

地方自治体職員における葉酸および
その他のビタミン B 群の摂取と抑うつについて

The association of dietary intake of folate, and other B vitamins
with depressive symptoms among Japanese municipal office workers

北林 蒔子

Makiko Kitabayashi

山形県立米沢栄養大学

『紀要』

第 5 号 抜刷

2018年12月

【原著】

地方自治体職員における葉酸および その他のビタミンB群の摂取と抑うつの関係について

The association of dietary intake of folate, and other B vitamins
with depressive symptoms among Japanese municipal office workers

北林 蒔子

Makiko Kitabayashi

山形県立米沢栄養大学

Yamagata Prefectural Yonezawa University of Nutrition Sciences

【目的】 職域における日本人成人男女を対象として、葉酸を含むビタミンB群の摂取と、抑うつとの関連について及び日本人の食事摂取基準（2015年版）を満たしていることと抑うつの有無に関連があるかについて検討を行った。

【方法】平成25年に地方自治体職員3,120名を対象に横断的調査を行い、2,389名を解析の対象とした。葉酸及び他のビタミンB群の摂取量を男女別に、中央値以上/未満と日本人の食事摂取基準（2015年版）における推奨量未満/以上の高低2群に分け、CES-D（Center for Epidemiologic Studies Depression scale）得点16点以上を抑うつ有とした。ロジスティック回帰分析を用いて、抑うつの有無を従属変数（無を参照群）、葉酸やその他のビタミンBの摂取量高低2群（各々高群を参照群）、年齢、職位、婚姻状況、定期的運動習慣、アルコール摂取量、喫煙、睡眠時間、残業時間を独立変数とした男女別の調整オッズ比（adjOR）を算出した。

【結果】 エネルギー調整した摂取量と抑うつとの関連では、女性において葉酸の摂取量の低群は高群と比較して、抑うつのリスクが1.5倍、葉酸の摂取量が食事摂取基準を満たしていない群は満たしている群と比して、抑うつのリスクが1.6倍高かったが、男性においては関連が認められなかった。

【結論】 女性において、葉酸の摂取と抑うつとの関連が認められた。

キーワード：葉酸、ビタミンB群、食事摂取基準（2015年版）、抑うつ

I 緒言

我が国におけるうつ病は有病率の高い疾患であり、ICD-10（世界保健機関の分類）診断によるうつ病の12ヶ月有病率は2.2%、生涯有病率は7.5%であり、これまでにうつ病を経験した人は約15人に1人、過去12ヶ月間にうつ病を経験した人は約50人に1人であると報告されている¹⁾。厚生労働省ではうつ病を極めて重要な課題としてとらえ、2006年「労働者の心の健康の保持増進のための指針」²⁾を策定し、より積極的に心の健康の保持増進を図ることが重要な課題であることが示された。

近年、うつ病と栄養素摂取との関連について多く

の報告がされている。ビタミンB群の一つである葉酸と抑うつとの関連について検討したメタアナリシスでは、血中の低葉酸状態は、そうでない者と比して1.4倍抑うつのリスクが高かったことを報告している³⁾。日本人の男性において血中葉酸濃度と抑うつとの関連がみられたという報告がある⁴⁾。また、血中葉酸濃度と3年後の抑うつ症状の関連を検討した縦断研究では、葉酸と抑うつ症状との有意な関連も報告されている⁵⁾。血中葉酸濃度だけではなく、葉酸の摂取量と抑うつとの関連についても多くの報告がされている^{6)・7)・8)}。葉酸以外のビタミンB群において、ビタミンB₁^{9)・10)}、ビタミンB₂^{10)・11)}、ビタ

ミンB₆⁹⁾、¹⁰⁾、¹²⁾、¹³⁾、¹⁴⁾、ビタミンB₁₂⁸⁾、¹³⁾、¹⁴⁾、¹⁵⁾と抑うつとの関連が報告されている。

日本人の食事摂取基準¹⁶⁾は、国民の健康の保持・増進、生活習慣病予防のために、エネルギー及び栄養素の摂取量の基準として策定されている。WHOの定義では、健康は精神的健康・社会的健康・身体的健康のバランスがとれた状態だとされている。しかしながら、国民の健康の保持・増進を目指す食事摂取基準において、精神的健康について考慮して策定されていない。栄養素摂取の基準を示す食事摂取基準の策定において、精神的な健康についても考慮して策定する必要があるのではないかと考える。そこで、本研究では、職域における日本人成人男女（20～60歳）を対象とした横断的な研究データを用いて、葉酸を含むビタミンB群の摂取と、抑うつとの関連について検討を加えるとともに、日本人の食事摂取基準（2015年版）を満たしていることと抑うつの有無に関連があるかについて検討を行った。

II 方法

1. 調査時期及び対象者

平成25年11月～12月、某地方自治体の常勤の職員3,209名中、病気休暇、産後休暇、育児休暇等89名を除いた3,120名を対象に自記式質問票による調査の依頼を行なった。なお、研究の概要、調査の協力は任意であること、得られたデータは調査目的以外には使用しないこと、個人を特定せずにデータとして分析されること等について文書で説明し、書面による同意を得た。収集方法は、健康管理担当室の協力により、職場で配布・回収を行った。データの欠損が著しい場合等については、対象者に再記入を依頼した。その結果、同意書の署名がなかった者、協力の得られなかった者455名を除く2,665名から回答を得た（同意率85.4%）。回答が得られた者のうち、20歳未満のもの、およびデータが欠損および不備

