

## Environmental Exposure and Systemic Lupus Erythematosus : A Systematic Review

Keiko TANAKA<sup>1)</sup>, Hiromi MAEDA<sup>2)</sup>, Kengo TSUNEYOSHI<sup>2)</sup>,  
Aya KATAOKA<sup>2)</sup>, Miki SUGIYAMA<sup>2)</sup>, Hiroyasu KAWANO<sup>2)</sup>,  
Yuki KUREMURA<sup>2)</sup>, Yoshito IZUTANI<sup>2)</sup>, Kenji WADA<sup>2)</sup> and Yoshihiro MIYAKE<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> Department of Public Health, Faculty of Medicine, Fukuoka University

<sup>2)</sup> Medical Student in the Third Grade, Faculty of Medicine, Fukuoka University

**Abstract :** Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune connective tissue disease. The etiology of SLE is unknown, however, similar to many autoimmune diseases, it is thought that environmental factors trigger this disease in genetically predisposed individuals. In this study, we conducted a systematic review of cohort studies and case-control studies which evaluated the effect of environmental factors, such as smoking, alcohol drinking and hair dye use, on the incidence of SLE. We searched the 1993-2008 PubMed database for original articles which had been published in English. A total of 32 articles were included in the analysis. The data regarding the relationship between the various environmental factors and the incidence of SLE were conflicting, but suggest that smoking habits, the use of postmenopausal hormones, and a family history of SLE may be associated with an increased risk of SLE. On the other hand, alcohol drinking was reported to be significantly inversely associated with SLE in several papers. Because most of studies were carried out in Western countries, the application of these findings to people in other countries, including Japan, may not be appropriate. Further studies on the incidence of SLE are therefore required to conclude the relationship of environmental factors and SLE.

**Key words :** Environmental factors, Systematic review, Systemic Lupus Erythematosus

### 全身性エリテマトーデスの発症関連環境要因： 系統的レビュー根拠に基づく医学 (EBM): 社会医学実習

田中 景子<sup>1)</sup> 前田 洋美<sup>2)</sup> 恒吉 研吾<sup>2)</sup>  
片岡 文<sup>2)</sup> 杉山 美樹<sup>2)</sup> 川野 裕康<sup>2)</sup>  
呉村 有紀<sup>2)</sup> 泉谷 義人<sup>2)</sup> 和田 健司<sup>2)</sup>  
三宅 吉博<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> 福岡大学医学部公衆衛生学

<sup>2)</sup> 福岡大学医学部3年生

**要旨 :** 今回我々は、社会医学実習の一環として、根拠に基づく医学の実際を学んだ。対象疾患として全身性エリテマトーデス (SLE) をとりあげ、発症関連環境要因に関するエビデンスをまとめた。科学論文検索システムである PubMed を活用し、環境要因と SLE との関連に関する疫学論文を検索した。最新のものから過去15年までさかのぼって、合計32編の原著論文を収集した。環境要因として、身長や体重といった身体状態、喫煙や飲酒等の生活習慣、既往歴、家族歴、アレルギー、服薬状況など、様々な要因について検討されていた。しかしながら、統計学的に有意な関連を示した要因は少なく、関連がみられないと報告された要因が多かった。喫煙や飲酒については比較的多くの論文で検討されており、喫煙との間に

は正の関連，飲酒との間には負の関連を報告した論文が多かった．閉経後のホルモン投与が SLE の発症リスクを高めていると報告している論文が多かった．また，SLE の家族歴はリスクを高めていそうである．今回検討した論文の多くは欧米人を対象とした研究で，日本人を対象とした研究は少なかった．欧米人を対象とした研究結果がそのまま日本人にも当てはまるかは定かではない．日本人の SLE 発症の環境要因を検討するためには，今後，日本人におけるエビデンスの蓄積が重要になるであろう．

キーワード：環境要因，系統的レビュー，全身性エリテマトーデス

## はじめに

全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus: SLE)は，多臓器病変を特徴とする代表的な全身性自己免疫疾患(膠原病)であり，慢性に経過する．約5万人の特定疾患医療費受給者数を数え，患者数は約10万人と推定される．妊娠可能年齢の女性に好発し(性比1:9~10)，皮膚，関節，心，腎，漿膜，神経，血管など全身臓器を障害し，多彩な臨床症候を呈する．SLEでは，自己抗体，なかでも抗核抗体が高頻度にみられる．発症過程では，免疫寛容の破綻に伴う自己反応性T細胞の活性化が関与し，活性化されたB細胞から自己抗体が過剰に産生される．自己抗体は免疫複合体を形成して組織に沈着し，補体を活性化して組織障害を引き起こして多臓器障害をもたらされる(Ⅱ型アレルギー)．

ところで，臨床の場においては，臨床的な判断に際し，関係した文献を見つけ出し，その妥当性を評価し，眼前の患者の状態に適用していかどうかを検討するという一連の行為が重要となる．医学的な意思決定や評価は論理的かつ客観的に行うことが大切であり，そのためには疫学研究により得られる根拠を基にした臨床医学を理解せねばならない．これが根拠に基づく医学(evidence-based medicine: EBM)の本質であり，これによって，患者自身もより信頼性の高い研究結果に基づいた情報や医療を受けることができる．

そこで我々は，社会医学実習の一環として，根拠に基づく医学の実際を学ぶこととした．今回の実習では，人を対象とした疫学研究のうち，SLEのリスク要因を調べた前向きコホート研究あるいは症例対照研究を系統的網羅的に収集し，SLE発症と関連する環境要因に関するエビデンスをまとめた．

## 方 法

現在(2008年7月9日時点)から過去15年までさかのぼって，英語学術誌に掲載された原著論文を系統的に収集した．米国国立医学図書館が管理・運営しているMedlineと呼ばれるデータベースを活用した．これは

インターネット上ではPub-Medの名前で無料で公開されており，以下の検索式で目的の原著論文を収集した．

今回の実習の目的を達成するための検索式としては，「sle AND risk AND (cohort OR case-control OR cross-sectional) NOT polymorphism」を用いた．その結果，461編の論文が抽出された．このうち，レビュー論文と英語以外の言語で執筆された論文を除外した．論文のタイトルと抄録内容を吟味し，コホート研究あるいは症例対照研究であることが明らかで，環境要因とSLEの発症を検討した原著論文を22編抽出した<sup>2)23)</sup>．遺伝要因および血液データ要因とSLEとの関連を調べた論文は除外した．さらにこれらの22編の論文の引用文献を調べて，該当の論文10編<sup>24)33)</sup>を追加し，合計32編について検討した．

各論文から抽出した内容は，調査した国，対象者数，性別，年齢の情報である．さらに，その論文で検討されている環境要因とSLEの発症との関連についてまとめた．

具体的には，補正後の相対危険あるいはオッズ比と95%信頼区間を検討した．必要がある場合，傾向性P値を検討した．傾向性P値は0.05未満を有意とした．各要因とSLEの発症との関連性の判定としては，相対危険(オッズ比)もしくは傾向性P値が統計学的に有意に正の関連を認めた場合，有意にリスクを高めると解釈し，と表記した．また，相対危険(オッズ比)もしくは傾向性P値が統計学的に有意な負の関連を認めた場合，有意にリスクを下げると解釈し，と表記した．さらに，相対危険(オッズ比)および傾向性P値ともに統計学的に有意と認めなかった場合，関連は認められないと解釈し，-と表記した．

## 結 果

環境要因を身体状態，生活習慣，既往歴，家族歴，アレルギー反応，免疫反応，薬剤，女性特有要因，その他に大きく分類しその結果を表に示す．

身体状態との関連結果を表1に示す．身体状態として，身長，体重，ブローカー指数，体質などについて検討されていた．身長体重について調べている論文は2編

あったが、関連は認められず、ブローカー指数について調べている1編の論文ではブローカー指数 $\geq 1$ のときに正の関連が認められた。また、体質について調べた論文では日焼けや冷え性によって有意にリスクを高めることが報告されていた。

生活習慣との関連結果を表2に示す。生活習慣として、喫煙、飲酒、食習慣、運動習慣、睡眠、排便について検討されていた。喫煙について調べた論文は7編あり、7編中2編で正の関連が認められた。飲酒について調べた論文は7編あり、そのうち2編で負の関連、つまり有意にリスクを下げるものが報告されていた。食習慣との関連を調べた論文は3編あり、1編で正の関連を、また、1編で負の関連が認められた。睡眠について調べた論文は2編、排便については1編あったがSLEとの関連は認められなかった。

既往歴との関連結果を表3に示す。既往歴について調べた論文は7編あり、5編で正の関連、3編で負の関連が認められた。手術経験、輸血経験との関連についての論文は1編あり、正の関連が報告されている。

家族歴との関連結果を表4に示す。家族歴との関連を調べた論文は3編あった。3編すべてでSLEの家族歴が有意にリスクを高めることが報告されている。

アレルギー反応との関連結果を表5に示す。アレルギー反応について調べた論文は6編あり、3編でサルファ剤アレルギーなどが有意にリスクを高めることが認められた。

免疫反応との関連結果を表6に示す。免疫反応との関連を調べた論文では、3編すべてで抗HSV-1抗体がリスクを高めることが認められ、抗体の存在がSLE発症と関連する可能性があると言報告している。

薬剤との関連結果を表7に示す。薬剤として、化学物質曝露や薬剤服用歴、毛髪用薬剤について検討されていた。化学物質曝露についての論文は2編あり、正の関連があった。毛髪用薬剤について調べた論文は6編あり、2編で有意にリスクを高め、1編で負の関連が認められた。薬剤服用歴についての論文は1編あり、鎮痛剤に正の関連が認められた。

