

表10. 大豆製品の摂取と潰瘍性大腸炎発生との関連

変数		過去1ヵ月			P for trend	1年前			P for trend
		Tertile				Tertile			
		1 (lowest)	2	3 (highest)		1 (lowest)	2	3 (highest)	
大豆製品の総摂取量	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<10.9	10.9-21.6	21.7+		<10.8	10.8-22.2	22.3+	
	No. cases/controls	23/55	36/55	56/55		26/55	43/55	46/55	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.60 (0.78-3.26)	2.99 (1.45-6.17)	0.003	1.00	1.58 (0.80-3.12)	2.02 (0.99-4.14)	0.056
豆腐	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<4.6	4.6-10.9	11.0+		<4.6	4.6-11.66	11.67+	
	No. cases/controls	25/55	31/55	59/55		32/55	39/55	44/55	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.09 (0.53-2.24)	2.41 (1.23-4.73)	0.008	1.00	1.07 (0.55-2.09)	1.36 (0.70-2.64)	0.368
豆腐製品	Daily intake (g/4184KJ) ^a	0.00	0.001-1.675	1.676+		0.00	0.01-1.66	1.67+	
	No. cases/controls	75/90	16/38	24/37		71/88	19/39	25/38	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.58 (0.28-1.18)	0.78 (0.40-1.54)	0.312	1.00	0.74 (0.37-1.47)	0.85 (0.43-1.66)	0.517
納豆	Daily intake (g/4184KJ) ^a	0.00	0.1-3.3	3.4+		0.00	0.1-3.0	3.1+	
	No. cases/controls	36/66	39/49	40/50		33/66	42/49	40/50	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.45 (0.76-2.76)	1.59 (0.82-3.09)	0.161	1.00	1.64 (0.86-3.14)	1.75 (0.90-3.42)	0.093
煮豆	Daily intake (g/4184KJ) ^a	0.00	0.01-1.74	1.75+		0.00	0.01-1.60	1.61+	
	No. cases/controls	45/64	30/51	40/50		36/61	33/52	46/52	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.81 (0.41-1.58)	1.15 (0.60-2.20)	0.700	1.00	1.01 (0.52-1.97)	1.69 (0.87-3.26)	0.124
みそ	Daily intake (g/4184KJ) ^a	0.00	0.01-1.38	1.39+		0.00	0.01-1.38	1.39+	
	No. cases/controls	91/131	12/17	12/17		91/131	12/17	12/17	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.41 (0.59-3.33)	1.19 (0.47-2.99)	0.533	1.00	1.41 (0.59-3.33)	1.19 (0.47-2.99)	0.533
みそ汁	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<1.00	1.00-2.97	2.98+		<0.98	0.98-2.80	2.81+	
	No. cases/controls	31/55	47/55	37/55		29/55	47/55	39/55	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.27 (0.66-2.45)	1.16 (0.58-2.32)	0.675	1.00	1.21 (0.62-2.35)	1.39 (0.70-2.79)	0.350
イソフラボン	Daily intake (mg/4184KJ) ^a	<5.9	5.9-12.2	12.3+		<5.7	5.7-12.06	12.07+	
	No. cases/controls	22/55	39/55	54/55		25/55	41/55	49/55	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.93 (0.95-3.93)	3.30 (1.57-6.94)	0.002	1.00	1.73 (0.87-3.45)	2.29 (1.12-4.67)	0.024
ダイズゼイン	Daily intake (mg/4184KJ) ^a	<2.159	2.159-4.66	4.67+		<2.15	2.15-4.5	4.6+	
	No. cases/controls	22/55	39/55	54/55		24/55	42/55	49/55	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.94 (0.95-3.96)	3.25 (1.55-6.81)	0.002	1.00	1.82 (0.91-3.62)	2.36 (1.15-4.82)	0.020
ジェニスタイン	Daily intake (mg/4184KJ) ^a	<3.65	3.65-7.6	7.7+		<3.6	3.6-7.45	7.46+	
	No. cases/controls	22/55	40/55	53/55		25/55	41/55	49/55	
	Multivariate OR (95%CI) ^c	1.00	1.99 (0.98-4.04)	3.21 (1.52-6.77)	0.002	1.00	1.72 (0.86-3.43)	2.31 (1.13-4.73)	0.023

^a 密度法によるエネルギー補正後の摂取量 (g/4184KJあるいはmg/4184KJ)に基づき、対照の3分位にて分類。

^b BMI(3分位)、虫垂炎既往、UC家族歴、飲酒歴、およびマッチング変数(年齢:4カテゴリー、性別)で調整
Unconditional logistic regression model

表11. 各栄養素の摂取量と潰瘍性大腸炎発生との関連

変数		過去1カ月				1年前			
		Tertile			P for trend	Tertile			P for trend
		1 (lowest)	2	3 (highest)		1 (lowest)	2	3 (highest)	
蛋白質	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<30.9	30.9-35.4	35.5+		<31.4	31.4-35.4	35.5+	
	No. cases/controls	41/56	43/56	40/55		50/56	41/55	33/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.98 (0.52-1.85)	1.13 (0.59-2.14)	0.727	1.00	1.04 (0.55-1.93)	0.81 (0.42-1.55)	0.544
脂質	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<27.1	27.1-33.8	33.9+		<26.69	26.69-33.6	33.7+	
	No. cases/controls	64/56	34/55	26/56		51/56	47/55	26/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.61 (0.33-1.12)	0.55 (0.29-1.07)	0.062	1.00	1.03 (0.56-1.90)	0.62 (0.31-1.22)	0.187
炭水化物	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<130.4	130.4-145.94	145.95+		<132.2	132.2-145	146+	
	No. cases/controls	35/56	32/55	57/56		42/56	24/55	58/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.03 (0.52-2.04)	1.41 (0.73-2.73)	0.291	1.00	0.60 (0.30-1.20)	1.19 (0.63-2.25)	0.563
総食物繊維	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<4.612	4.612-6.66	6.67+		<4.75	4.75-6.553	6.554+	
	No. cases/controls	29/56	63/55	32/56		36/56	58/55	30/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	2.11 (1.09-4.06)	1.28 (0.58-2.83)	0.425	1.00	1.63 (0.85-3.12)	0.89 (0.41-1.94)	0.825
水溶性食物繊維	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<1.159	1.159-1.65	1.66+		<1.17	1.17-1.63	1.64+	
	No. cases/controls	35/56	56/55	33/56		38/56	58/55	28/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.51 (0.80-2.86)	0.98 (0.47-2.05)	0.996	1.00	1.45 (0.77-2.74)	0.73 (0.34-1.56)	0.471
脂溶性食物繊維	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<3.38	3.38-4.74	4.75+		<3.39	3.39-4.67	4.68+	
	No. cases/controls	32/56	62/55	30/56		34/56	59/55	31/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.81 (0.96-3.43)	1.11 (0.50-2.45)	0.665	1.00	1.54 (0.80-2.95)	1.01 (0.46-2.19)	0.952
鉄	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<3.009	3.009-3.59	3.60+		<2.95	2.95-3.58	3.59+	
	No. cases/controls	32/56	42/55	50/56		25/56	51/55	48/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.30 (0.66-2.54)	1.98 (1.00-3.90)	0.048	1.00	1.99 (1.02-3.88)	2.51 (1.23-5.10)	0.012
マグネシウム	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<107	107-130	131+		<106.4	106.4-128.4	128.5+	
	No. cases/controls	38/56	44/55	42/56		39/56	45/55	40/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.13 (0.59-2.15)	1.39 (0.68-2.83)	0.371	1.00	1.11 (0.59-2.11)	1.25 (0.61-2.56)	0.537
亜鉛	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<3.7	3.7-4.181	4.182+		<3.75	3.75-4.165	4.166+	
	No. cases/controls	47/56	41/55	36/56		48/56	33/55	43/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.79 (0.42-1.47)	0.72 (0.38-1.36)	0.301	1.00	0.60 (0.32-1.16)	0.82 (0.44-1.51)	0.507
銅	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<0.4895	0.4895-0.579	0.580+		<0.49	0.49-0.573	0.574+	
	No. cases/controls	32/56	37/55	55/56		(32/56)	40/55	52/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.02 (0.52-2.00)	1.87 (0.94-3.72)	0.069	1.00	0.95 (0.48-1.86)	1.75 (0.88-3.46)	0.100
カルシウム	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<185.9	185.9-259.9	260.0+		<185	185-259	260+	
	No. cases/controls	46/55	41/56	37/56		50/56	36/55	38/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.82 (0.44-1.54)	0.96 (0.48-1.89)	0.862	1.00	0.67 (0.35-1.27)	0.92 (0.47-1.82)	0.725
ナトリウム	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<1713	1713-2096	2097+		<1731	1731-2121	2121+	
	No. cases/controls	44/56	41/55	39/56		53/56	39/55	32/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.92 (0.49-1.72)	0.96 (0.49-1.85)	0.882	1.00	0.74 (0.40-1.39)	0.64 (0.33-1.24)	0.179
カリウム	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<1012	1012-1213	1214+		<1006	1006-1205	1206+	
	No. cases/controls	44/56	32/55	48/56		47/56	32/55	45/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.73 (0.38-1.41)	1.29 (0.66-2.52)	0.487	1.00	0.70 (0.37-1.34)	1.06 (0.55-2.07)	0.909
りん	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<451.31	451.31-528.9	529.0+		<451.3	451.3-530.48	530.49+	
	No. cases/controls	39/56	41/55	44/56		44/56	42/55	38/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.11 (0.59-2.11)	1.33 (0.69-2.56)	0.394	1.00	0.99 (0.53-1.87)	0.98 (0.51-1.91)	0.957

^a 密度法によるエネルギー補正後の摂取量 (g/4184KJあるいはμg/4184KJ)に基づき、対照の3分位にて分類。

^b BMI(3分位)、虫垂炎既往、UC家族歴、飲酒歴、およびマッチング変数(年齢:4カテゴリー、性別)で調整 Unconditional logistic regression model

表11. (Continued)

変数		過去1か月			P for trend	1年前			P for trend
		Tertile				Tertile			
		1 (lowest)	2	3 (highest)		1 (lowest)	2	3 (highest)	
ビタミンA	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<174.5	174.5-284.3	284.3+		<177	177-292	293+	
	No. cases/controls	33/56	39/55	52/56		39/56	36/55	49/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.01 (0.52-1.95)	1.47 (0.78-2.77)	0.224	1.00	0.80 (0.41-1.54)	1.25 (0.67-2.33)	0.449
レチノール	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<73.5	73.5-135.9	136.0+		<75.2	75.2-140	141+	
	No. cases/controls	38/56	42/55	45/56		36/56	37/55	51/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.99 (1.03-3.83)	3.18 (1.63-6.19)	<0.001	1.00	1.87 (0.99-3.55)	2.46 (1.29-4.71)	0.007
カロテン	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<820	820-1427	1428+		<820	820-1427	1428+	
	No. cases/controls	36/56	36/55	52/56		41/56	35/55	48/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.93 (0.48-1.79)	1.37 (0.71-2.64)	0.346	1.00	0.89 (0.46-1.72)	1.15 (0.60-2.20)	0.689
α -Carotene	Daily intake (μ g/4184KJ) ^a	<58.7	58.7-139.3	139.4+		<60.8	60.8-143.7	143.8+	
	No. cases/controls	37/56	35/55	52/56		46/56	36/55	42/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.70 (0.36-1.36)	1.04 (0.56-1.95)	0.852	1.00	0.63 (0.33-1.20)	0.70 (0.38-1.31)	0.252
β -Carotene	Daily intake (μ g/4184KJ) ^a	<694	694-1310	1311+		<705	705-1310	1311+	
	No. cases/controls	34/56	42/55	48/56		40/56	38/55	46/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.16 (0.61-2.22)	1.14 (0.59-2.18)	0.710	1.00	1.06 (0.56-2.02)	0.98 (0.52-1.87)	0.961
Cryptoxanthin	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<39.6	39.6-131.6	131.7+		<40.9	40.9-137	138+	
	No. cases/controls	45/56	41/55	38/56		45/56	43/55	36/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.80 (0.42-1.52)	0.72 (0.38-1.36)	0.307	1.00	0.89 (0.47-1.68)	0.72 (0.38-1.38)	0.323
ビタミンB1	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<0.3684	0.3684-0.4513	0.4514+		<0.37	0.37-0.451	0.452+	
	No. cases/controls	54/56	43/55	27/56		53/56	39/55	32/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.81 (0.44-1.47)	0.46 (0.24-0.89)	0.024	1.00	0.79 (0.42-1.48)	0.55 (0.29-1.05)	0.071
ビタミンB2	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<0.594	0.594-0.718	0.718+		<0.593	0.593-0.711	0.712+	
	No. cases/controls	49/56	42/55	33/56		47/56	43/55	34/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.02 (0.55-1.89)	0.66 (0.34-1.27)	0.230	1.00	0.99 (0.53-1.84)	0.77 (0.40-1.49)	0.446
ナイアシン	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<7.24	7.24-9.355	9.356+		<7.22	7.22-9.295	9.296+	
	No. cases/controls	46/56	49/55	29/56		50/56	40/55	34/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.14 (0.62-2.10)	0.62 (0.32-1.22)	0.199	1.00	0.86 (0.46-1.60)	0.69 (0.36-1.33)	0.264
ビタミンC	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<33.9	33.9-52.4	52.5+		<35.1	35.1-50.9	51.0+	
	No. cases/controls	46/56	41/55	37/56		47/56	41/55	36/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.83 (0.44-1.58)	0.85 (0.45-1.64)	0.626	1.00	0.79 (0.41-1.50)	0.79 (0.41-1.52)	0.476
ビタミンD	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<2.734	2.734-4.00	4.01+		<2.734	2.734-3.98	3.99+	
	No. cases/controls	35/56	32/55	57/56		38/56	40/55	46/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.87 (0.44-1.70)	1.67 (0.87-3.21)	0.106	1.00	1.10 (0.58-2.10)	1.27 (0.66-2.46)	0.471
ビタミンE	Daily intake (μ g/4184KJ) ^a	<3.5	3.5-4.16	4.17+		<3.4325	3.4325-4.13	4.14+	
	No. cases/controls	46/56	36/55	42/56		44/56	39/55	41/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.72 (0.38-1.37)	0.98 (0.53-1.84)	0.949	1.00	0.95 (0.51-1.79)	1.10 (0.58-2.06)	0.783
ビタミンK	Daily intake (μ g/4184KJ) ^a	<73.3	73.3-126.9	127.0+		<73.8	73.8-107.9	108.0+	
	No. cases/controls	36/56	47/55	41/56		40/56	35/55	49/56	
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.34 (0.71-2.52)	1.25 (0.65-2.41)	0.501	1.00	0.96 (0.50-1.83)	1.41 (0.75-2.66)	0.288

^a密度法によるエネルギー補正後の摂取量(g/4184KJあるいは μ g/4184KJ)に基づき、対照の3分位にて分類。

^bBMI(3分位)、虫垂炎既往、UC家族歴、飲酒歴、およびマッチング変数(年齢:4カテゴリー、性別)で調整
Unconditional logistic regression model

