

解 説

ヒトの免疫システム:有益性(生体防御)と 有害性(アレルギーや自己免疫疾患)

生 田 和 良

[要旨]

ヒトに生まれながらに備わっている免疫は、病原体がからだに侵入してきた際にそれを排除する有益なシステムである。一方、一部の人にとっては大きな弊害になっている、花粉などに対するアレルギー症状や体内の細胞や臓器を破壊する自己免疫疾患の誘導もまた免疫システムの働きによるものである。ここでは、からだに備わっている免疫細胞の働きに見られるプラス面とマイナス面の影響について概説する。

キーワード: 免疫反応、自然免疫、獲得免疫、生体防御、アレルギー、自己免疫疾患

はじめに

さまざまな感染症からからだを守ってくれる免疫システムは、いろいろな免疫細胞の働きで成り立っている。免疫反応には、初動の働きである自然免疫と、その後の免疫記憶を含めた長期の獲得免疫の二種類が存在する¹⁾。この緻密な免疫システムの恩恵で、私たちは異物(病原体であるウイルスや細菌などによる感染症)に対して自然治癒すら可能な力を備えている。しかし、同じこの免疫システムが、一部の人にとっては逆に弊害となるアレルギー症状を引き起こす結果を招く²⁾。アレルギー反応を引き起こす原因となる花粉などはアレルゲンと呼ばれる。多くの人では、これらは免疫システムの対象となっておらず、異物として認識されないが、一部の人では免疫システムの対象となって同じアレルゲンに晒されるたびにアレルギー症状が引き起こされ、折角の免疫システムが有難迷惑な存在となっている。

二段階の免疫システム

免疫は、自然免疫と獲得免疫という二段階のシステムで構成されている^{3), 4)}。自然免疫には、侵入してきた病原体が体内で急激に増殖して大きな問題となる前に、完

璧な形ではないが、とりあえずできるだけ大事にならない程度にまで抑え込む働きがある。その後の獲得免疫にはいくつかのプロセスを経る必要があり、ある程度の時間がかかるが、この獲得免疫でそれぞれの病原体に対して特異的に根絶できる強力な免疫応答が可能な体制を確立する。したがって、新生児は母親由来の免疫応答能でしばらくの期間は健康を維持することができるが、その後は侵入してきた病原体をひとつずつ認識(学習)して、自身で強固な獲得免疫を育てていく必要がある。そのため、病原体の情報が蓄積され、ワクチンが開発されている場合には、それぞれの病原体に対するワクチンを、強毒性の病原体が侵入してくる前に接種し感染防御可能な獲得免疫を誘導しておくことで、安全に経過することができる。

一方、花粉などによるアレルギー反応も、同じ免疫細胞が関与している⁵⁾。同じアレルゲンに繰り返し晒されることで、免疫反応が過剰なものになり、これが裏目に出る結果として鼻水やくしゃみ、またかゆみといったアレルギー反応が現れる。このようなアレルギー反応を増幅する役目として、多岐にわたる免疫細胞や抗体、サイトカイン

などの免疫関連因子が関わっていることも知られている^{2), 6)}。

さらに複雑なのが、病原体などの異物を構成している成分には、免疫細胞が異物として認識できる領域(非自己、すなわち異物と認識できる抗原となり得る領域を抗原決定基とかエпитープと呼ぶ)がたくさん存在している。そのうちの一定領域を認識した免疫抗体が、本来は全く関連性がないはずの、ヒトの体内の細胞や臓器を構成している成分の一定領域と反応し得る場合があり、この免疫反応が自らのからだを攻撃する、いわゆる自己免疫疾患を引き起こす結果を招くことがある^{7), 8), 9)}。

ただ、このような多岐にわたる免疫反応は、異物(病原体やアレルゲンなど)に対する認識の程度が、人それぞれで大きく異なっている^{10), 11)}。すなわち、それぞれの人たちの間で、認識のどこかのプロセスの違いによっていると思われるが、その表現形としての症状に大きな違いが現れている。

免疫反応に関わる自然免疫と獲得免疫

感染症を引き起こす病原体(ウイルスや細菌など)に対する免疫には、自然免疫と獲得免疫が存在する^{3), 4)}(図)。

自然免疫は先天的防御応答と言われ、体内に侵入してきた病原体(=異物)に対してすぐに対応する初動型で、NK細胞(ナチュラルキラー細胞)やマクロファージが関わっている。ウイルスや細菌の種類に関係なく同じように(非特異的に)対応する。まず、侵入してきた病原体を異物として認識し、その感染防御のために炎症反応を引き起こし、感染部位に免疫細胞を集める。マクロファージは、侵入してきたウイルス粒子を取り込んで(貪食して)分解し、その異物としての情報をヘルパーT細胞(CD4陽性)に提供(抗原提示)する。

病原体に関する情報提供を受けたヘルパーT細胞は、マクロファージから提示された病原体抗原に特異的に結合する抗体(IgMやIgG)の産生をB細胞に促し、また同じように病原体抗原に特異的に反応するキラーT細胞(CD8陽性)の産生を促す。抗体は、ウイルス粒子など、病原体に結合(ウイルス中和)し、病原体の広がり(感染

伝播)をブロックする。一方のキラーT細胞(細胞障害性T細胞)は、ウイルスが感染した細胞に接触し、直接感染細胞ごと破壊する。感染細胞の破壊により、感染細胞から大量の子ウイルスが産生されるのを防ぐことになり、その効果は大きい。

このように、これら免疫細胞は感染の急性期に病原体の排除に貢献するとともに、その後もその一部は免疫記憶細胞として体内に残り、再び同じ病原体の侵入があった場合には、残されていた免疫記憶細胞(特定のウイルスなどの病原体それぞれについては少数ずつ保存)を急速細胞分裂させて瞬時に獲得免疫で防御できる体制を整える。このような一連の反応を獲得免疫という。

一方、アレルギーを引き起こす花粉などのアレルゲンが体内に侵入してくると、病原体に対する自然免疫の場合と同じように、そのアレルゲンは樹状細胞に貪食され、分解されるとともに、その情報をヘルパーT細胞に抗原提示し、獲得免疫を誘導するように指示する¹²⁾(図)。ヘルパーT細胞は、この抗原の提示を受けると活性化され、B細胞に抗体の産生を促す。病原体に対する生体防御の時にはIgM抗体やIgG抗体を作るように命令するのに対して、このアレルゲンの場合には別のタイプの抗体(IgE)を作るように命じる。このIgE抗体は、異物と認識したアレルゲンの排除を目的として作られたはずであるが、マスト細胞(肥満細胞とも呼ばれ、皮膚や粘膜に多く存在)の表面に存在しているFcリセプター(イムノグロブリンのFc部分の受容体)を介して結合する(図)。同じアレルゲンが繰り返し侵入してくるとその都度、このマスト細胞に結合したIgE抗体がアレルゲンを捉え、このアレルゲンの結合が引き金となってマスト細胞に刺激が入り、炎症を引き起こすヒスタミンやセロトニンを放出する。その結果、周囲の細胞を刺激してアレルギー症状(くしゃみ、鼻水、皮膚の炎症など)が引き起こされることになる¹²⁾。このように、アレルギー反応を引き起こす主な原因は、アレルゲンに対する獲得免疫プロセスと言える。

