

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業  
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

**潰瘍性大腸炎発症に対するリスク因子（多施設共同・症例対照研究）**

研究分担者 西脇 祐司 東邦大学医学部社会医学／衛生学 教授

研究要旨：潰瘍性大腸炎（Ulcerative colitis：UC）のリスク因子を検討するため、本研究班・班員が所属する全国 38 医療機関の協力を得て、多施設共同の症例対照研究を実施した。症例は、2008 年 9 月～2014 年 3 月の期間に、各協力医療機関で初めて UC の診断を受けた患者、対照は当該症例と同じ医療機関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 人を選出した。情報収集は、自記式質問票（生活習慣、食習慣）、医師記入用調査票、および UC 臨床調査個人票を使用した。解析には logistic regression model を使用し、UC 発症に対する各要因のオッズ比（OR）および 95%信頼区間（95%CI）を算出した。

登録者 375 人（症例 161 人、対照 214 人）のうち、自記式質問票への回答が得られたのは 325 人（症例 143 人、対照 182 人）である（回答率：87%）。このうち、UC の診断から 1 年以上経過していた旧患 11 人、および対照に含まれていたクローン病患者 7 人を除外し、最終的に症例 132 人、対照 175 人を解析対象とした。主要因子で調整した多変量解析の結果、「断酒」した者では UC 発症に対する OR が約 3 倍に上昇しており、特に、最もお酒を飲んでいた頃の「飲酒頻度が週 4 回以上」「飲酒期間が 5 年以上」で有意な OR 上昇を示した。また、衛生仮説との関連では、調査した項目のうち、「急性胃腸炎の既往」を有する者で、UC 発症に対する OR の低下を認めた（OR=0.26）。特に、「急性胃腸炎の罹患回数が多い者」、「罹患時に抗生物質投与を受けた者」では、OR の低下がより顕著であった。

共同研究者

大藤さとこ、福島若葉（大阪市立大学大学院医学研究科・公衆衛生学）

山上博一（大阪市立大学大学院医学研究科・消化器内科）

渡辺憲治（大阪市立総合医療センター・消化器内科）

長堀正和、渡辺守（東京医科歯科大学・消化器病態学）

鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院・消化器内科）

The Japanese Case-Control Study Group for Ulcerative Colitis\*（所属する研究者 60 人を文章末に記載）

A. 研究目的

近年、本邦のみならず、南欧、アジア諸国など世界各地において、潰瘍性大腸炎（Ulcerative colitis：UC）の有病率および罹患率が上昇している<sup>1,2</sup>。その背景には、環境因子をはじめとする未知のリスク因子の関与が示唆されている。

UC のリスク因子に関する過去の研究をレビューしたところ、「炎症性腸疾患の家族歴」や「過去喫煙（禁煙）」によるリスク上昇、「虫垂切除歴」や「現在喫煙」によるリスク減少については、ある程度、一貫した結果が報告されていた<sup>3</sup>。しかし、その他の因子については、報告数が限られていたり一貫した結果が得られていないため、未だ確立されたものではない。また、「socioeconomic status が

高いほど炎症性腸疾患の発症リスクが高い」という研究結果に基づき「衛生仮説：幼少期の感染歴は炎症性腸疾患の発症を低下させる」が提唱されているが、結論は得られていない。

そこで、本研究では、incidence case（新患）を使用した症例対照研究により、UC 発症に対するリスク因子を検討することを主な目的とした。特に、平成 26 年度は、「飲酒習慣」や「衛生仮説」と UC 発症との関連について検討したので、報告する。

## B. 研究方法

研究デザインは、本研究班・班員が所属する全国 38 医療機関の協力による、多施設共同症例対照研究である。2008 年 9 月～2014 年 3 月までの期間に、各協力医療機関で初めて UC の診断を受けた患者を「症例」とした。「対照」は、当該症例と同じ医療機関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 人とした。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）から選出した。協力医療機関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、各協力医療機関において「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。

情報収集は、自記式質問票と医師記入用調査票、UC 臨床調査個人票を用いた。自記式質問票では、基本特性（性別、年齢、身長、体重）、既往歴（虫垂炎など）、UC 家族歴、生活習慣（喫煙習慣、飲酒習慣など）に加えて、衛生仮説関連項目として社会経済的要因（学歴、収入）、兄弟数、出生順、通園歴、幼少期の衛生環境、感染症既往などの情報を得た。また、医師記入用調査票では、疾患名、診断日などの情報を収集し、UC 臨床調査個人票では、UC の発症時期や病状などの情報を得た。

解析には unconditional logistic

regression model を使用し、各要因のオッズ比（OR）および 95%信頼区間（95%CI）を算出した。連続変数のレベル分けは、可能な限り、対照群の三分位（あるいは四分位）となるように分類した。傾向性の検定では、各カテゴリーに連続した数値を割り当て、logistic regression model により P 値を算出した。多変量解析では、マッチング変数（年齢、性別）に加えて、症例と対照の特性比較で有意差を認められた変数、および過去の研究結果から UC のリスク因子と疑われる変数で、補正した。総ての解析は両側検定により行った。解析ソフトは SAS, version 9.3 (SAS Institute, Inc., Cary, N.C., USA) を使用した。

（倫理面への配慮）

本研究の実施につき、大阪市立大学医学部・倫理審査委員会の承認を得た。また、必要に応じて、各調査施設においても倫理審査委員会の承認を得た。

## C. 研究結果

2008 年 9 月～2014 年 3 月の研究期間中に、登録された症例 161 人、対照 214 人のうち、自記式質問票への回答が得られたのは、症例 143 人、対照 182 人である（回答率：87%）。このうち、UC の診断から 1 年以上経過していた旧患 11 人、および対照に含まれていたクローン病患者 7 人を除外し、最終的に症例 132 人、対照 175 人を解析対象とした。

### 1) 症例の基本特性（表 1）

発病時の平均年齢は 41.5 歳であった。発病から本研究登録までの経過期間は平均 10.0 ヶ月で、発病から 1 年未満で登録された症例が約 9 割を占めた。重症度分類では、軽症、中等症がそれぞれ約 4 割であった。罹患部位は、直腸型が 22%であり、盲腸・回腸病変を有する者は約 3 割であった。

### 2) 対照の診療科（図 1）

消化器科と他科からほぼ 1 : 1 の割合で、

対照の登録が得られていた。他科では、整形外科が最も多く、次いで総合診療科、腎臓内科、眼科、など様々な疾患からの登録が得られていた。

### 3) 症例、対照の特性比較 (表 2)

症例と対照の特性を比較したところ、症例の方が対照よりも BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) が低い (mean 21.3 vs. 22.7,  $P < 0.001$ )、虫垂炎既往が少ない (6% vs. 18%,  $P = 0.002$ )、潰瘍性大腸炎の家族歴を有する者が多い (8% vs. 3%,  $P = 0.058$ )、禁煙した者が多い (35% vs. 18%,  $P = 0.002$ ) などの特徴を認めた。

### 4) 飲酒歴との関連 (表 3、表 4)

表 2 の変数で補正し、多変量解析を行った。飲酒歴について、調査票の回答どおりに解析したところ、症例の方が、断酒した者が多く、UC 発症に対する OR は約 3 倍に上昇していた (表 3)。しかし、その断酒理由を見ると、UC 診断のために断酒した者が 37% を占めており、因果の逆転 (reverse causality) の影響が考えられた。そこで、症例の約 9 割が発症から 1 年未満で本研究に登録されていたという結果を考慮し、1 年前の飲酒状況に基づき解析を行なった。しかし、断酒による OR 上昇は、統計学的有意性を保持していた ( $OR = 3.54$ ,  $P = 0.004$ )。さらに、2 年前の飲酒状況に基づき解析したが、断酒による OR 上昇は、境界域の有意性を保持していた ( $OR = 2.78$ ,  $P = 0.064$ )。

飲酒習慣と UC 発症との関連について詳細に検討したところ (表 4)、特に、最もお酒を飲んでいた頃の「飲酒頻度が週 4 回以上」「飲酒期間が 5 年以上」の者で、有意な OR 上昇を認めた。また、1 回当たりのエタノール摂取量と飲酒頻度、飲酒期間を掛けあわせた「積算摂取エタノール量」では、摂取量が多い者で約 2 倍の OR 上昇を認めた (表 4)。

### 5) 衛生仮説との関連 (表 5 ~ 表 8)

社会経済的要因 (学歴、収入) と UC 発症との関連は明らかではなかった。また、兄弟数や通園歴との関連も認めなかった (表 5)。

幼少期 (10 歳まで、10 歳以降) の衛生環境として、ペット飼育や掃除頻度、井戸水の使用など 10 項目について検討したが、いずれも UC 発症との明らかな関連を示さなかった (表 6)。