なもの276名を除いた2,389名（男性1,458名、61.0%）を解析の対象とした。

2. 調査項目

調査は、自記式生活習慣等質問票と佐々木らが開発した簡易型自記式食事歴法質問票brief-type self-administered diet history questionnaire（以下BDHQ）¹⁷⁾、¹⁸⁾、¹⁹⁾、²⁰⁾、²¹⁾を用いて行った。BDHQは、栄養素や食品の摂取状態を半定量的かつ詳細に調べるための質問票を中心としたシステムであり、過去1ヶ月間にわたる習慣的食生活について回答することにより、約30種類の栄養素とおよそ50種類の食品の摂取量を把握することができる。BDHQは、食物摂取頻度法質問票に、食行動に関する質問をプラスした質問票である。

1) 対象者の属性

性、年齢、身長、体重、婚姻状況（配偶者の有無）、職位（管理職、一般職員）を尋ねた。

2) 生活習慣

定期的運動習慣の有無、喫煙習慣の有無、アルコール摂取量（BDHQより算出）、残業時間（1ヶ月あたり）、起床時刻、就寝時刻を尋ね、起床時刻

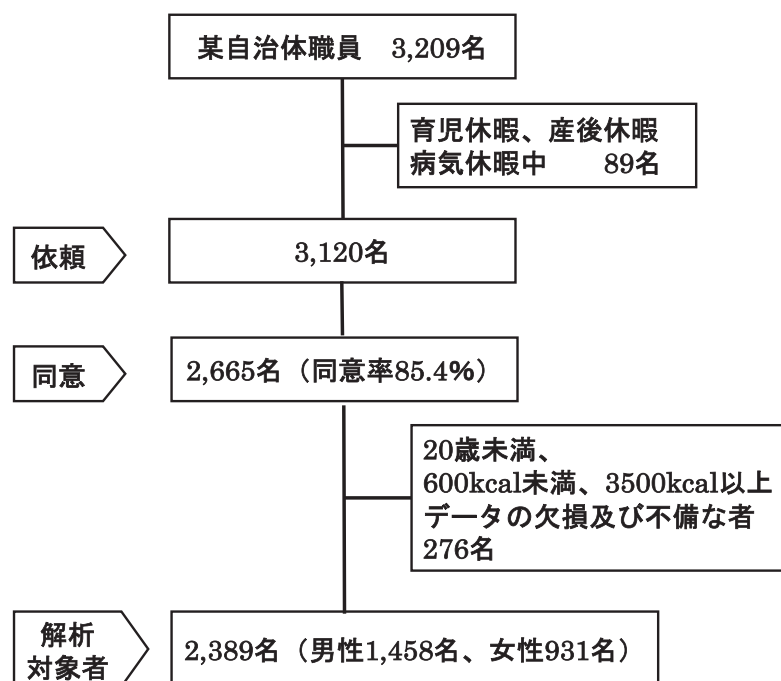


図1 対象者のフローチャート

と就寝時刻から睡眠時間を算出した。

3) 抑うつ状態

抑うつについては、うつ病の疫学研究用の自己評価尺度 (Center for Epidemiologic Studies Depression scale、以下CES-D) 日本語版²²⁾を用いて、得点16点以上を抑うつ有と評価した。CES-Dは、うつ気分、対人関係、身体症状の16項目のネガティブ項目と、生活満足感や生活の楽しさ等の4項目のポジティブ項目の合計20項目から構成されている^{23) 24)}、各項目について過去一週間に経験した頻度を4件法の「ない (0点)」「1-2日 (1点)」「3-4日 (2点)」「5日以上 (3点)」で回答する。合計得点をCES-D得点とし、16点以上と16点未満に分け、16点以上を抑うつ有と判定した。

4) 食事調査

DHQサポートセンター (<http://www.ebnjapan.org/contact/contact.html>)にて、佐々木らの開発した栄養解析ソフトを用いてBDHQの回答の解析、集計処理を行うことにより、エネルギー摂取量(kcal)、葉酸の摂取量 (μg) ビタミンB1の摂取量 (mg)、ビタミンB2の摂取量 (mg)、ビタミンB6の摂取量 (mg)、ビタミンB12の摂取量 (μg)、アルコール (g) の摂取量を算出した。また、ビタミンB群の栄養素の摂取量は、エネルギー調整を行い1000kcalあたりの摂取量を算出した。

3. 分析方法

性別に、CES-D 得点16未満と16以上に分けて、各調査項目について抑うつの有無による群間差を検定した。連続変数については、ノンパラメトリック検定 (Mann-WhitneyのU検定)、カテゴリー変数については、カイ2乗検定を用いた。

更に葉酸、ビタミンB1、ビタミンB2、ビタミンB6、ビタミンB12の男女別のエネルギー調整した1000kcalあたりの摂取量を中央値未満/以上の2群に分類した。中央値未満を低群、中央値以上を高群とした。ロジスティック回帰分析を用いて、抑うつの有無を従属変数 (無を参照群)、各栄養素摂取量の高低群を独立変数とした、調整変数なしをモデルIとし男女別のオッズ比及び95%信頼区間を算出した。また、年齢、職位 (管理職の有無)、婚姻状況 (配偶者の有無)、定期的運動習慣、アルコール摂取量、喫煙、睡眠時間、残業時間 (1ヶ月あたり) を独立変数としたものをモデルIIとして男女別の調整オッズ比及び95%信頼区間を算出した。