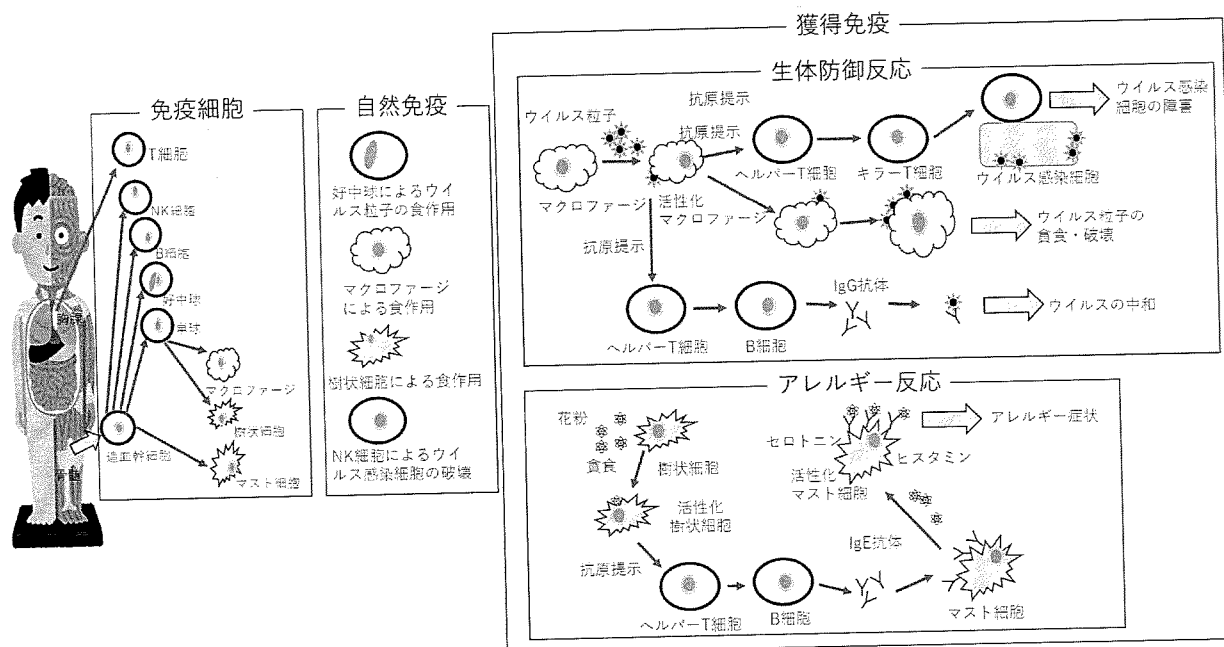


図 ヒトの免疫システム:有益性と有害性

注釈: 上記、図は著者作成によるものです。

免疫反応の程度には個人差が存在

免疫反応の程度には個人差が認められる^{10), 11)}。広く認識されているように、風邪に罹っても症状が重い人と軽い人、さらにはほぼ無症状の人まで存在する。また、同じワクチンを接種しても、十分な抗体の誘導が認められる人とほとんど認められない人が存在する。このような人も、すべてのワクチン接種で効果がない訳ではなく、あるワクチンのみで効果が認められないことが多い。それも、人によって効果が認められないワクチンにはばらつきが認められる。このように、生体防御には個人差が存在する。

アレルギー反応にも、生体防御の免疫反応以上に個人差が認められる。一部の人のみがアレルギーに悩まされている。同じところに住んで生活していても、全くアレルギー反応が認められない人も多い。しかも、ある年から急にアレルギー体質が変わった、という話もよく聞かれる。これは、過去長期にわたってある種のアレルゲンを取り込み続けていて、その間は抗原提示されたB細胞はそのアレルゲンを排除しようと、このアレルゲンに特異的に反応するIgE抗体を作り続けている。一定の時間が経過した時点で、同じアレルゲンに再度遭遇することで特異的な

IgE抗体が十分量に達する。この段階でIgE抗体が結合したマスト細胞が突然ヒスタミンを放出するようになるので、くしゃみや鼻水などの症状が突然出現することになる¹²⁾。

それまでは症状もなく経過しているが、特異的なIgE抗体の蓄積は確実に進行しており、その量が閾値を超えた段階で初めてアレルギー症状が現れることとなる。

アレルゲンの認識の多様性

アレルゲンとなる種類は多様である¹³⁾。食品(卵、牛乳、小麦、そば、落花生、エビ、カニなど)、植物由来(スギ、ヒノキ、ブタクサなどの花粉)、動物由来(ペットの毛、フケ、唾液、ダニの死骸や糞)、ハウスダスト(家の中のほこり、カビなど)、薬物(抗生物質やその他の薬)、金属(ニッケル、コバルトなど)、化学物質(食品添加物や化粧品など)などである。

上記のように、これら同じアレルゲンに何度も繰り返し晒され、免疫刺激を受け続けることで、そのアレルゲンに特異的なIgE抗体の産生が誘導される(最初の接触でIgE抗体を作り始める状態を感作という)。IgE産生量が閾値を超えた段階でアレルギー発症となる。作られたIgE抗

体はマスト細胞に結合しており、そこへ同じアレルゲンが再び侵入してくると、アレルゲン⇒IgE 抗体⇒マスト細胞へと刺激が入り、マスト細胞が多く分布している皮膚、粘膜、消化管など、外界と接触するところで、アレルギー症状が引き起こされる。

アレルギーのタイプにはI型～IV型の4種類が知られている^{11)、14)}。

① I型反応(即時型)

I型アレルギーに属するものに、花粉症やアトピー性皮膚炎、じんましん、気管支喘息、食物アレルギーなどが含まれる。

② II型反応

II型アレルギーは、アレルゲン(この型を引き起こすのは、自己の赤血球や白血球、血小板が標的になる)に免疫グロブリン(IgM や IgG)が反応することで起こる細胞障害型のアレルギーである。抗原に自己細胞抗原を認識した免疫グロブリンが結合すると、そこに集まってきた補体がマクロファージを活性化し、これら自己の細胞を異物と認識して攻撃することで引き起こされる。

③ III型反応

この型のアレルギーは、免疫複合体型とも呼ばれる。体外から入ってきた異物などの可溶性抗原(アレルゲン)に対して誘導された免疫グロブリン(IgM や IgG)が結合して形成された免疫複合体が、血液中を流れている間に補体を活性化し、集まってきた好中球が血管や細胞を攻撃して引き起こされるアレルギー反応である。好中球は免疫複合体を分解することができずに、細胞組織に炎症を引き起こすことになる。

代表的な疾患は、血清病、過敏性肺炎、アレルギー性血管炎、ループス腎炎(慢性糸球体腎炎)などである。自己免疫疾患として知られる全身性エリテマトーデス(SLE)、間接リウマチなども、このIII型アレルギーによって引き起こされる。

④ IV型反応

この型は遅延型アレルギーと言われ、アレルゲンが体内に侵入して半日から数日後にアレルギー反応が現れる。この型のアレルギー反応には抗体の関与は認められず、

血液中に存在するT細胞がサイトカインを産生し、そのサイトカインの働きで活性化したマクロファージや好中球が細胞や組織を攻撃するアレルギー反応である。

代表的な疾患は、化粧品などによる接触性皮膚炎やアトピー性皮膚炎、金属アレルギー、ツベルクリン反応、移植拒絶反応などである。

自己免疫疾患の誘導^{7)、8)、9)}

分子擬態または分子相同性(molecular mimicry)による自己免疫疾患誘導機序

ウイルスや細菌などの病原体の粒子を構成している成分が形成している構造に対して、免疫細胞は異物と認識できるエピトープ領域に結合(免疫反応)する。その際、自己の細胞の構造(自己抗原)が、その免疫細胞の反応先として機能すると、免疫系が自己の細胞を誤って攻撃する結果となる。このように、たまたまウイルスなどの病原体のエピトープに対して誘導されてきた抗体の認識標的構造が、自己の構造に似すぎていること(これをmolecular mimicryと言う)が原因となって、自己の細胞にも反応する結果となってしまう場合が起こる。本来は、免疫反応は非自己に対して反応すべきであるが、たまたま明確な異物に対して誘導されてきた免疫反応(特異的な抗体産生)であり、このような反応はすべての人に認められるものではないが、一部の人では自己の細胞にも反応する結果となってしまう。

① 関節リウマチ

関節リウマチは、主に関節に慢性的な炎症を引き起こす自己免疫疾患である。皮膚や内臓の結合組織に炎症を起こす「膠原病」の一種と考えられている。遺伝的要因(家族歴があると発症リスクが高まる)や環境要因(喫煙、感染症、ストレスなど)が関係している。治療法として、免疫反応を抑えて炎症を軽減する方法が採られる。

② 糖尿病

糖尿病には1型と2型が存在する。膵臓の中にある「β細胞」が破壊され、インスリンが分泌できなくなる1型は、インスリンを補給する治療法が採られ、小児から若青年に多い。一方の2型は、インスリン抵抗性・分泌不足が

原因となり、徐々に進行する型で、中高年に多く、食生活の乱れなどの生活習慣が大きく関係していることから、生活習慣病として認識されている。

1型糖尿病を誘発する原因となる「 β 細胞」の破壊は、自己免疫反応(T細胞やB細胞による攻撃)に依っており、自己を認識する自己抗体(GAD抗体、IAA抗体など)が関わっている。