表12. 脂肪酸の摂取状況と潰瘍性大腸炎発生との関連

変数		過去1カ月				P for trend	1年前			P for trend
		Tertile			Tertile					
		1 (lowest)	2	3 (highest)	1 (lowest)		2	3 (highest)		
脂肪酸	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<23.27	23.27-28.8	28.9+		<23.27	23.27-28.61	28.62+		
	No. cases/controls	59/56	36/55	29/56		51/56	42/55	31/56		
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.66 (0.35-1.23)	0.57 (0.30-1.10)	0.086	1.00	0.84 (0.45-1.57)	0.71 (0.37-1.37)	0.304	
飽和脂肪酸	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<7.2	7.2-9.45	9.46+		<7.28	7.28-9.428	9.429		
	No. cases/controls	62/56	40/55	22/56		56/56	41/55	27/56		
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.79 (0.43-1.44)	0.41 (0.21-0.81)	0.012	1.00	0.84 (0.46-1.55)	0.53 (0.27-1.03)	0.069	
一価不飽和脂肪酸	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<9.2	9.2-11.77	11.78+		<9.25	9.25-11.49	11.5+		
	No. cases/controls	58/56	33/55	33/56		48/56	38/55	38/56		
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.63 (0.34-1.20)	0.57 (0.30-1.07)	0.075	1.00	0.83 (0.44-1.58)	0.84 (0.44-1.60)	0.592	
多価不飽和脂肪酸	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<5.946	5.946-7.22	7.23+		<6.01	6.01-7.12	7.13+		
	No. cases/controls	49/56	30/55	45/56		46/56	35/55	43/56		
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.70 (0.36-1.34)	1.23 (0.66-2.29)	0.563	1.00	0.88 (0.46-1.67)	1.26 (0.67-2.37)	0.479	
n-3系多価不飽和脂肪酸	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<1.03	1.03-1.341	1.342+		<1.03	1.03-1.341	1.342+		
	No. cases/controls	40/56	34/55	50/56		42/56	38/55	44/56		
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.98 (0.51-1.89)	1.43 (0.77-2.68)	0.252	1.00	0.98 (0.52-1.85)	1.24 (0.66-2.35)	0.503	
αリノレン酸	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<0.73	0.73-0.90	0.91+		<0.733	0.733-0.898	0.899+		
	No. cases/controls	57/56	29/55	41/56		53/56	26/55	45/56		
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.42 (0.22-0.82)	0.89 (0.47-1.66)	0.565	1.00	0.43 (0.22-0.85)	1.10 (0.59-2.06)	0.890	
Eicosapentaenoic acid (EPA)	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<0.069	0.069-0.11	0.12+		<0.07	0.07-0.1178	0.1179+		
	No. cases/controls	29/56	37/55	58/56		29/56	46/55	49/56		
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.24 (0.63-2.42)	2.05 (1.05-4.00)	0.034	1.00	1.55 (0.81-2.98)	1.86 (0.94-3.68)	0.076	
Docosapentaenoic acid (DPA)	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<0.0233	0.0233-0.0373	0.0374+		<0.024	0.024-0.036	0.037+		
	No. cases/controls	29/56	39/55	56/56		31/56	49/55	44/56		
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	1.55 (0.79-3.03)	2.14 (1.08-4.22)	0.029	1.00	1.86 (0.97-3.58)	1.61 (0.80-3.23)	0.190	
Docosahexaenoic acid (DHA)	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<0.1183	0.1183-0.212	0.213+		<0.1254	0.1254-0.20253	0.20254+		
	No. cases/controls	22/56	50/55	52/56		28/56	48/55	48/56		
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	2.15 (1.09-4.22)	2.22 (1.09-4.54)	0.034	1.00	1.59 (0.83-3.06)	1.71 (0.87-3.39)	0.121	
n-6系多価不飽和脂肪酸	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<4.97	4.97-6.09	6.10+		<4.9	4.9-6.0045	6.0046+		
	No. cases/controls	55/56	31/55	38/56		51/56	35/55	38/56		
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.59 (0.31-1.13)	0.92 (0.49-1.74)	0.709	1.00	0.73 (0.39-1.39)	1.00 (0.53-1.90)	0.931	
リノール酸	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<4.841	4.841-5.957	5.958+		<4.87	4.87-5.82	5.83+		
	No. cases/controls	55/56	32/55	37/56		50/56	35/55	39/56		
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.62 (0.33-1.18)	0.89 (0.47-1.67)	0.626	1.00	0.72 (0.38-1.36)	1.07 (0.56-2.03)	0.921	
アラキドン酸	Daily intake (g/4184KJ) ^a	<0.061	0.061-0.0801	0.0802+		<0.062	0.062-0.078	0.079+		
	No. cases/controls	43/56	25/55	56/56		49/56	22/55	53/56		
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.65 (0.33-1.29)	1.46 (0.79-2.67)	0.199	1.00	0.51 (0.26-1.03)	1.19 (0.65-2.16)	0.566	
コレステロール	Daily intake (mg/4184KJ) ^a	<131.4	131.4-167.6	167.7+		<130.5	130.5-174.6	174.7+		
	No. cases/controls	46/56	24/55	54/56		49/56	29/55	46/56		
	Multivariate OR (95%CI) ^b	1.00	0.64 (0.32-1.25)	1.31 (0.72-2.39)	0.376	1.00	0.66 (0.34-1.27)	1.01 (0.55-1.86)	0.995	

^a 密度法によるエネルギー補正後の摂取量(g/4184KJあるいはmg/4184KJ)に基づき、対照の3分位にて分類。

^b BMI(3分位)、虫垂炎既往、UC家族歴、飲酒歴、およびマッチング変数(年齢・4カテゴリー、性別)で調整 Unconditional logistic regression model

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業））
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究
分担研究報告書

クローン病のリスク因子に関する多施設共同・症例対照研究

研究分担者 廣田 良夫 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学 教授

研究要旨：近年のクローン病新規確定診断例における関連因子を明らかにするため、「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班・班員が所属する 41 施設の協力を得て、多施設共同症例・対照研究を実施している。プロトコールおよび調査書式は、本研究班で実施中の「潰瘍性大腸炎のリスク因子に関する多施設共同症例・対照研究」と同様である。症例は調査施設において初めてクローン病の診断を受けた患者、対照は症例と同じ施設に通院している他疾患患者のうち、各症例に対し性・年齢（5 歳階級）が対応する患者 2 人（消化器科 1 人、他科 1 人）とする。これら症例と対照の登録は、各施設あたり年間 2 セット（症例 2 人+対照 4 人）とし、前向きに継続して行う。情報収集には、2 種類の自記式質問票（生活習慣、食習慣）、医師記入用調査票、およびクローン病の臨床調査個人票を用いる。

平成 25 年 11 月末日時点で登録されている 166 人のうち、データ解析に付すことができる 130 人（53 症例、77 対照）を解析対象とした。多重ロジスティック回帰モデル（unconditional model）を用いて、炎症性腸疾患の家族歴、虫垂炎の診断既往、喫煙および食事因子についてクローン病に対するオッズ比（OR）を算出した。多変量調整の後、少なくとも境界域の有意差が検出された因子は、虫垂炎の診断既往（OR=3.31）、コレステロールの摂取（1 年前：第 2 三分位の OR=3.21）、乳類の摂取（1 年前：第 3 三分位の OR=0.33、傾向性 $P=0.04$ ）、 α -リノレン酸（過去 1 ヶ月：第 3 三分位の OR=0.38、傾向性 $P=0.08$ ）であった。

本研究では、虫垂炎の診断既往とコレステロールの摂取がクローン病のリスクを増加させ、乳類と α -リノレン酸の摂取がリスクを低下させることが示唆された。

共同研究者

大藤さとこ、福島若葉、井手悠一郎、乾未来（大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学）、山上博一、渡辺憲治（大阪市立大学大学院医学研究科・消化器内科学）、長堀正和、渡辺守（東京医科歯科大学・消化器病態学）、For the Japanese Case-Control Study Group for Crohn's disease*（所属する研究者 52 人を文章末に記載）。

A. 研究目的

クローン病の有病率および罹患率は、南欧、アジア諸国、および発展途上国において低いとされていたが、近年、上昇傾向を認めている¹⁻²⁾。本邦においても、クローン病の特定疾患医療受給者証の交付件数が増加し、平成 21 年度には 3 万人に達した。その発生要因に関しては、遺伝的、細菌・ウイルスへの感染、食物成分、腸管の循環障

害など様々な説があるものの、未だ解明には至っていない。

本研究では、近年のクローン病症例における関連因子を明らかにするため、多施設共同症例・対照研究を実施する。特に食事因子について、曝露と結果の時間性 (temporality) を極力担保するため、クローン病の有病例 (prevalent case) ではなく、新規確定診断例 (incident case) に限って登録する。

B. 研究方法

本研究班・班員が所属する施設の協力を得て、症例・対照研究の手法により研究を実施する。プロトコールおよび調査書式は、本研究班で実施中の「潰瘍性大腸炎のリスク因子に関する多施設共同症例・対照研究」と同じである。

症例は、調査施設において初めてクローン病の診断を受けた 80 歳未満の患者とする。他院で確定診断後に紹介受診した患者の場合は、その確定診断が紹介受診前 6 ヶ月以内であれば登録可能とした。除外基準は、現在、悪性新生物を有する者である。

対照は、症例と同じ施設を受診した患者のうち、各症例に対し、性、年齢 (5 歳階級 : 10 歳未満, 10~14 歳, 15~19 歳, 20~24 歳, . . . , 75~79 歳) が対応する患者 2 人とする。このうち 1 人は消化器科から、もう 1 人は他科 (整形外科、眼科、総合診療部など) から選出する。除外基準は、現在、悪性新生物を有する者、現在、1 週間以上下痢・腹痛が続いている者、炎症性腸疾患の既往がある者、である。

参加施設に過度の負担を掛けることなく、長期的に対象者の登録を継続できるよう、

各施設において症例と対照のセットを 1 年間に 2 セット登録することとした。

生活習慣・生活環境、既往歴などに関する情報収集は、クローン病のリスク因子に関する系統的レビュー³⁾ に基づき作成した自記式質問票を使用した。食習慣に関しては、すでに妥当性が検証されている「自記式食事歴法質問票 (DHQ: diet history questionnaire)」を使用し、過去 1 ヶ月と 1 年前について情報を収集した。症例の発症時期、病状などの臨床情報は、医師記入用調査票およびクローン病の臨床調査個人票を用いて収集した。

統計解析では、喫煙状況について「禁煙した」と報告した者のうち、禁煙から調査依頼まで 1 年未満の者を「現在吸っている」と扱った。炎症性腸疾患の家族歴については、潰瘍性大腸炎・クローン病のいずれかについて 2 親等までの範囲で家族歴を認める場合に「あり」と定義した。食事因子については、DHQ の回答内容から推定した摂取量を密度法によりエネルギー補正し、対照の三分位でカテゴリー化した。

