

クローン病患者の発症前ミネラルの摂取傾向

阪本尚正^{1)*}, 下山孝¹⁾, 若井建志²⁾, 斎藤恵子³⁾,
田中寅雄³⁾, 高添正和³⁾, 古野純典⁴⁾, 三宅吉博⁵⁾, 岡本和士⁶⁾,
小橋元⁷⁾, 鷺尾昌一⁸⁾, 横山徹爾⁹⁾, 伊達ちぐさ¹⁰⁾,
佐々木敏¹¹⁾, 田中平三¹¹⁾, 稲葉裕¹²⁾

¹⁾兵庫医大*, ²⁾愛知がんセンター**, ³⁾社会保険中央総合病院***, ⁴⁾九大院・医****,
⁵⁾福岡大・医*****, ⁶⁾愛知看護大*****, ⁷⁾北大院・医*****, ⁸⁾札幌医大*****, ⁹⁾国立保健医療科学院*****,
¹⁰⁾武庫川女子大*****, ¹¹⁾国立健康・栄養研*****, ¹²⁾順天堂大*****)

Pre-illness mineral intake tendency of Crohn disease

Naomasa SAKAMOTO¹⁾, Takashi SHIMOYAMA¹⁾, Kenji WAKAI²⁾, Keiko SAITO³⁾, Torao TANAKA³⁾,
Masakazu TAKAZOE³⁾, Suminori KONO⁴⁾, Yoshihiro MIYAKE⁵⁾, Kazusi OKAMOTO⁶⁾, Gen KOBASHI⁷⁾,
Masakazu WASHIO⁸⁾, Tetsuji YOKOYAMA⁹⁾, Chigusa DATE¹⁰⁾, Satoshi SASAKI¹¹⁾, Heizo TANAKA¹¹⁾, Yutaka INABA¹²⁾

¹⁾Hyogo College of Medicine, ²⁾Aich Cancer research center, ³⁾Social Insurance Central General Hospital,
⁴⁾Kyushu University Graduate School of Medicine, ⁵⁾Fukuoka University School of Medicine,
⁶⁾Aichi Prefectural College of Nursing & Health, ⁷⁾Hokkaido University Graduate School of Medicine,
⁸⁾Sapporo Medical University, ⁹⁾National Institute of Public Health, ¹⁰⁾Mukogawa Women's University,
¹¹⁾National Institute of Health and Nutrition, ¹²⁾Juntendo University School of Medicine

To evaluate the role of mineral intake tendency at the pre-illness periods in etiology of Crohn disease (CD), a hospital-based case-control study using a self-administered questionnaire was designed. Cases were patients aged 15-34 years with IBD (52 Male, 18 Female) within 3 years after diagnosis. One control was recruited for each case, matching by sex, age, in-, out-patient status and hospital. A semi-quantitative food frequency method is used to estimate average intakes of minerals five years ago. In Male, Fe and Na intake of the CD patients were significantly higher than that of controls, and those tendency was also observed in female. These findings suggested that dietary factors may be important for the incidence of IBD.

Key words: iCrohn disease, case-control study, food frequency questionnaire, Fe, Na.

要 約

クローン病 (CD) 発症要因のうち、とくに発症前のミネラル摂取傾向に注目し、CD患者と病院対照患者に自記式質問票調査を行い比較検討した。

症例は都内S病院で過去3年以内にCDと確定診断された年齢15-34歳の患者70名(男52名, 女18名)とした。対

*所在地: 西宮市武庫川町1-1 (〒663-8501)

**所在地: 名古屋市千種区鹿子殿1-1 (〒464-8681)

***所在地: 新宿区百人町3-22-1 (〒169-0073)

****所在地: 福岡市東区馬出3-1-1 (〒812-8582)

*****所在地: 福岡市城南区七隈7-45-1 (〒814-0180)

*****所在地: 名古屋市守山区上志段味東谷 (〒463-8502)

*****所在地: 札幌市北区北15西7 (〒060-8638)

*****所在地: 札幌市中央区南1西17 (〒060-8556)

*****所在地: 和光市南2-3-6 (〒351-0197)

*****所在地: 西宮市池開町6-46 (〒663-8558)

*****所在地: 新宿区戸山1-23-1 (〒162-3686)

*****所在地: 文京区本郷2-1-1 (〒113-8421)

照は、症例1名に対して、性、年齢階級（5歳階級）を合わせた、同一施設内の非CD患者1名とした。自記式の食物摂取頻度調査票を用い、5年前のミネラル摂取傾向を調査した。男女別にCD患者群と対照患者群の平均値をStudent's T-testにより有意水準5%で比較検討した。その結果、CD患者はFe、Naの摂取が男性において有意に多く女性においても同様の傾向が見られた。