③ 多発性硬化症

中枢神経系(脳、脊髄、視神経)の、特に神経細胞の髄鞘を異物と認識した免疫細胞(特にT細胞)によって攻撃されることで、神経伝達能(運動・感覚・視覚など)に障害が現れる自己免疫疾患である(厚生労働省の「指定難病」)。好発年齢は30歳前後、女性(男性の2~3倍)に多い特徴がある。

④ 全身性エリテマトーデス

自己の細胞成分に対する自己抗体(抗DNA抗体;抗核抗体とも言う)が作られることが原因となって炎症を引き起こし、この抗体による抗原抗体複合体が血管や臓器に沈着し、組織障害を引き起こす。20~40歳の女性に多く(男女比は約1:9)、日本での患者は約6万人存在する。

⑤ 橋本病(慢性甲状腺炎)

慢性の甲状腺炎を引き起こす自己免疫疾患である。免疫系が、自己の甲状腺を異物と誤認識する抗体(抗TPO抗体、抗TG抗体)が産生されることが原因となって、甲状腺に慢性の炎症を引き起こす。炎症が進むと甲状腺ホルモンの分泌が減少し、代謝が低下する。特に、30~40歳の女性に多い(男女比は1:20~1:30)。

免疫システムのバランスと疾患

免疫システムはいろいろな細胞の働きによって構成されているが、特にNK細胞がからだの見回り役として全身に分布している。このNK細胞の働きが弱ってくると、免疫機能のバランスが崩れてくると言われている。その結果、B細胞やT細胞が花粉などに対して過剰に反応するようになる。NK細胞が元気に活躍していると、ウイルスやがん細胞を発見して退治してくれ、免疫力のバランスが正常に保たれるので、B細胞やT細胞の暴走が起こること

もないと考えられている。

このNK細胞を元気にして維持するには、腸内環境を整え、ストレスを減らすなどで自律神経を整えることであると言われる。

免疫反応の強弱が認められる個人差^{10), 11)}

感染症に対する生体防御が、液性免疫に偏る人と細胞性免疫に偏る人に分かれる。ただ、このような個人差は認められるが、生体防御に関する免疫反応はほぼすべての人に誘導される。

一方、アレルギー反応に関しては一部の人にしか認められない。アレルギー体質と言われるように、アレルギーが認められる人は、遺伝的要因や環境要因が関係していると言われている。ただ、上述したように、アレルギーが認められなかった人がある時期を境にアレルギー反応が認められるようになったという話はよく聞く。その人が、同じアレルゲンにどの程度繰り返し晒されたかの結果であるかもしれない。これは、アレルギー反応誘導には、その準備期間として感作と呼ばれる時期が必要である。この時期を経て、ある日突然アレルギー体質になったという印象を受けることになる。

免疫反応には、ある一定以上の抗原で刺激すると免疫誘導しなくなる、トレランスと呼ばれる現象が成立する。これを応用して、アレルギーの治療にはアレルゲン免疫療法と呼ばれる、アレルゲンを同定し、原因となるアレルゲンを高濃度で刺激することを繰り返す治療法などがある。

多くのアレルギー誘導にはIgE抗体が関わっていることで、液性免疫に偏っていると言われることが多い。すなわち、CD4陽性のヘルパーT細胞がB細胞を刺激し、IgE抗体の産生を誘導するからである。ただ、気管支喘息のように、好酸球や好塩基球などの細胞性成分も、サイトカインやヒスタミン放出などで症状を引き起こす。

おわりに

花粉症などのアレルギー症状を持つ人たちは、一定の季節、毎日憂鬱な気分で過ごすことになる。しかし、このような花粉症を抱える人たちは、統計学的に、幾つかのがんの発症リスクが少ないことが報告されている。すい臓がん、大腸がん、食道がん、胃がん、口腔がん、子宮体がん、脳腫瘍などの発症リスクが低下するようである^{15)、16)、17)}。しかし、スウェーデンの疫学研究ではそのような傾向は認められなかったとしている^{17)、18)}。このように、がんの発症リスクにアレルギー体質が影響しているかどうかについては今後の詳細な研究を待つ必要がある。実際、免疫の過剰な反応がもたらす厄介なアレルギー反応であるが、一般的にはがん細胞に対する免疫反応は弱いことから、アレルギー患者の亢進した免疫反応が逆にがん細胞を攻撃する点が確認されれば、アレルギー体質も有害ばかりではなく、有益な面もあるのかもしれない。