多変量解析の手法により個人特性の差を補正し、クローン病に対する各因子のオッズ比 (OR) および 95%信頼区間 (CI) を算出した。食事因子については、第 1 三分位 (最も摂取量が低いカテゴリー) を基準とした。本研究では症例と対照を性・年齢で対応させているため、統計解析では 1:N matched pair のみを対象とし、マッチングを考慮した条件付き多重ロジスティック回帰モデル (conditional logistic model) を用いることが望ましい。しかし、当該モデルは解析で discordant pair のみを使用することを考えると、現時点の対象者数で

の適用は難しいと考えた。そのため、通常の多重ロジスティック回帰モデル (unconditional logistic model) を使用し、総ての対象者を含めた解析を行い、性・年齢による補正を加えた。

C. 研究結果

平成 23 年 9 月、大阪市立大学医学部・倫理審査委員会にて本調査の実施に対する承認を得た。翌 10 月に、各参加施設に実施要領・調査書式等を送付し、倫理審査の承認を得た施設から対象者の登録を開始した。現在、41 施設の協力を得ている。

平成 25 年 11 月末日時点で、166 人の対象者を登録している。このうち、対象者から自記式質問票が未返送 (26 人)、自記式質問票の記入漏れ補完が未実施 (8 人) を除外すると、データ解析に付すことができるのは 132 人であった。さらに、クローン病の incident case として扱うことができないと考えた 2 症例 (確定診断から調査依頼が 6 ヶ月を超える : 1 人、確定診断日が不明 : 1 人) を除外し、130 人 (53 症例、77 対照) を解析対象とした。症例・対照のマッチング状況の内訳は、1:2 matched pair が 25 pair、1:1 matched pair が 15 pair (消化器科対照のみ : 5 pair、他科対照のみ : 10 pair)、症例のみ 13 人、対照のみ 12 人 (消化器科対照 4 人、他科対照 8 人) である。

表 1 に、症例の特性を示す。男性の割合は 70% であった。年齢は、発病時、確定診断時、調査依頼時のいずれでも平均 28 歳であった。発病から調査依頼までの期間は平均 7 ヶ月、中央値 4 ヶ月 (範囲 : 0~52 ヶ月) であり、当該期間が 1 年未満の者は

49 人 (87%) であった。確定診断から調査依頼までの期間は、平均 2 ヶ月、中央値 1 ヶ月 (範囲 : 0~6 ヶ月) であった。

図 1 に、対照を登録した診療科の内訳を示す。最も多かった診療科は、消化器科対照では肝胆膵科 (21%)、他科対照では総合診療科 (14%) であった。

症例と対照について、基本特性の比較を表 2 に示す。対照と比較して、症例は body mass index (BMI) が低く (中央値 : 19.6 vs. 21.9 kg/m²)、虫垂炎の診断既往を有する者の割合が高かった (18% vs. 6%)。性・年齢 (matching condition)、炎症性腸疾患の家族歴、虫垂炎による手術既往、喫煙状況については、群間で差を認めなかった。

表 2 に示した基本特性のうち、炎症性腸疾患の家族歴、虫垂炎の診断・手術の既往、喫煙状況について、クローン病との関連を示す (表 3)。虫垂炎の診断既往を有する者の OR は、多変量調整後も、境界域の有意性を伴って上昇した (調整 OR : 3.31)。炎症性腸疾患の家族歴、虫垂炎の手術既往、喫煙状況については有意な関連を認めなかった。

表 4 に、喫煙状況の詳細について検討した結果を示す。喫煙本数、積算喫煙本数、禁煙後年数、喫煙開始年齢のいずれでも、クローン病との有意な関連を認めなかった。禁煙後年数と喫煙開始年齢については、「禁煙した」「現在吸っている」者に限定して検討したが、炎症性腸疾患の家族歴を有する者がいなかったため、多変量調整モデルは適合しなかった。

表 5 に、喫煙状況別にみた症例の特性を示す。現在喫煙者では腸管合併症の頻度が有意に高く (67%、 $P=0.02$)、登録時年齢が

20 歳以上の者に限った場合も同様の結果であった (67%、 $P<0.01$)。

表 6 に、野菜・果物および抗酸化ビタミン・カロテノイドの摂取とクローン病の関連を示す。過去 1 ヶ月と 1 年前のいずれかについて、多変量調整後の OR あるいは傾向性の P 値が少なくとも境界域の有意差を示したものは、クリプトキサンチンであった (過去 1 ヶ月：第 3 三分位の $OR=3.28$ 、傾向性 $P=0.02$)。その他の項目については関連を認めなかった。

表 7 に、大豆製品およびイソフラボン摂取とクローン病の関連を示す。「総ての大豆製品」の 1 年前の摂取について、性・年齢調整後の傾向性の P 値が境界域の有意差を示したのみであった。

表 8 に、魚介類、肉類、卵類、乳類および脂質摂取とクローン病の関連を示す。過去 1 ヶ月と 1 年前のいずれかについて、多変量調整後の OR あるいは傾向性の P 値が少なくとも境界域の有意差を示したものは、肉類、乳類、飽和脂肪酸、コレステロールの摂取量であった。このうち、OR の方向性 (1 を超えるか否か) が過去 1 ヶ月と 1 年前で同じであったものは乳類とコレステロールであり、いずれも 1 年前の摂取で有意な関連を認めた。乳類では、第 2 三分位の $OR=0.64$ 、第 3 三分位の $OR=0.33$ 、傾向性 $P=0.04$ であり、コレステロールでは、第 2 三分位の $OR=3.21$ 、第 3 三分位の $OR=1.86$ 、傾向性 $P=0.33$ であった。

表 9 に、脂質摂取のうち、 $n-3$ および $n-6$ 系多価不飽和脂肪酸摂取に着目した検討を示す。過去 1 ヶ月と 1 年前のいずれかについて、多変量調整 OR あるいは傾向性の P 値が少なくとも境界域の有意差を示したも

のは α -リノレン酸であり、OR の方向性も過去 1 ヶ月と 1 年前で同じであった。過去 1 ヶ月についてみると、第 2 三分位の $OR=0.83$ 、第 3 三分位の $OR=0.38$ 、傾向性 $P=0.04$ であった。

D. 考察

近年、世界各国でクローン病の有病率と罹患率が上昇していることから、当該疾病の原因を解明する重要性はさらに高まっている。疫学分野でも様々な研究が実施されているが、分析疫学の原理に則ってクローン病発症のリスク因子を検討した研究は非常に少ない。

本研究は、潰瘍性大腸炎の症例・対照研究と同様、クローン病の incident case を症例として登録している。過去に報告されている症例・対照研究では、incident case に加えて prevalent case も症例として登録しているものもあるが、特に食事因子について、曝露とクローン病発症の時間性の担保が難しいと懸念される。本研究で登録された症例は、確定診断から調査依頼までの期間が平均 2 ヶ月であり、診断後非常に速やかに登録されている。

本研究では、クローン病に対して、虫垂炎の診断既往とコレステロールの摂取がリスクを増加させ、乳類と α -リノレン酸の摂取がリスクを低下させることが示唆された。

虫垂炎については、手術の既往がクローン病のリスクを高めることを複数の研究が報告している³⁾。本研究では手術既往との有意な関連を認めなかったが、多変量調整後も OR は上昇していたことから (表 3、 $OR=2.47$)、過去の研究結果を支持するものである。乳類とコレステロールについても、

わが国で行われた症例・対照研究で同様の結果が報告されており⁴⁾、一致した結果と考えられる。

α -リノレン酸は必須脂肪酸(ヒトの体内では合成不可)であり、n-3系の多価不飽和脂肪酸に分類される。n-3系多価不飽和脂肪酸は全般的に抗炎症作用を有することが指摘されており、心血管疾患の初期予防(心筋梗塞の初回発作後の二次発作予防など)や関節リウマチに対する食事療法として有効であると言われている^{5,6)}。本研究の結果は、 α -リノレン酸の抗炎症作用によりクローン病のリスクが低下したという解釈も可能かもしれない。なお、小児クローン病患者を対象とした研究によると、疾患活動性が高い者は、血清ホスファチジルコリン中の α -リノレン酸濃度が低かったと報告されている⁷⁾。

本研究班で実施中の潰瘍性大腸炎の症例・対照研究では、大豆製品およびイソフラボン摂取によるリスク上昇が示されている⁸⁾。また、過去の研究ではクローン病のリスクが経口避妊薬内服により上昇することが報告されており、米国から最近報告された大規模コホート研究(Nurses' Health Study)でも同様の結果を認めている⁹⁾。イソフラボンはエストロゲン様作用を示すことから、本研究でも検討したがクローン病との有意な関連を認めなかった。

