

- 弘、横山徹爾、福島若葉、清原千香子、廣田良夫. 母乳摂取とアトピー性皮膚炎発症との関連：大阪母子保健研究. 第77回日本衛生学会総会（2007）
12. 三宅吉博、佐々木敏、横山徹爾、大矢幸弘、田中景子、福島若葉、大藤さところ、齋藤京子、清原千香子、廣田良夫. 葉酸及びビタミン B 類摂取と産後うつ病のリスクとの関連：大阪母子保健研究. 第65回日本公衆衛生学会総会（2006）
13. 三宅吉博、荒川雅志、田中景子、大矢幸弘、佐々木敏. ツベルクリン反応とアレルギー疾患との関連：琉球小児健康調査. 第19回日本アレルギー学会春季臨床大会（2007）
14. 田中景子、三宅吉博、荒川雅志、佐々木敏、大矢幸弘. 齧蝕経験とアレルギー疾患との関連：琉球小児健康調査. 第19回日本アレルギー学会春期学術大会（2007）
15. 三宅吉博、田中景子、佐々木敏、清原千香子、大矢幸弘、福島若葉、横山徹爾、廣田良夫. 母乳と喘鳴、喘息のリスク：大阪母子保健研究. 第57回日本アレルギー学会秋季学術大会（2007）
16. 田中景子、松永一朗、三宅吉博、吉田俊明、大矢幸弘、佐々木敏、織田肇、廣田良夫. 室内空気中ホルムアルデヒド曝露とアレルギー疾患との関連：大阪母子保健研究. 第57回日本アレルギー学会秋期学術大会（2007）
17. 三宅吉博、佐々木敏、荒川雅志、田中景子、村上健太郎、大矢幸弘. 脂肪酸摂取と喘息有症率との関連：琉球小児健康調査. 第18回日本疫学会学術総会（2008）

H. 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。

出生前開始二世代継続前向きコホート研究 大阪母子保健研究の結果概要

平成20年2月4日現在
学術誌に掲載または掲載予定のエビデンス

厚生労働科学研究費補助金免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業
主任研究者 三宅 吉博
(福岡大学医学部公衆衛生学)

大阪母子保健研究の背景、目的、研究方法

A. 背景

近年、先進諸国においては、アレルギー疾患が著しく増加しています。欧米各国では、アレルギー疾患のリスク要因と予防要因の解明を目的に、たくさんの疫学研究が実施されています。特に、生まれたときから追跡を開始する前向きコホート研究が複数、欧米各国で行われており、多くの有益なエビデンスが得られています。一方、日本では、遺伝子多型とアレルギー疾患との関連に関する研究は進んでいますが、環境要因とアレルギー疾患に関する疫学研究は欧米に比較して非常に遅れています。

B. 目的

日本人におけるアレルギー疾患のリスク要因と予防要因の解明を第一の目的としました出生前開始二世代継続前向きコホート研究として、大阪母子保健研究を実施しています。アレルギー疾患以外に、むし歯や歯周病といった歯科衛生および産後うつ病のリスク要因も評価しています。

C. 研究の方法

ベースライン調査として、平成 13 年 11 月より平成 15 年 3 月まで、大阪府寝屋川市において母子健康手帳交付時に、全ての妊婦さんに調査の参加をお願いし、627 名（全妊婦の 17.2%）の方に参加いただきました。大阪府下 6 市町の妊婦教室の参加者や、4 産科医療機関に通院している妊婦さんにも調査の参加をお願いし、375 名の方に参加いただきました。最終的に合計 1002 名の妊婦さんに調査に参加いただきました。妊娠中に、栄養、生活習慣、生活環境、既往歴等に関する質問調査票、寝具とリビングルームのほこりのダニ抗原量、血清総 IgE 値、ホルムアルデヒドと二酸化窒素の曝露量を調べました。

生後 4 ヶ月時前後に 1 回目の追跡調査を行いました。867 組の母子に参加いただきました。

生後 1 歳 6 ヶ月前後に 2 回目の追跡調査を行いました。763 組の母子に参加いただきました。

生後 2 歳 6 ヶ月前後に 3 回目の追跡調査を行いました。586 組の母子に参加いただきました。

現在、生後 3 歳 6 ヶ月前後の 4 回目の追跡調査と生後 4 歳 6 ヶ月前後の 5 回目の追跡調査を実施しています。

D. 研究結果の報告と結果解釈の注意点

平成 20 年 2 月 4 日現在、19 編の原著論文を英文学術誌に投稿いたしま

した。そのうち、15編の論文が受理されています。

受理されました10編の論文ではベースライン調査のデータのみを活用して、妊婦さんの生活習慣や生活環境とアレルギーや歯牙喪失の有症率との関連を解析しています。このような論文は、一時点でのデータを使用した横断研究であるため、因果関係を論じることはできません。横断研究は前向きコホート研究よりエビデンスのレベルが低いのですが、リスク要因や予防要因を探索するうえで、意義のあるエビデンスとなります。

受理されました論文のうち残りの5編では、ベースライン調査とともに追跡データも活用して、前向きコホート研究の手法を用いて分析しております。したがって、因果関係を論じることは可能ですが、「大阪母子保健研究」の結果のみで、確たる結論を述べることは控えるべきであります。それは、さまざまな要因が複雑に絡み合うヒトの生活を対象とした研究では、結果がある程度ばらつくことは避けられず、ひとつの研究の事実・根拠だけを示しても、その信頼度が高いとは言えないからです。結論を得るためには、複数の研究が同じような結果を示していることが必要となります。

最終的には、九州と沖縄で開始されました前向きコホート研究の結果、大阪母子保健研究の結果、欧米の疫学研究結果など、十分な数の研究のエビデンスを系統的に収集し、整理統合することで、確たる結論が得られるのです。

以下にオッズ比（相対危険の近似値）と95%信頼区間について解説いたします。

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。曝露しなかった群を基準とした場合、オッズ比が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、言い換えるとその曝露は病気に対して予防的ということになります。オッズ比が1より大きい場合、「正の関連がある」、逆に、オッズ比が1より小さい場合、「負の関連がある」ともいいます。

今回の結果概要では、大阪母子保健研究のデータを用いて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（オッズ比）とは一致しません。ほんとうの値というのは、誰も知ることはできません。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95%信頼区間に1が含まれている場合、そのリスク要因と病気とは統計学的に有意な関連がないと判定いたします。逆に、95%信頼区間に1が含まれない場合、そのリスク要因と病気とは統計学的に有意な関連があると解釈いたします。

