

## 謝 辞

日常診療、教育、研究にご多忙中にもかかわらず調査にご協力いただきました美唄労災病院、哲仁会えにわ病院、小林病院、札幌逡信病院、北海道整形外科記念病院、いとう整形外科病院、NTT札幌病院、新日鉄室蘭病院、名古屋第一赤十字病院、九州大学医学部附属病院、佐賀医科大学附属病院の諸先生方、遺伝子タイピングのご指導とご協力をいただきました旭川医科大学公衆衛生学教室（羽田 明教授）の皆様、そして研究全般にわたりご協力いただきました北海道大学大学院医学研究科太田薫里さんに感謝申し上げます。

## 文 献

- 1) Matsunaga S, Satou T: Epidemiology of the posterior longitudinal ligament. In: Yonenobu K, Satou T, Ono K (eds.) Ossification of Posterior Longitudinal Ligament. Springer-Verlag, Tokyo, Japan. 1997: 11-17.
- 2) Otsuka K, Terayama K, Yanagihara M, et al.: An epidemiological survey on ossification of ligaments in cervical and thoracic spine in individual over 50 years of age. J Jpn Orthop Assoc. 1986; 60: 1087-1098.
- 3) Musha Y: Etiological study of spinal ligament ossification with special reference to dietary habits and serum sex hormones. J Jpn Orthop Assoc. 1990; 64: 1059-1071.
- 4) Wang PN, Chen SS, Liu HC, et al.: Ossification of the posterior longitudinal ligament of the spines. A case-control risk factor study. Spine. 1999; 24: 142-144.
- 5) 大野良之、橋本 勉: 生活習慣と難病発生. 医学のあゆみ、1999 ; 190 : 1031-1033
- 6) Numasawa T, Koga H, Ueyama K, et al.: Human retinoic X receptor beta: complete genomic sequence and mutation search for ossification of posterior longitudinal ligament of the spine. J Bone Miner Res. 1999; 14: 500-508.
- 7) Maeda S, Koga H, Matsunaga S, et al. Gender-specific haplotype association of collagen  $\alpha 2$  (XI) gene in ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. J Hum Genet, 2001; 46: 1-4.

## **A case-control study to detect lifestyle and genetic risk factors for ossification of the posterior longitudinal ligament of the spines**

Kobashi Gen (Department of Preventive Medicine, Hokkaido University Graduate School of Medicine), Okamoto Kazushi (Aichi Prefectural College of Nursing & Health, Department of Public Health), Washio Masakazu (Kitakyushu-Tsuyazaki Hospital), Sakamoto Naomasa (Department of Hygiene, Hyogo College of Medicine), Sasaki Satoshi (Epidemiology and Biostatistics Division, National Cancer Center Research Institute East), Miyake Yoshihiro (Department of Public Health, Kinki University School of Medicine), Yokoyama Tetsuji (Department of Epidemiology, Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University) and Tanaka Heizo (National Institute of Health and Nutrition).

A case-control study is being carried out since 2000 in order to detect and confirm risk factors in lifestyles and genetic variants for ossification of the posterior longitudinal ligament of the spines (OPLL). Analyzing the self-administered questionnaire obtained from 69 patients with OPLL in 11 collaborate hospitals, and 138 age and sex matched-controls from health check up in a town, (1) stocky body shape, (2) high body mass after middle age, (3) history of diabetes, (4) salty or low protein diet, (5) lack of sleep, (6) character of "Type A", were significantly associated with OPLL. DNA typing were carrying out now, and the data of gene polymorphisms will be combined with above-mentioned data and used for further multivariate analysis in the near future.

**Key words:** ossification of the posterior longitudinal ligament of the spines, lifestyles, genetic variants, case-control study, gene-environment interaction

# 特発性肺線維症の症例対照研究結果

三宅 吉博 (近畿大学医学部・公衆衛生学)、  
佐々木 敏 (国立がんセンター研究所支所・臨床疫学研究部)、  
横山 徹爾 (東京医科歯科大学難治疾患研究所・社会医学研究部門疫学)、  
千田 金吾 (浜松医科大学・第二内科)、  
吾妻 安良太 (日本医科大学・内科学第四講座)、  
須田 隆文 (浜松医科大学・第二内科)、  
工藤 翔二 (日本医科大学・第四内科)、  
阪本 尚正 (兵庫医科大学・衛生学)、  
岡本 和士 (愛知県立看護大学・公衆衛生学)、  
小橋 元 (北海道大学大学院医学研究科・予防医学講座・老人保健)、  
鷺尾 昌一 (北九州津屋崎病院)、  
稲葉 裕 (順天堂大学医学部・衛生学)、  
田中 平三 (国立健康・栄養研究所)、  
Japan Idiopathic Pulmonary Fibrosis Study Group

## 要 約

特発性肺線維症 (Idiopathic pulmonary fibrosis) は原因不明であり、予後不良の疾患である。病因に対する疫学研究は世界的にも少なく、我々は特発性肺線維症の予防因子と危険因子を解明するため、症例対照研究を実施した。全国の 22 医療機関およびそれらの 32 関連医療機関において、発症後 2 年以内の 50 歳から 74 歳までの特発性肺線維症患者を症例群、50 歳から 74 歳までの急性細菌性肺炎により入院した患者及び外来風邪患者を対照群とした。調査期間は平成 13 年 6 月 1 日から同年 11 月末日までとした。性、年齢補正後、粉塵化学物質曝露と脂質、飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸および肉類摂取が、有意にリスク上昇と関連した。果物類摂取は有意にリスク低下と関連した。n-3 系多価不飽和脂肪酸は関連を認めなかった。疫学班と臨床班の共同によるひとつのリサーチ・モデルを確立した。

キーワード：特発性肺線維症、症例対照研究

## 目 的

特発性肺線維症 (Idiopathic Pulmonary Fibrosis: IPF/UIP) は原因不明であり、発症後の平均生存期間が約 5 年で、副腎皮質ステロイドの奏効率の低い予後不良の疾患である。特発性肺線維症の病因に対する疫学研究は世界

的にも少なく、本邦では 1994 年に岩井らが報告したのみである<sup>1)</sup>。岩井らの患者対照研究では、魚の摂取が有意に予防的であり、職業上の金属の曝露は有意にリスクを上げた。タバコと農薬は健常人の対照群を用いた結果では有意にリスクを上げた。一方、いくつかの英米の報告では、特発性肺線維症の病因に対する一貫し

た結論は未だ得られていない<sup>2-9)</sup>。

特に食事要因については本邦から魚摂取が予防的であるという報告があるのみである<sup>1)</sup>。他疾患ではあるが、慢性閉塞性肺疾患に関するいくつかの報告<sup>10,11)</sup>で魚摂取および魚類由来 n-3 系多価不飽和脂肪酸が負の関連を示すという報告があることから、欧米に比べて日本人で摂取量が多い栄養素であり、近年摂取量の減少が懸念されている魚類由来 n-3 系多価不飽和脂肪酸について、特発性肺線維症との関連を検証することは意義深いと考える。

臨床的な印象から、糖尿病やアトピー性皮膚炎などのアレルギー疾患の既往や家族歴およびストレスが特発性肺線維症の発症と関連している可能性があり、これらの関連を明らかにする意義も大きい。

従来より議論のある喫煙、金属や木などの粉塵、湿度などの屋内環境と特発性肺線維症との関連について、改めて証拠を示すことも同時に重要である。

本研究を実施することにより、特発性肺線維症の予防因子と危険因子について、予防医学上、重要な知見が得られるものと期待される。

## 研究方法

(研究デザイン) 症例対照研究。

(対象者) 発症後 2 年以内の 50 歳から 74 歳までの特発性肺線維症患者 (厚生省特定疾患びまん性肺疾患調査研究班による第 4 次改訂診断基準による) を症例群、50 歳から 74 歳までの問題となる呼吸器疾患のない急性細菌性肺炎の入院患者および外来風邪患者 (8 月 1 日より追加) を対照群とした。11 月 27 日現在、症例群は 115 名、対照群は 85 名である。患者群と対照群のあいだで個別のマッチングは行

わなかった。

(調査対象医療機関) 中核となる医療機関のうち協力の得られた 22 医療機関およびそれらの 32 関連医療機関とする。

(調査項目) 食事調査については半定量食事摂取頻度調査票 (妥当性の検証されている自記式食事歴法質問票) を用い、喫煙や粉塵の暴露、糖尿病・アレルギー疾患を中心とする既往歴等については本研究用に開発した質問票および妥当性の検証されたストレス・パーソナリティ調査票を用いた。調査はすべて対象者本人および (または) 家族からの自己申告とした。

