

空腹與非空腹抽血對不同脂質與脂蛋白濃度的影響

陳稜惠 護理師 正峯診所

現況：

高血脂症是常見的慢性疾病之一，對健康的危害在於會提高併發心臟血管疾病的風險，台灣的盛行率約 26%，相較於高血糖的 11%

高出許多，僅略低於高血壓的 27% (國健署，2022)。不論是初級預防或次級預防，我們都有建構屬於國人的血脂異常預防與診療臨床指引 (黃等，2022; 陳等，2022)。高血脂症的篩檢、評估、診斷，抑或治療追蹤，皆需藉由抽血檢驗加以鑑別監測，長期以來，經過整個午夜禁食方能執行抽血視為常規，然而，已有越來越多研究顯示非空腹抽血在某些條件之下亦可執行，筆者觀察到目前醫療院所並無一致性做法，民眾對於抽血需不需要空腹也深感困惑。因此，本文目的為查證空腹與未空腹抽血對不同脂質 (lipid) 與脂蛋白 (lipoprotein) 濃度的變化程度，而差異性是否對心血管疾病的預測風險產生影響或使治療有所不同。

文獻查證：

脂蛋白 (lipoprotein) 的代謝生理：

人體血漿中的脂質 (plasma lipids) 主要以膽固醇 (cholesterol)、三酸甘油酯 (triacylglycerol; TG)、磷脂質 (phospholipids) 三種形式存在。由於油脂不溶於水的特性，需與脂蛋白載體 (apolipoprotein) 結合成為親水性的脂蛋白 (lipoprotein)，其顧名思義

為一種脂質與蛋白質的複合物，可隨著血循輸送至各器官組織，人體主要的六種脂蛋白包含：乳糜微粒 (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)、高密度脂蛋白 (high density lipoprotein; HDL) 以及 Lp(a)。每一種脂蛋白攜帶三酸甘油酯和膽固醇的比例都不同，例如 VLDL 主要攜帶 TG；LDL 含大量膽固醇；HDL 則含大量磷脂質。

脂質與脂蛋白的檢測法：

目前臨床上檢驗血脂的方式以直接檢測血中總膽固醇 (total cholesterol; TC)，高密度脂蛋白膽固醇 (HDL-C) 和 TG 該三項脂質與脂蛋白的個別濃度，然後再透過公式 Friedewald formula 計算得出低密度脂蛋白膽固醇 (LDL-C)，不過當 TG 大於 400mg/dL，此時會低估 LDL-C 故不適用，可改以超高速離心法直接檢測 LDL-C (台灣血脂異常防治共識，2009)。國內也有蔡等學者 (台灣家庭醫學雜誌，2013年) 致力建構其他推估公式期望再提高準確性以供臨床執業使用。

空腹與非空腹採檢對於三酸甘油酯的差異：

三酸甘油酯與心血管疾病的

關係自1950年代開始陸續有研究探討 (Gofman et al., 1953)，爾後又漸漸發現其他與心血管疾病具有相關性的指標，如：空腹血糖，腰圍，血壓，HDL-C，以上共同為代謝症候群的組成參數。Keirns 於2021年的文獻回顧中指出當血糖，HDL-C和空腹TG尚處於正常階段時，餐後TG有可能已是異常，特別針對健康族群，為了能早期偵測到開始衰退的代謝狀態，監測餐後TG也許是一個更敏銳地指標。所謂空腹的標準通常指8-12小時未進食或僅只攝取無熱量的液體 (Doran et al., 2014)，由此可知，人們真正處於空腹狀態的時間點通常只有經過一整個午夜的睡眠，自早上起床到尚未進食早餐的這段時間內，相較於一天24小時介於餐後的時段，空腹時間其實相對短暫。而所謂“非空腹”的定義是指自由生活、非標準化飲食後 8 小時內的任何時間點進行的測量 (Keirns et al., 2021)。進食後 TG 會上升，異常的餐後 TG 是否造成身體更大威脅，這是學者們想深入探究的原因。首先我們先了解餐後 TG 多少算異常，正常空腹狀態下的 TG 應小於150mg/dL，而餐後的切點，2016年 European Atherosclerosis Society (EAS) 及 European Federation of Laboratory Medicine 設定值為 175mg/dL 略低於 American Heart Association 設定值 200mg/dL。為此，2019年 Tian等特別將對象聚焦為中國境內的體重過重者 ($24 \leq \text{BMI} < 28 \text{ kg/m}^2$)，檢測的兩個時間點為

