

# 1. 免疫とは

免疫とは、『病気（疫）から免れるためのしくみ』です。体は免疫というしくみを持っているために、簡単に病気にはなりません。体は、自分の体と同じものを『自己』として、異なるものを『非自己』（異物）として見分けることができます。体は異物が体内に侵入してきた場合にのみ反応し、これを排除します。異物は抗原と呼ばれ、抗原の侵入に対する生体の反応は免疫応答と呼ばれます。このような免疫応答が異物に対して的確に起こるために、異物は体内から排除され、病気から免れることができます。

## 1 免疫のしくみ

### ①非特異免疫

体の中に細菌などの異物が侵入すると、これをただちに貪食する細胞があります。多核白血球とマクロファージです。いずれも細胞内に異物を取り込んで、これを

食べてしまいます。また、ウイルスが感染したり、あるいは腫瘍化した細胞などに対しては、NK（ナチュラルキラー）細胞と呼ばれる細胞が作用し、これを殺してしまいます。

ただ、これらの反応は速やかに起こるものの、あまり強力なものではありません。これらの反応は抗原の種類に関係なく起こる原始的な反応であり、非特異免疫と呼ばれます。免疫という防波堤の最前線にあたるメカニズムです。次に述べる特異免疫が働くまでの防御機構です。

## ②特異免疫

この場合には、体の中に侵入した異物(抗原)はマクロファージに取り込まれます。マクロファージは酵素の働きによって抗原をバラバラに断片化し、その情報をリンパ球に伝えます。リンパ球は、抗原とぴったりかみ合う鍵と鍵穴のような構造を細胞表面に持っており(抗原レセプター)、断片化された抗原を識別し、これと結合することができます。

リンパ球には、Tリンパ球とBリンパ球の2種類があります。Tリンパ球は、遅延型アレルギー反応(後述)をつかさど

ったり(感作Tリンパ球)、ウイルスに感染した細胞を殺したり(キラー細胞)、抗体の産生を強めたり弱めたりします。ちなみに、抗体産生を助ける細胞はヘルパー細胞、抑える細胞はサプレッサー細胞と呼ばれます。一方、Bリンパ球の役割は抗体を作ることです(図1)。Tリンパ球が関わる反応は細胞性免疫、Bリンパ球が関わる反応は液性免疫と呼ばれます。これらの反応はいずれも特定の抗原に対してのみ起こる特異的な反応であり、きわめて強力です。しかし、エイズなどによってヘルパー細胞が減少したり、あるいはその機能が低下してしまうと、特異免疫のメカニズムは十分に作動することができず、生体は感染症に屈することになります。

生体は、非特異免疫と特異免疫の2つの機構によって外界からの異物の侵入に対抗し、防衛体力の礎を形成しています。

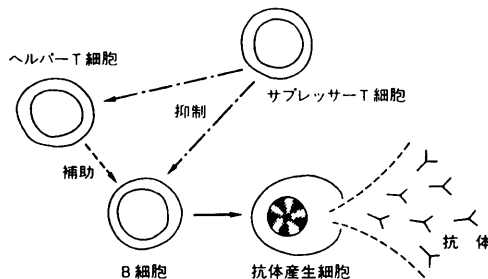


図1 B細胞からの抗体産生はヘルパーT細胞によって補助され、サプレッサーT細胞によって抑制されて調節されている。

## 2 抗体とは

抗体は、免疫グロブリン (Ig) と呼ばれるタンパク質です (図2)。抗体には、IgG、IgM、IgA、IgD、IgEの5種類があります。ある特定の抗原に対して作られた抗体はその抗原とのみ反応し、他の抗原とは反応しません。その関係は鍵と鍵穴のように厳密なものです。ですから、たとえばインフルエンザウイルスに対してできた抗体は、他のウイルスに対しては作用しません。また、抗体の働きを助ける物質を補体と呼びます。抗体と補体は力をあわせて抗原を発現している細胞を殺します。

抗原が体内に侵入すると、まずIgMに属する抗体が作られます。しかし、IgM抗体はすぐに体内から消失してしまいます。さらに体内に同一の抗原が侵入すると、今度はIgGに属する抗体が大量に産生されます。このIgG抗体は体内に長く残り、

異物の除去に働きます (図3)。

いったん特定の抗原が侵入すると生体はこれを覚えており (免疫学的記憶)、再び同じ抗原が侵入すると前よりもさらに多くの抗体を作りだします。この現象はブースター効果と呼ばれ、この現象を利用してワクチンによる予防接種が行われています。

IgAと呼ばれる抗体は涙、唾液、気道・消化管粘膜表面の粘液、尿などの体液の中に多く含まれており、外界からの微生物や異物の侵入に備えています。また、母乳の中にも多く含まれ、乳児の感染防御に役立っています。