女性に關係する要因との関連結果を表8に示す。女性特有の要因として、月経、結婚、妊娠、出産、更年期などについて検討されていた。月経についての論文は3編あり、論文3編中2編で正の関連が認められた。経口避妊薬については、論文3編中1編で正の関連が認められた。閉経後のホルモン投与について調べた論文は2編あり、有意にリスクを高めることが報告されている。

最後にその他の要因との関連結果を表9に示す。精神的な要因について調べた論文は3編あったが、SLEとの関連は認められなかった。職業や労働に關係した要因は4編あり、そのうち医療系や農業などを含んだ職業要

因で正の関連が認められ、有意にリスクを高めることが報告された。

## 考 察

SLEは多因子性の疾患であり、遺伝的な体質の上に何らかの環境要因が作用することによって発症すると考えられる。従って、発症のリスクとなる環境要因を見いだすことは非常に意義深い。しかしながら、これまでSLEのリスク要因を検討した疫学研究は少なく、各疫学研究で調べられた曝露要因の多くは、他の疾患でリスク要因として指摘されたものである。現時点において、SLE発症との関連で調べられた曝露要因を網羅的に収集し、リスクを高めたのか、予防的であったのか、或いは関連が無かったのかどうかを要約することは、今後、新たな疫学研究を企画・実施する際に、どのような曝露情報を収集すべきか、さらには新規のリスク要因を探索する上で重要な手がかりとなる。

今回、症例対照研究及びコホート研究によって検討されたSLEの環境要因に関する論文32編を収集し、検討した。しかし、その中で統計学的に有意な関連を示したものは一部で、関連がみられないと報告された要因も多かった。

身体状態においては日焼けや冷え性など個人的な体質との関連が認められ、日焼けする機会が多く黒くなりやすい体質、冷え性であると発症リスクを高める可能性があると言える。しかし身長や体重はSLE発症と関連がないようである。

生活習慣においては、喫煙や飲酒、食習慣について多く取り上げられていた。今回の論文のみでは判断できないが、喫煙はリスクを高め、飲酒はリスクを下げる可能性があるのかもしれない。つまり、適度な飲酒はSLEを予防するのかもしれない。食習慣では、食品によって正と負の両方の関連が認められ、肉類摂取はリスクを高め、牛乳摂取はリスクを下げるとされている。

既往歴においては、ウイルスや細菌による感染症、手術や輸血経験の有無との関連について多く検討されている。ヘルペスウイルス感染後は発症のリスクを高め、水痘やアレルギー性鼻炎は発症リスクを下げるという報告があり、また、手術経験や輸血経験があると発症リスクが高まる可能性も示唆されている。

家族歴においては、病気によって正の関連と負の関連両方が認められた。発症リスクを下げるものはほとんどみられなかったが、病気によっては家族歴がSLEの発症リスクに関連する可能性があると言えるであろう。特に、SLEの家族歴は発症リスクを高めると報告されていた。

今回アレルギー反応などの免疫応答について調べてい

る論文も多く、SLE の発症に関連があると思われる。サルファ剤アレルギーや抗 HSV-1 抗体、抗 EBV 抗体ありの場合、発症リスクを高めるかもしれない。

薬剤については、特に毛髪用薬剤との関連を調べた論文が多く、染料やパーマ液などが SLE の発症リスクに関連することが疑われている。

また、女性特有の要因では閉経後のホルモン投与が SLE の発症リスクを高めていると報告しているものが多い。男性に比べ女性の SLE 発症率が高い理由に何らかの影響を与えていると推測できる。

その他の要因としては、様々な要因が検討されていたが、特に医療系や農業系など何らかの曝露を受ける職業において発症リスクが高まると報告されており、職業上の曝露が発症に影響があるのかもしれない。

今回32編の論文を検討した。この中には SLE 発症リ

スクとの関連がある可能性が比較的高い要因、関連がある可能性が比較的低い要因、全く関連しないと思われる要因が含まれていたが、この論文のほとんどが欧米人を対象に行われた研究をもとに報告されたもので、この結果が日本人にも当てはまるかは定かではない。また、文献の数からも今回の結果だけでは明確な結論は得ることはできない。日本人の SLE 発症の環境要因を検討するためには、今後の日本人におけるエビデンスの蓄積が重要になるであろう。

現在、日本の医療においては根拠に基づいた医学が行われている場面は少ない<sup>34)</sup>。今後、医療関係者自身が根拠に基づく医学がいかに重要かを理解し、根拠に基づく医学を患者に提供していくことが日本の医療に求められているであろう。

表1 身体状況との関連

文献 番号	年	国	研究デザイン	研究対象者			要 因	頻度/ カテゴリー オッズ比 95%信頼区間	傾向性 P 値	関連
				人 数	性別	年齢 ( 歳 )				
5	2005	アメリカ	症例対照研究	症例23 対照115	男5 女18 男25 女90	1928~ 1997に 出生	出生時体重 1.00 (0.99-1.001) *1.00g 増加毎に 出生時身長 0.76 (0.49-1.17) *1.00cm 増加毎に			
13	2002	スウェーデン	症例対照研究	症例85 対照205	女 女		BMI 値	≤20.6 1 >20.6-22.9 1.40 >22.9 1.60 (0.70-2.90)(0.80-3.20)		
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 対照A86	女	10-59	ブローカー指数≤1 身長≤160cm 体重≤55kg	無 1 有 0.85 (0.42-1.70) 無 1 有 1.93 (0.77-4.84) 無 1 有 0.75 (0.38-1.47)		
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 症例B145人	女	10-59	ブローカー指数≤1 身長≤160cm 体重≤55kg	無 1 有 2.06 (1.14-3.75) 無 1 有 1.08 (0.62-1.89) 無 1 有 1.56 (0.92-2.58)	<0.05	
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 対照A75	女	10-59	ブローカー指数≤1	無 1 有 1.15 (0.44-3.03)		
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 対照A83	女	10-59	ブローカー指数≤1	無 1 有		
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 対照A86	女	10-59	思春期の不眠 思春期の食欲減退 思春期の関節痛	無 1 有 1.47 (0.73-2.96) 無 1 有 1.95 (0.87-4.32) 無 1 有 1.77 (0.84-3.73)		

31	1993	日本	症例対照研究	症例151 対照B145	女	10-59	思春期の不眠	無 1	有 0.86 (0.50-1.48)	
							思春期の食欲減退	無 1	有 0.71 (0.40-1.27)	
							思春期の関節痛	無 1	有 0.71 (0.40-1.27)	
13	2002	スウェーデン	症例対照研究	症例85 対照205	女 女		日焼けのタイプ	日焼け後 赤くなる人 1	日焼け後 黒くなる人 2.90 (1.60-5.10)	
							20歳以下での 日焼けの有無	非日焼け 1	1回以上の 日焼け 2.20 (1.20-4.10)	
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 対照A86	女	10-59	日焼けに対する敏感性	無 1	有 1.87 (1.02-3.41)	< 0.05
							しもやけ傾向	無 1	有 1.94 (0.99-3.82)	< 0.01
							冷え性	無 1	有 2.59 (1.29-5.21)	
							手足の薄毛	無 1	有 1.64 (0.71-3.82)	
							頭の薄毛	無 1	有 1.26 (0.45-3.52)	
							明るい皮膚	無 1	有 1.21 (0.66-2.55)	
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 対照B145	女	10-59	日焼けに対する敏感性	無 1	有 1.73 (1.07-2.80)	< 0.05
							しもやけ傾向	無 1	有 1.38 (0.89-2.15)	
							冷たい足	無 1	有 1.67 (1.00-2.76)	< 0.05
							手足の薄毛	無 1	有 1.29 (0.69-2.44)	
							頭の薄毛	無 1	有 1.33 (0.56-3.16)	
							白い皮膚	無 1	有 1.08 (0.69-1.70)	
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 対照A75	女	10-59	日焼けに対する敏感性	無 1	有 2.62 (1.15-6.01)	
							冷え性	無 1	有 2.6 (1.12-6.01)	
							食物性じんま疹	無 1	有 1.72 (0.40-7.36)	
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 対照A83	女	10-59	日焼けに対する敏感性	無 1	有 2.69 (1.27-5.69)	
							冷え性	無 1	有 2.61 (1.21-5.64)	
							食物性じんま疹	無 1	有	
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 症例B112	女	10-59	日焼けに対する敏感性	無 1	有 2.37 (1.26-4.49)	
							冷え性	無 1	有 1.67 (0.86-3.22)	



31	1993	日本	症例対照研究	症例151 症例 B 126	女	10-59	日焼けに対する敏感性	無 1	有 2.13 (1.20-3.77)		
							冷え性	無 1	有		

