

CONTENTS

はじめに	3
遺伝子についての解説	4
●遺伝子とは	
●遺伝子と病気	
あなたとお子さまへの遺伝子研究ご協力をお願い.....	5
研究への同意	
あなたとお子さまが選ばれた理由	
研究計画について	6
研究計画等の開示	
資料提供者にとっての利益および不利益	
個人情報の保護	
代諾者の設定	7
試料、遺伝情報などの他機関への提供	
遺伝子解析結果の個人への開示について	
研究から生じる知的財産権の所属	
遺伝子解析研究終了後の試料等の取り扱いの方針	
研究成果の公表	
研究資金の調達	
費用負担に関する事項	
遺伝カウンセリング	

はじめに

この文書はあなたとお子さまに、
遺伝子研究への協力をお願いしたく、
病気と遺伝子との関係、研究内容などについて説明したものです。

この文書をよくご理解いただいた上で、
あなたが研究協力に同意していただけるかどうか
ご検討をお願い致します。

以下に、遺伝子解析に関する説明と
研究協力への同意に関わる
いくつかの重要な点を説明します。



遺伝子解析研究のご協力について

遺伝子についての解説

●遺伝子とは

「遺伝」という言葉は、「親の体質が子に伝わること」を言います。ここでいう「体質」の中には、顔かたち、体つきのほか、性格や病気に罹りやすいことなども含まれます。ある人の体の状態は、遺伝とともに、生まれ育った環境によって決まっていますが、遺伝は基本的な部分で人の体や性格の形成に重要な役割を果たしています。「遺伝」という言葉に「子」という字が付く「遺伝子」となりますと、「遺伝を決定する小単位」という科学的な言葉になります。人間の場合、数万個の遺伝子が働いていますが、その本体は「DNA」という物質です。「DNA」はA、T、G、Cという四つの印（塩基）の連続した鎖です。印は、一つの細胞の中で約30億個あり、その印がいくつかつながって遺伝を司っています。このつながりが遺伝子です。一つの細胞の中には数万個の遺伝子が散らばって存在しています。この遺伝情報を総称して「ゲノム」という言葉で表現することもあります。人間の体は、約60兆個の細胞から成り立っていますが、細胞のひとつひとつにすべての遺伝子が含まれています。

遺伝子には二つの重要な動きがあります。一つは、遺伝子が精密な「人体の設計図」であるという点です。受精した一つの細胞は、分裂を繰り返して増え、一個一個の細胞が、「これは目の細胞」、「これは腸の細胞」と決まりながら、最終的には約60兆個まで増えて人体を形作りますが、その設計図はすべて遺伝子に含まれています。第二の重要な役割は「種の保存」です。両親から子供が生まれるのもやはり遺伝子の動きです。人類の祖先ができてから現在まで「人間」という種が保存されてきたのは、遺伝子の動きによっています。

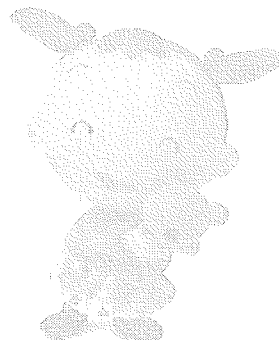


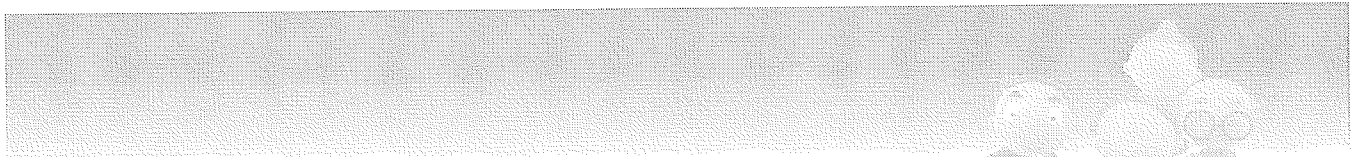
●遺伝子と病気

こうした非常に大事な役割を持つ遺伝子の違いはさまざまな病気の原因となります。完成された人体を形作る細胞で遺伝子の違いが起こると、違いのある細胞を中心にその人限りの病気が発生することがあります。これを体細胞変異といい、癌がその代表的な病気です。一方、ある遺伝子に生まれつき違いがある場合には、その違いが子、孫へと伝わってしまいます。この場合、遺伝する病気が出てくる可能性が生じます。

このように説明すると、遺伝子の変化が必ず病気を引き起こすと思われるかもしれませんが、実際は遺伝子の変化が病気を引き起こすことはむしろきわめてまれなことと考えられています。たとえば、一人一人の顔や指紋が違っているのと同じように人によって生まれつき遺伝子に違いが見られ、その大部分は病気との直接の関わりがないことがわかってきました。また、人体を形作る60兆個の細胞では頻りに遺伝子の変化が起こっていますが、そのほとんどは病気との関わりがありません。遺伝子の変化のうちごく一部の变化のみが病気を引き起こし、遺伝する病気として気がつかれるのだと思われま

す。もし、その変化が私たちの活動に支障を及ぼさない場合、それらは、個性とよばれる個人の違いとしてあらわるかもしれません。しかし、私たちの生命活動に支障を及ぼす場合、遺伝子の変化は病気の素因、あるいは直接的な原因となることがあります。このような遺伝子は父母からそれぞれ半分ずつ子供へ伝わります。したがって、変化した遺伝子も同様に、子供に受け継がれる可能性があります。遺伝病や病気の素因が遺伝する場合はあるのはそのためです。現在私たちは、私たちが悩ます疾患とその原因や素因になる遺伝子の変化について研究し、将来私たち、あるいは私たちの子孫が、各人の遺伝子から予測できる疾患を予防したり、個人の性質にあった薬剤を投与するなど、より適切な治療が受けられるようにしたいと考えています。





あなたとお子さまへの 遺伝子研究ご協力をお願い

この研究はいろいろな病気に関係する生まれつきの体質（遺伝素因）の有無や薬の効き目の違いを、細胞から取り出した遺伝子の型を調べることにより明らかにし、病気の予防や早期治療に結びつけようとするものです。

多くの人から提供された遺伝子を調べ、遺伝子の違いと病気との関係を研究することで、それらに影響する遺伝子が見つかる可能性があります。この研究の目的を達成するためには時間をかけて多くの人の遺伝情報を集めることが必要であり、この結果が直ちにあなたとお子さまに有益な情報をもたらす可能性はほとんどありません。しかし、この研究の成果は今後の医学の発展に寄与するものです。明日の医学の進歩のために、あなたとお子さまの遺伝情報を、これまでの調査の記録とともに、この研究に利用させていただきたいのです。試料の採取にはほとんど危険を伴いません。

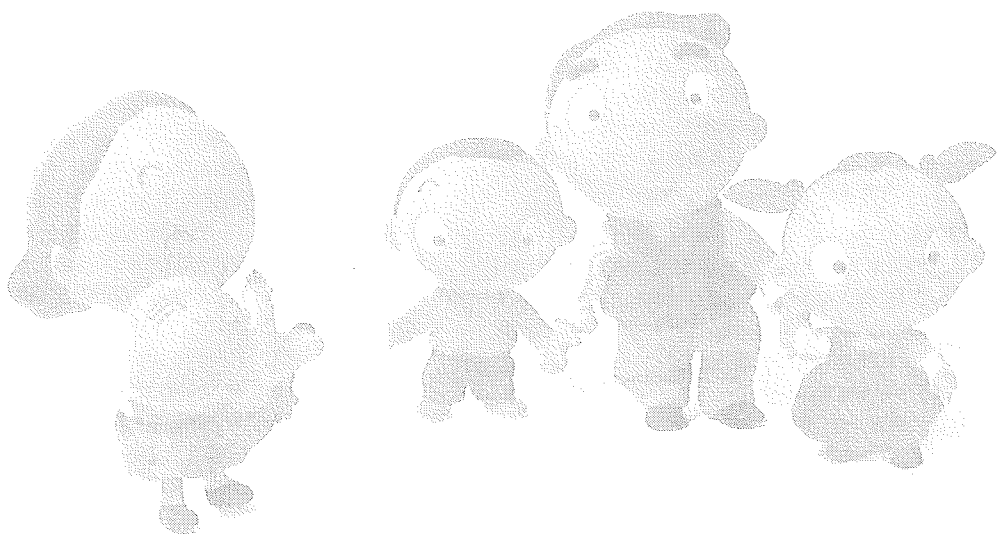
具体的には、まず、あなたにこの研究への協力をお願いするため、研究の内容を含め、あなたに同意を頂くまでの手続きについて説明をします。あなたがこの説明をよく理解でき、研究に協力して試料を提供することに同意してもよいとお考え頂けるならば、「遺伝子解析研究への同意文書」に署名することにより同意の表明をお願いいたします。

