

解 説

内分泌・免疫クロストークと感染症

生 田 和 良

[要旨]

私たちのからだでは、ホルモンを分泌する「内分泌系」が、神経や免疫の働きに深く関わっている。生き物のからだは、気温やウイルスの拡がりなど、外の環境の変化にうまく対応しながら健康を保っている。その中でも、感染症などの外敵から身を守るために、内分泌系・神経系・免疫系が連携して働いている。感染症に罹り、その後にどの程度の重篤度になるかは、免疫の働きによって大きく左右される。その際の免疫の働きに影響を与える重要な要素のひとつが、ホルモンを通じた内分泌系の働きである。ホルモンはとても少量で効果的に作用する物質で、脳の下垂体などの内分泌腺から分泌された後、血流に乗ってからだのいろいろな場所に運ばれ、そこで特定の働きをしている。たとえば、強いストレスを感じると、ホルモンの分泌量が変化し、それによって免疫の力が弱まり、感染症に罹りやすくなったり、症状が重くなったりすることがある。本記事では、からだに備わっているホルモンの働きが、免疫系にどう影響し、その結果として引き起こされる感染症病態への影響について概説する。

キーワード： 内分泌系、免疫系、神経系、ホルモン、感染症

はじめに

私たちのからだには、感染症から身を守ってくれる「免疫システム」が備わっている。ただし、この免疫の働き方は人によって違いがある。免疫の働きは、からだの中で作られるホルモンによって調整されている。ホルモンの働き方は、周囲の環境や状況によって変わり、たとえば気温やストレスなどが影響する。また、性ホルモンの違いによって、男性と女性では免疫の働き方にも差が生じる。さらに、同じ人でも年齢を重ねることで、ホルモンの働き方が変わり、それに伴って免疫の働きにも変化が起こる。このように、ホルモンの働きはさまざまな要因で変わるため、免疫の働き方も人それぞれ異なってくるのである。つまり、こうした違いが、感染症に罹りやすいか、またその後に重症化に向かうかについても影響を与えることになる。

ホルモンの基礎知識¹⁾

私たちのからだには、多くの種類のホルモンが存在している（図1、図2）。多くのホルモンは、甲状腺、副腎、臍

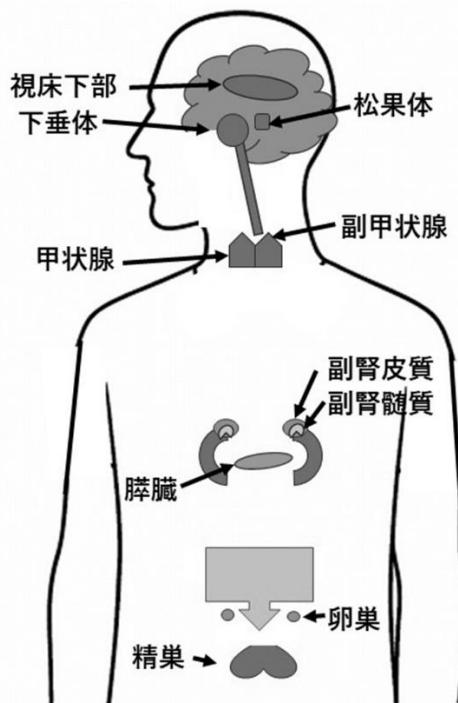
臍などの「内分泌腺」と呼ばれる器官から分泌され、血流に乗ってからだの中を流れ、特定の細胞と接触し、働きかける²⁾。一部のホルモンは、血液を介さずに、分泌された場所の近くに存在する細胞に直接作用するものもある。また、心臓や脂肪組織など、内分泌腺以外の場所からもホルモンが分泌されることが明らかにされている（図2）。

ホルモンが働く仕組みは、まずそれぞれのホルモンが「レセプター（受容体）」と呼ばれる特定の分子と結びつくことから始まる³⁾。レセプターは細胞の表面や細胞の中（核内）に存在し、ホルモンと結合すると、細胞内でさまざまな反応が起り、ホルモン特有の働きが発揮される。

ホルモンの役割は多岐にわたる。たとえば：

- ・成長やからだの成熟を調節する。
- ・生殖機能をコントロールする。
- ・エネルギーの使い方や蓄え方を調整する。
- ・ストレスに対するからだの反応を助ける。

