

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 29 日現在

機関番号：82609

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22791158

研究課題名（和文）水道水中リチウム濃度が思春期の精神保健、自殺関連問題に与える影響

研究課題名（英文）Lithium level in drinking water and mental health in adolescents

研究代表者

西田 淳志（NISHIDA ATSUSHI）

公益財団法人東京都医学総合研究所・精神行動医学研究分野・主任研究員

研究者番号：20510598

研究成果の概要（和文）：本研究では、水道水中に含まれる微量なリチウムと思春期の精神保健、自殺関連問題についての関係について検討を試みた。水道水源中リチウム濃度は、思春期一般人口集団中における衝動性と抑うつ症状を減少させることが示唆された。リチウムが抑うつよりも衝動性に対して直接的な影響を与え、自殺予防効果をもたらすことを示唆している。

研究成果の概要（英文）：This study showed examined the association between low level of lithium in drinking water and mental health problems including suicidal problems in adolescents. The results indicated that there significant association between low level of lithium in drinking water and reduced impulsivity and depression among general adolescents. The result of this study added further evidence on the anti-suicidal mechanism of clinical use of lithium in which lithium directly affects on impulsivity rather than depressed mood.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2012 年度	600,000	180,000	780,000
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：精神神経科学

科研費の分科・細目：

キーワード：リチウム、水道水、思春期精神保健、自殺関連問題、疫学、学校精神保健

1. 研究開始当初の背景

近年の疫学研究によって水道水中リチウム濃度が地域における自殺率と関連することが報告されている(Ohgami et al. 2009, Schrauzer et al. 1990)。水道水中に含まれるリチウム濃度は、ごく微量ではあるものの、それらを日常的に長期にわたって摂取することにより自殺の予防に寄与する可能性が指摘されている(Terao et al. 2009)。

ただ、これまでのところ、水道水中のリチウム濃度が「自殺」というアウトカム以外に、

他のどのような精神行動指標、精神保健問題と公衆衛生学的関連を持つのか、その詳しい検討はなされていない。自殺既遂者の多くは、自殺に至る前に精神疾患を罹患しているため(Asukai, 1995)、水道水中リチウム濃度が、地域人口の精神病理の予防・軽症化を介して、自殺予防に寄与している可能性もある。

一方、近年の諸外国における出生コホート研究によって精神疾患を罹患している成人の約 50%は、すでに 10 代前半までに、何らかの精神疾患に罹患していることが明らかとなり(Kim-Cohen et al. 2003, Kessler et al.

2000)、思春期の精神保健・精神病理が、成人期以降の精神保健・精神病理を規定する基盤となることが示唆されている。こうした知見から、近年、ライフステージのなかで、特に、思春期における精神保健問題への予防的対応の重要性が指摘されるようになってきている (Patel et al., 2007)。また、自殺は、若年集団における死亡原因の第二位を占めることなどから、自殺予防に寄与する環境要因の解明は、公衆衛生上の重要な課題である。

2. 研究の目的

本研究では、思春期の精神保健問題を予防しうる保護要因の候補として水道水中のリチウム濃度に着目し、思春期地域標本を対象とした精神保健疫学調査を実施し、学校区の水道水中リチウム濃度とその学校区に居住し、校区内の中学校に通う中学生集団の精神的健康、精神病理、自殺関連問題に与える影響を明らかにする。

3. 研究の方法

高知県教育委員会および県内公立中学校の協力を得て、中学生を対象とした精神保健疫学調査を校区ごとに実施した。最終的に高知県内 18 の公立中学校の協力を得て、在籍生徒 2345 名 (男性 51.3% : 平均年齢 13.8 歳) の有効回答を得た。

デモグラフィックデータ、希死念慮様観念、自傷行為、対人暴力、対物暴力、いじめ、精神的健康度 (GHQ-12) に関する情報を収集した。GHQ-12 によって抑うつ・不安症状を評価した。

また、各学校水道水源中のリチウム濃度を測定した。上記 18 の中学校区の水道水中リチウム濃度の平均は $0.55 \mu\text{g/L}$ ($\text{SD}=0.58$)、LogLi 平均は -0.56 ($\text{SD}=0.65$) であった。本調査への協力が得られた 18 の公立中学校区のうち、2つの校区における水道水源中リチウム濃度は検出限界 ($0.01 \mu\text{g/L}$) を下回ったため、両校区におけるリチウム濃度としては $0.01 \mu\text{g/L}$ を割り付けた。