大阪母子保健研究の研究組織

- 平成13年度～平成15年度

厚生労働科学研究費補助金・がん予防等健康科学総合研究事業

「住居内空気汚染等とアレルギー疾患との関連に関する疫学的研究」

主任研究者：織田 肇（大阪府立公衆衛生研究所長）

分担研究者：廣田良夫（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学教授）

松永一朗（大阪府立公衆衛生研究所生活環境部主任研究員）

吉田俊明（大阪府立公衆衛生研究所生活環境部主任研究員）

佐々木敏（東京大学大学院医学系研究科社会予防疫学分野教授）

大矢幸弘（国立成育医療センターアレルギー科医長）

三宅吉博（福岡大学医学部公衆衛生学准教授）

宮本正一（寝屋川市議会議員）

- 平成17年度～平成19年度

厚生労働科学研究費補助金免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業

「衛生仮説を含めたアレルギー性疾患の発症関連環境要因の解明に関する前向きコホート及び横断研究」

主任研究者：三宅吉博（福岡大学医学部公衆衛生学准教授）

分担研究者：廣田良夫（大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学教授）

佐々木敏（東京大学大学院医学系研究科社会予防疫学分野教授）

大矢幸弘（国立成育医療センターアレルギー科医長）

横山徹爾（国立保健医療科学院技術評価部研究動向分析室長）

田中景子（福岡大学医学部公衆衛生学助教）

清原千香子（九州大学大学院医学研究院予防医学分野講師）

（上記役職は平成19年度によります）

ベースラインデータの結果—その1—
能動喫煙、受動喫煙と血清総 IgE 値との関連

背景：これまで多くの疫学研究で、喫煙が血清総 IgE 値上昇と関連していることが報告されています。一方、受動喫煙と血清総 IgE 値との関連については、報告がほとんどありません。

方法：大阪母子保健研究のベースライン調査に参加し、血液データの得られた 981 名を対象としました。血清総 IgE 値で 170IU/ml 以上を血清総 IgE 値の高値群と定義しました。年齢、ベースライン調査時妊娠週、子数、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎の家族歴、屋内のペット、家計の年収、教育歴、寝具のダニ抗原量を交絡因子として補正しました。

結果：1日 15 本以上喫煙している妊婦では、血清総 IgE 値高値の有症率が有意に高くなりました。また累積喫煙状況でみると、プリंकマン指数の 160 本一年以上の喫煙で血清総 IgE 値が高くなりました。特に、アレルギーの家族歴のある妊婦さんで、総 IgE 値が高い値となりました。非喫煙者において (682 名)、受動喫煙と総 IgE 値との関連を調べましたが、有意な関連は認めませんでした。

結論：日本人においても喫煙と総 IgE 値高値との関連を確認することができました。しかしながら、受動喫煙との関連は認めませんでした。

喫煙状況	170IU/ml 以上の有症率 (%)	補正オッズ比 (95%信頼区間)	補正平均値(IU/ml) (95%信頼区間)
非喫煙	181/682 (26.5)	1.00	63.8 (56.8-71.8)
過去喫煙	31/117 (26.5)	1.05 (0.66-1.65)	60.3 (45.5-79.9)
現在 1 日 15 本未満	21/81 (25.9)	0.96 (0.55-1.63)	56.9 (40.6-79.8)
現在 1 日 15 本以上	51/101 (50.5)	3.40 (2.12-5.47)	132.3 (96.5-181.4)
傾向性 P 値		< 0.0001	0.003

出典：Miyake Y, Miyamoto S, Ohya Y, Sasaki S, Matsunaga I, Yoshida T, Hirota Y, Oda H, The Osaka Maternal and Child Health Study Group. Relationship between active and passive smoking and total serum IgE levels in Japanese women: baseline data from the Osaka Maternal and Child Health Study. Int Arch Allergy Immunol. 2004; 135: 221-228.

ベースラインデータの結果—その2—
能動喫煙・受動喫煙とアレルギー疾患との関連

背景：喫煙がアレルギー疾患のリスク要因であるかどうかの結論は未だ得られておりません。特に、成人における研究はとても少ない状況です。さらに受動喫煙とアレルギー疾患との関連の疫学研究は、ほとんどありません。

方法：大阪母子保健研究のベースライン調査に参加した 1002 名の妊婦さんを対象としました。18 才以降のいずれかの時期に喘息の投薬治療を受けた場合を喘息有り、最近 1 年の間にアトピー性皮膚炎の投薬治療を受けた場合をアトピー性皮膚炎あり、最近 1 年の間にアレルギー性鼻炎（花粉症も含む）の投薬治療を受けた場合をアレルギー性鼻炎ありと定義しました。交絡因子として、年齢、ベースライン調査時妊娠週、子数、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎の家族歴、屋内のペット、家計の年収、教育歴、寝具のダニ抗原量を補正しました。受動喫煙との関連では、非喫煙者（697 名）のみで解析しました。

結果：喘息は現在喫煙と有意な正の関連を示しましたが、受動喫煙とは関連を認めませんでした。アレルギー性鼻炎は、家庭内や職場での受動喫煙と有意な正の関連を示しましたが、能動喫煙とは関連を認めませんでした。アトピー性皮膚炎は、能動喫煙、受動喫煙とも有意な関連は認めませんでした。

表：喫煙状況とアレルギー疾患との関連

	全体の有症率	能動喫煙との関連	受動喫煙との関連
18 歳以降喘息	4.7%	↑	関連なし
アトピー性皮膚炎	5.7%	関連なし	関連なし
アレルギー性鼻炎	14.1%	関連なし	↑

↑：統計学的に有意な正の関連あり

結論：日本人の妊婦さんにおいて、能動喫煙と受動喫煙が、それぞれ喘息とアレルギー性鼻炎の有症率と正の関連があることが確認されました。

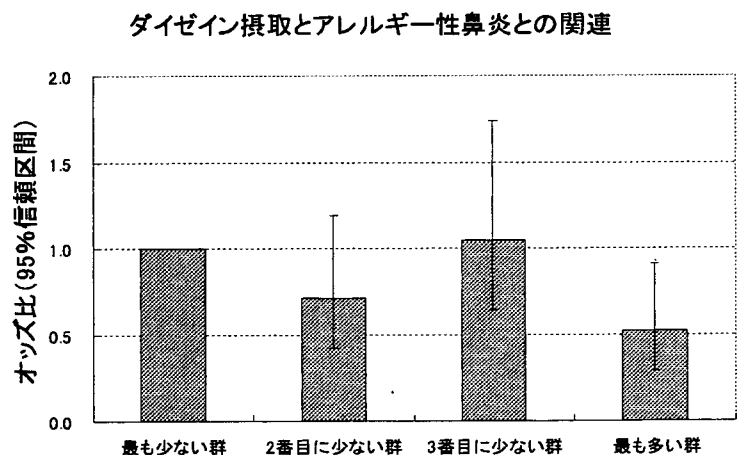
出典：Miyake Y, Miyamoto S, Ohya Y, Sasaki S, Matsunaga I, Yoshida T, Hirota Y, Oda H; Osaka Maternal and Child Health Study Group. Association of active and passive smoking with allergic disorders in pregnant Japanese women: baseline data from the Osaka Maternal and Child Health Study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005; 94: 644-651.