(調査スケジュール) 調査期間を当初、平成 13 年 6 月 1 日から同年 9 月末日までとした。しかし、対照群のリクルート状況が芳しくなかったため、11 月末日まで調査期間を延長した。主治医はその期間に症例群、対照群の患者に調査の協力を依頼し、協力の得られた患者に調査票を手渡した。同時に、主治医は協力者の氏名、連絡先を事務局に知らせた。調査票は患者本人または家族の者が記入し、事務局に返送した。事務局担当者は内容を吟味し、予め決められた基準にしたがって、記入ミスや記入誤りを電話で問い合わせた。郵送により食事の個人結果を対象者に返却した。その結果に対する患者からの問い合わせにも事務局が対応した。

(結果・報告) 解析はロジスティック分析を用い、各要因の性、年齢補正オッズ比を求めた。本報告では予備解析対象者として症例群 102 名、対照群 57 名を用いた (表 1)。表 2 に IPF と生活習慣、生活環境をまとめた。粉塵化学物質曝露は有意にリスク上昇と関連した。ただし、個別の曝露ではいずれも明らかな関連は

なかった。喫煙歴は有意な関連を認めなかった。なお、症例群の現在喫煙者は少なく、解釈には注意が必要である。既往歴で有意な関連を示すものはなかった。慢性関節リュウマチと糖尿病の家族歴は予防的であった。かび（屋内湿度）とペット所有はいずれも関連がなかった。表3に IPF と食事要因との関連を示す。脂質、飽和脂肪酸、一価不飽和脂肪酸、肉類摂取は有意にリスク上昇と関連した。炭水化物とビタミンC 摂取は予防的傾向があった。果物類摂取は有意にリスク低下と関連した。n-3系多価不飽和脂肪酸は関連を認めなかった。表4に IPF とストレス・パーソナリティとの関連を示す。いずれのストレス・パーソナリティとも、IPF との有意な関連を認めなかった。最終結果は、国際学術雑誌に投稿する。その際、著者は解析、論文執筆を担当した各研究者個人および Japan Idiopathic Pulmonary Fibrosis Study Group とし、全ての協力医療機関の施設名、医師名を Study Group の一員として、論文の Appendix に列挙する。

（リサーチ・モデルの確立）疫学班と臨床班の共同によるひとつのリサーチ・モデルを確立できた。今後、このモデルが他の特定疾患の症例対照研究に適応可能であると確信する。

## 文 献

- 1) Iwai K, Mori T, Yamada N, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis. Epidemiologic approaches to occupational exposure. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 670-675.
- 2) Baumgartner KB, Samet JM, Stidley CA, et al. Cigarette smoking: A risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 242-248.
- 3) Hubbard R, Lewis S, Richards K, et al. Occupational exposure to metal or wood dust and aetiology of cryptogenic fibrosing alveolitis. *Lancet* 1996; 347: 284-289.
- 4) Scott J, Johnston I, Britton J. What causes cryptogenic fibrosing alveolitis? A case-control study of environmental exposure to dust. *BMJ* 1990; 301: 1015-1017.
- 5) Johnston I, Britton J, Kinnear W, et al. Rising mortality from cryptogenic fibrosing alveolitis. *BMJ* 1990; 301: 1017-1021.
- 6) Hubbard R, Venn A, Smith C, et al. Exposure to commonly prescribed drugs and the etiology of cryptogenic fibrosing alveolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 743-747.
- 7) Hubbard R, Venn A, Lewis S, et al. Lung cancer and cryptogenic fibrosing alveolitis. A population-based cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 5-8.
- 8) Mullen J, Hodgson MJ, DeGraff CA, et al. Case-control study of idiopathic pulmonary fibrosis and environmental exposures. *J Occup Environ Med* 1998; 40: 363-7.
- 9) Baumgartner KB, Samet JM, Coultas DB, et al. Occupational and environmental risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis: A multicenter case-control study. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 307-315.
- 10) Shahar E, Folsom AR, Melnick SL, et al. Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids and smoking-related chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1994;

331: 228-233.

- 11) Miedema I, Feskens EJM, Heederik D, et al. Dietary determinants of long-term incidence of chronic nonspecific lung diseases. The Zutphen Study. *Am J Epidemiol* 1993; 138: 37-45.

## **A report of a case-control study regarding the risk and preventive factors for idiopathic pulmonary fibrosis**

Miyake Yoshihiro (Department of Public Health, Kinki University School of Medicine), Sasaki Satoshi (Epidemiology and Biostatistics Division, National Cancer Center Research Institute East), Yokoyama Tetsuji (Department of Epidemiology, Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University), Chida Kingo (Second Division, Department of Internal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine), Arata Azuma (The 4<sup>th</sup> Department of Internal Medicine, Nippon Medical School), Takafumi Suda (Second Division, Department of Internal Medicine, Hamamatsu University School of Medicine), Kudoh Shoji (The 4<sup>th</sup> Department of Internal Medicine, Nippon Medical School), Sakamoto Naomasa (Department of Hygiene, Hyogo College of Medicine), Okamoto Kazushi (Department of Public Health, Aichi Prefectural College of Nursing and Health), Kobashi Gen (Department of Preventive Medicine, Hokkaido University Graduate School of Medicine), Washio Masakazu (Kitakyushutsuyazaki Hospital), Inaba Yutaka (Department of Epidemiology, Juntendo University School of Medicine), Tanaka Heizo (National Institute of Health and Nutrition), Japan Idiopathic Pulmonary Fibrosis Study Group

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), a chronic diffuse interstitial lung disease of unknown cause, is usually fatal. Because few epidemiologic studies have examined the etiologic factors, we conducted a multicenter case-control study of clinically diagnosed IPF in order to elucidate

the risk and preventive factors. Eligible cases were patients aged 50-74 years who were diagnosed within 2 years at collaborating hospitals consisting of 22 core hospitals and the related hospitals. Controls were recruited by contacting the patients aged 50-74 years who were admitted to collaborating hospitals for acute bacterial pneumonia or were outpatients with the common cold. Physicians in the collaborating hospitals handed a set of questionnaires to the eligible patients during the 1<sup>st</sup> of June 2001 to the end of November 2001. After adjustment for sex and age, exposure to dust or chemical substances and fat, saturated fatty acid, monounsaturated fatty acid, and meat intake were significantly associated with an increased risk of IPF. Fruit consumption was significantly related to a decreased risk of IPF. There was no apparent relationship between n-3 polyunsaturated fatty acid and IPF.

Key words: Idiopathic pulmonary fibrosis, case-control study

表1. IPF症例・対照収集状況(2001.11.27)

性・年齢	登録数		回収・入力済		予備解析対象	
	症例	対照	症例	対照	症例	対照
男性						
20-29	0	2	0	0	-	-
30-39	0	1	0	0	-	-
40-49	3	4	3	2	3	2
50-59	16	23	15	15	15	15
60-69	55	25	51	21	51	21
70-79	30	15	24	14	24	14
80-89	1	1	1	0	-	-
計	105	71	94	52	93	52
女性						
20-29	0	5	0	5	-	-
30-39	0	4	0	4	-	-
40-49	0	0	0	0	-	-
50-59	1	2	1	2	1	2
60-69	4	1	4	1	4	1
70-79	4	2	4	2	4	2
80-89	1	0	1	0	-	-
計	10	14	10	14	9	5
男女計	115	85*	104	66	102	57