次に、葉酸、ビタミンB1、ビタミンB2、ビタミンB6、ビタミンB12の摂取量を日本人の食事摂取基準 (2015年版)¹⁶⁾の推奨量以上/未満の2群に分類した (表1)。ビタミンB1とビタミンB12は、ビタミンB1の摂取が推奨量未満の者の割合が男性37人 (2.5%)、女性23人 (2.5%)、ビタミンB12の摂取量が推奨量未満の者の割合が男性1,427人 (97.9%)、女性854人

表1 日本人の食事摂取基準 (2015年版) の推奨量により2分割

性別	年代	20-29 歳		30-39 歳		40-49 歳		50歳以上		全体
	栄養素	推奨量	推奨量以上 人数 (%)	推奨量	推奨量以上 人数 (%)	推奨量	推奨量以上 人数 (%)	推奨量	推奨量以上 人数 (%)	推奨量以上 人数 (%)
男性	葉酸 $\mu\text{g/day}$	240	144 (69.6)	240	190 (72.2)	240	321 (68.6)	240	360 (69.2)	1,015 (69.6)
	ビタミン B1 mg/day	1.4	8 (3.9)	1.4	7 (2.7)	1.4	6 (1.3)	1.3	10 (1.9)	31 (2.1)
	ビタミン B2 mg/day	1.6	46 (22.2)	1.6	51 (19.4)	1.6	101 (21.6)	1.5	121 (26.8)	328 (22.5)
	ビタミン B6 mg/day	1.4	69 (33.3)	1.4	84 (31.9)	1.4	155 (33.1)	1.4	137 (26.3)	445 (30.5)
	ビタミン B12 $\mu\text{g/day}$	2.4	197 (95.2)	2.4	256 (97.3)	2.4	459 (98.1)	2.4	509 (97.9)	1,421 (97.5)
女性	葉酸 $\mu\text{g/day}$	240	68 (60.7)	240	109 (69.0)	240	240 (71.2)	240	251 (77.7)	668 (71.8)
	ビタミン B1 mg/day	1.1	4 (3.6)	1.1	3 (1.9)	1.1	14 (4.2)	1.0	55 (17.0)	76 (8.2)
	ビタミン B2 mg/day	1.2	48 (42.9)	1.2	57 (36.1)	1.2	141 (41.8)	1.1	163 (62.9)	435 (46.8)
	ビタミン B6 mg/day	1.2	34 (30.4)	1.2	46 (29.1)	1.2	129 (38.3)	1.2	152 (47.1)	361 (38.8)
	ビタミン B12 $\mu\text{g/day}$	2.4	104 (92.9)	2.4	155 (98.1)	2.4	333 (98.9)	2.4	315 (97.5)	907 (97.5)

栄養素は食事摂取基準の推奨量未満/以上で2分割

(91.8%)であったため解析から除外した。摂取量が推奨量未満を低群、以上を高群とした。ロジスティック回帰分析を用いて、抑うつの有無を従属変数(無を参照群)、高低2群(以上を参照群)を独立変数とした、調整変数なしをモデルⅠとし男女別のオッズ比及び95%信頼区間を算出した。また、年齢を独立変数としたものをモデルⅡとして男女別の調整オッズ比及び95%信頼区間を算出した。最後に、年齢、エネルギー摂取量、定期的運動習慣、アルコール摂取量、喫煙、睡眠時間、残業時間(1ヶ月あたり)、婚姻状況(配偶者の有無)を独立変数としたものをモデルⅢとして男女別の調整オッズ比及び95%信頼区間を算出した。なお、日本人の食事摂取基準の推奨量とは、その摂取量を摂取していればほとんどの人(97.5%)が必要量を満たすとされる量である。解析には、統計解析ソフトSPSS version 23 for Windowsを用い、統計学的有意水準は危険率5%未満とした。

4. 倫理的配慮

本研究は、「疫学研究等に関する倫理指針」を遵守し、東京医科大学倫理委員会の承認を得て、対象者に書面にて研究の趣旨を説明し、署名による同意を得て実施した。

Ⅲ 結果

1. 対象者の特性

性別、抑うつの有無(CES-D16点未満/以上)別の特性を表2に示した。抑うつ有の割合は男性22.6%、女性28.8%であった。平均年齢は、男性 43.9 ± 10.7 歳、女性 44.0 ± 9.9 歳だった。男女ともに抑うつの有無による年齢の差が認められなかった。平均BMIは、男性 $23.8 \pm 3.1 \text{kg/m}^2$ 、女性 $21.7 \pm 3.4 \text{kg/m}^2$ だった。男女ともに抑うつの有無によるBMIの差は認められなかった。残業の平均時間は男性 14.4 ± 18.1 時間/月、女性 9.8 ± 12.6 時間/月だった。男性においては、抑うつ有の者の残業時間が有意に長かった($P=0.039$)。平均睡眠時間は、男性 6.2 ± 1.0 時間、女性 6.2 ± 1.0 時間だった。男性においては、抑うつ有の者の平均睡眠時間が 6.1 ± 1.0 時間で、抑うつ無の者 6.3 ± 0.9 時間

