

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 17 日現在

機関番号：17501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25461734

研究課題名(和文)水道水リチウムと自殺予防：日本全国を対象とした調査

研究課題名(英文)Lithium in drinking water and suicide prevention: a survey of JAPAN

研究代表者

石井 啓義 (ISHII, Nobuyoshi)

大分大学・医学部・講師

研究者番号：00555063

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：今回の研究では、日本全国を対象として水道水リチウムと自殺率の関連を、自殺に影響を与える可能性のある種々の要因で補正しながら検討することが目的であった。日本全国の785市と東京都の23区を合わせた808市・区の水道水を全て採取し、それらのリチウム濃度を測定した。自殺の標準化死亡比(SMR)を2010年～2014年の5年分算出しその平均値を自殺率として使用した。自殺率を従属変数とし、各市・区の水道水リチウム濃度、8地方、水道水リチウム濃度と各地方の交互作用を独立変数とし、人口による重み付けをしながら重回帰分析を行った。その結果、日本全国においても水道水リチウムは男性の自殺率の低さと有意に相関した。

研究成果の概要(英文)：The aim of the present study was to investigate the association between lithium levels of tap water and suicide rate with adjustment of potential factors affecting suicide in all 785 cities and 23 wards of Tokyo in all over Japan. Standardized mortality rates (SMRs) of suicide for 2010-2015 were averaged and used for suicide rates. Multiple regression analyses were performed to predict total SMRs, male SMRs, and female SMRs using lithium levels of tap water of 808 cities/wards, 8 districts (Hokkaido, Tohoku, Kanto, Chubu, Kinki, Chugoku, Shikoku, Kyushu), and interactions between lithium levels and individual districts as independent factors. As a result, lithium levels significantly and inversely predicted male suicide SMRs, but not female suicide SMRs. The present findings suggest that lithium in tap water may be inversely associated with male suicide rate.

研究分野：疫学研究

キーワード：リチウム 自殺率 水道水

1. 研究開始当初の背景

自殺に影響を与える要因として、これまでさまざまな心理社会的要因や生物学的要因が検討されてきた。その中で、私どもは大分県において水道水のリチウム濃度と自殺率を調査し、リチウム濃度が高い地域は自殺率が低いことを示した(Br J Psychiatry, 2008)。さらに科研費基盤研究(C)(22591264:2010-2012)を獲得し、研究のフィールドを九州全域に広げ、274の市町村を対象とし、水道水リチウム濃度と自殺の標準化死亡比(SMRs)の関連を各市町村の人口で重み付けしながら、種々の要因で補正しつつ検討した。その結果、男性において水道水リチウムが高いほど、自殺が減ることが確認された(J Clin Psychiatry, 2015)。

2. 研究の目的

日本全国を対象として、水道水リチウムと自殺率の関連を、自殺に影響を与える可能性のある種々の要因で補正しながら、検討することが目的である。

3. 研究の方法

日本全国の785市と東京都の23区を合わせた808市・区の水道をすべて採取し、それらのリチウム濃度を測定した。自殺の標準化死亡比(SMR)を2010年から2014年の5年分算出しその平均値を自殺率として使用した。

なお、自殺に影響を与える可能性のある種々の要因は2015年に施行された国勢調査の確定値の発表を待たねばならず、現時点で未発表のため、この報告書へは反映させることはできない。代替法として、全国を8地方(九州、四国、中国、近畿、中部、関東、東北、北海道)に分けて、それぞれの地域に属するか否かの独立変数(属する=1,属さない=0)を立てて、重回帰分析に投入した。

従属変数としては、男女込みの自殺率、男性のみの自殺率、女性のみの自殺率として、それぞれを説明する要因として、各市・区の水道水リチウム濃度、8地方、水道水リチウム濃度と各地方の交互作用を独立変数として、人口による重み付けをしながら、重回帰分析を行った。

また、各地方の傾向を探るために、808市区(785市+東京23区)の濃度を4分位数(quartile)に分割した(25パーセンタイルは0.6µg/L;50パーセンタイルは1.3µg/L;75パーセンタイルは2.5µg/L)。自殺率を、男女込、男性のみ、女性のみに分類し、4段階のリチウム濃度に沿って図示した。

