

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.

(別紙様式2)

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
論文調査委員	主査 九州大学 教授 二宮 利治 副査 九州大学 教授 園田 康平 副査 九州大学 教授 増田 隆博

論文審査の結果の要旨

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。

本研究では、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、「臨床的再発」、および再発とMRI画像上の疾患活動性のいずれかを有する「何らかの疾患活動性」の発生について生存時間解析を行った。解析にはCox比例ハザードモデルを用いた。

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。臨床的再発および何らかの疾患活動性の発症リスク (無調整) は、非喫煙群に比べ、喫煙群で有意に上昇した (臨床的再発: ハザード比 [HR] 2.72、95%信頼区間 [CI] 1.22-6.09、 $p=0.015$; 何らかの疾患活動性: HR 2.18、95% CI 1.14-4.19、 $p=0.019$)。さらに、発症年齢、性別、罹病期間、ベースライン前2年間のARR、EDSS、DMF服用による多変量解析においても、喫煙習慣は、臨床的再発の有意な危険因子であった (HR 2.54、95% CI 1.06-6.10]、 $p=0.037$)。

このように、経口DMD使用中のRRMS患者において喫煙習慣は臨床的再発のリスクを上昇させることから、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示唆された。

以上の成績はこの方面の研究の発展に重要な知見を加えた意義あるものと考えられる。本論文についての試験はまず論文の研究目的、方法、実験成績などについて説明を求め、各調査委員より専門的な観点から論文内容及びこれに関連した事項について種々質問を行ったが適切な回答を得た。

よって調査委員合議の結果、試験は合格と決定し、博士 (医学) の学位に値すると認める。