

## 紀伊半島南部 ALS 多発地域における栄養摂取量の継時的変化に関する検討

岡本 和士<sup>1)</sup>

紀平 為子<sup>2)</sup>、江上いすず<sup>3)</sup>、小久保 康昌<sup>4)</sup>、葛原茂樹<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup>愛知県立大学看護学部・疫学

<sup>2)</sup>関西医療大学、<sup>3)</sup>名古屋文理大学、<sup>4)</sup>三重大学医学部・神経内科

<sup>5)</sup>鈴鹿医療科学大学

### 研究要旨

[目的] 紀伊半島南部ではかつて ALS の多発が認められていたが、近年では発症率の低下が認められてきた。これまで、この変化に影響を与えた要因、特に環境及び生活関連要因の解明に関する検討は私の知る限り皆無である。かつて発表者は ALS の発症に栄養要因が関連することを報告した。そこで、本研究では 2003 年と 2011 年に多発地の住民を対象に行った栄養調査結果を比較し、栄養摂取状況の変化と ALS 発症頻度の低下との関連を明らかにすることにある。[方法] 2003 年と 2010 年に紀伊半島南部の古座川町(多発地)と花園地区(対象地区)に 20 歳以上の居住者を対象に、生活状況調査と自記式(一部聞き取り)による食品摂取頻度調査を行った。[結果] 1. 栄養摂取量に関して兩年のエネルギー摂取量に有意差は認められなかった。栄養摂取割合に関しては、糖質摂取割合は有意でないが低下傾向を示し、脂質摂取割合は有意な増加を、飽和及び不飽和脂肪酸は有意でないが増加傾向を認めた。2. ビタミン・ミネラル摂取に関して、鉄、ビタミン D、カロテンは有意な増加を、亜鉛、カルシウム、マグネシウム、ビタミン C およびビタミン D は有意でないが増加傾向を認めた。食事中的コレステロールは有意に増加していた。3. 食品頻度摂取に関して、2010 年では総食品摂取量は有意差はないが減少していたが、穀類の摂取頻度は有意な低下を認め、野菜類、肉類、卵類および大豆製品の摂取頻度は有意な増加を認め、牛乳を含む乳製品は有意でないが増加傾向を認めた。同様な検討を、対照地区にて行った結果、糖質摂取割合と脂質摂取割合は増加傾向を認めた。一方、鉄、亜鉛は減少し、肉類および卵類の摂取割合には有意差が認められず、牛乳を含む乳製品の摂取割合は有意でないが減少傾向を認めた。本検討で、多発地では 2003 年と 2010 年で総エネルギー摂取量に差がないにもかかわらず、栄養摂取状況に差が認められたこと、さらに一部の栄養素及び食品にて対照地区と異なる変化を認めたことは栄養摂取状況の変化が ALS 発症頻度の低下に寄与した可能性を示唆する知見と考えられた

### A. 研究目的

紀伊半島南部は、神経難病である筋萎縮性側索硬化症と認知症を伴うパーキンソン症候群の多発地帯であることが、以前から知られている。さらに、本地域にはパーキンソン病に似た運動障害と認知症を特徴とするパーキンソン認知症複合と呼ばれる疾患も多く見られる。これまでこれまでに飲み水や食べ物などの環境要因に関する調査研究は行われてきたが、未だその原因は不明である。さらに、近年

は発症率の低下が報告されてきた。この変化には主に生活関連要因の影響が大きいと推測されるも、この解明に関する検討は、私の知る限り皆無である。そこで、本研究では 2003 年と 2011 年に多発地の住民を対象に行った栄養調査結果を比較し、栄養摂取状況の変化と ALS 発症頻度の低下との関連を明らかにすることにある。

## B. 研究方法

### 1. 調査対象および調査方法

本研究は2003年と2010年に紀伊半島南部の古座川町(多発地)と花園地区(対象地区)に20歳以上の居住者を対象に、生活状況調査と自記式(一部聞き取り)による食品摂取頻度調査を行った。

対象者のうち、アンケートに回答した2003年144名(平均年齢 $62.5 \pm 13.3$ 歳)と2010年477名(平均年齢 $67.4 \pm 14.8$ 歳)であった。多発地および対照地区とも2010年の回答者は2003年に比べ有意に高齢であったため、そこで、本検討の解析対象者として両地区とも30-59歳(2003年51名、2010年120名)を用いた。

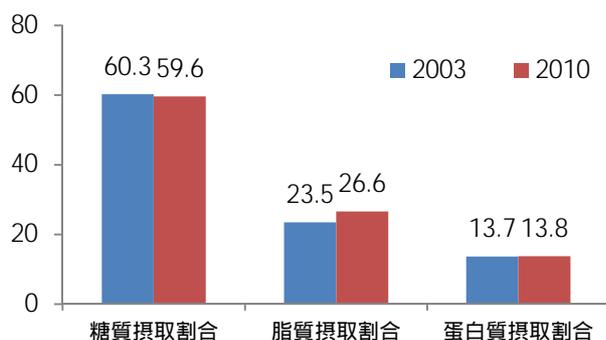
統計学的有意差の検定には、平均値の差の検定にはt-検定を、割合の差の検定には<sup>2</sup>検定を行った。

