行政院國家科學委員會補助專題研究計畫成果報告

計畫名稱：

N-3 多不飽合脂肪酸對於重度憂鬱症之臨床意義：

紅血球中脂肪酸組成的監測及平行組間、雙盲對照之療效研究

計畫類別：☑個別型計畫　　□整合型計畫
計畫編號：**NSC-89-2320-B-038-046**
執行期間：　89 年 08 月 01 日至 90 年 07 月 31 日

計畫主持人：蘇冠賓
共同主持人：黃士懿
計畫參與人員：

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：台北醫學大學

中　華　民　國　　90　年　10　月　15　日

一、 中文摘要

本研究係根據憂鬱症病人體內缺乏 n-3 多不飽合脂肪酸，及 n-3 多不飽合脂肪酸之缺乏會造成腦部色胺酸（5-HT）和正腎上腺素傳導異常等已知結果，進而假設大量補充 n-3 多不飽合脂肪酸可以改善並治療憂鬱症。

本研究方法是以平行組間、雙盲對照之研究設計進行八週的實驗，自 89 年 8 月起，共收案 30 名，有 22 名個案完成全程研究，除了原本的治療藥物之外，分別接受加入高單位的魚油萃取物- n-3 多不飽合脂肪酸（N = 12）與 placebo（N = 10）。

結果使用 n-3 多不飽合脂肪酸的病患組在 21-item Hamilton Rating Scale for Depression 的分數下降程度上明顯優於對照組，而且該輔助治療的副作用和對照組並無明顯差異。

結論顯示，n-3 多不飽合脂肪酸對於重度憂鬱症有加強治療的效果。

關鍵詞：關鍵詞：n-3 多不飽合脂肪酸（ω 3 fatty acid）、魚油、憂鬱症、色胺酸、正腎上腺素

Abstract

Patients with depression have been extensively reported to associate with abnormality of ù-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs) in their tissue contents (red blood cell membrane, plasma) and the dietary intake. However, it needs more data to show the causal linkage.

We conducted an 8-week, double-blind, placebo-controlled trial, comparing ù-3 PUFAs (9.6 g/d) with placebo, on the top of the usual treatment, on 20 patients with major depressive disorder.

The patients in ù-3 PUFA group had a significantly decreased score of the 21-item Hamilton Rating Scale for Depression than those in the placebo group ($P < 0.05$).

From the preliminary findings in this study, ù-3 PUFAs improved the short-term course of illness and was well tolerated in patients with major depressive disorder.

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

二、 緣由與目的

本研究係根據（1）早先所發現憂鬱症病人體內缺乏 n-3 多不飽合脂肪酸，及（2）n-3 多不飽合脂肪酸之缺乏會造成腦部色胺酸（5-HT）和正腎上腺素傳導異常等已知結果，進而假設「大量補充 n-3 多不飽合脂肪酸可以改善並治療憂鬱症」及「同時改善體內缺乏 n-3 多不飽合脂肪酸」。

本研究方法是以平行組間、雙盲對照之研究設計進行八週的實驗，來証明 n-3 多不飽合脂肪酸對憂鬱症療效的假說。

本案除探討憂鬱症的致病機轉，提供珍貴的醫學資料，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) 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；(2) 治療前後紅血球中脂肪酸組成的差異；(3) 經由飲食習慣上的差異及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) 種族間飲食習慣上的差異及紅血球中脂肪酸組成的差異來解釋憂鬱症盛行率不同之差異；(5)利用食物、營養的補充

來改善情感性疾患做法將進一步得到肯定。

三、 結果與討論

重度憂鬱症患者使用 n-3 多不飽合脂肪酸的病患組在 21-item Hamilton Rating Scale for Depression 的分數下降程度上明顯優於使用對照組（Fig. 1），而且該輔助治療的副作用和對照組並無明顯差異。

實驗組及對照組在飲食習慣上與紅血球中脂肪酸組成的差異並無統計意義。

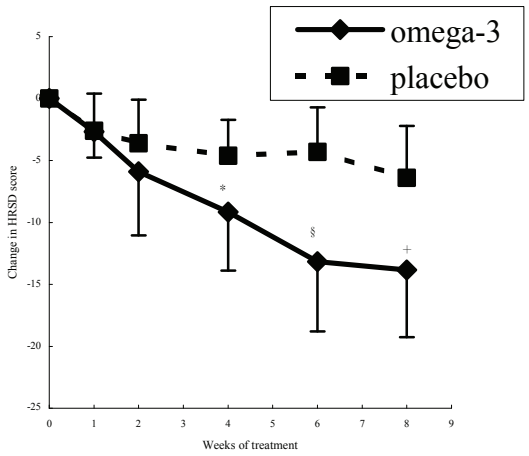

Figure. 1. Evolution of the 21-item Hamilton Rating Scale for Depression (HAM-D) score in depressive patients treated additionally with ù-3 PUFAs or placebo during the trial period. The significant differences were noted at week 4 ($z = -2.04$, $p = 0.0043$)*, 6 ($z = -3.20$, $p = 0.001$)§ and week 8 ($z = -3.34$, $p = 0.001$)$^{+}$ by *Mann-Whitney* U test. The rate of reduction in HRSD total scores in ù-3 PUFA group is significantly greater than that in placebo group ($F = 6.62$, $p = 0.024$) by repeated-measures analysis of variance.

本研究的 limitation 在於個案數較少以及未控制合併使用的藥物，但有了這項初步的結果，我們可據此進一步研究ω-3 PUFAs 的單獨治療。由於ω-3 PUFAs 不是 patentable compound，沒有新藥的經濟利益，故一般藥物研發大多加以忽略，然而從 humanistic 及 scientific 的角度來看，ù-3 PUFAs 不但安全，且對於治療特殊族群，如懷孕婦女、老人、有心血管疾病的重度憂鬱症患者，有極大的優勢。

四、 計畫成果自評

以上所述具高度發表價值，以本計畫 89 年度之經費與未來的三年 90-92 年度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. Su KP, Huang SY, Shen WW. Effects of polyunsaturated fatty acids on psychiatric disorders. American Journal of Clinical Nutrition 2000; 72(5): 1241 [SCI]
3. Su KP, Huang SY, Shen WW. Brief review on lipid abnormalities induced by novel antipsychotic drugs. Drug Safety (in press). [SCI]
4. Su KP, Huang SY, Shen WW. Is omega 3 fatty acids beneficial in depression but not mania? Archives of General Psychiatry 2000; 57(7): 716. [SCI]
5. Su KP, Tsai SY, Huang SY. Cholesterol, depression and suicide. British Journal of Psychiatry 2000; 176(4): 399. [SCI]
6. Su KP, Lee HC, Pan CC, Huang SY. Lipid and psychiatric disorders: Does

total serum cholesterol matter? Taiwanese Journal of Psychiatry 2000; 14(1): 77-9.

另外，尚有 1 篇原著及 2 篇 letters to editors 刻正分別於 The American Journal of Psychiatry [SCI] (1 篇)、The British Medical Journal [SCI] (1 篇)、Archives of General Psychiatry [SCI] (1 篇) 審查中。