# 科学研究費助成事業 研究成果報告書



平成 26 年 6 月 16 日現在

機関番号: 33916 研究種目: 基盤研究(C) 研究期間: 2011~2013

課題番号: 23500823

研究課題名(和文)若年の抑うつ早期発見を目指した多角的アプローチによる症例対照研究

研究課題名(英文) Case-control study by the polyhedral approach which aimed at the early detection of depression in young women

#### 研究代表者

飯田 忠行(lida, Tadayuki)

藤田保健衛生大学・医学部・講師

研究者番号:50290549

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,900,000円、(間接経費) 1,170,000円

研究成果の概要(和文): 若年女性を対象に抑うつ症状と細胞内の酸化ストレスに伴うDNA損傷との関連を明らかにすることを目的として、月経周期別に質問紙調査による抑うつ症状の判定と尿中酸化ストレスマーカー8-0HdG量の測定を行った。調査対象は若年女性57名(21.6±0.8)とし、月経期間を卵胞期、排卵期、黄体期の3期間に分けた。尿中8-0HdGの月経周期調整平均は「抑うつ群」で高値となり月経周期に独立して抑うつ症状と統計学的に有意な関連を示した。尿中8-0HdGによる抑うつの有無の弁別能を調べたROC曲線では、AUCは月経周期によらず統計学的に有意であった。本研究はSDSと尿中8-0HdGが月経周期に独立して関連した。

研究成果の概要(英文): This study aimed to clarify the association between depressive symptoms and a mark er of DNA damage due to oxidative stress in young females. Since the menstrual cycle may confound or modify the association, depressive symptoms and urinary levels of 8-hydroxy-2' deoxyguanosine (8-0HdG) were evaluated during each menstrual phase. A total of 57 female fourth-year students (21.6(0.8)) of a Japanese he alth science university were studied. The menstrual cycle was divided into 3 phases: menstrual (days 1 to 3 after the onset of menses): proliferative (13 to 15): and secretory (24 to 26). The menstrual cycle adjusted 8-0HdG level was significantly higher in those with depressive symptom than those without. The ROC curve analysis showed that urinary 8-0HdG levels had reasonably high discriminative performance in all the menstrual cycle (0.73-0.81, all p<0.05). These results indicated the existence of oxidative stress in subjects with depressive symptom independent of the menstrual cycle.

研究分野: 総合領域

科研費の分科・細目: 健康・スポーツ科学

キーワード: 抑うつ 8-OHdG ストレス 月経 若年女性

# 1.研究開始当初の背景

厚生労働省の調査によれば、仕事や生活に関する強い不安、悩み、ストレスがあるとする人の割合は6割を超える状況にある。また、職場の環境だけでなく個人のライフサイクルや社会的状況からストレスを男女とも受けている(Suwazono Y., et al:Occupational Medicine, 53,2003)。これらの事象には様々なストレスや心身の過労が深く関与していることが明らかになっており、メンタルヘルスの対策が最も重要な課題となっている(Amagasa T,et al:Joccup Health 47,2005)。

メンタルヘルスの中でうつ病が最も多く、 ついで、不安障害が多い。これらの男女比は 1:2とも示されており、女性におけるうつ 病が多いともいえる(American Psychiatric Association: AMA. Washington, D.C., 1994.) また、我が国では20年程前から若年のうつ 病が少しずつ増加しており、最近ではその話 題が取り上げられることもある。若年者のう つ病の増加は、特に現代社会の協調意識の低 下と競争社会が要因とも考えられている(今 岡雅史:松江市立病院医学雑誌,12,2008)。し たがって、若年女性においてうつ病の前段階 である抑うつ症状を早期発見することが大 切である。しかし、抑うつ症状の診断には Zung Ø self-rating depression scale(SDS) をはじめとする質問紙が用いられるが調査 対象者の主観的な評価であり、客観的評価と して抑うつ症状と関連性があるストレス反 応物質を見いだすことが重要である。

