

令和 3 年 5 月 14 日
愛 媛 大 学

世界初の研究成果！ 妊娠中の大豆、イソフラボン摂取が幼児の多動問題等に 予防的論文発表

愛媛大学が主導する共同研究チーム(東京大学、琉球大学)が、妊娠中の大豆摂取が生まれた子の多動問題と仲間関係問題に予防的であり、妊娠中の納豆及びイソフラボン摂取が子の多動問題に予防的であることを示す研究成果を世界で初めて発表し、令和 3 年 4 月 1 日に学術誌「International Journal of Food Sciences and Nutrition」の電子版に公表されました。

胎児期のイソフラボン曝露による子供の発達への影響については、議論が分かれており、良い影響を与えているという説と、悪い影響を与えているという説が存在します。これまで妊娠中の大豆、イソフラボン摂取と生まれた子の行動的問題との関連を調べた疫学研究はありません。

今回、妊娠中から母親と生まれた子を追跡調査した「九州・沖縄母子保健研究」のデータを活用し、妊娠中の大豆、イソフラボン摂取と子の 5 歳時における行動的問題との関連を調べました。その結果、妊娠中の総大豆摂取は多動問題及び仲間関係問題のリスク低下と関連し、妊娠中の納豆、イソフラボン摂取は多動問題のリスク低下と関連を認めました。

今後、更なる研究データの蓄積が必要となりますが、妊娠中の食習慣の変容により、子供の行動的問題を予防できる可能性を示す非常に関心の高い研究成果であるといえます。

つきましては、是非、取材くださいますようお願いいたします。

記

掲載誌: International Journal of Food Sciences and Nutrition

DOI: 10.1080/09637486.2021.1904844

題名: Maternal consumption of soy and isoflavones during pregnancy and risk of childhood behavioral problems: The Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study

著者: Yoshihiro Miyake, Keiko Tanaka, Hitomi Okubo, Satoshi Sasaki, Akiko Tokinobu, Masashi Arakawa

責任著者: 三宅吉博(愛媛大学)

本件に関する問い合わせ先

愛媛大学大学院医学系研究科

疫学・予防医学講座

教授 三宅 吉博

Tel:089-960-5283

Mail:miyake.yoshihiro.ls@ehime-u.ac.jp

※送付資料 7 枚(本紙を含む)

母子の健康問題の予防と健康増進のための「九州・沖縄母子保健研究」の成果 妊娠中大豆、イソフラボン摂取と生まれた子の行動的問題リスクとの関連について

背景：私たちは、母子における様々な生活習慣や生活環境と、お母さんのうつ症状やお子さんのアレルギー疾患や発達などの健康問題との関連を明らかにし、日本人の母子の健康問題の予防と健康増進に役立てるための研究を実施しています。平成19年度に九州・沖縄にお住まいであった妊婦さん1757名が調査に参加し、お母さんと生まれた子を追跡している「九州・沖縄母子保健研究」のデータに基づいて、妊娠中の大豆、イソフラボン摂取と生まれた子の行動的問題との関連を調べた結果を英文学術誌に学術論文として発表しましたので紹介いたします。

大豆に含まれるイソフラボンは構造的に17 β -エストラジオールと似ており、エストロゲン作用を有します。胎児期のイソフラボン曝露による子供の発達への影響については、議論が分かれており、良い影響を与えているという説と、悪い影響を与えているという説が存在します。しかしながら、これまで妊娠中の大豆、イソフラボン摂取と生まれた子の行動的問題との関連を調べた疫学研究成果は全世界を見渡しても存在しません。

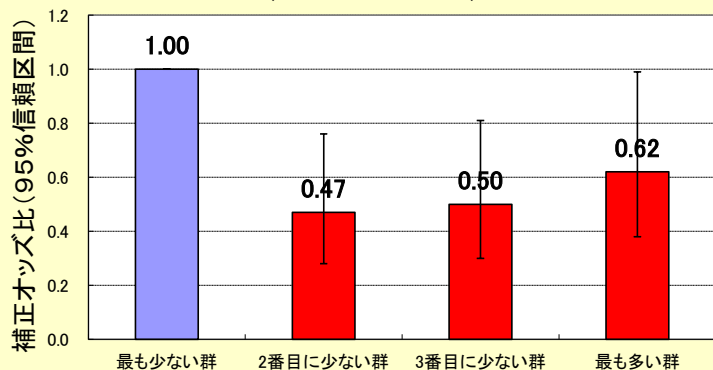
方法：九州・沖縄母子保健研究の5歳時における追跡調査に参加した1199組の母子を対象としました。妊娠中に食事歴法質問調査票を用いて妊婦の栄養データを得ました。大豆、イソフラボンの摂取量が低い人から並べ、人数が均等になるよう4グループに分け(4分位)、統計解析を行いました。

