

**大豆製品摂取はアレルギー予防に関与するのか？
—動物モデルを用いた基盤研究から一般住民を対象とした臨床疫学研究への展開—**

酒井 徹^{*1}・中本真理子¹・首藤恵泉¹・保坂利男¹・片岡菜奈子²・小杉知里²・
秦 明子²・篠田香織²・桑村由美³・南川貴子³・市原多香子³・田村綾子³・船木真理²

¹徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部実践栄養学分野 ²徳島大学病院糖尿病対策センター

³徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部療養回復ケア看護学分野

Does Soy Intake Relate to the Prevalence of Allergic Disease ?

Tohru SAKAI^{*1}, Mariko NAKAMOTO¹, Emi SHUTO¹, Toshio HOSAKA¹,
Nanako KATAOKA², Chisato KOSUGI², Akiko HATA², Kaori SHINODA²,
Yumi KUWAMURA³, Takako MINAMIGAWA³, Takako ICHIHARA³,
Ayako TAMURA³ and Makoto FUNAKI²

¹Department of Public Health and Applied Nutrition, Institute of Health Biosciences,
The University of Tokushima, Tokushima 770-8503

²Clinical Research Center for Diabetes, Tokushima University Hospital, Tokushima 770-8503

³Department of Medical treatment Recovery Care Nursing, Institute of Health Biosciences,
The University of Tokushima, Tokushima 770-8503

ABSTRACT

The objective of this study was to determine how soy intake contributes to allergic diseases in Japanese workers. We conducted a cross-sectional study in Tokushima Prefecture. A total of 735 Japanese workers (479 men and 256 women) participated in this study. Associations between prevalence of allergic disease and various factors were assessed with the use of multiple logistic regression models controlled for age, sex, total energy intake, physical activity, dietary patterns, and other potential confounders. Of the 735 subjects examined, 334 (45.4%) had signs and symptoms of allergic disease. The 334 subjects included 185 men (38.6%) and 149 women (58.2%). A significant difference in meat consumption between the allergy group and non-allergy group was found for men ($p=0.008$). On the other hand, for women, significant differences were found between the two groups in intake of vitamin A ($p=0.040$) and consumption of legumes ($p=0.041$). *Soy Protein Research, Japan* **14**, 96-101, 2011.

Key words : allergy, soy, legumes

^{*}〒770-8503 徳島市蔵本町3-18-15

大豆は良質なたん白質および脂質に富み、日本人の食生活を代表する食品である¹⁾。多くの疫学的研究、*in vivo*および*in vitro*での研究から大豆イソフラボンは乳がん、前立腺がんの発症抑制^{2,3)}、骨粗鬆症予防および更年期障害の緩和⁴⁾などに効果があるとされている。疫学的な例としては、日本をはじめとするアジアの国々は欧米諸国と比較して大豆製品を多く摂取し、乳がんや前立腺がんの発症率および死亡率が低いことが明らかになっている^{2), 5, 6)}。

現在、アレルギーは国民病とされ、実に日本人の3人に1人は何らかのアレルギー症状を訴えているとされる。そのアレルギー発症の原因の一つとして細胞性免疫応答を担う1型ヘルパー T細胞 (Th1) 応答と体液性免疫応答を担う2型ヘルパー T細胞 (Th2) 応答のバランスが崩れ、Th2応答が有意になると抗原特異的IgE反応が過剰となりアレルギーの発症につながることを示唆されている。これまで、我々は大豆イソフラボン的一种であるゲニステインが抗原特異的免疫応答を抑制すること⁷⁾、アトピー性皮膚炎自然発症モデル動物を用いた解析より皮膚炎に対し症状改善効果が認められること⁸⁾、およびT細胞レセプタートランスジェニックマウスを用いた解析より抗原特異的サイトカイン産生を増強させることを明らかにしてきた⁹⁾。さらに近年では、ゲニステイン以外のイソフラボンの機能性について検証し、エクオールはIL-13産生を増強しIgE産生制御に関わることを明らかにした¹⁰⁾。これら一連の知見は大豆イソフラボンには多彩な免疫制御作用が存在することを示すものである。今回は、動物実験に加え、ヒト集団における疫学調査を行い大豆製品摂取とアレルギー発症との関連性について検討を行った。