と比して有意に短かった($P=0.002$)。女性においても同様に、抑うつ有の者は 6.0 ± 1.0 時間で、抑うつ無の者 6.2 ± 0.9 時間と比して有意に短かった($P<0.001$)。平均アルコール摂取量は、男性 $20.9 \pm 25.1 \text{g/日}$ 、女性 $8.4 \pm 16.0 \text{g/日}$ であった。男女ともに、抑うつの有無による差は認められなかった。婚姻有の者の割合は、男性72.8%、女性63.0%であった。抑うつ有無による婚姻有の割合は、男性においては、抑うつ有の者の婚姻有の割合は66.0%で、抑うつ無の者の割合74.8%と比して有意に低かった($P=0.002$)。女性においても同様に、抑うつ有の者の婚姻有の割合は56.9%で、抑うつ無の者の割合65.5%と比して有意に低かった($P=0.016$)。職位が管理職の者の割合は、男性22.9%、女性6.3%であった。男性においては、抑うつ有の管理職の者の割合は16.2%で、抑うつ無の者の割合24.8%と比して有意に低かった($P=0.001$)。女性においては差が認められなかった。定期的運動習慣有の者の割合は、男性54.3%、女性31.6%であった。男性において、抑うつ有の者の定期的運動習慣有の者の割合は44.5%で、抑うつ無の者57.1%と比して有意に少なかった($P<0.001$)。女性においては差が認められなかった。喫煙者の割合は、男性31.7%、女性6.7%であった。男女ともに抑うつ有無による差は認められなかった。

2. 男女別抑うつ有無別の亜鉛、葉酸及びビタミンB群(ビタミンB₁、B₂、B₆およびB₁₂)の摂取量

抑うつ有無による葉酸、ビタミンB₁、ビタミンB₂、ビタミンB₆およびビタミンB₁₂の摂取量とエネルギー調整した1000kcal当たりの摂取量を比較した結果を表2に示した。抑うつ有の者の摂取量と抑うつ無の者の摂取量を比較すると、男性ではビタミンB₆の摂取量とエネルギー調整した摂取量に有意な差が認められた($P=0.011$)。女性では、葉酸においては、摂取量($P=0.005$)とエネルギー調整した摂取量($P<0.001$)、ビタミンB₁においてはエネルギー調整した摂取量($P=0.033$)、ビタミンB₂においてはエネルギー調整した摂取量($P=0.032$)、ビタミンB₆においてはエネルギー調整した摂取量($P=0.015$)に有意な差が認められた。

表2 対象者の特性

	男性				女性			
	CES-D(<16)	CES-D(≥16)	All	p-value	CES-D(<16)	CES-D(≥16)	All	p-value
	n=1,128 (77.4%)	n=330 (22.6%)	n=1,458 (100%)		n=663 (71.2%)	n=268 (28.8%)	n=931 (100%)	
年齢 (mean ± S.D., year)C6:C1:C6	44.1 ± 10.8	43.4 ± 10.5	43.9 ± 10.7	0.218	44.1 ± 10.0	43.6 ± 9.8	44.0 ± 9.9	0.382
Body mass index (mean ± S.D., kg/m ²)	23.8 ± 3.1	23.6 ± 3.3	23.8 ± 3.1	0.122	21.7 ± 3.4	21.8 ± 3.3	21.7 ± 3.4	0.378
残業時間 (mean ± S.D., days/month)	13.9 ± 18.0	16.2 ± 18.5	14.4 ± 18.1	0.039	9.8 ± 13.3	10.0 ± 10.6	9.8 ± 12.6	0.076
睡眠時間 (mean ± S.D., hours)	6.3 ± 0.9	6.1 ± 1.0	6.2 ± 1.0	0.002	6.2 ± 0.9	6.0 ± 1.0	6.2 ± 1.0	<0.001
アルコール摂取量(g/day)	20.3 ± 24.7	20.0 ± 25.9	20.9 ± 25.1	0.432	9.41 ± 17.6	9.4 ± 19.6	8.4 ± 16.0	0.672
婚姻状況								
配偶者有 (n, %)	842 (74.8)	217 (66.0)	1059 (72.8)	0.002	433 (65.5)	152 (56.9)	585 (63.0)	0.016
配偶者無 (n, %)	283 (25.2)	112 (34.0)	395 (27.2)		228 (34.5)	115 (43.1)	343 (37.0)	
職位								
管理職 (n, %)	273 (24.8)	52 (16.2)	325 (22.9)	0.001	45 (7.0)	12 (4.7)	57 (6.3)	0.227
一般職員 (n, %)	827 (75.2)	269 (83.8)	1,096 (77.1)		597 (93.0)	246 (95.3)	843 (93.7)	
定期的運動の有無								
有 (n, %)	636 (57.1)	146 (44.5)	782 (54.3)	<0.001	218 (33.2)	73 (27.4)	291 (31.6)	0.100
無 (n, %)	396 (42.9)	182 (55.5)	659 (45.7)		438 (66.8)	193 (72.6)	631 (68.4)	
喫煙の有無								
有 (n, %)	342 (30.5)	118 (35.9)	460 (31.7)	0.069	43 (6.5)	19 (7.1)	62 (6.7)	0.771
無 (n, %)	779 (69.5)	211 (64.1)	990 (68.3)		620 (93.5)	247 (92.9)	867 (93.3)	
エネルギー摂取量 (mean ± S.D., kcal)	1,942 ± 580	1996 ± 607	1,954 ± 586	0.244	1,642 ± 495	1,640 ± 521	1,641 ± 503	0.799
葉酸摂取量 (mean ± S.D., μg)	311 ± 126	310 ± 133	310 ± 127	0.688	327 ± 136	301 ± 126	320 ± 134	0.005
葉酸摂取量 (mean ± S.D., μg/1000kcal)	162 ± 53	156 ± 52	161 ± 53	0.052	203 ± 71	189 ± 73	199 ± 72	<0.001
ビタミン B1 摂取量 (mean ± S.D., mg)	0.73 ± 0.26	0.74 ± 0.27	0.73 ± 0.26	0.953	0.72 ± 0.24	0.69 ± 0.24	0.71 ± 0.24	0.190
ビタミン B1 摂取量 (mean ± S.D., mg/1000kcal)	0.38 ± 0.08	0.37 ± 0.08	0.38 ± 0.08	0.086	0.44 ± 0.09	0.43 ± 0.09	0.44 ± 0.09	0.033
ビタミン B2 摂取量 (mean ± S.D., mg)	1.25 ± 0.44	1.25 ± 0.47	1.25 ± 0.44	0.849	1.18 ± 0.39	1.15 ± 0.40	1.17 ± 0.39	0.291
ビタミン B2 摂取量 (mean ± S.D., mg/1000kcal)	0.65 ± 0.17	0.64 ± 0.18	0.65 ± 0.17	0.059	0.73 ± 0.17	0.72 ± 0.21	0.73 ± 0.18	0.032
ビタミン B6 摂取量 (mean ± S.D., mg)	1.23 ± 0.44	1.23 ± 0.51	1.23 ± 0.46	0.465	1.18 ± 0.43	1.12 ± 0.40	1.16 ± 0.42	0.152
ビタミン B6 摂取量 (mean ± S.D., mg/1000kcal)	0.64 ± 0.14	0.62 ± 0.16	0.63 ± 0.15	0.011	0.72 ± 0.16	0.70 ± 0.18	0.71 ± 0.17	0.015
ビタミン B12 摂取量 (mean ± S.D., μg)	9.6 ± 5.3	9.8 ± 6.1	9.6 ± 5.5	0.900	8.1 ± 4.7	8.1 ± 4.2	8.1 ± 4.6	0.715
ビタミン B12 摂取量 (mean ± S.D., μg/1000kcal)	5.0 ± 2.3	4.9 ± 2.4	5.0 ± 2.5	0.326	4.9 ± 2.2	5.1 ± 2.4	5.0 ± 2.3	0.935

