

健康文化

健康な胃腸には現代病克服の鍵がある

鳥居 新平

町並みを過ぎると眩いばかりの緑に覆われたのどかな田園風景が続く、私はストックホルムの中央駅から学会場に向かう郊外電車で揺られながら、車外の風景をしばし楽しんでた。

途中の駅から自転車を引っ張りながら人なつっこそうな初老の男性が乗り込んできた。

彼はにこにこしながらわかりやすい英語で私に話しかけてきた。どうも日本ではみられない自転車の持ち込みを私がいかにもの珍しげに眺めていたためらしい。

この車両は自転車を持ち込んでよいことを私に教えてくれたのである。

自転車を気軽に電車に持ち込んで郊外にサイクリングに出かけるなど自転車を4WDのRV車に積み込んで排気ガスを撒き散らしながら走る日本の現状からは想像もできないうらやましい光景に思わず見とれていたのであろう。

外来の微生物やその他の異物を排除し、身の安全を計るための精巧なシステムは私たち自身も生来もっている。このような機構とは一度罹った病気には二度罹らないという現象から注目され始めた免疫である。この生体の自己防衛反応を利用したものが予防接種である。

外来異物が侵入するとこれと特異的に反応する抗体やTリンパ球が作られ、異物を攻撃して処理してしまうのが免疫である。この場合外来異物は抗原と呼ばれる。

免疫機構は微生物に止まらず、自己以外のもの例えばがん細胞などの侵入も認識し、これに対して活動を開始し、これに攻撃を仕掛けるのである。

予防接種は免疫を強化することにより感染症の予防に貢献し、衛生環境の整備や抗生物質の開発ともあいまって過去には生命をも脅かしたような感染症を征服してきた。しかし一方では新しい感染症（エイズ、C型肝炎など）がこれに代わって現れるなど私たちの免疫の力は一刻もゆるがせにできない状態にある。

このような自己防衛反応機構の研究は免疫学として発展し、その研究は今や分子生物学的レベルまで進んできた。

例えば抗体たんぱくである免疫グロブリンが抗原刺激後産生されてくる過程のDNAレベルの解析に成功した利根川博士の研究業績はよく知られている。

免疫反応の主体は確かに外来異物の侵入に対して攻撃を仕掛けこれを壊滅、処理する能力であるので、これを担当する抗体やTリンパ球を作ったり、その働きを活発にするシステムの研究は重要である。

一方ではこれを制御するシステムについても研究は進んでいる。

抗原が侵入してくると抗体産生を助ける機構（これに関与する細胞をヘルパーT細胞と呼ぶ）が先ず作動し、抗体やTリンパ球などが産生されてくるが、しばらくするとこれを制御する機構（抑制性Tリンパ球が担当）が作動し、攻撃・破壊が行き過ぎないようにするのである。

これらの調節を行うTリンパ球は心臓の前のほうにある胸腺で教育され、全身に送り出されるので胸腺こそ免疫の唯一の中樞と考えられてきたのである。制御機構は免疫の働きの中では確かにワキ役であり、これまでの免疫学の研究はむしろ主役の攻撃を仕掛ける機構に向けられていたのである。

ところが最近ワキ役に免疫学の研究が向かい始めたのである。今回私の出席した国際アレルギー学会で制御システムに関する新しいアプローチの話題がシンポジウムで取り上げられ、その開催場所が武器を持たないで自衛に成功しているスウェーデンであっただけに一層感銘深く印象に残った。

最近では免疫力の低下のための病気よりも、むしろ制御ができなくなった結果発病するような病気が増えつつある。

例えばアレルギー性鼻炎、ぜんそく、アトピー性皮膚炎のようなアレルギー疾患、外来者を攻撃して排除するための免疫機構が自分の方に向けられ、我が身を滅ぼしてしまう自己免疫疾患（全身性エリテマトーデス、関節リウマチなどいわゆる難病と呼ばれている病気）などがある。

これらは自己防衛が行き過ぎて我と我が身を傷つけてしまうという状況である。

自己防衛のために使用した筈の拳銃で娘を殺してしまったあの悲惨な事件を思い出していただきたい。

こんな時に用いられる薬には行き過ぎた防衛反応（炎症、免疫）を抑えるための抗炎症薬、免疫抑制薬がある。さらに免疫が現代医学の発展の障壁となっている領域がある。それは臓器移植である。免疫反応は組織適合性抗原の違

いを認識し他人の臓器を移植した場合拒絶してしまい不成功に終わらせるのである。

この場合には健康な免疫まで免疫抑制薬で抑えて拒絶反応を抑制しなければならないのである。

このような治療で病気は良くなり、移植に成功しても抵抗力の低下した状態では感染症、あるいは悪性腫瘍などの危険性に怯えながら生活しなければならないのである。

こんな問題点を克服するためには特定の抗原に対してのみ免疫反応がおこらないようにすればよいのである。ダニアレルギーがあればダニに対する抗体産生のみを抑えれば目的は達成されるし、臓器移植に対しては問題になる組織適合性抗原に対する免疫反応のみを抑えればよいということになる。

