

氏 名	みやざわ てるこ 宮澤 輝子
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学位授与年月日	平成 27 年 3 月 25 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項
研 究 科 専 攻	東北大学大学院医学系研究科 (博士課程) 医科学専攻
学位論文題目	東日本大震災における炎症性腸疾患患者の活動度の変化
論文審査委員	主査 教授 下瀬川 徹 教授 海野 倫明 教授 石井 正

論 文 内 容 要 旨

研究課題 1 東日本大震災直後における炎症性腸疾患患者の活動度の変化

〈研究背景、目的〉

炎症性腸疾患 (IBD) の発症や再燃にストレスが関与しているとする報告が多数存在する。2011 年 3 月 11 日に東北地方を襲った東日本大震災により、IBD 患者に多大なストレス負荷がかかったことは想像に難くなく、IBD の再燃に影響した可能性は高い。しかし、ストレスと IBD の再燃に関連性はないとする報告もあり、心理的因子単独ではなく、多因子 (休薬、食生活の変化、喫煙習慣など) が複合して再燃に影響した可能性も考えられる。本研究では、東日本大震災前後における IBD 患者の活動度の変化を解析し、震災直後の再燃率および寛解率を算出すること、震災直後の再燃および寛解に影響を与えた因子を同定することを目的とした。

〈研究方法〉

宮城県と岩手県の基幹 13 病院に通院中の IBD 患者 1,080 例に対して、アンケート調査を行った。臨床背景 (性別、年齢など)、被災状況 (自宅の損壊状況、親しい方との死別など)、生活習慣 (食生活の変化、喫煙習慣など) を調査した。潰瘍性大腸炎 (UC) においては Mayo score が 2 以上、クローン病 (CD) においては Harvey-Bradshaw index が 6 以上を活動期と定義し、それ以外を非活動期とした。また、非活動期から活動期に移行した場合を再燃、活動期から非活動期に移行した場合を寛解と定義した。震災前 2 ヶ月から震災後 2 ヶ月にかけての活動度の変化を解析して再燃率および寛解率を算出し、それに影響を与えた因子を、ロジスティック回帰分析を用いた多変量解析で同定した。

〈研究結果〉

アンケートを行なった 1,080 例中、903 例から回答を得た。活動度スコアを解析すると、UC では震災直後にすべてのサブスコアが上昇し、合計スコアも有意に上昇した。一方、CD ではすべてのサブスコアにおいて変動を認めなかった。活動期・非活動期の変動から判定すると、IBD 全体では再燃率 12.3% (111/903)、寛解率 4.2% (38/903) であり、2010 年の同期間における再燃率 (6.4%) と比較して有意に上昇していた。内訳をみると、UC では再燃率 15.8% (86/546)、寛解率 4.0% (22/546) であり、2010 年の同期間における再燃率 (8.8%) と比較して有意に上昇していた。CD では再燃率 7.0% (25/357)、寛解率 4.5% (16/357) であり、2010 年の同期間における再燃率 (5.3%) との間に有意差を認めなかった。多変量解析を施行すると、「IBD 型 (UC)」、「将来への経済的不安あり」、「食生活の変化あり」の 3 因子が再燃に有意に影響する因子として同定された。

〈結語〉

震災直後に IBD 患者の再燃率は有意に上昇したが、その変化は UC において顕著であった。多変量解析では自宅の損壊のような直接的な被害は再燃に影響せず、経済的不安や食生活の変化が再燃に影響していた。

研究課題2 東日本大震災から長期間にわたる炎症性腸疾患患者の活動度の変化

〈研究背景、目的〉

東日本大震災とそれに伴うストレス負荷が、IBD の中でも特に UC の活動度に影響を与えたことが研究課題1によって示唆された。しかし、研究課題1の研究期間は震災前後の計4ヶ月に限定されており、震災から時間をあけて再燃した症例も散見された。

本研究では、東日本大震災から1年後および2年後における IBD 患者の再燃率および寛解率を解析することを目的とした。また、震災から連続した長期的な再燃の指標として、震災後の追加治療の有無とその追加時期を調査し、それに影響を与えた因子を同定することとした。

〈研究方法〉

研究課題1においてアンケート調査を実施した UC および CD 患者を対象として、追跡のアンケート調査を実施した。震災1年後および2年後の同期間における再燃率と寛解率を算出し、経時的な変化を解析した。また、震災後に新たに発生したライフイベントについて調査し、ライフイベント発生例における再燃率および寛解率を算出した。さらに、震災後の追加治療の有無を調査し、それに影響した因子を生存時間分析である Cox 比例ハザードモデルを用いて同定した。説明変数に関しては、研究課題1に準じた。

