

平成 29 年 6 月 20 日現在

機関番号：82610

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2013～2016

課題番号：25702006

研究課題名(和文) うつの予測因子としての脳由来神経栄養因子と食事・栄養要因に関する職域疫学研究

研究課題名(英文) Brain-derived neurotrophic factor as predictor of depression, and dietary and nutritional factors in a Japanese working population

研究代表者

南里 明子 (NANRI, Akiko)

国立研究開発法人国立国際医療研究センター・疫学・予防研究科・室長

研究者番号：80523646

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、血中の脳由来神経栄養因子(BDNF)と食事・栄養要因及び食事パターンとの関連を明らかにするため、関東地区の某企業2事業所において、平成24、25年に栄養疫学調査を実施した。調査では、生活習慣調査、食事調査、採血を行い、2162名が参加した。

血中葉酸濃度、血中25ヒドロキシビタミンD濃度、エイコサペンタエン酸摂取、ドコサヘキサエン酸摂取は、血中BDNF濃度との関連を認めなかった。食事パターンにおいては、野菜や果物、きのこ類、いも類、海藻、大豆製品などが関連した健康型食事パターンにおいて、BDNF濃度が低くなる傾向を認めた。

研究成果の概要(英文)： This study was aimed to examine the association of dietary and nutritional factors and dietary patterns with serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) among 2162 men and women who participated in a health survey. Participants were asked to fill out two types of survey questionnaire (for diet and for overall health-related lifestyle) and to donate venous blood.

Serum concentrations of folate and 25-hydroxyvitamin D and dietary intakes of docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid were not associated with serum BDNF concentrations. For dietary pattern analysis, a healthy dietary pattern characterized by high intakes of vegetables, fruits, mushrooms, potatoes, seaweeds, soy products was associated with lower concentrations of BDNF.

研究分野：栄養疫学

キーワード：うつ BDNF 葉酸 ビタミンD 食事パターン 職域

### 1. 研究開始当初の背景

我が国における労働者のうつ病や自殺者の増加は、近年大きな社会問題となっている。また、うつ病や自殺は日本だけではなく、世界的にも重要な公衆衛生問題である。うつ病や自殺の原因として、心理的、社会的、環境要因についてはよく知られているが、食事要因については明らかではない。私たち研究グループは、これまでに、葉酸<sup>1,2)</sup>や冬場のビタミンD<sup>3)</sup>の血中濃度が高いほど、また、野菜や果物、きのこ、大豆製品などにより特徴付けられる食事パターンにおいて<sup>4)</sup>、抑うつが少ないことを日本で初めて報告した。しかしながら、抑うつの評価法として自記式調査票を用いているため課題が残る。また、これまでの研究で、どのような食事がうつ病に関連しているか一致した結果は得られていないが、抑うつの評価法(調査票)が研究間で異なることが理由の一つとして考えられる。

近年注目されている脳由来神経栄養因子(brain-derived neurotrophic factor: BDNF)は、若いニューロンに対して分裂、分化、成熟、生存維持に関与し、成熟後は神経伝達物質放出の増強や神経伝達物質受容体の感受性制御を担う重要なたんぱく質であり、うつ病患者で低いことが報告されている<sup>5)</sup>。一般集団においてもBDNFは気分障害や抑うつ障害のバイオマーカーとなり得ることが示唆されている<sup>6)</sup>。これまでに、動物実験でn-3系脂肪酸やビタミンEと脳内のBDNF高値との関連が報告されているが、人を対象に食事とBDNFとの関連を検討した研究はスペインの1研究<sup>7)</sup>のみである。その研究では、3年間の介入後地中海式食群は対照(低脂肪食)群に比べ血中BDNF濃度が高い傾向にあったが、ベースラインのBDNFが全員に測られていないこと、対象数が少ないこと(243名)BDNFに関連する個々の食品や栄養要因までは検討されていないこと等の限界点がある。また、日本人職域集団において、仕事の精神的ストレスとBDNF低値との関連が報告されているが<sup>8,9)</sup>、対象数が少なく(106~210名)断面研究であり、BDNFとうつとの関連を検討した研究は1つもない。

