



家庭計畫通訊

有關膽固醇面目之探討及口服避孕藥對脂質、 脂蛋白之影響

江 千 代

本文說明膽固醇之合成、代謝、細胞如何吸取膽固醇情形，及膽固醇與心臟血管疾病關係，並進一步探討口服避孕藥對膽固醇、三甘油脂及脂蛋白之影響。
作者現任台北市立陽明醫院副院長。

一、前言

由於1985年諾貝爾得主M.S.Brown及J.L.Glodstein之研究使我們瞭解有關細胞表面「接受體」可控制膽固醇(Cholesterol)平衡之功能，且對膽固醇、脂蛋白質(lipoprotein)之代謝作用及荷爾蒙等作用在細胞膜上之觀念有革命性之改變。膽固醇是類固醇荷爾蒙之前驅物質(圖1-A及圖1-B)。所有能製造類固醇荷爾蒙的器官

均能自行由醋酸鹽(Acetate)合成膽固醇，但胎盤卻是例外，它不能自行將acetate合成膽固醇。然這些器官之膽固醇主要來源仍然是來自血液中之膽固醇。血中膽固醇可進入細胞內然後投入其生合成之途徑或以酯化之膽固醇形態儲存，留以後再利用。進入細胞內之膽固醇是以低密度脂蛋白質(血液中可攜帶膽固醇之微粒)之形態與細胞膜上之「接受體」結合之作用來操作的。

脂蛋白質是較大之分子，它促使無極化之脂肪能在極化之溶液中(即血液)可被輸送(因無極化之脂肪是不能溶於水或血，若脂肪變成脂蛋白質後則呈親水性，可溶在血液中循環，否則不溶於血液中，因而塞住血流。骨折時，脂肪流入血液中形成脂肪栓塞症就是這現象)。依

其電荷及密度共可分五種脂蛋白質(以超高速離心之浮游法而分)，它們依其密度之變化層次分：

1. 乳糜微粒(chylomicron)：含脂肪食物在小腸中受「解脂酵素」(Lipase)之作用分解成甘油(Glycerol)及脂肪酸(Fatty acid)，但

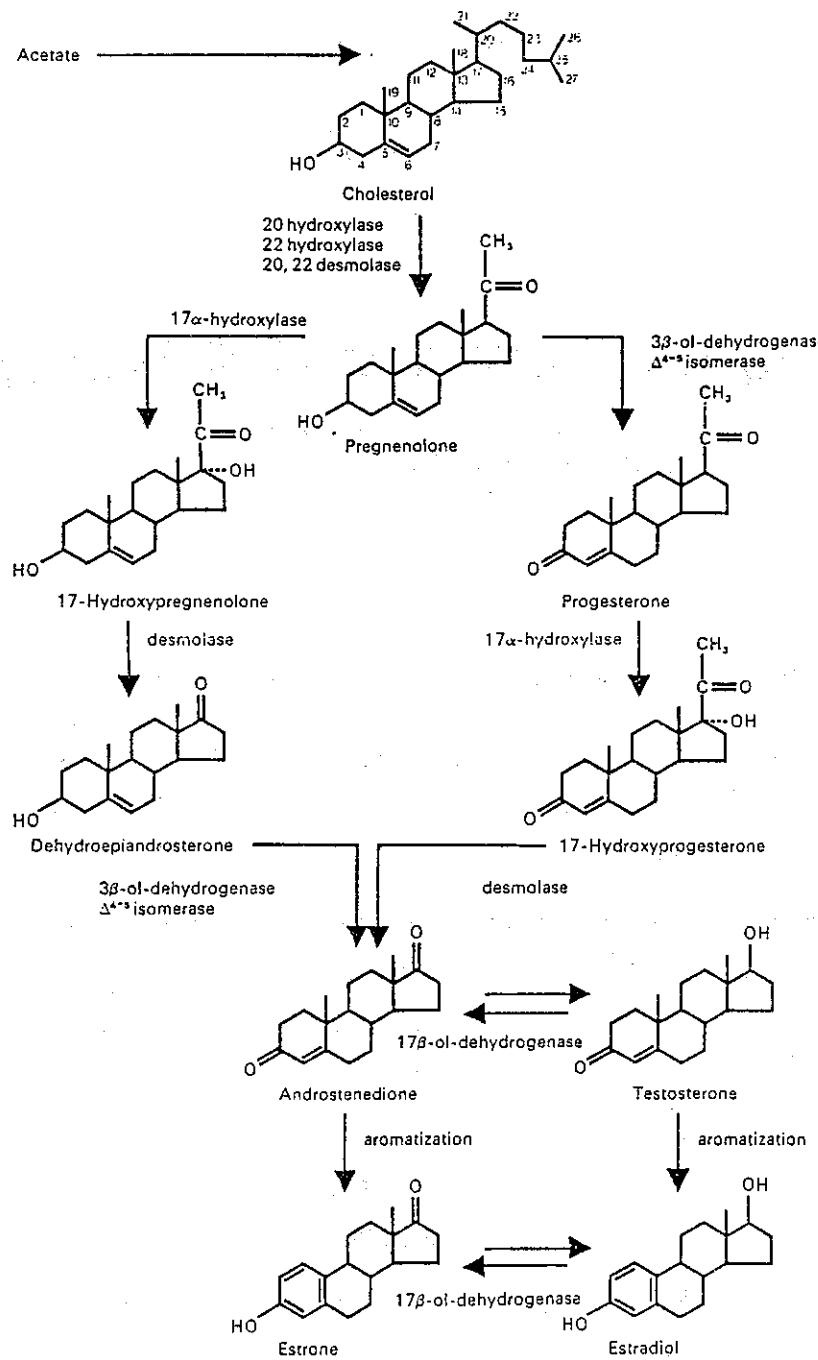


圖1-A 性荷爾蒙之合成

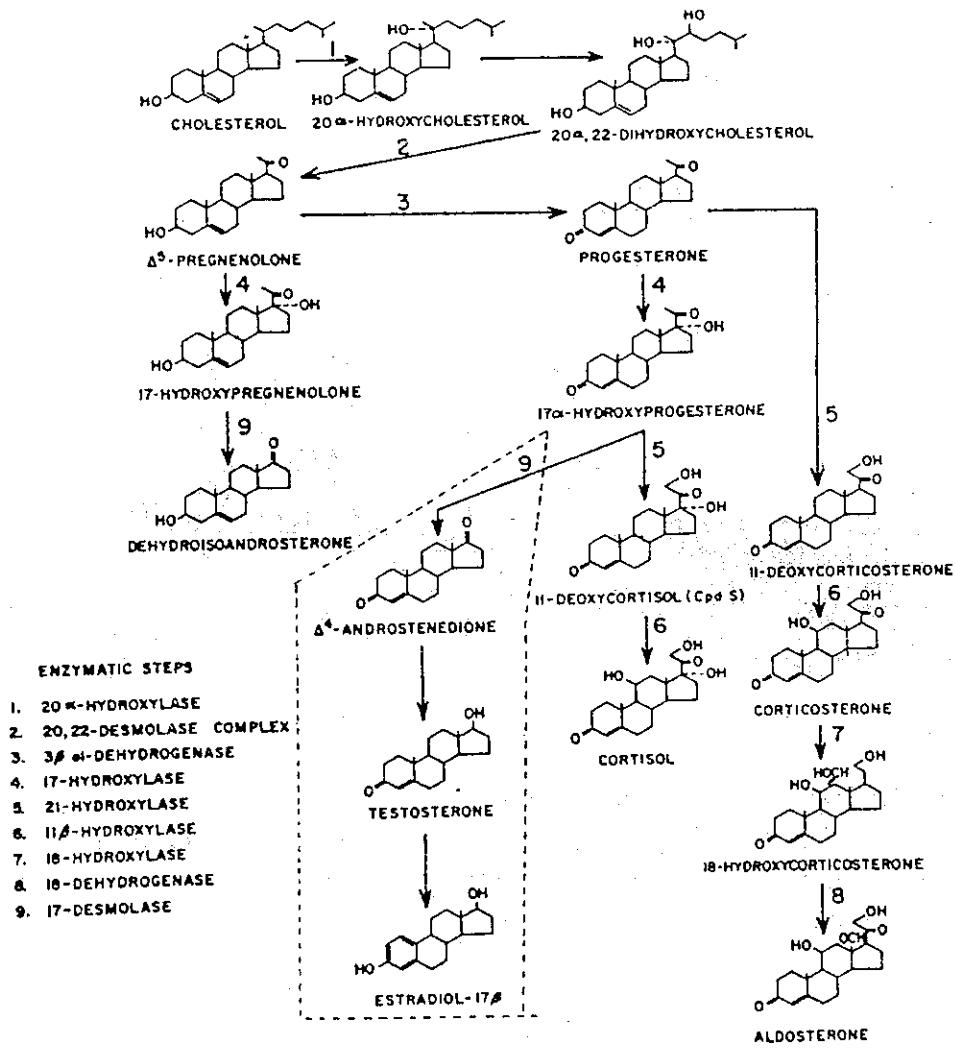


圖1-B 腎上腺荷爾蒙之合成(虛線框內係性荷爾蒙之合成)

脂肪酸是像很強之肥皂會破壞其周圍環境，故不能由腸壁血管直接吸收，它必須先進入腸壁之粘膜細胞使游離之脂肪酸與甘油結合變成三甘油酯(Triglyceride亦叫Triacylglycerol，簡稱TG)，但三甘油酯亦不能直接由腸壁細胞進入血液(如油不能溶於水)，它必須在腸壁細胞內接受一層卵磷脂(Lecithin)之包圍，且另有Apolipoprotein-B之覆蓋，這protein簡稱Apo-B-48，有很重要之輸送脂肪之功能(圖2)。此時之三甘油酯是呈「乳糜微粒」之形態由腸壁細胞經輸送乳糜之管道進入淋巴管再至循環系統，但它會停留在可消耗脂肪之地方，例如肌肉或身體可儲存脂肪之部位，但「乳糜微粒」

在血液中不會穿過血管壁，它送至微血管處時，可靠近微血管壁表面，在那兒可被一種酵素叫「脂蛋白質解脂酵素」(Lipoprotein Lipase 簡稱LPL)，這種酵素很像黏膠布條有很強之接合力，可使脂肪微粒上之某一種蛋白質，叫Apo-C與之接合。Apo-C與Apo-B均是乳糜微粒上之確認特徵點，此兩部分可以使LPL與之接合。然後LPL可穿破「乳糜微粒」外殼進入其內消化三甘油酯，分解出脂肪酸及甘油(見圖3)，此過程叫「肅清作用」(Clearance)，此時「乳糜微粒」內之三甘油酯減少，此形態叫「乳糜微粒之殘留物」(chylomicron remnants)。

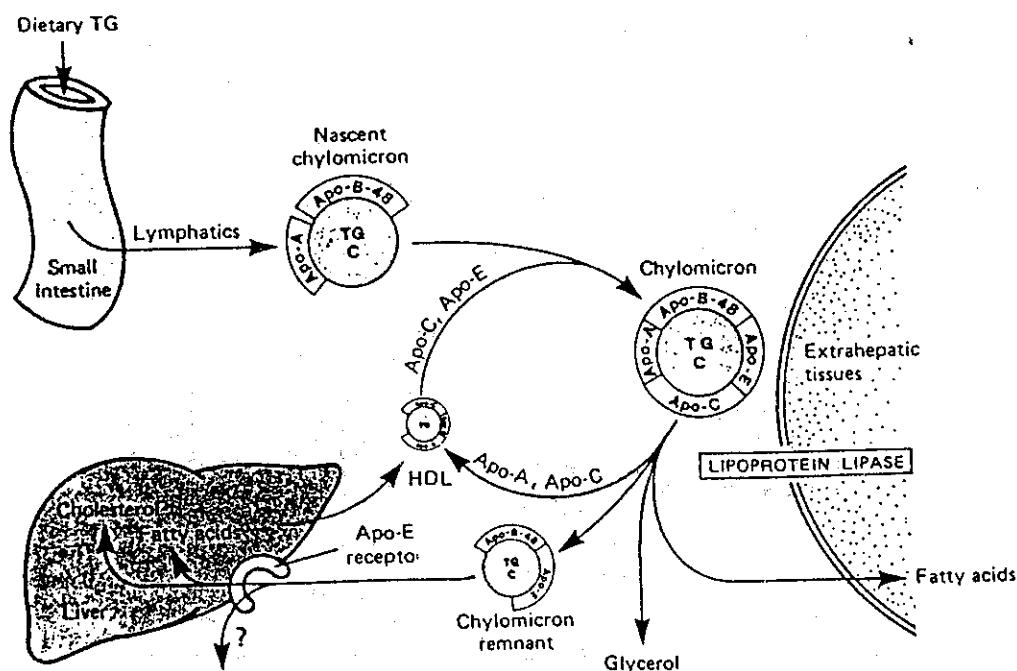


圖2. 乳糜微粒之代謝過程 (Apo-A; apolipoprotein A; Apo-B, apolipoprotein B; Apo-C, apolipoprotein C; Apo-E, apolipoprotein E; HDL, high-density lipoprotein; TG, triacylglycerol; C, cholesterol and cholestryl ester; P, phospholipid.) Only the predominant lipids are shown.

