

うつ病と腸内環境の 年齢別の関係性分析

東京理科大学経営学部経営学科

小林 駿介

東京理科大学経営学部経営学科

朝日 弓未

1. 導入

1.1 はじめに

1.2 本研究の目的と 実施事項

2. 方法

3. 分析結果と考察

3.1 分析と結果

3.2 結果と考察

4. 結論

参考文献

1 導入

1.1 はじめに

腸内細菌が形成されない無菌マウスを用いた実験を行い、**健全なストレス応答には腸内細菌が必須**であることや、マウスの**腸内細菌の改善は****ストレス応答を改善**することなどが報告されている

腸内環境はうつ病と関係性があることが動物実験を通して明らかとなった

では人ではどうか？



うつ病と腸内環境の年齢別の関係性の分析

腸内環境の測り方

腸内環境をどう測るか
→ インドキシル硫酸が有効

インドキシル硫酸とは

インドールが硫酸化した有機化合物。慣用名はインディゴの前駆体の配糖体と同じインディカン。体内では、トリプトファン由来のインドールが肝臓で硫酸抱合されて合成される。

インドキシル硫酸は主に腸内細菌由来であり、腎臓の働きにより尿から排出される。腸内環境の良し悪しによって排出量に変動する

→ インドキシル硫酸の排出量が腸内環境の良し悪しの指標となる

(腸内環境が良いと低い値、悪いと高い値を示す)

1.1 はじめに

インドキシル硫酸と
うつ病が関係する
可能性

うつ病が最も多いとされ
る30～50代の層は腸内環
境が大きく変動する時期
というイメージ



インドキシル硫酸測定値とうつ病発症率の年齢差への関連を検討

1.2 本研究の目的と実施事項

目的

腸活チェックのデータを用いて、
インドキシル硫酸測定値と
うつ病発症率の年齢差への関連の有無を検討

実施事項

- 1) インドキシル硫酸測定値とストレスの関連分析
- 2) 年齢(5歳階級)ごとの千人あたりのうつ病通院者数と年齢(5歳階級)ごとのインドキシル硫酸測定値平均値の関連分析
- 3) 年齢上位3階級・下位3階級のインドキシル硫酸測定値平均値とうつ病通院者数の関連分析

2 方法

2 方法

インドキシル硫酸測定値とストレスの関連分析について

下記の腸活アンケートを使用し、項目4,5などのストレスに関する項目がインドキシル硫酸測定値にどれだけ影響を与えるかに注目し重回帰分析
→ストレスの有無がインドキシル硫酸測定値に影響を与えていれば、インドキシル硫酸測定値とストレスの関連があるといえる

表1. 腸活アンケートと回答

項目番号	腸活アンケート回答 (共通)	0	1	2	3
1	日頃から食事バランス (栄養素、量など) に気を付けていますか。	気を付けている	どちらかといえば気を付けている	あまり気を付けていない	気を付けていない
2	発酵食品(チーズ、ヨーグルト、納豆など)を週にどのくらい食べていますか。	毎日	週3~4回	週1回程度	ほとんどたべない
3	日頃からお酒を飲みますか。	飲めない、もしくはほぼ飲まない	月1~2回程度	週1回程度	週3以上(ほぼ毎日)
4	日常生活でストレスを感じていますか。	ほぼ感じることはない	まれに感じることもある	時々感じている	ほぼ常に感じている
5	精神的や肉体的なストレスから、おなかの調子を崩しやすい(便秘、下痢など)ですか。	ほとんど崩さない、もしくはストレスはない	どちらかといえば崩しにくい	どちらかといえば崩しやすい	崩しやすい
6	タバコの煙を吸う機会 (ご自身の喫煙、周囲の喫煙どちらも含む) はどのくらいありますか。	少ない	どちらかといえば少ない	どちらかといえば多い	日常的に吸っている
7	いつも同じ時間に就寝していますか。	当てはまる	どちらかといえば当てはまる	どちらかといえば当てはまらない	当てはまらない
8	夜食を食べたり夜更かしをしたりすることがあります。	ほとんどない	あまりない	時々ある	よくある
9	日頃から疲れている、もしくは疲れが取れにくいと感じることはありますか。	ほとんど感じない	あまり感じない	時々感じる	よく感じる
10	日常生活で、1日当たりどのくらいの時間歩きますか。	1時間半以上	1時間~1時間半	30分~1時間	30分未満
11	日々の生活で長時間座っている事が多いですか。	少ない	どちらかといえば少ない	どちらかといえば多い	多い
12	1回あたり30分以上の、軽く汗をかくような運動をしていますか。	週4日以上	週1日~3日	月2~3日程度	ほとんどしない