### 2. 研究の目的

- (1) 血中BDNF濃度に関連する食事・栄養要因および食事パターンを明らかにする。
- (2) 血中BDNF濃度が、その後の抑うつ症状の予測因子となり得るか検討する。
- (3) うつ病高リスク者を検出するためのBDNFカットオフ値を検討する。

### 3. 研究の方法

関東地区の某企業2事業所において、それぞれ2回の栄養疫学調査を実施した。A事業所では、平成24年にベースライン調査を行い、その3年後の平成27年に2回目の調査を行った。B事業所では、平成25年にベース

ライン調査を行い、その3年後の平成28年に2回目の調査を行った。調査では、うつ症状や睡眠、運動、ストレスに関する健康調査票、食事調査票、採血を行った。

- 食事調査：日本人において妥当性が検証されている簡易型自記式食事歴法質問票(BDQ: brief-type self-administered diet history questionnaire)を用いた。
- 抑うつ症状の評価：国際的に用いられているCenter for Epidemiologic Studies Depression (CES-D)スケールの日本語版を用い、CES-Dスケールが16点以上(国際基準)または19点以上を抑うつ症状ありとした。
- 血中のバイオマーカーの測定：業者に外注し、血清葉酸濃度はCLIA法(化学発光-競合的結合測定法)、血清25ヒドロキシビタミンD濃度はCPBA法(競合たんぱく結合測定法)、血清BDNF濃度はR&D system社のHuman BDNF Quantikine ELISA kitを用いて測定した。
- 食事パターンの抽出：食事調査(BDQ)により回答を得た食品や飲料52項目の摂取量(密度法によりエネルギー調整)を用いて、主成分分析を行い、バリマックス回転後、固有値や解釈のしやすさ、screeプロットにより3つの因子(食パターン)を抽出した。さらに、各食事パターンの個人ごとのスコアを、各食品の因子負荷量と個人の摂取量を用いて算出した。
- 統計解析：
  - (1) 血中BDNF濃度と食事・栄養要因および食事パターンとの関連：両事業所のベースライン調査から得られたデータを用いて、血中BDNF濃度と食事・栄養要因および食事パターンとの関連を検討する。  
葉酸とBDNFとの関連：血中の葉酸濃度により対象者を4群に分け、各群のBDNFの平均値と95%信頼区間、傾向性P値を算出する。  
食事パターンとBDNFとの関連：食事パターンごとに対象者を因子得点により4群に分け、各群のBDNFの平均値と95%信頼区間、傾向性P値を算出する。  
その他食事・栄養要因とBDNFとの関連：特定の食品及び栄養素摂取量により対象者を3~4群に分け、各群のBDNFの平均値と95%信頼区間、傾向性P値を算出する。
  - (2) 血中BDNFと抑うつ症状との縦断分析：ベースライン時に既に抑うつ症状のある人(CES-D16点以上)は除外し、ベースライン時のBDNF濃度により対象者を4群に分け、3年後調査時の抑うつ症状のオッズ比と95%信頼区間をロジスティック回帰分析により算出する。
  - (3) うつ病高リスク者を検出するための

BDNF のカットオフ値の検討: ベースライン時に既に抑うつ症状のある人 (CES-D 16 点以上) は除外し、ベースライン時の BDNF 濃度を独立変数、3 年後調査時の抑うつ症状の有無を従属変数とし、ROC (受信者動作特性) 曲線を描き、各 BDNF 値における感度および特異度を算出する。また、感度と特異度により Youden index (感度 + 特異度 - 1) を算出し、Youden index が最大となる BDNF 値を求める。

- (4) その他: 食品及び栄養素摂取量と抑うつ症状との関連について検討を行う。(食品及び栄養素摂取量により対象者を 3~4 群に分け、各群の抑うつ症状のオッズ比と 95% 信頼区間をロジスティック回帰分析により算出する。)

