

《原著》

野菜類・果実類と鬱病有病率との関連—22年間の縦断的国際比較研究

眞田正世¹⁾ 今井具子^{1,2)} 瀬崎彩也子^{1,2)} 宮本恵子^{1,3)} 川瀬文哉^{1,4)}
 白井禎朗^{1,5)} 阿部稚里^{1,6)} 位田文香^{1,7)} 加藤 匠¹⁾ 下方浩史¹⁾

要旨

【目的】全世界で3億人以上の人たちが抑鬱状態であり、さらに80万人に近い人たちが自殺によって死亡している。抑鬱は身体障がい最大の要因である。近年、食事と鬱病との関連が注目を集めており、特に抗酸化物質と抗炎症成分が豊富な野菜類は、鬱病の発症予防に有益な効果を持つ可能性が指摘されている。本研究の目的は、野菜類・果実類の供給量と鬱病有病率との22年間の縦断的関連を国際比較研究で明らかにすることである。

【方法】生産から家計までのすべての段階における減耗を除く、各国の食品供給量と総エネルギー供給量を国連食糧農業機関データベース (FAOSTAT) から入手し、食品群分類から野菜類の供給量を求めた。鬱病については、Global Burden of Disease (GBD) 2017データベースから各国の10万人当たりの年齢標準化鬱病有病率を入手した。調整変数として、世界銀行データベースから人口、国民一人当たりの国内総生産 (GDP)、高齢化率、失業率、GBD から平均 BMI、喫煙率、教育年数、国別の中心経度緯度を入手した。データの得られた100万人以上の人口を持つ137カ国を対象とし、共変量を調整した線形混合モデルを用いて、野菜類、果実類の供給量と鬱病有病率との1991年から2013年までの22年間の縦断的関連について解析を行った。解析には R 3.5.3を用いた。

【結果】野菜類供給量と鬱病有病率との関連の縦断的解析では、すべての共変量を調整したモデルで有意な負の関連が認められた ($\beta = -0.058 \pm 0.028$, $p < 0.05$)。また、果実類の供給量と鬱病有病率についても同様にすべての共変量を調整したモデルにおいて、有意な負の関連が認められた ($\beta = -0.097 \pm 0.036$, $p < 0.01$)。

【結論】野菜類および果実類の供給量は鬱病有病率と有意な負の関連を示した。豊富な野菜類や果実類を摂取する食生活は鬱病有病率を低下させる可能性が示された。

キーワード：野菜、果実、鬱病、国際比較、FAOSTAT、縦断的研究

【緒言】

2018年の世界保健機構 (WHO) の推計によれば、全世界で3億人以上の人たちが抑鬱状態であり、さらに80万人に近い人たちが自殺によっ

て死亡している。抑鬱は身体障がいの最大の要因である。しかし、世界の多くの国々では、抑鬱に対して適切な治療を受けられる患者は限られている¹⁾。

抑鬱を引き起こす原因は十分には明らかにさ

1) 名古屋学芸大学大学院 栄養科学研究
 2) 同志社女子大学大学院 生活科学研究科
 3) 名古屋医療センター附属名古屋看護助産学校 看護学科
 4) JA 愛知県厚生連 足助病院 栄養科
 5) 金城学院大学 生活環境学部
 6) 三重短期大学 生活科学科
 7) 浜松医科大学医学部附属病院 栄養部

れていないが、ノルアドレナリンやドーパミン、セロトニンなどの神経伝達物質の機能異常²⁾、腸内細菌叢の変化³⁾、慢性炎症⁴⁾、酸化ストレス⁵⁾、神経可塑性の変化⁶⁾などが関与しているとされている。異常は加齢が主な要因となるが、睡眠障害⁷⁾、運動不足⁸⁾、日常生活のストレス⁹⁾、日照不足¹⁰⁾なども発症要因となっていると考えられている。近年、食事と鬱病との関連が注目を集めており、特に抗酸化物質と抗炎症成分が豊富な野菜類や果実類は、鬱病の発症予防に有益な効果を持つ可能性が指摘されている¹¹⁾。しかし、野菜類、果実類と抑鬱との関連を否定する研究もあり¹²⁾、野菜類、果実類による抑鬱や鬱病、自殺の予防の可能性は十分には明らかとなっていない。

