

博士学位論文

国際比較研究からみた食事とうつ病および自殺との関連

名古屋学芸大学大学院

栄養科学研究科

眞田 正世

目次

	頁数
要旨	1
英文要旨	9
第1章 序論	19
参考文献	26
第2章 野菜類・果実類の供給量とうつ病有病率との関連—22年間の 縦断的国際比較研究	
1. 緒言	36
2. 方法	36
3. 結果	37
4. 考察	38
5. 結論	41
参考文献	42
図表	45
利益相反	48
第3章 食品多様性とうつ病有病率及び自殺率との関連—26年間の国際 比較研究	
1. 緒言	49
2. 方法	49
3. 結果	51
4. 考察	52
5. 結論	55
参考文献	56

図表	61
利益相反	64
第4章 日本伝統食スコア(Traditional Japanese Diet Score) と自殺率との 関連性 - 26年間の国際比較研究	
1. 緒言	65
2. 方法	67
3. 結果	71
4. 考察	73
5. 結論	78
参考文献	81
図表	89
利益相反	96
第5章 研究のまとめ	97
参考文献	102
謝辞	109

博士學位論文

国際比較研究からみた食事とうつ病及び自殺との関連

要旨

世界保健機関（WHO）は、2016年に世界で年間3億人以上の人がうつ病になり、80万人が自殺で亡くなっていると推定している。自殺は、世界的に深刻な公衆衛生上の問題となっている。自殺は、家族、地域社会、国全体に影響を与え、残された家族に長期的な影響を及ぼす悲劇である。一人の自殺は、少なくとも6人に深刻な影響を与え、学校や職場での自殺は数百人に影響を及ぼす可能性がある。自殺は、周囲の人々に対し、うつ病発症や不安感、絶望感、恐怖心、罪悪感、身体的な反応等をもたらし、社会経済的問題や生活習慣的問題を引き起こす可能性がある。

自殺の危険因子は、気分障害（主にうつ病）やアルコール依存症、人間関係の葛藤・不和・喪失、過去の自殺未遂、経済的問題、生活習慣の乱れ、慢性疼痛、紛争、災害、暴力、虐待、喪失、差別を経験した脆弱なグループ等である。自殺は、このような様々な因子が複雑に絡み合った結果により生じる。先進国、開発途上国を問わず、自殺した人の40%～60%は、自殺する1か月以上前に医師の診察を受けていることや自殺した人の80%～100%が生前に精神障害に罹患していたことが調査で明らかになっている。しかし、自殺した人の大多数が専門的な精神科等を受診しておらず、診断も治療もされていないうつ病患者の自殺の危険性は極

めて高い。

近年、食事とうつ病や自殺との関連が報告され、食事は人間の精神状態に大きな影響を与える要因として注目をされている。

WHO は、自殺を防ぐための予防介入戦略として、全体的、選択的、個人的な対象への 3 種類を示しているが、この中で、食事に関連した介入策は、アルコールの有害な使用を制限する政策のみである。

そこで、食事とうつ病及び自殺との関連を明らかにし、健康的な食事がうつ病や自殺を予防する可能性があることを明らかにしたいと考え、以下の 3 つの研究を実施した。

研究 1 野菜類・果実類の供給量とうつ病有病率との関連

－22 年間の縦断的国際比較研究

【目的】

本研究の目的は、1991 年から 2013 年までの 22 年間の国際比較研究において、国別の野菜類・果実類の供給量とうつ病有病率との関連を明らかにすることである。

【方法】

各国の食料供給量と総エネルギー供給量は、国連食糧農業機関データベース(FAOSTAT)から求め、野菜類・果実類の供給量は FAOSTAT の食品群分類から求めた。各国の 10 万人当たりの年齢標準化うつ病有病率は、Global Burden of Disease (GBD) 2017 データベースから入手した。社会経済的要因・生活習慣的要因の調整変数として、1991 年

から 2013 年までの一人当たりの国内総生産 (GDP) (1000 米ドル/人)、高齢化率 (65 歳以上の人口に占める割合)、国際労働機関 (ILO) 基準の失業率 (%)、国別の総人口のデータとし、世界銀行データベースから取得した。教育年数、喫煙率 (%)、身体活動量 (1000METs・min/week)、体格指数 (BMI) (kg/m^2) は、GBD 2017 データベースから取得した。

うつ病や自殺は日照時間の少ない緯度の高い国に多いことから、緯度の影響をコントロールするために、各国の中心部の緯度の絶対値を GBD 2017 データベースから求めた。

データの揃った人口 100 万人以上の国 137 カ国を解析の対象とし、各国の経年変化、国家間の差についてランダム効果として調整した線形混合モデルを用いて、1991 年から 2013 年までの 22 年間の野菜類・果実類の供給量とうつ病有病率との関連について解析をおこなった。モデル 1 は年のみを調整変数とし、モデル 2 は年と GDP を加え、モデル 3 では年と GDP にすべての調整変数を加え解析をした。

【結果】

果実類供給量とうつ病有病率との縦断的解析では、年を調整したモデル 1 では、有意な負の関連が認められ [$\beta(\pm\text{SE}) = -0.203(0.034)$ 、 $p < 0.01$]、年と GDP を調整したモデル 2 においても、有意な負の関連が認められた [$\beta(\pm\text{SE}) = -0.175(0.034)$ 、 $p < 0.01$]。また、すべての変数を調整したモデル 3 においても、有意な負の関連が認められた [$\beta(\pm\text{SE}) = -0.097(0.036)$ 、 $p < 0.01$]。

野菜類供給量とうつ病有病率との関連についても、年のみを調整したモデル 1 では、野菜類の供給量とうつ病有病率との間には有意な負の関

連が認められた[$\beta(\pm SE)=-0.114(0.026)$ 、 $p<0.001$]。年とGDPを加えたモデル 2 でも有意な負の関連が認められた[$\beta(\pm SE)=-0.134(0.026)$ 、 $p<0.001$]。さらに高齢化率、教育年数、失業率、エネルギー供給量、喫煙率、BMI、緯度の絶対値を調整に加えたモデル 3 でも、野菜類とうつ病有病率との間には有意な負の関連が認められた[$\beta(\pm SE)=-0.058(0.028)$ 、 $p<0.05$]。

【結論】

果実類および野菜類の供給量はうつ病有病率と有意な負の関連を示した。果実類や野菜類の摂取量が多い食事は、うつ病有病率を低下させる可能性があることが示された。

研究 2 食品多様性とうつ病有病率及び自殺率との関連

—26年間の国際比較研究

【目的】

本研究の目的は、1991年から2017年までの26年間の国際比較研究において、国別の食品多様性とうつ病有病率及び自殺率との関連を明らかにすることである。

【方法】

各国の食料供給量と総エネルギー供給量はFAO STATから入手し、FAO STATの食品分類に基づき、多様性の定量的指標(QUANTIDD)を用いて、食品多様性スコアを計算した。

各国の10万人当たりの年齢標準化うつ病有病率と自殺率は、

GBD2017 データベースから取得した。社会経済的要因・生活習慣的要因の調整変数として、1991年から2017年までのGDP、高齢化率、失業率、国別の総人口は、世界銀行データベースから取得した。また、教育年数、喫煙率、身体活動量、BMIは、GBD 2017 データベースから取得した。

うつ病や自殺は、日照時間の少ない緯度の高い国に多いことから、緯度の影響をコントロールするために、各国の中心部の緯度の絶対値をGBD 2017 データベースから求めた。

データの得られた100万人以上の人口を持つ137カ国を対象とし、各国の経年変化、国家間の差についてランダム効果として調整した線形混合モデルを用いて、1991年から2017年までの26年間のQUANTIDDとうつ病有病率及び自殺率との関連について解析を行った。モデル1は年のみを調整変数とし、モデル2は年度とGDPを加え、モデル3では年とGDPにすべての調整変数を加え解析をした。

【結果】

QUANTIDD とうつ病有病率との関連を分析したところ、年を調整したモデル1は、QUANTIDD とうつ病有病率との間に有意な負の関連が認められた[$\beta(\pm SE) = -222.1(62.74)$ 、 $p < 0.001$]。QUANTIDD の固定効果は、年とGDPを調整したモデル2においても有意であった[$\beta(\pm SE) = -203.6(62.46)$ 、 $p < 0.01$]。また、高齢化率、教育年数、エネルギー供給量、喫煙率、BMI、緯度の絶対値、失業率を調整したモデル3でも、QUANTIDD とうつ病有病率との間に有意な負の関連が認められた[$\beta(\pm SE) = -225.57(61.92)$ 、 $p < 0.001$]。

次いで、QUANTIDD と自殺率との関連を分析したところ、年を調整したモデル1は、QUANTIDD と自殺率との間に有意な負の関連が認められた

[$\beta(\pm SE) = -4.728(1.515)$ 、 $p < 0.01$]。QUANTIDD の固定効果は、年と GDP を調整したモデル 2 においても有意であった [$\beta(\pm SE) = -4.405(1.515)$ 、 $p < 0.01$]。また、高齢化率、教育年数、エネルギー供給量、喫煙率、BMI、緯度の絶対値、失業率を調整したモデル 3 でも、QUANTIDD と自殺率との間に有意な負の関連が認められた [$\beta(\pm SE) = -3.079(1.495)$ 、 $p < 0.05$]。

【結論】

QUANTIDD とうつ病有病率および自殺率の間には、有意な負の関連が認められた。食品多様性が高い食事は、うつ病や自殺を予防・防止する可能性がある。

研究 3 伝統的 日本食スコア(Traditional Japanese Diet Score)と自殺率との関連 —26 年間の国際比較研究

【目的】

本研究の目的は、1991 年から 2017 年までの 26 年間の国際比較研究において、国別の伝統的 日本食スコア(TJDS)と自殺率との関連を明らかにすることである。

【方法】

各国の 1 日平均食料供給量と総エネルギー供給量は、GBD データベースと世界銀行データベースの利用可能な 1991 年から 2017 年までのデータを用いて求めた。

TJDS は、伝統的な日本食の特徴的が多く含まれているか、逆に少量

しか含まれていない 9 つの食品群を用いている。これらの食品は、FAOSTAT データベースから選択し、一人当たりの一日の供給量から 1000kcal 当たりの供給量を算出している。9 つの食品群のうち、日本食に最も多く含まれる食品群（米、魚、大豆、野菜、卵、海藻）をそれぞれ 3 分位に分け、最も高い 3 分位を 1、2 番目の 3 分位を 0、最も低い 3 分位を -1 とし、日本の伝統的な食事ではあまり使われない食品群（小麦、牛乳、赤身肉）を逆に採点した（-1、0、1 の順）。合計スコアは -9 ~ 9 の範囲で、スコアが高いほど伝統的な日本食を実践していることを示している。

国別の人口 10 万人あたりの年齢標準化自殺率は、GBD2017 データベースから取得した。

データの得られた 100 万人以上の人口を持つ 137 カ国を対象とし、各国の経年変化、国家間の差についてランダム効果として調整した線形混合モデルを用いて、1991 年から 2017 年までの 26 年間の TJDS と自殺率との関連について解析を行った。モデル 1 は年のみを調整変数し、モデル 2 は年と GDP を加え、モデル 3 では年と GDP にすべての調整変数を加え解析した。

【結果】

TJDS と自殺率との関係を分析したところ、年と TJDS と年度の交互作用を調整したモデル 1 では、有意な負の関連が認められた [$\beta(\pm SE) = -0.092(0.032)$ 、 $p < 0.01$]。年と TJDS と年の交互作用、GDP を調整したモデル 2 においても、有意な負の関連が認められた [$\beta(\pm SE) = -0.102(0.032)$ 、 $p < 0.01$]。また、すべての変数を調整したモデル 3 でも、有意な負の関連が認められた [$\beta(\pm SE) = -0.126(0.031)$ 、 $p < 0.001$]。TJDS と年の間の交互作用項も有意であった [$\beta(\pm SE) = -0.011(0.003)$ 、

$p < 0.01$]

自殺率に対する TJDS の効果の年による変化を調べた。TJDS の効果は 1991 年から 1999 年までは有意ではなかったが、2000 年以降は有意となった。2017 年の自殺率に対する TJDS の傾きは -0.270 [95% 信頼区間 $-0.382, -0.169$ 、 $p < 0.001$] であった。

【結論】

伝統的な日本食を摂取することは、自殺を予防する可能性があることが明らかとなった。また、TJDS と自殺率との関連は、時間の経過とともに強くなり、2000 年以降は TJDS と自殺率は負の相関があった。

全体総括

長期間の国際的な FAOSTAT と GBD データベースを用いた 3 つの比較研究の結果から、野菜類や果実類を多く摂取する食事、多様性に富んだ食事パターン、伝統的な日本食の食事パターンなどがうつ病や自殺と深く関連していることが明らかとなった。

健康的な食事は、身体面だけでなく、心理・精神的な面にも影響し、うつ病や自殺を予防する可能性がある。

Doctoral dissertation

Relationship of diet and depression with suicide in an international comparative study

Summary

The World Health Organization (WHO) reported in 2016 that more than 300 million people worldwide suffer from depression and 800,000 people die by suicide annually. Suicide has become a serious public health problem worldwide. It is a tragedy that affects families, communities, and entire nations, and has long-term effects on the families left behind. One suicide can seriously affect at least six people, and a suicide in a school or workplace can affect hundreds of people.

Suicide can cause depression, anxiety, hopelessness, fear, guilt, and physical reactions and other socioeconomic and lifestyle problems for those who know the deceased.

Risk factors for suicide include mood disorders (mainly depression), alcoholism, relationship conflicts, discord, loss, past suicide attempts, economic problems, lifestyle disturbances, and chronic pain. It is more frequent in vulnerable groups that experience conflict, disaster, violence, abuse, loss, and discrimination, resulting from the complex interplay of these various factors. Studies in both developed and

developing countries have shown that 40%–60% of people who commit suicide see a doctor at least one month beforehand, and that 80%–100% of people who commit suicide had a mental disorder before they died. However, the majority of people who commit suicide do so without seeing a mental health professional, and the risk of suicide is extremely high in those with undiagnosed and untreated depression.

In recent years, the relationship between diet, depression, and suicide has been reported, and diet has received increasing attention as a factor that has a significant impact on human mental health.

The WHO presents three types of prevention intervention strategies to prevent suicide: holistic, selective, and individual. Among these, the only diet-related intervention is a policy to limit the harmful use of alcohol.

Therefore, we conducted the following three studies to clarify the relationship of diet and depression with suicide, and to investigate whether a healthy diet can prevent depression and suicide.

Study 1

Relationship between the supply of fruits and vegetables and the prevalence of depression: A 22-year longitudinal international comparative study

Objective

This study aimed to clarify the relationship between the supply of fruits and vegetables and the prevalence of depression by country, in an international comparative study conducted over a 22-year period from 1991 to 2013.

Methods

The food supply and total energy supply of each country were obtained from the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAOSTAT) database, and the supply of fruits and vegetables was determined from the FAOSTAT food group classification. Age-standardized depression prevalence rates per 100,000 people were obtained for each country from the Global Burden of Disease (GBD) 2017 database. As adjustment variables for socioeconomic and lifestyle factors, data on gross domestic product (GDP) per capita (US\$1000/person) from 1991 to 2013, aging rate (percentage of population aged 65 and above), International Labor Organization (ILO) standard unemployment rate (%), and total population by country were obtained from the World Bank Data on the unemployment rate (%). Total population per country was obtained from the World Bank database. Years of education, smoking rate (%), physical activity (1000 metabolic equivalents-min/week), and average body mass index (BMI) (kg/m²) were obtained from the GBD 2017 database.

Because depression and suicide are more common in countries with higher latitude (less sunshine), the absolute latitude of the center of

each country was obtained from the GBD 2017 database to control for the effect of latitude.

We analyzed the association between the supply of vegetables and fruits and the prevalence of depression over a 22-year period from 1991 to 2013, using linear mixed models with control for adjustment variables in 137 countries with populations of more than 1 million for which data were available. In Model 1, only the year was used as an adjustment variable; in Model 2, the year and GDP were added; and in Model 3, all adjustment variables were added to the year and GDP.

Results

Longitudinal analysis of the association between fruit supply and depression prevalence showed a significant negative association in Model 1, adjusted for year [β (\pm SE) = -0.203 (0.034), $p < 0.01$], and in Model 2, adjusted for year and GDP [β (\pm SE) = -0.175 (0.034), $p < 0.01$] in Model 2, which adjusted for fiscal year and GDP. A significant negative association was also found in the model adjusting for all variables [β (\pm SE) = -0.097 (0.036), $p < 0.01$].

Regarding the association between vegetable supply and prevalence of depression, there was a significant negative association between vegetable supply and depression prevalence in Model 1, which adjusted only for year [β (\pm SE) = -0.114 (0.026), $p < 0.001$]. Model 2, which added year and GDP, also showed a significant fixed effect of vegetables [β (\pm SE) = -0.134 (0.026), $p < 0.001$]. Model 3, which included adjustment for aging, years of education, unemployment rate, energy supply,

smoking rate, BMI, and absolute latitude, also showed a negative association between vegetables and the prevalence of depression [$\beta(\pm SE)=-0.058 (0.028)$, $p<0.05$]

Conclusion

The supply of fruits and vegetables showed a significant negative association with the prevalence of depression. Diets with high fruit and vegetable intake were shown to have potential to reduce the prevalence of depression.

Study 2

Associations of dietary diversity with the prevalence of depression and suicide: A 26-year global comparative study

Objective

This study aimed to clarify the relationship between food diversity and the prevalence of depression and suicide rates in different countries, in an international comparative study conducted over a period of 26 years from 1991 to 2017.

Methods

The food supply and total energy supply of each country were obtained from FAOSTAT, and food diversity scores were calculated using the Quantitative Index of Diversity (QUANTIDD) based on

FAOSTAT's food classification.

The age-standardized depression prevalence and suicide rate per 100,000 people in each country were obtained from the GBD2017 database. The adjustment variables for socioeconomic and lifestyle factors were GDP, aging rate, unemployment rate, and total population by country from 1991 to 2017, which were obtained from the World Bank database. In addition, years of education, smoking rate, physical activity, and BMI were obtained from the GBD 2017 database.

As depression and suicide are more common in high latitude countries than in those that have more sunlight, the absolute latitude of the center of each country was obtained from the GBD 2017 database to control for the effect of latitude.

We analyzed the association between QUANTIDD and depression prevalence and suicide rate for the 27-year period from 1991 to 2017, using linear mixed models with variables adjusted for 137 countries with populations of more than 1 million for which data were available. In Model 1, only the year was used as an adjustment variable; in Model 2, the year and GDP were added; and in Model 3, all adjustment variables were added to the year and GDP.

Results

When the association between QUANTIDD and the prevalence of depression was analyzed, Model 1, which adjusted for year, showed a significant negative association between QUANTIDD and the prevalence of depression [β (\pm SE) = -222.1 (62.74), $p < 0.001$]. The

fixed effect of QUANTIDD was also significant in Model 2, which adjusted for year and GDP. The fixed effect of QUANTIDD was also significant in Model 2 [β (\pm SE) = -203.6 (62.46), $p < 0.01$]. A significant negative association between QUANTIDD and depression prevalence was also found in Model 3, which adjusted for aging rate, years of education, energy supply, smoking rate, mean BMI, absolute latitude, and unemployment rate [β (\pm SE) = -225.57 (61.92), $p < 0.001$].

Next, we analyzed the association between QUANTIDD and suicide rate and found that model 1 adjusted for year showed a significant negative association between QUANTIDD and suicide rate [β (\pm SE) = -4.728 (1.515), $p < 0.01$]. The fixed effect of QUANTIDD was also significant in model 2 [β (\pm SE) = -4.405 (1.515), $p < 0.01$]. A significant negative association between QUANTIDD and suicide rate was also found in Model 3, adjusting for aging rate, years of education, energy supply, smoking rate, mean BMI, absolute latitude, and unemployment rate [β (\pm SE) = -3.079 (1.495), $p < 0.05$].

