

論文の内容の要旨

論文題目 「中高年齢で罹患・増悪するクローン病と潰瘍性大腸炎は、
職業性身体活動との関連性が異なる」

学位申請者 古屋 佑子

キーワード： 炎症性腸疾患、クローン病、潰瘍性大腸炎、職業、職業性身体活動

【背景】クローン病や潰瘍性大腸炎を含む炎症性腸疾患は、年々患者数が増加し、全世界に広く分布する疾患となった。炎症性腸疾患は多因子疾患であり、遺伝的要因と環境要因が複合的に関連して発症するとされている。環境要因のひとつとしてライフスタイルに関連する要因が複数指摘されているが、その見解は分かれている。特に仕事は、患者のライフスタイルに密接に関連するが、仕事と炎症性腸疾患との関連を検討した報告は少なく、ホワイトカラーの職業や座位時間に関連した報告がいくつかみられるのみである。また、座位時間や身体活動については、近年、疾患との関連を検討した報告が増加しており、これまでに全死亡率や心血管疾患、がん罹患等との関連性が指摘されているが、炎症性腸疾患との関連について報告された研究はほとんどない。さらに労働者においては、職業性身体活動が日常生活のほとんどを占める身体活動であるにも関わらず、職業性身体活動と疾患との関連について検討された報告はまだない。

【目的】そこで我々は、職業性身体活動を含めた職業要因が、中高年労働者における炎症性腸疾患の罹患・増悪に関連しているのではないかという仮説を立てた。本研究は、職業における身体活動の違いに着目し、各職業、職業性身体活動の違いが、炎症性腸疾患（クローン病、潰瘍性大腸炎）の罹患・増悪リスクに影響するか検討することを目的とした。

【方法】本研究は、独立行政法人労働者健康安全機構の2005～2015年の入院患者病職歴調査を使用した他施設共同研究である。対象者は遺伝的要因の影響を比較的受けにくいと考えられる40～69歳の中高年齢を対象として抽出した。主病名に炎症性腸疾患のICD-10診断コードを持つ入院患者を症例群、炎症性腸疾患の診断コードが副病名になく、炎症性腸疾患に関係しない疾患で入院した患者を対照群として症例対照研究を実施した。炎症性腸疾患に関係しない疾患は、感染症（ICD-10診断コードA・B群）、耳鼻科疾患（H群）、泌尿器疾患（N群）、周産期疾患（P群）、症状・徴候群（R群）とした。症状・徴候群（R）には急性腹症が含まれているため、急性腹症のICD-10診断コード（R10-19）は除外した。症例群と対照群は、年齢（5歳毎）・性別・入院年度・入院医療機関で1:4の完全一致マッチングとした。曝露は、患者の最長職業を日本標準職業分類の大項目を使用して分類した区分と、職業性身体活動（3区分：高OPA群、中OPA群、低OPA群）とした。飲酒歴と喫煙歴を交絡因子とし、条件付き多重ロジスティック回帰分析を用いて解析した。全ての統計解析は

SAS 9.4 を使用した。

【結果】解析対象者は症例群 564 名（クローン病患者 172 例、潰瘍性大腸炎患者 392 例）、対照群 2,086 名、合計 2,650 名であった。最長職業における分類のうち、「A:管理的職業従事者」を基準として比較すると、炎症性腸疾患全体で「E:サービス職業従事者」と「H:生産工程従事者」のオッズ比（95%信頼区間）が 2.30(1.16-4.56), 2.17(1.16-4.09)と上昇した。クローン病の職業区分では、オッズ比の明らかな上昇や低下は認められなかったが、潰瘍性大腸炎においては「E:サービス職業従事者」、「H:生産工程従事者」、「K:運搬・清掃・包装等従事者」でオッズ比（95%信頼区間）がそれぞれ 2.62(1.18-5.82), 2.15(1.04-4.47), 2.52(1.04-6.09)と上昇していた。男女別の炎症性腸疾患オッズ比は、男性では「H:生産工程従事者」でオッズ比（95%信頼区間）が 2.11(1.09-4.05)と上昇し、女性では「E:サービス職業従事者」でオッズ比（95%信頼区間）が 2.41(1.37-4.22)と上昇していた。職業性身体活動においては、炎症性腸疾患全体では有意な変化を認めなかった。クローン病のオッズ比は OPA レベルが増加するにつれて有意に減少傾向を示した一方、潰瘍性大腸炎では有意な増加傾向がみられた（ p for trend<0.05）。

【考察】本研究結果から、日本における最長職業と職業性身体活動は、クローン病と潰瘍性大腸炎に異なる関連を持つ可能性が示された。最長職業でオッズ比の上昇がみられた分類は先行研究における職業分類と一致していた。ホワイトカラーの職業については明らかな増加は認めなかったが、若年で潰瘍性大腸炎を診断された場合には教育レベルが高いとする報告があるため、先行研究においては若年発症に伴う職業選択への影響が含まれていた可能性が考えられた。

また職業性身体活動においてみられたクローン病と潰瘍性大腸炎のオッズ比の逆の変化は、喫煙と同様に 2 つの疾患において異なるリスクとなる可能性を示唆している。身体活動とクローン病の罹患・増悪には負の関係性があるという報告がある。本研究の職業性身体活動においても同様に、職業性身体活動が増えるとクローン病の罹患・増悪オッズが低下したため、クローン病においては「職業性身体活動であっても活動量の増加が発症・増悪を抑制する」可能性があると考えられる。一方、潰瘍性大腸炎では、職業性身体活動の増加により罹患・増悪オッズが増える関係性がみられていることから、「職業性身体活動で身体活動が増加したとしても、発症・増悪の抑制にはつながらない」と考えられた。過去の疫学研究において、余暇身体活動は心血管疾患のリスクを低減させるが、職業性身体活動では心血管疾患リスクを増加させるという報告がある。この関係は「The physical activity paradox」と呼ばれており、潰瘍性大腸炎においても、このパラドックスが適応される可能性があるとし唆された。

【結論】本研究は最長職業や職業性身体活動は、クローン病と潰瘍性大腸炎で異なる影響を持つ可能性を示した。クローン病と潰瘍性大腸炎は、どちらも炎症性腸疾患に含まれているものの、それぞれの疾患で仕事や身体活動による影響が異なる可能性がある。2 つの疾患のそれぞれで、年齢別、重症度別での罹患・増悪リスクを検討していく必要があると考えられた。