

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（平成 29 年度）

日本人におけるクローン病の発症関連因子

研究協力者 大藤 さとこ 大阪市立大学大学院医学研究科公衆衛生学 准教授

研究要旨：クローン病の発症関連因子を明らかにするため、本研究班の班員が所属する 45 施設の協力を得て、多施設共同症例対照研究を実施した。

方法は、本研究班で実施した「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」のプロトコールと同様とした。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）とした。情報は、患者記入用調査票（生活習慣・生活環境、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て収集した。統計解析は、多重ロジスティック回帰モデル（Unconditional model）を用いて、クローン病発症に対する各因子の調整オッズ比（OR）、95%信頼区間（CI）を算出した。

45 施設から登録された 279 人（症例 116、対照 163）のうち、調査票の返送があったのは、241 人（症例 101、対照 140）であった（回答率 86%）。本研究では、情報に欠損のない者 225 人（症例 93、対照 132）を解析対象とした。

症例の特性は、女性が 27%、年齢の中央値は、確定診断時 27.3 歳、調査依頼時 27.6 歳であった。確定診断から調査依頼までの期間は、中央値 1.2 カ月（範囲：0-12.0 カ月）であった。

クローン病発症との関連は、BMI が 18.5-24.9 (kg/m<sup>2</sup>) の者に比べて <18.5 ではリスク上昇 (OR=2.42, 95%CI=1.14-5.10)、≥25.0 ではリスク低下 (0.34, 0.13-0.89) を示した。虫垂炎既往は、粗 OR は有意な上昇を示したが、調整 OR では有意に至らなかった (2.36, 0.78-7.11)。炎症性腸疾患家族歴は、有意な関連を認めなかった (2.02, 0.46-8.87)。飲酒歴ありでは、クローン病発症に対する OR が低下した (0.41, 0.21-0.81)。能動喫煙歴は、クローン病発症と関連がなかった (1.40, 0.68-2.84)。

次に、能動喫煙歴なしには、受動喫煙なしと受動喫煙ありの者がいることから、喫煙歴を「受動喫煙なし」、「受動喫煙あり」、「能動喫煙歴あり」の 3 カテゴリーに分けて検討した。「受動喫煙なし」に比べて「受動喫煙あり」の OR は、有意に上昇した (2.49, 1.09-5.73)。さらに、受動喫煙ありの者を詳細に検討すると、周りで吸っていた人の 1 日あたりの喫煙本数が多い (3.15, 1.10-9.06)、時間が長い (2.77, 1.02-7.56) でリスクが上昇した。

日本人におけるクローン病の発症関連因子としてリスク上昇を示した因子は、BMI <18.5 (kg/m<sup>2</sup>)、受動喫煙歴、リスク低下を示した因子は、BMI ≥25.0、飲酒歴であった。

共同研究者

近藤亨子（大阪市立大学医学部・附属病院運営本部） 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・消化器内科学） 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） 西脇祐司（東邦大学医学部・社会医学 / 衛生学） 鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院・消化器内科） For the Japanese

Case-Control Study Group for Crohn's disease\*(所属する研究者 58 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<sup>1, 2)</sup>。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 26 年度以降 4 万人を超えている。その発生要因に関しては、遺伝的素因、細菌・ウイルスへの感染、食物成分による腸管粘膜の異常反応、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。

そこで本研究は、クローン病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した。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) に限って登録した。

## B. 研究方法

### 1. 研究デザイン

本研究班の班員所属施設の協力を得て、症例対照研究の手法により研究を実施した。プロトコールおよび調査書式は、本研究班で実施した「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」と同様とした。

### 2. 対象

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 歳未満の日本人患者とした。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とした。

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、

総合診療科など) から選出した。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、とした。

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 (症例 2 人 + 対照 4 人) 登録することとした。

### 3. 情報収集

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<sup>3)</sup> 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。

### 4. 統計解析

クローン病診断から調査時までの期間を考慮し、虫垂炎既往は、1 年以上前にかかった者を「あり」と定義した。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。

