

厚生科学研究研究費補助金
長寿科学総合研究事業

高齢者の抑うつと栄養に関する疫学的研究

平成12年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 安藤富士子

平成13年(2001年)3月

目 次

I. 総括研究報告書

高齢者の抑うつと栄養に関する疫学的研究

安藤 富士子 7

II. 分担研究報告書

1. 地域中高年者の栄養摂取と抑うつ

－脂質・蛋白質摂取と抑うつとの関連－

安藤 富士子 17

2. 地域高齢者における栄養摂取と抑うつとの関連性

川上 憲人 69

3. 沖縄県大里村在住の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 80

4. 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

足立 知永子 89

5. 脂肪酸・アミノ酸摂取量の推定を目的とした食事調査票の開発（2）

等々力 英美 95

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

101

IV. 研究成果の刊行物・別冊

105

I . 総括研究報告書

厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

総括研究報告書

高齢者の抑うつと栄養に関する疫学的研究

主任研究者 安藤 富士子

国立長寿医療研究センター疫学研究部長期縦断疫学研究室長

高齢者の抑うつと栄養摂取の関連について本年度は主に横断的検討を行った。医学的、社会・心理学的な背景要因を調整してもなお栄養摂取量と高齢者の抑うつ、うつ病経験との間には有意な関係が認められ、食品としては野菜類、果実類、さしみ、豆腐・大豆食品、栄養素等としては総エネルギー、脂肪・脂肪酸、蛋白質・アミノ酸、脂溶性ビタミン、カルシウム、鉄、フラボノイド等の低摂取と抑うつとが関連していることが示された。特に高齢者の低エネルギー摂取者で、脂肪・蛋白質・コレステロール摂取量の低い者では抑うつ頻度がさらに上昇していた。抑うつと関連する栄養の血中バイオマーカーとしてはホモシステインやビタミンB₁₂、 α 、 γ -リノレン酸、ドコサヘキサエン酸が抽出された。次年度研究にむけて脂肪酸・アミノ酸摂取量の推定を目的とした特化型食事調査表の開発が開始され、また一部コホートでの縦断研究が始まった。

分担研究者

川上憲人 岡山大学教授
足立知永子 昭和大学助手
長谷川恭子 女子栄養大学教授
等々力英美 琉球大学助教授

A. 研究目的

高齢者での抑うつ頻度は10～35%と高く、日常生活における興味や関心、喜びを低下させ、病気や将来への不安を増強させるなど、高齢者のQOLや社会参加を妨げる大きな要因となっている。従ってこれを予防するための方法論の確立が必要である。

高齢者の抑うつには医学的、社会・心理学的な様々な要因が関与すると考えられている

が、近年脂肪酸、コレステロール、葉酸、トリプトファン等の摂取や血中セロトニン、ノルエピネフリンと抑うつとの関連が欧米で報告されつつある。しかし我が国ではこの方面での研究の歴史はまだ浅く、欧米と食志向が異なることもあって、一定の方向性を示す結論は得られていない。また我が国では欧米と比較して脂肪摂取の絶対量および総エネルギー摂取に対する比率が低く、特に高齢者では食事摂取量が少なく栄養が偏りやすいという特徴があり、栄養と抑うつとの間に関連があるとすればその影響は欧米で考えられているよりも大きい可能性がある。

本研究は我が国の高齢者における栄養摂取状況と抑うつとの関連を医学的・社会的な

要因を含めて疫学的に解明することを目的としている。3年間の研究期間の間に(1)高齢者のうつ病や抑うつ症状に関連する栄養素・食品の同定、(2)医学的・社会心理学的背景要因を考慮に入れた場合の抑うつと栄養との関係の検討、(3)血中バイオマーカーを用いての栄養と抑うつとの関連の検討、(4)縦断的調査による栄養摂取と抑うつ発症との因果関係の解明、(5)抑うつ予防のための栄養素・食品必要摂取量の設定、(6)抑うつ関連栄養素摂取状況把握のための食事調査票の開発、を行う。本研究の成果により我が国の高齢者の抑うつ予防のための栄養摂取の意義や抑うつ予防に必要な栄養素・食品摂取推奨量が示されるとともに抑うつハイリスク群検出のための食事調査、血液検査についての知見も得られることが期待される。

本年度は(1)高齢者のうつ病や抑うつに関連する栄養素・食品の同定、(2)医学的・社会心理学的背景要因を考慮に入れた場合の抑うつと栄養との関係の検討、(3)高齢者の栄養摂取と関連した抑うつ指標となる血中バイオマーカーの抽出、(4)抑うつ関連栄養素摂取状況把握のための食事調査票の開発を行い、一部縦断的調査も開始した。

B. 研究方法

1. 栄養摂取と抑うつに関する研究

①愛知県の地域中高年者2,142名を対象とした3日間秤量記録食事調査、CES-D(Center for Epidemiologic Studies Depression Scale)による抑うつ調査および詳細な背景要因の調査を行い、背景要因を調整した上での抑うつと食品摂取、栄養素摂取との関連、65歳以上の高齢者での蛋白質・アミノ酸、脂肪・脂肪酸摂取と抑うつとの関連について検討した

(安藤)。

②岐阜県T市の65歳以上住民から無作為に抽出された対象者81名についてCES-D調査票による抑うつ症状と3,4年前の169項目食物頻度調査票(F F Q)による栄養摂取状況との関連について縦断的に検討した(川上)。

2. 栄養摂取とうつ病との関連に関する研究

岐阜県O市、T市の65歳以上住民から無作為に抽出された対象者に対する面接および質問票調査(回答者合計346名)によって高齢者における栄養摂取とICD10診断によるうつ病の経験との関係を検討した(川上)。

3. 栄養の血中バイオマーカーと抑うつとの関連に関する研究

①沖縄県O村の住民基本健診参加者から無作為に抽出された60、70歳台の男女80人を対象としてCES-Dによる抑うつ調査、血液検査、家庭訪問による食物摂取頻度調査を行った。血中バイオマーカーとして、血清中葉酸、ビタミンB₁₂、ホモシステイン濃度、リン脂質中脂肪酸濃度を測定し、栄養摂取状況との関連や抑うつとの関連について検討した(長谷川)。

