

# 慢性冠心症候群之非藥物治療

馬偕紀念醫院 家庭醫學科 林佑真 張宇辰

## 前言：什麼是慢性冠心症候群(chronic coronary syndrome)？

在過去，我們了解到冠心病分級「穩定」與「不穩定」二個分類。本質上，冠心病是一種慢性、進行性的動態過程，包含動脈粥狀斑塊的形成與進展。在這個動態過程，冠心病通常呈現較長的穩定期，然後可能突然變得不穩定並導致急性冠心事件的發生。這提醒我們，「穩定冠心病」的概念可能會產生誤會，因為儘管給予藥物治療和心導管，急性事件的風險仍然存在。

台灣心臟學會2023年慢性冠心病指南(2023 Taiwan Chronic Coronary Syndrome Guidelines)<sup>1</sup>引入了一個新概念，根據其臨床表現將疾病實體分類為急性或慢性冠心症候群(acute or chronic coronary syndromes)。慢性冠心症候群先前被定義為穩定冠心病(stable coronary artery disease)，目前的涵蓋範圍如圖一所示：

如上，這篇探討的「慢性冠心症候群」涵

蓋下列族群：

1. 穩定型心絞痛有/無伴隨喘
2. 新發病的心衰竭與疑似冠心病
3. 有過急性冠心病發作或做過心導管之後症狀穩定
4. 血管痙攣型的心絞痛
5. 微小血管型的心絞痛
6. 無症狀的冠心病（篩檢時被發現）

本文主要討論1.生活型態2.保健營養品3.懸浮微粒對慢性冠心病的影響。

### 一、生活型態

包含飲食、飲酒、運動、性行為、心理介入、戒菸

#### (一) 飲食

很多研究都指出健康飲食與心血管疾病風險之降低的關聯，像是地中海飲食、得舒飲食(Dietary Approaches to Stop Hypertension, DASH)、台灣特色健康飲食(Healthy Taiwanese Eating Approach, TEA)等等。確切

Coronary artery disease								
Acute coronary syndrome			Chronic coronary syndrome					
STEMI	NSTEMI	Unstable angina	Stable angina and/or dyspnea	New onset HF and suspected CAD	Stable symptom after ACS/PCI	Vasospastic angina	Micro-Vascular angina	Silent CAD on screening

STEMI= ST elevation myocardial infarction,  
NSTEMI= Non-ST elevation myocardial infarction,  
HF=Heart failure, ACS=Acute coronary syndrome,  
PCI= Percutaneous coronary intervention, CAD=Coronary artery disease

圖一 冠心症候群分類（參考自2023年台灣慢性冠心病指南<sup>1</sup> P.7）

的原因，其實還有賴之後更大規模的研究。但目前研究觀察到有害的飲食習慣如下：

1. 反式脂肪酸、飽和脂肪酸：提高死亡率
2. 南方飲食習慣，包含添加脂肪、油炸食品、內臟、雞蛋、加工食品、含糖飲料：增加冠心病之機率
3. 蛋：一天攝取1顆或超過1顆，會輕微增加非致死性心肌梗塞的機率<sup>2</sup>
4. 蛋白質選擇：選用紅肉為主的肉類會增加心血管死亡率，但以種子與堅果作為蛋白質主要來源，可以降低死亡率<sup>3</sup>

**主要建議：**

1. 植物性飲食，其含有高比例的水果、豆類、堅果、纖維、蔬菜或者動物性蛋白（偏好魚類）可降低冠心症的風險。（建議分級I/證據等級B）
2. 最小量的攝取加工肉品，以單元或多元不飽和脂肪酸取代飽和脂肪酸可降低冠心症的風險。（建議分級IIA/證據等級B）
3. 低鹽分飲食可降低冠心症的風險。（建議分級IIA/證據等級B）
4. 避免反式脂肪酸的攝取可降低冠心症的風險。（建議分級III/證據等級B）

## (二) 飲酒

針對成年人飲酒，美國2020-2025年的飲食指引南(2020-2025 American Dietary Guidelines)建議<sup>4</sup>，如果要降低飲酒造成的傷害，成年人可選擇：