過去の報告を系統的レビューした結果によると、クローン病のその他の関連因子として、「炎症性腸疾患の家族歴」「現在喫煙」「肉類」によるリスク上昇、「野菜・果物摂取」によるリスク低下が報告されている³⁾。本研究では、これらの関連についても検出するに至らなかった。「肉類」については、

過去1ヵ月の摂取についてみると、多変量調整後のORはむしろ低下していた(表8、OR=0.32~0.46)。しかし、1年前の摂取については、第3三分位のORが上昇していた(同表、OR=1.91)。過去の報告を勘案しても、本研究の結果は、症例が「肉類摂取を控えた」という解釈が妥当であろう。Incident caseに限った研究でも因果の逆転が起こりうると考えられることから、クローン病の関連因子として食習慣を検討することの難しさとともに、1年前の食習慣について調査することの重要性を示すものである。なお、クリプトキサンチンについては、過去1ヵ月の摂取で多変量調整後のORが有意に上昇し(表6、第3三分位のOR=3.28)、1年前の摂取でもORの方向性は変わらなかった。しかし、クリプトキサンチンは柑橘類由来のカロテノイドである。生物学的には抗酸化作用による有益な効果が期待されるものであるため、本研究の結果は慎重に解釈すべきである。

E. 結論

近年のクローン病新規診断症例における関連因子を明らかにするため、本研究班・班員が所属する41施設の協力を得て、クローン病の新規診断例を対象とした多施設共同症例・対照研究を実施している。平成25年11月末日現在で登録されている166人のうち、データ解析に付することができる130人(53症例、77対照)を解析対象とした。クローン病に対して、虫垂炎の診断既往とコレステロールの摂取がリスクを増加させ、乳類と α -リノレン酸の摂取がリスクを低下させることが示唆された。

謝辞

*The Japanese Case-Control Study Group for Crohn's disease. に所属する研究者は以下のとおりである；本谷聡（JA 北海道厚生連札幌厚生病院 IBD センター）、石黒陽（弘前大学光学医療診療部）、佐々木巖（東北大学大学院医学系研究科病態学生体調節外科学）、鈴木健司（新潟大学医歯学総合病院第三内科）、福田勝之（聖路加国際病院消化器内科）、猿田雅之（東京慈恵会医科大学消化器肝臓内科）、篠崎大、今井浩三（東京大学医科学研究所附属病院）、清水俊明（順天堂大学医学部小児科学）、長堀正和、渡辺守（東京医科歯科大学消化器病態学）、日比紀文（慶応義塾大学医学部消化器内科）、飯塚文瑛（東京女子医科大学消化器病センター）、渡邊聡明（東京大学腫瘍外科・血管外科）、小林清典（北里大学東病院消化器内科）、国崎玲子（横浜市立大学学術院附属市民総合医療センター）、杉田昭（横浜市立市民病院外科）、鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院内科）、石毛崇（群馬大学大学院医学系研究科小児科）、三浦総一郎、穂苅量太（防衛医科大学校内科）、花井洋行（浜松南病院消化器病・IBD センター）、後藤秀実、安藤貴文（名古屋大学大学院医学研究科消化器内科学）、谷田論史、城卓志（名古屋市立大学大学院医学研究科消化器・代謝内科学）、佐々木誠人（愛知医科大学消化器内科）、加賀谷尚史（金沢大学附属病院消化器内科）、梅枝寛（四日市社会保険病院外科大腸肛門病・IBD センター）、藤山佳秀、安藤朗（滋賀医科大学消化器内科）、渡辺憲治、山上博一（大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学）、清水誠治（JR 大阪鉄道病院消化器内科）、吉岡和彦（関西医科大学香里病院

外科）、北野厚生（医療法人若弘会若草第一病院）、押谷伸英（泉大津市立病院消化器内科）、内藤裕二（京都府立医科大学大学院医学研究科消化器内科学）、吉田優、大井充（神戸大学大学院医学研究科内科学講座消化器内科学分野）、松本譽之、福永健（兵庫医科大学内科学下部消化管科）、池内浩基（兵庫医科大学炎症性腸疾患センター）、石原俊治（島根大学医学部内科学講座第2）、田中信治、上野義隆（広島大学病院光学医療診療部）、松井敏幸、矢野豊（福岡大学筑紫病院消化器科）、山崎博、光山慶一（久留米大学医学部内科学講座消化器内科部門）、山本章二郎（宮崎大学医学部附属病院内科学講座消化器血液学分野）、坪内博仁（鹿児島大学大学院医歯学総合研究科消化器疾患・生活習慣病学）、杉村一仁（新潟市民病院）

参考文献

- 1) Loftus EV. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence and environmental influences. *Gastroenterol* 2004; 126: 1504-17.
- 2) Cosnes J et al. Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterol* 2011; 140: 17856-94.
- 3) 廣田良夫、ほか：クローン病の発症関連因子に関する検討（文献的考察と研究計画）。厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班平成22年度総括・分担研究報告書・pp27-44.
- 4) Sakamoto N, Kono S, Wakai K, Fukuda

- Y, Satomi M, Shimoyama T, Inaba Y, Miyake Y, Sasaki S, Okamoto K, Kobashi G, Washio M, Yokoyama T, Date C, Tanaka H; Epidemiology Group of the Research Committee on Inflammatory Bowel Disease in Japan. Dietary risk factors for inflammatory bowel disease: a multicenter case-control study in Japan. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11(2):154-63.
- 5) Simopoulos AP. Essential fatty acids in health and chronic disease. *Am J Clin Nutr* 1999;70(3 Suppl):560S-569S.
- 6) Yates CM, Calder PC, Ed Rainger G. Pharmacology and therapeutics of omega-3 polyunsaturated fatty acids in chronic inflammatory disease. *Pharmacol Ther* 2014;141(3):272-82.
- 7) Trebble TM, Wootton SA, May A, Erlewyn-Lajeunesse MD, Chakraborty A, Mullee MA, Stroud MA, Beattie RM. Essential fatty acid status in paediatric Crohn's disease: relationship with disease activity and nutritional status. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18(4):433-42.
- 8) 廣田良夫、ほか：潰瘍性大腸炎発生に対するリスク因子（多施設共同症例・対照研究）。厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班 平成 24 年度総括・分担研究報告書・pp16-28.
- 9) Khalili H, Higuchi LM, Ananthakrishnan AN, Richter JM, Feskanich D, Fuchs CS, Chan AT. Oral contraceptives, reproductive factors and risk of inflammatory bowel disease. *Gut* 2013 ;62(8):1153-9.
- F. 健康危険情報
なし
- G. 研究発表
1. 論文発表 なし
 2. 学会発表 なし
- H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）
1. 特許取得 なし
 2. 実用新案登録 なし
 3. その他 なし

表 1. 症例 (N=53) の特性

	n (%) または 平均値 (標準偏差), 中央値 [範囲]
男性	37 (70)
年齢(歳)	
発病時 ^a	28 (10), 27 [7-49]
確定診断時	28 (10), 26 [7-50]
調査依頼時	28 (10), 26 [7-50]
期間(ヵ月)	
発病～調査依頼	7 (10), 4 [0-53]
確定診断～調査依頼	2 (1), 1 [0-6]
IOIBDスコア ^b	3 (2), 3 [0-7]
腸管合併症(あり)	12/43 (28)
腸管外合併症(あり)	12/43 (28)