また、小児期の主要感染症についても、関連を認めなかった (表 7)。

しかし、急性胃腸炎の既往歴を有する者では、UC 発症に対する OR が 0.26 に低下した (表 8)。罹患年齢は 20 歳未満でも 20 歳以上でも OR の低下は同程度であった。罹患の回数が増えるほど UC 発症に対する OR はより低下しており、量反応関係は有意差を認めた。また、罹患時に抗生物質投与を受けていた者では OR の有意な低下を認めた ( $OR = 0.12$ ,  $P = 0.005$ )。

## D. 考察

本研究では「過去飲酒 (断酒)」による OR 上昇を認めたが、これまでに、「断酒」と UC 発症との関連を示した報告はない。ただし、わが国で実施された過去の研究では、「非飲酒者・断酒者・月 3 回以下の飲酒者」と比べると、「週 1 回以上の飲酒者」で OR が下がるとい報告であり、「断酒」の影響を十分に考慮されていなかった可能性がある<sup>4)</sup>。しかし、中国やイタリアで実施された調査結果においても、「断酒」と UC との関連は認めていない<sup>5, 6)</sup>。

飲酒習慣と UC 発症との関連を症例対照研究で検討する場合、本研究のように incident case (UC の新患) を症例とした場合でも、調査時の飲酒状況に基づき検討すると、UC の症状発生のために「断酒」した者の影響で、「断酒」による見かけ上の OR 上昇を検出する (因果の逆転: reverse causality)。そこで、本研究では、1 年前の飲酒習慣や 2 年前の飲酒習慣に着目し、検討したが、「断酒」による OR 上昇は境界域の有意性を保持しており、reverse causality による見かけ上の関連では説明できないと考えられた。また、最もお

酒を飲んでいた頃の「飲酒頻度が週4回以上」「飲酒期間が5年以上」でUC発症に対するORが上昇していたことも、過去の飲酒習慣がUC発症に影響している可能性を示唆している。

メカニズムについては、アルコール飲料に含まれる硫酸塩の関与を示した報告がある<sup>7)</sup>。「硫酸塩は腸粘膜を障害する」という実験研究結果<sup>8)</sup>も考慮すると、飲酒により腸粘膜が障害されているところに「断酒」というfactorが加わることで、免疫系が刺激されUC発症に関与した可能性が考えられる。

衛生仮説との関連については、検討した様々な項目のうち、「急性胃腸炎の罹患歴」でのみ、有意なOR低下を認めた。それ以外の項目で明らかな関連を認めなかったことについては、例数不足の影響や、本邦では衛生環境が整っており、差を検出できなかった可能性が考えられる。

UC発症に対する衛生仮説の提唱は、「Hot water tapのある家庭で5倍クローン病になりやすい」という研究報告がきっかけとなっている<sup>9)</sup>。同研究ではHot water tapとUC発症との関連は認めていないが、その後、ecological studyにより「高収入の環境でUCになりやすい」「腸内感染が少ないとUCになりやすい」という結果が示された<sup>10)</sup>。また、複数の症例対照研究で、高学歴の者や兄弟数が多い者で、UCを発症しやすいという結果が報告されるようになった<sup>11-13)</sup>。しかし、その一方で関連を認めなかったという報告もある<sup>14)</sup>。また、関連を示した報告でも、衛生仮説に関する様々な項目について検討しているものの、総ての項目で同様の結果が得られているものではない。一方、「急性胃腸炎の感染」については、UCに予防的に働いているという報告が散見される<sup>10,11)</sup>。

本研究では、社会経済的要因や兄弟数との関連を検出しなかったが、「急性胃腸炎の感染歴」によるOR低下は過去の研究と一致している。過去の研究報告によると、そのメカニ

ズムとして、腸内への感染暴露が、腸内免疫の確立に関与し、UC発症に関与した可能性を考えているようである<sup>10,11)</sup>。

## E. 結論

Incident case (潰瘍性大腸炎の新患)を対象とした多施設共同・症例対照研究において、「飲酒習慣」と「衛生仮説」を検討したところ、「断酒」によるUC発症リスクの増加、「急性胃腸炎の既往」によるUC発症リスクの低下が示唆された。

## 謝辞

\*共同研究者の欄に記載した者以外に、The Japanese Case-Control Study Group for Ulcerative Colitis.に所属する研究者は以下のとおりである；本谷聡（JR北海道厚生連札幌厚生病院 IBDセンター）、高後裕、稲場勇平（旭川医科大学 消化器・血液腫瘍制御内科学分野）、飯塚政弘（秋田赤十字病院附属あきた健康管理センター）、石黒陽（弘前大学医学部 光学医療診療部）、舟山裕士（東北労災病院 外科）、杉村一仁（新潟市民病院 消化器内科）、大塚和郎（東京医科歯科大学 消化器病態学）、日比紀文、井上詠（慶応義塾大学医学部消化器内科）、亀岡信悟、板橋道朗（東京女子医科大学 第二外科）、渡邊聡明（東京大学 腫瘍外科・血液外科）、工藤進英、小形典之（昭和大学横浜北部病院 消化器センター）、小林清典、横山薫（北里大学東病院 消化器内科）、中島淳、高橋宏和、日暮琢磨（横浜市立大学附属病院 消化器内科）、杉田昭（横浜市立市民病院 炎症性腸疾患科）、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）、楠正人（三重大学大学院医学系研究科 消化管・小児外科学）、藤山佳秀、安藤朗（滋賀医科大学 消化器内科）、飯島英樹（大阪大学大学院消化器内科学）、岡崎和一（関西医科大学 消化器肝臓内科）、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) 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) 千葉勉、仲瀬裕志 (京都大学大学院医学研究科 消化器内科) 藤井久男 (奈良県立医科大学 消化器・総合外科) 松本誓之、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 内視鏡診療科) 松井敏幸、久部高司 (福岡大学筑紫病院 消化器内科) 二見喜太郎 (福岡大学筑紫病院 外科) 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) 稲津東彦 (宮崎大学医学部 内科学講座 循環体液制御学分野) 藤田浩 (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) 坪内博仁 (鹿児島市立病院) 金城福則 (琉球大学医学部附属病院 光学医療診療部) 吉村直樹 (社会保険中央総合病院 内科・炎症性腸疾患センター)

#### 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) 大藤 さとこ、福島 若葉、廣田 良夫、押谷 伸英、渡辺 憲治、長堀 正和、渡辺 守、For the Japanese Case-Control Study Group for Ulcerative Colitis. 潰瘍性大腸炎のリスク因子 - 多施設共同・症例対照研究より . *IBD Research* 2009; 3(4): 271-276.
- 4) Nakamura Y, Labarthe DR. A case-control study of ulcerative colitis with relation to smoking habits and alcohol consumption in Japan. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 902-911.
- 5) Jiang L, Xia B, Li J, et al. Risk factors for ulcerative colitis in a Chinese population: an age-matched and sex-matched case-control study. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 280-284.
- 6) Boyko EJ, Perera DR, Koepsell TD, et al. Coffee and alcohol use and the risk of ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 530-534.
- 7) Florin THJ, Neale G, Goretski S, et al. The sulfate content of foods and beverages. *J Food Composition Anal* 1993; 6: 140-151.
- 8) Ohkusa T. Production of experimental ulcerative colitis in hamsters by dextran sulfate sodium and changes in intestinal microflora. *Jpn J Gastroenterol* 1985; 82: 1327-1336.
- 9) Gent AE, Hellier MD, Grace RH, et al. Inflammatory bowel disease and domestic hygiene in infancy. *Lancet* 1994; 343: 766-767.
- 10) Green C, Elliott L, Beaudoin C, et al. A population-based ecologic study of inflammatory bowel disease: searching for etiologic clues. *Am J Epidemiol* 2006; 164: 615-623.
- 11) Lopez-Serrano P, Perez-Calle JL, Perez-Fernandez MT, et al. Environmental risk factors in inflammatory bowel diseases. Investigating the hygiene hypothesis: a Spanish case-control study. *Scand J Gastroenterol* 2010; 45: 1464-1471.
- 12) Boneberger A, Weiss EH, Calvo M, et al. Environmental factors in infancy and ulcerative colitis in the central south of Chile: a case-control study. *J Crohn Colitis* 2011; 5: 392-396.
- 13) Chu KM, Watermeyer G, Shelly L, et al. Childhood helminth exposure is protective

against inflammatory bowel disease: a case control study in South Africa. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 614-620.