ベースラインデータの結果—その3— 大豆類、イソフラボンの摂取とアレルギー性鼻炎との関連

背景：イソフラボンは多くの慢性疾患のリスクを下げるといわれています。しかし、アレルギー疾患に対する影響については、未だ報告がありません。

方法：大阪母子保健研究のベースライン調査に参加した 1002 名の妊婦さんを対象としました。最近 1 年の間にアレルギー性鼻炎（花粉症も含む）の投薬治療を受けた場合をアレルギー性鼻炎ありと定義しました。交絡因子として、年齢、ベースライン調査時妊娠週、子数、喫煙状況、家庭内及び職場での受動喫煙状況、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎の家族歴、屋内のペット、家計の年収、教育歴、寝具のダニ抗原量、BMI、過去 1 ヶ月の食事変容、季節を補正しました。

結果：摂取量によって 4 等分すると、最も多く大豆食品を摂っている人では、最も少ない人に比較して、アレルギー性鼻炎の有症率が約半分になりました。豆腐や納豆など、個々の大豆食品で検討すると、いずれも統計学的に有意な関連はありませんでした。大豆イソフラボンの主要構成要素であるダイゼインとゲニステインともに、最も多く摂取している群で有意にアレルギー性鼻炎の有症率が低くなりました。大豆蛋白についても最も摂取の多い群で有意に予防的な関連を認めました。



結論：総大豆、イソフラボン、大豆蛋白を最も多く摂取している群で、アレルギー性鼻炎の有症率が有意に低いことを世界で初めて報告しました。

出典：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.

ベースラインデータの結果—その4— 海草・ミネラルの摂取とアレルギー性鼻炎との関連

背景：近年、日本では、特に都市部でのアレルギー性鼻炎が増加しており、生活習慣の西欧化に関連した因子との関連が指摘されています。そこで、伝統的な日本の食生活がアレルギー疾患に予防的であるかについて検討しました。

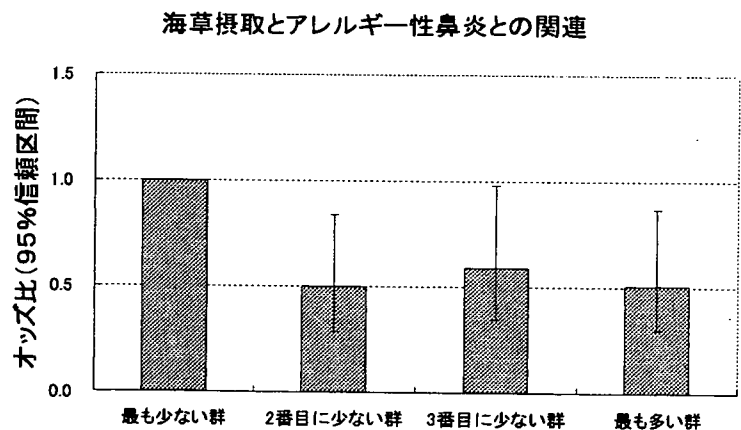
方法：大阪母子保健研究のベースライン調査に参加した 1002 名の妊婦さんを対象としました。最近 1 年の間にアレルギー性鼻炎（花粉症も含む）の投薬治療を受けた場合をアレルギー性鼻炎ありと定義しました。交絡因子として、年齢、ベースライン調査時妊娠週、子数、喫煙状況、家庭内及び職場での受動喫煙状況、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎の家族歴、屋内のペット、家計の年収、教育歴、寝具のダニ抗原量、BMI、過去 1 ヶ月の食事変容、季節を補正しました。

結果：摂取量によって 4 等分すると、最も少ない群に比較して、2 番目及び 3 番目に少ない群及び最も多い群では、アレルギー性鼻炎の有症率が有意に低くなりました。カルシウムやリンの摂取についても、多く摂っている人ほど、アレルギー性鼻炎の有症率が有意に低く

なりました。マグネシウムについては、多く摂っている人ほど有症率が低くなる傾向がありました。野菜、果物、ビタミン C、ビタミン E、食物繊維、亜鉛の摂取とアレルギー性鼻炎との間には有意な関連は認めませんでした。一方、βカロテンの摂取とは、有意な正の関連を認めました。

結論：今回の研究で、海草、カルシウム、リンの摂取がアレルギー性鼻炎に予防的であるのかもしれないことが、初めて示されました。

出典：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.* 2006; 16: 614-621.

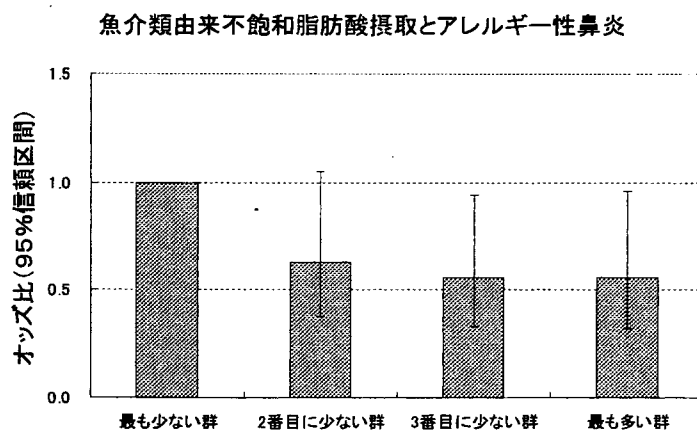


ベースラインデータの結果—その5— 魚介類、脂肪酸の摂取とアレルギー性鼻炎との関連

背景：魚介類や魚介類由来のn-3系不飽和脂肪酸摂取がアレルギー疾患に予防的であるかどうかははっきりしていません。

方法：大阪母子保健研究のベースライン調査に参加した1002名の妊婦さんを対象としました。最近1年の間にアレルギー性鼻炎（花粉症も含む）の投薬治療を受けた場合をアレルギー性鼻炎ありと定義しました。交絡因子として、年齢、ベースライン調査時妊娠週、子数、喫煙状況、家庭内及び職場での受動喫煙状況、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎の家族歴、屋内のペット、家計の年収、教育歴、寝具のダニ抗原量、BMI、過去1ヶ月の食事変容、季節を補正しました。

