

第9話 自己免疫疾患

自己免疫疾患の起こる仕組み

免疫系は病原体に対して働くのが本来の姿であるが、時として間違っ自分攻撃してしまう事がある。それが自己免疫疾患である。

自己寛容が破綻する仕組みは、以下のよう大きく二つに分けられる。

I. 遺伝子異常により自己寛容が破綻する

リンパ球が自己寛容になる仕組みとしては、第4話で学んだように、「つくられる過程で自己反応性細胞が除かれる」という仕組みと「末梢で自己反応性細胞が除かれる」という仕組みがある。また第6話で学んだ、抑制性の T 細胞によって維持される自己寛容もある。これらの仕組みを司る細胞の中で大事な遺伝子に先天的な異常があると、自己免疫疾患を起こしてしまうことになる。ただし、こういった遺伝的な自己免疫疾患は、とても稀である。

II. 一定の割合で起こりうる構造的な破綻

それぞれの細胞がきちんと働いていても、一定の割合でシステム上のエラーのような事が起こりうる。例えば、バクテリアの抗原の形が自己抗原に偶然似ているという事があったとする（**分子相同性**という）。すると、そのバクテリアに対してつくられた抗体が、自分の体を攻撃してしまうことになる。溶連菌感染後にリウマチ熱が発症するケースなどが知られている（**図1**）。

もう一つの例をあげる。ご存知のように樹状細胞は病原体を取り込むと活性化され、T 細胞にその抗原を提示して T 細胞を活性化する（**図2**、本来の相手）。実は

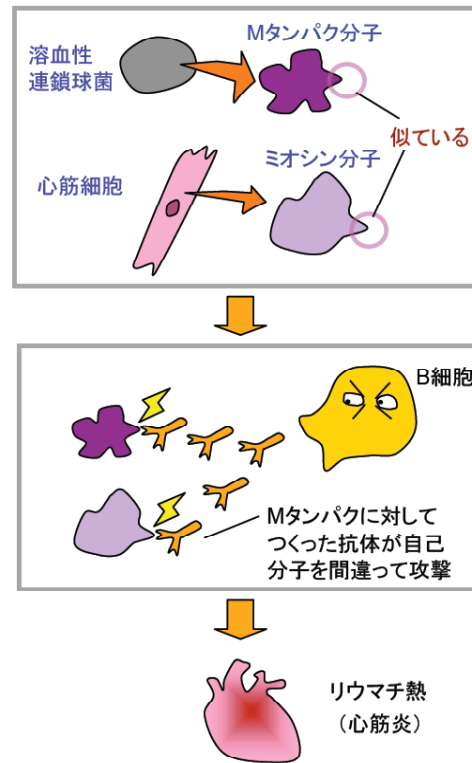


図1 分子相同性による勘違い

この過程には落とし穴が潜んでいる。樹状細胞は病原体だけを取り込むのではなく、正常な細胞の死骸なども取り込んでいるので、自己抗原も同時に提示している。もしもこの状態で自己反応性 T 細胞と出会うと、期せずしてそれも活性化してしまう（**図2**、傍観者）。これを**傍観者 T 細胞活性化**という。

以上のように、自己寛容の破綻は感染症が起こった時に起こりやすく、実際に自己免疫疾患は感染症がきっかけになって発症することが多い。

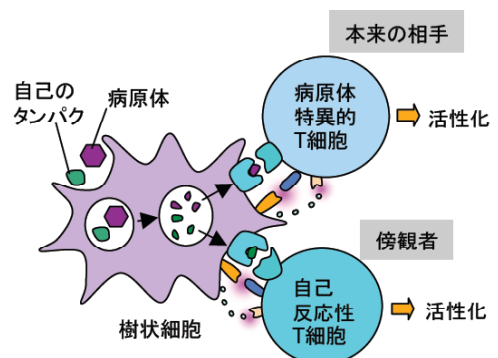


図2 傍観者T細胞の活性化

自己免疫疾患の種類

自己免疫疾患には、いろいろな臓器に起こるタイプ（全身性）と特定の臓器だけに起こるタイプ（臓器特異的）がある（図3）。全身性自己免疫疾患は、体内のいたる所にある抗原に対する免疫反応によって起こり、**膠原病**と呼ばれることもある。臓器特異的自己免疫疾患では、特定の臓器、さらにその中でも特定の細胞だけを攻撃する事が多い。ほぼ全ての臓器が攻撃対象になりうる。それぞれの代表例をみていこう。