多変量解析の方法は、本研究では症例と対照を性・年齢で対応させているため、本来は、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 discordant pair (症例対照間で曝露状況が異なるペア) のみを使用するため、現時点の対象者数での適用は難しいと考えた。そのため、通常のも多重ロジスティック回帰モデル (unconditional logistic model) を使用し、マッチング変数 (性、年齢) は調整変数に加えた。クローン病発症に対する各因子のオッズ比 (OR) および 95% 信頼区間 (CI) は、以下の手順で算出した。まず、すべての変数についてクローン病発症に対する粗 OR、

性・年齢調整 OR を計算した。次に、性・年齢調整 OR で統計学的有意性を示した因子、および統計学的な有意性にかかわらず医学生物学的に意味のある因子を調整変数として各因子の OR を算出した。

本調査の「能動喫煙歴なし」には、受動喫煙なしと受動喫煙ありの者がいることから、喫煙歴を「受動喫煙なし」、「受動喫煙あり」、「能動喫煙歴あり」の3カテゴリーに分けて検討した。解析は、「受動喫煙なし」をレファレンスとし、「受動喫煙あり」、「能動喫煙あり」の OR を算出した。なお、調査から1年以内だけに受動喫煙があった者は受動喫煙なしと定義した。

クローン病発症と受動喫煙の詳細な関連検討では、「能動喫煙歴あり」の者を解析対象から除外し、「受動喫煙なし」をレファレンスとして「受動喫煙あり」の者の1日あたりの受動喫煙本数・受動喫煙時間、受動喫煙の期間について OR を算出した。

統計学的に有意なレベルは、 $P < 0.05$  とした。解析には、SAS Version 9.3 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA) を用いた。

#### (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、各参加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

45施設から登録された279人(症例116、対照163)のうち、調査票の返送があったのは、241人(症例101、対照140)であった(回答率86%)。本研究では、情報に欠損のない者225人(症例93、対照132)を解析対象とした。

表1に、症例の特性を示す。女性の割合は27%であった。年齢の中央値は、発病時27.0歳、確定診断時27.3歳、調査依頼時27.6歳であった。確定診断から調査依頼までの期間は、中央値1.2ヵ月(範囲:0-12ヵ月)であった。発病時年齢の情

報が得られた55症例(59%)についてみると、発病から調査依頼までの期間は、中央値4.8ヵ月(範囲:0-52.8ヵ月)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、消化器科では肝胆膵科(19%)、他科では総合診療科(13%)であった。

クローン病発症と主要因子の関連を表2に示す。BMIが18.5-24.9 ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )の者に比べて $<18.5$ では OR が有意に上昇し( $\text{OR} = 2.42$ ,  $95\% \text{CI} = 1.14 - 5.10$ )、 $\geq 25.0$ ではリスク低下( $0.34$ ,  $0.13 - 0.89$ )を示した。虫垂炎既往は、粗 OR は有意な上昇を示した( $3.11$ ,  $1.12 - 8.62$ ) が、調整 OR では有意に至らなかった( $2.36$ ,  $0.78 - 7.11$ )。炎症性腸疾患家族歴は、有意な関連を認めなかった( $2.02$ ,  $0.46 - 8.87$ )。飲酒歴ありでは、クローン病発症に対する OR が有意に低下した( $0.41$ ,  $0.21 - 0.81$ )。能動喫煙歴は、クローン病発症と関連を示さなかった( $1.40$ ,  $0.68 - 2.84$ )。

喫煙歴を「受動喫煙なし」、「受動喫煙あり」、「能動喫煙歴あり」の3カテゴリーに分けて検討した結果を表3に示す。「受動喫煙あり」の OR は「受動喫煙なし」と比べると有意に上昇した( $2.49$ ,  $1.09 - 5.73$ )。

表4に、クローン病発症と受動喫煙の関連を示す。「受動喫煙なし」をレファレンスとすると、1日あたりの受動喫煙本数が15本以上でクローン病発症リスクが上昇した( $3.15$ ,  $1.10 - 9.06$ )。1日あたりの受動喫煙時間では、4時間以上でリスクが上昇し( $2.77$ ,  $1.02 - 7.56$ )、受動喫煙の期間では17年以上で OR 上昇が境界域の有意性を示した( $2.68$ ,  $0.91 - 7.89$ )。

