

食事・栄養要因及び遺伝要因との交互作用解明を目的とした 潰瘍性大腸炎の症例対照研究

愛媛大学大学院医学系研究科疫学・予防医学講座 助教 田中 景子



【研究の目的】

潰瘍性大腸炎の罹患率や有症率は世界的に増加しており、潰瘍性大腸炎の発症関連要因および予防要因を解明することは、非常に意義深い。

国外の研究により、潰瘍性大腸炎と関連するいくつかの環境要因や遺伝要因が報告されているが、未だエビデンスが十分に蓄積されていない。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おらず、現時点で栄養に関する2原著論文が報告されているのみである。これらの報告では、イソフラボンの摂取や菓子類の摂取は潰瘍性大腸炎のリスクを高め、ビタミンCの摂取はリスクを下げる事が報告されている。海外の研究では、野菜・果物の摂取、脂肪酸や食物繊維摂取と潰瘍性大腸炎との関連が指摘されている。

生活習慣や生活環境、さらには遺伝子多型の頻度の違いから、欧米の疫学研究で得られたエビデンスを日本人に適用することは、適切ではない。日本人を対象とした疫学研究で得られたエビデンスを活用することで、日本人のための潰瘍性大腸炎の予防方法を体系的に開発できる可能性が高まる。

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、環境要因およ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。今回、症例群400名、対照群800名を目標とする症例対照研究を実施する。

【方 法】

多施設で研究を実施運営している。平成27年6月に愛媛大学臨床研究倫理審査委員会、及び、愛媛大学ヒトゲノム遺伝子解析研究倫理委員会の承認を得た。

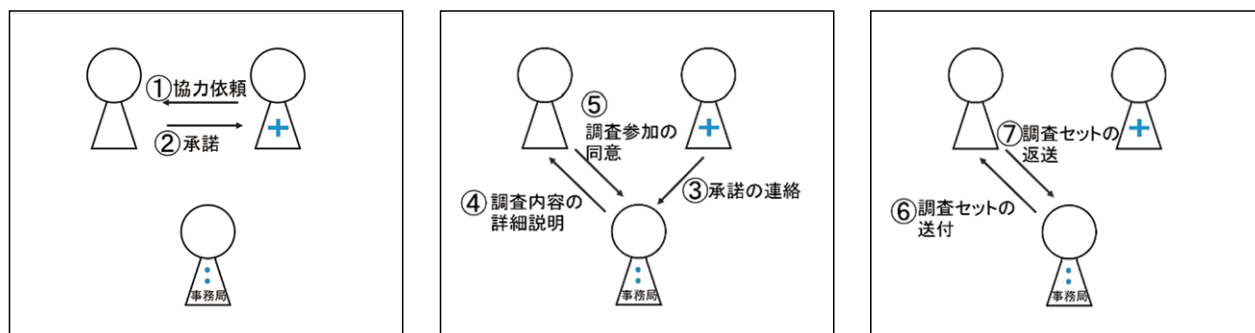
対象者

症例群は、80歳未満で潰瘍性大腸炎の診断から4年未満の患者とした。対照群は5歳階級別に年齢、性別をマッチさせた潰瘍性大腸炎或いはクローン病と診断されていない患者とした。対照群については、下痢や腹痛の症状のある患者は除外し、消化器内科、整形外科、耳鼻科等の患者をリクルートした。

リクルート方法

- ①医師から対象候補者に調査協力と個人情報の研究事務局（愛媛大学大学院医学系研究科疫学・予防医学講座内）への提供の依頼を行う。
- ②同意が得られれば個人情報提供同意書に署名をもらい、説明文書を手渡す。
- ③患者シートに対象者の連絡先、重症度等の情報を記入し、署名済み個人情報提供同意書と共に研究事務局に郵送する。
- ④研究事務局より電話で詳細な説明をし、⑤最終的な同意を得る。

- ⑥研究事務局より質問調査票と口腔粘膜細胞採取キットを研究対象者宅に送付する。
- ⑦研究対象者は回答済み質問調査票と採取済み口腔粘膜細胞を研究事務局に送付する。



調査内容

半定量食事摂取頻度調査票および本研究用に開発した質問票調査（生活習慣、生活環境、既往歴、家族歴等に関する質問調査票では、家族構成、家族との人間関係、職業、職業曝露、学歴、年収、喫煙、居住環境、身体活動、睡眠、母乳摂取歴、飲酒歴、感染症や生活習慣病、虫垂切除などの手術歴などの既往歴と家族歴、薬剤使用状況、便秘、口腔衛生、アレルギー、うつ症状、過去1年ライフ・イベント、ストレス等に関する質問を含む）を用いた。症例群においては、医師が記入する使用薬物、重症度等に関する患者シートも使用した。

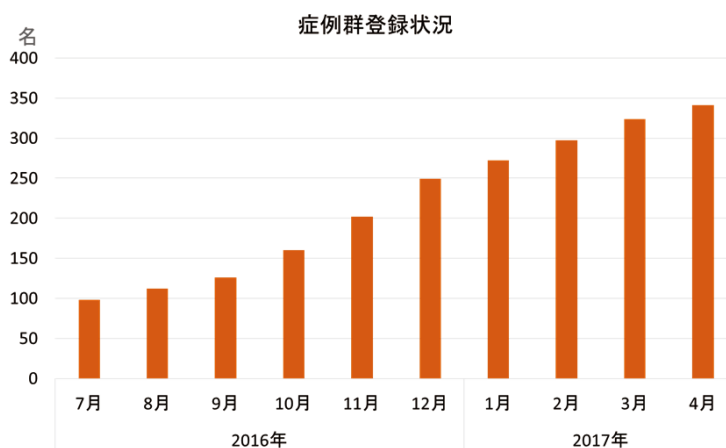
生体試料については、対象者自身によりキットを用いて口腔粘膜細胞検体を採取した。

【結 果】

平成29年4月17日時点で、75医療機関が研究に協力している。症例群341名、対象群517名が研究参加に同意した。

【今後の展望】

目標である症例群400名、対照群800名への達成へ向けて、平成29年9月末迄をめどに引き続き対象者のリクルートを行う。データベースを完成させ、潰瘍性大腸炎のリスク要因解明にむけて、解析を実施する。



【謝 辞】

本研究の遂行にあたり、多大なるご支援を賜りました難病医学研究財団、研究にご協力賜りました参加者の皆様、また、各医療機関の皆様に、深く感謝申し上げます。