若年女性では、生活や環境の変化、身体 的・精神的ストレスを強いられた状況の場合、 女性ホルモン分泌抑制による月経周期の乱 れが生じる。また、女性の約50%が排卵から 月経開始までの時期に身体・精神的不快な症 状や月経前症候群 (PMS)を経験しており、 抑うつ症状のものは精神症状と身体症状の 重症度に相関が認められている(Ito M, et al:Clinical Psychiatry, 48, 2006)。 しかし、 抑うつ症状の身体・精神的不快な症状や PMS といった主観的評価、ストレスの女性ホルモ ン分泌抑制といった客観的評価は月経周期 により変化するため周期を考慮する必要が ある。近年、我々はストレスや抑うつ症状と ストレス反応物質(女性ホルモン, u-8-OH-dG、s-Serotonin )との関連を検討し た。ストレスが月経時の女性ホルモン分泌抑 制に影響していること(Chikamura C, Iida T, et al: Hiroshima J Med Sci. 57,2008)、抑う つ症状の女性では月経前に不安症状を呈し、 この不安症状と u-8-OH-dG、s-Serotonin と は相関すること(Iida T. et al:J Neuropsychiatry Clin Neurosci In Press)を 明らかにした。このように、月経周期を同定 した上でのストレスとストレス反応物質の 評価や抑うつ症状に特徴的な不安症状とス トレス反応物質との関連を調査した報告は 少ない。しかし、対象者数が少なく、個々の ストレスの感じ方やストレスの均一性等の

研究限界があり確かな論証に至っていない。 また、ストレス反応物質は月経周期の影響を うけるため、月経周期に影響されにくく抑う つ症状と関連が高いストレス反応物質の発 見が急務である。

このように、若年女性における抑うつ症状の早期発見・診断は重要である。しかし、ストレス反応物質や身体・精神的健康面からアプローチした具体的な予防指針の確立・発症予防の研究は必ずしも十分ではない。そこで、抑うつ症状とストレス反応物質との関連や抑うつ症状が生活習慣や身体精神的健康に及ぼす影響を解明する。

#### 2.研究の目的

厚生労働省の調査によれば、仕事や生活に関する強い不安、悩み、ストレスがあるとする人の割合は6割を超える状況にある。また、職場の環境だけでなく個人のライフサイクルや社会的状況からストレスを男女とも受けている。これらの事象には様々なストレスや心身の過労が深く関与していることが明らかになっており、メンタルヘルスの対策が最も重要な課題となっている。

精神疾患においてうつ病の有病率が高く、 不安障害も高い割合であり、メンタルヘルス を含む公衆衛生学的対策を取り組む上で重 要な課題の一つである。これらの男女比は 1:2とも示されており、女性におけるうつ 病の対策は重要であるといえる。また、我が 国では 20 年程前から若年のうつ病が少しず つ増加しており、最近ではその話題が取り上 げられることもある。若年者のうつ病の増加 は、特に現代社会の協調意識の低下と競争社 会が要因とも考えられている。これらのこと からも若年女性におけるうつ病の予防や対 策を早急に確立する必要もある。そのために は早期発見、すなわち、抑うつを理解し、そ の状態になる時点では対応出来るような検 討を行うことが大切である。現状において抑 うつに関しては Zung の self-rating depression scale(SDS)をはじめとする質問 紙を用いることが早期発見の一手段であり、 それは調査対象者の主観的な評価であるこ とからも、客観的評価として抑うつと関連性 があるストレス反応物質を見いだすことが 重要である。

若年女性では、生活や環境の変化、身体的・精神的ストレスを強いられた状況の場合、女性ホルモン分泌抑制による月経周期の乱れが生じる。また、女性の約50%が排卵から月経開始までの時期に身体・精神的不快な症状や月経前症候群(PMS)を経験しており、抑うつのものは精神症状と身体症状の重症度に相関が認められている。このように、抑うつの身体・精神的不快な症状やPMSといった主観的評価、ストレスの女性ホルモン分泌抑制といった客観的評価は月経周期により変化するため周期を考慮する必要がある。我々は、これまで、ストレスが月経時の女性

ホルモン分泌抑制に影響していること、抑う つの女性では月経前に不安症状を呈し、この 症 状 لح 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (u-8-OHdG), 血清 Serotonin (s-Serotonin)とは相関するこ とを見出した。個々のストレスの感じ方やス トレスの均一性を考慮した上での論証が必 要であるが、これまでに、月経周期を同定し た上でのストレスとストレス反応物質の評 価や抑うつ症状に特徴的な不安症状とスト レス反応物質との関連を調査した報告は少 ない。したがって、月経周期によるストレス 反応物質への影響を明らかにし、月経周期に 影響されにくく抑うつと関連が高いストレ ス反応物質の発見が急務である。一方、スト レスによる抑うつは、女性ホルモン分泌抑制 に加え、骨中 Ca が溶け出し骨吸収マーカー の上昇とともに骨密度が低下する。つまり、 抑うつにより骨をはじめとする身体的な影 響が危惧される。

