厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
三重県南部に多発する家族性認知症-パーキンソン症候群 発症因子の探索と治療介入研究班
(分担)研究報告書

表題 紀伊半島南部 ALS 多発地域における生活･食習慣の変化に関する検討

報告者氏名: ○紀平 為子[1]、岡本和士[2]、吉田宗平[1]、江上いすず[3]、岩井恵子[4]、和田幸子[4]、小久保康昌[5]、葛原茂樹[5,6]

所属：1:関西医療大学保健医療学部、2: 愛知県立大学看護学部、3: 名古屋文理大学健康生活学部 4: 関西医療大学保健看護学部、5: 三重大学大学院医学系研究科神経病態内科学、6: 鈴鹿医療科学大学保健衛生学部

目的：紀伊半島南部地域の ALS 発症頻度の低下に関する要因を究明するため、1960 年代と現在を比較し当地域の生活・食習慣の変化を明らかにする．**方法**：紀伊半島南部地区、対照地区住民に、食品摂取頻度、仕事、身体疲労、飲み水などに関して 1960 年代と現在の変化を尋ねる自記式アンケートを実施した．**結果**：当地域では近年、食パン、乳製品、野菜サラダの摂取頻度の増加など食習慣の欧米化、食品調達の広域化、農・漁業就労の頻度減少による力仕事の著減、町水道の利用増加で飲用水の水質の均一化が認められた．**考察**：これらにより、抗酸化物質等の摂取増加、激しい身体負荷の軽減がもたらされ、ALS の危険因子とされる酸化的ストレスや外傷を軽減する要因として作用した可能性が考えられた．

A.研究目的

紀伊半島南部では 1950-1960 年代に ALS の多発が認められたが、最近は、発症率の低下や発症年齢の高齢化など疫学的変化が認められている．これらの変化に環境・生活習慣など外的要因の関与が推察されるが、その具体的な内容は必ずしも明らかではない. 当地域の ALS 減少に関連する外的要因を究明することは、ALS の発症要因の解明や発症予防を検討する上で重要と考えられる．本研究では紀伊半島南部多発地において ALS 発症頻度の低下と関連して 1960 年代と現在とで生活・食習慣にどのような変化が認められたかを明らかにする．

B.研究方法

紀伊半島南部の大島地区住民と穂原地区住民、及び対照地区住民(紀伊半島北部山間部など)を対象とし、生活・食習慣の変化に関する自記式アンケートを実施した．食品摂取頻度、嗜好、仕事の内容、身体疲労､飲み水等に関する 63 項目の質問について、若い頃 (20-30 歳代､1960 年代を想定)と現在での違いを、「よく食べた」（毎日~隔日程度)、「滅多に食べなかった」(週に 1 回以下)､或いは､「多かった」、「あまり多くなかった」の 2 項選択で回答を求めた．大島地区では本アンケートを住民健診時（平成 24 年 7 月 28-29 日)、穂原地区では穂原講演会(同年 11 月 25 日)､対照地区は地区集会時 (同年 10 月 22 日）に実施した．

これらのアンケート調査結果と、住民健診での検査結果を比較し、生活習慣が健康に及ぼす影響につき検討した．住民健診では、身体測定、認知症の検査として HDS-R, MMSE, FAB, においの検査（カード型嗅覚同定検査)、血清元素測定、DNA の酸化的ストレスの指標とされる尿中 8-OHDG 測定を実施した．

倫理面への配慮について、生体試料採取や臨床･個人情報収集に際して倫理的側面に充分配慮し、文書を用いた説明と本人の自由意志による同意を得てから実施した．本研究は関西医療大学倫理審査委員会で承認を得た（10-03）．

C.研究結果

本研究への参加者は大島地区 71 名（男性 15 名、女性 56 名、平均年齢 76.2±8.2 歳)、穂原地区 16 名､対照地区 10 名でアンケートの回収率は 100%であった．

１．食品摂取頻度で、1960 年代に「よく食べた」が現在では摂取頻度が減少した食品として、ごはん（1960 年代 88.7%から現在 59.2%に、以下同様)、漬け物（85%から 65%)、味噌汁(82%から 41%)、海藻(76%から 62%)が認められた．一方、1960 年代に比し現在摂取頻度が増加した食品として、食パン（40.8%から 76.1%)、野菜サラダ(48%から 69%)、卵料理（45%から 65%)、乳製品（19%から 44%）が認められた．一方、魚介類・干物や煮野菜の摂取頻度は、1960 年代も現在もともに「よく食べる」が 80%以上であり、肉料理も摂取頻度は多くないが 1960 年代も現在も同様に 25-30%であり、年代による変化はなかった．副食の欧米化を検討するため、乳製品(牛乳、チーズ、ヨーグルト)、卵料理、野菜サラダの 3 品のうち、全く摂らない、１品、2 品、3 品摂取する者の頻度を 1960 年代と現在（2010 年代）で比較した. 1960 年代にこれら欧米化食品を全く摂らなかった者が 33.8%から 4.2%に著減し、逆に 3 品摂る者が 21.1%から 42.3%へと 2 倍に増加した（図１). 副食に欧米化食品を多くとる住民では主食に「食パン」を摂る者が有意に多かった（$p<0.05$).

