



京大リウマチ通信 第38号

京都大学医学部附属病院 リウマチセンター

2024.6.1

関節リウマチと遺伝

「私、関節リウマチなんですけど、子供も発症するのでしょうか？」

「母が関節リウマチなのですが、私にも遺伝する可能性はあるのでしょうか？」



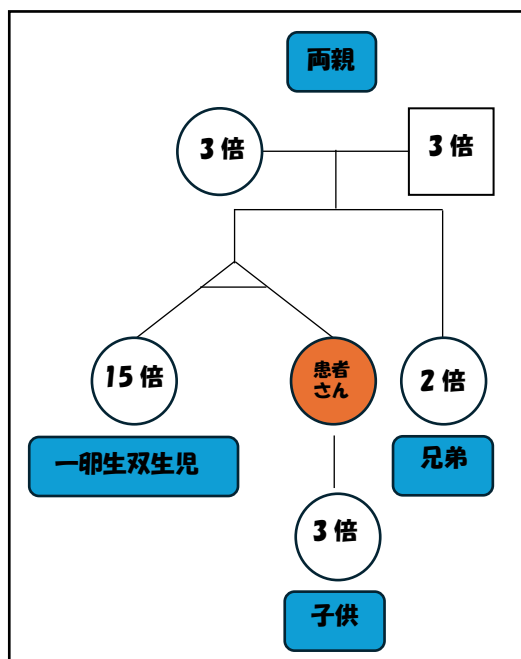
これは患者さんからよく聞かれる質問です。



その答えは、「部分的には正解」です。

一般的に第一親等（親子の関係にある人）に関節リウマチの方がいた場合、リウマチが発症するリスクは約3倍と報告されています。3倍、と聞くと多く感じるかもしれません。

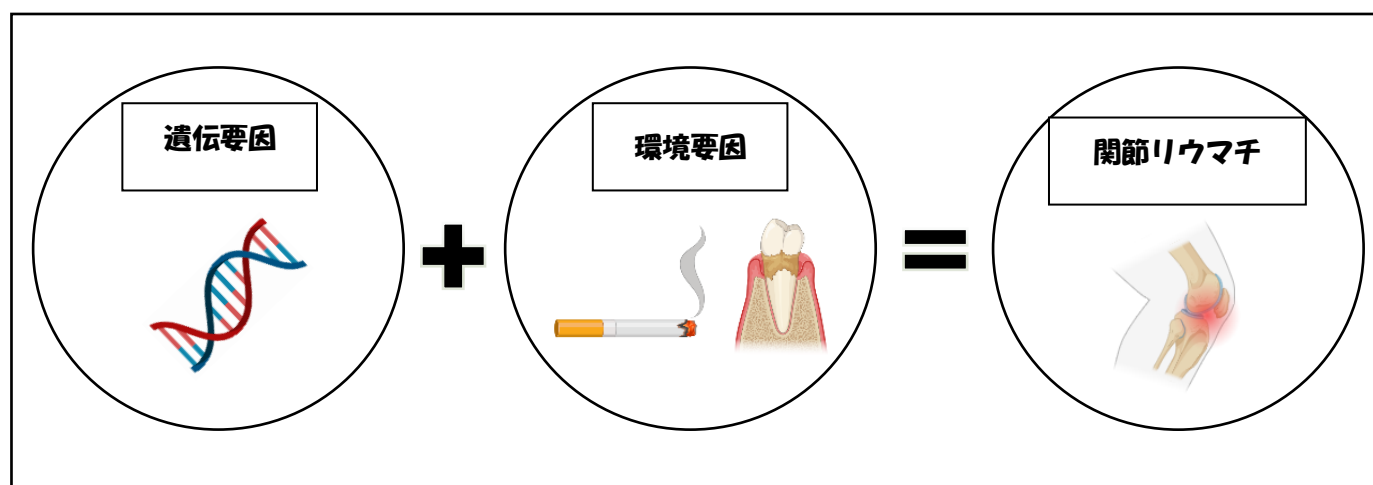
ただ、そもそもリウマチを罹患する確率は、その全人口の中での頻度から考えると0.5～1%ですから、それが1.5～3%になる、ということになります。こうみるとあまり差は無いようにも思えますね。



同様に、兄弟間でのリスクは約2倍、一卵性双生児間でのリスクは約15倍との報告があります。ここで、親子はその遺伝子を半分の割合で共有しているのだから、一見第一親等の関係の方には50%の確率で発症するようにも思えます。それがなぜ1.5～3%なのでしょう？