上記によって得られた思春期精神保健データと各生徒の通う学校区水道水源リチウム濃度のとの関連を分析した。推定 SES (Socio Economic Status) を含む交絡要因の影響を加味したロジスティック回帰分析、さらには、水道水源中リチウム濃度と衝動性、抑うつ、希死念慮様観念についての因果関係を推定するための構造方程式モデルによる分析を行った。構造方程式モデルにおいては、衝動性が希死念慮様観念、抑うつ症状と関連し、そして水道水源中リチウム濃度が衝動性

と希死念慮様観念・抑うつ症状の双方と関連するとの仮説モデルを構築し、その検証を行った。

本研究は、無記名自記式質問紙による任意協力による調査であり、高知大学医学部研究倫理委員会、ならびに公益財団法人東京都医学総合研究所研究倫理委員会の承認を経て実施した。

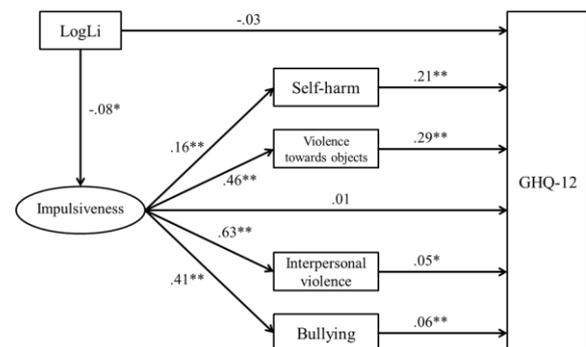
4. 研究成果

各学校区水道水源中リチウム濃度は、対人暴力減少と有意に関連し ($\text{OR}=0.72$, $95\% \text{CI}$: 0.56 to 0.92 , $p<0.010$)、それらの関係は、年齢、性別、身長、体重、睡眠時間、学校生徒数、両親との同居、推定 SES を調整後も有意であった ($\text{OR}=0.69$, $95\% \text{CI}$: 0.51 to 0.93 , $p<0.016$)。

LogLi も対人暴力の減少と有意に関連し (univariate: $\text{OR}=0.73$, $95\% \text{CI}$: 0.61 to 0.87 , $p<0.001$; multivariate: $\text{OR}=0.60$, $95\% \text{CI}$: 0.47 to 0.77 , $p<0.001$)、また、GHQ-12 による良好な精神的健康度とも有意に関連した (univariate: $B=-0.28$, $95\% \text{CI}$: -0.54 to -0.02 , $p=0.032$; multivariate: $B=-0.63$, $95\% \text{CI}$: -0.95 to -0.30 , $p<0.001$)。また、Multivariate regression model による解析では、LogLi と対物暴力の減少と間にも有意な関連を認めた ($\text{OR}=0.71$, $95\% \text{CI}$: 0.57 to 0.90 , $p=0.004$)。

構造方程式モデルによる解析では、LogLi が衝動性と有意に関連し、衝動性を介して LogLi と GHQ-12 スコアが関連することが明らかとなった ($\chi^2 = 19.37$, $\text{df} = 5$, $p = .002$, $\text{CFI} = .984$, $\text{RMSEA} = .035$, $\text{AIC} = 63.37$, $\text{BCC} = 63.50$)。

水道水中リチウム濃度と思春期の衝動性、自殺関連行動との関連



本研究の結果は、水道水源中リチウム濃度が思春期の希死念慮様観念への直接的効果は持たないものの、衝動性減少を介して抑う

つ症状減少の効果を持つことを示唆している。また、より低い水道水源中リチウム濃度は、より高い衝動性と有意に関連し、その衝動性の高まりによって、自傷行為、いじめ、暴力行為が増加し、それらの影響によって精神的健康度が低くなることが示唆された。

