

アソンの積率相関係数によって、さらに、うつ得点を2階級に分類し、血清中各種検査値を算出し、ANOVAによって検定を行なった。食物摂取頻度は頻度の階級別にうつ得点を算出し、同様にANOVAによって検定を行なった。

C. 結果

1. うつ得点と血清中ホモシステイン、葉酸、ビタミンB₁₂濃度との関係 (表2、図1-3)

うつ得点と血清ホモシステイン濃度との間には2000年度の男性および男女計、2001年度の女性および男女計、まとめの男性、女性、および男女計においてそれぞれ正相関が認められた。葉酸との間には2001年度の女性および男女計、まとめの女性および男女計においてそれぞれ負相関が認められた。ビタミンB₁₂との間には関連が認められなかった。(以上表2)

うつ得点16点未満(うつなし)と以上(うつ傾向あり)に分け、これらの血中成分を比較してみた。血清ホモシステイン濃度では、2000年度の男性、2001年度の女性、まとめの男女とも、うつなしに比べてうつ傾向あり群で有意に高値を示した。葉酸値では2001年度女性、まとめの女性において、うつなしに比べてうつ傾向あり群で有意に低値を示した。(以上図1-3)

2. うつ得点と血清リン脂質中脂肪酸組成との関係 (表2、4、5)

うつ得点と血清リン脂質中脂肪酸組成との間には、男性においては2000年度のPUFA、2001年度およびまとめの α -リノレン酸との間に負の相関が認められた。(以上表2)

うつ得点16点未満(うつなし)と以上(うつ傾向あり)に分けた場合、うつなしに比べて

うつ傾向あり群では2000年度およびまとめの男性で一価不飽和脂肪酸(以下MUFAと略す)が有意に高値であった。一方、2000年度の男性ではPUFA、n-3PUFA、ドコサヘキサエン酸が低値を、n-6/n-3比が高値を示した。また、2001年度男性では、うつなしに比べてうつ傾向ありの群ではリノール酸が有意に低値を示した。(以上表3)

いずれの項目においても女性については関連が認められなかった。(表4)

3. うつ得点と食事因子との関係 (表5-7)

男性では豆腐と緑黄色野菜(主に葉菜類)において、週1回以上食べるものに比べてほとんど毎日食べるもので有意にうつ得点が低かった。また、女性では緑黄色野菜(主に葉菜類)において、ほとんど毎日食べるものは他の2群に比べて有意にうつ得点が低かった。(以上表5)

男性では、うつ得点と水分、灰分、食塩、マンガン摂取量に有意な正相関がみられた(表6)。また、水分、灰分、食塩摂取量においては、うつなしに比べてうつ傾向あり群では有意に高値を示した(表7)。

男性では、うつ得点と食品群のうち、いも類摂取量との間に負相関が、調味料類・嗜好飲料摂取量との間に正相関がみられた(表6)。女性では、砂糖類摂取量との間に正相関が、卵類摂取量との間に負相関が認められた。男性では、うつなしに比べてうつ傾向ありで、種実類と調味料類・嗜好飲料摂取量で有意に高い値を示した(表7)。

男性では、うつ得点とn-6/n-3比との間に正の相関がみられ、女性では、イコサトリエン酸、アラキドン酸摂取量との間に負の相関がみられた(表6)。男性では、うつなしに比べて

うつ傾向ありで、リグノセリン酸摂取量が有意に高かった(表7)。

D. 考察

本研究においては、うつ傾向のある者で血清ホモシステイン濃度が男女いずれにおいても高いことが認められた。血中ホモシステインの異常高値は、心疾患や脳血管障害などの原因となりうる動脈硬化の危険因子である^{7,8)}。これらの疾患の惹起メカニズムとしては、ホモシステインによる血管内皮細胞障害、血管平滑筋増殖、血小板凝集能亢進、凝固機能異常などが考えられる⁹⁾。一方、うつ症状は心血管疾患罹患率および死亡率の上昇と関連があるとされている¹⁾。特に、地域高齢者でうつ症状を有する者においては、動脈硬化を基礎疾患とした心疾患や脳血管疾患が背景に存在することが考えられる¹⁰⁾。このことから、血中のホモシステインが独立した危険因子として動脈硬化を進展させ、結果としてうつ症状を引き起こした可能性が示唆される。

一方、うつ傾向のある者で血清葉酸濃度が低いことが認められた。特に女性で顕著であった。葉酸の欠乏は認知および感情障害に関連している¹¹⁾との報告がある。脳内葉酸とs-アデノシルメチオニン(SAM)代謝は関連しており、両者の濃度は平行する¹²⁾。SAMはセロトニン、ドーパミンなどの神経伝達物質に関与するメチル基代謝を調節することから抗うつ薬としての役割を持つ物質である。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以下のもので高頻度にみられる¹³⁾との報告がある。本研究では、これまでの報告と一致したものとなった。血中葉酸濃度は食事からの葉酸摂取量を反映する⁹⁾ことから、うつ症状軽減のために

は食事からの葉酸摂取量を増やすことが大切と考えられる。さらに、葉酸の欠乏は血中ホモシステイン濃度を増加させる原因にもなりうるため、動脈硬化を抑える面からも葉酸摂取が重要と考えられる。

血清ビタミンB₁₂濃度が200pg/ml以下では高率にうつ患者がみられるとの報告¹³⁾がある。これまでの我々の研究においては、血清ホモシステイン濃度を上昇させる食事性因子としてビタミンB₁₂を追跡してきたが、うつ得点と血清ビタミンB₁₂濃度との間には関連が認められなかった。このことから、ホモシステイン濃度の上昇についてはビタミンB₁₂よりも葉酸でより強く関連があるものと考えられ、うつ症状との関連性における重要性は今後の検討課題と考える。

