

高齢者の社会参画を可能にしていくことが、今後の日本の長寿社会を守っていくためにはぜひとも必要である。



献

1) 下方浩史：我が国におけるアルツハイマー病の疫学研究。アルツハイマー病—基礎研究から予防・治療の新しいパラダイム—。日本臨牀 2008;66(suppl 1):23-27.

2) 藤澤道子, 安藤富士子, 下方浩史：わが国における痴呆性疾患の疫学。クリニカ 2002;29:172-176.
 3) 下方浩史：痴呆症学—我が国の疫学統計。日本臨牀 2004;63(増刊3):121-126.
 4) Shimokata 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 2000;10:S1-S9.
 5) 下方浩史：認知症による社会負担。最新医学 2006;61:2368-2373.

Epidemiological View of Dementia in Japan

Hiroshi Shimokata¹⁾ and Fujiko Ando^{1,2)}

- 1) Department for Development of Preventive Medicine, National Center for Geriatrics and Gerontology
- 2) Department of Sports and Health Sciences, Faculty of Health and Medical Sciences, Aichi Shukutoku University

The methods of prevention and medical cure of dementia are still unclear. Disease situations chronically develop to severe stage over a long period of time. The burden for care and medical treatment of dementia is huge. The incidence of dementia increases with age. Therefore, number of dementia patients and cost for care and treatment will increase rapidly with aging in Japanese society. The epidemiological studies of dementia including prevalence and incidence statistics are very important for estimation of medical cost and policymaking of care and welfare in the elderly. The first national survey of dementia prevalence was tried in 7 areas in Japan. The prevalence rate of dementia was estimated to be 14.4 percent. Number of the elderly population 65 years and over is about 30 million in 2010 and number of dementia patients is estimated 4.5 million which was more than double of the previous estimation. Number of dementia patients will increase to 6.7 million in 2030. Researches on prevention and therapy for reduction of dementia are tasks of pressing urgency.

高齢者のうつと栄養

安藤富士子^{1,2} 加藤友紀² 下方浩史²

Ando, Fujiko

Kato, Yuki

Shimokata, Hiroshi

1: 愛知淑徳大学 健康医療科学部

2: 国立長寿医療研究センター 予防開発部

KEY WORD

うつ, 高齢者, n-3系多価不飽和脂肪酸, 魚類脂肪, コレステロール, アミノ酸

うつとは

うつ病とは気分がひどく落ち込み、なにごとにも興味や喜びが感じられなくなり、そのことに著しい苦痛を感じ、日常生活に支障を生じるようになった状態で、正式には大うつ病 (major depression disease) ともいい、気分障害 (mood disorder) の一形態である^{1,2)}。

うつ病は先進諸国ではもっとも頻度の高い精神疾患の1つであり²⁾、2004年のWHO reportによれば³⁾、うつ病は下部呼吸器疾患、下痢性疾患について「疾病による世界全体の負担」の第3位で、先

進国を中心とした高収入国だけで推定すると、社会全体でもっとも負担となっている病気である。

うつ病は自殺とも関連し、自殺者の30～70%がうつ病の診断に当てはまるとも、またうつ病患者の自殺率は一般人の10倍以上ともいわれている。わが国は先進諸国のなかでも自殺率が高いことが知られており、十数年来、自殺死亡者数は年間3万人前後で社会問題となっている。

昨今、「うつ (状態)」あるいは「抑うつ (状態)」という言葉は、大うつ病の診断基準を満たさない場合も含めて、より広い意味で用いられている。疫学調査では精神

科医の診断を必要としない、自記式質問票を用いてうつの頻度や有病率の調査を行うことが多い。筆者らが1997年から行っている「国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究⁴⁾」ではCES-D (Center for epidemiology studies depression scale) というスクリーニング検査を用いて一般地域住民のうつを調査している。直近の第6次調査 (2008～2010) では、40歳から80歳代までのうつの頻度は13.1% (男性12.3%, 女性13.9%) で女性にやや多かった⁵⁾ (表1)。国内の他の文献でもわが国の高齢者のうつの頻度はおおよそ10～20%で、女性に多いことが知られている。

うつの関連要因 (栄養要因以外)

うつ病には遺伝的要因が40～50%、後天的要因が50～60%関与すると考えられている。うつ病は単一遺伝子ではなく、多因子遺伝疾患である。後天的な関連要因としては、大脳成長期のストレスや精神的トラウマ、身体疾患や障害 (副腎皮質ホルモンや甲状腺ホルモンの上昇・低下、膠原病、パーキンソン病、糖尿病、脳血管疾患、動脈硬化症、頭部外傷、あ