連続変数: 平均値 ± 標準偏差 ノンパラメトリック検定 (Mann-WhitneyのU検定)

3. 抑うつのオッズ比と95%信頼区間

1) エネルギー調整した摂取量の中央値未満/以上の2群

抑うつの有無とエネルギー調整した摂取量の関係について検討した結果を表3に示した。

モデル I では、女性において、葉酸における抑うつ有のオッズ比は、低群が高群と比して1.61 (1.10-2.36) (P=0.014) であった。モデル II では、抑うつ有の調整オッズ比は、女性において葉酸は低群が高

群と比して1.51 (1.00-2.27) (P=0.048) であった。男性においては、有意な関連は認められなかった。

2) 食事摂取基準の基準値未満/以上の摂取の2群

抑うつの有無と葉酸、ビタミンB2、ビタミンB6の摂取量が食事摂取基準の推奨量未満/以上との関連について表4に示した。

葉酸において、モデル I では、女性において、抑うつ有のオッズ比は葉酸で低群が高群と比して1.67 (1.14-2.43) (P=0.008) であった。モデル II では、

表3 CESD (16点以上) と栄養素の関連について (ロジスティック回帰モデル) 中央値で2群

性別	人数 (%)	Model I		Model II		
		オッズ比(95%CI)	P value	オッズ比(95%CI)	P value	
男性	葉酸低群	726 (49.9)	0.84 (0.61-1.18)	0.308	0.84 (0.59-1.21)	0.532
	ビタミンB1低群	732 (50.2)	1.09 (0.77-1.53)	0.633	1.17 (0.81-1.70)	0.404
	ビタミンB2低群	727 (49.9)	1.25 (0.90-1.74)	0.191	1.15 (0.80-1.65)	0.483
	ビタミンB6低群	739 (50.7)	1.21 (0.88-1.67)	0.231	1.12 (0.78-1.60)	0.535
	ビタミンB12低群	712 (48.8)	1.10 (0.84-1.44)	0.491	1.07 (0.79-1.44)	0.666
	年齢				1.01 (0.99-1.02)	0.327
	職位(管理職)	305 (22.8)			0.55 (0.37-0.82)	0.003
	婚姻状況(配偶者)	967 (72.3)			0.61 (0.45-0.84)	0.002
	定期的運動習慣有	729 (54.5)			0.64 (0.49-0.84)	0.001
	アルコール摂取量				1.00 (1.00-1.01)	0.692
	喫煙習慣有	418 (31.3)			0.89 (0.66-1.18)	0.404
	睡眠時間				1.00 (1.00-1.00)	0.053
	残業時間(1ヶ月あたり)				1.01 (0.899-1.01)	0.091
女性	葉酸低群	420 (49.4)	1.61 (1.10-2.36)	0.014	1.51 (1.00-2.27)	0.048
	ビタミンB1低群	434 (51.0)	1.10 (0.74-1.64)	0.636	1.13 (0.73-1.76)	0.576
	ビタミンB2低群	428 (50.3)	1.05 (0.72-1.52)	0.807	1.13 (0.75-1.69)	0.566
	ビタミンB6低群	427 (50.2)	0.85 (0.57-1.27)	0.429	0.78 (0.50-1.22)	0.273
	ビタミンB12低群	427 (50.4)	0.97 (0.70-1.34)	0.857	0.91 (0.65-1.29)	0.611
	年齢				1.00 (0.98-1.02)	0.772
	職位(管理職)	53 (6.2)			0.62 (0.30-1.29)	0.202
	婚姻状況(配偶者)	526 (61.8)			0.67 (0.48-0.92)	0.014
	定期的運動習慣有	273 (32.1)			0.88 (0.43-1.64)	0.689
	アルコール摂取量				0.99 (0.98-1.00)	0.217
	喫煙習慣有	58 (6.8)			0.88 (0.47-1.64)	0.689
	睡眠時間				0.99 (0.98-1.00)	0.000
	残業時間(1ヶ月あたり)				1.00 (0.98-1.01)	0.519