本研究では、2年間の調査を通してうつ症状と血清リン脂質中脂肪酸組成における一貫した明らかな結果は得られなかった。しかし、男性でうつ傾向のある者では、MUFAが高く、PUFAが低い傾向が見られた。また、2000年度調査の男性ではドコサヘキサエン酸などのn-3PUFAが低く、その結果n-6/n-3比が増加した者にうつ傾向が認められた。

Adamsら¹⁴⁾は血漿リン脂質中のアラキドン酸/エイコサペンタエン酸比とうつ症状に正相関がみられたと報告している。また、うつ患者では血漿あるいは赤血球膜n-3系PUFAの濃度が低いとの報告^{15,16)}も見られる。さらに、4ヶ月の2重盲検法による試験において、EPAとDHAを投与した群ではうつ得点が軽減したとの報告¹⁷⁾もみられる。以上のことから、EPAやDHAのn-3PUFAの相対的な不足がうつ症状を高めるものと考えられる。本報告においても、うつ症状と血清リン脂質のn-6/n-3比が関連する傾向がみられ、上記の報

告を裏づける結果が得られた。

うつ症状と食事因子との関連においては、2000年度調査では豆腐および葉菜類などの緑黄色野菜との間に関連が認められた。豆腐には植物性たんぱく質、カルシウムなどが、葉菜類にはカロテンやビタミンCなどの各種ビタミン類が豊富に含まれることからこれらの栄養素がうつ症状に何らかの影響を与えているものと考えられる。

2001年度調査においては、うつ傾向のある男性では、水分、灰分、食塩、マンガンの摂取量が高い結果が得られた。また、うつ傾向のある者では種実類、調味料類・嗜好飲料、卵類摂取量が高く、いも類、砂糖類の摂取量が低いことが認められた。さらに、うつ得点が高い者では食事中的 $n-6/n-3$ 比が高いことが認められた。第六次改定日本人の栄養所要量¹⁸⁾では $n-6/n-3$ 比のめやす値を4としているが、本研究のうつ傾向ありの男性対象者では5.5と高い。すでに述べた理由からも、血中の脂肪酸濃度改善のためにも、魚介類などの摂取を高め $n-6/n-3$ 比を下げるのがうつ症状を軽減する上で重要と考える。

E. 結論

本研究では、沖縄県本島島尻郡大里村において、自己評価尺度を用いた抑うつ調査を試み、各種血液成分と食事因子との関連性について検討した。その結果

①うつ傾向のある対象者では血清ホモシステイン濃度が、男女とも有意に高いことが認められた。

②うつ傾向のある対象者では血清葉酸濃度が有意に低いことが認められた。特に、女性で顕著であった。ビタミンB₁₂濃度とうつ得点の間には有意な関連がなかった。

③男性のうつ傾向のある対象者では、血清リン脂質中MUF Aが高く、PUF Aが低い傾向が見られた。また、ドコサヘキサエン酸などの $n-3$ PUF Aが低く、その結果 $n-6/n-3$ 比が増加した者にうつ傾向が認められた。

④うつ傾向のある対象者では、豆腐および葉菜類などの緑黄色野菜の摂取量が低かった。さらに、うつ傾向のある対象者では食事中的 $n-6/n-3$ 比が高いことが認められた。

以上より、うつ傾向は食事中的葉酸などのビタミン類、魚介類などからの $n-3$ PUF Aの摂取量不足と関連していることが示唆された。

(謝辞) 調査にご協力いただきました沖縄県大里村役場、沖縄県総合保健協会、村民の方々に深く感謝いたします。

引用文献

- 1) Severus, W.E., Littman, A.B. and Stoll, A.L. : Harvard. Rev. Psychiatry, 9, 280-293, 2001
- 2) 安田和一他 : ビタミン, 73, 283, 1999
- 3) Araki, A. and Sako, Y. : J Chromatogr., 422, 43-52, 1987
- 4) Folch, J., Lees, M. and Sloane, Stanley, G.H. : J. Biol. Chem., 226, 497-509, 1957
- 5) Hornstein, I., Alford, J.A., Elliott, L.E. and Crowe, P.F. : Analytical Chemistry, 32(4), 540-542, 1960
- 6) 島悟、鹿野達男、北村俊則、浅井昌弘 : 精神医学, 27(6), 717-723, 1985
- 7) Boushey, C.J., Beresford, S.A.A., Omenn, G.S. and Motulsky, A.G. : JAMA, 274, 1049-57, 1995
- 8) Graham, I.M., Daly L.E., Refsum, H.M., et

- al: JAMA, 277, 1775-81 (1997)
- 9) 久田哲也、綾織誠人、石川俊次: 臨床栄養, 96(1), 45-49, 2000
- 10) 井原一成: 日本公衆衛生誌, 40, 85-93, 1993
- 11) Bottiglieri, T. : Nutrition Reviews 54; 382-390, 1996
- 12) Gospe, S.M., et al : Physiol. Behav. , 58, 935-941, 1995
- 13) Alpert, J.E., et al : Nutrition Reviews 55; 145-149, 1997
- 14) Adams, P.B., Lawson, S., Sanigorski, A. and Sinclair, A.J. : Lipids, 31, 157-61, 1996
- 15) Edwards, R., Peet, M., Shay, J. and Horrobin, D. : J. Affect. Disord., 48, 149-55, 1998
- 16) Maes, M., Christophe, A., Delanghe, J., Altamura, C., Neels, H., Meltzer, H.Y. : Psychiatry Res., 85(3), 275-91, 1999
- 17) Stoll, A.L., et al: Arch. Gen. Psychiatry, 56, 407-12, 1999
- 18) 第六次改定日本人の栄養所要量、健康・栄養情報研究会、第一出版、1999