14) Castiglione F, Diaferia M, Morace F, et al. Risk factors for inflammatory bowel diseases according to the “hygiene hypothesis”: a case-control, multi-centre, prospective study in southern Italy. *J Crohn Colitis* 2012; 6: 324-329.

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Ohfuji S, Fukushima W, Watanabe K, Sasaki S, Yamagami H, Nagahori M, Watanabe M, Hirota Y; Japanese Case-Control Study Group for Ulcerative Colitis. Pre-illness isoflavone consumption and disease risk of ulcerative colitis: a multicenter case-control study in Japan. *PLoS One*. 2014;9(10):e110270.

2) 大藤 さとこ、福島 若葉、廣田 良夫.【ここまで来た、炎症性腸疾患の新展開】炎症性腸疾患のリスク因子(解説/特集). *成人病と生活習慣病* 2014; 44(3): 256-260.

3) 大藤 さとこ、福島 若葉、廣田 良夫.【炎症性腸疾患攻略の手引き-これだけは知っておきたい!】ここまでわかってきた炎症性腸疾患の疫学と病態 今後の課題は? 炎症性腸疾患の疫学(解説/特集). *Medicina* 2014; 51(6): 994-996.

4) 大藤 さとこ、渡辺 憲治、廣田 良夫.【潰瘍性大腸炎・クローン病 実地医家は増え続ける患者をどのように診ていくか】セミナー/実地医家が知っておくべき実地診療に必要な診断プロセス 炎症性腸疾患はなぜ、増えているのか? 疫学と環境因子. *Medical*

*Practice* 2012;29(7);1119-1120.

5) 大藤 さとこ、乾 未来、井手 悠一郎、福島 若葉、廣田 良夫. 炎症性腸疾患の危険因子. *日本臨床* 2012; 70(s1): 52-55.

6) 大藤 さとこ、福島 若葉、廣田 良夫.【潰瘍性大腸炎 長期経過観察例の諸問題】再燃の因子となるものは? *臨床消化器内科* 2011; 26(8): 1115-24.

7) 大藤 さとこ、福島 若葉、廣田 良夫、押谷 伸英、渡辺 憲治、長堀 正和、渡辺 守. 【わが国の IBD の実態をみる 疫学研究より】潰瘍性大腸炎のリスク因子 多施設共同・症例対照研究より. *IBD Research* 2009; 3(4): 271-6.

8) 武林 亨、朝倉 敬子、大藤 さとこ、福島 若葉、廣田 良夫:【これからの IBD 研究における研究班の使命は】総括的疫学解析による疾病構造変化の追究. *IBD Research* 2008; 2(1): 28-37.

9) 大藤 さとこ、福島 若葉、廣田 良夫、押谷 伸英、渡辺 憲治、長堀 正和、渡辺 守 The Japanese Case-Control Study Group for Ulcerative Colitis: 潰瘍性大腸炎のリスク因子に関する症例対照研究. *大腸疾患 NOW* 2009; 177-82.

### 2. 学会発表

1) 大藤 さとこ、福島 若葉、廣田 良夫. イソフラボン摂取と潰瘍性大腸炎発生との関連. 日本公衆衛生学会(宇都宮、平成26年11月6日)

2) 大藤 さとこ、福島 若葉、廣田 良夫、for the Japanese Case-Control Study Group for Ulcerative Colitis. Pre-illness isoflavone consumption and disease risk of ulcerative colitis: a multicenter case-control study in Japan. 日本疫学会(名古屋、平成27年1月23日)

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. 症例の疾患特性

|            |                | case (N=132) |               |
|------------|----------------|--------------|---------------|
|            |                | n            | ( % )         |
| 発病時年齢(歳)   | mean (SD)      | 41.5         | ( 14.8 )      |
|            | median (range) | 42.4         | ( 15.1-74.8 ) |
|            | <30            | 24           | ( 26 )        |
|            | 30-39          | 20           | ( 22 )        |
|            | 40-49          | 23           | ( 25 )        |
|            | 50+            | 25           | ( 27 )        |
|            | 不明             | 40           |               |
| 発病からの期間(月) | mean (SD)      | 10.0         | ( 34.2 )      |
|            | median (range) | 3.0          | ( 0-276 )     |
|            | 4カ月未満          | 59           | ( 64 )        |
|            | 4カ月以上1年未満      | 23           | ( 25 )        |
|            | 1年以上           | 10           | ( 11 )        |
|            | 不明             | 40           |               |
| 初診からの期間(月) | mean (SD)      | 7.3          | ( 57.5 )      |
|            | median (range) | 1.2          | ( 0-651.6 )   |
|            | 4カ月未満          | 110          | ( 86 )        |
|            | 4カ月以上1年未満      | 14           | ( 11 )        |
|            | 1年以上           | 4            | ( 3 )         |
|            | 不明             | 4            |               |
| 重症度        | 軽症             | 37           | ( 41 )        |
|            | 中等症            | 37           | ( 41 )        |
|            | 重症             | 16           | ( 18 )        |
|            | 劇症             | 0            | ( 0 )         |
|            | 不明             | 42           |               |
| 罹患部位       | 直腸             | 20           | ( 22 )        |
|            | 結腸             | 39           | ( 43 )        |
|            | 盲腸             | 28           | ( 31 )        |
|            | 回腸             | 3            | ( 3 )         |
|            | 不明             | 42           |               |
| 腸管合併症      | あり             | 1            | ( 1 )         |
|            | なし             | 87           | ( 99 )        |
|            | 不明             | 44           |               |