1. 不飲酒。

2. 適量飲酒：當有飲酒的時候，男生可攝取1-2當量（或小於）的酒精/天；女生應攝取1當量（或小於）的酒精/天。

雖然許多研究都提倡適量飲酒（1天<1酒精當量）可以降低心血管疾病之風險，但最近不少試驗都對此提出了異議。（註：1當量=14克酒精）

**酒精代謝酶等位基因：**

人體催化酒精代謝的酵素主要是由乙醇脫氫酶1B (Alcohol dehydrogenase 1B, ADH1B) 與乙醛脫氫酶2 (Aldehyde Dehydrogenase 2, ALDH2)的基因產物負責，ADH1B負責把酒精代謝成乙醛；ALDH2負責把乙醛代謝成乙酸。但這二個基因上面等位基因(allele)的不同造成了不同的酒精代謝速率。東方人的等位基因變異使酒精代謝成乙醛的速度較快(ADH1B活性高)以及乙醛代謝成乙酸速率慢(ALDH2活性低)，造成乙醛在體內濃度高，導致「亞洲紅臉症」(Asian alcohol flushing syndrome, AAFS)的發生。台灣的研究發現亞洲人等位基因的變異與食道癌、咽癌、喉癌有明顯的關聯性；日本研究則是發現飲酒與大腸癌之間的關係在日本人比在西方人身上顯著許多。

目前台灣對於酒精攝取的共識，建議男生一天不超過1酒精當量，女生不超過0.5酒精當量。帶有ADH1B/ALDH2特殊等位基因的族群或者亞洲紅臉症患者，被建議要戒酒。

**主要建議：**

1. 過去沒有飲酒習慣的人，無論任何原因，都應該避免飲酒。（建議分級I/證據等級C）

表一 成人每天以及每週酒精建議攝取量（參考資料：2023年台灣慢性冠心病指南<sup>1</sup> P.7）

族群	每天酒精攝取	每周酒精攝取	建議分級/證據等級
男，無ADH1B/ALDH2 特殊等位基因	<14克 (1酒精當量)	<100克	建議分級I/證據等級A
男，有ADH1B/ALDH2 特殊等位基因	<9克	<64克 或4酒精當量	建議分級I/證據等級B
女，無ADH1B/ALDH2 特殊等位基因	<7克 (0.5酒精當量)	<50克	建議分級I/證據等級A
女，有ADH1B/ALDH2 特殊等位基因	<4克	<28克 或2酒精當量	建議分級I/證據等級B

表二 中度以及費力身體活動內容（參考資料：基層醫療 2016；31(9)：299<sup>7</sup>）

1. 中度身體活動 3-6 METs (metabolic equivalent of task)
◆ 身體活動達中等費力程度，持續從事10分鐘以上還能舒服地對話，但無法唱歌。這類活動會讓人覺得有點累，呼吸及心跳比平常快一些，也會流一些汗。
◆ 舉例：健走、下山、一般速度游泳、網球雙打、羽毛球、桌球、排球、太極拳、跳舞、一般速度騎腳踏車等。
2. 費力身體活動 >6 METs (metabolic equivalent of task)
◆ 身體活動達費力程度，持續從事10分鐘以上時，將無法邊活動，邊跟人輕鬆說話。這類活動會讓人感覺很累，呼吸及心跳比平常快很多，也會流很多汗。
◆ 舉例：跑步、上山爬坡、持續快速地游泳、上樓梯、有氧舞蹈、快速地騎腳踏車、跆拳道、攀岩、跳繩、打球（如籃球、足球、網球單打）等。

2. 成人每天以及每週酒精建議攝取量，整理如表一。

### (三) 運動

規律運動可以降低許多血管動脈硬化的因子，包含降低低密度脂蛋白、三酸甘油酯，也可以降低血壓及提高胰島素敏感性。研究指出，中到高強度(moderate to vigorous)的運動可以降低死亡率31-37%<sup>5</sup>。

表二提供慢性冠心症患者具體的運動內容

及時間長度建議。此外，即使較短的運動時間（5-10分鐘）伴隨1-2分鐘的休息與長時間的運動有一樣的效果<sup>6</sup>。

#### 主要建議：

1. 無症狀的病人每周應進行至少150分鐘中等強度的運動或75分鐘的高強度運動。（建議分級I/證據等級B）
2. 運動諮詢對於靜態生活以及高風險的病人有益處；心臟復健可以幫助維持順從性及持久

性。(建議分級I/證據等級B)

3. 衛教病人運動時對於自身症狀的掌握。(建議分級IIA/證據等級C)

#### (四) 性行為

慢性冠心症病人有性功能障礙的比例很高，冠心病之男性有近一半；成年女性也有快一半的人有這個困擾。勃起功能障礙可能在男生心血管事件發生前2-3年出現，也同時是死亡的強危險因子。

