

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））
難治性疾患の継続的な疫学データの収集・解析に関する研究（H29-難治等（難）-一般-057）
分担研究報告書

潰瘍性大腸炎の症例対照研究：運営

研究分担者：三宅吉博（愛媛大学大学院医学系研究科疫学・予防医学）
研究協力者：田中景子（愛媛大学大学院医学系研究科疫学・予防医学）

研究要旨

潰瘍性大腸炎の発症と関連する環境要因及び遺伝要因解明のため、症例群400名と対照群800名を目標とする症例対照研究を実施、運営した。

研究協力医療機関においては、症例群のみリクルートした。本研究の概要を症例群候補者の患者に話し、詳細説明については、愛媛大学研究事務局より後日、電話で行う旨、説明して頂いた。その際、個人情報提供に関する同意書に署名を頂いた。担当医は患者シートに当該患者の投薬及び重症度に関する情報を記入し、署名済み個人情報提供同意書とともに愛媛大学研究事務局に郵送した。以後のやり取りは愛媛大学研究事務局と対象者間で行った。

対照群については、性別と年齢（5歳階級）をマッチさせて愛媛大学医学部附属病院や関連の医療機関でリクルートを行った。

最終的に症例群として52医療機関から計385名が研究に参加した。対照群は愛媛大学及び関連病院から666名が研究に参加した。

方法的欠点として、愛媛大学医学部附属病院及び関連の医療機関で対照群をリクルートしたが挙げられる。

今後、このデータを活用することで、潰瘍性大腸炎の一次予防に資する数多くのエビデンスを創出できる。

A．研究目的

潰瘍性大腸炎は全特定疾患の中で最も医療受給者証所持者数が多い。平成26年度には170,781名の医療受給者証所持者数となったが、疫学的には稀な疾患であり、コホート研究よりも症例対照研究によりリスク要因を評価することが合理的である。

国外の研究では一定数の症例対照研究が実施され、潰瘍性大腸炎と関連するいくつかの環境要因（Clin Epidemiol 2013; 5: 237-247）と遺伝要因（Ann Gastroenterol 2014; 27: 294-303）が報告されているが、未だ確立したエビデンスは得られていない。国内ではこれまで2つの症例対照研究が実施されたが、遺伝情報が収集されていないだけでなく、症例群の総数がそれぞれ131名と126名であった（Inflamm Bowel Dis 2005; 11: 154-163、PLoS One 2014; 9: e110270）。また、それぞれの症例対照研究で原著論文が1編ずつ報告されている。

本研究では、栄養摂取や喫煙曝露等の生活環境、生活習慣に関する情報を詳細に収集し、

遺伝情報も収集することで、環境要因及び遺伝要因と潰瘍性大腸炎リスクとの関連、さらには、遺伝要因と環境要因の交互作用を評価することを目的とする。

症例対照研究で最も力を入れるべきポイントは対照群のリクルートである。また、症例群、対照群に関わらず、リクルートにおける臨床の先生方の負担を可能な限り軽減することも重要である。今回、症例群400名と対照群800名を目標とした症例対照研究のリクルートが完了した。

B．研究方法

研究協力医療機関においては、原則症例群のみリクルートした。臨床の先生方の負担を軽減するため、本研究の概要を症例群候補者の患者に紹介頂くと同時に、研究内容の詳細な説明は、後日、愛媛大学研究事務局より、電話で行う旨、説明して頂いた。その際、個人情報提供に関する同意書に署名を頂いた。担当医は患者シートに当該患者の投薬及び重症度

に関する情報を記入し、署名済み個人情報提供同意書とともに愛媛大学研究事務局に郵送した。その情報に従い、愛媛大学研究事務局より電話で詳細な説明を行い、最終的な同意を得た。研究事務局より質問調査票と遺伝子検体(口腔粘膜細胞)採取の綿棒を対象者の自宅に送付した。対象者は回答済み質問調査票と検体を事務局に送付した。記入漏れ等は対象者と事務局間で確認を行った。

対照群については、性別と年齢(5歳階級)をマッチさせて愛媛大学医学部附属病院や関連の医療機関でリクルートを行った。

(倫理面への配慮)

個人情報提供同意書及び最終的な研究参加の同意書の2つの文書に署名による同意を得た。

C. 研究結果

症例群については、52機関から447名の個人情報の提供に関する同意を取得した。しかしながら、詳細な説明を受けた後、研究参加を辞退した方、或いは一旦研究参加に同意したものの後日、同意撤回の申し出を受けた方が62名となった。最終的に症例群として計385名が研究に参加した。対照群は愛媛大学及び関連病院から666名が研究に参加した。

D. 考察

一般的な多施設共同研究では、各医療機関でインフォームド・コンセントの取得、質問調査票や生体試料のデータ取得を実施する必要があり、臨床の先生方の負担が多い。本研究では、症例群の基準を満たす症例群の候補者に、簡単な研究の説明の後、愛媛大学研究事務局に個人情報を提供する同意を取得し、患者シートに投薬状況と重症度を記載して研究事務局に送付するという、臨床医にとって負担の少ないリクルートの運営方法を採用した。

対照群のリクルートについては、本来、各研究協力医療機関において症例群1名につき、1~4名の対照群を選定すべきである。しかしながら、各研究協力医療機関で対照群をリクルートすることは非常に困難であったため、基本的に愛媛大学医学部附属病院及び関連の医療機関で対照群をリクルートすることにした。これは重大な方法論的欠点であるため、この欠点を十分に認識して論文を執筆する必要がある。

E. 結論

症例群400名と対照群800名を目標としたが、最終的に症例群385名と対照群666名が研究に参加した。本邦では、過去最大の規模であり、遺伝情報も収集し、厚生行政に資するデータを集めることができた。今後、このデータを活用することで、本邦における潰瘍性大腸炎の一次予防に資する数多くのエビデンスを創出できる。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 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