

## 「膠原病の話」—自己抗体って何だろう—

医学部 医学教育統轄センター 准教授 平形道人  
内科学（リウマチ）

膠原病を一つの病名と考  
えている方も多いのですが、  
1942年に、病理学者の  
クレンペラー博士が、病理  
学的な共通の変化（全身の  
血管や臓器と臓器の間、細  
胞と細胞の間のすき間をう  
める膠のような結合組織の  
炎症や変化）に基づいて提  
唱した疾患概念です。その  
中には多数の病気（疾患）  
が含まれますが、共通する  
特徴として、①全身性炎症  
性疾患（発熱、体重減少、  
全身倦怠感などの症状を伴  
う）、②多臓器障害（2つ以  
上の臓器障害が起こる）、  
③慢性の経過をとる疾患で、  
増悪と寛解（悪い病状と良  
い「治った」状態）を繰り返  
す、などが挙げられます。  
原因はいまだ不明ですが、  
自己免疫（ウイルスや細菌  
などの病原体から自分の体  
を守る免疫の働きが活発に  
なりすぎて、自分自身の体  
を誤って攻撃してしまう）  
疾患と考えられています。

その最も明確な Evidence  
（証拠）が、自己抗体の産生  
です。抗体は、本来、自分  
の体を防御するために、自  
分自身以外の病原体や毒物  
に対してつくられるタンパ  
ク質ですが、膠原病では免  
疫反応が過剰なため、自分  
の体を構成する細胞成分に  
対して抗体（自己抗体）を  
つくってしまうのです。膠  
原病で自己抗体が明らかに  
なったのは、60年前に全身  
性エリテマトーデス（SLE）  
の患者さんにLE細胞  
が発見されたのがきっかけ  
です。以来、世界中の研究  
室で、自己抗体が競って研  
究され、たくさん自己抗  
体が見出されました（ちな  
みに、塾のリウマチ研究室  
でも多くの重要な自己抗体  
を世界に先駆けて発見し、  
リウマチ・膠原病領域の研  
究をリードしてきました）。

さて、これらの「自己抗体」  
はどのような意味を持って  
いるのでしょうか？  
まず、自己抗体の中には、  
ある特定の疾患にしか検出  
されないために、疾患のマ  
ーカー（標識）となる抗体  
（疾患と自己抗体が、ほとん  
ど1対1対応のため、抗A  
抗体が陽性ならば、疾患α  
と診断される）があり、診  
断にたいへん役立ちます  
（例えば、抗Sm抗体↓SLE、  
抗Scl-70抗体↓強皮  
症など）。また、抗体の強さ  
（抗体価）が病気の勢いと相  
関するため、病気の重症度  
や治療の効果を判定するの  
に使用される抗体もありま  
す（抗DNA抗体、抗好中球  
細胞質抗体など）。さらに、  
ある自己抗体は、症状や検  
査の異常が現れる前に検出  
されるので、将来の臨床経  
過を推測する重要な目印と  
なります（抗Jo-1抗体↓筋  
炎や間質性肺炎の発症の予  
測）。このように、自己抗体  
の測定は膠原病の日常診療  
（診断・治療方針の決定、臨  
床経過の予測）に欠くこと  
の出来ないものとなっています。

近年、分子生物学の進歩  
により、これらの自己抗体  
のターゲット（対応抗原）  
が細胞の基本的な生命現象  
に必須の酵素あるいは調節  
因子であることがわかって  
きました。したがって、こ  
れらの抗体をプローブ（探  
索するための手段）として  
用いることによって、未知  
の細胞内の分子構造や機能  
が解明され、基礎生物学に  
も貢献しています。また、  
膠原病、自己免疫疾患の病  
因はまだわかっていません  
が、これらの自己抗体とそ  
の対応抗原を解析すること  
により、病因の解明につな  
がるのではないかと期待さ  
れています。