\*うち、かぜ症候群7名

男性の割合	91%	91%
年齢中央値	66	63
四分偏差	61-70	53-70
範囲	41-79	40-77

表2. IPFと生活習慣・生活環境との関連

	対照%	症例%	症例人数	オッズ比 ( 95% C.I. )	P
粉塵化学物質曝露					
なし	82.2%	57.6%	57	1	
あり	17.9%	42.4%	42	2.94 ( 1.31 - 6.60 )	0.009
金属5年以上					
なし	97.6%	89.2%	91	1	
あり	2.4%	10.8%	11	5.16 ( 0.64 - 41.6 )	0.123
木材5年以上					
なし	100.0%	95.1%	97	1	
あり	0.0%	4.9%	5	NC ( - )	0.161
石炭5年以上					
なし	100.0%	99.0%	101	1	
あり	0.0%	1.0%	1	NC ( - )	1.000
石砂5年以上					
なし	95.7%	92.2%	94	1	
あり	4.3%	7.8%	8	1.30 ( 0.33 - 5.15 )	0.714
アスベスト5年以上					
なし	100.0%	99.0%	101	1	
あり	0.0%	1.0%	1	NC ( - )	1.000
有機溶媒5年以上					
なし	100.0%	97.1%	99	1	
あり	0.0%	2.9%	3	0.00 ( - )	0.553
かび5年以上					
なし	100.0%	100.0%	102	1	
あり	0.0%	0.0%	0	NC ( - )	-
農薬5年以上					
なし	96.6%	95.1%	97	1	
あり	3.4%	4.9%	5	1.54 ( 0.28 - 8.59 )	0.621
シリカ5年以上					
なし	100.0%	99.0%	101	1	
あり	0.0%	1.0%	1	NC ( - )	1.000
シリコン5年以上					
なし	100.0%	99.0%	101	1	
あり	0.0%	1.0%	1	NC ( - )	1.000
塩化水銀5年以上					
なし	100.0%	99.0%	101	1	
あり	0.0%	1.0%	1	NC ( - )	1.000
毛髪染料5年以上					
なし	100.0%	98.0%	100	1	
あり	0.0%	2.0%	2	NC ( - )	0.537
チョコレート5年以上					
なし	100.0%	96.1%	98	1	
あり	0.0%	3.9%	4	NC ( - )	0.298
その他5年以上					
なし	93.0%	91.2%	93	1	
あり	7.0%	8.8%	9	1.08 ( 0.30 - 3.83 )	0.907
喫煙歴					
ない	20.1%	16.0%	16	1	
以前吸っていた	64.0%	80.0%	80	1.76 ( 0.64 - 4.87 )	0.274
現在吸っている	15.8%	4.0%	4	0.40 ( 0.08 - 1.95 )	0.256
ない	20.1%	16.0%	80	1	
以前or現在	79.9%	84.0%	4	1.53 ( 0.56 - 4.20 )	0.411



表2. IPFと生活習慣・生活環境との関連

	対照%	症例%	症例人数	オッズ比 ( 95% C.I. )	P
Pack年<35	56.1%	46.5%	46	1	
Pack年>=35	43.9%	53.5%	53	1.32 ( 0.63 - 2.74 )	0.465
喫煙歴(男のみ)					
ない	14.4%	9.9%	9	1	
以前吸っていた	68.2%	85.7%	78	1.82 ( 0.62 - 5.40 )	0.279
現在吸っている	17.4%	4.4%	4	0.41 ( 0.08 - 2.07 )	0.280
ない	14.4%	9.9%	9	1	
以前or現在	85.6%	90.1%	82	1.55 ( 0.52 - 4.57 )	0.431
Pack年<35	51.7%	41.1%	37	1	
Pack年>=35	48.3%	58.9%	53	1.32 ( 0.63 - 2.74 )	0.465
同居人の喫煙					
ない	39.4%	36.5%	37	1	
ある	60.6%	63.5%	53	1.08 ( 0.51 - 2.30 )	0.834
既往: 高血圧	23.3%	25.5%	26	1.05 ( 0.46 - 2.39 )	0.908
既往: 胃十二指腸潰瘍	19.9%	13.7%	14	0.53 ( 0.21 - 1.33 )	0.178
既往: 高脂血症	5.0%	9.8%	10	2.13 ( 0.51 - 8.87 )	0.300
既往: 脳卒中	1.7%	1.0%	1	0.42 ( 0.03 - 6.68 )	0.537
既往: 心筋梗塞	4.8%	4.9%	5	1.05 ( 0.20 - 5.69 )	0.951
既往: 狭心症	2.4%	5.9%	6	2.63 ( 0.31 - 22.2 )	0.375
既往: そううつ病	0.0%	0.0%	0	( - )	
既往: 慢性腎炎	1.7%	2.0%	2	1.55 ( 0.14 - 17.8 )	0.724
既往: アトピー性皮膚炎	1.7%	2.0%	2	0.41 ( 0.02 - 7.03 )	0.542
既往: 気管支喘息	8.7%	3.9%	4	0.37 ( 0.10 - 1.44 )	0.153
既往: アレルギー性鼻炎	7.2%	11.8%	12	2.60 ( 0.66 - 10.2 )	0.172
既往: 結核	17.2%	5.9%	6	0.35 ( 0.11 - 1.12 )	0.076
既往: 糖尿病					
指摘なし	80.6%	79.8%	79	1	
指摘あり	19.4%	20.2%	20	0.71 ( 0.30 - 1.70 )	0.438
指摘なし	80.7%	80.6%	79	1	
治療必要なし	3.9%	6.1%	6	0.77 ( 0.17 - 3.52 )	0.737
治療放置	1.7%	0.0%	0	0.00 ( - )	0.994
治療食事・運動	7.0%	11.2%	11	1.03 ( 0.30 - 3.57 )	0.959
治療薬物	6.8%	2.0%	2	0.26 ( 0.04 - 1.64 )	0.152
既往: ウイルス性肝炎					
ない	91.9%	92.0%	92	1	
ある	8.1%	8.0%	8	0.86 ( 0.23 - 3.24 )	0.827
ない	91.9%	92.0%	92	1	
B型	0.0%	1.0%	1	NC ( - )	
C型	8.1%	7.0%	7	0.74 ( 0.19 - 2.88 )	0.659
両方	0.0%	0.0%	0	( - )	
家族歴: IPF	4.1%	7.8%	8	2.09 ( 0.42 - 10.4 )	0.369
家族歴: RA	12.9%	1.0%	1	0.06 ( 0.01 - 0.54 )	0.012
家族歴: SLE	0.0%	0.0%	0	( - )	
家族歴: PM	0.0%	0.0%	0	( - )	
家族歴: PSS	0.0%	0.0%	0	( - )	
家族歴: シェーグレンSx	0.0%	0.0%	0	( - )	
家族歴: DM	28.1%	13.7%	14	0.31 ( 0.12 - 0.76 )	0.010
かび: 下記のいずれか	51.7%	54.9%	56	1.17 ( 0.58 - 2.38 )	0.657

表2. IPFと生活習慣・生活環境との関連

	対照%	症例%	症例人数	オッズ比 ( 95% C.I. )	P
かび:居間	11.1%	6.6%	5	0.50 ( 0.12 - 2.05 )	0.336
かび:風呂	52.3%	55.4%	51	1.16 ( 0.54 - 2.47 )	0.709
かび:台所	17.9%	15.6%	12	0.78 ( 0.27 - 2.24 )	0.638
かび:押入	19.3%	20.7%	17	0.98 ( 0.37 - 2.56 )	0.964
ペット:小鳥	25.5%	21.6%	22	0.76 ( 0.33 - 1.71 )	0.500
ペット:猫	16.8%	18.6%	19	0.81 ( 0.32 - 2.02 )	0.645
ペット:犬	42.3%	51.0%	52	1.19 ( 0.60 - 2.37 )	0.611
ペット:魚	30.5%	20.6%	21	0.66 ( 0.30 - 1.47 )	0.308
ペット:その他	7.4%	5.9%	6	0.75 ( 0.18 - 3.16 )	0.693
ペット屋内:小鳥	10.6%	12.8%	13	1.34 ( 0.44 - 4.07 )	0.605
ペット屋内:猫	12.8%	13.7%	14	0.76 ( 0.27 - 2.14 )	0.600
ペット屋内:犬	7.7%	12.8%	13	1.17 ( 0.35 - 3.92 )	0.795
ペット屋内:魚	18.8%	17.7%	18	1.02 ( 0.41 - 2.57 )	0.960
ペット屋内:その他	5.3%	3.9%	4	0.71 ( 0.12 - 4.11 )	0.706

対照の%は、直接法で症例の性年齢構成に調整。NC: Not Calculable (P値は直接確率法)

