

野菜用アマランサスの抗うつ効果について

佐藤, 武
九州大学キャンパスライフ・健康支援センター

野瀬, 昭博
佐賀大学農学部

<https://doi.org/10.15017/6776442>

出版情報：健康科学. 45, pp.17-22, 2023-03-27. 九州大学健康科学編集委員会
バージョン：
権利関係：

—原 著—

野菜用アマランサスの抗うつ効果について

佐藤 武^{1)*} , 野瀬昭博²⁾

Antidepressant effects of vegetable Amaranthus

Takeshi SATO^{1)*} and Akihiro NOSE²⁾

Abstract

In Japan, amaranth is traditionally taken as a seed, but in some Asian countries and parts of Japan, its leaves and stems are also popular as a summer vegetable. Amaranth contains a variety of nutrients, especially serotonin, which affects brain functions, and tryptophan, the raw material for serotonin. The purpose of this study is to provide freely leaf and stem amaranth to patients attending a psychiatric clinic and to test whether it is particularly effective in treating depression. Location was SAGA Consultation Clinic (every Saturday 10:00-17:00). Study period: 4 years from April 2019 to March 2023. The participants were 67 outpatients. Amaranth cultivated by Emeritus Professor of Saga University, Akihiro Nose was packed in 200 g bag, and two bags (400 g in total) were provided to the patients after fully explaining the dosage to them in one week. The patients were asked to check the Japanese version of Quick Inventory of Depressive Symptomatology - Self report (QIDS-SR), a depression scale developed by John Rush et al. before meals and one week later, by hand delivery, and checked. The results were statistically analyzed. At the same time, a piece of paper was attached to the report, in which the participants could freely describe their impressions of eating amaranth. Using Stat View, the Wilcoxon Sign-Rank test was used to compare before and after changes. The significance level was set at 5%. Total score was significantly reduced ($p<.0001$) and depressive symptoms were generally improved. The effect on general interest was particularly significant ($p=0.007$). No significant improvement in dysphoric mood and appetite were observed. In addition to the crunchiness and palatability of the vegetables themselves, the impressions showed that the vegetables were also effective in improving constipation and insomnia. Leaf and stem amaranth proved to be a vegetable that has a significant effect on physical and mental improvement and can be consumed by the general public to maintain and improve the health of the Japanese people.

Key Words: vegetable, Amaranthus, depression, Japanese version of QIDS-SR

(Journal of Health Science, Kyushu University, 45: 17-22, 2023)

1) 九州大学キャンパスライフ・健康支援センター Center for Health Sciences and Counseling, Kyushu University, Japan

2) 佐賀大学農学部 Emeritus professor, Faculty of Agriculture, Saga University, Japan

*連絡先：九州大学キャンパスライフ・健康支援センター 〒819-0395 福岡県福岡市西区元岡 744 Tel: 092-802-5881, Fax: 092-802-5880

*Correspondence to: Center for Health Sciences and Counseling, Kyushu University 744 Motoooka, Nishi-ku, Fukuoka 819-0395, Japan

Tel: +81-92-802-5881, Fax: +81-92-802-5880 E-mail: sato.takeshi.987@m.kyushu-u.ac.jp

問題

アマランサスは古代インカ文明より食べられ、栄養価が高く、スーパーグレイン（驚異の穀物）とも呼ばれている。世界保健機構（WHO）では、アマランサスを「未来の食物」と呼び、南米が原産地で、ヒユ科ヒユ属の植物であり、紀元前6世紀頃から「神の黄金の穀物」と称され、食べ続けられている古代食である。その評価は高く、日本ではグレイン（種子）として販売されており、茎や葉を食べる習慣はごく一部の地域（東北地方、岐阜県、沖縄県）に限定されている。アマランサスの葉茎には、カルシウムや鉄が多く含まれるが、さらにトリプトファン、セロトニン、GABAなどの脳内モノアミンも多く含まれている¹⁾。

