

# 行政院國家科學委員會專題研究計畫 期中進度報告

## 憂鬱症求治病患之代謝異常症候群：個案對照研究(1/2)

計畫類別：個別型計畫

計畫編號：NSC94-2314-B-038-066-

執行期間：94年08月01日至95年07月31日

執行單位：臺北醫學大學精神科

計畫主持人：李信謙

共同主持人：蘇千田

計畫參與人員：張愛漂、盧世偉、陳怡如、巫毓荃、蔡政樞、楊建銘

報告類型：精簡報告

處理方式：本計畫可公開查詢

中 華 民 國 95 年 6 月 5 日

## 前言

根據世界衛生組織的估計，全世界有超過一百二十萬的憂鬱症病患。由於慢性化及容易復發的特性，憂鬱症被認為是引致失能、障礙的主要疾病之一(Murray & Lopez, 1997)。預估到西元2020年之際，憂鬱症相關之醫療支出，將佔據全球疾病醫療負擔的15%。

憂鬱症不僅僅是個人的精神心理困擾問題而已，亦容易增加罹患其他身體疾病的危險性。事實上，憂鬱症病患的醫療支出比一般慢性疾病病患的醫療支出高出50%之多(Katon, 2003)。其中相當部分為心臟血管疾病之醫療費用。而雖然憂鬱症與心臟血管疾病的相互關係尚未臻明確，許多研究指出憂鬱症應該被視為心臟血管疾病罹病甚至死亡的重要危險因子(Dobbels et al, 2002; Musselman et al, 1998; Roose, 2001)。

由Reaven (1988)提出，到目前定義包括血糖增高、血壓升高、血液中三酸甘油脂偏高、高密度脂蛋白膽固醇偏低以及腹部肥胖等因素集合而成之代謝異常症候群，一直被認為可以準確預測糖尿病及心臟血管疾病的發生(Baltali et al, 2003; Lin et al, 2004)。代謝異常症候群的產生，除了體質因素外，飲食行為及生活型態亦是重要原因。

面對憂鬱症與代謝異常症候群這兩個心臟血管疾病的重要危險因子，期間的關係卻甚少研究探討。而了解兩者間的關係，或有助於了解憂鬱症與心臟血管疾病之間的致病機轉，進一步預防與治療之道。

## 研究目的

本研究主要目的在於了解憂鬱症求治病患罹患代謝異常症候群之相對危險性，並探討其與共患精神疾病、情緒、睡眠狀態、壓力、飲食以及活動量等等危險因子之相關性。

本研究計畫將驗證四個假說：

- 一、未罹患憂鬱症者與憂鬱症患者發生代謝異常症候群之比率有差異。
- 二、社經地位、壓力、飲食、活動量及睡眠狀態等會干擾憂鬱症與代謝異常症候群之關係。
- 三、憂鬱症患者發生代謝異常症候群與症狀嚴重度有關。
- 四、憂鬱症患者中，發生症狀嚴重度與代謝異常症候群之關係可能受共患精神疾病、社經地位、壓力、飲食、活動量及睡眠狀態等干擾。

## 文獻探討

雖然許多研究指出憂鬱症與心臟血管疾病有密切關係，憂鬱症與心臟血管疾病的重要危險因子-代謝異常症候群間的關係，直到最近幾年才引起研究者的興趣。Kinder 等人(2004)分析美國第三次全國健康營養調查的結果指出，曾罹患憂鬱症的女性，其出現代謝異常症候群的危險性比其他人高出一倍。然而這個現象在男性身上並未發現。不過因為資料來源限制，這個研究的年齡層僅針對17到39歲之青年人。

Horsten 等人(1999)曾報告社會關係較疏離的中年女性，出現代謝異常症候群的危險性較大。不過此研究亦有性別及年齡之限制。許多研究指出，代謝異常症候群與憂鬱症有類似的危險因子。就代謝異常症候群而言，低社經地位、較靜態之生活型態、飲食攝取偏差、缺乏社會支持與睡眠障礙等都與其之發生有關(Horsten et al, 1999; Karlsson et al, 2001; Park et al, 2003)。但是這些社會心理行為因子在兩者之間扮演的角色及其因果關係仍不清楚(Raikkonen et al, 2002)。

雖然多數研究將代謝異常症候群與憂鬱症的關係聚焦在後天環境因素-亦即代謝異常

症候群可能由憂鬱症所導致包括飲食、活動等偏態行為所引發(McCaffery et al 2003)；但這兩者間的關係仍有可能是由神經內分泌免疫系統等共通生理病理機轉中介產生(Bjorntorp, 2001; Brown et al, 2004; Chrousos, 2000; Lesperance et al, 2004)。針對台灣本土族群，陳純誠等曾指出血中高密度脂蛋白膽固醇與憂鬱症狀有負向關係(Chen et al, 2001)。黃條來等亦持續關注血液脂肪組成與精神疾病、憂鬱症以及情緒狀態之關係(Huang & Chen, 2004; Huang et al, 2003)。但目前仍無直接針對代謝異常症候群與憂鬱症關係之本土研究。本研究基於上述背景，希望作為本土之一前導性研究，並將研究結果，作為後續研究之基礎與指引，並提供疾病防治臨床及政策上之方向。