表3. IPFと食事要因との関連

	四分位	区切り値	対照%	症例%	症例人数	オッズ比 ( 95% C.I. )	トレンドP
蛋白質(g)	Q1	-	21.9%	24.5%	25	1	
	Q2	57.45	30.0%	21.6%	22	0.64 ( 0.23 - 1.73 )	
	Q3	66.00	26.7%	26.5%	27	1.10 ( 0.38 - 3.17 )	
	Q4	74.88	21.4%	27.5%	28	1.31 ( 0.48 - 3.56 )	0.179
脂質(g)	Q1	-	33.1%	19.6%	20	1	
	Q2	38.85	30.5%	22.6%	23	1.03 ( 0.39 - 2.72 )	
	Q3	48.39	18.8%	29.4%	30	2.57 ( 0.86 - 7.64 )	
	Q4	58.67	17.5%	28.4%	29	3.01 ( 1.05 - 8.61 )	0.048
炭水化物(g)	Q1	-	18.8%	26.5%	27	1	
	Q2	250.51	17.2%	30.4%	31	1.36 ( 0.46 - 3.98 )	
	Q3	270.59	31.8%	21.6%	22	0.40 ( 0.14 - 1.14 )	
	Q4	298.16	32.3%	21.6%	22	0.42 ( 0.15 - 1.20 )	0.044
カルシウム(mg)	Q1	-	22.8%	22.6%	23	1	
	Q2	448.08	25.5%	25.5%	26	0.84 ( 0.31 - 2.31 )	
	Q3	587.41	24.7%	25.5%	26	1.69 ( 0.61 - 4.70 )	
	Q4	722.92	27.1%	26.5%	27	1.03 ( 0.37 - 2.85 )	0.285
鉄(mg)	Q1	-	24.7%	22.6%	23	1	
	Q2	7.28	20.6%	27.5%	28	1.64 ( 0.59 - 4.54 )	
	Q3	8.76	34.7%	22.6%	23	0.93 ( 0.35 - 2.51 )	
	Q4	10.21	20.0%	27.5%	28	1.51 ( 0.53 - 4.29 )	0.273
ナトリウム(mg)	Q1	-	25.1%	23.5%	24	1	
	Q2	3320.64	24.2%	25.5%	26	1.23 ( 0.45 - 3.39 )	
	Q3	3926.67	28.3%	24.5%	25	1.24 ( 0.43 - 3.56 )	
	Q4	4848.62	22.4%	26.5%	27	1.39 ( 0.52 - 3.75 )	0.516
ビタミンA(IU)	Q1	-	23.6%	23.5%	24	1	
	Q2	1882.55	24.7%	25.5%	26	1.25 ( 0.45 - 3.49 )	
	Q3	2761.73	32.6%	22.6%	23	0.92 ( 0.34 - 2.53 )	
	Q4	3666.19	19.1%	28.4%	29	1.55 ( 0.55 - 4.39 )	0.331
ビタミンB1(mg)	Q1	-	23.6%	23.5%	24	1	
	Q2	0.77	24.2%	26.5%	27	1.18 ( 0.43 - 3.24 )	
	Q3	0.94	29.4%	23.5%	24	0.76 ( 0.28 - 2.04 )	
	Q4	1.12	22.8%	26.5%	27	1.36 ( 0.48 - 3.83 )	0.346
ビタミンB2(mg)	Q1	-	26.8%	20.6%	21	1	
	Q2	1.21	29.0%	25.5%	26	1.19 ( 0.44 - 3.19 )	
	Q3	1.43	16.0%	30.4%	31	3.15 ( 1.04 - 9.59 )	
	Q4	1.69	28.2%	23.5%	24	1.29 ( 0.46 - 3.58 )	0.110
ビタミンC(mg)	Q1	-	16.5%	26.5%	27	1	
	Q2	92.22	24.5%	27.5%	28	0.78 ( 0.27 - 2.25 )	
	Q3	131.49	30.3%	23.5%	24	0.55 ( 0.18 - 1.65 )	
	Q4	181.43	28.6%	22.6%	23	0.45 ( 0.16 - 1.30 )	0.491
Nitrogen(g)	Q1	-	21.9%	24.5%	25	1	
	Q2	9.54	30.6%	21.6%	22	0.61 ( 0.22 - 1.66 )	
	Q3	10.91	26.1%	26.5%	27	1.16 ( 0.40 - 3.40 )	
	Q4	12.36	21.4%	27.5%	28	1.28 ( 0.47 - 3.49 )	0.193
Alcohol(g)	Q1	-	20.9%	26.5%	27	1	
	Q2	4.95	31.7%	23.5%	24	0.51 ( 0.17 - 1.52 )	
	Q3	13.18	30.3%	22.6%	23	0.45 ( 0.15 - 1.28 )	
	Q4	28.03	17.2%	27.5%	28	0.91 ( 0.31 - 2.66 )	0.824

表3. IPFと食事要因との関連

	四分位	区切り値	対照%	症例%	症例人数	オッズ比 ( 95% C.I. )	トレンドP
Fatty acid (g)	Q1	-	33.1%	19.6%	20	1	
	Q2	33.84	30.5%	22.6%	23	1.03 ( 0.39 - 2.75 )	
	Q3	42.27	18.8%	29.4%	30	2.58 ( 0.86 - 7.69 )	
	Q4	51.97	17.5%	28.4%	29	3.04 ( 1.06 - 8.73 )	0.052
SFA(g)	Q1	-	31.0%	20.6%	21	1	
	Q2	10.97	28.6%	23.5%	24	1.05 ( 0.40 - 2.78 )	
	Q3	13.44	28.9%	23.5%	24	1.20 ( 0.46 - 3.16 )	
	Q4	17.10	11.5%	32.4%	33	5.24 ( 1.58 - 17.4 )	0.013
MUFA(g)	Q1	-	34.8%	18.6%	19	1	
	Q2	12.40	25.4%	25.5%	26	1.44 ( 0.53 - 3.89 )	
	Q3	15.82	22.3%	27.5%	28	2.06 ( 0.71 - 6.02 )	
	Q4	19.71	17.5%	28.4%	29	3.58 ( 1.22 - 10.5 )	0.080
PUFA(g)	Q1	-	27.6%	23.5%	24	1	
	Q2	10.12	31.1%	21.6%	22	0.62 ( 0.22 - 1.70 )	
	Q3	12.22	19.8%	28.4%	29	1.70 ( 0.60 - 4.81 )	
	Q4	15.37	21.6%	26.5%	27	1.76 ( 0.62 - 4.98 )	0.214
n-3(g)	Q1	-	26.3%	22.6%	23	1	
	Q2	1.91	22.7%	27.5%	28	1.07 ( 0.38 - 3.01 )	
	Q3	2.57	25.1%	24.5%	25	1.15 ( 0.42 - 3.16 )	
	Q4	3.27	25.9%	25.5%	26	1.26 ( 0.47 - 3.36 )	0.586
n-6(g)	Q1	-	30.0%	22.6%	23	1	
	Q2	7.84	34.0%	20.6%	21	0.44 ( 0.16 - 1.25 )	
	Q3	9.64	12.5%	31.4%	32	3.10 ( 0.98 - 9.75 )	
	Q4	12.07	23.5%	25.5%	26	1.57 ( 0.56 - 4.35 )	0.153
n-6/n-3比	Q1	-	34.7%	20.6%	21	1	
	Q2	3.18	19.8%	26.5%	27	1.94 ( 0.74 - 5.12 )	
	Q3	3.88	15.5%	29.4%	30	3.02 ( 1.08 - 8.47 )	
	Q4	4.60	30.0%	23.5%	24	1.54 ( 0.60 - 3.96 )	0.340
P/S比	Q1	-	19.5%	27.5%	28	1	
	Q2	0.75	23.5%	28.4%	29	0.69 ( 0.23 - 2.07 )	
	Q3	0.94	25.1%	23.5%	24	0.61 ( 0.21 - 1.72 )	
	Q4	1.16	32.0%	20.6%	21	0.35 ( 0.12 - 1.01 )	0.032
chol(mg)	Q1	-	24.2%	23.5%	24	1	
	Q2	186.49	29.6%	23.5%	24	0.81 ( 0.29 - 2.25 )	
	Q3	250.21	28.8%	23.5%	24	0.80 ( 0.29 - 2.24 )	
	Q4	328.82	17.4%	29.4%	30	1.65 ( 0.58 - 4.65 )	0.101
K(mg)	Q1	-	19.6%	25.5%	26	1	
	Q2	2087.16	28.6%	25.5%	26	0.72 ( 0.26 - 2.04 )	
	Q3	2448.70	26.8%	23.5%	24	0.80 ( 0.28 - 2.30 )	
	Q4	2948.60	25.1%	25.5%	26	0.78 ( 0.27 - 2.25 )	0.995
Retinol(mg)	Q1	-	24.0%	23.5%	24	1	
	Q2	213.32	23.6%	26.5%	27	0.89 ( 0.32 - 2.48 )	
	Q3	415.80	33.2%	22.6%	23	0.75 ( 0.25 - 2.21 )	
	Q4	629.15	19.2%	27.5%	28	1.34 ( 0.46 - 3.90 )	0.247
Carotene(mg)	Q1	-	21.6%	25.5%	26	1	
	Q2	1160.77	20.5%	27.5%	28	1.31 ( 0.46 - 3.78 )	
	Q3	2037.23	29.5%	21.6%	22	0.83 ( 0.30 - 2.29 )	
	Q4	3104.25	28.5%	25.5%	26	0.83 ( 0.31 - 2.27 )	0.823