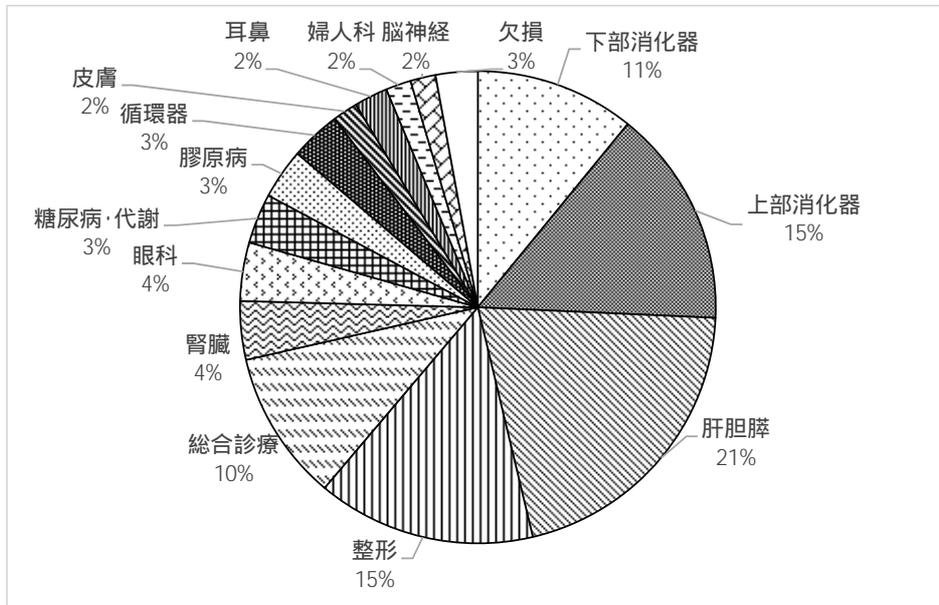


図1. 対照の診療科

表2. 潰瘍性大腸炎発生に関連する主要な因子

|                         | case (N=132)    |                    | control (N=175)           |                  | P value * |
|-------------------------|-----------------|--------------------|---------------------------|------------------|-----------|
|                         | n               | ( % )              | n                         | ( % )            |           |
| 年齢(歳)                   | mean (SD)       | 40.8 ( 14.8 )      | 42.7 ( 14.8 )             | 0.243            |           |
|                         | median (range)  | 39.7 ( 10.8-74.8 ) | 41.4 ( 11.2-78.5 )        |                  |           |
|                         | <30             | 33 ( 25 )          | 38 ( 22 )                 | 0.303            |           |
|                         | 30-39           | 34 ( 26 )          | 41 ( 23 )                 |                  |           |
|                         | 40-49           | 31 ( 23 )          | 43 ( 25 )                 |                  |           |
| 50+                     | 34 ( 26 )       | 53 ( 30 )          |                           |                  |           |
| 性別                      | 男性              | 75 ( 57 )          | 89 ( 51 )                 | 0.300            |           |
|                         | 女性              | 57 ( 43 )          | 86 ( 49 )                 |                  |           |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | mean (SD)       | 21.3 ( 3.8 )       | <b>22.7 ( 3.9 )</b>       | <b>&lt;0.001</b> |           |
|                         | median (range)  | 20.6 ( 13.9-41.4 ) | <b>21.9 ( 14.5-34.0 )</b> |                  |           |
|                         | <b>&lt;21.0</b> | <b>71 ( 54 )</b>   | 61 ( 35 )                 | <b>0.001</b>     |           |
|                         | 21.0-23.6       | 33 ( 25 )          | 56 ( 32 )                 |                  |           |
|                         | 23.7+           | 28 ( 21 )          | 58 ( 33 )                 |                  |           |
| 虫垂炎既往                   | なし              | 124 ( 94 )         | 144 ( 82 )                | <b>0.002</b>     |           |
|                         | <b>あり</b>       | <b>8 ( 6 )</b>     | <b>31 ( 18 )</b>          |                  |           |
| 潰瘍性大腸炎家族歴               | なし              | 122 ( 92 )         | 170 ( 97 )                | <b>0.058</b>     |           |
|                         | <b>あり</b>       | <b>10 ( 8 )</b>    | 5 ( 3 )                   |                  |           |
| 喫煙歴                     | なし              | 68 ( 52 )          | 103 ( 59 )                | <b>0.002</b>     |           |
|                         | <b>過去喫煙(禁煙)</b> | <b>46 ( 35 )</b>   | 32 ( 18 )                 |                  |           |
|                         | 現在喫煙            | 18 ( 14 )          | 40 ( 23 )                 |                  |           |

\* <sup>2</sup>検定、またはwilcoxon rank sum testにより算出

表3. 飲酒歴と潰瘍性大腸炎との関連

|                         | case (N=132)     |                  | control (N=175)  |       | 単変量解析                     |                  | 多変量解析*                    |                  |
|-------------------------|------------------|------------------|------------------|-------|---------------------------|------------------|---------------------------|------------------|
|                         | n                | ( % )            | n                | ( % ) | OR ( 95%信頼区間 )            | P value          | OR ( 95%信頼区間 )            | P value          |
| <b>【調査票の回答どおり】</b>      |                  |                  |                  |       |                           |                  |                           |                  |
| <b>飲酒歴</b>              | なし               | 38 ( 29 )        | 65 ( 37 )        |       | 1.00                      |                  | 1.00                      |                  |
|                         | <b>過去飲酒 (断酒)</b> | <b>41 ( 31 )</b> | 22 ( 13 )        |       | <b>3.19 ( 1.66-6.13 )</b> | <b>&lt;0.001</b> | <b>3.53 ( 1.67-7.47 )</b> | <b>&lt;0.001</b> |
|                         | 現在飲酒             | 53 ( 40 )        | 88 ( 50 )        |       | 1.03 ( 0.61-1.74 )        | 0.912            | 0.91 ( 0.51-1.63 )        | 0.754            |
|                         |                  |                  |                  |       | (Trend P=0.861)           |                  | (Trend P=0.462)           |                  |
| <b>断酒理由</b>             | UC               | 15 ( 37 )        | 0 ( 0 )          |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | 病気・入院            | 13 ( 32 )        | 2 ( 9 )          |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | その他の病気           | 7 ( 17 )         | 13 ( 59 )        |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | 健康のため            | 3 ( 7 )          | 3 ( 14 )         |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | その他              | 3 ( 7 )          | 4 ( 18 )         |       |                           |                  |                           |                  |
| <b>断酒時年齢 (歳)</b>        | mean (SD)        | 42.5 ( 14.2 )    | 40.6 ( 14.8 )    |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | median (range)   | 41 ( 21-68 )     | 40.5 ( 20-64 )   |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | なし               | 38 ( 48 )        | 65 ( 75 )        |       | 1.00                      |                  | 1.00                      |                  |
|                         | <41              | 20 ( 25 )        | 11 ( 13 )        |       | <b>3.11 ( 1.35-7.19 )</b> | <b>0.008</b>     | 1.82 ( 0.65-5.06 )        | 0.254            |
|                         | <b>41+</b>       | <b>21 ( 27 )</b> | 11 ( 13 )        |       | <b>3.27 ( 1.42-7.50 )</b> | <b>0.005</b>     | <b>8.91 ( 2.51-31.6 )</b> | <b>&lt;0.001</b> |
|                         |                  |                  |                  |       | (Trend P=0.001)           |                  | (Trend P<0.001)           |                  |
| <b>断酒からの期間 (年)</b>      | mean (SD)        | 2.4 ( 3.6 )      | 4.3 ( 6.5 )      |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | median (range)   | 1.1 ( 0-20.1 )   | 1.4 ( 0.1-22.5 ) |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | なし               | 38 ( 43 )        | 65 ( 75 )        |       | 1.00                      |                  | 1.00                      |                  |
|                         | <1.5             | <b>26 ( 29 )</b> | 12 ( 14 )        |       | <b>3.71 ( 1.68-8.18 )</b> | <b>0.001</b>     | <b>4.86 ( 1.78-13.3 )</b> | <b>0.002</b>     |
|                         | 1.5+             | 25 ( 28 )        | 10 ( 11 )        |       | <b>2.57 ( 1.05-6.28 )</b> | <b>0.039</b>     | 2.30 ( 0.77-6.90 )        | 0.138            |
|                         |                  |                  |                  |       | (Trend P=0.004)           |                  | (Trend P=0.020)           |                  |
| <b>【1年前の飲酒状況に基づき解析】</b> |                  |                  |                  |       |                           |                  |                           |                  |
| <b>飲酒歴</b>              | なし               | 38 ( 29 )        | 65 ( 37 )        |       | 1.00                      |                  | 1.00                      |                  |
|                         | <b>過去飲酒 (断酒)</b> | <b>25 ( 19 )</b> | 15 ( 9 )         |       | <b>2.85 ( 1.34-6.07 )</b> | <b>0.007</b>     | <b>3.54 ( 1.49-8.41 )</b> | <b>0.004</b>     |
|                         | 現在飲酒             | 69 ( 52 )        | 95 ( 54 )        |       | 1.24 ( 0.75-2.06 )        | 0.401            | 1.07 ( 0.61-1.88 )        | 0.812            |
|                         |                  |                  |                  |       | (Trend P=0.546)           |                  | (Trend P=0.939)           |                  |
| <b>断酒理由</b>             | UC               | 6 ( 24 )         | 0 ( 0 )          |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | 病気・入院            | 7 ( 28 )         | 1 ( 7 )          |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | その他の病気           | 6 ( 24 )         | 8 ( 53 )         |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | 健康のため            | 3 ( 12 )         | 3 ( 20 )         |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | その他              | 3 ( 12 )         | 3 ( 20 )         |       |                           |                  |                           |                  |
| <b>断酒時年齢 (歳)</b>        | mean (SD)        | 45.2 ( 13.9 )    | 38.1 ( 13.9 )    |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | median (range)   | 44 ( 21-68 )     | 36 ( 20-60 )     |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | なし               | 38 ( 60 )        | 65 ( 81 )        |       | 1.00                      |                  | 1.00                      |                  |
|                         | <35              | 6 ( 10 )         | 7 ( 9 )          |       | 1.47 ( 0.46-4.68 )        | 0.519            | 1.32 ( 0.32-5.38 )        | 0.703            |
|                         | <b>35+</b>       | <b>19 ( 30 )</b> | 8 ( 10 )         |       | <b>4.06 ( 1.62-10.2 )</b> | <b>0.003</b>     | <b>8.91 ( 2.33-34.1 )</b> | <b>0.001</b>     |
|                         |                  |                  |                  |       | (Trend P=0.003)           |                  | (Trend P=0.002)           |                  |
| <b>断酒からの期間 (年)</b>      | mean (SD)        | 3.6 ( 4.2 )      | 6.1 ( 7.2 )      |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | median (range)   | 2.2 ( 1.0-20.1 ) | 2.1 ( 1.0-22.5 ) |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | なし               | 38 ( 60 )        | 65 ( 81 )        |       | 1.00                      |                  | 1.00                      |                  |
|                         | <2.5             | <b>13 ( 21 )</b> | 8 ( 10 )         |       | <b>2.78 ( 1.06-7.31 )</b> | <b>0.038</b>     | <b>4.84 ( 1.33-17.6 )</b> | <b>0.017</b>     |
|                         | 2.5+             | 12 ( 19 )        | 7 ( 9 )          |       | <b>2.93 ( 1.06-7.09 )</b> | <b>0.038</b>     | 3.08 ( 0.88-10.7 )        | 0.078            |
|                         |                  |                  |                  |       | (Trend P=0.011)           |                  | (Trend P=0.020)           |                  |
| <b>【2年前の飲酒状況に基づき解析】</b> |                  |                  |                  |       |                           |                  |                           |                  |
| <b>飲酒歴</b>              | なし               | 38 ( 29 )        | 65 ( 37 )        |       | 1.00                      |                  | 1.00                      |                  |
|                         | <b>過去飲酒 (断酒)</b> | <b>13 ( 10 )</b> | 8 ( 5 )          |       | <b>2.78 ( 1.06-7.31 )</b> | <b>0.038</b>     | 2.78 ( 0.94-8.19 )        | 0.064            |
|                         | 現在飲酒             | 81 ( 61 )        | 102 ( 58 )       |       | 1.36 ( 0.83-2.23 )        | 0.226            | 1.22 ( 0.71-2.12 )        | 0.474            |
|                         |                  |                  |                  |       | (Trend P=0.286)           |                  | (Trend P=0.567)           |                  |
| <b>断酒理由</b>             | UC               | 0 ( 0 )          | 0 ( 0 )          |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | 病気・入院            | 4 ( 31 )         | 1 ( 13 )         |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | その他の病気           | 4 ( 31 )         | 5 ( 63 )         |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | 健康のため            | 3 ( 23 )         | 0 ( 0 )          |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | その他              | 2 ( 15 )         | 2 ( 25 )         |       |                           |                  |                           |                  |
| <b>断酒時年齢 (歳)</b>        | mean (SD)        | 44.8 ( 13.9 )    | 32.9 ( 15.6 )    |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | median (range)   | 43 ( 21-68 )     | 25.5 ( 20-58 )   |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | なし               | 38 ( 75 )        | 65 ( 89 )        |       | 1.00                      |                  | 1.00                      |                  |
|                         | <26              | 1 ( 2 )          | 4 ( 5 )          |       | 0.43 ( 0.05-3.97 )        | 0.455            | 0.23 ( 0.02-2.61 )        | 0.237            |
|                         | <b>26+</b>       | <b>12 ( 24 )</b> | 4 ( 5 )          |       | <b>5.13 ( 1.55-17.0 )</b> | <b>0.008</b>     | <b>9.21 ( 1.68-50.5 )</b> | <b>0.011</b>     |
|                         |                  |                  |                  |       | (Trend P=0.013)           |                  | (Trend P=0.033)           |                  |
| <b>断酒からの期間 (年)</b>      | mean (SD)        | 5.8 ( 5.0 )      | 10.2 ( 8.0 )     |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | median (range)   | 4.3 ( 2.2-20.1 ) | 7.1 ( 2.1-22.5 ) |       |                           |                  |                           |                  |
|                         | なし               | 38 ( 75 )        | 65 ( 89 )        |       | 1.00                      |                  | 1.00                      |                  |
|                         | <7.1             | <b>10 ( 20 )</b> | 5 ( 7 )          |       | <b>3.42 ( 1.09-10.8 )</b> | <b>0.035</b>     | 3.00 ( 0.75-12.1 )        | 0.122            |
|                         | 7.1+             | 3 ( 6 )          | 3 ( 4 )          |       | 1.71 ( 0.33-8.90 )        | 0.524            | 1.69 ( 0.19-15.1 )        | 0.639            |
|                         |                  |                  |                  |       | (Trend P=0.093)           |                  | (Trend P=0.207)           |                  |