しかしそんな都合の良いことが現実に行える可能性があるのだろうか。

こんな研究が基礎免疫学ばかりでなく、臨床免疫学の領域でも進みつつあるのである。

これは生来私たちがもっている制御機構を活性化し利用しようとするものである。

ある抗原に対して免疫反応を起こらなくしてしまうことを免疫学的寛容という。

このような寛容を導く機構を示唆する次のような事実が知られている。

アメリカインディアンが、ツタウルシによる皮膚炎を予防するために、その葉を食べたという生活の知恵がある。さらに1911年にはモルモットに予め卵を食べさせておくと卵白アルブミンを注射しても抗体産生が抑えられてしまうという研究がある。

大量の抗原に反復暴露されているとその抗原に対して抗体を産生しなくなるという現象が以前から知られておりこれを免疫学的麻痺といわれていたこともある。

さて今回は紙面の都合で(2)は省略し(1)に関してのみ述べることにする。

(1)は現在経口免疫寛容といわれ注目されている抑制機構である。

小腸には他の臓器には見られないような免疫担当臓器であるリンパ組織（パイエル板）がある。この場所に抗原が到達するとIgAに属する抗体はできるが、他の免疫グロブリン（IgG, IgEなど）に属する抗体の産生は制御されることが

多いのである。不思議な免疫担当臓器である。

作られた IgA 抗体は二分子繋がれて SC に覆われ分泌型 IgA 抗体として腸管分泌液中に分泌される。この抗体の主な役割はまだ十分消化されず抗原性が残っているものに結合して塊を作り、吸収されるのを防ぐことにあるのである。

しかし乳幼児に食物アレルギーのように食べたものに対して IgE 抗体（アレルギーの抗体）を作る場合もあり、免疫寛容を解消させるような様々な条件が関与しているものと思われる。

これには腸管上皮の解剖学的、機能的未熟性、上皮面リンパ球、腸内正常細菌叢などが関与している可能性が指摘されている。

このような寛容導入機構の解明は食物アレルギーの発病機序とその治療、その他特異的な免疫抑制を利用した治療への応用に繋がるものと思われる。

動物ではインスリンが効かない糖尿病、実験的関節リウマチの治療に経口免疫寛容が応用されている。例えば前者ではインスリンに対する抗体ができ、これがインスリンの臓器への働きかけを阻害することがあるので、インスリンを経口的に与えることによりこの抗体産生を抑制し、糖尿病の治療に成功したという実績がある。関節リウマチでは軟骨の大部分の成分であるⅡ型コラーゲンに対する抗体ができており、これが攻撃を仕掛けることにより、軟骨の破壊を進展させ、病気を悪化するという機序が関与しており、動物ではこのコラーゲンを経口的に与えることにより治療に成功したという報告がある。さらに最近人でも同様な治療がリウマチの治療に有用であるという成果が二重盲検試験で明らかにされている。

現在ダニアレルギー、花粉アレルギー、猫アレルギーなどにも試みられている。

現代難病としてその治療にも難渋しているアレルギー疾患、自己免疫疾患などの解決のヒントの一つがこのような場所に隠されているのかもしれない。

免疫反応の中核として胸腺ばかりが注目されてきたが、現在難病といわれている疾患の病態の解明、治療法の開発のヒントがこれまで日陰の身であった腸管にある可能性が少しずつ明らかにされつつあるのである。

もしかすると臓器移植の成功の鍵もこんなところにあるのかもしれない。

私がストックホルムに到着した 6 月 26 日は夏至祭の日で町は賑わっていた。昼が最も長く、いわゆる白夜の季節である。

太陽の光を称え、美しく着飾り一晩中踊り明かすのである。人と自然を最も大切にすスウェーデン人らしい素晴らしい祭りである。

輝かしい文明の進歩の裏面には必ず暗い影がある。環境汚染もその影の一部である。スウェーデンの人たちは文明の進歩の速度を落としても影の部分の浄化に努力し、その成果を上げつつあるのである。

医学の進歩にも輝かしい成果と表裏一体の暗い影の部分がある。

現代の医学はその本来の目的の自衛力の強化に専念し、確かに昔に比べれば感染症による死亡率も減らした。ところが何時の間にか私たちの体は自衛の枠を超えて相手構わず攻撃を仕掛け、自分自身も傷だらけにしていたのである。これがアレルギーであり、自己免疫疾患といえるのである。

さらに医学の進歩は臓器移植という素晴らしい治療法を開発したが、その障害になるのが皮肉にも私たちが病気から守ってくれる免疫であったのである。免疫というオーケストラの指揮者の華やかな舞台は確かに胸腺といえるが、これを支えるプロデューサーやその他の製作スタッフたちの働く日陰の場所である腸にこそ文明病克服の鍵が隠されているのではないだろうか。

(名古屋大学医療技術短期大学部教授)