〈研究結果〉

研究課題1でアンケート調査を実施した IBD 患者903例中、677例（UC 394例およびCD 283例）で追跡調査が実施され、追跡率は75.0%であった。IBD 全体における再燃率は震災直後には12.3%に増加していたが、2012年の同期間で1.9%、2013年の同期間で2.4%と有意に低下していた。UCに限ると、震災直後（15.8%）と比較して、2012年の同期間で2.5%、2013年の同期間で2.3%と有意に低下していた。CDについてみると、震災直後（7.0%）と比較して、2012年の同期間で1.1%、2013年の同期間で2.5%と有意ではないものの低下していた。震災後に何らかのライフイベントを経験していた患者は172例（25.4%）であったが、これらの患者における再燃率（2012年の同期間で4.7%、2013年の同期間で2.9%）と全体の再燃率との間に有意差は認めなかった。また、震災後に追加治療を要した患者は226例（33.4%）であったが、追加治療の有無を目的変数とした解析では、震災直後の親しい方との死別のみが有意な因子として同定された。

〈結語〉

震災直後に上昇した IBD の活動度は、震災からの復興に伴い有意に低下した。震災直後の短期的な再燃に影響した因子と、追加治療を指標とした長期的な再燃に影響した因子とは異なっていた。

審査結果の要旨

博士論文題目 東日本大震災における炎症性腸疾患患者の活動度の変化.....

所属専攻・分野名 医学系研究科医科学専攻・消化器病態学分野.....

氏名 宮澤 輝子.....

炎症性腸疾患(IBD)の発症や再燃にストレスが関与しているとする報告が多数存在する。2011年3月の東日本大震災によるストレス負荷がIBDの再燃に影響した可能性は高い。そこで筆者は震災前後におけるIBD患者の活動度の変化を解析し再燃率および寛解率を算出すること、再燃および寛解に影響を与えた因子を同定することとした。アンケート調査を行い活動度の他、臨床背景や被災状況などを調査した。潰瘍性大腸炎(UC)においてはMayo scoreが2以上、クローン病(CD)においてはHarvey-Bradshaw indexが6以上を活動期と定義し、それ以外を非活動期とした。また、非活動期から活動期に移行した場合を再燃、活動期から非活動期に移行した場合を寛解と定義した。

アンケート調査を行なった1,080例中、903例から回答を得た。活動度スコアを解析すると、UCでは震災直後にすべてのサブスコアが上昇し、合計スコアも有意に上昇した。一方、CDでは一部のサブスコアに若干の上昇を認めたものの有意差は認められなかった。IBD全体では再燃率12.3%であり、前年同期間の再燃率(6.4%と比較して有意に上昇していた。UCに限ると、再燃率15.8%であり前年同期間の再燃率(8.8%)と比較して有意に上昇していた。CDでは再燃率に有意差を認めなかった。震災直後にIBD患者の再燃率は有意に上昇したが、その変化はUCにおいて顕著であった。多変量解析を施行すると、IBD型(UC)、将来への経済的不安あり、食生活の変化ありの3因子が再燃に有意に影響する因子として同定された。自宅の損壊のような直接的な被害は再燃に影響せず、経済的不安や食生活の変化が再燃に影響していた。

次に、追跡のアンケート調査にて震災から1年後および2年後の同期間におけるIBD患者の再燃率および寛解率を解析すること、また、震災から連続した長期的な再燃の指標として、震災後の追加治療の有無とその追加時期を調査し、それに影響を与えた因子を多変量解析で同定することとした。

震災直後と比較して、IBD全体における再燃率は2012年の同期間で1.9%、2013年の同期間で2.4%と有意に低下していた。UCに限ると、2012年の同期間で2.5%、2013年の同期間で2.3%と有意に低下していた。CDでも同様に、2012年の同期間で1.1%、2013年の同期間で2.5%と低下していた。また、追加治療の有無を目的変数とした解析では、震災直後の親しい方との死別のみが有意な因子として同定された。震災直後の短期的な再燃に影響した因子と、追加治療を指標とした長期的な再燃に影響した因子とは異なっていた。

以上、貴重な報告であり本論文は博士(医学)の学位論文に十分値することが確認された。