

リウマチと喫煙の関係

和田 研 和田整形外科医院

(2004年、第5回博多リウマチセミナー)

1. タバコがリウマチの発症因子であるという仮説。 Fischer. K. M.⁴⁾

3000～5000年前の北アメリカの骨の化石でリウマチと思われるものがあるが、ヨーロッパでは1800年代にならないとRAの記載はない。北アメリカからヨーロッパにもたらされたものは、タバコ、動物、人間、昆虫、細菌などいろいろあるが、タバコ以外のものは関与が否定されている。

2. 喫煙するとリウマチになりやすい？ ⇒ Yas

一卵性双生児で喫煙するRAと喫煙しないnonRAのペアは、喫煙しないRAと喫煙するnonRAのペアの12倍であった。また二卵性双生児の場合は、喫煙するRAと喫煙しないnonRAのペアは、喫煙しないRAと喫煙するnonRAのペアの2.5倍であった。¹⁵⁾

喫煙群は非喫煙群の1.4倍～2.5倍RA発症率が高い。³⁾⁸⁾¹⁰⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾ 男性では4倍という報告²¹⁾、40年以上の喫煙では13.5倍という報告もある。⁸⁾

- 喫煙の本数より喫煙していた期間が重要。¹⁰⁾
- 現在喫煙しているかどうかより、喫煙していた期間があることが重要。⁵⁾
- 家族歴のないRAのほうが、喫煙がより強く関与している。⁸⁾ 家族歴のあるRAでは、喫煙者は発症年齢が若い。⁹⁾

3. 喫煙者のリウマチは程度がひどい？ ⇒ Yes

- 喫煙者は非喫煙者と比較してリウマチ因子の陽性率が高い。⁵⁾¹⁰⁾¹²⁾¹⁴⁾¹⁷⁾¹⁹⁾ 特に男性でこの傾向が強い。⁵⁾¹⁹⁾ また、リウマチ因子が高値をしめす。²¹⁾
- 喫煙者はリウマチ結節の陽性率が高い。⁵⁾¹²⁾¹⁴⁾²¹⁾
- 喫煙者はX線で関節破壊の程度が強い。(Larsen、Sharpなど)¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾²¹⁾
- 喫煙者は血管炎の合併が多い。¹⁾

4. 喫煙するとリウマチが進行しやすい？ ⇒ ?

長期間追跡した研究はない。

Harrisonは、発症早期のRAを3年間追跡調査したが、むしろ喫煙者で腫脹関節数が少なく、骨破壊、HAQに影響しないという結果を報告。⁶⁾

5. 喫煙の作用？

免疫システムへの影響

- Tリンパ球の異常がある。⁷⁾
- natural killer cellの減少、抗原提示細胞の減少で炎症を改善する。¹⁶⁾
- 喫煙でIL-4が増加する。CD4+/CD8+ T細胞率が減少している。¹²⁾

性ホルモンへの影響

- 抗エストロゲン作用 (エストロゲンは細胞性免疫を抑制する→免疫亢進)²⁾
- アンドロゲン高値 (アンドロゲンは免疫抑制効果)¹¹⁾

6. 結論

- 喫煙は、リウマチ発症のリスクを高める。
- 喫煙していたリウマチ患者は、リウマチ因子が高値で、リウマチ結節の頻度が高い。関節破壊も非喫煙者より強い。
- リウマチ患者の死因の第1位は、心血管の病気である。
- 喫煙により肺障害（肺癌、間質性肺炎など）の頻度があがる。

以上の理由により、喫煙は健常者にとっても悪であり、当然リウマチ患者もさけるべきである。

【文献】

- 1) Albano. S. et al. Cigarette Smoking and Rheumatoid Arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 2001 ; 31 : 146-159.
- 2) Baron. J. A. et al. The Antiestrogenic Effect of Cigarette Smoking in Women. *Am J Obstet Gynecol* 1990 ; 162 : 502-514.
- 3) Criswell. L. A. et al. Cigarette Smoking and the Risk of Rheumatoid Arthritis among Postmenopausal Women : Results from the Iowa Women's Health Study. *Am J Med* 2002 ; 112 : 465-471.
- 4) Fischer. K. M. Hypothesis : Tobacco Use is a Risk Factor in Rheumatoid Arthritis. *Med Hypoth* 1991 ; 34 : 116-117.
- 5) Heliiovaara. M. et al. Smoking and Risk of Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 1993 ; 20 : 1830-1835.
- 6) Harrison. B. J. Influence of Cigarette Smoking on Disease Outcome in Rheumatoid Arthritis. *Current Opinion in Rheumatology* 2002 ; 14 : 93-97.
- 7) Hughes. D. A. et al. Numerical and Functional Alterations in Circulatory Lymphocytes in Cigarette Smokers. *Clin Exp Immunol* 1985 ; 61 : 459-466.
- 8) Hutchinson. D. et al. Heavy Cigarette Smoking is Strongly Associated with Rheumatoid Arthritis (RA) , Particularly in Patients without a Family History of RA. *Ann Rheum Dis* 2001 ; 60 : 223-227.
- 9) Hutchinson. D. et al. The Influence of Current Cigarette Smoking on the Age of Onset of Rheumatoid Arthritis (RA) in Individuals with Sporadic and Familial RA. *Rheumatology* 2001 ; 40 : 1068-1069.
- 10) Karlson. E. W. et al. A Retrospective Cohort Study of Cigarette Smoking and Risk of Rheumatoid Arthritis in Female Health Professionals. *Arthritis Rheum* 1999 ; 42 : 910-917.
- 11) Khaw. K. T. et al. Cigarette Smoking and Levels of Adrenal Androgens in Postmenopausal Women. *New Engl J Med* 1988 ; 318 : 1705-1709.
- 12) Masdottir. B. et al. Smoking, Rheumatoid Factor Isotypes and Severity of Rheumatoid Arthritis. *Rheumatology* 2000 ; 39 : 1202-1205.
- 13) Mathey.D.L. et al. Smoking and Disease Severity in Rheumatoid Arthritis. Association with Polymorphism at the Glutathione S-Transferase M1 Locus. *Arthritis Rheum* 2002 ; 46 : 640-646.
- 14) Saag.K.G. et al. Cigarette Smoking and Rheumatoid Arthritis Severity. 1997 ; 56 : 463-469.
- 15) Silman.A.J. et al. Cigarette Smoking Increases the Risk of Rheumatoid Arthritis. Results from a Nationwide Study of Disease-Discordant Twins. *Arthritis Rheum* 1996 ; 39 : 732-735.
- 16) Spector.T.D. et al. Effect of Cigarette Smoking on Langerhans' Cells.[letter] *Lancet* 1988 ; 2 : 1028.
- 17) Stolt. P. et al. Quantification of the influence of cigarette smoking on rheumatoid arthritis : results from a population based case-control study, using incident cases. *Ann Rheum Dis* 2003 ; 62 : 835-841.
- 18) Symmons. D.P.M. et al. Blood Transfusion, Smoking, and Obesity as Risk Factors for the Development of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 1997 ; 40 : 1955-1961.
- 19) Uhlig T. et al Current Tobacco Smoking, Formal Education, and the Risk of Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 1999 ; 26 : 47-54.
- 20) Vessey.M.P. et al. Oral Contraceptives, Cigarette Smoking and Other Factors in Relation to Arthritis. 1987 ; 35 : 457-464.
- 21) Wolfe.F. The Effect of Smoking on Clinical, Laboratory, and Radiographic Status in Rheumatoid Arthritis. *J Rheumatol* 2000 ; 27 : 630-637.