Conclusion

QUANTIDD was significantly negatively associated with depression prevalence and suicide rate. A diet rich in food diversity may reduce depression and suicide.

Study 3:

Changes in the association between the traditional Japanese diet score and suicide rates over 26 years: A global comparative study

Objective

The purpose of this study is to determine the association between country-specific Traditional Japanese Diet Score (TJDS) and suicide rates in an international comparative study over a 26-year period from 1991 to 2017.

Methods

We conducted a longitudinal comparative study using international statistics for the 26 years from 1991 to 2017. The average daily food supply and energy supply of each country were obtained using GBD data and World Bank data available for this period.

The TJDS uses nine food groups that either contain many of the characteristic features of traditional Japanese foods or, conversely, contain only small amounts of them. These foods were selected from the FAOSTAT database and their daily supply per 1000 kcal was calculated from the per capita daily supply. Of the nine food groups, the food groups most abundant in the Japanese diet (rice, fish, soybeans, vegetables, eggs, and seaweed) were divided into three quartiles, with the highest being 1, the being 0, and the lowest being as -1 . The food groups that are not commonly used in the traditional Japanese diet (wheat, milk, red meat) were scored in the opposite order (-1 , 0, 1).

The total score ranged from -9 to 9, with higher scores indicating that a more traditional Japanese diet is being practiced.

Age-standardized suicide rates per 100,000 population by country were obtained from the GBD2017 database.

We analyzed the association between TJDS and suicide rates for the 26 years from 1991 to 2017 using linear mixed models with variables adjusted for 137 countries with populations of more than 1 million for which data were available. In Model 1, only the year was used as an adjustment variable; in Model 2, the year and GDP were added; and in Model 3, all adjustment variables were added to the year and GDP.

Results

The analysis of the relationship between TJDS and suicide rate, we found a significant negative association in Model 1, which adjusted for year, TJDS and year interaction [β (\pm SE) = -0.092 (0.032), $p < 0.01$]. In Model 2, which adjusted for the interaction of year and TJDS and year, and GDP, a significant negative association was also found [β (\pm SE) = -0.102 (0.032), $p < 0.01$]. A significant negative association was also found in Model 3, where all variables were adjusted [β (\pm SE) = -0.126 (0.031), $p < 0.001$].

The interaction term between TJDS and year was also significant [β (\pm SE) = -0.011 (0.003), $p < 0.01$].

We examined changes in the effect of TJDS on suicide rates by year: the effect of TJDS was not significant from 1991 to 1999, but became significant after 2000; the slope of TJDS on suicide rates in 2017 was

-0.270 [95% confidence interval -0.382, -0.169, $p < 0.001$].

Conclusion

A traditional Japanese diet was found to have the potential to prevent suicide. The association between TJDS and the suicide rate became stronger with time, and TJDS and the suicide rate were negatively correlated after 2000.

Overall summary

The results of the evaluation of three comparative studies that employed the international FAOSTAT and GBD databases indicate that diets rich in fruits and vegetables, diverse dietary patterns, and traditional Japanese dietary patterns are strongly related to depression and suicide.

A healthy diet affects not only the physical but also the psychological and spiritual aspects of the body, and may have the potential to prevent depression and suicide.

第1章 序論

世界保健機関(WHO)は、2016年に全世界で年間3億人以上の人がうつ病にかかり、約80万人が自殺で死亡したと推定している。自殺は、世界的に深刻な公衆衛生上の問題となっている¹⁾²⁾。

自殺は、家族、地域社会、国全体に影響を及ぼし、残された家族に長期的な影響を及ぼす。自殺は、1件生じると最低でも平均6人に深刻な影響を与え、学校や職場で自殺が起きると数百人の人々に影響を及ぼす悲劇である²⁾。自殺は、周囲の人々に対し、うつ病発症や不安感、絶望感、恐怖心、罪悪感、身体的な反応等をもたらす³⁾、社会経済的問題や生活習慣的問題を引き起こす可能性がある。先進国開発途上国を問わず、自殺した人の40~60%は自殺する1か月以上前に医師の受診を受けていることや、自殺した人の80~100%が生前に精神障害に罹患していたことが調査で明らかになっている。しかし、自殺した人の大多数は、専門的な精神科等に受診をしておらず、診断も治療もされていないうつ病では、自殺に至る危険性がきわめて高い⁴⁾。

自殺の危険因子は、気分障害(主にうつ病)やアルコール依存症、人間関係の葛藤・不和・喪失、過去の自殺未遂、経済的問題、生活習慣の乱れ、慢性疼痛、紛争、災害、暴力、虐待、喪失、差別を経験する脆弱なグループ等で、自殺はこれらの様々な要因が複雑に関与することで生じる¹⁾⁴⁾。

WHOは、自殺を公衆衛生上の優先事項と認識し、2014年に第1回WHO世界自殺報告書「自殺を予防する:世界的の優先課題」を発表している。これは、自殺や自殺未遂に対する公衆衛生上の認識を高め、自殺を防止す

ることを目的として作成されている。また、包括的な自殺防止戦略を策定または強化するよう各国に推奨し、支援することも目的としている。この報告書は、自殺を防ぐ効果的な介入として①自殺手段へのアクセスを制限する。②メディアに対し、自殺についての責任ある報道を行う。③若者が人生の重圧に対応できるスキルを身につけるよう支援をする。④自殺を考えている人や自殺未遂をした人の早期発見と管理、短期的・長期的なフォローアップ継続、の4つを示し推奨している¹⁾。また、自殺の危険因子と関連する予防介入戦略として全体的、選択的、個人的な対象に3種類の予防介入戦略を示している。全体的には、メンタルヘルス政策、アルコールの有害な使用を制限する為の政策、ヘルスケアへのアクセス、手段へのアクセス、責任あるメディア報道等である。選択的には、脆弱性の高い集団への介入、ゲートキーパートレーニング等である。個人的には、フォローアップと地域支援、自殺関連行動のアセスメントとマネジメント等である¹⁾。これらの中で、食事に関連した介入は、アルコールの有害な使用を制限する為の政策のみである。

うつ病の原因は完全には解明されていないが、ノルアドレナリン、ドーパミン、セロトニンなどの神経伝達物質の働きの異常⁵⁾、腸内フローラの変化⁶⁾、慢性炎症⁷⁾、酸化ストレス⁸⁾、神経可塑性の変化⁹⁾などが関与していると考えられている。これらの異常は主に加齢や生理的变化によるものだが、睡眠障害¹⁰⁾、運動不足¹¹⁾、日常生活でのストレス¹²⁾、日光不足¹³⁾等の生活習慣の乱れや経済的問題や失業等¹⁴⁾もうつ病発症の要因と考えられている。また、産前産後に起こるうつ症状の発症もある¹⁵⁾。

近年、うつ病や自殺と関連する生活習慣として「食事」があり、人間の精神状態に大きな影響を与える要因として注目されている¹⁶⁾。

食事は、炎症、酸化ストレス、エピジェネティクス、ミトコンドリア機能障

害、腸内細菌叢、トリプトファン-キヌレニン代謝等と関連し、心の健康に関係していると考えられている¹⁷⁾。

野菜や果物、魚、アルコールなどを含む食品の摂取が、うつ病や自殺と関連することを示す報告も多くある¹⁸⁾⁻²¹⁾。また、オメガ3系長鎖多価不飽和脂肪酸(LC-PUFA)、食物繊維、ミネラル、コレステロールなどの栄養素が、うつ病や自殺と関連することが報告されている²²⁾⁻²⁶⁾。

1992年のスウェーデンにおける約5万人の男女を対象とした20.5年間の追跡調査では、血清コレステロールが低いグループに自殺者が多いことが報告され、この報告をきっかけに、栄養状態と自殺との関連が注目されるようになった²⁷⁾。

行動や感情の乱れは、脂質の摂取不足と関連している可能性がある。コレステロールは中枢神経系の重要な構成要素であり、細胞膜の安定性や神経伝達の適切な機能に不可欠である²⁸⁾。しかし、その関連性を否定する報告もあり、結果は一致していない²⁹⁾³⁰⁾。近年、LC-PUFAとコレステロールの相互作用の可能性が指摘されており、コレステロールが不足してもオメガ3系PUFAが精神疾患のリスクを低減する可能性があるという仮説が立てられている³¹⁾。

自殺とオメガ3系LC-PUFAとの関連性が指摘されており、海外の研究では、うつ病の発症率と、エイコサペンタエン酸(EPA)やドコサヘキサエン酸(DHA)などのオメガ3系LC-PUFAを豊富に含む魚油の摂取量との間に、有意な負の関連があることが明らかにされている³²⁾。血清中のLC-PUFA濃度の季節変動が自殺と関連することも報告されている³³⁾。

食事パターンについての報告もあり、これらは地中海式食事パターンなどの健康的な食事パターンや健康的な食事のガイドラインを用いた因子

分析やクラスター分析によって、食事パターンによる健康への影響が導き出されていることが多い。これらの食事パターンは、食事の質の指標であり、栄養疫学のツールとして非常に重要である³⁴⁾。精神疾患と食事パターンの関連性を示す証拠も増えており、食事パターンは自殺と関連することが示されている。これまでの研究報告としては、自殺の主要な原因であるうつ病と、野菜、果物、魚の摂取量が多いことを特徴とする食事パターンとの間に逆相関があることが報告されている³⁵⁾⁻⁴⁰⁾。一方、抑うつ症状は、甘いデザート、揚げ物、加工肉、精製穀物、高脂肪乳製品を多く含む食事パターンで多く見られる報告がある⁴¹⁾。

以上の先行研究は、食事とうつ病や自殺との関連について示唆しているが、否定的な報告も少なくない²⁹⁾³⁰⁾⁴²⁾。また、これらの報告は、短期的で対象を限定した場合が多く、長期に渡る一般性のある報告はほとんどない。そこで、食事とうつ病および自殺との関連を長期的な国際比較研究で明確にし、栄養バランスの取れた健康的な食事がうつ病や自殺を予防する可能性を明らかにする目的に3つの研究を行った。

研究1は、食品としての野菜類・果実類の供給量とうつ病有病率との関連について22年間の国際的データを用いて縦断的比較研究を行った。通常、人の食事は、野菜や果実などの限定された食品摂取で成り立っているものではなく、あるパターンで行われている。そこで、研究2は、食事パターンとしての食品多様性とうつ病有病率及び自殺率との関連について26年間の国際データを用いて縦断的比較研究を行った。研究3は、伝統的日本食スコア(TJDS)と自殺率との関連について26年間の国際データを用いて縦断的比較研究を行った。

これら3つの共通する研究方法として、データの収集方法については、

うつ病有病率や自殺率は、国際比較ができるデータとして Global Burden of Disease Study (GBD) を用いた⁴³⁾⁴⁴⁾。GBD は、疾病、外傷、危険因子に関する世界的および地域的な負担研究の包括的なプログラムで、145 カ国以上の国際共同研究としてワシントン大学の健康指標評価研究所 (IHME) で実施されている⁴⁵⁾。GBD からのデータは、すべてが年齢標準化されたものを用いている。

食品については、FAO (国連食糧農業機関) が運営する世界最大で包括的な食料・農林水産業関連のオンライン統計データベース (FAOSTAT) を用いた。FAOSTAT は、245 以上の国と地域の食料と農業に関する年次データを一般に提供している。国際連合食糧農業機関 (FAO) のすべての地域グループをカバーしており、現在は 1961 年から 2017 年までのデータが利用可能である⁴⁶⁾。FAOSTAT の食料量は、総供給源である生産された食料品の量、輸入された食料品の量、在庫に追加したり、在庫から取り出された食料品の量のすべての供給源の量と、需要源である輸出、サプライチェーン上の損失、家畜の飼料、種子の使用、観光客用の食料、食品加工、工業用、その他の用途、その国の住民が消費できる食料を含むことができるすべての需要源の量とが等しい。FAO は、そのコンテンツを自由に利用でき、その情報を広く普及させるために、提示されたテキスト、マルチメディア、データの使用、複写、普及を推奨している⁴⁷⁾。

うつ病や自殺は、様々な社会経済的・生活習慣的要因と関連しており、これらの要因の影響を排除する為に、うつ病や自殺に影響を与える可能性のある調整変数を求めた。社会経済的要因としては、貧困や失業¹⁾¹⁴⁾⁴⁸⁾、高齢化¹⁾、短い教育期間⁴⁹⁾等があり、生活習慣的要因としては、喫煙⁵⁰⁾⁵¹⁾や低い身体活動量⁵²⁾⁵³⁾、肥満⁵²⁾⁵³⁾等がメンタルヘルスへ影響

を与え、うつ病や自殺のリスクを高めることが報告されている。また、日照時間の少ない緯度の高い国⁵⁴⁾⁵⁵⁾についても、うつ病や自殺のリスクを高めることが報告されている。そこで、調整変数は、一人当たりの国内総生産(GDP)(1000米ドル/人)、高齢化率(65歳以上の人口に占める割合)、国際労働機関(ILO)基準の失業率(%)、国別の総人口、教育年数、喫煙率(%)、身体活動量(1000METs・min/week)、体格指数(BMI)(kg/m²)、エネルギー供給量(1000Kcal/人/日)、各国中心部の緯度の絶対値とした。アルコールの摂取がうつ病や自殺と関連があることは既に報告されている¹⁾⁴⁾。しかし、アルコールは食品としてだけでなく、消毒剤や燃料等多くの用途があるため、食品としての明確なデータの入手が困難であることから、今回は調整変数より除外した。

自殺率とうつ病は相互に強い関連がある。うつ病有病率を自殺の調整変数とすると、オーバーアジャストメントになってしまい、他の要因が隠されてしまう可能性があるため、うつ病有病率は調整変数には入れなかった。

一人当たりのGDP、高齢化率、失業率、国別の総人口等は、世界銀行のデータベースから入手した⁵⁶⁾⁵⁷⁾。世界銀行のデータベースおよびGBDデータはダウンロード可能であり、Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 international Licenseにより、非営利目的のユーザーが使用、共有、修正、構築することができる⁴⁴⁾⁴⁵⁾。教育年数、喫煙率、身体活動量、BMI、各国の中心部の緯度の絶対値は、GBDデータベースから入手した⁴⁵⁾。エネルギー供給量については、FAOSTATから総エネルギー量を取得し、一人当たりの一日の1000kcal当たりのエネルギー供給量を算出した。

解析には、各国の経年変化、国家間の差についてランダム効果として

調整をした線形混合モデルを用い、モデル 1 は年のみを調整変数とし、モデル 2 は年と GDP、モデル 3 では年と GDP にすべての調整変数を加え解析した。研究内容や方法により、研究ごとに異なる調整変数がある場合は、その都度、調整変数の追加を行った。

モデルの適合性の判定するために Akaike's Information Criterion (AIC) および Bayesian information criterion (BIC) を用いた⁵⁸⁾。

解析には、各研究当時の最新バージョンの R を使用し、研究 1 は R3.5.3⁵⁹⁾、研究 2 は R4.0.1⁶⁰⁾、研究 3 は R4.0.3⁶¹⁾とした。

以降の第 2 章から 4 章は各研究の詳細および考察を述べる。第 5 章では本論文のまとめを述べる。

参考文献

- 1) WHO, Preventing suicide: a global imperative,2014.
- 2) WHO, 2020. Suicide.
https://www.who.int/health-topics/suicide#tab=tab_1. Accessed 19 November 2020.
- 3) Kairi Kolves , Qing Zhao, Victoria oss,et al. Suicide and other sudden death bereavement of immediate family members: An analysis of grief reactions six-months after death. J Affect Disord. 2019;15:96-102.
- 4) WHO, 2021.Suicide.
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/suicide>
Accessed 8 August 2021.
- 5) Shabbir F, Patel A, Mattison C, et al. Effect of diet on serotonergic neurotransmission in depression. Neurochem Int 2013 ; 62: 324–329.
- 6) Zalar B, Haslberger A ,Peterlin B. The Role of Microbiota in Depression - a brief review. Psychiatr Danub 2018 ;30 :136–141.
- 7) Leonard BE. Inflammation and depression: a causal or coincidental link to the pathophysiology? Acta Neuropsychiatr 2018 ;30 :1–16.
- 8) Black CN, Bot M, Scheffer PG, et al. Is depression associated with increased oxidative stress? A systematic review and meta-analysis. Psychoneuroendocrinology 2015 ; 51 :164–175.

- 9) Doan L, Manders T, Wang J. Neuroplasticity Underlying the Comorbidity of Pain and Depression. *Neural Plasticity* 2015; 504691.
- 10) Zhai L, Zhang H , Zhang D. Sleep Duration and Depression among Adults: A Meta-Analysis of prospective Studies. *Depress Anxiety* 2015; 32 :664–670.
- 11) Zhai L, Zhang Y , Zhang D. Sedentary behaviour and the risk of depression: a meta-analysis. *Br J Sports Med* 2015 ;49 :705–709.
- 12) Slavich GM, Irwin MR. From stress to inflammation and major depressive disorder: A social signal transduction theory of depression. *Psychological Bulletin* 2014 ;140 : 774–815.
- 13) Hickman SE, Barrick AL, Williams CS, et al. The effect of ambient bright light therapy on depressive symptoms in persons with dementia. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55 :1817–1824.
- 14) Moore T H M ,Kapur N ,Hawton K ,Richards A ,Metcalf C ,Gunnell D.Interventions to reduce the impact of unemployment and economic hardship on mental health in the general population: a systematic review. *Psychol Med* 2017;47:1062-1084.
- 15) Monica Vichi, Isabella Berardelli and Maurizio Pompili, Completed suicide during pregnancy and postpartum. *Ann Ist Super Sanità* 2021; 57: 57-66.
- 16)Firth J, Solmi M , Wootton R.E , Vancampfort D , Schuch F.B , Hoare E , Gilbody S, Torous J, Teasdale S.B, Jackson S.E ,

- Smith L, Eaton M , Jacka F.N , Veronese N, Marx W , Ashdown-Franks G, Siskind D, Sarris J, Rosenbaum S, Carvalho A.F, Stubbs B . A meta-review of "lifestyle psychiatry": the role of exercise, smoking, diet and sleep in the prevention and treatment of mental disorders. *World Psychiatry* 2020 ;19:360–380.
- 17) Marx W, Lane M, Hockey M, Aslam H , Berk M , Walder K , Borsini A , Firth J, Pariante C.M, Berding K, Cryan J.F, Clarke G , Craig J.M , Su K.-P, Mischoulon D, Gomez-Pinilla F, Foster J.A, Cani P.D, Thuret S, Staudacher H.M, Sánchez-Villegas A, Arshad H, Akbaraly T, O'Neil A, Segasby T, Jacka F.N. Diet and depression: exploring the biological mechanisms of action. *Mol. Psychiatry* 2021 ;26:134-150.
- 18) Tanskanen A, Tuomilehto J, Viinamäki H, Vartiainen E, Lehtonen J, Puska, Joint heavy use of alcohol, cigarettes and coffee and the risk of suicide. *Addiction* P.2000b; 95: 1699–1704.
- 19) Yang Y ,Kim Y, Je Y. Fish consumption and risk of depression: Epidemiological evidence from prospective studies. *Asia Pac. Psychiatry* 2018 ;10 : e12335.
- 20) DiNicolantonio J.J, O'Keefe J.H.The Importance of Marine Omega-3s for Brain Development and the Prevention and Treatment of Behavior, Mood, and Other Brain Disorders. *Nutrients* 2020; 12:2333.

