

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 5 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K08729

研究課題名(和文)食物アレルギーの観点から自閉傾向の新指標と予防法を開発する

研究課題名(英文)Development of the new screening tools and the preventive methods for autism spectrum features based on the food allergy symptoms

研究代表者

辻口 博聖(TSUJIGUCHI, Hiromasa)

金沢大学・医学系・特任助教

研究者番号：00723090

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：申請者らは、自閉症傾向には、アレルギー症・栄養摂取状態・生活習慣が密接に関連しているとの仮説のもと、研究を進めてきた。研究の結果、3-6歳児において自閉症傾向とアトピー性皮膚炎との間に関連があること、小学校低学年児において、栄養不足が自閉症傾向の有無と関連することが示された。本研究の成果を生かし、自閉症傾向をより早期かつ確実に発見するための指標の開発につなげていく。

研究成果の概要(英文)：We proceeded the study based on the hypothesized that there is relation among autism Spectrum features, allergic symptoms, nutritional intake, and lifestyle. As the result, it was indicated that autism spectrum features are associated with higher prevalence of eczema symptoms in the children aged 3 to 6 years. In addition, we found out the relation between autism spectrum features and the malnutrition in the children of lower grades of primary school. Based on the results, we will develop the new screening tool for early and reliable detection of autism spectrum features.

研究分野：環境生態医学・公衆衛生学

キーワード：自閉症 アレルギー 栄養 生活習慣 指標 早期

1. 研究開始当初の背景

自閉症スペクトラム (Autistic Spectrum Disorder, ASD) は、自閉症、特定不能の広汎性発達障害などの各疾患を広汎性発達障害の連続体の一要素として捉えたものであるが、確立した分類や診断基準はない。ASDを生じうる乳幼児は多く存在し、その一部は顕在化せず次第に適応の範囲に入っていくが一部は顕在化して ASD という形で発現をするとの考え方に基くと、ASD が昨今急増しているのは、従来は適応の範囲に入り問題とならなかったケースが、現在の複雑な生活環境の問題などによって多くが顕在化するようになってきている可能性がある。しかしながら、自閉傾向についての危険因子を特定する疫学研究は端緒についたばかりであり、いまだ十分に解明されていない。自閉傾向の危険因子を自閉症スクリーニング質問紙に組入れれば、自閉傾向をより早期にかつ確実に発見することが可能になるものと考えられる。

2. 研究の目的

本研究においては、自閉症傾向の早期発見のための新しい指標を開発するとともに、その予防法を開発することを目的とした。すなわち、ASD 発見のための従来の方法を越えて、こだわり行動に関する因子とアレルギーの因子を含めた自閉症傾向の早期発見のための全く新しい指標を見出すことを目的とした。

3. 研究の方法

(1) ASD 傾向とアレルギー症との関連を調べるために、横断解析をした。同町の幼稚園・保育園に通う3-6歳の幼児のデータ(417人、回収率95.8%)を用いた。スクリーニングには科学的妥当性が確認されたものを用いた。ASD 傾向の評価には、SCQ (Social Communication Questionnaire) を用いた。SCQ 得点11点以上を ASD 傾向有りと評価した。アレルギー症状(喘息、鼻結膜炎、アトピー性皮膚炎)の評価は ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) の基準によった。ASD 傾向へのアレルギー症の影響をロジスティック回帰分析によって解析した。また、年齢、性、BMI で補正した多重ロジスティック回帰分析も行った。

(2) ASD の傾向と体格の関連および栄養不足の実態を検討することを目的として、石川県志賀町の全小中学校 10 校に在学する児童生徒 1,476 人とその保護者を対象に行われた記名式自記式アンケート(回収率95.8%)の解析を行った。質問項目は、性別、年齢、学年、身長、体重、高機能自閉症スペクトラム・スクリーニング質問紙 (ASSQ: autism spectrum screening questionnaire)、簡易型自記式食事歴法質問票 (BDHQ: brief-type self-administered diet history questionnaire) であった。ASSQ 得点が17点以上の児童生徒を自閉症傾向ありと定義し