CI:信頼区間

抑うつ有(CES-D16点以上)

Model I: 調整変数なし

Model II: 調整変数 年齢, and 婚姻状況(配偶者の有無), 定期的期運動習慣の有無, アルコール摂取量, 喫煙習慣の有無, 睡眠時間, 残業時間(1ヶ月あたり)

葉酸の女性の抑うつ有の調整オッズ比は葉酸において、低群が高群と比して1.71 (1.17-2.50) (P=0.006)であった。モデルIIIでは、女性において、抑うつ有の調整オッズ比は葉酸において、低群が高群と比し

て1.60 (1.18-2.38) (P=0.020)であった。男性においては、モデルI、モデルII、モデルIIIにおいても有意な関連は認められなかった。

表4 CESD（16点以上）と栄養素の関連について（ロジスティック回帰モデル）食事摂取基準で2群

性別		人数 (%)	Model I		Model II		Model III	
			オッズ比 (95%CI)	P 値	オッズ比 (95%CI)	P 値	オッズ比 (95%CI)	P 値
男性	葉酸推奨量未満	443 (30.4)	0.97(0.73-1.31)	0.860	0.79 (0.50-1.24)	0.619	1.15 (0.83-1.60)	0.389
	ビタミンB2推奨量未満	1,130 (77.5)	1.17(0.78-1.75)	0.446	0.94(0.69-1.29)	0.426	1.19(0.77-1.85)	0.427
	ビタミンB6推奨量未満	1,013 (69.5)	1.05(0.72-1.55)	0.786	1.19(0.80-1.75)	0.397	1.00(0.65-1.52)	0.988
	年齢				1.00(0.98-1.01)	0.471	1.00(0.99-1.02)	0.880
	エネルギー摂取量						1.00(1.00-1.00)	0.008
	婚姻状況(配偶者有)	998 (72.8)					0.61(0.47-0.81)	0.002
	定期的運動習慣有	745 (54.3)					0.616(0.47-0.81)	0.000
	アルコール摂取量						1.00(0.99-1.00)	0.553
	喫煙習慣有	433 (31.6)					0.81(0.61-1.07)	0.137
	睡眠時間						1.00(0.99-1.00)	0.022
残業時間(1ヶ月あたり)						1.01(1.00-1.01)	0.130	
女性	葉酸推奨量未満	262 (28.2)	1.67 (1.14-2.43)	0.008	1.71 (1.17-2.50)	0.006	1.60 (1.18-2.38)	0.020
	ビタミンB2推奨量未満	495 (53.2)	0.76(0.50-1.16)	0.199	0.79(0.51-1.21)	0.276	0.84(0.54-1.32)	0.457
	ビタミンB6推奨量未満	569 (61.2)	1.16(0.75-1.80)	0.509	1.21(0.77-1.90)	0.403	1.21(0.75-1.96)	0.437
	年齢				1.00(0.98-1.01)	0.720	1.00(0.99-1.02)	0.482
	エネルギー摂取量						1.00(1.00-1.00)	0.319
	婚姻状況(配偶者有)	424 (49.9)					0.67(0.49-0.95)	0.015
	定期的運動習慣有	280 (31.9)					0.76(0.55-1.06)	0.109
	アルコール摂取量						1.00(0.99-1.01)	0.580
	喫煙習慣有	60 (6.8)					0.86(0.47-1.56)	0.613
	睡眠時間						0.99(0.99-1.00)	0.000
残業時間(1ヶ月あたり)						1.00(0.99-1.01)	0.644	

CI, 信頼区間

抑うつ有(CES-D16点以上)

Model I : 調整変数なし

Model II : 調整変数 年齢

Model II : 調整変数 年齢、エネルギー摂取量、婚姻状況(配偶者の有無)、定期的運動習慣の有無、アルコール摂取量、喫煙の有無、睡眠時間、残業時間(1ヶ月あたり)

IV 考察

本研究では、某地方自治体職員を対象とし、葉酸及び他のビタミンB群の摂取と抑うつの有無に関連があるかどうかについて、また、ビタミンB群の摂取が日本人の食事摂取基準(2015年版)を満たしていることと抑うつの有無に関連があるかについて検討を行うために横断的な調査を行った。

最初にエネルギー調整した摂取量の中央値未満/以上と抑うつとの関連では、男性では関連が認められなかったが、女性において低群は高群と比較して、抑うつのリスクが葉酸において1.5倍高かった。次に、食事摂取基準を満たしていることとビタミンB群の摂取量に関連があるか検討した結果では、女性において食事摂取基準の推奨量を満たしていない群は満たしている群と比して、抑うつのリスクが1.6倍高かった。しかし、男性においては関連が認め

