

## 青年期から成人初期における血漿中多価不飽和脂肪酸と精神障害との関係

統合失調症 (schizophrenia)、抑うつ障害 (depressive disorder) または不安症 (anxiety disorder) のある患者における n-3 系多価不飽和脂肪酸 (n-3 PUFA) のレベルはコントロールと比べて低いことがこれまでの観察的な研究から示唆され、また、PUFA 欠乏は注意欠陥多動障害 (ADHD : attention deficit hyperactivity disorder)、自閉〔症〕スペクトラム症 (autism spectrum disorder) およびアルツハイマー病 (Alzheimer's disease) などの状態にも関係づけられているものの、PUFA の異常が精神障害の発生に先立つものかはまだ不明瞭であることから、アイルランド王立外科医学院 (Royal College of Surgeons in Ireland) とブリストル大学 (University of Bristol) のグループは、若者を対象に血液中の PUFA と精神障害の経時的な関連性 (temporal associations) について検討した結果を最近の Translational Psychiatry 誌に発表しました[1]。

研究グループは、前向き出生コホート研究の the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC) [2]に参加した妊婦の子供が約 17 歳になったとき、その後、約 24 歳になったときの来院時に収集されたデータに基づいて、血漿中の PUFAs に関する主に 4 種類の計測値——総 n-6 系脂肪酸、総 n-3 系脂肪酸、n-6/n-3 比、総脂肪酸に占めるドコサペンタエン酸 (DHA) の割合——と精神病性障害 (psychotic disorder)、中等度・重度うつ病性障害 (moderate/severe depressive disorder)、および全般不安症 (GAD : generalised anxiety disorder、全般性不安障害) の 3 種類の精神障害との間の経時的な関連性にかかわる以下の主要な 3 つの疑問に取り組もうとしました。

1. PUFAs はこれらの疾患と 17 歳の時点で横断的に関連しているか
2. PUFAs はこれらの疾患と 24 歳の時点で横断的に関連しているか
3. 17 歳の時点での PUFAs はこれらの疾患と縦断的に 24 歳の時点で関連しているか

17 歳の時点で、評価した 4,718 人の参加者のうちの 79 人 (1.7%) が精神病性障害、4,563 人のうちの 227 人 (5.0%) が中等度・重度うつ病性障害、また、4,563 人のうちの 263 人 (5.8%) が GAD の診断基準をそれぞれ満たしていました。

24 歳の時点で、評価した 3,889 人のうちの 47 人 (1.2%) が精神病性障害、3,966 人のうちの 304 人 (7.7%) が中等度・重度うつ病性障害、また、3,957 人のうちの 386 人 (9.8%) が GAD の診断基準をそれぞれ満たしていました。

17 歳の時点での PUFA の計測値と精神障害の横断的[3]な関連性については、精神病性障害、中等度・重度うつ病性障害および GAD のいずれにおいても PUFAs との関連を示すエビデンスはほとんど存在しませんでした。

24 歳の時点での PUFA の計測値と精神障害の横断的関連性については、総 n-6 系 PUFAs や総 n-3 系 PUFAs とこれらの精神障害との関連を示すエビデンスはほとんど存在しませんでした。しかしながら、n-6/n-3 比は 3 種類すべてのアウトカムと正の関連が認められ、とりわけ精神病性障害と最も強いエビデンスが認められました (調整オッズ比 : 1.54、95%信頼区間 : 1.1~2.03)。さらに、総脂肪酸に占める DHA の割合と精神病性障害との間の逆の関連を示すエビデンスが存在しました (調整オッズ比 : 0.58、95%信頼区間 : 0.36~0.93)。また、それより弱いエビデンスですが、中等度・重度うつ病性障害と GAD についても逆の関連が認められました (調整オッズ比 : 0.89、95%信頼区間 : 0.78~1.02)。