た。BMI が同性同年齢内で5パーセンタイル未満の者をやせ、5-85パーセンタイルを標準、85-95パーセンタイルを過体重、95パーセンタイル以上を肥満と定義した。BDHQ の回答から、エネルギー摂取量に占めるたんぱく質・脂肪・タンパク質の割合、推定平均必要量 (EAR: estimated average requirement) が設定された13種の栄養素(葉酸、ナイアシン、ビタミンA、チアミン、リボフラビン、ビタミンB6、ビタミンB12、ビタミンC、カルシウム、マグネシウム、鉄、亜鉛、銅)の平均摂取量を算出した。主要な変数に欠損のない1,321人を解析対象とした。自閉症傾向の有無の二群で、体格の分布差をカイ二乗値で比較した。ASD 傾向へのやせ・肥満の影響を、多重ロジスティック回帰分析、平均栄養摂取量を対応のないt検定で比較した。さらに、自閉症傾向の有無の二群で、EAR 未満の人数の割合をカイ二乗検定で検定した。

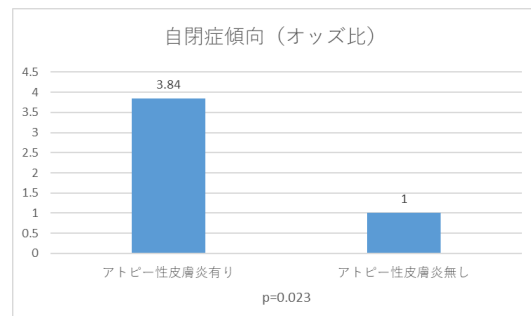
(3) さらに、研究の過程で栄養摂取におけるこだわりと偏り行動としての生活習慣との関連が示唆されたためこの点についても解析することとした。こだわり・偏り行動として、栄養素摂取量に対する座位行動の影響に着目した。同町における6-15歳の児童生徒1,414人(回収率96.9%)のデータを用いた。座位行動はスクリーン(テレビ、パソコン、携帯電話)使用時間によって評価した。栄養素摂取量はBDHQによって評価した。座位行動による栄養素摂取量の違いの検出にはt検定と共分散分析(ANCOVA)を使った。多重回帰分析によって、年齢、BMI、運動量の補正も行った。

4. 研究成果

申請者らは、自閉症傾向には、アレルギー症・栄養摂取状態・生活習慣が密接に関連しているとの仮説のもと研究を進めてきた。

(1) ASD 傾向とアレルギー症との関連

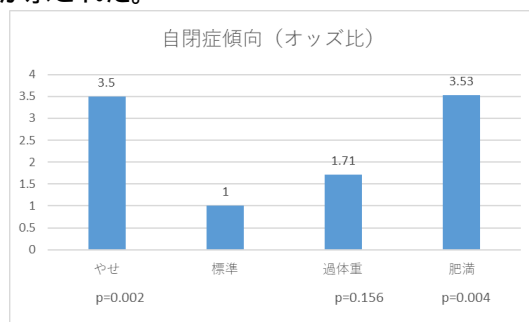
合計15人(4.5%)の幼児のSCQスコアが11点以上であった。アレルギー症状の保有に関しては、喘息が14.7%、鼻結膜炎5.3%、アトピー性皮膚炎が11.4%の割合であった。ロジスティック回帰分析の結果、アトピー性皮膚炎の症状がASD傾向統計学的に有意に関連していた(オッズ比=4.38、 $p=0.011$)。この関連は多重ロジスティック回帰分析においても維持された(オッズ比=3.84、 $p=0.023$)。これにより、ASD傾向とアトピー性皮膚炎との関連が示唆された。



(2) ASD 傾向と栄養摂取状態との関連

自閉症傾向とやせ・肥満との関連

自閉症傾向ありに該当した者は 70 人 (5.1%) であった。自閉症傾向ありの者の体格分布 (%) は、やせ：標準：過体重：肥満 = 10.0:65.7:15.7:8.6 で、自閉症傾向のない者と統計学的に有意な差があった ($p=0.006$)。自閉症傾向の有無に与える体格の影響を多変量解析で検討した結果、やせがオッズ比 3.50 ($p=0.002$)、肥満がオッズ比 3.53 ($p=0.004$) で有意な影響を与えることが示された。