4. 研究成果

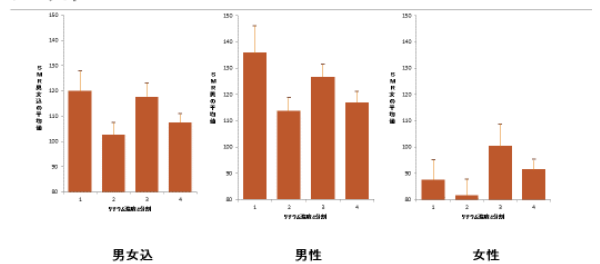
1) 水道水リチウム濃度

区間	級代表値	度数
0.00 ~ 6.42	3.21	756
6.42 ~ 12.83	9.63	31
12.83 ~ 19.25	16.04	10
19.25 ~ 25.67	22.46	3
25.67 ~ 32.08	28.88	5
32.08 ~ 38.50	35.29	0
38.50 ~ 44.92	41.71	2
44.92 ~ 51.33	48.13	0
51.33 ~ 57.75	54.54	0
57.75 ~ 64.17	60.96	0
64.17 ~ 70.58	67.38	0
70.58 ~ 77.00	73.79	1
合計		808

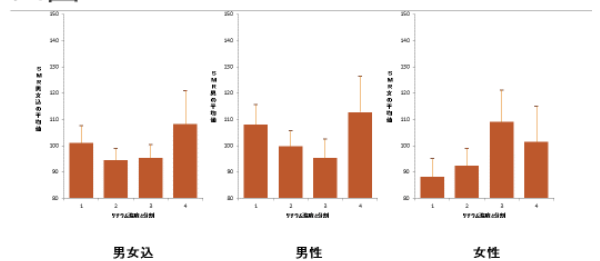
水道水リチウム濃度は、0-77 µg/Lの範囲にあり、平均値は2.48 µg/L、中央値は1.3 µg/Lであった。

2) 8地方の傾向

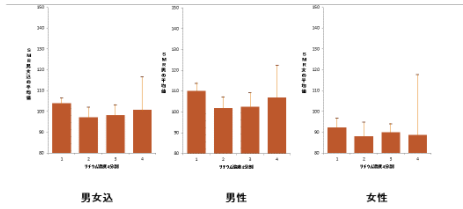
九州



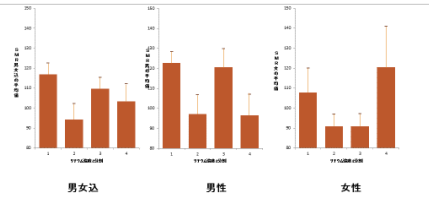
四国



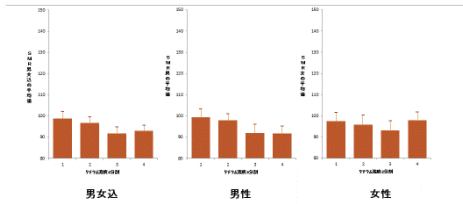
## 中国



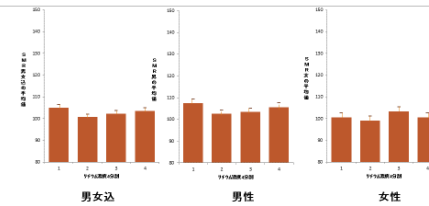
## 北海道



## 近畿



## 全国

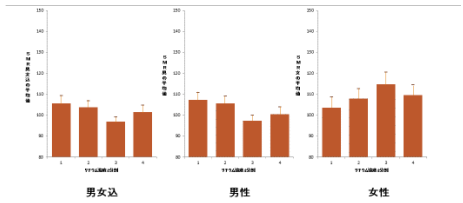


以上のように、地方によって水道水リチウム濃度と自殺率の相関はさまざまで一貫した傾向は見いだせなかった。

### 3) 重回帰分析

そこで、先述した重回帰分析を男女込み、男性のみ、女性のみ順に行った。

## 中部



### 男女込の自殺のSMR

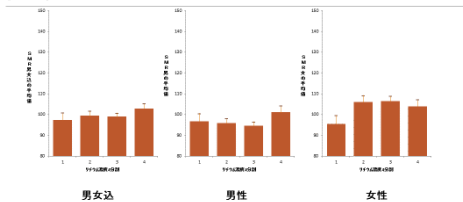
モデル: 6

変数	非標準化係数		標準化係数		t値	有意確率
	β	標準誤差	β	ベータ		
(定数)	87.113	819			155.898	.000
リチウム濃度平均値	-.245	.117	-.088		-2.097	.036
地方番号=2.0	6.701	2.481	.112		2.701	.007
地方番号=1.0	6.826	1.709	.144		3.984	.000
地方2×リチウム	930	260	.135		3.590	.000
地方番号=1.0	6.712	3.035	.088		2.212	.027
地方2×リチウム	2.200	1.042	.087		2.111	.035