表3. IPFと食事要因との関連

	四分位	区切り値	対照%	症例%	症例人数	オッズ比 ( 95% C.I. )	トレンドP
水ファイバー(g)	Q1	-	16.2%	27.5%	28	1	
	Q2	1.67	24.7%	26.5%	27	0.77 ( 0.27 - 2.14 )	
	Q3	2.19	26.8%	23.5%	24	0.62 ( 0.22 - 1.79 )	
	Q4	2.83	32.4%	22.6%	23	0.41 ( 0.14 - 1.16 )	0.147
不ファイバー(g)	Q1	-	18.9%	25.5%	26	1	
	Q2	8.61	19.8%	27.5%	28	1.14 ( 0.41 - 3.22 )	
	Q3	10.33	30.6%	23.5%	24	0.78 ( 0.27 - 2.30 )	
	Q4	12.28	30.7%	23.5%	24	0.53 ( 0.18 - 1.53 )	0.309
総ファイバー(g)	Q1	-	17.9%	26.5%	27	1	
	Q2	10.96	18.6%	28.4%	29	1.24 ( 0.44 - 3.51 )	
	Q3	13.49	35.2%	20.6%	21	0.43 ( 0.15 - 1.27 )	
	Q4	16.75	28.4%	24.5%	25	0.56 ( 0.19 - 1.65 )	0.379
磷(mg)	Q1	-	24.7%	22.6%	23	1	
	Q2	859.91	25.7%	24.5%	25	0.98 ( 0.36 - 2.70 )	
	Q3	1025.76	23.2%	26.5%	27	1.45 ( 0.52 - 4.07 )	
	Q4	1165.39	26.4%	26.5%	27	1.28 ( 0.47 - 3.47 )	0.397
ナイアシン(mg)	Q1	-	21.2%	26.5%	27	1	
	Q2	12.22	28.8%	23.5%	24	0.55 ( 0.20 - 1.54 )	
	Q3	14.48	25.3%	24.5%	25	0.72 ( 0.26 - 2.00 )	
	Q4	17.28	24.8%	25.5%	26	0.81 ( 0.29 - 2.25 )	0.703
VD(IU)	Q1	-	26.0%	22.6%	23	1	
	Q2	165.65	21.9%	27.5%	28	1.69 ( 0.60 - 4.74 )	
	Q3	236.78	29.8%	21.6%	22	0.84 ( 0.31 - 2.27 )	
	Q4	328.09	22.3%	28.4%	29	1.70 ( 0.61 - 4.74 )	0.990
Mg(mg)	Q1	-	20.9%	25.5%	26	1	
	Q2	201.99	20.2%	27.5%	28	1.06 ( 0.37 - 3.09 )	
	Q3	234.17	33.0%	21.6%	22	0.52 ( 0.18 - 1.54 )	
	Q4	272.78	26.0%	25.5%	26	0.74 ( 0.26 - 2.09 )	0.651
Zn(micro g)	Q1	-	23.7%	23.5%	24	1	
	Q2	7297.88	28.1%	24.5%	25	0.91 ( 0.33 - 2.50 )	
	Q3	8511.70	24.0%	26.5%	27	1.55 ( 0.52 - 4.64 )	
	Q4	9328.51	24.2%	25.5%	26	1.33 ( 0.45 - 3.89 )	0.093
Cu(micro g)	Q1	-	20.0%	25.5%	26	1	
	Q2	1172.04	25.7%	26.5%	27	1.20 ( 0.43 - 3.34 )	
	Q3	1384.02	29.3%	21.6%	22	0.84 ( 0.30 - 2.35 )	
	Q4	1587.86	25.0%	26.5%	27	1.02 ( 0.36 - 2.91 )	0.770
穀類(g)	Q1	-	21.9%	25.5%	26	1	
	Q2	434.66	16.7%	29.4%	30	1.93 ( 0.65 - 5.74 )	
	Q3	505.33	26.8%	25.5%	26	0.81 ( 0.28 - 2.34 )	
	Q4	585.84	34.6%	19.6%	20	0.48 ( 0.18 - 1.30 )	0.255
種実類(g)	Q1	-	24.6%	25.5%	26	1	
	Q2	-0.07	22.4%	25.5%	26	0.95 ( 0.33 - 2.74 )	
	Q3	2.05	24.4%	23.5%	24	0.88 ( 0.27 - 2.88 )	
	Q4	4.15	28.6%	25.5%	26	0.88 ( 0.27 - 2.81 )	0.741
いも類(g)	Q1	-	26.1%	22.6%	23	1	
	Q2	14.12	19.3%	29.4%	30	2.36 ( 0.78 - 7.18 )	
	Q3	23.18	27.7%	22.6%	23	1.22 ( 0.44 - 3.37 )	
	Q4	38.87	26.9%	25.5%	26	1.12 ( 0.40 - 3.12 )	0.809

表3. IPFと食事要因との関連

	四分位	区切り値	対照%	症例%	症例人数	オッズ比 ( 95% C.I. )	トレンドP
砂糖類(g)	Q1	-	22.8%	24.5%	25	1	
	Q2	4.36	28.0%	23.5%	24	0.88 ( 0.32 - 2.41 )	
	Q3	6.88	18.4%	28.4%	29	1.33 ( 0.43 - 4.13 )	
	Q4	10.86	30.8%	23.5%	24	0.66 ( 0.24 - 1.79 )	0.884
菓子類(g)	Q1	-	26.7%	22.6%	23	1	
	Q2	11.00	27.0%	25.5%	26	1.32 ( 0.48 - 3.62 )	
	Q3	24.37	21.9%	25.5%	26	1.48 ( 0.53 - 4.17 )	
	Q4	42.93	24.5%	26.5%	27	1.45 ( 0.55 - 3.86 )	0.613
油脂類動物性(g)	Q1	-	27.5%	22.6%	23	1	
	Q2	-0.01	15.1%	28.4%	29	1.55 ( 0.52 - 4.61 )	
	Q3	0.38	33.3%	22.6%	23	0.71 ( 0.23 - 2.15 )	
	Q4	0.76	24.1%	26.5%	27	1.04 ( 0.38 - 2.87 )	0.997
油脂類植物性(g)	Q1	-	30.2%	22.6%	23	1	
	Q2	6.96	30.1%	23.5%	24	0.95 ( 0.35 - 2.60 )	
	Q3	12.27	16.0%	28.4%	29	2.66 ( 0.87 - 8.10 )	
	Q4	19.93	23.7%	25.5%	26	1.69 ( 0.63 - 4.57 )	0.924
豆類(g)	Q1	-	27.2%	23.5%	24	1	
	Q2	40.61	26.2%	24.5%	25	1.09 ( 0.40 - 2.96 )	
	Q3	62.35	26.4%	23.5%	24	0.83 ( 0.31 - 2.26 )	
	Q4	82.20	20.2%	28.4%	29	1.64 ( 0.57 - 4.73 )	0.132
果実類(g)	Q1	-	9.6%	32.4%	33	1	
	Q2	71.81	27.9%	22.6%	23	0.23 ( 0.07 - 0.73 )	
	Q3	146.03	34.7%	20.6%	21	0.19 ( 0.06 - 0.61 )	
	Q4	237.48	27.8%	24.5%	25	0.24 ( 0.07 - 0.78 )	0.053
緑黄色野菜(g)	Q1	-	27.0%	21.6%	22	1	
	Q2	48.07	14.4%	31.4%	32	3.10 ( 1.06 - 9.10 )	
	Q3	78.37	30.8%	21.6%	22	1.22 ( 0.46 - 3.23 )	
	Q4	119.53	27.8%	25.5%	26	1.18 ( 0.44 - 3.16 )	0.698
その他の野菜(g)	Q1	-	16.8%	27.5%	28	1	
	Q2	107.04	31.9%	23.5%	24	0.51 ( 0.19 - 1.38 )	
	Q3	155.47	28.2%	23.5%	24	0.52 ( 0.18 - 1.47 )	
	Q4	206.49	23.0%	25.5%	26	0.69 ( 0.24 - 2.00 )	0.696
きのこ類(g)	Q1	-	15.1%	28.4%	29	1	
	Q2	3.67	31.1%	23.5%	24	0.46 ( 0.16 - 1.35 )	
	Q3	8.71	25.4%	21.6%	22	0.40 ( 0.14 - 1.17 )	
	Q4	16.05	28.4%	26.5%	27	0.51 ( 0.18 - 1.48 )	0.404
海草類(g)	Q1	-	19.2%	26.5%	27	1	
	Q2	5.22	34.1%	20.6%	21	0.45 ( 0.17 - 1.19 )	
	Q3	11.30	25.4%	24.5%	25	0.72 ( 0.27 - 1.97 )	
	Q4	17.40	21.3%	28.4%	29	0.87 ( 0.30 - 2.53 )	0.324
調味料(g)	Q1	-	29.6%	21.6%	22	1	
	Q2	5.98	26.4%	25.5%	26	1.74 ( 0.64 - 4.72 )	
	Q3	8.90	19.5%	26.5%	27	2.44 ( 0.78 - 7.64 )	
	Q4	13.14	24.5%	26.5%	27	2.00 ( 0.72 - 5.54 )	0.076
酒類(g)	Q1	-	26.0%	23.5%	24	1	
	Q2	57.96	30.9%	24.5%	25	1.01 ( 0.35 - 2.94 )	
	Q3	151.38	21.6%	25.5%	26	1.26 ( 0.45 - 3.54 )	
	Q4	399.69	21.6%	26.5%	27	1.27 ( 0.45 - 3.56 )	0.128