#### 4. 研究成果

ベースライン調査は、A 事業所 1211 名、B 事業所 951 名、計 2162 名 (男性 1930 名、女性 232 名; 18~70 歳) が参加した。3 年後調査は、A 事業所 1149 名、B 事業所 940 名、計 2089 名 (男性 1838 名、女性 251 名; 18~78 歳) が参加した。ベースライン及び 3 年後の両調査ともに参加したのは 1359 名であった。

- (1) 血中 BDNF と食事・栄養要因および食事パターンとの関連:

葉酸と BDNF との関連:

ベースライン調査に参加した 2162 名のうち、がんや循環器疾患などの既往者、BDNF 及び調整要因データ欠損者を除外した 1850 名 (男性 1678 名、女性 172 名) を解析対象とした。血中葉酸濃度四分位各カテゴリに

表 1 血中葉酸濃度の四分位各カテゴリにおける血中 BDNF 濃度 (ng/mL) の調整平均値及び 95% 信頼区間

	対象者数	BDNF 平均値 (95% 信頼区間)
血中葉酸濃度による四等分位		
		モデル 1 <sup>1</sup>
Q1(低い)	466	30.57 (29.96-31.17)
Q2	454	30.26 (29.66-30.85)
Q3	474	29.93 (29.34-30.51)
Q4(高い)	456	29.79 (29.19-30.40)
傾向性 P 値		0.08
		モデル 2 <sup>2</sup>
Q1(低い)		30.21 (29.60-30.82)
Q2		30.15 (29.55-30.74)
Q3		30.05 (29.47-30.64)
Q4(高い)		30.13 (29.52-30.75)
傾向性 P 値		0.88

<sup>1</sup> 年齢、性、事業所を調整

<sup>2</sup> 年齢、性、事業所、BMI、婚姻状況、職位、残業時間、勤務形態、喫煙、飲酒、仕事での身体活動、余暇の身体活動、糖尿病既往歴、CES-D スコア、血清 25 ヒドロキシビタミン D 濃度、エイコサペンタエン酸摂取量、ドコサヘキサエン酸摂取量を調整

における BDNF 濃度の調整平均値を算出し、葉酸と BDNF との関連を検討したところ、両者に関連は認めなかった。(表 1)

食事パターンと BDNF との関連:

ベースライン調査に参加した 2162 名のうち、がんや循環器疾患などの既往者、BDNF 及び食事、調整要因データ欠損者を除外した 1812 名 (男性 1645 名、女性 167 名) を解析対象とした。本研究で抽出された食事パターンは、野菜や果物、きのこ類、いも類、海藻、大豆製品、卵などの摂取により特徴付けられる「健康型食事パターン」、パン、果物、菓子類、牛乳・ヨーグルトなどの高摂取とご飯、みそ汁、お酒の低摂取により特徴付けられる「洋風朝食パターン」、魚、納豆、そば、うどんなどの高摂取と肉類の低摂取により特徴付けられる「伝統型食事パターン」の 3 パターンであった。

健康型食事パターンでは、そのスコアが高いほど、BDNF 濃度が低くなる傾向がみられた。(表 2) 洋風朝食パターン及び伝統型食事パターンと BDNF 濃度との関連は認めなかった。

表 2 食事パターンスコアの四分位各カテゴリにおける血中 BDNF 濃度 (ng/mL) の調整平均値及び 95% 信頼区間

	対象者数	BDNF 平均値 <sup>1</sup> (95% 信頼区間)
健康型食事パターン		
Q1(低い)	453	30.20 (29.60-30.81)
Q2	453	30.64 (30.05-31.23)
Q3	453	30.26 (29.67-30.84)
Q4(高い)	453	29.35 (28.75-29.94)
傾向性 P 値		0.031
洋風朝食パターン		
Q1(低い)	453	29.89 (29.29-30.49)
Q2	453	30.39 (29.80-30.98)
Q3	453	30.52 (29.93-31.11)
Q4(高い)	453	29.65 (29.04-30.25)
傾向性 P 値		0.69
伝統型食事パターン		
Q1(低い)	453	30.34 (29.74-30.93)
Q2	453	29.87 (29.28-30.47)
Q3	453	30.18 (29.59-30.77)
Q4(高い)	453	30.06 (29.45-30.67)
傾向性 P 値		0.70