これらの働きそれぞれには、ひとつのホルモンだけでなく、複数のホルモンが協力して調節していることが多い。また、



視床下部	下垂体を通じてからだのホルモン分泌を調節する司令塔
下垂体 前葉	成長ホルモン(成長促進、筋肉・骨の発達、代謝調節)、プロラクチン(免疫応答の促進)、副腎皮質刺激ホルモン、甲状腺刺激ホルモン、性腺刺激ホルモンの分泌
下垂体 後葉	抗利尿ホルモン、オキシトシンの分泌
甲状腺	甲状腺ホルモン(基礎代謝の促進、体温調節、発達促進)の分泌
副甲状腺	副甲状腺ホルモン(血液中のカルシウム濃度の調節)の分泌
松果体	メラトニン(睡眠・覚醒リズムの調整)の分泌
副腎皮質	コルチゾール(ストレス応答、免疫抑制、血糖上昇)の分泌
副腎髄質	アドレナリン(心拍数・血圧上昇、闘争・逃走反応の促進)の分泌
胰臓(ラングルハンスb細胞)	インスリン(血糖値の低下、グルコースの細胞内取り込み促進)の分泌
卵巣・精巣	性ホルモン:エストロゲン・テストステロン(生殖機能、骨密度、免疫調節、二次性徴の発現)の分泌

図1 主なホルモンの種類とその分泌部位と作用

ホルモン群	分泌器官	免疫への影響	特記メモ
アドレナリン系	副腎髄質	一時的活性化→抑制	急性ストレス応答
成長ホルモン	下垂体前葉	活性化	免疫T細胞成熟・抗体産生
プロラクチン	下垂体前葉	活性化	自己免疫疾患との関連
レプチニン	脂肪細胞	活性化	肥満で抵抗性→免疫異常
メラトニン	松果体	夜間活性化	概日リズム・抗酸化作用
インスリン	胰臓	間接的抑制	糖尿病で免疫低下
幸せホルモン群	脳・腸管など	調整的	精神安定・ストレス緩和

図2 ホルモンと免疫の関係

ひとつのホルモンが複数の働きを持っていたり、ひとつのからだの機能に対して複数のホルモンが関わっていたりするのも特徴である。

ホルモンは常に一定量が分泌されているわけではなく、必要なときに、必要な量だけ、必要な期間だけ分泌される。からだに何らかの変化が起こると、その情報が内分泌腺に伝わり、ホルモンの分泌が増えたり減ったりする。また、あるホルモンの分泌が、別のホルモンによって調整されることもある（これは「フィードバック機構」と呼ばれている）⁴⁾。さらに、ホルモンの中には、1日の時間帯によって分泌量が変わる「日内リズム」を持つものもあり、これは脳にある「体内時計」が関係していると考えられている。加えて、成長や思春期、加齢などによっても、性ホルモンや成長ホルモンなどの分泌量は大きく変化する。

主なホルモンの分泌部位と作用（図1）

最近の研究では、感染症の罹りやすさや重症度、さらには回復の経過にまで、ホルモンが関係していると言われている。特に、「副腎皮質ホルモン」「性ホルモン」「甲状腺ホルモン」は、免疫の働きを調整する重要な役割を担っている。

①副腎皮質ホルモン（コルチゾール）

コルチゾールは、ストレスに反応して脳の視床下部・下垂体・副腎皮質からなる「HPA軸」が働き、副腎から分泌される。このホルモンは、炎症を抑えたり、免疫細胞の働きを弱めたりすることで、免疫の過剰な反応を防ぐ働きを担っている⁵⁾。

- ・急なストレスでは、コルチゾールが一時的に増えて炎症を抑える効果がある。
- ・長期間ストレスが続くと、コルチゾールが過剰に分泌され、副腎が疲弊し、ホルモンのリズムが乱れたりする。
- ・ステロイド薬（コルチゾールと似た作用）を高用量で使うと、免疫力が大きく低下し、感染症に罹りやすくなったり、重症化するリスクが高まる。

②性ホルモン（エストロゲン・プロゲステロン・テストステロン）

性ホルモンは、男女で分泌される種類が異なり、免疫

にも違った影響を与える。

- ・エストロゲン（女性ホルモン）は、免疫細胞を活性化し、抗体の産生を促進するなど、免疫力を高める働きがある。
- ・テストステロン（男性ホルモン）は、免疫の働きを抑える方向に作用し、感染症に対する抵抗力を弱める働きが知られている。
- ・そのため、一般的に女性の方が免疫力が高く、感染症に強い傾向が認められる。ただし、女性はホルモンの変動の影響を受けやすいとされている^{6)、7)}。
- ・プロゲステロンは黄体ホルモンとも呼ばれ、排卵後に分泌が増える女性ホルモンである。妊娠中に胎児を守るために免疫反応を抑える働きがあり、妊娠中は感染症にかかりやすくなることとなる。

