

行政院國家科學委員會專題研究計畫 期中進度報告

Omega-3 多不飽合脂肪酸在產前及產後憂鬱症之重要性：流行病學、精神病生理學、飲食頻率、及雙盲療效研究(1/3)

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC91-2320-B-039-017-

執行期間：91年08月01日至92年07月31日

執行單位：中國醫藥學院附設醫院精神科

計畫主持人：蘇冠賓

計畫參與人員：黃士懿

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 92 年 5 月 26 日

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫期中 報告

計畫名稱：

**Omega-3 多不飽合脂肪酸在產前及產後憂鬱症之重要性：
流行病學、精神病生理學、飲食頻率、及雙盲療效研究（第一年）**

計畫類別：個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC-91-2320-B-039-017

執行期間：91 年 08 月 01 日 至 92 年 07 月 31 日

計畫主持人：蘇冠賓

共同主持人：黃士懿

本成果報告包括以下應繳交之附件：

- 赴國外出差或研習心得報告一份
- 赴大陸地區出差或研習心得報告一份
- 出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份
- 國際合作研究計畫國外研究報告書一份

執行單位：中國醫藥學院

中華民國 92 年 05 月 15 日

一、 中文摘要

研究方法是以為期三年的時間，於某醫學中心陸續收案、進行三個主要的試驗：

一、由婦產科門診收集懷孕期及產後的婦女，由精神科醫師施行半結構性診斷性會談(Mini International Neuropsychiatric Interview)，確立愛丁堡產後憂鬱症量表於產前使用之信效度。

二、篩選出試驗符合首度發病的懷孕期或產後重度憂鬱症患者及正常對照組各五十名，測量其血中紅血球脂肪酸組成的差異及飲食頻率調查，以檢視各組 omega-3 PUFAs 之缺乏及和症狀嚴重性之相關性，並追蹤整個產程憂鬱症狀的變化。

三、篩選出試驗一中符合首度發病的懷孕期或產後哺乳的重度憂鬱症患者各四十名，隨機分為兩組，分別接受加入高單位的魚油萃取物 omega-3 PUFAs (N = 20) 與 placebo (N = 20)，以平行組間、雙盲對照之研究設計進行八週的實驗，來證明 omega-3 PUFAs 對憂鬱症療效的假說，並測量病患治療前後血中紅血球脂肪酸組成的差異做為比較。

本案之推展，一方面國際上尚無文獻發表，具有首創性。另一方面，在臨床上可以提供懷孕期及產後憂鬱症患者更健全的身心照護。

關鍵詞：omega-3 多不飽合脂肪酸 (omega-3 fatty acids)、魚油、重鬱症、產婦、孕婦、色胺酸、多巴胺

Abstract

The specific aims of this study are (1) to validate the use of Taiwanese-version of the EPDS (Edinburgh Post Natal Depression

Scale), (2) to find out whether high-dose omega-3 fatty acids supplement would be an effective alternative treatment in patients with major depressive disorder during pregnancy and breast-feeding, (3) to find out whether patients with major depressive disorder during pregnancy and breast-feeding are accompanied with a decrease in omega-3 PUFAs in red cell membrane than that of healthy controls, and (4) to find out whether the severity of depressive symptoms is associated with the deficit of omega-3 fatty acids and the decreased intake of omega-3 PUFAs in daily diet.

Along with our project, “Omega-3 fatty acids in major depressive disorder: the composition of omega-3 PUFAs in red cell membrane & parallel-group, double blind, placebo-controlled therapeutic trail (NSC89-2320-B-038-046)”, the relationship between omega-3 fatty acids and the psychoneuroendocrinology of various psychiatric disorders would be more integrated.

Key words: N-3 (ω -3) fatty acids, fish oil, depression, pregnancy, post-partum, serotonin, dopamine

二、 緣由與目的

懷孕期及產後憂鬱症在臨床上不僅影響到母親產前檢查的品質、母親的身心調適、母親與嬰兒的互動及養育，更會直接影響到胎兒及新生兒在生理及心理上的發展。特別是產後重度憂鬱症影響到的兒童照管忽視 (Child neglect)、家庭破碎、及

自殺傷嬰的議題，近來特別受到社會大眾的重視。然而，懷孕期及產後憂鬱症的治療卻是臨床上之難題，懷孕期抗憂鬱症藥物的使用雖沒有證據顯示可造成重大畸胎，但造成胎兒輕度異常（如早產、體重過輕、呼吸障礙、發紺或緊張不安）的報告卻已有多篇大規模的研究發表，同樣的情形也會發生在產後哺乳的個案，所有抗憂鬱症藥物皆會經母體到母乳中。所以，對於懷孕期及產後憂鬱症的婦女，應該發展出更有效、更安全的治療方式。