<sup>1</sup> 年齢、性、事業所、BMI、婚姻状況、職位、残業時間、勤務形態、喫煙、仕事での身体活動、余暇の身体活動、総エネルギー摂取量を調整

その他食事・栄養要因と BDNF との関連:

血清 25 ヒドロキシビタミン D 濃度と BDNF 濃度との関連を検討したところ、両者に関連は認めなかった。多変量調整した BDNF 濃度の平均値 (95% 信頼区間) は、血清 25 ヒ

ドロキシビタミン D 濃度四分位の最小四分位群から順に、30.39 (29.79-31.00)、30.55 (29.96-31.14)、29.59 (29.00-30.18)、30.00 (29.39-30.61) ng/mL であった (傾向性 P 値 = 0.18)。

エイコサペンタエン酸及びドコサヘキサエン酸の摂取は、血中 BDNF 濃度との関連を認めなかった。多変量調整した BDNF 平均値 (95%信頼区間) は、エイコサペンタエン酸摂取量四分位の最小四分位群から順に、29.93 (28.67-31.20)、30.05 (29.17-30.93)、30.37 (29.49-31.25)、30.19 (28.72-31.66) ng/mL (傾向性 P 値=0.87)、ドコサヘキサエン酸摂取量四分位の最小四分位群から順に、30.29 (29.02-31.55)、30.14 (29.26-31.02)、30.19 (29.30-31.07)、29.93 (28.46-31.39) ng/mL (傾向性 P 値=0.77) であった。

(2) 血中 BDNF と抑うつ症状との縦断分析：

ベースライン調査に参加した 2162 名のうち、1359 名が 3 年後調査に参加した。このうち、ベースライン時のがんや循環器疾患などの既往者、ベースラインの BDNF 及び CES-D、調整要因データの欠損者、ベースライン時に抑うつ症状のある者 (CES-D 16 点以上)、3 年後調査の CES-D データ欠損者を除外した 843 名 (男性 760 名、女性 83 名) を解析対象とした。ベースライン時の血中

表 3 ベースライン BDNF 濃度の四分位各カテゴリにおける 3 年後の抑うつのオッズ比及び 95%信頼区間

血中 BDNF 濃度による四分位	対象者数	抑うつのオッズ比 <sup>1</sup>	
		うつ有/無	(95%信頼区間)
抑うつ：CES-D16 以上			
Q1(低い)	29/184	1.00 (基準)	
Q2	33/181	1.11 (0.63-1.95)	
Q3	38/171	1.27 (0.73-2.20)	
Q4(高い)	37/170	1.08 (0.61-1.90)	
傾向性 P 値		0.71	
抑うつ：CES-D19 以上			
Q1(低い)	18/195	1.00 (基準)	
Q2	20/194	1.05 (0.52-2.11)	
Q3	21/188	1.17 (0.59-2.36)	
Q4(高い)	17/190	0.82 (0.39-1.74)	
傾向性 P 値		0.76	
抑うつ：CES-D23 以上 <sup>2</sup>			
Q1(低い)	9/184	1.00 (基準)	
Q2	13/181	1.46 (0.57-3.77)	
Q3	8/171	0.98 (0.34-2.77)	
Q4(高い)	6/170	0.57 (0.18-1.82)	
傾向性 P 値		0.26	

<sup>1</sup>年齢、性、事業所、BMI、婚姻状況、職位、残業時間、勤務形態、喫煙、飲酒、仕事での身体活動、余暇の身体活動を調整

<sup>2</sup>CES-D16 以上 23 未満は、解析から除外

BDNF 濃度の四分位各カテゴリにおける 3 年後調査時の抑うつの調整オッズ比を最小四分位群を基準として算出し、BDNF と抑うつとの関連を検討したところ、両者に関連は認めなかった。(表 3) CES-D 23 点以上を重症うつとして、BDNF と重症うつとの関連を検討したところ、ベースライン時の BDNF 濃度が高い群で、3 年後調査時の重症うつのオッズ比が低い傾向がみられた。(表 3)