そこで、本研究では抑うつの早期発見のため SDS のカットオフポイント 40 点以上を採用し、月経周期に影響されにくいが、抑うつとの関連が高いストレス反応物質の発見を目的として、若年女性を対象に抑うつとストレス反応物質および骨吸収マーカーとの関連を検討した。

## 3.研究の方法

#### (1)研究対象

H大学4年生の女子学生に呼びかけ、ボラン ティアを募集した。参加者には,事前に研究 内容及び方法などに関する十分な説明を行 い,文書により同意を得た。説明会開催時に は60名が参加し、同意を得た58名を調査対 象とした。58名を調査対象のうち、Treloar らやMishellによる月経周期の累積パターン に基づき月経周期が26日から38日未満の月 経周期正常な 55 名を解析対象とした。調査 期間は、2009年6月~9月の間とした。期間 内において、月経周期によるストレス反応物 質の変化を考慮し、月経期間を月経期(月経 開始から3日以内)、増殖期(13~15日)、分 泌期(24~26日)の3期間に分けた。本研究は ヘルシンキ宣言に従い、藤田保健衛生大学倫 理委員会の承諾のもとに行われた(承認番号 10-075)。

#### (2)調査方法

面接調査より月経周期と調査期間を同定した。月経期の同定は自己申告とした。月経期間の月経期(月経開始から3日以内)、増殖期(13~15日)、分泌期(24~26日)の3期間に質問紙調査・ストレス反応物質採取(採血・採尿)を行った。質問紙としては、抑うつ性尺度SDSを用いた。抑うつの判定は、SDSスコアが40点以上を抑うつの可能性ありとしてよるの異なる月経周期で抑うつ症状が認められた場合「抑うつ群」、そうでないものを「not抑うつ群」とした。ストレス反応物質は、酸化ストレスマーカーである尿中Biopyrrin

(u-Biopyrrin), u-8-OHdG、血中エストラジ ール(E2)の測定を行った。骨吸収マーカーは、 血清 type I collagen cross-linked N-telopeptide (s-NTx), 血清 Tartrate-resistant Acid Phosphatase type 5b(TRACP-5b)の測定を行った。そして、 u-Biopyrrin・u-8-0HdG の測定用尿試料につ いては、採尿後 1500 rpm で 5 分間の条件で遠 心分離を行い,上清を-20 にて冷凍保存し た。血清および血中の測定用試料については、 採血後,速やかに3,000rpm で10分間の条件 で遠心分離後,-30 で凍結保存した。 u-Biopyrrin は Biopyrrin EIA Kit(SHINO TEST Co.)、u-8-0HdG は 8-0HdG Check(Japan Institute for the Control of Aging (JaICA))を用いて測定した。血清および血中 の測定は(株)福山臨床検査センターに依頼 し,市販の測定キットを用いて測定した。E2 は、アーキテクト エストラジオール (ABBOTT JAPAN CO., LTD) s-NTx はオステ オマーク NTx 血清 (Mochida Pharmaceutical Ltd., Tokyo ) TRACP-5b はオステオリンクス 「TRAP-5b」(NITTOBO MEDICAL CO.,LTD.)を 用いて測定した。

# (3)分析方法

抑うつと月経周期を要因として生物学的マ ーカーに対する影響の検討を行った。月経周 期を考慮した抑うつと生物学的マーカーの 関連の検討は、抑うつの有無と月経周期(月 経期、増殖期、分泌期の個人内水準)による 二元配置分散分析を用いた。u-Biopyrrin, u-8-OHdG、E2, s-NTx, TRACP-5b の正規性は、 ヒストグラムならびに Kolmogolov-Smirnov 検定により確認した(p=0.200)。 さらに、尿 中 8-0HdG による抑うつ状態の判別能を Receiver OperatingCharacteristic (ROC) 曲線下面積 (area under the ROC curve: 以下, AUC)を用いて検討した。検討は、 月経期、増殖期、分泌期の3期間に分けて行 った。有意水準はp<0.05とした (SPSS21.0J: IBM Japan, Tokyo)

