

と抑うつ症状との関係を検討した。またこのうちG市の回答者（225名）については肥満度と抑うつ症状との関係も検討した。抑うつ症状はCES-D尺度によって、栄養摂取は31項目の食物摂取頻度調査票によって測定した。「さしみ」「焼き魚」「がんもどき・生あげ」の摂取頻度は男性で抑うつ得点と有意な負の相関を示した。また男性では推定されたビタミンDの摂取量が抑うつ得点と有意な負の相関を示したが、これは女性では関連性がみられなかった。肥満度(BMI)が19.1以下のやせの者では抑うつ症状の頻度が高い傾向にあった（トレンドの検定、 $p<0.05$ ）。これらの傾向は性別、年齢、ADL、慢性疾患による治療を調整した後もみられた。以上の結果から、魚介類および大豆製品の摂取が抑うつ症状を軽減し、一定以上のやせが抑うつ症状を増加させる可能性が示された。ビタミンDと抑うつ症状との関係については性差が大きいためさらに慎重な検討が必要と考えた。

引用文献

1. 清水弘之、他：地域における高齢者の社会年齢とうつ病の発生に関する疫学的研究。 *Advances in Aging and Health Research* 1997, (財)長寿科学振興財団, 東浦町, 99-108, 1998.
2. 井原一成：地域高齢者の抑うつ状態とその関連要因に関する疫学的研究。 *日本公衆衛生誌* 40: 85-93, 1993.
3. 宮地尚子、東あかね、小笠晃太郎、他：農村住民における抑うつと一般健康状態および生活習慣。 *日本公衆衛生誌* 41: 452-460, 1994.
4. Mogan RE, et al. Plasma cholesterol and depressive symptoms in older man. *Lancet* 341: 75-79, 1993.
5. LS.Radloff: The CES-D scale. A self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychol Measure*, 1: 385-401, 1977.
6. 島 悟、他：新しい抑うつ性自己評価尺度について。 *精神医学*, 27: 717-723, 1985
7. Takatsuka N, Kurisu Y, Nagata C, Owaki A, Kawakami N, Shimizu H: Validation of simplified diet history questionnaire. *J Epidemiol* 7: 33-41, 1997.
8. Nagata C, et al.: Serum concentrations of estradiol and dehydroepiandrosterone sulfate and soy product intake in relation to psychological well-being in postmenopausal Japanese women. Under review.

F. 研究発表

1. 論文発表

- ① 高橋美保子、柴崎智美、橋本修二、川上憲人、玉腰暁子、尾島俊之、永井正規、市町村による高齢者の社会活動支援事業の実施状況の評価。 *日本公衛誌* 2000; 47: 47-54
- ② 大脇淳子、栗栖陽子、川上憲人、清水弘之。1日食事記録法による各種栄養素摂取量の月別変動。 *日本食生活学雑誌* 1999; 9: 58-63.
- ③ Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H, Ishibashi H: Depressive symptoms and occurrence of type 2 diabetes among Japanese men. *Diabetes Care* 1999; 22: 1071-1076
- ④ Shimizu H, Ohwaki A, Kurisu Y, Takatsuka N, Ido M, Kawakami N, Nagata C, Inaba S: Validity and reproducibility of a quantitative food frequency questionnaire for a cohort study in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 1999; 29: 38-44

2. 学会発表

- ① Kawakami N, Shimizu H, Haratani T, Kitamura T. Lifetime prevalence and demographic correlates of mental disorders in two community populations in Japan. World Psychiatric Association Section Symposium: From Epidemiology to Clinical Practice. Turku, 1999
- ② 川上憲人、清水弘之、原谷隆史、岩田 昇。都市部および山間部における中高年者のうつ病の頻度。第58回日本公衆衛生学会総会（大分）, 1999.

表1 地域の65歳以上高齢者における食物摂取頻度と抑うつ得点との相関(スピアマン順位相関係数)*

食品名	男性 (n=138)			女性 (n=204)		
	月平均摂取頻度 (回数) (SD)	相関係 数	有意水 準	月平均摂取頻度 (回数) (SD)	相関係 数	有意水 準
牛肉と野菜の料理	5.72 (7.3)	-0.037	n.s.	5.18 (6.4)	-0.041	n.s.
ギョウザ	2.44 (3.1)	-0.030	n.s.	2.36 (2.6)	-0.029	n.s.
ベーコン	1.78 (4.7)	-0.001	n.s.	1.28 (2.9)	0.036	n.s.
きも(牛豚鳥)	1.94 (2.8)	-0.016	n.s.	2.50 (4.2)	0.072	n.s.
鳥唐揚げ	2.54 (2.2)	0.067	n.s.	3.32 (4.0)	0.124	P=0.062
焼き魚	7.79 (7.1)	-0.180	P=0.035	8.24 (9.3)	-0.063	n.s.
さしみ	4.64 (4.8)	-0.185	P=0.030	3.57 (3.4)	-0.099	n.s.
エビフライ	3.81 (4.3)	-0.006	n.s.	3.78 (3.5)	0.051	n.s.
貝類	2.66 (2.3)	0.031	n.s.	2.54 (2.9)	-0.086	n.s.
たまご	17.88 (12.3)	-0.002	n.s.	14.60 (12.1)	0.111	P=0.094
豆腐	18.58 (12.3)	-0.045	n.s.	16.06 (12.7)	-0.120	P=0.071
がんもどき・生あげ	6.75 (7.5)	-0.269	P=0.001	6.91 (8.7)	-0.067	n.s.
白米	56.75 (10.5)	-0.025	n.s.	54.22 (15.4)	0.041	n.s.
きゅうり	11.64 (13.4)	-0.087	n.s.	14.28 (14.7)	0.045	n.s.
トマト	10.62 (10.3)	-0.064	n.s.	13.18 (15.2)	-0.002	n.s.
ブロッコリー	4.26 (5.1)	-0.153	P=0.074	6.71 (9.1)	0.004	n.s.
キャベツ	9.56 (8.8)	0.026	n.s.	12.02 (12.0)	0.060	n.s.
緑の野菜	16.92 (14.8)	-0.201	P=0.018	17.56 (15.1)	0.015	n.s.
にんじん	10.22 (8.2)	-0.135	n.s.	13.92 (13.6)	-0.066	n.s.
かぼちゃ	5.56 (5.4)	-0.063	n.s.	8.40 (11.5)	0.119	P=0.073
つくだ煮	15.88 (13.7)	-0.067	n.s.	17.22 (14.6)	-0.007	n.s.
オレンジ	9.16 (12.6)	-0.049	n.s.	14.40 (16.5)	0.005	n.s.
たくあん	26.56 (24.0)	0.041	n.s.	25.90 (23.7)	0.091	n.s.
牛乳	19.39 (17.4)	0.008	n.s.	21.95 (19.7)	-0.053	n.s.
低脂肪乳	9.59 (14.1)	0.049	n.s.	13.04 (16.7)	0.001	n.s.
アイスクリーム	2.35 (4.5)	0.139	P=0.016	3.66 (7.8)	0.066	n.s.
まんじゅう	5.86 (7.2)	-0.009	n.s.	7.64 (9.8)	0.009	n.s.
ジュース	6.11 (11.0)	-0.006	n.s.	6.47 (10.5)	0.072	n.s.
ビール	10.03 (11.9)	-0.178	P=0.039	2.97 (7.5)	-0.022	n.s.
しょうゆ	33.43 (21.5)	0.123	n.s.	32.22 (22.8)	0.073	n.s.
マヨネーズ	7.92 (10.2)	-0.041	n.s.	10.66 (13.5)	-0.051	n.s.