表2 生活習慣との関連

文献 番号	年	国	研究デザイン	研究対象者			要 因	頻度/ カテゴリー オッズ比 95%信頼区間	傾向性 P 値	関連								
				人 数	性別	年齢 (歳)												
4	2006	日本 (九州)	症例対照研究	症例78	女	10-69	喫煙	無 1	有 (過去) 有 (現在) 1.85 1.9 (0.62-5.50) (1.06-3.65)									
				対照329		30 (平均)	飲酒	無 1	有 (週1-3日) 有 (≥週4日) 1.29 4.49 (0.60-2.77) (1.43-14.08)									
			症例35 対照188	女	20-69 34 (平均)	喫煙	無 1	有 (過去) 有 (現在) 9.07 2.19 (1.11-74.41) (0.87-5.56)										
						飲酒	無 1	有 (週1-3日) 有 (≥週4日) 0.6 1.34 (0.16-2.22) (0.44-4.34)										
9	2003	アメリカ	コホート研究	53924 発症67	女	<60	喫煙歴	無 1	有 1.6 (0.9-2.9)									
								無 1	有 (過去) 有 (現在) 1.6 1.6 (0.8-3.3) (0.8-3.3)									
							喫煙開始年齢	無 1	≥19歳 <19歳 1.4 1.9 (0.6-3.0) (1.0-3.6)									
							喫煙継続期間	無 1	<10 ≥10 2.3 1.5 (1.1-4.6) (0.8-2.9)									
							バック年	無 1	<10 ≥10 1.9 1.6 (1.0-3.6) (0.8-3.6)									
							子供時代の間接的喫煙	無 1	有 有 (非喫煙者) 0.9 0.7 (0.5-1.7) (0.3-1.3)									
							飲酒歴	無 1	有 1.0 (0.6-1.8)									
								無 1	有 (過去) 有 (現在) 0.9 1.1 (0.4-2.0) (0.6-1.9)									
							飲酒開始年齢	無 1	≥20歳 <20歳 1.3 0.6 (0.7-2.3) (0.3-1.5)									
							飲酒継続期間	無 1	<10 ≥10 1.3 0.8 (0.7-2.5) (0.4-1.6)									
							現在飲酒者の週間飲酒量 (単位/週)	無 1	<1 1-6 ≥7 0.5 1.3 0.8 (0.1-3.6) (0.7-2.4) (0.2-2.6)									
							13	2002	スウェーデン	症例対照研究	症例85 対照205	女 女	アルコール	無 1	>0-150g/月 >150g/月 0.70 0.40 (0.30-1.30) (0.20-0.80)			
													喫煙 (バック年)	無 1	>0-10 >10 1.5 1.5 (0.80-2.70) (0.80-2.90)			
							14	2001	アメリカ	症例対照研究	症例265 対照355	男女	喫煙歴	無 1	有 (過去) 有 (現在) 0.6 1.1 (0.4-1.0) (0.7-1.7)			
													喫煙期間	1-5年 0.5 (0.2-1.0)	6-14年 0.8 (0.5-1.4)	15-24年 0.7 (0.4-1.4)	≥25年 1.5 (0.8-2.4)	
													累積喫煙 (バック年)	<10 0.7 (0.4-1.1)	10-19.9 1.1 (0.6-2.0)	≥20 1 (0.6-1.8)		
15	2001	アメリカ	症例対照研究	症例125 女121(平均)	男4 女121(平均)	喫煙	無 1	有 (過去) 有 (現在) 3.62 6.69										

			対照125	男4 女121(平均)	44		飲酒		( 1.22-10.70 ) ( 2.59-17.28 )			
17	1998	イギリス	症例対照研究	症例150	男12 女138 (平均)	47 47	喫煙歴	無 1	有 ( 過去 ) 1.23 ( 0.7-2.17 )	有 ( 現在 ) 1.95 ( 1.14-3.31 )		
				対照300	男24 女276 (平均)	47 47	週間飲酒量 ( 単位 / 週 )	0 1	1-2 0.73 ( 0.39-1.36 )	3-5 0.41 ( 0.20-0.85 )	6-10 0.47 ( 0.24-0.91 )	≥11 0.3 ( 0.14-0.63 )
21	1995	日本	症例対照研究	症例282 対照292	女		喫煙歴	無 1	有 ( 過去 ) 2.31 ( 1.34-3.97 )	有 ( 現在 ) 1.07 ( 0.37-3.10 )		
							飲酒歴	無 1	有 ( 過去 ) 4.46 ( 0.51-39.33 )	有 ( 週1日 ) 0.52 ( 0.25-1.06 )	有 ( 毎日 ) 4.46 ( 0.19-1.71 )	0.07
21	1995	日本	症例対照研究	症例282 対照292	女		牛乳摂取	無 1	有 ( 週1-2日 ) 0.80 ( 0.49-1.32 )	有 ( 週3-5日 ) 0.44 ( 0.26-0.74 )	有 ( 毎日 ) 0.45 ( 0.28-0.71 )	< 0.001
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 対照A86	女	10-59	飲酒	無 1	有 1.39 ( 0.64-3.01 )			
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 対照A86	女	10-59	飲酒	無 1	有 1.39 ( 0.64-3.01 )			
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 対照 B 145	女	10-59	飲酒	無 1	有 0.61 ( 0.35-1.06 )			
23	1993	日本	症例対照研究	症例52 対照104	女 女	10-54 10-54	肉摂取	≤週2回 1	週3-4回 1.13 ( 0.54-2.40 )	≥週5回 3.36 ( 1.10-10.24 )		
							魚摂取	≤週2回 1	週3-4回 0.62 ( 0.28-1.38 )	≥週5回 0.97 ( 0.32-2.95 )		
							揚げ物摂取	≤週2回 1	週3-4回 1.1 ( 0.51-2.35 )	≥週5回 1.2 ( 0.50-2.86 )		
							卵摂取	≤週2回 1	週3-4回 0.85 ( 0.37-1.95 )	≥週5回 0.9 ( 0.40-2.04 )		
							牛乳・乳製品摂取	≤週2回 1	週3-4回 0.42 ( 0.15-1.20 )	≥週5回 0.56 ( 0.26-1.25 )		
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 症例B145人	女	10-59	外食	無 1	有 0.74 ( 0.39-1.38 )			
							不規則な食事	無 1	有 1.22 ( 0.70-2.11 )			
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 症例A86人	女	10-59	外食	無 1	有 1.11 ( 0.51-2.41 )			
							不規則な食事	無 1	有 0.68 ( 0.34-1.39 )			
4	2006	日本 ( 九州 )	症例対照研究	症例78 対照329	女	10-69 30 (平均)	1日30分以上の歩行	無 1	有 2.07 ( 1.14-3.76 )			
							週3日以上の運動	無 1	有 1.66 ( 0.94-2.91 )			
4	2006	日本 ( 北海道 )		症例35 対照188	女	20-69 34 (平均)	1日30分以上の歩行	無 1	有 1.13 ( 0.46-2.79 )			
							週3日以上の運動	無 1	有 1.82 ( 0.67-4.95 )			
4	2006	日本 ( 九州 )	症例対照研究	症例78 対照329	女	10-69 30 (平均)	睡眠時間	< 7時間 1	≥ 7時間 1.01 ( 0.56-1.81 )			

					規則正しい睡眠	無	有	1.61 (0.94-2.75)
					十分な睡眠	無	有	0.45 (0.22-0.88)
4	2006	日本 (北海道)	症例35 対照188	女	20-69 34 (平均)	睡眠時間 < 7時間	≥ 7時間	0.58 (0.13-2.52)
					規則正しい睡眠	無	有	1.34 (0.53-3.37)
					十分な睡眠	無	有	1.43 (0.60-3.40)
31	1993	日本	症例対照研究 症例151 対照A86人	女	10-59	8時間以上の睡眠	無	有 0.84 (0.44-1.63)
31	1993	日本	症例対照研究 症例151 対照B145人	女	10-59	8時間以上の睡眠	無	有 0.69 (0.43-1.11)
31	1993	日本	症例対照研究 症例151 対照A86人	女	10-59	1日1回以上の排便	無	有 0.95 (0.47-1.93)
31	1993	日本	症例対照研究 症例151 対照B145人	女	10-59	1日1回以上の排便	無	有 0.83 (0.51-1.35)

表3 既往歴との関連

文献 番号	年	国	研究デザイン	研究対象者			要 因	頻度/ カテゴリー オッズ比 95%信頼区間		傾向性 P値	関連
				人 数	性別	年齢 (歳)					
7	2004	アメリカ	症例対照研究	症例466 (13.7%) 女 45.6 (86.3%) (平均)	男 10-79 女 45.6 (平均)	10-79	ヘルピコバクター・ピロリ	陰性 1	陽性 0.76 (0.59-0.99)		
			対照466 (13.7%) 女 46.3 (86.3%) (平均)	男 11-79 女 46.3 (平均)	11-79	麻疹ウイルス 風疹ウイルス 水痘ウイルス					
8	2004	イギリス	症例対照研究	症例61 男4 49 (平均) 女57 49 (平均)	男4 49 女57 49 (平均)	49	一般感染 (診断前)	無 1	有 2.98		
			対照173 男12 57 (平均)	男12 57 女161 57 (平均)	男12 57 女161 57 (平均)	57	風疹 (診断前)	無 1	有 0.43		
							ツベルクリンテスト 陽性 (診断前)	無 1	有 NC		
							関節に外傷の経験 (診断前)	無 1	有 0.49		
							いずれかの感染 (診断一年前)	無 1	有 1.68		
							嘔吐・下痢 (診断一年前)	無 1	有 0.8		
							耳の感染症 (診断一年前)	無 1	有 0.9		
							目の感染症 (診断一年前)	無 1	有 0.99		
							熱を伴う発疹 (診断一年前)	無 1	有 2.36		
							呼吸器系感染症 (診断一年前)	無 1	有 1.54		
							肺炎球菌咽頭感染 (診断一年前)	無 1	有 1.38		
							泌尿器系感染 (診断一年前)	無 1	有 1.27		