### 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くなっている。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。

虫垂炎既往の粗 OR は有意に上昇したが、調整

ORは有意には至らなかった。これまでのところ、虫垂炎手術の既往がクローン病のリスク因子であるかは、一定の結論には至っていない<sup>3, 4, 5, 6)</sup>。クローン病は確定診断がつきにくいために、鑑別診断の1つである虫垂炎と診断されやすい傾向を反映しているとも考えられるため、結果の解釈には注意を要する。なお、本研究では1年以上前の虫垂炎既往を「虫垂炎既往あり」と定義しており reverse causality の可能性を可能な限り排除している。

過去の報告では、クローン病の関連因子として、「炎症性腸疾患の家族歴」によるリスク上昇が報告されている<sup>3)</sup>が、家族集積性は、アメリカでは高く、中国では低いという報告もある<sup>7)</sup>。本研究の対象者では関連を確認できなかった。

これまでの報告では、クローン病の関連因子として「現在喫煙」によるリスク上昇が報告されている<sup>3)</sup>。イタリアでの症例対照研究では、現在喫煙者は、非喫煙者と比べると、ORが1.7 (95%CI=1.1-2.6)<sup>8)</sup>、米国女性を対象とした前向き研究ではハザード比が1.90 (1.42-2.53)を示した<sup>9)</sup>。また、喫煙は、クローン病患者の疾患活動性に悪い影響を及ぼすとの報告もある<sup>10)</sup>。

本研究では、受動喫煙でクローン病発症リスクが上昇し、本数、時間、期間で量反応関係もみられた。同様の関連として、子供の頃の受動喫煙が、クローン病進展へ影響を及ぼすとの報告がある<sup>11)</sup>。

これらを考慮すると、クローン病の発症を予防するためには、能動喫煙、受動喫煙ともに控えるべきであると考えられる。

クローン病と飲酒との関連については、検討報告が少なく、一貫した結論は得られていない<sup>12, 13)</sup>。本研究では、現在飲酒者においてクローン病発症に対するORが有意に低下した。アルコールは、腸管の粘膜に障害性を示す可能性が考えられるが、少量の飲酒は健康によいと報告もある。また、飲酒の影響は量や頻度で異なり、個人差もあることから今後、詳細な検討が必要であろう。

本研究の最大の特徴は、クローン病の incident

caseを症例としている点であり、reverse causality (因果の逆転)の可能性が最小となるよう配慮している。

本研究では、多重ロジスティック回帰モデル (unconditional logistic model) を使用したが、登録時に症例と対照を性・年齢で対応させているため、本来は、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。そこで conditional logistic model を用いて解析可能な172人 (症例:対照が1:2である40ペア、1:1である26ペア) のORを算出したところ、信頼区間は広くなったものの、すべての因子で同様の結果を示し、「受動喫煙あり」のORは5.07 (95%CI=1.61-16.0) となった。従って、unconditional logistic model の使用は、許容できると考えた。

## E. 結論

クローン病の発症関連因子を明らかにするため、本研究班の班員が所属する45施設の協力を得て、多施設共同症例対照研究を実施した。

日本人におけるクローン病の発症関連因子としてリスク上昇を示した因子は、BMI<18.5 (kg/m<sup>2</sup>)、受動喫煙歴、リスク低下を示した因子は、BMI≥25.0、飲酒歴であった。

## 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)、櫻庭裕丈 (弘前大学消化器血液内科学講座)、石黒陽 (国立病院機構弘前病院臨床研究部)、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)、青柳陽 (順天堂大学医

学部附属浦安病院小児科) 長堀正和、渡辺守(東京医科歯科大学消化器病態学) 金井隆典(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(北里大学医学部消化器内科) 国崎玲子(横浜市立大学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) 谷田諭史、城卓志、溝下勤(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) 北村和哉(金沢大学附属病院消化器内科) 梅枝覚(四日市羽津医療センター大腸肛門病・IBDセンター) 藤山佳秀、安藤朗(滋賀医科大学消化器内科) 山上博一(大阪市立大学大学院医学研究科消化器内科学) 渡辺憲治(大阪市立総合医療センター消化器内科) 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) 青松和輝(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、飯室正樹(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) 天神尊範(海老名総合病院内視鏡センター)

