



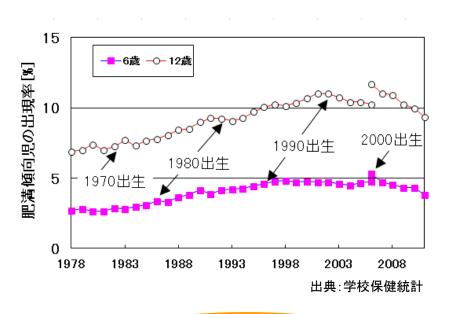
生体防御系内科部 アレルギー科医長

国立成育医療研究センター

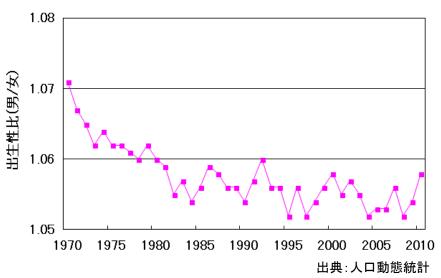
大矢 幸弘 先生

今、子ども達に何が起こっているのか ①

代謝・内分泌系異常(小児肥満)の増加



生殖異常(男児の出生率の低下)の増加



30年間で 肥満傾向児は1.5倍に



男子の出生比率が減少

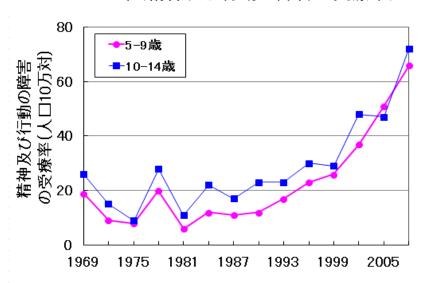


- ●子どもの心身の異常に、環境中の有害物質が関与しているのではないかとの懸念
- ●原因究明には、長期的なデータ収集が必要

今、子ども達に何が起こっているのか ②

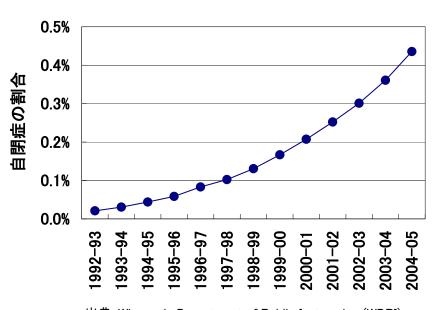
精神神経発達障害の増加

日本(精神及び行動の障害の受療率)



出典:患者調査

USA: ウィスコンシン州(自閉症の割合)



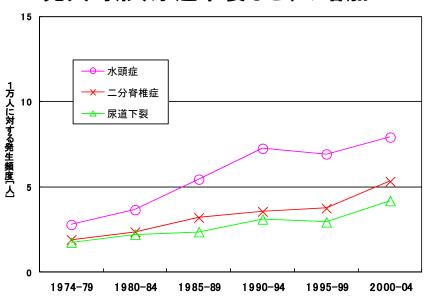
出典: Wisconsin Department of Public Instruction (WDPI)

ヒトにおいて、 化学物質の影響が 指摘されている事例

- ●低濃度のメチル水銀曝露による発達への影響(セイシェル、デンマークのフェロー諸島等多数)
- ●低濃度の鉛曝露による知能の低下 (アメリカ)
- ●低濃度のPCB曝露による発達への影響(アメリカ、台湾)
- ●有機ヒ素化合物の曝露による小児への健康影響(知能の低下、自律神経の異常、日本)

今、子ども達に何が起こっているのか ③

先天奇形(尿道下裂など)の増加

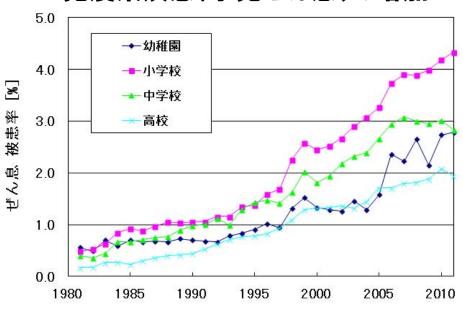


出典:国際先天異常監視機構(ICBDSR)