方 法

対象者

徳島県に居住している20歳～60歳代の成人735名(男性479名、女性256名)を対象とした。本研究は、徳島大学倫理委員会の承認を受け実施された。

食事調査

食事調査用紙は、各調査施設に郵送し、対象者本人に記入してもらった。検診当日に調査票を持参してもらい、調査担当者が対象者立会いの下、回答確認および調査票の回収を行った。栄養素および食品摂取量は「エクセル栄養君 食事摂取頻度調査FFQg ver.2.0」(建帛社)を使用し算出を行った。

アレルギー性疾患有病状況

アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー等のアレルギーの有病状況を確認するための、質問項目を設け、回答を得た。

統計処理

結果は、男女別とし、アレルギー有病状況、各種栄養素摂取量などの単純集計およびアレルギーと栄養素摂取量・生活習慣等の各因子との関連について、SPSS 16.0J for windowsを用い解析を行った。栄養素・食品群別摂取量については、女性においてアレルギーの有無により摂取エネルギー量に有意な差が認められたことから、残差法によるエネルギー補正を行った後、解析に供した。アレルギーの有無による栄養素・食品群別摂取量および生活習慣等は、正規性が認められなかったものに関してはMann-Whitney's U-test、正規性が認められ等分散性が仮定できる場合はStudent's *t*-test、等分散性が仮定できない場合はWelch's *t*-testを行った。また、アレルギー性疾患と食事摂取頻度および生活習慣との関係について検討するため、年齢、飲酒習慣、喫煙習慣、体型を調整し、アレルギーの有無を従属変数、食事摂取頻度および生活習慣の項目を独立変数としてロジスティック回帰分析を行った。なお、有意水準は5%とした。

結 果

対象者

対象者の年齢は20歳から63歳までの735名であり、男性479名(65.2%)、女性256名(34.8%)であった。また、平均年齢は男性40.9±9.3歳、女性39.5±10.1歳であった。BMIが18.5を下回る「やせ」は、対象者の5.4%(男性1.5%、女性12.9%)、18.5-24.9の「ふつう」に属する対象者は71.4%(男性69.7%、女性74.6%)、25.0を超える「肥満」に属する対象者は23.2%(男性28.8%、女性12.5%)であった(Table 1)。

アレルギー性疾患有病の割合

本研究対象者735名のうち、334名が何らかのアレルギー性疾患を有していた。そのうち、男性は185名(38.6%)、女性は149名(58.2%)であった(Table 1)。またTable 2に、年齢階級別にアレルギー性疾患の有病状況を示した。アレルギー性疾患有病者数は、男性、女性ともに30代で最も多く、年代が上がるにつれて減少していた。対象者が有していたアレルギー性疾患の内訳としては、アレルギー性鼻炎が最も多く、「アレルギー性疾患を有する」と回答した対象者の265名

Table 1. Characteristics of participants

	Total mean±SD	Men mean±SD	Women mean±SD	Total No. (%)	Men No. (%)	Women No. (%)
n	735	479	256			
Age	40.4±9.6	40.9±9.3	39.5±10.1			
20-29				108 (14.7)	61 (12.7)	47 (18.4)
30-39				249 (33.9)	158 (33.0)	91 (35.5)
40-49				223 (30.3)	155 (32.4)	68 (26.6)
50-59				150 (20.4)	103 (21.5)	47 (18.4)
60-63				5 (0.7)	2 (0.4)	3 (1.2)
Hight (m)	166.7± 8.2	171.1± 5.6	158.5±5.6			
Weight (kg)	63.9±11.8	69.2±10.0	54.0±8.1			
Body fat (%)	24.2± 9.8	22.1±10.1	28.1±8.0			
BMI (kg/m ²)	22.9± 3.3	23.6± 3.2	21.5±3.3			
-18.5				40 (5.4)	7 (1.5)	33 (12.9)
18.5-24.9				525 (71.4)	334 (69.7)	191 (74.6)
25.0-29.9				149 (20.3)	122 (25.5)	27 (10.5)
30.0-				21 (2.9)	16 (3.3)	5 (2.0)
Systolic blood pressure (mmHg)	117.6±14.7	121.2±13.9	111.1±13.8			
Diastolic blood pressure (mmHg)	75.8±12.2	78.8±12.0	70.2±10.5			
Abdominal circumscript (cm)	82.7± 9.6	85.4± 8.6	77.6± 9.4			
West (cm)	78.8±10.6	83.4± 8.9	70.4± 8.2			
Hip (cm)	93.4± 6.5	94.7± 6.3	91.0± 6.2			
Allergic disease						
Yes				334 (45.4)	185 (38.6)	149 (58.2)
No				401 (54.6)	294 (61.4)	107 (41.8)