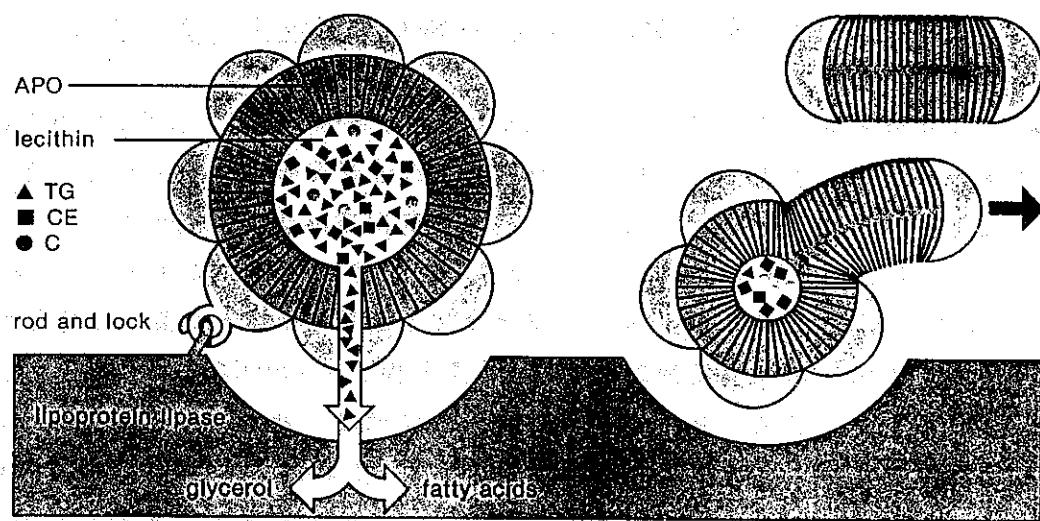


圖3. 含高量三甘油脂(TG)之脂蛋白微粒(例如乳糜微粒或VLDL)受Lipoprotein lipase酵素分解作用，使TG減少，導致其外殼太大，故外殼之一部分便脫落，此脫落之部分形成含卵磷脂(Lecithin)及apoprotein之Bilayer.

2. 極低密度脂蛋白質(Very low-density lipoproteins, 簡稱VLDLs)：

當「乳糜微粒」分解出游離脂肪酸後，其一部分可被肌肉利用，其他的又合成三甘油酯儲存在脂肪組織，這些儲存之脂肪就是當身體需要長久勞力或額外熱能時可由脂肪細胞內之解脂酵素(INTRACELLULAR LIPASE)將其分解，所產生之游離脂肪酸就可由脂肪組織經血液循環輸送至肌肉，產生熱量。

當這游離脂肪酸在血液中量不多時就不會有什麼問題。事實上肝臟可將過剩游離脂肪酸再轉成三甘油酯，但肝臟亦不能無限制儲存這些脂肪，它可將這些脂肪轉變成比乳糜微粒較小之VLDL，而不是轉變成「乳糜微粒」。以VLDL之形態將脂肪帶出肝臟輸送到身體之組織內。故VLDL是由肝細胞合成，其Apoprotein是Apo-B-100，微粒內所含三甘油酯量較多，此

外亦有含膽固醇。當VLDL輸送出肝臟進入血液循環時，又從高密度脂蛋白質(HDL)那兒接受Apo-C及Apo-E(圖4)，VLDL之代謝作用類似Chylomicron，由毛細血管壁上之LPL分解大部分之三甘油酯，並失去Apo-C，變成更小之微粒叫IDLs(中間性低密度脂蛋白質，Intermediate-density lipoproteins簡稱IDLs)，請見圖4。

3. 中間性低密度脂蛋白質(IDLs)，VLDL內之三甘油酯釋放出一部分後之短暫性成分，又叫VLDL殘留物。

4. 低密度脂蛋白質(Low-density lipoproteins, 簡稱LDLs)，是VLDL之最終代謝物(見圖4)。VLDL內之三甘油酯此時幾乎全部釋放出，故LDL所含79%之脂質中，膽固醇酯及膽固醇佔58%。故是血液中輸送膽固醇之主要物質。LDL之半衰期很長，需3天，而VLDL僅1小時，Chylomicron則僅十分鐘。

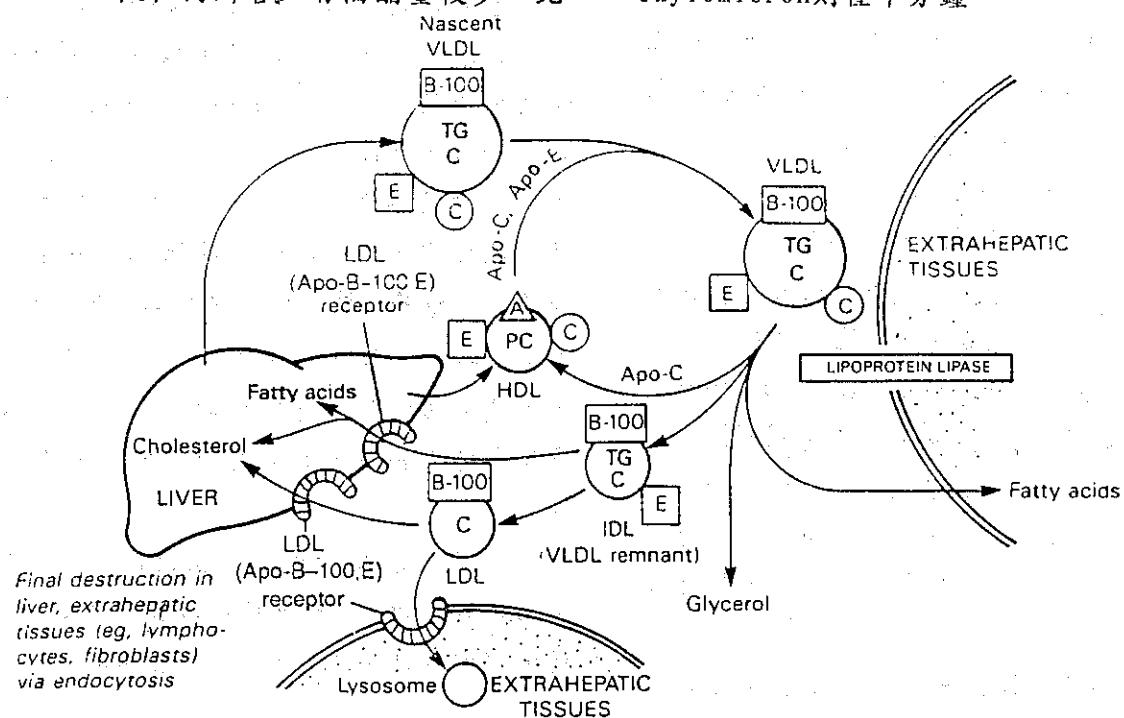


圖4. 極低密度脂蛋白質(VLDL)之代謝.(Apo-A, apolipoprotein A; Apo-B, apolipoprotein B; Apo-C, apolipoprotein C; Apo-E, apolipoprotein E; HDL, high-density lipoprotein; TG, triacylglycerol; IDL, intermediate-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein; C, cholesterol and cholesterol ester; P, phospholipid.) Only the predominant lipids are shown.