^a 23人は情報が欠損値。

^b 13人は情報が欠損値。

図 1. 対照 (N=77) を登録した診療科

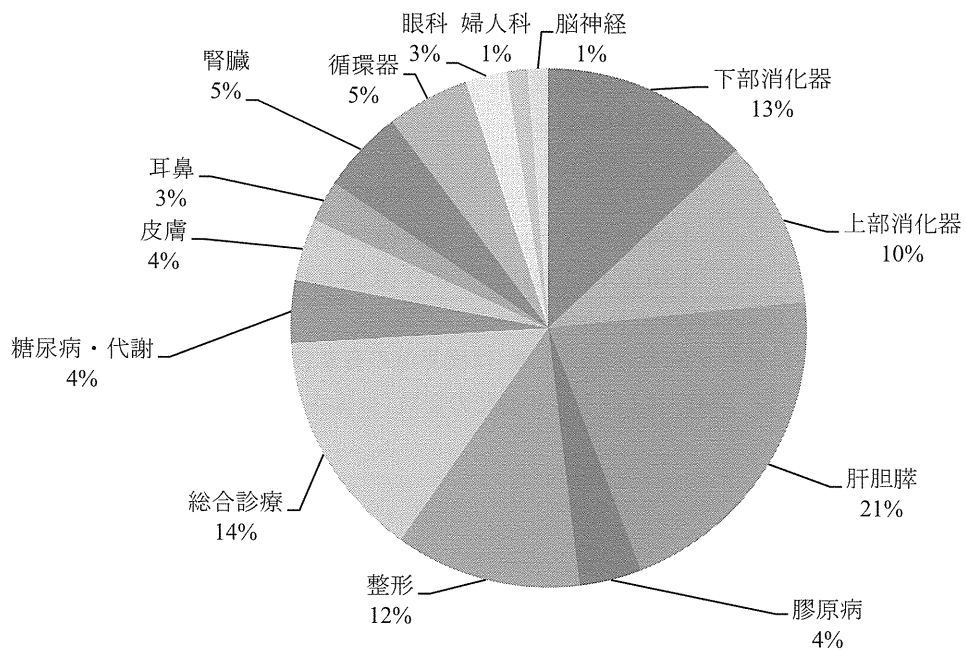


表 2. 症例と対照の特性比較

	n (%) または 中央値 [範囲]		P 値 ^a
	症例 (N=53)	対照 (N=77)	
男性	37 (70)	51 (66)	0.67
年齢 (歳)	26 [7-50]	28 [7-54]	0.92
BMI (kg/m ²)	19.6 [13.9-28.0]	21.9 [11.5-41.7]	<0.01
炎症性腸疾患の家族歴 (2親等まで、あり)	4 (8)	3 (4)	0.44
虫垂炎の既往			
診断あり	9/51 (18)	5 (6)	0.04
手術あり	7/51 (14)	4 (5)	0.11
喫煙状況			
吸ったことがない	35 (66)	53 (69)	0.93
禁煙した	7 (13)	10 (13)	
現在吸っている	11 (21)	14 (18)	

^a Wilcoxonの順位和検定あるいは χ^2 検定。

表 3. 炎症性腸疾患の家族歴、虫垂炎の既往、喫煙状況とクローン病の関連

	OR (95%CI)		
	性・年齢調整	多変量調整 ^a	多変量調整 ^a
炎症性腸疾患の家族歴 (2親等まで)			
あり	2.19 (0.45-10.7)	2.50 (0.46-13.5)	2.43 (0.45-12.9)
虫垂炎の既往			
診断あり	<u>3.37 (1.03-11.0)</u>	<u>3.31 (0.93-11.7)</u>	
手術あり	<u>3.09 (0.84-11.5)</u>		2.47 (0.61-9.97)
喫煙状況			
吸ったことがない	1.00	1.00	1.00
禁煙した	1.04 (0.33-3.25)	1.07 (0.29-3.90)	1.12 (0.31-4.05)
現在吸っている	1.16 (0.45-2.96)	0.83 (0.28-2.45)	0.89 (0.30-2.59)

OR: オッズ比, CI: 信頼区間。Unconditional logistic modelにより算出。

表中の数値の「太字+下線」は統計学的有意を、「下線」は境界域の有意性を示す。

^a モデルに含めた変数: 性、年齢、BMI、および表中の総ての変数 (虫垂炎の診断と手術は、いずれか1つの変数のみ)。

表 4. 喫煙（詳細）とクローン病の関連

	症例数/対照数	OR (95%CI)	
		性・年齢調整	多変量調整 ^a
【対象者全員】			
喫煙本数（現在）			
0(吸ったことがない+禁煙した)	42/63	1.00	1.00
1-19	6/7	1.25 (0.39-4.03)	0.53 (0.12-2.32)
≥20	5/7	1.05 (0.31-3.60)	1.18 (0.31-4.55)
		<i>P</i> for trend: 0.84	<i>P</i> for trend: 0.94
喫煙本数			
0(吸ったことがない)	35/53	1.00	1.00
1-19	10/11	1.33 (0.49-3.61)	0.78 (0.24-2.52)
≥20	8/13	0.91 (0.32-2.60)	1.07 (0.33-3.47)
		<i>P</i> for trend: 0.98	<i>P</i> for trend: 0.99
積算喫煙本数 (pack-years)			
0(吸ったことがない)	35/53	1.00	1.00
1-9	11/12	1.33 (0.51-3.46)	0.98 (0.32-3.02)
≥10	7/12	0.84 (0.27-2.62)	0.83 (0.24-2.88)
		<i>P</i> for trend: 0.95	<i>P</i> for trend: 0.79
【「禁煙した」「現在吸っている」者に限定】			
禁煙後年数			
0(現在吸っている)	11/14	1.00	1.00
1-4	5/5	1.11 (0.24-5.08)	NA
≥5	2/5	0.35 (0.05-2.64)	NA
		<i>P</i> for trend: 0.40	
喫煙開始年齢(歳)			
<20	8/9	1.00	1.00
≥20	10/15	0.74 (0.20-2.70)	NA

OR: オッズ比, CI: 信頼区間。Unconditional logistic modelにより算出。

NA: モデルが適合せず(「禁煙した」「現在吸っている」者で、炎症性腸疾患の家族歴を有する者がいなかったため)。

^a 調整変数: 性、年齢、炎症性腸疾患の家族歴(2親等まで)、虫垂炎の既往、BMI。

表 5. 喫煙状況別にみた症例の特性

	n (%) または中央値 [範囲]			P 値 ^a
	吸ったことがない	禁煙した	現在吸っている	
【対象者全員】	(N=35)	(N=7)	(N=11)	
男性	22 (63)	6 (86)	9 (81)	0.30
年齢(歳)				
発病時 ^b	24 [7-49]	30 [25-37]	34 [30-44]	0.10
確定診断時	22 [7-50]	31 [27-44]	33 [25-44]	<0.01
IOIBDスコア ^c	3 [0-7]	2 [1-4]	4 [0-6]	0.27
腸管合併症(あり)	5/28 (18)	1/6 (17)	6/9 (67)	0.02
腸管外合併症(あり)	8/28 (29)	0/6 (0)	4/9 (44)	0.18
【協力依頼時の年齢が20歳以上に限定】	(N=24)	(N=7)	(N=11)	
男性	17 (71)	6 (86)	9 (81)	0.63
年齢(歳)				
発病時 ^d	26 [19-49]	30 [25-37]	34 [30-44]	0.36
確定診断時	24 [18-50]	31 [27-44]	33 [25-44]	0.07
IOIBDスコア ^e	3 [0-7]	2 [1-4]	4 [0-6]	0.35
腸管合併症(あり)	2/20 (10)	1/6 (17)	6/9 (67)	<0.01
腸管外合併症(あり)	4/20 (20)	0/6 (0)	4/9 (44)	0.12

^a Kruskal-Wallis検定あるいは χ^2 検定。

^b 23人は情報が欠損値(「吸ったことがない」15人、「禁煙した」3人、「現在吸っている」5人)。

^c 13人は情報が欠損値(「吸ったことがない」10人、「禁煙した」1人、「現在吸っている」2人)。

^d 17人は情報が欠損値(「吸ったことがない」9人、「禁煙した」3人、「現在吸っている」5人)。

^e 9人は情報が欠損値(「吸ったことがない」6人、「禁煙した」1人、「現在吸っている」2人)。

表 6. 野菜・果物、抗酸化ビタミン・カロテノイド摂取とクローン病の関連

変数	過去1か月				1年前			
	第1三分位 ^a	第2三分位 ^a	第3三分位 ^a	P for trend	第1三分位 ^a	第2三分位 ^a	第3三分位 ^a	P for trend
総ての野菜・果物								
症例数/対照数	22/26	9/25	22/26		16/26	15/25	22/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	<u>0.43 (0.16-1.14)</u>	1.01 (0.45-2.31)	0.93	1.00	1.01 (0.41-2.48)	1.43 (0.61-3.37)	0.40
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.55 (0.19-1.62)	1.07 (0.43-2.68)	0.83	1.00	1.14 (0.42-3.08)	1.38 (0.53-3.60)	0.50
α-カロテン								
症例数/対照数	13/26	21/25	19/26		12/26	20/25	21/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	1.70 (0.70-4.13)	1.56 (0.62-3.91)	0.36	1.00	1.75 (0.71-4.33)	1.89 (0.75-4.76)	0.19
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	1.68 (0.63-4.49)	1.36 (0.48-3.83)	0.59	1.00	1.65 (0.60-4.49)	1.53 (0.55-4.29)	0.43
β-カロテン								
症例数/対照数	16/26	17/25	20/26		15/26	16/25	22/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	1.12 (0.46-2.69)	1.33 (0.55-3.20)	0.53	1.00	1.14 (0.46-2.81)	1.59 (0.66-3.86)	0.30
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	1.55 (0.57-4.21)	1.05 (0.38-2.90)	0.90	1.00	1.21 (0.44-3.33)	1.25 (0.47-3.37)	0.66
クリプトキサンチン								
症例数/対照数	12/26	13/25	28/26		12/26	18/25	23/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	1.13 (0.43-2.96)	<u>2.45 (1.02-5.93)</u>	<u>0.04</u>	1.00	1.58 (0.63-3.96)	1.97 (0.81-4.81)	0.14
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	1.27 (0.44-3.69)	<u>3.28 (1.19-8.99)</u>	<u>0.02</u>	1.00	2.02 (0.73-5.63)	2.29 (0.84-6.24)	0.12
ビタミンC								
症例数/対照数	19/26	17/25	17/26		18/26	19/25	16/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.93 (0.39-2.19)	0.93 (0.39-2.22)	0.86	1.00	1.10 (0.47-2.59)	0.92 (0.38-2.23)	0.86
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.94 (0.36-2.45)	0.77 (0.28-2.08)	0.60	1.00	0.98 (0.37-2.62)	0.78 (0.29-2.12)	0.63
ビタミンE								
症例数/対照数	16/26	15/25	22/26		15/26	17/25	21/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.98 (0.39-2.44)	1.48 (0.62-3.53)	0.37	1.00	1.21 (0.49-3.00)	1.50 (0.62-3.64)	0.37
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	1.14 (0.41-3.19)	1.40 (0.51-3.85)	0.51	1.00	1.44 (0.51-4.05)	1.45 (0.53-4.03)	0.49

