

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年5月31日現在

機関番号：33902

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21406032

研究課題名（和文）モンゴル人の乳製品多量摂取による口唇口蓋裂発現予防効果に関する研究

研究課題名（英文）Study on preventive effects of intake of a large amount of dairy products by Mongolians on cleft lip/palate incidence

研究代表者 夏目 長門（NATSUME NAGATO）

愛知学院大学・歯学部・教授

研究者番号：90183532

研究成果の概要（和文）：

モンゴル国において3年間に5回にわたり調査を行うとともにモンゴル人スタッフに通年依頼して調査を行った。その結果、

- （1）モンゴル人口唇口蓋裂発現率は、0.07%であった。（日本人口唇口蓋裂0.2%）
- （2）961名の妊婦の母体環境調査を行った。
- （3）モンゴル人の口唇口蓋裂遺伝子レポジトリでは、1,999名の試料を入手できた。

研究成果の概要（英文）：

We have investigated the incidence five times for three years in Mongolia. Besides, our Mongolian staff has investigated the incidence throughout the year. As the result,

1. Mongolian incidence rate of cleft lip/palate was 0.07% (Japanese incidence is 0.2%).
2. We conducted studies on maternal environment of 961 Mongolian pregnant women.
3. We obtained 1,999 samples for a repository of Mongolian cleft lip/palate genes.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,900,000	870,000	3,770,000
2010年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2011年度	1,500,000	450,000	1,950,000
年度			
年度			
総計	5,900,000	1,770,000	7,670,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系歯学

キーワード：モンゴル人、乳製品、予防、口唇裂、口蓋裂、

1. 研究開始当初の背景

口唇口蓋裂の発生には、遺伝子要因の他に母体の環境因子、特に食生活が大きく関わっていることを、旧文部省科学研究費総合研究Aとして全国13大学共同で調査を行い、調査機関に出生した303,738名より本症の発現率を得るとともに、調査機関に本症を出生した患児の母親946名と健常児を出生した母親のケースコントロールスタディを行い、乳製品と緑黄色野菜の母体の摂取において両群に差があり、日本人では特に乳製品ではチーズ、牛乳などを多くとっている母親は健常児出産群で多く、口唇口蓋裂児を出生した母親では、チーズ、牛乳などの摂取が少ないことを明らかにした。

(Natsume, N., Kawai, T. and Suzuki T., Preference for dairy products and manifestation of cleft lip and/or palate., Plastic Reconst. Surg. 98:900-901, 1996., 河合幹, 夏目長門, 口唇口蓋裂の疫学的研究, 東山書房, 1998.)

一方、我々は1996年よりモンゴル国で医療ボランティアとして口唇口蓋裂の無料手術を行っているが、モンゴル人は遺伝的にも日本人と非常に類似した人種と考えられているにもかかわらず、特に遊牧民では日本人と裂型が異なり、また本症の発現率も日本人に比して著しく低いのではないかとこの仮説を医療援助を通じて得た。我々の予備調査によりモンゴル人、特に遊牧民族は、日本人の10~15倍の乳製品を摂取しており、馬乳酒などの乳製品とこれに関連した酵母菌等が本症発生に抑制的に作用し、特定の披裂の発生数が減少し、このため裂型頻度にも影響を与えているのではないかと考え、基盤研究B海外学術調査(H17~19年度:課題番号7406028)を得て調査を行い、これらを確認した。

2. 研究の目的

本調査では、国立モンゴル医科大学(現国立健康科学大学)、モンゴル国立母子病院とともに、首都ウランバートルならびに地方の遊牧民に対し、本症の発現率と生活環境の調査を行い、本症の発現率と生活環境の調査を行い、本症の発現率が日本人に比較し真に低いかどうか、また、将来の遺伝子解析に必要な遺伝子試料の入手を目指す。

3. 研究の方法

(1) 口唇口蓋裂発現率調査

口唇口蓋裂の発現率の調査を日本人の我々のシステムに従い実施する。

(2) 母体環境調査

日本でのケースコントロールスタディで行った食品の摂取、母体の環境など用紙を作成してモンゴル国で健常児を出産した母親から調査を行う。

将来は、モンゴル国で得られたデータは個票として我々の口唇口蓋裂疫学データベースに入力するとともに、すでに基盤研究Aで行った日本人口唇口蓋裂患者946名ならびに日本人健常者のデータを可能な限りマッチングさせた上で比較分析を行う。また、裂型、性別、家族内発現率の両国の差を検討したい。