- 21) Głąbska D, Guzek D, Groele B, Gutkowska K. Fruit and Vegetable Intake and Mental Health in Adults: A Systematic Review. *Nutrients* 2020; 12:115.
- 22) Hakkarainen R, Partonen T, Haukka J, Virtamo J, Albanes D, Lönnqvist J. Is low dietary intake of omega-3 fatty acids associated with depression? *Am. J. Psychiatry* 2004 ;161:567–569.
- 23) Zhang J, Li Y , Torres M.E. How does a suicide attempter eat differently from others? Comparison of macronutrient intakes. *Nutrition* 2005; 21: 711–717.
- 24) Poudel-Tandukar K, Nanri A , Iwasaki M, Mizoue T ,Matsushita Y. Takahashi Y ,Noda M, Inoue M, Tsugane S. Long chain n-3 fatty acids intake, fish consumption and suicide in a cohort of Japanese men and women--the Japan Public Health Center-based (JPHC) prospective study. *J. Affect. Disord.* 2001; 129 : 282–288.
- 25) Knowles E.M, Curran J.E, Meikle P.J, Huynh K, Mathias S R, Göring H.H.H, VandeBerg J.L, Mahaney M.C, Jalbrzikowsk M Mosior M.K, Michael L.F, Olvera R.L, Duggirala R, Almasy L, Glahn D.C, Blangero J. Disentangling the genetic overlap between cholesterol and suicide risk. *Neuropsychopharmacology* 2018;432:556–2563.
- 26) Thi Thu Nguyen T ,Miyagi S, Tsujiguchi H, Kambayashi Y, Hara A, Nakamura H, Suzuki K, Yamada Y, Shimizu Y, Nakamura

- H. Association between Lower Intake of Minerals and Depressive Symptoms among Elderly Japanese Women but Not Men: Findings from Shika Study. *Nutrients* 2019; 11, 389.
- 27) Lindberg G, Råstam L, Gullberg B, Eklund G.A. Low serum cholesterol concentration and short term mortality from injuries in men and women. *BMJ* 1992;305:277–279.
- 28) Berardis D, de Marini S, Piersanti M, Cavuto M, Perna G, Valchera A, Mazza M, Fornaro M, Iasevoli F, Martinotti G, Di Giannantonio M. The Relationships between Cholesterol and Suicide: An Update. *ISRN psychiatry* 2012;387901.
- 29) Ergün U.G.O, Uguz S, Bozdemir N, Güzel R, Burgut R, Saatçi E, Akpınar E. The relationship between cholesterol levels and depression in the elderly. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2004;19: 291–296.
- 30) Fiedorowicz J.G, Coryell W.H. Cholesterol and suicide attempts: a prospective study of depressed inpatients. *Psychiatry Res.* 2007;152:11–20.
- 31) Daray F.M, Mann J.J, Sublette M.E. How lipids may affect risk for suicidal behavior. *J. Psychiatr .Res.* 2018; 104:16–23.
- 32) Hibbeln J.R. Fish consumption and major depression. *Lancet* 1998;351:1213.
- 33) Vriese S.R. de, Christophe A.B, Maes M. In humans, the seasonal variation in poly-unsaturated fatty acids is related to the seasonal variation in violent suicide and serotonergic

- markers of violent suicide. *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 2004;71:13–18.
- 34) Hu, F.B., 2002. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr. Opinion Lipidol.* 13, 3–9.
- 35) Akbaraly T.N, Brunner E.J, Ferrie J.E, Marmot M.G, Kivimaki M, Singh-Manoux A. Dietary pattern and depressive symptoms in middle age. *Br. J. Psychiatry.* 2009;195:408–413.
- 36) Nanri A, Kimura Y, Matsushita Y, Ohta M, Sato M, Mishima N, Sasaki S, Mizoue T. Dietary patterns and depressive symptoms among Japanese men and women. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2010;64: 832–839.
- 37) Nanri A, Mizoue T, Poudel-Tandukar K, Noda M, Kato M, Kurotani K, Goto A, Oba S, Inoue M, Tsugane S. Dietary patterns and suicide in Japanese adults: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Br. J. Psychiatry* 2013;203:422–427.
- 38) Molendijk M, Molero P, Ortuño Sánchez-Pedreño F, van der Does W, Angel Martínez-González M. Diet quality and depression risk: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *J. Affect. Disord.* 2018; 226:346–354.
- 39) Perez L. The Role of Dietary Patterns in Mood Disorders: Prospective Research in Youth Populations. *Am. J. Lifestyle Med.* 2018; 12: 286–290.

- 40) Lassale C, Batty G.D, Baghdadli A, Jacka F, Sánchez-Villegas A, Kivimäki M, Akbaraly T. Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Mol. Psychiatry* 2019; 24 :965–986.
- 41) Zhang M, Li Z, Yang S, Sun Y, Jin M, Chen X, Yu Q. The Association between Dietary Patterns and Depressive Symptoms in Chinese Adults. *Biomed. Res. Int.* 2020;8380151.
- 42) Shu-Huang Chi , Jiun-Yi Wang , Alan C Tsai Combined association of leisure-time physical activity and fruit and vegetable consumption with depressive symptoms in older Taiwanese: Results of a national cohort study. *Geriatr Gerontol Int* 2016;16:244-251.
- 43) James S.L, Abate D, Abate K.H, Abay S.M, Abbafati C, Abbasi N, Abbastabar H, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392:1789–1858.
- 44) Naghavi M. Global, regional, and national burden of suicide mortality 1990 to 2016: systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *BMJ* 2019; 364, 194.
- 45) Institute for Health Metrics and Evaluation, 2020. Institute for Health Metrics and Evaluation. <http://www.healthdata.org/>. Accessed 20 November 2020. GBD, 2020a. GBD 2017 Covariate

Dataset.

- 46) FAO, 2017. Guidelines for the compilation of Food Balance Sheets, 2017. GBD, 2020a. GBD 2017 Covariate Dataset.
- 47) FAO, 2020. FAOSTAT. <http://www.fao.org/faostat/en/#home>. Accessed 6 November 2020.
- 48) Agrawal Pankaj, Waggle Doug, Sandweiss, Daniel H. Suicides as a response to adverse market sentiment (1980-2016). PloS one 2017;12:186913.
- 49) Phillips JA, Hempstead K, Differences in U.S. Suicide Rates by Educational Attainment, 2000-2014. Am J Prev Med 2017 ;53:123-130.
- 50) Lange Shannon , Koyanagi Ai , Rehm Jürgen , Roerecke Michael , Carvalho André F. Association of tobacco use and exposure to second-hand smoke with suicide attempts among adolescents--findings from 33 countries. Nicotine Tob.Res 2020;5:1322-1329.
- 51) Echeverria Iván , Cotaina Miriam , Jovani Antonio , Mora Rafael , Haro Gonzalo , Benito Ana. Proposal for the Inclusion of Tobacco Use in Suicide Risk Scales: Results of a Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health 2021;18 :6103.

- 52) Saran Tomasz ,Mazur Anna ,Łukasiewicz Jacek.The significance of physical activity in the prevention of depressive disorders. *Psychiatria polska* 2021; 55:1025-1046.
- 53) Park Jeong-Hui ,Seo Myong-Won ,Jung Hyun Chul ,Lee Jung-Min. Let's Live Healthier: The Relationship between Suicidal Behavior and Physical Activity in an Age-, Gender-, and Body Mass Index-Matched Adults. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17: 8350.
- 54) Francine Harb , Maria Paz Hidalgo, Betina Martau. Lack of exposure to natural light in the workspace is associated with physiological, sleep and depressive symptoms. *Chronobiol Int* 2015;32:368-75.
- 55) Thorn Lisa ,Evans Phil ,Cannon Anne ,Hucklebridge Frank ,Clow Angela. Seasonal differences in the diurnal pattern of cortisol secretion in healthy participants and those with self-assessed seasonal affective disorder. *Psychoneuroendocrinology* 2011;36:816-23.
- 56) ILO, 2000. Statistics and databases.
<https://www.ilo.org/global/statistics-and-databases/language/index.htm>. Accessed 9 November 2020.
- 57) World Bank, 2020. World Bank Open Data.
<https://data.worldbank.org/>. Accessed 13 November 2020.
- 58) Scott I Vrieze. Model selection and psychological theory: a

discussion of the differences between the Akaike information criterion (AIC) and the Bayesian information criterion (BIC) *Psychol Methods* . 2012 ;17:228-43.

59) R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Available at: <https://www.R-project.org>. [accessed August 2019].

60) R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Available from: <https://www.R-project.org>. [accessed October 2020].

61) R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Available from: <https://www.R-project.org>. [accessed November 2020].

第2章 野菜類・果実類の供給量とうつ病有病率との関連

－22年間の縦断的国際比較研究

1. 緒言

近年、食事とうつ病との関連が注目を集めており、特に抗酸化物質と抗炎症成分が豊富な野菜や果実は、うつ病の発症予防に有益な効果を持つ可能性が指摘されている¹⁾²⁾。しかし、野菜類・果実類の消費と抑うつ症状とは関連していない等³⁾の報告もあり、野菜類や果実類による抑うつやうつ病予防の可能性は十分には明らかとなっていない。

本研究の目的は、野菜類・果実類の供給量とうつ病有病率との関連を、1991年から2013年までの22年間の国際比較研究で明らかにすることである。

2. 方法

各国の10万人当たりのうつ病有病率は、GBD2017データベースから取得した⁴⁾⁵⁾。

野菜類・果実類の供給量、総エネルギー供給量については、FAOSTATから取得し、国別の国民一人当たりの食料供給量、エネルギー量を求めた⁶⁾⁷⁾。

社会経済的・生活習慣的要因の調整変数として、GDP、高齢化率、ILO基準による失業率、国別総人口は、世界銀行データベースから取得した。教育年数、喫煙率、BMI、各国中心部の緯度の絶対値は、GBD2017データベースから取得した。これらは、1991年から最新の2013年の年齢標準化データを引用した。

データの得られた人口 100 万人以上の国 137 カ国を解析の対象とし、1991 年から 2013 年までの 22 年間の各国のうつ病有病率を目的変数とし、野菜類・果実類の供給量を説明変数として、線形混合モデルにて解析を行った。

モデル 1 では年のみ、モデル 2 では年および GDP、モデル 3 では年および GDP に加えて、高齢化率、教育年数、喫煙率、BMI、エネルギー供給量を調整変数として、野菜類・果実類の供給量の固定効果を推定した。また各国間のうつ病有病率の切片を変量効果とした。さらに各国の年度による分散共分散行列には複合対称型 (Compound Symmetry) 構造を指定した。モデルの適合性の判定には Akaike's Information Criterion (AIC) および Bayesian information criterion (BIC) を用いた。解析には R 3.5.3 を用いた⁸⁾。

3. 結果

表 1 は解析の対象となった人口 100 万人以上の 137 カ国における 1991 年と 2013 年の野菜類・果実類の食料供給量、10 万人当たりのうつ病有病率、社会経済的要因 (GDP、人口、高齢化率、失業率、教育年数)、生活習慣的要因 (喫煙率、BMI、エネルギー供給量) の平均値、標準偏差、パーセンタイルである。2013 年は 1991 年より、うつ病有病率、喫煙率が減少し、野菜類・果実類の供給量、人口、高齢化、GDP、失業率、教育年数、BMI、エネルギー供給量が増加した。

まず、果実類の供給量のうつ病有病率に対する固定効果の検討を行った (表 2)。年のみを調整したモデル 1 では、果実類の供給量とうつ病有病率との間には有意な負の関連が認められた ($\beta(\pm SE) = -0.203(0.034)$)、

p<0.001)。国民ひとり当たりの GDP を調整に加えたモデル 2 でも、果実類の固定効果は有意であった[$\beta(\pm SE)=-0.175(0.034)$ 、 $p<0.001$]。さらに高齢化率、教育年数、失業率、エネルギー供給量、喫煙率、平均 BMI、緯度の絶対値を調整に加えたモデル 3 でも、果実類とうつ病有病率の間には有意な負の関連が認められた[$\beta(\pm SE)=-0.097(0.036)$ 、 $p<0.01$]。

野菜類の供給量とうつ病有病率も果実類と同様の結果が得られた(表 3)。年のみを調整したモデル 1 では野菜類の供給量とうつ病有病率の間には有意な負の関連が認められた[$\beta(\pm SE)=-0.114(0.026)$ 、 $p<0.001$]。年と GDP を加えたモデル 2 でも野菜類の固定効果は有意であった[$\beta(\pm SE)=-0.134(0.026)$ 、 $p<0.001$]。さらに高齢化率、教育年数、失業率、エネルギー供給量、喫煙率、BMI、緯度の絶対値を調整に加えたモデル 3 でも野菜類とうつ病の有病率の間には負の関連が認められた[$\beta(\pm SE)=-0.058(0.028)$ 、 $p<0.05$]。モデルの適合性は、果実類・野菜類共に、AIC、BIC のモデル 3 の値が最も小さく、モデル 1 やモデル 2 よりも適合している結果となった。

4. 考察

本研究では、野菜類、果実類の供給量とうつ病有病率の間に負の関連があり、野菜類・果実類の供給量が多いほど、うつ病有病率が低いことを 22 年間の縦断的な国際的データを用いて示すことができた。

これまでも、野菜類や果実類の摂取と抑うつとの関連を示す研究結果が報告されている¹⁾²⁾。多くの研究は、野菜類や果実類が抑うつを防いだり、改善させたりする作用があると報告しているが、一方では関連を否定する研究も報告されている³⁾。

果実と抑うつとのリスクに関連する 10 件の研究からの 227,852 人を対象とした報告では、果実を多く摂取している人が、摂取が少ない人に比べて抑うつとなる相対リスクは、0.86 (95%信頼区間 0.81-0.91、 $p < 0.01$)であった。また、野菜と抑うつに関連する 8 件の研究からの 218,699 人による報告では、野菜を多く摂取している人が、摂取が少ない人に比べて抑うつとなる相対リスクは、0.89 (0.83-0.94、 $p < 0.01$)であった¹⁾。

野菜類に多く含まれている葉酸の摂取量が多いと抑うつの頻度が低くなることが日本人男性で示されている⁹⁾。

43 件の研究での 35,801 人を対象としたメタアナリシスでも、抑うつを有する人では血清中の葉酸濃度が有意に低かったと報告している¹⁰⁾。

葉酸やビタミン B₁₂ の欠乏は、ホモシステインの血中濃度を高め酸化ストレスを増加させて、その結果、血管内皮細胞の障害を引き起こし、神経細胞を傷つけて抑うつの原因になるとされている¹¹⁾。

マグネシウムは精製されていない穀類、野菜などの植物性食品に豊富に含まれている。マグネシウムは慢性の炎症反応を低下させ、炎症の指標である C 反応性たんぱく質 (C-reactive protein; CRP) の血中濃度を低下させるとされている¹²⁾。

抗酸化ビタミンのビタミン C、ビタミン E、βカロテン、葉酸などは野菜や果実に多く含まれるが、これらのビタミンは酸化ストレスを抑えて、神経細胞を守り、抑うつを防ぐとされている¹³⁾。

脳内で合成される神経伝達物質であるセロトニンは、気分、食欲や睡眠、痛みのコントロールに関与している。セロトニンは脳血流関門を通過できないため、脳内でトリプトファンから合成される。トリプトファンは牛肉や豚肉、レバー、乳製品、野菜類・果実類に多く含まれる。トリプトファンからのセロ

トニンの合成には、ビタミン B₆、糖質も必要である。ビタミン B₆ は、一部は腸内細菌によって合成されるが、バナナなどの果実類にも多く含まれる。トリプトファンに加えて糖質やビタミン類を多く含む野菜・果実類を多く摂取することは、脳内のセロトニンを増やして、抑うつやうつ病を予防できる可能性がある¹⁴⁾¹⁵⁾。

また、最近では腸脳相関との概念で、腸内細菌と脳機能や精神疾患との関連についての研究が進み、エビデンスも蓄積されてきている。腸内細菌叢が抑うつに関連しているとの報告もあり¹⁶⁾¹⁷⁾、野菜類や果実類に多く含まれる食物繊維が腸内細菌叢に影響を与え、抑うつを予防する可能性もある¹⁸⁾。

線形混合モデルによる野菜類・果実類の供給量とうつ病有病率との関連では、モデル 1、モデル 2、モデル 3 のすべてのモデルで、野菜類および果実類とうつ病有病率の間には有意な負の関連が認められた。

これまで報告された野菜類や果物類とうつ病有病率との関連を 22 年間の国際データを用い、裏付けることができた。

本研究は国単位のエコロジカルスタディであり、年齢、性別、生活習慣などの個人差を考慮できていない。また長期にわたる縦断的研究ではあるが、個人における野菜類、果実類の摂取量とうつ病の発症が不明で、因果関係を明確にはできないことも本研究の限界である。

抑うつ、うつ病は自殺の最大要因であり、また慢性疾患との関連も強く、健康寿命を短くさせる要因でもある。地球規模で見ると年齢標準化した自殺率は 1990 年以降低下してきているが、自殺は死亡の大きな割合を占めていることに変わりはない¹⁹⁾。うつ病有病率や自殺率は、国や地域による大きな差があり、それぞれの要因に応じた対応が必要である。しかし、

食生活は、どの国や地域においても日々欠かすことない生活習慣であり、対応が比較的行いやすい要因である。豊富な野菜類・果実類を摂取する食事は、心身に健康的な影響をもたらし、うつ病を予防する可能性が高い。

5. 結論

本研究では、野菜類、果実類の供給量とうつ病有病率の間に関連があり、野菜類・果実類の供給量が多いほど、うつ病有病率が低くなる可能性を、長期間の縦断的な国際比較研究で示すことができた。

世界の国々で、野菜類や果物類の摂取を推進することは、心身に健康的な影響をもたらし、うつ病を予防し、健康寿命を延ばしていくことにつながるものと期待される。

参考文献

- 1) Liu X, Yan Y, Li F. Fruit and vegetable consumption and the risk of depression: A meta-analysis. *Nutrition* 2016;32:296-302.
- 2) Głąbska D, Guzek D, Groele B, Gutkowska K. Fruit and Vegetable Intake and Mental Health in Adults: A Systematic Review. *Nutrients* 2020; 12:115.
- 3) Chi SH, Wang JY, Tsai AC. Combined association of leisure-time physical activity and fruit and vegetable consumption with depressive symptoms in older Taiwanese: Results of a national cohort study. *Geriatr Gerontol Int* 2016;16: 244–251.
- 4) Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) Data Resources. Available at: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-2017> (2019年8月1日確認) .
- 5) GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392:1789-1858.
- 6) Guidelines for the compilation of Food Balance Sheets. Available at:<http://gsars.org/wp-content/uploads/2017/10/GS-FBS-Guidelines-ENG-completo-03.pdf> (2019年8月1日確認) .
- 7) Food balance sheets. A handbook. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, 6-7, 2001. Available

- at: <http://www.fao.org/3/a-x9892e.pdf> (2019年8月1日確認) .
- 8) R Core Team (2019). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Available at: <https://www.R-project.org> (2019年8月1日確認) .
 - 9) Murakami K, Mizoue T, Sasaki S, et al. Dietary intake of folate, other B vitamins, and omega-3 polyunsaturated fatty acids in relation to depressive symptoms in Japanese adults. *Nutrition* 2008;24:140-147.
 - 10) Bender A, Hagan KE, Kingston N. The association of folate and depression: A meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2017;95:9-18.
 - 11) Stanger O, Fowler B, Piertz K, et al. Homocysteine, folate and vitamin B12 in neuropsychiatric diseases: review and treatment recommendations. *Expert Rev Neurother* 2009;9: 1393-1412.
 - 12) Serefko A, Szopa A, Poleszak E. Magnesium and depression. *Magnes Res* 2016;29:112-119.
 - 13) Maes M, De Vos N, Pioli R, et al. Lower serum vitamin E concentrations in major depression. Another marker of lowered antioxidant defenses in that illness. *J Affect Disord* 2000; 58:241-216.
 - 14) Kroes MC, van Wingen GA, Wittwer J, et al. Food can lift mood by affecting mood-regulating neurocircuits via a serotonergic mechanism. *Neuroimage* 2014;84: 825-832.