* 各食品について「ほとんどない」から「1日2回以上」までの8段階で摂取頻度をたずね、これを月回数に変換した上で解析に使用した。

n.s.: p>0.10

表2 65歳以上高齢者における推定摂取栄養素と抑うつ得点との相関(スピアマン順位相関係数)

栄養素	男性 (n=138)			女性 (n=204)		
	1日平均量 (SD)	相関係数	有意水準	1日平均量 (SD)	相関係数	有意水準
総カロリー	3139.9 (751.7)	-0.089	n.s.	3301.2 (1027.4)	0.033	n.s.
蛋白質	115.4 (35.7)	-0.101	n.s.	122.0 (48.1)	0.032	n.s.
脂質	74.6 (28.4)	-0.076	n.s.	79.9 (36.9)	0.034	n.s.
炭水化物	415.0 (103.7)	-0.063	n.s.	452.9 (147.8)	0.035	n.s.
纖維	7.4 (2.6)	-0.062	n.s.	8.6 (4.4)	0.027	n.s.
カルシウム	1019.7 (354.7)	-0.076	n.s.	1126.6 (478.7)	0.001	n.s.
レチノール	701.3 (664.7)	-0.005	n.s.	856.0 (1028.5)	0.066	n.s.
カロチン	5808.1 (2589.3)	-0.141	P=0.100	6855.4 (4220.4)	0.005	n.s.
ビタミンA	4881.4 (2539.9)	-0.105	n.s.	5876.6 (4115.7)	0.019	n.s.
ビタミンC	219.1 (111.1)	-0.072	n.s.	274.3 (176.4)	0.024	n.s.
ビタミンD	130.3 (62.5)	-0.177	P=0.038	128.5 (69.6)	-0.027	n.s.
ビタミンE	11.8 (4.0)	-0.077	n.s.	13.1 (6.2)	0.039	n.s.
塩分	19.3 (5.9)	-0.019	n.s.	20.2 (7.8)	0.027	n.s.
コレステロール	444.9 (174.4)	-0.048	n.s.	438.1 (200.1)	0.083	n.s.
飽和脂肪酸	17.9 (6.5)	-0.093	n.s.	19.0 (7.7)	0.032	n.s.
多価不飽和脂肪酸	18.0 (6.2)	-0.085	n.s.	18.6 (8.3)	0.023	n.s.
一価不飽和脂肪酸	21.8 (8.8)	-0.084	n.s.	22.8 (10.5)	0.046	n.s.

n.s.: p>0.10.

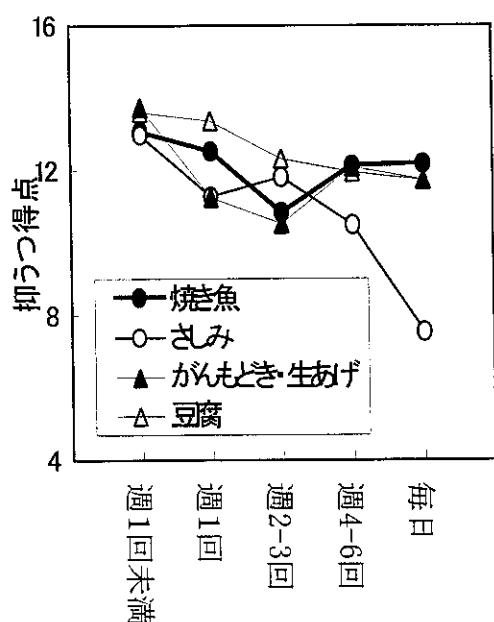


図1 魚および大豆食品の摂取頻度と抑うつ:性別、年齢、ADL、治療中の疾患、調査地域を調整した CES-D 得点の比較。がんもどきの摂取頻度別で有意差あり(ANOVA, p<0.01)。さしみ、がんもどき・生あげの摂取頻度でトレンドが有意(p<0.05)。

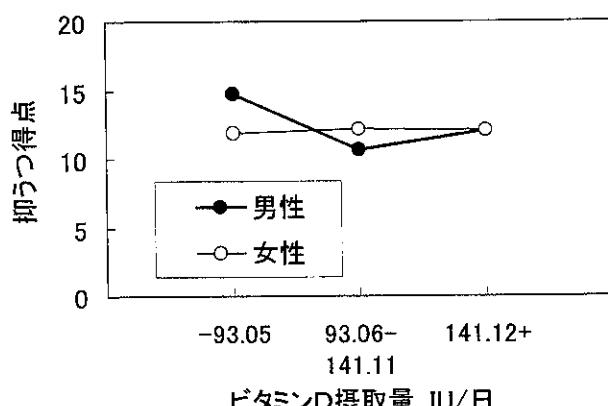


図2 男女別にみたビタミンD摂取量(3等分)別の抑うつ得点の比較:分散分析による男女別の年齢、ADL、治療中の疾患、調査地域を調整した CES-D 得点。男性では有意差あり(p=0.005)。女性では有意差なし(p=0.969)。男女間でビタミンDの影響に有意な差あり(交互作用 p=0.047)。

表3 肥満度(BMI)別の抑うつ症状の頻度

BMI*	全年齢			65歳以上			20-64 歳		
	抑うつ症状+		人数	抑うつ症状+		人数	抑うつ症状+		人数
	症例数	%		症例数	%		症例数	%	
下位 15%	131	34	26.0	43	15	34.9	88	19	21.6
中等度	646	158	24.5	147	36	24.5	499	122	24.4
上位 15%	141	25	17.7	35	5	14.3	106	20	18.9
合計	918	217	23.6	225	56	24.9	693	161	23.2
Chi-square (df=2)		p=0.155			p=0.115				p=0.496
Trend (df=1)		p=0.079			p=0.037				p=0.419

* 岐阜県G市のサンプルのみ。対象者は BMI の分布から3群に区分された: 下位 15% (BMI で 19.2 未満), 中等度 (BMI で 19.2-25.1) および上位 15% (BMI で 25.2 以上).