研究への同意

この研究への協力の同意はあなたの自由意志で決めて下さい。全く強制は致しません。同意されてなくても、あなたが不利益を被ることは一切ありません。また、一旦同意された場合でも、あなたが不利益を受けることなく、文書でいつでも同意を取り消すことができます。その場合は採取した試料と調べた結果は廃棄されます。しかし、同意を取り消されたとき、すでに研究結果が論文などに公表されていた場合などは、試料を調べた結果を廃棄することができません。

あなたとお子さまが選ばれた理由

以前より「大阪母子保健研究」にご協力を頂いているためです。これまでのご協力により蓄積されました貴重な調査結果を、さらに有益となるよう活用させていただきたいと考えております。



遺伝子解析研究のご協力について

研究計画について

研究計画は以下の通りです。

研究題目：

母子における健康関連環境要因と遺伝要因の交互作用に関する疫学研究(大阪母子保健研究)

研究機関名	職名	研究責任者 氏名
大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学	教授	廣田 良夫

研究機関名	職名	研究実施 担当者
大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学	助手	福島 若葉
大阪市立大学大学院医学研究科 公衆衛生学	大学院生	大藤さとこ
九州大学大学院医学研究院 予防医学分野	講師	清原千香子
福岡大学医学部公衆衛生学	助教授	三宅 吉博
福岡大学医学部公衆衛生学	助手	田中 景子
独立行政法人 国立健康・栄養研究所 栄養所要量策定企画・運営	リーダー	佐々木 敏
国立成育医療センター 第1専門診療部アレルギー科	医長	大矢 幸弘
国立保健医療科学院技術評価部	主任研究官	横山 徹爾
独立行政法人 国立健康・栄養研究所 健康栄養調査研究部	流動研究員	齋藤 京子

(平成17年10月1日現在)

ただし、この他に共同研究を行う研究機関や研究実施担当者が追加される可能性があります。

研究目的：

多くの人の遺伝子を調べることにより、アレルギーや虫歯、歯周病、うつ病といった母子における病気の発症と関連するかどうかを調べます。もしも、ある病気になりやすい遺伝子のタイプがあった場合、どのような生活習慣をすれば、病気を予防できるかどうかを検討します。

研究方法：

口の中の粘膜(口腔粘膜)を綿棒でかるくこすって、細胞を採取します。採取に伴う身体の危険性はほとんどありません。細胞の中のDNAという物質を取り出して調べることにより、病気の原因となる可能性のある遺伝子のタイプを調べます(これを「遺伝子を解析する」といいます)。さらに、喫煙や食事といった生活習慣や生活環境の要因と遺伝子のタイプとの関連も調べます。これにより、もしも、病気を引き起こす可能性のある遺伝子タイプがあったとしても、病気を予防する生活習慣を見つけることを目標とします。

現在、病気と関わりがあると考えられている遺伝子のタイプは限られています。今後、医学が進歩し、将来計画されます別の遺伝子研究においても使わせていただけるようお願い申し上げます。

遺伝子を用いた研究期間：

平成17年10月1日から平成24年3月31日まで

研究計画等の開示

あなたの希望があれば、他の参加者の方の情報が保護され、研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で、研究計画及び方法について資料を入手し、閲覧していただくことが可能です。

資料提供者にとっての利益および不利益

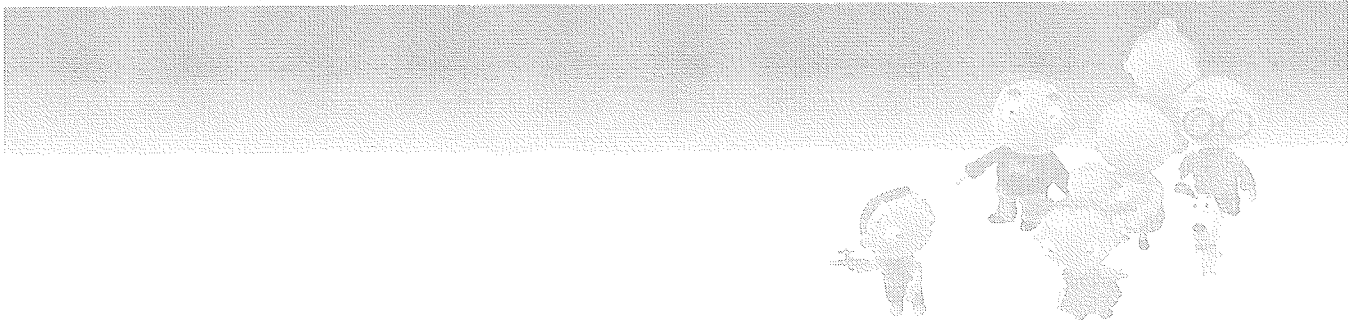
本研究に参加することにより、あなたとお子さまが個人的に受ける利益はほとんどありません。しかし、本研究によって解明された成果は社会へ還元しますので、社会の一員として、新しい知見にもつづ病気の予防や治療を受けることができるようになります。

一方、あなたとお子さまが受ける不利益としては、あなたとお子さま自身の遺伝子解析結果が外部に漏れた場合、生命保険加入の際の障害、社会における不当な差別などにつながる可能性が考えられます。しかし、この研究では多くの方々を対象として、集団としての分析を行うのでその恐れはまずないと考えられます。さらに、万が一の漏洩による不利益を防ぐため、あなたとお子さまの個人情報については、大阪市立大学大学院医学研究科に設置されたヒトゲノム・遺伝子解析研究個人情報管理委員会という専門機関に所属する個人情報管理責任者により匿名化され、厳重に管理いたします。

なお、研究成果を公表する際にも、個人が特定される形では公表しませんので、それにより不利益を受けることはありません。

個人情報の保護

遺伝子の研究結果は、さまざまな問題を引き起こす可能性があるため、他の人に漏れないように、取り扱いを慎重に行う必要があります。あなたの口腔粘膜の試料、遺伝子の解析結果、調査票の情報などは、全体として集計する前に、試料や調査票の整理簿から、住所、氏名、生年月日などの個人情報を削り、代わりに新しい符号を付けます。あなたとこの符号を結びつける対応表は、大阪市立大学大学院医学研究科に設置されたヒトゲノム・遺伝子解析研究個人情報管理委員会という専門機関に所属する個人情報管理責任者が厳重に保管いたします。このようにすることによって、あなたの遺伝子の解析結果は、解析を行う研究者にも、あなたのものであるとわからなくなります。

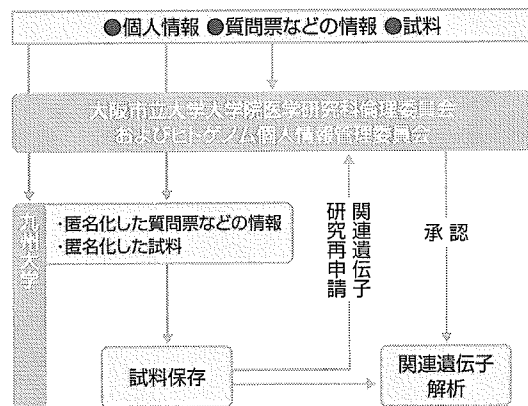


代諾者の設定

あなたのお子さまにつきましては、幼少のためあなたを代諾者と決め、お子さまからの試料等の提供についての可否を判断していただきたいと思います。

試料、遺伝情報などの他機関への提供

あなたとお子さまの口腔粘膜細胞の試料は、大阪市立大学大学院医学研究科に設置されたヒトゲノム・遺伝子解析研究個人情報管理委員会に所属する個人情報管理責任者により新しい符号を付け、匿名化された状態で、共同研究機関である九州大学に移されます。あなたの名前や生年月日、住所などの個人情報情報は、移されません。九州大学で遺伝子が解析された後も、試料は保存されます。保存された試料について、もしも将来、関連した遺伝子研究にさらに使用する場合は、大阪市立大学医学研究科倫理委員会に再申請することを原則とします。その上で、関連していると判断されれば、匿名化された状態で、関連遺伝子の解析に使用します。