- 15) Shabbir F, Patel A, Mattison C, et al. Effect of diet on serotonergic neurotransmission in depression. *Neurochem Int* 2013;62:324-329.
- 16) Liang S1, Wu X2.3, Hu X4, et al. Recognizing Depression from the Microbiota-Gut-Brain Axis. *Int J Mol Sci.* 2018;19: E1592.
- 17) Ng QX, Peters C, Ho CYX, et al. A meta-analysis of the use of probiotics to alleviate depressive symptoms. *J Affect Disord* 2018;228: 13-19.
- 18) Miki T, Eguchi M, Kurotani K, et al. Dietary fiber intake and depressive symptoms in Japanese employees: The Furukawa Nutrition and Health Study. *Nutrition* 2016;32: 584-589.
- 19) Naghavi M; Global Burden of Disease Self-Harm Collaborators. Global, regional, and national burden of suicide mortality 1990 to 2016: systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *BMJ* 2019; 364:194.

表 1. 人口 100 万人以上の 137 カ国における 1991 年と 2013 年の
各項目の平均値、標準偏差、パーセンタイル

1991年							
項目	平均値	標準偏差	パーセンタイル				
			5	25	50	75	95
食品供給量							
果実類(g/日)	205	142.4	33.5	102.2	188	280.7	396.4
野菜類(g/日)	212.2	156.1	58.5	94	163.1	279.8	511.5
うつ病							
うつ病有病率(/100,000)	2317.2	581.2	1400.3	1938.8	2318.8	2604.7	3129.8
社会経済的要因							
人口(100万人)	44.1	143.4	1.7	4.4	10.3	26.3	121.3
高齢化率(%)	6.1	4.3	2.6	3.2	4.1	8.9	15.0
GDP(1,000US\$/人)	5.5	8.9	0.2	0.4	1.3	4.3	26.0
失業率(%)	7.7	6.2	1.3	3.2	6.3	9.7	19.4
教育年数(年)	6.6	3.9	0.9	3.3	6.2	9.5	12.7
生活習慣的要因							
喫煙率(%)	17.7	8.5	6.3	10.2	17.4	24.7	31.8
BMI(kg/m ²)	23.8	1.8	21.2	22.2	24.3	25.4	26.5
エネルギー供給量(kcal/日)	2571.0	538.4	1861.6	2174.0	2414.0	3017.0	3532.8
2013年							
項目	平均値	標準偏差	パーセンタイル				
			5	25	50	75	95
食品供給量							
果実類(g/日)	231.2	134.9	39.8	144.8	210.5	306.5	428.3
野菜類(g/日)	275.7	178.7	76.7	148.8	233.4	328	624.4
うつ病							
うつ病有病率(/100,000)	2206.7	614.2	1286.2	1791.3	2205.1	2549.3	3047.2
社会経済的要因							
人口(100万人)	50.1	162.5	1.9	5.4	11.5	35.2	160.4
高齢化率(%)	8.3	5.9	2.4	3.3	5.7	13.3	19.1
GDP(1,000US\$/人)	13.5	18.8	0.6	1.5	6	15.7	51.9
失業率(%)	7.8	5.8	1.3	3.7	6.3	10	19.2
教育年数(年)	9.4	3.7	2.8	6.5	9.9	12.8	14.3
生活習慣的要因							
喫煙率(%)	15.3	7.5	4.9	9.5	14.4	21	28
BMI(kg/m ²)	25.2	2	22.1	23.5	25.7	26.7	27.8
エネルギー供給量(kcal/日)	2845.9	416	2123.4	2474	2820	3226	3529.8

表 2. 果実類の供給量のうつ病有病率に対する固定効果

	モデル1		モデル2		モデル3	
(切片)	10106.06	(490.383)***	7512.239	(560.854)***	6553.065	(1370.827)***
果実類	-0.203	(0.034)***	-0.175	(0.034)***	-0.097	(0.036)**
年	-3.894	(0.244)***	-2.589	(0.280)***	-2.197	(0.720)**
GDP			-3.053	(0.335)**	-2.558	(0.375)***
高齢化率					-12.083	(2.233)***
教育年数					6.804	(4.929)
失業率					3.421	(0.684)***
エネルギー供給量					-68.368	(15.033)***
喫煙率					1.172	(1.051)
BMI					13.729	(8.060)
緯度					-0.506	(3.310)
AIC	36068.4		35988.6		35898.5	
BIC	36104.4		36030.7		35982.5	

数値：固定効果の推定値、括弧内は標準誤差

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

表 3. 野菜類の供給量のうつ病有病率に対する固定効果

	モデル1	モデル2	モデル3
(切片)	10159.700 (498.272)***	7128.400 (576.292)***	5971.900 (1361.825)***
野菜類	-0.114 (0.026)***	-0.134 (0.026)***	-0.058 (0.028)*
年	-3.928 (0.248)***	-2.398 (0.288)***	-1.874 (0.715)**
GDP		-3.339 (0.334)***	-2.699 (0.376)***
高齢化率			-12.078 (2.238)***
教育年数			6.308 (4.931)
失業率			3.498 (0.682)***
エネルギー供給量			-68.663 (15.504)***
喫煙率			1.210 (1.053)
BMI			10.395 (8.113)
緯度			0.022 (3.300)
AIC	36085.1	35989.3	35901.9
BIC	36121.1	36031.4	35985.9

数値：固定効果の推定値、括弧内は標準誤差

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

本研究において利益相反として申告すべきものはない。

第3章 食品多様性とうつ病有病率及び自殺率との関連

—26年間の国際比較研究

1. 緒言

近年、食事とうつ病との関連性が注目されており、特に、抗酸化物質や抗炎症成分を含む果実や野菜を豊富に含む多様な食品は、うつ病の予防に効果があると考えられている。

通常、人の食事は、野菜や果実などの限定された食品摂取で成り立っているものではなく、あるパターンで行われている。多種多様な食品を食べることを「食品多様性」という。食品多様性は健康的な食生活を送るための要件であり¹⁾、死亡率²⁾、歯科疾患³⁾、2型糖尿病⁴⁾、大腸がんリスク⁵⁾を低下させることが報告されている。また、食品多様性がうつ病に有益な効果をもたらす可能性も示唆されている⁶⁾⁷⁾⁸⁾。しかし、これらの報告は、発展途上国⁷⁾等の特定地域や産前・産後の女性など⁸⁾に限定されている。

本研究の目的は、1991年から2017年までの26年間の国際比較研究において、食品多様性とうつ病有病率および自殺率との関連を明らかにすることである。

2. 方法

1991年から2017年までの26年間の各国の10万人当たりのうつ病有病率と自殺率は、GBD2017のデータベースから取得した⁹⁾¹⁰⁾。

食料と総エネルギー供給量は、FAOSTATのデータベースから取得し、国別の一人当たりの食料供給、エネルギー供給量を求めた。¹¹⁾¹²⁾。

食品多様性スコアについては次のように導いた。FAOSTATの各食品は、

12 の食品グループ(ジャガイモ、野菜、豆類、種子、果物、乳製品、穀類、肉類、魚類、卵、脂肪、砂糖・菓子類)に分類されている。この分類に基づき、多様性の定量的指標 (QUANTIDD) を用いて、食品多様性スコアを計算した。¹³⁾。QUANTIDD は以下のように計算されている。ここで $prop[j]$ は総エネルギーまたは栄養摂取量に寄与する食品群 j の割合、 n は食品群の数、 $j = 1, 2, \dots, n$ 。

$$QUANTIDD = (1 - \sum_{j=1}^n prop[j]^2) / (1 - \frac{1}{n})$$

分子は、消費された食品の集合体から取り出した 2 つの食品が異なる食品群に属する確率である。分母はその最大値である。指数は 0 から 1 の範囲である。

調整変数としての社会経済的・生活習慣的要因は、GDP、高齢化率、ILO 基準の失業率、国別総人口については、世界銀行データベースより 26 年間のデータを入手した¹⁴⁾。教育年数、喫煙率(%)、身体活動量(1000MET・min/Week)、BMI(kg/m²)は、1991 年から 2017 年までの GBD 2017 のデータベースの年齢標準化データを用いた¹⁰⁾。また、中心部の緯度の絶対値は GBD 2017 のデータベースを用いた¹⁰⁾。

2.2 統計的分析

すべてのデータが利用可能な人口 100 万人以上の合計 137 カ国を対象とした。1991 年、2004 年、および 2017 年における年ごとの変数の平均値の差を、分散分析 (ANOVA) で検定し、年ごとの傾向を線形モデルで検定した。

食品多様性とうつ病有病率及び自殺率との関連を決定するために、

1991年から2017年までの26年間の各国のうつ病有病率および自殺率を目的変数とし、各年のQUANTIDDを説明変数とした線形混合モデル分析を行った。モデル1では年のみを調整変数とし、モデル2では年とGDPを、モデル3では年とGDPに加えて、高齢化率、教育年数、喫煙率、BMI、エネルギー供給量、失業率、緯度を調整変数とした。独立変数はすべて中心化をした。線形混合モデルのランダム効果は、各国の切片と年の傾きとした。さらに、各国の年別共分散行列には、複合対称構造を指定した。モデルの適合性の判定にはAkaike's Information Criterion (AIC)およびBayesian information criterion (BIC)を用いた。解析にはR 4.0.1を使用した¹⁵⁾。一般線形混合効果モデルは、'nlme'パッケージの'lme'関数を用いて適合させた¹⁶⁾。

3. 結果

表1は、人口100万人以上の国の社会経済的要因(GDP、人口、高齢化率、失業率、教育年数)、生活習慣的要因(喫煙率、BMI、身体活動量、エネルギー供給量)、QUANTIDD、うつ病有病率、人口10万人あたりの自殺率について、1991年、2004年、2017年の平均値と標準偏差を示したものである。1991年は107カ国、2004年は136カ国、2017年は137カ国が分析対象となった。社会経済的要因では、高齢化率、GDP、教育年数は年とともに有意に増加したが、人口や失業率は変化しなかった。生活習慣的要因は、喫煙率は減少し、BMIとエネルギー供給量は有意に増加した。身体活動量には変化はなかった。うつ病有病率は年によって変化しなかったが、自殺率はわずかに減少した。QUANTIDDは年による変化はなかった。

まず、QUANTIDD とうつ病有病率との関連を調べた(表 2)。年を調整したモデル 1 は、QUANTIDD とうつ病有病率との間に有意な負の関連が認められた [$\beta(\pm SE) = -222.1(62.74)$ 、 $p < 0.001$]。QUANTIDD の固定効果は、年と GDP を調整したモデル 2 においても有意な負の関連があった。 [$\beta(\pm SE) = -203.6(62.46)$ 、 $p < 0.01$]。また、高齢化率、教育年数、失業率、エネルギー供給量、喫煙率、BMI、身体活動量、緯度の絶対値、を調整したモデル 3 でも、QUANTIDD とうつ病有病率との間に有意な負の関連が認められた [$\beta(\pm SE) = -225.57(61.92)$ 、 $p < 0.001$]。

QUANTIDD と自殺率との関連はうつ病有病率と同様の結果が得られた(表 3)。QUANTIDD と自殺率の間には、年のみを調整したモデル 1 で有意な負の関連があった [$\beta(\pm SE) = -4.728(1.515)$ 、 $p < 0.01$]。QUANTIDD の固定効果は、GDP と年を調整したモデル 2 でも有意であった [$\beta(\pm SE) = -4.405(1.515)$ 、 $p < 0.01$]。さらに、高齢化率、教育年数、失業率、エネルギー供給量、喫煙率、BMI、身体活動量、緯度の絶対値を調整したモデル 3 でも、QUANTIDD と自殺率との間に有意な負の関連が認められた [$\beta(\pm SE) = -3.079(1.495)$ 、 $p < 0.05$]。

4. 考察

26 年間の国際データを用いた本研究では、QUANTIDD とうつ病有病率や自殺率との間に有意な負の関連性が示された。これは、長期的な国際的データを用いて、食品多様性とうつ病と自殺のグローバルな関連性を示した初めての研究である。

これまでの研究では、食事とうつ病の関連性が示されており⁷⁾¹⁷⁾、食品多様性による健康への効果として、食品の多様性が高いと健康寿命が

延びる可能性があることや食品の多様性は必要な栄養素の充足と関連していることは、すでに報告されている¹⁸⁾¹⁹⁾。また、食品の多様性が高いと、乳製品、ビタミン A が豊富な野菜、緑黄色野菜、卵、豆類、種実類の摂取量が多く、肉類や魚介類の摂取量が少なく、栄養素では、ビタミン B 群、特にビタミン B₆、B₁₂、葉酸の摂取量が高いことが示されている²⁰⁾²¹⁾。

24 のコホートを対象としたシステマティックレビューとメタアナリシスでは、食事の質が高いほど抑うつ症状の発症リスクが低いことが示されている²²⁾。20 の縦断研究と 21 の横断研究を含む観察研究のシステマティックレビューとメタアナリシスでも、地中海式食事パターンのような健康的な食生活はうつ病の予防効果があると結論づけられている²³⁾。

野菜に多く含まれる葉酸の摂取量が多いと、うつ病の発症頻度が低下することが示されている。43 の研究のメタアナリシスでは、うつ病の人の血清葉酸値が有意に低いことが報告されている²⁴⁾。葉酸やビタミン B₁₂ の欠乏は、ホモシステインの血中濃度を上昇させ、酸化ストレスを増加させ、血管内皮細胞の損傷を引き起こし、神経細胞を傷つけてうつ病を引き起こす²⁵⁾。マグネシウムは精製されていない穀類、野菜、その他の植物性食品に豊富に含まれている。マグネシウムは慢性炎症反応を低下させ、炎症の指標である C 反応性タンパク質の血中濃度を低下させる²⁶⁾。ビタミン C、ビタミン E、β-カロテン、葉酸などの抗酸化ビタミンは多様性の高い食事に含まれており、これらのビタミンは酸化ストレスを軽減し、神経細胞を保護し、うつ病を予防する可能性がある²⁷⁾。

脳内で合成される神経伝達物質であるセロトニンは、気分、食欲、睡眠、痛みのコントロールに関与している。セロトニンは血液脳関門を通過できないため、脳内でトリプトファンから合成される。トリプトファンは牛肉、豚

肉、レバー、乳製品、野菜や果物に多く含まれている。トリプトファンからセロトニンを合成するには、ビタミン B₆ と炭水化物も必要である。ビタミン B₆ は腸内細菌によって一部合成されるが、バナナなどの果物にも豊富に含まれている。また、トリプトファンに加えて炭水化物やビタミンを多く含む多様な食事を摂取することで、脳内のセロトニンが増加し、うつ病の予防につながる可能性がある²⁸⁾。

線形混合モデルによる食品多様性とうつ病有病率との解析では、モデル 1、モデル 2、モデル 3 のすべてのモデルにおいて、QUANTIDD とうつ病有病率との間に有意な負の関連が認められた。また、QUANTIDD と自殺率との解析においても、モデル 1、モデル 2、モデル 3 で、QUANTIDD と自殺率との間に有意な負の関連を認められた。

これまで報告された食品多様性とうつ病有病率および自殺率との関連を 26 年間の国際データを用い、裏付けることができた。

本研究は、国別の生態学的研究であり、年齢、性別、生活習慣などの個人差は考慮されていない。この研究の限界は、長期にわたる研究であるにもかかわらず、食生活の多様性と個人のうつ病発症との因果関係が不明であり、明確な因果関係を確立できないことである。

うつ病は自殺の最大の要因である。また、うつ病は慢性疾患との関連が強く、健康寿命を縮める要因となっている²⁹⁾。世界規模で見ると、1990 年以降、年齢階級別の自殺率は低下しているが、自殺は依然として主要な死因である³⁰⁾。うつ病有病率や自殺率は、国や地域による大きな差があり、それぞれの要因に応じた対応が必要である。しかし、食習慣は、どの国や地域においても日々欠かすことない生活習慣であり、対応が比較的行いやすい要因である。生活習慣、特に食生活は、その人の心身の健

康に日々影響を与えている可能性がある。多様性の高い食事パターンは、心身に健康的な影響を与え、うつ病や自殺を予防する可能性がある。

5. 結論

食品多様性とうつ病有病率・自殺率との間に関連があり、食品多様性の高い食事の摂取は、うつ病や自殺を防ぐ可能性があることを、長期間の縦断的な国際比較研究で示すことができた。

食生活を食品多様性の高い食事に改善することで、世界各国でうつ病や自殺を予防し、健康寿命を延ばすことが期待されている。

参考文献

- 1) Kant AK, Block G, Schatzkin A, et al. Dietary diversity in the US population, NHANES II, 1976–1980. *J Am Diet Assoc* 1991; 91: 1526–1531.
- 2) Kant AK, Schatzkin A, Harris TB, et al. Dietary diversity and subsequent mortality in the First National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Clin Nutr* 1993; 57: 434–440.
- 3) Iwasaki M, Kimura Y, Yoshihara A, et al. Association between dental status and food diversity among older Japanese. *Community Dent Health* 2015; 32: 104–110.
- 4) Conklin AI, Monsivais P, Khaw KT, et al. Dietary Diversity, Diet Cost, and Incidence of Type 2 Diabetes in the United Kingdom: A Prospective Cohort Study. *PLoS Med.* 2016;13: e1002085.
- 5) Fernandez E, D’Avanzo B, Negri E, et al. Diet diversity and the risk of colorectal cancer in northern Italy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996; 5:433–436.
- 6) Poorrezaeian M, Siassi F, Qorbani M, et al. Association of dietary diversity score with anxiety in women. *Psychiatry Res* 2015; 230: 622–7.
- 7) Poorrezaeian M, Siassi F, Milajerdi A, et al. Depression is related to dietary diversity score in women: a cross-sectional study from a developing country. *Ann Gen Psychiatry* 2017; 16:39.
- 8) Jiang W, Mo M, Li M, et al. The Relationship of dietary diversity

- score with depression and anxiety among prenatal and post-partum women. *J Obstet Gynaecol Res* 2018; 44: 1929–1936.
- 9) Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) Data Resources; Available from: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-2017> [accessed October 2020].
- 10) GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1789–1858.
- 11) Guidelines for the compilation of Food Balance Sheets. Available from: <http://gsars.org/wp-content/uploads/2017/10/GS-FBSGuidelines-ENG-completo-03.pdf>. [accessed October 2020].
- 12) Food balance sheets. A handbook. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Rome, 2001: Available from: <http://www.fao.org/3/x9892e/x9892e00.htm>. [accessed October 2020].
- 13) Katanoda K, Kim HS, Matsumura Y. New Quantitative Index for Dietary Diversity (QUANTIDD) and its annual changes in the Japanese. *Nutrition* 2006; 22: 283–287.
- 14) The World Bank. Indicator. Available from: <https://data.worldbank.org/indicator>. [accessed October 2020].
- 15) R Core Team. R: A language and environment for statistical

- computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Available from: <https://www.R-project.org>. [accessed October 2020].
- 16) Linear and Nonlinear Mixed Effects Models (nlme). Available from: <https://cran.r-project.org/web/packages/nlme/>. [accessed October 2020]
- 17) Murakami K, Mizoue T, Sasaki S, et al. Dietary intake of folate, other B vitamins, and omega-3 polyunsaturated fatty acids in relation to depressive symptoms in Japanese adults. *Nutrition* 2008; 24: 140–7.
- 18) Miyamoto K, Kawase F, Imai T, et al. Dietary diversity and healthy life expectancy-an international comparative study. *Eur J Clin Nutr* 2019; 73: 395–400.
- 19) Fanelli Kuczmarski M, Brewer BC, Rawal R, Pohlig RT, Zonderman AB, Evans MK. Aspects of Dietary Diversity Differ in Their Association with Atherosclerotic Cardiovascular Risk in a Racially Diverse US Adult Population. *Nutrients*. 2019 11:1034.
- 20) Foote JA, Murphy SP, Wilkens LR, et al. Dietary variety increases the probability of nutrient adequacy among adults. *J Nutr* 2004; 134: 1779–1785.
- 21) Arimond M, Wiesmann D, Becquey E, et al. Simple food group diversity indicators predict micronutrient adequacy of women's diets in 5 diverse, resource-poor settings. *J Nutr* 2010;140: 2059S–2069S.