## 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) 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)
- 4) Ko Y, Kariyawasam V, Karnib M, Butcher R, Samuel D, Alrubaie A, Rahme N, McDonald C, Cowlishaw J, Katelaris P, Barr G, Jones B, Connor S, Paven G, Chapman G, Park G, Gearry R, Leong RW; IBD Sydney Organisation. Inflammatory Bowel Disease Environmental Risk Factors: A Population-Based Case-Control Study of Middle Eastern Migration to Australia. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015 ; 13(8): 1453- 63.
- 5) Niu J, Miao J, Tang Y, Nan Q, Liu Y, Yang G, Dong X, Huang Q, Xia S, Wang K, Miao Y. Identification of Environmental Factors Associated with Inflammatory Bowel Disease in a Southwestern Highland Region of China: A Nested Case-Control Study. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153524.
- 6) Gilaad G Kaplan, Bo V Pedersen, Roland E Andersson, Bruce E Sands, Joshua Korzenik, and Morten Frisch. The risk of developing Crohn's disease after an appendectomy: a population based cohort study in Sweden and Denmark. *Gut*. 2007 Oct; 56(10): 1387-1392.
- 7) Wang PQ, Hu J, Al Kazzi ES, Akhuemonkhan

- E, Zhi M, Gao X, de Paula Pessoa RH, Ghazaleh S, Cornelius T, Sabunwala SA, Ghadermarzi S, Tripathi K, Lazarev M, Hu PJ, Hutfless S. Family history and disease outcomes in patients with Crohn's disease: A comparison between China and the United States. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2016; 7(4): 556-563.
- 8) Corrao G, Tragnone A, Caprilli R, Trallori G, Papi C, Andreoli A, Di Paolo M, Riegler G, Rigo GP, Ferrau O, Mansi C, Ingrosso M, Valpiani D, Cooperative Investigators of the Italian Group for the Study of the Colon and the Rectum (GISC). Risk of inflammatory bowel disease attributable to smoking, oral contraception and breastfeeding in Italy: a nationwide case-control study. *Int J Epidemiol.* 1998; 27(3): 397-404.
- 9) Leslie M. Higuchi, Hamed Khalili, Andrew T. Chan, James M. Richter, Athos Bousvaros, Charles S. Fuchs. A Prospective Study of Cigarette Smoking and the Risk of Inflammatory Bowel Disease in Women. *Am J Gastroenterol.* 2012; 107(9): 1399-1406.
- 10) Sandra M Quezada, Patricia Langenberg, Raymond K Cross. Cigarette smoking adversely affects disease activity and disease-specific quality of life in patients with Crohn's disease at a tertiary referral center. *Clin Exp Gastroenterol.* 2016; 9: 307-310.
- 11) Suhal S. Mahid, MRCS, Kyle S. Minor, Arnold J. Stromberg, Susan Galandiuk, Active and Passive Smoking in Childhood Is Related to the .Development of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 431-438.
- 12) Manuela M Bergmann, Vicent Hernandez, Wolfgang Bernigau, Heiner Boeing, Simon S. M. Chan, Robert Luben, Kay-Tee Khaw, Fiona van Schaik, Bas Oldenburg, Bas Bueno-de-Mesquita, Kim Overvad, Domenico Palli, Giovanna Masala, Franck Carbonnel, Marie-Christine Boutron-Ruault, Anja Olsen, Anne Tjonneland, Rudolf Kaaks, Verena Katzke, Elio Riboli and Andrew R Hart. No Association of alcohol use and the risk of ulcerative colitis or Crohn's disease: data from a European Prospective cohort study (EPIC). *European Journal of Clinical Nutrition* (2017) 71, 566; doi:10.1038/ejcn.2017.16
- 13) Tai-Yi Hsu, Hong-Mo Shih, Yu-Chiao Wang, Leng-Chieh Lin, Guan-Yi He, Chih-Yu Chen, Chia-Hung Kao, Chao-Hsien Chen, Wei-Kung Chen, Tse-Yen Yang. Effect of Alcoholic Intoxication on the Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Nationwide Retrospective Cohort Study. *PLOS ONE*  
DOI:10.1371/journal.pone.0165411  
November 1, 2016
- 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  
近藤亨子、大藤さとし、福島若葉、伊藤一弥、廣田良夫  
日本人におけるクローン病の発症関連因子  
第76回日本公衆衛生学会総会、2017.11.1  
(鹿児島)  
日本公衆衛生雑誌 64(10): 395, 2017.
- 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=93) の特性