遺伝子の解析結果とこれまで得た調査票等からの情報につきましても、符号により匿名化された状態で、各研究実施者により集計を行います。

遺伝子解析結果の個人への開示について

この研究は多くの方々からの遺伝情報を比較することにより病気と遺伝子の関連を明らかにしようとするものです。そのため、あなたとお子さまの健康状態を評価するための精度や確実性に欠けており、すぐにあなたとお子さまに有益な結果が得られるといった可能性はほとんどありません。したがって、あなたとお子さまを含めあなた個人の遺伝情報については誰にもお知らせすることはありません。このような研究の成果は将来の医学の発展に貢献するものであることをご理解下さい。研究の進み具合やその成果については、あなたの求めに応じ、分かりやすくご説明いたします。

研究から生じる知的財産権の所属

遺伝子解析研究の結果として特許権などが生じる可能性があります。その権利は、大阪市と研究遂行者の所属施設に属し、あなたには属しません。また、その特許権などをもとして経済的利益が生じる可能性があります。あなたはこれについて権利はありません。

遺伝子解析研究終了後の試料等の取り扱いの方針

あなたの試料は、原則として本研究のために使用させていただきます。しかし、もし、あなたが、同意していただければ、将来の研究のための貴重な資源として、研究終了後も保管させていただきます。とくに、アレルギー、口腔疾患あるいは精神疾患に関する研究に利用する可能性があります。この場合も、分析を行う研究者にはだれの試料かが分からないようにした上で、試料が使い切られるまで保管します。試料を将来の研究に用いる場合は、改めてその研究計画書を倫理審査委員会に提出し、承認を受けた上で活用することを原則とします。

研究成果の公表

あなたの協力によって得られた研究の成果は、あなたやお子さまの氏名など明らかにしないようにした上で、学会発表や学術雑誌およびデータベース等で公に発表されることがあります。

研究資金の調達

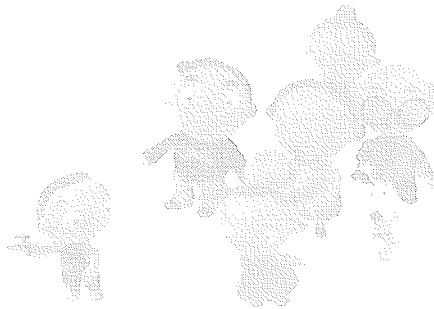
この研究に対する資金は、厚生労働省や文部科学省から支援され、支払われることになっております。

費用負担に関する事項

ここで行われる遺伝子解析の研究に必要な費用は、あなたが負担することはありません。交通費などの支給もありません。

遺伝カウンセリング

この研究計画では、アレルギー、口腔疾患および精神疾患に関係するといわれている多くの遺伝子について、集団としての分析を行います。したがって、あなたとお子さまの病気との直接の関係を検討するには、まだ多くの研究が必要であり、原則的には、遺伝カウンセリングは行いません。しかし、特に、あなたの希望が強く、研究責任者もその必要を認めた場合、専門の医師による遺伝カウンセリングを受けることができます。



問い合わせ、苦情などの窓口の連絡先

この研究計画と研究協力に関して疑問、苦情などがある場合は、
下記の窓口までご連絡下さい。

大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学

研究責任者／廣田良夫 担当／福島若葉

Tel: 06-6641-7941

または 大阪市立大学医学部庶務課庶務係

Tel: 06-6645-2711

大阪母子保健研究結果ご報告(その1)

平成17年7月

このたびは大阪母子保健研究に格別なるご協力を賜り、心より御礼申し上げます。みなさまのご協力をもちまして、これまでいくつかの結果ができましたので、ご報告申し上げます。今回ご報告する結果は全て妊娠時にご回答いただきましたデータを活用しております。この妊娠時の1回目の調査には計1,002名のみなさまからデータを得て解析しております。今回は特にタバコについての結果をご報告申し上げます。

結果1 (Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2005;94:644-651.)

背景：成人において喫煙がアレルギー疾患のリスク要因^{*}であるかどうかは未だに結論が得られておりません。

※リスク要因とは、病気を引き起こす原因のことで、たいていの病気は、たった一つのリスク要因で発症することはありません。複数のリスク要因が病気の発症に関与しており、そのリスク要因を統計学的に解明することが、この調査の大きな目的であります。

結果

I) 1,002名のアレルギー治療歴ありの有症率(%)

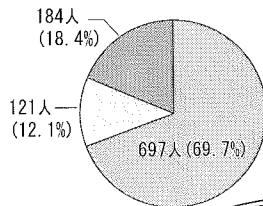
	生涯	12歳以降	18歳以降	過去1年
喘息	10.8	6.8	4.7	2.1
アトピー性皮膚炎	15.2	12.7	10.2	5.7
アレルギー性鼻炎	33.4	30.1	25.8	14.1

まず、各アレルギーの治療歴の有無についてです。アレルギー性鼻炎については3分の1の方が、生まれて以降いずれかの時期に治療を受けています。調査にお答えいただいた時からさかのぼって1年の間に、14%の方が治療を受けていました。喘息は最も少なく、18歳以降のいずれかの時期に4.7%の方が治療を受けていました。

II) 1,002名において喫煙状況とアレルギーとの関連

<喫煙状況>

- 吸ったことがない
- 以前に吸ったことがある
- 現在吸っている



妊娠時の調査において、約7割の方はこれまで喫煙の経験がありませんでした。



喫煙状況	有病率	オッズ比 [*] (95%信頼区間 ^{***})
18歳以降喘息		
非喫煙	23/697(3.3%)	1.00
過去喫煙	7/121(5.8%)	1.44(0.54-3.44)
現在喫煙	17/184(9.2%)	2.66(1.30-5.38)
過去1年アトピー性皮膚炎		
非喫煙	45/697(6.5%)	1.00
過去喫煙	7/121(5.8%)	1.02(0.40-2.31)
現在喫煙	5/184(2.7%)	0.41(0.14-1.03)
過去1年アレルギー性鼻炎		
非喫煙	97/697(13.9%)	1.00
過去喫煙	21/121(17.4%)	1.24(0.71-2.10)
現在喫煙	23/184(12.5%)	0.98(0.57-1.67)

※オッズ比とは、あるリスク要因に曝露した群の病気の割合と、曝露しなかった群の病気の割合を比較する指標です。1より大きい数値は、曝露した群で病気が多いということを意味します。一方、1より小さい数値は曝露した群で病気が少なく、つまりその曝露は病気に対して予防的ということになります。

※※今回1,002名の方々のデータを用いた結果、オッズ比が算出されましたが、日本人全体のデータを用いることができた場合のほんとうの値とは一致しません。ほんとうの値というのは、誰も知ることができませんが、95%信頼区間とは、統計処理をして95%の確率で、ほんとうの値が含まれるであろう数値の範囲のことです。その解釈ですが、算出された範囲に1が含まれている場合、そのオッズ比は統計学的に有意ではない、つまりそのリスク要因と病気とは関連がないということになります。1が含まれない場合は、統計学的に有意であり、リスク要因と病気とは有意な関連があると解釈します。

上の表の結果から、18歳以降喘息治療歴ありは、非喫煙者に比べて現在喫煙者では2.7倍多く、その95%信頼区間は1を含んでいないことから、統計学的に有意となります。過去1年アトピー性皮膚炎と過去1年アレルギー性鼻炎は特に喫煙と関連は認めませんでした。

☆間接喫煙(受動喫煙)とは、他人のたばこの煙を吸わされることです。

III) 697名の非喫煙者のみにおける間接喫煙とアレルギーとの関連

自身でたばこを吸わないし間接喫煙もない人に比べて、たばこは吸わないが現在自宅で間接喫煙のある人は、1.9倍統計学的に有意に過去1年アレルギー性鼻炎の治療歴が多いという結果を得ました。現在職場で間接喫煙のある人は、2.5倍統計学的に有意に過去1年アレルギー性鼻炎が多くなりました。18歳以降喘息と過去1年アトピー性皮膚炎は特に非喫煙者での間接喫煙と関連を認めませんでした。

▶ 結論：喫煙は喘息のリスクを高める可能性と、間接喫煙はアレルギー性鼻炎のリスクを高める可能性が示唆されました。

結果2 (International Archives of Allergy and Immunology. 2004;135:221-228.)