本研究の目的は、野菜類および果実類の供給量と鬱病有病率との関連を1991年からの22年間の国際比較研究で明らかにすることである。

【方法】

解析に用いた変数

各国の10万人当たりの鬱病 (Major depression) 年間有病率は Global Burden of Disease Study (GBD) 2017 のデータベースから1991年から2013年の年齢標準化した国別データを用いた^{13,14)}。GBDは、疾病、外傷、危険因子による死亡率や身体障がいによる疾病負担に関する地域のあるいは地球規模での包括的な疾病負担の研究プログラムであり、ワシントン大学の Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME) が中心となった、世界127カ国の国際共同研究として運営されている¹⁴⁾。

野菜類、果実類の供給量、総エネルギー供給量については国連食糧農業機関のデータベース (FAOSTAT) を用い、国別の国民一人当たりの食糧供給量から求めた。FAOSTATの食糧供給量は生産から消費者に届くまでの減耗を除いた量であり、家庭での消費量を反映している^{15,16)}。解析には1991年から最新の2013年度のデータを用いた。

社会経済的指標と生活習慣の指標に関して、国民一人当たりの国内総生産 (Gross Domestic

Product; GDP)、高齢化率 (65歳以上の人口割合)、国際労働機関 (International Labour Organization; ILO) 基準による失業率、国別総人口は世界銀行のデータベースから1991年から2013年のデータを引用した。教育年数、喫煙率、平均BMIはGBD2017のデータベースから1991年から2013年の年齢標準化データを引用した。鬱病や自殺は日照時間の少ない緯度の高い国に多いため、緯度の影響を調整する目的で各国中心部の緯度の絶対値をGBD2017のデータベースから用いた。

統計的方法

データの揃った人口100万人以上の国137カ国を解析の対象とした。1991年から2013年までの22年間の各国の鬱病有病率を目的変数とし、各年度の野菜類および果実類の供給量を説明変数として、線形混合モデルにて解析を行った。モデル1では年度のみを調整変数とし、モデル2では年度およびGDPを調整変数に、モデル3では年度およびGDPに加えて、高齢化率、教育年数、喫煙率、平均BMI、エネルギー供給量、失業率、緯度を調整変数として、野菜類および果実類の固定効果を推定した。また各国間の鬱病有病率の切片を変量効果とした。さらに各国の年度による分散共分散行列には複合対称型 (Compound Symmetry) 構造を指定した。モデルの適合性の判定には Akaike's Information Criterion (AIC) および Bayesian information criterion (BIC) を用いた。解析には R 3.5.3 を用いた¹⁷⁾。

【結果】

表1は解析の対象となった人口100万人以上の137カ国における2013年度の食品供給量 (野菜類、果実類)、10万人当たりの鬱病有病率、社会経済指標 (GDP、人口、高齢化率、失業率、教育年数)、生活習慣 (喫煙率、平均BMI、総エネルギー供給量) の平均値、標準偏差、パーセンタイル (分位点) である。

まず、野菜類と鬱病有病率との関連についての検討を行った (表2)。年度のみを調整したモデル1では野菜類と鬱病有病率との間には有

表1. 人口100万人以上の137カ国における1991年度および2013年度の各項目の平均値、標準偏差、パーセンタイル

項目	平均値	標準偏差	パーセンタイル				
			5	25	50	75	95
1991年							
食品供給量							
果実類 (g/日)	205.0	142.4	33.5	102.2	188.0	280.7	396.4
野菜類 (g/日)	212.2	156.1	58.5	94.3	163.1	279.8	511.5
鬱病・自殺							
鬱病有病率 (/100,000)	2317.2	581.2	1400.3	1938.8	2318.8	2604.7	3129.8
自殺率 (/100,000)	11.7	6.5	3.7	7.0	11.0	14.8	22.2
社会経済的指標							
人口 (100万人)	44.1	143.4	1.7	4.4	10.3	26.3	121.3
高齢化率 (%)	6.1	4.3	2.6	3.2	4.1	8.9	15.0
GDP (1,000US\$/人/年)	5.5	8.9	0.2	0.4	1.3	4.3	26.0
失業率 (%)	7.7	6.2	1.3	3.2	6.3	9.7	19.4
教育年数 (年)	6.6	3.9	0.9	3.3	6.2	9.5	12.7
生活習慣							
喫煙率 (%)	17.7	8.5	6.3	10.2	17.4	24.7	31.8
平均 BMI (kg/m ²)	23.8	1.8	21.2	22.2	24.3	25.4	26.5
総エネルギー供給量 (kcal/日)	2571.0	538.4	1861.6	2174.0	2414.0	3017.0	3532.8
2013年							
食品供給量							
果実類 (g/日)	231.2	134.9	39.8	144.8	210.5	306.5	428.3
野菜類 (g/日)	275.7	178.7	76.7	148.8	233.4	328.0	624.4
鬱病・自殺							
鬱病有病率 (/100,000)	2206.7	614.2	1286.2	1791.3	2205.1	2549.3	3047.2
自殺率 (/100,000)	10.4	5.7	3.4	6.0	9.7	12.7	20.6
社会経済的指標							
人口 (100万人)	50.1	162.5	1.9	5.4	11.5	35.2	160.4
高齢化率 (%)	8.3	5.9	2.4	3.3	5.7	13.3	19.1
GDP (1,000US\$/人/年)	13.5	18.8	0.6	1.5	6.0	15.7	51.9
失業率 (%)	7.8	5.8	1.3	3.7	6.3	10.0	19.2
教育年数 (年)	9.4	3.7	2.8	6.5	9.9	12.8	14.3
生活習慣							
喫煙率 (%)	15.3	7.5	4.9	9.5	14.4	21.0	28.0
平均 BMI (kg/m ²)	25.2	2.0	22.1	23.5	25.7	26.7	27.8
総エネルギー供給量 (kcal/日)	2845.9	461.0	2123.4	2474.0	2820.0	3226.0	3529.8

