

# 懷孕婦女補充魚油的安全性探討

陳維常 吳家德 林慶齡 劉文正

國泰綜合醫院內科部 內分泌新陳代謝科

## 摘 要

懷孕婦女補充魚油可能對增加胎兒出生體重有些許幫助，也有較低的早產機率，其他結果與對照組相比則無明顯差異。若懷孕婦女無法得到適量海產類補充，或對各種海洋污染有所顧慮，魚油補充品或許是一種可選擇的DHA補充替代品。

關鍵詞：Omega-3 不飽和脂肪酸  
二十二碳六烯酸 (Docosahexaenoic acid)  
二十碳五烯酸 (Eicosapentaenoic acid)  
懷孕婦女 (Pregnant women)

## 前 言

孕育著一個新生命，每一位媽媽無不希望寶寶能聰明又健康，贏在起跑點。因此，懷孕婦女普遍會使用營養補充品，而魚油是其中之一且較有爭議性的，本文嘗試來探討孕婦補充魚油的安全性。

## DHA 的重要性

Omega-3s 是一系列長鏈多元不飽和脂肪酸，其碳-碳雙鍵位於從甲基端算起的第三個碳上，為形成細胞膜結構的磷脂類的重要成分<sup>1</sup>，也是維持健康和發育重要的營養素。其中最為人所知的Omega-3脂肪酸包含EPA (eicosapentaenoic acid, 二十碳五烯酸) 和DHA (docosahexaenoic acid, 二十二碳六烯酸)。EPA有益於心臟、免疫系統和抑制發炎反應<sup>2,3</sup>；DHA則為大腦、視網膜和中樞神經系統的重要結構。例如胎兒視網膜中DHA的積累是直到分

娩前才完成，而大腦中DHA的積累則在出生後的前2年內持續進行<sup>4,5</sup>。所以DHA對胎兒的生長發育，特別是神經和早期視覺發育非常重要。

人體無法直接合成Omega-3脂肪酸(因不能在靠近碳鏈末端的 $\omega$ -3位置引入雙鍵)，而是由 $\alpha$ -次亞麻油酸( $\alpha$ -linolenic acid)轉化成EPA及DHA，或者直接從飲食或補充劑中獲得EPA及DHA。那要如何從飲食中攝取到Omega-3呢？EPA和DHA的最佳來源是海產魚類，如鮭魚、沙丁魚、和鯖魚等富含油脂的魚類。而許多人認為亞麻籽油、菜籽油、和大豆油等植物油也含有Omega-3(ALA,  $\alpha$ -次亞麻油酸)，但ALA( $\alpha$ -linolenic acid)含有較短鏈(18個碳原子)，它與長鏈EPA和DHA不同。雖然ALA可轉化為EPA，然後再轉化為DHA，但其轉化率(主要發生在肝臟中)低於15%<sup>4</sup>。因此，直接從食物和/或膳食補充劑中攝取EPA和DHA是增加體內這些脂肪酸水平較為實用的方法。

因為對胎兒發育如此的重要，所以有非常多的研究在探討懷孕婦女補充 Omega-3 對於寶寶將來的發育是否會有好處。比如說孕婦的 Omega-3 攝取量對嬰兒出生體重，妊娠期長短，視覺和認知發育以及其他嬰兒健康結果的影響。

## 觀察性研究部分

一些研究發現，懷孕和哺乳期間婦女每周攝取至少 8 盎司含有 DHA 的魚類與嬰兒一些較好的健康結果呈正相關。例如，2008 年發表的一項針對美國 341 對母子的世代研究，與未攝取魚類相比，孕婦每週魚類攝取量超過兩次，與寶寶 3 歲時的視覺運動技能發展較好有正相關（已校正了下列變數：孕產婦年齡，教育，孕婦吸煙和飲酒，父親教育和胎兒期生長）<sup>6</sup>。在英國的另一項觀察性世代研究中，11,875 名孕婦的每週海產攝取量從零到超過 340 克（約 12 盎司），呈現懷孕期間海產攝取量的減少，對寶寶分別在 6 至 18 個月大時的人際溝通技巧，和 7~8 歲時的語言智商和人際互動，這些表現欠佳的風險增加有關<sup>7</sup>。然而這些研究都是觀察性的，無法建立因果關係。