I. 全身性自己免疫疾患

1) 全身性エリテマトーデス

細胞核の中の成分に対する抗体が出現し、この抗体によってできた抗原抗体複合物が体のあちこちに沈着して臓器障害をもたらす。15-40歳の女性に多い。発熱、顔に現れる紅斑、筋炎、関節炎、腎炎、肺炎などが起こる。

2) 関節リウマチ

手足の関節に炎症が起こり、進行すると関節が変形して動かなくなってしまう。発熱、肺炎、心筋炎なども起こることがある。

II. 臓器特異的自己免疫疾患

1) 重症筋無力症

神経筋接合部のアセチルコリン受容体に対する抗体ができてしまい、筋肉にシグナルが送れなくなる。眼瞼下垂、歩行障害などがみられる。

2) バセドー病（グレース病、甲状腺機能亢進症）

甲状腺刺激ホルモン受容体に対する抗体ができて刺激が入

ってしまう。甲状腺ホルモンが過剰に分泌され、頻脈、発汗、やせなどの症状がでる。

3) 橋本病（慢性甲状腺炎）

甲状腺に慢性的な炎症が起こる。甲状腺に対する細胞性免疫反応が主体とされる。甲状腺機能低下を来し、全身倦怠感、浮腫などが起こる。

4) 円形脱毛症

若い人に多く、髪の毛が円形に抜ける。ストレスがきっかけで発症することも多いが、本態は毛根に対する自己免疫疾患である。多くは自然に治る。

自己免疫疾患の治療

自己免疫疾患の多くは、ステロイド剤などの免疫抑制剤の投与により、治るようになってきている。また、関節リウマチに対しても、炎症性サイトカインを抑える抗体製剤が既に使われており、顕著な効果が得られている。ただし、これらの治療法は免疫を全般的に抑制するので、副作用もある。将来的には、病因となっているリンパ球だけを取り除くような治療の開発が期待される。

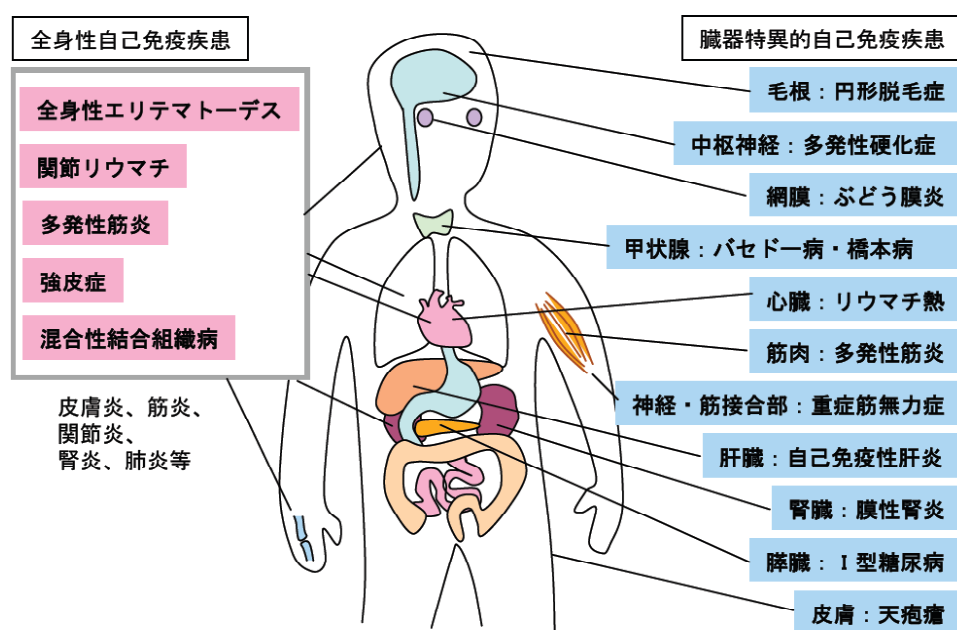


図3 主な自己免疫性疾患