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① Ando, S., Tadenuma, T., Tanaka, Y., Fukui, F., Kobayashi, S., Ohashi, Y. and Kawabata, T. : Enhancement of learning capacity and cholinergic synaptic function

by carnitine in aging rats. J. Neurosci. Res., 66, 266-271 (2001)

② Kobayashi, N., Sasaki, S., Kawabata, T., Hasegawa, K. et al.: Single measurement of serum phospholipid fatty acid as biomarker of specific fatty acid intake in middle-aged Japanese men. Eur. J. Clin. Nutr. 55, 643-650 (2001)

③ 松田利恵子、川端輝江、長谷川恭子: 糖尿病患者の治療にともなう血漿ホモシステイン濃度の変動. 女子栄養大学栄養科学研究所年報, 9, 79-86 (2001)

2. 学会発表

① 川端輝江、松田利恵子、朝比奈玲子、岩間範子、宮城重二、長谷川恭子: 自己評価尺度による抑うつ得点と血清中リン脂質脂肪酸及びホモシステイン濃度との関係. 第55回日本栄養・食糧学会大会(京都) 2001

② Cha, S.H., Hasegawa, K., Kawabata, T., Kato, M., Shimokawa, T. and Kagawa, Y. : Effects of fish oil on the UCP2, visceral fat and cholesterol of KK-A^y mice., 4th Congress of the international society for the study of fatty acids and lipids. (Tsukuba) 2001

③ 川端輝江、朝比奈玲子、松田利恵子、岩間範子、宮城重二、長谷川恭子: 抑うつ得点と血清中リン脂質脂肪酸濃度との関係. 日本脂質栄養学会 第10回大会(富山市) 2001

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

なし

表1 性別年代別対象者数(人)

		60歳代	70歳代	計
2000年度調査	男	22	14	36
	女	24	18	42
	計	46	32	78
2001年度調査	男	20	24	44
	女	35	36	71
	計	55	60	115
まとめ	男	42	38	80
	女	59	54	113
	計	101	92	193

表2 うつ得点と血清ホモシステイン、葉酸、ビタミンB₁₂濃度、リン脂質中脂肪酸組成(比)との相関

	2000年度調査				2001年度調査				まとめ	
	男性	女性	男女計		男性	女性	男女計		男性	女性
ホモシステイン	0.4795 **	0.1695	0.3278 **	0.0844	0.2654 *	0.2044 *	0.3025 **	0.2328 *	0.2548 ***	
葉酸	-0.137	-0.003	-0.064	-0.241	-0.299 *	-0.289 **	-0.177	-0.198 *	-0.188 **	
ビタミンB ₁₂	-0.068	0.034	-0.047	-0.167	-0.056	-0.098	-0.062	-0.032	-0.040	
脂肪酸組成										
パルミチン酸(16:0)	-0.145	-0.122	-0.140	0.145	0.123	0.126	0.100	0.041	0.068	
ステアリン酸(18:0)	0.306	-0.055	0.116	0.052	-0.145	-0.080	0.196	-0.103	0.042	
オレイン酸(18:1)	0.187	-0.264	-0.061	-0.087	0.030	-0.009	0.092	-0.085	0.000	
リノール酸(18:2)	-0.199	0.144	-0.011	-0.166	0.076	-0.007	-0.082	0.092	0.019	
α -リノレン酸(18:3)	-0.321	0.152	-0.025	-0.379 *	0.034	-0.030	-0.287 **	0.061	-0.019	
アラキドン酸(20:4)	0.094	-0.079	-0.006	0.131	-0.059	-0.001	0.146	-0.068	0.019	
エイコサペンタエン酸(20:5)	0.017	0.068	0.058	-0.139	0.006	-0.038	-0.038	0.040	0.011	
ドコサペンタエン酸(22:5)	-0.123	-0.058	-0.064	-0.067	0.075	0.021	-0.023	0.004	-0.007	
ドコサヘキサエン酸(22:6)	-0.339 *	0.043	-0.099	-0.019	-0.040	-0.023	-0.075	0.000	-0.032	
飽和脂肪酸	0.187	-0.102	0.031	0.261	-0.005	0.057	0.155	-0.027	0.077	
一価不飽和脂肪酸	0.319	-0.180	0.044	-0.009	-0.078	-0.047	0.173	-0.119	0.026	
多価不飽和脂肪酸	-0.468 **	0.195	-0.059	-0.168	0.054	-0.009	-0.001	0.100	0.036	
n-6系多価不飽和脂肪酸	-0.117	0.088	-0.011	-0.025	0.052	0.014	0.040	0.056	0.044	
n-3系多価不飽和脂肪酸	-0.228	0.063	-0.038	-0.085	-0.014	-0.030	-0.068	0.026	-0.014	
n-6/n-3比	0.216	-0.049	0.062	0.030	-0.010	0.000	0.124	-0.032	0.038	

値は相関係数 *p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001

図1 血清ホモシステイン濃度の比較

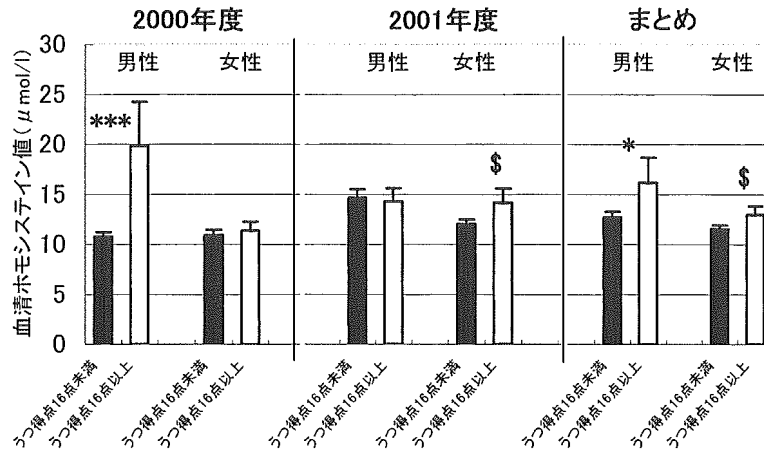


図2 血清葉酸濃度の比較

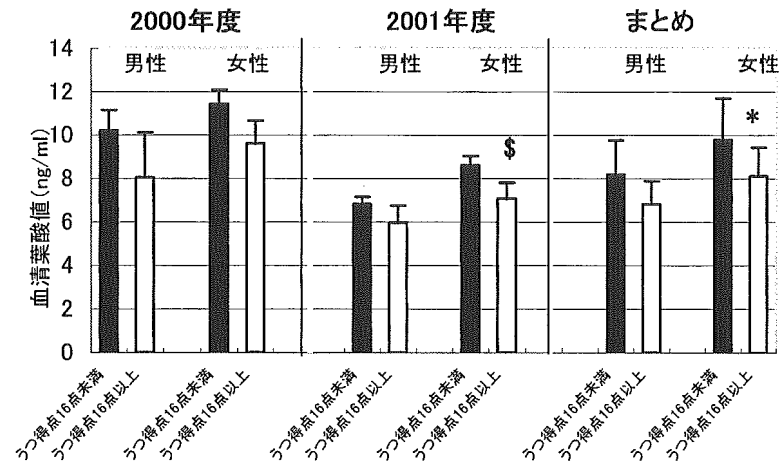
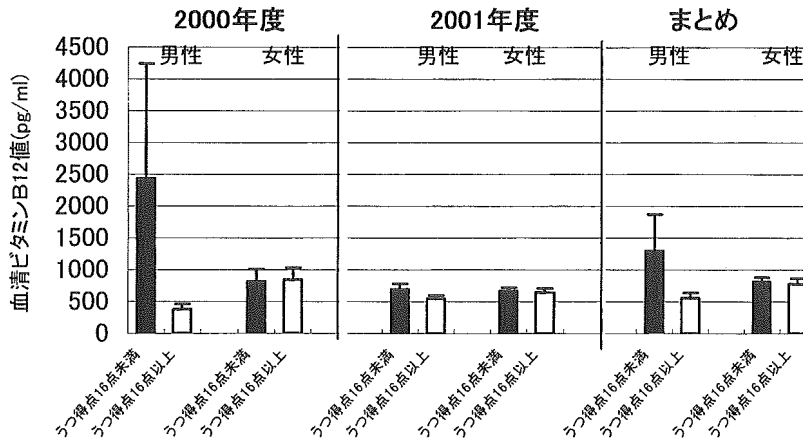


図3 血清ビタミンB₁₂濃度の比較



M ± s.e.

\$p < 0.1 *p < 0.05 ***p < 0.001 (vs 同性間のうつ分類による検定)

表3 うつ得点分類(16点未満と16点以上の2分類)による血清リン脂質中脂肪酸組成の比較(男性)

対象者数	2000年度調査				2001年度調査				まとめ	
	うつなし		うつ傾向あり		うつなし		うつ傾向あり		うつなし	うつ傾向あり
	28	7	35	9	64	16				
パルミチン酸(16:0)	27.5 ± 1.4	26.9 ± 1.0	23.5 ± 1.5	23.7 ± 1.0	24.7 ± 3.5	25.0 ± 0.9				
ステアリン酸(18:0)	15.1 ± 1.3	16.1 ± 1.4 \$	16.2 ± 1.3	16.0 ± 1.5	15.5 ± 2.4	16.1 ± 1.4				
オレイン酸(18:1)	8.9 ± 1.3	9.9 ± 1.3 \$	8.9 ± 1.4	9.3 ± 1.7	8.8 ± 1.7	9.6 ± 1.5 \$				
リノール酸(18:2)	19.4 ± 2.4	19.5 ± 3.0	18.3 ± 3.0	16.1 ± 1.7 *	18.5 ± 3.6	17.6 ± 2.6				
α-リノレン酸(18:3)	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.0	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.1				
アラキドン酸(20:4)	8.9 ± 1.7	8.6 ± 1.5	9.0 ± 1.7	9.3 ± 2.1	8.8 ± 2.0	9.0 ± 1.7				
エイコサペンタエン酸(20:5)	1.7 ± 0.9	1.3 ± 1.0	2.1 ± 1.3	1.8 ± 0.9	1.9 ± 1.2	1.6 ± 0.9				
ドコサペンタエン酸(22:5)	0.9 ± 0.2	0.8 ± 0.2	1.1 ± 0.3	1.2 ± 0.2	1.0 ± 0.3	1.0 ± 0.2				
ドコサヘキサエン酸(22:6)	6.2 ± 1.1	5.1 ± 1.4 *	7.2 ± 1.7	7.8 ± 1.4	6.7 ± 1.6	6.6 ± 1.6				
飽和脂肪酸	46.5 ± 1.0	46.7 ± 1.0	44.5 ± 1.2	44.9 ± 1.7	44.6 ± 5.8	45.6 ± 1.4				
一価不飽和脂肪酸	13.3 ± 1.4	15.0 ± 1.6 *	14.2 ± 1.6	14.9 ± 2.4	13.6 ± 2.3	15.0 ± 2.0 *				
多価不飽和脂肪酸	40.2 ± 1.2	38.4 ± 1.5 **	41.3 ± 1.7	40.1 ± 2.2	40.2 ± 5.3	39.4 ± 1.8				
n-6系多価不飽和脂肪酸	30.9 ± 2.1	30.5 ± 2.3	30.2 ± 3.1	28.8 ± 2.3	30.0 ± 4.7	29.6 ± 2.4				
n-3系多価不飽和脂肪酸	9.0 ± 1.7	7.5 ± 2.4 \$	10.6 ± 3.0	10.9 ± 2.3	9.8 ± 2.7	9.4 ± 2.6				
n-6/n-3比	3.6 ± 0.9	4.5 ± 1.5 \$	3.2 ± 1.3	2.8 ± 0.7	3.3 ± 1.2	3.5 ± 1.2				
平均±標準偏差					\$p<0.1	*p<0.05 **p<0.01				

表4 うつ得点分類(16点未満と16点以上の2分類)による血清リン脂質中脂肪酸組成の比較(女性)

対象者数	2000年度調査				2001年度調査				まとめ	
	うつなし		うつ傾向あり		うつなし		うつ傾向あり		うつなし	うつ傾向あり
	31	12	55	16	86	28				
パルミチン酸(16:0)	26.6 ± 1.4	26.5 ± 1.0	23.6 ± 1.5	23.9 ± 1.7	24.9 ± 1.5	25.0 ± 1.5				
ステアリン酸(18:0)	16.5 ± 1.4	16.1 ± 0.9	16.3 ± 1.5	15.8 ± 1.3	16.4 ± 1.5	15.9 ± 1.2				
オレイン酸(18:1)	8.7 ± 1.3	8.3 ± 1.0	8.8 ± 1.2	8.7 ± 1.2	8.7 ± 1.3	8.5 ± 1.1				
リノール酸(18:2)	18.1 ± 2.8	19.1 ± 2.1	18.4 ± 3.3	18.1 ± 2.4	18.3 ± 3.2	18.5 ± 2.2				
α-リノレン酸(18:3)	0.3 ± 0.1	0.3 ± 0.1	0.2 ± 0.2	0.2 ± 0.1	0.2 ± 0.2	0.2 ± 0.1				
アラキドン酸(20:4)	8.5 ± 1.7	8.4 ± 1.3	9.2 ± 1.8	9.3 ± 2.6	9.0 ± 1.7	8.9 ± 2.1				
エイコサペンタエン酸(20:5)	2.1 ± 1.5	1.8 ± 1.1	1.6 ± 1.1	1.8 ± 0.8	1.8 ± 1.3	1.8 ± 0.9				
ドコサペンタエン酸(22:5)	1.0 ± 0.4	0.9 ± 0.2	1.0 ± 0.2	1.1 ± 0.1	1.0 ± 0.3	1.0 ± 0.2				
ドコサヘキサエン酸(22:6)	6.4 ± 1.5	6.7 ± 1.1	6.8 ± 1.5	7.2 ± 1.2	6.6 ± 1.5	7.0 ± 1.2				
飽和脂肪酸	47.3 ± 1.1	47.0 ± 1.4	45.0 ± 2.0	44.7 ± 1.2	46.0 ± 1.8	45.6 ± 1.3				
一価不飽和脂肪酸	13.2 ± 1.6	12.8 ± 0.9	14.2 ± 1.6	14.0 ± 1.2	13.8 ± 1.6	13.5 ± 1.0				
多価不飽和脂肪酸	39.4 ± 2.0	40.2 ± 1.6	40.7 ± 2.6	41.3 ± 1.3	40.2 ± 2.3	40.9 ± 1.4				
n-6系多価不飽和脂肪酸	29.3 ± 2.5	30.2 ± 1.6	30.6 ± 2.7	30.4 ± 1.9	30.1 ± 2.6	30.3 ± 1.7				
n-3系多価不飽和脂肪酸	9.8 ± 2.6	9.7 ± 1.9	9.7 ± 2.3	10.3 ± 1.6	9.7 ± 2.4	10.1 ± 1.7				
n-6/n-3比	3.2 ± 1.0	3.3 ± 0.9	3.4 ± 0.9	3.0 ± 0.7	3.3 ± 1.0	3.1 ± 0.7				
平均±標準偏差	すべて有意差なし									

表5 食物摂取頻度(3階級別)とうつ得点の比較 (2000年度調査)

	ほとんど毎日		週に1回以上		あまり食べない		ANOVA
	n	mean ± SD	n	mean ± SD	n	mean ± SD	
男性							
豆腐	25	9.2 ± 6.0	8	15.0 ± 8.1			*
緑黄色野菜(主に葉菜類)	21	8.5 ± 6.6	13	13.4 ± 6.4			*
女性							
緑黄色野菜(主に葉菜類)	21	8.5 ± 6.7	14	14.6 ± 6.7	9	11.2 ± 5.6	*

*p<0.05

表6 うつ得点と食事中成分との相関 (2001年度調査)

	男性		女性		計
対象者数	27		47		74
栄養素等					
水分	0.461	**	0.041		0.156
灰分	0.327	*	-0.060		0.071
食塩	0.385	**	-0.003		0.143
マンガン	0.385	*	-0.156		-0.110
食品群					
種実類	0.282		-0.204		0.075
いも類	-0.325	*	-0.141		-0.188
砂糖類	-0.233		0.276	*	0.127
調味料類・嗜好飲料	0.348	*	0.032		0.150
卵類	0.147		-0.263	*	-0.114
脂肪酸					
n-6/n-3比	0.450	**	0.164		0.244
イコサトリエン酸(20:3)	-0.266		-0.238	*	-0.221
アラキドン酸(20:4)	-0.266		-0.259	*	-0.211
リグノセリン酸(24:0)	0.293		-0.151		0.057
値は相関係数					*p<0.05 **p0.01

表7 うつ得点分類(16点未満と16点以上の2分類)による食事中成分の比較 (2001年度調査)