意な負の関連が認められた ($\beta = -0.114$ 、標準誤差0.026、 $p < 0.001$)。国民一人当たりのGDPを調整に加えたモデル2でも野菜類の固定効果は有意であった ($\beta = -0.134$ 、標準誤差0.026、 $p < 0.001$)。さらに高齢化率、教育年数、失業率、エネルギー供給量、喫煙率、平均BMI、緯度の絶対値を調整に加えたモデル3でも野菜類と鬱病有病率の間には有意な負の関連が認められた

($\beta = -0.058$ 、標準誤差0.028、 $p < 0.05$)。

果実類と鬱病有病率も野菜類と同様の結果が得られた(表3)。年度のみを調整したモデル1では果実類と鬱病有病率の間には有意な負の関連があった ($\beta = -0.203$ 、標準誤差0.034、 $p < 0.001$)。国民一人当たりのGDPを調整に加えたモデル2でも果実類の固定効果は有意であった ($\beta = -0.175$ 、標準誤差0.034、 $p < 0.001$)。さ

表 2. 鬱病有病率に関する 3 つの線形混合モデルにおける野菜類と各調整項目の固定効果

	モデル 1		モデル 2		モデル 3	
(切片)	10159.712	(498.372)***	7128.379	(576.292)***	5971.892	(1361.825)***
野菜類	-0.114	(0.026)***	-0.134	(0.026)***	-0.058	(0.028)*
年度	-3.928	(0.248)***	-2.398	(0.288)***	-1.874	(0.715)**
GDP			-3.339	(0.334)***	-2.699	(0.376)***
高齢化率					-12.078	(2.238)***
教育年数					6.308	(4.931)
失業率					3.498	(0.682)***
総エネルギー供給量					-68.663	(15.504)***
喫煙率					1.21	(1.053)
平均 BMI					10.395	(8.113)
緯度 (絶対値)					0.022	(3.300)
AIC	36085.1		35989.3		35901.9	
BIC	36121.1		36031.4		35985.9	

固定効果の推定値、括弧内は標準誤差

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

表 3. 鬱病有病率に関する 3 つの線形混合モデルにおける果実類と各調整項目の固定効果

	モデル 1		モデル 2		モデル 3	
(切片)	10106.060	(490.383)***	7512.239	(560.854)***	6553.065	(1370.827)***
果実類	-0.203	(0.034)***	-0.175	(0.034)***	-0.097	(0.036)**
年度	-3.894	(0.244)***	-2.589	(0.280)***	-2.197	(0.720)**
GDP			-3.053	(0.335)***	-2.558	(0.375)***
高齢化率					-12.083	(2.233)***
教育年数					6.804	(4.929)
失業率					3.421	(0.684)***
総エネルギー供給量					-68.368	(15.033)***
喫煙率					1.172	(1.051)
平均 BMI					13.729	(8.060)
緯度 (絶対値)					-0.506	(3.310)
AIC	36068.4		35988.6		35898.5	
BIC	36104.4		36030.7		35982.5	