キーワード：炎症性腸疾患、クローン病、患者対照研究、食物摂取頻度調査、危険因子

はじめに

クローン病（CD）は若年期に発症し、緩解期と急性期を繰り返しながら慢性に経過する疾患で、年々増加傾向にある。その原因は単一の物ではなく、種々の遺伝的要因と、環境要因が複合していると考えられている¹⁻³⁾。食物因子は、環境要因の中でストレス、喫煙等の生活因子と共に、本疾患発症に深く関わっている。また、食物は直接腸管を刺激することより、腸管上皮の粘液産生に関係するMUC3、食物抗原認識に関係するHLA、炎症過程におけるTNF等、多様な遺伝的素因をもつ患者の発症にも影響を与えることが考えられる。従来より、食物因子として、脂肪、n-3系脂肪酸、食物繊維、ファーストフード、ショ糖摂取等と本病発症の関連が示唆されているが、ミネラルについての知見は不明である。発症要因のうち、とくに発症前のミネラル摂取傾向に注目し、CD患者と病院対照患者について自記式質問票調査^{4,5)}を行い栄養素や食品群の摂取量を推定し、対照群と比較、検討した。

方 法

対象者設定にあたっては、発症後食事指導等によって従来の食生活に変化をきたしている可能性があり、発症以前の食生活に関して検討するため比較的発症後時間の経過してない若年者（年齢15～34歳）で確定診断後3年以内の患者に対し、5年前の食生活を調査した。診断は、臨床班所属の専門病院で熟練した医師の元で行われ、同研究班の定めた診断基準における確診例⁶⁾についてのみ対象症例とした。症例は都内S病院で過去3年以内にCDと確定診断された年齢15-34歳の患者とした。

対照は、病院対照とし症例1名に対し、性、年齢階級（5歳刻み）、外来・入院を同じくした非IBD患者を同一医療機関より1名選ぶ事とした。但し、受診理由が、がん（白血病、リンパ腫は可）、慢性腸疾患、虫垂炎、アレルギー-疾患、痔瘻（痔核は可）の患者は除外した。

事務局から当該病院担当者に自記式調査票を送付し、症例・対照の選定、調査票の対象者への配布、回収は各機関担当者が行い、記入もれを確認する事とした。調査期間は平成12年9月末より翌13年11月末であった。

調査票を用いて、対象者に5年前の食生活習慣について尋ねるにあたり、過去の状況が思い出しやすいよう当時の生活環境についても（学生、就職、一人暮らしの有無等）若干の関連質問項目を加えた。

結果の分析では、栄養素および食品群の推定摂取量（総エネルギー摂取量で調整）については、摂取総エネルギーが同平均値の上下2.5倍を超える例は除外した。本研究計画は兵庫医科大学倫理委員会の承認を受けた。また研究参加者からは書面による同意（問診票に署名）を得た。

結 果

条件に合致する研究対象は、CD患者、対照患者70名（男52名、女18名）であった。男女比は2.9：1で男性が多く、平均年齢では、男性がやや高い傾向を示した（表1）。

CD患者は、Caについては、男女とも、低摂取傾向、Mgについては、男女共、一定の傾向をみることはできなかった。Ca/Mg比は、女性において理想値とされる2より、拡大傾向を示した（表2）。

一方、CD患者は、Feについては、男性で有意に高摂取であり、この傾向は女性でも確認された。Zn、Kについては、男女間で一定の傾向をみることはできなかった（表3）。

食塩の摂取については、CD患者は男性で有意に高摂取であり、この傾向は女性でも確認された（表4）。

Table 1 Age of the subjects.

Age (yr. old)	mean/(SD)	
	Male (n=52)	Female (n=18)
CD patients	25.5 (5.0)	22.4 (4.9)
control patients	25.6 (5.5)	23.1 (5.0)

Table 2 Ca and Mg intakes estimated by food frequency questionnaire (adjusted/2000kcal total energy).

