脂血症，方選以首烏為主。健脾利濕法，用於脾虛濕重型，多見於外源性高脂血症，方選五苓散加茵陳蒿湯加減。理氣活血法：用於氣滯血瘀型，方選桃紅四物湯加減。益氣養陰法：用於氣陰兩虛型，方選生脈散加杞菊地黃湯加減。上述臨床運用，獲致理想的療效，且無副作用或不良反應發生。

亦有醫家學者強調治療高脂血症應從調理肝、脾、腎三臟功能為主，在

辨證論治的法則下，常選用現代藥理研究證實具降血脂作用的藥物加入方中，如丹參、銀杏、紅麴提取物。⁽⁸⁾及小承氣湯加減治療中風病高脂血症，亦獲致滿意效果。⁽⁹⁾並根據久病入絡，久病必瘀，痰瘀互結之理論，選用活血逐瘀，滌痰通絡，以共奏痰瘀同治之功，亦獲得理想的臨床療效。⁽¹⁰⁾

五、飲食調整及高脂血症

高脂血症是造成腦的動脈硬化，而造成腦梗塞病因之一，更是造成腦血管性癡呆症的最主要原因。高脂血症與高卡路里食物有非常深的關係，因食用高熱量食物，使人體出現多餘的脂肪，多餘的能量會肥胖，使動脈硬化，增加心臟負荷，如又運動不足，更會造成腦循環不良，因此應避免食用動物性脂肪。

高脂血症和高血壓、糖尿病一樣，除需長期監測血液中生化數值及藥物治療外，一定要配合飲食。飲食中之油脂以三酸甘油脂為主，佔95%以上，基本化學結構是一分子甘油（glycerol）與三分子脂肪酸（fatty acid）化合。

1. 脂肪酸：

脂肪酸的構成元素主要是碳、氫、氧。分子的骨架是由碳原子串連而成。碳元素以C代表，一端為甲基（ CH_3- ），另一端為酸（ $-\text{COOH}$ ），碳原子之間以共價鍵串聯，中間的碳原子上都連接有兩個氫原子。碳原子之間如果全部以單鍵（ $\text{C}-\text{C}$ ）結合，就稱為「飽和脂肪酸」；如果有雙鍵（ $\text{C}=\text{C}$ ）結合，就稱為「不飽和脂肪酸」。不飽和脂肪酸可以依照雙鍵個數分為「單元不飽和脂肪酸」與「多元不飽和脂肪酸」兩類。單元不飽和脂肪酸含有一個雙鍵，多元不飽和脂肪酸含有兩個或以上的雙鍵。雙鍵越多表示飽和度越低，或越不飽和。油脂含不飽和脂肪酸越多，室溫下呈液體狀態；反之，含飽和

脂肪酸越多，則為固體型態。

2. 反式脂肪酸

反式脂肪酸屬不飽和脂肪酸，為食品工業者以植物油為原料經過部分「氫化」處理所產生的油脂。因雙鍵影響脂肪酸的安定性，雙鍵位置的碳容易與氧進行氧化作用，高溫時植物油反應更快，引發一連串的分解或聚合反應，其產物有不良顏色和氣味，造成油脂酸敗，損害油脂的品質。通常不飽和油脂雙鍵越多，安定性越差。所以不飽和油脂的雙鍵藉由氫化技術可以轉化成單鍵，因而提升油脂的安定性。氫化技術用來製造植物性奶油，液態的植物油經過氫化後飽和度升高，變成類似奶油的固體。

不飽和脂肪酸雙鍵上碳原子所連結的氫原子，若在雙鍵同一側則為順式，若在不同側則為反式，植物油經氫化後不在同側，故謂之反式脂肪。

3. 必需脂肪酸

必需脂肪酸 (essential fatty acid) 是人體所必需，且無法合成，或是合成量不足的脂肪酸，一定要由食物中獲取，否則會造成缺乏症。對於高脂血症病人，日常食物應攝取植物油，如含亞麻酸油 (一般植物油)、次亞麻酸油 (亞麻子油、芥花油)、或堅果類食物等。

結 語

高脂血症為血中脂質代謝失衡所造成的一種病症，許多研究證實高脂血症是造成動脈粥狀硬化的主因，而動脈粥狀硬化更是導致腦、心血管疾病的前期病症，因此防治高脂血症是預防動脈粥狀硬化及腦、心血管疾病最基