固定効果の推定値、括弧内は標準誤差

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

らに高齢化率、教育年数、失業率、エネルギー供給量、喫煙率、平均 BMI、緯度の絶対値を調整に加えたモデル 3 でも果実類と鬱病の有病率の間には負の関連が認められた ($\beta = -0.097$ 、標準誤差 0.036、 $p < 0.01$)。

【考察】

本研究では、137カ国の22年間に渡る鬱病有

病率を目的変数とし、各年度の野菜類および果実類の供給量を説明変数とした線形混合モデルによる解析を行った。線形混合モデルは繰り返しのある縦断的な連続変数の解析に、最近では最もよく使われる解析方法のひとつである。従来、分散分析、重回帰分析、反復測定分析等の複数を駆使しなければならなかったが、線形混合モデルでは、1つのモデルで解析を可能にする。また、今回のように複数の調整変数を3つ

のモデルを立て、その中での望ましいモデルを見出すことも可能となる。固定効果としての説明変数の影響だけでなく、変量効果としての各対象の変動や対象間の変動の影響を解析することができる。本研究では各国を変量効果とし、個々の国内の変動、国家間の変動をモデルから除いている。各対象の利用可能なデータをすべて使うことができ、ランダムな欠測には影響を受けない。これらによりモデルの正確さが上がり、高い検出力が得られるなど様々なメリットがある。

本研究では、野菜類、果実類の供給量と鬱病の有病率の間に関連があり、野菜・果実類の供給量が多いほど、鬱病の有病率が低いことを22年間の縦断的な国際的データを用いて示すことができた。

これまでも、野菜類や果実類の摂取と抑鬱との関連を示す研究結果が報告されている。多くの研究は、野菜類や果実類が抑鬱を防いだり、改善させたりする作用があると報告しているが、一方では関連を否定する研究も報告されている¹²⁾。果実類と抑鬱のリスクに関連する10件の研究からの227,852人を対象としたメタアナリシスでは、果実を多く摂取している人が、摂取が少ない人に比べて抑鬱となる相対リスクは、0.86 (95%信頼区間0.81-0.91, $p < 0.01$)であった。また、野菜類と抑鬱に関連する8件の研究からの218,699人を対象としたメタアナリシスでは、野菜類を多く摂取している人が、摂取が少ない人に比べて抑鬱となる相対リスクは、0.89 (0.83-0.94, $p < 0.01$)であった¹¹⁾。本研究は、野菜類および果実類の供給量について、鬱病有病率との関連を世界規模で初めて示した研究である。

野菜類に多く含まれている葉酸の摂取量が多いと抑鬱の頻度が低くなることが日本人男性で示されている¹⁸⁾。43件の研究での35,801人を対象としたメタアナリシスでは、抑鬱を有する人では血清中の葉酸濃度が有意に低かったと報告している¹⁹⁾。葉酸やビタミンB₁₂の欠乏は、ホモシステインの血中濃度を高め、酸化ストレスを増加させて、その結果血管内皮細胞の障害を引き起こし、神経細胞を傷つけて抑鬱の原因にな

るという²⁰⁾。マグネシウムは精製されていない穀類、野菜類などの植物性食品に豊富に含まれている。マグネシウムは慢性の炎症反応を低下させ、炎症の指標であるC反応性たんぱく質の血中濃度を低下させるという²¹⁾。抗酸化ビタミンのビタミンC、ビタミンE、βカロテン、葉酸などは野菜や果物に多く含まれるが、これらのビタミンは酸化ストレスを抑えて、神経細胞を守り、抑鬱を防ぐとされている²²⁾。

脳内で合成される神経伝達物質であるセロトニンは、気分、食欲や睡眠、痛みのコントロールに関与している。セロトニンは脳血流関門を通過できないため、脳内でトリプトファンから合成される。トリプトファンは牛肉や豚肉、レバー、乳製品、野菜・果実類に多く含まれる。トリプトファンからのセロトニンの合成には、ビタミンB₆、糖質も必要である。ビタミンB₆は、一部は腸内細菌によって合成されるが、バナナなどの果実類にも多く含まれる。トリプトファンに加えて糖質やビタミン類を多く含む野菜・果実類を多く摂取することは、脳内のセロトニンを増やして、抑鬱や鬱病を予防できる可能性がある^{23,24)}。

また、最近では腸脳相関との概念で、腸内細菌と脳機能や精神疾患との関連についての研究が進み、エビデンスも蓄積されてきている。腸内細菌叢が抑鬱に関連しているとの報告もあり^{25,26)}、野菜類や果実類に多く含まれる食物繊維が腸内細菌叢に影響を与え、抑鬱を予防する可能性もある²⁷⁾。