OR: オッズ比、CI: 信頼区間。Unconditional logistic modelにより算出。

表中の数値の「太字+下線」は統計学的有意を、「下線」は境界域の有意性を示す。

^a 各々の摂取量を密度法でエネルギー補正した後、対照の三分位でカテゴリー化。

^b 調整変数: 性、年齢、喫煙状況 (吸ったことがない/禁煙した/現在吸っている)、炎症性腸疾患の家族歴 (2親等まで)、虫垂炎の既往、BMI。

表 7. 大豆製品、イソフラボン摂取とクローン病の関連

変数	過去1ヵ月				1年前			
	第1三分位 ^a	第2三分位 ^a	第3三分位 ^a	P for trend	第1三分位 ^a	第2三分位 ^a	第3三分位 ^a	P for trend
総ての大豆製品								
症例数/対照数	18/26	9/25	26/26		14/26	11/25	28/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.51 (0.19-1.34)	1.46 (0.65-3.30)	0.32	1.00	0.82 (0.31-2.15)	2.02 (0.87-4.69)	<u>0.08</u>
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.57 (0.20-1.68)	1.33 (0.54-3.32)	0.49	1.00	0.81 (0.28-2.34)	1.62 (0.63-4.15)	0.28
ダイズゼイン								
症例数/対照数	18/26	17/25	18/26		16/26	14/25	23/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.98 (0.41-2.33)	1.01 (0.43-2.37)	0.98	1.00	0.91 (0.37-2.26)	1.45 (0.63-3.36)	0.37
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.85 (0.33-2.19)	0.85 (0.33-2.23)	0.75	1.00	0.70 (0.25-1.92)	1.19 (0.47-3.04)	0.70
ジェニステイン								
症例数/対照数	17/26	17/25	19/26		15/26	16/25	22/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	1.02 (0.43-2.46)	1.13 (0.48-2.65)	0.78	1.00	1.11 (0.45-2.71)	1.48 (0.63-3.47)	0.36
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.87 (0.33-2.30)	0.98 (0.37-2.57)	0.97	1.00	0.89 (0.33-2.39)	1.18 (0.45-3.06)	0.73
イソフラボン								
症例数/対照数	19/26	16/25	18/26		16/26	15/25	22/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.87 (0.36-2.07)	0.95 (0.41-2.23)	0.91	1.00	0.97 (0.40-2.39)	1.39 (0.60-3.23)	0.43
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.76 (0.29-1.97)	0.81 (0.31-2.11)	0.66	1.00	0.78 (0.29-2.10)	1.11 (0.43-2.85)	0.83

OR:オッズ比、CI:信頼区間。Unconditional logistic modelにより算出。

表中の数値の「下線」は境界域の有意性を示す。

^a 各々の摂取量を密度法でエネルギー補正した後、対照の三分位でカテゴリー化。

^b 調整変数: 性、年齢、喫煙状況(吸ったことがない/禁煙した/現在吸っている)、炎症性腸疾患の家族歴(2親等まで)、虫垂炎の既往、BMI。

表 8. 魚介類、肉類、卵類、乳類および脂質摂取とクローン病の関連

変数	過去1ヵ月				1年前			
	第1三分位 ^a	第2三分位 ^a	第3三分位 ^a	P for trend	第1三分位 ^a	第2三分位 ^a	第3三分位 ^a	P for trend
魚介類								
症例数/対照数	11/26	18/25	24/26		9/26	23/25	21/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	1.71 (0.66-4.47)	<u>2.19 (0.88-5.49)</u>	<u>0.09</u>	1.00	2.71 (1.03-7.13)	<u>2.40 (0.91-6.36)</u>	0.11
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	1.24 (0.43-3.58)	1.83 (0.65-5.13)	0.24	1.00	1.75 (0.61-4.97)	1.71 (0.58-5.00)	0.36
肉類								
症例数/対照数	31/26	10/25	12/26		16/26	14/25	23/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.32 (0.13-0.80)	0.37 (0.16-0.89)	0.02	1.00	0.90 (0.36-2.24)	1.41 (0.61-3.29)	0.40
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.32 (0.12-0.87)	0.46 (0.18-1.20)	<u>0.07</u>	1.00	0.77 (0.28-2.16)	1.91 (0.74-4.89)	0.16
卵類								
症例数/対照数	17/26	25/25	11/26		18/26	21/25	14/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	1.54 (0.67-3.52)	0.65 (0.25-1.71)	0.46	1.00	1.22 (0.53-2.83)	0.80 (0.32-2.00)	0.66
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	1.67 (0.65-4.30)	0.95 (0.32-2.81)	0.97	1.00	1.60 (0.62-4.14)	1.00 (0.35-2.84)	0.96
乳類								
症例数/対照数	25/26	14/25	14/26		26/26	16/25	11/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.59 (0.25-1.39)	0.57 (0.24-1.35)	0.18	1.00	0.65 (0.28-1.51)	<u>0.43 (0.17-1.05)</u>	<u>0.06</u>
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.56 (0.22-1.48)	0.44 (0.16-1.21)	0.11	1.00	0.64 (0.25-1.66)	0.33 (0.12-0.94)	0.04
脂質								
症例数/対照数	22/26	17/25	14/26		15/26	19/25	19/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.80 (0.35-1.85)	0.65 (0.27-1.54)	0.32	1.00	1.30 (0.54-3.12)	1.32 (0.54-3.21)	0.54
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.79 (0.31-2.03)	0.64 (0.24-1.71)	0.37	1.00	1.69 (0.61-4.67)	1.53 (0.56-4.20)	0.43
飽和脂肪酸								
症例数/対照数	24/26	9/25	20/26		17/26	12/25	24/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	<u>0.39 (0.15-1.01)</u>	0.86 (0.38-1.95)	0.66	1.00	0.75 (0.30-1.88)	1.53 (0.65-3.59)	0.32
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	<u>0.36 (0.13-1.04)</u>	0.70 (0.27-1.82)	0.49	1.00	0.95 (0.33-2.72)	1.60 (0.60-4.24)	0.32
一価不飽和脂肪酸								
症例数/対照数	27/26	11/25	15/26		17/26	16/25	20/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	<u>0.43 (0.17-1.04)</u>	0.56 (0.24-1.30)	0.15	1.00	0.99 (0.41-2.37)	1.23 (0.52-2.93)	0.64
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.64 (0.23-1.74)	0.61 (0.24-1.58)	0.31	1.00	1.65 (0.60-4.58)	1.81 (0.67-4.90)	0.25
コレステロール								
症例数/対照数	17/26	22/25	14/26		12/26	27/25	14/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	1.36 (0.59-3.15)	0.84 (0.34-2.08)	0.74	1.00	<u>2.38 (0.99-5.73)</u>	1.19 (0.45-3.11)	0.72
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	1.61 (0.62-4.19)	1.11 (0.40-3.13)	0.85	1.00	3.21 (1.15-8.94)	1.86 (0.61-5.70)	0.33