# 4. 研究成果

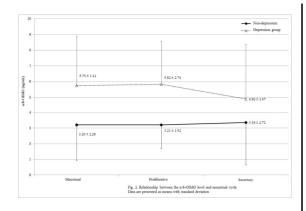
(1)月経期間別の抑うつとストレス反応物質 および骨吸収マーカーとの関連 女子大学生を対象に、月経期間の月経期、増 殖期、分泌期の3期間に分けて、抑うつとス トレス反応物質および骨吸収マーカーとの 関連を検討した。月経に影響が出ない抑うつ に関連するバイオマーカーは、u-8-0HdG であ リ、「抑うつ群」では u-8-0HdG が有意に高値 になった。8-OHdG は、遺伝子 DNA 中のグアニ ン塩基8位の炭素が酸化されることにより生 成される。遺伝子 DNA が修復される過程で 8-OHdGは、細胞外に排出され、さらに血液を 経て尿中に排泄される。Ishiharaらは、女性 看護師を対象に抑うつ傾向と u-8-0HdG との 関連を調査し、抑うつ傾向の高い看護師は抑 うつ傾向の低い看護師に比べ u-8-0hdG 濃度 が高かったと報告している。Forlenzaらは若

年者男女計 169 名を対象に、うつ群と比較群 に分け、性別・年齢等を調整した上でうつと 血清 8-0HdG(s-8-0HdG)との関連を共分散分 析と trend test を用いて検討し、うつでは s-8-OHdG が統計学的有意に高値であったと している。本研究の結果は若年女性に限定さ れたものであるがこれらと同様の結果を示 しており、抑うつと u-8-OHdG との関連を明 確にし、これらが月経周期の影響を受けない 新たな知見を得た。したがって、u-8-0HdGは 月経周期の影響を受けない若年女性の抑う つ早期発見に有用な指標であることが示唆 された。先行研究からも 8-0HdG はうつと関 連を示すマーカーとして考えられ、かつ、若 年女性ばかりでなくその他の年齢層の女性、 男性にもその結果の傾向は示唆される可能 性もある。本結果より SDS をはじめとする質 問紙の主観的な評価のみではなく、客観的評 価として u-8-OHdG を組み合わせて用いるこ とで、若年女性の抑うつを早期発見し、学校 や産業現場等で抑うつ症状の人を支えるこ とができる生活や環境、サポート体制の整備 に役立つ可能性があると考える。 u-Biopyrrin において、月経周期および抑う つ有無における有意は認められなかった。本 結果より、u-Biopyrrin と抑うつとは関連し ていないと考えられる。u-Biopyrrin は、ビ リルビンが生体内で種々の障害を及ぼす活 性酸素を消去する抗酸化物質として働いた 最終反応生成物質であり、尿中に排泄される。 Yamaguchi らは健常者を対象にスピーチによ る一時的な心理ストレスと尿中バイオピリ ンとの関係を検討し、心理的ストレスによっ て尿中バイオピリンが有意に増加していた と報告している。このように、一時的かつ短 期的な心理ストレスでは u-Biopyrrin は高値 を示す。しかしながら、抑うつ症状は長期的 にストレスがかかった上で引き起こされる ため、u-Biopyrrin が高値を示さないことが 示唆され、本研究の結果とは異なったと考え られる。血清中エストラジオールについて、 月経周期要因が有意であり、増殖・分泌期に 上昇する傾向にあった。これは、排卵による 影響と考えられる。E2は、卵胞期に漸増、排 卵期に先立ってピークを迎え排卵期以降漸 減する。その後、黄体期では、漸減後、再び 増加して高値で経過し、月経期に向かって漸 減する。月経周期は間脳,下垂体,卵巣,子 宮粘膜の複雑な相互作用によって調節され ており,間脳視床下部から分泌されるゴナド トロピン放出ホルモンが下垂体のゴナドト ロピン分泌を調節し,卵巣の周期性と月経周 期をコントロールしている。精神的ストレス が,この月経周期の調整機能に影響して,視 床下部性の月経異常を起こすことはよく知 られている.また,我々は先行研究では看護 実習に伴うストレスによって月経異常およ び月経時の E2 濃度低下を認めた。しかし、 本研究の結果では、抑うつとは関連が認めら れなかった。これは、本研究対象者が月経周