結果：摂取量によって4等分すると、最も多く魚介類由来n-3系不飽和脂肪酸（エイコサペンタエン酸とドコサヘキサエン酸摂取の和）を摂っている群と2番目に多く摂取している群で、アレルギー性鼻炎の有症率が統計学的に有意に低くなりました。食品として検討した場合、魚介類を多く摂取するほど、アレルギー性鼻炎の有症率が低くなる傾向にありましたが、統計学的に有意ではありませんでした。肉類、乳製品、卵、飽和脂肪酸、単価不飽和脂肪酸、n-6系不飽和脂肪酸、コレステロール摂取はアレルギー性鼻炎と関連を認めませんでした。



結論：魚介類摂取の極めて多い日本人において、魚介類由来n-3系不飽和脂肪酸摂取とアレルギー性鼻炎の負の関連を報告しました。

出典：Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Ohya Y, Miyamoto S, Matsunaga I, Yoshida T, Hirota Y, Oda H, The Osaka Maternal and Child Health Study Group. Fish and fat intake and prevalence of allergic rhinitis in Japanese females: the Osaka Maternal and Child Health Study. J Am Coll Nutr. 2007; 26: 279-287.

ベースラインデータの結果—その6— 魚介類、脂肪酸の摂取と喘息有症率との関連

背景：魚介類や魚介類由来のn-3系不飽和脂肪酸摂取が喘息に予防的であるかどうかは未だ議論が続いています。

方法：大阪母子保健研究のベースライン調査に参加した1002名の妊婦さんを対象としました。最近1年の間に喘息の投薬治療を受けた場合を喘息ありと定義しました。交絡因子として、年齢、ベースライン調査時妊娠週、子数、喫煙状況、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎の家族歴、屋内のペット、家計の年収、教育歴、寝具のダニ抗原量、BMI、過去1ヶ月の食事変容、季節を補正しました。

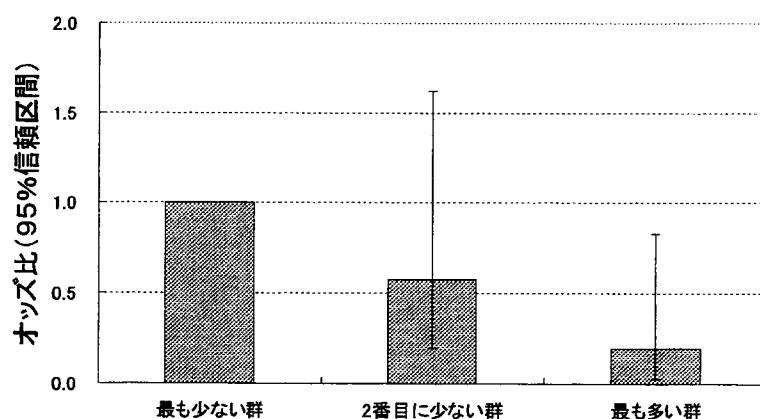
結果：最近1年喘息の有症率は2.1%でした。摂取量によって3等分すると、最も多く魚介類を摂取している群は、最も少ない群に比較して、統計学的に有意に喘息の有症率が低くなりました。n-6系不飽和脂肪酸摂取に対するn-3系不飽和脂肪酸摂取の比(n-3/n-6比)

について検討したところ、最もn-3/n-6比の高い群は、最も低い群に比較して喘息の有症率が有意に低くなりました。しかしながら、栄養素としてn-3系不飽和脂肪酸の摂取を評価した場合、有意な関連を認めませんでした。肉類、乳製品、卵、飽和脂肪酸、単価不飽和脂肪酸、n-6系不飽和脂肪酸、コレステロール摂取は喘息有症率と有意な関連を認めませんでした。

結論：魚介類摂取と高いn-3/n-6比が喘息の低い有症率と関連するのかもしれない。

出典：Miyamoto S, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Ohya Y, Matsunaga I, Yoshida T, Oda H, Ishiko O, Hirota Y, The Osaka Maternal and Child Health Study Group. Fat and fish intake and asthma in Japanese women: baseline data from the Osaka Maternal and Child Health Study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007; 11: 103-109.

魚介類摂取と喘息有症率との関連



ベースラインデータの結果—その7— ホルムアルデヒド曝露とアレルギー疾患有症率との関連

背景：屋内でのホルムアルデヒドなどの揮発性有機化合物の曝露は避けられません。ホルムアルデヒド曝露とアレルギー疾患に関する疫学研究は世界的にも少なく、結論は得られておりません。

方法：大阪母子保健研究のベースライン調査に参加した 1002 名の妊婦さんを対象としました。日常のある日に、妊婦さんが 24 時間パッシブサンプリングチューブを装着し、ホルムアルデヒド濃度を測定しました。最近 1 年の間に喘息の投薬治療を受けた場合を喘息有り、最近 1 年の間にアトピー性皮膚炎の投薬治療を受けた場合をアトピー性皮膚炎あり、最近 1 年の間にアレルギー性鼻炎（花粉症も含む）の投薬治療を受けた場合をアレルギー性鼻炎ありと定義しました。交絡因子として、年齢、ベースライン調査時妊娠週、子数、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎の家族歴、喫煙歴、受動喫煙、台所のカビ、屋内のペット、家計の年収、教育歴、寝具のダニ抗原量を補正しました。

結果：ホルムアルデヒド濃度の分布は中央値が 24ppb で最大値が 131ppb でした。90 パーセントイルの 47ppb で 2 群に分けて解析したところ、47ppb 未満と比較して、47ppb 以上でアトピー性皮膚炎の補正オッズ比が 2.25（95%信頼区間：1.01-5.01）

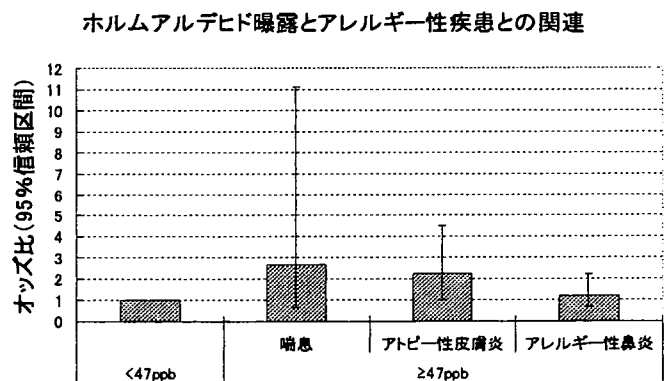
と統計学的に有意な正の関連を認め

ました。喘息では補正オッズ比が 2.65 でありましたが、統計学的に有意ではありませんでした。アレルギー性鼻炎とは特に関連を認めませんでした。

考察：ホルムアルデヒド曝露とアトピー性皮膚炎有症率との正の関連を世界で初めて報告いたしました。

出典：Matsunaga I, Miyake Y, Yoshida T, Miyamoto S, Ohya Y, Sasaki S, Tanaka K, Oda H, Ishiko O, Hirota Y, The Osaka Maternal and Child Health Study Group.