野菜用アマランサスによる抗うつ効果に関して、Kumar Aら²⁾が、male Swiss Wister ratを用いた動物実験により、抗うつ効果がみられることを証明している。しかし、人に対する抗うつ効果は、うつ状態やうつ病の生物学的マーカーが未だ存在しないことから、実証が困難である。野菜用アマランサスが本当にうつ状態およびうつ病に有効である機能性野菜として、位置付けることができるかどうか、の検証を行うことは、興味深いと思われる。最近、生活習慣病に関して、益崎ら³⁾は、腸脳連関と生活習慣病の重要性に関する総説を紹介しているが、腸から脳に直接影響を与えることは証明されているようである。

そこで本研究では、トリプトファン、セロトニン、GABAなどの脳内モノアミンが多く含まれている野菜用アマランサス（アマランサス系統）を食することにより、抑うつ症状にどのような影響を与えるかを検討することにある。

方法

栽培と収穫

栽培は、福岡県三井郡大刀洗町菅野にある野瀬圃場で、土耕栽培を行った（筆者の野瀬が所有する）。栽培は、7～9月に収穫できるように、除草剤・農薬を使用せず、土壌栽培した。アマランサスにも多種の品種があるが、本研究では、しあわせ菜、しあわせ Red およびうっとり菜の3系統である。栽培状況の一例を図1に示した。刈り取ったアマランサスを図2に示したが、被験者が調理し、食べやすいように、200gずつに分配し、透明なビニール袋に包装した。



図1 野菜アマランサス栽培遠景



図2 刈取後の「しあわせ Red」

被験者と調査期間

被験者は、佐賀市にある玉屋デパート（佐賀市中の小路2-5）の2階にあるSAGAなんでも相談クリニック（福本純雄院長）の承諾のもとで、外来通院治療を受け入れられている患者である（筆者の佐藤が主治医である）。患者へのインフォームド・コンセントは、野菜用アマランサスを食するかどうかによって、医師患者関係に全く支障が生じないこと、状態が安定している方、無料であること、などを説明し、自ら希望された方のみ野菜用アマランサスを提供した。また、1週間で200gを2束手渡し、その前後で症状のチェック用紙を記載してもらい、食した印象などを自由に記載する欄も設けた。

調査期間は、2019年から2023年の4年間であり、野菜用アマランサスの収穫可能な時期を勘案し、毎年7月～9月に行った。

抑うつ症状の評価尺度

抑うつ症状の評価尺度は種々あるが、本研究では、Rush, J ら⁴⁾が作成した Quick Inventory of Depressive Symptomatology – Self Report (QIDS – SR) を用いた。日本語版 QIDS-SR の妥当性に関しては、藤澤ら⁵⁾によって、報告されている。質問項目は、①睡眠の問題（寝つき、夜間の睡眠、早く目が覚めすぎる、眠りすぎる）、②悲しい気持ち、③食欲の問題（食欲低下、食欲増進、体重減少、体重増加）、④集中力/決断、⑤自分についての見方、⑥死や自殺についての考え、⑦一般的な興味、⑧エネルギーのレベル、⑨動きが遅くなった・落ち着かない、の9項目からなり、合計点数は、0点から27点で評価を行った。

本評価尺度は、Rush J らの研究成果を世界に広く普及し、うつ病の早期発見に活用してもらいたいとの主旨から、本検査の使用料は無料であり、日本語版 QIDS を用いた総合得点の判定基準は、0-5点（正常）、6-10点（軽度）、11-15点（中等度）、16-20点（重度）、21-27点（きわめてきわめて重度）と判断される。

実施には通常5～7分間で簡単に評価できる。

統計解析

研究群の対象数が少なく、正規分布を示していないことから、さらに一対の対象の前後を比較することから、ノンパラメトリック検定法である Wilcoxon signed-rank test を用いた。

