

SSKO

全 難 連 会 報

'89.12. No. 73

「難病を考える集い・講演会」開く

全難連では去る十月十四日、東京信濃町の日本青年館で、「難病を考える集い・講演会」を開催いたしました。この集い

に関係者や医療従事者、一般の方約八〇名が参加して、有意義なひとときを過ごしました。

当日は膠原病友の会の河村さんの司会で、次のプログラムで進行了ました。

一、会長挨拶 岩下宏全難連会長

二、来賓挨拶 河村静子埼玉県障難連理事長

三、講演 演

。「免疫の話」

厚生省「自己免疫疾患」研究班長

自治医科大学教授 狩野庄吾先生

。「難病ケアシステムの現状と将来の展望」

厚生省「難病ケアシステム」研究

班長 国立静岡病院名誉院長

宇尾野公義先生

宇尾野公義先生

四、質疑応答 司会 平岡久仁子さん
(帝京大学付属病院医療相談室)

五、閉会挨拶 武田治子全難連副会長

なお、厚生省保健医療局疾病対策課長、松沢秀郎先生から祝電をいただきました。誌面を借りて御礼申し上げます。

講演では、狩野先生が、誰もが持っている免疫の仕組みと難病との関係などについて、わかりやすく説明されました。その要旨を、本誌で紹介いたします。

また宇尾野先生は、長年にわたって難病患者のケアに取り組んでこられたお立場から、ケアの在り方について、長期療養施設構想をまじえて、印象深くお話をされました。宇尾野先生のご講演内容は、誌面の都合上、次号で紹介いたします。全難連では今後とも、難病の理解と啓蒙のため、こうした催しを各地で行って参りたいと考えております。ご協力のほど、よろしくお願いいたします。

〈講演〉 免疫の話

免疫とは

「難病」に指定されている疾患の発症に、免疫がどのように関与しているかも含めて、免疫について話したいと思いません。

「免疫」は、人間が外からの微生物の侵入に対して、体を守るのに非常に重要な働きをしています。免疫の働きがなくなった時どうなるかは、今、アメリカを中心として世界で問題になっているエイズで、感染に対する抵抗力が低下している状態を見るとわかります。

エイズでは、ウイルスによって、免疫の中心的な働きをしているリンパ球、特にヘルパーT細胞がやつつけられ、その数が減少します。その結果、健康人では感染を起こしにくい非常に感染力の弱い病原体、例えばカリニ肺炎のような、あまり聞いたことのない微生物による感染

自治医科大学教授 狩野 庄吾

症が、重い病気を引き起こします。このように「免疫」は、人間の体を守るために非常に重要な働きをしています。

研究の歴史

「免疫」の働きに初めて気がついたのは、ギリシャ時代と言われています。

都市に人口が集中してきますと、伝染病の流行が起こります。特に天然痘、ペスト、コレラという、致死率の高い感染症の流行が起こります。人々は患者を放置して、人のいない所へ避難するほか、自分が助かる道はありませんでした。その中でごく一部の人が幸いにして、伝染病にかかっても命を取りとめますと、今度は抵抗力を獲得して、次の流行時にもその病気にかからないことが経験的に知られるようになりました。この現象、つまり一度伝染病にかかると、二度と同じ病気にはかからないという「二度なしの

現象」が、免疫の働きとして初めて気付かれました。この状態を、当時の人々は「インミュニタス」とよびました。「納税の義務」や「兵役の義務」から免れる特典を意味するギリシャ語です。日本語でも、「疫から免れる」意味の「免疫」という言葉がつかわれています。

こういう経験は、世界中で広く伝えられており、例えば、天然痘に対して、中国やトルコでは、患者のうみを子供にごく軽く接触させて、軽い病気にかからずることによって、重い病気をかからなくすることが行われました。これが英国に伝わり、ジェンナーの種痘の発見のきっかけにもなりました。

「免疫」は種痘をきっかけにして、いろんな感染症から体を守る方法として、臨床応用されるようになりました。パスツール、コッホなどの有名な研究者が、免疫の研究をしました。そして免疫の仕組みを一生懸命研究している間に、微生物に対する抵抗を担うものに、二つあることに気がつきました。一つは「液性免疫」といって、血液中の蛋白成分である「免