主要建議：

性行為對於能夠進行3-5代謝當量(metabolic equivalent of task, MET)活動而沒有症狀(心絞痛、喘、低血壓、心律不整)的病人是可接受的。(建議分級IIA/證據等級B)

#### (五) 心理介入

焦慮、憂鬱、壓力會增加冠心疾病事件，也是心血管疾病共病及死亡率的獨立危險因子。研究發現這些社會心理因子會增加急性心肌梗塞的發作，甚至與傳統的危險因子不相上下<sup>8</sup>。當我們感到情緒壓力時，會刺激交感神經系統活化，進一步造成兒茶酚胺激素(catecholamine)釋放、血管收縮、血壓上升以及心率加快等等，這些改變導致心肌的需氧量增加，使本來就脆弱的血管斑塊破裂。

主要建議：

1. 急性與慢性壓力都是冠狀動脈硬化發展及惡化的風險因子。(建議分級IIA/證據等級B)
2. 對於慢性冠心症的病人，應該考慮把壓力調適訓練納入常規心臟復健。(建議分級IIB/

證據等級B)

#### (六) 戒菸

抽菸的致病機轉主要與三個物質有關—尼古丁、一氧化碳、氧化物，這些物質造成血管內皮傷害、動脈硬化、凝血功能活化、細胞激素釋放引起發炎等等。抽菸造成之主要風險包含以下幾點：

1. 吸菸會增加冠心病跟腦血管疾病之風險
2. 吸菸相關死亡率在女性身上顯著升高<sup>9</sup>
3. 抽得越重、越年輕的抽菸者受到的傷害越大<sup>10</sup>
4. 當吸菸者戒菸，對於心血管疾病的風險改善在頭三年最多，但得到心肌梗塞的機率還是比非吸菸者高
5. 越早戒菸，平均壽命的增加越多
6. 超過70歲的抽菸者，在將來6年的死亡率仍然比非吸菸者高

總體而言，對於慢性冠心症的病人，戒菸能改善他們的預後，降低死亡率達36%。

#### 二手菸

二手菸暴露跟心肌梗塞呈現等級距的關係，暴露時間越長，風險越高。另外，也會增加心血管疾病發生率及死亡率。

#### 電子煙

近年來，電子煙作為戒菸的方法而興起。但長期來看，它含有其他的化學物質(尼古丁、丙二醇、甘油等)，安全性有待商榷。目前，有高達6成的電子煙使用者沒有戒菸，美國的研究指出，同時抽菸及使用電子煙，比單獨抽菸者會增加氣喘、心律不整、冠心病的風

表三-1 戒菸輔助用藥品項-指示藥品（參考資料：衛生福利部 國民健康署<sup>13</sup>）

指示藥品	
貼片	Nicotine 52.5mg, 35mg, 31.2mg, 20.8mg, 17.5mg, 10.4mg
咀嚼錠	Nicotine 4mg, 2mg
口含錠	Nicotine 4mg, 2mg
戒菸噴霧	Nicotine 150mg
口腔吸入劑	Nicotine 10mg

險<sup>11</sup>。在2018-2019年間，台灣使用電子煙的青少年增加一倍之多；然而沒有一致性的研究結果證實電子煙是安全的戒菸方式，長期的安全性也有待證實<sup>12</sup>。

### 藥物與非藥物療法

藥物與非藥物療法合併可以增加戒菸率達50-300%。表三-1,2介紹台灣戒菸輔助用藥劑型。

這些藥物已經證實能有效戒菸而且能安全用於慢性冠心症及精神疾病患者，也已經獲得美國食品藥物管理局核可。

#### 主要建議：

1. 作為預防動脈粥樣硬化心血管疾病，所有慢性冠心症病人都應該戒菸。（建議分級I/證據等級A）
2. 作為預防動脈粥樣硬化心血管疾病，所有慢性冠心症病人都應該避免二手菸暴露。（建議分級III/證據等級A）
3. 電子煙不應該被建議用於戒菸。（建議分級

表三-2 戒菸輔助用藥品項-醫師處方藥品（參考資料：衛生福利部 國民健康署<sup>13</sup>）

醫師處方藥品	
Varenicline tartrate (藥廠已暫停供貨)	1mg, 0.5mg
Bupropion HCl	150mg

I/證據等級B)