②東京都内の老人ホーム入居者33名(平均年齢80.1±7.3歳)に昨年と引き続き抑うつ調査Geriatric Depression Scale(GDS)、血中脂肪酸測定を行い、抑うつの有無と血中脂肪酸組成の関係について横断的・縦断的に検討した(足立)。

4. アミノ酸データベースの作成と脂肪酸・アミノ酸摂取量推定のための食事調査票の開発

心理・精神機能との関連性を明らかにする目的で置き換え法によるアミノ酸食品栄養素成分のデータベースを開発した。

さらにアミノ酸・脂肪酸摂取と心理・精神機能との関連性を明らかにする目的で、脂肪酸・アミノ酸摂取量の推定を目的とした特化

型食事調査表の開発に着手した（等々力）。（倫理面への配慮）本研究は長寿医療研究センターでの基幹研究に関しては国立療養所中部病院倫理委員会での研究実施承認を受けた上で実施し、対象者に対して事前に説明会を開催し、調査について十分に説明した後にインフォームドコンセントを得ている。分担研究者の調査研究においても各研究者所属施設倫理委員会等の承認をうけること、調査対象者全員からインフォームド・コンセントを得ることを基本として行っている。

C. 研究結果

1. 栄養摂取と抑うつ症状に関する研究

①40-79歳の地域住民を対象とした愛知県の調査で抑うつ有と見なせる者(CES-D16点以上)は全体の12.2%であった。食品群別食品摂取量では、男性の豆類、野菜類、女性の果実類、嗜好飲料類、調味香辛料類、栄養素等摂取量では男女のエネルギー、タンパク質、窒素総量、男性の総脂肪、脂溶性ビタミンA・D・E、脂肪分画のコレステロール、n-3系脂肪酸合計および多くの脂肪酸、いくつかのフラボノイドがCES-D得点と有意な負の相関を示した。

男女ともに抑うつと有意な関連が認められた背景要因は老研式ADL、所帯内収入、職業の有無であり、動脈硬化性疾患の既往や総頸動脈内膜中膜厚、血圧、中性脂肪、LDLコレステロール、尿酸などの動脈硬化関連要因と抑うつ得点との間には有意な関係は認められなかった。

年齢と背景要因を調整した場合食品群別では野菜類、果実類で男女ともに抑うつとの負の関連を認めた。そのほかに男性では穀類が、女性では獣肉類、嗜好飲料類が有意な負の関係を示した。栄養素等摂取量ではエネルギー、

タンパク質、脂肪、炭水化物、糖質、ビタミンA・E、コレステロール、脂肪酸総量、一価不飽和脂肪酸、不飽和脂肪酸合計、n-3脂肪酸合計などで男女ともに有意な負の関係を示した。男性では脂肪エネルギー比率10%以下で、女性では15%以下で抑うつ有の頻度が上昇した。

さらに65歳以上の高齢者では総エネルギー、蛋白質、脂肪、コレステロール、ビタミンA・D・E低摂取者の抑うつ頻度は高摂取者の約2倍であった。低エネルギー摂取者では抑うつ頻度が高かったが特に蛋白質・脂肪・コレステロールの摂取量の低い者ではさらに有意に抑うつ頻度が上昇した。

②岐阜県での調査の結果では栄養摂取量と19項目抑うつ得点（食欲項目を除く）および不眠項目との関連の検討で男性ではカルシウムおよび鉄摂取が不眠項目と負の相関を示したが有意ではなかった。大豆関連食品群および大豆由来フラボノイドの摂取量と19項目抑うつ得点および不眠項目得点との関連の検討では、男性でDaidzein, Genistein, Isoflavone摂取量がいずれも不眠項目得点と有意な負の相関を示した。またみそ、大豆製品類の摂取量が不眠項目得点と有意な負の相関を示した。女性では有意な相関はみられなかったが、男性と同様の傾向が観察された。

2. 栄養摂取とうつ病との関連に関する研究

65歳以上でうつ病の生涯診断に該当した者は8名（2%）であった。うつ病経験者では非経験者に比べて、ビタミンDの1日推定摂取量が有意に少なく、さしみ、ブロッコリー、かぼちゃ、まんじゅうの摂取頻度が有意に低かった。

いずれかの気分・不安障害（うつ病、気分変調性障害、全般性不安障害、パニック障害）を経験した者（19名、5%）と経験しな

かった者との比較でも、ほぼ同様の結果が得られた。

3. 栄養摂取と血中バイオマーカーの抑うつとの関連に関する研究

①沖縄県での調査では男性のうつ得点の高いものでは血清ホモシステイン濃度が有意に高かった。血清葉酸およびビタミンB₁₂濃度と抑うつ得点の間には有意な関連がなかったが、血清ビタミンB₁₂濃度が著しく低い2名（200pg/ml以下）では抑うつ得点が高い傾向があった。血清リン脂質脂肪酸濃度では、男性のうつ得点とドコサヘキサエン酸/アラキドン酸比および α -リノレン酸との間に有意な負の相関が見られ、さらに、女性では抑うつ得点の高いもので血清脂肪酸総量が有意に低かった。食物摂取頻度調査からは、豆腐および葉菜類などの緑黄色野菜とうつ得点との間に関連が認められた。

②老人ホーム入居者での調査では抑うつ症状有群の γ -リノレン酸(n-6)が抑うつ症状なし群よりも有意に高い割合であった。また縦断的検討では昨年度の血漿リン脂質脂肪酸組成と、同時期の抑うつ調査の間には有意な関連は認められなかったが、本年度の抑うつ調査との間では、第1回調査のドコサヘキサエン酸の割合が低い群の方が、第2回調査で抑うつ症状ありの割合が有意に高かった。

4. アミノ酸データベースの作成と脂肪酸・アミノ酸摂取量推定のための食事調査票の開発

置き換え法によるアミノ酸食品栄養素成分のデータベースを完成させた。従来の4訂・フォローアップ日本食品成分表では食品のアミノ酸成分は295種類しか明らかにされていなかったが、新規アミノ酸データ成分表の使用により1130種類の食品のアミノ酸成分が補完された。これに基づいて推定したところ各アミ

ノ酸摂取推定量は3.7-6.3%上昇したが、個別のアミノ酸摂取推定量が80%以上増加した者もあった。各アミノ酸摂取量と抑うつ得点の間には負の相関が認められ、男性ではエネルギー摂取量調整後もいくつかのアミノ酸と抑うつとの間に関連があった。また女性ではアミノ酸摂取量絶対値と抑うつとの間に関連があり、アミノ酸摂取不足は男女とも抑うつと関連すると考えられた。

さらに次年度研究にむけてアミノ酸・脂肪酸摂取と心理・精神機能との関連性を明らかにする目的で、このアミノ酸データベースと佐々木らの脂肪酸データベースをもとに脂肪酸・アミノ酸摂取量の推定を目的とした特化型食事調査表の開発に着手した。

D. 考察

1. 栄養摂取と抑うつ、うつ病との関連に関する研究

中高年者の抑うつと栄養摂取との関連については男女ともに多くの栄養素と抑うつ得点の間に関連があることが示された。エネルギー、タンパク質、脂肪、炭水化物で背景要因調整後も抑うつ得点との間に負の相関が認められたことことから、一般に「小食」であることが抑うつと関連していることが推察されたが、それ以外にも脂肪酸、アミノ酸、フラボノイド、脂溶性ビタミン群と抑うつ得点とが関連していることが示された。フラボノイドは不眠との関連も指摘されており、今後抑うつや抑うつ関連症状との関連の検討が必要である。

食品、食品群では野菜類、果実類、豆腐・大豆食品、さしみなどの低摂取者で抑うつが高い傾向が各コホートで確認された。

背景要因として、医学、心理・社会学的要

因について検討したが、社会的・手段的ADL、収入、職業の有無という、特に高齢者のQOLと深い関連をもつ要因が抑うつ得点と有意に関連していた。一方、今までに抑うつとの関係が報告されている脳血管障害、糖尿病などの動脈硬化関連疾患や動脈硬化そのものとの関連は今回、有意ではなかった。

本年度は高齢者で特に蛋白質・脂肪摂取と抑うつとの関連について詳細に検討した。その結果、エネルギー摂取量そのものが低い高齢者で蛋白質・脂肪・コレステロールの摂取量低下と抑うつとの関連が強く認められた。たとえば女性高齢者でコレステロールの摂取量の少ない者の抑うつ頻度は摂取量の多い者の5倍以上であり、また低エネルギー摂取者では抑うつ頻度は高いにも関わらず、蛋白質が十分にとれている男女、脂肪が十分にとれている女性では抑うつ頻度は0%であった。これらの結果から、低エネルギー摂取群ではそのエネルギーの供給源が蛋白質や脂肪であるのか、あるいは炭水化物であるのかが抑うつに大きな関連を持っていると考えられた。

うつ病経験者では、ビタミンDの摂取量が少なかった。前年度、本年度の抑うつと栄養摂取との調査でもカルシウム摂取が抑うつと負の相関を示していたことから、ビタミンDもまたカルシウム代謝などを介して高齢者のうつ病に関係する可能性がある。

またうつ病経験者では「さしみ」の摂取頻度が低かったが前年度の調査でも「さしみ」の摂取頻度が多いほど抑うつが低い傾向にあり、これと一致した結果であった。さらに、うつ病経験者は、「ブロッコリー」「かぼちゃ」といった野菜類の摂取頻度も低かった。「ブロッコリー」は前年度も抑うつ得点と弱い負の相関を示しており、また野菜類は愛知

県、沖縄県の調査でも抑うつと関連していたことから、うつ病に関連するこれらの食品・栄養素は抑うつとも関連を持つものであると考えられた。

2. 栄養摂取と血中バイオマーカーの抑うつとの関連に関する研究

葉酸・ビタミンB₁₂欠乏は認知・感情障害に関連していると言われているが、今回これらと抑うつとの関連は明らかにならなかった。これは対象集団で葉酸欠乏者がいなかったことも一つの原因と考えられた。しかし集団内のビタミンB₁₂欠乏者では高い抑うつ得点が示された。さらに葉酸・ビタミンB₁₂欠乏の指標であるホモシステイン血中濃度と抑うつ得点との間の正の関係、ドコサヘキサエン酸/アラキドン酸比、 α -リノレン酸との負の相関が男性で認められ、女性では抑うつ得点の高い者での血清脂肪酸総量が有意に低いなどの結果が得られた。老人ホームでの検討でも横断的調査では γ -リノレン酸(n-6)の血中濃度が抑うつ有群で有意に高く、また縦断的調査では1年前の血中ドコサヘキサエン酸の割合が低かった者で抑うつ有が有意に多かったことから、ビタミンB₁₂、ホモシステイン、血中脂肪酸濃度が高齢者の抑うつの補助診断、あるいは予測因子となる可能性が示唆された。

3. アミノ酸データベースの作成と脂肪酸・アミノ酸摂取量推定のための食事調査票の開発

脳内モノアミン代謝に関連すると考えられるアミノ酸摂取量と抑うつとの関連についても「アミノ酸データベース」の完成によって検討が可能となった。各アミノ酸分画と抑うつとの相関係数はほかの栄養素の相関係数よりも高い傾向が認められた。

E. 結論

高齢者の抑うつと栄養との関係について本年度は主に横断的検討を行った。その結果、

(1) 医学的、社会・心理学的な背景要因を調整してもなお栄養摂取量と高齢者の抑うつ、うつ病との間には有意な関係が認められた。

(2) 食品・食品群としては野菜類、果実類、さしみ、豆腐・大豆食品、栄養素等としては総エネルギー、脂肪・脂肪酸、蛋白質・アミノ酸、脂溶性ビタミン、カルシウム、鉄、フラボノイド等の低摂取と抑うつとが関連していることが示された。

(3) 特に高齢者の低エネルギー摂取者で、脂肪・蛋白質・コレステロール摂取量の低い者では抑うつ頻度がさらに上昇しており、これらの栄養素が高齢者の抑うつと強く関連している可能性が示された。

(4) 抑うつと関連する栄養の血中バイオマーカーとしてはホモシステインやビタミンB₁₂、 α および γ -リノレン酸、ドコサヘキサエン酸が抽出された。

(5) 次年度研究にむけて脂肪酸・アミノ酸摂取量の推定を目的とした特化型食事調査表の開発が開始され、また一部コホートでの縦断研究が始まった。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ①Imai T, Sakai S, Mori K, Ando F, Niino N, Shimokata H: Nutritional Assessments of 3-Day Dietary Records in National Institute for Longevity Sciences - Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J Epidemiol* 10:S70-S76, 2000.
- ②Shimokata H, Ando F, Niino N: A new comprehensive study on aging - the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). *J Epidemiol* 10:S1-S9, 2000.
- ③Tsuboi S, Fukukawa Y, Niino N, Ando F, Tabata O, Shimokata H: The Factors Related to Age Awareness among Middle-aged and Elderly Japanese. *J Epidemiol* 10:S56-S62, 2000.
- ④Fukukawa Y, Tsuboi S, Niino N, Ando F, Kosugi S, Shimokata H: Effects of Social Support and Self-Esteem on Depressive Symptoms in Japanese Middle-Aged and Elderly People. *J Epidemiol* 10:S63-S69, 2000.
- ⑤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. 「いきいき社会活動チェック表」による地域高齢者の社会活動レベルの評価. *日本公衛誌* 47: 936-944, 2000.
- ⑥Nagata C, Takatsuka N, Kawakami N, Shimizu H. Association of diet with the onset of menopause in Japanese women. *Am J Epidemiol* 152: 863-7, 2000.
- ⑦Takatsuka N, Nagata C, Kurisu Y, Inaba S, Kawakami N, Shimizu H. Hypocholesterolemic effect of soymilk supplementation with usual diet in premenopausal nonmetabolic lipidemic Japanese women. *Preventive Medicine* 31: 308-314, 2000.
- ⑧Nagata C, Inaba S, Kawakami N, Kakizoe T, Shimizu H. Inverse association of soy product intake with serum androgen and estrogen concentrations in Japanese men. *Nutr Cancer* 36: 14-8, 2000.
- ⑨Plasma homocysteine levels in Japanese

men and women, J. Invest. Med. 48 141-141 2000.

⑩Serum estrogen and long term survival in Okinawan-Japanese men and women J. Am. Geriatr. Soc. 48 348-348 2000.

2. 学会発表

①安藤富士子、新野直明、今井具子、坪井さとみ、福川康之、下方浩史：地域在住中高年者の栄養摂取量と抑うつ。第42回日本老年医学会（仙台）、2000.

②森圭子、今井具子、岡佐貴世、安藤富士子、新野直明、下方浩史、佐藤祐造：地域住民における食物摂取頻度調査法と加齢との関連。第42回日本老年医学会（仙台）、2000.

③今井具子、岡佐貴世、森圭子、安藤富士子、新野直明、下方浩史：食品摂取数と栄養素充足率の関連。第54回日本栄養・食糧学会大会（愛媛）2000.

④Imai T, Oka S, Mori K, Ando F, Niino N, Shimokata H : Use of photo-administered 3-day dietary record, The fourth international conference on dietary assessment methods, (USA), 2000.

⑤今井具子、岡佐貴世、森圭子、安藤富士子、新野直明、下方浩史：写真を併用した食事調査について。第59回日本公衆衛生学会総会（群馬）2000.

⑥今井具子、森圭子、安藤富士子、新野直明、下方浩史：国立長寿研・老化に関する長期縦断疫学研究（NILS-LSA）における栄養調査の結果。第11回日本疫学会（つくば）、2001.

⑦福川康之、安藤富士子、新野直明、下方浩史：地域住民における心理社会的ストレス・対人関係と抑うつとの関連。第11回日本疫学会（つくば）、2001.

⑧F. Ando, T. Imai, Y. Fukukawa, S. Tsuboi, C. Nakashima, N. Niino, H. Shimokata: Fat or protein intake and depression in Japanese elderly. Canada, 2001.

⑨F Ando, T Imai, Y Fukukawa, S Tsuboi, C Nakashima, N Niino, H Shimokata: Fat or protein intake and depression in Japanese elderly. Australia, 2001.

⑩人間栄養学から沖縄の長寿を考える。厚生省長寿科学総合研究事業公開講演会 長寿研究シンポジウム 2000.3 那覇

⑪地域栄養計画に求められる”根拠”と”理論”。第47回日本栄養改善学会シンポジウムⅠ「健康日本21」地域計画推進のための学問的基盤 2000.9 東京

⑫沖縄における人間栄養学からみた長寿のevidence。日本農芸化学会西日本支部、日本栄養・食糧学会西日本支部、日本食品科学工学西日本支部合同大会シンポジウム「地域資源と生理活性物質から健康・長寿を考える」 2000.10 那覇

⑬置き換え法による栄養疫学研究のための食品アミノ酸成分表の開発。J. Epidemiol (Suppl) 10 107 2000

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

Ⅱ. 分担研究報告書

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

地域中高年者の栄養摂取と抑うつ

－脂質・蛋白質摂取と抑うつとの関連－

分担研究者 安藤 富士子

長寿医療研究センター疫学研究部長期縦断疫学研究室長

地域在住中高年者2,142名を対象として栄養摂取と抑うつとの関連について医学的、社会・心理学的要因を考慮して検討した。男女ともに食品群では野菜類、果実類の摂取量が、栄養素ではエネルギー、蛋白質、脂肪、炭水化物、糖質、脂溶性ビタミン群、コレステロール、脂肪酸、アミノ酸などの摂取量が抑うつと有意に関連し、これらの摂取量の少ない者で抑うつ得点が高かった。また特に65歳以上の高齢者ではエネルギー摂取が低い場合でも蛋白質や脂肪、コレステロールが十分にとれている者では抑うつ頻度が低いことが示された。ほとんどのアミノ酸は高齢者においても抑うつと負の相関を示し、食が細くなりがちな高齢者では特に蛋白質、脂肪の摂取に心がけることが重要であることが示唆された。