疫グロブリン」という物質であることがわかって、「抗体」といわれるものです。

もう一つは、生きた細胞が必要な抵抗力で、例えば結核に対する抵抗力は血清成分だけでは移すことが出来ず、リンパ球、マクロファージなどの細胞によって抵抗力を伝えることが出来るので、「細胞性免疫」といわれます。

免疫の仕組みを研究している間に、「免疫」は必ずしも微生物から人間を守るだけではなく、逆にある時には、人間に害を与えることが明らかになりました。

例えば、春先に杉花粉症が流行します。杉花粉が飛ぶ頃に、アレルギー性鼻炎、あるいはアレルギー性結膜炎の症状を出す人が多くなります。この「アレルギー」も免疫の働きの一面で、免疫によって体に病気が生じる例であります。もう一つは、難病が多く関係している「自己免疫」があります。免疫の働きが、自分の体の成分に向けられ、病気が生じるようになることが明らかになりました。

生まれつき免疫系の働きが発達しない人が稀にあり、「原発性免疫不全症候群」

と呼ばれる。原発性免疫不全症候群の中にも、抗体が不足するグループと、細胞性免疫が十分に働かないグループがあります。また、後天性に免疫不全が起こるものとしては、HIVというウイルスにより、後天性免疫不全症候群が起こります。その他に、例えば癌のために、体の抵抗力が落ちた状態でも、免疫の働きは低下します。腎移植、あるいは心移植後の拒絶反応を抑えるために、免疫を抑制する薬を服用する場合にも、免疫の働きが低下します。

免疫は外から侵入してくるウイルス、細菌、あるいは真菌、寄生虫から人間の体を守る方向に働くと同時に、体の中から出てくる少し自分と違った性質の細胞、例えば「癌細胞」からも、自分の体を守る働きを持っています。こういう免疫を「腫瘍免疫」と呼びます。さらに臓器移植を行うようになり、自分の体に適しない臓器、あるいは皮膚が移植された場合に、拒絶する反応も、免疫の働きであります。

もともと「免疫」は自分、「自己」と

外からくるものを見分けて、外のものは自分でない「非自己」と判断してそれを排除する働きをし、自分「自己」に対しては働かないものだと考えられています。ところが実は、「組織適合性抗原」あるいは、「移植抗原」という白血球の血液型があつて、免疫の働きは、自分の「組織適合性抗原」を認識していることが明らかになったのです。自分の体を認識し、それと少し違ったものが外から来た時に、それを排除するように出来ているわけです。

免疫の働きを担う細胞、物質

次に「免疫の働き」がどのような細胞、物質によって担われているかについて、お話ししたいと思います。

免疫を担うものの中心は、リンパ球です。白血球の一種ですが、さらにT細胞(Tリンパ球)とB細胞(Bリンパ球)の二種類です。Bリンパ球は抗体をつくる細胞です。また、T細胞は抗体をつくるのを助けるヘルパーT細胞、抗体のつくり方を調節する働きを持つサブレッ



講演中の狩野先生

サーT細胞に分かれます。

免疫の働きの特徴として、病原菌に対する抗体がつけられ、あるところまでいくと、抗体産生が低下する調整がうまく行われます。抗体産生を促進したり抑えたりする働きは、主としてT細胞で行われています。T細胞は抗体産生を助ける他に、ウイルスに感染した細胞をやっつける、癌細胞を攻撃する、あるいは外から自分と違う組織適合性抗原を持った細胞が移植された場合、それを見分けて排除する働きを持っています。この働きをもつT細胞を、殺し屋という意味で、キ

ラーT細胞と呼びます。

B細胞、T細胞で非常に特徴的なことは、自分が見分ける相手を一つずつ持っていることです。つまりインフルエンザAでも、インフルエンザBでも、ある特定のウイルスに対しては、それに対応した兵隊さん(リンパ球)が一人ずついて、別のウイルスが来た時には、別のリンパ球がそれをやっつけます。T細胞がそれぞれ自分の対応した抗原に対して働く、これを抗原特異性といいます。リンパ球だけではなく、抗体も、抗原に対して一つ一つ特異的に反応するのが特徴です。

リンパ球や抗体の他に、生体の防御に関するものにマクロファージやNK細胞があります。

マクロファージはウイルスが侵入してきた時、あるいは真菌や細胞が侵入した時に、まずそれらを貪食して消化するのがもともとの働きです。マクロファージには、「大食細胞」という意味の名前がついています。まず体に取り込んで、それを消化して、その一部をT細胞に呈示することが出来ます。マクロファージか

らT細胞に抗原が示されると、T細胞はそれに反応して、抗体産生を助ける物質を作ります。特定の抗原に対応したレセプター(抗原を認識するもの)を持ったB細胞が、ヘルパーT細胞からの補助物質を受け取って活性化し、抗体を産生して、ウイルス、細菌を不活化します。

NK細胞は、ナチュラルキラー細胞といい、抗原に特異的ではないが、自分の細胞と異なるものをやっつけることの出来るリンパ球です。例えば、癌細胞やウイルスに感染した細胞は、少し自分と異なりますから、それらを傷害します。

NK細胞は、外から浸入してくる場所、例えば、皮膚、肺、腸管に非常に沢山集まっています。免疫系はこのようにして、自分の体を守る働きをしています。

自己免疫

免疫の働きが異常を起こしますと、自分の体の成分に対しても反応するようになってしまいます。これを「自己免疫」といいます。免疫の働きが、自分の体の成分(細胞や組織)に対して異常に反応する

結果、病気が起こる状態を「自己免疫疾患」といいます。

なぜ自己免疫疾患が起こるかは、非常に複雑です。昔は、「免疫」は自分の体に対応出来ないと思われていました。しかし、よく調べてみますと、免疫系は自分の体の成分に対しても、ごくわずかですが抗体や反応するリンパ球があります。正常の状態では、非常に低い状態で抑えられていて、水面には表れません。

ところが免疫系の失調、あるいはウイルスがたまたま自分の細胞と共通した構造をもっていますと、ウイルスに対する免疫反応が、それと共通な成分を持つ自分の細胞にも向けられるようになります。また、神経細胞は、ウイルスと結合する蛋白を細胞の表面に持っています。

ウイルスに対して抗体が作られますと、つくられた抗体も、それ自体が抗原性を発揮します。抗体に対して二番目の抗体がつくられますと、それはウイルスに対する抗体と結合すると同時に、ウイルスが結合する細胞表面の蛋白にも反応するようになってしまう。鍵と鍵穴の関

係で考えますと、鍵の鑄型をつくって、その鑄型で作った二番目の鍵は、元の鍵と同じように鍵穴に入って開けることが出来るのと同じです。抗体に対してつくられた第二の抗体が、ウイルスと結合する蛋白にも結合するようになります。ウイルス感染をきっかけにして、免疫系が自分の体にも働くようになってしまうことがわかります。

普通はサプレッサーT細胞が十分に働いて、自分の体に対する免疫応答を低い状態に抑えております。ところが、何らかの原因でサプレッサーT細胞の働きが低下しますと、自分の体に対する抗体(自己抗体)の産生が高まって、自己免疫が起こるようになります。

自己免疫疾患

自己免疫疾患にはどのようなものがあるかというところ、大きく分けて、臓器に局限した自己免疫疾患と、臓器には局限しない全身性自己免疫疾患に分けられます。

「臓器に局限した自己免疫疾患」には、筋無力症のように筋に限定された免疫病、

あるいは橋本病という、比較的甲状腺に局限した免疫病があります。自己免疫性溶血性貧血という、免疫機序によって溶血性貧血が起こる病気は、赤血球の膜に対する免疫応答が異常に高まる状態です。また臓器非特異性自己免疫疾患は、全身性エリテマトーデスが代表で、腎臓、神経、心臓、胸膜など、非常に多くの臓器が侵入されます。強皮症、慢性関節リウマチも、臓器非特異性自己免疫疾患の一つです。

自己免疫疾患を、自己抗体がどこにあるかで分類しますと、細胞膜に抗原がある場合、それに対して免疫応答が起こる場合は、赤血球、血小板に対する自己免疫性溶血性貧血、血小板減少性紫斑病が起こります。

また重症筋無力症では、筋力細胞の表面にあるアセチルコリンレセプターが抗原になり、抗体がそのレセプターをブロックすることによって、アセチルコリンが働かない状態が起こって、筋力が低下します。全身性エリテマトーデスでは、細胞の核に存在するDNAという、遺伝を

担う物質に対して抗体が出来ます。抗原と抗体が結合した免疫複合体が、血中を流れ、腎臓に沈着、あるいは血管の表面に沈着して、そこで炎症を引き起こし、腎臓の働きが落ちる、あるいは血管炎によって循環が悪くなるというような症状を表すこととなります。

慢性関節リウマチも関節で病変が起こりますが、血清蛋白の一つである、免疫グロブリンに対する抗体が出来るのが特徴であります。リンパ球病変をひき起こしていると思われるものに、大動脈炎症候群、サルコイドーシスがあります。

自己免疫疾患を発症機序によって分類しますと、第一は、溶血性貧血のように赤血球表面に抗体がつき、さらに血中の補体が活性化して、溶血する機序があります。また、赤血球表面に抗体がつくことによって、マクロファージなどの食細胞が盛んに貧食するようになります。その結果、赤血球が脾臓や肝臓に取り込まれて、壊される機序もあります。第二は重症筋力症のように、細胞表面のアセチルコリンレセプターに抗体がつくことに

よって、アセチルコリンの結合を阻止する機序があります。第三の機序として、全身性エリテマトーデスのように免疫複合体が血中を流れ、それが組織に沈着する機序。それから最後に、サルコイドーシス、大動脈炎症候群、あるいは側頭動脈炎のように、T細胞が血管の周囲に集まり、いろいろなサイトカイン(他の細胞に働く一種のホルモンのようなもの)を生産して、それによって好中球やマクロファージを集め、炎症が起こる機序があります。

「難病」の中には、免疫異常が関係した病気が多くあります。例えば、神経疾患の中では筋無力症、多発性硬化症は、免疫の異常で起こっている病気の代表的なものです。膠原病の中では、全身性エリテマトーデス、強皮症、多発性筋炎、多発性動脈炎(結節性動脈周囲炎)が免疫の異常で起こっています。血液疾患の中では、後天性溶血性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、それから再生不良性貧血の中の一部も、抗体やリンパ球が原因となって、赤血球、白血球をつくるのを抑

えています。肺疾患の中では、サルコイドーシス、特発性間質性肺炎が免疫の異常によって引き起こされる疾患です。

その他にも、ベーチェット病も、また明らかには証明されていませんが、恐らく、何かの原因に対する免疫反応の異常が関係していると考えられています。現在ある種の細菌の関与が強く考えられ、まだ確定はしていませんが、ある程度それを裏づけるデータが集まってきております。ただそういう細胞は普通に、口腔内に常在している細菌でありまして、患者さんだけにあるわけではありません。

ただベーチェットの患者では、HLAのある特定の型が多いこともありまして、それに関係した免疫異常が基盤にあつて、外からの病原体の関与があつて発病しているのではないかと想定されて、今その方向での研究が進んでいるところです。

膠原病の代表的なエリテマトーデス、慢性関節リウマチについても、ウイルスの感染によって引き起こされる免疫異常が、自己免疫の発症に関係しているのではないかと、多くの学者によって考えら

れ、いろいろと調べられています。けれども、まだ確定するところまでいいないのが現状です。

自己免疫疾患の治療

最後に、治療のことをお話します。

自己免疫疾患の治療として、現在行われている方法としては、第一にステロイドホルモンが中心となると思います。ステロイドホルモンは、炎症を抑える強力な働きがあります。大量に使用すると免疫応答を抑える働きがありまして、自己免疫疾患で免疫を抑える量を使うか炎症を抑える量を使うかは、その患者の状態に応じて使いわけているのが現状です。

第二に、免疫抑制剤が使われております。アザチオプリン(イムラン)、シクロフォスファミド(エンドキサン)、最近では、シクロスポリンAが臨床的に応用されています。免疫抑制剤も、特定の抗原に対する免疫応答だけを抑えたいという選択性がない点が、限界であります。副作用も起こりうるので、異常な免疫応答を抑える必要最小限を使います。

将来の自己免疫の治療としては、免疫を抑えるにしても、比較的選択性のある抑え方をしたい、自己免疫だけを抑えて、正常の免疫応答を抑えない方法が何か出来ないかが、今後の課題になると思います。また、免疫応答に関係したサイトカインを、うまく使うことが出来ないかも、