統計解析ソフトは、StatView-J 5.0 (SAS Institute Inc., 1998)を使用し、有意水準を5%と設定した。

倫理的配慮

研究協力に対し、対象施設代表者 (SAGA なんでも相談クリニック: 福本純雄院長) へ研究内容を口頭で説明し、患者に対しては、口頭で十分説明を行い、同意を得た。研究協力は自由であり、いつでも拒否することが出来ること、協力の是非により何ら不利益はないこと、施設や個人が特定されることがないこと、参加の有無によって、今後の治療に影響を与えないこと、などを説明した。

結果

本研究に参加した対象の特性

対象は、SAGA なんでも相談クリニックを通院されている患者である。疾患名を限定せずに、あらゆる患者に野菜用アマランサスを勧め、参加の承諾を得た患者67名（男性38名、女性29名）である。男性の平均年齢は 53.8 ± 13.3 歳、女性の平均年齢は 49.2 ± 16.2 歳である（男女の年齢に有意差はみられなかった。 $t=1.264$, $p=0.210$ ）。なお、精神的に比較的、安定した状態にある患者に研究協力を依頼した。了承が得られた患者に、野菜用アマランサス 200g を束ねた2束をビニール袋に入れ、手渡し、1週間内で食べるように指示した。食べ方として、一日一食 50g を基本にして、野菜汁も残さずに食べていただくことを基本にして、1週間分の 200g 2袋を提供した。食べる前後に日本語版 QIDS-SR をチェックするようにお願いした。

日本語版 QIDS-SR は次回の外来受診日に持参するように説明した。

野菜用アマランサスの服用前後の日本語版 QIDS-SR の変化

67名から日本語版 QIDS-SR の結果を得たが、食前のデータのみで、1週間後のデータに記載がなかったものが5名（無効票）あり、そのデータは削除し、実際は62名のデータを比較検討した（表1）。

表1 服用前と服用1週間後の日本語版 QIDS-SR の比較 (N=62)

	服用前	服用1週間後	p 値
総合点	8.0 ± 5.6	5.6 ± 5.5	<.0001
睡眠	1.7 ± 1.1	1.2 ± 1.2	.0056
悲しい気持ち	0.7 ± 0.9	0.6 ± 0.8	.0794
食欲の問題	0.9 ± 1.0	0.8 ± 1.2	.3364
集中力/決断	0.9 ± 1.1	0.7 ± 0.8	.0038
自分についての見方	0.9 ± 1.1	0.7 ± 0.9	.0059
死や自殺についての考え	0.5 ± 0.8	0.2 ± 0.6	.0062
一般的な興味	0.8 ± 0.9	0.5 ± 0.9	.0007
エネルギーのレベル	0.9 ± 0.7	0.6 ± 0.7	.0061
動きの鈍さ・落ち着かない	0.7 ± 0.9	0.5 ± 0.8	.0090

(Wilcoxon signed-rank test による)