表1 地域在住中高年者のうつの頻度 (%)

	40～49歳	50～59歳	60～69歳	70～79歳	80～89歳	全体
男性	12.1	10.2	8.7	17.4	15.1	12.3
女性	11.1	14.1	13.7	15.3	17.7	13.9
全体	11.6	12.0	11.2	16.4	16.4	13.1

国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA)。第6次調査 (2008～2010) でのCES-D検査結果による (16点以上を「うつ」と定義)

る種のがん、気管支喘息など)の関与が報告されている。

ストレスも、うつやうつ病の大きな誘因である。慢性的なストレスや制御しがたいストレスに対して、人は不安や怒り、無気力感や抑うつ感、認知障害などの不適応的反応を示す²⁾。高齢者ではとくに家族、知人との死別、役割・仕事からの離脱、健康・ADLの障害などがうつ病の契機となるといわれている。しかし同じようなストレス下にあっても、個人のストレスに対する対応パターン(ストレスコーピング)によってうつ病の発症は影響される。

このようにうつ病の発症にかかわる要因は多岐にわたり、相互にも関連していて非常に複雑である。

うつと栄養とのかわり

食事をとることそのものが満足感、充足感につながることは誰もが実感している。うつや感情には脳内のセロトニンやノルエピネフリンが関連しているが、脳内伝達物質の前駆物質の多くは食物から供給される⁶⁾。これまでうつとの関連が検討された栄養学的要因は、セロトニンやノルエピネフリンの前駆物質であるトリプトファン、チロシン、フェニルアラニン等のアミノ酸、神経細胞膜の主成分である多価不飽和脂肪酸やコレステロール、動脈硬化との関連も報告されている葉酸・ビタミンB₁₂・ホモシステイン、さらにはグルタミン、タウリン、テアニン等のアミノ酸、ヨードや鉛、ビタ

ミンD、炭水化物や糖、アルコール摂取や低栄養など、きわめて多岐にわたっている。ここでは多価不飽和脂肪酸、コレステロールと脳内伝達物質やアミノ酸についてまとめる。

多価不飽和脂肪酸とうつ

魚に多く含まれるn-3系脂肪酸(ドコサヘキサエン酸(DHA)、エイコサペンタエン酸(EPA)等)の摂取、あるいは魚摂取とうつとの関連を検討した報告は多い。Maesら⁷⁾は、うつ病患者で血漿リン脂質中のn-3系多価脂肪酸の欠乏がみられた、と報告している。若年女性に関しては妊娠中の魚摂取が産後うつ病を減らした⁸⁾という報告やEPA、DHA摂取が若年成人女性の2年後のうつを抑制した⁹⁾という報告がある。また、うつ病の高齢者では血清EPAが低く、うつ病の重症度と血清EPAが逆相関していた¹⁰⁾。さらに地域住民での大規模調査でEPAやEPA/AA比が高い群ではwell-beingの指標が高かった¹¹⁾。Hibbelnらは、各国の魚摂取量とうつとの頻度の間に負の関連があることを示している¹²⁾。しかし、n-3系脂肪酸とうつとの関係を否定する報告も多数あり、一定の結論には達していない。肯定的研究、否定的研究ともに横断的な研究が多く、対象が限られているのも難点である。

筆者らは前述したNILS-LSAの詳細な栄養調査の結果を用いて、第1次調査で抑うつ病のなかった

65歳以上の高齢者を対象として2年後の抑うつ病の有無と食品群・栄養素摂取との関係を報告している¹³⁾。医学的・社会的交絡要因を調整したステップワイズ多重ロジスティック解析の結果、女性では有意な項目は認められなかったが、男性では、魚類脂肪、獣肉類、ビタミンD、アラキジン酸が有意となった(表2)。魚介類脂肪に関しては摂取量が1標準偏差(2.5g/日)増えるごとに抑うつ病の危険率が約1/3に減少することが示された。また魚介類脂肪を1日4.8g以上摂取している群ではそれ未満の群よりも有意に2年後のCES-D得点が低く、うつ傾向が小さいと考えられた。これはサバなら30g、アジなら70gから摂取される魚類由来脂肪量とほぼ同等であった(図1)。n-3系脂肪酸とうつとの関係は横断的検討では有意であったものの、縦断的検討で多くの交絡要因を調整すると有意ではなくなった。

n-3系脂肪酸の抑うつ病との関係の作用機序については、Hibbelnらは中枢神経系の細胞膜のn-3/n-6比の低下が神経内分泌や受容体の性状に影響を与える可能性を指摘している¹²⁾。またEPAやDHAは脳卒中や脳血管の動脈硬化を抑制することが知られているが、動脈硬化はうつ病と関連していることから、これらのn-3系脂肪酸が抗動脈硬化作用を介してうつ病に抑制的に作用している可能性もある。