表4 65 歳以上高齢者および 20-64 歳地域住民における肥満度(BMI)と抑うつ症状との関係:

多重ロジスティック回帰による推定オッズ比\$

変数	65 歳以上 (n=225)			20-64 歳 (n=693)	
	オッズ比	95% C.I.		オッズ比	95% C.I.
性別 男性	1.000			1.000	
女性	0.706	0.339 - 1.470		0.942	0.643 - 1.379
年齢 (10 歳増加あたり)	0.723	0.390 - 1.341		1.341	0.744 - 1.040
肥満度(BMI) 上位 15%	1.000			1.000	
中等度	2.103	0.733 - 6.036		1.531	0.869 - 2.698
下位 15%	3.848*	1.162 - 12.739		1.158	0.535 - 2.508
	P for trend=0.023			P for trend=0.646	
金銭的問題 なし	1.000			1.000	
あり	1.582	0.388 - 6.446		1.111	0.671 - 1.840
婚姻状態 有配偶	1.000			1.000	
未婚・離死別	2.075	0.951 - 4.529		1.868*	1.184 - 2.948
ADL 問題なし	1.000			1.000	
問題あり	1.139	0.330 - 3.929		18.728**	1.990 - 176.275
慢性疾患 なし	1.000			1.000	
あり	2.093	0.985 - 4.447		1.352	0.872 - 2.097
社会的支援 低い	1.000			1.000	
中等度	0.225**	0.075 - 0.677		0.436**	0.274 - 0.694
高い	0.183**	0.061 - 0.549		0.381**	0.235 - 0.620

* p<0.05, ** p<0.01.

\$ 岐阜県G市の調査サンプルのみの解析.

厚生省科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

分担研究報告書

高齢者における血中脂肪酸組成と抑うつ症状の関連に関する研究

分担研究者 足立知永子 昭和大学医学部助手

老人ホーム入居者を対象に血中脂肪酸組成と抑うつ症状の関連を検討した。健康診断時に空腹時採血を行った血液から血漿及び赤血球膜リン脂質中の脂肪酸組成を測定した。また、同時期に自記式の抑うつ尺度である Geriatric Depression Scale (GDS)により、抑うつ状態を評価した。抑うつ症状のあり群となし群で血漿および赤血球膜リン脂質中の脂肪酸組成を比較したところ、血漿と赤血球膜のリン脂質の両方で抑うつ症状あり群の n-3 系多価不飽和脂肪酸であるエイコサペンタエン酸 (EPA) が有意に低く、アラキドン酸／エイコサペンタエン酸比 (AA/EPA 比) は抑うつ症状あり群のほうが有意に高い値であった。

A. 研究目的

近年、血中脂肪酸組成とうつ、痴呆などの精神疾患との関連が指摘されている。

うつ病と血中脂肪酸組成の関連については、これまでに成人のうつ病患者を対象とした研究があり、うつの重症度が高い程、n-6 系多価不飽和脂肪酸の割合が高いことを示した報告がある。

うつ状態は高齢者に多くみられ、その身体的健康や Quality of Life (QOL) に悪影響を与えるといわれている。しかし、高齢者を主な対象として、うつと血中脂肪酸組成の関連を検討した研究はみあたらない。そこで、本研究では、高齢者の血中脂肪酸組成と抑うつ症状の関連を n-3 系、n-6 系多価不飽和脂肪酸について検討した。

B. 研究方法

対象は同一敷地内にある経費・養護老人ホーム入居者のうち、調査協力の同意を得ることのできた 47 名、平均年齢 80.5 ± 6.7 歳（男性 10 名、平均 78.1 歳 ± 7.5 歳、女性 37 名、平均年齢 81.1 ± 6.4）であった。

健康診断時に空腹時採血を行い、血液に抗凝固剤を加えて遠心分離し、血漿を得た。赤血球膜は、血球部分から Dodge の変法によって調製した。

血漿及び赤血球膜リン脂質中の脂肪酸組成は、ともに、Folch 法によって脂質を抽出し、薄層クロマトグラフィー法によってリン脂質を分画、塩酸メタノール法によってメチル化し、ガスクロマトグラフィーによって測定した。

抑うつ症状の評価は Geriatric

Depression Scale (GDS) (表 1) を用い、採血時と同時期に実施した。GDS は 30 問からなる自記式の抑うつ尺度である。「はい」または「いいえ」で回答をうけ、抑うつな方向的回答を 1 点として得点化し、合計得点により判定する。今回はこれまでの研究を参考に、GDS 得点が 11 点以上を抑うつ症状ありとした。

抑うつ症状あり、なしの 2 群の血漿及び赤血球膜リン脂質中脂肪酸組成について t 検定によって検討した。

(倫理面への配慮)

対象者は抑うつに関する調査票への回答と健康診断時に血液サンプルを得て血中脂肪酸組成の測定の同意を得た者とした。血液サンプルの採取については、健康診断時の採血から分注し、対象者に余計な苦痛を与えないように考慮した。

C. 研究結果

今回は男性の対象人数が極めて少なかつたため、女性についてのみ検討した結果を示す。

GDS による抑うつ症状の評価の結果、11 点以上で抑うつ症状ありと評価されたのは 37 名中 25 名 (67.6%) であった。

抑うつ症状あり群となし群で血漿リン脂質中脂肪酸組成 (%) を比較した結果をそれぞれ表 2、表 3 に示した。血漿リン脂質中 n-3 系多価不飽和脂肪酸では、抑うつ症状あり群の C20 : 5 (エイコサペントエン酸、EPA) が抑うつ症状なし群よりも有意に低かった ($p < 0.05$)。n-6 系多価不飽和脂肪酸では有意な差を示したもののはなかった。赤血球膜リン脂質中 n-3 系多価不飽和脂肪酸では、血漿リン脂質

中と同様に抑うつ症状あり群の EPA が有意に低く ($p < 0.05$)、n-6 系多価不飽和脂肪酸では抑うつ症状あり群の C22 : 4 が有意に高い値であった。また、n-6/n-3 比は血漿リン脂質と赤血球膜リン脂質の両方で抑うつ症状あり群の方が高い傾向 ($p < 0.1$) で、AA/EPA 比は抑うつ症状あり群のほうが有意に高かった ($p < 0.05$)。

D. 考察

本研究では高齢者における血漿および赤血球膜リン脂質中 n-3 系多価不飽和脂肪酸、n-6 系多価不飽和脂肪酸について、抑うつ症状との関係を検討した。

今回の対象者は、同一老人ホーム入居者であり、日常、摂取していた食事は同じである。個々の摂取量までは検討していないため完全ではないが、食事の内容の違いによる血中脂肪酸組成の影響については、ある程度コントロールした上で検討することができたと考えている。

血中脂肪酸とうつの関連についての研究は、過去に、特に年齢を限定していない、うつ病患者を対象にしておこなわれたものがある。Adams らはうつ病患者を対象に、血漿および赤血球リン脂質中 AA/EPA 比がうつの重症度と正の相関を示したことを報告した。Maes らは健常者と大うつ病患者、軽症のうつ病患者においてコレステロールエステル (CE) とリン脂質 (PL) 中の脂肪酸を調査し、大うつ病患者が軽症のうつ病患者、健常者と比較して CE と PL の両方で AA/EPA 比が有意に高い値であったことを示した。Peet らは、うつ病患者と健常者を比較し、赤血球の n-3 系多価不飽和脂肪酸、なかでも