## 研究方法

本研究計畫以個案-對照的橫斷面調查，計畫於精神科門診收集100名合乎條件之憂鬱症求治病患，並於前來家庭醫學科門診接受健康檢查之個案中，一比一選擇與憂鬱症病患年齡、性別相同之對照個案。研究中並將進一步了解包括共患精神疾病、憂鬱症狀嚴重度、社會經濟狀態、飲食習慣、活動量以及睡眠型態對憂鬱症與代謝異常症候群關係的影響。

實驗組包括研究期間內於個案來源醫院精神科求治、年齡18歲以上之門診病患，診斷合乎DSM-IV 診斷準則之重鬱症者(296.2x 及296.3x)(American Psychiatric Association 1994)。因罹患痴呆症等器質性精神病、或因智能不足而導致認知功能障礙者、以及懷孕、哺乳或分娩後六個月內之女性將排除在本研究之外。

對照組則於個案來源醫院家庭醫學科門診接受健康檢查者中，與實驗組依性別及年齡一比一選取。於評估後證實心理健康且未罹患精神疾病者，亦非懷孕、哺乳或分娩後六個月內之女性，於知情同意後納入研究對照個案。

選取個案依MINI 國際神經精神科面談(the MINI International Neuropsychiatric Interview, M.I.N.I.)確認診斷及其他精神疾病之共病現象，進一步收集包括發病年齡、發病次數、就醫、服用藥物等憂鬱症病史相關資訊，並以24小時飲食回憶法及體能活動量表進行飲食及活動量評估。

除面談評估外，並以十二題版中國人健康量表(Chinese Health Questionnaire, CHQ-12)、流行病學研究中心憂鬱症量表(Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale, CES-D)，以及匹茲堡睡眠品質問卷(The Pittsburgh Sleep Quality Inventory, PSQI)等自填量表評估身心、憂鬱症狀以及睡眠品質。

實驗組及對照組個案均接受包括身高、體重、腰圍、血壓等相關生理體位測量，並抽血檢測空腹血糖、三酸甘油脂、膽固醇、高密度脂蛋白膽固醇、肝功能指數(GOT、GPT)等與代謝異常症候群相關之生化項目。

## 期中結果

本研究自民國九十四年八月開始執行，至民國九十五年五月初止，共收集合乎條件之憂鬱症求治病患四十八名，其中男性八名，女性四十名，平均年齡  $38.8 \pm 2.7$  歲。其他社會人口學變項之分布詳見表一。

於精神科診斷部份，經以 MINI 國際神經精神科面談診斷，75%的憂鬱症個案(32名)合併一個或一個以上之輕型精神疾病，其中以共患廣泛性焦慮症佔 33.3%(16名)為最多。精神科診斷之分佈詳見表二。

依自填量表評估結果，所有研究個案中國人健康量表得分均超過閾值，顯示評估當時

有明顯身心症狀困擾。流行病學研究中心憂鬱症量表平均得分為 31.8 ± 2.1；而研究個案睡眠品質明顯較差，匹茲堡睡眠品質問卷評估為睡眠障礙者佔 91.7% (44 名)

若根據 2001 年美國國家膽固醇教育計畫成人治療小組第三次報告 (The Third Report of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel, ATP III) 所提議 (2001)，並依亞洲太平洋族群特性修正之標準，符合以下五項中三項 (含) 以上，即可診斷為代謝異常症候群 (Kanauchi et al 2004; Lee et al 2004)。這些條件包括：(1) 腹部肥胖，亦即男性腰圍超過 90 公分、女性腰圍超過 80 公分，(2) 血中三酸甘油酯大於 150 mg/dl，(3) 血中高密度脂蛋白膽固醇，男性少於 40 mg/dl、女性少於 50 mg/dl，(4) 血壓高，收縮壓大於等於 130 mmHg 或是舒張壓大於等於 85 mmHg，(5) 空腹血糖超過 110 mg/dl。四十八名研究個案中，有三分之一個案 (12 名) 達到代謝異常症候群之診斷標準。

將憂鬱症求治病患依有無罹患代謝異常症候群分組比較，初步發現兩組之年齡分布並無明顯差異。所有男性個案均符合代謝異常症候群之診斷。而此兩組間於婚姻、職業、教育程度等社經地位，以及共患精神疾病、憂鬱症狀嚴重度、睡眠狀態、整體飲食型態與活動量等方面均無有統計意義之差異存在。