					抗生剤使用 ( 診断一年前 )	無 1	有 1.41
					入院経験 ( 診断一年前 )	無 1	有 1.42
					旅行経験 ( 診断一年前 )	無 1	有 0.68
					耳の感染症 ( 診断前後 )	無 1	有 1.02
					目の感染症 ( 診断前後 )	無 1	有 1.54
					A, B, C 肝炎ウイルス ( 診断前後 )	無 1	有 NC
					帯状疱疹ウイルス感染 ( 診断前後 )	無 1	有 2.98
					術後感染 ( 診断前後 )	無 1	有 2.12
					パルボウイルス感染 ( 診断前後 )	無 1	有 NC
					呼吸器感染症 ( 診断前後 )	無 1	有 1.57
					泌尿器感染 ( 診断前後 )	無 1	有 2.49
					18歳以後ワクチン接種 ( 診断前後 )	無 1	有 2.21
10	2002	アメリカ	症例対照研究	症例265 男240 15-81 女25 <sup>39</sup> ( 平均 ) 対照355 男321 15-81 女34	喘息	無 1	有 1.6 ( 0.9-2.7 )
					乾癬	無 1	有 1.8 ( 0.7-4.6 )
					アトピー性皮膚炎	無 1	有 1 ( 0.5-1.9 )
					帯状疱疹	無 1	有 2.5 ( 1.1-5.9 )
					単核症	無 1	有 1.3 ( 0.7-2.6 )
					肝炎	無 1	有 1.1 ( 0.4-3.5 )
					結核	無 1	有 2.4 ( 0.3-19 )
					尿路感染症	無 1	有 ( 1-3回 ) 有 ( 4-10回 ) 有 ( > 11回 ) 0.9 1.3 1.1 ( 0.6-1.4 ) ( 0.7-2.2 ) ( 0.5-2.4 )
					ヘルペス ( 3年以内 )	無 1	2-3年に一度 年に一度 > 年に一度 1.1 1.4 2.8 ( 0.7-1.8 ) ( 0.8-2.5 ) ( 1.4-5.4 )
					風邪	無か数年に一度 1	年に一度 > 年に一度 0.9 1.3 ( 0.6-1.3 ) ( 0.8-2.1 )
13	2002	スウェーデン	症例対照研究	症例85 対照205 女 女	心筋梗塞	無 1	有 4.00 ( 0.40-44.0 )
					脳卒中	無 1	有 2.40 ( 0.50-12.0 )
					高血圧	無 1	有 2.70 ( 1.20-5.90 )
					間欠性跛行	無 1	有 3.20 ( 0.30-37.0 )
					糖尿病 1 型	無 1	有 NC

				糖尿病 2 型	無 1	有 NC		
				多発性硬化症	無 1	有 NC		
				甲状腺腫	無 1	有 1.8 (0.60-5.40)		
				炎症性腸疾患	無 1	有 1.3 (0.10-14.0)		
				グルラン性腸炎	無 1	有 NC		
				乾癬	無 1	有 0.60 (0.10-2.90)		
				乾癬性関節炎	無 1	有 NC		
				強直性脊椎炎	無 1	有 NC		
				帯状疱疹	無 1	有 1.00 (0.40-2.90)		
				肺炎	無 1	有 1.90 (1.00-3.70)		
				髄膜炎	無 1	有 2.10 (0.60-6.60)		
				骨炎	無 1	有 NC		
				腎盂腎炎	無 1	有 1.30 (0.50-3.20)		
				大手術	無 1	有 1.4 (0.60-3.10)		
				輸血	無 1	有 1.8 (0.90-3.60)		
				癌	無 1	有 0.30 (0.10-1.50)		
				胃潰瘍	無 1	有 3.10 (0.90-11.0)		
13	2002	スウェーデン	症例対照研究	症例85 対照205	女 女	SLE以外の深刻な病氣	無 1	有 0.90 (0.40-2.00)
						深刻な事故	無 1	有 1.90 (0.60-5.80)
29	1994	アメリカ	症例対照研究	症例195 対照143	男21 女174 男17 女126	水痘	無 1	有 1.1 (0.6-2.0)
						風疹	無 1	有 1.1 (0.7-1.7)
						帯状疱疹	無 1	有 0.9 (0.6-1.6)
						単核症	無 1	有 1.3 (0.6-2.8)
						肝炎	無 1	有 1.5 (0.5-3.8)
						麻疹	無 1	有 1.3 (0.8-2.2)
						流行性耳下腺炎	無 1	有 1.0 (0.6-1.6)
						帯状ヘルペス	無 1	有 6.4 (1.4-28)
						風疹ワクチン	無 1	有 1.0 (0.5-2.0)
						肝炎ワクチン	無 1	有 1.3 (0.5-3.2)

					麻疹ワクチン	無 1	有 1.3 (0.7-2.4)
					流行性耳下腺炎ワクチン	無 1	有 0.8 (0.4-1.5)
22	1994	アメリカ	症例対照研究 症例133 対照100	女	シリコン豊胸手術	無 1	有 NC NC
31	1993	日本	症例対照研究 症例151 対照 A 86	女	10-59	麻疹	無 1 0.45 (0.19-1.06)
					水痘	無 1 0.44 (0.18-1.05)	有
					風疹	無 1 1.18 (0.59-2.37)	有
					ムンプス	無 1 0.76 (0.38-1.52)	有
					扁桃腺切除	無 1 1.08 (0.28-4.10)	有
					徐脈	無 1 0.62 (0.05-7.00)	有
					頻繁な高熱	無 1 2.09 (0.75-5.88)	有
31	1993	日本	症例対照研究 症例151 対照 B 145	女	10-59	麻疹	無 1 0.55 (0.30-1.02)
					水痘	無 1 0.61 (0.38-0.97)	有
					風疹	無 1 0.72 (0.44-1.20)	有
					ムンプス	無 1 0.8 (0.49-1.31)	有
					扁桃腺切除	無 1 1.44 (0.62-3.38)	有
					徐脈	無 1 2 (0.18-22.06)	有
					頻繁な高熱	無 1 2.11 (0.96-4.67)	有
31	1993	日本	症例対照研究 症例151 症例 B 112	女	10-59	水痘	無 1 0.45 (0.24-0.83)
					アレルギー性鼻炎	無 1 0.41 (0.18-0.93)	有
31	1993	日本	症例対照研究 症例151 症例 B 126	女	10-59	水痘	無 1 0.45 (0.26-0.79)
					アレルギー性鼻炎	無 1 0.42 (0.20-0.86)	有
31	1993	日本	症例対照研究 症例151 対照 A 86	女	10-59	外傷による入院	無 1 1.53 (0.25-9.52)
					手術	無 1 2.66 (1.38-5.13)	有
					輸血	無 1 2.03 (0.74-5.58)	有
31	1993	日本	症例対照研究 症例151 対照 B 145	女	10-59	外傷による入院	無 1 0.5 (0.20-1.24)

						手術	無 1	有 1.68 (1.02-2.76)
						輸血	無 1	有 2.75 (1.22-6.18)
31	1993	日本	症例対照研究 症例151 対照A75	女	10-59	手術	無 1	有 2.30 (1.05-5.07)
31	1993	日本	症例対照研究 症例151 対照A83	女	10-59	手術	無 1	有 2.61 (1.25-5.44)
31	1993	日本	症例対照研究 症例151 症例B112	女	10-59	手術	無 1	有 1.14 (0.57-2.27)
						輸血	無 1	有 2.25 (0.78-6.49)
31	1993	日本	症例対照研究 症例151 症例B126	女	10-59	手術	無 1	有
						輸血	無	有

表4 家族歴との関連

文献 番号	年	国	研究デザイン	研究対象者			要 因	頻度/ カテゴリー オッズ比 95%信頼区間		傾向性 P値	関連
				人 数	性別	年齢 (歳)					
13	2002	スウェーデン	症例対照研究	症例85 対照205	女 女		自己免疫病家族歴	無 1	有 1.70 (1.00-2.90)		
							糖尿病1型家族歴	無 1	有 1.90 (0.30-11.0)		
							多発性硬化症家族歴	無 1	有 6.00 (1.20-31.0)		
							甲状腺腫家族歴	無 1	有 1.40 (0.70-2.70)		
							炎症性腸疾患家族歴	無 1	有 2.30 (0.60-9.30)		
							グルラン性腸炎家族歴	無 1	有 1.20 (0.10-11.0)		
							乾癬の家族歴	無 1	有 1.00 (0.40-2.10)		
							乾癬性関節炎家族歴	無 1	有 2.10 (0.50-9.70)		
							関節リュウマチ家族歴	無 1	有 1.90 (0.90-3.80)		
							SLEの家族歴	無 1	有 4.80 (1.20-19.0)		
							シェーグレン病家族歴	無 1	有 3.80 (0.70-22.0)		
							全身性硬化症家族歴	無 1	有 2.80 (0.20-47.0)		
							強直性脊椎炎家族歴	無 1	有 0.80 (0.10-7.80)		
21	1995	日本	症例対照研究	症例282 対照292	女		膠原病家族歴	無 1.00	有 5.20 (1.08-24.95)		
							喘息家族歴	無 1.00	有 2.07 (1.14-3.77)		
29	1994	アメリカ	症例対照研究	症例195 対照174	男21 女174		喘息家族歴	無 1	有 1.00		

対照143	男17								(0.4-2.4)
	女126								有
		アレルギー家族歴	無	1					NC
		変形性関節症家族歴	無	1					有
									1.3
									(0.6-2.6)
		関節リュウマチ家族歴	無	1					有
									2.1
									(0.9-4.6)
		非特異的関節炎家族歴	無	1					有
									1.2
									(0.7-1.9)
		炎症性腸疾患家族歴	無	1					有
									0.3
									(0.01-4.2)
		S L E 家族歴	無	1					有
									2.0
									(0.6-0.7)
		その他自己免疫病家族歴	無	1					有
									7.0
									(0.9-316)
		大腸炎・結腸炎家族歴	無	1					有
									2.1
									(0.9-4.6)
		糖尿病家族歴	無	1					有
									0.8
									(0.4-1.4)
		てんかん家族歴	無	1					有
									0.7
									(0.6-5.8)
		胃腸疾患家族歴	無	1					有
									1.4
									(0.4-5.5)
		腎盂腎炎家族歴	無	1					有
									1.4
									(0.4-5.5)
		高血圧家族歴	無	1					有
									0.9
									(0.5-1.5)
		神経疾患家族歴	無	1					有
									1.0
									(0.07-13.8)
		乾癬家族歴	無	1					有
									NC
		甲状腺機能亢進症家族歴	無	1					有
									2.0
									(0.8-5.1)
		その他甲状腺病家族歴	無	1					有
									1.6
									(0.6-4.0)
		冠動脈疾患家族歴	無	1					有
									0.9
									(0.3-2.7)
		末梢血管疾患家族歴	無	1					有
									1.0
									(0.1-7.5)
		その他心血管疾患家族歴	無	1					有
									1.3
									(0.7-2.4)
		その他病気家族歴	無	1					有
									1.2
									(0.7-2.2)