3 分析結果と考察

インドキシル硫酸測定値とストレスの関連分析

☆インドキシル硫酸測定値を目的変数、腸活に関するアンケート結果を説明変数として重回帰分析

→インドキシル硫酸測定値とストレスの関連性の有無を検討

3.1 分析と結果

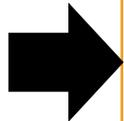
線形回帰-coefficients 列数: 4 行数: 13

No.	行名	coefficient FLOAT	std_error FLOAT	t-value FLOAT	p-value FLOAT
1	_intercept_	5.200443	0.161307	32.239483	0.000000
2	1:01	0.274199	0.123846	2.214040	0.026856
3	1:02	0.623415	0.153471	4.062116	0.000049
4	2:01	0.252087	0.108349	2.326618	0.020012
5	2:03	0.921921	0.241195	3.822311	0.000133
6	3:03	-0.362454	0.122104	-2.968404	0.003003
7	5:01	-0.386960	0.109360	-3.538407	0.000405
8	7:01	0.273009	0.120538	2.264920	0.023546
9	7:02	0.291505	0.166344	1.752425	0.079742
10	10:02	-0.245572	0.132009	-1.860266	0.062887
11	10:03	-0.299086	0.142181	-2.103561	0.035450
12	11:03	0.287720	0.111614	2.577825	0.009961
13	12:01	-0.269704	0.120920	-2.230426	0.025749

画像1.インドキシル硫酸測定値を目的変数、AICに基づいた変数選択を行い統計的に優位であったアンケート項目を説明変数とした重回帰分析
(Alkanoを使用)

項目5の「精神的や肉体的なストレスから、おなかの調子を崩しやすい(便秘、下痢など)ですか。」の「どちらかといえば崩しにくい」という回答は統計的に優位であり、かつインドキシル硫酸測定値に負の影響(よい影響)を最も強く与えることが分析できる。

→インドキシル硫酸測定値とストレスに関係性が有ることを示唆¹²



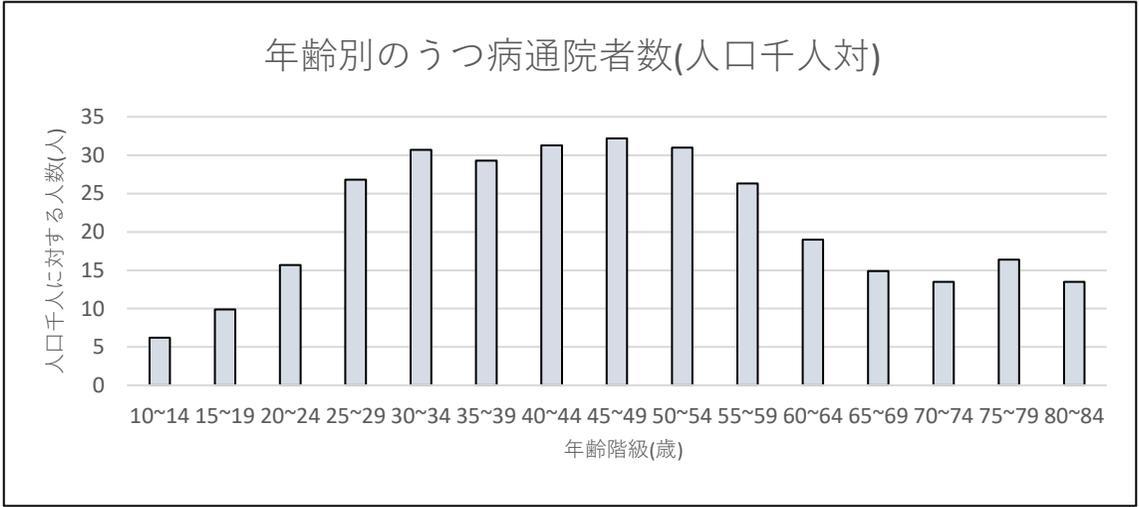
年齢(5歳階級)ごとの千人あたりのうつ病通院者数と 年齢(5歳階級)ごとのインドキシル硫酸測定値平均値の関連分析