これらの抗体は抗原と結合すると免疫複合体と呼ばれる物質となります。体内に出現した免疫複合体は、マクロファージなどの食細胞によって処理されます。

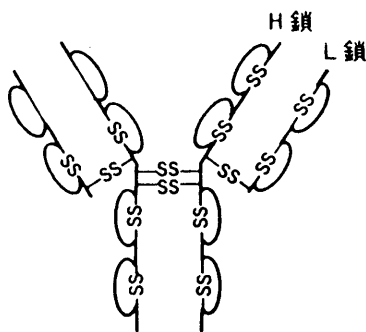


図2 抗体の基本分子構造

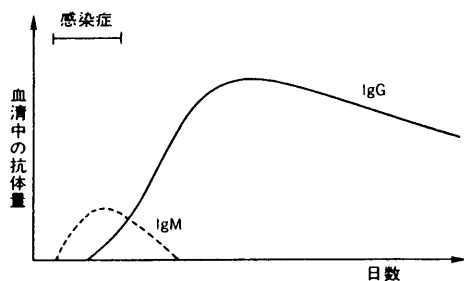


図3 感染症罹患後の抗体量の変動 (IgMとIgGの相違)

### 3 アレルギー

生体にとって不利な免疫応答をアレルギーと呼びます。免疫反応が病気を引き起こしてしまう困った状態です。アレルギー反応は、メカニズムの違いから4種類に大別されます。

#### ① I型アレルギー

この反応は速やかに起こるため、即時型反応とも呼ばれます。このような反応の代表としては、アレルギー性鼻炎、じんま疹、気管支喘息、薬剤ショックなどがあります。この場合、抗原はアレルゲン（アレルギーを起こす物質という意味）とも呼ばれます。ちなみに、遺伝的な体質が関係して起こるアレルギー性の病気はアトピー性疾患と呼ばれます。アレルゲンが体内に侵入すると、IgEクラスに属する抗体が作られます。大量に作られたIgE抗体は肥満細胞（マスト細胞）の細胞膜上に結合します。このような状態を「感作された状態」と呼びます。ふたたびアレルゲンが侵入すると、アレルゲンは肥満細胞上のIgE抗体に結合します。肥満細胞

胞は細胞内に化学伝達物質と総称されるさまざまな物質（たとえばヒスタミンなど）を持っていますが、アレルゲンが細胞表面に結合することより、細胞内の顆粒を細胞の外に放出します（脱顆粒）。

その結果、ヒスタミンなどの作用によって毛細血管の透過性亢進、平滑筋の収縮などの反応が起こります（図4）。スギ花粉によるアレルギー性鼻炎の場合、スギ花粉を吸入した途端に鼻水、クシャミなどの反応が起こるのはこのためです。

ペニシリンなどの薬剤を服用した場合に起こるショックもこの反応によります。この場合にはヒスタミンなどの化学伝達物質が大量かつ急速に放出されるために、全身の血管が拡がり、血圧が低下してショックとなります。このような急激な反応をアナフィラキシーショックと呼びます。

ただし、これらの反応の起こりやすさには遺伝が関係しており、誰にでも起こるというわけではありません。

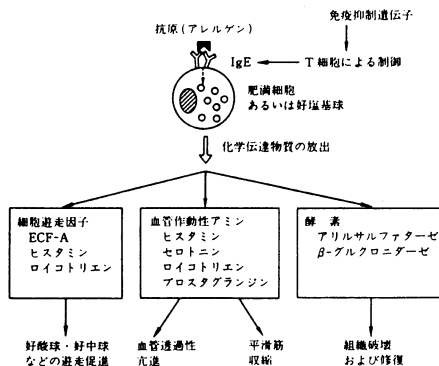


図4 I型アレルギー反応

### ②II型アレルギー

細胞や組織に対して作られた抗体によって組織が傷害される反応をII型アレルギーと呼びます(図5)。細胞表面上にある抗原に対して抗体ができると、抗体は細胞表面に結合し、さらに補体が動員されることにより、細胞膜に穴が開き、細胞は傷害されます。

このような反応が関係する病気には、不適合輸血、自己免疫性溶血性貧血、薬剤服用によって起こる無顆粒球症、血小板減少性紫斑病などがあります。

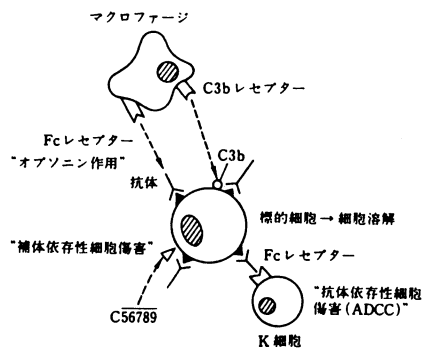


図5 II型アレルギーにおける細胞傷害機序

### ③III型アレルギー

この反応では、抗原と抗体の結合物である免疫複合体が大量に血中を流れ、血管壁や組織に沈着します。その結果、沈着した臓器の細胞表面で補体の活性化や好中球の活性化が起こり、臓器障害が起こります(図6)。