4. 對於尼古丁成癮患者，如果要起始治療，varenicline優於bupropion以及尼古丁貼片。（建議分級I/證據等級A）

## 二、保健營養品

包含輔酶Q10、維他命、紅麴、omega-3( $\omega$ -3)脂肪酸

### (一) 輔酶Q10

本身是天然複合物，與細胞能量產生有關。為了預防冠心症服用statin的病人，常會有肌肉痠痛的副作用，其中跟輔酶Q10被消耗掉有關<sup>14</sup>。然而美國心臟協會不建議在心衰竭的病患身上使用輔酶Q10作為治療。目前也沒有隨機對照試驗評估Q10對於慢性冠心症患者的療效。

### (二) 維他命

研究結果發現，維他命對於主要心血管事件(major adverse cardiovascular event, MACE)、心肌梗塞、中風、心血管致死率沒有幫助<sup>15</sup>。目前也沒有隨機對照試驗評估維他命對於慢性冠心症患者的療效。

### (三) 紅麴

有研究顯示每天攝取紅麴可以在6-8周內降低低密度膽固醇達15% -25%，主要因為其中含有紅麴菌素K (monacolin K)，它會抑制肝臟膽固醇合成酵素HMG-CoA reductase達到降血脂的效果。研究指出，紅麴能夠有效降低冠心疾病發生、降低心血管相關死亡率以及總死亡率。Monacolin K與lovastatin結構類似，對於statin不耐的病人，我們可以考慮給予紅麴作為高血脂以及預防心血管疾病的治療<sup>16</sup>。然而，仍需注意市場上紅麴的品質參差不齊、潛在的藥物交互作用等安全性的考量<sup>17</sup>。

### (四) Omega-3( $\omega$ -3)脂肪酸

除了降低血液三酸甘油脂，omega-3脂肪酸也可以降低發炎、氧化及血栓的發生。Omega-3脂肪酸包含EPA(eicosapentaenoic acid)與DHA(docosahexaenoic acid)等。針對不同的omega-3脂肪酸對於心血管作用有許多的研究，但目前存在很多互斥性的結論。

主要建議：

1. 針對正在服用statin的高風險族群（有動脈粥樣硬化性心血管疾病、糖尿病等等），如果三酸甘油脂>150 mg/dl，高劑量的EPA可考慮給予。（建議分級IIA/證據等級B）
2. 沒有使用statin的族群，可以考慮給紅麴作為次級預防。（建議分級IIB/證據等級B）
3. 輔酶Q10、維他命C,D,E、綜合維他命不建議用於預防冠心症。（建議分級III/證據等級A）

### 三、懸浮微粒

有愈來愈多的證據顯示，長期在空氣污染的環境，會增加死亡率。美國心臟醫學會指出，吸入懸浮微粒會增加或加速動脈硬化的形成及誘發心血管事件的發生。

#### 短期暴露與冠心病的關聯

短期（幾小時到1天）接觸到PM2.5，會誘發心肌梗塞的發生，也與心血管致死率有關。近期的一篇研究探討空氣汙染與冠狀動脈不穩定度的關聯，發現PM2.5與斑塊破裂、粥樣瘤(thin cap fibroatheroma)的出現、巨噬細胞的聚集有獨立的關係<sup>18</sup>。這個研究提供我們一個新的觀點，當接觸到更高濃度的空氣污染物質，斑塊會變得更脆弱、易裂。

#### 長期暴露與冠心病的關聯

長期暴露與冠狀動脈硬化也有獨立關聯，這個影響甚至大於傳統的危險因子<sup>19</sup>，對於死亡率也有顯著的提升。

#### 降低懸浮微粒暴露的益處

先前研究指出每降低10 g/ m<sup>3</sup>的PM2.5濃度可以增加平均壽命達0.61年；一個歐洲的研究則顯示空氣汙染平均會減低2.2年的壽命。除了使用再生能源取代化石燃料能夠有效減低對壽命的折損外，選擇適當的空氣清淨機也能有效降低室內PM2.5，並在空氣污染嚴重的地區提升許多健康指標；而高效能口罩的配戴，也能夠減輕症狀、改善慢性冠心症患者許多心血管的指標。

**主要建議：**

1. 長期與短期的PM2.5暴露都會增加冠心症的風險。(建議分級I/證據等級A)
2. 對於冠心症病人，降低環境中PM2.5能改善心肺健康以及增加平均餘命。(建議分級IIa/證據等級B)