本亦最有效的方法之一。目前西藥用來治療高脂血症的藥物，雖有報告指出可減少冠血管疾病的發生，但目前尚未確立降低血清中脂質或膽固醇，對於動脈粥狀硬化或冠血管疾病有關的死亡率和罹患率是否有效益。因此藥物治療的實質療效有很多爭論，且由於降血脂西藥都會產生副作用或不良反應，因此尋找中醫藥治療及調整飲食是當今預防動脈粥狀硬化之重要課題。在做藥物治療之前都要先做飲食調整，如果單獨以膳食調整不足以控制血漿的脂質，就要考慮藥物的治療，而且要診斷病人是屬於哪一類型的高脂血症。

高脂血症病人膳食要避免多吃飽和脂肪、反式脂肪，因會增加動脈粥狀硬化及心血管疾病風險。所謂反式脂肪是植物油經氫化後，會產生安定，能耐高溫，不易變質的脂肪，可延長許多加工食品的保存期限，但含有的膽固醇也相對提高，應少選用這類產品。

現代醫學對於高脂血症病因病理及藥物治療都有相當的成果。但藥物治療僅限於預防降血脂，西藥雖能夠減少血漿中脂質的濃度，但目前使用降血脂西藥，卻都不能溶解或移走已經形成脂肪沉積物，這些沉積物是造成心血管疾病之主因。因此中醫藥應理解高脂血症之病因，以辨證分型，臨床上不能以一法一方通治所有高脂血症患者，更應找出高脂血症中醫病因和客觀存在的主要証候類型，不僅只降血漿中脂肪濃度，更應能清除脂肪沉積物，且對高脂血症病患者進行使用中醫方藥後，對腦、心、血管、腎等重要臟器病變的發病率和死亡率作預後評估，以利國人更有效更精確的對抗高脂血症及其併發症。

參考文獻

1. 行政院衛生署網站
2. Lipid Research Clinics Program. The lipid research clinics coronary primary prevention Frail results. I.Reduction is incidence of coronary heart disease. J.A.M.A. 1984;251:351
3. Brown BG et al: Lipid lowering and plaque regression : New insights into prevention of plaque disruption and clinical events in coronary disease. Circulation. 1993;87:1781
4. Bertram G.Katzung: Basic and clinical pharmacology. Lange Medical Books, eighth Edition, 2001; 583-593
5. 衣豔君. 枸杞降血脂作用的實驗研究. 首都師範大學學報(自然科學版). 2000; 21(4): 68-70.
6. 呂宗俊等. 益母草甲醇粗抽物對高脂血大鼠降血脂作用之研究. Mid Taiwan J Med. 2005; 10 supplements: 16-21.
7. 陳小憶等. 高脂血的茶療 Journal of Tea. 1994;20(1):44-46.
8. 何國榮等. 丹參銀杏複方製劑治療高脂血症的臨床評價. 中國臨床藥理學與治療學 2006; June, 11(6) 629-633.
9. 于晶等. 小承氣湯加減治療中風病高脂血臨床觀察 常春中醫學院學報. 1999;vol 15, 12-13.
10. 劉秋娟. 中醫治療高脂血症臨床研究的現狀. 中國城鄉企業衛生. 2003; vol 5: 39-40.

Review of Hyperlipoproteinemia Treatment by Western and Traditional Medicine Therapy

Ming-Tsuen Hsieh, Tzong-Chung Leu, Wen-Huang Peng,

Hao-Yuan Cheng, Kuo-Jen Wu, Fan-Hsuan Tsai

Institute of Chinese Pharmaceutical Sciences, College of Pharmacy,

China Medical University

Summary

Hyperlipoproteinemia, plasma lipoprotein level over normal standard value, is the causes of arteriosclerosis. Lipoproteins play important role in normal physiological function. In order to keep normal physiology, everyone should maintain normal lipids levels in the blood. Hyperlipoproteinemia patients should diagnosis the types of hyperlipoproteinemia firstly. The patients should adjust diet before drug treatment. If hyperlipoproteinemia could control by diet adjustment, we will consider using drug treatment. Hyperlipoproteinemic drugs possess therapeutic efficacy. However, they also produce side effects. Although Radix *Salvia multiorrhizae*, Hawthorn Fruit, Rhizoma *Ligustici wallichii.*, Fructus *Leonuri* , Xiao Yao San, Qi Ju Di Huang Tang, Xie Fu Zhu Yu Tang, dachengqi decoction possess hypolipoproteinemic effect, They should further differentiate the clinical therapeutic types.

Keywords : Lipoprotein, Hyperlipoproteinemia, Western and Traditional
Medicine Therapy