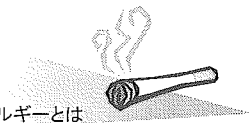
背景：これまで欧米の多くの調査で、喫煙者で血清中の総IgE値が高いことが指摘されています。一方、間接喫煙と血清総IgE値との関連を調べた研究はこれまでほとんどありません。

結果

I) 981名の総IgE値の得られた方の喫煙状況と血清総IgE値との関連

喫煙状況	血清総IgE値の平均値 (IU/ml)
非喫煙	63.8
過去喫煙	60.3
現在1日15本未満喫煙	56.9
現在1日15本以上喫煙	132.3

現在1日あたり15本以上喫煙している人で、明らかに血清総IgE値の上昇が認められました。



☆IgE高値とアレルギーとは関係があります。

II) 682名の非喫煙者における間接喫煙と血清総IgE値との関連

非喫煙者において、自宅や職場での間接喫煙で血清総IgE値が上昇するという結果は得られませんでした。

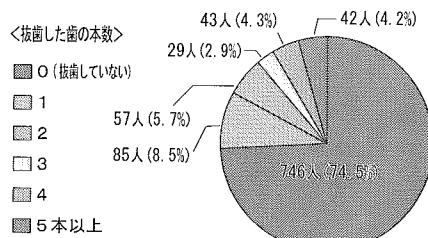
▶ 結論：平均年齢が30歳であり、生涯を通しての喫煙本数がまだ少ない年齢においても、ヘビースモーカーで血清総IgE値が高くなることが示唆されました。間接喫煙の影響は認められませんでした。

結果3 (Annals of Epidemiology. 2005;15:358-364.)

背景：これまでの欧米の調査で喫煙者では、抜歯、虫歯、歯周病が多いことが知られています。しかし、間接喫煙と抜歯との関連はまだわかっていません。

結果

I) 1,002名の抜歯の状況



1本以上抜歯したことがある人は、全体の約25%でした。

II) 喫煙と抜歯との関連

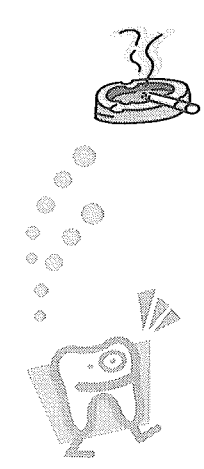
喫煙状況	抜歯したことがある人の割合 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)
非喫煙	159/697 (22.8%)	1.00
過去喫煙	37/121 (30.6%)	1.42 (0.91-2.20)
現在1日15本未満喫煙	27/82 (32.9%)	1.71 (1.02-2.83)
現在1日15本以上喫煙	33/102 (32.4%)	1.62 (0.99-2.63)

1日あたり15本未満の喫煙をしている人では、非喫煙者に比べて、抜歯したことがある人が1.71倍多いという結果になりました。

III) 間接喫煙と抜歯との関連 (非喫煙者のみ)

間接喫煙の状況	抜歯したことがある人の割合 (%)	オッズ比 (95%信頼区間)
家庭での間接喫煙		
なし	53/249 (21.3%)	1.00
過去あり	30/169 (17.8%)	0.77 (0.46-1.27)
現在10本未満あり	36/154 (23.4%)	1.10 (0.67-1.82)
現在10本以上あり	40/125 (32.0%)	1.79 (1.08-2.94)
職場での間接喫煙		
なし	58/277 (20.9%)	1.00
過去あり	79/344 (23.0%)	1.05 (0.71-1.56)
現在間欠的にあり	16/52 (30.8%)	1.87 (0.92-3.66)
現在断続的にあり	6/24 (25.0%)	1.25 (0.43-3.19)

非喫煙者のうち、家庭で1日あたり10本以上の間接喫煙をしている人では、間接喫煙のない人に比べて、約1.8倍抜歯経験者が多くなっていました。職場での間接喫煙と抜歯には関連を認めませんでした。



▶ 結論：喫煙や間接喫煙は抜歯のリスクを高める可能性が示唆されました。

喫煙・受動喫煙とアレルギー性疾患有症率との関連に関する横断研究
大阪母子保健研究ベースラインデータ

分担研究者 三宅 吉博 福岡大学医学部公衆衛生学助教授

研究要旨

これまで喫煙曝露とアレルギー疾患の関連は多くの疫学研究で報告されている。しかしながら、特に成人において、喫煙曝露がアレルギー疾患のリスク要因であるかどうかは不明である。今回、我々は喫煙及び受動喫煙曝露と各アレルギー性疾患有症率との関連を「大阪母子保健研究」のベースラインデータを活用して、検討した。平成 13 年 11 月より平成 15 年 3 月までベースライン調査を実施した。計 1002 名の妊婦がベースライン調査に参加した。自記式質問調査票を用いて情報を収集した。18 歳以降に喘息で薬物治療を受けたことがある場合、喘息有りとして定義した。過去 1 年にアトピー性皮膚炎で薬物治療を受けた場合、アトピー性皮膚炎有りとして定義した。過去 1 年にアレルギー性鼻炎で薬物治療を受けた場合、アレルギー性鼻炎有りとして定義した。年齢、妊娠週、子数、喫煙、受動喫煙、屋内ペット、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎の家族歴（両親または兄弟）、家計の年収、教育歴、寝具ダニ抗原量を補正した。受動喫煙の解析では、非喫煙者である計 697 名を対象に解析を行った。18 歳以降喘息、過去 1 年アトピー性皮膚炎及び過去 1 年アレルギー性鼻炎の有症率はそれぞれ 4.7%、5.7%及び 14.1%であった。能動喫煙と 18 歳以降喘息有症率との間に有意な正の関連が認められた。家庭内及び職場での受動喫煙とアレルギー性鼻炎との間に有意な正の関連が認められた。喫煙曝露とアトピー性皮膚炎との間に有意な関連は認めなかった。本研究は横断研究であり、因果関係を論じることはできない。前向きコホート研究によりさらなる検討が必要である。

A. 研究目的

これまで喫煙曝露とアレルギー疾患の関連は多くの疫学研究で報告されている。しかしながら、特に成人において、喫煙曝露がアレルギー疾患のリスク要因であるかどうかは不明である。米国の The Nurses' Health Study では、現在喫煙者で喘息のリスクが低く、過去喫煙者でリスクが高かった。さらに、過去喫煙者において禁煙期間が長くなるにつれて、上昇したリスクは低くなった。しかしながら、この結果はヘルシースモーカーエフェクトによる影響があると思われる。成人において、喫煙曝露とアトピー性皮膚炎及びアレルギー性鼻炎との関連に関する疫学研究はほとんどない。

成人における受動喫煙とアレルギー疾患のエビデンスも少ない。

今回、我々は喫煙及び受動喫煙曝露と各アレルギー性疾患有症率との関連を「大阪母子

保健研究」のベースラインデータを活用して、検討した。既に我々は、本研究対象者において、1 日 15 本以上の喫煙者で血清総 IgE 値が有意に高いことを報告している（Int Arch Allergy Immunol 2004; 135: 221-228）。

B. 研究方法

1) 出生前開始二世代継続前向きコホート研究である大阪母子保健研究のベースライン調査：対象者

平成 13 年 11 月より平成 15 年 3 月までベースライン調査を実施した。大阪府寝屋川市において母子健康手帳交付時に本研究に関するパンフレットを配布し、研究参加を呼びかけた。最終的に寝屋川市での調査参加率は 17.2%（3639 名中 627 名）であった。平成 14 年 8 月までに寝屋川市に隣接した市に居住し、通院先で「大阪母子保健研究」を知った妊婦 8 名が研究に参加した。平成 14 年 8