早餐後第二個小時以及第四個小時，發現早餐後第四個小時的TG濃度高於第二個小時，並利用 receiver operating characteristic (ROC) curve 找出切點，以第四個小時為例，TG 的異常切點值為 2.02mmol/L，相當接近 EAS 設定的 175mg/dL (mmol/L 單位轉換為 mg/dL，數值計算方式為 cholesterol 乘以 38.6；triglycerides 乘以 88)。

有關餐後 TG 濃度與心血管事件的相關性，2007年 Bansal等發表的前瞻性研究，對象設定為美國女性，尚未調整干擾因子條件下，不論空腹或非空腹 TG 上升都會增加心血管事件風險，但經調整干擾因子後，只有非空腹 TG 仍然與非致死心肌梗塞、非致死缺血性中風、冠狀動脈疾病含死亡的發生具有相關性，採三分位數分組進行分析，其中非空腹 TG 介於 105-170 mg/dL 和 $\text{TG} \geq 171\text{mg/dL}$ 這兩組別與參考組 $\text{TG} \leq 104\text{mg/dL}$ 做比較分別增加了 1.44 倍與 1.98 倍的風險 [Hazard ratios; HR for increasing tertiles of non fasting levels of 1 (reference), 1.44, and 1.98 ($P = .006$ for trend)]，特別是餐後第二小時至第四小時的相關性最顯著 [HR 4.48 ($P < .001$ for trend)]，之後隨著時間拉長，HR 隨之遞減。2007年 Nordestgaard等研究對象為20-93歲丹麥成年人，也有類似的結果，依受試者們的非空腹TG濃度分為六組 [$< 1\text{mmol/L}$ ($< 88.5 \text{ mg/dL}$), 1-1.99 mmol/L (88.5-176.1 mg/

dL), 2-2.99 mmol/L (177.0-264.6 mg/dL), 3-3.99 mmol/L (265.5-353.1 mg/dL), 4-4.99 mmol/L (354.0-441.6 mg/dL), and ≥ 5 mmol/L (≥ 442.5 mg/dL)] 進行分析，經過調整干擾因子後不論性別皆可發現非空腹 TG 上升會增加心肌梗塞、缺血性心臟疾病和總死亡的風險。當 TG 以 continuous scale 進行分析，得知在女性族群身上是心肌梗塞和總死亡率這兩項的獨立預測因子；男性則是總死亡率的獨立預測因子，似乎顯示 TG 對女性族群的影響力更甚於男性。

空腹與非空腹採檢對於低密度脂蛋白的差異：

2008年 Mora等提出的前瞻性研究，結果顯示非空腹狀態的 LDL-C 升高與心血管事件的發生率並未達統計意義[nonfasting HRs, 1.00 (95% CI, 0.87-1.15); P=0.88]，相反地，空腹時的 LDL-C 越高，發生非致死心肌梗塞、經皮冠狀動脈介入治療(percutaneous coronary intervention)、冠狀動脈繞道術(coronary artery bypass grafting)、非致死性中風、心血管死亡事件的風險隨之提高[fasting HRs, 1.21 (95% CI, 1.13-1.29); P<0.001]，對比空腹與非空腹的 LDL-C，空腹 LDL-C 與心血管事件的發生率更具有相關性，此結果與 TG 大相逕庭，不過值得注意，該篇研究對象是45歲以上健康的白人女性，屬於初級預防的探討範疇。若再進一步探究飲食對於 LDL-C 濃度的影響，2008年 Lang

sted等發現飲食後的 LDL-C 濃度不升反降，從餐後第零至第四小時對比空腹狀態呈現顯著下降，推測可能原因與餐後的白蛋白濃度降低有關，由於進食內容物包含的液體成分或許導致血液被稀釋，於是針對白蛋白因子做校正後，空腹與非空腹兩者 LDL-C 濃度即不再具有差異。

現況臨床的做法，LDL-C 多數經由公式計算，最常使用的Friedewald formula 其算式 $LDL-C = (TC) - (HDL-C) - [TG(mg/dL) / 5 \text{ 或 } TG(mmol/L) / 2.2]$ ，其中 TG 是血脂檢測中最容易受到進食影響的項目，因此在非空腹下間接推估的 LDL-C 是否可採也受到質疑，2009年 Mora等和 2010年 Tanno等學者們驗證經由公式間接推估與直接檢測(measured directly)兩種方法個別所得的數值差異，結果發現當 $TG < 4.5$ mmol/L (400 mg/dL)時兩者近乎相似，不論處於空腹或者非空腹。2009年丹麥開始採納隨機採檢並接受非空腹的血脂檢測，除非，當非空腹 $TG > 4$ mmol/L (350 mg/dL)，醫師可依專業判斷以禁食的條件約束再次檢測(Langsted et al., 2011)。爾後，亦有多篇臨床試驗採納隨機採檢也就是不強調空腹抽血的方式進行藥物療效分析(Bowman et al., 2007; Cannon et al., 2015)。2013年AHA/ACC 指引指出以下兩種情況建議空腹採檢，一是啟用 statin治療之前；二是 non-HDL cholesterol ≥ 5.7 mmol/L (220 mg/dL) 或 TG ≥ 5.7 mmol/L (5