注: 従属変数: SMR(男女込平均)  
 a. 重み付き最小二乗法回帰。総人口平均による重み付き。調整済みR<sup>2</sup>=0.052, F=7.345, p=0.000

調整済みR<sup>2</sup>がきわめて小さいので、このモデルでは自殺の確しか説明できていないが、リチウム濃度は男女込みの自殺率と有意な負の相関を示し、北海道(地方番号=1)、東北(地方番号=2)、九州(地方番号=8)は、それら自身が自殺率の高さに関連し、関東(地方番号=3)とリチウム濃度、東北とリチウム濃度の交互作用は、有意に自殺率の高さに関連した。

## 関東



水道水リチウム濃度は男女込みの自殺率と有意な負の相関を示した。

### 男性のみの自殺のSMR

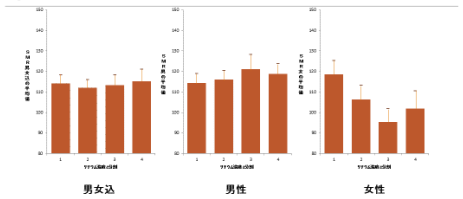
モデル: 7

変数	非標準化係数		標準化係数		t値	有意確率
	β	標準誤差	β	ベータ		
(定数)	86.253	872			112.688	.000
リチウム濃度平均値	-.419	.132	-.126		-3.180	.002
地方番号=8.0	14.014	1.947	.253		7.199	.000
地方番号=2.0	7.286	2.792	.185		2.610	.009
地方番号=3.0	-7.138	1.382	-.201		-5.164	.000
地方2×リチウム	1.609	.314	.203		5.128	.000
地方番号=1.0	10.941	3.380	.122		3.237	.001
地方2×リチウム	3.079	1.152	.185		2.665	.008

注: 従属変数: SMR(男性平均)  
 b. 重み付き最小二乗法回帰。男性人口平均による重み付き。調整済みR<sup>2</sup>=0.139, F=19.649, p=0.000

調整済みR<sup>2</sup>が小さいので、このモデルも自殺の少しい部分しか説明できていないが、リチウム濃度は男性の自殺率と有意な負の相関を示し、北海道(地方番号=1)、東北(地方番号=2)、九州(地方番号=8)は、それら自身が男性の自殺率の高さに関連し、関東(地方番号=3)はそれ自身が男性の自殺率の高さに関連し、関東(地方番号=3)や東北(地方番号=2)と水道水リチウム濃度との交互作用は、それぞれ有意に男性の自殺率の高さに関連した。

## 東北



水道水リチウム濃度は男性の自殺率と有意な負の相関を示した。

## 女性のみの自殺のSMR

モデル	調整済み自殺率		標準化自殺率		調整済みR <sup>2</sup>
	数	割合	数	割合	
総数	103,298	7.022	103,298	7.022	
リチウム濃度平均値	-628	1.40	-107	1.07	0.004
地方番号+0	8,959	2.039	168	4.305	0.001
地方番号+1	116,810	3.146	-182	-0.345	0.001
地方番号+2	11,271	2.421	-172	-4.387	0.001
地方番号+3	18,842	4.384	-106	-1.372	0.001

調整済みR<sup>2</sup>=0.100, F=18.871, p<0.000

調整済みR<sup>2</sup>が小さいので、このモデルも自殺の少しの部分しか説明できていないが、中部(地方番号=4)は、それ自体が自殺率の高さに関連し、中国、四国、九州(地方番号=6,7,8)は、それ自体が女性の自殺率の低さに関連した。水道水リチウム濃度の影響は認められなかった。

水道水リチウム濃度は女性の自殺率と相関しなかった。

### 4) まとめ

大分県や九州と同様に、日本全国においても、水道水リチウムは男性の自殺率の低さと有意に相関した。調整済みR<sup>2</sup>値が小さいので、国勢調査の確定値が発表され次第、自殺の背景要因でさらに補正する必要がある。

また、一次レベル(市単位)と二次レベル(地方)レベルの効果を整理するために、今後はマルチレベル解析を導入しながら、今回使用した自殺統計と時期を同じくする社会・経済・気象データの中で自殺率と関連する要因を抽出し、解析結果を補正していく予定である。

### 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 8件)

寺尾 岳 . 双極性障害における自殺と気分安定薬のリスク・ベネフィット . 臨床精神薬理 査読無 2016;19(8):1111-1116 .  
Shiotsuki I, Terao T, Ishii N, Takeuchi S, Kuroda Y, Kohno K, Mizokami Y, Hatano K, Tanabe S, Kanehisa M, Iwata N, Matusda S. Trace lithium is inversely associated with male suicide after adjustment of climatic factors. J Affect Disord. 査読有 . 2016;189:282-6. doi: 10.1016/j.jad.2015.09.070.