Ambient formaldehyde levels and allergic disorders among Japanese pregnant women: baseline data from the Osaka Maternal and Child Health Study. *Ann Epidemiol.* 2008; 18: 78-84.

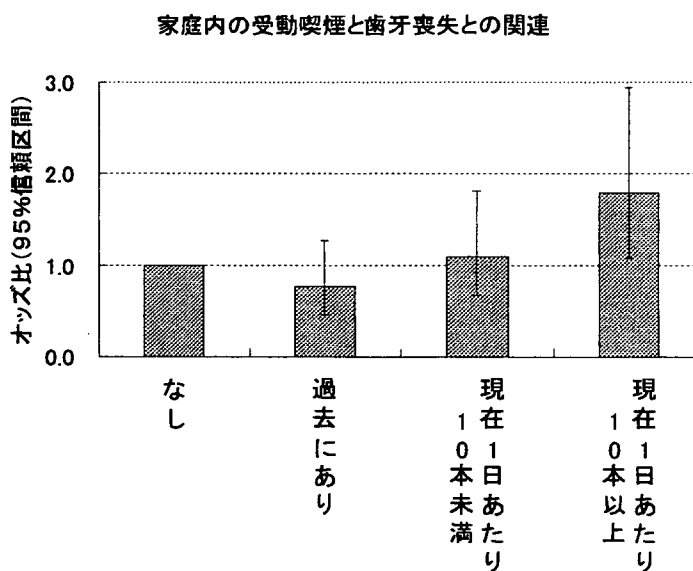


ベースラインデータの結果—その8— 能動喫煙、受動喫煙と歯牙喪失との関連

背景：これまで多くの研究で、喫煙が虫歯、歯周病及び歯牙喪失と関連があることが報告されています。しかしながら、受動喫煙との関連については、ほとんど報告がありません。

方法：大阪母子保健研究のベースライン調査に参加した 1002 名の妊婦さんを対象としました。今までに 1 本以上永久歯を抜歯したことがある場合を「歯牙喪失あり」と定義しました。年齢、ベースライン調査時妊娠週、子数、家計の年収、教育歴及び BMI を交絡因子として補正しました。受動喫煙との関連では、非喫煙者（697 名）のみで解析しました。

結果：1002 名の妊婦さんのうち、256 名で歯牙喪失がありました。1 日 15 本未満の喫煙及びブリンクマン指数で 160 本一年以上の喫煙では、歯牙喪失ありの人が有意に多くなりました。また、非喫煙者における受動喫煙と歯牙喪失との解析では、家庭で 1 日あたり 10 本以上の間接喫煙の曝露を受けている人では、歯牙喪失ありの人の割合が有意に高くなりました。一方、職場での受動喫煙と歯牙喪失との間に、有意な関連を認めませんでした。



結論：能動喫煙、受動喫煙ともに歯牙喪失と有意に関連していることがわかりました。受動喫煙も能動喫煙と同じように、歯牙喪失のリスクを高めるのかもしれない。

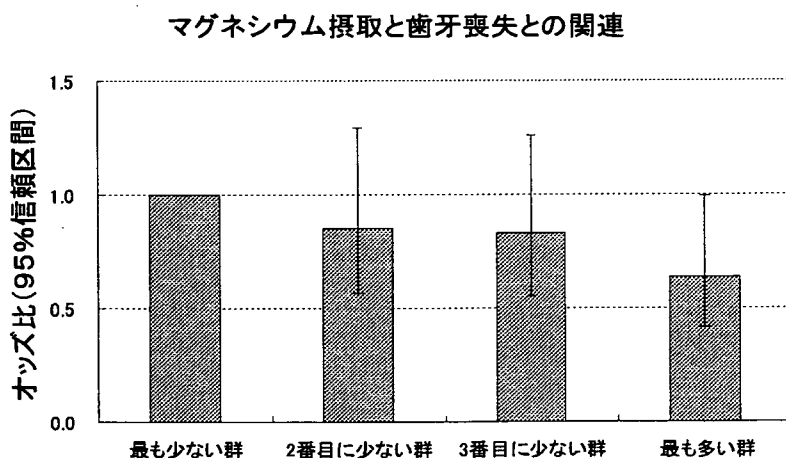
出典：Tanaka K, Miyake Y, Sasaki S, Ohya Y, Miyamoto S, Matsunaga I, Yoshida T, Hirota Y, Oda H; Osaka Maternal and Child Health Study Group. Active and passive smoking and tooth loss in Japanese women: baseline data from the osaka maternal and child health study. *Ann Epidemiol.* 2005; 15: 358-364.

ベースラインデータの結果—その9— ミネラル摂取と歯牙喪失との関連

背景：ミネラル摂取と歯牙喪失との関連に関する疫学研究はとても少なく、咀嚼能力が減弱した高齢者を対象とした研究がそのほとんどを占めています。将来の歯牙喪失を予防する観点から、若い成人における栄養摂取と口腔疾患との関連に関するエビデンスが必要とされています。

方法：大阪母子保健研究のベースライン調査に参加した1002名の妊婦さんを対象としました。今までに1本以上永久歯を抜歯したことがある場合を「歯牙喪失あり」と定義しました。栄養摂取は、食事歴法質問調査票を使用しました。年齢、ベースライン調査時妊娠週、子数、能動喫煙状況、家庭内及び職場での受動喫煙状況、家計の年収、教育歴、過去1ヶ月の食事変容、回答時の季節及びBMIを交絡因子として補正しました。

結果：1002名の妊婦さんを摂取量によって4等分すると、最も多くマグネシウムを摂っている群は、最も少ない群に比較して、歯牙喪失ありの人の割合が有意に少なくなりました。カルシウム、リン、鉄、亜鉛及び銅といった他のミネラル摂取と歯牙喪失の間には、有意な関連は認めませんでした。



