

# Effect of smoking on disease activity in multiple sclerosis patients treated with dimethyl fumarate or fingolimod

田中, 栄蔵

<https://hdl.handle.net/2324/6787709>

---

出版情報 : Kyushu University, 2022, 博士 (医学), 課程博士  
バージョン :  
権利関係 : © 2023 Elsevier B.V. All rights reserved.

氏名： 田中 栄蔵

論文名： Effect of smoking on disease activity in multiple sclerosis patients treated with dimethyl fumarate or fingolimod

(フマル酸ジメチルおよびフィンゴリモド治療中の多発性硬化症患者における疾患活動性に喫煙が与える影響)

区分： 甲

### 論文内容の要旨

多発性硬化症 (Multiple Sclerosis; MS) のうち、再発と寛解を繰り返す典型的な病型である再発寛解型MS (RRMS) において、喫煙はMSの発症のみならず、病態進行に対しても危険因子であることが知られている。しかし、MSに対する経口の疾患修飾薬 (DMD) の効果に対し喫煙がどのような影響を与えるのかは不明であった。そこで、我々は、経口DMD治療中のRRMS患者における喫煙と疾患活動性との関連を調べるため、単施設の後向き観察研究を実施した。2012年1月から2019年12月までの間に当科で経口DMD (フィンゴリモドまたはフマル酸ジメチル) を導入したRRMS患者を対象に、2020年12月までの臨床情報や喫煙状況を後ろ向きに登録した。DMD導入時点における喫煙の有無で患者を分類し、喫煙状況の異なる患者間で、再発、あるいは、再発とMRI画像上の疾患活動性の両方をさす、何らかの疾患活動性、のそれぞれについて生存解析を行った。登録された103名のRRMS患者のうち、19名 (18.4%) はDMD導入時点で喫煙者であった。再発および何らかの疾患活動性を有する割合は、非喫煙群に比べ、喫煙群で高く (再発:  $p=0.040$ 、何らかの疾患活動性:  $p=0.004$ )、喫煙群では非喫煙群に比べ、経口DMD導入から再発までの時間が短かった (log-rank検定:  $p=0.011$ ; Cox比例ハザード解析: ハザード比 2.72 [95%信頼区間 1.22-6.09]、 $p=0.015$ )。DMD開始から何らかの疾患活動性をきたすまでの時間も喫煙群で非喫煙者より短かった (log-rank検定:  $p=0.016$ ; Cox比例ハザード解析: ハザード比 2.18 [95%信頼区間 1.14-4.19]、 $p=0.019$ )。さらに、DMD導入時点における非喫煙群を、以前の喫煙歴がある群とない群に分けて解析したが、再発と何らかの疾患活動性に関する生存解析において両群間で差が認められなかった。多変量解析においても、喫煙は、再発、そして、何らかの疾患活動性の両者に対し、独立した危険因子であった (再発: ハザード比 2.54 [95%信頼区間 1.06-6.10]、 $p=0.037$ ; 何らかの疾患活動性: ハザード比 3.47 [95%信頼区間 1.27-9.50]、 $p=0.015$ )。以上より、喫煙は経口DMD使用中のRRMS患者における疾患活動性のリスク因子であった。RRMS患者に対し、経口DMD導入後においても禁煙を勧めるべきであることが明らかとなった。