00 mg/dL)，反之，若做為動脈粥狀硬化的風險評估則不需空腹。空腹與非空腹採檢對於高密度脂蛋白的差異：

2008年 Langsted等發現飲食後的 HDL-C 相較於空腹時的濃度下降，由於同時期的 TG 濃度上升，故推測可能原因是富含三酸甘油脂的脂蛋白(triglyceride-rich lipoproteins)和 HDL-C 兩者之間雙向脂質交換有關。Mora等亦於2008年比較各種脂蛋白在空腹與非空腹檢測時做為預測心血管事件的結果差異，其中 HDL-C 濃度不受空腹與否而產生統計差異，不過與心血管事件發生率在餐後6-8小時的相關性最高。由此可見，空腹與非空腹的脂蛋白濃度縱使有統計上的差異並不同有臨床意義。

再者 HDL-C 的濃度越高是否發生心血管事件的機會越低，2023年劉等學者分析中國成人的 HDL-C 濃度介於 50 - 79 mg/dL 其 CV D 和全因死亡率最低，不論 HDL-C <30mg/dL 或 >90mg/dL 風險都會上升[HR, 1.23 (95% CI, 1.17 - 1.29) vs HR, 1.10 (95% CI, 1.05 - 1.15)]，特別與缺血性心臟疾病 (ischemic heart disease) 出現 U 型相關，HDL-C<30mg/dL 風險增加 40% [HR, 1.40 (95% CI, 1.23 - 1.59)]；HDL-C>90 mg/dL 風險增加 15% [HR, 1.15 (95% CI, 1.02 - 1.30)]。

總結：


飲食造成脂質與脂蛋白波動的程度由大至小依序為：TG；LDL-

C；TC，影響期間可持續至進食後的六小時，TG最大幅度的改變在餐後的第一至第四小時上升0.3 mmol/L (26 mg/dL)；TC及LDL-C則在餐後的零至第二小時下降0.2 mmol/L (8 mg/dL)；至於HDL-C只有下降0.1 mmol/L (4 mg/dL)可忽略不計 (Nordestgaard et al., 2016; Langsted et al., 2008)。表一為不同研究探討習慣性飲食對比空腹狀態各項脂質與脂蛋白的變化。

自2009年開始，丹麥首先接受採取非空腹的血脂檢測，接著，2013年美國心臟學會 ACC/AHA 接受有條件的非空腹檢測，當做為動脈粥狀硬化的風險評估時不需空腹；隔年，2014年英國 NICE 指引亦跟進，同意採納非空腹抽血做為初級預防篩檢的用途 (Mora, 2016)。隨著越來越多的研究證實，2016年 European Atherosclerosis Society 也做了更新，表態同意不論是篩檢、啟用降血脂治療之前、或是治療中的穩定期間都可以在非空腹的狀態執行檢測(Mora, 2016; Nordestgaard et al., 2016)。

個人觀點：

血脂檢測最重要的功能不外乎預測心血管疾病的罹患風險及藥物治療的效果評估，以預防的角度希望能盡早及時，以治療的角度希望能達到最佳效果。首先談預防，心血管疾病風險預測以Framingham Risk Score 為例，TC 和 HDL-C 皆為指標參數之一，進食對於兩者的影響可忽略不計。而國家衛生研究院利用「國民營養健康狀況變



遷調查」連結健保資料，建構更符合國人的風險評估模型，旨預測10年後罹患冠心病、腦中風、糖尿病、高血壓的機會。當中的血脂參數包含TC、TG、HDL-C、LDL-C，。其中最容易受影響的 TG 雖然進食後會上升，但多數成年人上升幅度其實不大，約18-26 mg/dL (Nordestgaard et al., 2016)。2007年 Bansal 等以及 Nordestgaard 等研究亦證實非空腹 TG 越高者，發生心血管事件的風險隨之增加，也就是說這群人未來得到心臟疾病的機會更高，更需要盡早發掘他們的存在並加以留意，那麼選擇監測非空腹 TG 不失為一個有效的做法。