期正常者としたため、本研究の結果とは異なったと考えられる。

s-NTx については、抑うつの有無、月経周期、 いずれも有意ではなかった。s-NTx 濃度は、 我々の先行研究において、月経周期の影響を 受けない指標として, 閉経前女性の骨吸収評 価の有用性について示した。本研究も同様の 結果であった。抑うつ要因では、抑うつ群と not 抑うつ群なしの間で認められなかった。 上述したエストラジオールは骨代謝へ影響 を及ぼし、骨芽細胞の刺激と破骨細胞の抑制 を行っている。したがって、抑うつ群と not 抑うつ群との間で E2 に差がないため、有意 差が認められなかったと考えられる。 TRACP-5b においては、月経周期要因が有意で あり、増殖期に上昇する傾向にあった。先行 研究において、排卵期では、E2 濃度がピーク を迎えた 4 日後、骨形成マーカーが上昇し、 骨吸収マーカーが減少するとしている。従っ て、E2 濃度は排卵期を迎える前は低値である ため、TRACP-5b が上昇したと考えられる。 SDS スコアにおいて、月経 3 期間の間で比較 した結果、not 抑うつ群、抑うつ群でいずれ も有意な差を認めなかった。若年女性におい ては、月経前の10日から1週間ほどから抑 うつ感やイライラ感などの精神症状や、下腹 部痛や食欲不振などの身体症状を経験する 割合が 20~50%になると報告されている。本 症状の中でも特に精神症状の強いものは月 経前不快気分障害(PMDD)と位置付けられ、そ の有病率は2~7%である。Halbrechらは、う つ病の既往がある女性においては月経前抑 うつが 57%に認められるのに対し、精神疾患 の既往のない女性では 14%に過ぎなかったと 述べている。また、Ozawa らは、女子大学生 を対象に、健常者と PMDD 症状数の基準を満 たすが社会生活にまったく影響がないと回 答した者とを比較して SDS に有意な差は認め られなかったとしている。本研究では、Ozawa らの報告における対象と類似した対象範囲 と考慮しており、SDS スコアに有意な差が認 められなかったと考えられる。

今回の対象者の体格条件は、わが国の他の 調査における同年齢の平均値に近似した値 であり、本研究除外者との比較においても近 似した値であった。それゆえ、少なくとも対 象者の体格条件からみた本研究結果の一般 若年女性への外的妥当性が示唆された。本研 究の限界では,対象者が女子大学生であり, 健康状態のベースが良好もしくは良好な傾 向の者という範囲に偏っているともいえよ う。また、1回の月経周期という短い期間で の研究はあり、月経開始日も自己申告のため、 測定日に誤差が生じている可能性があるが、 エストロゲン値より月経周期の変化は捉え られていると考えられる。今後、一層多くて 広い集団としての若年女性、また、幅広い年 齢層を対象に長期間縦断的な継続の検討を 必要とする。



#### (2) 尿中 8-OHdG による抑うつ状態の判別 能

月経周期に独立して「抑うつ群」では尿中 8-OHdGが「正常群」に比し有意に高値であっ た。本研究結果は過去の報告と一致している と言える 1, 2。しかし、これらの研究では月 経周期が考慮されておらず、本研究では若年 女性において月経周期に独立して関連する ことを初めて示した。抑うつに伴う心理的ス トレスが活性酸素を増加させ、その結果、 尿中 8-0HdG の増加につながったのかもしれ ない。すなわち、ストレス下で分泌が刺激さ れる副腎皮質ホルモンの分泌と分解の過程 で活性酸素が発生することが報告されてい る。さらに、ストレス存在下では、抗酸化ビ タミンであるビタミン C が大量に消費される ことも報告されている。また、交感神経系の 活性化により血管収縮が起こり、血流が低下 していた組織では脱抑制後に大量の活性酸 素が発生することも報告されている。これら のメカニズムで増加した活性酸素によって、 抑うつ状態にある者ではDNAの酸化ダメ ージが引き起こされると推測できるかもし れない。一方、うつ病者では、X 線によって リンパ球 DNA にダメージを与えると、その修 復が健常者リンパ球より遅いことが観察さ れている。したがって、本研究の尿中8-0HdG の高値は抑うつによる DNA 損傷の修復が何ら かの機構によって遅延が起きている可能性 もある。本研究は、うつ病と 8-0HdG の関連 を説明するメカニズムを明らかにすること を目的としていないが、尿中 8-0HdG の増加 が、抑うつに伴うストレス増加によつ活性酸 素の増加、あるいは、何らかの機構による DNA 修復の遅延によって起きているかもしれな 6 1°