**結語**

這篇指引對於冠心病的分類做出改變，從穩定、不穩定冠心病變成急性、慢性冠心病，注意到疾病本身持續性、動態的變化。對於慢性冠心病的患者，飲食方面應提倡植物性飲食，蛋白質的選擇應避免紅肉，可以多選擇堅果、種子類以及魚肉。酒精應該避免，但如果有飲酒的患者，則要給予適當的攝取量建議，帶有ADH1B/ALDH2特殊等位基因者更要嚴格控制攝取量。無症狀的病人，應每周進行建議之中到重度運動強度之活動以及維持性行為。患者應該全面戒菸以及避免二手菸暴露，如果想要戒菸，也建議使用varenicline、bupropion或尼古丁貼片，而非電子煙。使用保健食品的話，目前輔酶Q10、維他命對於慢性冠心病沒有幫助，沒有用statin者可以考慮服用紅麴，而高劑量的EPA則是對特定族群如TG過高者可以考慮給予。懸浮微粒已被證實會增加冠心病風險、降低餘命，政府方面可多提升再生能源的使用，而對於病人，則建議使用空氣清淨機、配戴口罩以降低暴露。

**參考文獻**

1. Ueng KC, Chiang CE, Chao TH, et al:

2023 Guidelines of the Taiwan Society of Cardiology on the diagnosis and management of chronic coronary syndrome. *Acta Cardiol Sin* 2023; 39(1): 4-96.

2. Djoussé L, Ho YL, Nguyen XT, et al: Egg consumption and risk of coronary artery disease in the Million Veteran Program. *Clin Nutr* 2020; 39(9): 2842-7.

3. Tharrey M, Mariotti F, Mashchak A, et al: Patterns of plant and animal protein intake are strongly associated with cardiovascular mortality: the Adventist Health Study-2 cohort. *Int J Epidemiol* 2018; 47(5): 1603-12.

4. Arnold MJ, Harding MC, Conley AT: Dietary guidelines for Americans 2020-2025: recommendations from the U.S. Departments of Agriculture and Health and Human Services. *Am Fam Physician* 2021; 104(5): 533-6.

5. Arem H, Moore SC, Patel A, et al: Leisure time physical activity and mortality: a detailed pooled analysis of the dose-response relationship. *JAMA Intern Med* 2015; 175(6): 959-67.

6. Saint-Maurice PF, Troiano RP, Matthews CE, Kraus WE: Moderate-to-vigorous physical activity and all-cause mortality: do bouts matter? *J Am Heart Assoc* 2018; 7(23): e03713.

7. 陳建佑、陳建州、郭藍遠: 運動前的健康篩檢和危險分級。 *基層醫療* 2016; 31(9): 297-312.

8. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, et al: Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364(9438): 953-62.
9. Wen CP, Tsai SP, Chen CJ, et al: The mortality risks of smokers in Taiwan: part I: cause-specific mortality. *Prev Med* 2004; 39(3): 528-35.
10. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, et al: Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet* 2006; 368(9536): 647-58.
11. Wang JB, Olgin JE, Nah G, et al: Cigarette and e-cigarette dual use and risk of cardiopulmonary symptoms in the Health eHeart Study. *PLoS One* 2018; 13(7): e0198681.
12. Barua RS, Rigotti NA, Benowitz NL, et al: 2018 ACC expert consensus decision pathway on tobacco cessation treatment: a report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72(25): 3332-65.
13. 衛生福利部國民健康署：戒菸輔助用藥品項與補助基準 2023/03/09發布 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=129&pid=16729>
14. Raizner AE, Quiñones MA: Coenzyme Q<sub>10</sub> for patients with cardiovascular disease: JACC focus seminar. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77(5): 609-19.
15. Sesso HD, Buring JE, Christen WG, et al: Vitamins E and C in the prevention of cardiovascular disease in men: the Physicians' Health Study II randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 300(18): 2123-33.
16. Gerards MC, Terlou RJ, Yu H, et al: Traditional Chinese lipid-lowering agent red yeast rice results in significant LDL reduction but safety is uncertain - a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis* 2015; 240(2): 415-23.
17. Younes M, Aggett P, Aguilar F, et al: Scientific opinion on the safety of monacolins in red yeast rice. *EFSA J* 2018; 16(8): e05368.
18. Montone RA, Camilli M, Russo M, et al: Air pollution and coronary plaque vulnerability and instability: an optical coherence tomography study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022; 15(2): 325-42.
19. Lee H, Kim JH, Kim M, et al: Cumulative exposure amount of PM<sub>2.5</sub> in the ambient air is associated with coronary atherosclerosis - serial coronary CT angiography study. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2022; 16(3): 230-8. 