られなかった。日本人を対象とした村上らの調査²⁵⁾では、葉酸の摂取量を4群に分類し、最も摂取が多い群は、男性においてのみ0.5倍抑うつのリスクが低かったという報告をしているが、本研究では女性においてのみ関連が認められた。フィンランドの中年男性を対象とした研究では、たばこを吸う男性においてのみ葉酸との関連があったとの報告がある⁶⁾。また、男性のみ関連が認められたという報告がある⁴⁾。結果を示していないが、定期的運動習慣の有無により層別解析した結果では、男女共に定期的運動習慣があるものにおいては、葉酸と抑うつの関連は認められなかったが、定期的運動習慣の無い者においては、男女共に葉酸と抑うつの有意な関連が認められた。定期的運動習慣の無い男性において葉酸の摂取が高群に比して低群は1.6倍、女性においては、1.7倍抑うつのリスクが高かった。本研究の

定期的運動習慣のある者の割合は、男性54.3%、女性31.6%と男性において定期的運動習慣のある者の割合が高かった。身体活動は、うつ症状やうつエピソードの出現と不の相関を持つことが報告されており²⁶⁾、定期的運動習慣のある者では、運動の影響が大きく、葉酸と抑うつとの関連が定期的運動習慣の無い者に限られた可能性がある。

近年、うつ病は脳内の神経細胞の情報伝達の不調としてとらえられてきている。脳の中では神経細胞から神経細胞へさまざまな情報が伝達されるが、その伝達を担うのがセロトニンやノルアドレナリンなどの「神経伝達物質」といわれるモノアミンである。これらの物質の機能が低下し、情報の伝達がうまくいかなくなり、うつ病の状態が起きていると考えられている。また、うつ病患者では、炎症性サイトカインの増加が認められ、炎症性サイトカインがセロトニンの前駆物質であるトリプトファンの分解酵素を活性化してセロトニンを減少させることが、報告されている²⁷⁾。神経伝達物質であるドーパミン、ノルアドレナリンやセロトニンなどのモノアミンは、葉酸をはじめとするビタミンB群との関連が報告されている²⁸⁾。ドーパミン、ノルアドレナリン、セロトニンなどを合成する際に、ビタミンB6、ビタミンB12、葉酸は、メチル基を供与するために必要である。この過程がうまくいかなると、ホモシステインが貯まり、血中のホモシステイン高値となり、うつ病のリスクを高めることが指摘されている²⁸⁾。うつ病患者は血中のホモシステイン濃度が高く、血清中の赤血球中の葉酸濃度と血清中のホモシステイン濃度は逆相関していたとの報告がある²⁹⁾。このように、ビタミンB群は、ドーパミン、ノルアドレナリン、セロトニンなどの合成に関与し、ビタミンB群の不足がドーパミン、ノルアドレナリン、セロトニンの不足を引き起こし、抑うつを引き起こすと考えられる。本研究の結果では、男性においては関連が認められなかったが、女性においては葉酸において関連が認められた。本研究では、摂取量との関連を検討したが、栄養素による吸収率についてもあわせて検討する必要があると思われる。

本研究の強調点は、同意率が85.4%と良好だったことがあげられる。本研究では、食事摂取基準(2015

年版)の基準値をカットオフ値として検討したが、基準値は主に身体的健康予防の視点から策定されたものであり、精神的健康のために策定された基準値ではないことが、強調点かつ限界点である。また、本研究は横断研究であり因果関係については言及できない。栄養素の摂取量は自記式質問票による摂取量を推定したものであり、血液中のバイオマーカーは測定していないため、正確には測定できていない可能性が否定できない。また、対象は某地方自治体職員であり、一般化に限界があると考えられる。

V 結語

女性において、葉酸の摂取が低い者は抑うつのリスクが1.5倍高かった。また、葉酸の食事摂取基準の推奨量未満の者は以上の者と比して、抑うつのリスクが、1.6倍抑うつのリスクが高かった。女性においては葉酸の食事摂取基準の推奨量以上の摂取の重要性が示唆された。また、今後食事摂取基準の策定において、精神的健康についても検討を加えることも必要なのではないかと考えられた。また、今後精神疾患に栄養学アプローチの検討が必要と思われる。

利益相反

本研究において、利益相反に相当する事項はない。

引用文献

- 1) うつ対策推進方策マニュアルー都道府県・市町村職員のためにー厚生労働省地域におけるうつ対策検討会、平成16年1月
<https://www.mhlw.go.jp/shingi/2004/01/s0126-5.html#1> (平成30年9月25日)
- 2) 労働者の心の保持増進のための指針、生労働省発表、平成18年3月31日
<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/roudou/gyousei/anzen/dl/101004-3.pdf> (平成30年9月25日)
- 3) Gilbody S, Lightfoot T, Sheldon T. Is low folate a risk factor for depression? A meta-analysis and

