

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29日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21590687

研究課題名（和文） 妊娠中の母親の脂質摂取と臍帯血 IgE 値、乳児期のアレルギー発症に関する研究

研究課題名（英文） Relationships between maternal dietary fat intake during pregnancy, concentration of cord blood IgE, and allergy in the offspring.

研究代表者

中村 こず枝（NAKAMUA KOZUE）

岐阜大学・医学系研究科・助教

研究者番号：60444270

研究成果の概要（和文）：小児のアレルギー疾患増加への食生活の変化の関与を検討するため、妊娠中の母の脂質摂取と臍帯血 IgE 値、児のアレルギー疾患罹患との関連を前向き研究にて評価した。妊娠中の母のドコサヘキサエン酸、イコサペンタエン酸摂取と出生した児の3歳時の気管支喘息、5歳時の鼻アレルギーとの間に、負の関連を認めた。妊娠中の脂質摂取が児の幼児期のアレルギー発症に影響を及ぼす可能性を示唆した。

研究成果の概要（英文）：To evaluate the relationship between changing dietary life and the increase in childhood allergy, we examined the association between maternal dietary fat intake during pregnancy, concentration of cord blood IgE, and allergy in offspring. Maternal intake of docosahexaenoic acid (DHA), eicosapentaenoic acid (EPA) during pregnancy was inversely associated with bronchial asthma in 3-year-old children and nasal allergy in 5-year-old children, suggesting the implication of the risk of allergy.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2010年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,700,000	1,110,000	4,810,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・公衆衛生学・健康科学

キーワード：母子保健 妊娠中母体栄養 小児アレルギー 臍帯血 I g E

1. 研究開始当初の背景

この数十年間で、アレルギー疾患が急速に増加している。小児においても例外ではない。アレルギー疾患は遺伝要因と環境要因の両方によって発生するが、この急速な増加の説明には、遺伝要因によるよりも環境要因によるものが強いとする説があり、公衆衛生学的観点からも、環境要因を検討する方がより有用であると考えられた。英国における、動物由来の飽和脂肪酸から植物由来の不飽和脂肪酸消費へ、 ω 3系不飽和脂肪酸から ω 6系不飽和脂肪酸消費へという食生活の変化が、個体のアレルギー感受性を高めている可能性があるという報告がある。(Devereux 2005) また、東西ドイツ統一後の、東ドイツの小児において劇的なアレルギー疾患増加が報告されており、マーガリンなど不飽和脂肪酸消費の増加との関係が言われている。(von Mutius 1998)

Warnerによれば、小児のアレルギー発症には、妊娠中の母の免疫状態が関与する。妊娠中の喫煙は、母の免疫に影響し、ひいては児のアレルギー発症に影響することがすでに示されているが、妊娠中の他の因子については確立された危険因子はない。わが国においても食生活の変化が進んでおり、環境因子のひとつとして、妊娠期の食生活が、出生児の免疫能、後のアレルギー疾患に影響を与えるか確かめることは重要であると考えた。

特に、わが国において脂質の消費量は、1970年から2000年ごろまで増加し、研究開始当初も減少傾向にはなかった。(平成16年国民健康・栄養調査報告) ゆえに脂質摂取が母の免疫状態に影響し、それによって小児のアレルギー疾患増加に影響を与えているかを確かめることは意義があると考えられた。しかしながら、妊娠期の母の食事とその出生児のアレルギーとの関連を評価した前向き疫学研究はまだ少なく、海外で4つ、日本国内ではまだ報告はなかった。

臍帯血 I g E は、胎盤を通過せず、胎児の体内で産生されるため、児の免疫状態の指標である。しかし、後の小児アレルギー発症の予測因子となるのかについては一貫した結論が得られていない状況であった。

(Edenharter 1998) また、妊娠中の母の脂質摂取を含めた食習慣や他の生活環境要因が、臍帯血 I g E 値と関連があるのかについては、母のアレルギー歴、社会経済要因、母の年齢とは関連があると、数例報告されているが、妊娠中の栄養に関する報告はなかった。妊娠中の母の脂質摂取と臍帯血 I g E との間の関連についてなされた研究報告はなかった。

