

## n-3 多元不飽和脂肪酸與代謝症候群

郭建宏 醫師<sup>1,2</sup>，簡國龍 醫師<sup>2,3</sup>

童綜合醫院家庭醫學科<sup>1</sup>  
台灣大學預防醫學研究所<sup>2</sup>  
台大醫院內科部<sup>3</sup>

### 代謝症候群的重要性

近年來由於飲食的西化，以及肥胖人口增加，罹患代謝症候群的人口比例逐漸增加，其相關的議題也逐漸被重視。行政院衛生署國民健康局於 2004 年根據世界各國的診斷標準及國內的研究資料，制定台灣代謝症候群的診斷標準，並於 2006 年重新修訂後，對代謝症候群的診斷標準定義為以下 5 項組成因子，符合 3 項以上即可判定為代謝症候群<sup>1</sup>：

- (1) 肥胖男性腰圍  $\geq 90$  cm、女性腰圍  $\geq 80$  cm；
- (2) 血壓測量值收縮壓  $\geq 130$  mmHg、舒張壓  $\geq 85$  mmHg 或使用降血壓藥物；
- (3) 空腹血糖值  $\geq 100$  mg/dL 或使用降血糖藥物；
- (4) 高密度脂蛋白膽固醇 (HDL-C) 男性  $< 40$  mg/dL、女性  $< 50$  mg/dL；
- (5) 三酸甘油酯  $\geq 150$  mg/dl。

代謝症候群可說是心血管疾病的前驅症狀，一旦罹患代謝症候群，將會明顯增加未來罹患糖尿病的風險<sup>2</sup>，並進一步增加如冠狀動脈心臟病或腦中風等心血管疾病的罹病率<sup>3</sup>及死亡率<sup>3,4</sup>。因此如果能夠早期偵測代謝症候群的發生並及早介入，將能有效降低未來罹患心血管疾病的危險。

根據國民健康局 2002 年台灣地區高血壓、高血糖、高血脂盛行率調查研究顯示，我國 20 歲以上人口罹患代謝症候群的盛行率為 15.7%，其中男性為 18.3%，女性為 13.6%，且隨著年齡的增加，不論男性或女性，代謝症候群的盛行率皆明顯增加<sup>5</sup>。

目前認為造成代謝症候群的原因主要是胰島素阻抗性 (insulin resistance)。而肥胖症，尤其是中心型肥胖 (central obesity)，與胰島素的阻抗性息息相關。肥胖者由於體脂肪過多，過量的游離脂肪酸會進入血液中，阻斷胰島素的訊息傳遞 (signal transduction)，導致胰島素阻抗性，使得血糖與血中胰島素濃度增加，進而造成脂質與脂蛋白的代謝異常，包括促使肝臟將脂肪酸酯化成三酸甘油酯、增加 apo B-100 的合成、增加極低密度脂蛋白 (VLDL) 的合成與分泌，並促使極低密度脂蛋白轉變成中密度脂蛋白 (IDL) 及低密度脂蛋白 (LDL)。

### 飲食型態與胰島素阻抗性

胰島素阻抗性會受到許多行為因素的影響

響，包括飲食型態、體能活動、吸菸、飲酒行為等，其中飲食型態被認為是一個主要的因素。早期對於飲食型態的研究著重在主要營養素的改變，也就是在總熱量不變（isocaloric）的情況下，將部分醣類替換成油脂類對胰島素阻抗性造成的影響。但除了Chen等人<sup>6</sup>所作的相關研究發現極高脂肪飲食較極低脂肪飲食能夠減少胰島素的敏感性之外，其他研究的結果皆無明顯差異。

後來的研究轉向不同形式的脂肪酸攝取與代謝症候群的相關性。Parker等人<sup>7</sup>發現高飽和脂肪酸飲食會增加空腹及飯後的胰島素濃度。Stettler等人<sup>8</sup>亦發現富含飽和脂肪酸的飲食會減低胰島素的敏感度。另一方面，Taouis等人<sup>9</sup>在動物實驗發現，同樣是高脂肪飲食，含n-3多元不飽和脂肪酸比例較高的飲食造成胰島素阻抗性的影響較少。早期的一項臨床試驗也發現，為健康的人補充為期三週、每天6g的魚油（包括1.1克的EPA與0.7克的DHA）會減少胰島素對口服葡萄糖的反應<sup>10</sup>。但是一旦發展成第二型糖尿病脂後，n-3多元不飽和脂肪酸對減少胰島素阻抗性就變得不顯著了<sup>11</sup>。

### n-3 多元不飽和脂肪酸

長鏈脂肪酸一般根據碳鏈間雙鍵的有無分為飽和脂肪酸及不飽和脂肪酸，不飽和脂肪酸又根據雙鍵的數目分為單元不飽和脂肪酸（單一雙鍵）及多元不飽和脂肪酸（兩個以上的雙鍵），而多元不飽和脂肪酸又根據