このような病気の代表としては、全身性エリテマトーデス(SLE)があります。この病気では、免疫の異常によって『自己』の成分であるDNAに対して抗DNA抗体が大量に産生され、その結果、免疫複合体が形成されることにより、腎炎を始めとするさまざまな臓器障害が起こります。

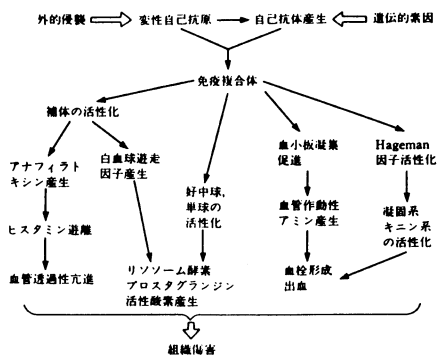


図6 III型アレルギー反応と組織傷害

#### ④IV型アレルギー

この反応は、マクロファージによって取り込まれた抗原がT細胞を刺激し、その結果、産生されるサイトカインと呼ばれる物質によって起こります。このような反応が起こるためには一定の時間（24～48時間）がかかるため、遅延型アレルギーとも呼ばれます（図7）。

おわりに

これが免疫のしくみです。したがって、

免疫応答が適度にかつタイミングよく起こるような準備状態を作ることが大切です。このためには、適切なアドバイスにもとづいたジュニア期からのスポーツ活動が重要な役割を担っているのはいまでもありません。

参考文献

1) 矢田純一：医系免疫学改訂5版中外医書。1997。

(宮坂信之)

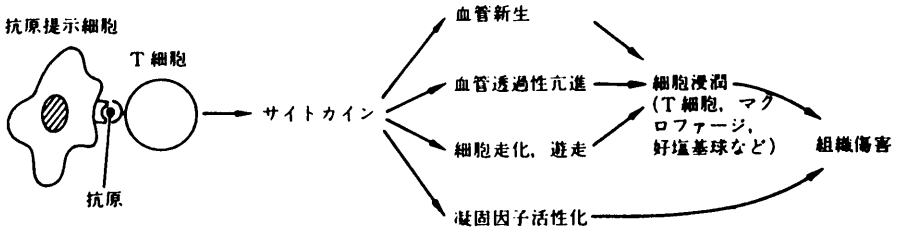


図7 IV型アレルギー反応と組織傷害

## 2. 体を守る免疫防衛軍

免疫系は、体の中に侵入してくるものから体を守ってくれる優秀な防衛軍です。彼らは、日々執拗に攻撃してくる細菌（バイキン）、ウイルスや寄生虫、その他、体に害をなす物質を撃退するために、さまざまなメンバーがお互いの欠点を補いあいながら協力しあい、種々の武器や道具を駆使して、戦います。この頼もしい免疫防衛軍について紹介しましょう。

### 1 体を守る要塞

防衛軍の強力なメンバーを紹介する前に、彼らが守る要塞について説明しておきます。この要塞は皮膚という堅固な城壁をもっています。口や鼻の中、腸などの粘膜も城壁の一部です。粘膜はいろいろな物質の通る入り口でもあり、皮膚よりは弱いのですが、その分いろいろな防衛装置を持っています。腸の粘膜には、あとで説明するリンパ球が検閲部隊として常駐しています。また粘膜の裏側や唾液を作るところにも、抗体という敵をからめとる網のようなタンパク質を作る工場があります。抗体は粘液や唾液の中にまぜこんで、忍び寄る敵をつかまえます。消化液や唾液に含まれる消化酵素や胃酸も大事な武器です。普段そこらへんにあるバイキンやカビなどは、胃酸や消化液でイチコロです。また皮膚にもいろいろな仕掛けがあります。城壁にとりつこう

としても汗や唾液、鼻水の洪水で、敵を洗い流してしまいます。汗にもバイキンの栄養を奪ってしまう成分が含まれ城壁の防御に一役かっています。

さてその城壁も、破壊されることがあります。転んでヒザ小僧をすりむいたとしましょう。城壁がこわれると、もちろんわれわれの体は速やかに修復を開始します。破れた血管をそのままにしておく血液を失ってしまうだけではなく、城壁の外にいたバイキンやカビが待っていましたとばかりに侵入してきます。破れた血管に入ってしまうと、またたく間に全身に広がってしまいます。これを防ぐために、血小板という血球がすぐに破れた血管に栓をしてくれます。