自閉症傾向の有無と栄養不足の実態

小学校低学年では、脂肪によるエネルギー摂取割合が自閉症傾向あり群で有意に高かった。自閉症傾向あり群で平均摂取量が有意に少なかった栄養素はマグネシウム、銅であった。自閉症傾向あり群で EAR 未満の割合 (%) が有意に大きかった栄養素は、ビタミン B6 (自閉症傾向あり：なし = 50.0:25.9) カルシウム (68.2:37.4) 亜鉛 (40.9:18.7) であった。小学校高学年では、自閉症傾向の有無の二群で、エネルギー摂取割合、一日平均摂取量および EAR 未満の割合に有意な差は認めなかった。中学生では、たんぱく質によるエネルギー摂取割合が自閉症傾向あり群で有意に高かった。ビタミン B12、銅は自閉症傾向あり群で平均摂取量が有意に高かった。EAR 未満の割合に有意な差は認めなかった。

自閉症傾向の存在はやせ・肥満の両方と関連することが、国内の定量的な調査で初めて示された。ASD の児童生徒が運動や食事といった特定の行動に興味を示さないことが影響を与えている可能性がある。海外の先行研究では、関連した、あるいは関連しなかったとする報告が混在している。国内の調査は未だに限られており、引き続きデータを蓄積していくことが求められる。また、小学校低学年において、栄養不足が自閉症傾向の有無と関連する可能性が示唆された。一方で小学校高学年以上においては関連を認めなかった。栄養不足と自閉症傾向との関連は、年齢とともに解消していく可能性が推測された。

(3)生活習慣と栄養摂取状態との関連

男子においては、テレビ使用時間とたんぱく質 ($=-0.11, p=0.005$)、カリウム ($=-0.08, p=0.050$)、カルシウム ($=-0.11, p=0.005$)、鉄 ($=-0.08, p=0.029$)、ビタミン K ($=-0.10, p=0.011$)、葉酸 ($=-0.083, p<0.05$)、総食

物繊維 ($=-0.080, p<0.05$) の摂取量が、女子においてはテレビ使用時間とタンパク質 ($=-0.09, p=0.027$)、塩分 ($=-0.07, p=0.072$)、カルシウム ($=-0.18, p<0.001$)、鉄 ($=-0.078, p<0.05$)、総食物繊維 ($=-0.074, p<0.05$) の摂取量が統計的に有意に関連していた。偏り行動としてのより長いテレビ視聴時間が、たんぱく質、ミネラル、ビタミン、食物繊維の摂取不足と関連していることが示唆された。今後は、活動量計等を用いて座位行動を客観的に測定し、さらにそれが ASD 傾向に及ぼす影響を評価していくことが必要になるものと思料する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 2 件)

Daisuke Hori, Hiromasa Tsujiguchi (他 17 名), Aki Shibata (15 番目), Hiroyuki Nakamura (19 番目). The association of Autism Spectrum Disorders and Symptoms of Asthma, Allergic Rhinoconjunctivitis and Eczema among Japanese Children Aged 3-6 Years. Health. 査読有り. 9(8). 2017. 1235-1250.

DOI: 10.4236/health.2017.98089

堀大介、辻口博聖他 17 名、柴田亜樹 (15 番目)、中村裕之 (19 番目)、小中学校児童生徒の自閉症傾向は、体型および栄養状態と関連する、体力・栄養・免疫学雑誌、査読無し、第 25 巻第 2 号、2015 年、181-182 頁

〔学会発表〕(計 1 件)

堀大介、小牛学校児童生徒の自閉症傾向は、体型および栄養状態と関連する、第 25 回体力・栄養・免疫学会大会、2015 年

〔その他〕

ホームページ: プロジェクト S.H.I.P 公衆衛生学志賀町プロジェクト
<http://www.projectship.org/>

"Relationships among sedentary behaviors and nutrient intake in Japanese children and adolescents: a cross-sectional observational study" (申請者が筆頭著者) の Environmental Health and Preventive Medicine (EHPM、査読有り) での出版の方向で調整している。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

辻口 博聖 (TSUJIGUCHI, Hiromasa)
金沢大学・医学系・特任助教
研究者番号: 00723090

(2) 研究分担者

中村 裕之 (NAKAMURA, Hiroyuki)
金沢大学・医学系・教授
研究者番号: 30231476

(3) 連携研究者

柴田 亜樹 (AKI, Shibata)

大阪教育大学・教育学部教育協働学科・特
任准教授
研究者番号：80211283