雙鍵的位置分為n-6多元不飽和脂肪酸及n-3多元不飽和脂肪酸兩類，各具有不同的生理意義。

n-3多元不飽和脂肪酸當中，具生理意義的包括ALA（ $\alpha$ -Linolenic acid）、EPA（Eicosapentaenoic acid）、DPA（Docosapentaenoic acid）與DHA（Docosahexaenoic acid）等。這些n-3脂肪酸的共同分子結構特徵是自長鏈脂肪酸的甲基端起算，從第3與第4個碳之間開始有第一個雙鍵。EPA、DPA與DHA的合成大多在動物體內將ALA的碳鏈延長而得。人體內的n-3多元不飽和脂肪酸主要由飲食中攝取，ALA主要存在於亞麻籽、胡桃、大豆等植物中，而EPA、DPA、DHA則主要從鯖魚、鮭魚、鮪魚、鮭魚、鱈魚等一些深海魚類中來獲取。

### n-3 多元不飽和脂肪酸與代謝症候群

補充長鏈n-3多元不飽和脂肪酸會抑制脂質的代謝途徑，進而改善代謝異常的情形。關於n-3多元不飽和脂肪酸與整體代謝症候群影響的研究並不多，其對於飲食中長鏈n-3多元不飽和脂肪酸攝取的評估常用到飲食回憶法、飲食紀錄法、飲食頻率問卷法及生化指標分析法等方法，但目前並無單一方法能夠精確的評估長期的飲食狀態。過去Warensjö等人<sup>12</sup>研究發現n-3多元不飽和脂肪酸的血中濃度比例與代謝症候群成反相關，Lee等人<sup>13</sup>及Maruyama等人<sup>14</sup>則認為無顯著影響。

目前所知 n-3 多元不飽和脂肪酸對代謝症候群相關因素可能的影響包括預防第二型糖尿病的發生、明顯降低血中三酸甘油酯濃度、增加高密度脂蛋白 (HDL) 膽固醇濃度、減少低密度脂蛋白 (LDL) 中的小密低密度脂蛋白 (small, dense LDL) 比例、以及降低血壓等<sup>15</sup>。過去有一些相關研究探討長鏈 n-3 多元不飽和脂肪酸攝取與代謝症候群相關因素的關係 16-20：在對血糖的影響方面，Bjerregaard 等人<sup>16</sup>認為食用海豹及血中 n-3/n-6 比率增加反而與飯前血糖成正相關，Ebbesson 等人<sup>17,18</sup>則認為並無顯著相關，Egert 等人<sup>20</sup>進行的臨床試驗亦認為 ALA、EPA 及 DHA 對飯前血糖、胰島素濃度及糖化血色素 (HbA1c) 均無影響。另外，已有不少研究證實 n-3 多元不飽和脂肪酸降三酸甘油酯的效果，不論 Bjerregaard 等人<sup>16</sup>或 Ebbesson 等人<sup>17,18</sup>皆認為 n-3 多元不飽和脂肪酸與血中三酸甘油酯成反相關，Motoyama 等人<sup>19</sup>亦證實 n-3 及 n-6 多元不飽和脂肪酸與血中三酸甘油酯皆成反相關。在對高密度脂蛋白的影響方面，Bjerregaard 等人<sup>16</sup>認為與血中高密度脂蛋白膽固醇成正相關，Ebbesson 等人<sup>17,18</sup>則認為有些相關並無顯著性，Motoyama 等人<sup>19</sup>則認為 EPA 與 DHA 與血中高密度脂蛋白膽固醇成正相關，但 ALA 就較無顯著相關。對血壓的影響方面，Bjerregaard 等人<sup>16</sup>認為 n-3 多元不飽和脂肪酸與收縮壓成反相關，與舒張壓則無顯著差異，Ebbesson 等人<sup>18</sup>則認為 ALA 與血壓無關，EPA 及 DHA 與收縮壓無關、與

舒張壓成反相關，DPA 與收縮壓及舒張壓皆成反相關。

## 結論

代謝症候群的發生與胰島素阻抗性息息相關，若能夠改善胰島素阻抗性，也就能夠減少代謝症候群的發生。雖然依目前的研究證據看來，n-3 多元不飽和脂肪酸與代謝症候群的相關性並沒有一致的結論，但未來的研究若能夠更進一步找出不同脂肪酸組成與代謝症候群間的關係，就能夠有效的預防代謝症候群的發生，進而減少未來發生第二型糖尿病，甚至冠狀動脈心臟病及腦中風的風險，最終能夠有效降低死亡率及改善生活品質。