(3) うつ病高リスク者を検出するための BDNF のカットオフ値の検討：

ベースライン及び 3 年後調査に参加した 1359 名のうち、ベースライン時のがんや循環器疾患などの既往者、ベースラインの BDNF 及び CES-D データの欠損者、ベースライン時に抑うつ症状のある者 (CES-D 16 点以上) を除外した 851 名 (男性 767 名、女性 84 名) を解析対象とした。血中 BDNF 濃度がその後の抑うつをどの程度予測できるか、ROC 曲線を用いて、3 年後の抑うつの有無に基づく血中 BDNF 濃度の ROC 曲線下面積を算出した。その結果、ROC 曲線下面積は 0.54 (95%信頼区間 0.49-0.59) であった。(図) 感度及び特異度より算出される Youden index が最大となる BDNF の値は、28.8 ng/mL であり、このときの感度は 64%、特異度は 45%であった。

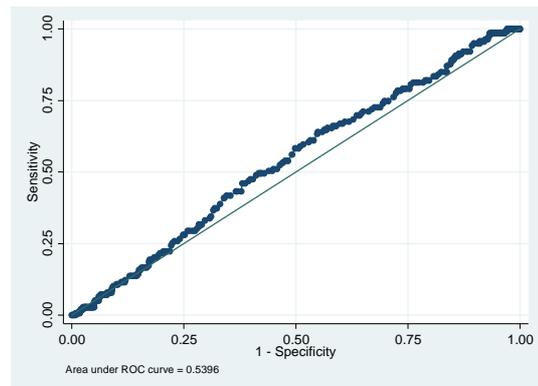


図 ベースライン血中 BDNF 濃度の 3 年後の抑うつ有無に基づく ROC 曲線

(4) その他：

ベースライン調査のデータを用いて、以下の検討を行った。

三大栄養素と抑うつとの関連

男性における三大栄養素摂取と抑うつとの関連を検討したところ、たんぱく質の摂取が多い群では少ない群に比べて、抑うつ (CES-D 16 点以上) のオッズ比が統計学的に有意ではないが、低下する傾向がみられた。抑うつありを CES-D 19 点以上とした場合、この関連は顕著であった。たんぱく質摂取量四分位各カテゴリにおける抑うつ (CES-D 19 点以上) の調整オッズ比 (95%信頼区間) は最小四分位群から順に、1.00 (基準)、0.69 (0.47-1.01)、0.69 (0.44-1.09)、0.58

(0.31-1.06)であった(傾向性 P 値=0.096)。

#### ビタミン D と抑うつとの関連

血清 25 ヒドロキシビタミン D 濃度と抑うつとの関連を検討したところ、ビタミン D 濃度が高いほど、抑うつのオッズ比が有意に低かった。25 ヒドロキシビタミン D 濃度<20  $\mu$ g/L の群に比べて、20-29  $\mu$ g/L 群、30  $\mu$ g/L 以上群における抑うつの調整オッズ比(95%信頼区間)は、0.75 (0.59-0.95)、0.66 (0.41-1.06)であった(傾向性 P 値=0.01)。

#### ミネラル摂取と抑うつとの関連

マグネシウム、カルシウム、鉄、亜鉛の摂取と抑うつとの関連を検討したところ、いずれのミネラルも抑うつ低下との関連を示した。マグネシウム、カルシウム、鉄、亜鉛の各摂取量の最小三分位群に対する最大三分位群における抑うつの調整オッズ比(95%信頼区間)は、マグネシウム 0.63 (0.44-0.91) (傾向性 P 値=0.009)、カルシウム 0.64 (0.47-0.88) (傾向性 P 値=0.006)、鉄 0.59 (0.40-0.87) (傾向性 P 値=0.008)、亜鉛 0.63 (0.45-0.87) (傾向性 P 値=0.006)であった。