本案除探討懷孕期及產後憂鬱症的致病機轉，以供臨床應用及相關基礎與臨床研究之需，也將達成下列之研究成果：(1) 確立愛丁堡產後憂鬱症量表於產前使用之信效度，並追蹤整個產程憂鬱症狀的變化及重度憂鬱症盛行率；(2) 提供懷孕期及產後憂鬱症更安全的替代性療法；(3) 經由紅血球中脂肪酸組成的差異來解釋個體間憂鬱症嚴重度的不同；(4) 探討患者在飲食習慣上的差異與紅血球中脂肪酸組成的關係及治療前後紅血球中脂肪酸組成的差異。

本案之推展，一方面國際上尚無文獻發表，具有首創性。另一方面，在臨床上可以提供懷孕期及產後憂鬱症患者更健全的身心照護。

三、 結果與討論

由於以往本院對於 omega-3 多不飽合脂肪酸尚無使用於懷孕婦女的經驗，故我們利用第一年的時間先進行 omega-3 多不飽合脂肪酸之開放研究，以提供進一步雙盲研究之基礎與參考。於此同時，我們亦已建立愛丁堡產後憂鬱症量表於產前使用之信效度。

開放性研究的部分，我們已有一位懷孕的精神分裂症婦女及重度憂鬱症婦女發表於 *European Neuropsychopharmacology*¹ 及 *American Journal of Psychiatry*²，兩位個案都是使用較高劑量（DHA 2 g/day, EPA 4 g/day），期間治療反應良好，並無明顯之副作用。此經驗將有助於我們進行第三年雙盲對照組的研究。

我們並收集了 30 名雙極性精神病患者，建立實驗室方法與臨床評估之一致性，發表論文於今年的 *European Neuropsychopharmacology* (Reference 3)。其 RBC 之 omega-3 PUFAs 組成與下常對照組的差異如 Table 1。

Table 1
Erythrocyte membrane fatty acid levels between bipolar manic and normal controls

RBC membrane ^a	Bipolar manic (n=20)	Normal controls (n=20)	P value
PUFA, n-3 (%)			
18:4	0.84 (0.59)	0.53 (0.57)	0.102
20:5 (EPA)	1.14 (1.66)	0.86 (0.58)	0.484
22:6 (DHA)	0.82 (0.75)	1.58 (0.68)	0.002 ^b
PUFA, n-6 (%)			
18:2	8.43 (2.83)	7.33 (2.57)	0.210
18:3	1.30 (0.73)	0.95 (0.92)	0.198
20:4 (AA)	1.12 (0.63)	2.39 (0.95)	0.000 ^b
Total n-3	4.09 (2.67)	3.92 (2.07)	0.820
Total n-6	9.54 (3.03)	9.72 (2.95)	0.851
Ratios			
AA/EPA	2.63 (2.84)	5.07 (5.52)	0.086
n-6/n-3	3.05 (1.59)	3.02 (1.63)	0.963

^a Erythrocyte values are presented as mg/100 mg of total phospholipid.

^b Significantly different ($P < 0.05$).

在盛行率的部份，到目前為止的個案人數 279 人，其中 388 人次（1st trimester + 2nd trimester + 3rd trimester + 4-week Postpartum），初步（未完全收集完畢）的結果如下：

EPDS \geq 13 (n=, %)

1. 1 st trimester (n=79)	13 , 16.46%
2. 2 nd trimester (n=100)	13 , 13%
3. 3 rd trimester (n=152)	20 , 13.16%
4. Postpartum (n=57)	16 , 28.07%
<hr/>	
Total (n=388)	62 , 15.98%

四、 計畫成果自評

以上所述具發表價值，以本計畫 91 年度 (91-2320-B-039-017) 之經費與未來的二年 92-93 年度 (92-2320-B-039-003、93-2320-B-039-001) 專題研究計畫經費之支持，已有數篇文獻被接受發表，，如以下 <五、參考文獻> 所列：

五、 參考文獻

1. **Su KP**, Shen WW, Huang SY. Omega-3 Fatty Acids as a Psychotherapeutic Agent for a Pregnant Schizophrenic Patient. European

- Neuropsychopharmacology 2001; 11(4): 295-299. [SCI]
2. Chiu CC, Huang SY, Shen WW, **Su KP***. Omega-3 fatty acid monotherapy for a pregnant patient with major depressive disorder. American Journal of Psychiatry 2003; 160(2): 385. (* Correspondence author) [Erratum on affiliation: American Journal of Psychiatry 2003; 160 (4): 801] [SCI].
3. Chiu CC, Huang SY, **Su KP***, Lu ML, Huang MC, Chen CC, Shen WW. Polyunsaturated fatty acid deficit in patients with bipolar mania. European Neuropsychopharmacology 2003; 13(2): 99-103. (* Correspondence author). [SCI]