Table 2. Prevalence of allergic diseases in this study

Age	Total (n=334) No. (%)	Men (n=185) No. (%)	Woman (n=149) No. (%)
20-29	50 (15.0)	24 (13.0)	26 (17.4)
30-39	128 (38.3)	71 (38.4)	57 (38.3)
40-49	96 (28.7)	59 (31.9)	37 (24.8)
50-59	58 (17.4)	31 (16.8)	27 (18.1)
60-63	2 (0.6)	0 (0.0)	2 (1.3)

(79.6%) が有していた。次いで、アトピー性皮膚炎は82名 (24.6%) であった。さらに、食物アレルギーが28名 (8.4%), 喘息が21名 (6.3%) と続いた (Table 3)。「アレルギー性疾患を有する」と回答した対象者のうち、複数の症状を併発している対象者が存在した。有するアレルギー症状の数に関しては、1つの症状のみ有している対象者は、263名 (78.7%) であった。2つの症状を併発している対象者は54名 (16.2%) であり、3つの症状を併発している対象者は15名 (4.5%), 4つおよび5つの症状を併発している対象者はそれぞれ1名

Table 3. Number of allergic diseases in this study

Name	No. (%)
Allergic rhinitis	265 (79.6)
Allergic dermatitis	82 (24.6)
Food allergy	28 (8.4)
Asthma	21 (6.3)
Other	35 (10.5)

Table 4. Difference in intake of nutrients and foods between allergic and non-allergic subjects^{1,2}