\*年齢、性別、BMI、虫垂炎既往、UC家族歴、喫煙歴、で調整

表4. 飲酒習慣と潰瘍性大腸炎との関連

|                       | case (N=132)   |                  | control (N=175) |       | 単変量解析                     |              |                           | 多変量解析*          |             |         |
|-----------------------|----------------|------------------|-----------------|-------|---------------------------|--------------|---------------------------|-----------------|-------------|---------|
|                       | n              | ( % )            | n               | ( % ) | OR                        | ( 95%信頼区間 )  | P value                   | OR              | ( 95%信頼区間 ) | P value |
| Flusher               | なし             | 58 ( 44 )        | 62 ( 35 )       |       | 1.00                      |              |                           | 1.00            |             |         |
|                       | あり             | 49 ( 37 )        | 76 ( 43 )       |       | 0.69 ( 0.42-1.14 )        | 0.150        | 0.72 ( 0.42-1.25 )        | 0.246           |             |         |
|                       | 不明             | 25 ( 19 )        | 37 ( 21 )       |       | 0.72 ( 0.39-1.34 )        | 0.305        | 0.71 ( 0.36-1.41 )        | 0.326           |             |         |
|                       |                |                  |                 |       | (Trend P=0.214)           |              |                           | (Trend P=0.245) |             |         |
| 初回飲酒年齢 (歳)            | mean (SD)      | 18.8 ( 2.7 )     | 18.7 ( 2.4 )    |       |                           |              |                           |                 |             |         |
|                       | median (range) | 20 ( 10-30 )     | 20 ( 8-30 )     |       |                           |              |                           |                 |             |         |
|                       | never          | 38 ( 29 )        | 65 ( 37 )       |       | 1.00                      |              | 1.00                      |                 |             |         |
|                       | <20            | 44 ( 34 )        | 54 ( 31 )       |       | 1.39 ( 0.79-2.45 )        | 0.249        | 1.31 ( 0.69-2.49 )        | 0.417           |             |         |
|                       | 20+            | 49 ( 37 )        | 55 ( 32 )       |       | 1.52 ( 0.88-2.66 )        | 0.137        | 1.34 ( 0.73-2.46 )        | 0.338           |             |         |
|                       | 不明             | 1                | 1               |       | (Trend P=0.139)           |              |                           | (Trend P=0.346) |             |         |
| 飲酒期間 (年)              | mean (SD)      | 16.9 ( 15.9 )    | 14 ( 15.3 )     |       |                           |              |                           |                 |             |         |
|                       | median (range) | 14.3 ( 0-52.8 )  | 8.5 ( 0-52.4 )  |       |                           |              |                           |                 |             |         |
|                       | never          | 38 ( 29 )        | 65 ( 37 )       |       | 1.00                      |              | 1.00                      |                 |             |         |
|                       | <22            | 45 ( 34 )        | 55 ( 32 )       |       | 1.40 ( 0.80-2.45 )        | 0.241        | 0.96 ( 0.49-1.87 )        | 0.901           |             |         |
|                       | 22+            | 48 ( 37 )        | 54 ( 31 )       |       | 1.52 ( 0.87-2.66 )        | 0.141        | 1.95 ( 0.96-3.99 )        | 0.067           |             |         |
|                       | 不明             | 1                | 1               |       | (Trend P=0.142)           |              |                           | (Trend P=0.111) |             |         |
| <b>最もお酒を飲んでいた頃</b>    |                |                  |                 |       |                           |              |                           |                 |             |         |
| <b>飲酒頻度</b>           | never          | 38 ( 29 )        | 65 ( 37 )       |       | 1.00                      |              | 1.00                      |                 |             |         |
|                       | 週に4回未満         | 39 ( 30 )        | 60 ( 34 )       |       | 1.11 ( 0.63-1.96 )        | 0.715        | 0.97 ( 0.53-1.79 )        | 0.918           |             |         |
|                       | <b>週に4回以上</b>  | <b>55 ( 42 )</b> | 50 ( 29 )       |       | <b>1.88 ( 1.08-3.27 )</b> | <b>0.025</b> | <b>2.11 ( 1.07-4.16 )</b> | <b>0.031</b>    |             |         |
|                       |                |                  |                 |       | (Trend P=0.024)           |              |                           | (Trend P=0.046) |             |         |
| <b>飲酒期間 (年)</b>       | never          | 38 ( 29 )        | 65 ( 37 )       |       | 1.00                      |              | 1.00                      |                 |             |         |
|                       | 5年未満           | 29 ( 22 )        | 58 ( 33 )       |       | 0.86 ( 0.47-1.56 )        | 0.609        | 0.67 ( 0.34-1.31 )        | 0.236           |             |         |
|                       | <b>5年以上</b>    | <b>65 ( 49 )</b> | 52 ( 30 )       |       | <b>2.14 ( 1.24-3.67 )</b> | <b>0.006</b> | <b>2.36 ( 1.25-4.45 )</b> | <b>0.008</b>    |             |         |
|                       |                |                  |                 |       | (Trend P=0.005)           |              |                           | (Trend P=0.012) |             |         |
| 1回の摂取エタノール量 (g)       | 0              | 38 ( 29 )        | 65 ( 37 )       |       | 1.00                      |              | 1.00                      |                 |             |         |
|                       | <100           | 59 ( 45 )        | 56 ( 32 )       |       | 1.80 ( 1.05-3.10 )        | 0.033        | 1.61 ( 0.89-2.91 )        | 0.116           |             |         |
|                       | 100+           | 35 ( 27 )        | 54 ( 31 )       |       | 1.11 ( 0.62-1.99 )        | 0.729        | 1.00 ( 0.52-1.93 )        | 0.991           |             |         |
|                       |                |                  |                 |       | (Trend P=0.659)           |              |                           | (Trend P=0.949) |             |         |
| 飲料別                   |                |                  |                 |       |                           |              |                           |                 |             |         |
| ビール (摂取エタノール量: g)     | 0              | 54 ( 41 )        | 76 ( 43 )       |       | 1.00                      |              | 1.00                      |                 |             |         |
|                       | <35            | 40 ( 30 )        | 46 ( 26 )       |       | 1.22 ( 0.71-2.12 )        | 0.471        | 1.16 ( 0.64-2.09 )        | 0.629           |             |         |
|                       | 35+            | 38 ( 29 )        | 53 ( 30 )       |       | 1.01 ( 0.59-1.74 )        | 0.974        | 0.89 ( 0.48-1.67 )        | 0.716           |             |         |
|                       |                |                  |                 |       | (Trend P=0.916)           |              |                           | (Trend P=0.783) |             |         |
| 日本酒                   | なし             | 103 ( 78 )       | 136 ( 78 )      |       | 1.00                      |              | 1.00                      |                 |             |         |
|                       | あり             | 29 ( 22 )        | 39 ( 22 )       |       | 0.98 ( 0.57-1.69 )        | 0.947        | 0.93 ( 0.51-1.68 )        | 0.799           |             |         |
| 焼酎                    | なし             | 105 ( 80 )       | 143 ( 82 )      |       | 1.00                      |              | 1.00                      |                 |             |         |
|                       | あり             | 27 ( 20 )        | 32 ( 18 )       |       | 1.15 ( 0.65-2.03 )        | 0.633        | 1.29 ( 0.68-2.43 )        | 0.436           |             |         |
| チューハイ                 | なし             | 97 ( 73 )        | 127 ( 73 )      |       | 1.00                      |              | 1.00                      |                 |             |         |
|                       | あり             | 35 ( 27 )        | 48 ( 27 )       |       | 0.96 ( 0.57-1.59 )        | 0.859        | 0.89 ( 0.50-1.56 )        | 0.676           |             |         |
| ワイン                   | なし             | 104 ( 79 )       | 150 ( 86 )      |       | 1.00                      |              | 1.00                      |                 |             |         |
|                       | あり             | 28 ( 21 )        | 25 ( 14 )       |       | 1.62 ( 0.89-2.93 )        | 0.114        | 1.49 ( 0.78-2.84 )        | 0.228           |             |         |
| ウイスキー                 | なし             | 113 ( 86 )       | 142 ( 81 )      |       | 1.00                      |              | 1.00                      |                 |             |         |
|                       | あり             | 19 ( 14 )        | 33 ( 19 )       |       | 0.72 ( 0.39-1.34 )        | 0.303        | 0.68 ( 0.34-1.37 )        | 0.277           |             |         |
| その他                   | なし             | 130 ( 98 )       | 165 ( 94 )      |       | 1.00                      |              | 1.00                      |                 |             |         |
|                       | あり             | 2 ( 2 )          | 10 ( 6 )        |       | 0.25 ( 0.06-1.18 )        | 0.080        | 0.21 ( 0.04-1.06 )        | 0.058           |             |         |
| <b>積算摂取エタノール量 (g)</b> | 0              | 38 ( 29 )        | 65 ( 37 )       |       | 1.00                      |              | 1.00                      |                 |             |         |
|                       | <45000         | 33 ( 25 )        | 55 ( 31 )       |       | 1.03 ( 0.57-1.85 )        | 0.931        | 0.87 ( 0.46-1.65 )        | 0.664           |             |         |
|                       | <b>45000+</b>  | <b>61 ( 46 )</b> | 55 ( 31 )       |       | <b>1.90 ( 1.10-3.26 )</b> | <b>0.020</b> | <b>2.02 ( 1.07-3.82 )</b> | <b>0.030</b>    |             |         |
|                       |                |                  |                 |       | (Trend P=0.018)           |              |                           | (Trend P=0.038) |             |         |

