

Polyunsaturated fatty acid status in attention deficit hyperactivity disorder, depression, and Alzheimer's disease: towards an omega-3 index for mental health?

Nutrition reviews

Vol. 67(10):573–590, 2009

李明芬



大綱

- 近年來多元不飽和脂肪酸對於促進心理健康的角色逐漸被重視，尤其是omega -3 (n-3) 多元不飽和脂肪酸，本文獻評估常見的心理疾病(注意力不足過動症、憂鬱症、失智症)患者血液的多元不飽和脂肪酸是否異常，並評估補充n-3 PUFA後是否有助於改善心理健康。



簡介

- 世界衛生組織對心理健康的定義為可從事任何活動，能妥善處理生活壓力，並對國家有所貢獻，而不僅僅是沒有疾病”的狀態。世界衛生組織披露的數字顯示，全球有四億五千萬人受到精神疾病或者精神殘障的直接影響，而他們大多數生活在發展中國家。



- 在兒童最常見的心理健康問題為注意力不足過動症(ADHD)，通常伴隨有學業成績較差、分裂行爲，並可能在成人時產生反社會的行爲。成人最常見的心理健康問題是憂鬱症，並預估在2030年時成爲全球次高經濟負擔的疾病。



憂鬱症盛行率

- 世界衛生組織的估計，全世界得到憂鬱症的盛行率是3%，若由2002年衛生署國民健康局訪問全台兩萬多名樣本所作的調查，結果發現15歲以上民眾8.9%有中度以上憂鬱，5.2%有重度憂鬱 (高於WHO估計3%)；65歲以上8.4%達重度憂鬱，其次15-17歲6.8%達重度憂鬱，估計憂鬱人口逾百萬。其中女性10.9%，是男性6.9%的1.8倍。但是憂鬱症就診率偏低，只有2.3%。



- 老人憂鬱症與發展成早期失智症有關。在高收入國家，Alzheimer's disease也預估僅次於憂鬱症及缺血性心臟病的高經濟負擔的疾病。



什麼是憂鬱症？

- 依照目前診斷憂鬱症的標準(DSM-IV)共有九個症狀，至少四個症狀以上，持續超過兩週，大部分的時間皆是如此，就要小心可能得了憂鬱症。這些症狀包括：
- 憂鬱情緒：快樂不起來、煩躁、鬱悶
- 興趣與喜樂減少：提不起興趣
- 體重下降(或增加)；食慾下降 (或增加)
- 失眠(或嗜睡)：難入睡或整天想睡
- 精神運動性遲滯(或激動)：思考動作變緩慢
- 疲累失去活力：整天想躺床、體力變差
- 無價值感或罪惡感：覺得活著沒意思，都是負面的想法
- 無法專注、無法決斷：腦筋變鈍、矛盾猶豫、無法專心
- 反覆想到死亡，甚至有自殺意念、企圖或計畫



- PUFAs對於促進心理健康、抗發炎、CVD的重要性常被討論，且對嬰兒腦部的發展必須。PUFAs主要分爲n-3及-6系列，飲食中最普遍的PUFAs爲植物性來源的LA與ALA，經由去飽和及延長作用分別產生AA與EPA。飲食中n-3 多元不飽和脂肪酸最好來源是高脂魚類或補充魚油。

AA: linoleic acid, ALA: a-linolenic acid,

AA: arachidonic acid, EPA:eicosapentaenoic acid

- 國際上對成人n-3 多元不飽和脂肪酸(EPA 或DHA)的建議為每天至少500mg (LC n-3 PUFAs (EPA and/or DHA)) 。
- n-3 PUFA攝取較少者會增加CVD風險。許多研究顯示ADHD、depression、AD者血中n-3 PUFA較低，但血中n-3 PUFA是否可作為治療指標仍不清楚。



ADHD與學習障礙

- 全球約5%人口有ADHD的問題，通常男孩發生率多於女孩，特徵為過動、注意力不集中、1/4的ADHD孩童有學習障礙。



Fatty acid levels in ADHD and learning disorders

- ADHD孩童被發現PUFA缺乏，30% ADHD孩童的生理特徵為多尿、乾髮、皮膚角質化，但研究顯示補充PUFA後效果並不顯著。



- Table 1.是 ADHD者血中脂肪酸濃度及過動症狀的文獻整理。這些文獻受試者不超過50人，顯示PUFA濃度較低，尤其DHA及n-3 PUFAs。原本n-3 PUFAs最低的族群補充PUFA後是效果最好的。



Table 1 PUFA (% of total) in the erythrocyte or plasma/serum phospholipid storage pools in people with ADHD versus controls. Baseline levels pre-supplementation are presented in intervention studies. Participants are children or adolescents unless stated otherwise.