	男性		女性	
	うつなし 21	うつ傾向あり 6	うつなし 37	うつ傾向あり 10
対象者数				
栄養素等				
水分(g)	1511 ± 359	1959 ± 438 *	1433 ± 570	1332 ± 484
灰分(g)	16.1 ± 4.0	20.5 ± 7.1 \$	15.3 ± 5.5	14.1 ± 3.0
食塩(g)	8.9 ± 2.9	13.4 ± 6.8 *	8.4 ± 3.8	7.5 ± 2.1
マンガン(mg)	3.5 ± 1.1	3.9 ± 0.7	4.4 ± 5.2	3.1 ± 1.0
食品群				
種実類(g)	0.2 ± 0.9	5.3 ± 12.1 \$	0.7 ± 1.8	0.1 ± 0.3
いも類(g)	28.5 ± 52.3	15.1 ± 17.4	26.7 ± 58.6	18.2 ± 21.0
砂糖類(g)	7.0 ± 6.8	5.9 ± 9.5	4.8 ± 6.4	6.9 ± 7.9
調味料類・嗜好飲料(g)	487.2 ± 400.5	918.4 ± 539.1 *	438.4 ± 398.7	371.2 ± 300.3
卵類(g)	32.8 ± 24.9	36.9 ± 30.8	29.0 ± 24.3	23.1 ± 12.9
脂肪酸				
n-6/n-3比	4.5 ± 1.7	5.5 ± 3.2	4.9 ± 1.8	5.1 ± 1.4
イコサトリエン酸(20:3) (g)	0.02 ± 0.01	0.01 ± 0.01	0.01 ± 0.01	0.01 ± 0.01
アラキドン酸(20:4) (g)	0.13 ± 0.07	0.11 ± 0.06	0.10 ± 0.05	0.08 ± 0.02
リグノセリン酸(24:0) (g)	0.00 ± 0.00	0.02 ± 0.03 \$	0.00 ± 0.01	0.00 ± 0.00

平均±標準偏差 \$p<0.1 *p<0.05

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
研究協力者 新野 直明 国立長寿医療研究センター疫学研究部

第1回調査に引き続き協力を得ることのできた老人ホーム入居者を対象に、赤血球膜リン脂質中脂肪酸と抑うつ症状の関連について縦断的に検討した。

第1回調査時の赤血球膜リン脂質中脂肪酸組成を中央値より低い群と高い群にわけ、第2回調査時の抑うつ症状有無との関連をカイニ乗検定、または Fisher の直接確率計算により検討した。さらに、単変量の解析で有意な関連を示した脂肪酸に、脂肪酸組成に影響を与えると考えられる要因を加えた項目を説明変数、第2回調査時の抑うつ症状の有無を目的変数として、ステップワイズ法によるロジスティック回帰分析を行った。

その結果、5%水準で第2回調査時の抑うつ症状の有無と有意な関連が認められたのは C22:6n-3(ドコサヘキサエン酸)、DHA)で、中央値より高い人は低い人に比べて、約1年後に抑うつ症状を有する危険性が低いことが示された(Odds比 0.11 95%信頼区間 0.02-0.66)。

A. 研究目的

高齢者の血中脂肪酸組成と抑うつ症状の関連を検討するために、前年度は第1回調査の約1年後に行った第2回調査における血漿リン脂質中脂肪酸組成と抑うつ症状の関連、さらに第1回調査における脂肪酸組成と第2回調査時の抑うつ症状との関連について検討した。

今年度は、赤血球膜リン脂質中脂肪酸組成が抑うつ症状に与える影響を縦断的に検討した。

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で、第1回調査に引き続き協力を得ることのできた33名、平均年齢 80.1 ± 7.3 歳(男性4名、平均年齢 72.8 ± 4.2 歳、女性29名、平均年齢 81.1 ± 7.1 歳)である。

赤血球膜リン脂質脂肪酸組成は第1回調査時に採血を行い、その血液サンプルから測定した。赤血球膜の調整は Dodge の変法によって行い、Folch 法によって脂質を抽出した。薄層クロマトグラフィー

によってリン脂質を分画し、塩酸メタノール法によってメチル化、ガスクロマトグラフィーによって脂肪酸組成を測定した。

抑うつ症状の評価は Geriatric Depression Scale (GDS) を用いて行い、これまでの研究を参考に11点以上を抑うつ症状ありとした。GDS は第1回調査、第2回調査 (第1回調査の約1年後に行った) とともに、健康診断時に行った。

第1回調査時の赤血球膜リン脂質中脂肪酸組成を中央値より低い群と高い群に分け、第2回調査時の抑うつ症状有無との関連をカイ二乗検定、または Fisher の直接確率計算により検討した。

さらに、第2回調査時の抑うつ症状の有無を目的変数、単変量の解析で有意な関連を示した脂肪酸と、脂肪酸組成に影響を与えると考えられる要因を加えた項目を説明変数として、ステップワイズ法によるロジステック回帰分析を行った。説明変数とした要因については、表1に示した。

(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得た血液の一部を用いた血中脂肪酸組成の測定について文書による同意を得た者とした。血液の採取については、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。本調査については、国立療養所中部病院倫理委員会承認されている。

C. 研究結果

1. 単変量の結果

第1回調査時の赤血球膜リン脂質中の

各脂肪酸について、中央地より高い群と低い群の2群に分け、それぞれの第2回調査時における抑うつ症状ありの割合をカイ二乗検定もしくはフィッシャーの直接確率によって比較検討した結果を表2に示した。この単変量の解析によって、第2回調査時の抑うつ症状の有無と5%水準で有意な関連を示したのは飽和脂肪酸では C18:0 (ステアリン酸)、多価不飽和脂肪酸では n-3 系多価不飽和脂肪酸である C22:6 (ドコサヘキサエン酸、DHA)、n-6 系多価不飽和脂肪酸では n-6 系多価不飽和脂肪酸の総和 (n-6PUFA) だった。このうち、C18:0、n-6PUFA は中央値よりも高い群で抑うつ症状ありの割合が有意に高く、C22:6 は中央値よりも低い群で抑うつ症状ありの割合が有意に高いという結果であった。