\*年齢、性別、BMI、虫垂炎既往、UC家族歴、喫煙歴、で調整

表5. 衛生仮説(社会経済学的要因、兄弟数、通園歴)と潰瘍性大腸炎との関連

|         | case (N=132) |           | control (N=175) |                    | 単変量解析          |                    | 多変量解析*         |         |
|---------|--------------|-----------|-----------------|--------------------|----------------|--------------------|----------------|---------|
|         | n            | ( % )     | n               | ( % )              | OR ( 95%信頼区間 ) | P value            | OR ( 95%信頼区間 ) | P value |
| 学歴(歳)   | <19          | 43 ( 33 ) | 61 ( 35 )       |                    | 1.00           |                    | 1.00           |         |
|         | 20-22        | 62 ( 47 ) | 77 ( 44 )       | 1.14 ( 0.68-1.91 ) | 0.612          | 1.12 ( 0.61-2.05 ) | 0.715          |         |
|         | 23+          | 26 ( 20 ) | 37 ( 21 )       | 0.99 ( 0.53-1.88 ) | 0.992          | 0.82 ( 0.38-1.78 ) | 0.614          |         |
|         | 欠損           | 1         |                 | (Trend P=0.930)    |                | (Trend P=0.689)    |                |         |
| 収入      | 400万未満       | 42 ( 33 ) | 65 ( 38 )       | 1.00               |                | 1.00               |                |         |
|         | 400 - 699万   | 49 ( 39 ) | 58 ( 34 )       | 1.31 ( 0.76-2.25 ) | 0.334          | 1.68 ( 0.90-3.14 ) | 0.104          |         |
|         | 700万以上       | 36 ( 28 ) | 47 ( 28 )       | 1.19 ( 0.66-2.12 ) | 0.567          | 1.37 ( 0.70-2.67 ) | 0.356          |         |
|         | 欠損           | 5         | 5               | (Trend P=0.530)    |                | (Trend P=0.330)    |                |         |
| 兄弟数     | 一人っ子         | 11 ( 8 )  | 17 ( 10 )       | 1.00               |                | 1.00               |                |         |
|         | 二人           | 54 ( 41 ) | 80 ( 46 )       | 1.04 ( 0.45-2.40 ) | 0.921          | 0.99 ( 0.40-2.47 ) | 0.985          |         |
|         | 三人以上         | 67 ( 51 ) | 78 ( 45 )       | 1.33 ( 0.58-3.03 ) | 0.501          | 1.52 ( 0.62-3.76 ) | 0.365          |         |
|         |              |           |                 | (Trend P=0.311)    |                | (Trend P=0.159)    |                |         |
| 出生順     | 第一子          | 52 ( 39 ) | 79 ( 45 )       | 1.00               |                | 1.00               |                |         |
|         | 第二子          | 52 ( 39 ) | 60 ( 34 )       | 1.32 ( 0.79-2.19 ) | 0.291          | 1.12 ( 0.64-1.96 ) | 0.701          |         |
|         | 第三子以降        | 28 ( 21 ) | 36 ( 21 )       | 1.18 ( 0.65-2.17 ) | 0.589          | 1.02 ( 0.51-2.03 ) | 0.959          |         |
|         |              |           |                 | (Trend P=0.470)    |                | (Trend P=0.883)    |                |         |
| 保育園への通園 | なし           | 96 ( 73 ) | 126 ( 73 )      | 1.00               |                | 1.00               |                |         |
|         | あり           | 35 ( 27 ) | 47 ( 27 )       | 0.98 ( 0.59-1.63 ) | 0.930          | 0.87 ( 0.49-1.55 ) | 0.643          |         |
|         | 欠損           | 1         | 2               |                    |                |                    |                |         |
| 幼稚園への通園 | なし           | 48 ( 36 ) | 54 ( 31 )       | 1.00               |                | 1.00               |                |         |
|         | あり           | 84 ( 64 ) | 120 ( 69 )      | 0.79 ( 0.49-1.27 ) | 0.328          | 0.72 ( 0.41-1.27 ) | 0.261          |         |
|         | 欠損           |           | 1               |                    |                |                    |                |         |