表3. IPFと食事要因との関連

	四分位	区切り値	対照%	症例%	症例人数	オッズ比 ( 95% C.I. )	トレンドP
その他の飲料(g)	Q1	-	24.6%	24.5%	25	1	
	Q2	502.47	32.6%	23.5%	24	0.81 ( 0.31 - 2.12 )	
	Q3	743.28	28.7%	23.5%	24	0.89 ( 0.34 - 2.36 )	
	Q4	1158.31	14.1%	28.4%	29	2.04 ( 0.72 - 5.84 )	0.142
魚介類(g)	Q1	-	28.6%	22.6%	23	1	
	Q2	48.57	19.7%	26.5%	27	1.73 ( 0.62 - 4.77 )	
	Q3	75.26	25.8%	25.5%	26	1.58 ( 0.56 - 4.51 )	
	Q4	104.02	25.9%	25.5%	26	1.23 ( 0.46 - 3.28 )	0.987
肉類(g)	Q1	-	35.4%	19.6%	20	1	
	Q2	25.10	21.0%	28.4%	29	2.25 ( 0.85 - 6.01 )	
	Q3	37.49	28.0%	21.6%	22	1.50 ( 0.58 - 3.91 )	
	Q4	53.55	15.6%	30.4%	31	4.38 ( 1.44 - 13.3 )	0.011
卵類(g)	Q1	-	27.7%	21.6%	22	1	
	Q2	9.71	29.5%	23.5%	24	0.83 ( 0.30 - 2.27 )	
	Q3	19.37	26.2%	24.5%	25	1.20 ( 0.43 - 3.30 )	
	Q4	36.45	16.7%	30.4%	31	2.45 ( 0.83 - 7.20 )	0.101
乳類(g)	Q1	-	26.4%	22.6%	23	1	
	Q2	48.69	27.2%	24.5%	25	0.92 ( 0.34 - 2.47 )	
	Q3	100.98	24.2%	25.5%	26	1.51 ( 0.54 - 4.17 )	
	Q4	195.80	22.3%	27.5%	28	1.54 ( 0.56 - 4.19 )	0.389
その他の食品(g)	Q1	-	22.4%	26.5%	27	1	
	Q2	116.82	27.2%	25.5%	26	1.05 ( 0.37 - 3.04 )	
	Q3	209.80	23.3%	25.5%	26	1.03 ( 0.36 - 2.93 )	
	Q4	312.35	27.1%	22.6%	23	0.71 ( 0.27 - 1.90 )	0.384
分類不能食品(g)	Q1	-	27.0%	24.5%	25	1	
	Q2	-0.05	24.5%	24.5%	25	1.06 ( 0.35 - 3.20 )	
	Q3	0.00	25.8%	24.5%	25	1.37 ( 0.38 - 4.90 )	
	Q4	0.03	22.6%	26.5%	27	1.50 ( 0.27 - 8.33 )	0.936
水(g)	Q1	-	26.6%	21.6%	22	1	
	Q2	34.44	26.1%	27.5%	28	1.81 ( 0.60 - 5.40 )	
	Q3	162.11	21.1%	26.5%	27	1.51 ( 0.52 - 4.34 )	
	Q4	403.05	26.3%	24.5%	25	1.47 ( 0.52 - 4.19 )	0.351
穀類(kcal)	Q1	-	22.8%	25.5%	26	1	
	Q2	687.83	16.1%	30.4%	31	2.78 ( 0.87 - 8.88 )	
	Q3	789.64	21.7%	26.5%	27	0.88 ( 0.30 - 2.60 )	
	Q4	875.26	39.4%	17.7%	18	0.41 ( 0.15 - 1.15 )	0.266
種実類(kcal)	Q1	-	24.6%	25.5%	26	1	
	Q2	-0.51	22.4%	25.5%	26	0.95 ( 0.33 - 2.76 )	
	Q3	11.90	22.1%	24.5%	25	1.03 ( 0.31 - 3.39 )	
	Q4	23.59	31.0%	24.5%	25	0.77 ( 0.24 - 2.47 )	0.734
いも類(kcal)	Q1	-	25.6%	23.5%	24	1	
	Q2	12.20	18.9%	29.4%	30	1.72 ( 0.60 - 4.93 )	
	Q3	19.75	30.4%	21.6%	22	0.85 ( 0.29 - 2.47 )	
	Q4	32.35	25.1%	25.5%	26	1.00 ( 0.36 - 2.74 )	0.652
砂糖類(kcal)	Q1	-	22.8%	24.5%	25	1	
	Q2	16.20	32.1%	21.6%	22	0.68 ( 0.25 - 1.86 )	
	Q3	24.54	13.7%	30.4%	31	2.12 ( 0.65 - 6.87 )	
	Q4	37.44	31.4%	23.5%	24	0.64 ( 0.24 - 1.73 )	0.800