## 隨機對照試驗研究部分

為了瞭解在懷孕和嬰兒早期補充魚油、EPA 和 / 或 DHA 是否有益於嬰兒健康和神經發育，其中在 2010 年發表的一項由澳洲國家健康機構支持的試驗，研究了 2,399 名孕婦，從懷孕不到 21 週直到生產，每天補充魚油（提供 800 毫克 DHA 和 100 毫克 EPA）或安慰劑。與安慰劑組相比，接受魚油的母親的孩子出生時體重較重，而且早產（妊娠期少於 34 週）的可能性較小<sup>8</sup>。然而，後續對其中 726 名兒童（所有 96 位早產兒和 630 位隨機選擇的足月兒）的評估發現，在 18 個月齡時認知及語言的評分平均，兩組母親的孩子之間並沒有差異。再對 4 歲兒童進行的後續研究發現，在一般概念能力評分或其他認知，語言和執行功能評估方面，各組之間也沒有差異<sup>9</sup>。另一項由澳洲國家健康機構支持的研究，哺乳期母親每日服用 DHA 900 毫克

補充劑與否，對較早產的嬰兒（少於 33 週的妊娠期）在出生頭一個月到足月攝取母乳，在 7 歲時檢測視覺功能沒有發現差異<sup>10</sup>。

一個由澳洲國家健康機構支持，對 11 項隨機對照試驗進行文獻回顧與分析的作者結論，在妊娠期間補充長鏈 Omega-3 與否，對嬰兒認知或視覺發育的益處並未得到明確的差異<sup>11</sup>。另一項美國婦產科學會（The American College of Obstetricians and Gynecologists）的一項文獻回顧與分析，包括對先前早產婦女進行的兩項隨機對照試驗，發現在懷孕期間服用 Omega-3 補充劑的婦女與未服用的婦女的復發早產率亦無顯著差異<sup>12</sup>，然而，使用 Omega-3 補充劑確實使孕期（從隨機化分組到出生的時間）增加約 2 天，平均出生體重增加約 103g。

2016 年，美國醫療照護暨品質研究所（Agency for Healthcare Research and Quality, AHRQ）發表了一篇關於 Omega-3 脂肪酸對兒童和孕產婦健康影響的回顧<sup>13</sup>。該綜合報告評估了 95 項隨機對照試驗和 48 項前瞻性縱向研究和巢式病例對照（nested case-control）研究的結果。大多數研究檢查了魚油補充劑或其他 DHA 和 EPA 組合在孕婦或哺乳期婦女的作用，或用 DHA 加花生四烯酸（arachidonic acid，一種 Omega-6 不飽和脂肪酸）強化的嬰兒配方奶粉對於嬰兒的作用。作者得出結論，除了對嬰兒出生體重和妊娠期長度有少量有益影響外，補充 Omega-3 或強化配方對嬰兒健康結果沒有一致的影響。

## 對孕婦攝取 DHA 劑量的建議

“美國 2015-2020 飲食指南”的建議指出，懷孕或哺乳期婦女每週應攝取 8~12 盎司（226.8-340.2 公克）的魚類產品，選擇 EPA 和 DHA 含量較高且甲基汞含量較低的品種<sup>14</sup>，如鮭魚、鱈魚、沙丁魚和鱒魚。這些婦女不應食用某些類型的魚類，例如甲基汞含量高的鯖魚、鯊魚、箭魚和馬頭魚<sup>15</sup>。美國兒科學會對哺乳的婦女提出了類似的建議，建議每週食用 1-2 份魚來得到平均每日 200 至 300 毫克的 DHA，以保證母乳中有足夠的 DHA 含量<sup>16</sup>。