結論：今回、日本で初めて、若い成人におけるミネラル摂取と歯牙喪失との関連を解析しました。マグネシウムの摂取は、歯牙喪失に予防的であるのかもしれませんが。

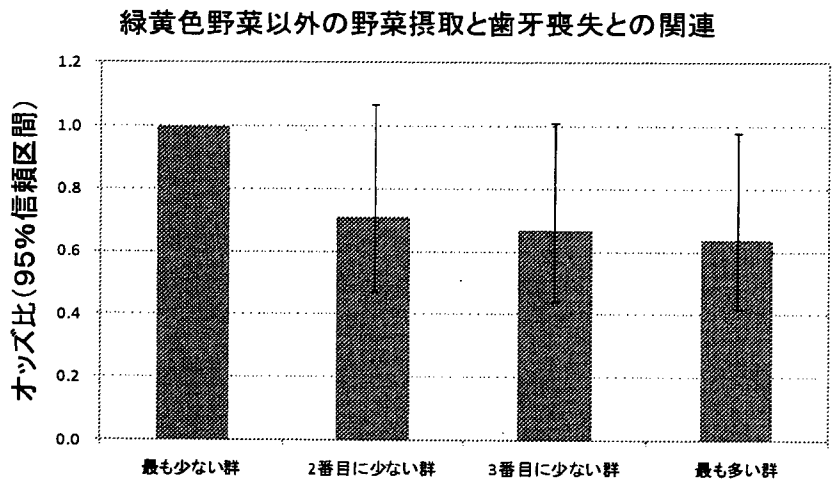
出典：Tanaka K, Miyake Y, Sasaki S, Ohya Y, Miyamoto S, Matsunaga I, Yoshida T, Hirota Y, Oda H; Osaka Maternal and Child Health Study Group. Magnesium intake is inversely associated with the prevalence of tooth loss in Japanese pregnant women: the Osaka Maternal and Child Health Study. *Magnes Res.* 2006; 19: 268-275.

ベースラインデータの結果—その10— 野菜摂取と歯牙喪失との関連

背景：栄養摂取と歯牙喪失との関連に関する疫学研究はとても少ない状況です。特に、若い成人を対象とした研究はほとんどありません。今回、野菜、果物、穀類の摂取と歯牙喪失との関連について調べました。

方法：大阪母子保健研究のベースライン調査に参加した1002名の妊婦さんを対象としました。今までに1本以上永久歯を抜歯したことがある場合を「歯牙喪失あり」と定義しました。栄養摂取は、食事歴法質問調査票を使用しました。年齢、ベースライン調査時妊娠週、子数、能動喫煙状況、家庭内及び職場での受動喫煙状況、家計の年収、教育歴、過去1ヶ月の食事変容、回答時の季節及びBMIを交絡因子として補正しました。

結果：1002名の妊婦さんを摂取量によって4等分すると、緑黄色以外の野菜（その他の野菜）を最も多く摂っている群は、最も少ない群に比較して、歯牙喪失ありの人の割合が有意に少なくなっていました。また、不溶性食物繊維の摂取と歯牙



喪失との間には負の量—反応関係の傾向を認めました。緑黄色野菜、果物、穀類、水溶性食物繊維、βカロテンの摂取と歯牙喪失との間には、有意な関連は認めませんでした。

結論：若い成人において、緑黄色以外の野菜や不溶性の食物繊維の摂取は、歯牙喪失に予防的であるのかもしれませんが。

出典：Tanaka K, Miyake Y, Sasaki S, Ohya Y, Miyamoto S, Matsunaga I, Yoshida T, Hirota Y, Oda H and the Osaka Maternal and Child Health Study Group. Relationship between intake of vegetables, fruit, and grains and the prevalence of tooth loss in Japanese women. J Nutr Sci Vitaminol. 2007; 53: 522-528.

4ヶ月時追跡データの結果—その1— 家庭内環境要因と乳児アトピー性皮膚炎疑い発症との関連

背景：ほとんどのアトピー性皮膚炎は5歳までに発症することから、妊娠中または出産直後の環境要因がアトピー性皮膚炎発症に影響している可能性が指摘されています。

方法：大阪母子保健研究のベースライン調査と第1回追跡調査に参加した865組の母子を対象としました。医師からアトピー性皮膚炎と診断されたか疑いがあるといわれた、もしくは局所ステロイド治療を受けた場合、アトピー性皮膚炎疑い有りとして定義しました。解析では、母親の年齢、妊娠週、年収、両親の教育歴、両親のアレルギー既往、乳児の追跡調査時月齢、年上の兄弟数、性別、出生時体重を補正しました。

結果：865人の乳児のうち、76名がアトピー性皮膚炎疑い有りでした。

表. 環境要因とアトピー性皮膚炎疑い

環境要因	オッズ比(95% CI)
妊娠中	
ダニ抗原 (++)	3.68 (1.68-7.79)
週3回以上掃除	0.50 (0.29-0.84)
台所カビ	1.86 (1.08-3.15)
生後	
毎日入浴、シャワー	0.37 (0.17-0.86)

妊娠中の寝具ダニ抗原量が(−)の群に比較して、(++)の群では、生まれた子供のアトピー性皮膚炎疑い発症のリスクを3.7倍高めました。妊娠中の台所のカビは1.9倍リスクを高めました。一方、妊娠中、リビングルームや寝室の掃除を週3回以上していた場合、週3回未満に比較して、生まれた子供のアトピー性皮膚炎疑いのリスクを約半分下げました。

生後、少なくとも1日1回以上入浴またはシャワーを浴びた子供は、そうでない子供と比較して、60%以上アトピー性皮膚炎疑い発症のリスクが下がりました。妊娠中の喫煙、カーペット使用、暖房器具、ガス調理器、生後の受動喫煙、子供がよくいる部屋の掃除やカーペットの使用とは、関連がありませんでした。

結論：妊娠中のダニ抗原曝露、台所カビが生まれた子供のアトピー性皮膚炎のリスクを高め、妊娠中の頻回掃除と生後の入浴、シャワーが予防的であるのかもしれない。

出典：Miyake Y, Ohya Y, Tanaka K, Yokoyama T, Sasaki S, Fukushima W, Ohfuji S, Saito K, Kiyohara C, Hirota Y, The Osaka Maternal and Child Health Study Group. Home environment and suspected atopic eczema in Japanese infants: The Osaka Maternal and Child Health Study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007; 18: 425-432.