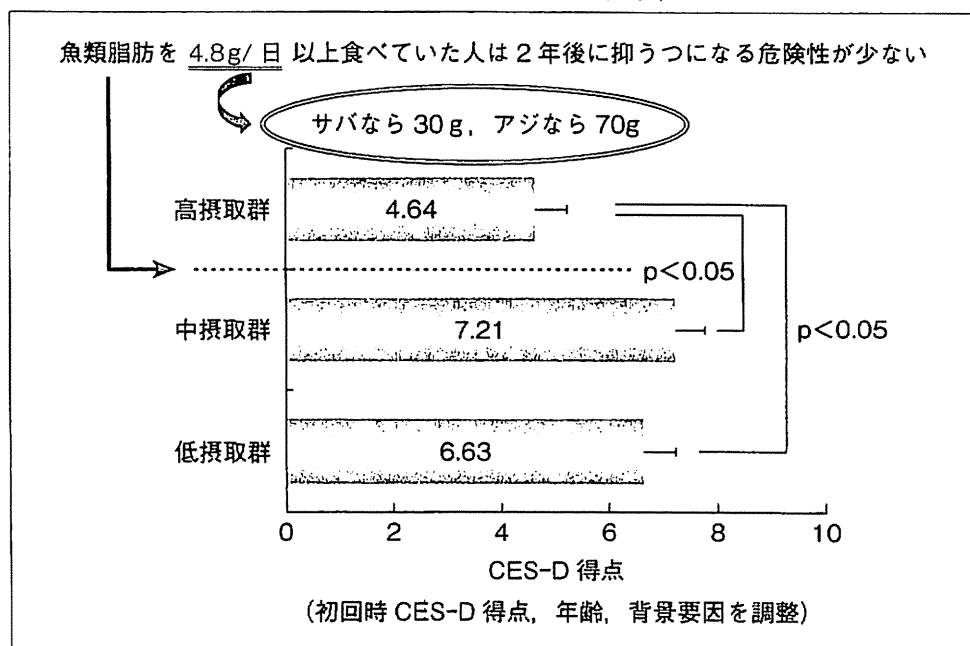
表2 抑うつと関連があった食品群・栄養素（縦断的検討，ステップワイズロジスティック回帰分析）

初回調査時に抑うつがなかった者を対象とし，年齢，初回時 CES-D 得点，老研式生活活動度指標，喫煙，自覚的健康度，就業，家庭内収入，学歴，HDL コレステロール，アルカリフォスファターゼ，遊離 T3，甲状腺刺激ホルモン，血小板数，BMI を調整した。

	Odds 比 (1 s.d. あたり)	95%信頼区間
男性		
魚類脂肪	0.308	0.105 ~ 0.908
ビタミン D	0.361	0.137 ~ 0.950
獣鳥肉類	2.261	1.154 ~ 4.431
アラキジン酸	1.660	1.016 ~ 2.712
女性		
(有意な項目なし)		

国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA)。第 1 次調査 (1997 ~ 2000)。第 2 次調査 (2000 ~ 2002) 調査結果による

図 1 魚類脂肪摂取量 3 分位別の 2 年後の抑うつ得点 (男性)



国立長寿医療研究センター・老化に関する長期縦断疫学研究 (NILS-LSA)。第 1 次調査 (1997 ~ 2000)。第 2 次調査 (2000 ~ 2002) 調査結果による

コレステロールとうつ

コレステロールは生体の細胞膜の必須成分であり，血液中や胆汁中に多く含まれるが，これら以外に体内に蓄積されているコレステロールの約 30% は脳神経系に分布しているといわれている。コレステロールとうつとの関係の研究

でいままでもっとも注目を集めたのは，高脂血症治療薬による血清コレステロール低下と自殺や事故・暴力死との関係を報告した研究であろう¹⁴⁾。24,187 人の男性を対象とした無作為割付臨床試験の結果として報告されたこの研究の後しばらく，この結果に肯定的

な研究と否定的な研究がつぎつぎと発表された。一方，観察的な研究として 1993 年に Lancet に掲載された Morgan らの報告によると，地域在住高齢男性で低コレステロール血症者では高コレステロール血症者と比較して，10 年以上後での抑うつの危険性が約 3 倍で