これらの状況から、妊娠中の母の食事、特に脂質摂取、臍帯血 I g E 値、児のアレルギーとの関係を一元的に検討し、所見を得ることができれば、小児アレルギー疾患の一次予防を出生前から考えることができ、社会医学上、有用な情報を提供できるものと考えられた。

2. 研究の目的

妊娠中の母の食生活が、臍帯血 I g E 値、後の児のアレルギー発症と関連するのかを評価するために、妊娠前からの母子コホートをを用い、前向き研究で、妊娠中から幼児期まで追跡し、次のことを明らかにすることを目的とした。

(1) 妊娠中の通常の食生活を評価するために、妊娠中期～後期に当たる、妊娠29週前の5日間の食事記録が既に行われているが、この妊娠中の母の食生活調査から食品群、栄養素摂取量推定を行う。今回は特に各種脂質に注目し、摂取量を推定した。出産時に採取した、臍帯血 I g E 値、母の静脈血 I g E 値との関連性の有無を評価する。

(2) その母からの出生児を対象とし、妊娠中の母の脂質摂取量と児が幼児期に達した時点(3歳時、5歳時)でのアレルギー(気管支喘息、アトピー性皮膚炎、鼻アレルギー、

食物アレルギー) 発症との関連性を評価する。

(3) その児が後にアレルギー疾患に罹患するかを臍帯血 I g E によって予測できるのか、その可能性を検証するため、臍帯血 I g E 値と幼児期までのアレルギー発症との関連を前向きに評価する。

3. 研究の方法

研究代表者が所属する教室が既に行っている、妊娠中母の性ホルモンと児の発育との関連を評価する疫学研究に参加した母とその子が、出生後も追跡調査に継続して参加している。

母体情報として、600 人の妊娠女性に対し、妊娠初期に自記式の生活習慣調査、妊娠 29 週時に食事調査として 5 日間食事記録を、出産時に母の静脈血と臍帯血を採取を行った。

妊娠初期の自記式質問票からは、母の年齢、身長・体重、婚姻、喫煙、運動、教育歴、これまでの自身の妊娠出産に関する情報を得た。妊娠 29 週時に 5 日間食事記録を行った。日常の食事摂取を評価するには、最低 3 日間以上の食事記録が必要であるとされている

(Willett 1998)。五訂増補日本食品標準成分表を基に脂肪酸を含む各種、栄養素摂取量を推定した。成分表収載の脂肪酸 5 種類(飽和脂肪酸、一不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸、N-3 系脂肪酸、N-6 系脂肪酸)に加え、さらに詳細な脂肪酸摂取量(ドコサヘキサエン酸、エイコサペンタエン酸、リノール酸、 α リノレン酸、 γ リノレン酸、オレイン酸、アラキドン酸など 45 種類)を推定した。摂取量の推定には、総エネルギー量を考慮した、Willett が推奨している残差法を用いた。

出産時、医療機関から、児の性別、出生体重、出生日、在胎週数、分娩様式、アプガールスコアといった児の情報を得た。母の静脈血、臍帯血 I g E 値は、蛍光酵素免疫測定法にて測定した。臍帯血 I g E 値は、通常非常に低値であり、我々の検体でも感度以下であった検体が多かったため、高感度測定を行った。

出生後の児の状態を把握するために、追跡調査を行った。妊娠女性のうち、追跡調査への参加辞退、転居、母及び児の何らかの病気の罹患のため、約 100 名をコホートから除外し、追跡調査への参加者は、約 490 名となった。2 歳以降、保護者あてに 1 年に 1 回質問票を郵送し、調査時の身長、体重、アレルギーに関する質問に対して記入を依頼した。児が 5 歳になるまで計 5 回の追跡調査を行った。アレルギーに関して、「お子さまは次のアレルギーの病気があるとお医者さんから言われましたか。」と質問した。追跡期間中に一度でも診断されたことがあると回答した場合を医師診断による罹患ありと定義し、一度も診断されたことがない場合を罹患な

しと定義した。追跡調査で 3 歳及び 5 歳までの喘息、アトピー性皮膚炎、鼻アレルギー、食物アレルギー罹患を同定した。3 歳時、及び 5 歳時まで継続して参加した母児を対象とした。

