

令和3年7月28日
愛媛大学

世界初の研究成果！ レチノール摂取が潰瘍性大腸炎発症に予防的 論文発表

愛媛大学が主導する多施設共同研究である「日本潰瘍性大腸炎研究」において、レチノール摂取が潰瘍性大腸炎発症に予防的であることを示す研究成果を世界で初めて発表し、令和3年6月2日に学術誌「Nutrition」の電子版に公表されました。また、従来より議論のありましたビタミンCと野菜(緑黄色野菜を除く)摂取も潰瘍性大腸炎発症に予防的であることを示しています。

酸化ストレスと潰瘍性大腸炎のいくつかの症状との関連が指摘されています。これまで野菜、果物摂取が潰瘍性大腸炎に予防的であることが示されていますが、抗酸化物質摂取と潰瘍性大腸炎リスクとの関連を調べた疫学研究成果は全世界を見渡しても少ない状況です。

今回、全国52医療機関に通院している潰瘍性大腸炎の患者さん384名を症例群とし、潰瘍性大腸炎ではない対照群として666名が「日本潰瘍性大腸炎研究」と称する症例対照研究(疫学研究の一種)に参加し、そのデータを活用し、野菜、果物、抗酸化物質摂取と潰瘍性大腸炎リスクとの関連を調べました。その結果、緑黄色野菜以外の野菜、ビタミンC、レチノール摂取は潰瘍性大腸炎のリスク低下との関連を認めました。

今後、更なる研究データの蓄積が必要となりますが、食習慣の変容により、潰瘍性大腸炎を予防できる可能性を示す非常に関心の高い研究成果であるといえます。

つきましては、是非、取材くださいますようお願いいたします。

記

掲載誌: Nutrition

DOI: 10.1016/j.nut.2021.111378

題名: Dietary intake of vegetables, fruit, and antioxidants and risk of ulcerative colitis: a case-control study in Japan

著者: Yoshihiro Miyake, Keiko Tanaka, et al

責任著者: 三宅吉博(愛媛大学)

本件に関する問い合わせ先

愛媛大学大学院医学系研究科

疫学・予防医学講座

教授 三宅 吉博

Tel:089-960-5283

Mail:miyake.yoshihiro.ls@ehime-u.ac.jp

※送付資料6枚(本紙を含む)

潰瘍性大腸炎の発症関連要因解明を目的とした「日本潰瘍性大腸炎研究」の成果 野菜、果物、抗酸化物質摂取と潰瘍性大腸炎リスクとの関連について

背景：私たちは、潰瘍性大腸炎の発症に影響するリスク要因や予防要因を明らかにし、潰瘍性大腸炎の予防に役立てるための研究を実施しています。「日本潰瘍性大腸炎研究」は全国 52 医療機関が参加する多施設共同研究であり、症例対照研究という疫学手法を用いて研究を実施しています。今回、野菜、果物、抗酸化物質摂取と潰瘍性大腸炎リスクとの関連を調べた結果を英文学術誌に学術論文として発表しましたので紹介いたします。

酸化ストレスと潰瘍性大腸炎のいくつかの症状との関連が指摘されています。これまで野菜、果物摂取が潰瘍性大腸炎に予防的であることが示されていますが、抗酸化物質摂取と潰瘍性大腸炎リスクとの関連を調べた疫学研究成果は全世界を見渡しても少ない状況です。

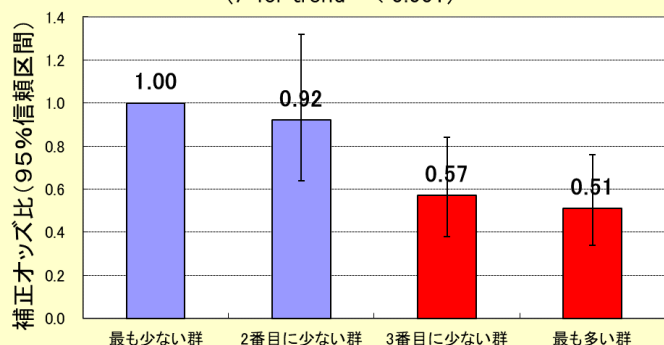
方法：平成 27～29 年度、全国 52 医療機関に通院している潰瘍性大腸炎の患者さんに症例群として本研究への参加をお願いしました。当初、症例群は 80 歳未満で潰瘍性大腸炎の診断から 1 年未満の患者さんとしましたが、対象者数を増やす目的で、平成 28 年 6 月より潰瘍性大腸炎の診断後 4 年未満に変更しました。対照群については、基本的に愛媛大学医学部附属病院やその関連の医療機関で、潰瘍性大腸炎或いはクローン病と診断されておらず、下痢や腹痛の症状のない外来或いは入院患者さんに本研究への参加をお願いしました。最終的に症例群として計 384 名、対照群として 666 名が研究に参加しました。半定量食事摂取頻度調査票を用いて栄養データを得ました。野菜、果物、抗酸化物質の摂取量が低い人から並べ、人数が均等になるよう 4 グループに分け（4 分位）、統計解析を行いました。

野菜、果物、抗酸化物質の摂取が最も低いグループを基準とした場合の、他のグループにおける潰瘍性大腸炎のリスクを比較しました。この際、性別、年齢、喫煙、アルコール摂取、虫垂炎既往、潰瘍性大腸炎の家族歴、body mass index（体格の指標）を統計学的に調整しました。

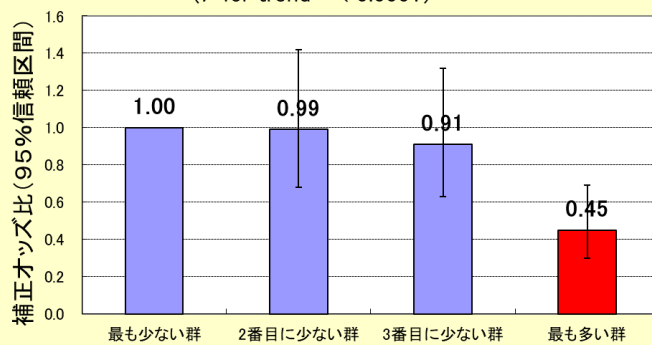
野菜は緑黄色野菜とその他の野菜に分けました。抗酸化物質として、ビタミン C、ビタミン E、レチノール、 α カロテン、 β カロテン、クリプトキサンチンを評価しました。

結果：その他の野菜の摂取が最も少ない群に比較すると、3 番目に摂取の少ない群及び最も摂取の多い群では、潰瘍性大腸炎のリスクが低下していました。緑黄色野菜や果物摂取と潰瘍性大腸炎のリスクとの間に関連はありませんでした。ビタミン C の摂取が最も少ない群に比較すると、最も摂取の多い群では、潰瘍性大腸炎のリスクが 55%低下していました。レチノールの摂取が最も少ない群に比較すると、最も摂取の多い群では、潰瘍性大腸炎のリスクが 36%低下していました。ビタミン E、 α カロテン、 β カロテン、クリプトキサンチンの摂取は潰瘍性大腸炎のリスクと関連はありませんでした。

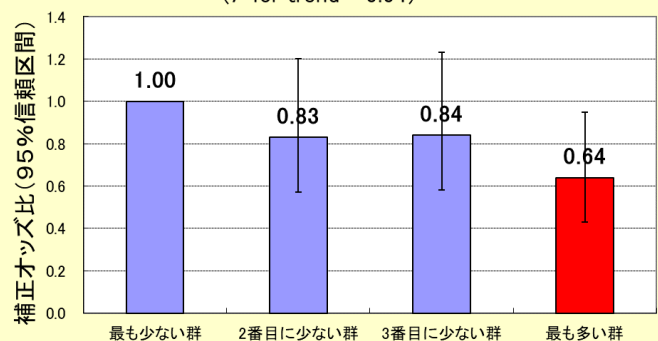
その他の野菜摂取と潰瘍性大腸炎リスクとの関連
(P for trend = < 0.001)



ビタミンC摂取と潰瘍性大腸炎リスクとの関連
(P for trend = < 0.0001)



レチノール摂取と潰瘍性大腸炎リスクとの関連
(P for trend = 0.04)



*オッズ比とは関連の強さを表す指標のこと。オッズ比が1の場合、関連が全くありません。1より大きい場合、リスクが上がる方向を示します。1より小さい場合、リスクが下がる、つまり予防的であることを示します。いずれの場合も、1より離れるほど、関連が強いことを示します。

結論： 今回の研究では、世界で初めてレチノール摂取が潰瘍性大腸炎の発症に予防的であることを示しました。また、その他の野菜とビタミンC摂取が潰瘍性大腸炎の発症に予防的であることが示唆されましたが、今回の結果を確認するためには今後のさらなる研究が必要です。

*今回の研究は、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）「潰瘍性大腸炎の発症関連及び予防要因解明を目的とした症例対照研究」班（H27-難治等(難)-一般-033）の一環として実施されました。また、公益財団法人難病医学研究財団から研究助成を受けました。

出典： Miyake Y, Tanaka K, Nagata C, Furukawa S, Andoh A, Yokoyama T, Yoshimura N, Mori K, Ninomiya T, Yamamoto Y, Takeshita E, Ikeda Y, Saito M, Ohashi K, Imaeda H, Kakimoto K, Higuchi K, Nunoi H, Mizukami Y, Suzuki S, Hiraoka S, Okada H, Kawasaki K, Higashiyama M, Hokari R, Miura H, Miyake T, Kumagi T, Kato H, Hato N, Sayama K, Hiasa Y, Japan Ulcerative Colitis Study Group. Dietary intake of vegetables, fruit, and antioxidants and risk of ulcerative colitis: a case-control study in Japan. *Nutrition*. 2021; 91-92: 111378.

表 1. 野菜、果物摂取と潰瘍性大腸炎リスクとの関連

	四分位				傾向性 P値
	1 (最も少ない)	2	3	4 (最も多い)	
緑黄色野菜					
摂取量 (g/day) ^a	< 83.8	83.8–< 120.2	120.2–< 173.2	≥ 173.2	
人数 (症例群/対照群)	94/167	102/166	106/166	82/166	
粗 OR (95% CI)	1.00	1.09 (0.77–1.56)	1.13 (0.80–1.61)	0.88 (0.61–1.27)	0.58
補正 OR (95% CI) ^b	1.00	0.99 (0.67–1.44)	1.07 (0.73–1.57)	0.76 (0.51–1.15)	0.29
その他の野菜					
摂取量 (g/day) ^a	< 157.2	157.2–< 209.6	209.6–< 274.3	≥ 274.3	
人数 (症例群/対照群)	115/167	119/166	80/166	70/166	
粗 OR (95% CI)	1.00	1.04 (0.75–1.46)	0.70 (0.49–0.999)	0.61 (0.42–0.88)	0.002
補正 OR (95% CI) ^b	1.00	0.92 (0.64–1.32)	0.57 (0.38–0.84)	0.51 (0.34–0.76)	< 0.001
果物					
摂取量 (g/day) ^a	< 56.0	56.0–< 101.0	101.0–< 150.0	≥ 150.0	
人数 (症例群/対照群)	85/167	105/166	91/166	103/166	
粗 OR (95% CI)	1.00	1.24 (0.87–1.78)	1.08 (0.75–1.55)	1.22 (0.85–1.75)	0.45
補正 OR (95% CI) ^b	1.00	1.30 (0.89–1.91)	1.03 (0.70–1.53)	1.23 (0.83–1.81)	0.56

OR: odds ratio (オッズ比) ; CI: confidence interval (信頼区間)