#### 食物繊維摂取と抑うつとの関連

総食物繊維摂取量と抑うつとの関連は認めなかったが、野菜及び果物由来の食物繊維摂取は抑うつ低下との関連を示した。野菜及び果物由来の食物繊維摂取量の三分位各カテゴリにおける抑うつの調整オッズ比(95%信頼区間)は最小三分位群から順に、1.00 (基準)、0.80 (0.60-1.05)、0.65 (0.45-0.95)であった(傾向性 P 値=0.03)。水溶性、不溶性、穀類由来の食物繊維摂取と抑うつとの関連は認めなかった。

#### 縮小ランク回帰による食事パターンと抑うつとの関連

葉酸、ビタミン C、マグネシウム、カルシウム、亜鉛、鉄(抑うつ低下との関連が報告されている栄養素)の摂取量を応答変数、食事調査で評価した 52 食品の摂取量を予測変数として、縮小ランク回帰分析を行ったところ、野菜、果物、きのこ、海藻、大豆製品、緑茶の摂取により特徴付けられる食事パターンが抽出された。この食事パターンのスコアにより対象者を 4 群に分け、抑うつとの関連を検討した。その結果、このスコアが最も高い群では最も低い群に比べ、抑うつのオッズ比が有意に低下した(調整オッズ比 0.62、95%信頼区間 0.48-0.81、傾向性 P 値<0.0001)。

本研究では、血中 BDNF 濃度と抑うつ、血中葉酸及びビタミン D 濃度、ドコサヘキサエン酸やエイコサペンタエン酸摂取、食事パターンと BDNF 濃度との関連は認めなかった。血中 BDNF 濃度は抑うつ症状と関連していなかったため、食事パターンや葉酸、ビタミン D と血中 BDNF 濃度との関連を認めなかったと考えられる。本研究のアウトカムは、うつ病や重症うつではなく、健康な人における抑うつ症状であるため、明らかな関連を認めな

ったのかもしれない。調査票で把握した抑うつ症状は、たんぱく質やマグネシウム、カルシウム、鉄、亜鉛などのミネラル、野菜及び果物由来の食物繊維摂取量との関連を示したことから、今後さらに食事とうつ、BDNF との関連について検討を行う。また、現在は主に、断面的な関連についての検討を行っているため、今後は縦断的な関連についても検討を行う必要がある。

#### <引用文献>

- 1) Nanri A, Mizoue T, Matsushita Y, Sasaki S, Ohta M, Sato M, Mishima N. Serum folate and homocysteine and depressive symptoms among Japanese men and women. *Eur J Clin Nutr.* 2010; 64(3): 289-296. DOI: 10.1038/ejcn.2009.143.
- 2) Nanri A, Hayabuchi H, Ohta M, Sato M, Mishima N, Mizoue T. Serum folate and depressive symptoms among Japanese men and women: a cross-sectional and prospective study. *Psychiatry Res.* 2012; 200(2-3): 349-353. DOI: 10.1016/j.psychres.2012.04.040.
- 3) Nanri A, Mizoue T, Matsushita Y, Poudel-Tandukar K, Sato M, Ohta M, Mishima N. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and depressive symptoms in Japanese: analysis by survey season. *Eur J Clin Nutr.* 2009; 63(12): 1444-1447. DOI: 10.1038/ejcn.2009.96.
- 4) 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(8): 832-839. DOI: 10.1038/ejcn.2010.86.
- 5) Duman RS, Monteggia LM. A neurotrophic model for stress-related mood disorders. *Biol Psychiatry.* 2006; 59(12): 1116-1127.
- 6) Terracciano A, Lobina M, Piras MG, Mulas A, Cannas A, Meirelles O, Sutin AR, Zonderman AB, Uda M, Crisponi L, Schlessinger D. Neuroticism, depressive symptoms, and serum BDNF. *Psychosom Med.* 2011; 73(8): 638-642. DOI: 10.1097/PSY.0b013e3182306a4f.
- 7) Sánchez-Villegas A, Galbete C, Martínez-González MA, Martínez JA, Razquin C, Salas-Salvadó J, Estruch R, Buil-Cosiales P, Martí A. The effect of the Mediterranean diet on plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels: the PREDIMED-NAVARRA randomized trial. *Nutr Neurosci.* 2011; 14(5): 195-201. DOI: 10.1179/1476830511Y.0000000011.
- 8) Mitoma M, Yoshimura R, Sugita A, Umene W, Hori H, Nakano H, Ueda N, Nakamura J. Stress at work alters serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels and

plasma 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol (MHPG) levels in healthy volunteers: BDNF and MHPG as possible biological markers of mental stress? Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2008; 32(3): 679-685.

