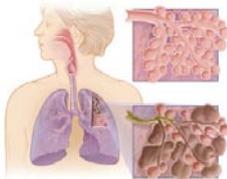


リウマチ最新情報：関節リウマチはタバコでリスクが高くなる！？



タバコは「ニコチン」、「一酸化炭素」、「タール」だけでなく、約200種類以上の有害物質が含まれており、さらにそのうち約50種類以上が発癌物質とされています。喫煙関連病としては、肺癌、喉頭癌、胃癌、膀胱癌などのほとんどの癌、肺気腫、心筋梗塞、脳卒中、大動脈瘤、閉塞性動脈硬化症、胃潰瘍、歯槽膿漏などの増加が医学的（科学的）、疫学的（人での大規模調査）に証明されています。

近年、関節リウマチも喫煙関連疾患であると報告されています。喫煙者ではリウマチ発症リスクが高くなることが報告されています。最近の研究では、特定の遺伝子をもつグループの人たちは、喫煙により免疫の異常が誘発され、リウマチをより高頻度に発症することもわかってきました。また、リウマチ発症後も喫煙者では、リウマチ因子高値やリウマチ結節の増加、発症後長期間喫煙を続けると、より関節の破壊が進行することが報告されており、リウマチの発症、悪化に関与するとされています。



また、喫煙者は肺気腫という病気が高齢になるにしたがって高率に生じてきます。リウマチ患者さんは、肺線維症や慢性気管支炎を合併されていることも多く、喫煙による肺気腫とこれらの病気が混在している高齢の患者さんは、息切れ、低酸素血症から酸素療法が必要となる場合もあります。このような患者さんは、肺の感染症に罹った時は予備能がないので非常に危険で、生死にかかわる状態になってしまいます。

男性は過去の喫煙でも関節リウマチになりやすい？

フィンランド社会保険研究所の報告は、5万2809人×6年間の追跡調査から、男性の関節リウマチが過去の喫煙によって2.6倍、現在の喫煙によって3.8倍になることを示しています。

(Smoking and risk of rheumatoid arthritis. Heliövaara et al. Finland. J Rheumatol. 1993 Nov;20(11):1830-5.)

1日に25本以上の喫煙をしていると、関節リウマチになりやすい？

米国ハーバード医科大学のKarlssonらは、女性37万7481人を3年間、追跡調査しました。この結果、喫煙の量と関節リウマチの危険が関連していることが分かりました。特に、1日25本以上の喫煙をしている場合には、非喫煙に比べて関節リウマチの発症リスクが1.39倍になると述べています。

(A retrospective cohort study of cigarette smoking and risk of rheumatoid arthritis in female health professionals. Karlsson EW et al. Arthritis Rheum. 1999 May; 42(5):910-7.)

喫煙をしていると、抗CCP抗体が上昇する？

Klareskog Lらは疾患に関連する特定の遺伝子を持つ方が、喫煙することによって抗CCP抗体が上昇するかどうかを検証しました。気管支鏡で肺を洗いその洗浄液を採取し、その中に含まれている細胞に特殊な色を付けて観察し、喫煙により肺で反応が起こっているかどうかを調査しました。

以前に喫煙していたリウマチ患者さんは、その喫煙量に応じて抗CCP抗体が発生しやすいこと、関節リウマチを発症しやすいこと、喫煙により肺で免疫反応が起こっている可能性があることが分かりました。喫煙と遺伝子という環境因子によって関節リウマチに特異的な免疫反応が誘発されるということが証明されました。

(A new model for an etiology of rheumatoid arthritis: smoking may trigger HLA-DR (shared epitope)-restricted immune reactions to autoantigens modified by citrullination. Klareskog L et al, Arthritis Rheum. 2006 Jan;54(1):38-46.)

喫煙をしていると、関節リウマチになりやすい？

スウェーデンのPadyukov Lらは、疾患に関連した遺伝子と喫煙と関節リウマチの関係を研究しました。関節リウマチ患者さん858人と健康な1048人を対象に行われました。疾患に関連していると言われている遺伝子の検査と関節リウマチの診断に使われるリウマチ因子を調べるために全参加者の血液サンプルが集められ、参加者は喫煙を含む生活習慣の情報を提供しました。

その結果、疾患に関連した遺伝子を持つ非喫煙者が関節リウマチを発病する危険は2.8倍で、疾患に関連した遺伝子を持たない喫煙者が関節リウマチを発病する危険は2.4倍でした。疾患に関連した遺伝子を持つ喫煙者は、関節リウマチを発病する危険が7.5倍高く、疾患に関連した遺伝子を2つ持つ喫煙者は危険が15.7倍も増加しました。ある遺伝的素因を持つ方が、喫煙をすることによって、関節リウマチを発病する危険が著しく増加するようです。

(A gene-environment interaction between smoking and shared epitope genes in HLA-DR provides a high risk of seropositive rheumatoid arthritis. Padyukov Arthritis Rheum. 2004 Oct;50(10):3085-92.)

喫煙をしていると、関節リウマチが重症になりやすい？

英国スタッフォードシャー・リウマチ学センターで関節リウマチの女性患者さん164人を調査した結果によると、関節リウマチの患者さんの中だけで比べても、喫煙者のほうがレントゲン検査や各種検査所見で、関節リウマチがより重症になる傾向があると分かりました。

(Smoking and disease severity in rheumatoid arthritis: association with polymorphism at the glutathione S-transferase M1 locus. Matthey DL et al. Arthritis Rheum. 2002 Mar;46(3):640-6.)