一方、血管へ侵入し損ねたバイキンやカビも、放っておけばそこでどンドン仲間を増やし、まわりを破壊し始めます。

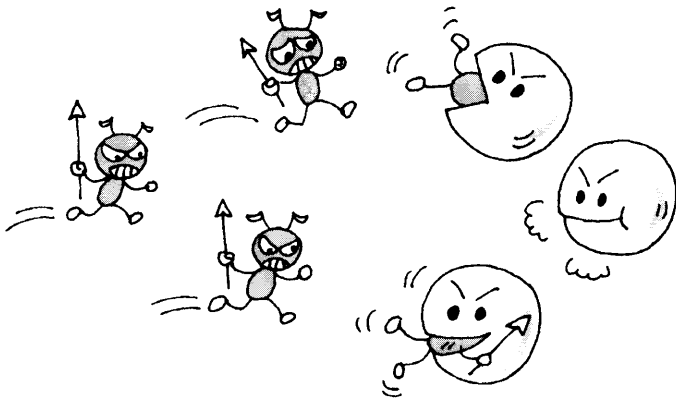
## 2 侵入者を食べる食細胞軍団

このような侵入者をやっつけるのが食細胞軍団です。好中球は普段から血液の中を巡回していて、血管がこわれて血小板が集まるところにすぐ駆けつけます。バイキンがそこにいれば、たいてい食らいついて飲み込んでしまいます。好中球は、バイキンや痛んだ組織をこわす分解酵素や活性酸素を大砲のように撃ちだして、バイキンを殺すだけではなく、まわりの掃除もします。傷を作るとウミのことがあります。これはバイキンと戦って自らもこわれた好中球、あるいはバイキンやこわれた組織の残骸なのです。

実は食細胞軍団にはほかにも仲間がいます。普段から体のあちこちに散らばっている駐屯部隊マクロファージとその仲間たちです。好中球がきわめて暴力的に敵をやっつけ、血液からもどんどん増援部隊が集まってくるのに対して、マクロファージたちは敵を食べはしますが、

普段は仲間もそんなに増やせないし、好中球と同じような分解酵素や活性酸素を武器として持っているが、普段は量が少ないので、あまり強くありません。ただし彼らには食べた敵の情報を司令部であるリンパ腺や脾臓に知らせる重要な役割があります。

さてバイキンの侵入を受けると、食細胞だけではなく血液中からバイキンをやっつけるいろいろなタンパク質がしみ出してきました。傷ができると、そこが腫れるのは、好中球が集まり、血液中からいろいろなタンパク質がしみ出すからです。このようなタンパク質の1つに補体があります。補体はバイキンにくっつきやすいタンパク質ですが、ひとたびバイキンに接着すると、バイキンの殻に穴をあけて殺してしまいます。また穴があけられなくても、好中球やマクロファージのためにバイキンを食べやすくしてくれます。





## 3 リンパ腺や脾臓での防衛

さてバイキンやカビの侵入現場を離れて司令部であるリンパ腺や脾臓に行ってみましょう。マクロファージの知らせをうけて司令部では大騒ぎになります。食細胞軍団や補体の攻撃で防ぎきれない場合の準備を大急ぎで始めます。まずは、侵入してきた敵に対する専用の部隊を作るために、敵の情報を運んできたマクロファージにTリンパ球やBリンパ球たちが集まってきます。Tリンパ球たちはT細胞受容体という鍵穴のような構造のものを表面に持っています。この受容体はヒトの顔のようにTリンパ球ごとに少しずつ違った形をしています。集まってきたTリンパ球たちの中でマクロファージが運んできた敵の破片にぴったりとはまるT細胞受容体を持ったTリンパ球だけがそこにとどまり、自分のクローン（分身）を多量に増やします。このようにして、マクロファージが報告してきた敵に対して専用のTリンパ球防御部隊がリンパ腺や脾臓の中で結成されます。さらにその中には、Bリンパ球部隊もいます。Bリンパ球もTリンパ球と同じように敵や敵の破片にくっつく鍵穴のような構造を持っています。抗原受容体と呼ばれていま

すが、これもTリンパ球と同じようにBリンパ球ごとに少しずつ違った形をしています。こうやって要塞に侵入してくるものが世の中に何万種類あっても対応できるわけです。

さてBリンパ球もマクロファージが運んできた破片や直接リンパ腺や脾臓に侵入してきたウイルスなどに接触して、ちょうど鍵と鍵穴があったBリンパ球が、分裂を始め、自分のクローンを増やします。こうやって増えたBリンパ球は、あとで解説するTリンパ球の支援を受けると変身して、抗体という物質を大量に作ります。抗体は敵にくっついて、敵を動けなくしたり、敵の武器（毒素）にくっついて毒性を失わせたりします。また一部の抗体は炎症を強くして、敵がいる場所に、防衛軍が集まりやすくする働きもあります。ただ敵があまり広範囲に侵入したりすると、花粉症のようなアレルギー反応を起こすことがあります。