妊婦が麻疹（はしか）ウイルスや風疹ウイルスに感染すると、流産や早産を引き起こす割合が高くなる。特に、風疹ワクチンを接種していない妊婦が妊娠早期に風疹ウイルスに感染すると、胎児への感染を引き起こし、先天性風疹症候群（先天性心疾患、難聴、白内障）を引き起こす可能性があるため、注意が必要である。また、妊娠中は生ワクチンが接種できないため、妊娠を予定している人は事前に必要なワクチンを受けておくことが勧められる。

③甲状腺ホルモン

甲状腺ホルモンは、からだの代謝や成長、体温調節などに関わる重要なホルモンである。脳からの指令と血中濃度によって分泌が調整される。

- ・慢性的な炎症があると、甲状腺ホルモンの分泌が乱れることがある。
- ・特に、甲状腺機能が低下すると、からだの免疫力が弱まり、感染症に対する防御力が下がる可能性がある⁸⁾。

他のホルモンと免疫の関係（図2）

① アドレナリン／ノルアドレナリン

- ・分泌：副腎髄質

・働き：急なストレス時に分泌され、免疫細胞の分布を変化させて自然免疫を一時的に活性化する。ただし、長期的には免疫を抑制する方向に働く。

② 成長ホルモン

- ・分泌:下垂体前葉
- ・働き:代謝を促進し、組織の修復を助ける。また、T 細胞の成熟や抗体の産生を促進し、免疫細胞を活性化する。成長ホルモンが不足すると免疫力が低下し、感染症からの回復が遅れる傾向が知られている。

③ プロラクチン

- ・分泌:下垂体前葉
- ・働き:リンパ球などの免疫細胞に直接作用し、免疫応答を高める。自己免疫疾患との関連性も示唆されている。

④ レプチン

- ・分泌:脂肪細胞
- ・働き:食欲を抑え、代謝を調整するほか、T 細胞の活性化や炎症性サイトカインの産生を促進する。自然免疫も活性化するが、肥満ではレプチン抵抗性が生じ、免疫異常につながる可能性がある。

⑤ メラトニン

- ・分泌:松果体
- ・働き:セロトニンを原料に夜間に合成される「睡眠ホルモン」。体内時計(概日リズム)を調整し、睡眠・覚醒のリズムやホルモン分泌の周期を整える。強力な抗酸化作用を持ち、夜間に免疫を活性化する働きもある。

⑥ インスリン

- ・分泌:膵臓
- ・働き:血糖値を調整し、細胞への栄養供給を担う。糖尿病ではインスリンの働きが弱くなり、高血糖状態が続くことで免疫力が低下し、感染症にかかりやすくなる。インスリン抵抗性は慢性炎症とも関係している。

⑦ 幸せホルモン(ドーパミン、セロトニン、オキシトシン、 β -エンドルフィン)⁹⁾

- ・ドーパミン:脳内の神経伝達物質で、運動・認知・報酬・やる気・覚醒・記憶など多くの行動を調整する。
- ・セロトニン:脳幹の縫線核や腸管で分泌され、精神の安定に関与する。日中の光刺激により夜間にメラトニンへと変換され、睡眠を誘導する。
- ・オキシトシン:愛情やスキンシップによって分泌される「抱擁ホルモン」。人とのつながりや安心感をもたらすと言

われている。

- ・ β -エンドルフィン:脳内の鎮痛・快感物質で、運動や食事、性行為などで分泌され、ストレス緩和や幸福感を高める働きが知られている。

感染症とホルモン

1. 感染のタイプとホルモン応答の違い

感染は大きく「急性感染」と「慢性感染」に分けられる。

- ・急性感染(例:インフルエンザ感染症、COVID-19 感染症)

一時的にウイルスが体内で増殖するが、免疫反応が誘導されると、その働きによって最終的に排除される。

- ・慢性感染(例:HIV 感染症、ヘルペスウイルス感染症、結核)

急性期を経た後もウイルスや菌が体内に残り、長期間(多くは終生)にわたって潜伏または持続的に感染を続ける。

感染時には、体内で炎症性サイトカイン(IL-6、TNF- α など)が放出され、HPA 軸が刺激される。その結果、ストレスホルモンであるコルチゾールが分泌され、免疫応答に影響を与える^{10)、11)}。

- ・急性感染では:コルチゾールが一時的に上昇し、免疫が抑制される傾向がある。

- ・慢性感染では:性腺機能の低下、副腎機能不全、甲状腺機能異常など、内分泌系の長期的な異常が報告されている。

2. 各疾患におけるホルモンと免疫の変化

①新型コロナウイルス感染症(COVID-19)