- exploration of heterogeneity. *J Epidemiol Community Health*. Jul;61 (7) :631-7 (2007)
- 4) A Nanri, T Mizoue, Y Matsushita, S Sasaki, M Ohta, M Sato and N Mishima Serum folate and homocysteine and depressive symptoms among Japanese men and women *European Journal of Clinical Nutrition*, 64, 289-296 (2010)
- 5) A Nanri, H Hayabuchi, M Ohta, M sato, N Nishima, T Mizoue, Serum folate and depressive symptoms among Japanese men and women : A cross-sectional and prospective study, *Psychiatry Research*, 200:349-353 (2012)
- 6) Tolmunen T, Hintikka J, Ruusunen A, Voutilainen S, Tanskanen A, Valkonen VP, Viinamäki H, Kaplan GA, Salonen JT. Dietary folate and the risk of depression in Finnish middle-aged men. A prospective follow-up study. *Psychother Psychosom*. Nov-Dec;73 (6) :334-9. (2004)
- 7) Astorg P, Couthouis A, de Courcy GP, Bertrais S, Arnault N, Meneton P, Galan P, Hercberg S. Association of folate intake with the occurrence of depressive episodes in middle-aged French men and women. *Br J Nutr*. Jul;100 (1) :183-7 (2008)
- 8) Sánchez-Villegas A, Doreste J, Schlatter J, Pla J, Bes-Rastrollo M, Martínez-González MA. Association between folate, vitamin B (6) and vitamin B (12) intake and depression in the SUN cohort study. *J Hum Nutr Diet*. Apr;22 (2) :122-33 (2009)
- 9) Carney MW, Williams DG, Sheffield BF. Thiamine and pyridoxine lack newly-admitted psychiatric patients. *Br J Psychiatry*. Sep;135:249-54. (1979)
- 10) M. W. P. CARNEY, A. RAVINDRAN, M. G. RINSLER and D. G. WILLIAMS Thiamine, riboflavin and pyridoxine deficiency in psychiatric in-patients *The British Journal of Psychiatry* Sep, 141 (3) 271-272 (1982)
- 11) J Woo, H Lynn, W Y Lau, J Leung, E Lau, S Y S Wong and T Kwak Nutrient intake and psychological health in an elderly Chinese population. *Int J Geriatr Psychiatry*; 21: 1036-1043 (2006)
- 12) Nanri A, Pham NM, Kurotani K, Kume A, Kuwahara K, Sato M, Hayabuchi H, Mizoue T. Serum pyridoxal concentrations and depressive symptoms among Japanese adults: results from a prospective study. *Eur J Clin Nutr*. Oct; 67 (10) : 1060-5 (2013)
- 13) Almeida OP, Marsh K, Alfonso H, Flicker L, Davis TM, Hankey GJ. B-vitamins reduce the long-term risk of depression after stroke: The VITATOPS-DEP trial. *Ann Neurol*. Oct;68 (4) :503-10 (2010)
- 14) Skarupski KA, Tangney C, Li H, Ouyang B, Evans DA, Morris MC Longitudinal association of vitamin B-6, folate, and vitamin B-12 with depressive symptoms among older adults over time. *Am J Clin Nutr*. Aug; 92 (2): 330-5. (2010)
- 15) Henning Tiemeier, H. Ruud van Tuijl, Albert Hofman, John Meijer, Amanda J. Kiliaan, Monique M.B. Breteler Vitamin B12, Folate, and Homocysteine in Depression: The Rotterdam Study. *Am J Psychiatry*; 159:2099-2101 (2002)
- 16) 佐々木 敏 (監修), 菱田 明、日本人の食事摂取基準〈2015年版〉、第一出版 (2014/8/1)
- 17) Sasaki S., Yanagibori R., Amano K.: Self-administered diet history questionnaire developed for healthy education: a relative validation of the test-version by comparison with 3-day diet record in women., *J Epidemiol*, 8, 203-215. (1998a)
- 18) Sasaki S., Yanagibori R., Amano K.: Validity of a self-administered diet history questionnaire for assessment of sodium and potassium., *Jpn Circ J*, 62, 431-435 (1998b)
- 19) Sasaki S.: Development and evaluation of dietary assessment methods using biomarkers and diet history questionnaires For Individuals. In : Research for evaluation methods of nutrition and dietary lifestyle programs held on Healthy Japan

21. (Head investigator: Tanak H.) . Summary report. Ministry of Healthy, welfare, and Labor, 10-14 (2004)
- 20) Kobayashi S, Murakami K, Sasaki S, et al., Comparison of relative validity of food group intakes estimated by comprehensive and brief-type self-administered diet history questionnaires against 16 d dietary records in Japanese adults. *Public Health* 114:1200–1211, (2011)
- 21) Kobayashi S, Honda S, Murakami K, et al. : Both comprehensive and brief self-administered diet history questionnaires satisfactorily rank nutrient intakes in Japanese adults, *Epidemiol* 22 : 151–159, (2012)
- 22) 島 悟、鹿野達男、北村俊則：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)
- 23) Radloff L. S.:The CES-D scale: A self report depression scale for reseach in general population. *Applied Psychological Measurement*, 1,385-362 (1977)
- 24) Turvey CL, Wallace RB, Herzog R. A revised CES-D measure of depressive symptoms and a DSM-based measure of major depressive episodes in the elderly. *Int Psychogeriatr*. Jun;11 (2) :139-48. (1999)
- 25) Murakami K, Mizoue T, Sasaki S, Ohta M, Sato M, Matsushita Y, Mishima N. Dietary intake of folate, other B vitamins, and omega-3 polyunsaturated fatty acids in relation to depressive symptoms in Japanese adults. *Nutrition*. Feb;24 (2) :140-7 (2008)
- 26) 小川佐代子, 佐々木司, 一般青年における身体活動とうつ症状の関連について、近年の論文のレビューより、*精神科*31巻第1号 (2017)
- 27) Schiepers OJ, Wichers MC, Maes M. Cytokines and major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. Feb;29(2):201-17 (2005)
- 28) E.Siobhan Mitchell, Nelly Conus, Jim Kaput B vitamin polymorphisms and behavior: Evidence of associations with neurodevelopment, depression, schizophrenia, bipolar disorder and cognitive decline. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 47, 307–320 (2014)
- 29) Bottiglieri T, Laundry M, Crellin R, Toone BK, Carney MW, Reynolds EH. Homocysteine, folate, methylation, and monoamine metabolism in depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Aug;69 (2) :228-32 (2000)