	n (%) または平均値 (標準偏差), 中央値 [範囲]
女性	25 (27)
年齢 (歳)	
発病時 <sup>a</sup>	29.9 (11.5), 27.0 [7.8-53.4]
確定診断時 <sup>b</sup>	30.2 (12.3), 27.3 [7.8-67.4]
調査依頼時	30.5 (12.2), 27.6 [7.8-67.4]
期間 (ヵ月)	
発病～調査依頼 <sup>a</sup>	6.5 (8.1), 4.8 [0-52.8]
確定診断～調査依頼 <sup>b</sup>	1.6 (1.9), 1.2 [0-12.0]
IOIBDスコア <sup>c</sup>	3.3 (1.9), 4.0 [0-7.0]
腸管合併症あり <sup>d</sup>	22/71 (31)
腸管外合併症あり <sup>e</sup>	15/69 (22)

<sup>a</sup> N=55, <sup>b</sup> N=89, <sup>c</sup> N=68, <sup>d</sup> N=71, <sup>e</sup> N=69

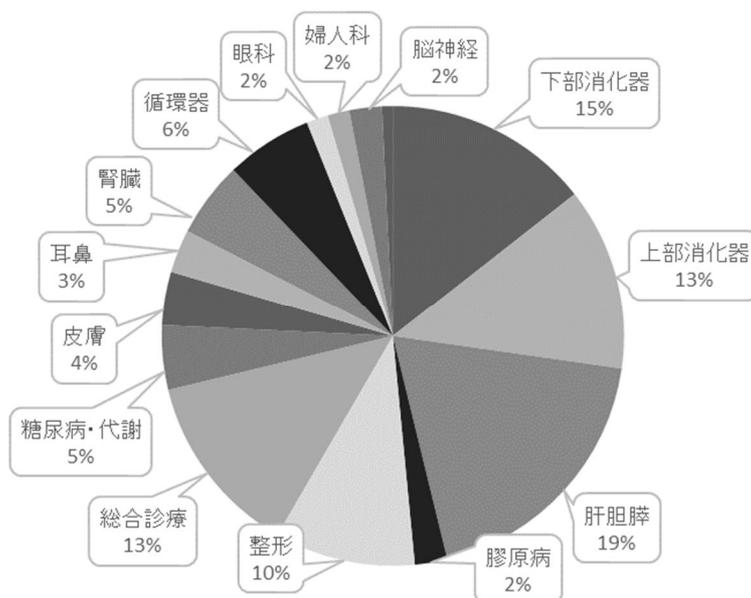


図 1. 対照 (N=132) の診療科

表 2. クローン病発症と主要因子の関連

	case (N=93)		control (N=132)		Univariate		Multivariate*	
	n	( % )	n	( % )	OR ( 95%CI )	p value	OR ( 95%CI )	p value
性別								
男性	68	( 73 )	86	( 65 )	1.00		1.00	
女性	25	( 27 )	46	( 35 )	0.69	( 0.38-1.23 )	0.207	0.42 ( 0.21-0.83 ) 0.014
年齢								
< 20	24	( 26 )	35	( 27 )	1.00		1.00	
20・29	27	( 29 )	34	( 26 )	1.16	( 0.56-2.39 )	0.691	1.71 ( 0.72-4.09 ) 0.226
30・39	16	( 17 )	33	( 25 )	0.71	( 0.32-1.56 )	0.391	1.11 ( 0.41-2.96 ) 0.842
≥ 40	26	( 28 )	30	( 23 )	1.26	( 0.60-2.65 )	0.534	2.06 ( 0.72-5.84 ) 0.176
						(Trend P=0.825)		(Trend P=0.348)
BMI								
< 18.5	27	( 29 )	19	( 14 )	2.02	( 1.03-3.97 )	0.041	2.42 ( 1.14-5.10 ) 0.021
18.5・24.9	59	( 63 )	84	( 64 )	1.00		1.00	
≥ 25.0	7	( 8 )	29	( 22 )	0.34	( 0.14-0.84 )	0.019	0.34 ( 0.13-0.89 ) 0.028
						(Trend P=0.001)		(Trend P=0.001)
虫垂炎既往								
なし	81	( 87 )	126	( 95 )	1.00		1.00	
あり	12	( 13 )	6	( 5 )	3.11	( 1.12-8.62 )	0.029	2.36 ( 0.78-7.11 ) 0.129
IBD家族歴								
なし	88	( 95 )	128	( 97 )	1.00		1.00	
あり	5	( 5 )	4	( 3 )	1.82	( 0.48-6.96 )	0.383	2.02 ( 0.46-8.87 ) 0.354
飲酒歴								
なし	54	( 58 )	59	( 45 )	1.00		1.00	
