

RAの男女比はなぜ

甲斐 陸章 潤和会記念病院 整形外科
(2000 年、第 1 回博多リウマチセミナー)

1) RA の疫学

日本および諸外国の報告 (従来の報告)

有病率 全人口の 0.3 ~ 0.8%

罹病率 0.02 ~ 0.04% (1 年間に発病する RA 患者の人口に対する割合)

男女比 男:女 = 3 ~ 2 : 7 ~ 8

最近の報告

Drosos AA ら¹⁾ (Northwest Greece : 1987-1995)

有病率 男 2.05/1000 人、女 4.78/1000 人 (女性が 2.33 倍)

罹病率 0.15 ~ 0.36/1000 人

Dugowson CE ら²⁾ (Seattle : 1987 ~ 1989)

罹病率 23.9/100000 人

この結果は、Rochester (1950-1974) の調査よりも 44.7% 低い

→ 経口避妊薬が RA リスクを低下させる?

七川³⁾ (和歌山県上富田町 : 1965-1996)

有病率、罹病率ともに減少しており、特に女性において減少している

→ 日本での経口避妊薬の使用は非常に低い (そのほかの要因がある)

その他の疫学調査

Gabriel SE ら⁴⁾ (Rochester)、Power D ら⁵⁾ (Dublin)、Aho K ら⁶⁾ (Finland)

Abdel-Nasser ら⁷⁾ (search of literature)

2) RA の病因

遺伝的素因に環境因子が複雑に絡み合って RA が発症する

遺伝的素因☆ (HLA-DR1、HLA-DR4、第 1、第 8、X 染色体)^{8) 9)}

感染 (レトロウイルス、腸内細菌)、性ホルモン☆、ストレス (身体的、精神的)

☆性ホルモン

女性ホルモン

○ 妊娠は RA の症状を軽快させ、出産後増悪する → ホルモン分泌動態に一致している

○ 経口避妊薬の一般普及が RA 罹病率を低下させた²⁾

○ 未産婦は RA 発症の危険因子、閉経後に発症する頻度が高い¹⁰⁾

女性ホルモンの分泌量の違いで女性が男性より罹病率が高いことを説明するのは困難。

しかし、RA 発症の好発年齢が、閉経期であることよりホルモン分泌レベルの変更に RA 発症の引き金として関与している可能性がある^{10) 11)}。

男性ホルモン

○ RA 患者では男女ともコントロール群に比べアンドロゲン濃度が低値¹⁰⁾

○ 男性のアンドロゲン濃度は 30 歳以降で直線的に下降するが、女性では 30 ~ 50 歳頃まで低下し、閉経後より再び上昇する。

○女性では、妊娠中アンドロゲンの分泌は増加し、出産後減少する

妊娠・出産によるRAの症状軽快増悪、アンドロゲンの低値がRAの成因の一つとして説明が成り立つ¹¹⁾ →男女差の説明？

経口避妊薬を服用する女性：積極的、活動的な女性→アンドロゲン濃度が高い²⁾

☆遺伝要因

○RAにおける多発家系の解析

第一度近親における疾病発現率：女性を発端者<男性を発端者

○血縁関係のないRA集団と統計学的相関を示すHLA-DR4はこの疾患に対する感受性の高い（閾値の低い）女性よりも、抵抗を示す（閾値の高い）男性との相関が圧倒的に高い

罹患率における男女差→閾値形質（threshold character）における閾値の男女差

RAの疾患遺伝子座位（塩澤ら）

RAの遺伝子素因は3つの遺伝子によって規定されと考えられる⁹⁾

1) 第1染色体D1S214 2) 第8染色体D8S556 3) X染色体DXS1047-DXS1227

【文 献】

- 1) Drosos AA, Alamanos I, Voulgari PV, et al : Epidemiology of adult rheumatoid arthritis in northwest Greece 1987-1995. J Rheumatol 1997 Nov ; 24 (11) : 2129-33
- 2) Dugowson CE, Koepsell TD, Voigt LF, et al : Rheumatoid arthritis in women. Incidence rates in group health cooperative, Seattle, Washington, 1987-1989. Arthritis Rheuma 34 : 1502-1507, 1991
- 3) Shichikawa K, Inoue K, Hirota S, et al : Changes in the incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in Kamitonda, Wakayama, Japan, 1965-1996. Ann Rheum Dis 1999 Dec ; 58 (12) : 751-6
- 4) Gabriel SE, Crowson CS, O'Fallon WM : The epidemiology of rheumatoid arthritis in Rochester, Minnesota, 1955-1985. Arthritis Rheum 1999 Mar ; 42 (3) : 415-20
- 5) Power D, Codd M, Ivers L, et al : Prevalence of rheumatoid arthritis in Dublin, Ireland:a population based survey. Ir J Med Sci 1999 Jul-Sep ; 168 (3) : 197-200
- 6) Aho K, Kaipiainen-Seppanen O, Heliovaara M, et al : Epidemiology of rheumatoid arthritis in Finland. Semin Arthritis Rheum 1998 Apr ; 27 (5) : 325-34
- 7) Abdel-Nasser AM, Rasker JJ, Valkenburg HA : Epidemiological and clinical aspects relating to the variability of rheumatoid arthritis. Semin Arthritis Rheum 1997 Oct ; 27 (2) : 123-40
- 8) Alex MacGregor, Willam O, Wendy T, et al : HLA-DRB1 '0401/0404 Genotype and Rheumatoid Arthritis : Increased Association in Men, Young Age at Onset, and Disease Severity. J Rheumatol 1995 ; 22 (6) : 1032-36
- 9) 塩澤俊一：慢性関節リウマチの遺伝素因、遺伝子学、Vol 2 (2) , 251-258:1998
- 10) Goemaere S, Ackermann C, Goethals K, et al : Onset of Symptoms of Rheumatoid Arthritis to Age, Sex and Menopausal Transition. J Rheumatol 17 : 1620-1622, 1990
- 11) Castagnetta L, Cutolo M, Granata OM, et al : Endocrine end-points in rheumatoid arthritis. Ann NY Acad Sci 1999 Jun 22;876 : 180-91 ; discussion 191-2