- 9) Okuno K, Yoshimura R, Ueda N, Ikenouchi-Sugita A, Umene-Nakano W, Hori H, Hayashi K, Katsuki A, Chen HI, Nakamura J. Relationships between stress, social adaptation, personality traits, brain-derived neurotrophic factor and 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol plasma concentrations in employees at a publishing company in Japan. Psychiatry Res. 2011; 186(2-3): 326-332. DOI: 10.1016/j.psychres.2010.07.023.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計6件)

Miki T, Kochi T, Eguchi M, Kuwahara K, Tsuruoka H, Kurotani K, Ito R, Akter S, Kashino I, Pham NM, Kabe I, Kawakami N, Mizoue T, Nanri A. Dietary intake of minerals in relation to depressive symptoms in Japanese employees: the Furukawa Nutrition and Health Study. Nutrition. 査読有 2015; 31(5): 686-690. DOI: 10.1016/j.nut.2014.11.002.

Mizoue T, Kochi T, Akter S, Eguchi M, Kurotani K, Tsuruoka H, Kuwahara K, Ito R, Kabe I, Nanri A. Low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with increased likelihood of having depressive symptoms among Japanese workers. J Nutr. 査読有 2015; 145(3): 541-546. DOI: 10.3945/jn.114.204115.

Nanri A, Eguchi M, Kuwahara K, Kochi T, Kurotani K, Ito R, Pham NM, Tsuruoka H, Akter S, Jacka F, Mizoue T, Kabe I. Macronutrient intake and depressive symptoms among Japanese male workers: the Furukawa Nutrition and Health Study. Psychiatry Res. 査読有 2014; 220(1-2): 263-268. DOI: 10.1016/j.psychres.2014.08.026

〔学会発表〕(計8件)

Nanri A. Diet and depressive symptoms in Japan. (合同国際シンポジウム: Diet and mental health: epidemiologic evidence and intervention) 第62回日本栄養改善学会学術総会、2015年9月25日、福岡

南里明子、溝上哲也、栄養素および食事パターンと抑うつ症状に関する職域疫学研究(シンポジウム: うつ病における栄養・運動の役割) 第36回日本生物学的精神医学会 第57回日本神経化学学会大会、

2014年10月1日、奈良

〔図書〕(計1件)

南里明子、溝上哲也、栄養素および食事パターンと抑うつに関する職域疫学研究、精神と栄養～メンタルヘルスの新たな視点～、医業ジャーナル社、2013年、128-144頁

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

南里明子、食事パターンと心の健康、食品と科学、2014年、第56巻第9号、63-69頁

南里明子、溝上哲也、食事・栄養要因および食事パターンと抑うつ症状との関連、心身医学、2014年、第54巻第9号、835-841頁

など

## 6. 研究組織

(1)研究代表者

南里 明子 (NANRI, Akiko)

国立国際医療研究センター・疫学・予防研究科・室長

研究者番号: 80523646

(2)研究分担者 なし

(3)連携研究者 なし

(4)研究協力者

溝上 哲也 (MIZOUE, Tetsuya)

国立国際医療研究センター・疫学・予防研究科・科長

三木 貴子 (MIKI, Takako)

国立国際医療研究センター・疫学・予防研究科・研究員

黒谷 佳代 (KUROTANI, Kayo)

国立国際医療研究センター・疫学・予防研究科・上級研究員

桑原 恵介 (KUWAHARA, Keisuke)

帝京大学・公衆衛生大学院・助教

Shamima Akter

国立国際医療研究センター・疫学・予防研究科・研究員

榎野 いく子 (KASHINO, Ikuko)

国立国際医療研究センター・疫学・予防研究科・研究員