信州医誌, 19(1): 1～2, 1971

特　集「自己免疫疾患」

自　己　免　疫　疾　患　序　論

那　須　　毅
信州大学医学部第2病理学教室

「自己免疫病」という概念は、病因論において行きづまりの感じられている、さまざまな疾患をその中に包含しながら、かぎりなくひろがっていく。そのありさまはかつての膠原病概念の拡大適用を思い出させる。後者が病的現象の結果としての形態的表現を中心にまとめられたのに対して、自己免疫病概念は病的現象の原因的なしくみに重点をおいていることはいうまでもない。病的機序のはっきりしない疾患が、やゝもすれば、病理形態的には膠原病に属するものとされ、同時に原因的には自己免疫疾患であると言われたりするのは、病理学の困惑を物語っているのにほかならない。

自己免疫病の定義は、目下のところ、自己抗体や抗体産生系としての免疫適格細胞によって生ずる、組織の形態や機能の異常であるとされている。また自己免疫病の marker としてよく利用されている Burnet の枠付けも、その要点は自己免疫現象の存在、もっとつきつめていえば自己抗体の存在を確証とし、それに関連したいろいろな傍証を参照して、自己免疫病を規定しようとしている。

自己免疫現象を病因的因子としてとりあげることは、病理総論的にはまことに魅力のある理論ではある。しかし各論的に個々の疾患について、自己免疫現象が病変の形成にどのようにかゝわりあっているかを証明することは、かならずしも容易ではない。

すべて、疾患の病理を解明しようとするとき、病因的因子と病的現象の発生のかゝわりあいこそ、もっとも重要な点なのである。かつて、病原細菌が病因論において花形であった時代においてさえ、病原細菌の存在がいきなり疾患の発生そのものを語るわけではなかったことは、先天的または後天的の免疫状態をはじめ、保菌者や排菌者の例をひくまでもなかろう。

Doerr (1929)は抗体素質Antikörperdiatheseという概念をもって、外来性抗原に対するアレルギー現象を生ずる個体の反応位を説明しようとしたが、今や体液性および細胞性自己抗体の存在という抗体素質こそ、まさに自己免疫病の原因と考えられようとしている。しかしながら、素因として自己抗体が存在することと、それが疾患として病的の形態や機能をひきおこすこととは、まったく等価ではない。素因は疾患としては不発のまゝに終ることも少なくないからである。

現在たいせつなことは、自己免疫現象と自己免疫病とを、ひとまず分離して考えてみる必要があるのではなかろうか。例えば感染性疾患に際して、自己免疫現象が内在しているであろうことは、現段階の知見をもってしても推測に難くないが、このような状態までを一括して自己免疫病と呼ぶわけではあるまい。

自己免疫現象の理論においては、免疫適格細胞(immunologically competent cells)と仮称されている細胞群が、個体内においてある程度の機能的独立性をもっていることを前提としている。このような細胞群について、自他の認識、その記憶、抗体蛋白生産への指令などを物質現象に翻訳して語ろうとする努力がつゞけられている。それにひきつゞいては、免疫適格細胞の細胞学的追求、つまり細胞の発生、分化、機能相などが自己免疫現象の中心課題となるであろう。この細胞をクローンという単なる言葉によって眼をつぶることはゆるされない。まして、その中心にあるリンパ球と呼ばれる細胞が、形態的にも特徴が少なく、機能的にも免疫作用のみときめつけられない細胞であるからには、なおさらのことである。

定義にもあらわれているが、自己免疫病についての関心は、さしあたり、ほとんど抗体の側にのみ向けられている感がある。しかし、文字どおり免疫現象を病変発生の原因と考えるためには、抗原の側の細胞的局在や化学的性状をゆるがせにするわけにはいかない。抗原の問題を不問に附すならば、この種の疾患はもはや免疫病という必要もなく、むしろ一定の組織細胞をtargetとした、特殊な蛋白病または特殊なクローン病とでも呼んでさしつかえないこと

になる。抗原の局在は、螢光抗体法やフェリチン抗体法などによって、ある程度推定されたとしても、つぎには抗原抗体反応そのものによる細胞障害過程を解明することが、残された問題になってくる。

問題をさらに複雑にするものとしては、自己免疫病において機能異常をあらわす病変部位は、かならずしも抗原抗体反応が反復された局所ともかぎらないことである。例えばＳＬＥにおける腎糸球体病変などは、糸球体基底膜を抗原とする免疫反応の存在を認めたとしても、なお腎という臓器の固有機能に結びついた、蛋白の濾過沈着（抗体蛋白や抗原抗体複合体のほか、障害された組織産物などを含む）が前景に出ていると言わざるを得ないからである。
したがって自己免疫病における病変は、抗原抗体反応による局所の細胞障害や、それに対する炎症反応だけではなく、免疫反応に関連して生じた種々の物質の沈着が、免疫反応局所とは遠隔の部位に生じて、疾患像を規定する場合さえあり得ることも忘れてはならない。

とにかく、未解決の問題が多いとはいうものの、自己免疫現象はそれ自体が生物学的に重大な意義をもち、かかわる範囲のひろい領域であるだけに、基礎的な研究をゆるがせにしたまゝ、その応用面ともいうべき自己免疫病という概念の設定にのみ性急であってはならないであろう。

（1971．6．14　受稿）