## C. 研究結果

### 1. 三大栄養素の摂取量及び摂取割合の比較

栄養摂取量に関して両年のエネルギー摂取量に有意差(2003: 1942kcal; 2010: 1996kcal)は認められなかった。栄養摂取割合に関しては、糖質摂取割合は有意でないが低下傾向を示し、脂質摂取割合は有意な増加を認めた(図1)。

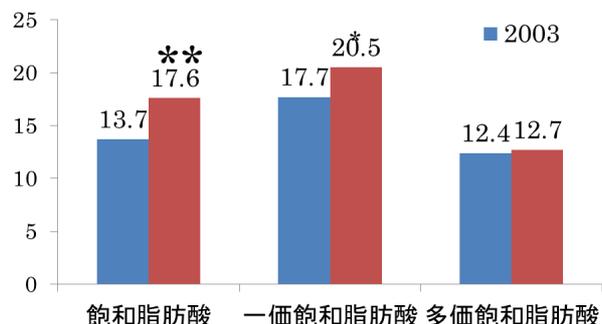
図1 年度別三大栄養摂取割合の比較



### 2. 年度別脂肪酸摂取量の比較

脂肪摂取のうち、2003年に比べて2010年に飽和及び一価不飽和脂肪酸は有意な増加を認めた。一方、2010年における多価不飽和脂肪酸は有意でないが、2003年に比べ増加傾向を示した(図2)。

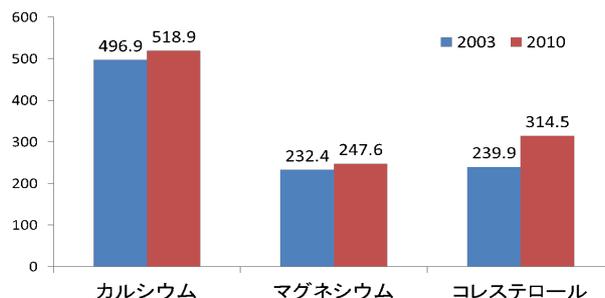
図2 脂肪酸摂取量の年度別比較



### 3. ミネラル及びコレステロール摂取量の比較

カルシウム、マグネシウムおよびコレステロールの摂取量は、いずれも2003年に比べ2010年には有意ではないが増加傾向を認めた。一方、対照地区では、多発地と同様コレステロール摂取量は増加していたが、カルシウム及びマグネシウム摂取量は有意ではないが減少していた(図3)。

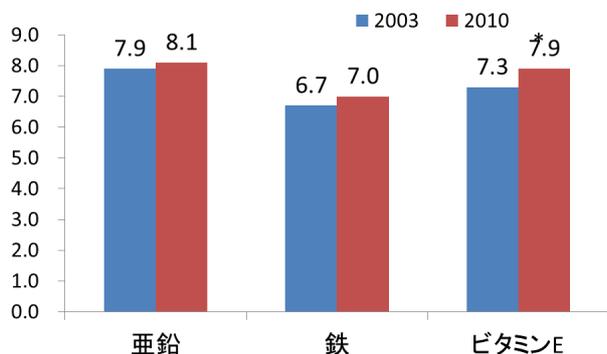
図3 カルシウム、マグネシウム及びコレステロール摂取量の年度別比較



### 4. ミネラルおよびビタミン摂取量の比較

カロテン摂取量は、2003年(1684 $\mu$ g)に比べて2010年には3130 $\mu$ gと有意な増加を認めた。カルシウム、マグネシウムおよびコレステロール摂取量は有意でないが、2003年に比べ増加傾向を示した。一方対照地区では、カロテン摂取量は多発地同様増加を認めたが、カルシウム、マグネシウムおよびコレステロール摂取量はいずれも減少していた(図4)。