表5 アレルギーとの関連

文献 番号	年	国	研究デザイン	研究対象者			要 因	頻度/ カテゴリー オッズ比 95%信頼区間	傾向性 P 値	関連
				人 数	性別	年齢 ( 歳 )				
10	2002	アメリカ	症例対照研究	症例265	男240 女25 (平均)	15-81 39	サルファ剤アレルギー	無 1	有 2.8 (1.5-5.3)	
				対照355	男321 女34	15-81	ペニシリンアレルギー	無 1	有 1.8 (1.1-3.0)	
							コデインアレルギー	無 1	有 1.8 (0.8-4.2)	

				その他のアレルギー	無 1	有 3.1 (2.1-4.5)
				漆アレルギー	無 1	有 0.9 (0.7-1.4)
				食物アレルギー	無 1	有 1.5 (0.9-2.5)
				昆虫アレルギー	無 1	有 1.1 (0.7-1.8)
				動物アレルギー	無 1	有 0.8 (0.4-1.5)
				花粉症	無 1	有 1.2 (0.8-1.7)
				蕁麻疹	無 1	有 1.8 (1.2-2.7)
13	2002スウェーデン	症例対照研究	症例85 対照205	女 女	喘息 無 1	有 0.70 (0.10-3.10)
					蕁麻疹 無 1	有 1.00 (0.50-2.00)
25	1998 イギリス	症例対照研究	症例49 対照98	男 19.7-75.2 (2%) 女 45.6 (98% ȳ平均) 男 19.7-75.2 (2%) 女 45.4 (98% ȳ平均)	アレルギー喘息 無 1	有 1.00 (0.30-3.32)
					花粉症 無 1	有 0.90 (0.30-2.67)
					アレルギー性鼻炎 (花粉除外) 無 1	有 1.38 (0.53-3.57)
					花粉症とアレルギー性鼻炎 無 1	有 1.00 (0.45-2.23)
					アトピー性湿疹 無 1	有 1.00 (0.29-3.50)
					昆虫アレルギー 無 1	有 0.50 (0.06-4.47)
					皮膚アレルギー 無 1	有 1.16 (0.32-4.22)
					食物アレルギー 無 1	有 2.00 (0.28-14.2)
					食物アレルギーと不耐症 無 1	有 1.34 (0.47-3.84)
					薬物アレルギー 無 1	有 1.82 (0.28-11.95)
					薬物反応 無 1	有 4.27 (1.78-10.23)
					接触皮膚炎(ニッケル) 無 1	有 0.61 (0.29-1.27)
					接触皮膚炎(化粧品) 無 1	有 0.73 (0.23-2.28)
29	1994 アメリカ	症例対照研究	症例195 対照143	男21 女174 男17 女126	動物アレルギー 無 1	有 1.1 (0.6-2.0)
					喘息 無 1	有 1.1 (0.4-3.1)
					接触性皮膚炎 無 1	有 0.9 (0.5-1.4)



					アトピー性皮膚炎	無 1	有 1.6 (0.6-4.1)	
					食物アレルギー	無 1	有 1.2 (0.7-2.0)	
					花粉症	無 1	有 1.1 (0.6-2.0)	
					蕁麻疹	無 1	有 1.8 (1.1-3.0)	
					薬物アレルギー	無 1	有 2.6 (1.5-4.5)	
					ツタ漆・オーク漆・ドク漆	無 1	有 1.3 (0.8-2.1)	
32	1992	アメリカ	症例対照研究	症例221 (7.2%)(平均) 女 38.2 (92.8%)(平均)	男 38.2	ベニシリン/セファロス ポリンアレルギー	対照 (全員)	症例 2.3 (1.5-3.6)
				対照 (親戚)178 対照 (友人)186		サルファ剤アレルギー	対照 (全員)	症例 2.4 (1.2-4.7)
						テトラサイクリン アレルギー	対照 (全員)	症例 2.2 (0.7-7.2)
						エリスロマイシン アレルギー	対照 (全員)	症例 4.8 (1.5-14.9)
						ベニシリン/セファロス ポリンアレルギー	対照 (親戚)	症例 3.2 (1.8-5.8)
						サルファ剤アレルギー	対照 (親戚)	症例 2.8 (1.1-7.5)
						テトラサイクリンアレルギー	対照 (親戚)	症例 1.8 (0.5-7.3)
						エリスロマイシン アレルギー	対照 (親戚)	症例 4.5 (1.0-20.5)
						ベニシリン/セファロス ポリンアレルギー	対照 (友人)	症例 2 (1.2-3.4)
						サルファ剤アレルギー	対照 (友人)	症例 3.5 (1.5-8.3)
						テトラサイクリンアレルギー	対照 (友人)	症例 2.8 (0.6-13.8)
						エリスロマイシン アレルギー	対照 (友人)	症例 5 (1.1-22.7)
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 対照A86	女 10-59	喘息	無 1	有 0.39 (0.04-3.78)
						薬剤アレルギー	無 1	有 1.36 (0.58-3.20)
						アレルギー性皮膚炎	無 1	有 0.68 (0.27-1.74)
						アトピー性皮膚炎	無 1	有 0.77 (0.18-3.26)
						化粧品性皮膚炎	無 1	有 2.52 (0.86-7.40)

						食物性じんま疹	無 1	有 3.24 (1.03-10.22)
31	1993	日本	症例対照研究 対照 B 145	症例151 女	10-59	喘息	無 1	有 0.38 (0.10-1.41)
						薬剤アレルギー	無 1	有 2 (0.86-4.67)
						アレルギー性皮膚炎	無 1	有 0.53 (0.29-0.98)
						アトピー性皮膚炎	無 1	有 0.6 (0.14-2.51)
						化粧品性皮膚炎	無 1	有 0.89 (0.51-1.54)
						食物性じんま疹	無 1	有 1.46 (0.72-2.96)

表6 免疫反応との関連

文献 番号	年	国	研究デザイン	研究対象者			要 因	頻度/ カテゴリー オッズ比 95%信頼区間		傾向性 P 値	関連
				人 数	性別	年齢 (歳)					
24	2000	アメリカ	症例対照研究	症例196 (6%) 女 (平均) (94%)	男	44.7	EB ウイルス抗体	無 1	有 9.35 (1.45- )		
				対照392 (6%) 女 (平均) (94%)	男	45.9	CMV 抗体	無 1	有 0.97 (0.56-1.70)		
							HSV -1 抗体	無 1	有 1.32 (1.02 - 1.86)		
							HSV -2 抗体	無 1	有 1.11 (0.68-1.84)		
							VZV 抗体	無 1	有		
26	1997	アメリカ	症例対照研究	症例117 対照153		4-19 4-19	抗 EBV 抗体	陰性 1	陽性 49.9 (9.3-1025)		
							抗 CMV 抗体	陰性 1	陽性 1.57 (0.93-2.65)		
							抗 HSV -1 抗体	陰性 1	陽性 1.71 (1.05-2.79)		
							抗 HSV -2 抗体	陰性 1	陽性 2.03 (1.24-3.34)		
							抗 VSV 抗体	陰性 1	陽性 1.08 (0.53-2.24)		
27	1997	アメリカ	症例対照研究	症例97 (89.7%) 対照97 (89.7%)	女 女	19-80 22-74	HCMV	陰性 1	陽性 14.53 (6.39-33.04)		
							HSV -1	陰性 1	陽性 2.98 (1.55-5.74)		

表 7 薬剤との関連

文献 番号	年	国	研究デザイン	研究対象者			要 因	頻度/ カテゴリー オッズ比 95%信頼区間			傾向性 P 値	関連	
				人 数	性別	年齢 (歳)							
3	2006	アメリカ	症例対照研究	症例95 対照191	女 女	44 (平均) 47 (平均)	有機溶媒	< 1年 1	1-5年 1.04 (0.34-3.2)	> 5年 2.1 (0.88-5.1)	0.17		
6	2004	アメリカ	症例対照研究	症例265 対照355		診断時39	水銀	非曝露 1	曝露 3.6 (1.3-10.0)				
							溶剤	非曝露 1	2次的曝露 1 (0.47-2.3)	低度曝露 0.94 (0.50-2.3)	中等度曝露 1 (0.57-1.9)	高度曝露 1 (0.60-1.6)	
							殺虫剤	無 1	有 0.77 (0.34-1.8)	混合殺虫剤 7.4 (1.4-40.0)			
14	2001	アメリカ	症例対照研究	症例240 対照321	女		パーマ用染料の使用経験	無 1	有 1.5 (1.0-2.2)				
							パーマ用染料使用期間	0年 1	1-5年 1.2 (0.7-2.1)	≥ 6年 1.7 (1.0-2.7)			
							カラーリング	黒 1.8 (0.9-3.8)	それ以外 1.4 (0.9-2.1)				
							1次的な染料の使用経験	無 1	有 0.9 (0.5-1.3)				
							1次的な染料使用期間	0年 1	1-5年 0.7 (0.4-1.2)	≥ 6年 1.1 (0.6-2.2)			
							パーマ・ストレート パーマの経験	無 1	有 1 (0.6-1.5)				
							パーマ・ストレート パーマ使用期間	0年 1	1-10年 0.8 (0.5-1.3)	≤11年 1.2 (0.7-2.0)			
16	1999	イギリス	症例対照研究	症例150 対照300			ヘアカラー (永久的)	無 1	有 1.24 (0.78-1.98)				
							ヘアカラー (一時的)	無 1	有 1.31 (0.81-2.14)				
							髪の毛の脱色	無 1	有 1.28 (0.77-2.13)				
							明るく染めた	無 1	有 0.55 (0.32-0.95)				
							暗く染めた	無 1	有 0.67 (0.14-3.30)				
							ヘアカラー (永久的) (継続)	無 1	有 1.02 (0.99-1.05)				
							ヘアカラー (一時的) (継続)	無 1	有 1.01 (0.97-1.06)				
							髪の毛の脱色 (継続)	無 1	有 1 (0.96-1.04)				
							明るく染めた (継続)	無 1	有 0.96 (0.90-1.02)				
							暗く染めた (継続)	無 1	有 1.14 (0.84-1.49)				
20	1996	アメリカ	コホート研究	106391 発症85	女	30-55	髪染料	無 1	有 0.96 (0.63-1.47)				
							髪染料を最初に 使用した年齢	≤30 1.28 (0.69-2.38)	30-39 0.81 (0.42-1.55)	40-49 0.68 (0.30-1.54)	≥50 1.93 (0.59-6.28)	0.76	
							髪染料の使用期間	≤5年 1.23 (0.52-2.87)	5-14年 0.96 (0.56-1.65)	≥15年 0.92 (0.46-1.83)	0.82		