## 討論

比較過去台灣地區關於代謝異常症候群的流行病學調查，一般社區人口中的盛行率約在 12% 到 13% 之間 (Chen et al, 2004; Chuang et al, 2004)。本研究截至目前所收集四十八位憂鬱症求治病患當中，高達三分之一的病患經評估後發現合乎代謝異常症候群的診斷條件，此盛行率明顯高過過去於一般社區民眾中進行之流行病學調查。Chuang 等人 (2004) 針對 24,329 名年滿二十歲接受健康檢查的個案分析指出：若依據亞洲太平洋修正標準，15.5% 的男性以及 10.5% 女性合乎代謝異常症候群的診斷，且代謝異常症候群之盛行率隨年齡增長而增加。由於本研究目前個案樣本數仍較少，且尚未和以年齡、性別配對之對照組比較，此代謝異常症候群之高盛行率，是否會受其他因素影響，仍不清楚。

Kinder 等人 (2004) 的研究指出：診斷有憂鬱症的族群當中，11.72% 的男性以及 12.28% 的女性合併出現代謝異常症候群。然而因其研究的年齡層僅針對 17 到 39 歲之青年人，且憂鬱症診斷工具有所差異，均可能造成研究結果間之差異。

本研究期中結果亦顯示，憂鬱症求治病患罹患代謝異常症候群與否，與婚姻、職業、教育程度等社經地位、共患精神疾病、憂鬱症狀嚴重度、睡眠狀態、整體飲食型態與活動量等等變項並無直接關係。然因樣本數仍較小，且上述諸變項未與對照組比較，因此無法做成結論，亦無法進一步討論代謝異常症候群之相關因素。

雖然受到樣本數及缺乏對照組的影響，但就迄今所收集到之個案分析，憂鬱症求治病患中代謝異常症候群的發生比率確高於先前流行病學研究所得之盛行率。確定之結論及完整分析，有賴未來一年度中收集較多之樣本，並與對照組比較而得。

## 計畫成果自評

本研究預計於兩年研究期間內收滿實驗組憂鬱症求治病患及未罹患精神疾病之對照組各 100 名，於撰寫期中報告之時，已收集實驗組個案 48 名，符合原先預定進度。將自五月底開始由家庭醫學科門診接受健康檢查之個案中選取對照個案。由於對照組個案來源較集中，應可於第一年期計畫結束時完成實驗組與對照組各 50 名之預期目標。

唯第一年收集樣本中，男女比率較懸殊，達一比五，並不符合一般流行病學研究指出

憂鬱症病患男女比約一比二之共通現象。雖可能因男性憂鬱症病患就醫求治比率較低之影響，但未免差異過大造成結果偏差，將於第二年個案收集中增加男性憂鬱症病患。

本研究截至目前為止，發現憂鬱症求治病患中罹患代謝異常症候群之比率之確明顯高於一般人口，支持研究假說。目前雖因個案樣本較小以及缺乏對照組比較，並不適合在學術期刊發表，但預計兩年研究完成時，成果將對未來進一步探討代謝異常症候群與憂鬱症關係及致病機轉之研究有所啟發。作為此研究議題之本土前導性研究，研究結果，不只是後續研究之基礎與指引，並將提供疾病防治臨床及政策上之方向。

## 參考文獻

- (2001): Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 285:2486-97.
- American Psychiatric Association (1994): *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition.*, 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Baltali M, Gokcel A, Kiziltan HT, et al (2003): Association between the metabolic syndrome and newly diagnosed coronary artery disease. *Diabetes Nutr Metab* 16:169-75.
- Bjorntorp P (2001): Do stress reactions cause abdominal obesity and comorbidities? *Obes Rev* 2:73-86.
- Brown ES, Varghese FP, McEwen BS (2004): Association of depression with medical illness: does cortisol play a role? *Biol Psychiatry* 55:1-9.
- Chen TH, Chiu YH, Luh DL, Yen MF, Wu HM, Chen LS, Tung TH, Huang CC, Chan CC, Shiu MN, Yeh YP, Liou HH, Liao CS, Lai HC, Chiang CP, Peng HL, Tseng CD, Yen MS, Hsu WC, Chen CH; Taiwan Community-Based Integrated Screening Group (2004): Community-based multiple screening model: design, implementation, and analysis of 42,387 participants. *Cancer* 100(8):1734-43.
- Chen CC, Lu FH, Wu JS, Chang CJ (2001): Correlation between serum lipid concentrations and psychological distress. *Psychiatry Res* 102:153-62.
- Chrousos GP (2000): The role of stress and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathogenesis of the metabolic syndrome: neuro-endocrine and target tissue-related causes. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24 Suppl 2:S50-5.
- Chuang SY, Chen CH, Chou P (2004): Prevalence of metabolic syndrome in a large health check-up population in Taiwan. *J Chin Med Assoc* 67(12):611-20.
- Dobbels F, De Geest S, Vanhees L, Schepens K, Fagard R, Vanhaecke J (2002): Depression and the heart: a systematic overview of definition, measurement, consequences and treatment of depression in cardiovascular disease. *Eur J Cardiovasc Nurs* 1:45-55.
- Horsten M, Mittleman MA, Wamala SP, Schenck-Gustafsson K, Orth-Gomer K (1999): Social relations and the metabolic syndrome in middle-aged Swedish women. *J Cardiovasc Risk* 6:391-7.
- Huang TL, Chen JF (2004): Lipid and lipoprotein levels in depressive disorders with melancholic feature or atypical feature and dysthymia. *Psychiatry Clin Neurosci* 58:295-9.
- Huang TL, Wu SC, Chiang YS, Chen JF (2003): Correlation between serum lipid, lipoprotein