Ca, Mg (mg/day)	Male (n=52)			Female (n=18)		
	Ca	Mg	Ca/Mg	Ca	Mg	Ca/Mg
CD patients	400.0 (162.5)	237.2 (37.6)	1.7 (0.5)	578.5 (249.8)	246.0 (45.3)	2.3 (0.9)
control patients	406.2 (204.4)	232.1 (36.9)	1.7 (0.7)	581.9 (253.9)	262.6 (40.5)	2.2 (0.8)
*DRI (18 - 29yr.)	700 - 2500	310 - 700	2	600 - 2500	250 - 700	2

a, b, : $p < 0.05$ in paired Student's t-test.

Dietary Reference Intake (Recommended Dietary Allowance 6th Revision, Ministry of Health and Welfare).

Table 3 Fe, Zn and K intakes estimated by food frequency questionnaire (adjusted/2000kcal total energy).

Fe, Zn (mg/day) K (g/day)	Male (n=52)			Female (n=18)		
	Fe	Zn	K	Fe	Zn	K
CD patients	8.7* (1.7)	8.9 (1.3)	2.1 (0.5)	9.5 (1.8)	9.0 (1.1)	2.4 (0.6)
control patients	8.1* (1.8)	8.6 (1.3)	2.0 (0.5)	9.4 (1.9)	9.1 (1.2)	2.5 (0.7)
*DRI (18 - 29yr.)	10 - 40	11.0 - 30.0	2.0 - 3.5	12 - 40	9.0 - 30.0	2.0 - 3.5

*: $p < 0.05$ in paired Student's t-test.

Table 4 NaCl intakes estimated by food frequency questionnaire (adjusted/2000kcal total energy).

NaCl (g/day)	mean/(SD)	
	Male (n=52)	Female (n=18)
CD patients	8.8* (2.0)	9.3 (1.1)
control patients	8.0* (1.9)	8.9 (1.5)
*ideal data	<10	

*: $p < 0.05$ in paired Student's t-test.

考 察

CD患者は積極的に食事指導, 成分栄養療法等を受けており, 過去の食習慣についての recall biasも考慮せねばならないが, 十分な食事指導を受けた長期CD患者と異なり, 今回の比較的新規な患者における病前の食習慣の思い出しについては, 対照群と著しい差異はみとめがいと考えられる。鉄を多く含むが, 抗原性が指摘されえる肉類等の高摂取, 食塩を多く含む調味料類の高使用等のCD発症にあたる影響等について, 今後の研究で詳細な検討が必要と思われた。

謝 辞

本研究の一部は厚生労働省特定疾患対策研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班」ならびに特定疾患の疫学に関する研究班の補助を受けた。

本研究にご協力頂きました、下記の医療施設の関係諸氏に深く感謝いたします。東京社会保険病院内科、弘前大学医学部第一内科、仙台北赤十字病院内科、群馬県立がんセンター、長崎大学光学医療診療部、宮崎医科大学第二内科、東北大学生体調節外科、札幌医科大学第一内科、同第四内科、滋賀医科大学第二内科、大腸肛門病センター高野病院、琉球大学第一内科、東京女子医科大学第二外科、千葉大学第二内科、兵庫医科大学第四内科。

文 献

- (1) Epidemiology Group of the Research Committee of Inflammatory Bowel Disease in Japan: Dietary and other risk factors of ulcerative colitis. A case-control study in Japan. *J Clin Gastroenterol* 19: 166 - 171, 1994.
- (2) Presson PG, Ahlbom A, Hellers G: Diet and inflammatory bowel disease: a case-control study. *Epidemiology* 3: 47 - 52, 1992.
- (3) Russel MGVM, StockbruggerRW: Epidemiology of inflammatory bowel disease: an update. *Scand J Gastroenterol* 31: 417 - 427, 1996
- (4) 阪本尚正, 古野純典, 里見匡迪, 他: 厚生科学研究特定疾患研究対策事業「特定疾患の疫学に関する研究班」平成12年度研究業績集11 - 13, 261 - 266, 2001.
- (5) Willet WC, Sampson L, Browne ML, et al. The use of a self-administered questionnaire to assess diet four years past. *Am J Epidemiol* 127: 188 - 199, 1988.
- (6) 難治性炎症性腸管障害調査研究班: 潰瘍性大腸炎, クローン病: 難病の診断と治療指針1 六法出版. 116 - 133, 167 - 176, 1997.