A. 研究目的

高齢者の抑うつは精神身体活動の不活化化や閉じこもり、見かけ上の痴呆症状などに特徴づけられ、高齢者の社会参加を妨げる大きな要因の一つとなっている。高齢者の抑うつには医学的、社会・心理学的な様々な要因が複雑に関与すると考えられているが、近年、脂肪酸（n-6/n-3比）、コレステロール等の栄養素摂取量低下と抑うつとの関連が欧米を中心に報告されている。

本研究班の研究目的は高齢者の栄養摂取状況と抑うつとの関連について背景要因まで含めて包括的疫学研究を行うことであり、本分担研究者の担当は、地域在住中高年者の栄養摂取状況と抑うつとの関連について（1）従来の栄養調査では評価されにくかった脂肪酸・アミノ酸・フラボノイドなどを含めて栄養

素・食品摂取と抑うつとの関連を明らかにすること、（2）抑うつに関連する医学的・社会心理学的要因を抽出して、これらを考慮して栄養素等と抑うつとの関連を検討すること、（3）縦断的検討により栄養素等摂取量が抑うつに及ぼす影響を背景要因を考慮して検討すること、である。

昨年度は約1,000人の中高年者を対象とした横断的検討により、総エネルギー、蛋白質、脂肪等摂取量と抑うつとの関連を明らかにした。

本年度は昨年度より対象人数を拡大し、主要な栄養素・食品群等摂取量と抑うつとの関連を横断的に検討するとともに医学、社会・心理学的背景要因についても検討すること、さらに高齢者においてコレステロール、脂肪酸、アミノ酸等の栄養素と抑うつとの関連に

ついて詳細に検討することを目的とした。また来年度に行う縦断的検討のために第2回調査を開始した。

B. 研究方法

1. 調査対象

長寿医療研究センターでは1997年から地域住民を対象とした「老化に関する長期縦断疫学調査(NILS-LSA:National Institute for Longevity Sciences - Longitudinal Study of Aging)」を行っている。これは日本人の老化および老年病に関する学際的な疫学調査であり、医学・栄養学・心理学・形態学・運動生理学・分子疫学など多方面から高齢者の加齢変化を追うものである。調査の対象は愛知県大府市および知多郡東浦町の40-79歳の地域住民であり、地方自治体の協力による性・年齢別層化無作為抽出者の中で調査参加に対する文書による同意が得られた者である。

本研究はこのコホートを対象として用いた。すなわち本研究の対象はNILS-LSA第1回調査参加者2,267名のなかで、栄養調査とCES-Dによる抑うつ調査の完了している2,142名(男性1,073名、女性1,069名、平均年齢 59.3 ± 10.9 歳)である(表1)。

2. 調査項目

(1) 栄養学的調査:

3日間秤量記録(3DR:3-day dietary record)、血中コレステロール・中性脂肪・脂肪酸4分画(ジホモマーリノレン酸、アラキドン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸)定量

(2) 社会学的調査:経済状態、教育歴、職業の有無および職種

(3) 抑うつ関連調査:CES-D(Center for Epidemiologic Studies Depression Scale)日

本語版(得点および抑うつの有無)

(4) 医学的調査:血液生化学検査、血中ホルモン、現病歴・既往歴、血圧、頸動脈内中膜厚、自覚的健康度、喫煙歴、ADL(Katzおよび老研式ADL)、体脂肪率、BMI、ウエスト囲

(5) 基本属性:年齢、性別

3DRについては事前に少人数での説明会を開き、秤量方法や調査票の記載法について十分な説明をするとともに調査法の詳細な説明書を配布した。調査は連続した3日間で行い、そのうち1日が休日、2日が平日となるように設定し、その間口にしたものすべてを原則秤量し、料理およびそれに含まれる食品の種類・量について調査書に記載することとした。また、食事の写真を毎食前・食後に撮るよう依頼した。調査票回収後、栄養士が調査票を確認し各食品のグラム換算を行い、実際の摂取状態と矛盾のないことを写真を用いて確認した。不明な点は被験者に電話で問い合わせた。この3日間の食品等摂取量から食品群別食品摂取量と栄養素等摂取量を科学技術庁資源調査会編の「四訂日本食品標準成分表」などに準拠して計算した。脂肪酸摂取量については佐々木らの方法に基づいて検討した(J Epidemiol, 1999)。これらの方法に基づき行われたNILS-LSA第1回調査における3DRでの栄養素等1日平均摂取量を附表1に示した。

アミノ酸摂取量については従来から我が国ではアミノ酸食品データベースが不十分であり、分担研究者の等々力によれば、「四訂日本食品標準成分表」のフォローアップ成分表に掲載されているアミノ酸(295食品)は四訂成分表に記載されている食品のわずか18%にすぎない。そこで本班研究で等々力の開発した「アミノ酸食品栄養素成分データベース」を

用いて、アミノ酸摂取量の推定を行った（附表2）。従来の「四訂日本食品標準成分表」でのアミノ酸摂取推定値と比較すると各種アミノ酸摂取量は平均3.7~6.3%高く見積もられたが、シスチン、プロリン等では推定量が従来の180%を越えた者もあった（附表3）。

またフラボノイドについては荒井らの方法に基づいて算定した（J Epidemiol, 2000など）。

本調査で抑うつ指標として用いられたCES-Dは抑うつ状態のスクリーニング検査として主に疫学研究で世界的に用いられている調査法である。分析にはCES-D得点とCES-D得点から判定される抑うつの有無（抑うつ有；CES-D16点以上）を用いた。参考としてNLS-LSA第1回調査におけるCES-D総合得点および下位尺度別の得点、抑うつ頻度の性・年齢別分布を附表4に示した。

3. 統計解析

統計解析はSAS ver 6.12を用い、Student-t検定、ANOVA、トレンド検定、Tukeyの多重比較、カイ自乗検定、Cochran-Mantel-Haenzel検定等で検討した。