LDL微粒呈球形，其中心含有約1500膽固醇分子，係呈膽固醇酯之狀況存在那裡。此膽固醇之核心係包在磷脂質的Bilayer（一面有親水性，另一面有疏水性之構造）之膜內。而其apo-protein則突出於Bilayer之膜外，使其接受體可確認它。

LDL一半在肝臟代謝，另一半在其他組織代謝。在正常細胞內，LDL由「Apo-B接受體」之部位以胞飲方式進入細胞內，再被帶入Lysosome中分解釋出膽固醇脂，再分解為膽固醇及游離脂肪酸，Apoprotein則被分解為胺基酸，此時膽固醇就可利用來做細胞之建材，例如新細胞之合成或使卵巢、胎盤內之內分泌細胞製造類固醇荷爾蒙等。攝入之LDL多時，細胞內膽固醇酯增加而會抑制細胞內膽固醇之自行合成，且細胞膜上之「LDL接受體」之製造亦會自然減少。故LDL之含量與心臟血管疾病有很密切之關係。若肝細胞膜上LDL接受體之數目先天就很少時，血漿中LDL無法消耗，LDL因而增加，以致引起高膽固醇血症。

5. 高密度脂蛋白質(High-density lipoproteins，簡稱HDLs，見圖4)：

是最小且是最高密度之脂蛋白質，其內所含蛋白質及磷脂質佔最多。HDL在肝臟及小腸合成，所含蛋白質有Apo-A，Apo-C及Apo-E。其中HDL₂及HDL₃的蛋白質含量約33-57%，其他主要成分為磷脂質，使HDL成為Bilayer之構造。每一個細胞中多餘的膽固醇(除了肝、腎上腺、性腺及皮膚)均要靠血行中之特殊分子，即HDL來吸收。

目前亦證實HDL亦是一種與接受體結合產生特定機轉之作用。HDL中最高密度之部分叫HDL₃或叫HDLc。利用HDL₃上之Apo-E可將游離之膽固醇經由細胞膜之交換將組織內之無極化之游離膽固醇接收過來，但是僅暫存在HDL

之表層。又HDL上之Apo-A可促進lecithin-cholesterol-acyltransferase(LCAT)這種酵素之作用，使游離膽固醇變成膽固醇酯，且使膽固醇酯移到HDL之核心儲積起來，產生一種含更多膽固醇酯之HDL，這HDL叫HDL₂。血漿中HDL濃度降低時，與加速動脈血管粥化有關，此可能是減少組織中膽固醇排除速度所造成。例如HDLc可經由Apo-E接受體或Apo-B接受體入肝細胞內代謝，故HDL可能對膽固醇之逆轉輸送有很重要之功用。

HDL是怎麼產生的呢？當脂蛋白質其外殼係含Apo-B，且其內帶有三甘油酯的(例如chylomicron, VLDL)，釋放出三甘油酯後，其萎縮的殘留物會將其Apo-C，卵磷脂(Lecithin)連同游離之膽固醇一起剝落，這些剝落之物就是將來形成HDL之主要成分。此外它的一個很重要的蛋白質成分叫Apo-A(此又分為Apo-A-I及Apo-A-II二種亞型)，是在肝臟及小腸合成的。故新生的HDL係呈含卵磷脂、膽固醇、Apo-C及Apo-A-I之Bilayer。但HDL之分子結構很容易吸收更多的游離脂肪酸(圖5)，這作用就是上述LCAT之功能，使Lecithin尾端之一個脂肪酸脫去轉給游離膽固醇，使它變成膽固醇酯(圖6)就不是水溶性，此時原來係Bilayer的東西就呈球形，使膽固醇酯可跑到核心內，加上此球形物有洞與外面相通，故新的膽固醇可經由此洞流入。

LCAT可使HDL由外面吸收相當多量的膽固醇進入其內，故HDL又叫脂蛋白質之清道夫。LDL將膽固醇帶到細胞，HDL是將它取出。

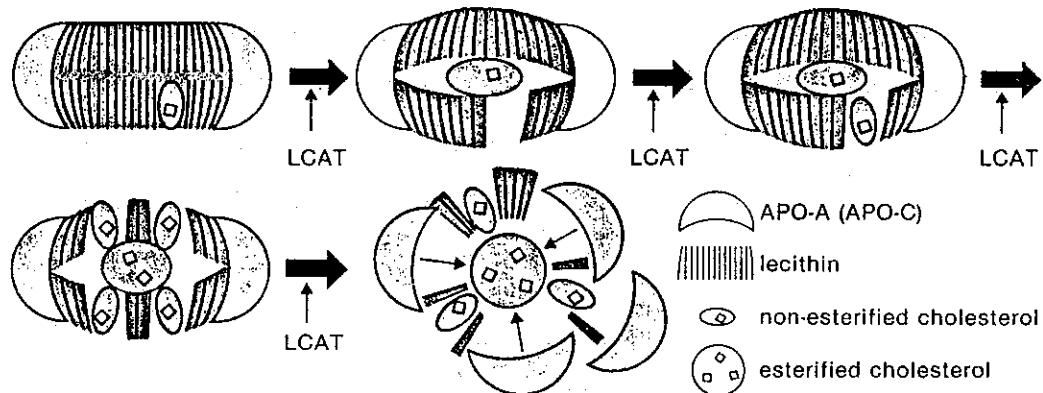


圖5. 受Lecithin-chlesterol-acyltransferase(LCAT)之作用，使游離膽固醇與脂肪酸結合成膽固醇酯，由HDL表面跑入其核心(即HDL₂)，有很多的HDL是以這方式形成。

