



血管內的小顆粒風暴——小而密低密度脂蛋白膽固醇

◆ 檢驗醫學部檢體管理組組長 徐慧貞

近年來由於國人的飲食日漸西化與生活習慣改變，掃除膽固醇儼然成為全民運動。過去在許多大型的研究都指出，當低密度脂蛋白膽固醇（LDL-C）濃度過高時，會大幅增加發生中風、心肌梗塞等心血管疾病的風險，因此測量血液中 LDL-C 濃度一直是測量心血管硬化的重要風險指標。然而在臨床上，我們常常發現有許多 LDL-C 濃度正常的病人卻仍然得了心血管疾病，這似乎又顯示 LDL-C 在預測心血管硬化的風險能力上，其實極有可能是不足的，這到底是怎麼一回事呢？

其實膽固醇是人體必需的營養素之一，除了能夠提供能量之外，它也是體內荷爾蒙、酵素、膽酸的重要原料，及合成維生素 D、細胞膜、修復血管壁、大腦組成的重要成分。因此，膽固醇並不是人體不需要的東西，當然也並不一定是越低越好。膽固醇在人體內的運送

要靠「脂蛋白」來幫忙，而這些脂蛋白有各種不同的大小及密度。俗稱「好膽固醇」的 HDL 其實是高密度脂蛋白，負責運送血中的膽固醇回到肝臟進行代謝分解；而俗稱「壞膽固醇」的 LDL 則是低密度脂蛋白，將膽固醇由肝臟運出，藉血液循環運送到人體各個需要的組織。這些脂蛋白都是蛋白質而非膽固醇，扮演的角色就像是運送膽固醇的貨車。脂蛋白的好壞，跟它的密度和大小有關，一般來說，LDL 數量愈高，理論上罹患心臟病的機率就愈高。因此，人體內的低密度脂蛋白的數量當然仍然是罹患心血管疾病風險最主要的關鍵。

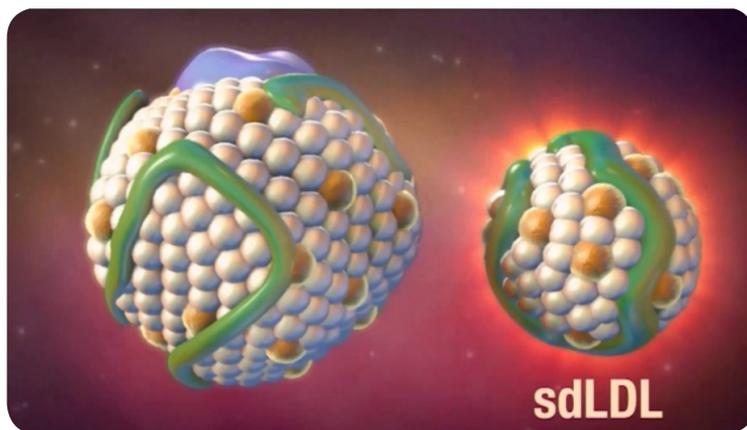
此外，在低密度脂蛋白家族中，其實是由一群大小不一樣的 LDL 一起來組成的，簡單可分為小顆粒和大顆粒的低密度脂蛋白。研究顯示，小顆粒而高密度的 LDL（small, dense low density lipoprotein, sdLDL）其實才是更容易誘



發心血管硬化的危險因子，所以也被稱為「超壞膽固醇」。那是因為與大顆粒 LDL 在血液僅能滯留兩天的狀況相比，sdLDL 因為擁有較長的半衰期，且因為與肝臟中的 LDL 受體的結合能力較弱，不容易被肝臟代謝吸收，因此 sdLDL 在血液中的滯留時間可能會高達五天以上；此外 sdLDL 還具有顆粒體積小、易氧化等的特點，所以比大顆粒的 LDL 更容易鑽入血管內皮細胞，吸引巨噬細胞吞噬後造成動脈粥狀硬化斑塊。近期有許多研究結果顯示，sdLDL-C 濃度對於心血管疾病的風險有高度的正相關性。另有許多的研究也證實即使是 LDL-C 在正常值範圍內，但如果 sdLDL-C 數值偏高的話，病患依然是罹患冠心症的高風險族群。因此如果只測量血液中 LDL-C 的濃度，可能並不足以用來直接當作預測心血管疾病風險的單一指標。傳統測量 sdLDL 的檢驗方法大略有三種，分別是超高速離心法、電泳法和核磁共振法（Nuclear Magnetic Resonance, NMR），都相當

費時而且檢驗成本很高，沒辦法在臨床實驗室中使用。目前已有 sdLDL-C 的全自動生化檢驗試劑，應該可以方便而直接普遍地在臨床實驗室中有效應用。

我們偶爾會在新聞看到一些名人猝死的案例，根據文獻報告，猝死發生案例的原因高達 6 ~ 7 成是由心血管疾病所引起，只有少數例子才是由心肌病變、嚴重的內臟器官感染、肺栓塞、或嚴重腦中風所導致。也就是說，大部分猝死的發生原因多半與心肌梗塞、狹心症、合併心律不整等原因有關；除此之外，心血管疾病已經超過 20 年連續蟬聯國人十大死因的前三名，所以非常值得我們特別加以重視和有效的預防。因此如果可以在測量血液中 LDL-C 濃度的時候，還能同時監測血液中 sdLDL-C 的濃度，就可能可以發現許多只做 LDL-C 檢測時所無法發現的心血管疾病風險，早期介入藥物治療，以期可以挽救更多寶貴的生命。



圖左為低密度脂蛋白膽固醇（LDL-C）
圖右為小而密低密度脂蛋白膽固醇（small, dense low density lipoprotein, sdLDL）
圖片來源：Denka Seiken