現在「食パンをよく食べる」と回答した住民では、血清無機リンが高く（$p<0.05$)、収縮期血圧が低値（$p<0.05$）を示したが、骨密度は低値（$p<0.05$）であった．現在「野菜サラダをよく食べる」と回答した住民では、体重、身長、握力が高値（各々$p<0.05$）で、さらにカード型嗅覚同定検査、MMSE、および FAB で高得点（各々$p<0.05$）を示した (図２). 一方、現在「干物をよく食べる」と回答した住民では、血清無機リン、血清 Mg が低く（各々$p<0.05$)、血清 Fe と尿中 8-OHDG が高値（各々$p<0.05$）であった（図３).

このような食生活の欧米化傾向は、穂原地域住民でも認められ、欧米化食品 3 品を摂取する者の割合は、14.3% から 60%へと増加した．対照地区住民でも同様に 22.2%から 50%へと増加した.

食品の入手方法は、スーパーマーケット利用が約 30%増加した（図４).

２. 仕事の内容の頻度は、力仕事（1960 年代 56.3%、現在 9.9%）や漁業（1960 年代 32.2%、現在 7%)、林業、水田は激減したが、畑仕事は（1960 年代 50.7%、現在 39.4%）緩やかな減少であった（図５). 1960 年代に「漁業や力仕事をよくした」と回答した住民では、骨密度若年比と血清 Fe 値が高値（各々$p<0.05$）を示したが、血清アルブミン値は低値 ($p<0.05$) を示し、尿中 8-OHDG 値が高値を示す傾向がみられた($P=0.197$).

３. 飲用水として井戸水利用は、1960 年代 43.7%、現在 1.4%と著しく減少したのに対し、水道水利用は、1960 年代 32.4%、現在 87.3%と著明に増加した（図４). 大島地区では水源の変更で串本地区同様の水質となった.

D.考察

当地域では、1960 年代に比較して近年は、摂取食品として食パンを主食とする頻度が増加し、さらに副食として乳製品や卵料理、野菜サラダの摂取頻度が増加するなど食生活の欧米化が認められた. これらにより、蛋白、脂質、ミネラル、抗酸化物質（レチノールやトコフェロール類)、ビタミン類の摂取量の増加が推察され、住民の身長・体重の維持や認知機能検査での高得点に寄与した可能性が推察された [1]. さらに食品調達にスーパーマーケット利用が進み，他地域からの食品の購入が進んでいることが確認された．また、労働内容では畑仕事は継続しているが、漁業などの力仕事の頻度が減少していることが確認された．食生活の欧米化や激しい身体負荷の軽減が ALS の危険因子とされる酸化的ストレスや外傷の頻度を軽減する要因として作用した可能性が考えられた [2].

一方、飲用水は、従来多発地とされた地域の河を水源とした水道水が広く利用されていることが確認された．食生活や身体負荷の軽減は対照地域でも同様に認められたが，河川や飲用水は当該地域に特異的であり、Ca など必須元素の極めて低い水質であった．河川や飲用水の Ca 低値による影響が、住民の食生活の欧米化や食品調達の広域化で改善されている可能性が考えられた.

E.結論

本研究では、1960 年代に比較して現在、紀伊半島南部地域において食生活の欧米化、食品調達の広域化、重労働など身体負荷の軽減など食・生活習慣に著明な変化があることが確認された．これらが ALS の危険因子とされる酸化的ストレスや外傷を軽減する要因として作用した可能性が考えられるが、その機序について今後さらに検討が必要である.

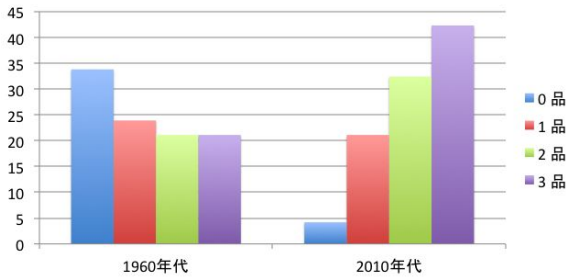

図１．欧米化食品を「よく食べた」と回答した住民の割合．欧米化食品として，乳製品，卵料理，野菜サラダとした．　副食に欧米化食品を多く摂る住民では主食に「食パン」を摂るものが有意に多かった　($p < 0.01$).

