



ω3系多価不飽和脂肪酸と精神疾患

コーディネーター 小澤 寛樹

ω3系多価不飽和脂肪酸であるEPA/DHAは、従来心血管疾患に対する有用性が注目されていたが、近年は認知機能、行動、気分に対する効果が注目されている。DHA/EPAはリン脂質、抗酸化成分とともに細胞膜を形成し、細胞膜流動性を高めることを通じて、細胞の生存、成長、新生など多面的な機能の向上に寄与する。また、脂肪酸の代謝産物であるエイコサノイドのうち、EPA/DHAの代謝産物である炎症抑制性エイコサノイドは、酸化作用による細胞損傷を防止する。さらに、リン脂質や抗酸化成分と協働することで細胞保護作用をもつことも知られている。こうした作用と関連して、様々な精神神経疾患への有効性が報告されている。とくに、気分障害については、大うつ病に関して7つの二重盲検無作為試験(RCT)のうち、6つの試験で有効性が確認されている。また、双極性障害は神経細胞膜の機能異常が報告されていることから、DHA/EPAによる補助療法の有用性が予想される。実際、4つのRCTのうち2つについては有効性が確認されており、オープントライアルにおいてもとくにEPAの有効性が示されている。認知症に関しては、魚の消費量やDHAの摂取量がアルツハイマー病のリスクの低下と関連し、アルツハイマー病

の軽症例については、RCTにてEPA/DHAが認知機能の増悪を遅延させる効果が報告されている。その他、注意欠陥多動性障害、統合失調症、境界性パーソナリティ障害などに有効であるとする報告がみられる。さらに最近では、DHA/EPAはトリグリセライドやエチルエステルの形態よりもリン脂質の形態で摂取する方が生物学的活性の高いことが知られており、リン脂質の形態でDHA/EPAが存在するオキアミ油の月経前症候群や月経困難症に対する高い有効性が示され、DHA/EPAの形態によって、臨床的有用性が変化する可能性も指摘されている。

上記のようにω3系多価不飽和脂肪酸はさまざまな精神疾患の病態やその治療に重要な役割を有している可能性がある。また近年、食事摂取、栄養やそれと深く関わっている生活習慣病と精神疾患の関連も注目されている。しかし、本学会では比較的この議論がこれまでなされていなかった状況があり、精神医学の分野のみならず、基礎研究者や他の臨床医学の分野の発表者を交え、いわばこの分野のオールスターキャストでシンポジウムを企画した。

はじめにこの分野で長年基礎薬理学研究に従事し、世界でもいち早く脂肪酸の中樞作用について

第105回日本精神神経学会総会=会期：2009年8月21～23日、会場：神戸国際会議場・神戸商工会議所・クオリティ
ーホテル神戸・ポートピアホテル

総会基本テーマ：わが国精神医学のめざす地平、坂の上の雲

シンポジウム ω3系多価不飽和脂肪酸と精神疾患 座長：小澤 寛樹（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科医療科学
専攻展開医療科学講座精神神経科学）、中込 和幸（鳥取大学医学部統合内科医学講座精神行動医学分
野）

提言していた研究者である奥山は「脳を襲う油脂 (あぶら) ——基礎研究から——」と題した生化学者らしい、実験研究に裏付けされた報告を行った。摂取油脂の種類によって、動物の脳構造、行動パターン、薬物感受性などが変化し、リノール酸 ($\omega 6$) 群/ α -リノレン酸 ($\omega 3$) 群の比、および油脂に含まれる微量因子の2つが脳機能に影響を及ぼしている可能性を指摘し、彼の研究教室が行ってきたさまざまな動物実験により“油脂の種類による行動パターンへの影響”が、過去半世紀にみられる“若年層の行動パターンの変化”に関連づけられる可能性を指摘した。栄養環境が人類に及ぼすさまざまな影響について警告を踏まえて、詳述した。

小澤は近年多くの報告がなされ注目を集めている、気分障害と $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸の関係を、疫学的・臨床薬理学的・病態分子生化学・社会文化精神医学的視点から論議し、医食同源のコンセプトの基盤があるアジア圏から情報発信の重要性を強調した。

中込は気分障害、統合失調症、認知症、注意欠陥多動障害に対する $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸の有効性と問題点について最新のデータを交えて概括し、かつその作用機序に関する仮説を分子的視点からまとめた。そしてメンタルヘルスと食生活、生活習慣との関連に、多くの精神科医が関心をもつことの重要性を指摘した。

浜崎は自教室の長年にわたる $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸に関する介入試験から、とくに DHA とヒトの情動との関連を、二重盲検試験あるいは観察型の疫学調査を発表した。 $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸はセロトニン作働性ニューロンを活性化させ、青斑核を抑制し、行動を変える可能性を指摘し、

魚油の循環器疾患、とくに不整脈、あるいは情動に対する臨床的効果を一元的に説明した。とくに DHA、魚油は大学生、小学生、中国における自殺者研究からヒトのストレス下における攻撃性および敵意性を緩和する可能性を示し、精神疾患の病理に本質的な問題を提示した

松岡は $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸の PTSD 予防への可能性と題して、これまで注目をされていなかった $\omega 3$ 系多価不飽和脂肪酸と PTSD に関して、交通事故後 PTSD という精神科臨床における現場から介入試験を厳密なデザインにより行い、現在進行形の研究を発表した。今後の研究の進展が大いに期待される。

吉川は統合失調症と $\omega 3$ 系不飽和脂肪酸と題して、上記の研究者の研究手法とは別の視点から統合失調症と脂肪酸の関連性を突きとめた。統合失調症のエンドフェノタイプの1つであるプレパルス抑制 (prepulse inhibition : PPI) 感受性遺伝子の量的形質遺伝子座解析 (Quantitative Trait Loci Analysis : QTL 解析) をマウスにおいて行い、PPI を制御しているメジャーな遺伝子を少なくとも6個同定し、その中でももっとも高いピークである染色体10番に存在する FABP7 (Fatty Acid Binding Protein 7) に注目し、統合失調症の病態における重要性を詳述した。

2時間に及ぶ長丁場のシンポジウムであったが、会場に多くの聴衆が参加し、かつ活発な質問、議論が展開され、また医学雑誌からの取材もあり、有意義なものと考えられた。

最後にこの分野に興味を持っている医療関係者、研究者に対してメーリングリスト精神栄養研究会 (仮) fishoil@live.jp を紹介したい。