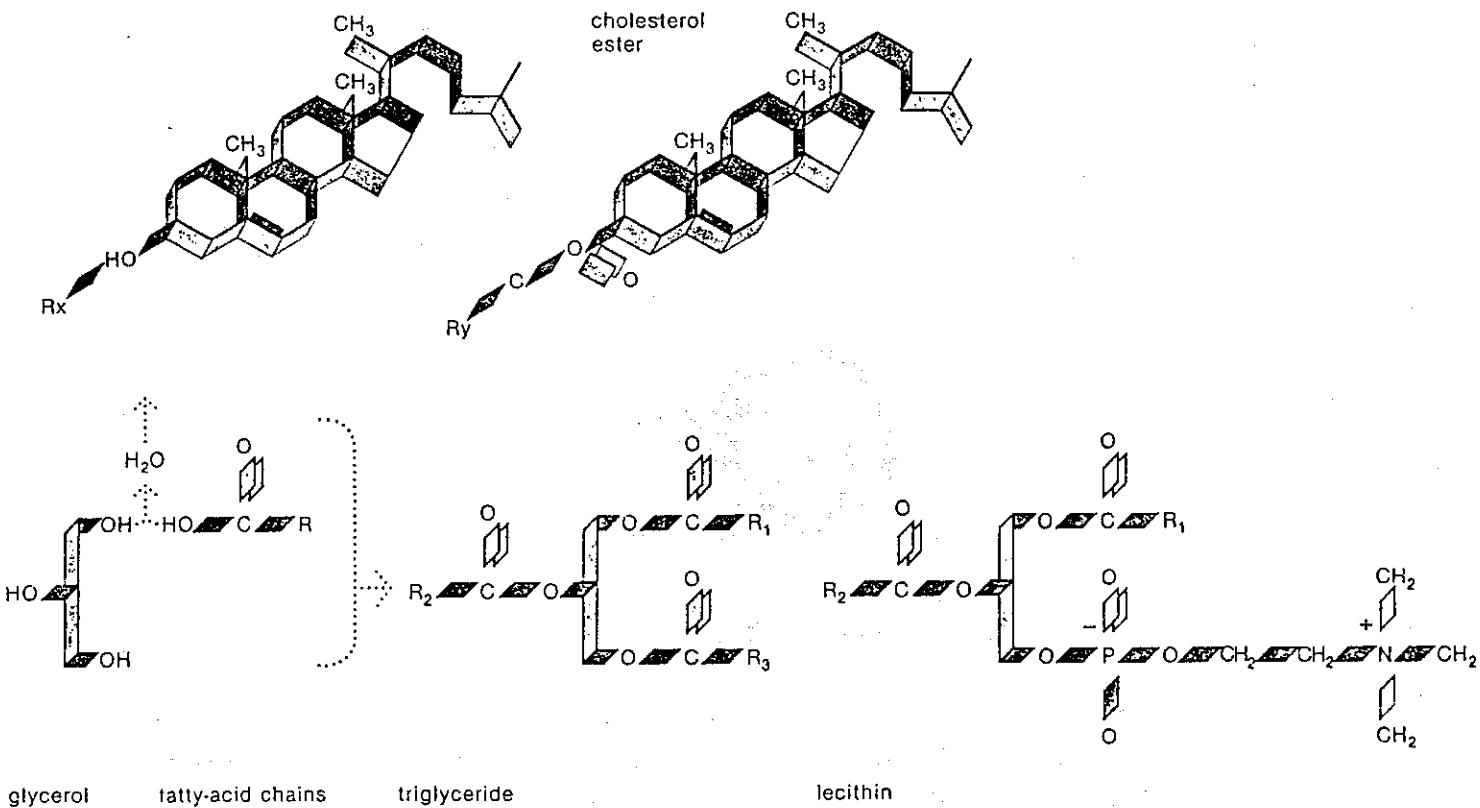


圖6. 膽固醇，膽固醇酯，三甘油脂及卵磷脂之構造

HDL在肝臟有可能受肝Lipase之影響，使HDL與cholesterol分開，但事實上大部分HDL中之Cholesterol是在血液中由HDL傳給VLDLs或Chylomicrons。故整個膽固醇之代謝過程使肝臟顯得是徒勞無功的(圖7)，好像VLDL, LDL及HDL在玩牌，以膽固醇做賭牌，把它移來移去。而肝臟之重要功能就是維持這些過程之平

衡。有必要時肝臟會降低LDL之濃度(透過LDL接受體之作用)以及HDL之濃度(透過肝Lipase之作用)或將膽固醇經由膽汁排泄出來，在肝中由膽固醇合成並排泄入膽汁中之膽酸之量，佔血行中膽固醇之百分之七十。故一個人血中有過高膽固醇時，有功能良好之肝臟對他來講是很重要的。

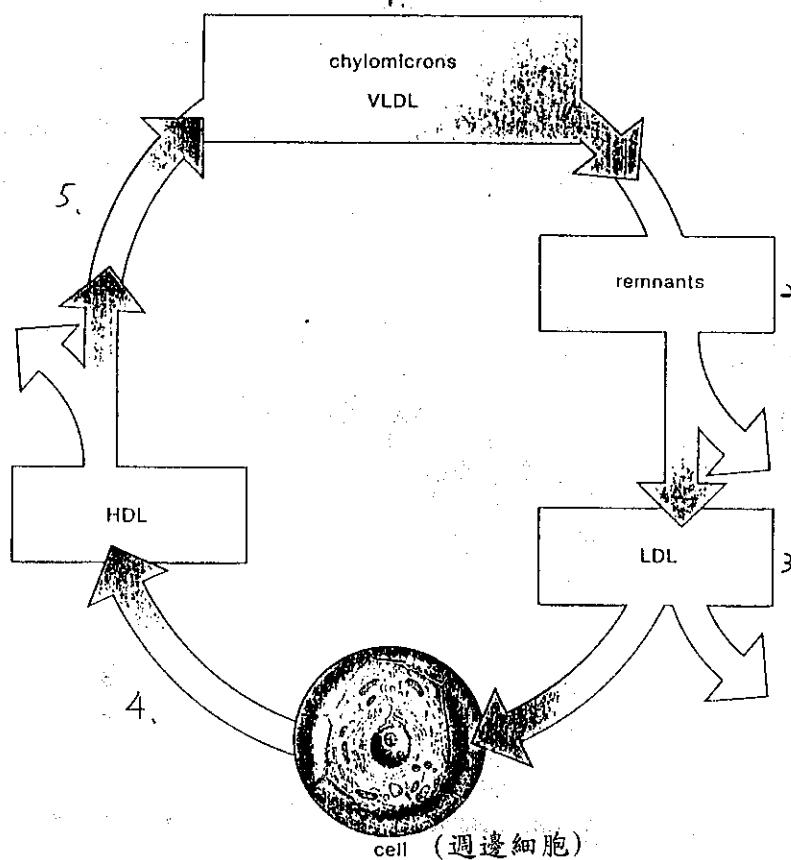


圖7. 膽固醇之循環

1. 乳糜微粒上之膽固醇是由食物來的，VLDL在肝臟內合成的。
2. 乳糜微粒之殘留物被清除掉，它們從血液中經由肝臟被清除掉，有一部份之VLDL殘留物亦被肝清除掉，但一部份變成LDL，膽固醇是LDL中主要之脂質。
3. 大部份之LDL由血液中經肝被清除掉，膽固醇之循環過程又起始於週邊細胞吸收LDL微粒時，如此膽固醇釋出細胞中因而被利用，但週邊細胞都無法將膽固醇分解。
4. 過剩之膽固醇，由週邊細胞外之HDL吸取。
5. HDL上之膽固醇在血行中傳給乳糜微粒及VLDL，這時膽固醇循環過程即結束。因此HDL是這些脂蛋白質中膽固醇之第二來源物。

肝臟是膽固醇流出的地方，除了肝細胞本身合成之膽固醇之外，肝臟可由吸收乳糜微粒殘物、VLDL殘留物，LDL及HDL後，從中得到膽固醇。肝臟中之膽固醇有一部分又隨VLDL及HDL流入血行中，故膽固醇又再一次參與其循環週期，另一部分之膽固醇則經膽道，小腸排出人體，不再進入其循環週期。在膽固醇之循環週期中，非水溶性之膽固醇脂是最有趣的東西：在週邊細胞中，膽固醇脂可分解成為游離膽固醇及脂肪酸。HDL吸取其過剩的游離膽固醇後，經LCAT酵素之作用變成膽固醇酯進入HDL微粒之核心中。在人類及某些動物，血中有一因子可將HDL之膽固醇酯傳給其他之脂蛋白，此因子叫膽固醇酯傳遞蛋白(Cholesterol ester transfer protein; CETP)，對會使血管粥化之脂蛋白，佔有很重要之地位。