- 22) Molendijk M, Molero P, Ortuno Sanchez-Pedreno F, et al. Dietary quality and depression risk: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *J Affect Disord* 2018;4: 167–179.
- 23) Lassale C, Batty GD, Baghdadli A, et al. Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Psychiatry* 2019; 24: 965–986.
- 24) Bender A, Hagan KE, Kingston N. The association of folate and depression: A meta-analysis. *J Psychiatr Res* 2017; 95:9–18.
- 25) Stanger O, Fowler B, Piertz K, et al. Homocysteine, folate and vitamin B12 in neuropsychiatric diseases: review and treatment recommendations. *Expert Rev Neurother* 2009;9: 1393–1412.
- 26) Serefko A, Szopa A, Poleszak E. Magnesium and depression. *Magnes Res* 2016; 29: 112–119.
- 27) Maes M, De Vos N, Pioli R, et al. Lower serum vitamin E concentrations in major depression. Another marker of lowered antioxidant defenses in that illness. *J Affect Disord* 2000; 58:241–216.
- 28) Kroes MC, van Wingen GA, Wittwer J, et al. Food can lift mood by affecting mood-regulating neurocircuits via a serotonergic mechanism. *Neuroimage* 2014; 84: 825–832.
- 29) WHO, 2020. Suicide.
https://www.who.int/health-topics/suicide#tab=tab_1. Accessed 19 November 2020.

30) Naghavi M, Global Burden of Disease Self-Harm Collaborators.
Global, regional, and national burden of suicide mortality 1990 to
2016: systematic analysis for the Global Burden of Disease Study.
BMJ 2019; 364 :194.

表 1. 年別の対象国の特徴

	Year						p-value	
	1991		2004		2017		ANOVA	Tensd
n	107		136		137			
人口(百万人)	43.89	(142.06)	45.82	(149.95)	52.85	(168.05)	NS	NS
高齢化率(%)	6.17	(4.37)	7.64	(5.21)	9.17	(6.53)	<0.001	<0.001
GDP (1,000US\$/人)	5.63	(8.90)	8.75	(13.56)	12.92	(17.27)	<0.001	<0.001
教育年数(年)	6.18	(3.52)	7.95	(3.62)	9.2	(3.42)	<0.001	<0.001
失業率(%)	7.65	(6.19)	8.24	(5.95)	6.89	(5.12)	NS	NS
喫煙率(%)	17.69	(8.54)	16.53	(7.87)	15.13	(7.28)	0.04	0.012
身体活動量(1,000 MET・分/週)	5.32	(1.64)	5.63	(1.78)	5.73	(1.77)	NS	NS
BMI (kg/m ²)	23.83	(1.80)	24.73	(1.90)	25.42	(1.97)	<0.001	<0.001
エネルギー供給量(1,000 kcal/人/	2.32	(0.46)	2.48	(0.43)	2.64	(0.41)	<0.001	<0.001
食品多様性(QUANTIDD)	0.84	(0.07)	0.86	(0.06)	0.86	(0.06)	NS	NS
うつ病有病率(100,000人/年)	2321.2	(576.50)	2275.04	(627.80)	2193	(594.13)	NS	NS
自殺率(100,000人/年)	11.66	(6.41)	12.03	(7.54)	9.98	(5.29)	0.023	0.044

数値は平均値(標準偏差), QUANTIDD: 食品多様性に関する定量的指標,

GDP: 国内総生産, BMI: 体格指数, NS: 有意差なし

表 2. QUANTIDD のうつ病有病率に対する固定効果

	Model 1		Model 2		Model 3	
	β	(SE)	β	(SE)	β	(SE)
(Intercept)	-7.158	(51.23)	-7.17	(51.32)	-5.85	(50.48)
QUANTIDD	-222.1	(62.74) ***	-203.6	(62.46) **	-225.57	(61.92) ***
年	-4.405	(0.85) ***	-3.61	(0.84) ***	3.87	(1.64) *
GDP			-2.06	(0.33) ***	-1.25	(0.33) ***
高齢化率					6.85	(2.83) *
教育年数					-51.72	(13.60) ***
失業率					1.07	(0.49) *
エネルギー供給量					-6.81	(11.14)
喫煙率					1.98	(1.27)
BMI					-42.94	(8.09) ***
身体活動量					190.71	(19.93) ***
緯度					6.49	(3.69)
AIC	39996.58		39959.24		39783.72	
BIC	40046.04		40014.89		39888.79	

QUANTIDD: 食品多様性に関する定量的指標, GDP: 国内総生産,

BMI: 体格指数, AIC: 赤池情報量基準, BIC: ベイズ情報量基準,

SE: 標準誤差, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

表 3. QUANTIDD の自殺率に対する固定効果

	Model 1		Model 2		Model 3	
	β	(SE)	β	(SE)	β	(SE)
(Intercept)	0.078	(0.576)	0.078	(0.578)	0.085	(0.548)
QUANTIDD	-4.728	(1.515) **	-4.405	(1.515) **	-3.079	(1.495) *
年	-0.133	(0.022) ***	-0.122	(0.021) ***	-0.116	(0.031) ***
GDP			-0.027	(0.008) ***	-0.019	(0.008) *
高齢化率					0.302	(0.064) ***
教育年数					0.547	(0.214) *
失業率					0.045	(0.012) ***
エネルギー供給量					-0.415	(0.269)
喫煙率					-0.028	(0.030)
BMI					-1.461	(0.176) ***
身体活動量					-0.527	(0.272)
緯度					0.015	(0.045)
AIC	39996.58		39959.24		39783.72	
BIC	40046.04		40014.89		39888.79	

QUANTIDD: 食品多様性に関する定量的指標, GDP: 国内総生産,

BMI: 体格指数, AIC: 赤池情報量基準, BIC: ベイズ情報量基準,

SE: 標準誤差 * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

本研究において利益相反として申告すべきものはない。

第4章 伝統的・日本食スコアと自殺率との関連

—26年間の国際比較研究

1. 緒言

世界保健機関(WHO)は、2016年に全世界で年間3億人以上の人がうつ病にかかり、約80万人が自殺で亡くなったと推定している。さらに、1件の自殺に対して、20件以上の自殺未遂があるとしている¹⁾。うつ病や自殺は、社会的・心理的要因が重要ではあるが、生活習慣も重要な要因となる。うつ病や自殺と関連する生活習慣に「食事」があり、運動、喫煙、睡眠と並んで、人間の精神状態に大きく関わる要因として注目されている²⁾。

近年、伝統的な日本食による介入で、コレステロールが低下したことが報告されている³⁾。伝統的な日本食は、魚を多く摂取するため低密度リポタンパク質(LDL)-コレステロールを低下させる効果がある。伝統的な日本食は、魚類の摂取量が多く、乳製品や肉類の摂取量が少ないため、飽和脂肪酸が少なく、オメガ3系LC-PUFAが豊富である。

日本人を対象とした研究では、オメガ3系LC-PUFAと自殺との間に全体的な関連性は見られなかったが、魚の摂取量が非常に少ない女性では、自殺による死亡のリスクが有意に上昇し、5%以下の女性の自殺率のハザード比(95%信頼区間)は、3.41(1.36~8.51)であった⁴⁾。

また、日本の労働者の食事パターンとうつ病の関係を調査したところ、バランスのとれた伝統的な日本食を食べている人の方が、うつ病の症状が少なかったという報告がある⁵⁾。

自殺の危険因子は、うつ病だけではない。経済的・社会的背景、宗教、文化なども自殺と有意に関連している。しかし、食事パターンに関する研

究の歴史は比較的浅く、これら要因の関連性に関する研究はほとんど行われていない。

食事パターンと自殺との直接的な関連性を示す研究はいくつかある。ある横断研究では、野菜類、果実類、魚類の摂取量が多い食事は、自殺未遂と逆に関連していた⁶⁾。また、日本人男女を対象とした追跡調査では、野菜、果物、イモ類、大豆製品、キノコ類、海藻類、魚類を多く摂取する「注意深い」食事パターンは、自殺のリスクの低下と関連していた⁷⁾。

食事のパターンには、宗教や文化の影響が大きい。食事のパターンは、世界の国々で大きく異なることが多い。このため、食事パターンとうつ病や自殺との関係を調べるには国際比較が重要となる。そこで、伝統的な日本食パターンを採点し、肥満、虚血性心疾患、健康寿命との関連を明らかにする研究を既に報告してきた。結果は、伝統的な日本食パターンは、野菜類、果実類、穀物類、豆類、魚類の摂取量が多く、PUFA や食物繊維を多く含むことが特徴で、肉類や乳製品の摂取量が少なく、肥満や虚血性心疾患と逆相関することがわかった⁸⁾。

今回、伝統的な日本食は、身体的な健康だけでなく、精神的な健康にも関連しているのではないかという仮説を立てた。伝統的な食事のパターンとしては、地中海式ダイエットがよく知られているが、ワインやオリーブオイルの摂取など地域性が強く、特にアジア諸国では利用しにくいものである。

本研究の目的は、伝統的な日本食スコアを用いて、1991年から2017年までの26年間ににおける世界各国の食料供給量、自殺率、高齢化率、経済状態、教育年数、生活習慣的要因などをコントロールしながら、伝統的な日本食パターンと自殺率との関連を明らかにすることである。

肥満や糖尿病、心血管疾患などを予防するためには、生活習慣、特に

食生活の改善が必要である。一方、自殺を予防するためには、生活支援などの政策的な対策が重要であり、これらの対策は各国政府やWHOによって推進され、その有効性が示されている¹⁾。しかし、メンタルヘルスは生活習慣にも影響を受ける。良好な食事パターンに基づく食習慣が、身体的な健康だけでなく、精神的な健康を改善し、鬱病や自殺を予防する可能性があることを示すことは、食習慣の改善をさらに促進するきっかけになると期待される。

2. 方法

2.1 自殺率

1991年から2017年までの26年間の各国の人口10万人あたりの年間自殺率は、GBD2017データベースの国別の年齢標準化データから取得した⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾。

2.2 食品

今回の分析では、GBDデータと世界銀行のデータが利用可能な1991年から2017年までのデータを用いて、国別の1日一人当たりの食料供給量(g/day/capita)とエネルギー供給量(kcal/day/capita)を求めた¹¹⁾¹²⁾¹³⁾。

2.3 伝統的日本食スコア(TJDS)について

伝統的日本食スコア(TJDS)は、Trichopoulouらが提案した広く使われている地中海式ダイエットスコアを参考に今井らにより開発された⁸⁾¹⁴⁾。地中海式ダイエットスコアは、地中海式の食事パターンに特徴的な9つの食品群を用いて算出されている。TJDSも同様に、伝統的な日本食に多く含まれているか、逆に少量しか摂取されていない9つの食品群を用いてい

る。これらの食品群は、FAOSTA から選択し、一人当たりの一日の供給量 (g) から 1000kcal 当たりの供給量を算出している。9 つの食品群のうち、日本食に最も多く含まれる食品群 (米、魚、大豆、野菜、卵、海藻) をそれぞれ 3 分位に分け、最も高い 3 分位を 1、2 番目の 3 分位を 0、最も低い 3 分位を -1 とし、伝統的な日本食ではあまり使われない食品 (小麦、牛乳、赤身肉) を逆に採点した (-1、0、1 の順)。合計スコアは -9 ~ 9 の範囲で、スコアが高いほど伝統的な日本食を摂取していることを示している。TJDS は、肥満、虚血性心疾患、健康寿命⁸⁾、乳がん¹⁵⁾との関連が報告されており、これらの先行研究により、その妥当性と有効性が示されている。また、TJDS は伝統的な日本食を代表するものであり、必ずしも現在の日本人の食生活を反映したものではないことについては注意が必要となる。

2.4 社会経済的および生活様式の指標

様々な社会経済的・生活習慣的要因が自殺率と関連している。これらの要因の影響を排除するために、自殺関連行動を決定づける因子としての生物学的、社会的、環境的、文化的要素の中から自殺に影響を与える可能性のある調整変数を求めた¹⁾。1991 年から 2019 年までの世界銀行のデータベースから GDP、高齢化率、ILO 基準の失業率、国別の総人口データを入手した¹³⁾¹⁶⁾。教育年数、喫煙率 (%)、身体活動量、BMI などは、1991 年から 2017 年までの GBD 2017 データベースから取得した¹¹⁾。GBD 2017 のデータベースから各国の中心部の緯度の絶対値を求めた¹¹⁾。自殺率の要因として、人口密度が示唆されている¹⁷⁾。人口密度が 1,000 人/km² を超える地域の割合は、GBD 2017 のデータベースから取得した。文化的背景については、イスラム教では自殺が強く非難されていることから、国別のイスラム教徒の割合を GBD2017 から取得した¹⁸⁾。イスラム教

以外の宗教に関しては、例えば同一の宗教に分類される場合でも、教義が異なることがあり、また国ごとのデータ取得が困難であること等から、今回はイスラム教徒の割合のみを調整変数とした。

喫煙率、BMI、身体活動量などの生活習慣に関する調整変数は、国別の度数や分布を用いた。

本研究は国別に行われたため、個人の年齢や性別を分析に含めることはできなかったが、年齢については高齢化率を調整変数として用いた。性別については、一般にうつ病は女性に多く、自殺は男性に多い報告もある¹⁾が、一人当たりの食料供給量に基づく食事パターンの性差や、自殺率への影響の性差を判断することはできないが、どの国でも性別の分布はほぼ同じであり、各国全体での比較では、性別分布の違いによるバイアスはほとんどないと考えられるため、加えなかった。

2.5 統計分析

本研究では様々な統計データを使用しており、分析には変数が欠落していない年度のデータを使用している。そのため、すべてのデータが揃った1991年から2017年までのデータを分析に使用した。また、人口100万人未満の国は独自の統計システムを持っていないことが多く、統計値の年ごとのばらつきが大きく、外れ値が全体の結果に大きな影響を与える可能性があるため、分析対象は人口100万人以上の国に限定した。分析には、すべてのデータが入手可能な138カ国とした。

自殺率、TJDS、社会経済的要因、生活習慣的要因の分布と経年変化を調べるために、1991年（分析初年）、2004年（中間年）、2017年（最終年）の各変数の平均値の傾向を一般線形モデルで検定した。

GBDでは、世界を以下の7つのスーパーリージョン（地域分類）に分け

ている¹¹⁾¹²⁾。(1)中央ヨーロッパ、東ヨーロッパ、中央アジア地域、(2)高所得者層、(3)ラテンアメリカ・カリブ地域、(4)北アフリカ・中近東地域、(5)南アジア地域、(6)東南アジア・東アジア・オセアニア地域、(7)サハラ以南アフリカ地域である(表1)。この分類に基づいて国を分割し、各年度の地域分類ごとの TJDS と自殺率の人口加重平均値を求め、局所推定散布図平滑化(LOESS)を用いてプロットした。

TJDS と自殺率の関連性、および年度による関連性の変化を調べるために、1991年から2017年までの26年間における各国の自殺率を目的変数、TJDS、年、および TJDS と年の交互作用を説明変数として、線形混合モデルを用いて分析を行った。モデル1では調整変数を加えず、モデル2ではGDPを調整変数とし、モデル3ではGDPに加えて、高齢化率、教育年数、喫煙率、BMI、身体活動量、エネルギー供給量、失業率、緯度、人口密度、イスラム教徒の割合を調整変数とした。すべての独立変数は中心化を行った。線形混合モデルのランダム効果は、各国の年の切片と傾きとした。モデルの適合性の判定には Akaike's Information Criterion (AIC)および Bayesian information criterion (BIC)を用いた。また、MarginalR² と ConditionalR² も計算した¹⁹⁾。MarginalR² は固定効果で説明される分散を表し、ConditionalR² は固定効果とランダム効果の両方を含むモデル全体で説明される分散と解釈される。また、各変数と自殺率との間の単一の関連性を、年のみを制御した線形混合モデルで求めた。

解析には R 4.0.3 を用いた²⁰⁾。p 値<0.05 を有意とした。線形混合モデルは、「nlme」パッケージの「lme」関数を用いて解析を行った²¹⁾。

3. 結果

3.1 1991年、2004年、2017年の年ごとの対象国の特徴

表 2 は、1991 年、2004 年、2017 年の年ごとの変数の平均値と標準偏差、およびトレンド検定の結果を示している。1991 年には 107 カ国、2004 年には 136 カ国、2017 年には 137 カ国のデータが得られた。人口は増加したが、標準偏差が大きいため、トレンドは有意ではなかった。また、人口密度が 1,000 人/km² を超える地域の割合も増加し、トレンドは有意に増加していた(p=0.027)。社会経済的要因の高齢化率、GDP、教育年数は有意に増加したが、イスラム教徒の割合、失業率は有意な変化はなかった。生活環境的要因では、喫煙率は減少したが、BMI とエネルギー供給量は増加した。身体活動量は有意な変化はなかった。TJDS は有意な変化はなく、自殺率は有意に減少した(p=0.044)。

3.2 1991年から2017年までのTJDSと自殺率の地域別変化

図 1 は、1991 年から 2017 年までの TJDS と自殺率の変化を世界、日本、GBD 地域分類別に示したものである。日本の TJDS は高かったが、2000 年以降は減少している。逆に、「南アジア」の TJDS は 2000 年以降増加している。その他の地域では、TJDS は横ばいかわずかな増加にとどまっており、世界的な変化も同様であった。

世界の年齢標準化された自殺率は、1991 年以降一貫して減少している。地域別では、「中央ヨーロッパ・東ヨーロッパ・中央アジア」で自殺率が高く、「ラテンアメリカ・カリブ地域」と「北アフリカ・中近東」で低かった。自殺率の高い「中央ヨーロッパ・東ヨーロッパ・中央アジア」でも、1990 年代後半から自殺率は低下している。日本の自殺率も高いが、2005 年から減少している。

3.3 TJDS と自殺率の線形混合モデル

TJDS と自殺率との関連を調べた(表 3)。TJDS、年、および TJDS と年の交互作用のみを独立変数としたモデル 1 では、TJDS と自殺率との間に有意な負の関連が見られた。TJDS の固定効果は[$\beta(\pm SE)=-0.092(0.032)$ 、 $p < 0.01$]、年の固定効果は[$\beta(\pm SE)=-0.134(0.022)$ 、 $p < 0.001$]、TJDS と年の交互作用の固定効果は[$\beta(\pm SE)=-0.012(0.003)$ 、 $p < 0.001$]であった。

GDP を調整変数として加えたモデル 2 では、TJDS、年、および TJDS と年の交互作用の固定効果はモデル 1 とほぼ同じで、TJDS と自殺率との間に有意な負の関連が見られた。TJDS の固定効果は[$\beta(\pm SE)=-0.102(0.032)$ 、 $p < 0.01$]、年の固定効果は[$\beta(\pm SE)=-0.121(0.022)$ 、 $p < 0.001$]、交互作用の固定効果は[$\beta(\pm SE)=-0.012(0.003)$ 、 $p < 0.001$]であった。