	Men			Women		
	non-allergic (n=294)	allergic (n=185)	P	non-allergic (n=107)	allergic (n=149)	P
Energy (kcal)	1843.8 ± 443.5	1882.9 ± 443.0	0.347	1683.4 ± 369.4	1817.9 ± 636.5	0.034
Protein (g)	61.8 ± 17.6	63.4 ± 17.0	0.550	58.1 ± 16.7	61.1 ± 19.8	0.385
Protein (% of total energy)	18.4 ± 6.8	19.2 ± 6.6	0.990	18.2 ± 6.0	20.7 ± 12.0	0.820
Fat (g)	60.6 ± 20.0	63.1 ± 19.9	0.128	58.3 ± 16.3	63.8 ± 26.1	0.603
Fat (% of total energy)	21.7 ± 7.5	22.8 ± 7.8	0.110	20.4 ± 6.0	22.2 ± 8.9	0.235
Carbohydrate (g)	241.4 ± 63.7	242.5 ± 65.4	0.124	221.2 ± 47.5	239.9 ± 90.5	0.881
Carbohydrate (% of total energy)	66.9 ± 35.2	68.1 ± 34.8	0.060	74.6 ± 34.6	78.6 ± 38.8	0.813
Vitamin A (μgRE)	441.2 ± 184.15	457.7 ± 181.3	0.448	468.6 ± 163.9	499.7 ± 186.2	0.040
Vitamin E (μg)	6.95 ± 2.30	7.11 ± 2.41	0.408	6.90 ± 2.01	7.27 ± 2.33	0.077
Vitamin C (mg)	66.9 ± 35.2	68.1 ± 34.8	0.595	74.6 ± 34.6	78.6 ± 38.8	0.414
Saturated fat (g)	10.9 ± 4.1	11.4 ± 4.5	0.543	10.8 ± 3.5	11.2 ± 4.0	0.410
Monounsaturated fat (g)	2.9 ± 1.1	3.0 ± 1.2	0.478	2.8 ± 1.0	2.9 ± 1.3	0.452
Polyunsaturated fat (g)	7.0 ± 2.3	7.1 ± 2.4	0.939	6.9 ± 2.0	7.3 ± 2.3	0.191
Cholesterol (mg)	161.8 ± 72.8	167.8 ± 74.0	0.629	171.7 ± 68.3	170.8 ± 67.4	0.923
Dietary fiber (g)	10.2 ± 3.6	10.4 ± 3.8	0.669	10.7 ± 3.4	11.3 ± 3.8	0.178
Total fatty acid (g)	6.1 ± 2.9	5.9 ± 2.7	0.154	5.8 ± 3.2	5.7 ± 3.1	0.859
n-3 PUFA (g)	213.5 ± 82.4	218.4 ± 81.6	0.998	223.5 ± 78.7	228.9 ± 82.2	0.593
n-6 PUFA (g)	4.8 ± 0.4	5.0 ± 1.4	0.295	4.7 ± 1.3	5.0 ± 1.7	0.067
Cereals (g)	116.2 ± 6.2	130.5 ± 8.6	0.897	89.0 ± 7.4	93.5 ± 6.8	0.285
Potatoes (g)	21.9 ± 1.2	24.8 ± 1.6	0.660	25.4 ± 2.1	32.9 ± 2.4	0.265
Brightly colored vegetables (g)	40.8 ± 2.2	42.8 ± 2.8	0.548	41.6 ± 3.5	43.2 ± 3.1	0.511
Other vegetables (g)	66.9 ± 3.6	66.5 ± 4.4	0.560	71.9 ± 6.0	68.3 ± 5.0	0.310
Aigues (g)	3.5 ± 0.2	2.8 ± 0.2	0.067	3.3 ± 0.3	3.2 ± 0.2	0.708
Pulses (g)	37.6 ± 2.0	37.3 ± 2.5	0.590	41.5 ± 3.5	32.1 ± 2.3	0.041
Fishes (g)	39.6 ± 2.1	36.7 ± 2.4	0.080	46.3 ± 3.9	44.9 ± 3.3	0.212
Meats (g)	49.4 ± 2.7	55.3 ± 3.7	0.008	47.1 ± 3.9	47.9 ± 3.5	0.854
Eggs (g)	18.7 ± 1.0	20.9 ± 1.4	0.696	18.6 ± 1.6	17.8 ± 1.3	0.738
Milks (g)	119.8 ± 6.4	118.2 ± 7.8	0.465	102.9 ± 8.6	181.9 ± 13.2	0.182
Fruits (g)	65.4 ± 3.5	68.1 ± 4.5	0.928	70.7 ± 5.9	84.2 ± 6.1	0.315
Confectioneries (g)	55.3 ± 3.0	62.4 ± 4.1	0.316	56.4 ± 4.7	200.6 ± 14.6	0.294
Beverages (g)	228.1 ± 12.2	264.8 ± 17.5	0.482	115.6 ± 9.7	103.6 ± 7.5	0.923
Sugars (g)	5.7 ± 0.3	4.5 ± 0.3	0.161	4.8 ± 0.4	6.2 ± 0.5	0.247
Nuts and seeds (g)	4.1 ± 0.2	4.6 ± 0.3	0.995	3.0 ± 0.3	4.1 ± 0.3	0.890
Fats and oils (g)	6.7 ± 0.4	7.8 ± 0.5	0.382	6.3 ± 0.5	6.8 ± 0.5	0.768
Seasonings and spices (g)	13.9 ± 0.7	14.2 ± 0.9	0.430	11.9 ± 1.0	9.9 ± 0.7	0.461

¹ Mean ± SD.² Adjusted with energy intake.

(0.3%) と続いた。複数のアレルギー症状を有する対象者は71名 (21.0%) であった。

栄養素摂取量および食品群別摂取量

アレルギー有病者を「アレルギー群」、健常者を「非アレルギー群」の2群に分け、栄養素摂取量および食品群別摂取量を比較した結果をTable 4に示した。男性において、エネルギー量、PFC比、各種脂肪酸摂取量をはじめとする栄養素摂取量で2群間に有意な差は認められなかった。それに対し、女性では、「アレルギー

群」は「非アレルギー群」に比し、摂取エネルギー量が有意に多いことが分かった ($p=0.034$)。そのため、残差法によるエネルギー補正を行った後、各種栄養素摂取量について2群間の有意差検定を行った。その結果、ビタミンA摂取量に有意な差が認められた。「アレルギー群」は「非アレルギー群」に比し、ビタミンA摂取量の摂取量が有意に多かった ($p=0.040$)。ビタミンE摂取量およびn-6系脂肪酸摂取量は、有意な差は認められなかったものの、「アレルギー群」は「非ア