あった¹⁵⁾。カナダの国民栄養調査に基づいた研究では、血中コレステロール4分位でもっとも低い群ではいちばん高い群と比較して20年間の自殺率が6倍高かった¹⁶⁾。その一方で、地域高齢者の抑うつと低コレステロール血症との見かけ上の関連は、関連要因を調整すると消失する、という報告もある¹⁷⁾。

前述の Muldoon らはその後、高脂血症治療薬の大規模無作為試験のメタアナリシスを行い、高脂血症治療薬による血清コレステロールの低下と自殺死等の間には有意な関連が認められなかった、と報告している¹⁸⁾。

チロシン、トリプトファン等のアミノ酸とうつ

うつに関連する脳内神経伝達物質であるセロトニンはトリプトファンから、ノルアドレナリンはチロシンやフェニルアラニンから生合成される。このようなアミノ酸の摂取がうつと関連する可能性は当然考えられるが、アミノ酸の食品成分に関するデータベース構築が不十分であるため、ヒトでの観察研究は限られている。

McTavish ら¹⁹⁾ はラットにチロシン欠乏食を与えると脳内のカテコラミン放出やドーパミンの集積が低下した、と報告している。ヒトにおいてもトリプトファンの摂取や血中セロトニン濃度と抑うつとの関連が報告されている^{20, 21)}。ヒトにおける介入研究では Ellenbogen らが低トリプトファン食を

用いた介入研究を行い、血清中トリプトファン濃度が80～90%低下した女性では対照群よりもうつ症状や疲労感などが強かったと報告している²²⁾。

最近筆者らはアミノ酸食品成分表を整備し、日常摂取されるたんぱく質の90%以上をアミノ酸に置き換えることに成功した²³⁾。この成分表を用いて、18種類のアミノ酸と抑うつとの関連を横断的・縦断的に検討したが、チロシンやトリプトファンとうつとの間に有意な関連は認められなかった²⁴⁾。

まとめ

食事は高齢者の心身の健康に影響を与える要因としてきわめて重要である。うつと栄養との関係についての研究もおびただしい数があるが、一定の結論は得られていない。このことは栄養がうつと無関係であることを意味するのではなく、栄養と健康事象との関連における疫学研究の難しさを示しているものである。

すなわち、食習慣とうつの双方に影響を与える個人のライフスタイルや社会経済的な要因を完全に調整することは困難であり、また食品とそれに含まれる栄養素との間には強い関連があることから、1つの栄養素と健康事象との間に関連が認められても、それが真にその栄養素による効果なのか、あるいはその栄養素を多く含有する食品に含まれている他の栄養素によるのか、あるいはそれらの栄養

素の複合作用によるのか、明らかではない。ヒトでの介入研究で長期間にわたって食事を完全に制御することは困難であり、さらに栄養素の吸収、代謝、作用や脳内伝達物質の受容体などには遺伝的要因がかかわっており、因果関係をより複雑にしている。

今後は遺伝的要因や栄養素間の相互作用を考慮した、より詳細な研究が必要と考えられる。

しかしながら、従来の報告を俯瞰すると、高齢者において、n-3系脂肪酸やコレステロールを十分に含む、アミノ酸バランスのとれた良質な食生活を維持し、低栄養やビタミン類・微量元素の不足を防ぐことは、そのほかの心身の疾患にとって望ましいことであるだけでなく、うつの予防にも好ましいことであると考えられる。

文献

- 1) 服部英幸. 高齢者うつ病の臨床. 日老医誌 2006; 43: 566-8.
- 2) Smith EE, Fredrickson EL, Nolen-Hoeksema S, Loftus GR, 内田一成, 監訳. うつ病. In: ヒルガードの心理学 第14版: プレーン出版: 2010. p705-14.
- 3) WHO the Global Burden of Disease; 2004 update http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html
- 4) Shimokata 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 2000; 10(Suppl 1): S1-S9.
- 5) NILS-LSA モノグラフ. <http://www.ncgg.go.jp/department/ep/nilslsa.html>
- 6) Somer E. Food and Mood. An Owl Book Henry Holt and Company: 1999; p5-20.
- 7) Maes M, Christophe A, Delanghe J,