				髪染料の使用頻度	1-4週	5-7週	8-12週	≥13週	0.83	
					0.86	0.85	1.27	0.97		
					(0.37-2.00)	(0.45-1.61)	(0.68-3.38)	(0.44-2.15)		
				髪染料を最初に使った ときからの期間	1-5年	6-10年	11-15年	16-20年	≥20年	0.91
					1.18	0.97	0.77	1.25	0.93	
					(0.51-2.74)	(0.44-2.15)	(0.33-1.80)	(0.57-2.73)	(0.47-1.87)	
30	1993	アメリカ	症例対照研究 症例174 対照126 (友人) 症例174 対照174 (病院)	女	ヘアカラーの使用	無 1	有 1.1	有(3-6年) 1.3		
						無 1	(0.6-2.0)	(0.7-2.5)		
						無 1	有(0-3年) 1.04	有(3-6年) 0.95		
							(0.6-1.8)	(0.6-1.6)		
33	1992	アメリカ	症例対照研究 症例218 (8.3%) 女 (91.7%) 対照186 男 37.7±11.8 (8.3%) 女 (91.7%)	男 37.7±11.8 (8.3%) 女 (91.7%)	髪染色 (診断前5年間)	無 1	有 0.92	有 (0.59-1.45)		
					パーマ (診断前5年間)	無 1	有 0.98	有 (0.66-1.47)		
					ストレートパーマ (診断前5年間)	無 1	有 2.09	有 (0.79-5.51)		
					髪染色(継続)	無 1	有 0.88	有 (0.59-1.32)		
					パーマ(継続)	無 1	有 0.77	有 (0.42-1.30)		
					ストレートパーマ (継続)	無 1	有 1.14	有 (0.64-2.04)		
				症例218 男 37.7±11.8 (8.3%) 女 (91.7%) 対照178 男 37.7±11.8 (8.3%) 女 (91.7%)	髪染色 (診断前5年間)	無 1	有 1.33	有 (0.83-2.12)		
					パーマ (診断前5年間)	無 1	有 1.37	有 (0.93-2.03)		
					ストレートパーマ (診断前5年間)	無 1	有 6.72	有 (1.52-29.80)		
					髪染色(継続)	無 1	有 0.86	有 (0.58-1.27)		
					パーマ(継続)	無 1	有 0.82	有 (0.50-1.37)		
					ストレートパーマ (継続)	無 1	有 1.94	有 (1.01-3.70)		
31	1993	日本	症例対照研究 症例151 対照 A 86	女	10-59	高血圧薬投与	無 1	有 6.8		
								(1.39-33.12)		
						抗結核薬	無 1	有 2.56		
								(0.23-29.12)		
						経口避妊薬	無 1	有 1.19		
								(0.16-8.61)		
						緩下薬の使用	無 1	有 2.16		
								(0.64-7.28)		
						鎮痛薬の使用	無 1	有 1.74		
								(0.63-4.82)		
						精神安定薬の使用	無 1	有 2		
								(0.65-6.20)		
						ビタミン摂取	無 1	有 2.06		
								(0.81-5.21)		
31	1993	日本	症例対照研究 症例151 対照 B 145	女	10-59	高血圧薬投与	無 1	有 2.00		
								(0.75-5.33)		

						抗結核薬	無 1	有 1	
						経口避妊薬	無 1	有 1	( 0.20-4.95 )
						緩下薬の使用	無 1	有 1.5	( 0.67-3.34 )
						鎮痛薬の使用	無 1	有 7.33	( 2.19-24.50 )
						精神安定薬の使用	無 1	有 3.25	( 1.06-9.97 )
						ビタミン摂取	無 1	有 1.11	( 0.56-2.10 )
31	1993	日本	症例対照研究 症例151 対照A75	女	10-59	高血圧薬投与	無 1	有 6.18	( 1.17-32.66 )
31	1993	日本	症例対照研究 症例151 対照A83	女	10-59	高血圧薬投与	無 1	有 6.64	( 1.27-34.83 )

表 8 免疫反応との関連

文献 番号	年	国	研究デザイン	研究対象者			要 因	頻度/ カテゴリー オッズ比 95%信頼区間					傾向性 P 値	関連
				人 数	性別	年齢 ( 歳 )								
2	2007	アメリカ	コホート研究 ( NHS+NHS )	23830 ( 発症262 )	女	30-55 25-42	初経年齢	≤10	11	12	13	≥14	0.02	
								2.1	1.2	1	1.1	1.0		
								( 1.4-3.2 )	( 0.8-1.7 )		( 0.8-1.6 )	0.7-1.5		
							18-22歳における 月経の周期性	規則的	不規則的					
								1	1.1					
									( 0.8-1.5 )					
							出産経験	無	有					
								1	0.9					
									( 0.6-1.3 )					
							子供の数	0	1	2	3	≥4		
								1	0.8	0.8	0.8	0.9		
									( 0.4-1.3 )	( 0.6-1.3 )	( 0.5-1.3 )	( 0.5-1.4 )		
							初産時の年齢	<22	22- <25	25- <29	≥29			
								0.8	1	0.9	0.9			
	( 0.5-1.3 )	( 0.6-1.2 )	( 0.6-1.4 )											
授乳期間	無	≤3ヶ月	4-11ヶ月	12-23ヶ月	≥24ヶ月									
	1	1.2	1	0.9	1									
		( 0.8-1.8 )	( 0.7-1.5 )	( 0.6 - 1.5 )	( 0.6-1.8 )									
経口避妊薬の使用	無	有												
	1	1.5												
		( 1.1-2.1 )												
経口避妊薬の使用	無	過去	現在											
	1	1.7	NC											
		( 1.2-2.3 )												
経口避妊薬の使用期間	無	<2年	2- <5年	≥5年										
	1	1.9	1.6	1.3										
		( 1.3-2.8 )	( 1.1-2.5 )	( 0.8-2.0 )	0.3									
最後に経口避妊薬を 使用してからの期間	使用無	≥10年	5- <10年	<5年	現在も使用									
	1	1.7	1.6	1.6	NC									
		( 1.2-2.4 )	( 1.0-2.4 )	( 1.0-2.9 )										
2	2007	アメリカ	コホート研究 ( NHS )	121700	女	30-55	更年期における状態	閉経前	閉経後					
								1	1.8					
									( 1.0-3.4 )					
							更年期における状態	閉経前	自然閉経	外科的閉経	その他閉経			
								1	1.5	2.3	1.3			
									( 0.8-2.9 )	( 1.2-4.5 )	( 0.5-3.3 )			
閉経後のホルモン使用	無	有												
	1	1.9												
		( 1.2-3.1 )												
閉経後のホルモン使用	無	過去	現在											
	1	2.2	1.7											
		( 1.3-3.9 )	( 0.9-2.9 )											
閉経後のホルモン使用期間	無	<5年	≥5年											
	1	1.8	2											
		( 1.0-3.0 )	( 1.1-3.6 )		0.7									