レルギー群」に比し、多い傾向が認められた。

次に、18食品群別摂取量について、「アレルギー群」と「非アレルギー群」間で解析を行った。男性は、肉類摂取量が「非アレルギー群」に比し、「アレルギー群」で有意に多かった ($p=0.008$)。一方で、女性では大豆を含めた豆類の摂取量に関して、「非アレルギー群」に比し「アレルギー群」で有意に少ないことが分かった ($p=0.041$)。

アレルギー性疾患と食事摂取頻度との関連

アレルギー性疾患と食事摂取頻度との関係についてロジスティック回帰分析を行った結果、女性において、ビタミンA摂取量の1.0 ($\mu\text{gRE/day}$) 増加に伴うオッズ比は4.23 (95%信頼区間 1.095–16.343, $p=0.0365$)、豆類摂取量の1.0 (g/day) 増加に伴うオッズ比は0.987 (95%信頼区間 0.977–0.998, $p=0.0160$) であった。

考 察

本研究では、20歳から63歳までの徳島県勤労者735名（男性479名、女性256名）のアレルギー性疾患有病割合およびアレルギーの有無による各種要因との解析を行った。その結果、本研究対象者735名のうち、334名（男性185名、女性149名）の勤労者が何らかのアレルギー性疾患を有していることが分かった。その内訳は、アレルギー性鼻炎が最も多く265名（79.6%）、アトピー性皮膚炎82名（24.6%）、食物アレルギー 28名（8.4%）、喘息21名（6.3%）と続いた。我が国のアレルギー性疾患罹患の現状は、乳児28.9%、幼児39.1%、小児35.2%、成人29.1%と報告されており、我が国全人口の約3人に1人がアレルギー性疾患を有している¹¹⁾。本研究対象者のアレルギー性疾患有病割合は、45.5%と全国に比し高い結果となった。アレルギー性疾患には、喘息、アレルギー性鼻炎、食物アレルギーなどがあり、それぞれ罹患年齢や傾向が異なる。本研究対象者でもっとも有病率の高かったアレルギー性鼻炎は、小児では年齢上昇に伴い罹患率も上昇するものの50歳以

上では加齢とともに罹患率は減少する¹¹⁾。そのため本研究対象者は、50代以上の対象者も多く含まれていることから、このような有病割合の違いがみられたと考えられる。また、本研究対象者において、複数のアレルギー症状を併発している割合は21.0%であった。これまでに、中村らにより報告された先行研究において、高知県民でもアレルギー症状を有する者は複数の症状を併発していた¹²⁾。アレルギー有病割合は、61.2%であることが報告されている。この研究に比較し、本研究対象者ではアレルギー性疾患有病割合が低い。これは、本研究の対象者に乳児や小児が含まれていないことが大きく影響していると考えられる。食物アレルギーやアトピー性皮膚炎などは、乳児や小児で特徴的に認められるアレルギー性疾患である。そのため、勤労者を対象とした本研究において、複数の症状を併発する割合は少なかったと考えられる。

男女別にみると、男性では肉類の摂取量がアレルギー群と非アレルギー群で有意に異なっていた。肉類の摂取量の増加は慢性疾患有病割合の増加を招くことが報告されていることから¹³⁾、本研究対象者の男性におけるアレルギー性疾患有病者の特徴として、肉類の摂取量が挙げられた。一方で、女性では豆類の摂取量がアレルギー群と非アレルギー群で有意に異なっていた。大豆には様々な生理活性物質が含まれており、その一つとしてイソフラボンが知られている。動物実験において、大豆イソフラボンは抗アレルギー作用を有することが示されており^{7, 8)}、また人を対象とした疫学研究においても大豆製品の摂取がアレルギー疾患の罹患率低下と関連していることを示す結果も報告されている¹⁴⁾。

本研究により、女性において、大豆を含めた豆類摂取量がアレルギーを有するものと有さない者で差があることが示された。今後、詳細な大豆摂取量の栄養調査を行い、イソフラボン摂取量も含めた総合的な解析が期待される。