また、GDP、高齢化率、人口密度、イスラム教徒の割合、教育年数、喫煙率、平均 BMI、身体活動量、エネルギー供給量、失業率、緯度などのすべての変数をコントロールしたモデル 3 も、TJDS と自殺率との間に有意な負の関連が見られた。モデル 3 の TJDS の固定効果は[$\beta(\pm SE)=-0.126(0.031)$ 、 $p < 0.01$]、TJDS と年の固定効果は[$\beta(\pm SE)=-0.099(0.032)$ 、 $p < 0.01$]、TJDS と年の交互作用項の固定効果は[$\beta(\pm SE)=-0.011(0.003)$ 、 $p < 0.01$]のすべてが有意であった。

モデル 3 は、AIC と BIC が最も小さく、Marginal R^2 と Conditional R^2 が最も大きかったため、モデル 1 と 2 よりも優れたモデルとなった。

3.4 社会経済的要因および生活習慣要因が自殺率に及ぼす影響

表 4 は、社会経済的要因と生活習慣的要因の固定効果を、それぞれ

の変数と自殺率との関係を表す線形混合モデルにおいて、年のみをコントロールすることによって得られたものである。GDPが高い国では自殺率が低く($p < 0.001$)、高齢化率が高い国では自殺率が高かった($p < 0.001$)。また、イスラム教徒の割合が高い国では自殺率が低く($p < 0.001$)、教育年数が長い国では自殺率が高かった($p < 0.05$)。エネルギー供給量とBMIはともに自殺率と逆相関していた($p < 0.001$)。失業率は自殺率と強く関連していた($p < 0.001$)。人口密度、喫煙率、身体活動量は自殺率と有意に関連しなかった。TJDS、年、年とTJDSの交互作用、およびすべての調整変数を含むモデル(表3, モデル3)では、GDP、高齢化率、BMI、および失業率のみが、他の変数とは独立して自殺率と関連していた。

3.5 年別のTJDSと自殺率の関連性

TJDSの自殺率に対する固定効果の年別の変化を調べた。1991年、1996年、2001年、2006年、2011年、2016年におけるTJDSと自殺率の関連性の推定値を図2に示す。TJDSの自殺率に対する傾きは年々大きくなった。図3は、1991年から2017年までのTJDSの自殺率に対する傾きの推定変化量と95%信頼区間を示している。1991年から1999年までは有意ではなかったが、2000年以降は負の相関が有意となり、2017年のTJDSの自殺率に対する傾きは -0.270 (95%信頼区間 $-0.382, -0.169$ 、 $P < 0.001$)であった。

4. 考察

26年間の国際データを用いた本研究では、TJDSと自殺率との間に有意な関連があることが示された。TJDSが自殺率と関連していることを、世界規模の長期的な国際比較研究で示したのは本研究が初めてである。

TJDS が自殺と関連するメカニズムとしては、野菜、果物、魚などの個々の食品や栄養素の影響、腸内細菌叢への影響などが考えられる。

4.1 食品、栄養素と自殺

日本の食事には、うつ病や自殺と負の関係にある食品や栄養素が多く含まれている。野菜や果実²²⁾、魚²³⁾、オメガ3系 LC-PUFA²⁴⁾、ミネラル²⁵⁾の消費は、うつ病と逆相関することが知られている。自殺については、いくつかの研究で、魚⁴⁾、コーヒー²⁶⁾²⁷⁾などの栄養素や食品の摂取との逆相関が報告されている。また、食物繊維²⁸⁾、オメガ3系 PUFA⁴⁾、アルコール²⁷⁾、トリプトファン²⁹⁾、コレステロール³⁰⁾などの栄養素や食品の摂取との関連性が指摘されている。特に魚については、約1万人の日本人男女を対象とした追跡調査で、自殺者は魚と LC-PUFA の摂取量が有意に少ないことがわかっている⁴⁾。米国の第3回国民健康栄養調査では、自殺未遂歴のある17歳から39歳の地域住民の男女は、エネルギー摂取量を調整しても、PUFA と食物繊維の摂取量が有意に少なかった²⁸⁾。

魚に豊富に含まれる LC-PUFA と自殺との関連性のメカニズムはまだ明らかになってはいない。また、自殺のリスクは、脳脊髄液中のコルチコトロピン放出因子 (CRF) 濃度の上昇と関連しており³¹⁾、CRF 濃度は血漿中の LC-PUFA 濃度が低いほど高くなることがわかっている³²⁾。また、セロトニンの代謝物である5-ヒドロキシインドール酢酸 (5-HIAA) の脳脊髄液中の濃度が低いと、自殺と関連すること³³⁾、脳脊髄液中の5-HIAA レベルは、健常者の血清 LC-PUFA レベルが高いほど高くなる³²⁾ことが報告されている。

4.2 腸内細菌叢とうつ病

腸内細菌叢の乱れは、腸管の透過性を高める。これにより、細菌や毒

素が腸内に侵入する機会が増え、炎症性サイトカインの増加を引き起こす。炎症性サイトカインは、血液脳関門を破壊し、神経を損傷し、うつ病を引き起こす³⁴⁾³⁵⁾。また、プロバイオティクスとうつ病の関係についてのメタアナリシスでは、腸内細菌叢を整えるプロバイオティクスがうつ病を軽減することが報告されている³⁶⁾。インターロイキン(IL)-1 β およびIL-6のレベルは、自殺傾向のある患者の血液および死後の脳サンプルにおいて、自殺傾向のない患者および健常対照者の両方と比較して、有意に増加していた³⁷⁾。自殺は、神経認知領域全体、特に実行機能の抑制および意思決定の構成要素の障害と関連している。炎症性サイトカインは、脳の活動に関わる主要な脳領域のモノアミンシグナルを変化させる³⁸⁾。

伝統的な日本食には、健康な腸内細菌叢の維持に役立つ野菜、果物、穀物が豊富に含まれている³⁹⁾⁴⁰⁾。また、伝統的な日本食の特徴として、発酵食品が豊富で、短鎖脂肪酸の産生に関連する細菌が増加することが挙げられる⁴¹⁾。

4.3 食事パターンと自殺

個々の食品や栄養素ではなく、食事全体の相互作用による影響を検討する上で、食事パターンの重要性が注目されている。食事は多くの食品や栄養素の組み合わせで構成されており、それらは消化・吸収・代謝の過程で相互に影響しあっている。その結果、食事は健康に大きな影響を与える。このため、食事パターンは、個々の食品や栄養素よりも、疾病リスクをより正確に予測できる可能性がある⁴²⁾。

食事パターンとうつ病や自殺との関連性が指摘されている。24件のコホート研究におけるメタアナリシスでは、食事の質が高いほど、抑うつ症状を発症するリスクが低いことが報告されている⁴³⁾。同様に、20件の縦断的

研究と 21 件の横断的研究のシステマティックレビューとメタアナリシスでは、地中海式の食事パターンのような健康的な食事パターンがうつ病の予防効果を持つ可能性が示されている⁴⁴⁾。

伝統的な日本食は、野菜、果実、発酵食品、魚を豊富に含む食事パターンであり、これが日本の伝統的な食事と自殺と関連するメカニズムではないかと考えられている。野菜や果実には、抗酸化作用や抗炎症作用があり、酸化から身を守ることで、酸化ストレスによる神経細胞の損傷を抑えることができる。健康な腸内細菌叢の維持には、野菜、果実、穀物などの食物繊維や発酵食品が不可欠である。近年、腸管と精神神経機能との関係が明らかになってきており、健康的な食生活による腸内細菌叢の維持・改善が、うつ病や自殺の予防に重要であると考えられている。

4.4 線形混合モデルによる TJDS と自殺率との関連

TJDS と自殺率との関連を調べた結果、モデル 1、モデル 2、モデル 3 のすべてのモデルにおいて、TJDS と自殺率の間には有意な負の関連が認められた。TJDS と自殺率との関連を 27 年間の国際データを用いて、裏付けることができた。

4.5 TJDS の自殺率への影響の時系列変化

今回の調査では、2000 年以降、TJDS と自殺率の負の関連が強くなっている。TJDS の自殺率への影響の経年変化にはいくつかの要因が考えられる。社会経済的な背景は自殺の大きな要因である。時代とともに社会はより豊かになり、さまざまな安心・安全のシステムが開発されてきた。また、メンタルヘルスケアの重要性が認識され、特に 2000 年以降、ストレスやうつ病に対する支援が増えてきた。その結果、年齢階級別自殺死亡率は世界的に減少している¹⁰⁾。うつ病や自殺に対する支援により、社会的・

経済的要因の影響が減少している一方で、生活習慣的要因が心身の健康に与える影響は相対的に大きくなっており、TJDS の影響も大きくなったと考えられる。

2000 年以降、地中海食などの健康的な食事パターンに関する研究結果が報告され¹⁴⁾、より健康的な食生活を送る人が増えている。一方で、開発途上国の人々や先進国の貧困層の人々は、特に加工食品から動物性脂肪を多く摂取している。その結果、世界各国の食事パターンのばらつきが大きくなり、食事の違いによる影響はさらに大きくなると考えられる。

4.6 強みと限界

本研究では日本の伝統的な食事が自殺率に与える影響は、年々増加していることを示している。これは、2000 年頃より各国で自殺に対する様々な対策が実施されるようになった結果、自殺の要因の割合が減少し、伝統的な日本食の影響が大きくなったとも考えられる。伝統的な日本食のような健康的な食事パターンは、身体だけでなく心にも良い影響を与える可能性があると考えられる。世界の多くの国で、食事の改善を推進することが望まれる。

本研究の限界は、個人を対象とした研究ではなく、国民生態学的な研究であり、個人の性別、年齢、ライフスタイルなどを考慮できないことである。日本の伝統的な食事と自殺との関係を、男性と女性、あるいは若者と高齢者の間で分析することはできない。しかし、国による喫煙率、身体活動量、肥満度をコントロールして分析したため、これらの生活習慣にかかわらず、TJDS と自殺率の関係を明らかにすることができた。

国による政策の違いが自殺に与える影響は大きい。例えば日本では、近年、TJDS は減少しているが、自殺率も減少している。これは食事という

よりも、政策の影響が大きいことが考えられる。日本は 2000 年代前半に多くの自殺防止の取り組みを行った⁴⁵⁾。その結果、自殺者数は減少した。その為、日本を除いて分析を行ったが、結果はほとんど変わらなかった(データは示さず)。自殺防止政策が自殺率に与える影響は強いが、国によって政策が異なるため、その影響を評価することは難しく、今回の研究では政策の影響をコントロールすることはできなかった。

うつ病は、自殺の最も大きな要因の一つである。しかし、自殺は診断を超えた現象であり⁴⁶⁾、うつ病を引き起こすメカニズムは、自殺念慮や自殺未遂を引き起こすメカニズムとは異なる可能性が高い⁴⁷⁾。

うつ病患者が自殺するかどうかには、文化的・社会的要因が大きく関わっている¹⁷⁾¹⁹⁾。本研究では、教育年数とイスラム教徒の割合をコントロールしたが、銃器の保管率や農薬の供給量、プライマリーヘルスケアの実施率、宗教ごとの人口割合など、他の文化的・社会的要因もデータの取得が可能であれば、考慮すべきと考える¹⁾。

また、地域差も重要である。地域別に分析しようとしたが、138 カ国を 7 つの地域分類で分析すると、計算が収束しないために結果が得られない可能性があるため、分析できなかった。また、結果が得られたとしても対象国が少ないため、結果が不安定になる可能性もある。

5. 結論

世界的に見ると、年齢標準化された自殺率は 1990 年以降低下しているが¹²⁾、自殺は寿命を短縮させる最大の原因である。高所得者層のアジア・太平洋地域では平均寿命が短くなり、東ヨーロッパ、中央ヨーロッパ、西ヨーロッパ、中央アジア、オーストラレーシア、南ラテンアメリカ、高所得者

層の北アメリカ地域では寿命を短縮させる原因の上位 10 位以内に入っている。うつ病や自殺を防ぐための戦略は、世界のどの国にとっても重要な課題である。食事は人々の心身の健康にとって重要であり、健康的な食事の必要性が認識されている。

伝統的な日本食は、低脂肪、食物繊維が豊富で、魚介類も多く含まれている。ビタミンやミネラル、PUFA が豊富で、発酵食品も多い⁸⁾。使われる食材は多様で新鮮なものが多い。多様で新鮮な食材を用いた伝統的な日本食は、健康的な食事と考えられており、現在、世界各国に多くの日本食レストランがある。

今回の 26 年間の世界的な調査結果では、伝統的な日本食が自殺率を低下させる可能性が示された。世界各国で食生活の改善を推進することで自殺率の低下や平均寿命の延長が期待できる。大豆食品や海藻類の摂取を全世界に広げることは難しいかもしれないが、野菜類、果実類、穀物や魚の摂取量を増やし、肉や乳製品の摂取量を減らすことは、どの国でも可能である。伝統的な日本食スコアの点数を上げるためには、必ずしも豆腐や海藻を食べることではない。WHO が提唱する「健康的な食事」⁴⁸⁾のような、総エネルギー摂取量のとりにすぎに注意することや脂肪の摂取は飽和脂肪酸から不飽和脂肪酸に移行すること、砂糖や食塩の摂取を減らすこと等、食生活全般に健康的なパターンにすることが一番の方法である。

この長期的な国際研究により、健康的な食事パターンは、世界的に推進されている肥満、糖尿病、心血管疾患の予防に役立つだけでなく、自殺の予防にも重要であることが示された。栄養介入が身体的な健康だけでなく、精神的な健康にも有用であることを示すことで、世界中の栄養介

入がさらに促進されることが期待されている。

参考文献

1) WHO, 2020. Suicide.

https://www.who.int/health-topics/suicide#tab=tab_1. Accessed 19 November 2020.

2) Firth J, Solmi M, Wootton R.E, Vancampfort D, Schuch F.B, Hoare E, Gilbody S, Torous J, Teasdale S.B, Jackson S.E, Smith L, Eaton M, Jacka F.N, Veronese N, Marx W, Ashdown-Franks G, Siskind D, Sarris J, Rosenbaum S, Carvalho A.F, Stubbs B. A meta-review of "lifestyle psychiatry": the role of exercise, smoking, diet and sleep in the prevention and treatment of mental disorders. *World Psychiatry* 2020;19: 360–380.

3) Sugawara S, Kushida M, Iwagaki Y, Asano M, Yamamoto K, Tomata Y, Tsuji I, Tsuduki T. The 1975 Type Japanese Diet Improves Lipid Metabolic Parameters in Younger Adults: A Randomized Controlled Trial. *J. Oleo Sci.* 2018;67: 599–607.

4) Poudel-Tandukar K, Nanr A, Iwasaki M, Mizoue T, Matsushita Y, Takahashi Y, Noda M, Inoue M, Tsugane S. Long chain n-3 fatty acids intake, fish consumption and suicide in a cohort of Japanese men and women--the Japan Public Health Center-based (JPHC) prospective study. *J. Affect. Disord.* 2011;129: 282–288.

5) Suzuki T, Miyaki K, Tsutsumi A, Hashimoto H, Kawakami N, Takahashi M, Shimazu A, Inoue A, Kurioka S, Kakehashi M, Sasaki Y, Shimbo T. Japanese dietary pattern consistently relates to low depressive symptoms and it is modified by job strain and worksite

- supports. *J. Affect. Disord.* 2013; 150:490–498.
- 6) Li Y, Zhang J, McKeown R.E. Cross-sectional assessment of diet quality in individuals with a lifetime history of attempted suicide. *Psychiatry Res.* 2009; 165: 111–119.
- 7) Nanri A, Mizoue T, Poudel-Tandukar K, Noda M, Kato M, Kurotani K, Goto A, Oba S, Inoue M, Tsugane S. Dietary patterns and suicide in Japanese adults: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Br. J. Psychiatry* 2013; 203:422–427.
- 8) Imai T, Miyamoto K, Sezaki A, Kawase F, Shirai Y, Abe C, Fukaya A, Kato T, Sanada M, Shimokata H. Traditional Japanese Diet Score - Association with Obesity, Incidence of Ischemic Heart Disease, and Healthy Life Expectancy in a Global Comparative Study. *J. Nutr. Health. Aging* 2019;23: 717–724.
- 9) James S.L, Abate D, Abate K.H, Abay S.M, Abbafati C, Abbasi N, Abbastabar H, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392: 1789–1858.
- 10) Naghavi M. Global, regional, and national burden of suicide mortality 1990 to 2016: systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *BMJ* 2019;364: 194.
- 11) GBD,2020a.GBD2017CovariateDataset.
<https://cloud.ihme.washington.edu/index.php/s/NEZgMdLQxpTzii>

- P?path=%2FGBD 2017 Covariates. Accessed 9 November 2020.
- 12)GBD, 2020b. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) Data Resources | GHDx.
<http://ghdx.healthdata.org/gbd-2017>. Accessed 4 March 2021.
- 13)World Bank, 2020. World Bank Open Data | Data.
<https://data.worldbank.org/>. Accessed 13 November 2020.
- 14)Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N. Engl. J. Med.* 2003;348: 2599–2608.
- 15)Abe C, Imai T, Sezaki A, Miyamoto K, Kawase F, Shirai Y, Sanada, M, Inden A, Kato T, Shimokata H. A longitudinal association between the traditional Japanese diet score and incidence and mortality of breast cancer-an ecological study. *Eur J Clin Nutr*, 2021;75: 929-936.
- 16)ILO,2000.Statistics.and.adtabases.
<https://www.ilo.org/global/statistics-and-databases/lang--en/index.htm>. Accessed 9 November 2020.
- 17)Vichi M, Vitiello B, Ghirini S, Pompili M. Does population density moderate suicide risk? An Italian population study over the last 30 years. *Euro. Psychiatry* 2020;63: e70.
- 18)Eskin M, Baydar N, El-Nayal M, Asad N, Noor I.M, Rezaeian M, Abdel-Khalek A.M, Al Buhairan F, Harlak H, Hamdan M, Mechri A, Isayeva U, Khader Y, Khan A, Al Sayyari A, Khader A, Behzadi B, Öztürk C.Ş, Agha H, Hendarmin L.A, Khan M.M. Associations of

- religiosity, attitudes towards suicide and religious coping with suicidal ideation and suicide attempts in 11 muslim countries. *Soc. Sci. Med.* 2020;265: 113390.
- 19) Johnson P.C. Extension of Nakagawa & Schielzeth's R2GLMM to random slopes models. *Methods Ecol. Evol.* 2014;5:944–946.
- 20) R, 2020. The R Project for Statistical Computing. <https://project.org/>. Accessed 13 November 2020.
- 21) Pinheiro J, Bates D, DebRoy S, Sarkar D, Heisterk S, van Willigen B. 2020. Linear and Nonlinear Mixed Effects Models [R package nlme version 3.1-150]. Comprehensive R Archive Network (CRAN).
- 22) Głąbska D, Guzek D, Groele B, Gutkowska K. Fruit and Vegetable Intake and Mental Health in Adults: A Systematic Review. *Nutrients* 2020;12:115.
- 23) Yang Y, Kim Y, Je Y. Fish consumption and risk of depression: Epidemiological evidence from prospective studies. *Asia Pac. Psychiatry* 2018;10: e12335.
- 24) DiNicolantonio J.J, O'Keefe J.H. The Importance of Marine Omega-3s for Brain Development and the Prevention and Treatment of Behavior, Mood, and Other Brain Disorders. *Nutrients* 2020;12.2333.
- 25) Thi Thu Nguyen T, Miyagi S, Tsujiguchi H, Kambayashi Y, Hara A, Nakamura H, Suzuki K, Yamada Y, Shimizu Y, Nakamura H. Association between Lower Intake of Minerals and Depressive Symptoms among Elderly Japanese Women but Not Men: Findings

- from Shika Study. *Nutrients* 2019;11: 389.
- 26) I Kawachi 1, W C Willett, G A Colditz, M J Stampfer, F E Speizer. A prospective study of coffee drinking and suicide in women. *Arch Intern Med.* 1996 Mar 11; 156(5):521-5.
- 27) Tanskanen A, Tuomilehto J, Viinamäki H, Vartiainen E, Lehtonen J, Puska P. Joint heavy use of alcohol, cigarettes and coffee and the risk of suicide. *Addiction* 2000b; 95:1699–1704.
- 28) Zhang J, Li Y, Torres M.E. How does a suicide attempter eat differently from others? Comparison of macronutrient intakes. *Nutrition* 2005;21: 711–717.
- 29) Voracek M, Tran U.S. Dietary tryptophan intake and suicide rate in industrialized nations. *J. Affect. Disord.* 2007; 98: 259–262.
- 30) Knowles E.E.M, Curran J.E, Meikle P.J, Huynh K, Mathias S.R, Göring H.H.H, VandeBerg J.L, Mahaney M.C, Jalbrzikowski M, Mosior, M.K, Michael L.F, Olvera R.L, Duggirala R, Almasy L, Glahn D.C, Blangero J. Disentangling the genetic overlap between cholesterol and suicide risk. *Neuropsychopharmacology* 2018;43: 2556–2563.
- 31) Arató M, Bánki C.M, Bissette G, Nemeroff C.B. Elevated CSF CRF in suicide victims. *Biol Psychiatry* 1989;25: 355–359.
- 32) Hibbeln J.R, Bissette G, Umhau J.C, George D.T. Omega-3 status and cerebrospinal fluid corticotrophin releasing hormone in perpetrators of domestic violence. *Biol Psychiatry* 2004;56: 895–897.