再者，談治療，LDL-C 是目前高血脂治療評估的主要依據，甚至 LDL-C 到底要降到多低之後才會無法再出現明顯的好處，對此問題有多個臨床試驗提出解答，以次級預防作為探討的條件之下，從2015年 IMPROVE-IT 的 53.7 mg/dL 到 2017年 FOURIER 的 30 mg/dL，似乎意味著 LDL-C 的目標沒有

最低只有更低，血脂異常的治療尚未有明確底線。由於進食後 LDL-C 會些微下降，如果是已經接受治療的個案，原則上不需要因為血脂達標而調降藥物劑量，反之，如果是尚未接受治療的個案，卻有可能因為 LDL-C 被低估而延遲治療時機，因此，筆者認為這是為何目前指引會建議啟用 statin 治療之前宜採空腹抽血的原因。

最後，筆者研讀整理後發現，研究從最早期探究空腹與否造成血脂濃度的數值改變，接著專研這樣的改變幅度對於預測罹患心血管疾病的風險有何影響，最後基於足夠的科學證據而被指引採納做為應用，這個過程說明血脂濃度縱使有統計上的差異並不同有臨床意義，因此解讀時宜留意。空腹或非空腹抽血並非是只能擇一的選項，臨床工作者若能了解當中的異同，讓彼此互補各別的限制而不是互相競爭，相信對於把關民眾健康會有實質助益。

作者 年限	研究族群	隨機非空腹相比較空腹濃度			
		Triglycerides	Total cholesterol	LDL cholesterol	HDL cholesterol
Mora et al. (2008)	26 330 women from the Women's Health Study	↑ 0.2 mmol/L ↑ 18 mg/dL ↑ 16%	↓ 0.1 mmol/L ↓ 4 mg/dL ↓ 1%	↓ 0.2 mmol/L ↓ 8 mg/dL ↓ 5%	No change
Langsted et al. (2008)	33 391 men and women from the Copenhagen General Population Study	↑ 0.3 mmol/L ↑ 26 mg/dL ↑ 21%	↓ 0.2 mmol/L ^a ↓ 8 mg/dL ↓ 4%	↓ 0.2 mmol/L ^a ↓ 8 mg/dL ↓ 6%	↓ 0.1 mmol/L ↓ 4 mg/dL ↓ 6%
Steiner et al. (2011)	12 744 children from the National Health and Nutrition Examination Survey	↑ 0.1 mmol/L ↑ 9 mg/dL ↑ 10%	↓ 0.1 mmol/L ↓ 4 mg/dL ↓ 2%	↓ 0.1 mmol/L ↓ 4 mg/dL ↓ 4%	No change
Langsted and Nordestgaard (2011)	2270 men and women with diabetes from the Copenhagen General Population Study	↑ 0.2 mmol/L ↑ 18 mg/dL ↑ 11%	↓ 0.4 mmol/L ^a ↓ 15 mg/dL ↓ 8%	↓ 0.6 mmol/L ^a ↓ 23 mg/dL ↓ 25% ^b	No change
	56 164 men and women without diabetes from the Copenhagen General Population Study	↑ 0.2 mmol/L ↑ 18 mg/dL ↑ 14%	↓ 0.3 mmol/L ^a ↓ 12 mg/dL ↓ 5%	↓ 0.3 mmol/L ^a ↓ 12 mg/dL ↓ 9%	No change
Sidhu and Naugler (2012)	209 180 men and women from Calgary Laboratory Services	↑ 0.3 mmol/L ↑ 26 mg/dL ↑ 21%	No change	↓ 0.1 mmol/L ↓ 4 mg/dL ↓ 4%	No change


^a調整血漿白蛋白濃度降低後不再有統計意義；TC和LDL-C的下降乃因液體攝入而非食物攝取。換句話說，血脂檢測前8小時的禁食期間是允許喝水的，在此禁食定義狀態檢測TC和LDL-C的濃度，結果亦下降。

^bLangsted等人觀察到糖尿病患者餐後 1-3 小時的 LDL-C 下降 0.6 mmol/L (23 mg/dL)，這可能具有臨床意義，特別攸關是否阻礙啟用 statin 治療。然而類似的 LDL-C 降低也可能發生在未限水的禁食檢測情況下，可能與液體攝取和血液稀釋有關。