					最後に閉経後のホルモン 使用をしてからの期間	無 1	≥ 5年 2.3 (1.1-5.0)	< 5年 2.8 (1.5-5.4)	現在使用中 1.7 (1.0-2.9)	0.3	
					閉経時の年齢	< 47 2.2 (0.9-5.4)	47-49 1.8 (0.9-3.6)	50-52 1.4 (0.8-2.5)	≥ 53 1 (1.0-2.9)	< 0.05	
					総排卵期間	< 24年 1.2 (0.4-3.4)	24-29年 1.6 (0.6-4.2)	30-34年 1.1 (0.4-2.8)	> 34年 1	0.9	
12	2002	アメリカ	症例対照研究	症例240 38 (平均)	妊娠回数	無 1	1 1.1 (0.6-2.1)	2 1.2 (0.7-2.0)	3 1.1 (0.6-2.1)	4 0.8 (0.4-1.7)	
				対照321	女 15-81	≥ 5 0.9 (0.4-2.0)					
					生存出産回数	0 1	1 1 (0.6-1.8)	2 1.3 (0.7-2.3)	3 1.3 (0.7-2.7)	4 1.1 (0.5-2.6)	
					母乳育児数	0 1	1 0.9 (0.5-1.4)	2 0.4 (0.2-0.9)	≥ 3 0.3 (0.1-0.8)		
					母乳を与えた週数	0 1	2-12 0.7 (0.4-1.3)	13-51 0.7 (0.4-1.3)	≥ 52 0.4 (0.2-0.9)		
					子癇歴	無 3.7 (1.2-11.2)	有 1				
18	1998	イギリス	症例対照研究	症例41 (平均)	エストロゲン 暴露歴	無もしくは 過去 1	現在 1.5 (0.7-3.7)				
				対照159	女 57.9 58.0 (平均)						
					エストロゲン 暴露期間	0ヶ月 1	1-24ヶ月 1.0 (0.3-3.0)	≥ 25ヶ月 2.8 (0.9-9.0)			
					エストロゲン 暴露蓄積量	0 1	1-499 1.3 (0.4-4.2)	500-1199 1.7 (0.4-7.1)	> 1200 1.9 (0.5-7.6)		
1997	アメリカ	コホート研究	121,645	女 44-69	経口避妊薬の使用期間	無 1	1-4年 1.6 (1.0-2.6)	5 - 10年 0.9 (0.5-1.7)	11 - 14年 2.0 (0.7-5.5)	≥ 15年 2.9 (0.5-19.3)	0.43
					経口避妊薬を最初に 使用してからの期間	無 1	1-5年 2.7 (0.9-8.2)	6 - 10年 1.0 (0.2-3.9)	11 - 15年 0.8 (0.3-2.0)	16-20年 1.5 (0.8-2.7)	0.17
					≥ 20年 1.5 (0.9-2.5)						
					経口避妊薬を最後に 使用してからの期間	無 1	1-35ヶ月 1.8 (0.7-4.8)	36-59ヶ月 1.0 (0.3-3.2)	60-119ヶ月 1.6 (0.9-2.8)	120-179ヶ月 0.9 (0.5-1.9)	0.21
					180-239ヶ月 1.7 (0.9-3.3)	≥ 240ヶ月 1.0 (0.1-7.7)					
21	1995	日本	症例対照研究	症例282 対照292	女 初潮の年齢	< 12 1.00	12 0.84 (0.44-1.61)	13 1.38 (0.72-2.67)	14 1.58 (0.79-3.15)	15 3.82 (1.66-8.81)	
					16 + 2.90 (1.14-7.39)	無 2.37 (0.34-16.48)					
					初妊娠の年齢	妊娠無 1.00	< 24 0.80 (0.45-1.41)	25-29 0.58 (0.32-1.04)	30 + 0.56 (0.19-1.64)		
23	1993	日本	症例対照研究	症例52 対照104	女 10-54 女 10-54	初潮の年齢	≥ 13 1	< 13 1.31 (0.54-3.17)			
					月経周期	正常 1	不順 3.79 (1.43-10.01)				
					出産	有 1	無 1.88 (0.37-9.55)				
					流産	無 1	有 1.35 (0.45-4.10)				



						性ホルモン代償治療	無 1	有 0.98 (0.26-3.72)				
28	1995	アメリカ	コホート研究	69435 発症45	女	30-55 閉経後のホルモン使用	無 1	有 2.1 (1.1-4.0)				
						閉経後のホルモン使用	無 1	過去 1.8 (0.8-4.1)	現在 2.5 (1.2-5.0)			
						閉経後ホルモンの使用期間	無 1	1-4年 1.8 (0.9-3.8)	5-10年 2.7 (1.2-6.4)	≥11年 3.5 (1.2-10.9)		0.1
						最後に使用してからの経過期間	無 1	<11ヶ月 3.38 (0.51-22.6)	12-35ヶ月 3.41 (1.4-8.4)	36-59ヶ月 1.8 (0.4-7.6)	60-119ヶ月 1.3 (0.3-6.4)	0.44
29	1994	アメリカ	症例対照研究	症例195 対照143	男21 女174 男17 女126	経口避妊薬使用	無 1	有 0.9 (0.5-1.5)				
						SLE診断以前に経口避妊薬使用	無 1	有 0.8 (0.5-1.4)				
						SLE診断後に経口避妊薬使用	無 1	有 0.8 (0.4-1.6)				
						過去3年に経口避妊薬使用	無 1	有 0.6 (0.2-1.4)				

表9 その他の要因との関連

文献 番号	年	国	研究デザイン	研究対象者			要 因	頻度/ カテゴリー オッズ比 95%信頼区間	傾向性 P 値	関連	
				人 数	性別	年齢 ( 歳 )					
4	2006	日本 (九州)	症例対照研究	症例78 対照329	女	10-69 30 (平均)	精神的ストレス	無 1	有 1.54 (0.78-3.04)		
4	2006	日本 (北海道)		症例35 対照188	女	20-69 34 (平均)	精神的ストレス	無 1	有 1.49 (0.50-4.46)		
13	2002	スウェーデン	症例対照研究	症例85 対照205	女 女		夫の重病	無 1	有 1.00 (0.40-2.90)		
							夫の死	無 1	有 1.00 (0.40-2.90)		
							子供の重病	無 1	有 1.30 (0.50-3.30)		
							子供の死	無 1	有 2.20 (0.70-6.80)		
							解雇	無 1	有 0.20 (0.00-2.20)		
							失業	無 1	有 0.60 (0.10-2.10)		
							深刻な経済問題	無 1	有 1.10 (0.40-2.90)		
							離婚	無 1	有 1.30 (0.60-2.80)		
							窃盗	無 1	有 0.4 (0.20-1.00)		
							警察、司法問題	無 1	有 NC		
							人との深刻な争い	無 1	有 1.80 (0.60-2.80)		

					人に対する憤慨	無 1	有 2.40 (0.90-2.80)				
31	1993	日本	症例対照研究 症例151 対照A86	女	10-59	死別・離婚・別居	無 1	有 0.97 (0.34-2.78)			
						父親の病気・死亡	無 1	有 1.19 (0.16-8.61)			
						母親の病気・死亡	無 1	有			
						両親の死別・離婚・別居	無 1	有 2.03 (0.50-8.26)			
31	1993	日本	症例対照研究 症例151 対照B145	女	10-59	死別・離婚・別居	無 1	有 3 (0.81-11.08)			
						父親の病気・死亡	無 1	有 1.12 (0.65-1.92)			
						母親の病気・死亡	無 1	有 1.4 (0.79-2.49)			
						両親の死別・離婚・別居	無 1	有 1.36 (0.81-2.28)			
6	2004	アメリカ	症例対照研究 症例265 対照355		診断時39	交代制の職業	経験無 1	経験有 1.6 (0.99-2.7)			
						教育・保育系職業	経験無 1	経験有 0.87 (0.53-1.4)	小学校勤務 中学校勤務 0.83 1.2 (0.49-1.4) (0.42-3.3)		
						勤務<5年	1	勤務≥5年 0.76 (0.52-1.9)	(0.39-1.5)		
						美容師	経験無 1	経験有 1.6 (0.74-3.3)			
						ヘルスケア関連職業	経験無 1	経験有 1.7 (0.77-2.9)			
						ヘルスケア関連職業 勤務期間	無 1	<5年 1.4 (0.64-2.9)	≥5年 2 (1.0-4.0)		
						歯科系職業	経験無 1	経験有 7.1 (2.2-23.4)			
11	2002	アメリカ	症例対照研究 症例265 対照355	男25 女240 男34 女321	15-81 15-81 15-81 15-81	農業	無 1	有 1.0 (0.7-1.4)			
						農業	無 1	<40時間/週 0.7 (0.5-1.1)	"≥40時間/週, ≥12ヶ月" 1.0 (0.5-2.0)		
						農業 (≥40時間/週, ≥12ヶ月)	無 1	粘土 1.5 (0.7-3.0)	砂 1.7 (1.0-3.0)		
						農業 (≥40時間/週, ≥12ヶ月) 粉塵	無 1	低量・中等度 1.5 (0.8-2.8)	多量 3.0 (1.1-8.2)		
						シリカ (農業以外<1年)	無 1	少量 1.6 (0.8-3.3)	中等度・多量 3.1 (1.4-7.0)		
						シリカ (農業以外≥1年)	無 1	少量 1.5 (0.7-3.1)	中等度・多量 1.9 (0.8-4.7)		
11	2002	アメリカ	症例対照研究 症例265 対照355	男25 女240 男34 女321	15-81 15-81 15-81 15-81	シリカ	無 1	微量 0.7 (0.5-1.0)	低量 1.6 (0.9-3.0)	中等度 2.1 (1.1-4.0)	多量 4.6 (1.4-15.4)
3	2006	アメリカ	症例対照研究 症例95	女	44 (平均)	シリカ	<1年 1	1-5年 4.0	>5年 4.9	0.005	

		対照191	女	47			(1.2-12.9)	(1.1-21.9)		
				(平均)						
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 対照A86	女	10-59	労働経験	無 1	有 2.47 (0.65-9.39)	
							濡れた手足での労働	無 1	有 2.47 (0.37-1.80)	
							寒い環境下での労働	無 1	有 3.36 (1.05-10.78)	<0.05
							暑い環境下での労働	無 1	有 1.47 (0.39-5.52)	
							頻繁な超過労働	無 1	有 1.59 (0.74-3.42)	
							長い通勤時間	無 1	有 0.84 (0.35-1.99)	
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 症例B145	女	10-59	過去労働	無 1	有 1.12 (0.43-2.92)	
							濡れた手足での労働	無 1	有 1.3 (0.73-2.33)	
							寒い環境下での労働	無 1	有 3.67 (1.48-7.96)	<0.01
							暑い環境下での労働	無 1	有 2.5 (0.97-6.45)	
							頻繁な超過労働	無 1	有 0.56 (0.32-0.98)	<0.05
							長い通勤時間	無 1	有 1.31 (0.64-2.69)	
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 対照A75	女	10-59	寒い環境下での労働	無 1	有 1.8 (0.44-7.31)	
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 対照A83	女	10-59	寒い環境下での労働	無 1	有	
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 症例B112	女	10-59	寒い環境下での労働	無 1	有 4.04 (1.29-12.64)	
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 症例B126	女	10-59	寒い環境下での労働	無 1	有 3.71 (1.46-9.47)	
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 対照A86	女	10-59	日焼け	無 1	有 1.30 (0.51-1.31)	
							アウトドア	無 1	有 1.42 (0.77-2.60)	
							冬の寒さ	無 1	有 1.32 (0.67-2.60)	
							冬の薄着	無 1	有 0.98 (0.50-1.93)	
							身体的活動	無 1	有 1.14 (0.57-2.26)	
							犬を飼ってる人	無 1	有 1.38 (0.63-3.02)	
							猫を飼ってる人	無 1	有 2.57 (0.84-7.85)	
							鳥を飼ってる人	無 1	有 0.55 (0.23-1.33)	
							魚を飼ってる人	無 1	有 0.86 (0.40-1.84)	
31	1993	日本	症例対照研究	症例151 症例B145	女	10-59	日焼け	無 1	有 0.82 (0.51-1.31)	