禁煙すると、関節リウマチの症状が和らぐ？



米ニューヨーク大ランゴーニ医療センターのMark C. Fisherらが2008年、サンフランシスコで開催された米国リウマチ学会(ACR2008)で、禁煙は関節リウマチの症状緩和に有効と発表しました。

関節リウマチ患者さんのデータ(CORRONA)を集めて検証した研究の成果で、関節リウマチにおける禁煙の効果を明らかにするため、全患者さんについて、喫煙状況と疾患との関連を調べました。

1万6521人を評価したところ、1万674人(64.6%)が非喫煙者(一度も喫煙していない)、3519人(21.3%)が元喫煙者(かつては喫煙していた)、2328人(14.1%)が喫煙者(現在も喫煙中)でした。

関節リウマチの病気の勢いを評価するのに用いる臨床疾患活動性指数(CDAI)、圧痛(痛い)関節数(TJC)、腫張(腫れている)関節数(SJC)および身体機能(日常生活がどのくらい障害されているか:mHAQ)などを評価しました。調査の結果、登録時に喫煙者であった2328人のうち、最終診察時に禁煙に成功していたのは328人でした。また、1141人は最終日まで喫煙を継続していました。

禁煙群(328人)と喫煙群(1141人)を比較したところ、年齢(禁煙群 56 ± 12.0 歳、喫煙群 54.5 ± 11.6 歳)、罹病期間(禁煙群 9.5 ± 9.2 年、喫煙群 8.4 ± 8.8 年)、追跡期間(禁煙群 3.8 ± 1.5 年、喫煙群 2.7 ± 1.6 年)、生物製剤の使用(禁煙群33.6%、喫煙群40.5%)の各項目で差が見られました。一方、女性の割合(禁煙群71.5%、喫煙群74.0%)、リウマチ因子の有無(禁煙群78.1%、喫煙群9.6%)には、差が見られませんでした。臨床疾患活動性指数(CDAI)は、初回診察時には禁煙群が17.6、喫煙群が18.9と両群間で有意な差はありませんでしたが、最終診察時には、禁煙群(11.5)が喫煙群(14.0)より明らかに病気の勢いが低くなっていました。一方、寛解率は、禁煙群(18.6%)が喫煙群(12.3%)より明らかに高いという結果がでました。喫煙の継続が病気の勢いの上昇と関連があることも分かりました。これらの結果から、禁煙がリウマチ患者さんの症状を軽減するのに有効であることが分かりました。

喫煙の影響は本当？

これらの結果は欧米の大規模な研究の結果で、私たちには関係がないと思うかもしれませんが。では実際はどうでしょうか？浜松医科大学附属病院および市立御前崎総合病院に『関節痛』『朝のこわばり』などを主訴に受診した患者さん325名に関して、喫煙の有無と関節リウマチとの関係について解析しました。

325名のうち、男性84名、女性241名、関節リウマチと診断された方は115名（男性52名、女性86名）関節リウマチではないと診断された方は210名（男性47名、女性158名）でした。

325名のうち、喫煙者（以前喫煙したことがある（禁煙中）あるいは現在喫煙をしている方）は87名、非喫煙者（いまだかつて喫煙をしたことがない方）は237名でした。このうち、関節リウマチと診断された方は喫煙者87名中41名（47.7%）、非喫煙者73名（30.7%）と喫煙者に多く見られました。また、喫煙者と非喫煙者を比べると、抗CCP抗体（平均値±S.D：喫煙者 345.5±686.1、非喫煙者 147.1±251.7）、リウマチ因子（平均値±S.D：喫煙者 345.5±686.1、非喫煙者 147.1±251.7）、CRP（平均値±S.D：喫煙者 345.5±686.1、非喫煙者 147.1±251.7）、MMP-3（平均値±S.D：喫煙者 345.5±686.1、非喫煙者 147.1±251.7）が高値である傾向が有りました（統計学的には有意差なし）。

関節リウマチと診断された115名を喫煙者43名（男性58名、女性28名）、非喫煙者73名（男性4名、女性69名）に分けて解析しました。

喫煙者は非喫煙者に比べ、抗CCP抗体（平均値±S.D：喫煙者 136.7±168.9、非喫煙者 108.7±136.7）、リウマチ因子（平均値±S.D：喫煙者 345.5±686.1、非喫煙者 147.1±251.7）、MMP-3（平均値±S.D：喫煙者 150.7±172.6、非喫煙者 118.4±79.6）が有意に高値でした。

また、抗CCP抗体陽性の関節リウマチ89名に関して、喫煙者57名（男性25名、女性27名、抗CCP抗体 平均値±S.D：135.1±190.5）、非喫煙者32名（男性3名、女性61名、抗CCP抗体 平均値±S.D：165.1±171.2）に分けて解析しました。喫煙者は非喫煙者に比べ、リウマチ因子（平均値±S.D：喫煙者 359.5±675.0、非喫煙者 173.6±276.0）、MMP-3（平均値±S.D：喫煙者 151.4±146.0、非喫煙者 121.8±80.1）が有意に高値でした。

喫煙をされている関節リウマチの患者さんは喫煙をされていない関節リウマチの患者さんと比べて病勢が高い可能性が示唆されました。

こういった比較は単純に比較することは困難です。たとえば、喫煙者は男性が多く、女性が少ないことや、比較する時期がまちまちであることなどの問題があります。また、一般人口の関節リウマチの発症率と比較、現在喫煙中の方と禁煙した方では違いがあるかとか、喫煙の量（本数や年数）と関係があるかなど、もう少し細かい調査や解析が必要です。

しかし、今や喫煙と関節リウマチの発症や活動性との関係が否定できません。また、間質性肺炎などの呼吸器合併症をお持ちの方はやはり禁煙が望ましいですし、感染症の発症とも関連がありそうだとされています。

これを機会に禁煙してみてもいかがでしょうか？



ファイザー株式会社HPより