- ・感染の仕組み:ウイルス表面のスパイクたんぱく質が、宿主細胞の ACE2 受容体に結合して感染する。感染は、主にエアロゾル(空気中の微粒子)や飛沫を介して広がる。

- ・全身感染:呼吸器から侵入したウイルスは血流に乗って全身に広がり、各臓器の ACE2 陽性細胞で増殖する。

- ・変異株の特徴:ウイルスは複製のたびに遺伝子のコピー誤りを起こしやすく、弱毒性で増殖速度の速い変異株が生まれることが一般的である¹²⁾。若年者は軽症で済むことが多い。一方、免疫力の低下が激しい高齢者は、重

症化しやすく、致死率が高くなっているので注意が必要である。

ホルモンと免疫の変化について:

- ・急性期：コルチゾール上昇 → 一時的な免疫抑制。
 - ・重症例：副腎疲弊 → 低コルチゾール状態 → 回復遅延。

・性ホルモン：

- 男性: テストステロン低下 → 免疫応答の乱れ → 重症化リスク増加。
 - 女性: エストロゲンが自然免疫・抗体応答を強化 → 重症化率が低い傾向。
 - ・ 肥満患者: 高レプチニン血症 + レプチニン抵抗性 → サイトカインストーム(炎症の暴走)を引き起こす可能性。
 - ・ 内分泌系全体: サイトカインストームにより甲状腺などの機能破綻が起こることがある。

② HIV 感染症

- ・感染の仕組み:HIV はウイルス粒子表面の gp120 たんぱく質が、宿主細胞表面のリセプター分子(CD4)に結合することで T リンパ球(CD4 陽性細胞)に感染する。これらの細胞は免疫の司令塔であり、液性免疫と細胞性免疫の両方を調整している。

- ・感染の経過：他の感染症と同様、急性期には大量のウイルスが産生される。その後、抗ウイルスの免疫反応が誘導され、ほとんどのウイルスは排除されるが、一部のウイルスは体内に残り、長期にわたって無症候性のキャリア状態が続く。しかし、CD4陽性細胞が徐々に破壊されることで、最終的には免疫不全が進行し、AIDS発症となる。

ホルモンと免疫の変化について:

- ・慢性期：ストレスによるコルチゾール高値 → 免疫抑制の進行。
 - ・性ホルモン：テストステロン低下 → 体力低下・免疫不全の悪化。
 - ・成長ホルモン：低下しやすく、代謝異常や体重減少(HIV 関連消耗症候群)を引き起こす。
 - ・甲状腺ホルモン：明確な異常は報告されていない。

③ 結核

 - ・感染の仕組み：結核菌は一度感染すると体内に潜伏し

③ 結核

免疫力が低下したときに再活性化する。特に、免疫反応が抑制状態になった高齢者やHIV感染者で発症リスクが高くなる。

- ・日本の現状:新規結核患者の約7割が65歳以上であり、その多くが子どもの頃に感染した菌を長年体内に持ち続けていたと考えられている。

ホルモンと免疫の変化について:

- ・慢性炎症:副腎皮質が刺激され、コルチゾール分泌が持続的に上昇 → 免疫抑制。
 - ・性ホルモン:副腎性アンドロゲン(DHEA)が低下 → Th1型免疫(細胞性免疫)が弱まる。
 - ・甲状腺ホルモン:慢性炎症により機能低下が報告されている。

3. まとめ: 感染症と内分泌のクロストーク

感染症は単に免疫系だけでなく、内分泌系にも深く影響を与える。特に慢性的な感染では、ホルモンバランスの崩れが免疫力の低下を招き、病状の悪化や再燃リスクを高める要因となる。したがって、感染症の理解には「免疫」と「ホルモン」の両面からの視点が不可欠である。

おわりに

ホルモンは、からだのさまざまな働きを調整する重要な物質である。しかし、その働き方はひとつではなく、状況や性別によって大きく変わることがある。場合によっては、同じホルモンでも逆の作用を示すこともある。

人の生活環境やからだの状態によって、ホルモンが免疫に与える影響も異なり、それが感染症の症状や重症度に違いを生む原因になる可能性がある。

最近では、ホルモンを使った治療法が新たな選択肢として注目されている。ただし、ホルモンは多面的な作用を持つため、使用には慎重な判断が必要とされている。

參考資料

- 1) 内分泌機能. William F Yound Jr. MSD マニュアル
(家庭版).

(大阪大学 名誉教授)

Endocrine-immune crosstalk and infectious diseases

Kazuyoshi Ikuta

Professor Emeritus, Osaka University

Keywords: endocrine system, immune system, nervous system, hormones, infectious diseases