新特定疾患に

原発性胆汁性肝硬変

平成二年一月一日より、「原発性胆汁性肝硬変」が特定疾患治療研究対象に指定され、公費負担となりました。

原発性胆汁性肝硬変は主として中年以降の女性に発症し主症状として、皮膚搔痒感、黄疸、骨病変(骨軟化症、骨粗鬆症)があげられますが、中にはこれらの症状を伴わない例もあります。また病態の進行とともにクモ状血管腫、肝臓腫大、痺臓腫、大食道静脈瘤、腹水、肝性脳症等、通常の肝硬変と同様の症状が出現します。

現在工夫されています。ただリンパ球が出すサイトカインも、いろいろなサイトカインがいろいろな所で働くことがだん明らかになれまして、どうも目的の所にだけ使うことがまだ十分出来ない状態です。今後の研究を期待していただきたいと思っています。

年間発生例は約一五〇〜二〇〇例で、全国の患者数は推定千人〜二千人といわれています。

原因不明で、現時点では有効な治療法はありませんが、搔痒感に対しては、コレステラミンが有効な場合があります。また本症の発症には自己免疫性機序が考えられるところから、アザチオプリン、サイクロスポリン等が試みられています。副作用の点で十分な効果があげられていません。

なお最近、コルヒチン、ウルソデオキシコール酸の有効性が報告され、注目をあつめています。

(「保健衛生ニュース」より)

情報ファイル

アルツハイマー病の研究進む

この秋に開かれた国際老年精神医学会で、アルツハイマー病の指標となる物質や、発症のメカニズムについての新しい学説が発表されました。

アルツハイマー病は老人性痴ほう症の

代表的な病気で患者の脳には老人斑と、らせん化された神経原線維の絡まり構造ができるのが特徴。これについて斎藤綱男カリフォルニア大学助教教授は、老人斑は神経細胞成長因子ABPPの異常によって、また絡まり構造は、PKCと呼ばれるリン酸化酵素の異常でできると発表し、注目を浴びました。

また群馬大学の平井俊策教授らは、ア

ルツハイマー病患者の血中や髄液中に、たんぱく質を分解する酵素の働きを抑える物質(アルファアンチキモトリフヘシン)が異常に高く含まれていることをつきとめ、今後の早期診断や治療効果の評価に役立つと期待されています。

日常生活用具に意思伝達装置

厚生省は平成二年度より、意思伝達装置を「日常生活用具」に組み入れることを決め、予算化しました。意思伝達装置は、特殊なスイッチを使って文字が綴れる装置で、重度障害者にとって、大きな福音となることでしょう。

御寄付、ありがとうございます

千葉県	高松芳子様	一〇〇〇〇〇円
山形県	阿部健二様	五〇〇〇円
東京都	佐藤純子様	二〇〇〇〇円
三重県	松方重俊様	一〇〇〇〇円
東京都	匿名様	一一〇〇〇〇円

●郵便振替番号がわかりました。

東京八一―九五二二九

全国難病団体連絡協議会

<全難連加盟団体一覧>

全国筋無力症友の会

〒170 東京都豊島区巢鴨1-11-2 陽光ハイツ502号
☎ 03(947)2128

全国膠原病友の会

〒158 東京都世田谷区
☎

全国腎臓病患者連絡協議会

〒161 東京都新宿区下落合3-15-29 田沼ビル
☎ 03(952)5340

ペーチェット病友の会

〒173 東京都板橋区加賀2-11-1 帝京大学医学部内
☎ 03(964)3315

全国多発性硬化症友の会

〒113 東京都文京区
☎

日本ALS協会

〒162 東京都新宿区新小川町9-10-701
☎ 03(267)6942

全国難病団体連絡協議会

〒170 東京都豊島区巢鴨1-28-3 クラインハウス202号
☎ 03(947)6199
郵便振替 東京8-195229

一九七六年二月二十五日第三種郵便物認可
一九八九年十二月十九日発行 SSKO通巻二八四号

(毎週四回月曜・火曜・木曜・金曜発行)

発行人

身体障害者団体定期刊行物協会
東京都世田谷区砧六一―二六―二二

定価一五〇円