表3. IPFと食事要因との関連

	四分位	区切り値	対照%	症例%	症例人数	オッズ比 ( 95% C.I. )	トレンドP
菓子類(kcal)	Q1	-	28.4%	21.6%	22	1	0.385
	Q2	37.53	27.5%	24.5%	25	1.40 ( 0.52 - 3.82 )	
	Q3	76.69	20.7%	26.5%	27	1.67 ( 0.60 - 4.66 )	
	Q4	137.07	23.5%	27.5%	28	1.81 ( 0.68 - 4.87 )	
油脂類動物性(kcal)	Q1	-	27.5%	22.6%	23	1	0.999
	Q2	-0.09	17.4%	27.5%	28	1.35 ( 0.46 - 3.95 )	
	Q3	2.82	31.0%	23.5%	24	0.81 ( 0.27 - 2.49 )	
	Q4	5.67	24.1%	26.5%	27	1.06 ( 0.38 - 2.93 )	
油脂類植物性(kcal)	Q1	-	24.8%	24.5%	25	1	0.735
	Q2	54.83	37.9%	20.6%	21	0.44 ( 0.16 - 1.20 )	
	Q3	88.80	13.6%	29.4%	30	2.25 ( 0.71 - 7.10 )	
	Q4	139.27	23.7%	25.5%	26	1.28 ( 0.47 - 3.52 )	
豆類(kcal)	Q1	-	28.1%	23.5%	24	1	0.250
	Q2	55.97	27.4%	22.6%	23	0.91 ( 0.35 - 2.42 )	
	Q3	83.38	23.8%	26.5%	27	1.23 ( 0.44 - 3.41 )	
	Q4	122.81	20.7%	27.5%	28	1.64 ( 0.56 - 4.80 )	
果実類(kcal)	Q1	-	10.6%	31.4%	32	1	0.047
	Q2	38.43	34.0%	20.6%	21	0.20 ( 0.06 - 0.62 )	
	Q3	75.38	33.5%	19.6%	20	0.17 ( 0.05 - 0.54 )	
	Q4	116.51	21.9%	28.4%	29	0.52 ( 0.15 - 1.75 )	
緑黄色野菜(kcal)	Q1	-	24.0%	22.6%	23	1	0.614
	Q2	12.01	21.2%	29.4%	30	2.01 ( 0.73 - 5.55 )	
	Q3	21.67	29.8%	21.6%	22	1.12 ( 0.41 - 3.02 )	
	Q4	30.77	25.1%	26.5%	27	1.39 ( 0.51 - 3.82 )	
その他の野菜(kcal)	Q1	-	17.5%	27.5%	28	1	0.887
	Q2	25.98	25.6%	26.5%	27	0.66 ( 0.23 - 1.83 )	
	Q3	33.73	32.8%	21.6%	22	0.43 ( 0.15 - 1.21 )	
	Q4	47.72	24.1%	24.5%	25	0.59 ( 0.21 - 1.66 )	
調味料(kcal)	Q1	-	32.0%	20.6%	21	1	0.194
	Q2	2.55	21.6%	26.5%	27	2.75 ( 0.95 - 7.93 )	
	Q3	4.71	25.3%	24.5%	25	1.77 ( 0.60 - 5.19 )	
	Q4	7.21	21.1%	28.4%	29	3.09 ( 1.04 - 9.23 )	
酒類(kcal)	Q1	-	22.6%	25.5%	26	1	0.581
	Q2	43.96	31.0%	23.5%	24	0.61 ( 0.21 - 1.73 )	
	Q3	110.95	26.8%	24.5%	25	0.67 ( 0.23 - 1.90 )	
	Q4	257.07	19.5%	26.5%	27	0.97 ( 0.35 - 2.71 )	
その他の飲料(kcal)	Q1	-	23.8%	25.5%	26	1	0.693
	Q2	10.18	27.0%	26.5%	27	1.01 ( 0.37 - 2.79 )	
	Q3	31.05	27.9%	23.5%	24	0.83 ( 0.29 - 2.39 )	
	Q4	58.79	21.3%	24.5%	25	0.92 ( 0.34 - 2.48 )	
魚介類(kcal)	Q1	-	34.5%	19.6%	20	1	0.960
	Q2	82.13	12.3%	30.4%	31	4.26 ( 1.39 - 13.0 )	
	Q3	122.02	27.4%	24.5%	25	1.76 ( 0.65 - 4.77 )	
	Q4	164.75	25.9%	25.5%	26	1.76 ( 0.67 - 4.64 )	
肉類(kcal)	Q1	-	35.4%	19.6%	20	1	0.007
	Q2	58.48	22.7%	27.5%	28	2.04 ( 0.77 - 5.41 )	
	Q3	89.90	27.2%	22.6%	23	1.74 ( 0.65 - 4.65 )	
	Q4	135.50	14.7%	30.4%	31	4.04 ( 1.35 - 12.1 )	



表3. IPFと食事要因との関連

	四分位	区切り値	対照%	症例%	症例人数	オッズ比 ( 95% C.I. )	トレンドP
卵類(kcal)	Q1	-	27.7%	21.6%	22	1	0.101
	Q2	15.73	29.5%	23.5%	24	0.83 ( 0.30 - 2.27 )	
	Q3	31.38	26.2%	24.5%	25	1.20 ( 0.43 - 3.30 )	
	Q4	59.04	16.7%	30.4%	31	2.45 ( 0.83 - 7.20 )	
乳類(kcal)	Q1	-	27.8%	20.6%	21	1	0.265
	Q2	51.37	30.3%	23.5%	24	1.21 ( 0.45 - 3.25 )	
	Q3	100.53	25.8%	25.5%	26	1.95 ( 0.69 - 5.50 )	
	Q4	165.79	16.1%	30.4%	31	2.71 ( 0.93 - 7.91 )	
その他の食品(kcal)	Q1	-	26.8%	23.5%	24	1	0.482
	Q2	-0.39	22.5%	25.5%	26	1.16 ( 0.38 - 3.56 )	
	Q3	0.45	25.0%	25.5%	26	0.99 ( 0.29 - 3.44 )	
	Q4	1.63	25.8%	25.5%	26	1.17 ( 0.34 - 4.11 )	
分類不能食品(kcal)	Q1	-	27.0%	24.5%	25	1	0.906
	Q2	-0.23	24.5%	24.5%	25	1.06 ( 0.35 - 3.20 )	
	Q3	-0.02	25.8%	24.5%	25	1.37 ( 0.38 - 4.90 )	
	Q4	0.15	22.6%	26.5%	27	1.50 ( 0.27 - 8.33 )	

対照の%は、直接法で症例の性年齢構成に調整。  
n-6/n-3比とP/S比以外は、残差法でエネルギー調整。

表4. IPFとストレス・パーソナリティーとの関連

	四分位	区切り値	対照%	症例%	症例人数	オッズ比 ( 95% C.I. )	トレンドP
低コントロール感	Q1	-	22.4%	20.8%	21	1	0.973
	Q2	3.00	22.8%	22.8%	23	1.16 ( 0.41 - 3.29 )	
	Q3	3.75	26.5%	29.7%	30	1.00 ( 0.38 - 2.68 )	
	Q4	4.50	28.4%	26.7%	27	0.96 ( 0.36 - 2.56 )	
対象依存(失意)	Q1	-	19.6%	21.8%	22	1	0.023
	Q2	2.00	14.1%	28.7%	29	2.59 ( 0.80 - 8.37 )	
	Q3	2.75	27.7%	32.7%	33	1.32 ( 0.49 - 3.59 )	
	Q4	3.38	38.6%	16.8%	17	0.49 ( 0.18 - 1.38 )	
対象依存(幸福)	Q1	-	22.9%	24.8%	25	1	0.362
	Q2	1.50	19.5%	21.8%	22	0.94 ( 0.30 - 2.91 )	
	Q3	2.50	18.1%	31.7%	32	2.26 ( 0.78 - 6.51 )	
	Q4	4.00	39.5%	21.8%	22	0.58 ( 0.22 - 1.53 )	
対象依存(怒り)	Q1	-	15.9%	24.8%	25	1	0.259
	Q2	1.75	25.7%	21.8%	22	0.52 ( 0.17 - 1.56 )	
	Q3	2.75	29.7%	23.8%	24	0.60 ( 0.20 - 1.76 )	
	Q4	3.75	28.7%	29.7%	30	0.65 ( 0.23 - 1.83 )	
不利状況	Q1	-	15.4%	23.8%	24	1	0.231
	Q2	2.00	25.2%	22.8%	23	0.50 ( 0.17 - 1.53 )	
	Q3	3.00	18.7%	29.7%	30	1.07 ( 0.35 - 3.27 )	
	Q4	4.00	40.7%	23.8%	24	0.44 ( 0.16 - 1.25 )	
対象依存(両価性)	Q1	-	16.6%	28.7%	29	1	0.214
	Q2	1.75	27.7%	23.8%	24	0.49 ( 0.17 - 1.41 )	
	Q3	2.50	28.6%	22.8%	23	0.45 ( 0.16 - 1.30 )	
	Q4	3.25	27.0%	24.8%	25	0.52 ( 0.18 - 1.44 )	
陰性体験の開示	Q1	-	28.6%	19.8%	20	1	0.107
	Q2	2.00	30.2%	22.8%	23	1.24 ( 0.47 - 3.26 )	
	Q3	3.00	21.9%	28.7%	29	2.15 ( 0.78 - 5.91 )	
	Q4	4.25	19.3%	28.7%	29	2.15 ( 0.78 - 5.92 )	
受容欲求の非充足感	Q1	-	35.1%	21.8%	22	1	0.808
	Q2	2.63	16.1%	22.8%	23	2.30 ( 0.79 - 6.67 )	
	Q3	3.50	12.8%	22.8%	23	2.70 ( 0.89 - 8.16 )	
	Q4	4.25	36.0%	32.7%	33	1.37 ( 0.55 - 3.42 )	
利他的傾向	Q1	-	18.8%	19.8%	20	1	0.231
	Q2	2.50	22.8%	27.7%	28	1.66 ( 0.55 - 4.98 )	
	Q3	3.25	13.4%	24.8%	25	1.71 ( 0.53 - 5.54 )	
	Q4	3.75	45.1%	27.7%	28	0.73 ( 0.27 - 2.00 )	
利己的傾向	Q1	-	23.3%	23.8%	24	1	0.491
	Q2	2.75	26.7%	19.8%	20	0.63 ( 0.22 - 1.85 )	
	Q3	3.50	25.8%	30.7%	31	0.77 ( 0.28 - 2.13 )	
	Q4	4.25	24.2%	25.7%	26	0.63 ( 0.22 - 1.77 )	
葛藤合理化傾向	Q1	-	16.8%	24.8%	25	1	0.545
	Q2	3.20	30.8%	24.8%	25	0.63 ( 0.22 - 1.79 )	
	Q3	4.00	21.4%	23.8%	24	0.89 ( 0.28 - 2.80 )	
	Q4	4.60	31.1%	26.7%	27	0.63 ( 0.23 - 1.76 )	
情動体験の欠如	Q1	-	17.9%	18.8%	19	1	0.481
	Q2	2.00	20.9%	24.8%	25	1.34 ( 0.43 - 4.17 )	
	Q3	2.75	32.3%	28.7%	29	0.70 ( 0.25 - 1.96 )	
	Q4	3.50	28.9%	27.7%	28	0.69 ( 0.24 - 2.00 )	