- et al. Low omega3 polyunsaturated fatty acids in serum phospholipids and cholesteryl esters of depressed patients. *Psychiatry Res* 1999; 85 (3): 275-91.
- 8) Strøm M, Mortensen EL, Halldors-son TI, et al. Fish and long-chain n-3 polyunsaturated fatty acid intakes during pregnancy and risk of postpartum depression: a prospective study based on a large national birth cohort. *Am J Clin Nutr* 2009; 90(1): 149-55.
 - 9) Colangelo LA, He K, Whooley MA, et al. Long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids are inversely associated with depressive symptoms in women. *Nutrition* 2009; 25 (10): 1011-9.
 - 10) Féart C, Peuchant E, Letenneur L, et al. Plasma eicosapentaenoic acid is inversely associated with severity of depressive symptomatology in the elderly: data from the Bordeaux sample of the Three-City Study. *Am J Clin Nutr* 2008; 87(5): 1156-62.
 - 11) Crowe FL, Skeaff CM, Green TJ, Gray AR. Serum phospholipid n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids and physical and mental health in a population-based survey of New Zealand adolescents and adults. *Am J Clin Nutr* 2007; 86 (5): 1278-85.
 - 12) Hibbeln JR, Salem N Jr. Dietary polyunsaturated fatty acids and depression: when cholesterol does not satisfy. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 1-9.
 - 13) 平成11年度～13年度厚生労働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」報告書。主任研究者 安藤富士子, 分担研究者 川上聡人, 長谷川恭子, 等々力英美, 足立知永子, 2002.
 - 14) Muldoon MF, Manuck SB, Matthews KA. Lowering cholesterol concentrations and mortality: a quantitative review of primary prevention trials. *BMJ* 1990; 301 (6747): 309-14.
 - 15) Morgan RE, Palinkas LA, Barrett-Connor EL, Wingard DL. Plasma cholesterol and depressive symptoms in older man. *Lancet* 1993; 341: 75-79.
 - 16) Ellison LF, Morrison HI. Low serum cholesterol concentration and risk of suicide. *Epidemiology* 2001; 12 (2): 168-72.
 - 17) Brown SL, Salive ME, Harris TB, et al. Low cholesterol concentrations and severe depressive symptoms in elderly people. *BMJ* 1994; 308: 1328-32.
 - 18) Muldoon MF, Manuck SB, Mendelsohn AB, et al. Cholesterol reduction and non-illness mortality: meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ* 2001; 322(7277): 11-5.
 - 19) McTavish SF, Cowen PJ, Sharp T. Effect of a tyrosine-free amino acid mixture on regional brain catecholamine synthesis and release. *Psychopharmacology (Berl)* 1999; 141(2): 182-8.
 - 20) Murphy SE, Longhitano C, Ayres RE, et al. Tryptophan supplementation induces a positive bias in the processing of emotional material in healthy female volunteers. *Psychopharmacology (Berl)* 2006; 187(1): 121-30.
 - 21) Benton D, Donohoe RT. The effects of nutrients on mood. *Public Health Nutr* 1999; 2(3A): 403-9.
 - 22) Ellenbogen MA, Young SN, Dean P, et al. Mood response to acute tryptophan depletion in healthy volunteers: sex differences and temporal stability. *Neuropsychopharmacology* 1996; 15(5): 465-74.
 - 23) 加藤友紀, 大塚礼, 今井具子, ほか. 地域在住中高年者のアミノ酸摂取量と抑うつとの関連—年代差の検討—. *栄養学雑誌* 2010; 68(5S): 284.
 - 24) 加藤友紀, 大塚礼, 今井具子, ほか. 地域在住中高年者のアミノ酸摂取量と抑うつとの関連. *日本臨床栄養学会雑誌* 2010; 32(2): 131.

* * *

Vol.118
No.6
2011
MAY



臨床栄養

<http://www.ishiyaku.co.jp/>  The Japanese Journal of Clinical Nutrition

臨時増刊

病院・施設・在宅を結ぶ
高齢者の
栄養ケア



医歯薬出版株式会社

CONTENTS

まえがき..... 葛谷雅文 549

Part 1 高齢者の精神・身体的変化と栄養

加齢と身体機能の変化..... 鈴木隆雄 552

COLUMN サルコペニアとは..... 佐竹昭介 561

加齢と精神心理的变化..... 鈴木裕介 566

COLUMN 高齢者のうつと低栄養..... 安藤富士子・他 570

高齢者の栄養アセスメントと注意点..... 葛谷雅文 575

Part 2 疾患別：高齢者の栄養ケア

高血圧..... 望月 諭 584

糖尿病..... 櫻井 孝 588

脂質異常症..... 荒井秀典 595

高齢透析患者の栄養管理..... 阿部雅紀・相馬正義 601

水分管理の重要性..... 浅井幹一 608

慢性閉塞性肺疾患 (COPD)..... 山本俊信・菅 栄 611

骨・関節疾患..... 細井孝之 617

認知症..... 梅垣宏行 622

嚥下性肺炎..... 海老原覚・海老原孝枝 627

胃腸障害, 便秘・下痢..... 足立経一・他 634