25年間で 先天異常は2倍に

毎年生まれる子どものうち 約800人が水頭症 約500人が二分脊椎症 約400人が尿道下裂

免疫系疾患(小児ぜん息)の増加



出典:学校保健統計

20年間で ぜん息児は3倍に

小学生の4% (約28万人)が罹患 中学生の3% (約11万人)が罹患 高校生の2% (約7万人)が罹患





息苦しくて横になることが できない呼吸や状態

斎藤博久監修‧勝沼俊雄編集 小児アレルギーシリーズ「喘息」 (診断と治療社)より

なぜ 先進国で喘息が増えたのか

- その理由はまだ明らかではない
- 喘息だけでなく、アトピー性皮膚炎やアレルギー性鼻炎 (花粉症)、食物アレルギーなども増えている
- 先進国や新興国で増加が認められることから現代文明 と何らかの関連がありそう
- 高度成長期には工場から排出される亜硫酸ガスなどの 大気汚染、規制が進んだ最近の先進国ではディーゼル エンジンを積んだ自動車の排気ガスによる大気汚染が 問題視されている

ディーゼルによる大気汚染のひどい場所にいると、アレルギー体質がひどくなる

ディーゼル車の排気ガスとカビ抗原の暴露を受けると総IgE抗体価が上昇する Liu J et.al. Toxicological Sciences 2008; 102:76

大気汚染物質の影響は濃度によって違う

低濃度の大気汚染であれば自然治癒力が働くが、限度を超えると健康に被害がでる

- Tier 1:低レベルの酸化ストレス下では、抗酸化酵素が誘導され細胞の酸化還元 ホメオスターシスが働いて生体を防御する
- Tier 2:中等度の酸化ストレス下では、炎症促進作用を持つ蛋白が新たに発現する
- Tier 3: 高度の酸化ストレス下では、ミトコンドリア膜透過性遷移孔が開き放電が 生じて細胞のアポトーシスや壊死が起こる Environ Health Perspect 114:627,2006

大気汚染の影響を受けやすいひとと そうでないひとがいるらしい

- ・オゾンやディーゼル粒子などの大気汚染濃度が低ければレドックス反応による生体防御能が働き、事なきを得る
- ・生体防御能を担っている酵素(NQO1、GSTM1など) の遺伝子多型*が大気汚染の影響の受けやすさと 関係がある

*人口の1%以上に存在するありふれた遺伝子配列のパターンの違い

たとえば、GSTM1nullタイプとGSTP1のI/Iタイプの人は ディーゼルによる大気汚染があるとアレルギーに弱くなる

The Lancet. 2004. Vol. 363, 119

GSTM1nullのなかでもPro/Pro以外のタイプの人は 大気汚染に強いが、親がタバコを吸うと喘息になりやすい

Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003; 168: 1199-1204.



せっかく大気汚染に強い遺伝子を子どもに伝えても、 たばこを吸うと台無しになる 喘息の発症や増悪には大気汚染や遺伝子の 多型パターンが影響している

しかし、単純な親からの遺伝のメカニズムだけではこの40年間で激増した理由を説明できない

遺伝子の働きそのものが大気汚染やたばこなどの環境化学物質の影響を受ける

では、食物アレルギーは、 なぜ今増えているのか

大気汚染では説明がつかない

食料事情のよい先進国で増えている

アレルギーの知識が普及して色々な対策を講じる母親 が多いのになぜ増えたのか

離乳食(特に卵や牛乳など)の開始を遅らせた方がよいのか

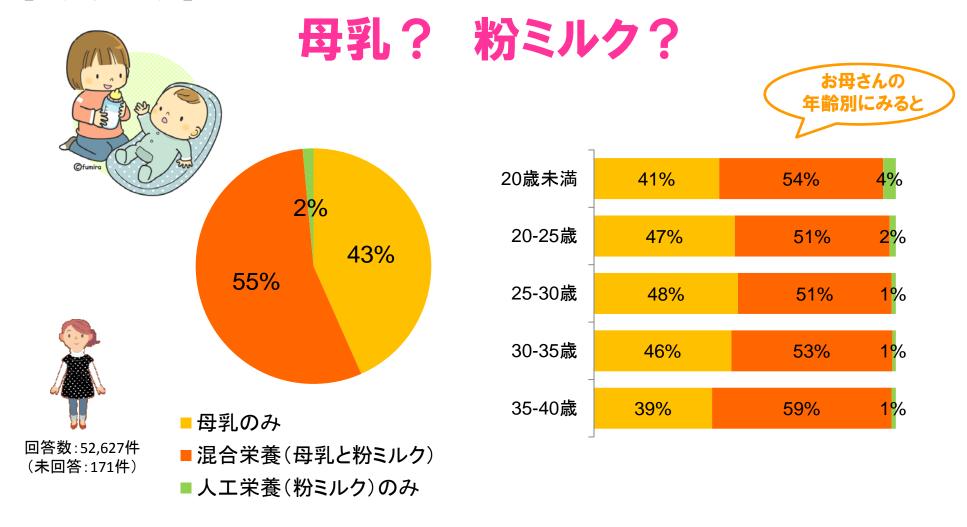
母乳の影響はどうなのか

エコチルママたちの回答によると・・・・





【出産後1ヶ月】



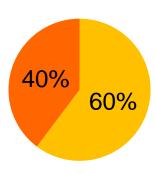
- ◆ 出産後1ヶ月時点で、母乳のみ与えているエコチルママは43%。
- ◆ 人工栄養(粉ミルク)のみという人は2%。