5歳時追跡調査では、保護者に世界中でよく使われており、25の質問で構成されるStrengths and Difficulties Questionnaire (SDQ: 子どもの強さと困難さアンケート)に回答頂きました。SDQでは情緒問題、行為問題、多動問題、仲間関係問題、向社会的行動という5つの下位尺度を評価することができます。親が各質問に「あてはまらない」「まああてはまる」「あてはまる」の3択で回答し、各々0、1、2点が割り振られます。各下位尺度は5つの質問の合計点0~10点で評価します。各下位尺度は点数に応じて正常水準、境界水準、臨床水準の3つに分類できますが、そのカットオフ値は各国、地域で様々です。本研究では2008年の久留米大学の報告に基づいたカットオフ値を用いて、境界水準あるいは臨床水準にある場合、情緒問題、行為問題、多動問題、仲間関係問題及び低い向社会的行動が認められると定義しました。

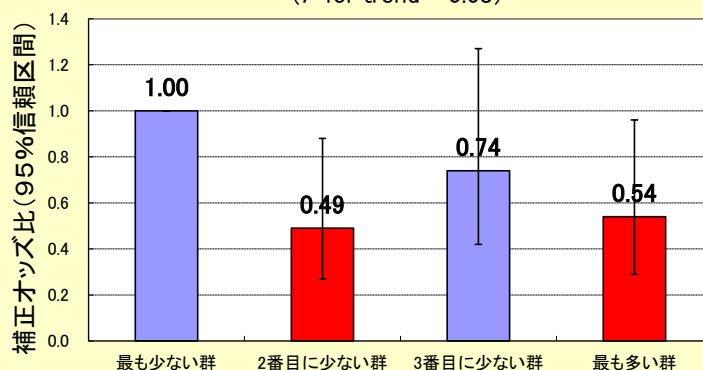
妊娠中の大豆、イソフラボン摂取が最も低いグループを基準とした場合の、他のグループにおける各下位尺度のリスクを比較しました。この際、非栄養要因である母親の年齢、妊娠週、居住地、子数、両親の教育歴、家計の年収、妊娠中の母親のうつ症状、妊娠中の母親のアルコール摂取、妊娠中の母親の喫煙、子の出生体重、性別、母乳摂取期間及び生後1年間の受動喫煙を統計学的に調整しました。さらに栄養要因として、大豆摂取と多動問題との関連においては緑黄色野菜以外の野菜と総果物摂取を、イソフラボン摂取と多動問題との関連においてはビタミンC、ビタミンB6、カルシウムも統計学的に調整しました。

結果：1199名の5歳児において情緒問題、行為問題、多動問題、仲間関係問題及び低い向社会的行動は、各々、子の12.9%、19.4%、13.1%、8.6%、29.2%に認められました。妊娠中の総大豆摂取が多いほど、5歳児における多動問題及び仲間関係問題のリスクが低下していました。大豆製品ごとの解析では、妊娠中の納豆摂取が多いほど、多動問題のリスクが低下しました。同様に、妊娠中のイソフラボン摂取が多いほど、多動問題のリスクが低下しました。豆腐、大豆の煮物、みそ汁の摂取は情緒問題、行為問題、多動問題、仲間関係問題、低い向社会的行動とも関連がありませんでした。

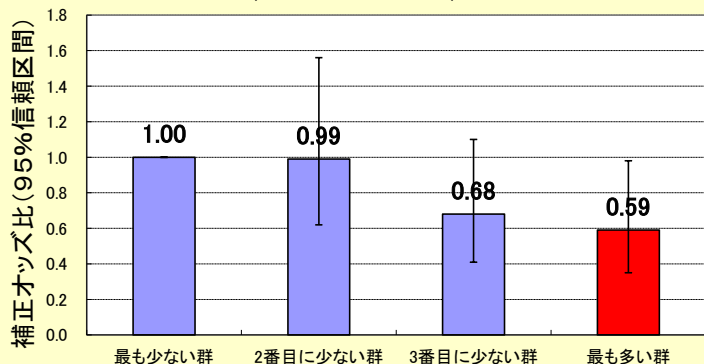
妊娠中総大豆摂取と5歳時多動問題との関連
(P for trend = 0.04)