あり	35	( 42 )	73	( 55 )	0.58	( 0.34-0.998 )	0.049	0.41 ( 0.21-0.81 ) 0.011
能動喫煙歴								
なし	55	( 59 )	86	( 65 )	1.00		1.00	
あり	38	( 41 )	46	( 35 )	1.29	( 0.75-2.23 )	0.359	1.40 ( 0.68-2.84 ) 0.360

Unconditional logistic regression model 使用。

\*性別、年齢、BMI、虫垂炎既往、IBD家族歴、能動喫煙歴、飲酒歴、をモデルに含む。

表 3. クローン病発症と喫煙歴の関連

	case (N=93)		control (N=132)		Univariate		Multivariate*	
	n	( % )	n	( % )	OR ( 95%CI )	P value	OR ( 95%CI )	P value
能動喫煙歴								
なし								
受動喫煙なし	35	( 38 )	66	( 50 )	1.00		1.00	
受動喫煙あり	20	( 22 )	20	( 15 )	1.89	( 0.90-3.96 )	0.094	2.49 ( 1.09-5.73 ) 0.031
あり	38	( 41 )	46	( 35 )	1.56	( 0.86-2.82 )	0.143	1.82 ( 0.85-3.92 ) 0.124

Unconditional logistic regression model 使用。

\*性別、年齢、BMI、虫垂炎既往、IBD家族歴、飲酒歴、で調整。

表 4. クローン病発症と受動喫煙の関連

	case (N=55)		control (N=86)		Univariate		Multivariate*	
	n	( % )	n	( % )	OR ( 95%CI )	P value	OR ( 95%CI )	P value
1日あたりの受動喫煙本数(本/日)								
受動喫煙なし	35	( 64 )	66	( 77 )	1.00		1.00	
<15	8	( 15 )	10	( 12 )	1.51	( 0.55-4.17 )	0.428	1.95 ( 0.66-5.79 ) 0.230
≥15	12	( 22 )	10	( 12 )	2.26	( 0.89-5.76 )	0.087	3.15 ( 1.10-9.06 ) 0.033
						(Trend P=0.074)		(Trend P=0.024)
1日あたりの受動喫煙時間(時間/日)								
受動喫煙なし	35	( 64 )	66	( 77 )	1.00		1.00	
<4	8	( 15 )	9	( 10 )	1.68	( 0.59-4.73 )	0.329	2.17 ( 0.69-6.82 ) 0.185
≥4	12	( 22 )	11	( 13 )	2.06	( 0.82-5.14 )	0.122	2.77 ( 1.02-7.56 ) 0.046
						(Trend P=0.094)		(Trend P=0.032)
受動喫煙の期間(年)								
受動喫煙なし	35	( 64 )	66	( 77 )	1.00		1.00	
<17	10	( 18 )	10	( 12 )	1.89	( 0.72-4.96 )	0.199	2.35 ( 0.81-6.78 ) 0.115
≥17	10	( 18 )	10	( 12 )	1.89	( 0.72-4.96 )	0.199	2.68 ( 0.91-7.89 ) 0.073
						(Trend P=0.121)		(Trend P=0.038)

Unconditional logistic regression model 使用。能動喫煙歴ありを除く。

\*性別、年齢、BMI、虫垂炎既往、IBD家族歴、飲酒歴、で調整。