2. 多変量の結果

ステップワイズ法によるロジステック回帰分析を行った結果、5%水準で第2回調査時の抑うつ症状と有意な関連が認められたのは、C22:6n-3 であり、中央値より低い人は高い人に比べて次年度に抑うつ症状を有する危険性が約10分の1であることが示された。(Odds 比 0.11、95%信頼区間 0.02-0.66)。

D. 考察

血中脂肪酸とうつの関連については、これまでうつ病患者を対象として検討されたものがあり、血漿および赤血球膜リン脂質中 C20:4n-6/C20:5n-3 (アラキドン酸/エイコサペンタエン酸比、AA/EPA 比) がうつの重症度と正の相関を示した報

告(1)、大うつ病患者の血清リン脂質中 AA/EPA が健常者と比較して有意に高かった報告(2)、うつ病患者の赤血球膜リン脂質中 DHA が健常者より低値であったという報告(3)などがある。

分担研究者は、昨年度までに、抑うつ症状あり群となし群で血漿および赤血球膜リン脂質中脂肪酸組成を比較検討した結果、抑うつ症状なし群の方が、EPA の割合が有意に高く ($p < 0.05$)、AA/EPA は有意に低かった ($p < 0.05$) ことを報告した。また、血漿リン脂質脂肪酸組成について、抑うつ症状との関連を縦断的な検討を行い、第1回調査の DHA の割合が低い人は1年後に抑うつ症状を有する人の割合が高かったことを報告した。本年度は、赤血球膜リン脂質中脂肪酸組成について抑うつ症状との関連について縦断的に検討した。

赤血球膜リン脂質脂肪酸組成と抑うつ症状との関連について縦断的な検討の結果、第1回調査の DHA の割合が中央値より高いと第2回調査時の抑うつ症状の割合が低いという結果であった。この結果は、性別、年齢、第1回調査時の抑うつ症状、服薬状況、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧についてコントロールして検討した結果でも認められた。これまで、細胞膜中の DHA と抑うつ症状との関連については横断的な検討による結果から、細胞膜における DHA の減少がうつ病の原因となる可能性が考えられていた(4)が、赤血球膜リン脂質中の DHA の割合が低い人が約1年後に抑うつ症状である危険性が高かったことを示した今回の結果から、赤血球膜リン脂質中脂肪酸が抑うつ症状の発症に影響を与える可能性が考えら

れる。

細胞膜の脂肪酸組成は膜流動性に影響を与え、膜中で n-3PUFA が増加すると膜流動性が増し、神経伝達物質であるセロトニンの輸送が増加することがわかっている。また、うつ病患者においてセロトニンの取り込みが減少することも報告されており、細胞膜中の DHA の割合が減少することが抑うつ症状を発症させる可能性が考えられる。赤血球膜中の脂肪酸は生体内細胞膜の脂肪酸組成の指標となるといわれているので、赤血球膜中 DHA の割合をある程度の割合に保つことは、抑うつ症状の予防になることが考えられる。

赤血球膜中の脂肪酸は、摂取脂肪にも反映されるので、赤血球膜リン脂質中の DHA を保つことは、DHA を豊富に含む魚類を適度に摂取することが有効である。

魚の摂取量が多い人は大うつ病の割合が低かったという報告(5)もあるので、魚をある程度摂取することは、抑うつ症状の予防として有効である可能性が示唆される。摂取脂肪酸の量や割合をどのようにしたらよいかということについては、今後、さらに検討をしてゆく必要がある。

E. 結論

老人ホーム入居者において赤血球膜リン脂質中脂肪酸組成と抑うつ症状の関連を縦断的に検討したところ、赤血球膜リン脂質中 DHA の割合が高い人は、1年後に抑うつ症状を有する可能性が低かった。

引用文献

1) Adams PB, et al. Arachidonic acid to eicosapentaenoic acid ratio in blood

correlates positively with clinical symptoms of depression. *Lipids* 1996: 31: s157-s161

2) Maes M, et al. Fatty acid composition in major depression. *J Affect Disord* 1996: 38: 35-46

3) Peet M, et al. Depletion of omega-3 fatty acid levels in red blood cell membrane of depressive patients. *Biol Psychiatry* 1998: 43: 315-319

4) Hibbeln JR and Salem N. Dietary polyunsaturated fatty acids and depression. *Am J Clin Nutr* 1995: 62: 1-9

5) Hibbeln JR. Fish consumption and major depression. *Lancet* 1998 351: 9110: 1213

F. 研究発表

足立(瀬古)知永子、新野直明、川端輝江、
長谷川恭子、中館俊夫
高齢者と若年者における赤血球膜リン脂
質脂肪酸組成

日本衛生学雑誌, 56 (1), 413, 2001

ADACHI CS, T Nakadate, N Niino
Fatty acid composition of erythrocyte
membrane phospholipid and depressive
symptoms among elderly
Annals of Nutrition & Metabolism,
45(S1), 431

表1
ステップワイズ法によるロジスティック回帰分析に
用いた要因について

要因	
C18:0	中央値以上=1, 中央値未満=0
C22:6n-3	中央値以上=1, 中央値未満=0
n-6PUFA	中央値以上=1, 中央値未満=0
性	女=1, 男=0
年齢	中央値以上=1, 中央値未満=0
第1回調査時の抑うつ症状	あり=1, なし=0
間食をすることがあるか	ある=1, なし=0
BMI	普通以上=1, やせすぎ=0
収縮期血圧	140mmHg以上=1, 140mmHg未満=0
拡張期血圧	90mmHg以上=1, 90mmHg未満=0
服薬	糖尿病、高脂血症=1, なし、その他=0