DHA がうつ患者において低い値であったことを報告している。

今回は、うつ病患者を対象としたこれまでの報告と同様に、血漿および赤血球膜リン脂質中における AA/EPA 比が抑うつ症状あり群の方が高いという結果で、高齢者において抑うつ症状がある場合、n-3 系多価不飽和脂肪酸の割合は低く、n-6 系多価不飽和脂肪酸の割合が高い可能性が示された。本研究の対象者は食事の影響がある程度コントロールされており、抑うつ症状の有無によって血中脂肪酸組成が異なったことは、食事による摂取脂肪酸の違いではなく、抑うつ症状そのものとの関連を示した可能性が考えられる。

細胞膜の脂肪酸組成は膜流動性に影響を与え、その一例として、膜中で n-3 系多価不飽和脂肪酸が増加すると、膜の流動性が増加し、結果的にセロトニン輸送を増すことが示されている。また、うつ病患者において、神経伝達物質であるセロトニンの取り込みが減少することが報告されており、うつ病の原因の一つに神経伝達物質の異常があげられている。この仮説、及び抑うつ症状あり群で n-3 系多価不飽和脂肪酸の割合が低かったという今回の結果から、血中、特に赤血球膜リン脂質中 n-3 系多価不飽和脂肪酸の割合の減少が抑うつ症状を発症、悪化させる可能性が考えられる。血中脂肪酸組成がうつの発症と関連するならば、血中脂肪酸は食事によって変動することがこれまでの研究で明らかにされているので、摂取する脂肪酸の内容を変化させることが抑うつ症状の予防、または治療の一つとなることが期待される。しかし、本研

究は横断的な研究であり、因果関係には言及できない。今後さらに調査を継続して縦断的に検討を行い、この点についても検討を加える予定である。

E. 結論

老人ホーム入居者において抑うつ症状あり群となし群で血中脂肪酸組成を比較したところ、あり群のほうが AA/EPA 比が高く、高齢者において血中の脂肪酸組成と抑うつ症状が関連することが示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

瀬古知永子、新野直明：
高齢者の血中脂肪酸組成に関連する要因について（第 2 報）。

日本公衆衛生雑誌, 46 (10), 601, 1999

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 GDS

1. 自分の生活に満足していますか。
2. これまでやってきた事や興味があつたことの多くを、最近やめてしまいましたか。
3. 自分の人生は空しいものと感じますか。
4. 退屈と感じることがよくありますか。
5. 将来に希望がありますか。
6. 頭から離れない考えに悩まされることがありますか。
7. ふだんは気分の良い方ですか。
8. 自分に何か悪いことが起こるかもしれないという不安がありますか。
9. あなたはいつも幸せと感じていますか。
10. 自分が無力と感じることがよくありますか。
11. 落ち着かずいろいろすることがよくありますか。
12. 外に出て新しい物事をするより、家の中にいるほうが好きですか。
13. 自分の将来について心配することがよくありますか。
14. 他の人に比べ記憶力が落ちたと感じますか。
15. いま生きていることは素晴らしいことだと思いますか。
16. 沈んだ気持ちになったり、憂うつになったりすることがよくありますか。
17. 自分の現在の状態はまったく価値のないものと感じますか。
18. 過去のことについて、いろいろと悩んだりしますか。
19. 人生とは、わくわくするような楽しいものと思いますか。
20. 今の自分には何か新しい物事を始めることは難しいと思いますか。
21. 自分は活力が満ちあふれていると感じますか。
22. 今の自分の状況は希望のないものと感じますか。
23. 他の人はあなたより恵まれた生活をしていると思いますか。
24. 些細なことでおちこむことがよくありますか。
25. 泣きたい気持ちになることがよくありますか。
26. 物事に集中することが困難ですか。
27. 朝、気持ちよく起きることができますか。
28. あなたは社交的な集まりに参加することを避ける方ですか。
29. あなたは簡単に決断ができる方ですか。
30. 昔と同じくらい頭がさえていますか。

表2 抑うつ症状の有無別血漿リン脂質中脂肪酸組成

	なし (n=12)		あり (n=25)		p
	Mean	SD	Mean	SD	
n-3PUFA	18:3	0.3	0.1	0.3	0.1
	20:5	2.9	0.8	2.2	0.8 *
	22:5	1.2	0.3	1.2	0.3
	22:6	8.3	1.3	8.1	1.6
n-6PUFA	18:2	16.9	1.9	17.4	2.1
	18:3	0.02	0.03	0.04	0.04
	20:3	1.9	0.6	2.2	0.6
	20:4	7.1	1.2	7.3	1.3
	22:4	0.2	0.1	0.2	0.0
PUFA		39.2	2.3	39.4	2.1
n-3PUFA		12.7	2.1	11.8	2.5
n-6PUFA		26.1	2.3	27.1	2.1
n-6/n-3		2.1	0.4	2.4	0.7
AA/EPA		2.6	0.9	3.9	2.1 *

*: p<0.05

表3 抑うつ症状の有無別赤血球膜リン脂質中脂肪酸組成

	なし (n=12)		あり (n=25)		p
	Mean	SD	Mean	SD	
n-3PUFA	18:3	0.1	0.0	0.1	0.0
	20:5	2.2	0.4	1.8	0.8 *
	22:5	2.4	0.3	2.2	0.4
	22:6	9.1	1.1	8.6	1.9
n-6PUFA	18:2	8.1	0.9	8.0	0.9
	18:3	0.01	0.01	0.01	0.01
	20:3	1.1	0.1	1.2	0.2
	20:4	10.8	1.0	10.9	1.7
	22:4	1.2	0.2	1.5	0.4 *
PUFA		35.4	1.9	34.5	4.4
n-3PUFA		13.8	1.6	12.7	2.8
n-6PUFA		21.2	1.4	21.5	2.4
n-6/n-3		1.6	0.2	1.8	0.6
AA/EPA		5.0	1.1	7.4	3.9 *

*: p<0.05

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

沖縄県大里村在住の中高年齢者の抑うつ症状と
食事、血液性状との関連性

長谷川恭子（女子栄養大学教授）
宮城重二（女子栄養大学教授）
岩間範子（女子栄養大学専任講師）
川端輝江（女子栄養大学専任講師）

沖縄本島の内陸に位置する大里村において、自己評価尺度を用いた抑うつ調査を試み、食事および血液性状との関連性について検討した。その結果、女性ではいも類、海藻類および果物類の摂取頻度の低い者でうつ得点が高かった。65歳以上の高齢者男性では牛肉、その他の肉類の摂取頻度が高い者で、また、高齢者女性では魚の摂取頻度の低い者でうつ得点が高かった。清涼飲料水は女性全対象者および高齢者において、ほとんど飲まない者でうつ得点が低かった。食物摂取のバイオマーカーとなりうる血漿リン脂質脂肪酸組成、葉酸、ビタミンB₁₂とうつ得点には明らかな関連が認められなかったが、うつ得点の高い者の数名にビタミンB₁₂濃度の低値者が認められた。うつ得点に有意差が認められた上記の食品及び食品群の摂取は、脂肪酸、ビタミン、ミネラル、糖質などの栄養素摂取に影響を及ぼすことから、これらの栄養素の質や量が抑うつ症状と関連を持つことが示唆された。