## 海洋魚類有重金屬及戴奧辛等汙染的疑慮

然而，海洋魚類有重金屬、戴奧辛，甚至塑膠微粒等汙染的疑慮。台灣藥物食品檢驗局（現台灣食品藥物管理署，以下簡稱食藥署）於民國 95 年度調查研究年報<sup>17</sup>，針對市售海洋魚類 100 件檢體，分析其中重金屬鎘 (Cd)、鉻 (Cr)、鎳 (Ni)、錫 (Sn)、鋅 (Zn)、銅 (Cu)、鉛 (Pb)、及汞 (Hg) 之含量。結果，只有汞含量部份有四件檢體（旗（劍）魚類三件、鯊魚一件）高於 1.000 $\mu\text{g/g}$  (ppm)，其值分別為 1.043、1.257、1.515 及 1.132 $\mu\text{g/g}$ 。其餘種類重金屬的含量尚偏低，最高值均低於 1.000 $\mu\text{g/g}$ ；而食藥署在「101 年度市售生鮮水產品重金屬含量調查分析」<sup>18</sup>中指出，抽驗 250 件市售生鮮水產品，分析其中重金屬鎘 (Cd)、鉛 (Pb)、甲基汞 (Me-Hg) 之含量。總平均值分別為鎘含量 0.040 (未檢出 -1.110 $\mu\text{g/g}$ )，鉛含量 0.009 (未檢出 -0.173 $\mu\text{g/g}$ ) 及甲基汞含量 0.04 (未檢出 -0.83 $\mu\text{g/g}$ )，均未超出行政院衛生署公告之『水產動物類衛生標準』。提出這些數據僅為了提醒我們水產品汙染的存在。

所以參考國際間的攝食標準，食藥署在 2017 年 11 月發布新聞，指出深海大型魚類可能含有較多的「甲基汞」重金屬，在魚類攝食指南中，建議旗魚、鮪魚、油魚每周攝食以 70 克為限，鯊魚則以每周 35 克為限。

FAO/WHO 聯合食品添加物專家委員會 (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, JECFA) 建議甲基汞的每週攝取容許量為 1.6 $\mu\text{g/kg}$  body weight 以下<sup>19</sup>。依此標準，65kg 孕婦每週可容許甲基汞為 (1.6 $\mu\text{g/kg}$  x 65kg) = 104 $\mu\text{g}$ /週，若每週攝取 8~12 盎司的生鮮水產品，以上述台灣食藥署檢驗甲基汞平均 0.04 $\mu\text{g/g}$  計算 x (226.8g~340.2g) = 9.07~13.6 $\mu\text{g}$ /週；若以前述甲基汞含量最高約 0.83 $\mu\text{g/g}$  計算，8~12 盎司則約含甲基汞 188.2~282.4 $\mu\text{g}$ /週，即高於 104 $\mu\text{g}$ /週 (WHO)；而若以我食藥署的建議 70 克為限 (x 0.83 $\mu\text{g/g}$ )，則約含甲基汞 58.1 $\mu\text{g}$ /週。似較安全，但對於 DHA 的攝取量只有美國建議的

20-30%。(補註：本文所引用食藥署調查資料之汞含量為水產品濕重，即生重，與美國飲食建議量為熟重，其實際計算得之汞含量可能略有低估)

雖然海鮮含有不同水平的甲基汞 (FDA, Advice about Eating Fish)。然而，大量研究的結果，包括對母體魚類攝入和隨後神經發育結果的文獻的系統評價，表明在產前期間攝入適量海鮮的健康益處超過了風險<sup>20,21,22</sup>。

然而，根據 2012 美國民間智庫團隊「汞政策計畫」(Mercury Policy Project)，在一項名為 (Tuna Surprise) 校園營養午餐研究報告中發現：喜歡吃鮪魚的小孩可能面臨汞中毒的極大風險，經常食用鮪魚的人的汞暴露量，甚至可能遠超過聯邦法律規範含量值的 40 倍。因此研究主持人 Groth 博士建議，對於學童攝食海產所致汞暴露的風險應持更為謹慎的態度<sup>23</sup>。

## 服用魚油製劑是否比直接攝食海洋魚類來的安全

美國波士頓馬薩諸塞州綜合醫院和哈佛醫學院於 2003 年發表了一項合作研究，檢測美國 5 種流行的『非處方』品牌魚油中的汞濃度；發現 5 種不同品牌魚油中的汞含量範圍從不可檢測 (<6 $\mu\text{g/L}$ ) 到可忽略 (10-12 $\mu\text{g/L}$ )，即使每日攝取大劑量也不至於引起汞毒性。例如其中汞含量最高的品牌，6 顆膠囊共含有 0.072 毫克的汞，這僅相當於一般美國人口每日平均汞攝入量的 2.1%。因此建議魚油產品可能為更安全的替代品，但也提醒應小心其他未測試品牌可能含有更多的汞，建議魚油製劑的常規標籤應包括汞分析以確保安全性<sup>24</sup>。