\*年齢、性別、BMI、虫垂炎既往、UC家族歴、喫煙歴、飲酒歴、で調整

表6. 衛生仮説(幼少期の衛生環境)と潰瘍性大腸炎との関連

|                     |                | case (N=132) |          | control (N=175) |          | 単変量解析           |               | 多変量解析*  |                 |               |         |
|---------------------|----------------|--------------|----------|-----------------|----------|-----------------|---------------|---------|-----------------|---------------|---------|
|                     |                | n            | ( % )    | n               | ( % )    | OR              | ( 95%信頼区間 )   | P value | OR              | ( 95%信頼区間 )   | P value |
| <b>【10歳までの衛生環境】</b> |                |              |          |                 |          |                 |               |         |                 |               |         |
| ペット飼育               | あり             | 66           | ( 50 )   | 98              | ( 56 )   | 0.80            | ( 0.51-1.26 ) | 0.330   | 0.83            | ( 0.50-1.37 ) | 0.456   |
|                     | 欠損             | 1            |          |                 |          |                 |               |         |                 |               |         |
| 掃除頻度(回/週)           | mean (SD)      | 3.8          | ( 2.6 )  | 3.9             | ( 2.7 )  |                 |               |         |                 |               |         |
|                     | median (range) | 4            | ( 0-7 )  | 4               | ( 0-7 )  |                 |               |         |                 |               |         |
|                     | <3             | 43           | ( 35 )   | 60              | ( 36 )   | 1.00            |               |         | 1.00            |               |         |
|                     | 3-6            | 43           | ( 35 )   | 51              | ( 30 )   | 1.18            | ( 0.67-2.07 ) | 0.572   | 1.02            | ( 0.53-1.98 ) | 0.953   |
|                     | 7              | 38           | ( 31 )   | 57              | ( 34 )   | 0.93            | ( 0.53-1.64 ) | 0.803   | 0.94            | ( 0.49-1.80 ) | 0.839   |
| 欠損                  | 8              |              | 7        |                 |          | (Trend P=0.818) |               |         | (Trend P=0.833) |               |         |
| 空気清浄機の使用            | あり             | 5            | ( 4 )    | 6               | ( 3 )    | 1.11            | ( 0.33-3.72 ) | 0.866   | 1.13            | ( 0.31-4.15 ) | 0.860   |
| エアコンの使用             | あり             | 55           | ( 42 )   | 70              | ( 40 )   | 1.07            | ( 0.68-1.70 ) | 0.768   | 0.77            | ( 0.42-1.43 ) | 0.414   |
| 井戸水の使用              | あり             | 32           | ( 24 )   | 42              | ( 24 )   | 1.02            | ( 0.60-1.74 ) | 0.931   | 1.41            | ( 0.73-2.73 ) | 0.311   |
|                     | 欠損             | 1            |          |                 |          |                 |               |         |                 |               |         |
| 浄水器の使用              | あり             | 8            | ( 6 )    | 18              | ( 10 )   | 0.56            | ( 0.24-1.34 ) | 0.193   | 0.56            | ( 0.22-1.47 ) | 0.241   |
| トイレ                 | 水洗             | 58           | ( 44 )   | 76              | ( 43 )   | 1.00            |               |         | 1.00            |               |         |
|                     | 汲み取り           | 74           | ( 73 )   | 99              | ( 80 )   | 0.98            | ( 0.62-1.55 ) | 0.929   | 1.14            | ( 0.61-2.13 ) | 0.676   |
| 川や池で泳ぐ              | あり             | 73           | ( 55 )   | 98              | ( 56 )   | 0.97            | ( 0.62-1.53 ) | 0.903   | 1.07            | ( 0.64-1.80 ) | 0.791   |
| 台所のカビ               | あり             | 43           | ( 33 )   | 57              | ( 34 )   | 0.97            | ( 0.60-1.58 ) | 0.914   | 0.84            | ( 0.49-1.43 ) | 0.514   |
|                     | 欠損             | 3            |          | 7               |          |                 |               |         |                 |               |         |
| 洗濯機のカビとり(回/年)       | mean (SD)      | 1.2          | ( 2.3 )  | 1.1             | ( 4.2 )  |                 |               |         |                 |               |         |
|                     | median (range) | 0            | ( 0-12 ) | 0               | ( 0-50 ) |                 |               |         |                 |               |         |
|                     | 0              | 73           | ( 58 )   | 105             | ( 65 )   | 1.00            |               |         | 1.00            |               |         |
|                     | 1+             | 52           | ( 42 )   | 57              | ( 35 )   | 1.31            | ( 0.81-2.12 ) | 0.267   | 1.23            | ( 0.68-2.22 ) | 0.494   |
|                     | 欠損             | 7            |          | 13              |          |                 |               |         |                 |               |         |
| <b>【10歳以降の衛生環境】</b> |                |              |          |                 |          |                 |               |         |                 |               |         |
| ペット飼育               | あり             | 82           | ( 62 )   | 108             | ( 62 )   | 1.02            | ( 0.64-1.62 ) | 0.942   | 1.16            | ( 0.69-1.94 ) | 0.584   |
| 掃除頻度(回/週)           | mean (SD)      | 4            | ( 2.4 )  | 4               | ( 2.3 )  |                 |               |         |                 |               |         |
|                     | median (range) | 3.8          | ( 0-7 )  | 4               | ( 0-7 )  |                 |               |         |                 |               |         |
|                     | <3             | 43           | ( 34 )   | 53              | ( 30 )   | 1.00            |               |         | 1.00            |               |         |
|                     | 3-6            | 45           | ( 35 )   | 71              | ( 41 )   | 0.78            | ( 0.45-1.35 ) | 0.378   | 0.68            | ( 0.37-1.27 ) | 0.219   |
|                     | 7              | 40           | ( 31 )   | 50              | ( 29 )   | 0.99            | ( 0.55-1.76 ) | 0.962   | 1.02            | ( 0.53-1.97 ) | 0.960   |
| 欠損                  | 4              |              | 1        |                 |          | (Trend P=0.946) |               |         | (Trend P=0.989) |               |         |
| 空気清浄機の使用            | あり             | 22           | ( 17 )   | 35              | ( 20 )   | 0.80            | ( 0.44-1.44 ) | 0.458   | 0.83            | ( 0.44-1.58 ) | 0.568   |
| エアコンの使用             | あり             | 101          | ( 77 )   | 137             | ( 78 )   | 0.90            | ( 0.53-1.55 ) | 0.713   | 0.73            | ( 0.39-1.35 ) | 0.311   |
| 井戸水の使用              | あり             | 21           | ( 16 )   | 22              | ( 13 )   | 1.32            | ( 0.69-2.51 ) | 0.405   | 1.60            | ( 0.76-3.38 ) | 0.217   |
| 浄水器の使用              | あり             | 49           | ( 37 )   | 63              | ( 36 )   | 1.05            | ( 0.66-1.68 ) | 0.840   | 1.13            | ( 0.67-1.90 ) | 0.641   |
| トイレ                 | 水洗             | 110          | ( 85 )   | 149             | ( 85 )   | 1.00            |               |         | 1.00            |               |         |
|                     | 汲み取り           | 20           | ( 16 )   | 26              | ( 21 )   | 1.04            | ( 0.55-1.96 ) | 0.899   | 0.93            | ( 0.45-1.94 ) | 0.847   |
| 欠損                  | 2              |              |          |                 |          |                 |               |         |                 |               |         |
| 川や池で泳ぐ              | あり             | 47           | ( 36 )   | 59              | ( 34 )   | 1.10            | ( 0.68-1.77 ) | 0.693   | 1.09            | ( 0.64-1.87 ) | 0.746   |
| 欠損                  | 1              |              |          |                 |          |                 |               |         |                 |               |         |
| 台所のカビ               | あり             | 41           | ( 31 )   | 51              | ( 29 )   | 1.09            | ( 0.67-1.79 ) | 0.732   | 1.01            | ( 0.58-1.75 ) | 0.977   |
|                     | 欠損             | 1            |          | 2               |          |                 |               |         |                 |               |         |
| 洗濯機のカビとり(回/年)       | mean (SD)      | 2.1          | ( 2.7 )  | 2.1             | ( 4.4 )  |                 |               |         |                 |               |         |
|                     | median (range) | 1.0          | ( 0-12 ) | 1.0             | ( 0-50 ) |                 |               |         |                 |               |         |
|                     | 0              | 38           | ( 31 )   | 54              | ( 32 )   | 1.00            |               |         | 1.00            |               |         |
|                     | 1-2            | 47           | ( 39 )   | 77              | ( 46 )   | 0.87            | ( 0.50-1.51 ) | 0.613   | 0.75            | ( 0.40-1.40 ) | 0.366   |
|                     | 3+             | 37           | ( 30 )   | 38              | ( 22 )   | 1.38            | ( 0.75-2.56 ) | 0.300   | 1.19            | ( 0.59-2.42 ) | 0.627   |
| 欠損                  | 10             |              | 6        |                 |          | (Trend P=0.336) |               |         | (Trend P=0.679) |               |         |