その答えは関節リウマチの発症が一つの遺伝子変異の有無で決まるものでは無いことに起因します。

よくリウマチは「**遺伝要因**」と「**環境要因**」により発症します、と説明されます。これはあなたの身長や体重が生まれつき決まったものではないのと同様です。関節リウマチにおける環境要因とは、例えば**喫煙習慣**や**歯周病の有無**などです。



リウマチの発症要因の中で遺伝要因が占める割合は凡そ60%であるとされています。

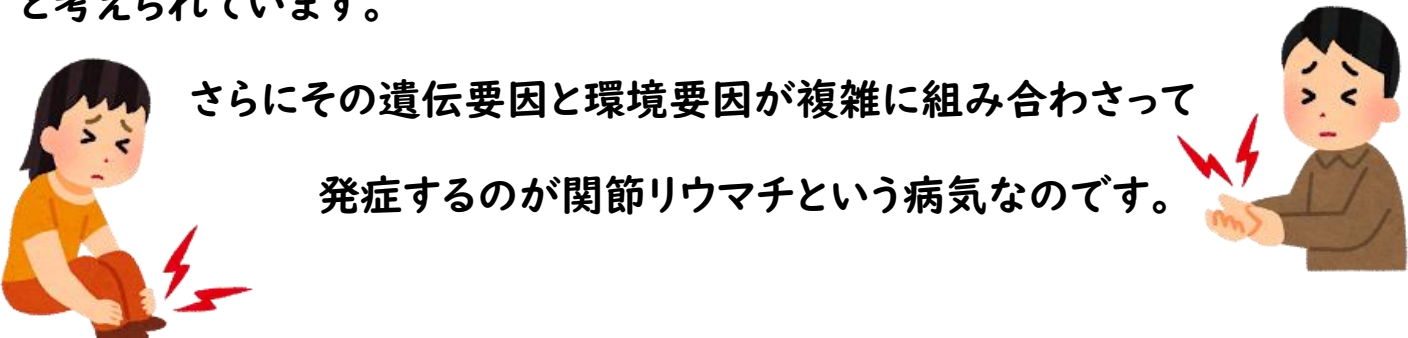
この数字は一卵性双生児のように、全く同じ遺伝子を持っていてもリウマチを発症する人といない人がいる、ということから推定されているものです。



さらにその遺伝要因の中にも少なくとも120個を超える遺伝子変異がある、ということが最新の研究で明らかになっています。

ここで、その120個以上の遺伝子変異の個々について発症リスクをみると、高々1.2~1.5倍程度であることが分かっています。

それら、効果の小さな遺伝子変異の組み合わせで遺伝要因が決定されることが考えられています。



さらにその遺伝要因と環境要因が複雑に組み合わさって発症するのが関節リウマチという病気なのです。

先に述べた、「効果の小さな個々の遺伝子変異」の中で比較的大きな影響をもつものがHLAという遺伝子です。HLAはヒトにおいて、抗原を免疫細胞に提示する機能を持っています。

その遺伝子領域に変異があると、特定の抗原に対するHLAとの親和性が高くなったり低くなったりすることで、免疫反応に影響が出ると考えられています。

関節リウマチの発症に関連する主な遺伝子				
<i>HLA</i>	<i>PTPN22</i>	<i>PADI4</i>	<i>CCR6</i>	<i>IL2RA</i>
<i>TNFAIP3</i>	<i>TYK2</i>	<i>IRF5</i>	<i>IRAK1</i>	<i>CD40</i>

また、この他“X染色体”も広い意味で遺伝要因です。男性はX染色体を1本しか持たないのに対し、女性では2本ありますが、このことが関節リウマチが女性に多い原因の一つではないかという説もあります。

このように、各々が小さな影響を持った沢山の遺伝子変異が組み合わさり、さらに環境要因の影響も受けて発症するのがリウマチですが、個々の遺伝子変異がどのように発症に関わっているのか、その詳細なプロセスはほとんど分かっていません。

今後の研究により明らかにされていくことが期待されます。



文責:岩崎 毅

外来担当医

	月	火	水	木	金
107 室					田淵
108 室	大西	村上	田中	大杉	田中
109 室	納田	池崎	藤井	村田	村田/藤井
110 室	山本				



京都大学医学部附属病院 リウマチセンター
代表電話 075 (751) 3111 予約電話 075(751) 4891
〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54