【出産後1年】

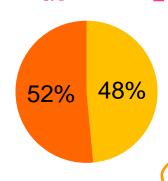


出産後1年となると・・・・

「母乳」



「粉ミルク」



お母さんの年齢別にみると

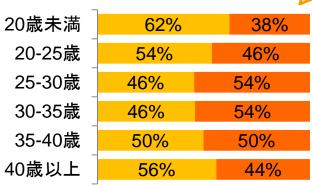
■飲む ■飲まない

回答数:25,883件 (未回答:124-189件)

20歳未満
20-25歳
25-30歳
30-35歳
35-40歳
40歳以上

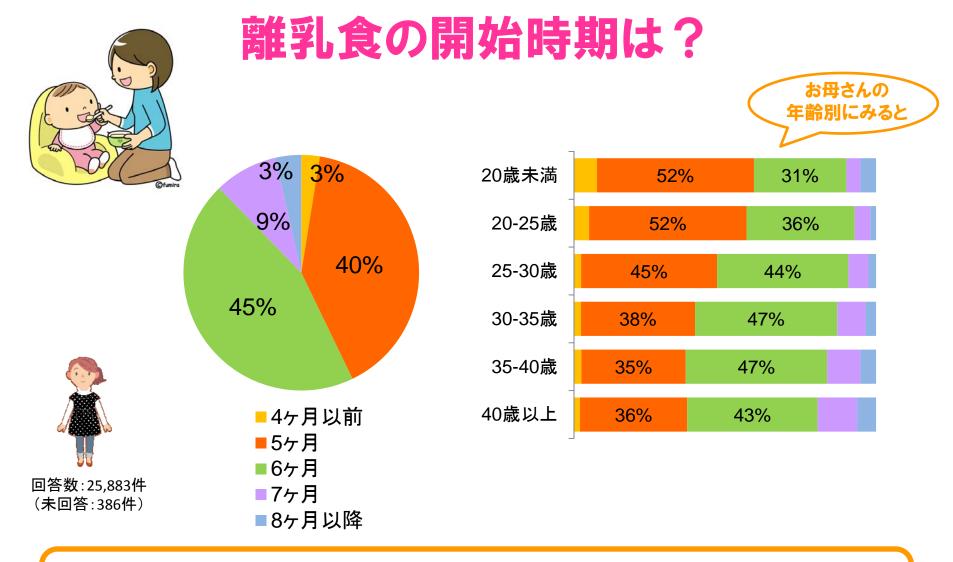
_		
	37%	63%
	46%	54%
	60%	40%
	63%	37%
	64%	36%
	60%	40%