（倫理面への配慮）

この調査は国立療養所中部病院倫理委員会の了承のもとで行われている。対象者に対しては事前に研究目的・検査内容および結果の利用につき十分に説明し、文書による同意を得ている。また検査当日にも口頭で再度同意の確認をしている。

C. 研究結果

1. 抑うつ頻度

CES-D得点の平均値は 7.3 ± 6.6 （平均±標準偏差）で、16点以上であった者（抑うつ有）

は全体の12.2%であった（表1）。性別に見ると得点は男性では 7.0 ± 6.6 、女性では 7.6 ± 6.6 であり、それぞれ11.9%、12.4%が抑うつ有と考えられた。女性では抑うつ有の頻度が高齢群ほど高かったが（ $p < 0.0001$ ）、男性では年齢に伴う傾向は認められなかった（図1）。

2. 中高年者における栄養摂取と抑うつとの関連

（1）食品群別摂取量・栄養素等摂取量と抑うつとの関連

年齢を調整したSpearmanの順位相関を用いて食品群別食品摂取量・栄養素等摂取量と抑うつ得点との関連を性別に検討した。

食品群別食品摂取量では、男性の豆類、野菜類、女性の果実類、嗜好飲料類、調味香辛料類とCES-D得点との間で有意な負の相関を認めた（表2）。

栄養素等摂取量ではエネルギー、タンパク質、窒素総量においては男女ともCES-D得点と有意な負の相関を示した（表3）。男性では他に脂肪、脂溶性ビタミンA, D, Eに有意な負の相関が認められた。脂肪分画についてさらに詳しく検討したところ男性ではコレステロール、n-3系脂肪酸合計のほか、多くの脂肪酸でCES-D得点と有意な負の相関を認めた。女性では脂肪分画の中で抑うつ得点と有意な関連を認めるものはなかった。アミノ酸分画では男女ともほとんどのアミノ酸でCES-D得点と有意な負の相関を認めた。

フラボノイドでは男性のケンフェロール、ダイゼイン、ゲニステインおよびフラボノイド摂取総量と抑うつ得点との間に有意な負の相関を認めた（表4）。女性では有意な関連は認められなかった。

以上、多くの食品群・栄養素と抑うつ得点の間に特に男性で有意な関係を認め、これら

の摂取不足は抑うつ気分の増大と関連すると考えられた。しかし、相関係数はいずれも $r < 0.1$ と比較的低値であった。

そこで栄養素等の低摂取と抑うつとの関連をさらに明確にするために食品群・栄養素等摂取量の3分位で対象を3群に分け、各群の抑うつ得点を年齢を調整した一般線形モデルでのトレンド検定で比較した。

食品群別食品摂取量では、男性の種実類、女性の獣鳥肉類、果実類で摂取量が低い群ほど抑うつ得点が有意に高く(表5)、摂取量低値群と高値群には約2点の差が認められた(図2、3、4)。

栄養素等摂取量では男女ともにエネルギー、タンパク質、脂肪、炭水化物、糖質、ビタミンA、D、Eで有意な負のトレンドを認めた。脂肪分画についてはさらに脂肪酸総量、飽和・不飽和脂肪酸量、n-3合計、n-6合計、および多くの脂肪酸で有意な結果が得られ、これらのいずれにおいても摂取量が低い群ほど有意に抑うつ得点が高いという結果になった(表6)。これらの栄養素でも摂取量低値群では高値群に比較してCES-D得点が1.5~2点高値であった。

(2) 抑うつと背景因子との関連

対象の医学的、心理・社会的背景因子について一般線形モデルおよびSpearmanの順位偏相関を用いてCES-D得点との関連を検討した(表7、8)。男女ともに有意な関連が認められた項目は老研式ADL、所帯内収入、職業の有無であり、それぞれADLが低く、収入が少なく、職業のない者でCES-D得点が有意に高かった。またCES-D得点は自覚的健康度の低さとも関連していた。男性のみに関連が認められたものは、職種(非専門職でCES-D得点が高く、専門職で低い)、学歴・アルカリフォスファターゼ・コリンエステラーゼ・甲状腺刺激ホルモ

ン・体脂肪率、ウエスト囲・BMI(いずれも低いとCES-D得点が高値)であった。女性では喫煙者でCES-D得点が高く、そのほかHDLコレステロール、fT3、血小板数が低いと抑うつ得点が高いという結果が得られた。男女ともに動脈硬化性疾患の既往や総頸動脈内膜中膜厚、血圧、中性脂肪、LDLコレステロール、尿酸などの動脈硬化関連要因とCES-D得点との有意な関連は認められなかった(表7、8)。

(3) 背景因子を調整した場合の食品・栄養素摂取量と抑うつとの関連

男女ともにCES-D得点と関連が認められた背景因子である老研式ADL、所帯内収入、職業の有無と年齢とを調整して食品群別摂取量・栄養素等摂取量の3分位でのCES-D得点をトレンド検定で男女別に比較した。なお、自覚的健康度については抑うつの結果である可能性が高く、今回は調整因子から除外した。

食品群別では野菜類、果実類で男女ともに有意な負のトレンドを認めた。そのほかに男性では穀類が、女性では獣肉類、嗜好飲料類が有意な負のトレンドを示した(表9)。

栄養素等摂取量ではエネルギー、タンパク質、脂肪、炭水化物、糖質、ビタミンA、E、コレステロール、脂肪酸総量、一価不飽和脂肪酸、不飽和脂肪酸合計、n-3脂肪酸合計などで男女ともに有意な負のトレンドを認めた(表10)。また個別の脂肪酸においても摂取量の多いもの(パルミチン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸)を中心としていくつかの脂肪酸で有意な負のトレンドを認めた。

すなわちこれらの食品群・栄養素摂取の少ない者で有意に抑うつ得点が高かった。

(4) 脂肪摂取と抑うつ

エネルギー摂取量の影響を除くために、脂肪エネルギー比率と抑うつ頻度との関連につ

いて検討した。全体および男性では脂肪エネルギー比率10%以下で、また女性では15%以下で、抑うつ有の頻度が上昇した(図5)。

3. 高齢者での蛋白質・脂肪摂取と抑うつ

さらに65歳以上の高齢者において特に蛋白質、脂肪摂取と抑うつとの関連を詳細に検討した。

(1) 抑うつの危険性の高いと考えられる低エネルギー摂取者(エネルギー摂取量で下位3分位の者)について、脂肪・蛋白質摂取量が抑うつと関連するかどうかについて検討した。