アウトドア	無 1	有 0.81 (0.49-1.31)
冬の寒さ	無 1	有 1.17 (0.72-1.90)
冬の薄着	無 1	有 1.26 (0.81-1.96)
身体的活動	無 1	有 1.03 (0.63-1.69)
犬を飼ってる人	無 1	有 1.26 (0.79-2.02)
猫を飼ってる人	無 1	有 1.36 (0.83-2.21)
鳥を飼ってる人	無 1	有 1.24 (0.79-1.96)
魚を飼ってる人	無 1	有 1.22 (0.76-1.95)

## 文 献

- 1) 田中良哉 . 診断と治療の実際 全身性エリテマトーデス . 日本内科学会雑誌 . 2007 ; 96 : 39-44 .
- 2) Costenbader KH, Feskanich D, Stampfer MJ, Karlson EW : Reproductive and menopausal factors and risk of systemic lupus erythematosus in women. *Arthritis Rheum* 56 : 1251-1262, 2007.
- 3) Finckh A, Cooper GS, Chibnik LB, Costenbader KH, Watts J, Pankey H, Fraser PA, Karlson EW : Occupational silica and solvent exposures and risk of systemic lupus erythematosus in urban women. *Arthritis Rheum* 54 : 3648-3654, 2006.
- 4) Washio M, Horiuchi T, Kiyohara C, Kodama H, Tada Y, Asami T, Takahashi H, Kobashi G, Abe T, Tanaka H, Nogami N, Harada M, Tsukamoto H, Ide S, Nagasawa K, Ushiyama O, Hotokebuchi T, Okamoto K, Sakamoto N, Sasaki S, Miyake Y, Yokoyama T, Mori M, Oura A, Sinomura Y, Suzuki H, Yamamoto M, Inaba Y, Nagai M : Smoking, drinking, sleeping habits, and other lifestyle factors and the risk of systemic lupus erythematosus in Japanese females: findings from the KYSS study. *Mod Rheumatol* 16 : 143-150, 2006.
- 5) Coleman LA, Naleway AL, Davis ME, Greenlee RT, Wilson D, McCarty DJ : Birth weight and systemic lupus erythematosus. *Lupus* 14 : 526-528, 2005.
- 6) Cooper GS, Parks CG, Treadwell EL, St Clair EW, Gilkeson GS, Dooley MA : Occupational risk factors for the development of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 31 : 1928-1933, 2004.
- 7) Sawalha AH, Schmid WR, Binder SR, Bacino DK, Harley JB : Association between systemic lupus erythematosus and *Helicobacter pylori* seronegativity. *J Rheumatol* 31 : 1546-1550, 2004.
- 8) Pope JE, Krizova A, Ouimet JM, Goodwin JL, Lankin M : Close association of herpes zoster reactivation and systemic lupus erythematosus (SLE) diagnosis : case-control study of patients with SLE or noninflammatory musculoskeletal disorders. *J Rheumatol* 31 : 274-279, 2004.
- 9) Formica MK, Palmer JR, Rosenberg L, McAlindon TE : Smoking, alcohol consumption, and risk of systemic lupus erythematosus in the Black Women's Health Study. *J Rheumatol* 30 : 1222-1226, 2003.
- 10) Cooper GS, Dooley MA, Treadwell EL, St Clair EW, Gilkeson GS : Risk factors for development of systemic lupus erythematosus : allergies, infections, and family history. *J Clin Epidemiol* 55 : 982-989, 2002.
- 11) Parks CG, Cooper GS, Nylander-French LA, Sanderston WT, Dement JM, Cohen PL, Dooley MA, Treadwell EL, St Clair EW, Gilkeson GS, Hoppin JA, Savitz DA : Occupational exposure to crystalline silica and risk of systemic lupus erythematosus : a population-based, case-control study in the southeastern United States. *Arthritis Rheum* 46 : 1840-1850, 2002.
- 12) Cooper GS, Dooley MA, Treadwell EL, St Clair EW, Gilkeson GS : Hormonal and reproductive risk factors for development of systemic lupus erythematosus : results of a population-based, case-control study. *Arthritis Rheum* 46 : 1830-1839, 2002.
- 13) Bengtsson AA, Rylander L, Hagmar L, Nived O, Sturfelt G : Risk factors for developing systemic lupus erythematosus : a case-control study in southern Sweden. *Rheumatology* 41 : 563-571, 2002.
- 14) Cooper GS, Dooley MA, Treadwell EL, St Clair EW, Gilkeson GS : Smoking and use of hair treatments in relation to risk of developing systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 28 : 2653-2656, 2001.
- 15) Ghaussy NO, Sibbitt WL Jr, Qualls CR : Cigarette smoking, alcohol consumption, and the risk of sys-

- temic lupus erythematosus: a case-control study. *J Rheumatol* 28 : 2449-2453, 2001.
- 16) Hardy CJ, Palmer BP, Muir KR, Powell RJ : Systemic lupus erythematosus (SLE) and hair treatment : a large community based case-control study. *Lupus* 8 : 541-544, 1999.
- 17) Hardy CJ, Palmer BP, Muir KR, Sutton AJ, Powell RJ : Smoking history, alcohol consumption, and systemic lupus erythematosus : a case-control study. *Ann Rheum Dis* 57 : 451-455, 1998.
- 18) Meier CR, Sturkenboom MC, Cohen AS, Jick H : Postmenopausal estrogen replacement therapy and the risk of developing systemic lupus erythematosus or discoid lupus. *J Rheumatol* 25 : 1515-1519, 1998.
- 19) Sanchez-Guerrero J, Karlson EW, Liang MH, Hunter DJ, Speizer FE, Colditz GA : Past use of oral contraceptives and the risk of developing systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 40 : 804-808, 1997.
- 20) Sanchez-Guerrero J, Karlson EW, Colditz GA, Hunter DJ, Speizer FE, Liang MH : Hair dye use and the risk of developing systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 39 : 657-662, 1996.
- 21) Nagata C, Fujita S, Iwata H, Kurosawa Y, Kobayashi K, Kobayashi M, Motegi K, Omura T, Yamamoto M, Nose T, et al. : Systemic lupus erythematosus : a case-control epidemiologic study in Japan. *Int J Dermatol* 34 : 333-337, 1995.
- 22) Strom BL, Reidenberg MM, Freundlich B, Schinnar R : Breast silicone implants and risk of systemic lupus erythematosus. *J Clin Epidemiol* 47 : 1211-1214, 1994.
- 23) Minami Y, Sasaki T, Komatsu S, Nishikori M, Fukao A, Yoshinaga K, Hisamichi S : Female systemic lupus erythematosus in Miyagi Prefecture, Japan : a case-control study of dietary and reproductive factors. *Tohoku J Exp Med* 169 : 245-252, 1993.
- 24) James JA, Neas BR, Moser KL, Hall T, Bruner GR, Sestak AL, Harley JB : Systemic lupus erythematosus in adults is associated with previous Epstein-Barr virus exposure. *Arthritis Rheum* 44 : 1122-1126, 2001.
- 25) Morton S, Palmer B, Muir K, Powell RJ : IgE and non-IgE mediated allergic disorders in systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 57 : 660-663, 1998.
- 26) James JA, Kaufman KM, Farris AD, Taylor-Albert E, Lehman TJ, Harley JB : An increased prevalence of Epstein-Barr virus infection in young patients suggests a possible etiology for systemic lupus erythematosus. *J Clin Invest* 100 : 3019-3026, 1997.
- 27) Rider JR, Ollier WE, Lock RJ, Brookes ST, Pamphilon DH : Human cytomegalovirus infection and systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 15 : 405-409, 1997.
- 28) Sánchez-Guerrero J, Liang MH, Karlson EW, Hunter DJ, Colditz GA : Postmenopausal estrogen therapy and the risk for developing systemic lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 122 : 430-433, 1995.
- 29) Strom BL, Reidenberg MM, West S, Snyder ES, Freundlich B, Stolley PD : Shingles, allergies, family medical history, oral contraceptives, and other potential risk factors for systemic lupus erythematosus. *Am J Epidemiol* 140 : 632-642, 1994.
- 30) Reidenberg MM, Drayer DE, Lorenzo B, Strom BL, West SL, Snyder ES, Freundlich B, Stolley PD : Acetylation phenotypes and environmental chemical exposure of people with idiopathic systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 36 : 971-973, 1993.
- 31) Nagai M, Hirohata T, Matsumoto Y, Hashimoto H, Kondo M, Ozawa K, Mori M, Hashimoto T, Nakagawa H, Omura T, Mori M, Tojo T, Yanagawa H : A case control study of female systemic lupus erythematosus in Japan. *Eur J Public Health* 3 : 172-176, 1993.
- 32) Petri M, Allbritton J : Antibiotic allergy in systemic lupus erythematosus: a case-control study. *J Rheumatol* 19 : 265-269, 1992.
- 33) Petri M, Allbritton J : Hair product use in systemic lupus erythematosus. A case-control study. *Arthritis Rheum* 35 : 625-629, 1992.
- 34) 福井次矢 . 根拠に基づいた医療 (EBM) とは聖マリア医学 . 2004 ; 29 : 1-11.

(平成20.7.24受付, 20.12.11受理)