対照の%は、直接法で症例の性年齢構成に調整。

# ケース・クロスオーバー・デザインを取り入れた 突発性難聴に関する症例対照研究

中村 美詠子、青木 伸雄（浜松医科大学・衛生学）、  
中島 務（名古屋大学医学部・耳鼻咽喉科学）、  
星野 知之（浜松医科大学・耳鼻咽喉科学）

## 要 約

突発性難聴は、高度の感音性難聴を「即時的に」おこすことを特長とする原因不明の疾患である。今回、突発性難聴が「即時的に」発症することに注目し、ウイルス感染（風邪）や生活習慣要因の発症直前の曝露状況が発症に及ぼす影響を明らかにするために、ケース・クロスオーバー・デザインを取り入れた症例対照研究を計画した。平成12年12月より調査を開始したが、平成13年10月までに調査票を収集できたのは症例5名のみであった。現在、さらに調査を継続中である。

キーワード：突発性難聴、ケース・クロスオーバー研究、症例対照研究

## はじめに

突発性難聴は、高度の感音性難聴を「即時的に」おこすことを特長とする疾患であるが、原因が特定できていないことから、確実といえる治療法がまだなく、早期の原因解明が待たれている。

突発性難聴の発症機序として、現在、蝸牛の循環障害及びウイルス感染（感覚器の破壊や二次的な循環障害等）が推定されている。しかし、疾患特性上、人における病理解剖学的検索が困難であることや、内耳の特殊な血管系（内耳道を走行する迷路動脈～毛細血管系であり内リンパを産生する血管条）等が原因解明の障壁となっている。

そこで、今回、突発性難聴の発症機序解明の一助となる疫学的知見を得る等のために、ケース・クロスオーバー・デザイン<sup>1)</sup>を取り入れた症例対照研究を計画した。これは、突発性難聴が「即時的に」発症することに注目したもので、発症直前の要因—ウイルス感染（風邪）や生活習慣等—への曝露が発症に及ぼす影響を明らかにすることを目的としている。

## 方 法

### （1）発症日の定義

突発性難聴ではめまい、耳鳴り等が難聴に先行することがある。本研究では発症日を「耳の聞こえが悪くなったことに気がついた日」と定義した。

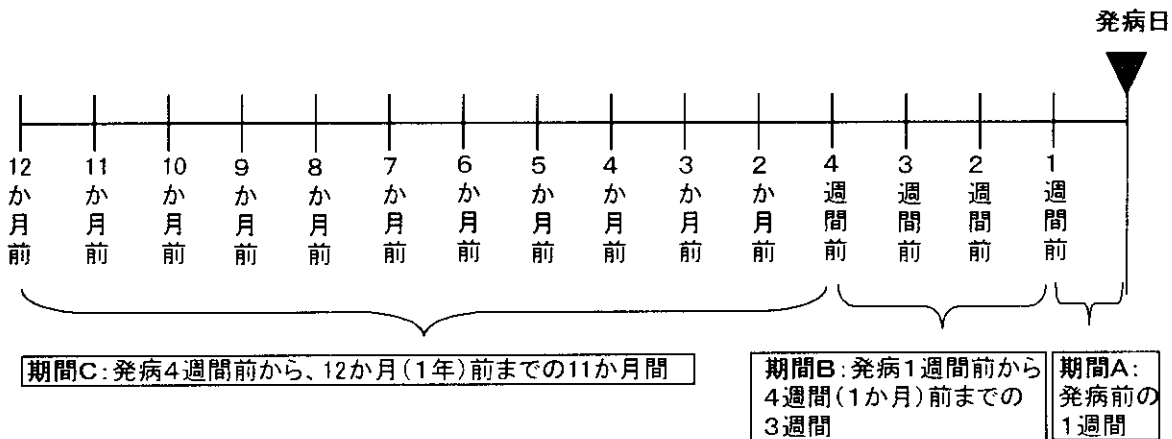
### （2）調査期間の設定

突発性難聴に関する疫学研究は非常に少なく、調査期間の設定に有用な知見もほとんど見当たらない。中島らの症例対照研究<sup>2)</sup>では、発症前1か月の疲労感と食欲不振が有意な発症のリスクファクターであることを報告しており、また、臨床の場では、発症前1週間程度における疲労感や睡眠不足を訴える患者が多いと言われる。

そこで、本研究では、発症日を基準として、発症前の期間をA（発症前の1週間）、B（発症1週間前から4週間（1か月）前までの3週間）、C（発症4週間前から、12か月（1年）前までの11か月間）の3つに分類し、各期間における要因への曝露状況を尋ねた（図1）。期間Cを比較の基準として、期間A、Bにおける曝露状況を検討する。

図 1 調査期間の設定

【2】～【6】は、以下の図を参考にしてお答えください  
 発病日は、最初に耳の聞こえが悪くなった日をさします  
 回答はあなたのだいたいの感じで結構ですので、該当する欄は全て記入するように  
 お願いします



(3) 対照の設定

ケース・クロスオーバー研究では、それぞれの症例の時間的に先行する状況（対照期間）が比較の基準となる。しかし、本研究で取り上げた曝露要因（生活習慣や風邪をひく頻度）に関する情報は、交通事故と携帯電話に関する研究の携帯電話使用状況の記録<sup>3)</sup>等と異なり、思い出しバイアスの影響を受けると予測される。そこで、本研究では、症例対照研究の中に、ケース・クロスオーバー・デザインを取り入れ、通常の症例対照の比較も行うこととした。

対照は、性、発症時年齢（±5歳）をマッチした耳鼻科領域の患者とした。しかし、突発性難聴と同様の「即時的」な発症形態をとる疾患は通常ほとんど見当たらないこと、また、臨床の場における研究の実行可能性の問題が大きかったため、対照疾患に関する詳細な制限は設けなかった（対照の疾患は、①鼻出血、②外傷（詳細を記入）、③腫瘍（詳細を記入）、④アレルギー性鼻炎、⑤急性中耳炎、⑥急性副鼻腔炎、⑦その他（詳細を記入）等一発症日が不明確な疾患は診断日を発症日とみなす）。

(4) 倫理面への配慮

調査票には、調査は治療とは独立して実施されること、調査に協力できない場合でも治療上不利益となることは全くないこと

を明記し、主治医より患者に調査に関する説明を行った。また、調査票は無記名とし、オーディオグラムデータとの照合は「施設内整理番号」を用いた。

結 果

急性高度難聴調査研究班疫学担当の所属病院で平成12年12月より、調査を開始した。その後、同班班員の所属する大学に調査を拡大する予定であったが、諸般の事情により、断念せざるを得なかった。平成13年10月までに収集できた症例（5人）に関する結果を表1に示した。対照は収集することができなかった。

そこで現在調査計画を見なおし、浜松医科大学、及びその関連病院にて調査を開始した。100症例を目標として、症例数が得られるまで調査を継続する予定である。

考 察

臨床の場における疫学研究では、実際に症例、対照を収集する現場の負担が大きい。本研究でも調査計画、調査票の作成等の各段階で臨床班疫学担当との打ち合わせを実施し、計画をすすめてきたが、十分な症例及び対照を収集することができなかった。