その結果、低エネルギー摂取群の中でも蛋白質摂取量の高い者では抑うつの頻度が男女ともに0%であったのに対して、蛋白質摂取量の最も低い群では男性の23.3%、女性の24.2%が抑うつ有であった(図6)。

同じように低エネルギー摂取群の中で脂肪摂取量の多い者での抑うつ頻度は男性13.3%、女性0%であるのに対して脂肪摂取量の低い者では抑うつ頻度はそれぞれ22.0%、22.7%であった。

コレステロールについても同様の結果が得られ、特に女性ではコレステロール摂取量が多い群での抑うつ頻度が4.2%であるのに対して、コレステロールの摂取量が少ない群では抑うつ頻度が31.0%ときわめて高かった。

このような傾向はエネルギー摂取量が中程度、あるいは高い群では明確ではなかった。

(2) アミノ酸摂取量とCES-D得点との関連

高齢者においてもほとんどのアミノ酸とCES-D得点とのあいだに有意な負の相関が認められた。この相関係数はほかの栄養素との相関係数と比べて比較的高かった(表11)。

摂取エネルギーによる影響を調整したところ、女性での有意な相関は認められなくなっ

た。一方、アミノ酸摂取量3分位でのCES-D得点のトレンド検定では女性では含硫アミノ酸や芳香族アミノ酸などで有意な負のトレンドが認められたが、男性でトレンドが認められたのはロイシンだけであった(表12)。

ロイシンの摂取量3分位の低摂取群では高摂取群と比較して、男女ともに約2点CES-D得点が高かった(図9)。

D. 考察

1. 中高年者における栄養摂取と抑うつとの関連

前年度と比較して対象人数を増やしたことで、男性のみならず女性においても多くの栄養素と抑うつ得点の間に関連があることが示された。エネルギー、タンパク質、脂肪、炭水化物のすべてにおいて、背景要因調整後も抑うつ得点との間に負の相関が認められることから、一般に「小食」であることが抑うつと関連していることが推察されるが、それ以外にも脂溶性ビタミン群、脂肪とくにn-3系脂肪酸をはじめとした脂肪酸およびコレステロール、総窒素量、個々のアミノ酸と抑うつ得点とが関連していることが示された。

食品群についても昨年度川上班で指摘された男性の豆腐食品に該当する豆類と抑うつとの関連が示された一方、川上班で有意であった刺身を含む魚介類では有意とはならなかった。これは食品群の分類方法や地域性の問題と考えられる。

女性では獣肉類摂取が抑うつ頻度低下と関連していた。この集団の女性では獣肉類の摂取量が魚介類の摂取量より低いためにこのような結果が得られたのかもしれない。動物性脂肪である飽和脂肪酸や通常抑うつ抑制には

作用しないとされるn-6系脂肪酸と、抑うつ得点の負の関係も認められており、少なくともこの集団においては、動物性脂肪やn-6系脂肪もある程度摂取している状態のほうが、抑うつ頻度が抑制されていると考えられる。これがこの集団での特性なのか、あるいは獣肉類や動物性脂肪、n-6系脂肪酸摂取量の比較的小さい日本人の特性なのかは班内のほかの研究者の研究結果と比較検討する必要がある。

背景要因として、医学、心理・社会的要因について検討したが、社会的・手段的ADL、収入、職業の有無という、特に高齢者のQOLと深い関連をもつ要因が抑うつ得点と有意に関連していた。一方、今までに抑うつとの関係が報告されている脳血管障害、糖尿病などの動脈硬化関連疾患や動脈硬化そのものとの関連は今回、有意ではなかった。本研究では長寿医療研究センターまで訪れることのできる者が対象となっており、重症の疾患を抱えている者が除外された可能性がある。しかし、少なくとも介助により外出できる中高年者においては、動脈硬化関連疾患の既往は必ずしも抑うつと関連しておらず、むしろ高齢者の心理的な喪失感と関連する社会的・手段的ADL、収入、職業の有無が栄養摂取とともに中高年者の抑うつと関連していたのは興味深い結果であった。

2. 高齢者での蛋白質・脂肪摂取と抑うつ

2年間にわたる中高年者の栄養摂取と抑うつとの関連の研究で、エネルギー摂取量そのものが抑うつと関連することとともに脂肪・蛋白質の摂取が抑うつと関連していることが明らかになった。本年度は対象者が増えたことから高齢者（65歳以上）のみでの解析が可能になったので、特に蛋白質・脂肪摂取と抑うつとの関連について詳細に検討した。

その結果、エネルギー摂取量そのものが低い高齢者では蛋白質・脂肪・コレステロールの摂取量低下と抑うつとの関連が強く認められた。たとえば女性高齢者でコレステロールの摂取量の少ない者の抑うつ頻度は摂取量の多い者の5倍以上であり、また低エネルギー摂取者では抑うつ頻度は高いにも関わらず、蛋白質が十分にとれている男女、脂肪が十分にとれている女性では抑うつ頻度は0%であった。これらの結果から、低エネルギー摂取群ではそのエネルギーの供給源が蛋白質や脂肪であるのか、あるいは炭水化物であるのかが抑うつに大きな関連を持っていると考えられた。

脳内モノアミン代謝に関連すると考えられるアミノ酸摂取量と抑うつとの関連についても分担研究者の等々力の協力で詳細な「アミノ酸データベース」が得られたことから検討が可能となった。各アミノ酸分画と抑うつとの相関係数はほかの栄養素の相関係数よりも高い傾向が認められた。女性では摂取エネルギーを調整することによって、多くのアミノ酸と抑うつとの有意な相関が消失した。このことは女性のアミノ酸摂取量がエネルギー摂取量によって大きく左右され、また抑うつもエネルギー摂取量そのものによってより大きく左右されていることを示唆する。その一方で、アミノ酸摂取量3分位と抑うつとの関連は女性でより明確であり、摂取量の絶対値が不足している者では抑うつ得点が高くなる傾向が示された。