OR: オッズ比、CI: 信頼区間。Unconditional logistic modelにより算出。

表中の数値の「太字+下線」は統計学的有意を、「下線」は境界域の有意性を示す。

^a 各々の摂取量を密度法でエネルギー補正した後、対照の三分位でカテゴリー化。

^b 調整変数: 性、年齢、喫煙状況(吸ったことがない/禁煙した/現在吸っている)、炎症性腸疾患の家族歴(2親等まで)、虫垂炎の既往、BMI。

表 9. n-3 および n-6 系多価不飽和脂肪酸摂取とクローン病の関連

変数	過去1ヵ月				1年前			
	第1三分位 ^a	第2三分位 ^a	第3三分位 ^a	P for trend	第1三分位 ^a	第2三分位 ^a	第3三分位 ^a	P for trend
n-3系多価不飽和脂肪酸								
症例数/対照数	22/26	17/25	14/26		16/26	21/25	16/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.82 (0.35-1.89)	0.64 (0.27-1.53)	0.31	1.00	1.39 (0.59-3.26)	1.02 (0.42-2.48)	0.97
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.76 (0.29-1.97)	0.70 (0.27-1.86)	0.46	1.00	1.28 (0.49-3.32)	1.17 (0.43-3.15)	0.76
α-リノレン酸								
症例数/対照数	26/26	18/25	9/26		26/26	18/25	9/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.72 (0.32-1.63)	0.35 (0.13-0.89)	0.03	1.00	0.91 (0.40-2.04)	<u>0.43 (0.16-1.16)</u>	0.11
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.83 (0.33-2.07)	<u>0.38 (0.13-1.10)</u>	<u>0.09</u>	1.00	0.95 (0.38-2.35)	0.48 (0.16-1.43)	0.22
エイコサペンタエン酸 (EPA)								
症例数/対照数	12/26	14/25	27/26		11/26	18/25	24/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	1.22 (0.47-3.15)	<u>2.26 (0.93-5.52)</u>	<u>0.06</u>	1.00	1.70 (0.67-4.34)	<u>2.23 (0.88-5.64)</u>	<u>0.09</u>
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.88 (0.31-2.51)	1.61 (0.59-4.36)	0.29	1.00	1.27 (0.46-3.51)	1.37 (0.49-3.81)	0.55
ドコサヘキサエン酸 (DHA)								
症例数/対照数	11/26	16/25	26/26		9/26	20/25	24/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	1.51 (0.59-3.90)	<u>2.38 (0.97-5.84)</u>	<u>0.06</u>	1.00	<u>2.34 (0.89-6.11)</u>	2.70 (1.04-7.00)	0.04
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	1.07 (0.38-3.03)	1.92 (0.70-5.29)	0.18	1.00	1.81 (0.65-5.04)	1.76 (0.62-4.98)	0.32
n-6系多価不飽和脂肪酸								
症例数/対照数	23/26	20/25	10/26		20/26	17/25	16/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.91 (0.40-2.05)	<u>0.44 (0.17-1.11)</u>	<u>0.09</u>	1.00	0.89 (0.38-2.07)	0.83 (0.34-1.98)	0.66
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	1.31 (0.52-3.28)	0.55 (0.20-1.55)	0.33	1.00	1.02 (0.38-2.75)	1.10 (0.42-2.87)	0.84
リノール酸								
症例数/対照数	24/26	19/25	10/26		19/26	18/25	16/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.83 (0.37-1.87)	<u>0.42 (0.17-1.06)</u>	<u>0.08</u>	1.00	0.99 (0.42-2.30)	0.87 (0.36-2.10)	0.76
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	1.10 (0.44-2.72)	0.55 (0.20-1.52)	0.29	1.00	1.21 (0.45-3.24)	1.19 (0.45-3.12)	0.72
アラキドン酸								
症例数/対照数	25/26	12/25	16/26		15/26	22/25	16/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.49 (0.20-1.19)	0.66 (0.28-1.54)	0.29	1.00	1.52 (0.64-3.57)	1.09 (0.44-2.71)	0.82
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.52 (0.19-1.40)	0.83 (0.32-2.11)	0.63	1.00	1.71 (0.65-4.47)	1.45 (0.52-4.04)	0.48
n-3/n-6比								
症例数/対照数	17/26	12/25	24/26		16/26	19/25	18/26	
性・年齢調整 OR (95%CI)	1.00	0.72 (0.28-1.82)	1.39 (0.60-3.20)	0.40	1.00	1.22 (0.51-2.91)	1.10 (0.45-2.68)	0.84
多変量調整 OR ^b (95%CI)	1.00	0.47 (0.16-1.36)	1.06 (0.42-2.66)	0.83	1.00	1.11 (0.42-2.96)	0.71 (0.26-1.91)	0.50

OR:オッズ比、CI:信頼区間。Unconditional logistic modelにより算出。

表中の数値の「太字+下線」は統計学的有意を、「下線」は境界域の有意性を示す。

^a 各々の摂取量を密度法でエネルギー補正した後、対照の三分位でカテゴリー化。

^b 調整変数:性、年齢、喫煙状況(吸ったことがない/禁煙した/現在吸っている)、炎症性腸疾患の家族歴(2親等まで)、虫垂炎の既往、BMI。

患者視線に基づいた研究成果公表・広報活動プロジェクト

分担研究者 高後 裕 旭川医科大学消化器血液腫瘍制御内科学分野 教授

研究要旨：本研究プロジェクトは炎症性腸疾患（IBD）の診断・治療・管理知識等を、国民・患者および一般臨床医・医療従事者に向け広く普及すること、およびIBD専門医の育成プログラムを創成することを目的とした活動である。今年度は、国民・患者に対する広報・啓蒙活動として、H25年8月に東京都にて第12回一般向け研究成果発表会を開催した。アンケート調査の結果は非常に好評であり、本活動は班の研究成果を広く還元していく上で非常に意義深いものであると考えられた。また、一般臨床医を対象とした研究成果報告会を各地域で行っており、これまで滋賀県地区（H22年度）および鹿児島県地区（H23年度）計15回の報告会を開催してきた。さらに、昨年度から今年度にかけて、千葉県地区にて6回開催し、奈良県地区にて3回開催した。本活動は一般臨床医への治療指針（案）や診療ガイドラインの普及に貢献すると考えられ、今後もIBD診療の質の向上を目指し、国内各地域で活動を続けてきたい。また、次年度に上記の一連の活動の効果と問題点を総括するとともに、その内容を論文化することで本研究の成果を国内外へと広く発信していく予定である。

IBD専門医の育成プログラムを創成するにあたっては、どの程度の専門医のニーズがあるか、どのような診療上の役割を担うか、を明らかにする必要がある。この問題を解決する目的で、クラウド型電子カルテシステムを用いたコホート研究を立案した。これによって、IBD専門施設と一般医との間で簡便に双方向の情報交換を行うことが可能となり、専門医のニーズや診療上の役割が明らかになると考えられる。今年度は北海道地区を対象として研究計画の作成、参加施設の決定およびシステムの構築を行った。次年度は本研究を実施し、さらに他地域へと展開していく予定である。本研究の成果からIBD専門医の役割や必要性を具体化し、これを根拠として育成プログラムを創成していく。

共同研究者；渡辺 守¹、長堀正和¹、高後裕²、蘆田知史²、藤谷幹浩²、松本譽之³、中村志郎³、福永 健³、佐々木巖⁴、福島浩平⁵、松井敏幸⁶、岩男 泰⁷、藤山佳⁸、辻川知之⁸、坪内博仁⁹（東京医科歯科大学消化器病態学¹、旭川医科大学内科学講座消化器・血液腫瘍制御内科学分野²、兵庫医科大学内科学下部消化管科³、みやぎ健診プラザ⁴、東北大学大学院消化管再建医工学分野・分子病態外科学分野⁵、福岡大学筑紫病院消化器内科⁶、慶應義塾大学病院予防医療センター⁷、滋賀医科大学消化器内科⁸、鹿児島大学大学院消化器疾患・生活習慣病学⁹）

A. 研究目的

本プロジェクトの目的は、厚生労働科学研究（難治性炎症性腸管障害に関する調査研究）の研究成果等について、調査に参加した患者・一般臨床医（関連する国民を含む）を主な対象として、その研究成果を積極的に公開し普及することにより、本疾患に関する調査・研究に対する国民・

患者・一般臨床医の理解と協力を得ることで、調査・研究の一層の推進を図ることにある。このため1) 広く国民・患者・その家族等に対して、啓発活動を推進し、さらに地域の一般臨床医・医療従事者へ、研究成果の報告とその解説に基づく教育活動を行うこと、2) IBD 専門医の育成プログラムを創成し実行すること、をその実践とする。

B. 研究方法

1) 国民・患者・一般臨床医に対する啓発活動・広報活動・情報企画

事業推進のため、平成19年に設立された「国民・患者・一般臨床医に対する啓発活動・広報活動」推進委員会（仮称）による企画・立案のもと、患者・国民に対する研究成果報告会および一般臨床医向けの研究成果報告会を開催した。情報公開資料は、参加者からの質問や意見、アンケート調