月から平成 15 年 3 月までの間、別の大阪府下 6 市（高石市、枚方市、交野市、四条畷市、貝塚市、阪南市）における妊婦教室において担当保健師が「大阪母子保健研究」について説明をし、リクルートを行った結果計 77 名が研究に参加した。さらに、平成 14 年 10 月から平成 15 年 3 月まで、4 産科医療機関においてもリクルートを実施し、290 名が参加した。最終的に計 1002 名の妊婦がベースライン調査に参加した。

2) 調査内容

ベースライン調査では、2 種類の自記式質問調査票を用いて情報を収集した。一つは生活習慣、生活環境、既往歴、家族歴及びストレス・パーソナリティ等に関する本研究用に開発した質問調査票ともう一つが食事歴法質問調査票である。パッシブサンプリングチューブを用いて、24 時間ホルムアルデヒドと二酸化窒素曝露量も測定した。寝具のダニ抗原量も半定量的に測定した。981 名の妊婦から血清総 IgE 値のデータも得た。

18 歳以降に喘息で薬物治療を受けたことがある場合、喘息有りとして定義した。過去 1 年にアトピー性皮膚炎で薬物治療を受けた場合、アトピー性皮膚炎有りとして定義した。過去 1 年にアレルギー性鼻炎で薬物治療を受けた場合、アレルギー性鼻炎有りとして定義した。

尚、過去 1 年喘息治療歴の有症率が 2.1% と少なかったため、解析から除外した。

3) 統計解析と論文執筆

多変量ロジスティック回帰分析を用いて、年齢、妊娠週、子数、喫煙、受動喫煙、屋内ペット、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎の家族歴（両親または兄弟）、家計の年収、教育歴、寝具ダニ抗原量を補正した。さらに、トレンド検定を行った。危険率 5% 未満を統計学的に有意とした。全ての解析は SAS ソフトウェアを使用した。受動喫煙の解析では、非喫煙者である計 697 名を対象に解析を行った。

C. 結果

18 歳以降喘息、過去 1 年アトピー性皮膚炎及び過去 1 年アレルギー性鼻炎の有症率はそれぞれ 4.7%、5.7%及び 14.1%であった。対象者の平均年齢は 29.8 歳であった。

上の妊婦は全体の約 50%であった（表 1）。約半数の妊婦は妊娠 18 週までに調査に参加した。アレルギーの家族歴については、アレルギー性鼻炎が 42.8%と高い数値であった。約 3 割で家計の年収が 600 万円以上であった。また 4 分の 1 の妊婦が大学卒以上の学歴であった。寝具のダニ抗原量は 4 分の 1 の妊婦で + または ++ であった。

1) 喫煙状況との関連

非喫煙者に比べて、現在喫煙者では、2.7 倍 18 歳以降喘息が多かった（表 2）。パック年による解析では、非喫煙者に比較して、0.1~4.9 パック年及び 5 パック年以上の妊婦でそれぞれ 2.1 倍 18 歳以降喘息が多かったが、統計学的に有意な差ではなかった。しかしながら、パック年の量-反応関係の検定では有意に正の関連が認められた（ $P = 0.03$ for trend）。

喫煙状況とアトピー性皮膚炎及びアレルギー性鼻炎有症率との間に有意な関連を認めなかった。

2) 受動喫煙との関連

非喫煙者である 697 名の妊婦で解析を行った。家庭内での受動喫煙と職場での受動喫煙について別々に解析を行った。

家庭内の受動喫煙と 18 歳以降喘息及びアトピー性皮膚炎とも統計学的に有意な関連は認めなかった（表 3）。家庭内での受動喫煙のない妊婦に比べて、過去に家庭内受動喫煙のあった妊婦ではアレルギー性鼻炎の有症率が 1.5 倍高かったが、統計学的に有意ではなかった。現在受動喫煙のある妊婦における補正後オッズ比は 1.89 であり、統計学的に有意であった。家庭内受動喫煙のパック年による解析では、受動喫煙なしに比べて 0.1~4.9 パック年で補正後オッズ比が 1.92 と有意な結果が得られた。しかしながら、5 パック年以上では、有意ではなかった。

職場での受動喫煙については、18 歳以降喘息及びアトピー性皮膚炎とも統計学的に有意な結果は得られなかった（表 4）。現在職場での受動喫煙有りであるアレルギー性鼻炎の補正後オッズ比が 2.5 と有意な正の関連が認められた。しかしながら、職場での受動喫煙の年数による解析では、特に有意な関連を認めなかった。

D. 考察

1) 長所と欠点

本研究の長所は研究対象者が全員日本人の妊婦であり均質性があることと詳細に喫煙曝露についての情報を得たことである。一方で、喫煙曝露については質問調査票による情報であり、唾液中のコチニン濃度など客観的なデータを得ることができなかった。しかしながら、受動喫煙のバイオマーカーと自己申告の受動喫煙ではある程度の相関があることは以前に報告されている。

寝屋川市での参加率が 17.2%と低値であった。本研究集団は一般住民を代表していない。実際、平成 12 年の国勢調査結果と比較すると、大阪府下の 30~34 歳の女性と比較して高学歴の傾向であった。喫煙状況については、国民栄養調査の 20 歳代女性と比較すると、概ね等しい分布であった。

結果因子の定義が治療歴のみという点も大きな問題である。内服治療するほどでない軽度のアレルギー性疾患を考慮できていない。喘息患者では喫煙による症状の悪化を自覚している可能性があり、喘息に関する結果は過大評価されている可能性がある。一方で、アトピー性皮膚炎とアレルギー性鼻炎の患者では喫煙による影響に気がついていない傾向にあると考えられ、non-differential な結果因子の誤分類により、アトピー性皮膚炎とアレルギー性鼻炎の結果については過小評価されているかもしれない。

2) 結果の解釈

本研究では、喘息のため、喫煙を控えるヘルシースモーカーエフェクトについて、厳密に評価することはできないが、現在喫煙及びパックス年の量-反応関係で有意な結果が得られたことからその影響は小さいのではないと思われる。

受動喫煙と喘息との間に関連が認められなかったが、喘息患者のいる家族では家庭での喫煙を控えたり、喘息患者のいる職場では、同僚が職場での喫煙を控えているのかもしれない。

受動喫煙とアレルギー性鼻炎との正の関連はこれまでの報告ではほとんどなかった。日本では、花粉が第一の原因と考えられる。一方で、大阪の中学生を対象とした研究では幹

線道路沿いの居住がアレルギー性鼻炎の高い有症率と関連を認めたことから花粉のみによる影響よりも自動車等の大気汚染との複合的な影響が強いのかかもしれない。同様に、タバコの煙に存在する毒性の化学物質と花粉との複合的な影響があるのかかもしれない。

E. 結論

大阪母子保健研究のベースラインデータを活用し、喫煙曝露とアレルギー性疾患有症率との関連を評価した。質問調査票を用いて喫煙曝露の詳細な情報を得た。広範な交絡要因を補正し、オッズ比を算出した。能動喫煙と喘息との間に有意な正の関連が認められた。受動喫煙とアレルギー性鼻炎との間に有意な正の関連が認められた。

本研究は横断研究であり、因果関係を論じることができない。前向きコホート研究によりさらなる検討が必要である。

F. 研究発表

1) 論文発表

1. Miyake Y, Miyamoto S, Ohya Y, Sasaki S, Matsunaga I, Yoshida T, Hirota Y, Oda H, The Osaka Maternal and Child Health Study Group. Association of active and passive smoking with allergic disorders in Japanese pregnant females: baseline data from the Osaka Maternal and Child Health Study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005; 94: 644-51.