A. 研究目的

本研究では、沖縄本島の内陸に位置する大里村において、自己評価尺度を用いた抑うつ調査を試み、食物摂取頻度および血液性状との関連性について検討した。血液性状は食事内容を反映すると考えられる血漿リン脂質脂肪酸組成、葉酸、ビタミンB₁₂について測定を行なった。

B. 調査方法

1. 調査地区および対象者

沖縄県島尻郡大里村を対象地区とした。大里村は沖縄県本島の海岸線のない3村のうちの1つであり、那覇市から東南へ9.25kmの距離にある。

対象者は老人保健法に基づく基本健診受診者の中から無作為に抽出した。表1に調査対象者の属性を示した。対象者は40~90歳代の男女157人（男性52人、女性105人）であり、男性では60歳代が23人と最も多く、次いで70歳代が18人であった。女性は60歳代43人、50歳代28人、70歳代24人であった。

表1 調査対象者の属性

		男性	女性	合計
年代	40歳代	1	1	2
	50歳代	7	28	35
	60歳代	23	43	66
	70歳代	18	24	42
	80歳代	2	8	10
	90歳代	1	1	2
家族構成	本人のみ	2	9	11
	夫婦のみ	16	26	42
	二世代同居(親)	2	3	5
	二世代同居(子ども)	19	35	54
	三世代同居	9	27	36
	四世代同居	4	5	9
職業(現在)	農業	24	32	56
	無職	17	60	77
	その他	11	13	24
	計	52	105	157

調査対象者の家族構成は二世代同居（親あるいは子ども）が 59 人、夫婦のみが 42 人、三世代同居が 36 人で、単身の家庭は男性 2 人、女性 9 人であった。職業は農業が主で、その他酪農、サービス業などであった。

(倫理面への配慮)

調査および採血にあたっては目的、食事調査項目、血液検査項目、検査結果の利用などについて十分な説明を行い、同意書にサインの上、了承の得られた者に対して行った。

2. 調査内容

採血および分析

1999 年 7 月 19 日～31 日の基本健診の期間、沖縄県総合保健協会の協力のもと、対象者から空腹時採血を行なった。血液は凝固阻止剤 (EDTA-2Na) を加え、遠心分離後、血漿を採取した。

血漿中リン脂質中脂肪酸組成は、女子栄養大学基礎栄養学研究室内において分析を行った。血漿は Folch 法¹⁾ によって脂質抽出後、薄層クロマトグラフィーによってリン脂質画

分を採取、塩酸メタール法²⁾ によってメチル化、ガスクロマトグラフィー法によって分析した。

葉酸およびビタミン B₁₂ は化学発光法³⁾ によって定量した (S R L)。
抑うつおよび食事調査

同対象者に対して 1999 年 9 月 25 日～30 日の期間、抑うつおよび食事調査を家庭訪問によって行った。抑うつ調査は疫学研究用の自己評価尺度 CES-D Scale (the Center for Epidemiologic Studies Depression Scale) を用いた⁴⁾。

食物摂取頻度調査は、食品群あるいは食品を 24 品目に分類し、1. ほとん

ど毎日食べる、2. 週に 3-4 回食べる、3. 週に 1-2 回食べる、4. ほとんど食べない、の 4 項目から回答を選択してもらった。

3. 解析方法

各食品群の摂取頻度および血液性状の結果を階級別にうつ得点を算出し、ANOVA によって検定を行なった。

C. 結果

1. うつ得点の結果

CES-D Scale を用いた場合、自己評価尺度は最低が 0 点、最高が 60 点で点数の高いほどうつ状態が重い。本対象者における得点（平均 ± 標準偏差）は男性 3.5 ± 6.3、女性 3.8 ± 4.7 であり、女性は男性でやや高い傾向が認められた。また、16 点以上を示すうつ患者は男性で 4 人 (7.7%)、女性で 3 人 (2.9%) であり、男性で高率であった。

2. 食物摂取頻度とうつ得点 (全対象者—表 2 および図 1)

女性ではいも類、海藻類、果物類、清涼飲

料水の摂取頻度別にうつ得点に有意差が認められた。いも類および海藻類はほとんど食べない人でうつ得点が高かった。男女とも、果物類は週に1-2回食べる～ほとんど食べない人で、うつ得点が高値であり、特に女性で有意であった。女性の場合、清涼飲料水はほとんど飲まない人でうつ得点が低かった。

男性では各食品群あるいは食品の摂取頻度によってうつ得点に有意差は認められなかつた。男性における海藻類の摂取頻度別のうつ得点には有意差は認められなかつたものの、女性と同様の傾向がみられた。

3. 食物摂取頻度とうつ得点 (65歳以上高齢者—表3および図2)

65歳以上の高齢者のみを抽出(男性35人、女性51人)し、食物摂取頻度とうつ得点との関連性について検討を行つた。男性では牛肉とその他の肉(鶏肉、羊、山羊肉など)の摂取頻度別にうつ得点に有意差が認められた。これらの肉類をほとんど毎日食べる者はいなかつた。週に3-4回食べる者は、牛肉では2人、その他の肉では4人と少数ではあつたものの、週に1-2回食べる～ほとんど食べないと答えた者に対して、うつ得点は高かった。

女性では魚(生)と清涼飲料水の摂取頻度別にうつ得点に有意差が認められた。魚(生)というのは干物や塩蔵などの加工をしていないいわゆる鮮魚あるいは冷凍ものを指している。魚(生)はほとんど食べない者が13人おり、これらの者でうつ得点が高かった。清涼飲料水はほとんど毎日飲む～週に1-2回飲む者に比べて、ほとんど飲まない者34名でうつ得点が2.2と低かった。これは、全対象者と同様の結果であった。

4. 血液性状とうつ得点 (全対象者—図3-1～3および表4、65歳以上高齢者—図4-1～3)

食事のバイオマーカーとなりうる血漿中の葉酸、ビタミンB₁₂およびリン脂質中脂肪酸組成とうつ得点との関連性について検討をした。

全対象者および高齢者において、血漿中葉酸およびビタミンB₁₂を四分位に分けうつ得点を算出したが、群間に有意差はみられなかつた。(図3-1,2、図4-1,2)

うつ得点別に血漿葉酸およびビタミンB₁₂濃度の分布を表4に示した。血漿葉酸濃度の基準値は2.5ng/ml以上であり、これ未満の場合葉酸欠乏症が疑われる。今回の対象者においては、最も低い値を示した者は3.0ng/mlであり、基準値の2.5ng/ml未満を示す者は認められなかつた。また、葉酸濃度の低い者に特にうつ得点が高いといった傾向は認められなかつた。

一方、ビタミンB₁₂の基準値は250pg/ml以上であるが、これ未満を示した者は女性で2名いた。この2名の対象者のうち、最もビタミンB₁₂の低い女性は150pg/mlであり、この者のうつ得点は22であった。また、うつ得点が31である男性は、基準値範囲内ではあるものの血漿ビタミンB₁₂濃度が390pg/mlであり、全対象者の平均値865pg/mlに比べて低値であつた。