(3) 遺伝子試料デポジトリ

十分なインフォームドコンセントを実施した上で頬粘膜よりDNA試料を採取保管する。

4. 研究成果

日本人による現地調査

- (1)平成21年8月15日～8月21日
- (2)平成21年9月19日～8月23日
- (3)平成22年8月16日～8月22日
- (4)平成23年8月16日～8月21日
- (5)平成23年9月 3日～9月10日

調査は現地スタッフにより通年実施した。

(1)口唇口蓋裂発現率

口唇口蓋裂発現率は、0.07%であった。これは、日本人0.2%に比して著しく低率であった。

(2)母体環境調査

■子供の性別

	健常群
男	454
女	480
不明回答	27
合計	961

■出産時の年齢

	健常群
20歳未満	49
20～24歳	320
25～30歳	319
31～34歳	139
35歳以上	118
不明回答	16
合計	961

■妊娠して生活習慣を変えたか

	健常群
変えた	138
変えなかった	733
不明回答	90
合計	961

■家族や職場は協力的であったか

	健常群
協力的だった	802
どちらかというと協力的	101
あまり協力的でなかった	14
協力的でなかった	5
不明回答	39
合計	961

■妊娠に気づく前の飲酒習慣

	健常群
ほとんど飲まなかった	853
週に1～2回飲んでいた	28
週に3～4回飲んでいた	1
週に5～6回飲んでいた	0
不明回答	79
合計	961

■妊娠初期のコーヒー習慣

	健常群
ほとんど飲まなかった	599
週に1～2回飲んでいた	216
週に3～4回飲んでいた	28
週に5～6回飲んでいた	33
不明回答	85
合計	961

■生活は規則的か

	健常群
規則的	720
どちらかというとも規則的	127
どちらかというとも不規則	44
不規則	52
不明回答	18
合計	961

■緑黄色野菜の摂取頻度

	健常群
ほとんど毎日食べていた	284
週に3～4回食べていた	158
週に1～2回食べていた	179
ほとんど食べなかった	281
不明回答	59
合計	961

■野菜の嗜好

	健常群
好き	708
どちらかというとも好き	193
どちらかというとも嫌い	26
嫌い	23
不明回答	11
合計	961

■油料理の嗜好

	健常群
好き	162
どちらかというとも好き	317
どちらかというとも嫌い	208
嫌い	229
不明回答	45
合計	961

■料理の味付け

	健常群
薄味	534
どちらかという薄味	241
どちらかという濃い味	116
濃い味	33
不明回答	37
合計	961

■週に5回以上食べた食べ物 (複数回答)

	健常群
肉類	901
ハム・ソーセージ	193
バター	282
牛乳	554
チーズ	87
卵	319
洋菓子 (小麦粉製品等)	594

■妊娠に気づく前の喫煙習慣

	健常群
吸わなかった	847
吸っていた	87
不明回答	27
合計	961

■配偶者の喫煙習慣

	健常群
吸わなかった	470
吸っていた	473
不明回答	18
合計	961

上記の結果をもとに、これまで入手している日本人のデータとの比較分析を行った。現在成果を投稿準備中である。

(3) 遺伝子試料デポジトリー

モンゴル人口唇口蓋裂患者関係遺伝子試料が1999名に達した。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計10件)

1. 夏目長門, 吉田和加, 永田映里佳, 藤原久美子, 口唇・口蓋裂患者に関する疫学的研究 (第50報) 平成22年度モンゴル調査報告, 日本口蓋裂学会雑誌, 36(2):76, 2011.

2. 夏目長門, 吉田和加, 藤原久美子, 口唇・口蓋裂患者に関する疫学的研究 (第49報) 平成22年度モンゴル調査報告, 日本口腔科学会雑誌, 60(3):281, 2011.

3. 加藤大貴, 古川博雄, 南克浩, 新美照幸, 藤原久美子, 夏目長門, 口蓋裂形成術後に認められた類比嚢胞および類表皮嚢胞に関する検討, 日本口蓋裂学会雑誌, 36(1):7-11, 2011. (査読あり)

4. Yoshikazu Nagase, Nagato Natsume, Tomoki Kato, Toko Hayakawa, Epidemiological Analysis of Cleft Lip and/or palate by Cleft pattern, Journal of Maxillofacial and Oral Surgery, 9(4):389-95, 2011. (査読あり)

5. 夏目長門, 口唇・口蓋裂患者に関する疫学的研究 (第48報) モンゴル人における口唇口蓋裂発現率, 日本口蓋裂学会雑誌, 35(2):137, 2010. (査読あり)