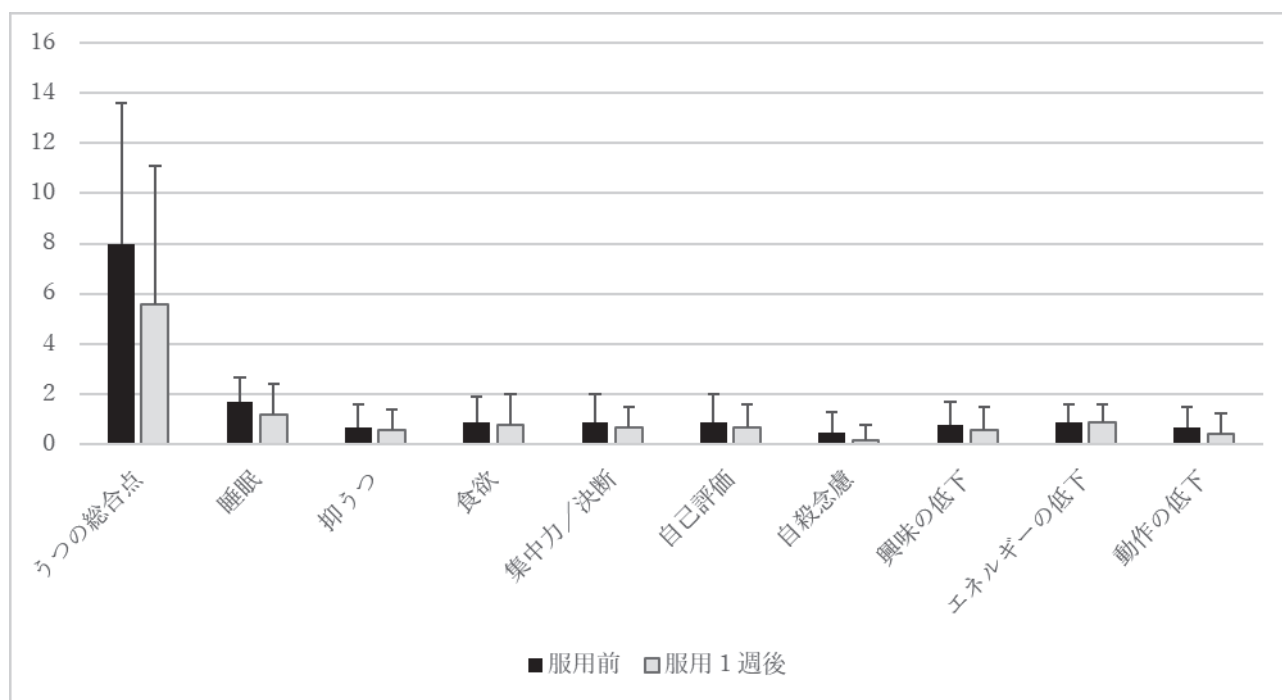


図3 野菜用アマランサスの服用前と服用1週間後の日本語版 QIDS-SR の変化 (N=62)

悲しい気持ち(抑うつ)と食欲の問題以外は、すべての項目で、有意な改善傾向がみられた。

とりわけ、うつの総合点 ($p<0.0001$) および一般的な興味の低下 ($p=0.0007$) の改善が顕著であった(図3)。

考 察

機能的野菜としてのアマランサスとセロトニン仮説

大場ら⁶⁾によれば、野菜用のアマランサスは、熱帯のホウレンソウとも呼ばれ、カロチン、カルシウム、鉄、タンパク質、ビタミンに富んでいる。また、アミノ酸組成が良質であり、アミノ酸の総含量は子実よりも高い。アマランサスを食事で摂取すると、止血作用があり、免疫力強化の効果や骨粗しょう症の予防効果、加齢防止効果も報告されており、古くから中医方やアユルベダでは解熱・解毒効果があるとされている。中国やベトナムでは、栄養価が高く、鉄分が豊富で、止血効果も期待されることから妊婦や女性が食べるとよいとされ、中国ではハトムギなどと同様に「薬食同源」の植物とされる。

野瀬による研究では、今回供試した野菜用アマランサス系統の成分分析を行った結果、トリプトファン(セロトニンの前駆物質)、セロトニン、GABAなどの抑うつおよび不安に関連する成分が多く含まれていた(未発表)。したがって、現在のうつ病の仮説である「セロトニン仮説」が正しければ、野菜用アマランサスがうつ

状態やうつ病患者に有効である可能性が考えられる。

うつ病の発症モデルとして1965年に「セロトニン仮説」はハーバード大学のSchildkraut氏により提唱され⁷⁾、現在まで主流の考え方となっている。これは「うつ病は脳内のセロトニンの減少により引き起こされる」という仮説である。セロトニンを補うことを目的にすれば、野菜用アマランサスは抑うつ症状の改善につながる可能性がある。