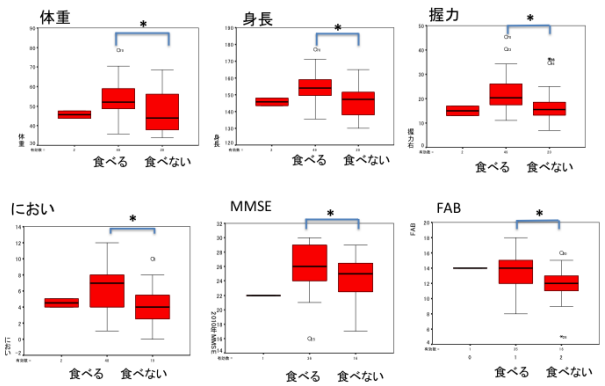

図２．「現在野菜サラダをよく食べる」と回答した住民の特徴．野菜サラダをよく食べる者では、身体計測、認知症検査で高得点を示した．

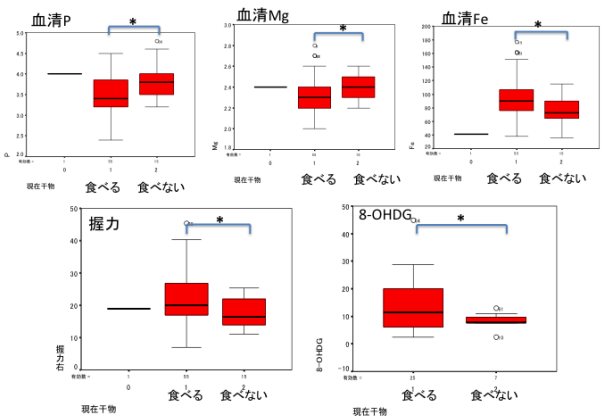

図３．「現在干物をよく食べる」と回答した住民の特徴．干物をよく食べると回答した者は、尿中 8-OHDG **値が有意に高値を示した**（$p<0.05$）**．**

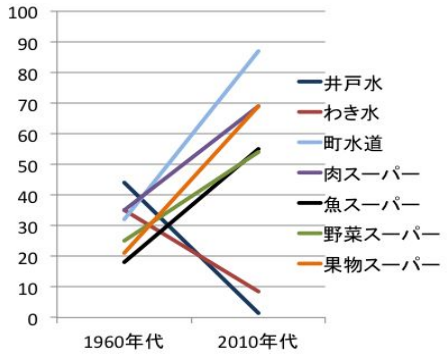

図４．生活習慣の変化

「よく利用した」「滅多に利用しなかった」の２項選択で回答を求めた．井戸水とわき水の利用は減少し、各種食品購入のスーパー利用が増加した．

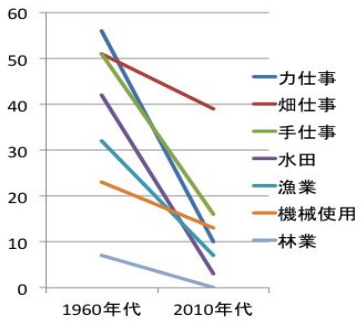

図５．仕事の変化．「よくした」「滅多にしなかった」の２項選択で回答を求めた．力仕事や漁業の頻度は著減した．

文献

1. Halliwell B. Am J Clin Nutr 2000; 72: 1082-7.

2. Schmidt S. et al., J Neurol Sci. 2010; 291: 22-29.

F.健康危険情報　なし

G.研究発表

1. 論文発表

１．T Kihira, S Yoshida, T Kondo,et al. An increase in ALS incidence on the Kii Peninsula, 1960-2009: A possible link to change in drinking water source. Amyotrophic Lateral Sclerosis, 2012; 13: 347-350

2.学会発表

1. T Kihira, I Sakurai, S Yoshida, et al. Neutron

activation analysis for trace elements in scalp hair from ALS patients and residents of the Kii Peninsula, Japan. 23rd International symposium on ALS/MND, Chicago, USA, 5 December-7 December 2012.

2. 紀平為子、櫻井威織、吉田宗平、他. 多発地ALS・PDCの環境要因の検討—放射化分析による毛髪中元素濃度定量—. 第53回神経学会総会、東京、2012年　5月

H.知的所有権の取得状況（予定を含む）

1.特許取得　なし

2.実用新案登録　なし

3.その他　なし