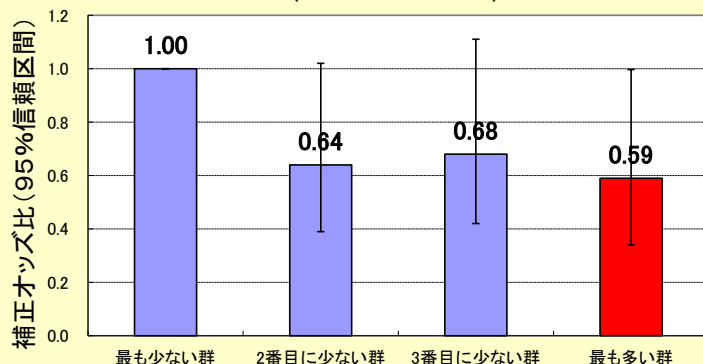
妊娠中総大豆摂取と5歳仲間関係問題との関連
(P for trend = 0.08)



妊娠中納豆摂取と5歳時多動問題との関連
(P for trend = 0.02)



妊娠中イソフラボン摂取と5歳時多動問題との関連
(P for trend = 0.06)



*オッズ比とは関連の強さを表す指標のこと。オッズ比が1の場合、関連が全くありません。1より大きい場合、リスクが上がる方向を示します。1より小さい場合、リスクが下がる、つまり予防的であることを示します。いずれの場合も、1より離れるほど、関連が強いことを示します。

結論：今回の研究では、妊娠中の総大豆、納豆、イソフラボン摂取が生まれた子の多動問題に予防的であり、また、妊娠中の総大豆摂取は生まれた子の仲間関係問題に予防的であることが示唆されましたが、諸外国からの報告がなく、今回の結果を確認するためには今後のさらなる研究が必要です。

これまでの成果と今後の展開：表 1 に示しますように、これまで私たちは複数の妊娠中の栄養摂取と子の行動的問題との関連に関する成果を発表しております。

表 1 これまでの妊娠中栄養摂取と子の行動的問題との関連に関する成果のまとめ

	リスクを高める	リスクを下げる（予防的）
情緒問題	一価不飽和脂肪酸 ^a α リノレン酸 ^a n-6 系不飽和脂肪酸 ^a リノール酸 ^a	ビタミン B2 ^c 柑橘類 ^d カルシウム ^e
行為問題		柑橘類 ^d ビタミン C ^d
多動問題		ビタミン B6 ^c その他の野菜 ^d 総果物 ^d りんご ^d 柑橘類 ^d ビタミン C ^d カルシウム ^e マグネシウム ^f <u>総大豆</u> ^g <u>納豆</u> ^g <u>イソフラボン</u> ^g
仲間関係問題		カフェイン ^b <u>総大豆</u> ^g
低い向社会的行動		葉酸 ^c ビタミン B6 ^c 総野菜 ^d 緑黄色野菜 ^d その他の野菜 ^d ビタミン C ^d

^a Miyake et al. Nutrition. 2018; 50: 91-96.

^b Miyake et al. Nutr Neurosci. 2019; 22: 817-824.

^c Miyake et al. Nutr Neurosci. 2020; 23: 706-713.

^d Miyake et al. Nutrition. 2020; 69: 110572.

^e Takahashi et al. Nutr Neurosci. 2019 Nov 5;1-8. doi: 10.1080/1028415X.2019.1676971.

^f Miyake et al. Nutr Neurosci. 2021 Feb 11;1-9. doi: 10.1080/1028415X.2021.1885241.

^g Miyake et al. Int J Food Sci Nutr. 2021 Apr 1:1-10. doi: 10.1080/09637486.2021.1904844（今回の成果）。

今回の研究成果も含めまして、表 1 に示す 7 つの学術論文では、個々の栄養素や食品に注目し、妊娠中の摂取状況と子の行動的問題との関連を調べた学術的価値の高い研究成果です。しかし、日常、私たちは「ある」食品や栄養素を単独で食べるのではなく、複数の食品・食材料を組み合わせでできた「料理・食事」を食べています。今後は、食事パターン (dietary pattern) という摂取する食品の傾向を総合的にとらえる方法に着目し、妊娠中の食事パターンと子の行動的問題の関連を調べる予定です。

※今回の研究は、科学研究費補助金、厚生労働科学研究費補助金、株式会社明治及び一般財団法人糧食研究会の支援で行われました。

出典 : Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, Sasaki S, Tokinobu A, Arakawa M. Maternal consumption of soy and isoflavones during pregnancy and risk of childhood behavioral problems: The Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. *Int J Food Sci Nutr*. 2021 Apr 1:1-10. doi: 10.1080/09637486.2021.1904844. Online ahead of print. PMID: 33792472