## 參考文獻

1. 台灣地區 20 歲以上成年人代謝症候群之判定標準. 行政院衛生署國民健康局. 2006 年.
2. Grundy SM, Hansen B, Smith SC, Jr., Cleeman JI, Kahn RA. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation*. 2004;109(4):551-556.
3. Isomaa B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lahti K, Nissen M, Taskinen MR, Groop L. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2001;24(4):683-689.
4. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002;288(21):2709-2716.
5. Hwang LC, Bai CH, Chen CJ. Prevalence of obesity and metabolic syndrome in Taiwan. *J Formos Med*

- Assoc.* 2006;105(8):626-635.
6. Chen M, Bergman RN, Porte D, Jr. Insulin resistance and beta-cell dysfunction in aging: the importance of dietary carbohydrate. *J Clin Endocrinol Metab.* 1988;67(5):951-957.
  7. Parker DR, Weiss ST, Troisi R, Cassano PA, Vokonas PS, Landsberg L. Relationship of dietary saturated fatty acids and body habitus to serum insulin concentrations: the Normative Aging Study. *Am J Clin Nutr.* 1993;58(2):129-136.
  8. Stettler R, Ith M, Acheson KJ, Decombaz J, Boesch C, Tappy L, Binnert C. Interaction between dietary lipids and physical inactivity on insulin sensitivity and on intramyocellular lipids in healthy men. *Diabetes Care.* 2005;28(6):1404-1409.
  9. Taouis M, Dagou C, Ster C, Durand G, Pinault M, Delarue J. N-3 polyunsaturated fatty acids prevent the defect of insulin receptor signaling in muscle. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002;282(3):E664-671.
  10. Delarue J, Couet C, Cohen R, Brechot JF, Antoine JM, Lamisse F. Effects of fish oil on metabolic responses to oral fructose and glucose loads in healthy humans. *Am J Physiol.* 1996;270(2 Pt 1):E353-362.
  11. Rivellese AA, De Natale C, Lilli S. Type of dietary fat and insulin resistance. *Ann N Y Acad Sci.* 2002; 967:329-335.
  12. Warensjo E, Sundstrom J, Lind L, Vessby B. Factor analysis of fatty acids in serum lipids as a measure of dietary fat quality in relation to the metabolic syndrome in men. *Am J Clin Nutr.* 2006;84(2):442-448.
  13. Lee E, Lee S, Park Y. n-3 Polyunsaturated fatty acids and trans fatty acids in patients with the metabolic syndrome: a case-control study in Korea. *Br J Nutr.* 2008;100(3):609-614.
  14. Maruyama C, Yoneyama M, Suyama N, Yoshimi K, Teramoto A, Sakaki Y, Suto Y, Takahashi K, Araki R, Ishizaka Y, Yamakado M, Teramoto T. Differences in serum phospholipid fatty acid compositions and estimated desaturase activities between Japanese men with and without metabolic syndrome. *J Atheroscler Thromb.* 2008;15(6):306-313.
  15. Carpentier YA, Portois L, Malaisse WJ. n-3 fatty acids and the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr.* 2006; 83(6 Suppl):1499S-1504S.
  16. Bjerregaard P, Pedersen HS, Mulvad G. The associations of a marine diet with plasma lipids, blood glucose, blood pressure and obesity among the inuit in Greenland. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54(9):732-737.
  17. Ebbesson SO, Risica PM, Ebbesson LO, Kennish JM, Tejero ME. Omega-3 fatty acids improve glucose tolerance and components of the metabolic syndrome in Alaskan Eskimos: the Alaska Siberia project. *Int J Circumpolar Health.* 2005;64(4):396-408.
  18. Ebbesson SO, Tejero ME, Nobmann ED, Lopez-Alvarenga JC, Ebbesson L, Romenesko T, Carter EA, Resnick HE, Devereux RB, MacCluer JW, Dyke B, Laston SL, Wenger CR, Fabsitz RR, Comuzzie AG, Howard BV. Fatty acid consumption and metabolic syndrome components: the GOCADAN study. *J Cardiometab Syndr.* 2007;2(4):244-249.
  19. Motoyama KR, Curb JD, Kadowaki T, El-Saed A, Abbott RD, Okamura T, Evans RW, Nakamura Y, Sutton-Tyrrell K, Rodriguez BL, Kadota A, Edmundowicz D, Willcox BJ, Choo J, Katsumi N, Otake T, Kadowaki S, Kuller LH, Ueshima H, Sekikawa A. Association of serum n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids with lipids in 3 populations of middle-aged men. *Am J Clin Nutr.* 2009;90(1): 49-55.
  20. Egert S, Fobker M, Andersen G, Somoza V, Erbersdobler HF, Wahrburg U. Effects of dietary alpha-linolenic acid, eicosapentaenoic acid or docosahexaenoic acid on parameters of glucose metabolism in healthy volunteers. *Ann Nutr Metab.* 2008;53(3-4):182-187.