血漿中リン脂質脂肪酸組成は一価不飽和脂肪酸、EPA/アラキドン酸比、n-6/n-3比を求め、これを四分位に分けうつ得点を算出した。n-6/n-3比四分位別のみ図に示した(図3-3、図4-3)が、いずれの指標においても、また全対象者および高齢者いずれの場合にも群間に有意差はみられなかつた。

D. 考察

Radloffら⁵⁾の正常対照群における平均得点は9.1であり、それに対して本対象者の平

均点は著しく低い値であった。沖縄県は共同体としてのシマ社会を形成しており、県民性は楽天的である⁶⁾ことから、うつ症状を示す者の頻度が少ない可能性が考えられるが、他の地域における抑うつ調査結果との比較や、調査方法等の再検討を含めて、この点については今後さらに検討が必要である。

食物摂取頻度では、海藻、果物およびいも類をよく食べている者は抑うつ症状が少ないという結果であった。今回の対象者は海藻類の中でもワカメと昆布を多く摂取していたが、これらにはカリウムやカルシウムなどのミネラルやカロチンなどのプロビタミンが豊富に含まれている。また、果物類はパパイヤ、グアバ、島バナナなどを多く摂取していたが、これらの食品にはビタミンCが含まれている。ミネラルは各種酵素の活性物質として、カロチンやビタミンCは抗酸化物質として、脳機能正常化に対して重要な役割を持つ。今回の結果は、これらの栄養素を豊富に含む食品群の摂取の重要性を示唆するものである。

高齢者の男性では肉類の摂取頻度の高い者ほど、うつ得点は高かった。また、女性では魚をほとんど食べない者でうつ得点が高かった。肉類と魚類の摂取頻度は脂質の質に影響を及ぼす。魚の脂質にはEPAやDHAなどのn-3系多価不飽和脂肪酸(n-3 PUFA)が含まれる。そのため食事中の魚介類摂取の多い者では、血中リン脂質中のn-3 PUFAの濃度も高い⁷⁾。また、うつ患者では血漿リン脂質中におけるn-3 PUFAの欠乏がみられる⁸⁾との報告がある。これらのことから、n-3 PUFA摂取と抑うつ症状の関連性は高いと考えられる。本研究においては、血漿リン脂質中脂肪酸組成ではうつ得点に有意差がみられなかったが、n-3 PUFA摂取とうつ症状との間ににおいての関連性を示唆する結果が得られた。

葉酸とビタミンB₁₂の欠乏は認知および感情障害に関連している⁹⁾。また、うつ患者では血漿葉酸濃度が2.5ng/mlあるいは赤血球中葉酸濃度が200ng/ml以下の者の割合が15-38%見られるといわれている¹⁰⁾。今回、血漿ビタミンB₁₂濃度の著しく低い者では、うつ得点の高い者が数名みられたが、血漿葉酸濃度とうつ得点の間には有意な関連が認められなかつた。これらのビタミンの血漿中濃度とうつ症状の関連性についてはさらに検討が必要と考える。

E. 結論

女性ではいも類、海藻類および果物類の摂取頻度の低い者でうつ得点が高かった。65歳以上の高齢者男性では牛肉、その他の肉類の摂取頻度が高い者で、また、高齢者女性では魚の摂取頻度の低い者でうつ得点が高かった。清涼飲料水は女性全対象者および高齢者において、ほとんど飲まない者でうつ得点が低かった。食物摂取のバイオマーカーとなりうる血漿リン脂質脂肪酸組成、葉酸、ビタミンB₁₂とうつ得点には明らかな関連が認められなかつたが、うつ得点の高い者の数名にビタミンB₁₂濃度の低値者が認められた。

F. 引用文献

- 1) Folch, J., Lees, M. and Sloane Stanley, G. H.: *J. Biol. Chem.*, 226, 497-509, 1957
- 2) Hornstein, I., Alford, J. A., Elliott, L. E. and Crowe, P. F.: *Analytical Chemistry*, 32(4), 540-542, 1960
- 3) 安田和一他: ビタミン, 73, 283, 1999
- 4) 島悟、鹿野達男、北村俊則、浅井昌弘: 精神医学, 27(6), 717-723, 1985
- 5) Radloff LS : *Applied Psychological*

- Measurement 1; 385-401, 1977
- 6) 沖縄県社会福祉協議会編：長寿県おきなわ，1983
- 7) 川端輝江、岩間範子、宮城重二、新城澄枝、長谷川恭子：女子栄養大学栄養科学研究所年報，7, 51-60, 1999
- 9) Bottiglieri, T : Nutrition Reviews 54; 382-390, 1996
- 10) Alpert, JE, et al : Nutrition Reviews 55; 145-149, 1997
- 8) Maes M., Christophe A., Delanghe J, Altamura, C., Neels H., Meltzer H.Y. : Psychiatry Res., 85(3), 275-91, 1999