ただし、抗体にも弱点があります。それは抗体が決まった相手にしか結合できないことです。ちょっとでも形が違うとくっつくことができなくなります。

## 1 侵入者の正体は？

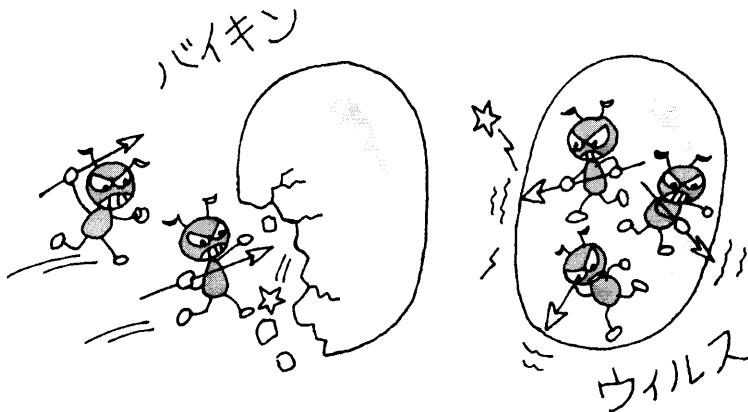
さてここでどんな敵がわれわれの要塞を狙っているのか、簡単に紹介しましょう。まずは第一番は、バイキン（細菌）です。バイキンにはもちろんたくさん種類があります。われわれを攻撃してこないものもたくさんあります。一部のバイキンはわれわれととても仲がいいのです。腸の中にいる腸内細菌がその代表です。

一方、われわれを攻撃してくるバイキンは特に病原性細菌、病原菌と呼んでいます。ひところはやったO-157は病原性大腸菌です。そのほかブドウ球菌、連鎖球菌、肺炎双球菌などたくさんのバイキンが世の中にはウヨウヨしています。バイキンは、われわれの要塞をこわして、それをエサにして自分の子孫を増やしていきます。ほとんどのバイキンに共通してみられる特徴は、われわれの体を形作っ

ている細胞の中にまでは侵入せず、細胞の外で暴れ回ることです。もちろん細胞の中に侵入してくるたちの悪いバイキンもあります。

次に紹介しなければならない敵は、おなじみのウイルスです。ウイルスは細菌と違って、自分だけでは生きていけません。ウイルスにもたくさんの種類があることが知られていますが、いずれも細胞の中に潜り込んで、その細胞の道具や材料を使って自分の子孫を増やそうとします。このとき細胞をこわしてしまうウイルス、細胞をこわさないで工場として利用するウイルス、細胞の形を変えてガンにしてしまうウイルスなどがあることが知られています。

他にも水虫で有名なカビ、寄生虫などがいますが、詳しくはまたの機会にしましょう。



## 5 Tリンパ球防衛部隊

さてそれでは、Tリンパ球防衛部隊を訪問してみましょう。Tリンパ球はどんな武器を使って体を守るのでしょうか？ Tリンパ球防衛部隊は敵によって部隊編成の仕方が違います。3通りの部隊編成の仕方があり、それぞれ使用する武器や道具も違います。

①細胞障害性（キラー）リンパ球：この部隊は、細胞に潜り込んでいる敵専用の攻撃部隊です。もっとも敵そのものを攻撃するのではなく、敵に利用されている細胞（感染細胞）をこわしてしまいます。これは敵ウイルスなどのせいで、細胞の表面の形が変わってしまうからです。感染細胞がこわされてしまうと、敵ウイルスや細菌は、自分を増やす工場を失ってしまい、路頭に迷うことになります。最近話題になって

いる臓器移植では、この部隊が邪魔者になってきます。自分の細胞にはすべて自分印がついています。移植される臓器は自分のものではないので、自分印はついていません。このような他人印がついている細胞はあつという間に細胞傷害性リンパ球の攻撃目標にされます。ですから移植は、できるだけ自分印の構造が似ている人の間で行われます。腎臓などは親や兄弟の間で行われることが多いのです。しかしどんなに似ていても一卵性双生児でない限り、全く同じということはなく、攻撃目標になる可能性があります。だから移植治療を受けた人は一生、細胞傷害性リンパ球を中心とする免疫防衛軍をごまかすために薬を飲み続けなければなりません。

