

魚油對於憂鬱症之改善效果

高淑雲、吳純衡

水產試驗所水產加工組

前言

憂鬱症也被稱為「心靈的感冒」，此種情感障礙疾病在各年齡層的發生率，比其他精神疾病高，而且有年輕化的現象。根據世界衛生組織 (World Health Organization, WHO) 統計，罹患憂鬱症人口約佔世界人口的 3—5%。美國心理衛生研究院 (National Institute of Mental Health, HIMH) 的研究報告指出，憂鬱症的終生盛行率為 15%，據估計全世界憂鬱症患者有兩億多，且 WHO 已將憂鬱症列為二十一世紀的三大疾病之一。

研究發現，在不同國家中，重度憂鬱症

盛行率與各國人民飲食中魚類的消耗量，呈現負相關之趨勢 (Chiu et al., 2008; Hibbeln, 1998)。另外，重度憂鬱症患者血液中 n-3 多元不飽和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acid, PUFA) 的濃度較正常人低 (Lin et al., 2010; Maes et al., 1996; Peet et al., 1998)。由上述研究顯示，飲食型態 (特別是魚類的消耗量) 乃至於 n-3 PUFA 的含量都跟重度憂鬱症之間有極高的相關性。因而若能在食用安全劑量下，以富含 PUFA 之魚油 (圖 1) 作為改善憂鬱症的輔助療法 (Antypa et al., 2008)，除可提供為改善憂鬱症的天然輔助素材外，亦能提昇魚油的應用層次。



圖 1 魚油中富含 DHA 與 EPA 之 n-3 多元不飽和脂肪酸

憂鬱症的定義及特徵

憂鬱症是情感性精神疾病 (mood disorders) 中的一型，情緒是指影響整個精神生活的長期心情，包括沮喪或興奮。憂鬱症主要的特徵為一種不安的情緒，通常是沮喪或者是對所有日常活動和消遣失去興趣。其症狀包括食慾障礙、睡眠障礙與精力減退，且感覺疲勞、無價值感、注意力或思考無法集中等。在精神醫學界診斷憂鬱症有 2 項準則：第一項為世界衛生組織國際疾病分類中的「精神與行為障礙之分類」第 10 版 (ICD-10)，第二項是美國精神醫學會出版的「診斷與統計手冊」第 4 版 (DSM-IV)。但兩者均依憂鬱發作 (depressive episodes) 的嚴重程度，再分為輕、中及重度三級。重度發作除食慾下降、缺乏情緒反應、精神運動遲滯、早醒等症狀為主的身體性或灰鬱 (melancholic) 等症狀較為明顯外，若病患出現精神病症狀 (psychotic symptom) 如妄想、幻聽；或是靜呆 (stupor)、僵硬 (catatonic) 症狀，亦屬於重度發作 (吳，2002)。

DSM-IV 重鬱症診斷之必須症狀，至少 2 週出現下列 2 項症狀之一：(1)憂鬱心情，在一天當中大部分的時間，幾乎每日都有；(2)在所有或幾乎所有的活動、興趣或喜樂都明顯減少，在一天當中大部分的時間，幾乎每日都有。其上述兩項症狀可由主觀或他人觀察而顯示 (黃，2002)。

憂鬱症之可能的致病機制

憂鬱症是一種非常複雜的疾病，通常是多重因素交互影響所造成，研究顯示憂鬱症與遺傳、環境有相關性 (Nestler et al., 2002; Fava and Kendler et al., 2000)，此外憂鬱症的發生原因也可能與年齡、生理狀態及飲食型態有關，其機制至今仍無法完全被釐清，可能致病機制有三項：(1)單胺類神經傳導物質多巴胺 (dopamine)、正腎上腺素 (norepinephrine) 及血清素 (serotonin) 的缺乏，憂鬱症患者體內因神經傳導物質低於正常範圍，致使訊息傳導作用不被活化；(2)神經傳導物接受器的異常。若為正腎上腺素接受器，則在憂鬱症患者中多為突觸前自調性接受器 (presynaptic α -2 autoreceptor) 過於活化，導致正腎上腺素受到抑制，使得神經傳導失去作用；(3)基因表現異常。神經元的轉錄作用合成 mRNA 需要一連串的訊息傳導作用才可以完成，因此推測憂鬱症患者可能因體內二次訊息傳導物質 G 蛋白 (G protein) 或磷酸激酶 (phosphokinase) 異常而使得正腎上腺素的轉錄作用受阻 (Stahl, 1998)。

n-3 多元不飽和脂肪酸與憂鬱症的關係

人類大腦細胞的組成包含了大量的 PUFA，其作用會直接影響神經細胞的結構與功能 (Parke et al., 2006)。動物研究顯示，當 n-3 PUFA 不足可能會影響神經傳導物質多巴胺和血清素的訊息傳導作用 (Chalon, 2006)。在 Suzie 等人 (2001) 研究發現，婦女在懷孕與生產過程中，體內之 n-3 PUFA

含量會發生變化，尤其是二十二碳六烯酸 (docosahexaenoic acid, DHA) 最為明顯。因而推測婦女在懷孕期中，常有產前或產後憂鬱症的症狀產生，應與 n-3 PUFA 具有相關性 (Rees et al., 2009)。有文獻指出，n-3 PUFA 為扮演穩定神經細胞膜及訊息傳遞的重要物質 (Su et al., 2008)，且 DHA 與二十碳五烯酸 (eicosapentaenoic acid, EPA) 可以多種不同的方式來改變腦細胞的訊息傳導作用 (Maes et al., 1998)，此外在 Lithman 及 Mitchell (1996) 的研究發現，具有調節神經元功能的 G 蛋白，其活性會受細胞膜中 DHA 含量所影響。1998 年 Peet 與 Edwards 的研究顯示，重度憂鬱症紅血球細胞膜上的 n-3 PUFA 明顯減少，與重度憂鬱症程度呈現正相關，而此一現象可能是藉由細胞膜上 n-3 PUFA 的改變，使多巴胺、正腎上腺素及腎上腺素濃度減少 (Stahl, 1998)。

魚油應用於改善憂鬱症

楊 (2002) 以動物模式進行魚油對於改善憂鬱症之效果評估，其大白鼠之類似憂鬱症誘導模式中，是以強迫游水試驗 (forced swim test, FST) 作為行為誘導，其測試是以計算大白鼠在水中 5 分鐘內靜止時間及奮力掙扎時間長短，作為反應類似憂鬱的嚴重程度，結果顯示魚油的介入可以提昇大白鼠掙扎求生的慾望，且發現大白鼠奮力掙扎時間與紅血球細胞膜上的 n-3 PUFA 含量呈現顯著正相關，由此推測魚油具有改善動物類似憂鬱症行為之潛力 (Huang et al., 2008; Venna et al., 2009)。

Silver 等人 (2005)，以雙盲 (double-blind) 實驗模式，進行魚油對於改善憂鬱症之人體試驗，其結果發現食用魚油，可以增加憂鬱症患者紅血球細胞膜上的 DHA 與 EPA 含量，且與服用者安慰劑相較下具有顯著的提昇效果。亦有研究顯示，重度憂鬱症患者經由補充魚油後，其紅血球細胞膜上的 DHA 與 EPA 含量顯著高於補充前，且使用漢氏憂鬱量表 (hamilton depression rating scale) (漢氏憂鬱量表是英國學者 M. Hamilton 1960 年發展出來的憂鬱症評量表，1967 略作增修。漢氏憂鬱量表是憂鬱症研究中使用最廣泛的評量工具) 進行評量，結果發現魚油能改善重度憂鬱症患者之憂鬱症狀 (劉，2001)。Su 等人 (2003) 同樣採用雙盲研究模式，結果發現重度憂鬱症患者服用魚油後，其改善效果優於安慰劑。此外 Lin 與 Su (2007) 利用整合分析法 (meta-analytic) 分析眾多的雙盲研究，其結果顯示魚油對於改善憂鬱症，具有正面助益。

結語

經人體試驗評估後，初步顯示魚油對改善憂鬱症有正面助益，且以魚油作為輔助療法，可改善一般抗憂鬱症藥物產生口乾、心跳加快、嗜睡、頭痛或便秘等不適現象。因此在食用安全劑量下，可考慮服用魚油作為輔助療法，但是若要使用魚油替代藥物，或是作為預防憂鬱症之用，以及其對於改善其他精神官能症狀是否有效，則待更大規模的研究證實。