☆年齢(5歳階級)ごとの千人あたりのうつ病通院者数の値を取得

- ①厚生労働省 令和元年国民生活基礎調査に関するデータから、全国における年齢(5歳階級)ごとの千人あたりのうつ病通院者数の値を取得
- ②階級別の通院者数を昇順で並び替え

3.1 分析と結果

①



②

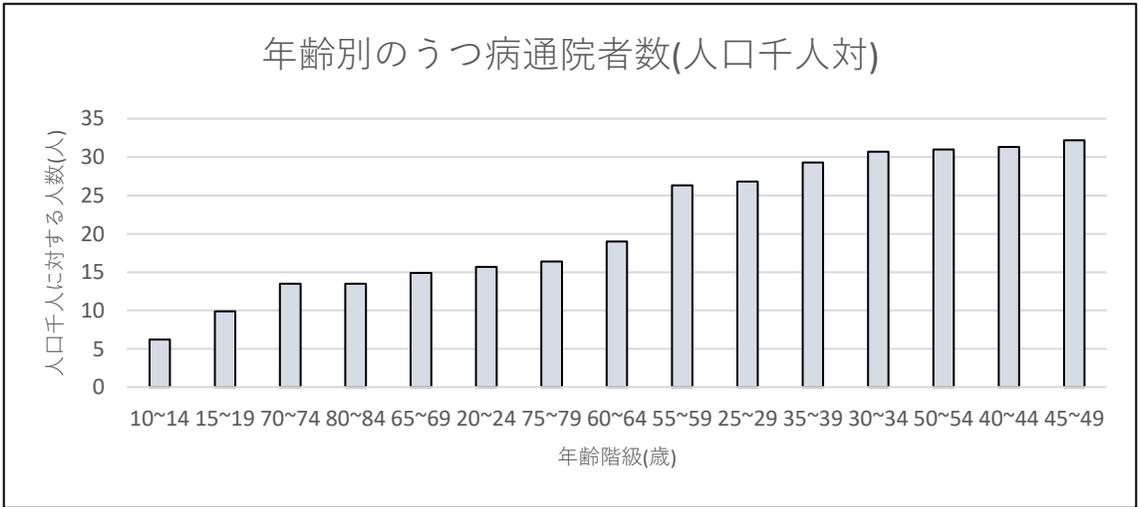


図1.人口千人に対する年齢別のうつ病通院者数
うつ病と腸内環境の年齢別の関係性の分析