17 歳の時点での PUFA の計測値と 24 の時点で新たに発症した精神障害 (新規精神障害、incident mental disorders) との間の縦断的[3]な関連性については、17 歳における総 n-6 脂肪酸、総 n-3 脂肪酸、または n-6/n-3 比と 24 歳における新規精神障害との間の関連性を示すエビデンスはほとんど存在しませんでした。しかしながら、17 歳における総脂肪酸に占める DHA の割合と 24 歳における精神病性障害との間に逆の関連が認められました (調整オッズ比 : 0.44、95%信頼区間 : 0.22~0.87)。すなわち、17 歳で DHA のレベルが高かった青年は、7 年後の 24 歳で精神病性障害を発症する可能性が 56%低くなることが明らかとなりました[4]。

「われわれは一般集団のサンプルを対象に、青年期後期ではなく、成人期初期における n-6/n-3 脂肪酸比と精神障害との間の横断的な関連性に関するエビデンスを報告した。DHAと精神病性障害のオッズ比との間の逆関連を示すエビデンスが横断的に成人期初期で、また縦断的に青年期後期で認められた。とりわけ、青年期の臨床的に精神病リスクの高いサンプルを対象とした長期的な試験が、精神障害の予防に果たす PUFAs の潜在的な役割をさらに明らかにするかもしれない」と論文の著者は結論付けました。

#### 参考 URLs

1. <https://www.nature.com/articles/s41398-021-01425-4>
2. <http://www.bristol.ac.uk/alspac/>
3. <https://note.com/hisanpan/n/nc0de9f25301f>
4. <https://scitechdaily.com/can-omega-3-fatty-acids-fish-oil-supplements-prevent-psychotic-disorder/>

#### 抄録

多価不飽和脂肪酸（PUFAs）は、例えば、炎症やシナプス形成の調節を経て、精神障害の発生と関連している可能性がある。われわれは、PUFAs と精神障害の間の横断的、縦断的関連性について、若年者の大規模コホートを対象に検討したい。The Avon Longitudinal Study of Parents and Children の参加者が約 17 歳から 24 歳のときに問診を受け、2 回の検体採取時期に血液サンプルを提供した。血漿 PUFA の計測値は [総ω-6 (n-6)、総ω-3 (n-3)、n-6/n-3 比、総脂肪酸に占めるドコサヘキサエン酸（DHA）の割合]、磁気共鳴分光法を用いて査定した。標準化した PUFA 計測値と 3 種類の精神障害 [精神病性障害、中等度・重度うつ病性障害、全般不安症（GAD）] との間の横断的、縦断的関連性については、年齢、性別、BMI および喫煙について調整し、ロジスティック回帰分析により評価した。17 歳における PUFA 計測値と精神障害の横断的関連性に関するエビデンスはほとんど存在しなかった。24 歳では、n-6/n-3 比が精神病性障害、うつ病性障害および GAD と正の関連を示した一方、DHA は精神病性障害と逆の関連を示した。縦断的分析では、17 歳における DHA と 24 歳における新規精神病性障害との間で逆関連を示すエビデンスが存在したが（調整オッズ比 0.44、95%信頼区間 0.22~0.87）、うつ病性障害と GAD については、そのようなエビデンスはほとんど存在しなかった。17 歳から 24 歳までの PUFA 計測値の変化と 24 歳における新規精神障害との間の関連性を示すエビデンスはほとんど存在しなかった。これらの知見は、早期成人期における PUFAs と精神障害との関連性、とりわけ精神障害予防との関連で思春期における DHA への支持を提供している。

#### 出典

Mongan, D., Healy, C., Jones, H.J. et al. Plasma polyunsaturated fatty acids and mental disorders in adolescence and early adulthood: cross-sectional and longitudinal associations in a general population cohort. *Transl Psychiatry* 11, 321 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01425-4>

#### 免責事項

ここに記載した情報はできるだけ正確であるよう務めておりますが、内容について一切の責任を負うものではありません。確認および解釈のために、原文を参照されることをおすすめいたします。

株式会社 光洋商会

[www.koyojapan.jp/](http://www.koyojapan.jp/)

東京本社 〒104-0061 東京都中央区銀座1-19-7 銀座一丁目イーストビル3F  
Tel: 03-3563-7531 Fax: 03-3563-7538

大阪支店 〒530-0002 大阪府大阪市北区曽根崎新地2-6-23 MF桜橋ビル10F  
Tel: 06-6341-3119 Fax: 06-6348-1732