本研究は国単位のエコロジカルスタディであり、年齢、性別、生活習慣などの個人差を考慮できていない。また長期にわたる縦断的研究ではあるが、個人における野菜類、果実類の摂取量と鬱病の発症が不明で、因果関係を明確にはできないことも本研究の限界である。しかし、本研究で野菜類、果実類の供給量と鬱病が関連を有することを世界規模で初めて縦断的に明らかにすることができた。

抑鬱、鬱病は自殺の最大要因であり、また慢性疾患との関連も強く、健康寿命を短くさせる要因でもある¹⁾。地球規模で見ると年齢標準化した自殺率は1990年以降低下してきているが、

自殺は死亡の大きな割合を占めていることに変わりはない²⁸⁾。鬱病や自殺率は国や地域による大きな差があり、適切な対応が必要であろう。生活習慣、特に食習慣は日々欠かすことなく人の心身の健康に影響を与える。豊富な野菜類、果実類を摂取する食生活は、心身に健康的な影響をもたらす、鬱病を予防する可能性が高い。本研究では地球規模の22年間にわたる縦断的研究からこれを裏付ける結果を得られた。世界の国々で、食生活の改善を目指していくことは鬱病を予防し、健康寿命を延ばしていくことにつながるものと期待される。今後はさらに穀類や大豆類、魚類などの食品、さらに食品のパターンと鬱病との関連の研究を進めるとともに、自殺に関しての解析についても研究を進めていきたい。

本研究において利益相反として申告すべきものはない。

【文献】

- 1) World Health Organization: Depression. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression> (2019年7月25日確認)。
- 2) Shabbir F, Patel A, Mattison C, et al. Effect of diet on serotonergic neurotransmission in depression. *Neurochem Int* 62; 324-329, 2013.
- 3) Zalar B, Haslberger A, Peterlin B. The Role of Microbiota in Depression - a brief review. *Psychiatr Danub* 30; 136-141, 2018.
- 4) Leonard BE. Inflammation and depression: a causal or coincidental link to the pathophysiology? *Acta Neuropsychiatr* 30; 1-16, 2018.
- 5) Black CN, Bot M, Scheffer PG, et al. Is depression associated with increased oxidative stress? A systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* 51; 164-175, 2015.
- 6) Doan L, Manders T, Wang J. Neuroplasticity underlying the comorbidity of pain and depression. *Neural Plast* 2015; 504691, 2015.
- 7) Zhai L, Zhang H, Zhang D. Sleep duration and depression among adults: a meta-analysis of prospective studies. *Depress Anxiety* 32; 664-670, 2015.
- 8) Zhai L, Zhang Y, Zhang D. Sedentary behaviour and the risk of depression: a meta-analysis. *Br J Sports Med* 49; 705-709, 2015.
- 9) Slavich GM, Irwin MR. From stress to inflammation and major depressive disorder: a social signal transduction theory of depression. *Psychol Bull* 140; 774-815, 2014.
- 10) Hickman SE, Barrick AL, Williams CS, et al. The effect of ambient bright light therapy on depressive symptoms in persons with dementia. *J Am Geriatr Soc* 55; 1817-1824, 2007.
- 11) Liu X, Yan Y, Li F. Fruit and vegetable consumption and the risk of depression: A meta-analysis. *Nutrition* 32; 296-302, 2016.
- 12) Chi SH, Wang JY, Tsai AC. Combined association of leisure-time physical activity and fruit and vegetable consumption with depressive symptoms in older Taiwanese: Results of a national cohort study. *Geriatr Gerontol Int* 16; 244-251, 2016.
- 13) Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) Data Resources. Available at: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-2017> (2019年8月1日確認)。
- 14) GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 392. 1789-1858, 2018.
- 15) Guidelines for the compilation of Food Balance Sheets, 2017. Available at: <http://gsars.org/wp-content/uploads/2017/10/GS-FBS-Guidelines-ENG-completo-03.pdf> (2019年8月1日確認)。
- 16) Food balance sheets. A handbook. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, 6-7, 2001. Available at: <http://www.fao.org/3/a-x9892e.pdf> (2019年8月1日確認)。
- 17) R Core Team (2019). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Available at: <https://www.R-project.org> (2019年8月1日確認)。
- 18) Murakami K, Mizoue T, Sasaki S, et al. Dietary intake of folate, other B vitamins, and omega-3 polyunsaturated fatty acids in relation to depressive symptoms in Japanese adults. *Nutrition* 24; 140-147, 2008.
- 19) Bender A, Hagan KE, Kingston N. The association of folate and depression: A meta-analysis. *J Psychi-*

