

平成 21 年 5 月 20 日現在

研究種目：若手研究（B）  
 研究期間：2006 ～ 2008  
 課題番号：18700552  
 研究課題名（和文） 学生のメンタルヘルスにおける栄養・睡眠および酸化ストレス  
 研究課題名（英文） Oxidative damage and fatty acids in healthy students with depressive symptoms

## 研究代表者

熊ノ郷 卓之（KUMANO-GO TAKAYUKI）  
 大阪大学・保健センター・助教  
 研究者番号：40362595

研究成果の概要：健常学生 54 名（男性 24 名、女性 30 名）を対象にした試験で、『抑うつ傾向』のある者、また日中思うように活動ができていない者において、血中の酸化ストレスが高いことが明らかとなった。健常女子学生 7 名を対象にした試験では、『抑うつ傾向』のある者は血中不飽和脂肪酸が低いことが示された。本試験を通じて、『抑うつ傾向』と睡眠習慣や食習慣の乱れが関係することを、限定的ではあるが、生物学的指標を用いて示すことができたと考える。

## 交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2006年度	1,900,000	0	1,900,000
2007年度	900,000	0	900,000
2008年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	150,000	3,450,000

研究分野：精神医学、産業精神医学、睡眠医学

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学 応用健康科学

キーワード：（1）脳・神経 （2）メンタルヘルス （3）酸化ストレス （4）うつ （5）睡眠

## 1. 研究開始当初の背景

全国国立大学の法人化に伴い、大阪大学は、学生および職員の健康管理に重点をおき、大学保健センターの運営活動を拡大してきている。その活動は、大阪大学の学生や職員の健診業務にとどまらず、日常診療、健康管理や疾病についての講義やセミナー、栄養指導、禁煙指導など、非常に幅の広い業務である。

この業務の中で、特に問題視されているのが、うつ病、適応障害、不安障害、引きこもりなど、メンタルヘルス不調のある学生が急増していることである。実際に、保健センター精神科受診者の延べ数において、平成 12 年から 14 年度までの 3 年間の平均 217.5 名を基準にして比較すると、平成 15 年度には

2.56 倍 (557 名)、平成 16 年度には 3.89 倍 (847 名) と急激に増えている。もちろん、これには保健センターの学生への認知が高まり、受診しやすくなったことが要因のひとつであろうが、それだけでは十分な説明がつけられない。

一般に学生のメンタルヘルス不調については、社会構造の変化からくる社会への不安、大学院大学化の影響、家族関係の希薄化、多様化する価値観、モラトリアムなど、学生の心理社会的ストレスの増大の観点から議論されることが多い。一方で、我々の精神科の日常診療の場で、精神療法や薬物療法と同等に、睡眠習慣や食習慣などの生活指導がメンタルヘルス不調に対し、効果をあげる症例を数多く目にする。事実、我々は、学生の昨今の生活習慣、特に睡眠習慣や食習慣の乱れが、学生の身体的基盤を脆弱化させ、様々な心理社会的なストレスへの耐性を低下させていると考えている。さらに、その睡眠習慣や食習慣の乱れを問診やアンケートではなく、何らかの生物学的指標に結び付けて評価できないかと、探索している。

仮に、メンタルヘルス不調を持つ学生の生活習慣の乱れを、生物学的指標をもって評価ができ、さらには治療経過の中でそれらの改善する変化がとらえられれば、メンタルヘルス相談の主流となっている心理、精神病理、性格や発達、自立などに目を向けたアプローチだけでなく、『生活習慣の是正を指導する』ことにより強く働きかけていかなければならないという科学的裏づけとなる。結果として、学生のメンタルヘルスの維持・向上にむけた新たな提案ができ、全国の大学保健センターにおけるメンタルヘルスに対する取り組み方も変わり、急増するメンタルヘルス不調学生数に一定の歯止めを効かせることも可能であろう、と期待する。

## 2. 研究の目的

本研究ではメンタルヘルス不調をもつ学生の生活習慣をアンケート調査し、それに伴って生じると予想される酸化ストレスの増加を評価し、それらの治療経過の中での変化を調べることを最終の目的としていた。しかしながら、一方で対象者および予算の制限から、初期段階として健常学生を対象に研究をすすめることとした。