4ヶ月時追跡データの結果—その2— 魚介類、脂肪酸摂取と産後うつ病発症との関連

背景：魚介類摂取がうつ病に予防的であるという仮説があります。前向きコホート研究で魚介類摂取と産後うつ病の関連を報告した論文はありません。

方法：大阪母子保健研究のベースライン調査と第1回追跡調査に参加した865名を対象としました。エディンバラ産後うつ病評価尺度により、30点中9点以上を産後うつ病有りと定義しました。年齢、妊娠週、子数、喫煙、家族構成、年収、教育歴、過去1ヶ月の食事変容、ベースライン時の季節、BMI、追跡調査時期、妊娠中の医学的異常、子供の性別及び出生時体重を交絡因子として補正しました。

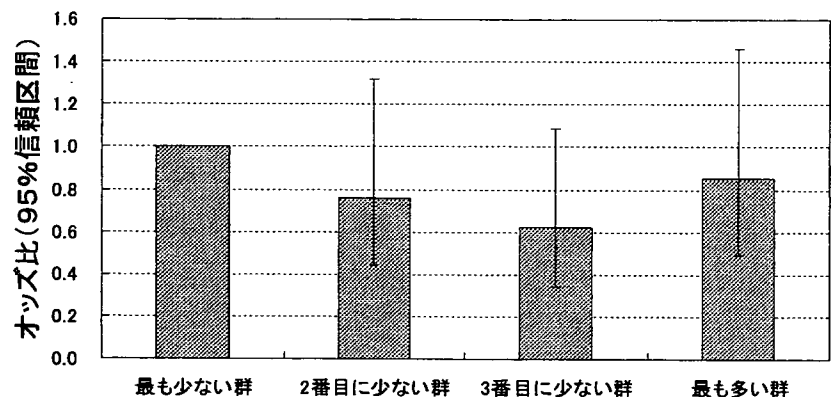
結果：865名中、121名が産後うつ病有りと判定されました。妊娠中の摂取量によって4等分すると、n-3系不飽和脂肪酸、特にドコサヘキサエン酸摂取の最も少ない群に

比較して、3番目に少ない群で40%産後うつ病のリスクが低下しましたが、統計学的に有意ではありませんでした。最も摂取の多い群では、オッズ比が0.85であり、全体としては、逆のJ字型の関連を認めました。

魚介類摂取、n-6系

不飽和脂肪酸摂取、n-3/n-6比は産後うつ病と関連を認めませんでした。

妊娠中ドコサヘキサエン酸摂取と産後うつ病との関連



結論：魚介類摂取、魚介類由来不飽和脂肪酸摂取が産後うつ病発症に予防的であるというエビデンスを得ることはできませんでした。

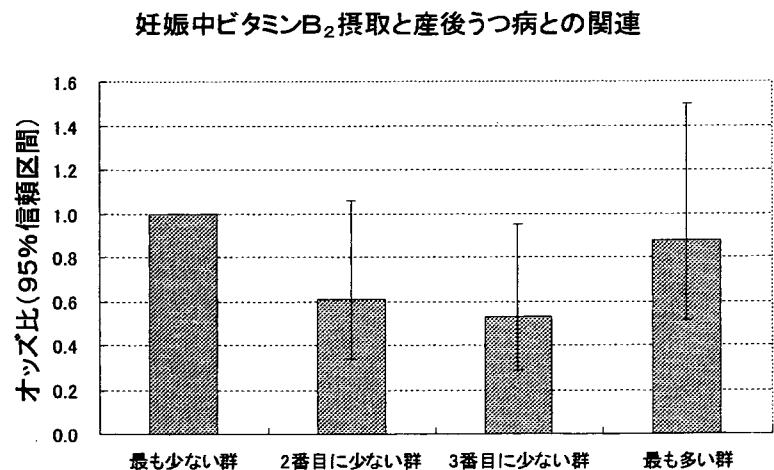
出典：Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Yokoyama T, Ohya Y, Fukushima W, Saito K, Ohfuji S, Kiyohara C, Hirota Y, The Osaka Maternal and Child Health Study Group. Risk of postpartum depression in relation to dietary fish and fat intake in Japan: The Osaka Maternal and Child Health Study. *Psychol Med.* 2006; 36: 1727-1735.

4ヶ月時追跡データの結果—その3— 葉酸、ビタミンB類摂取と産後うつ病発症との関連

背景：葉酸摂取がうつ病に予防的であるという報告が過去にあります。これまでに葉酸及びビタミンB類摂取と産後うつ病に関する疫学研究はありません。

方法：大阪母子保健研究のベースライン調査と第1回追跡調査に参加した865名を対象としました。エディンバラ産後うつ病評価尺度により、30点中9点以上を産後うつ病有りと定義しました。年齢、妊娠週、子数、喫煙、家族構成、年収、教育歴、過去1ヶ月の食事変容、ベースライン時の季節、BMI、追跡調査時期、妊娠中の医学的異常、子供の性別及び出生時体重を交絡因子として補正しました。

結果：865名中、121名が産後うつ病有りと判定されました。妊娠中の摂取量によって4等分すると、ビタミンB₂摂取量の最も少ない群に比較して、3番目に少ない群で、統計学的に有意に産後うつ病のリスクが下がりました。しかしながら、最も多い摂取群では、統計学的に有意な関連を認めませんでした。全体としてU字型の関連を認めました。葉酸、ビタミンB₁₂、ビタミンB₆摂取はいずれも産後うつ病のリスクと有意な関連を認めませんでした。



結論：葉酸及びビタミンB₁₂摂取が産後うつ病に予防的であるという結果は得られませんでした。しかしながら、中等度のビタミンB₂摂取が産後うつ病に予防的であるのかもしれませんが。

出典：Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Yokoyama T, Ohya Y, Fukushima W, Saito K, Ohfuji S, Kiyohara C, Hirota Y, The Osaka Maternal and Child Health Study Group. Dietary folate and vitamins B₁₂, B₆, and B₂ intake and the risk of postpartum depression in Japan: The Osaka Maternal and Child Health Study. J Affect Disord. 2006; 96: 133-138.