總而言之，脂蛋白質含有四大成分(表一)：(1)膽固醇，有二型一種是游離的，存在脂蛋白質微粒之表層，另一種是酯化的，存在微粒之核心；(2)三甘油酯，在在微粒之內部；(3)磷脂質；及(4)蛋白質，是有電荷的物質，存在微粒之表面，負責使這些微粒可與血液或水混合。這些覆在表面之蛋白質叫apoproteins有數種(Apo-A, Apo-B, Apo-C, Apo-E等)，這就是構成可使脂蛋白質與細胞表面之「脂蛋白質接受體」可結合之部位。LDL之主要蛋白質是Apoprotein B，而Apoprotein A-1是HDL之主要Apoprotein。這些蛋白質之部分是與心臟血管疾病之危險及一些先天代謝異常，無法合成這些蛋白質或使其構造有異常，因而引起動脈粥化之情形有關。

男性、女性動脈硬化發生率之差異主要是因Lipoprotein之部分男女有差異。在成年期，婦女之HDL約高10mg/dl，直至更年期後。

膽固醇總量及LDL Cholesterol於更年期前之婦女較男性低，但更年期後就上升。

二、細胞如何吸取膽固醇

同種荷爾蒙對其接受體正向或負向之調整現象通常叫向上(up)或向下(down)調節(regulation)，一般對向上調節之現象較不清楚。但促乳素(prolactin)及促性腺釋放激素(GNRH)等則會使細胞上他自己之接合體之濃度增加(up regulation)。

理論上要把荷爾蒙與其接受體的這個複合物失去其有效性時，必須使這複合物分離才可。或使接受體從其細胞上消失，例如向外脫落，或跑到細胞內(此叫internalization)。多肽類(polypeptide)之荷爾蒙均是使其接受體向內跑之現象，來做down regulation，以限制此荷爾蒙之作用。

一般認為接受體是細胞內合成時隨便安插在細胞膜上。多肽類荷爾蒙之接受體有二種很重要的部位：(1)外側接合處，此是只能接合某一定之多肽類荷爾蒙，(2)內側接合處，其功能是使「荷爾蒙—接受體」之複合物往細胞內跑。若接受體與其多肽類荷爾蒙已結合了，且血液中荷爾蒙之濃度又很高時，「荷爾蒙—接受體」複合物就通過細胞膜，此叫側移(Lateral migration)，側移使這複合物帶到細胞膜上之一特殊區域叫Coated pit(有襯膜之凹陷)，每一標的組織的細胞膜上約有500-1500個Coated pits，側移時可使「荷爾蒙—接受體」複合物集合在Coated pit內，以增加此複合物藉用接受體做胞飲之方式達成internalization之量。

Coated pit是一種脂肪胞，它掛在一個特殊蛋白質做的籃子上叫Clathrins(意思是格子)，這整單元就像六角或五角形的，像足球上之網路。Coated pit之內緣有纖毛狀似刷子，故叫Coated pit。Clathrin之蛋白質網路使「荷

表一 人體血漿中脂蛋白之成分

Composition of the lipoproteins in plasma of humans

部 分 FRACTION	來 源 Source	直 徑 Diameter	密 度 Density	浮游率 Sf	Composition 成 分						
					Percentages of Total Lipid 佔整個脂質之百分比						
					蛋白質 Protein	總脂質 Total Lipid(%)	三甘油酯 Triacyl glycerol	磷脂質 Phospho- lipid	膽固醇酯 Choles- teryl Ester	游離膽固醇 Choles- terol (Free)	游離脂肪酸 Fatty Acids
Chylomicrons	Intestine	100-1000	<0.96	>400	1-2	98-99	88	8	3	1	
Very low density lipoproteins (VLDL)	Liver and intestine 肝及小腸	30-80	0.96-1.006	20-400	7-10	90-93	56	20	15	8	1
Low-density lipoproteins IDL, or LDL	VLDL and chylomi- crons	25-30	1.006-1.019	12-20	11	89	29	26	34	9	1
LDL ₂		20-25	1.019-1.063	2-12	21	79	13	28	48	10	1
High-density lipoproteins HDL ₁	Liver and intestine VLDL? Chylo- microns?	20	1.063	0-2							
HDL ₂		10-20	1.063-1.125		33	67	16	43	31	10	
HDL ₃		7.5-10	1.25-1.210		57	43	13	46	29	6	6
Albumin-FFA 白蛋白-游離脂肪酸	Adipose tissue 脂肪組織		>1.2810		99	1	0	0	0	0	100

IDL, intermediate density lipoprotein; FFA, free fatty acids.

爾蒙—接受體」複合物容易找到接受體之內側接合處。

若Coated pit全被佔滿時，它向細胞內擠入，被摘下來，進入細胞內形成所謂之「有膜胞」(Coated Vesicle)，亦叫receptosome。Coated Vesicle就送至lysosome處，在那兒此複合物就被分解，釋放出物質(例如多肽類荷爾蒙及膽固醇)及接受體。此接受體可能會再循環使用，例如重新放置到細胞膜上再重新使用。或者接受體及荷爾蒙均產生代謝作用，故荷爾蒙之生物作用下降。移入細胞內之荷爾蒙可受細胞內小器官，像Golgi apparatus, the endoplasmic reticulum，甚至細胞核來調節其生物學上之作用。Internalization的這個過程非但可做多肽類荷爾蒙其接受體之down regulation，亦可做細胞內其他新陳代謝的事項，例如能把一些重要物質例如鐵份或維他命以此方法帶入細胞內。因此細胞上之接受體可分為二種。

第一種接受體：任意分佈在細胞膜上，可傳達訊息來改變細胞之行為。這類接受體其internalization主要是使複合物在lysosome中做down regulation，故接合體不再循環利用。荷爾蒙中有FSH, LH, hCG, GnRH, TSH, TRH及insulin的接受體均屬此種。但internalization後之hormone，其命運視組織之不同而有異，例如在某些組織「hCG-接受體」複合物完整的進入細胞內後，在Lysosome處才被分解，但在胎盤組織時hCG可再被輸送至細胞表面，再經胎盤組織將hCG輸送到胎兒及母體之循環系統。

第二種接受體：是位在Coated pits內，與物質(Ligand)結合後產生internalization之現象，提供細胞需要之因子，或將有毒物從細胞外所浸之生物體液中去除。這種接合體不會被分解，可重新循環使用。此種的有LDLs接受體，它提供膽固醇至可產生類固醇荷爾蒙之細胞；

Cobalamin及transferrin，分別可輸送維他命B₁₂及鐵份，以及免疫球蛋白可經胎盤輸送給胎兒，使胎兒產生免疫力。

實驗證明假若製造類固醇荷爾蒙之細胞，其細胞不含或不能自行由醋酸鹽合成膽固醇時，HDL Cholesterol以及LDL均可經由血行提供膽固醇給製造類固醇荷爾蒙之細胞。

最近研究發現細胞表面上之不同「接受體」與某種蛋白質有構造相似之部分，例如LDL之接受體有一段構造與表皮生長因子之前身相同，另有一段與Complement之成分相同，LDL接受體是蛋白質之拼湊體，有數段結構是不同基因族之Exon衍生而來，這是原有功能單元之數種蛋白質組合進化而成一新蛋白質之例子。