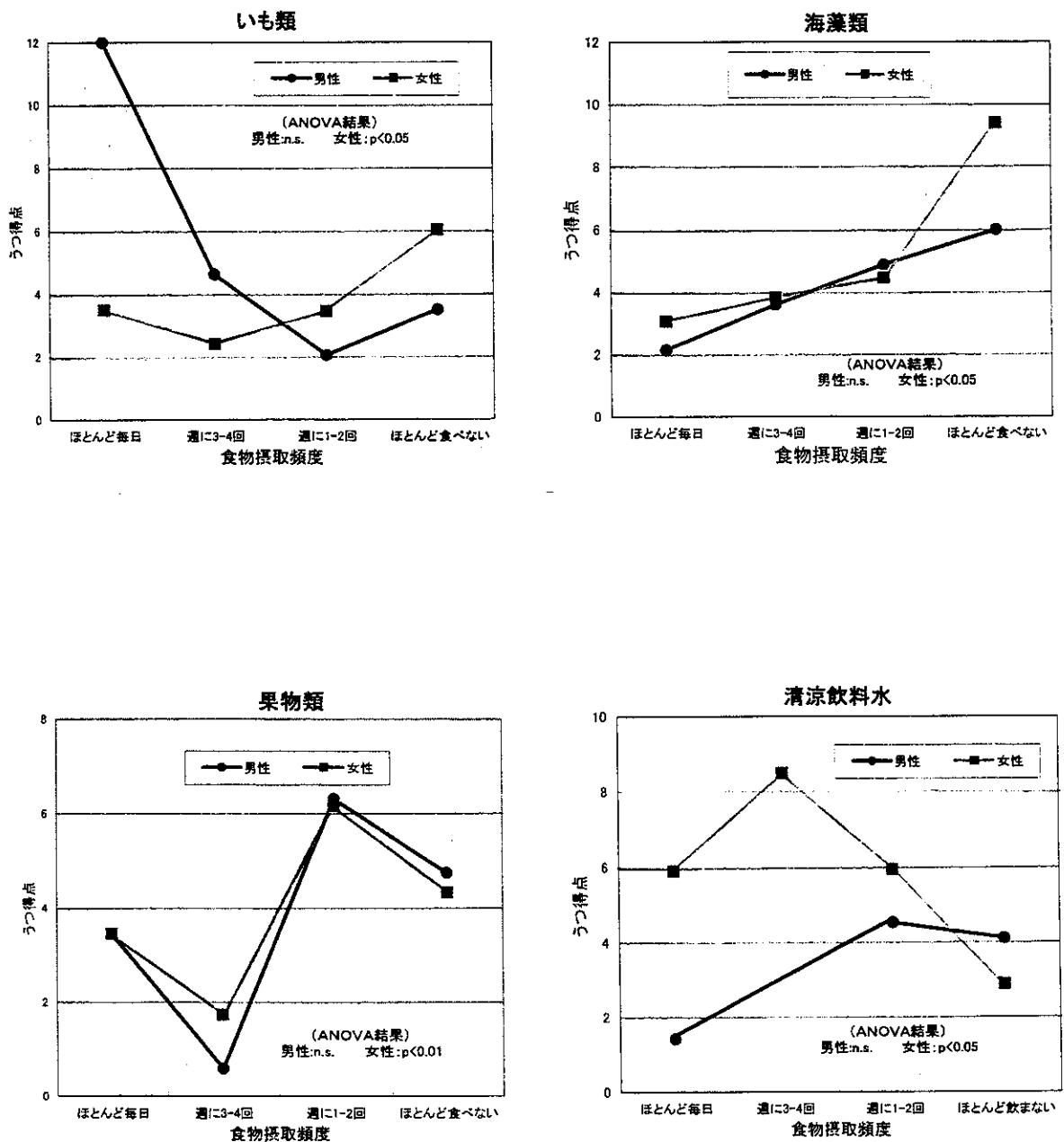


図1. 食物摂取頻度とうつ得点(全対象者)

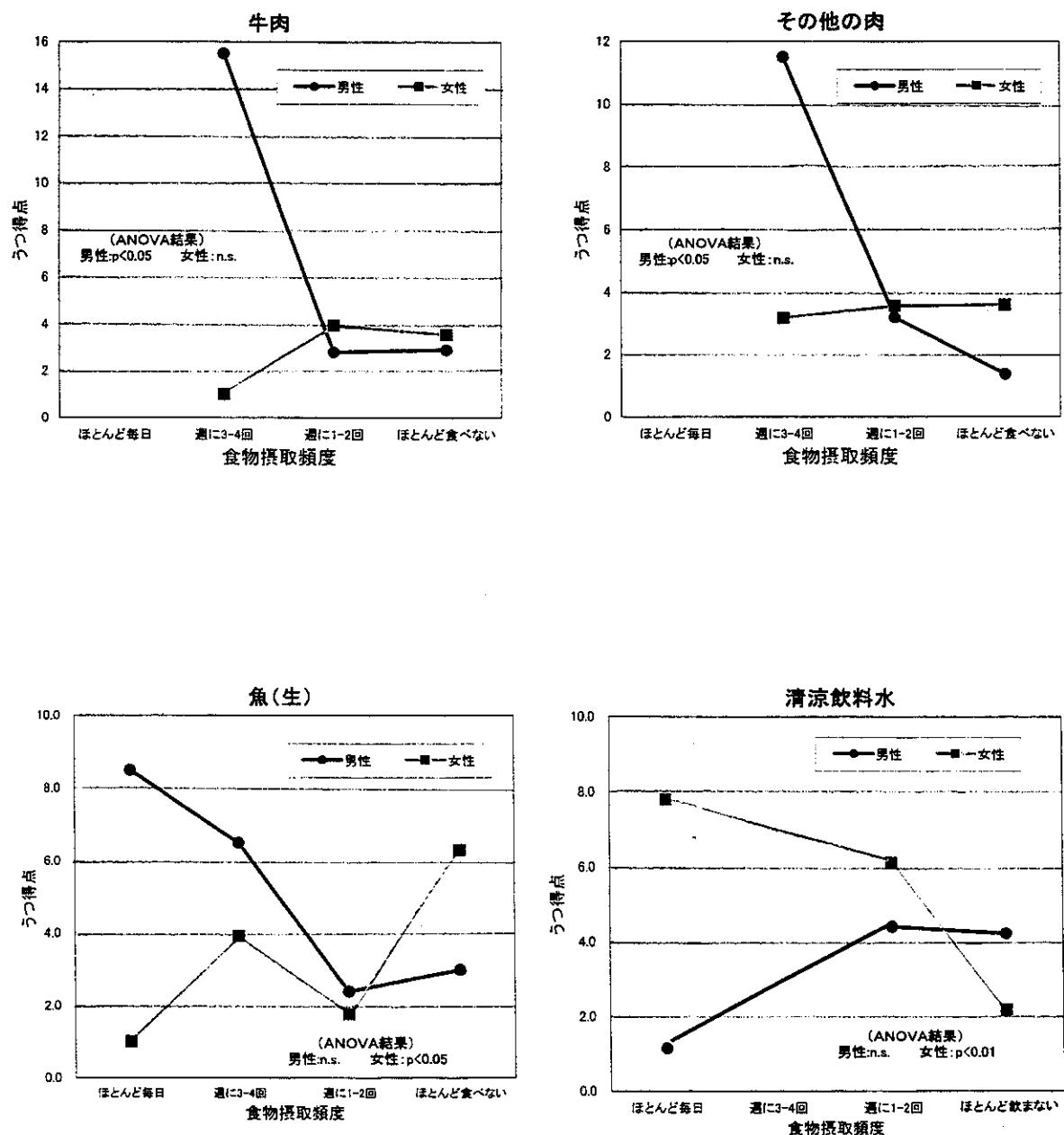


図2. 食物摂取頻度とうつ得点(高齢者)

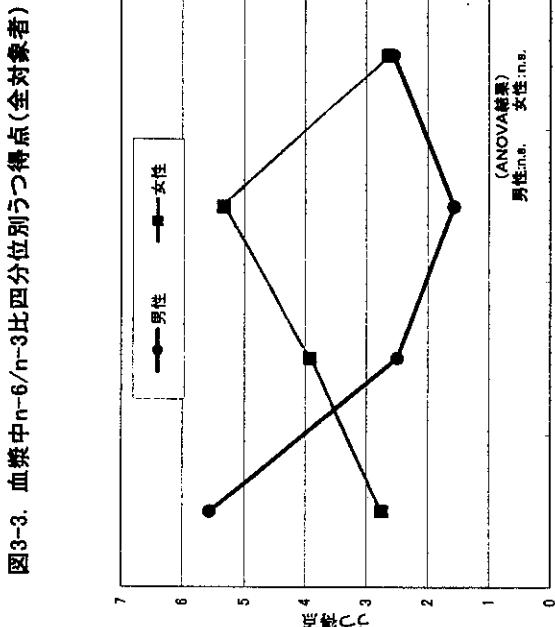
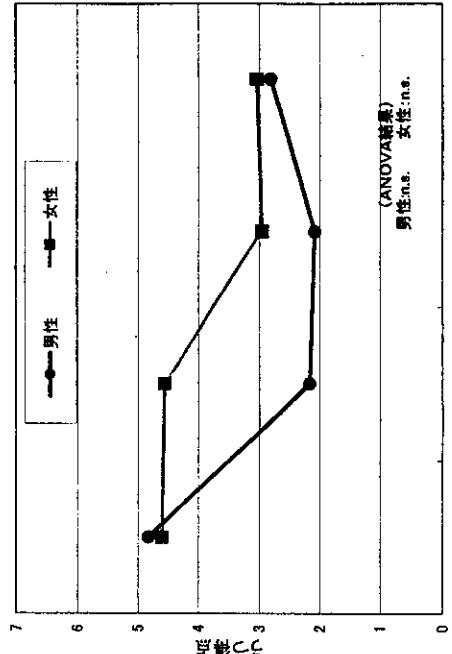