## 3. 研究の方法

(1) 予備的導入として、健常者の血中酸化ストレス度と自覚する睡眠不足度について調べた。睡眠不足を感じていない群(3例)、睡眠不足を感じている群(3例)、それぞれの群において測定を行った。また、各群1例ずつについて、睡眠と覚醒の条件は異なるが、23時、3時、6時と経時的変化を追った。

酸化ストレス度 (d-ROMs test): キャピラリーで 20  $\mu$ l の全血を採血し、pH4.8 の酢酸緩衝液に入れサンプル中の水素イオン濃度を安定化させる。次に、酸性培地においてイオン化させた鉄イオンが触媒となるフェントン反応により、酸化過程で形成されたヒドロペルオキシド (ROOH) 群が分解され生じたフリーラジカルを呈色反応で計測する。

(2) 健常学生 54 名 (男性 24 名、女性 30 名、平均 20.7 歳) を対象に酸化ストレスと抑うつ、不眠の関係を調べた。質問紙として、抑うつ度の指標に「ベック抑うつ尺度・BDI」、睡眠の質の指標に「ピッツバーグ睡眠質問紙・PSQI」、不眠の指標に「不眠重症度評価票・ISI」を採用した。酸化的損傷の指標には、(1) と同じく d-ROMs test を用いた。

(3) 健常女子学生 7 名 (平均 19.3 歳) において、抑うつ度と血中脂肪酸の関係について検討した。午前 10 時 (空腹) の全脂質中脂肪酸分画を測定し、抑うつ度の評価に (2)

と同じく BDI を用いた。

#### 4. 研究成果

(1) 睡眠不足を感じていない群(3例)では230.3、睡眠不足を感じている群(3例)では平均357.3であった。睡眠不足を感じていない1例は、23時:283 睡眠 3時:251 覚醒 6時:305、睡眠不足を感じている1例は、23時:371 睡眠 3時:393 睡眠 6時:349、であった。この結果から、十分な確証を持てる段階ではないが、睡眠が酸化ストレスの軽減に何らかの作用をもつ可能性が示唆された。

(2) 分析の結果、d-ROMs と BDI の得点に有意な正の相関があり、酸化的損傷が多いほど抑うつ度も高いことが明らかになった。 $(r = .303, p = .038)$ 。酸化的損傷と PSQI の「日中の機能の低下」および ISI の「日中の機能の悪化」の項目で、それぞれ正の相関がみられた $(r = .320, p = .028, r = .409, p = .004)$ 。これらは、健常者における抑うつ度、日中の機能低下が酸化ストレス状態に関係する可能性を示唆している。

(3) 午前10時(空腹)の全脂質中脂肪分析の結果、抑うつとオレイン酸 $(r = -.89, p = .007)$ 、リノレン酸 $(r = -.82, p = .023)$ 、エイコセン酸 $(r = .82, p = .024)$ 、ネルボン酸 $(r = .82, p = .023)$ で有意な相関があり、抑うつ度が高いほど不飽和脂肪酸が低いことが明らかになった。オレイン酸などは抗酸化物質として知られており、抑うつ度が高い者は血中不飽和脂肪酸が低く、酸化に傾いている可能性が示唆された。

健常学生における「抑うつ度」の高さは、酸化ストレス状態に関係し、さらに栄養的側面からは不飽和脂肪酸が低いことが示唆された。今後は、対象者数をさらに増やし、うつ病学生にも対象を広げ、「抑うつ度」と「睡眠習慣及び食習慣」、そして生物学的指標

としての「酸化ストレス度」あるいは「血中脂肪酸分画」との関係についての知見を深めていく必要があるが、本研究である一定の方向性が示されたと考える。将来的には、全国の大学保健センターでのメンタルヘルス不調をもつ学生への治療的アプローチにおいて、『生活習慣の是正を指導する』ことの重要性がより明確に示され、実践されていくことを期待したい。

#### 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0件)

〔学会発表〕(計1件)

Matsushita M., Kumano-go T., et al.  
Correlation between depressive symptoms, daytime dysfunction and oxidative damage in healthy students.  
19<sup>th</sup> Congress of the European Sleep Research Society  
2008.09.10 Glasgow

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕  
出願状況(計0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0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  
該当なし

6 . 研究組織

(1)研究代表者

熊ノ郷 卓之 ( KUMANO-GO TAKAYUKI )

大阪大学・保健センター・助教

研究者番号： 4 0 3 6 2 5 9 5

(2)研究分担者

なし

(3)連携研究者

なし