

## 「自己免疫疾患とはどのようなものですか？」

山本一彦

自己すなわち自分の体の抗原と免疫反応を起こしてしまう病気です。本来、免疫システムは自己の抗原とは反応しないような仕組みがあります。それを免疫寛容といいます。このシステムがうまく動かなくなった場合に自己免疫疾患になると考えられています。しかし、自己のすべての抗原に対して免疫応答を起こすわけではありません。

ある臓器だけに発現している自己抗原に対して免疫応答が惹起されて起こるのを臓器特異的自己免疫疾患といいます。例えば、甲状腺というのは「のど」のところにあるホルモン（甲状腺ホルモン）を作る臓器です。このホルモンは体の代謝を調節するのに重要な働きをしますので、勝手に作り過ぎたり、作らなかつたりでは大変なので、脳の下垂体から出る甲状腺刺激ホルモンによって調節されています。甲状腺には甲状腺刺激ホルモンを受け取る受容体があります。この受容体は甲状腺しかありません。原因は分かりませんが、この甲状腺刺激ホルモン受容体に対して、自己免疫反応が起こってしまうことがあります。甲状腺刺激ホルモン受容体に対する自己抗体が出来るのですが、その受容体に対する自己抗体がたまたま受容体を刺激してしまう場合があります。そうすると甲状腺はあたかも下垂体から甲状腺刺激ホルモンが沢山出されたのと同じ状態になって、どんどん甲状腺ホルモンを作ってしまう。その結果、体の代謝が上昇して、頻脈、発熱、体重減少などの症状が出ます。これが甲状腺機能亢進症（バセドウ病）です。しかし、同じような甲状腺刺激ホルモン受容体に対する自己抗体でも、受容体の機能を抑えてしまう自己抗体が作られた場合は、甲状腺機能低下症（橋本病）となってしまう。この場合、徐脈、低体温、体重増加などの症状が引き起こされます。ただし、実際の病気は自己抗体だけで引き起こされるのではなく、T細胞といわれる別のリンパ球も関与しますから、もう少し複雑です。このような臓器特異的自己免疫疾患は甲状腺だけでなく、いろいろな臓器で引き起こされる可能性があり、膵臓では糖尿病、中枢神経では多発性硬化症などが代表的です。

これに対して、全身のほとんどの細胞に存在する自己の抗原に対して免疫応答が引き起こされ発症するのが全身性自己免疫疾患です。代表的なものが全身性エリテマトーデスと呼ばれる疾患です。この疾患では、どの細胞にもある核の中の抗原、例えば DNA そのものに対して自己免疫反応が起こってしまうことが特徴です。その結果、腎臓、肺、心臓、脳など多くの臓器が傷害を受けてしまいます。しかし、どうしてどの細胞にもある核の中の自己抗原に対して免疫応答が起こってしまうのか、そしてそれが多くの臓器の傷害にどのように結び

つくかは良く分かっていません。

全身性自己免疫疾患と臓器特異的自己免疫疾患の中間の疾患もあります。例えばシェーグレン症候群と呼ばれる病気では、全身の細胞の中の核や細胞質にある RNA と蛋白の結合物に対する免疫反応が特徴的ですが、主に侵されるのは唾液腺、涙腺などいわゆる外分泌腺と言われる場所です。

これらの自己免疫の反応がどうして引き起こされるのかは良く分かっていません。ウイルスなど外来の微生物に対する通常の免疫応答が起こった際、その微生物の抗原と自己の抗原が非常に似ていることがあります。その場合、微生物に対する免疫応答とともに自己に対する免疫応答が引き起こされてしまう可能性があります。また体の中の細胞はいつも壊されていますが、通常は問題なく処理されます。しかしそれを処理する機能が障害されると、自己の抗原が沢山壊れたままの状態で体の中にとどまってしまう可能性があります。そうすると通常は免疫刺激にならない自己の抗原でも免疫反応を引き起こす可能性もあるのではないかと考えられています。

キーワード

自己免疫疾患、臓器特異的自己免疫疾患、全身性自己免疫疾患、甲状腺