^a 残渣法により総エネルギー摂取量を補正

^b 性別、年齢、喫煙、アルコール摂取、虫垂炎既往、潰瘍性大腸炎の家族歴、body mass index (体格の指標) を補正

表 2. 抗酸化物質摂取と潰瘍性大腸炎リスクとの関連

	四分位				傾向性 P値
	1 (最も少ない)	2	3	4 (最も多い)	
ビタミン C					

摂取量 (g/day) ^a	< 111.0	111.0–< 150.67	150.67–< 196.08	≥ 196.08	
人数 (症例群/対照群)	106/167	110/166	111/166	57/166	
粗 OR (95% CI)	1.00	1.04 (0.74–1.47)	1.05 (0.75–1.48)	<u>0.54 (0.37–0.79)</u>	<u>0.007</u>
補正 OR (95% CI) ^b	1.00	0.99 (0.68–1.42)	0.91 (0.63–1.32)	<u>0.45 (0.30–0.69)</u>	<u>< 0.001</u>
ビタミン E					
摂取量 (g/day) ^a	< 9.17	9.17–< 10.66	10.66–< 11.91	≥ 11.91	
人数 (症例群/対照群)	90/167	103/166	85/166	106/166	
粗 OR (95% CI)	1.00	1.15 (0.81–1.64)	0.95 (0.66–1.37)	1.19 (0.83–1.69)	0.57
補正 OR (95% CI) ^b	1.00	1.09 (0.75–1.60)	0.92 (0.62–1.37)	1.09 (0.73–1.63)	0.89
レチノール					
摂取量 (g/day) ^a	< 184.9	184.9–< 235.4	235.4–< 306.8	≥ 306.8	
人数 (症例群/対照群)	113/167	101/166	100/166	70/166	
粗 OR (95% CI)	1.00	0.90 (0.64–1.27)	0.89 (0.63–1.26)	<u>0.62 (0.43–0.90)</u>	<u>0.02</u>
補正 OR (95% CI) ^b	1.00	0.83 (0.57–1.20)	0.84 (0.58–1.23)	<u>0.64 (0.43–0.95)</u>	<u>0.04</u>
αカロテン					
摂取量 (g/day) ^a	< 584.0	584.0–< 823.2	823.2–< 1167.8	≥ 1167.8	
人数 (症例群/対照群)	84/167	80/166	109/166	111/166	
粗 OR (95% CI)	1.00	0.96 (0.66–1.39)	1.31 (0.92–1.87)	1.33 (0.93–1.90)	0.04
補正 OR (95% CI) ^b	1.00	0.93 (0.62–1.39)	1.16 (0.79–1.72)	1.21 (0.82–1.79)	0.20
βカロテン					
摂取量 (g/day) ^a	< 2920.4	2920.4–< 4059.6	4059.6–< 5488.4	≥ 5488.4	
人数 (症例群/対照群)	85/167	96/166	99/166	104/166	
粗 OR (95% CI)	1.00	1.14 (0.79–1.63)	1.17 (0.82–1.68)	1.23 (0.86–1.76)	0.26
補正 OR (95% CI) ^b	1.00	1.08 (0.73–1.59)	1.06 (0.71–1.57)	1.10 (0.74–1.64)	0.69
クリプトキサンチン					
摂取量 (g/day) ^a	< 139.0	139.0–< 252.6	252.6–< 419.5	≥ 419.5	

人数（症例群/対照群）	107/167	95/166	101/166	81/166	
粗 OR (95% CI)	1.00	0.89 (0.63–1.27)	0.95 (0.67–1.34)	0.76 (0.53–1.09)	0.20
補正 OR (95% CI) ^b	1.00	0.86 (0.59–1.25)	0.86 (0.59–1.25)	0.78 (0.52–1.15)	0.22

OR: odds ratio（オッズ比）；CI: confidence interval（信頼区間）

^a 残渣法により総エネルギー摂取量を補正

^b 性別、年齢、喫煙、アルコール摂取、虫垂炎既往、潰瘍性大腸炎の家族歴、body mass index（体格の指標）を補正