今回の対象者が一大学の女子学生で研究結果の一般化に問題があるかもしれない。しかし、対象者の体格条件は、わが国代表集団の平均値に近似した値であった。逆に生活習慣などが均質なため、結果の内的妥当性は高間と考えられる。次に、喫煙歴は自己申告に頼っているが、尿中コチニン濃度を測定した研究が今後は必要かもしれない。さらに、抑るの評価は SDS のみによっており、精神科医の診断を受けていない。本研究では SDS スコア

が53点以上を抑うつの可能性ありとしたが、 精神科医師が診断していないため偽陽性お よび偽陰性が含まれている可能性は否定で きない。しかしながら、本研究では日本版使 用手引に沿って抑うつの判定に 53 点を採用 し、この点数は Zung の報告と一致している。 また、Zung はスクリーニングとして利用する 場合の区分点は 40 点とすることを提唱して いるが、40点で区分した場合でも抑うつと尿 中 8-0HdG との関連については、月経各期に おいて抑うつ群で尿中8-0HdGが高値であり、 調整平均は「抑うつ群」で 6.6ng/mL、「正常 群」で3.2ng/mLであった。そして、尿中8-0HdG による抑うつの有無の弁別能を調べた ROC 解 析では、AUC が月経期、増殖期、分泌期では それぞれ 0.73、0.77、0.67 であった。この ように、区分点を 40 点としてもほとんど結 果は変わらなかった。今後、医師の診断を合 わせて抑うつを判定した検討も必要かもし れない。本研究は、SDS と尿中 8-0HdG が月経 周期に独立して関連した。

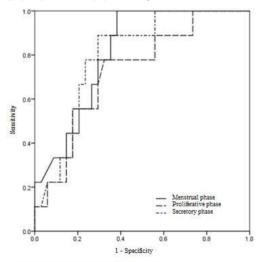


Figure 2: ROC Curve during Each Menstrual Phase AUC (SD), p-value Menstrual phase: 0.81(0.07), 0.005 Proliferative phase: 0.73(0.90), 0.038 Secretory phase: 0.80(0.72), 0.006

### 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20件)

1. <u>lida T</u>, <u>Harada T</u>, Isizaki F, Nitta Y, Aoi S (他 4 名、1 番目): Changes in the Bone Mineral Density and Metabolism in Women: Evaluation of bodily characteristics, bone metabolic markers and bone mineral density. Hiroshima J. Med. Sci. 62(3);62-9.2013. 查読有

2.Ikeda H, Ishizaki F, Shiokawa M, Aoi S, <u>lida T</u> (他 3 名、5 番目): Usefulness of the touch panel-type dementia assessment scale (TDAS) and evaluation of correlation between hemoglobin A1c and TDAS in middle-Aged and older women. Hiroshima J. Med. Sci. 62(2);27-30.2013. 查読有

3. <u>Ito Y</u>, Nakayama A, Kanbe H, Kato M, Saito Y, Adachi M (他 2 名、1 番目): A knowledge about the relationship between dietary habits and sleep quality. J. Anal. Bio-Sci.; 36(2): 181-5.2013. 查読有4. <u>Ito Y</u>, <u>lida T</u>, Ymamamura Y, Teramura M, Nakagami Y (他 3 名、1·2 番目): Relationships between salivary melatonin levels, the quality of sleep, and stress in young Japanese females. International

5.<u>Inoue K</u>, Fukunaga T, Okazaki Y, Fujita Y, <u>lida T</u>(他5名、1·5番目): Investigation of Suicide Trends Focusing on Age Groups and a Proposal for Urgent Suicide Prevention Based on the Results. Shimane J. Med. Sci. in press. 查読有

Journal of Tryptophan Research.in press.