参考資料

- 1) 免疫のしくみ. とってもやさしい生物基礎. 第3章生物の体内環境の維持.
https://www.obunsha.co.jp/pdf/support/9784010340004-p130_147.pdf
- 2) アレルギーについて. 日本アレルギー学会. 2024.7.4.
https://www.jsaweb.jp/modules/citizen_qa/index.php?content_id=1
- 3) 自然免疫と獲得免疫. 免疫機構と疾患. MBL ライフサイエンス. 株式会社 医学生物学研究所.
<https://ruo.mbl.co.jp/bio/product/allergy-Immunology/article/Natural-immunity-Acquired-immunity.html#:~:text>
- 4) 1. 自然リンパ球とアレルギー. 松本健治. アレルギー. 2016; 65, 153-158.
- 5) アレルギーにおける自然免疫と獲得免疫のクロストーク. 久保允人. アレルギー. 2017; 66, 179-184.
- 6) バリア機能と自然免疫 —アレルギーの発症・進展と創薬ターゲット—. 田中宏幸、山下弘高、稲垣直樹. バリア機能と自然免疫 —アレルギーの発症・進展と創薬ターゲット—. 日薬理誌. 2017; 149, 235-239.
- 7) 自己免疫疾患. Medical DOC. 竹内想 監修.
<https://medicaldoc.jp/m/qa-m/qa0838/>
- 8) 自己免疫疾患とは？原因・症状・代表的な病気を分かりやすく解説. 渡久地政尚 監修. 2025.07.23.
<https://fuelcells.org/topics/53337/>
- 9) 【完全解説】自己免疫疾患になる理由とは？原因から最新治療、自分でできる対策まで専門家が徹底ガイド. 2025.08.01.
<https://psycho.taka-houmu.com/archives/3584>
- 10) インフルエンザにかかる人とかからない人の違いって何？医療コラム. 2024.09.29.
<https://fastdoctor.jp/columns/dont-get-influenza>
- 11) 第1章 アレルギー総論. (秋山一男、宮本昭正: アレルギーとは 臨床アレルギー学 pp92-97 より改訂抜粋
<https://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/kenkou/ryumachi/dl/jouhou01-17.pdf>
- 12) アレルギー性炎症における肥満細胞の役割—肥満細胞の引き起こす炎症を自然免疫の観点から考える—. 福石信之、吉岡美乃、赤木正明. 日薬理誌. 2005; 125, 259-264.
- 13) 7. アレルゲンにはどんな種類がある？アレルギーってなんだろう？
<https://immubalance.jp/about/allergy-7/#:~:text>
- 14) アレルギー. 免疫機構と疾患. MBL ライフサイエンス.
<https://ruo.mbl.co.jp/bio/product/allergy-Immunology/article/allergy.html>
- 15) 日本の国民病「花粉症」に、“ガン予防の効果あり”という意外なメリット. 清野仁與(エディター). Diamond online. 2009年1月14日.
<https://diamond.jp/articles/-/1840#:~:text>
- 16) 花粉症とがんの関係. がん免疫療法コラム. 2023.03.20.
<https://gan911.com/column/3433/>
- 17) 花粉症、がん死亡率半減. がん社会を診る. 中川恵一. 日本経済新聞 2022年3月16日.
- 18) Risk of cancer in patients with medically diagnosed hay fever on allergic rhinitis. Hemminki K, Dorsti A,

Fallah M, Sundquist J, Sundquist K, Ji J. International
Journal of Cancer. 2014; 135: 2397-2403.

(大阪大学 名誉教授)

Human immune responses: beneficialness (biological defense) and harmfulness (allergies and autoimmune diseases)

Kazuyoshi Ikuta

Professor Emeritus, Osaka University

Keywords: Immune response, innate immunity, adaptive immunity, host defense, allergy, autoimmune disease