※目的変数である第2回調査時の抑うつ症状は、あり=1, なし=0 とした。

表2

第1回調査時の赤血球膜リン脂質中脂肪酸組成(%)別
第2回調査時の抑うつ症状ありの割合

第1回調査時の赤血球膜 リン脂質中脂肪酸組成		第2回調査時の抑うつ症状あり		
		n	N	(%)
C14:0	中央値未満	9	17 (52.9 %)
	" 以上	3	16 (18.8 %)
C15:0	中央値未満	6	16 (37.5 %)
	" 以上	6	17 (35.3 %)
C16:0	中央値未満	7	16 (43.8 %)
	" 以上	5	17 (29.4 %)
C16:1	中央値未満	7	17 (41.2 %)
	" 以上	5	16 (31.3 %)
C17:0	中央値未満	6	16 (37.5 %)
	" 以上	6	17 (35.3 %)
C18:0	中央値未満	3	17 (17.6 %)
	" 以上	9	16 (56.3 %)
C18:1n-9	中央値未満	6	16 (37.5 %)
	" 以上	6	17 (35.3 %)
C18:1n-7	中央値未満	5	17 (29.4 %)
	" 以上	7	16 (43.8 %)
C18:2n-6	中央値未満	4	17 (23.5 %)
	" 以上	8	16 (50.0 %)
C18:3n-3	中央値未満	3	9 (33.3 %)
	" 以上	3	8 (37.5 %)
C20:0	中央値未満	7	17 (41.2 %)
	" 以上	5	16 (31.3 %)
C20:1n-9	中央値未満	6	16 (37.5 %)
	" 以上	6	17 (35.3 %)
C20:2n-6	中央値未満	7	16 (43.8 %)
	" 以上	5	17 (29.4 %)
C20:3n-6	中央値未満	5	17 (29.4 %)
	" 以上	7	16 (43.8 %)

*: p<0.05 (χ²検定)

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（3）

（分担研究者） 等々力英美（琉球大学医学部 助教授）

高齢者の抑うつと栄養との関連性を明らかにする目的で、その原因物質として考えられている食事性由来のアミノ酸・脂肪酸の摂取量を把握するための食事調査票の開発を行った。本食事調査票の開発のために昨年発表したアミノ酸食品栄養素成分のデータベースおよび脂肪酸データベースを基礎にして摂取頻度調査法を作成した。食事調査票の妥当性を検討するために、沖縄県南部 T 村における 20-70 歳の各年齢階級ごと 5 世帯の夫婦、合計 50 名を対象とした食事調査を行った。

A. 研究目的

地域高齢者の抑うつと食餌性由来のアミノ酸・脂肪酸摂取量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のための特化型食事暦調査票(DHQ)の開発を行った。本調査法を作成する際に昨年完成したアミノ酸食品データベースと佐々木らの開発した脂肪酸食品データベースを用いた。

B. 研究方法

食事調査票のデザインは、沖縄県久米島（具志川村、仲里村）における地域住民 140 名の男女において 1998 年に実施した 7 日間の秤量法による食事調査の結果を基礎にして、食品リストを作成した。アミノ酸、脂肪酸の累積寄与率が 80%以上の食品を基礎に作成した。アミノ酸は中性アミノ酸（Thr, Ala, Gly, Ser）、酸性アミノ酸（Asp, Glu）、塩基性アミノ酸（Lys, Arg）、分岐鎖アミノ酸（Ile, Le, Val）、プロリン、その他のアミノ酸（Trp, His）に分類した。脂肪酸は n-3 系、n-6 系脂肪酸に分類した。

C. 研究結果

食事調査票の食品数の検討のために、脂肪酸とアミノ酸の累積寄与率を検討した。図 1-1、1-2 に久米島における食事記録票から累積寄与率が 80%の時の食品数は、n-6 系脂肪酸では 40、n-3 系脂肪酸では 45 であった。アミノ酸では大半のアミノ酸が食品数 60 で、Trp、His が食品数 40 で累積寄与率 80%を占めていた。表 1 には、

累積寄与率別の各食品ごとのアミノ酸、脂肪酸の分布を示した。アミノ酸ではプロリンが他のアミノ酸と比較して特異的な分布を占めていた。プロリンを除くアミノ酸グループは各食品にまんべんなく存在していた。一方、脂肪酸では、アミノ酸と比較して各食品ごとの分布は局在する傾向にあった。表 3 にアミノ酸と脂肪酸の累積寄与率の結果をもとにして、両者を併せて DHQ 調査票の食品リストを作成した。食事記録から得られた標準摂取量を計算し、これに見合う質問上の表現を示した。今回は沖縄在住者を対象にしているため、沖縄固有の食品について標準摂取量を計算したが、沖縄食品の項目は、DHQ60 項目中 10 項目であった。表 4 には、代表的な沖縄食品の摂取量を示した。表中の中央値と Q3、Q1 値を参考にして質問票の摂取量を決定した。

D. 考察

図 2 に今回開発したアミノ酸脂肪酸特化型食事調査票を示した。本調査票の開発を終了したことにより、疫学的観点からアミノ酸脂肪酸の摂取量の妥当性と精度の向上が期待できる。

E. 結論

沖縄本島の南部住民を対象とした、本調査票の妥当性研究が終了したので、この結果を基礎に高齢者を含む全住民を対象としたうつ病スケールの質問票と本質問票を併用した調査を行う必要がある。