男性ではエネルギー摂取量を調整した後も抑うつとの関連が認められるアミノ酸が多く、アミノ酸そのものに抑うつとの関連があることが示唆された。その一方で摂取量3分画と抑うつとの関連は明確ではなかった。男

性では低摂取群でもある程度のアミノ酸摂取量が確保されているために明瞭な関係が認められなかった可能性もあり、今後さらに摂取量の低い群での検討が必要と考えられた。

次年度はこれらの結果を踏まえて低エネルギー摂取者での脂肪・脂肪酸、蛋白質・アミノ酸摂取量と抑うつとの関連についてより詳細に検討するとともに、縦断的な結果を用いて抑うつと関連する食品・栄養素について背景要因を調整して検討し、抑うつ抑制のための栄養素摂取量の推奨値を検討する。

E. 結論

地域在住中高年者2,142名を対象として3日間の秤量法食事調査、CES-Dによる抑うつ調査および医学的・社会心理学的な背景調査を行い、栄養摂取と抑うつとの関連について検討した。男女ともに抑うつと有意に関連した背景要因は老研式ADL、所帯内収入、職業の有無であった。これらと年齢を調整しても食品群では男女ともに野菜類、果実類の摂取量が少ない者で抑うつ得点が高く、男性の穀類、女性の野獣肉類、果実類摂取量も抑うつと関連していた。栄養素等摂取量では男女ともにエネルギー、蛋白質、脂肪、炭水化物、糖質などの摂取量が少ない者では抑うつ得点が高く、食の細い者では抑うつ傾向があることを示唆した。そのほかに脂溶性ビタミン群やコレステロール、脂肪酸、アミノ酸摂取が少ない者でも抑うつ得点が高かった。特に高齢者のエネルギー摂取が低い者ではそのエネルギー源が重要で、蛋白質や脂肪、コレステロールが十分にとれているものではたとえエネルギー摂取量が少なくても抑うつ頻度が低いことが示された。またほとんどのアミノ酸は高齢者においても抑うつと関連しており、食が細く

なりがちな高齢者では特に蛋白質、脂肪の摂取に心がけることが重要であることが示唆された。しかし、これらの結果は横断的な検討によるものであり、栄養と抑うつとの因果関係を明らかにするためには縦断的検討が必要である。

(謝辞)

調査にご協力頂きました大府市ならびに知多郡東浦町の方々、調査スタッフの方々に感謝いたします。

(研究協力者)

下方浩史(長寿医療研究センター疫学研究部長)

新野直明(同老化疫学室長)

今井具子(同リサーチレジデント)

坪井さとみ(同リサーチレジデント)

福川康之(同リサーチレジデント)

中島千織(名古屋大学教育学部大学院)

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

①Imai T, Sakai S, Mori K, Ando F, Niino N, Shimokata H: Nutritional Assessments of 3-Day Dietary Records in National Institute for Longevity Sciences - Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). J Epidemiol 10:S70-S76, 2000.

②Shimokata H, Ando F, Niino N: A new comprehensive study on aging - the National Institute for Longevity Sciences, Longitudinal Study of Aging (NILS-LSA). J Epidemiol 10:S1-S9, 2000.

③Tsuboi S, Fukukawa Y, Niino N, Ando F,

Tabata O, Shimokata H: The Factors Related to Age Awareness among Middle-aged and Elderly Japanese. J Epidemiol 10:S56-S62, 2000.

④Fukukawa Y, Tsuboi S, Niino N, Ando F, Kosugi S, Shimokata H: Effects of Social Support and Self-Esteem on Depressive Symptoms in Japanese Middle-Aged and Elderly People. J Epidemiol 10:S63-S69, 2000.

2. 学会発表

- ①安藤富士子、新野直明、今井具子、坪井さとみ、福川康之、下方浩史：地域在住中高年者の栄養摂取量と抑うつ。第42回日本老年医学会（仙台）、2000。
- ②森圭子、今井具子、岡佐貴世、安藤富士子、新野直明、下方浩史、佐藤祐造：地域住民における食物摂取頻度調査法と加齢との関連。第42回日本老年医学会（仙台）、2000。
- ③今井具子、岡佐貴世、森圭子、安藤富士子、新野直明、下方浩史：食品摂取数と栄養素充足率の関連。第54回日本栄養・食糧学会大会（愛媛）2000。
- ④Imai T, Oka S, Mori K, Ando F, Niino N, Shimokata H : Use of photo-administered 3-day dietary record, The fourth international conference on dietary assessment methods, (USA), 2000.
- ⑤今井具子、岡佐貴世、森圭子、安藤富士子、新野直明、下方浩史：写真を併用した食事調査について。第59回日本公衆衛生学会総会（群馬）2000。
- ⑥今井具子、森圭子、安藤富士子、新野直明、下方浩史：国立長寿研・老化に関する長期縦断疫学研究（NILS-LSA）における栄養調査の結果。第11回日本疫学会（つくば）、2001。

⑦福川康之、安藤富士子、新野直明、下方浩史：地域住民における心理社会的ストレス・対人関係と抑うつとの関連。第11回日本疫学会（つくば）、2001。

⑧F.Ando, T.Imai, Y.Fukukawa, S.Tsuboi, C.Nakashima, N.Niino, H.Shimokata:Factor protein intake and depression in Japanese elderly.Canada,2001.

⑨F Ando, T Imai, Y Fukukawa, S Tsuboi, C Nakashima, N Niino, H Shimokata:Factor protein intake and depression in Japanese elderly.Australia,2001.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

表1. 対 象

	全体	男性	女性	p
人数	2142	1073	1069	
年齢	59.3±10.9	59.3±10.8	59.3±10.9	n.s.
CES-D得点	7.3±6.6	7.0±6.6	7.6±6.6	<0.05
抑うつ有の頻度*	12.2%	11.9%	12.4%	n.s.

*CES-D \geq 16を抑うつ有とする

図1. 抑うつ有の年代別頻度