- 33) Mann J, Malone K.M, Sweeney J.A, Brown R.P, Linnoila M.L, Stanley B, Stanley M. Attempted Suicide Characteristics and Cerebrospinal Fluid Amine Metabolites in Depressed Inpatients *Neuropsychopharmacology* 1996; 15: 576–586.
- 34) Berk M, Williams L.J, Jacka F.N, O'Neil A, Pasco J.A, Moylan S, Allen N.B, Stuart A.L, Hayley A.C, Byrne M.L, Maes M. So depression is an inflammatory disease, but where does the inflammation come from? *BMC Med* 2013; 11: 200.
- 35) Mangiola F, Ianiro G, Franceschi F, Faggioli S, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Gut microbiota in autism and mood disorders. *World J. Gastroenterol.* 2016;22: 361–368.
- 36) Huang R, Wang K, Hu J. Effect of Probiotics on Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients* 2016; 8: 483.
- 37) Black C, Miller B.J. Meta-Analysis of Cytokines and Chemokines in Suicidality: Distinguishing Suicidal Versus Nonsuicidal Patients. *Biological psychiatry* 2015; 78: 28–37.
- 38) Allen K.J, Bozzay M.L, Edenbaum E.R. Neurocognition and Suicide Risk in Adults. *Curr Behav Neurosci Rep* 2019; 6 :151–165.
- 39) Koga M, Toyomaki A, Miyazaki A, Nakai Y, Yamaguchi A, Kubo C, Suzuki J, Ohkubo I, Shimizu M, Musashi M, Kiso Y, Kusumi I. Mediators of the effects of rice intake on health in individuals consuming a traditional Japanese diet centered on rice. *PloS One* 2017; 12: e0185816.

- 40) Seura T, Fukuwatari T. Japanese Diet Score Is Associated with Gut Microbiota Composition in Young Japanese Adults. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 2019; 65: 414–420.
- 41) Asano M, Nakano F, Nakatsukasa E, Tsuduki T. The 1975 type Japanese diet improves the gut microbial flora and inhibits visceral fat accumulation in mice. *Biosci Biotechnol Biochem* 2020; 84: 1475–1485.
- 42) Hu F.B. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr. Opin Lipidol.* 2002 ; 13: 3–9.
- 43) Molendijk M, Molero P, Ortuño Sánchez-Pedreño F, van der Does W, Angel Martínez-González M. Diet quality and depression risk: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *J. Affect. Disord.* 2018; 226: 346–354.
- 44) Lassale C, Batty G.D, Baghdadli A, Jacka F, Sánchez-Villegas A, Kivimäki M, Akbaraly T. Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Mol. Psychiatry* 2019; 24: 965–986.
- 45) WHO, 2021. Japan turning a corner in suicide prevention. World Health Organization. https://www.who.int/mental_health/suicide-prevention/japan_story/en/. Accessed 28 February 2021.
- 46) Nock M.K, Borges G, Bromet E.J, Alonso J, Angermeyer M, Beautrais A, Bruffaerts R, Chiu W.T, Girolamo G. de, Gluzman S, Graaf R. de, Gureje O, Haro J.M, Huang Y, Karam E, Kessler R.C, Lepine J.P, Levinson D, Medina-Mora M.E, Ono Y, Posada-Villa J,

Williams D. Cross-national prevalence and risk factors for suicidal ideation, plans and attempts. *The Br. J. Psychiatry* 2008; 192:98–105.

47)van Orden K.A, Witte T.K, Cukrowicz K.C, Braithwaite S.R, Selby E.A, Joiner T.E. The interpersonal theory of suicide. *Psychol. Rev.* 2010; 117: 575–600.

表 1. GBD の地域分類と対象国

地域分類	国名
中央ヨーロッパ 東ヨーロッパ 中央アジア	アルバニア、アルメニア、アゼルバイジャン、ベラルーシ、ボスニア・ヘルツェゴビナ、ブルガリア、クロアチア、エストニア、ジョージア、ハンガリー、カザフスタン、キルギスタン、ラトビア、リトアニア、モンゴル、ポーランド、ルーマニア、ロシア連邦、セルビア、スロバキア、スロベニア、タジキスタン、トルクメニスタン、ウクライナ、ウズベキスタン
高所得者層	アルゼンチン、オーストラリア、オーストリア、ベルギー、カナダ、チリ、キプロス、デンマーク、フィンランド、フランス、ドイツ、ギリシャ、アイルランド、イスラエル、イタリア、日本、オランダ、ニュージーランド、ノルウェー、ポルトガル、大韓民国、スペイン、スウェーデン、スイス、イギリス、アメリカ合衆国、ウルグアイ
ラテンアメリカ カリブ地域	ボリビア(多国籍国)、ブラジル、コロンビア、コスタリカ、キューバ、ドミニカ共和国、エクアドル、エルサルバドル、グアテマラ、ハイチ、ホンジュラス、ジャマイカ、メキシコ、ニカラグア、パナマ、パラグアイ、ペルー、トリニダード・トバゴ、ベネズエラ
北アフリカ 中近東	アフガニスタン、アルジェリア、エジプト、イラン、イラク、ヨルダン、クウェート、レバノン、モロッコ、オマーン、サウジアラビア、スーダン、チュニジア、トルコ、アラブ首長国連邦、イエメン
南アジア	バングラデシュ、インド、ネパール、パキスタン
東南アジア 東アジア オセアニア	カンボジア、中国、インドネシア、ラオス人民民主共和国、マレーシア、モリシヤス、ミャンマー、フィリピン、スリランカ、タイ、東ティモール、ベトナム
サハラ以南 アフリカ	アンゴラ、ベナン、ボツワナ、ブルキナファソ、カメルーン、中央アフリカ共和国、チャド、コンゴ、エチオピア、ガボン、ガーナ、ギニアビサウ、ギニア、ケニア、レソト、リベリア、マダガスカル、マラウイ、マリ、モーリタニア、モザンビーク、ナミビア、ニジェール、ナイジェリア、ルワンダ、セネガル、シエラレオネ、南アフリカ、トーゴ、ウガンダ、タンザニア連合共和国、ザンビア、ジンバブ

表 2. 1991 年、2004 年、2017 年の年ごと調整変数の特徴

Variable	1991				2004				2017				p trend
	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max	Mean	SD	Min	Max	
n	107				136				137				
人口(百万人)	43.89	142.06	1.04	1150.8	45.82	149.95	1.01	1296.1	52.85	168.05	1.18	1386.4	NS
人口密度が1,000人/km ² を超える地域の割合(%)	28.90	19.72	0.00	81.87	30.87	18.91	0.00	88.17	34.32	18.55	2.56	92.38	0.027
高齢化率(%)	6.17	4.37	1.17	17.82	7.64	5.21	0.94	19.31	9.17	6.53	1.14	27.05	<0.001
GDP (US\$1,000/capita)	5.63	8.90	0.14	38.4	8.75	13.56	0.14	57.57	12.92	17.27	0.34	80.19	<0.001
教育年数	6.18	3.52	0.73	13.74	7.95	3.62	1.29	14.31	9.20	3.42	2.19	14.97	<0.001
イスラム教徒の割合(%)	25.43	36.52	0.00	99.00	27.4	37.69	0.00	99.00	27.23	37.6	0.00	99.00	NS
失業率(%)	7.65	6.19	0.3	36.13	8.24	5.95	0.71	32.97	6.89	5.12	0.28	27.33	NS
喫煙率(%)	17.69	8.54	4.04	34.14	16.53	7.87	3.63	33.79	15.13	7.28	3.17	31.58	0.012
身体活動量 (1,000 METs·min/week)	5.32	1.64	2.14	8.50	5.63	1.78	2.14	8.75	5.73	1.77	2.27	8.83	NS
BMI (kg/m ²)	23.83	1.80	20.32	27.89	24.73	1.90	20.7	29.16	25.42	1.97	20.96	30.02	<0.001
エネルギー供給量 (1,000 kcal/capita/day)	2.32	0.46	1.52	3.42	2.48	0.43	1.68	3.47	2.65	0.41	1.72	3.44	<0.001
TJDS	1.07	2.42	-5.00	7.00	1.24	2.61	-5.00	7.00	1.58	2.54	-4.00	7.00	NS
自殺率(100,000/year)	11.66	6.41	1.53	37.92	12.03	7.54	2.02	41.85	9.98	5.29	2.49	31.72	0.044

Mean: 平均値 SD : 標準偏差 Min : 最小値 Max: 最大値

GDP: 国内総生産, BMI: 体格指数, TJDS: 伝統的日本食スコア,

NS: 有意差無し, MET: メタボリックタスク

図 1. 1991 年から 2017 年までの世界、日本、GBD 地域分類の

TJDS と自殺率の変化

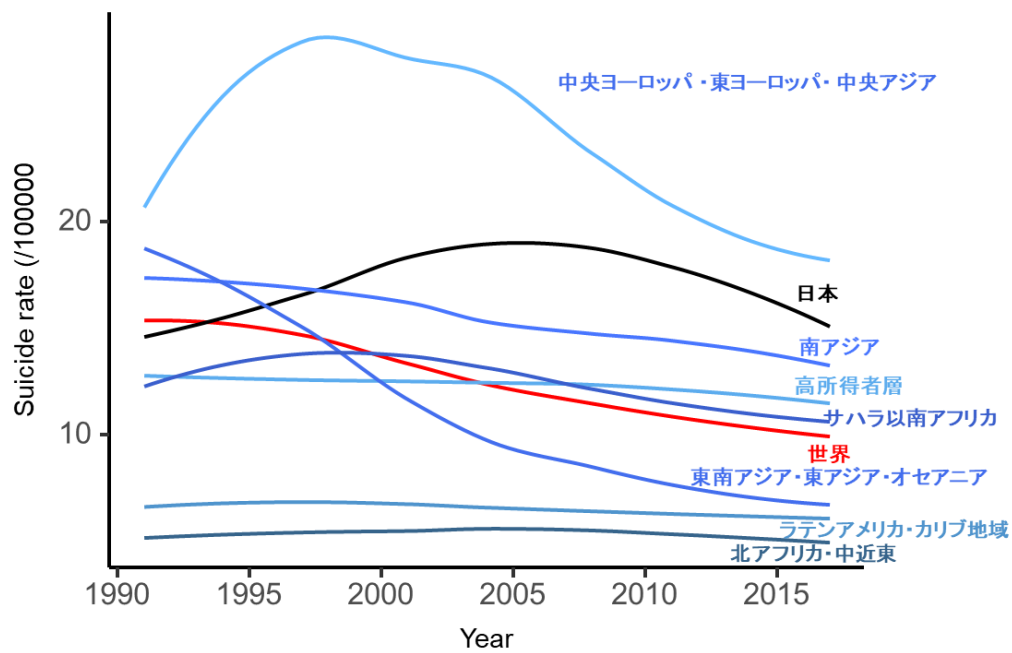
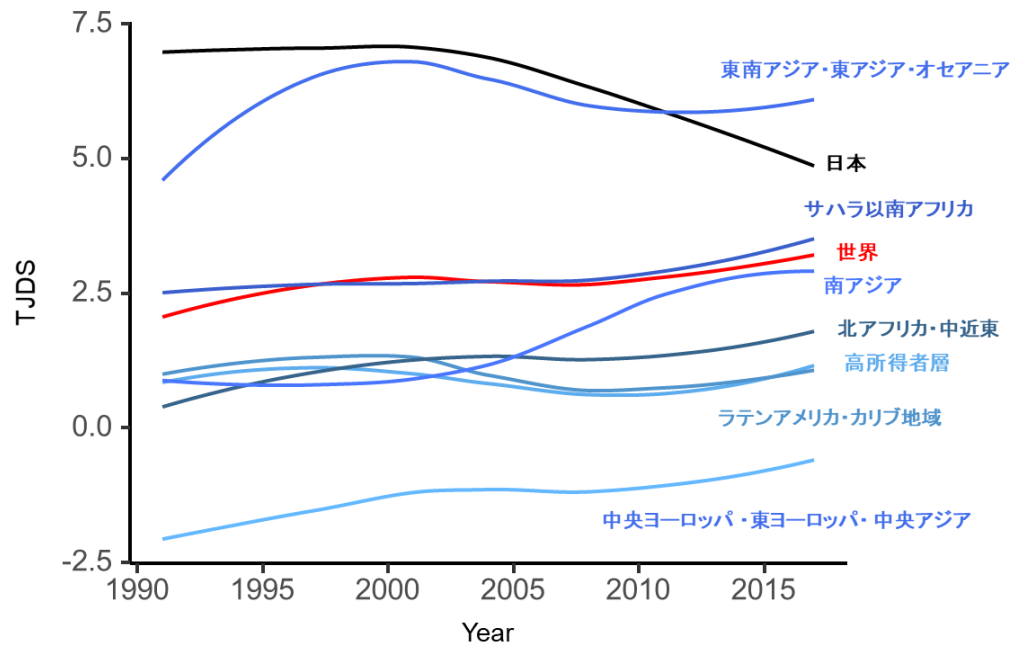


表 3. 3 つの線形混合モデルにおける自殺率に対する

TJDS、年、TJDS-年の交互作用、および調整変数の固定効果

	Model 1	Model 2	Model 3
	β (SE)	β (SE)	β (SE)
(Intercept)	11.778 (0.573) ***	11.778 (0.574) ***	11.790 (0.527) ***
TJDS	-0.092 (0.032) **	-0.102 (0.032) **	-0.126 (0.031) ***
年	-0.134 (0.022) ***	-0.121 (0.022) ***	-0.099 (0.032) **
TJDS*年	-0.012 (0.003) ***	-0.012 (0.003) ***	-0.011 (0.003) **
GDP		-0.032 (0.008) ***	-0.023 (0.008) **
高齢化率			0.311 (0.064) ***
人口密度			0.007 (0.016)
イスラム教徒の割合			-0.025 (0.015)
失業率			0.046 (0.012) ***
教育年数			0.375 (0.231)
エネルギー供給量			-0.425 (0.269)
喫煙歴			-0.029 (0.030)
BMI			-1.465 (0.176) ***
身体活動量			-0.475 (0.270)
緯度			0.018 (0.046)
AIC	13162.8	13147.4	12996.3
BIC	13218.4	13209.2	13119.9
Marginal R ²	0.97	0.971	0.973
Conditional R ²	0.023	0.026	0.18

TJDS: 伝統的日本人食スコア, GDP: 国内総生産, BMI: 体格指数,

AIC: 赤池情報量基準, BIC: ベイズ情報量基準, SE: 標準誤差,

Marginal R²: 固定効果による R²,

Conditional R²: 固定効果とランダム効果による R².

* p < 0.05, ** p < 0.01, *** p < 0.001

表 4. 線形混合効果モデルによる

年をコントロールした自殺率に対する変数の固定効果

Variable	β (SE)
GDP	-0.029 (0.008) ***
高齢化率	0.415 (0.054) ***
人口密度	0.002 (0.016)
イスラム教徒の割合	-0.051 (0.013) ***
失業率	0.076 (0.012) ***
教育年数	0.319 (0.138) *
エネルギー供給量	-1.066 (0.262) ***
喫煙率	0.033 (0.029)
BMI	-1.395 (0.153) ***
身体活動量	-0.071 (0.268)
緯度	0.061 (0.029) *

GDP: 国内総生産, BMI: 体格指数, SE: 標準誤差

* $p < 0.05$, *** $p < 0.001$.

