

## 日本人多発性硬化症の環境リスク因子調査成績

班員・幹事 吉良潤一<sup>1)</sup>

班員・共同研究者 迫田礼子<sup>1)</sup>、松下拓也<sup>1)</sup>、磯部紀子<sup>2)</sup>、中村優理<sup>1)</sup>、渡邊充<sup>1)</sup>

### 研究要旨

多発性硬化症(multiple sclerosis; MS)の有病率は、日本を含め世界的に増加傾向である。何らかの環境因子の影響が考えられるが、要因は定かでなく、特に日本における環境因子についての研究は少ない。今回、私たちは、日本人 MS の環境因子を探索するため、MS 群 103 名・健常対照群 124 名を対象として生活習慣および食生活に関するアンケート調査を行った。その結果、MS 群の喫煙経験率および 16 歳以上での受動喫煙は対照群と比較し有意に高く、MS 群では初潮が有意に低年齢だった。さらに、小児期の日光曝露時間が長いほど、発症のリスクは低下した。食生活ではコメの摂取量が MS 群で少ないことが示唆された。日本人 MS において、欧米での報告同様に喫煙や低年齢での初潮、幼少期の日光曝露歴の減少が発症に寄与する可能性が明らかになった。また主食であるコメの摂取量の低下も日本人 MS の発症率増加に関与していると考えられた。

### 研究目的

MS の有病率は、日本を含め世界的に増加しており<sup>1,2)</sup>、原因として何らかの環境因子の変化が推定される。欧米白人では、MS 発症の環境因子として緯度、日光曝露時間、喫煙などの因子が知られる<sup>3)</sup>。一方、日本人 MS の環境リスク因子はほとんど明らかになっていない。そこで本研究の目的を、日本人 MS の発症及び重症度に関連する環境因子を明らかにし、それらの変化が MS の有病率の上昇に寄与しているかを検討することとした。

### 研究方法

当施設に通院中の MS 患者 103 名、および健常対照群 124 名を対象に、生活習慣に関する選択回答方式のアンケートを実施した。同時にマークシート方式による食物摂取頻度調査を行い、1 日当たりに摂取する食品、および成分

量を推定し、結果を MS 群と対照群で比較した。MS 群については重症度との関連についても解析した。

#### (倫理面への配慮)

九州大学の倫理委員会の承認を受けて研究を行った。

### 研究結果

生活習慣に関しては、MS 群の喫煙経験率は対照群と比較し有意に高く(50.5 対 22.8 %、 $p < 0.0001$ )、喫煙経験がある患者群の方が Expanded Disability Status Scale (EDSS)スコア、MS Severity Score (MSSS)ともに高かった(EDSS: 3.45 対 2.24、 $p = 0.008$ 、MSSS: 4.20 対 2.48、 $p = 0.003$ )。16 歳以上での受動喫煙も MS 群で有意に高かった(Odds ratio; OR = 1.31、95% CI 1.05 - 1.63)。また、MS 群では初潮が有意に低年齢だった(平均 12.4 対 12.9 歳、 $p = 0.03$ )。小児期の日光曝露時間が長いほど、MS 発症のリスクは低下した(6 - 10 歳における夏季の日光曝露時間: OR = 0.65、

<sup>1)</sup>九州大学大学院医学研究院神経内科学、

<sup>2)</sup>九州大学大学院医学研究院脳神経治療学

95% CI 0.47 - 0.90、冬季の日光曝露時間：OR = 0.71、95% CI 0.53 - 0.95、11 - 15 歳における夏季の日光曝露時間：OR = 0.71、95% CI 0.52 - 0.96、冬季の日光曝露時間：OR = 0.72、95% CI 0.54 - 0.97)。

食生活に関して、判別分析では緑黄色野菜および米の摂取量がMS群と対照群の弁別に及ぼす影響が高い因子であった。食品群毎の摂取量の比較では、MS群で穀類の摂取頻度が有意に低く(平均 342.8 対 364.8 g/日、 $p = 0.02$ )、穀類を構成する食品群中では、米の摂取量がMS群で有意に少なかった(平均 235.2 対 280.6 g/日、 $p = 0.006$ )。なお、ヨーロッパ系人種で関連が報告されている青年期の Body Mass Index (BMI)や、魚、n-3 脂肪酸、ビタミン D、塩分、アルコール摂取については有意差を認めなかった。

## 考察

日本人若年成人女性では2000年代をピークに喫煙率の上昇を認めていることから<sup>4)</sup>、喫煙は日本人MSの有病率の上昇に寄与している要因と考えられる。また女性の初潮年齢は近年若年化しており<sup>5)</sup>、性ホルモンへの曝露期間の延長がMSの増加に寄与している可能性がある。また、私たちは日本人MSで冬季のビタミンD値が有意に低いことを報告しているが<sup>6)</sup>、日光曝露時間の減少は皮膚で産生されるビタミンDの低下を介してMSの増加に寄与している可能性がある。欧米人で報告されている魚、n-3脂肪酸、ビタミンD、塩分、アルコール摂取量は明らかな関連を認めなかったが、日本人特有なMSの防御因子として米の摂取が見出された。日本人MSの増加要因として、主食である米の摂取量の低下が腸内細菌叢の変化や米アミロースの抗炎症作用などを介してMSの発症に影響を及ぼしている可能性があり、今後はその機序の解析を進める

予定である。

## 結論

喫煙歴、受動喫煙歴、低年齢での初潮、および小児期の日光曝露機会の低下は、欧米人と同様に日本人でもMSのリスクだった。日本人特有の防御因子として米の摂取が見出された。

## 文献

- 1) Belbasis L, et al. Environmental risk factors and multiple sclerosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Lancet Neurol* 2015; 14: 263–73.
- 2) Osoegawa M, et al. Temporal changes and geographical differences in multiple sclerosis phenotypes in Japanese: nationwide survey results over 30 years. *Mult Scler* 2009; 15: 159-173.
- 3) Michel L. Environmental factors in the development of multiple sclerosis. *Rev Neurol (Paris)* 2018; 174: 372–377.
- 4) 厚生労働省「国民栄養の現状」(国民栄養調査結果)
- 5) 平成23年2月第13回全国初潮調査 大阪大学大学院人間科学研究科・比較発達心理学研究室
- 6) Niino M, et al. Decreased serum vitamin D levels in Japanese patients with multiple sclerosis. *J Neuroimmunol* 2015; 279: 40-45.

## 健康危険情報

なし

## 知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし