The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Age at onset is associated with the seasonal pattern of onset and exacerbation in inflammatory bowel disease
Author(s)	荒木, 学
Citation	大阪大学, 2017, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/61579
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	荒木　学
論文題名 Title	Age at onset is associated with the seasonal pattern of onset and exacerbation in inflammatory bowel disease （炎症性腸疾患の発症年齢は発症・増悪の季節性と関連する）

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

炎症性腸疾患(Inflammatory bowel disease; IBD)はクローン病(Crohn's disease; CD)と潰瘍性大腸炎(ulcerative colitis; UC)に大別される疾患で寛解、増悪を繰り返す難治性の疾患である。IBD発症、増悪には環境因子、遺伝的要因、免疫機構が関与していることが報告されているが、いまだに主因は明らかではない。近年、環境因子は"exposome"と呼称され、IBD発症、増悪との関連について多く報告されてきている。環境因子の一つである季節とIBD発症との関連は、CDで春夏発症が多い、UCで12月、1月発症が多い、CD、UCとも季節性はないというように、一定の見解が得られていない。また、季節とIBD増悪との関連も同様に、CDで秋冬増悪が多い、UCで8-1月の増悪が多い、CD、UCともに増悪に季節性がないというように、一定の見解が得られていない。さらに、本邦からの報告は少数例のUCでの検討のみであり、UCは冬発症が多く、増悪に関しては季節性がないと報告している。我々は、IBD発症、増悪に対する季節の関与を明らかにし、その背景について検討を行うことを目的とした。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

2013年11月から2014年8月までにOsaka Gut Forum関連施設通院中のIBD患者1078人を対象に、患者アンケートと医師調査票を用いて、疾患発症や増悪を引き起こす環境因子を探索するとともに関与する背景因子の検討を行った。発症年齢はMontreal分類に基づき、16歳以下発症をA1、17歳以上40歳以下発症をA2、41歳以上発症をA3と定義した。得られたアンケートの中で発症の季節についての質問に有効回答が得られた836例を発症季節に関する解析の対象とし、増悪の季節についての質問に有効回答が得られた883例を増悪の季節性に関する解析の対象とし、増悪の季節性に関する解析対象の中で増悪に季節性があり、増悪季節に関する質問に有効回答が得られた437例を増悪季節に関する解析の対象とした。発症季節は3-5月を春、6-8月を夏、9-11月を秋、12-2月を冬と定義した。発症季節については、アンケートでIBDが発症した(IBDによる自覚症状が出始めた)季節はいつ頃であったか、という質問に対して春、夏、秋、冬のいずれかを選択した患者の中で、疾患は季節によらず均一に発症すると仮定した数(予測患者数)と実数を比較し、発症季節について検討を行った。

本検討の結果、CDで発症に季節差を認め、夏に発症する患者数が多く、秋に発症する患者数が少なかったが、IBD全体やUCでは有意差は認めなかった。IBD患者における夏発症に関与する背景因子を多変量解析で検討したところ、家族歴があることと若年発症であることが有意な因子として抽出された。そこで発症年齢別に発症の季節差について比較検討を行うと発症年齢が高くなるに従い、夏発症の割合が減少していた。

次に増悪の季節性について、アンケートでIBDに対する治療のため通院するようになってから、症状が増悪する季節があるか、という質問に対して季節による増悪を感じる患者割合は疾患にかかわらず約50%で、発症年齢が高くなるに従い、季節による増悪を感じる患者割合が有意に減少した。更にIBD患者における増悪の季節性に関与する背景因子を多変量解析で検討したところ、若年発症とストレスによる増悪がないことが有意な因子として抽出された。増悪に季節を感じる患者の中で、増悪季節について、発症季節と同様に予測患者数と実数を比較したところ、疾患にかかわらず、増悪に季節差を認め、冬に増悪する患者数が有意に多かった。発症季節と同様に発症年齢別に増悪の季節差について比較検討を行ったが、発症年齢による増悪の季節差は認められなかった。IBD患者のおける冬増悪に関与する背景因子を比較検討したところ、腸管外合併症があることが有意な因子として抽出された。

〔総　括(Conclusion)〕

若年発症のIBD患者では、発症、増悪に季節が関与しており、IBD発症増悪の機構が若年発症と高齢発症で異なることが示唆された。

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）荒木　学

論文審査担当者		（職）	氏　　名
	主　査	大阪大学教授	竹原 徹郎
	副　査	大阪大学教授	巣木 完矩
	副　査	大阪大学教授	竹田 潔

論文審査の結果の要旨

炎症性腸疾患(IBD)の発症、増悪に環境因子が重要な役割を果たすと報告されているが、季節との関連については、一定の見解が得られていない。本論文はIBD患者1055例を対象に発症、増悪の季節性やその背景について詳細に解析したものである。IBD発症と季節に関しては、クローン病では有意に夏発症が多く、秋発症が少なかったが、潰瘍性大腸炎では発症の季節差は認められなかった。発症年齢が高齢になるに従い、夏発症の患者割合は有意に低下した。多変量解析でも発症年齢が夏発症における独立した有意な背景因子であった。また、IBD増悪と季節に関しては、約50%の患者で増悪の季節性を感じていたが、発症年齢が高齢になるに従い、その割合は低下した。増悪の季節性を感じる患者群では、疾患、発症年齢に関わらず、冬増悪が有意に多かった。

これらの研究結果においてIBD発症、増悪に関する環境因子の関与が示唆され、さらに発症年齢が環境因子の関与に影響を及ぼすことが示唆された。このことは、発症年齢により環境因子の感受性が異なることを示した初めての論文であり、学位論文に値すると考える。