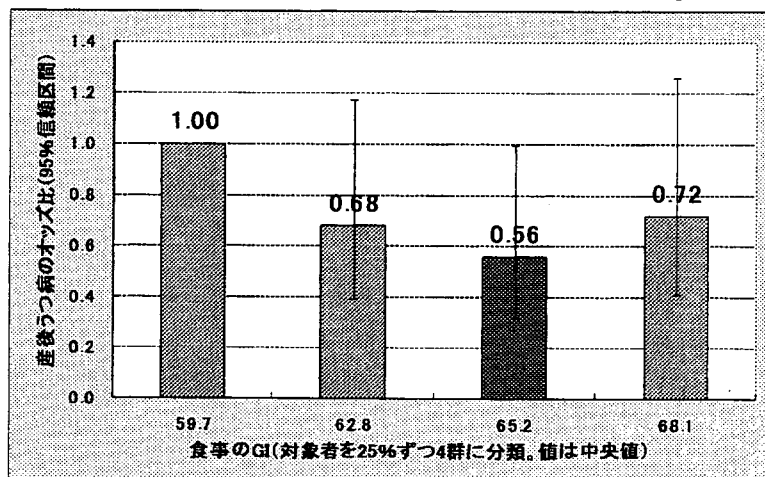
4ヶ月時追跡データの結果—その4—

グリセミック・インデックス及びグリセミック・ロードと産後うつ病との関連

背景：産後うつ病の原因として、出産後の血中インスリンの急激な低下に伴うセロトニンの低下が考えられます。血糖値を高めやすい食事が産後うつ病に予防的かもしれませんが、過去にその関連を調べた疫学研究はありません。

方法：大阪母子保健研究のベースライン調査と第1回追跡調査に参加した865名を対象としました。エディンバラ産後うつ病評価尺度により、30点中9点以上を産後うつ病有りと定義しました。年齢、妊娠週、子数、喫煙、家族構成、年収、教育歴、過去1ヶ月の食事変容、ベースライン時の季節、BMI、追跡調査時期、妊娠中の医学的異常、子供の性別、出生時体重、n-3系脂肪酸及びビタミンB₂を交絡因子として補正しました。食べ物による血糖の反応を数値化したものとして食事調査からグリセミック・インデックス(GI)を算出しました。GIに炭水化物量を掛けた値をグリセミック・ロード(GL)といいます。

結果：865名中、121名が産後うつ病有りと判定されました。GIを4等分して解析すると、GIの最も低い群に比較して、3番目に少ない群で産後うつ病のリスクが統計学的に有意に低下しました。最も多い群は統計学的に有意ではなく、全体として逆J字型の関連を認めました。食事のGLと産後うつ病のリスクとの間に特に関連を認めませんでした。



結論：GLとは関連を認めませんでした。中等度の食事のGIが産後うつ病に予防的であるのかもしれませんが、今後は、出産後の食事と産後うつ病発症との関連を調べる必要があります。

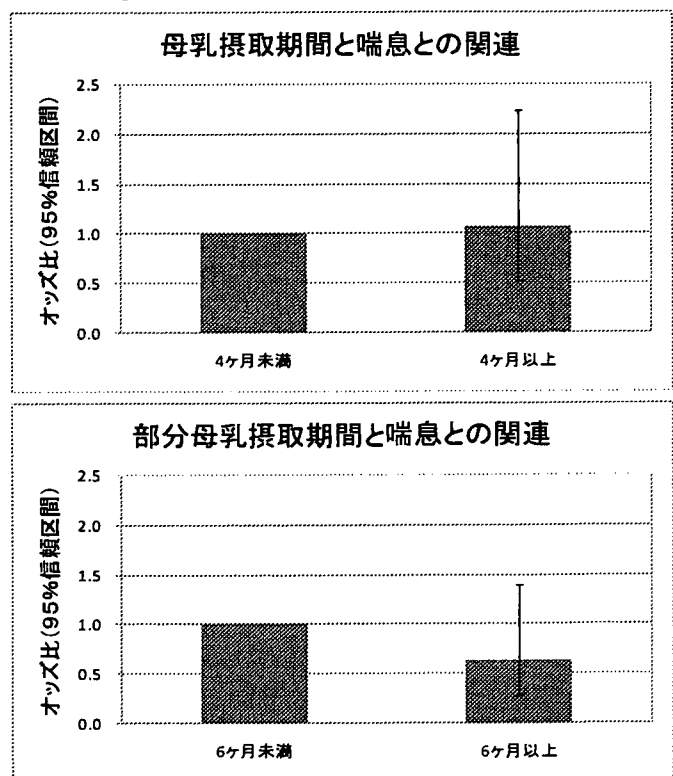
出典：Murakami K, Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Yokoyama T, Ohya Y, Fukushima W, Kiyohara C, Hirota Y, The Osaka Maternal and Child Health Study Group. Dietary glycemic index and load and the risk of postpartum depression in Japan: The Osaka Maternal and Child Health Study. J Affect Disord. in press.

1歳6ヶ月時追跡データの結果—その1— 母乳摂取と喘鳴、喘息のリスクとの関連

背景：母乳摂取の喘息に対する影響については議論が続いています。日本の一つの横断研究では、正の関連を報告していますが、別の横断研究では関連がありませんでした。日本人における前向きコホート研究の報告はありません。

方法：大阪母子保健研究のベースライン調査、第1回と第2回追跡調査に参加した763名を対象としました。人工乳や離乳食を与えず、母乳のみの摂取期間を専ら母乳期間とし、専ら母乳期間が生後4ヶ月未満の子供に比較して、4ヶ月以上の子供の喘息、喘鳴のオッズ比を算出しました。さらに、人工乳や離乳食の摂取にかかわらず母乳を与え続けた期間を部分母乳期間としました。部分母乳期間が6ヶ月未満の子供に比較して、6ヶ月以上の子供のオッズ比を算出しました。母親の年齢、年収、両親の教育歴、両親のアレルギー既往、妊娠中の母親の喫煙、受動喫煙、屋内ペット、追跡調査時期、年上の兄弟数、性別を補正しました。

結果：喘鳴及び喘息の累積罹患率はそれぞれ22.1%と4.3%でした。喘鳴、喘息の専ら母乳4ヶ月未満に対する4ヶ月以上の補正オッズ比は、それぞれ1.05と1.07で有意な関連はありませんでした。部分母乳6ヶ月未満に対する6ヶ月以上の補正オッズ比はそれぞれ1.19と0.63で有意ではありませんでした。両親ともアレルギー疾患の既往のない群では部分母乳6ヶ月以上の喘息の補正オッズ比は0.38でしたが、統計学的に有意ではありませんでした。



結論：母乳摂取は喘鳴、喘息のリスクに影響しませんでした。今後、今回よりも対象者数の多い前向きコホート研究の結果が必要です。

出典：Miyake Y, Tanaka K, Sasaki S, Kiyohara C, Ohya Y, Fukushima W, Yokoyama T, Hirota Y. Breastfeeding and the risk of wheeze and asthma in Japanese infants: The Osaka Maternal and Child Health Study. *Pediatr Allergy Immunol.* in press.