杳読有

6.<u>lida T</u>, Ikeda H, Shiokawa M, Aoi S, Ishizaki F (他 2 名、1 番目): Longitudinal study on physical fitness parameters influencing bone mineral density reduction in middle-aged-elderly women: Bone mineral density in the lumbar spine, femoral neck, and femur. Hiroshima J. Med. Sci.61(2);23-8.2012. 查読有

7. Ikeda H, Ishizaki F, Shiokawa M, Aoi S, <u>lida T(</u>他3名、5番目):Correlation Between Walking Exercise and Each of Bone density, Muscle Volume, Fluctuation of the Center of Gravity, and Demetia in Middle-Aged and Elderly. International Medical Journal 19(2);154-7.2012. 查読有

8.<u>lida T</u>, Chikamura C, Ishikawa H, Aoi S, Ikeda H(他4名、1番目):Factors Predicting Bone Mineral Density (BMD) Changes in Young Women over A One-year Study: Changes in Body Weight and Bone Metabolic Markers during the Menstrual Cycle and Their Effects on BMD.Acta Med Okayama. 66(4); 307-15.2012. 查読有

9.Mase J, Ota A, Inoue K, <u>lida T</u>, Tsutsumi A(他2名、4番目):Reliability and validity of the Japanese translated version of the Swedish Demand-Control-Support Questionnaire. Ind Health. ; 50(6):467-75.2012. 查読有

10.Taki Y, <u>lida T</u>, Nakayama M, Nakagami Y(他3名、2番目):Sleep quality and mental stress influence salivary melatonin concentrations. J. Anal. Bio-Sci. 35(3);234-40.2012.査読有

11. <u>lida T</u>, Chikamura C, <u>Inoue K</u>, <u>Ito Y</u>, Ishikawa H (他 2 名、 1 番目) Association of STAI and SDS score with 8-hydroxydeoxyguanosine and serotonin level in young women with depressive symptoms. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. Vol23;E10.2011. 查読有

12. <u>Iida T</u>, Domoto T, Takigawa A, Nakamura S,

Kato Y(他 5 名、1 番目):Relationships Among Blood Leptin and Adiponectin Levels, Fat Mass, and Bone Mineral Density in Japanese Pre-and Postmenopausal Women.Hiroshima J. Med. Sci. 60:71-8.2011 查読有

13. Inoue K, Fukunaga T, Fujita Y, Ono Y: Future proposals in light of the current status of suicide prevention measures for the young and middle-aged in Japan. West Indian Med J 60: 374, 2011 査読有.

14.0towa T, Shimada T, Kawamura Y, Sugaya N, Yoshida E, <u>Inoue K</u> (他10名、6番目): Association analysis of RGS2 variants with panic disorder in a Japanese population. Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet 156: 430-4, 2011, 查読有.

### 他 6編

[学会発表](計25件)

1.MASE J, OTA A, <u>INOUE K</u>, <u>IIDA T</u>, TSUTSUMI A, YATSUYA H, ONO Y: Validation of the Japanese Translated Version of the Demand-Control-Support Questionnaire for Assessing Psychosocial Work Environment in Nursery School Workers. 8th International Conference on Prevention of Work-related Musculoskeletal Disorders, Korea. 平成 25 年 7 月

2. <u>飯田忠行</u>, <u>伊藤康弘</u>, <u>井上</u> <u>顕</u>, 石川浩章, 寺平良治, 近村千穂, 八谷 寛: 月経周期別にみた若年女性における抑うつ症状の有無による尿中 8-0H-dG 量の比較. 第83回日本衛生学会学術総会 金沢. 平成25年3月

# 他 23 件

[図書](計 1件)

宇土 博/瀬尾明彦 監訳,日本産業衛生学会・作業関連性運動器障害研究会 編:新刊ワークデザイン.労働科学研究所.平成 25年3月

# 6. 研究組織

# (1)研究代表者

飯田 忠行(IIDA TADAYUKI) 藤田保健衛生大学・医学部・講師 研究者番号:50290549

# (2)研究分担者

伊藤 康宏 (YASUHIRO ITO)

藤田保健衛生大学・医療科学部・教授

研究者番号: 40176368 井上 顕(KEN INOUE) 島根大学・医学部・准教授 研究者番号: 40469036

高野 優 (YU TAKANO)

熊本県立大学・環境共生学部・助教

研究者番号:80405571

原田 俊英 (TOSHIHIDE HARADA) 県立広島大学・保健福祉学部・教授

研究者番号:60181020