concentrations and anxious state, depressive state or major depressive disorder. *Psychiatry Res* 118:147-53.

Kanauchi M, Kanauchi K, Hashimoto T, Saito Y (2004): Metabolic syndrome and new category 'pre-hypertension' in a Japanese population. *Curr Med Res Opin* 20:1365-70.

Karlsson B, Knutsson A, Lindahl B (2001): Is there an association between shift work and having a metabolic syndrome? Results from a population based study of 27,485 people. *Occup Environ Med* 58:747-52.

Katon WJ (2003): Clinical and health services relationships between major depression, depressive symptoms, and general medical illness. *Biological Psychiatry* 54:216-26.

Kinder LS, Carnethon MR, Palaniappan LP, King AC, Fortmann SP (2004): Depression and the metabolic syndrome in young adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Psychosom Med* 66:316-22.

Lee WY, Park JS, Noh SY, Rhee EJ, Kim SW, Zimmet PZ (2004): Prevalence of the metabolic syndrome among 40,698 Korean metropolitan subjects. *Diabetes Res Clin Pract* 65:143-9.

Lesperance F, Frasere-Smith N, Theroux P, Irwin M (2004): The association between major depression and levels of soluble intercellular adhesion molecule 1, interleukin-6, and C-reactive protein in patients with recent acute coronary syndromes. *Am J Psychiatry* 161:271-7.

Lin RT, Lee WJ, Jeng CY, Sheu WH, Chen YT (2004): Metabolic syndrome and its contribution to coronary artery disease in non-diabetic subjects. *J Formos Med Assoc* 103:317-20.

McCaffery JM, Niaura R, Todaro JF, Swan GE, Carmelli D (2003): Depressive symptoms and metabolic risk in adult male twins enrolled in the National Heart, Lung, and Blood Institute twin study. *Psychosom Med* 65:490-7.

Murray CJ, Lopez AD (1997): Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study.[comment]. *Lancet*. 349:1436-42.

Musselman DL, Evans DL, Nemeroff CB (1998): The relationship of depression to cardiovascular disease: epidemiology, biology, and treatment. *Arch Gen Psychiatry* 55:580-92.

Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB (2003): The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 163:427-36.

Raikkonen K, Matthews KA, Kuller LH (2002): The relationship between psychological risk attributes and the metabolic syndrome in healthy women: antecedent or consequence? *Metabolism* 51:1573-7.

Reaven GM (1988): Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 37:1595-607.

Roose SP (2001): Depression, anxiety, and the cardiovascular system: the psychiatrist's perspective. *J Clin Psychiatry* 62 Suppl 8:19-22.

表 1 憂鬱症求治病患之社會人口學特徵 (n=48)

憂鬱症求治病患 (n=48)	
性別 n (%)	
男性	8 (16.7)
女性	40 (83.3)
年齡 years (SD)	38.8 (12.7)
職業 n (%)	
有	12 (25.0)
無	36 (75.0)
婚姻 n (%)	
未婚	16 (33.3)
已婚	24 (50.0)
離婚	4 (8.3)
鰥寡	4 (8.3)
教育 years (SD)	13.6 (2.7)

表 2 憂鬱症求治病患之共患精神疾病及代謝異常症候群 (n=48)

憂鬱症求治病患 (n=48)	
診斷 n (%)	
輕鬱症	12 (25.0)
恐慌症	12 (25.0)
懼曠症	8 (16.7)
社交焦慮症	8 (16.7)
強迫症	12 (25.0)
創傷後壓力症候群	4 (8.3)
廣泛性焦慮症	16 (33.3)
代謝異常症候群	16 (33.3)