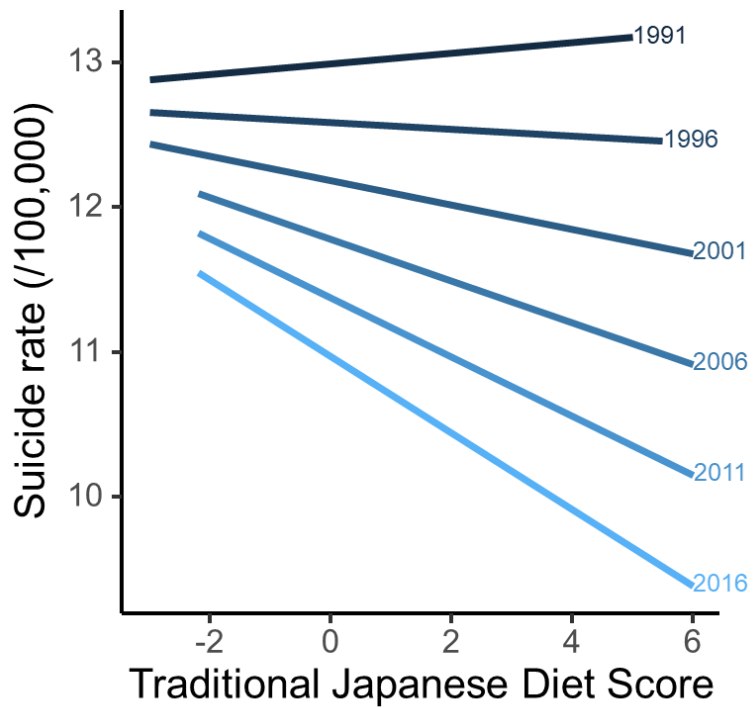


図 2. 1991 年から 2016 年までの TJDS と自殺率を調整変数をコントロールした線形混合モデルで推定。線の長さは、各年の TJDS の 5~95 パーセンタイルの範囲を示す。

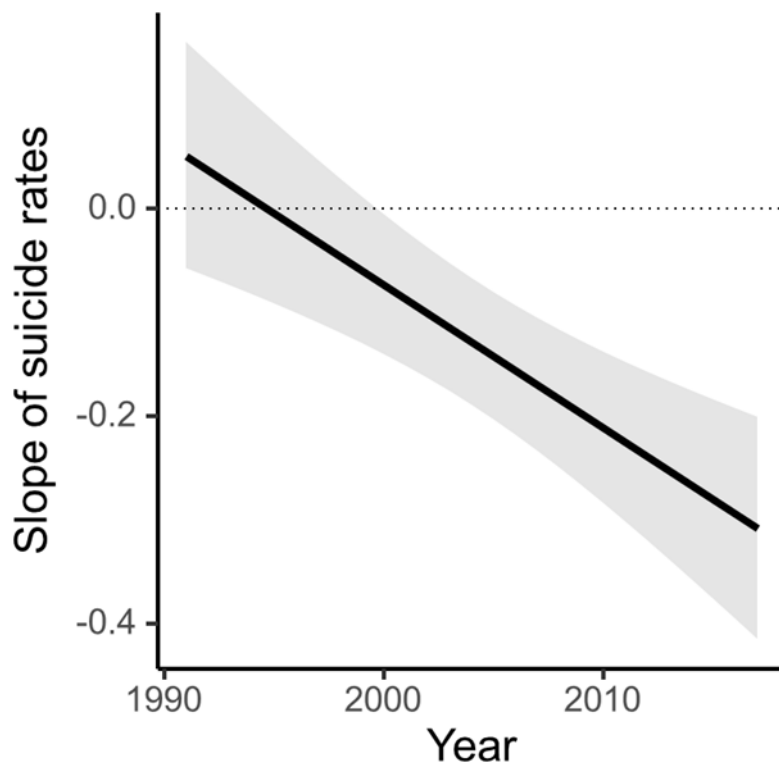


図 3. 調整変数をコントロールした混合効果モデルによる

1991年から2017年までのTJDSの自殺率に対する

傾きの変化と95%信頼区間の推定値

本研究において利益相反として申告すべきものはない。

第 5 章 研究のまとめ

世界保健機関は、2014 年に全世界で年間 3 億人以上の人がうつ病にかかり、80 万人が自殺で亡くなったと推定している。自殺は世界的に深刻な公衆衛生上の問題であり、自殺は、家族、地域社会、国全体に影響を及ぼし、残された家族に長期的な影響を与える悲劇である¹⁾²⁾。

自殺の危険因子は、気分障害（主にうつ病）やアルコール依存症、人間関係の葛藤・不和・喪失、過去の自殺企図、経済的問題、生活習慣の乱れ、慢性疼痛、紛争、災害、暴力、虐待、喪失、差別を経験する脆弱なグループ等である。自殺は、これらの様々な因子が複雑に関連して生じている¹⁾。

先進国でも開発途上国における調査でも、自殺した人の 40～60%は、自殺する1か月前に医師の元を受診しており、自殺した人の 80～100%が生前に精神障害に罹患していたことが明らかにされている。しかし、自殺した人の大多数が精神保健の専門家に受診せずに、最後の行動に及んでおり、診断も下されず、治療もされていないうつ病では自殺の危険性は極めて高い³⁾。

近年、食事とうつ病や自殺との関連が報告され、食事が人間の精神状態に大きく関係する因子として注目されている⁴⁾⁵⁾。

WHO は、社会、地域、人間関係、個人に対する自殺の危険因子への介入を示しているが、食事についてはアルコールの有害な使用の為の政策のみである¹⁾。

近年の報告には、食事が心の健康に関係していると考えられていることや、野菜や果実、魚、アルコールなどを含む食品の摂取が、うつ病や自殺と関連することを示す報告も多くある。また、オメガ 3 系等の栄養素が、うつ病や自

殺と関連することも報告されている⁶⁾⁻¹⁴⁾。行動や感情の乱れが脂質と関連していることや、コレステロールが細胞膜の安定性や神経伝達の適切な機能に不可欠であることなども報告されているが、それらの関連性を否定する報告もあり、結果は一致していない¹⁵⁾⁻¹⁸⁾。

また、食事のパターンについての報告もあり、精神疾患と食事パターンの関連性を示す証拠や自殺と関連すること等も報告されている。¹⁹⁾⁻²⁵⁾。

以上のように先行研究は、食事とうつ病や自殺との関連について示唆しているが、否定的な報告も少なくない²⁶⁾²⁷⁾。また、これらの報告は、短期的で対象を限定した場合が多く、長期に渡る一般性のある報告はほとんどない。そこで、今回、食事とうつ病や自殺との関連をより明確にし、健康的な食事がうつ病や自殺を予防する可能性があることを明らかにしたいと考え、3つの研究を行った。

3つの研究におけるデータの収集方法として、うつ病有病率や自殺率は国際比較できるデータとして Global Burden of Disease Study (GBD) を用いた。GBD は、疾病、外傷、危険因子に関する世界的および地域的な負担研究の包括的なプログラムで、145 カ国以上の国際共同研究として、ワシントン大学の健康指標評価研究所 (IHME) で実施されている²⁸⁾²⁹⁾³⁰⁾。

また、食料供給量や総エネルギー供給量については、FAO (国連食糧農業機関) が運営する世界最大で包括的な食料・農林水産業関連のオンライン統計データベース (FAOSTAT) を用いた³¹⁾³²⁾。FAOSTAT は、245 以上の国と地域の食料と農業に関する年次データを一般に提供している。国際連合食糧農業機関 (FAO) のすべての地域グループをカバーしており、現在は 1961 年から 2017 年までのデータが利用可能である。FAOSTAT の食料量は、総供給源である生産された食料品の量、輸入された食料品の量、在庫

に追加をしたり、在庫から取り出された食料品の量のすべてに割り当てられた量と、需要源である輸出、サプライチェーン上の損失、家畜の飼料、種子の使用、観光客用の食料、食品加工、工業用、その他の用途、その国の住民が消費できる食料を含むすべての需要源の量とが等しい。FAO は、そのコンテンツを自由に利用できるようにしており、その情報を広く普及させるために、提示されたテキスト、マルチメディア、データの使用、複写、普及を推奨している³¹⁾³²⁾。

うつ病や自殺に関連する要因としては、様々な社会経済的・生活習慣的要因と関連をしており、これらの要因の影響を排除する為に、うつ病や自殺に影響を与える可能性のある調整変数をもとめた¹⁾³³⁾⁻³⁸⁾。

社会経済的要因・生活環境的要因の調整変数として、一人当たりの国内総生産(GDP)(1000米ドル/人)、高齢化率(65歳以上の人口に占める割合)、国際労働機関(ILO)基準の失業率(%)、国別の総人口等は、世界銀行のデータベースから入手した。世界銀行のデータベースおよびGBDデータはダウンロード可能であり、Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International Licenseにより、非営利目的のユーザーが使用、共有、修正、構築することができる³⁹⁾。教育年数、喫煙率(%)、身体活動量(1000METs・min/week)、体格指数(BMI)(kg/m²)は、GBDデータベースから入手した。

その他の調整変数としては、うつ病や自殺は日照時間の少ない高緯度の国に多いことから⁴⁰⁾⁴¹⁾、緯度の影響をコントロールするために、GBD 2017 データベースから各国の中心部の緯度の絶対値を入手した。

解析には、各国の経年変化、国家間の差についてランダム効果として調整をした線形混合モデルを用い、モデル1は年のみを調整変数とし、モ

モデル 2 は年と GDP、モデル 3 では年と GDP にすべての調整変数を加え解析した。研究内容や方法により、研究ごとに異なる調整変数がある場合は、その都度、調整変数の追加を行った。

研究 1 では食品としての野菜類・果実類とうつ病有病率との関連を 22 年間の国際的データを用いて縦断的比較研究を行った。その結果、野菜類の供給量とうつ病有病率との縦断的解析で、すべての調整変数をコントロールしたモデルで有意な負の関連が認められた。豊富な野菜類や果実類を摂取する食事は、うつ病有病率を低下させる可能性が示された。

通常、人の食事は、野菜、果物などの限定された食品で成り立っているものではなく、あるパターンで行われている。そこで研究 2 では、多様性のある食品を摂取することがうつ病や自殺と関連していると考え、食品多様性とうつ病有病率及び自殺率との関連を 26 年間の国際データを用いて縦断的比較研究を行った。その結果、食品多様性スコア (QUANTIDD) とうつ病有病率及び自殺率において、すべての調整変数をコントロールしたモデルにおいて有意な負の関連が認められた。多様性のある食品の摂取は、うつ病や自殺を予防する可能性があることが明らかとなった。

また、研究 3 では、伝統的日本食スコア (TJDS) と自殺率との関連を 26 年間の国際データを用いて、縦断的比較研究を行った。その結果、すべての調整変数をコントロールしたモデルにおいて、有意な負の関連が認められ、TJDS と年度の間の変動項も有意であった。また、TJDS の効果は 1991 年から 1999 年までは有意ではなかったが、2000 年以降は有意となった。これは、2000 年頃より各国で自殺に対する様々な対策が実施されるようになった結果、自殺の要因の割合が減少し、伝統的な日本食の影響が大きくなったと考えられる。

野菜類や果実類などの食品や多様性のある食事パターン、健康的な食事パターンとしての伝統的な日本食が、うつ病や自殺と深く関連し、予防できることが分かった。

今回は、野菜類・果実類の供給量とうつ病有病率との関連、食品多様性とうつ病有病率・自殺率との関連、伝統的な日本食と自殺率との関連を報告した。すべての研究でうつ病有病率と自殺率との関連について調査をしたが、野菜類・果実類の供給量と自殺との間に有意な関連は無く、また、伝統的な日本食パターンとうつ病有病率でも有意な関連は無かった。これは、うつ病は自殺の危険因子ではあるが、宗教や文化的な背景により大きく異なり、特に自殺は国による文化的、宗教的な影響が強いことから、このような結果になったとも考えられる。

3つの研究を通して、うつ病や自殺の予防には、野菜類や果実類、魚などを中心とした食事とし、多くの種類の食材を用いる多様性の高い食事とすべきと考える。このような食事は、身体面だけでなく、心理精神的にも影響を及ぼし、うつ病や自殺の予防の一端を担う可能性があると考えられる。

参考文献

- 1) WHO, Preventing suicide: a global imperative,2014.
- 2) WHO, 2020. Suicide.
https://www.who.int/health-topics/suicide#tab=tab_1. Accessed 19 November 2020.
- 3) WHO, 2021.Suicide.
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/suicide>
Accessed 8 August 2021.
- 4) Firth J, Solmi M , Wootton R.E , Vancampfort D , Schuch F.B , Hoare E , Gilbody S, Torous J, Teasdale S.B, Jackson S.E , Smith L, Eaton M , Jacka F.N , Veronese N, Marx W , Ashdown-Franks G, Siskind D, Sarris J, Rosenbaum S, Carvalho A.F, Stubbs B . A meta-review of "lifestyle psychiatry": the role of exercise, smoking, diet and sleep in the prevention and treatment of mental disorders. World Psychiatry 2020 ;19:360–380.
- 5) Marx W, Lane M, Hockey M, Aslam H , Berk M , Walder K , Borsini A , Firth J, Pariante C.M, Berding K, Cryan J.F, Clarke G , Craig J.M , Su K.-P, Mischoulon D, Gomez-Pinilla F, Foster J.A, Cani P.D, Thuret S, Staudacher H.M, Sánchez-Villegas A, Arshad H, Akbaraly T, O'Neil A, Segasby T, Jacka F.N. Diet and depression: exploring the biological mechanisms of action. Mol. Psychiatry 2021 ;26:134-150.

- 6) Tanskanen A, Tuomilehto J, Viinamäki H, Vartiainen E, Lehtonen J, Puska, Joint heavy use of alcohol, cigarettes and coffee and the risk of suicide. *Addiction* 2000b; 95: 1699–1704.
- 7) Yang Y, Kim Y, Je Y. Fish consumption and risk of depression: Epidemiological evidence from prospective studies. *Asia Pac. Psychiatry* 2018 ;10 : e12335.
- 8) DiNicolantonio J.J, O'Keefe J.H. The Importance of Marine Omega-3s for Brain Development and the Prevention and Treatment of Behavior, Mood, and Other Brain Disorders. *Nutrients* 2020; 12.
- 9) Głąbska D, Guzek D, Groele B, Gutkowska K. Fruit and Vegetable Intake and Mental Health in Adults: A Systematic Review. *Nutrients* 2020; 12.
- 10) Hakkarainen R, Partonen T, Haukka J, Virtamo J, Albanes D, Lönnqvist J. Is low dietary intake of omega-3 fatty acids associated with depression? *Am. J. Psychiatry* 2004 ;161:567–569.
- 11) Zhang J, Li Y, Torres M.E. How does a suicide attempter eat differently from others? Comparison of macronutrient intakes. *Nutrition* 2005; 21: 711–717.
- 12) Poudel-Tandukar K, Nanri A, Iwasaki M, Mizoue T, Matsushita Y, Takahashi Y, Noda M, Inoue M, Tsugane S. Long chain n-3 fatty acids intake, fish consumption and suicide in a cohort of Japanese men and women--the Japan Public Health Center-based

- (JPHC) prospective study. *J. Affect. Disord.* 2001; 129 : 282–288.
- 13) Knowles E.M, Curran J.E, Meikle P.J, Huynh K, Mathias S R, Göring H.H.H, VandeBerg J.L, Mahaney M.C, Jalbrzikowsk M Mosior M.K, Michael L.F, Olvera R.L, Duggirala R, Almasy L, Glahn D.C, Blangero J. Disentangling the genetic overlap between cholesterol and suicide risk. *Neuropsychopharmacology* 2018;432:556–2563.
- 14) Thi Thu Nguyen T ,Miyagi S, Tsujiguchi H, Kambayashi Y, Hara A, Nakamura H, Suzuki K, Yamada Y, Shimizu Y, Nakamura H. Association between Lower Intake of Minerals and Depressive Symptoms among Elderly Japanese Women but Not Men: Findings from Shika Study. *Nutrients* 2019; 11, 389.
- 15) Lindberg G, Råstam L, Gullberg B, Eklund G.A. Low serum cholesterol concentration and short term mortality from injuries in men and women. *BMJ* 1992;305:277–279.
- 16) Berardis D. de Marini S, Piersanti M, Cavuto M, Perna G, Valchera A, Mazza M, Fornaro M, Iasevoli F, Martinotti G, Di Giannantonio M. The Relationships between Cholesterol and Suicide: An Update. *ISRN psychiatry* 2012;387901.
- 17) Ergün U.G.O, Uguz S, Bozdemir N, Güzel R, Burgut R, Saatçi E, Akpınar E. The relationship between cholesterol levels and depression in the elderly. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2004;19: 291–296.

- 18) Fiedorowicz J.G, Coryell W.H. Cholesterol and suicide attempts: a prospective study of depressed inpatients. *Psychiatry Res.* 2007;152:11–20.
- 19) Hu, F.B.2002. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr. Opinion Lipidol.* 13, 3–9.
- 20) Akbaraly T.N, Brunner E.J, Ferrie J.E, Marmot M.G, Kivimaki M, Singh-Manoux A. Dietary pattern and depressive symptoms in middle age. *Br. J. Psychiatry.* 2009;195:408–413.
- 21) Nanri A, Kimura Y, Matsushita Y, Ohta M, Sato M, Mishima N, Sasaki S, Mizoue T. Dietary patterns and depressive symptoms among Japanese men and women. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2010;64: 832–839.
- 22) Nanri A, Mizoue T, Poudel-Tandukar K, Noda M, Kato M, Kurotani K, Goto A, Oba S, Inoue M, Tsugane S. Dietary patterns and suicide in Japanese adults: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Br. J. Psychiatry* 2013;203:422–427.
- 23) Molendijk M, Molero P, Ortuño Sánchez-Pedreño F, van der Does W, Angel Martínez-González M. Diet quality and depression risk: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *J. Affect. Disord.* 2018; 226:346–354.
- 24) Perez L. The Role of Dietary Patterns in Mood Disorders: Prospective Research in Youth Populations. *Am. J. Lifestyle Med.* 2018; 12: 286–290.

- 25) Lassale C, Batty G.D, Baghdadli A, Jacka F, Sánchez-Villegas A, Kivimäki M, Akbaraly T. Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Mol. Psychiatry* 2019; 24 :965–986.
- 26) Ergün U.G.O, Uguz S, Bozdemir N, Güzel R, Burgut R, Saatçi E, Akpınar E. The relationship between cholesterol levels and depression in the elderly. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2004;19: 291–296.
- 27) Fiedorowicz J.G, Coryell W.H. Cholesterol and suicide attempts: a prospective study of depressed inpatients. *Psychiatry Res*. 2007;152:11–20.
- 28) James S.L, Abate D, Abate K.H, Abay S.M, Abbafati C, Abbasi N, Abbastabar H, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392:1789–1858.
- 29) Naghavi M. Global, regional, and national burden of suicide mortality 1990 to 2016: systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *BMJ* 2019; 364, 194.
- 30) Institute for Health Metrics and Evaluation, 2020. Institute for Health Metrics and Evaluation. <http://www.healthdata.org/>. Accessed 20 November 2020. GBD, 2020a. GBD 2017 Covariate Dataset.

- 31) FAO, 2017. Guidelines for the compilation of Food Balance Sheets, 2017. GBD, 2020a. GBD 2017 Covariate Dataset.
- 32) FAO, 2020. FAOSTAT. <http://www.fao.org/faostat/en/#home>. Accessed 6 November 2020.
- 33) Agrawal Pankaj, Waggle Doug, Sandweiss, Daniel H. Suicides as a response to adverse market sentiment (1980-2016). PloS one 2017;12:186913.
- 34) Phillips JA, Hempstead K, Differences in U.S. Suicide Rates by Educational Attainment, 2000-2014. Am J Prev Med 2017 ;53:123-130.
- 35) Lange Shannon , Koyanagi Ai , Rehm Jürgen , Roerecke Michael , Carvalho André F. Association of tobacco use and exposure to second-hand smoke with suicide attempts among adolescents--findings from 33 countries. Nicotine Tob.Res 2020;5:1322-1329.
- 36) Echeverria Iván , Cotaina Miriam , Jovani Antonio , Mora Rafael , Haro Gonzalo , Benito Ana. Proposal for the Inclusion of Tobacco Use in Suicide Risk Scales: Results of a Meta-Analysis. Int J Environ Res Public Health 2021;18:6103.
- 37) Saran Tomasz , Mazur Anna , Łukasiewicz Jacek. The significance of physical activity in the prevention of depressive disorders. Psychiatria polska 2021; 55.

- 38) Park Jeong-Hui ,Seo Myong-Won ,Jung Hyun Chul ,Lee Jung-Min.
Let's Live Healthier: The Relationship between Suicidal Behavior
and Physical Activity in an Age-, Gender-, and Body Mass Index-
Matched Adults. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17: 8350.
- 39) World Bank, 2020. World Bank Open Data.
<https://data.worldbank.org/>. Accessed 13 November 2020.
- 40) Francine Harb , Maria Paz Hidalgo, Betina Martau. Lack of
exposure to natural light in the workspace is associated with
physiological, sleep and depressive symptoms. *Chronobiol Int*
2015;32:368-75.
- 41) Thorn Lisa ,Evans Phil ,Cannon Anne ,Hucklebridge
Frank ,Clow Angela. Seasonal differences in the diurnal pattern
of cortisol secretion in healthy participants and those with self-
assessed seasonal affective disorder. *Psychoneuroendocrinology*
2011;36 .

謝辞

ご指導をいただきました名古屋学芸大学大学院栄養科学研究科教授の下方浩史先生に深謝し、心より御礼申し上げます。

また、発表論文の作成にご協力いただきました同志社女子大学 今井具子先生、龍谷大学 瀬崎彩也子先生、名古屋学芸大学 宮本恵子先生、JA 愛知県厚生連足助病院 川瀬文哉先生、金城学院大学 白井 禎朗先生、三重短期大学 阿部稚里先生、浜松医科大学医学部附属病院 位田文香先生、日本赤十字社愛知医療センター名古屋第二病院 加藤匠先生、お茶の水女子大学 鈴木規恵先生、名古屋学芸大学 本多利枝先生に感謝を申し上げます。