年齢(5歳階級)ごとの千人あたりのうつ病通院者数と 年齢(5歳階級)ごとのインドキシル硫酸測定値平均値の関連分析

☆年齢(5歳階級)ごとのインドキシル硫酸測定値平均値の取得

- ①腸活チェック治験者の生年月日情報を活用し、インドキシル硫酸測定値の年齢(5歳階級)別の平均値を抽出
- ②階級別の測定値平均値を昇順で並び替え

3.1 分析と結果

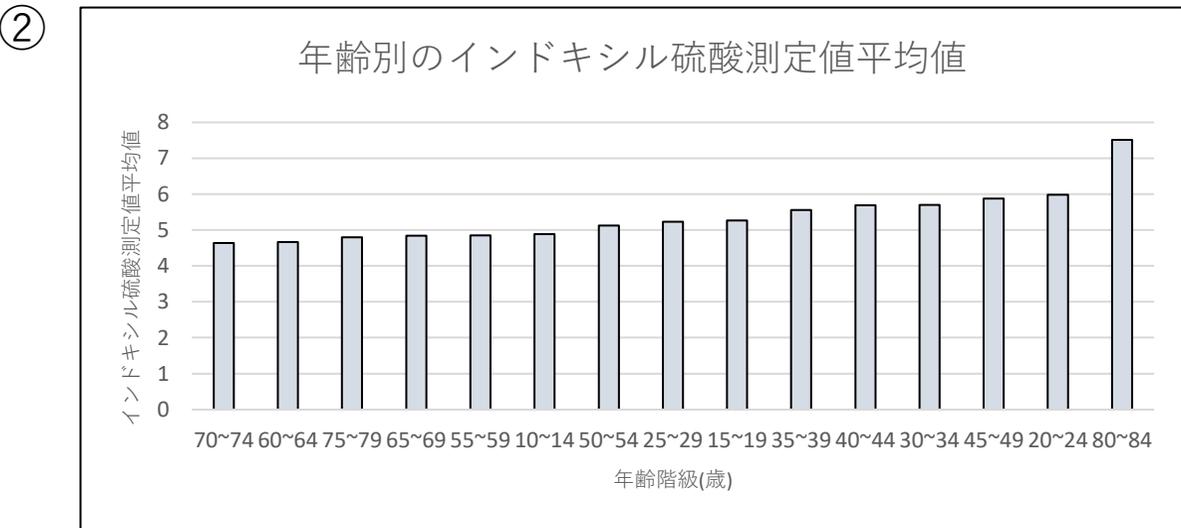
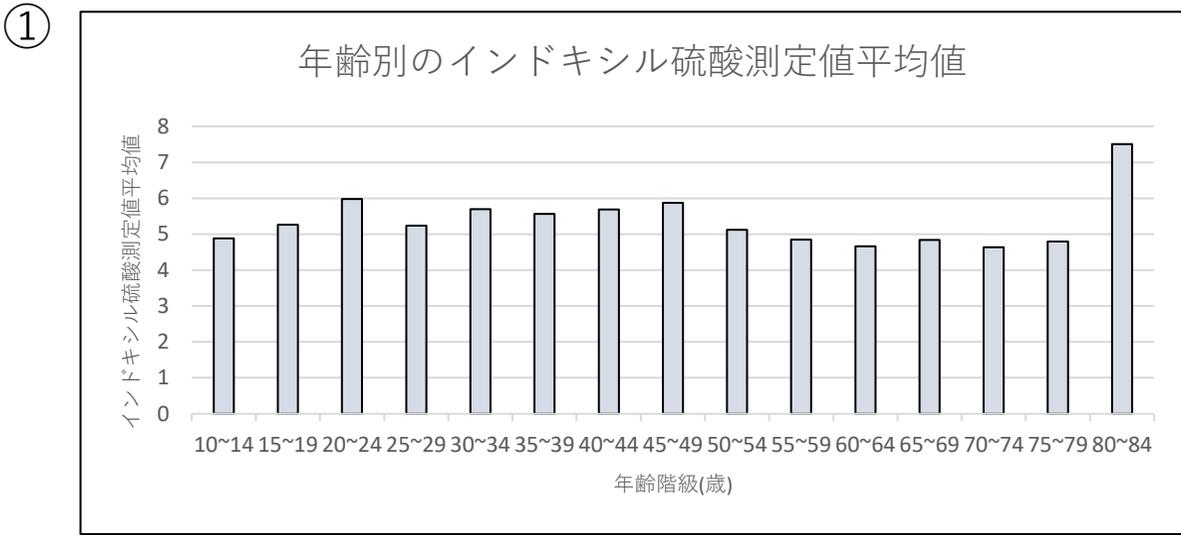


図2.腸活チェック治験者における年齢別のインドキシル硫酸測定値平均値

3.1 分析と結果

年齢上位3階級・下位3階級(全15階級)のうつ病通院者数と インドキシル硫酸測定値平均値の関連分析

☆年齢上位3階級・下位3階級のうつ病通院者数の情報を取得

→インドキシル硫酸測定値平均値との関連性を分析し、
これらの関係性の有無を検討

3.1 分析と結果

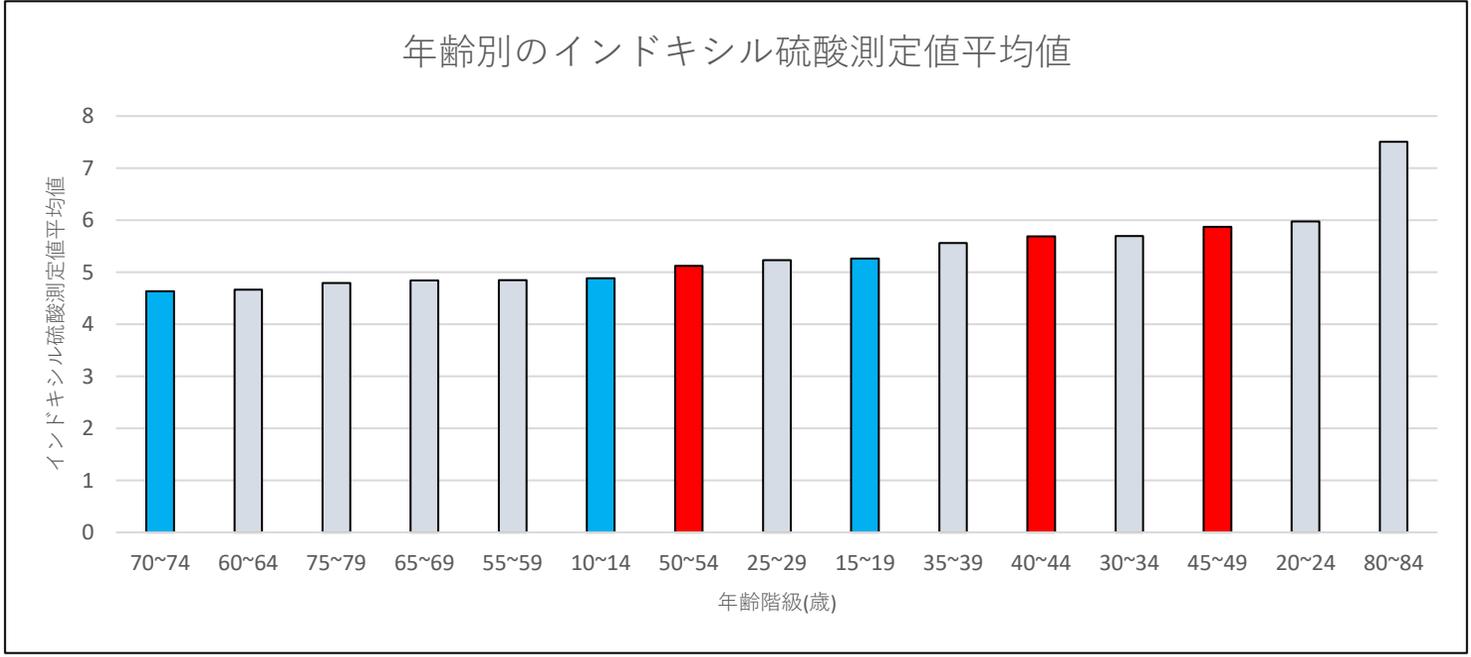
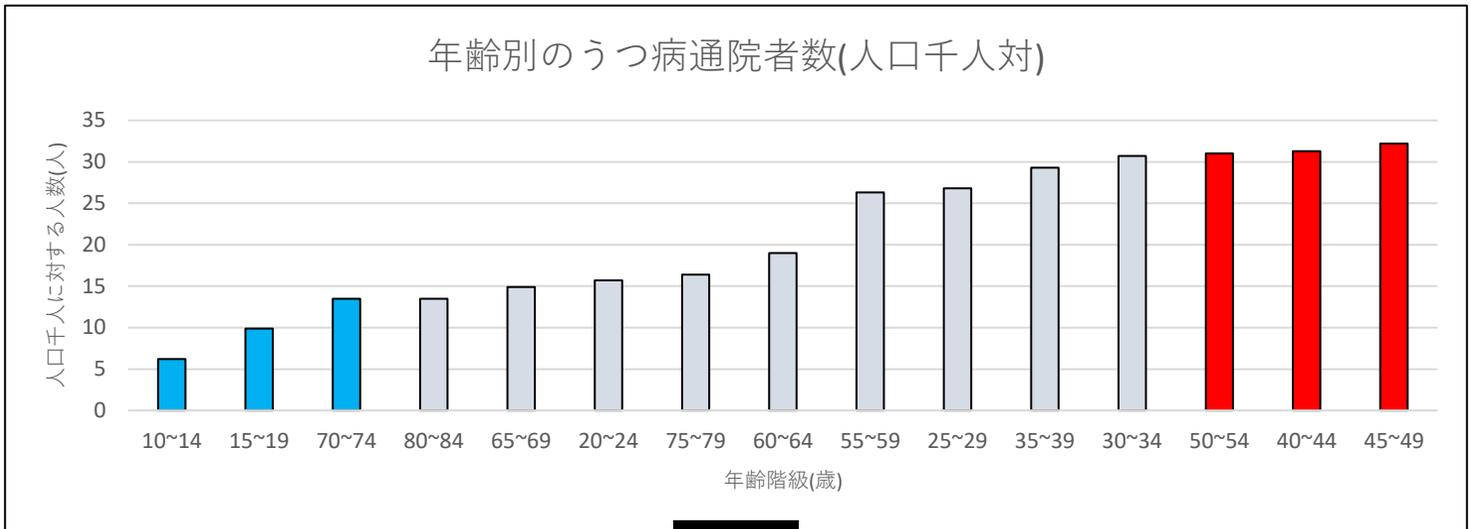