Terao T. Is lithium potentially a trace element? World J Psychiatry. 査読有. 2015;5(1):1-3. doi: 10.5498/wjp.v5.i1.1.

Terao T, Ishii N, Shiotsuki I. Lithium in Drinking Water for Dementia and Suicide. Austin Journal of Psychiatry and Behavioral Science. 査読有 . 2014;1(5):2.

Ishii N, Terao T, Araki Y, Kohno K, Mizokami Y, Shiotsuki I, Hatano K, Makino M, Kodama K, Iwata N. Low risk of male suicide and lithium in drinking water. J Clin Psychiatry. 査読有 .

2014; 76(3):319-26. doi: 10.4088/JCP.14m09218.

Sugawara N, Yasui-Furukori N, Ishii N, Iwata N, Terao T. Lithium in Tap Water and Suicidal Mortality in Japan. Int J Environ Res Public Health. 査読有 . 2013;10(11):6044-8.

doi:10.3390/ijerph10116044.

Ishii N, Terao T, Araki Y, Kohno K, Mizokami Y, Arasaki M, Iwata N. Risk factors for suicide in Japan: a model of predicting suicide in 2008 by risk factors of 2007. J Affect Disord. 査読有 . 2013 ;147(1-3):352-4. doi: 10.1016/j.jad.2012.11.038.

寺尾 岳, 石井 啓義, 塩月 一平 . リチウムの自殺予防作用 . 臨床精神医学 . 査読無 . 2013;42(11):1381-1387.

#### [学会発表](計 8件)

寺尾 岳 . 生活習慣とメンタルヘルス : 光と水と青魚 . 第 26 回日本臨床精神神経薬理学会 . 2016 年 11 月 17 日 ~ 18 日 . ホルトホール大分(大分県・大分市)【口演】

石井 啓義 . 日本全国を対象とした、水道水に含まれる微量なりチウムと自殺率低下の関連性 . 第 26 回日本臨床精神神経薬理学会 . 2016 年 11 月 17 日 ~ 18 日 . ホルトホール大分(大分県・大分市)【口演】

寺尾 岳 . 微量なりチウムと自殺予防 . 第 46 回日本神経精神薬理学会年会 . 2016 年 7 月 2 日 . ソウル(韓国)【口演】

塩月 一平, 寺尾 岳, 石井 啓義, 溝上 義則, 河野 健太郎, 秦野 浩司, 牧野 麻友, 田邊 三思 . 水道水リチウム濃度と自殺予防 : 北海道 35 市における調査と九州との比較 . 第 34 回リチウム研究会 . 4 月 11 日 . 経団連会館(東京都・千代田区)【口演】

寺尾 岳, 田邊 三思, 塩月 一平, 帆秋 伸彦, 兼久 雅之, 石井 啓義, 石井 圭亮, 藤木 稔 . 微量なりチウムの自殺予防効果 . 第 110 回日本精神神経学会学術総会 . 2014 年 6 月 26 日 ~ 28 日 . パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)【口演】

Terao T. Lithium in drinking water and prevention of male suicide . IRPB 2014-International Review of Psychosis & Bipolarity . 2014 年 5 月 9 日 ~ 12 日 . アテネ(ギリシャ)【ポスター】

Takeshi Terao. Lithium Levels in Drinking Water and Risk of Suicide: Kyushu Island Study. 10th INTERNATIONAL CONFERENCE ON BIPOLAR DISORDERS. 2013 年 6 月 13 日 ~ 16 日 . マイアミ(アメリカ)【ポスター】

石井 啓義, 寺尾 岳, 児玉 健介, 秦野 浩司, 河野 健太郎, 荒木 康夫,

原田 麻友、溝上 義則. 水道水リチウムと自殺予防. 第 32 回リチウム研究会. 2013 年 4 月 13 日. 経団連会館(東京都・千代田区)【口演】

〔図書〕(計 1 件)

寺尾 岳他. 医薬ジャーナル社. 精神と栄養～メンタルヘルスの新たな視点～. 2013. 204 (67-81)

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

石井 啓義 (ISHII, Nobuyoshi)  
大分大学・医学部・講師  
研究者番号：00555063

### (2) 研究分担者

寺尾 岳 (TERAO, Takeshi)  
大分大学・医学部・教授  
研究者番号：80217413

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号：

### (4) 研究協力者

( )