表 2. 今回の研究成果の詳細：妊娠中総大豆、納豆、イソフラボン摂取と生まれた子の行動的問題との関連

		情緒問題		行為問題		多動問題		仲間関係問題		低い向社会的行動	
		累積 罹患率 (%)	補正 OR (95% CI) ^b	累積 罹患率 (%)	補正 OR (95% CI) ^b	累積 罹患率 (%)	補正 OR (95% CI) ^c	累積 罹患率 (%)	補正 OR (95% CI) ^b	累積 罹患率 (%)	補正 OR (95% CI) ^b
摂取 ^a											
総大豆 (四分位)	Q1 (21.6)	15.1	1.00	21.7	1.00	20.1	1.00	12.7	1.00	32.4	1.00
	Q2 (37.3)	11.0	0.77 (0.47–1.27)	18.3	0.86 (0.57–1.31)	10.0	0.47 (0.28–0.76)	6.3	0.49 (0.27–0.88)	31.3	1.00 (0.70–1.43)
	Q3 (56.4)	13.0	0.96 (0.59–1.56)	18.3	0.96 (0.63–1.46)	10.0	0.50 (0.30–0.81)	8.7	0.74 (0.42–1.27)	27.3	0.83 (0.57–1.19)
	Q4 (95.4)	12.7	0.92 (0.56–1.50)	19.3	1.10 (0.72–1.66)	12.3	0.62 (0.38–0.99)	6.7	0.54 (0.29–0.96)	25.7	0.73 (0.50–1.06)
傾向性 P 値			0.94		0.59		0.04		0.08		0.06
納豆 (四分位)	Q1 (1.0)	13.7	1.00	22.1	1.00	16.4	1.00	11.7	1.00	31.8	1.00
	Q2 (4.3)	14.7	1.16 (0.72–1.88)	18.7	0.85 (0.56–1.28)	15.3	0.99 (0.62–1.56)	9.0	0.76 (0.43–1.31)	30.3	0.98 (0.68–1.40)
	Q3 (9.0)	12.3	0.89 (0.54–1.45)	17.7	0.82 (0.54–1.24)	11.3	0.68 (0.41–1.10)	6.7	0.57 (0.31–1.01)	28.3	0.88 (0.62–1.27)
	Q4 (25.1)	11.0	0.84 (0.50–1.40)	19.3	0.99 (0.66–1.49)	9.3	0.59 (0.35–0.98)	7.0	0.62 (0.34–1.10)	26.3	0.82 (0.57–1.19)
傾向性 P 値			0.34		0.89		0.02		0.06		0.25
イソフラボン (四分位)	Q1 (11.1)	15.7	1.00	22.4	1.00	18.4	1.00 ^d	11.7	1.00	31.4	1.00
	Q2 (19.9)	11.3	0.71 (0.43–1.16)	16.3	0.73 (0.47–1.11)	12.0	0.64 (0.39–1.02)	9.0	0.78 (0.45–1.34)	32.3	1.07 (0.75–1.53)
	Q3 (29.7)	12.7	0.83 (0.51–1.34)	20.0	1.02 (0.68–1.53)	11.7	0.68 (0.42–1.11)	6.7	0.56 (0.31–1.00)	26.0	0.79 (0.54–1.13)
	Q4 (50.4)	12.0	0.78 (0.48–1.27)	19.0	1.00 (0.66–1.51)	10.3	0.59 (0.34–0.997)	7.0	0.62 (0.34–1.11)	27.0	0.81 (0.56–1.18)
傾向性 P 値			0.43		0.67		0.06		0.06		0.12

OR: odds ratio (オッズ比) ; CI: confidence interval (信頼区間)

^a 摂取量/日(中央値) : mg/日

^b ベースライン調査時の母親の年齢、妊娠週、居住地、子数、両親の教育歴、家計の年収、妊娠中の母親のうつ症状、妊娠中の母親のアルコール摂取、妊娠中の母親の喫煙、子の出生体重、性別、母乳摂取期間、生後1年間の受動喫煙を補正

^c ベースライン調査時の母親の年齢、妊娠週、居住地、子数、両親の教育歴、家計の年収、妊娠中の母親のうつ症状、妊娠中の母親のアルコール摂取、妊娠中の母親の喫煙、子の出生体重、性別、母乳摂取期間、生後1年間の受動喫煙、緑黄色野菜以外の野菜と総果物摂取を補正

^d ベースライン調査時の母親の年齢、妊娠週、居住地、子数、両親の教育歴、家計の年収、妊娠中の母親のうつ症状、妊娠中の母親のアルコール摂取、妊娠中の母親の喫煙、子の出生体重、性別、母乳摂取期間、生後1年間の受動喫煙、ビタミンC、ビタミンB6、カルシウムを補正