6. 渡邊章, 秋田定伯, 夏目長門, 中野洋子, 内山健志, 吉浦孝一郎, RYK 遺伝子変異は非症候群性の口唇裂・口蓋裂発症における遺伝要因のひとつである, 日本口蓋裂学会雑誌, 35(1):9-17, 2010. (査読あり)

7. 加藤大貴, 外山佳孝, 石川拓, 井村英人, 阿知波学美, 鈴木聡, 新美照幸, 古川博雄, 藤原久美子, 秋山芳夫, 前田初彦, 夏目長門, 口唇口蓋裂患者に認められた上唇部類皮嚢胞の1例, 障害者歯科, 31(2):242-246, 2010. (査読あり)

8. Suzuki S, Marazita ML, Cooper ME, Miwa N, Hing A, Juqessur A, Natsume N, Shimosato K, Ohbayashi N, Suzuki Y, Niimi T, Minami K, Yamamoto M, Altannamar TJ, Erkhmbaatar T, Furukawa H, Daack-Hirsch S, L'heureux J, Brandon CA, Weinberg SM, Neiswanger K, Deleyianis FW, de Salamanca JE, Vieira AR, Lidral AC, Martin JF, Murray JC. Mutations in BMP4 are associated with subepithelial, microform, and overt cleft lip. Am J Hum

Genet. 84(3):406-11, 2009. (査読あり)

9. N. Natsume, t. Uchiyama, Y. Imai, N. Nakamura, S. Ozeki, T. Takahashi, H. Snakawa, S. Suzuki, W. Yoshida, T. Hayakawa, Cleft Lip and/or Palate Congenital Oral Disease Gene Bank 2009, Internation Transaction of Cleft and Related Craniofacial Anomalies, 2009. (査読あり)

10. Takahiro Goto, Keiichi Arakaki, Nagato Natsume, Hajime Sunakawa, Association study of folate pathway gene polymorphisms, and nonsyndromic cleft lip with /without cleft palate in a Japanese population. Ryukyu Med. J. 28(3, 4):13-21, 2009. (査読あり)

[学会発表] (計 4件)

1. Nagato Natsume, Epidmiological and Charitable Project for Clep Lip/Palate care in Mongolia, Cleft 2011 International Meeting , June 2011, USA

2. 夏目長門, 口唇・口蓋裂患者に関する疫学的研究第50報-モンゴル国における調査報告-, 第35回日本口蓋裂学会総会・学術集会, 2011.5, 新潟

3. 夏目長門, 口唇・口蓋裂患者に関する疫学的研究第49報-平成22年度調査-, 第53回NPO 法人日本口腔科学会中部地方部会, 2010.10, 富山

4. Nagato Natsume, Monitaring on Japanese cleft lip and palate patients conducted over a quarter of a century, American Cleft Palate-Craniofaial Association 66th Annual Meeting, April 2009, USA

[図書] (計 0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況 (計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

夏目 長門 (NATSUME NAGATO)
愛知学院大学・歯学部・教授
研究者番号: 90183532

(2)連携分担者

酒井 映子 (SAKAI EIKO)
愛知学院大学・心身科学部・教授
研究者番号: 80148254

山中 克己 (YAMANAKA KATSUMI)
名古屋学芸大学・栄養学部・教授
研究者番号: 40351209

大塚 隆信 (OTSUKA TAKANOBU)
名古屋市立大学・医学系研究科・教授
研究者番号: 10185316

千田 彰 (SENDA AKIRA)
愛知学院大学・歯学部・教授
研究者番号: 80097584

中垣 晴男 (NAKAGAKI HARUO)
愛知学院大学・歯学部・教授
研究者番号: 10097595

小島 卓 (KOJIMA TAKASHI)
愛知学院大学・歯学部・教授
研究者番号：70186675

服部 正巳 (HATORI MASAMI)
愛知学院大学・歯学部・教授
研究者番号：50113072

前田 初彦 (MAEDA HATSUHIKO)
愛知学院大学・歯学部・教授
研究者番号：30175591

森田 一三 (MORITA ICHIZOU)
愛知学院大学・歯学部・教授
研究者番号：50301635

井上 誠 (INOUE MAKOTO)
愛知学院大学・薬学部・教授
研究者番号：50191888

吉田 和加 (YOSHIDA WAKA)
愛知学院大学・歯学部・助教
研究者番号：10513210