然而海產類所可能含有的汙染，並不是只有甲基汞，還有其他重金屬、戴奧辛，甚至塑膠微粒。不過，以目前的製造及檢驗技術，在魚油產品的製造過程及檢驗，上述汙染應該是可以去除絕大部分。

## 懷孕婦女攝取魚油的安全考量

第一篇研究在 2006 年 12 月發表於 Archives of Disease in Childhood (on line)，孕婦在懷孕 20



週後開始到生產補充高劑量(每天4克)魚油,相較於補充高劑量橄欖油(每天4克),寶寶在手眼協調能力方面補充魚油者有較佳表現;至於語言能力與生長則無差異。這應該是第一個提出孕婦在懷孕20週後開始到生產補充高劑量魚油是安全的,且可能對寶寶神經發育有幫助的研究<sup>25</sup>。另外,於本文前述的澳洲及美國的相關國家健康機構支持的隨機對照試驗研究,也並未見到補充魚油對於孕婦及胎兒有不良的影響。

美國官方的美國懷孕協會(American Pregnancy Association)表明懷孕期間可以安全服用優質魚油。相較於新鮮海產易受重金屬及環境毒素污染,優質魚油使用高品質原料及先進的提煉技術,應該可以在魚油的生產和加工過程中幾乎消除這些毒素<sup>26</sup>。

當然,魚油的安全與否還要看產品有無通過「國際品質認證之微生物、重金屬檢驗、有機溶劑檢驗、塑化劑檢驗及成份定量檢驗合格」,或認明「SNQ 國家品質標章」認證的產品。

2019年1月發表在新英格蘭醫學雜誌(New England Journal of Medicine)的一篇研究(REDUCE-IT),於8179位受試者,平均約5年的追蹤,顯示對已服用statin,但三酸甘油酯高(135-499mg/dL)的人,高劑量的EPA(每日4克),與接受安慰劑的患者相比,可以減少25%主要缺血事件,包括心血管死亡等。雖然實驗結果並不同魚油(混合EPA+DHA)的療效,但也可能是一般魚油使用的劑量較低,所以不易達到有意義的療效;但另一方面,本研究使用高劑量的EPA並未發現明顯的出血副作用(與對照組比較,2.7% vs. 2.1%, $P=0.06$ ),至少在魚油的安全性上多了些證據<sup>27</sup>。

## 結 論

總結來說,到目前為止的研究顯示,孕婦若直接攝食海產類,效果多為正面:有助於寶寶3歲時的視覺運動技能發展與人際溝通技巧,和7-8歲時的語言智商和人際互動。而孕婦若服用魚油,正面效果可能有寶寶出生時體重較重,而且早產(妊娠期少於34週)的可能性

較小;其他方面則與安慰劑無差別,但卻也無明顯負面影響。

因此對於無法得到適量海產類補充,或害怕各種海洋污染的孕婦,魚油補充品或許是一種可選擇的DHA補充替代品。

當然也要注意是否有可信賴之檢驗結果,及可靠的品質管控;另外,因為魚油含有EPA可能會造成凝血功能不良,但在前述各國的研究中並未發現有增加出血方面的警告。雖然如此,有出血傾向或有凝血功能不良的孕婦,仍建議應小心使用。另外,也應諮詢自己的婦產科醫師。

## 參考文獻

1. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids (macronutrients). Washington, DC: National Academy Press. 2005; 422-541.
2. Jones PJH, Rideout T. Lipids, sterols, and their metabolites. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, eds. Modern Nutrition in Health and Disease. 11th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins. 2014.
3. Jones PJH, Papamandjaris AA. Lipids: cellular metabolism. In: Erdman JW, Macdonald IA, Zeisel SH, eds. Present Knowledge in Nutrition. 10th ed. Washington, DC: Wiley-Blackwell 2012;132-48.
4. Harris WS. Omega-3 fatty acids. In: Coates PM, Betz JM, Blackman MR, et al., eds. Encyclopedia of Dietary Supplements. 2nd ed. London and New York: Informa Healthcare 2010; 577-86.
5. SanGiovanni JP, Chew EY. The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina. Prog Retin Eye Res 2005; 24:87-138. [PubMed abstract]
6. Oken E, Radesky JS, Wright RO, et al. Maternal fish intake during pregnancy, blood mercury levels, and child cognition at age 3 years in a US cohort. Am J Epidemiol 2008;167:1171-81.
7. Starling P, Charlton K, McMahon AT, Lucas C. Fish intake during pregnancy and foetal neurodevelopment—a systematic review of the evidence. Nutrients 2015;7:2001-14.
8. Makrides M, Gibson RA, McPhee AJ, et al. Effect of DHA supplementation during pregnancy on maternal depression and neurodevelopment of young children: A randomized controlled trial. JAMA 2010; 304:1675-83.
9. Makrides M, Gould JF, Gawlik NR, et al. Four-year follow-up of children born to women in a randomized trial of prenatal DHA supplementation. JAMA 2014;311:1802-4.
10. Molloy CS, Stokes S, Makrides M, Collins CT, Anderson PJ, Doyle LW. Long-term effect of high-dose supplementation with DHA on visual function at school age in children born

- at <33 wk gestational age: results from a follow-up of a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2016;103:268-75.
11. Gould JF, Smithers LG, Makrides M. The effect of maternal omega-3 (n-3) LCPUFA supplementation during pregnancy on early childhood cognitive and visual development: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2013;97:531-44.
  12. Saccone G, Berghella V. Omega-3 long chain polyunsaturated fatty acids to prevent preterm birth: A systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2015;125:663-72.
  13. Newberry SJ, Chung M, Booth M, et al. Omega-3 fatty acids and maternal and child health: an updated systematic review. Evidence Report/Technology Assessment No. 224. (Prepared by the RAND Southern California Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2012-00006-I.) AHRQ Publication No. 16-E003-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality 2016.
  14. U.S. Department of Health and Human Services, U.S. Department of Agriculture. 2015–2020 dietary guidelines for Americans 2015.
  15. U.S. Food and Drug Administration. Fish: What pregnant women and parents should know. 2014.
  16. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012;129:2011-3552.
  17. 藥物食品檢驗局調查研究年報. 24: 401-420 2006.
  18. 食品藥物研究年報. 4: 70-76 2013.
  19. WHO. 2006. Evaluation of certain food additives (Sixty-seventh report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives). WHO Technical Report Series, No.940. World Health Organization, Geneva. Switzerland.
  20. Hibbeln JR, Davis JM, Steer C, et al. Maternal seafood consumption in pregnancy and neurodevelopmental outcomes in childhood (ALSPAC study): An observational cohort study. *Lancet* 2007;369:578-85.
  21. Starling P, Charlton K, McMahon AT, Lucas C. Fish intake during pregnancy and foetal neurodevelopment—a systematic review of the evidence. *Nutrients* 2015;7:2001-14.
  22. van Wijngaarden E, Thurston SW, Myers GJ, et al. Prenatal methyl mercury exposure in relation to neurodevelopment and behavior at 19 years of age in the Seychelles Child Development Study. *Neurotoxicol Teratol* 2013;39:19-25.
  23. TUNA SURPRISE: Mercury in School Lunches. Prepared by Edward Groth, PhD for the risk management advice for schools and parents. August 2012.
  24. Measurement of mercury levels in concentrated over-the-counter fish oil preparations: is fish oil healthier than fish? Foran SE, et al. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127:1603-5.
  25. Dunstan JA, Simmer K, Dixon G, Prescott SL. Cognitive assessment of children at age 2(1/2) years after maternal fish oil supplementation in pregnancy: A randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008;93(1):F45-50.
  26. 美國懷孕協會網站 (American Pregnancy association) <https://americanpregnancy.org/pregnancy-health/omega-3-fish-oil/> 更新: September 2, 2016.
  27. Bhatt DL, Steg G, Miller M, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380:11-22.

# The Safety of Fish Oil Supplementation for Pregnant Women

Wei-Chang Chen, Ching-Ling Lin, Chia-Te Wu, and Wen-Cheng Liu

*Division of Metabolism & Endocrinology, Department of Internal Medicine,  
Cathay General Hospital, Taipei, Taiwan*

Fish oil supplementation for pregnant women may have some benefits that the baby is heavier at birth and less likely to be born prematurely; otherwise, there is no difference from placebo. For pregnant women who are unable to get enough seafood or are afraid of various marine pollution, fish oil supplements may be an alternative DHA supplement. (J Intern Med Taiwan 2021; 32: 411-416)