飲む ■飲まない



- ◆ 出産後1年時点、母乳を飲んでいるお子さんは60%。
- ◆ 人工栄養(粉ミルク)は48%。

【出産後1年】

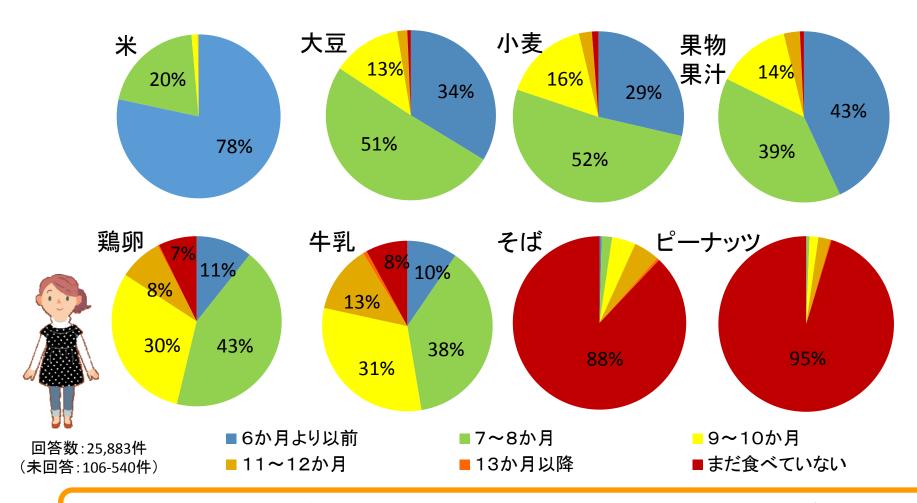


- ◆ 離乳食の開始時期は、6ヶ月の割合が最も高く、次いで5ヶ月。
- ◆ 6ヶ月と5ヶ月で85%を占める。

【出産後1年】

1歳時点での離乳食の状況

「以下の食べ物とこれらを含む食品(原材料の一部に含むもの)を食べはじめた時期」



一般的にアレルゲンになるとされる食品について、食べはじめが遅い、 あるいは、まだ食べさせていないという傾向がみられる。

食物アレルギーの多い食品の開始時期が遅いことがわかりました。

エコチルの参加者は子どもの食物アレルギーを予防するために、意図的に一部の食物の摂取開始を遅らせている?

じゃあ、国外の研究の結果はどうなっているの?

牛乳や離乳食の開始時期および母乳期間は2歳時での牛乳や卵の抗原感作率に影響なし離乳食の開始が遅いほど2歳時のアトピー性皮膚炎や反復喘鳴(乳児喘息)が多くなる

PEDIATRICS Vol. 122 No. 1 July 2008, pp. e115-e122

ピーナツアレルギーが10倍も多い英国ではイスラエルよりもピーナツの摂取開始時期が遅い英国の子どもはアトピー性皮膚炎がイスラエルよりもかなり多い JAllergy Clin Immunol 2008;122:984-91

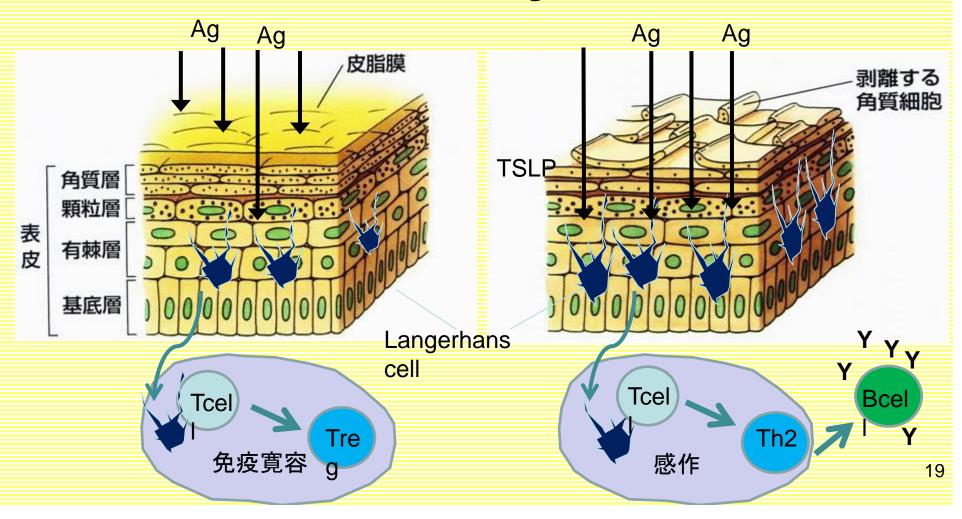
離乳食を遅らせることには、予防効果 はなさそう

なぜ、アトピー性皮膚炎が多いと食物アレルギーが増えるのか

健常な皮膚を抗原は透過しない。

しかし、透過した場合 炎症がなければ免疫寛容が誘導される

バリアが破壊されると抗原が 透過しやすくなる。同時に炎症 があると感作が成立し特異的 IgE抗体が産生される



現時点での有力な仮説

湿疹があると食物抗原の感作を受けやすいため、食物アレルギーを発症しやすい

離乳食の開始を遅らせても予防効果はない

抗原食物の摂取開始時期は遅らせない方がよさそうだが、皮膚 に湿疹があると感作を受けるので一概には言えない

これから明らかにされること



発達や疾患に影響するリスク因子の評価

原因・リスク因子

結果・疾患など

妊娠期の喫煙 などの生活習慣

因果関係を評価

流産•死産 出生体重•発育

離乳食 開始時期

因果関係を評価

アトピー性 皮膚炎

妊娠期の 水銀曝露

因果関係を評価

自閉症

他の研究で提唱されている仮説を エコチル調査で詳細に検証する

どの程度のリスクか?影響の強い時期があるか?リスクを強める要因はあるか?