要 約

徳島県の勤労者20～63歳735名（男性479名，女性256名）を対象に，食物摂取頻度調査（FFQ），食習慣・生活習慣・アレルギーに関するアンケート・身体計測を行い，アレルギーの有無と食品群別摂取量および摂取頻度との関連性について解析を行った．男女別に正常群とアレルギー群の2群に分け，群間比較を行い，栄養素・食品群別摂取量，摂取頻度との関連について検討した．男性では，非アレルギー群に比しアレルギー群で，肉類の摂取が有意に多いことが認められた（ $p=0.008$ ）．それに対し女性では，非アレルギー群に比しアレルギー群において栄養素ではビタミンAが有意に多く（ $p=0.040$ ），食品群別摂取量では豆類の摂取量が有意に少ない（ $p=0.041$ ）ことが分かった．アレルギー性疾患と食事摂取頻度との関係についてロジスティック回帰分析を行った結果，女性において，ビタミンA摂取量の1.0（ $\mu\text{gRE/day}$ ）増加に伴うオッズ比は4.23（95%信頼区間 1.095-16.343, $p=0.0365$ ），豆類摂取量の1.0（ g/day ）増加に伴うオッズ比は0.987（95%信頼区間 0.977-0.998, $p=0.0160$ ）であった．以上のことより，大豆を含めた豆類摂取がアレルギー疾患と関わる可能性が示唆された．

文 献

- 1) 山内文男，大久保一良（1992）大豆の科学．朝倉書店，東京．
- 2) Barnes S (1998): Evolution of the health benefits of soy isoflavones. *Proc Soc Exp Biol Med*, **217**, 386-392.
- 3) Hoffman R (1995): Potent inhibition of breast cancer cell lines by the isoflavonoid kievitone: comparison with genistein. *Biochem Biophys Res Commun*, **211**, 600-606.
- 4) Suthar AC, Banavalikar MM and Biyani MK (2001): Pharmacological activities of Genistein, an isoflavone from soy (Glycine max): part II -anti-cholesterol activity, effects on osteoporosis & menopausal symptoms. *Indian J Exp Biol*, **39**, 520-525.
- 5) Messina MJ, Persky V, Setchell KD and Barnes S (1994): Soy intake and cancer risk: a review of the *in vitro* and *in vivo* data. *Nutr Cancer*, **21**, 113-131.
- 6) Adlercreutz H (1990): Western diet and Western diseases: some hormonal and biochemical mechanisms and associations. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*, **201**, 3-23.
- 7) Kogiso M, Sakai T, Mitsuya K, Komatsu T and Yamamoto S (2006) : Genistein suppresses antigen-specific immunue responses through competition with 17 β -estradiol for estrogen receptors in ovalbumin-immunized BALB/c mice. *Nutrition*, **22**, 802-809.
- 8) Sakai T, Kogiso M, Mitsuya K, Komatsu T and Yamamoto S (2006): Genistein enhances antigen-specific cytokine production in female DO11.10 transgenic mice. *J Nutr Sci Vitaminol*, **52**, 327-332.
- 9) Sakai T, Kogiso M, Mitsuya K, Komatsu T and Yamamoto S (2006): Genistein suppresses development of spontaneous atopic-like dermatitis in NC/Nga mice. *J Nutr Sci Vitaminol*, **52**, 293-296.
- 10) Sakai T, Furoku S, Nakamoto M, Shuto E, Hosaka T, Nishioka Y and Sone S (2010) The soy isoflavone equol enhances antigen-specific IgE production in ovalbumin-immunized BALB/c mice. *J Nutr Sci Vitaminol*, **56**, 72-76.
- 11) 厚生労働省：平成14年リウマチ・アレルギー対策委員会「リウマチ・アレルギー研究白書」
- 12) 中村秋香，麻岡文代，宅間範雄，西森一誠（2009）高知の住まいと健康調査（アレルギー性疾患に関するアンケート調査）について高知県衛生研究所報. **55**, 69-73.
- 13) Patel S, Murray CS, Woodcock A, Simpson A and Custovic A (2009) Dietary antioxidant intake, allergic sensitization and allergic diseases in young children. *Allergy*, **64**, 1766-1772.
- 14) Miyake Y, Sasaki S, Ohya Y, Miyamoto S, Matsunaga I, Yoshida T, Hirota Y and Oda H (2005) Soy, isoflavones, and prevalence of allergic rhinitis in Japanese women: the Osaka Maternal and Child Health Study. *J Allergy Clin Immunol*, **115**, 1176-1183.