また、セロトニンは別名、しあわせホルモンと呼ばれる脳内ホルモンで、「ノルアドレナリン(神経を興奮)」や「ドーパミン(快感を増幅)」と並び、感情や精神面、睡眠など人間の大切な機能に深く関係する三大神経伝達物質の1つである。脳は緊張やストレスを感じるとセロトニンを分泌し、ノルアドレナリンやドーパミンの働きを制御し、自律神経のバランスを整えようとする。ストレスが溜まっている時に温泉に入ったり、リラックス効果のある体操などを行ったりすると癒されるのは、セロトニンが増え、ノルアドレナリンが減少するメカニズムによる。しかし、ストレスや疲労が溜まると、セロトニンの分泌量が減ったり、働きが制限されたりする。

本研究で得られた知見

人間はセロトニンを自ら作ることができないため、食物から取らなければならない。セロトニンの前駆物

質は、アミノ酸のトリプトファンである。その生成過程で、補酵素のビタミンB6が必要とされる。トリプトファンが多く含まれる食材は主に、豆腐・納豆・味噌・しょうゆなどの大豆製品、チーズ・牛乳・ヨーグルトなどの乳製品、米などの穀類。その他、ごま・ピーナッツ・卵・バナナにも含まれている。また、肉や魚にもトリプトファンが多く含まれているが、動物性たんぱく質に含まれるBCAAというアミノ酸はトリプトファンを脳へ取り込みにくくするため、植物性たんぱく質から摂ることが理想的である。ただし、動物性たんぱく質も「炭水化物（穀類、いも類、果物など）」と「ビタミンB6」を一緒に摂ると、血糖が上昇してBCAAが筋肉に作用するため、脳内でのトリプトファンの合成が促進される。

本研究で用いた野菜用アマランサスは、トリプトファンやセロトニンが多く含まれており、脳内セロトニンを増やす上では理想的な食材である。1週間に200g×2袋の摂取で、ここまで有意に抑うつ症状の改善がみられたのは不思議でもある（抑うつと食欲の問題を除外して）。そこでは、抑うつ症状の改善が、単に脳内セロトニンの増加と考えるのは即断であろう。また、セロトニン仮説も仮説であり、新しい知見が発見されれば、すぐに過去の仮説になる。また、末梢血と脳内のセロトニンを測定できても、現在のところ、末梢のセロトニンが血液脳関門を通過しないと考えられている。どのようなメカニズムで、食物から得られたセロトニンが脳に運ばれているかも明らかにされていない。ちなみに、セロトニンの合成と分布に関して、消化管粘膜（腸クロム親和性細胞）に約90%、血小板に約8%、中枢神経系に約2%、存在するといわれている。

脳腸相関について

須藤⁸⁾によれば、「脳と腸は相互に情報伝達・情報交換を行っており、互いに作用を及ぼしあう関係にあるのが分かっていると述べている。つまり、脳と腸はホルモンやサイトカイン（情報を持ったタンパク質）などの液性因子を利用したり、自律神経系のネットワークを介しての作用によって、互いに影響しあう関係にあることが明らかにされている。

こうしたメカニズムによって、脳が受けたストレスの結果が腸の失調として現れたり、腸に起きた生理的变化が脳の機能に影響を与えたりといった、一見不思議な現象が心身に生じる。そして、現在ではこれを「脳腸相関」と呼ぶようになっている」との総説を述べられ

ている。すなわち、腸で吸収されたさまざまな物質が直接、脳内に運ばれる経路が明らかになれば、野菜用アマランサスの抗うつ作用のメカニズムを考える上で、より理解しやすい。今後の知見に期待される。