- atr Res 95; 9–18, 2017.
- 20) Stanger O, Fowler B, Piertz K, et al. Homocysteine, folate and vitamin B12 in neuropsychiatric diseases: review and treatment recommendations. *Expert Rev Neurother* 9; 1393–1412, 2009.
 - 21) Serefko A, Szopa A, Poleszak E. Magnesium and depression. *Magnes Res* 29; 112–119, 2016.
 - 22) Maes M, De Vos N, Pioli R, et al. Lower serum vitamin E concentrations in major depression. Another marker of lowered antioxidant defenses in that illness. *J Affect Disord* 58; 241–216, 2000.
 - 23) Kroes MC, van Wingen GA, Wittwer J, et al. Food can lift mood by affecting mood-regulating neurocircuits via a serotonergic mechanism. *Neuroimage* 84; 825–832, 2014.
 - 24) Shabbir F, Patel A, Mattison C, et al. Effect of diet on serotonergic neurotransmission in depression. *Neurochem Int* 62; 324–329, 2013.
 - 25) Liang S1, Wu X2,3, Hu X4, et al. Recognizing Depression from the Microbiota – Gut – Brain Axis. *Int J Mol Sci.* 19; E1592, 2018.
 - 26) Ng QX, Peters C, Ho CYX, et al. A meta-analysis of the use of probiotics to alleviate depressive symptoms. *J Affect Disord* 228; 13–19, 2018.
 - 27) Miki T, Eguchi M, Kurotani K, et al. Dietary fiber intake and depressive symptoms in Japanese employees: The Furukawa Nutrition and Health Study. *Nutrition* 32; 584–589, 2016.
 - 28) Naghavi M; Global Burden of Disease Self-Harm Collaborators. Global, regional, and national burden of suicide mortality 1990 to 2016: systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *BMJ* 364; 194, 2019.

Abstract

The association of vegetables and fruits with the risk of major depression — a 22-year global comparative study

Sanada Masayo¹, Tomoko Imai², Ayako Sezaki², Keiko Miyamoto³,
Fumiya Kawase⁴ and Hiroshi Shimokata¹

Background and objective: More than 300 million people worldwide are depressed and nearly 800,000 people have died from suicide. Depression is the biggest cause of disability. The association between diet and depression has drawn attention in recent years. Among the dietary factors, vegetables and fruits, which are rich in antioxidants and anti-inflammatory components, were hypothesized to play an important role in depression development. The aim of this research is to clarify the longitudinal association of vegetables and fruits with depression rate using 22-year worldwide statistics.

Methods: Average food supply (g/day/capita) and energy supply (kcal/day/capita) by country, excluding loss between production and household, were obtained from the Food and Agriculture Organization of the United Nations Statistics Division database (FAOSTAT). Each food was sorted, and supplies of vegetables and fruits were obtained. Data of age-standardized prevalence of major depression per 100,000 people by country were derived from the Global Burden of Disease (GBD) 2017 database. As control variables, population, gross domestic product (GDP) per capita, aging rate, and unemployment rate by country from the World Bank database, and BMI, smoking rate, expected years of education, and central longitude and latitude by GBD database. The 22-year longitudinal associations of fruits and vegetables with major depression were examined in the 137 countries with populations of 1 million or greater controlling for covariates by the mixed effect model.

Results: A significant negative association was found by the longitudinal analysis of the relationship between the vegetables supply and the prevalence of major depression in the model controlled for all covariates ($\beta = -0.058 \pm 0.028$, $p < 0.05$). In addition, a significant negative association between the supply of fruits and the prevalence of major depression was also found in the model controlled for all covariates ($\beta = -0.097 \pm 0.036$, $p < 0.01$).

Conclusions: Vegetables and fruits supply were significantly negatively associated the rate of major depression. Vegetables and fruits may reduce the prevalence of depression.

Key Words: fruits and vegetables, major depression, global statistics, FAOSTAT, longitudinal study

¹ Graduate School of Nutritional Science, Nagoya University of Arts and Sciences

² Department of Food Science and Nutrition, Doshisha Women's College of Liberal Arts

³ NHO Nagoya Medical Center Nursing and Midwifery College

⁴ Department of Nutrition, Asuke Hospital Aichi Prefectural Welfare Federation of Agricultural Cooperatives