表 免疫防衛軍の細胞たち

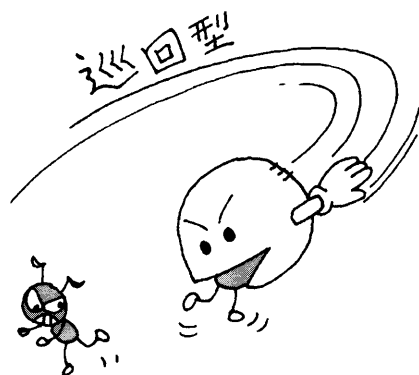
役割	巡回型	駐屯型	仕事をする場所
細胞の外にいる敵を食べる	好中球	マクロファージ	敵の侵入部位
痛んだり、敵をかくまっている細胞の破壊	NK細胞	ガルマ・デルタ T細胞	痛んだり、敵にやられた部位
敵が侵入した細胞の破壊	細胞傷害性 Tリンパ球		敵の侵入部位
食細胞などのパワーアップ	I型ヘルパー Tリンパ球		リンパ腺・脾臓 敵の侵入部位
抗体の製造指令	II型ヘルパー Tリンパ球		主として リンパ腺・脾臓
抗体の製造	Bリンパ球		主として リンパ腺・脾臓 扁桃腺など

②ヘルパーリンパ球1型 (Th1)：この部隊は攻撃部隊ではありません。食細胞軍団をパワーアップさせる支援部隊です。ただ食細胞があまりパワーアップすると要塞自体をこわしてしまいますから、敵がいるところだけでパワーアップするように支援します。敵に遭遇すると、インターフェロン・ガンマというアイテムを放出します。近くにいる食細胞はインターフェロン・ガンマが結合すると強力に変身パワーアップし、敵を倒すことができますようになります。カビや細菌などが相手になります。

③ヘルパーリンパ球2型 (Th2)：この部隊も攻撃部隊ではありません。この部隊は、敵の情報がリンパ腺や脾臓に運ばれてくると、インターロイキン4などのアイテムを放出し、そばにいる敵専用のB細胞部隊に抗体を作るように

指令を出します。

さて、このTh1部隊とTh2部隊は共同作戦は行いません。片方が仕事をしているときには、一方が働かないように待たせてかけます。両方協力して戦った方がいいように思いますが、Th1配下の食細胞たちは、相手が生きた細胞、たとえばバイキンやカビの場合は威力を発揮しますが、相手がウイルスなど細胞でできていないものが相手の場合は、ほとんどやっつけることができません。ウイルスの場合、それが細胞の中にもぐっているときは、細胞傷害性リンパ球が有効ですが、ウイルスがたくさん増えて細胞の外に出てきたときには、これを捕まえる抗体が有効です。抗体がくっついてしまえば、ウイルスは細胞の中にもぐり込めなくなり、仲間を増やすことができなくなってしまいます。またウイルス以外の細胞でできていないものに対しても役に立ちます。



抗体の大部分はTh2部隊の命令で作ることは説明しました。このようにTh1部隊とTh2部隊は、共同で働く意味がありませんので、無駄なことをしないためお互いに待ったを掛け合うようです。どちらが仕事するかは相手によって決まるわけです。ここで間違った選択をすると要塞が敵であふれてしまうことになるかもしれません。

最後にもう2つだけ大事なメンバーを紹介しましょう。それはNK細胞(ナチュラルキラー細胞)とガンマ・デルタ型Tリンパ球と呼ばれる部隊です。かれらは敵をやっつけるというよりは、傷ついたわれわれの細胞をこわしてしまいます。たとえば、ガン細胞に変身してしまった細胞や、ウイルスがもぐり込んだ細胞などです。こわし方は細胞傷害性リンパ球とほとんど同じです。痛んだ自分の細胞にくっついて、破壊ミサイルを撃ち込みます。こわれてばらばらになった細胞はさらにマクロファージが食べて片づけて

くれます。痛んだ細胞をそのままにしておくと、その細胞は、ちゃんと仕事をしないばかりではなく、新しい細胞を作り直すときも場所ふさぎで邪魔になるからです。NK細胞が普段血液の中において、必要などころにいつでもかけつける巡回部隊であるのに対して、ガンマ・デルタ型Tリンパ球はマクロファージのように腸や肝臓などの臓器にいる駐屯部隊です。

インターフェロン・ガンマやインターロイキン4などのパワーアップアイテムはサイトカインとよばれ、部隊同士の連絡と、パワーアップスイッチを入れる役目をしています。また最近では、要塞全体の司令部である脳との連絡にも役立っていることが知られています。ここに紹介した両者にもたくさん種類があり、その中でもインターロイキンシリーズは1番から18番くらいまであることが知られ、それぞれ異なった役割を担っています。また部隊の集合命令を出す召集令状に相当するものはケモカインといわれ、バイ

キンが侵入してきたところに好中球やマクロファージが集まったり、リンパ腺にリンパ球を集めたりするのに使われます。

自律神経や、さまざまなホルモンも防衛軍の活動に影響することが知られています。例えば、われわれがもっと大きな敵に遭遇したとき、例えば山で熊に出くわしたときや、同じ人間同士の場合、その場を逃げ出すか、力の限り戦うか、選択肢は2つに1つですが、逃げたり、戦ったりするのに、免疫防衛軍が仕事をしていると熱が出て、戦うためのエネルギーが使われてしまったり、食細胞が傷に集まって、大きく腫れ上がって手足が動かしにくくなったり、逃げたり戦ったりするには不利になります。ところが実際には、敵に遭遇したときには、ストレスホルモンといわれるホルモンがでて、免疫防衛軍に待ったをかけます。ストレスホルモンはTリンパ球の教育機関である胸腺の働きをおさえて、Tリンパ球が

一時的に育たなくなります。敵から逃げおおせてから、あるいは敵をやっつけてから、ゆっくり防衛軍に仕事をしてもらうしくみになっています。もっとも現代社会では熊に出くわすことも、とっくみあいのケンカをすることも少なくなっています。スポーツをしているとき、ストレスを感じているときには同じようなことが起きます。

さて、おおざっぱに免疫防衛軍の主力部隊を紹介してきましたが、まだまだここに紹介しきれなかった防衛装置や、秘密のアイテムもたくさんあります。また防衛軍がなにかの拍子に反乱を起こして、自分の要塞をこわし始めることもあります。自分の体のことながら、まだよく分かっていないこともたくさんありますが、われわれがわれわれの要塞を実に巧妙なしくみで守っていることが分かってもらえたと思います。

(永富良一)

### 3. 成長期における防衛体力

細菌やウイルスといった病原体に対する防衛体力（免疫能）は、前章で述べられたように、主にTリンパ球、Bリンパ球から産生される抗体（免疫グロブリン）、NK（ナチュラルキラー）細胞、好中球、マクロファージ等によって担われています。抗体の産生やキラーT細胞の活性化にはヘルパーT細胞の助けが重要ですが、最近の免疫学の進歩によってヘルパーT細胞には、Th1とTh2という2つのタイプがあることが知られています。細菌やウイルスとの戦いにはTh1の機能が重要であり、一方Th2は食物アレルギー、喘息、アトピー性皮膚炎といったアレルギー反応に関与していることが明らかになってきました。

小児期の防衛体力には成人と異なるいくつかの特徴があり、スポーツ指導を行う上でも注意が必要と思われる。ここでは、次の4つの重要なポイントを取りあげることになりました。

#### 1 防衛体力は、いつ頃成人のレベルに達するのか。

防衛体力の担い手であるヘルパーT細胞機能やB細胞が抗体を作る能力は、出生後、乳児期（生後12か月まで）から幼児期（1歳から5歳）に成人より劣っている場合もありますが、学童期（6歳以後）にはほぼ成人レベルにまで発達していると考えてよいようです。

細菌やウイルスなどの病原体に結合する免疫グロブリンには、IgG、IgA、IgM、IgEがあり、さらにIgGは4つの種類に分けることができます。

胎児期に母体から移行したIgGは、約3週間で半分に減少しますが、生後3～4か月はこの抗体によって子どもの体は

守られています。その後、子ども自身でも免疫グロブリンを産生するようになり、血清総IgGレベルは2歳までに成人レベルの70%に達し、10～12歳で成人レベルに達するといわれています。抗体産生の発達には個体差がみられ、繰り返し中耳炎や肺炎を起す子どもではIgG2サブクラスの検査をした方がよいといわれています。

T細胞についても、新生児期にはほとんどが抗原刺激を受けたことのないナイーブT細胞であり、IL-2の産生は良好です

が、IFN- $\gamma$ 、IL-4等のサイトカイン産生能が低く、ヘルパー機能が低い状態です。特に、IFN- $\gamma$ の分泌能が低いことが新生児期や乳児期にアレルギー反応を起しやすいことと関連しているようです。IL-4の分泌能は10歳頃まで低いといわれています。もちろん、遺伝素因や環境によって差がみられますが、IFN- $\gamma$ などのサイトカイン産生能は一般に2歳頃までに発達し、それ以後は成人とほぼ同等の機能をもつようになると考えられています。