LDL接受體之前身係有860個胺基酸，此前身包括有22個胺基酸是屬於不溶水性之訊號段，當LDL接合體嵌入細胞膜時，這段就脫落，這段主要是使蛋白質知道到細胞的那位置，剩下之838個胺基酸就有五個確認區，這叫domains。

1. 在NH₂一端有一292個按基酸之鍊子，係40個胺基酸鍊。其中胺基酸排列多少有變化的，共重覆七個鍊，這個domain是LDL之接合處，位在細胞膜表面。

2. 另有一400個胺基酸的與表皮生長因子之前身相同。

3. 與糖可結合之位置。

4. 有一含有22個不溶水之按基酸鍊它可穿過細胞膜。此鍊脫離時，就可使LDL接合體由細胞內分泌出來而不是重新合成再嵌入細胞膜上。

5. 有一細胞質端含50個胺基酸的，位在內側，可使LDL接受體聚集在coated pits內。

當coated pits內充滿LDL時，在胞飲之過程中「LDL-接受體」被帶入細胞內產生coated vesicle(膜泡)。LDL之接受體集中至coated vesicle之一端，分離後，可再循環使用；接受

體以外的，含LDL部分就與lysosome融合。若接受體亦進入Lysosome時，則會被cathepsins分解掉。

新合成及新置入LDL接受體能到細胞膜上，在性腺是靠LH之功能，在腎上腺是靠ACTH之功能。coated pits之系統，其在細胞膜表面之轉換率約花30~90分，LDL接受體之壽命為20小時，其由細胞膜上至細胞內再出來走完一趟約10分鐘。

若LDL接受體有遺傳性之缺陷時，則無法有internalization，會產生高脂症。自體免疫之抗體會與細胞膜上之接受體結合，故正常之荷爾蒙就會與抗體競爭接受體之結合。例如重肌無力症時，抗體會與acetylcholine之接受體結合，Graves'disease時，抗體與「TSH接受體」結合，氣喘時乃抗體與「adrenergic接受體」結合，因而產生疾病。

三、膽固醇之面目與心臟血管疾病

膽固醇之量與心臟血管疾病之死亡率有很強關係且是持續的，亦即膽固醇愈高則愈危險，若膽固醇低於200mg/dl時，動脈硬化症之機率較少，若LDL cholesterol<100mg/dl(總膽固醇約170mg/dl)心臟疾病就減少，一般LDL會高於100 mg/dl之情況，僅有當食物含高動物油及膽固醇以及患有familial hypercholesterolemia(家族性高膽固醇脂症)才會發生。膽固醇、吸煙、及血壓高可使冠狀動脈疾病加速惡化。加一新危險因子到另一因子時引起冠狀動脈硬化症之年齡則會降低約10歲。

降低膽固醇或降低總膽固醇對HDL之比例，就不會有冠狀動脈硬化症惡化下去之情形。臨床上若使用Cholestyramine(可與膽酸結合之一種樹脂(resin)，可加速膽固醇由腸道分泌掉，使肝需要膽固醇，就會轉而促使肝產生較多之

LDL接受體)來降低人的LDL濃度。每降1%之總膽固醇時冠狀動脈之發生就降低2%。此好處兼可降低LDL cholesterol，及使HDL上升。最近Framingham之十二年研究發現總膽固醇量及HDL cholesterol對男、女性冠狀動脈疾病均有很大之關係。且任何程度之膽固醇總量與HDL cholesterol 對心臟，血管疾病是呈相反之關係。

為了有很正常之心臟血管系統，血中膽固醇量一定要降低，以免它跑出血液進入組織。故LDL接受體對LDL需有很高之親和力才行，此外LDL接受體亦必須再利用好幾次，如此膽固醇可被大量傳送，且仍保持正常低的LDL濃度。

臨床上有三點重要的地方：

1. 血管硬化症與LDL增加，HDL cholesterol濃度下降有關。
2. 設法使LDL下降，HDL上升，可減少心臟血管疾病之發生。
3. 血管硬化並不是老了才發生，小孩亦會有，少年時之健康照顧行為對老年時是否會有病很有關係。

故所有成人要檢查總膽固醇及脂蛋白質的量，家族性血脂質過高症並不一定有家族性早發心臟血管疾病的情形。若病人之總膽固醇量大於200mg/dl時，就要改變其飲食內容。若>240 mg/dl時就要積極指示病人如何處理。總cholesterol/HDL cholesterol之比例最好不超過3.7，HDL cholesterol至少要有35mg/dl。

除了總膽固醇、HDL cholesterol之量外，若LDL cholesterol及Triglyceride>150mg/dl時，飲食就要嚴格控制。檢驗血液中膽固醇之質時常會有波動，故若>200mg/dl必須重抽血再確定。

四、服用口服避孕藥對膽固醇、三甘油脂及脂蛋白之影響

口服避孕藥對膽固醇、三甘油脂及脂蛋白之影響，隨其人造動情素之劑量、人造黃體素之成份與劑量有關，一般來說，動情素會增加

血中三甘油脂及高密度脂蛋白，而對膽固醇之影響不變或可能有一些增加，但會減少低密度脂蛋白，相反的，第一代及第二代之人造黃體素會增加低密度脂蛋白，且會減少高密度脂蛋白及三甘油脂，而對膽固醇之影響係不變或可能有一些減少(見表二)。

表二 動情素及人造黃體素(僅指第一代及第二代的)對正常婦女血漿中脂質及脂蛋白之影響

	人造動情素	人造黃體素
Total cholesterol	不變或有一些增加	不變或有一些減少
Total triglyceride	增加	減少
VLDL cholesterol	增加	減少
LDL cholesterol	減少	增加
HDL cholesterol	增加	減少
HDL ₂ cholesterol	增加	減少
HDL ₃ cholesterol	不變	不變

故動情素對脂質之代謝呈保護作用，人造黃體素(第三代之前的)反而呈負面之作用；然目前之混合型口服避孕藥，因其人造動情素及人造劑量較以往的低，且人造黃體素之成份日新月異，已發展到有第三代的，例如desogestrel、gestoden或Norgestimate(見表三)。故服用目前之低劑量混合型口服避孕藥對脂質與脂蛋白質之負面影響不大，或不影響，尤其是三段型EE，LNG藥方(即衛生署1號，Logynon)或第三代之避孕藥，例如單段型EE30，DSG150，除三甘油脂有一些增加之外，單段型EE30，DSG150，有不少報告亦發現會增加HDL cholesterol。今依服用口服避

孕藥期間之長短，綜合各國對口服避孕藥影響血中脂質、脂蛋白之研究報告如表四、表五。

五、結論

新型低劑量口服避孕藥(第三代的)之服用，除了有稍增血液中三甘油脂之外，其對血中膽固醇及低密度脂蛋白不變，故無明顯負面影響。但因會增加血液中高密度脂蛋白，對血管反而具有保護作用。故原則上，健康之婦女，若無吸煙習慣，且無服用口服避孕藥之禁忌者，可經醫師處方之下，考慮服用口服避孕藥。