以上の情報を用い、妊娠中母の食生活、特に脂質摂取量、臍帯血 I g E 値、出生児の幼児期(3 歳及び 5 歳)のアレルギー罹患との間の関連を評価した。

4. 研究成果

(1) 妊娠中の母の脂質摂取と臍帯血 I g E との関係について

出産時の母の静脈血および臍帯血 I g E 値を測定できたのは 363 名で、その平均は、それぞれ 189.1、0.50 (IU/mL) であった。妊娠中の母の各種脂質摂取量と静脈血および臍帯血 I g E 値との間で、ピアソンの積率相関係数を計算した。共変量として、母のアレルギー歴、母の喫煙、母の教育歴、母の年齢、出生体重、児の性別を用い補正を行った。有意な相関関係は認められなかった。臍帯血 I g E と他の食品群、栄養素との間にも相関関係はなかった。母の静脈血 I g E 値と、母の脂質摂取、他の食品、栄養素摂取との間にも相関関係はなかった。

しかし、母の静脈血 I g E 値と臍帯血 I g E 値との間に、有意な正の相関関係が認められた。(r=0.30, p<0.05) これまでに報告されてきた、臍帯血 I g E 値に寄与する母体因子の検討の結果とほぼ一致していた。

(2) 臍帯血 I g E と幼児期のアレルギー発症との関連について

臍帯血 I g E が、児のアレルギー疾患発症の予測因子になり得るか関心が高いが、一貫した結論が得られていない。本研究においては、3 歳または 5 歳の時点において、喘息、アトピー性皮膚炎、鼻アレルギー、食物アレルギーそれぞれに罹患した児と罹患しなかった児と定義したグループ間で、臍帯血 I g E 値について共変量(児の性、出生体重、受動喫煙、3 歳または 5 歳時の児の BMI、児の年齢、母の年齢、母のアレルギー歴、母の教育歴)を考慮した共分散分析を行ったが、有意差は認められなかった。

(3) 妊娠中の脂質摂取との児の 3 歳及び 5 歳時のアレルギーとの関連について

各種脂質を含む栄養素摂取量を 3 分位し、摂取量の最少群をコントロールとし、それより多いグループの気管支喘息、アトピー性皮膚炎、鼻アレルギー、食物アレルギー罹患のロジスティックモデルにて共変量を考慮して、オッズ比を算出した。

3 歳時の気管支喘息についての検討で、ドコサヘキサエン酸、エイコサペンタエン酸

の最多摂取グループにおいて気管支喘息のオッズ比が有意に低下していた。傾向性検定では有意性は認めなかった。食品群中の魚介類摂取と3歳時の気管支喘息は、有意な関連は認められなかった。

5歳時の検討で、妊娠中DHA、EPA摂取量は、鼻アレルギー罹患と有意な負の関連にあった。ω3系(N3)脂肪酸とω6系(N6)脂肪酸摂取量の比(N3/N6比)でも、値が最も高いグループにおいて鼻アレルギーのオッズ比が統計学的に有意ではなかったが低下していた。アトピー性皮膚炎、食物アレルギーでは、妊娠中の母の脂質摂取との間に関連は認めなかった。

以上から、本研究では、妊娠中母の各種脂質摂取と臍帯血IgE値、臍帯血IgE値と幼児期のアレルギー罹患との間に関連性は認められなかった。しかし、母体のIgE値と臍帯血IgE値は、有意な正の相関関係にあることが示された。

脂質摂取と幼児期のアレルギー罹患との関連の検討では、小児気管支喘息は生後3年までに発症するケースが多く、鼻アレルギーは喘息よりも年長児で発症するケースが多いことから、妊娠中母のドコサヘキサエン酸、イコサペンタエン酸摂取がこれらのアレルギー疾患の発症に関連することを示唆した。

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0件)

〔学会発表〕(計1件)

- ① 中村こず枝母の妊娠中ビタミンD摂取と児の幼児期アレルギー疾患との関連. 第22回日本疫学会学術総会 2012年1月27日、東京

〔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
<http://www1.gifu-u.ac.jp/~ph/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

中村 こず枝 (Nakamura Kozue)
岐阜大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号：60444270

(2) 研究分担者

永田 知里 (Nagata Chisato)
岐阜大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：30283295

(2) 研究分担者

安藤 京子 (Ando Kyoko)
愛知文教女子短期大学・教授
研究者番号：10369572

(3) 連携研究者

()

研究者番号：