Reference	Participants	<i>n</i> -3 PUFA			<i>n</i> -6 PUFA		Intervention details		
		EPA	DHA	Total	AA	Total	Supplement	Length	↑EPA/DHA from baseline & outcomes
Erythrocyte									
Colter et al. (2008) ⁴¹	ADHD (<i>n</i> = 11)	0.5	3.1*	5.8*	14.5	33.3	n/a	n/a	n/a
	Control (<i>n</i> = 12)	0.6	4.4	7.4	14.7	32.5			
Vaisman et al. (2008) ⁵⁴	<i>n</i> -3 PUFA (PL) (<i>n</i> = 18) [†]	0.8	4.1	n/a	9.6	n/a	250 mg/day EPA + DHA (either in PL or TG form) or rapeseed oil (placebo)	3 mo	No ↑ in EPA/DHA Sustained attention and impulsivity improved in phospholipid group
	<i>n</i> -3 PUFA (TG) (<i>n</i> = 21) [†]	1.0	3.4	n/a	11.1	n/a			
	Placebo (<i>n</i> = 21) [†]	1.2	3.7	n/a	10.0	n/a			
Germano et al. (2007) ³⁹	ADHD (<i>n</i> = 19)	1.0	2.0	5.4	11.4	31.3	2.5 g/10 kg/day (intake calculated to body weight) (no placebo)	8 wk	EPA ↑ 85% DHA ↑ 31% Parent-rated ADHD symptoms improved compared to baseline
Antalis et al. (2006) ³³	Young adult ADHD (<i>n</i> = 17)	0.4	3.4*	6.6*	17.3*	24.8	n/a	n/a	n/a



Depression

- 世界衛生組織預測，在今後20年內，憂鬱症將超過心臟病和癌症，成爲全球最常見的疾病，民衆罹患憂鬱症，有可能因此衍生其他疾病甚至導致死亡。衍生的疾病包括癌症、心臟病、肥胖，也可能導致心理健康預後較差。
- 文獻顯示體內的n-3 PUFAs濃度低者與憂鬱症有關，尤其是DHA。重鬱症患者腦部DHA明顯較低，原本的PUFA狀態會影響有憂鬱症狀者補充n-3 PUFAs的效益。



ALZHEIMER'S DISEASE AND DEMENTIA

- 最普遍的失智症為阿茲海默症，伴隨著記憶喪失、老年人的認知障礙通常是生活品質的指標，若有輕度認知障礙時應該早期介入以免進展為嚴重的阿茲海默症。阿茲海默症患者腦部的飽和脂肪濃度較高、而PUFAs，尤其是DHA濃度較低。



POSSIBLE MECHANISMS FOR MENTAL HEALTH IMPROVEMENT

- n-3 PUFAs可藉由改善腦部微血管的通透性，使營養素及氧氣有效運送，並減少有毒物質在腦部組織堆積。



Discussion

- 雖然有文獻指出在心理疾病患者多元不飽和脂肪酸濃度異常，但本篇研究的受試組與控制組的多元不飽和脂肪酸濃度並無明顯差異。n-3 多元不飽和脂肪酸的補充對血中較低n-3 多元不飽和脂肪酸者是否更有效益也尚未有定論。



Conclusion

- 許多研究中都有發現心理健康障礙者體內有n-3多不飽和脂肪酸缺乏的情形。但補充n-3多元不飽和脂肪酸後對患者的效果仍不明顯，心理健康障礙者可能因飲食品質不佳導致n-3多元不飽和脂肪酸缺乏。因此仍須較多研究探討確定致n-3多元不飽和脂肪酸的需要量來減少心理健康障礙的產生。



其他參考文獻

- **Omega 3 fatty acids and the brain: review of studies in depression- *Asia Pac J Clin Nutr* 2007;16 (Suppl 1):391-397.**
- EPA and DHA (3.3 and 9.6 g/day).
- Patients with an episode of major depression have a 3-fold risk of cardiac mortality later in life.



Treatment with neither 1800 mg nor 400 mg EPA/DHA differentially affected any of the measures of mental well-being after 13 or 26 wk of intervention compared with placebo.

- Effect of fish-oil supplementation on mental well-being in older subjects: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial- *Am J Clin Nutr* 2008;88:706–13.
- No effect of n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid (EPA and DHA) supplementation on depressed mood and cognitive function: a randomised controlled trial –*British Journal of Nutrition* (2008), 100, 1349–1351

Supplement containing EPA (0.63 g) and DHA (0.85 g) to individuals with mild to moderate symptoms of depression.



- 至於魚油到底該吃多少才有效？英國學者Peetm對近200個案進行研究發現，每日補充含1000毫克EPA的魚油效果較含2000和4000毫克EPA的效果更為顯著。
- 魚油中以EPA對憂鬱症有效，DHA成分多寡，則和憂鬱症無關。



其他參考文獻(國內)

- *n-3* 脂肪酸對類似憂鬱症行爲之大白鼠體內脂肪酸組成及行爲表現上的影響
- N-3 多不飽合脂肪酸於精神醫學之相關研究 - 生物精神醫學暨神經精神藥理學通訊





Thank you very much!