2) 学会発表

1. 三宅吉博、宮本正一、大矢幸弘、佐々木敏、松永一朗、吉田俊明、廣田良夫、織田肇、妊婦における喫煙及び間接喫煙とアレルギー疾患との関連:大阪母子保健研究ベースラインデータ 第 54 回日本アレルギー学会秋季学術大会 (2004)

G. 知的財産権の出願・登録状況

1) 特許取得

なし。

2) 実用新案登録

なし。

3) その他

なし。

表 1. 基本的特性 (n = 1002)

要因	No. (%)
年齢	
< 30	473 (47.2)
30+	529 (52.8)
調査参加妊娠週	
< 18	508 (50.7)
18+	494 (49.3)
一人以上の子供あり	513 (51.2)
喘息の家族歴	101 (10.1)
アトピー性皮膚炎の家族歴	138 (13.8)
アレルギー性鼻炎の家族歴	429 (42.8)
屋内ペット (猫、犬、鳥またはハムスター)	114 (11.4)
家計の年収 (円)	
< 4,000,000	301 (30.0)
4,000,000-5,999,999	403 (40.2)
6,000,000+	298 (29.7)
教育歴 (年数)	
< 13	323 (32.2)
13-14	413 (41.2)
15+	266 (26.6)
寝具ダニ抗原量	
-	436 (43.5)
±	297 (29.6)
+ or ++	269 (26.9)

表 2. 能動喫煙とアレルギー疾患との関連

喫煙状況	有症率	粗オッズ比 (95% CI)	補正オッズ比 (95% CI)*
18歳以降喘息			
喫煙			
非喫煙	23/697 (3.3%)	1.00	1.00
過去喫煙	7/121 (5.8%)	1.80 (0.70 to 4.09)	1.44 (0.54 to 3.44)
現在喫煙	17/184 (9.2%)	2.98 (1.54 to 5.69)	2.66 (1.30 to 5.38)
トレンド <i>P</i> 値		0.0009	0.007
パック年			
0	23/697 (3.3%)	1.00	1.00
0.1-4.9	11/143 (7.7%)	2.44 (1.12 to 5.02)	2.16 (0.95 to 4.66)
5.0+	13/162 (8.0%)	2.56 (1.23 to 5.09)	2.10 (0.96 to 4.43)
トレンド <i>P</i> 値		0.004	0.03
過去1年アトピー性皮膚炎			
喫煙			
非喫煙	45/697 (6.5%)	1.00	1.00
過去喫煙	7/121 (5.8%)	0.89 (0.36 to 1.90)	1.02 (0.40 to 2.31)
現在喫煙	5/184 (2.7%)	0.41 (0.14 to 0.94)	0.41 (0.14 to 1.03)
トレンド <i>P</i> 値		0.06	0.11
パック年			
0	45/697 (6.5%)	1.00	1.00
0.1-4.9	5/143 (3.5%)	0.53 (0.18 to 1.23)	0.52 (0.17 to 1.28)
5.0+	7/162 (4.3%)	0.65 (0.27 to 1.39)	0.78 (0.30 to 1.79)
トレンド <i>P</i> 値		0.18	0.36
過去1年アレルギー性鼻炎			
喫煙			
非喫煙	97/697 (13.9%)	1.00	1.00
過去喫煙	21/121 (17.4%)	1.30 (0.76 to 2.14)	1.24 (0.71 to 2.10)
現在喫煙	23/184 (12.5%)	0.88 (0.53 to 1.42)	0.98 (0.57 to 1.62)
トレンド <i>P</i> 値		0.83	0.91
パック年			
0	97/697 (13.9%)	1.00	1.00
0.1-4.9	22/143 (15.4%)	1.13 (0.67 to 1.83)	1.18 (0.68 to 1.98)
5.0+	22/162 (13.6%)	0.97 (0.58 to 1.57)	1.01 (0.58 to 1.69)
トレンド <i>P</i> 値		0.97	0.85

*年齢、妊娠週、子数、喫煙、受動喫煙、屋内ペット、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎の家族歴（両親または兄弟）、家計の年収、教育歴、寝具ダニ抗原量を補正した。

表3. 家庭内受動喫煙とアレルギー疾患との関連

家庭内受動喫煙状況	有症率	粗オッズ比 (95% CI)	補正オッズ比 (95% CI)*
18歳以降喘息			
受動喫煙			
非受動喫煙	5/249 (2.0%)	1.00	1.00
過去受動喫煙	6/169 (3.6%)	1.80 (0.53 to 6.33)	1.62 (0.46 to 5.88)
現在受動喫煙	12/279 (4.3%)	2.19 (0.80 to 6.97)	1.90 (0.65 to 6.32)
トレンドP値		0.15	0.26
受動喫煙のパック年			
0	5/249 (2.0%)	1.00	1.00
0.1-4.9	10/211 (4.7%)	2.43 (0.85 to 7.90)	2.21 (0.74 to 7.43)
5.0+	8/237 (3.4%)	1.71 (0.56 to 5.71)	1.42 (0.44 to 4.95)
トレンドP値		0.39	0.62
過去1年アトピー性皮膚炎			
受動喫煙			
非受動喫煙	13/249 (5.2%)	1.00	1.00
過去受動喫煙	11/169 (6.5%)	1.26 (0.54 to 2.90)	1.28 (0.53 to 3.05)
現在受動喫煙	21/279 (7.5%)	1.48 (0.73 to 3.09)	2.02 (0.95 to 4.49)
トレンドP値		0.28	0.07
受動喫煙のパック年			
0	13/249 (5.2%)	1.00	1.00
0.1-4.9	16/211 (7.6%)	1.49 (0.70 to 3.23)	1.70 (0.76 to 3.84)
5.0+	16/237 (6.8%)	1.31 (0.62 to 2.84)	1.64 (0.74 to 3.72)
トレンドP値		0.49	0.22
過去1年アレルギー性鼻炎			
受動喫煙			
非受動喫煙	25/249 (10.0%)	1.00	1.00
過去受動喫煙	25/169 (14.8%)	1.56 (0.86 to 2.82)	1.48 (0.80 to 2.73)
現在受動喫煙	47/279 (16.9%)	1.82 (1.09 to 3.09)	1.89 (1.10 to 3.30)
トレンドP値		0.03	0.02
受動喫煙のパック年			
0	25/249 (10.0%)	1.00	1.00
0.1-4.9	37/211 (17.5%)	1.91 (1.11 to 3.32)	1.92 (1.10 to 3.40)
5.0+	35/237 (14.8%)	1.55 (0.90 to 2.71)	1.53 (0.87 to 2.73)
トレンドP値		0.13	0.16

*年齢、妊娠週、子数、喫煙、受動喫煙、屋内ペット、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎の家族歴（両親または兄弟）、家計の年収、教育歴、寝具ダニ抗原量を補正した。

表4. 職場受動喫煙とアレルギー性疾患との関連

職場受動喫煙状況	有症率	粗オッズ比 (95% CI)	補正オッズ比 (95% CI)*
18歳以降喘息			
受動喫煙			
非受動喫煙	11/277 (4.0%)	1.00	1.00
過去受動喫煙	9/344 (2.6%)	0.65 (0.26 to 1.59)	0.62 (0.23 to 1.58)
現在受動喫煙	3/76 (4.0%)	0.99 (0.22 to 3.28)	1.12 (0.24 to 3.98)
トレンドP値		0.66	0.71
受動喫煙の年数			
0	11/277 (4.0%)	1.00	1.00
1-5	6/240 (2.5%)	0.62 (0.21 to 1.66)	0.62 (0.20 to 1.73)
6+	6/180 (3.3%)	0.83 (0.28 to 2.23)	0.82 (0.26 to 2.34)
トレンドP値		0.63	0.61
過去1年アトピー性皮膚炎			
受動喫煙			
非受動喫煙	21/277 (7.6%)	1.00	1.00
過去受動喫煙	21/344 (6.1%)	0.79 (0.42 to 1.49)	0.91 (0.46 to 1.78)
現在受動喫煙	3/76 (4.0%)	0.50 (0.12 to 1.51)	0.33 (0.07 to 1.09)
トレンドP値		0.24	0.15
受動喫煙の年数			
0	21/277 (7.6%)	1.00	1.00
1-5	18/240 (7.5%)	0.99 (0.51 to 1.90)	0.98 (0.49 to 1.95)
6+	6/180 (3.3%)	0.42 (0.15 to 1.00)	0.43 (0.15 to 1.09)
トレンドP値		0.09	0.13
過去1年アレルギー性鼻炎			
受動喫煙			
非受動喫煙	39/277 (14.1%)	1.00	1.00
過去受動喫煙	38/344 (11.1%)	0.76 (0.47 to 1.22)	0.71 (0.43 to 1.17)
現在受動喫煙	20/76 (26.3%)	2.18 (1.17 to 3.99)	2.50 (1.29 to 4.76)
トレンドP値		0.13	0.11
受動喫煙の年数			
0	39/277 (14.1%)	1.00	1.00
1-5	28/240 (11.7%)	0.81 (0.48 to 1.35)	0.80 (0.47 to 1.37)
6+	30/180 (16.7%)	1.22 (0.72 to 2.04)	1.21 (0.69 to 2.11)
トレンドP値		0.54	0.62