図4 ミネラルおよびビタミン摂取量の年度別比較

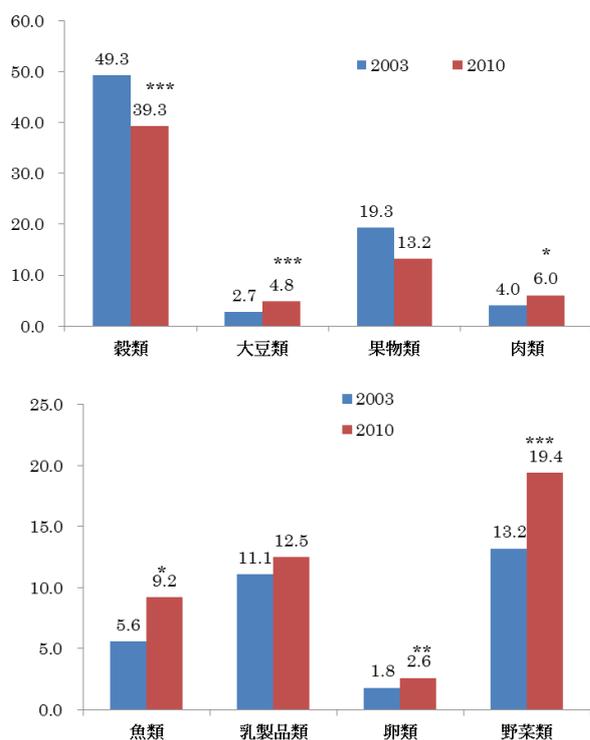


### 5. 食品摂取頻度別比較

2003年に比べ、2010年では穀類と果物類の摂取割合は有意な減少を、肉類、魚類、卵類および野菜類の摂取割合は有意な増加を認めた。

対照地区でも、多発地と同様に穀類摂取割合は有意な減少、肉類、魚類、野菜類の摂取割合は有意な減少を認めた。しかし、乳製品類および卵類の摂取割合は、多発地と異なり有意な減少を認めなかった(図5)。

図5 食品摂取頻度割合の年度別比較



### D. 考察

本研究にて、多発地では2003年と2010年で総エネルギー摂取量に差がないにもかかわらず、栄養摂取状況に差が認められたこと、特に糖質摂取割合および穀類摂取割合の有意な減少、一方脂肪摂取割合、肉類、卵類、乳製品それぞれの摂取割合が有意に増加していた。さらに、カロテンは有意な、ビタミンEは有意ではないが増加傾向を認めた。

糖質摂取割合・穀類摂取頻度の減少は高糖質摂取によるフリーラジカルの生成や superoxide や nitric oxide (NO-)の過剰産生の抑制につながることで、脂質摂取割合・卵や乳製品摂取頻度の増加は神経髄鞘の保護作用の増強および神経成長因子の効果を高め、神経障害の修復と再生につながることで報告されている。さらに、亜鉛摂取量や野菜類摂取量の増加は酸化ストレスに対する防御機能の向上と関連するとの報告もある。これらの報告から栄養状態の改善が神経障害の促進を抑制する可能性が推測される。本研究にて、およそ7年ではあるも栄養状況が改善した事実を鑑みると、栄養摂取状況の変化がALS発症頻度の低下に寄与した可能性が示唆されえた。

### E. 結論

本検討で、多発地では2003年と2010年で総エネルギー摂取量に差がないにもかかわらず、栄養摂取状況に差が認められたこと、さらに一部の栄養素及び食品にて対照地区と異なる変化を認めたことは栄養摂取状況の変化がALS発症頻度の低下に寄与した可能性が示唆された。今後、この寄与の蓋然性を検討するためには発症年齢および出生年別の検討を行うことが必要である。

### F. 健康危険情報

特になし

## G.研究発表

### 1. 論文発表

1. Okamoto K, Kihira T, Kondo T, Kobashi G, Washio M, Sasaki S, Yokoyama T, Miyake Y, Sakamoto N, Inaba Y, Nagai M, Nutritional status and risk of amyotrophic lateral sclerosis in Japan, Amyotroph Lateral Scler.2007; 8 : 300-304.
2. Kihira T Kanno S, Miwa H, Okamoto K, Kondo T, The role of exogenous risk factors in amyotrophic lateral sclerosis in Wakayama, Japan, Amyotroph Lateral Scler. 2007; 8 : 150-156.
3. Okamoto K, Kihira T, Kondo T, Kobashi G, v Washio M, Sasaki S, Yokoyama T, Miyake Y, Sakamoto N, Inaba Y, Nagai M, Fruit and Vegetable Intake and Risk of Amyotrophic Lateral Sclerosis in Japan, Neuroepi. 2009; 32 : 251-256.
4. Okamoto K, Kihira T, Kondo T, Kobashi G, Washio M, Sasaki S, Yokoyama T, Miyake Y, Sakamoto N, Inaba Y, Nagai M, Lifestyle Factors and Risk of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Case-Control Study in Japan, Ann Epidemiol.2009; 19 : 359-364.
- 2 .Okamoto K , Kihira T, Was dried fish a trigger of high-incidence of amyotrophic lateral sclerosis in Kii peninsula, Japan?. 第 23 回 ALS / MND 国際シンポジウム. 2013. Chicago.

## 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

### 2.学会発表

1. 石井英子、藤原奈佳子、岡本和士: ALS 機能評価スケールと骨量計を用いた在宅療養 ALS 患者評価. 日本公衆衛生学会.2012. 山口
- 2 . 石井英子、藤原奈佳子、岡本和士. 在宅療養におけるALS患者の嚥下状況とALS機能評価スケールとの関連、日本疫学会. 2013、大阪 .
- 2 . 岡本 和士、紀平為子、小久保康昌、阪本尚正、小橋 元、鷲尾 昌一、三宅 吉博、横山 徹爾、佐々木 敏、稲葉 裕、永井正規. 筋萎縮性側索硬化症発症関連要因解明に関する疫学的研究. 日本疫学会. 2013、大阪 .