図3.上位・下位3階級を色分けした、人口千人に対する年齢別のうつ病通院者数と腸活チェック治験者における年齢別のインドキシル硫酸測定値平均値

3.2 結果と考察

上位3階級・下位3階級(全15階級)のうつ病通院者数と インドキシル硫酸測定値平均値の関連分析

うつ病通院者数1位 45歳以上～50歳未満 → インドキシル硫酸測定値 3位
うつ病通院者数2位 40歳以上～45歳未満 → インドキシル硫酸測定値 5位
うつ病通院者数3位 50歳以上～55歳未満 → インドキシル硫酸測定値 9位

上位3階級のインドキシル硫酸測定値平均値は5.59

うつ病通院者数15位 10歳以上～15歳未満 → インドキシル硫酸測定値10位
うつ病通院者数14位 15歳以上～20歳未満 → インドキシル硫酸測定値 7位
うつ病通院者数13位 70歳以上～75歳未満 → インドキシル硫酸測定値15位

下位3階級のインドキシル硫酸測定値平均値は4.89

上位階級のほうがインドキシル硫酸測定値平均値が高く、
下位階級のほうが低い傾向が見られた
→インドキシル硫酸測定値が低いほどうつ病の患者を減らす要因となり、
またインドキシル硫酸測定値の大きさはうつ病発症率の年齢差の要因の1つになっている
ことを示唆する

4 結論と今後の課題

結論

1. インドキシル硫酸測定値とストレスの関連分析
 - ・ストレスを感じないとインドキシル硫酸測定値に負の影響、つまりは腸内環境に良い影響を与えることが分かった。
2. 年齢(5歳階級)ごとの千人あたりのうつ病通院者数と年齢(5歳階級)ごとのインドキシル硫酸測定値平均値の関連分析
 - ・上位3階級・下位3階級(全15階級)のうつ病通院者のインドキシル硫酸測定値平均値はそれぞれ5.59、4.89であり、上位階級の方がインドキシル硫酸測定値が高い傾向がみられた。これは、インドキシル硫酸測定値平均値が低いほどうつ病の患者を減らす要因となり、インドキシル硫酸測定値が高いほどうつ病の患者を減らす要因となり、またインドキシル硫酸測定値の大きさはうつ病発症率の年齢差の要因の1つになっていることを示唆するものだと思われる。

参考文献

- [1]Kunugi H, Ida I, Owashi T, Kimura M, Inoue Y, Nakagawa S, Yabana T, Urushibara T, Kanai R, Aihara M, Yuuki N, Otsubo T, Oshima A, Kudo K, Inoue T, Kitaichi Y, Shirakawa O, Isogawa K, Nagayama H, Kamijima K, Nanko S, Kanba S, Higuchi T, Mikuni M. Assessment of the dexamethasone/CRH test as a state-dependent marker for hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis abnormalities in major depressive episode: a multicenter study. *Neuropsychopharmacology*. 2006; 31: 212–220.
<https://kyushu-u.pure.elsevier.com/ja/publications/assessment-of-the-dexamethasonecrh-test-as-a-state-dependent-mark>, (最終閲覧日：2022年11月16日)
- [2] Sudo N, Chida Y, Aiba Y, Sonoda J, Oyama N, Yu XN, Kubo C, Koga Y. Postnatal microbial colonization programs the hypothalamic-pituitary-adrenal system for stress response in mice. *J Physiol*. 2004; 558: 263–275
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15133062/>, (最終閲覧日：2022年11月16日)
- [3]功刀 浩,うつ病・自閉症と腸内細菌叢,腸内細菌学雑誌, 2006; 7/13
https://www.jstage.jst.go.jp/article/jim/32/1/32_7/_pdf, (最終閲覧日：2022年11月16日)
- [4]厚生労働省, 国民健康基礎調査の概要, 厚生労働省, 2020;;
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa19/dl/04.pdf>, (最終閲覧日：2022年11月16日)

Thank you