\*年齢、性別、BMI、虫垂炎既往、UC家族歴、喫煙歴、飲酒歴、で調整

表7. 衛生仮説(小児期の主要な感染症)と潰瘍性大腸炎との関連

|         |    | case (N=132) |        | control (N=175) |        | 単変量解析 |               | 多変量解析*  |      |               |         |
|---------|----|--------------|--------|-----------------|--------|-------|---------------|---------|------|---------------|---------|
|         |    | n            | ( % )  | n               | ( % )  | OR    | ( 95%信頼区間 )   | P value | OR   | ( 95%信頼区間 )   | P value |
| 扁桃腺炎    | あり | 39           | ( 30 ) | 53              | ( 31 ) | 0.94  | ( 0.57-1.54 ) | 0.812   | 1.00 | ( 0.58-1.73 ) | 0.992   |
| 麻疹      | あり | 63           | ( 48 ) | 81              | ( 46 ) | 1.06  | ( 0.67-1.67 ) | 0.802   | 1.14 | ( 0.68-1.93 ) | 0.618   |
| 風疹      | あり | 41           | ( 31 ) | 54              | ( 31 ) | 1.01  | ( 0.62-1.65 ) | 0.970   | 0.89 | ( 0.51-1.55 ) | 0.687   |
| 水痘      | あり | 87           | ( 66 ) | 101             | ( 58 ) | 1.42  | ( 0.89-2.26 ) | 0.145   | 1.26 | ( 0.73-2.18 ) | 0.415   |
| 百日咳     | あり | 5            | ( 4 )  | 5               | ( 3 )  | 1.34  | ( 0.38-4.72 ) | 0.650   | 0.99 | ( 0.21-4.61 ) | 0.986   |
| 流行性耳下腺炎 | あり | 67           | ( 51 ) | 76              | ( 43 ) | 1.36  | ( 0.87-2.15 ) | 0.181   | 1.37 | ( 0.83-2.28 ) | 0.220   |
| 溶連菌感染症  | あり | 3            | ( 2 )  | 2               | ( 1 )  | 2.01  | ( 0.33-12.2 ) | 0.448   | 1.85 | ( 0.29-11.9 ) | 0.518   |
| ヘルパンギーナ | あり | 1            | ( 1 )  | 2               | ( 1 )  | 0.66  | ( 0.06-7.36 ) | 0.736   | 0.51 | ( 0.04-5.88 ) | 0.588   |
| 手足口病    | あり | 9            | ( 7 )  | 11              | ( 6 )  | 1.09  | ( 0.44-2.72 ) | 0.851   | 0.97 | ( 0.35-2.63 ) | 0.945   |
| 突発性発疹   | あり | 9            | ( 7 )  | 18              | ( 10 ) | 0.64  | ( 0.28-1.47 ) | 0.291   | 0.57 | ( 0.22-1.47 ) | 0.248   |
| りんご病    | あり | 10           | ( 8 )  | 10              | ( 6 )  | 1.35  | ( 0.55-3.35 ) | 0.514   | 1.24 | ( 0.45-3.36 ) | 0.679   |
| ブール熱    | あり | 1            | ( 1 )  | 2               | ( 1 )  | 0.66  | ( 0.06-7.36 ) | 0.736   | 0.91 | ( 0.07-11.3 ) | 0.939   |
| 結核      | あり | 2            | ( 2 )  | 4               | ( 2 )  | 0.66  | ( 0.12-3.65 ) | 0.632   | 0.83 | ( 0.13-5.34 ) | 0.842   |
| 膀胱炎     | あり | 14           | ( 11 ) | 29              | ( 17 ) | 0.60  | ( 0.30-1.18 ) | 0.139   | 0.67 | ( 0.29-1.54 ) | 0.347   |
| 中耳炎     | あり | 28           | ( 21 ) | 40              | ( 23 ) | 0.91  | ( 0.53-1.57 ) | 0.731   | 0.83 | ( 0.45-1.53 ) | 0.554   |

表8. 衛生仮説(急性胃腸炎の既往歴)と潰瘍性大腸炎との関連

|                 |              | case (N=132) |        | control (N=175) |               | 単変量解析           |                      | 多変量解析*       |                 |                      |              |
|-----------------|--------------|--------------|--------|-----------------|---------------|-----------------|----------------------|--------------|-----------------|----------------------|--------------|
|                 |              | n            | ( % )  | n               | ( % )         | OR              | ( 95%信頼区間 )          | P value      | OR              | ( 95%信頼区間 )          | P value      |
| <b>急性胃腸炎の既往</b> | なし           | 118          | ( 91 ) | 133             | ( 81 )        | 1.00            |                      |              | 1.00            |                      |              |
|                 | <b>あり</b>    | 12           | ( 9 )  | <b>31</b>       | <b>( 19 )</b> | <b>0.44</b>     | <b>( 0.21-0.89 )</b> | <b>0.022</b> | <b>0.26</b>     | <b>( 0.11-0.60 )</b> | <b>0.002</b> |
|                 | 欠損           | 2            |        | 11              |               |                 |                      |              |                 |                      |              |
| <b>罹患年齢(歳)</b>  | 既往なし         | 118          | ( 91 ) | 133             | ( 81 )        | 1.00            |                      |              | 1.00            |                      |              |
|                 | <b>20歳未満</b> | 3            | ( 2 )  | <b>14</b>       | <b>( 9 )</b>  | <b>0.24</b>     | <b>( 0.07-0.86 )</b> | <b>0.029</b> | <b>0.20</b>     | <b>( 0.05-0.76 )</b> | <b>0.018</b> |
|                 | <b>20歳以上</b> | 9            | ( 7 )  | <b>17</b>       | <b>( 10 )</b> | 0.60            | ( 0.26-1.39 )        | 0.231        | <b>0.31</b>     | <b>( 0.11-0.84 )</b> | <b>0.022</b> |
|                 | 欠損           | 2            |        | 11              |               | (Trend P=0.066) |                      |              | (Trend P=0.004) |                      |              |
| <b>罹患回数</b>     | 既往なし         | 118          | ( 91 ) | 133             | ( 82 )        | 1.00            |                      |              | 1.00            |                      |              |
|                 | 1回           | 9            | ( 7 )  | 13              | ( 8 )         | 0.78            | ( 0.32-1.89 )        | 0.583        | 0.54            | ( 0.19-1.49 )        | 0.233        |
|                 | <b>2回以上</b>  | 3            | ( 2 )  | <b>16</b>       | <b>( 10 )</b> | <b>0.21</b>     | <b>( 0.06-0.74 )</b> | <b>0.015</b> | <b>0.11</b>     | <b>( 0.03-0.45 )</b> | <b>0.002</b> |
|                 | 欠損           | 2            |        | 13              |               | (Trend P=0.014) |                      |              | (Trend P=0.001) |                      |              |
| <b>抗生物質投与</b>   | 既往なし         | 118          | ( 95 ) | 133             | ( 87 )        | 1.00            |                      |              | 1.00            |                      |              |
|                 | 投与なし         | 3            | ( 2 )  | 7               | ( 5 )         | 0.48            | ( 0.12-1.91 )        | 0.300        | 0.37            | ( 0.08-1.74 )        | 0.207        |
|                 | <b>投与あり</b>  | 3            | ( 2 )  | <b>13</b>       | <b>( 8 )</b>  | <b>0.26</b>     | <b>( 0.07-0.94 )</b> | <b>0.039</b> | <b>0.12</b>     | <b>( 0.03-0.53 )</b> | <b>0.005</b> |
|                 | 欠損           | 8            |        | 22              |               | (Trend P=0.023) |                      |              | (Trend P=0.003) |                      |              |
| <b>入院</b>       | 既往なし         | 118          | ( 91 ) | 133             | ( 82 )        | 1.00            |                      |              | 1.00            |                      |              |
|                 | <b>入院なし</b>  | 9            | ( 7 )  | <b>24</b>       | <b>( 15 )</b> | <b>0.42</b>     | <b>( 0.19-0.95 )</b> | <b>0.036</b> | <b>0.29</b>     | <b>( 0.12-0.72 )</b> | <b>0.008</b> |
|                 | 入院あり         | 3            | ( 2 )  | 5               | ( 3 )         | 0.68            | ( 0.16-2.89 )        | 0.598        | 0.28            | ( 0.05-1.66 )        | 0.162        |
|                 | 欠損           | 2            |        | 13              |               | (Trend P=0.074) |                      |              | (Trend P=0.006) |                      |              |

\*年齢、性別、BMI、虫垂炎既往、UC家族歴、喫煙歴、飲酒歴、で調整