本研究においては、自殺関連問題と水道水源中リチウム濃度との直接的な関連は認められなかった。地域の自殺率と水道水リチウム濃度との関連を検討したこれまでの研究のうち、有意な関連を報告した4つの研究における平均リチウム濃度は、本研究よりも高く、また、有意な関連を認めなかった1つの研究(Kabacs et al. 2011)においては、本研究と同様に上記4つの研究(Helbich et al. 2012, Kapusta et al. 2011, Ohgami et al. 2009, Schrauzer and Shrestha, 1990)に比べて低い平均リチウム濃度であった。うつ病や躁うつ病の症例を対象としたリチウム治療の自殺予防効果研究においても「濃度」に「効果」が依存することが報告されていることから、本研究における自殺関連問題と水道水中リチウム濃度との間に直接的な関係が認められなかったことは、こうした平均濃度の低さに関連するかもしれない。

本研究は、思春期地域一般人口中における精神保健問題と水道水中リチウム濃度との関連を検討した国際的にもはじめての疫学研究であり、水道水中リチウム濃度が思春期の衝動性と関連し、精神・行動上の問題を介して、精神的不健康をもたらすとの重要な知見を見出した。本研究の結果は、思春期の精神保健のみならず、うつ病や躁うつ病などの臨床事例に対するリチウム治療の自殺予防効果メカニズムの解明へと示唆を与えるものと考えられる。

今後は、縦断的コホート研究によって水道水中リチウム濃度と精神的発達との因果関係を検討する研究により、思春期意義の精神保健と水道水中リチウム濃度との関連を検討する研究などが求められる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 6 件)

- ① Ando S, Yamasaki S, Shimodera S, Sasaki T, (3人略), Asukai N, Kasai K, Mino Y, Inoue S, Okazaki Y, Nishida A (2013): A greater number of somatic pain sites is associated with poor mental health in adolescents: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry* 17: JAN2013: 13:30. doi:

10.1186/1471-244X-13-30.査読有

- ② Watanabe N, Nishida A, Shimodera S, Furukawa TA, Okazaki Y (2012): Help-seeking behavior among Japanese school students who self-harm: results from a self-report survey of 18,104 adolescents. *Neuropsychiatr Dis Treat* 8:561-9. doi: 10.2147/NDT.S37543. Epub 2012 Nov 22. 査読有
- ③ Tochigi M, Nishida A, Shimodera S, Sasaki T (2012): Irregular bedtime and nocturnal cellular phone usage as risk factors for being involved in bullying: a cross-sectional survey of Japanese adolescents. *PLoS One* 7: e45736. doi: 10.1371/journal.pone.0045736. Epub 2012 Sep 19. 査読有
- ④ Watanabe N, Nishida A, Shimodera S, Okazaki Y (2012): Deliberate Self-Harm in Adolescents Aged 12-18: A Cross-Sectional Survey of 18,104 Students. *Suicide Life Threat Behav* 42: 550-60. doi: 10.1111/j.1943-278X.2012.00111.x. Epub 2012 Aug 13. 査読有
- ⑤ Oshima N, Nishida A, Shimodera S, Tochigi M, Ando S, Yamasaki S, Okazaki Y, Sasaki T. The suicidal feelings, self-injury, and mobile phone use after lights out in adolescents. *J Pediatr Psychol* 37: 1023-30. Epub 2012 Jun 22. 査読有
- ⑥ Furukawa TA, Watanabe N, Nishida A, Okazaki Y, Shimodera S (2012): Public speaking fears and their correlates among 18,104 Japanese adolescents. *Asia-Pacific Psychiatry* 11: APR 2012, doi: 10.1111/j.1758-5872.2012.00184.x. 査読有

[学会発表] (計 4 件)

- ① 西田淳志 (2012年2月4日) (シンポジウム). 不安障害の疫学: コホート研究の知見を踏まえて. 第4回日本不安障害学会学術大会, 東京
- ② 西田淳志 (2012年11月17日) (シンポジウム). これからの回復支援. 第20回日本精神障害者リハビリテーション学会, 神奈川
- ③ 西田淳志 (2012年12月16日) (シンポジウム). 社会階層と思春期の精神保健. 第16回日本精神保健・予防学会, 東京
- ④ 安藤俊太郎、山崎修道、下寺信次、佐々木司、大島紀人、飛鳥井望、笠井清登、井上新平、岡崎祐士、西田淳志 (2012年2月4日) 思春期における身体的疼痛の数と精神的不健康の関係 第4回日本不安障害学会学術大会 東京

6. 研究組織

(1) 研究代表者

西田 淳志 (NISHIDA ATSUSHI)
公益財団法人東京都医学総合研究所・精神
行動医学研究分野・主任研究員
研究者番号：20510598