図3-1. 血漿中葉酸濃度四分位別うつ得点(全対象者)

図3-2. 血漿中ビタミンB12濃度四分位別うつ得点(全対象者)

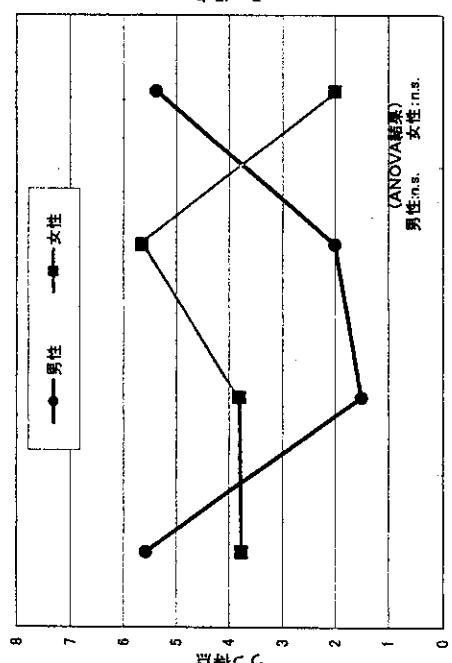


図3-3. 血漿中n-6/n-3比四分位別うつ得点(全対象者)

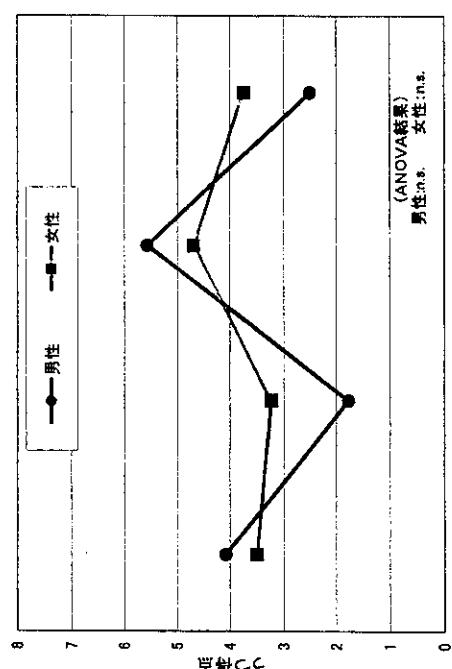


図3-4. 血漿中ビタミンB12濃度四分位別うつ得点(高齢者)

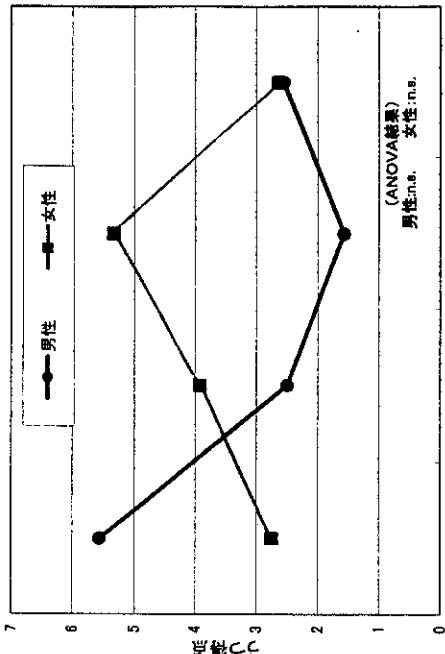
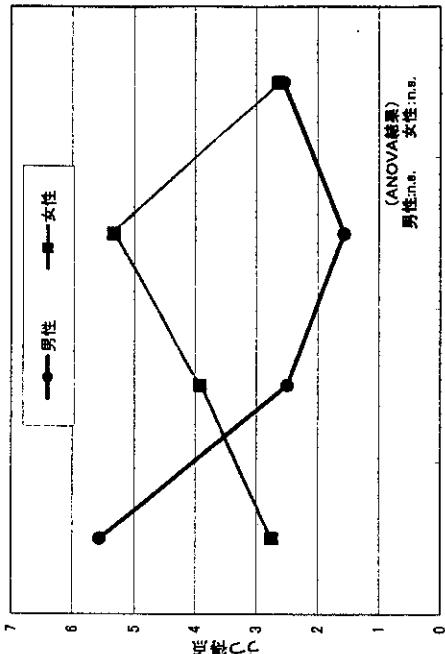


図4-1. 血漿中葉酸濃度四分位別うつ得点(高齢者)

図4-2. 血漿中ビタミンB12濃度四分位別うつ得点(高齢者)

図4-3. 血漿中n-6/n-3比四分位別うつ得点(高齢者)

表4. うつ得点と血漿葉酸およびビタミンB₁₂濃度との関係

葉酸 (ng/ml)	うつ得点							総計
	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	
男性	2-3.9	1		1				2
	4-5.9	5	1					6
	6-7.9	6	1			1		8
	8-9.9	10		1				11
	10-11.9	5	1		1	1		9
	12-13.9	5					1	5
	14-	9	1	1				11
女性	2-3.9	1						1
	4-5.9	3	3	1				7
	6-7.9	14	4	2				20
	8-9.9	9	3	2				14
	10-11.9	17	2	1	1			21
	12-13.9	5	4	2				11
	14-	24	2	3		1	1	31

VB ₁₂ (pg/ml)	うつ得点							総計
	0-4	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	
男性	200-399	2		1			1	5
	400-599	15	2					17
	600-799	12	1					13
	800-999	6	1	1				8
	1000-1199	2			1			3
	1200-1399							
	1400-1599					1		1
	1600-1799	1						1
	1800-1999							
女性	2000-	3		1				4
	0-199				1			1
	200-399	9	1					10
	400-599	19	4	2			1	26
	600-799	11	4	4				19
	800-999	4	5	1				10
	1000-1199	7		3	1			11
	1200-1399	7	1					8
	1400-1599	2		1				3
	1600-1799	4	1					5
	1800-1999	5	1					6
	2000-	5	1					6