表三 以往國內市場上或政府提供過之口服避孕藥摘述如下

口服避孕藥成份表

商品名稱	藥廠	Progesterin黃體素	Estrogen動情素
Anovlar安無妊	德・先靈	Norethindrone acetate 4mg	Ethinyl estradiol 0.05mg
Gynovlar安無妊G	德・先靈	Norethindrone acetate 3mg	Ethinyl estradiol 0.05mg
Ortho-Novum 1/50	美・Ortho	Norethindrone 1mg	Mestranol 0.05mg
Serial舒樂*	英・B.O.H.	Megestrrol acetate 1mg (後5片加含本藥)	Ethinyl estradiol 0.1mg
Lyndiol姪離樂	荷・Organon	Lynestrenol 2.5mg	Mestranol 0.075mg
Ovostat安舒避	荷・Organon	Lynestrenol 1mg	Mestranol 0.1mg
○ Ovral保避妊	美・Wyeth	dl-Norgestrel 0.5mg	Ethinyl estradiol 0.05mg
○ Primovlar安無妊-P	台灣・先靈	dl-Norgestrel 0.5mg	Ethinyl estradiol 0.05mg
○ Primovlar ED易無妊-P	台灣・先靈	dl-Norgestrel 0.5mg	Ethinyl estradiol 0.05mg
○ Norinyl 0.05樂而靈	美・派德	Norethindrone acetate 2.5mg	Ethinyl estradiol 0.05mg
Estrinor益賜爾	台灣・派德	Norethindrone acetate 1mg	Ethinyl estradiol 0.05mg
○ Norinyl 0.05樂你靈	美・Syntex	Norethindrone 1mg	Mestranol 0.05mg
○ Noriday 樂你停	美・Syntex	Norethindrone 1mg	Mestranol 0.05mg
○ Norinyl 0.08樂你靈	美・Syntex	Norethindrone 1mg	Mestranol 0.08mg
Nordiol樂定偶	美・Wyeth	d-Norgestrel 0.25mg	Ethinyl estradiol 0.05mg
○ Neovlar ED欣無妊	台灣・先靈	d-Norgestrel 0.25mg	Ethinyl estradiol 0.05mg
○ Minigynon-50 (蜜無妊50 MN 50)	台灣・先靈	d-Norgestrel 0.125mg	Ethinyl estradiol 0.05mg
Ovysmen伊芙	美・Ortho	Norethindrone 0.5mg	Ethinyl estradiol 0.035mg
○ Minigynon-30 (蜜無妊30 MN30)	台灣・先靈	d-Norgestrel 0.15mg	Ethinyl estradiol 0.03mg
Nordette娜迪	美・Wyeth	d-Norgestrel 0.15mg	Ethinyl estradiol 0.03mg
Trinordiol特定偶 (三段型)	美・Wyeth	d-Norgestrel 0.05mg (前6粒) d-Norgestrel 0.075mg(中5粒) d-Norgestrel 0.125mg(後10粒)	Ethinyl estradiol 0.03mg(前6粒) Ethinyl estradiol 0.04mg(中5粒) Ethinyl estradiol 0.03mg(後10粒)
○ Logynon ED (三段型) 即衛署1號	德・先靈	d-Norgestrel 0.05mg(前6粒) d-Norgestrel 0.075mg(中5粒) d-Norgestrel 0.125mg(後10粒)	0.03mg(前6粒) Ethinyl estradiol 0.04mg(中5粒) 0.03mg(後10粒)
Marvelon母扶樂	荷・Organon	Desogestrel 0.15mg	Ethinyl estradiol 0.03mg
Gynera	德・先靈	Gestoden 0.075mg	Ethinyl estradiol 0.03mg
Cilest	美・Ortho	Norgestimate 0.25mg	Ethinyl estradiol 0.035mg

備註： 1.※此為順序型，每粒均含Ethinyl estradiol 0.1mg，但僅第17～第21粒加含Megestrrol 1mg。

2.○政府以前曾提供，目前已不使用。

3.○目前政府提供之避孕藥。

4.d-norgestrel即Levonorgestrel.(簡稱LNG)，Ethinyl estradiol簡稱EE，Desogestrel簡DSG。

表四 各種低劑量口服避孕藥於服用2-4個月時，對血漿中膽固醇，三甘油脂、低密度脂蛋白，及高密度脂蛋白之變化(欄內之數字係指國際上文獻發表之篇數)

藥 方	單段型	三段型	單段型
	EE30,LNG 150*	EE,LNG**	EE30,DSG 150***
Total cholesterol	不變 14	10	12
	增加 2	0	0
Triglycerides	不變 6	5	4
	增加 6	3	5
LDL-cholesterol	不變 5	5	5
	增加 3	0	0
LDL-cholesterol	降低 5	0	0
	不變 11	10	5
	增加 0	0	9

表五、各種低劑量口服避孕藥於服用六個月或更久時，對血漿中膽固醇，三甘油脂、低密度脂蛋白，及高密度脂蛋白之變化(欄內之數字係指國際上文獻發表之篇數)

藥 方	單段型	三段型	單段型
	EE30,LNG 150*	EE,LNG**	EE30,DSG 150***
Total Cholesterol	不變 10	8	10
	增加 2	0	0
Triglycerides	不變 4	5	5
	增加 4	2	2
LDL-cholesterol	不變 3	4	4
	增加 2	0	0
LDL-cholesterol	降低 8	0	0
	不變 5	9	6
	增加 0	0	5

- * 即衛生署2號之避孕藥，商品名是蜜無妊(Minigynon-30)或娜迪(Nordett)，每粒均含Ethinyl estradiol(簡稱EE)30ug, levonorgestrel(簡稱LNG)150 ug。
- **即衛生署1號之避孕藥，商品名是Trinordiol，或 Logynon, 第一粒至第六粒(即第一段)每粒均含EE 30ug, LNG 50 ug, 第7~第11粒(即第二段) 每粒均含EE 40 ug, LNG 75 ug, 第12~21粒(即第三段)每粒均含EE 30 ug, LNG 125 ug.
- ***商品名是Marvelon, 每粒均含EE 30ug, desogestrel(簡稱DSG)150 ug, DSG係人造黃體素之第三代。

參考文獻

1. Leon Speroff : A Review of the Cholesterol Profile. Postgraduate Obstetrics and Gynecology, Vol. 8 No. 13 June 1988.
2. J.A. Gevers Leuven : Cholesterol, The Inside Story. Organhorama, March, 1986.
3. 黃伯超：低密度脂蛋白質的新陳代謝，景福醫訊，第二期第6卷第二頁，Dec. 1985
4. David W. Martin et al ; Metabolism of Lipids. Harper's Review of Biochemistry, 1985.
5. K. Fortherby, oral contraceptives, Lipid and cardiovascular disease, Contraception, vol 31, No. 4 P. 367, 1985.
6. Metabolic effects of combined oral contraceptives. Michael D.G. Gillmer. Contraception science and practice, edited by M. filshie and J. Guillebaund, 1989.