表一 習慣性飲食後 1-6 小時各項脂質與脂蛋白的最大平均變化

參考文獻：

1. 衛生福利部國民健康署 <https://www.mohw.gov.tw/cp-6565-74371-1.html>
June 12, 2023
2. 中華民國血脂及動脈硬化學會：台灣血脂異常防治共識-血脂異常預防及診療臨床指引。台北，2009。
3. 蔡崇煌、蘇家龍、吳敏華、黃青真、林俊隆：以新公式取代Friedewald公式估算台灣成年人低密度脂蛋白膽固醇。台灣家庭醫學雜誌2013；23：1-14。
4. Bansal S, Buring JE, Rifai N, Mora S, Sacks FM, Ridker PM: Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA*. 2007;298:309-316.
5. Chen PS, Lee M, Tang SC, et al. 2022 focused update of the 2017 Taiwan lipid guidelines for high risk patients: Coronary artery disease, peripheral artery disease and ischemic stroke. *J Formos Med Assoc*. 2022;121:1363-1370.
6. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP, et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2015;372:2387-2397.
7. Doran B, Guo Y, Xu J, et al. Prognostic value of fasting versus nonfasting low-density lipoprotein cholesterol levels on long-term mortality: insight from the National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES-III). *Circulation*. 2014;130:546-553.
8. Gofman J, Strisower B, DeLalla O, et al. Index of coronary artery atherogenesis. *Mod Med*. 1953;21:119 - 140.
9. Huang PH, Lu YW, Tsai YL, et al. 2022 Taiwan lipid guidelines for primary prevention. *J Formos Med Assoc*. 2022;121:2393-2407.
10. Keirns BH, Sciarrillo CM, Koemel NA, Emerson SR. Fasting, non-fasting and postprandial triglycerides for screening cardiometabolic risk. *J Nutr Sci*. 2021;10:e75.
11. Lu J, Han G, Liu X, et al. Association of high-density lipoprotein in cholesterol with all-cause and cause-specific mortality in a Chinese population of 3.3 million adults: a prospective cohort study. *Lancet Reg Health West Pac*. 2023;42:100874.
12. Langsted A, Nordestgaard BG. Nonfasting lipids, lipoproteins, and apolipoproteins in individuals with and without diabetes: 58434 individuals from the Copenhagen General Population Study. *Clin Chem*. 2011;57:482-489.
13. Langsted A, Freiberg JJ, Nordestgaard BG. Fasting and nonfasting lipid levels: influence of normal food intake on lipids, lipoproteins, apolipoproteins, and cardiovascular risk prediction. *Circulation*. 2008;118:2047-2056

- 
14. Mora S, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Comparison of LDL cholesterol concentrations by Friedewald calculation and direct measurement in relation to cardiovascular events in 27,331 women. *Clin Chem*. 2009;(5):888–894.
 15. Mora S. Nonfasting for Routine Lipid Testing: From Evidence to Action. *JAMA Intern Med*. 2016;176:1005–1006.
 16. Mora S, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Fasting compared with nonfasting lipids and apolipoproteins for predicting incident cardiovascular events. *Circulation*. 2008;118:993–1001.
 17. Nordestgaard BG, Langsted A, Mora S, et al: Fasting is not routinely required for determination of a lipid profile: clinical and laboratory implications including flagging at desirable concentration cut-points—a joint consensus statement from the European Atherosclerosis Society and European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. *Eur Heart J*. 2016;37:1944–1958.
 18. 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.
 19. SEARCH Study Collaborative Group, Bowman L, Armitage J, Bulbulia R, Parish S, Collins R. Study of the effectiveness of additional reductions in cholesterol and homocysteine (SEARCH): characteristics of a randomized trial among 12064 myocardial infarction survivors. *Am Heart J*. 2007;154:815–823. e8236.
 20. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;376:1713–1722.
 21. Sidhu D, Naugler C. Fasting time and lipid levels in a community-based population: a cross-sectional study. *Arch Intern Med*. 2012;172:1707–1710.
 22. Steiner MJ, Skinner AC, Perrin EM. Fasting might not be necessary before lipid screening: a nationally representative cross-sectional study. *Pediatrics*. 2011;128:463–470.
 23. Tanno K, Okamura T, Ohsawa M, et al. Comparison of low-density lipoprotein cholesterol concentrations measured by a direct homogeneous assay and by the Friedewald formula in a large community population. *Clin Chim Acta*. 2010;411:1774–1780.
 24. Tian F, Xiang QY, Zhang MY, et al. Changes in non-fasting concentrations of blood lipids after a daily Chinese breakfast in overweight subjects without fasting hypertriglyceridemia. *Clin Chim Acta*. 2019;490:147–153.
- 