今後の課題

今回の研究で、野菜用アマランサスに抗うつ効果があるかどうかを実証していく上で、さまざまな問題があることがわかったので、以下に列記する。

- ① 野菜用アマランサスの系統として、しあわせ菜、しあわせRed、うっとり菜の3系統を栽培し、患者へ提供したが、系統によって、抗うつ効果の違いがあるのかどうか
- ② 摂取する量と期間（何グラムをどの程度の期間、摂食すれば、抗うつ効果が現れるのか）
- ③ 調理法（どのような調理をすれば、効率的にセロトニンを取り入れることができるのか、あるいは美味しい食べ方）
- ④ 価格（もし、市販する場合、医療経済的に、価格をどれくらいにすれば、多くの方に購入してもらえるのか、採算性と生産者側の問題）
- ⑤ 市場と流通の問題（どこで販売するか、どのように運搬するか）
- ⑥ 土壌の問題（どのような土壌で、アマランサスがよく成長するのか、理想的な栽培方法、栽培方法によって、セロトニンなどの含有量が変化するか）
- ⑦ 本研究では、7月から9月に限定して研究を行ったが、年間を通じて栽培が可能かどうか）
- ⑧ 本研究では、抗うつ効果を日本語版 QIDS-SR を用いたが、その他の評価尺度を用いるとどうなるか）
- ⑨ 他施設にも協力を得て、野菜用アマランサスの抗うつ効果をさらに実証する。

など、まだ多くの問題を抱えている。患者の食べた感想の記載と日本語版 QIDS-SR の結果をあわせると、「美味しかった」と「興味の低下の改善 (p=.0007)」には関連がある可能性がある。精神的な安定を期待する患者の希望は、新しい野菜を食べることで、精神疾患が改善するのではないかとの興味が高まった可能性が示唆された。

結論

本研究において以下のことが明らかになった。

1. WHO が推奨する野菜用アマランサス（セロトニンやトリプトファンなどを多く含む）を SAGA なんでも相

談クリニックの外来患者 (N=62) に1週間で200g 2袋を服用するように無料で提供した。調査期間は、2019年から2013年の4年間(7月から9月末)行った。

2. 抑うつ症状の評価尺度として、日本語版 QIDS-SR を用い、服用前と服用1週間後で比較検討した。
3. 総合点は有意な改善傾向が認められた ($p<.0001$)。症状別で見ると、「悲しい気持ち」と「食欲の問題」以外の項目で、有意な改善が認められた。
4. 得られた結果を、うつ病のセロトニン仮説および脳腸相関の観点から、考察を行った。

謝辞

今回の研究に当たり、調査に協力を賜りました SAGA なんでも相談クリニックの外来患者の皆様へ感謝の意を示します。

さらに、調査協力をしていただきました SAGA なんでも相談クリニック福本純雄院長ならびに看護職員の皆様へ感謝します。

引用文献

- 1) 松田真紀:「アマランサス」に WHO が注目する理由とは? 管理栄養師が解説する“未来の穀類”の栄養効果. <https://yogajournal.jp/11514>

- 2) Kumar, A., Lakshman, K., Velmuruga, C., et al.: Antidepressant activity of methanolic extract of *Amaranthus Spinosa*. *Basic and Clinical Neuroscience* 5:11-17, 2014.
- 3) 益崎裕章, 與那嶺正人, Millman, J.F.ら: 総説 腸脳連関と生活習慣病: アンチエイジング医学—日本抗加齢医学会雑誌 14:821-831, 2018.
- 4) Rush, A.J., Trivedi, M.H., Ibrahim, M.H., et al.: The 16-Item Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS), Clinician Rating (QIDS-C), and Self-Report (QIDS-SR): A psychometric evaluation in patients with chronic major depression. *Biol Psychiatry* 54:573-583, 2003.
- 5) 藤澤大介, 中川敦夫, 田島美幸ら: 日本語版自己記入式簡易抑うつ尺度(日本語版 QIDS-SR)の開発. *ストレス科学* 25: 43-52, 2010.
- 6) 大場伸哉, 村上芳哉, 中野浩平, 嶋津光鑑: 野菜用アマランサスの葉色と機能性成分. *日本特産農作物種苗協会(特産種苗) No.8*, pp. 28-31, 2009.
- 7) Schildkraut, J.J.: The catecholamine hypothesis of affective disorders: A review of supporting evidence. *Am J Psychiatry* 122:509-522, 1965.
- 8) 須藤信行: 脳機能に関与する腸内フローラと「脳腸相関」. *HEALTHIST* 242:2-7, 2017.