*年齢、妊娠週、子数、喫煙、受動喫煙、屋内ペット、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎の家族歴（両親または兄弟）、家計の年収、教育歴、寝具ダニ抗原量を補正した。

栄養とアレルギー性鼻炎有症率との関連に関する横断研究
大阪母子保健研究ベースラインデータ

分担研究者 三宅 吉博 福岡大学医学部公衆衛生学助教授

研究要旨

西洋的なライフスタイルに関連した要因がアレルギー性鼻炎の発症に重要であるのかもしれない。各栄養摂取とアレルギー性鼻炎有症率との関連を「大阪母子保健研究」のベースラインデータを活用して、評価をした。平成 13 年 11 月より平成 15 年 3 月までベースライン調査を実施した。計 1002 名の妊婦がベースライン調査に参加した。生活習慣、生活環境、既往歴、家族歴及びストレス・パーソナリティ等に関する本研究用に開発した質問調査票と食事歴法質問調査票を用いた。147 食品項目の摂取頻度に関する質問から専用栄養価計算プログラムを用いて、各栄養素の 1 日摂取量を計算した。過去 1 年にアレルギー性鼻炎で薬物治療を受けた場合、アレルギー性鼻炎有りと定義した。年齢、妊娠週、子数、喫煙、受動喫煙、屋内ペット、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎の家族歴（両親または兄弟）、家計の年収、教育歴、寝具ダニ抗原量、過去 1 ヶ月の食事変容、調査の季節、BMI を補正した。過去 1 年アレルギー性鼻炎治療歴有りの有症率は 14.1%であった。平均の総エネルギー摂取量は 6815kJ であった。有意に予防的であった栄養要因は、海藻、カルシウム、リン、ダイゼイン、ゲニステイン、大豆蛋白、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸であった。有意に正の関連を認めた栄養要因は、ベータカロテンのみであった。本研究は横断研究であり、因果関係を論じることはできない。生まれた子供のアレルギー発症と母親及び乳幼児の食事摂取との関連を今後検討する必要がある。

A. 研究目的

最近の日本全国調査によると、花粉症の年齢調整有症率は 19.4%であり、有症者の 6 割が通院していた。アレルギー性鼻炎の原因の第一として、花粉は重要であるが、近年のアレルギー性鼻炎増加の原因を花粉のみで説明することは難しい。旧東ドイツでは小学生における花粉症の有症率が国家統合前後で有意に増加した。また、本邦のアレルギー性鼻炎有症率は田園エリアより都市エリアの方が高い。以上より、西洋的なライフスタイルに関連した要因がアレルギー性鼻炎の発症に重要であるのかもしれない。今回、我々は曝露要因として栄養に注目し、各栄養摂取とアレルギー性鼻炎有症率との関連を「大阪母子保健研究」のベースラインデータを活用して、評価をした。研究仮説として、伝統的な和食及び魚介類摂取がアレルギー性鼻炎に予防的であるかどうかである。一方で、肉類、飽和脂

肪酸、n-6 系不飽和脂肪酸摂取がアレルギー性鼻炎の高い有症率と関連があるかどうかも詳細に検討した。

B. 研究方法

1) 出生前開始二世世代継続前向きコホート研究である大阪母子保健研究のベースライン調査：対象者

平成 13 年 11 月より平成 15 年 3 月までベースライン調査を実施した。大阪府寝屋川市において母子健康手帳交付時に本研究に関するパンフレットを配布し、研究参加を呼びかけた。最終的に寝屋川市での調査参加率は 17.2%（3639 名中 627 名）であった。平成 14 年 8 月までに寝屋川市に隣接した市に居住し、通院先で「大阪母子保健研究」を知った妊婦 8 名が研究に参加した。平成 14 年 8 月から平成 15 年 3 月までの間、別の大阪府下 6 市（高石市、枚方市、交野市、四条畷市、

貝塚市、阪南市)における妊婦教室において担当保健師が「大阪母子保健研究」について説明をし、リクルートを行った結果計 77 名が研究に参加した。さらに、平成 14 年 10 月から平成 15 年 3 月まで、4 産科医療機関においてもリクルートを実施し、290 名が参加した。最終的に計 1002 名の妊婦がベースライン調査に参加した。

2) 調査内容

ベースライン調査では、2 種類の自記式質問調査票を用いて情報を収集した。一つは生活習慣、生活環境、既往歴、家族歴及びブストレス・パーソナリティ等に関する本研究用に開発した質問調査票ともう一つが食事歴法質問調査票である。パッシブサンプリングチューブを用いて、24 時間ホルムアルデヒドと二酸化窒素曝露量も測定した。寝具のダニ抗原量も半定量的に測定した。981 名の妊婦から血清総 IgE 値のデータも得た。

栄養については、妥当性の検証された食事歴法質問調査票を活用し、過去 1 ヶ月の食事習慣を評価した。147 食品項目の摂取頻度に関する質問から専用栄養価計算プログラムを用いて、各栄養素の 1 日摂取量を計算した。栄養素及び食品群の摂取量は、残差法を用いて総エネルギー摂取量を補正した。サプリメントからの栄養摂取量は考慮していない。

過去 1 年にアレルギー性鼻炎で薬物治療を受けた場合、アレルギー性鼻炎有りと定義した。

3) 統計解析と論文執筆

各栄養素・食品群摂取量によって集団を 4 分割し (Q1 群~Q4 群)、摂取量が最も少なかった群 (Q1 群) に比べた各群のオッズ比と 95%信頼区間を算出した。多変量ロジスティック回帰分析を用いて、年齢、妊娠週、子数、喫煙、受動喫煙、屋内ペット、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎の家族歴 (両親または兄弟)、家計の年収、教育歴、寝具ダニ抗原量、過去 1 ヶ月の食事変容、調査の季節、BMI を補正した。さらに、トレンド検定を行った。危険率 5%未満を統計学的に有意とした。全ての解析は SAS ソフトウェアを使用した。

C. 結果

過去 1 年アレルギー性鼻炎治療歴有りの有症率は 14.1%であった。対象者の平均年齢は 29.8 歳であった。29 歳から 31 歳の妊婦は全体の 30%であった (表 1)。約 70%の妊婦は妊娠 20 週までに調査に参加した。アレルギーの家族歴については、アレルギー性鼻炎が 42.8%と高い数値であった。70%の妊婦で過去 1 ヶ月の間にある程度の食事変容が認められた。平均の総エネルギー摂取量は 6815kJ であった。

1) 野菜、果物、海草、ミネラル、イソフラボン摂取との関連

緑黄色野菜、その他の野菜、果物摂取はアレルギー性鼻炎有症率と明らかな関連を認めなかった (表 2)。海草摂取では、Q1 群に比較して、Q2~Q4 群全てで統計学的に有意な負の関連を認めた。トレンド検定でも有意に負の関連を認めた ($P=0.03$ for trend)。

抗酸化物質摂取と食物繊維との関連を示す (表 3)。期待に反し、ベータカロテンの Q4 群で有意に高い有症率と関連を認めた (補正後 OR: 1.98 [95% CI: 1.13-3.51])。ビタミン C 摂取では、トレンド検定で正の関連の傾向を認めたが、いずれの 4 分位のオッズ比も有意な結果は得られなかった ($P=0.08$ for trend)。ビタミン E 及び食物繊維とも有意な関連を認めなかった。

ミネラル摂取との関連を示す (表 4)。カルシウム及びリン摂取はトレンド検定で有意な負の関連を認めた。オッズ比では、リンの Q3 群においてのみ、有意な負の関連を認めた。マグネシウム摂取のトレンド P 値は 0.10 と負の関連の傾向を認めた。亜鉛摂取は関連を認めなかった。

ダイゼイン、ゲニステイン、大豆蛋白とも Q4 群においてのみ、有意な負の関連を認めた (表 5)。しかしながら、いずれのトレンド検定も有意ではなかった。

2) 脂質、魚介類、肉類摂取との関連

魚介類摂取では、トレンド検定で負の関連の傾向を認めた ($P=0.09$ for trend) (表 6)。しかしながら、いずれの 4 分位においてもオッズ比は有意ではなかった。肉類及び卵摂取は有意な関連を認めなかった。乳製品摂取はいずれの 4 分位もオッズ比は有意な結果が得られなかったが、トレンド P 値は 0.10 と負

の関連の傾向を認めた。

総脂肪酸摂取、飽和脂肪酸摂取、単不飽和脂肪酸摂取とも有意な関連を認めなかった(表7)。n-3系不飽和脂肪酸摂取全体では特に関連を認めなかったが、魚介類由来のn-3系不飽和脂肪酸摂取であるエイコサペンタエン酸とドコサヘキサエン酸摂取ともトレンド検定で有意な負の関連を認めた(それぞれ $P = 0.05$ and 0.04 for trend)。エイコサペンタエン酸の4分位のオッズ比はいずれも統計学的に有意な結果は得られなかった。ドコサヘキサエン酸のQ3群のみオッズ比は有意に負の関連を認めた。n-6系不飽和脂肪酸摂取、n-3/n-6比、コレステロール摂取ともアレルギー性鼻炎と有意な関連を認めなかった。

D. 考察

1) 長所と欠点

本研究の長所は研究対象者が全員日本人の妊婦であり均質性があることと広範な交絡要因を補正していることである。しかしながら、花粉曝露や大気汚染に関する外的要因を考慮することはできなかった。

栄養に関する情報を自記式食事歴法質問調査票より得た。この方法では、対象者の真の食事習慣を把握することはできないので、曝露要因の誤分類が問題となる。しかしながら、本食事歴法質問調査票の妥当性を検証した報告では、特に、脂肪酸、ビタミンC、ベータカロテン、カルシウム、リン摂取で高い妥当性が示されている。アレルギー性鼻炎の有症者が食事栄養によるアレルギー性鼻炎への影響について知っていることはないので、この曝露の誤分類は non-differential と考えられ、結果を過小評価することになる。本栄養調査は過去1ヶ月について回答した。日本では、季節により食事内容が変わるので、調査に参加した季節を補正することでこの影響を最小限とした。また、妊娠中はつわりの影響があるため、過去1ヶ月の食事変容を補正した。

寝屋川市での参加率が17.2%と低値であった。本研究集団は一般住民を代表していない。実際、平成12年の国勢調査結果と比較すると、大阪府下の30~34歳の女性と比較して高学歴の傾向であった。

結果因子の定義が治療歴のみという点も大きな問題である。内服治療するほどでない軽度のアレルギー性鼻炎を考慮できていない。

しかしながら、この結果因子の誤分類も non-differential と考えるのが妥当であり、真の結果を過小評価することとなる。

2) 結果の解釈

海草や魚介類摂取の多い人は伝統的な和食の食習慣であり、生活習慣全体もそうであるかもしれない。本研究では、広範な交絡要因を補正しているが、評価できていない食事や生活習慣の影響によるのかもしれない。

海草には多くの栄養素が含まれている。特に海草中のミネラルが影響しているのかもしれない。しかしながら、カルシウムまたはマグネシウムをさらに補正して解析したところ、海草摂取とアレルギー性鼻炎の有意な負の関連は持続していた。つまり、海草が有意に予防的であるという結果は海草中のカルシウムやマグネシウムによるとは考えにくい。一方で、リン摂取をさらに補正した場合、海草の有意な関連は薄れたため、リンもしくはリン摂取と関連のある要因が影響しているのかもしれない。本研究では、ヨードやセレンウム摂取について検討することができなかった。さらなる調査が必要である。

イソフラボンはがんを含めた多くの慢性疾患において予防的であるかどうか話題となっている。本研究は、世界で初めてイソフラボン摂取とアレルギー疾患との関連を報告した。しかしながら、大きなパラドックスがあることに注意すべきである。日本人は欧米人に比べて極めて大量の大豆を摂取している。ISAACの国際調査によると、概ね西洋諸国より日本のアレルギー性鼻炎の有症率は高い。よって、日本と西洋諸国との有症率の違いをイソフラボン摂取量で説明することはできない。メカニズムは分からないが、イソフラボン摂取が免疫系に影響しているのかもしれない。

魚介類摂取においても日本人は欧米人に比較して圧倒的に多量に摂取している。n-3系とn-6系不飽和脂肪酸摂取のバランスがアレルギー疾患発症に影響しているという仮説がある。本研究ではn-3/n-6比で有意な結果は得られなかった。欧米のように、魚介類の摂取の少ない集団においてのみ、上記の仮説は成り立つのかもしれない。本研究結果から摂取量にかかわらず、魚介類由来のn-3系不飽和脂肪酸はアレルギー疾患に予防的であるの

かもしれない。

E. 結論

大阪母子保健研究のベースラインデータを活用し、栄養摂取とアレルギー性鼻炎有症率との関連を評価した。栄養素・食品群摂取量は自記式食事歴法質問調査票を用いて情報を得た。残差法により、総エネルギーを補正した。広範な交絡要因を補正し、各栄養素・食品群のオッズ比を算出した。有意に予防的であった食事要因は、海藻、カルシウム、リン、ダイゼイン、ゲニステイン、大豆蛋白、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸であった。有意に高い有症率と関連を認めたのは、ベータカロテンのみであった。

本研究は横断研究であり、因果関係を論じることができない。生まれた子供のアレルギー発症と母親及び乳幼児の食事摂取との関連を今後検討する必要がある。

F. 研究発表

1) 論文発表

1. Miyake Y, Sasaki S, Ohya Y, Miyamoto S, Matsunaga I, Yoshida T, Hirota Y, Oda H, The Osaka Maternal and Child Health Study Group. Soy, isoflavones, and prevalence of allergic rhinitis in Japanese females: the Osaka Maternal and Child Health Study. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115: 1176-1183.
2. Miyake Y, Sasaki S, Ohya Y, Miyamoto S, Matsunaga I, Yoshida T, Hirota Y, Oda H, The Osaka Maternal and Child Health Study Group. Dietary intake of seaweed and minerals and prevalence of allergic rhinitis in Japanese pregnant females: baseline data from the Osaka Maternal and Child Health

Study. *Ann Epidemiol.* In press.

2) 学会発表

1. 三宅吉博、佐々木敏、大矢幸弘、宮本正一、松永一朗、吉田俊明、廣田良夫、織田肇、海藻及びミネラル摂取とアレルギー性鼻炎有病率との関連：大阪母子保健研究 第15回日本疫学会学術総会（2005）
2. Miyake Y, Sasaki S, Miyamoto S, Ohya Y, Matsunaga I, Yoshida T, Hirota Y, Oda H, The Osaka Maternal and Child Health Study Group. Relationship between dietary fat and fish intake and the prevalence of atopic eczema in Japanese females: baseline data from the Osaka Maternal and Child Health Study. *The XVIIth International Epidemiological Association World Congress of Epidemiology* (2005).
3. 三宅吉博、宮本正一、大矢幸弘、佐々木敏、松永一朗、吉田俊明、廣田良夫、織田肇、大豆及びイソフラボン摂取とアレルギー性鼻炎有症率との関連：大阪母子保健研究 第55回日本アレルギー学会秋季学術大会（2005）
4. 田中景子、三宅吉博、宮本正一、大矢幸弘、佐々木敏、松永一朗、吉田俊明、廣田良夫、織田肇、妊婦における魚介類及び脂肪摂取とアレルギー疾患との関連：大阪母子保健研究 第55回日本アレルギー学会秋季学術大会（2005）

G. 知的財産権の出願・登録状況

- 1) 特許取得
なし。
- 2) 実用新案登録
なし。
- 3) その他
なし。