## 2 小児期のアレルギー疾患と防衛体力

胎児期のヘルパーT細胞の機能は未熟で、主にTh2タイプの反応が強いのですが、出生後にはTh1タイプの機能が増強し感染に対する防衛体力が強まってくると考えられています。乳児期から幼児期にかけて、この防衛体力が発達します。小児期には、食物アレルギー、気管支喘息、アトピー性皮膚炎といったアレルギー疾患の多いことが1つの特徴です。アレルギー疾患は、遺伝素因の影響を強く受けますが、IL-4、IL-5、IL-10などのサイトカインを分泌するTh2の機能がより強い場合に引き起こされます。

最近20~30年の間に、喘息等のアレルギー疾患の頻度が増加しているといわれます。これには、環境汚染や家屋内のイエダニの増加など様々な環境因子が関係していますが、実は、結核、ハシカなどの感染症が減少していることも関連があるのではないかと考えられているのです。

というのは、病原体との戦いの過程でTh1機能が増強することによって、防衛体力が獲得されていくと解釈することもできるからです。つまり、成長期には、Th1/Th2バランスが基本的にTh2優位な状態、つまりアレルギー疾患の起きやすい状態にあるのですが、様々な環境因子(特に細菌やウイルスとの戦い)を介してより好ましいTh1/Th2バランスへと変化して行き、次第にアレルギー反応が起こりにくくなるのです。成長期とは、病原体に対する抵抗力が身についていく時期であるということもできるわけです。言い換えると、感染を経験することは必ずしも避けるべきものではなく、免疫系の正常な発達のためには必要なことかもしれません。ただし、過度にTh1優位な状態は甲状腺炎、1型(インスリン依存型)糖尿病等の臓器特異的自己免疫疾患の発症とも関連しているといわれています。

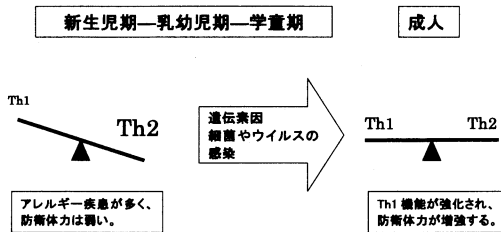


図 1

## 3 出生後の病原体との戦い

このように、小児期に感染を経験することは、必ずしも避けるべきものではないようですが、もちろん重症に陥らないよう注意する必要があります。病原体との連戦は、大敗の元ですので十分に回復を待ち無理をさせないことが重要です。

昔から、ハシカにかかった後には、5～6週間にわたって防衛体力が低下することが知られています。最近、その原因として、ハシカウイルスが単球やマクロファージに感染すると、IL-12という(Th1機能を増強しTh2を抑制する)サイトカイ

ンの産生が低下してしまうことが分かりました。IL-12は病原体との戦いにおいては、司令官からの特に重要な指令の役割を担うもので、ハシカの感染後には次の侵略者がきても抵抗できないわけです。このようなIL-12産生低下は、補体の活性化の起こるほかのウイルス感染後にも起こりうると考えられるので、カゼなどの後にも同様に一時的に防衛体力が低下する可能性があります。従って、カゼなどの後にも無理をせず十分な回復を待つことがとても大切なことといえます。

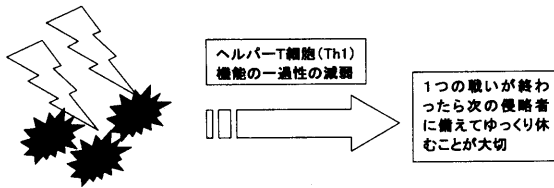


図 2

## 4 運動による防衛体力の変化

運動による防衛体力の変化について、小児のことはまだよく分かっていません。成長期では成人と異なる反応がみられる可能性も示唆されています。

例えば、小児期においても成人同様に急性運動によって顆粒球、リンパ球およびNK細胞が一過性に末梢血中に増加しますが、思春期前の小児ではNK細胞の増加

が思春期後の子どもに比べやや低い傾向があるといわれています。思春期前はそれ以後に比べ成長ホルモンや性ホルモンが少ないので、このようなホルモンがNK細胞に影響をあたえるかもしれないという研究報告もあります。このような点については、今後の研究が待たれます。

(杉原茂孝、村田光範)

### TOPICS

#### ●運動誘発喘息

小児の気管支喘息の患者数は、近年急に増えているといわれます。1960年代と現在の有症率を比較すると少なくとも5倍程度の増加があると推測されています。

喘息発作の中に運動によって誘発されるものがあり、運動誘発喘息(exercise-induced asthma:EIA)と呼ばれています。これは一般診療の場でもよくみかけるものです。冬季の持久走のように、乾いた冷たい空気を吸いながらの持続的な運動によって誘発されることが多く、運動後数分で起こる即時型と6～8時間後に起こる遅発型の反応があります。その原因はまだよく分かっていませんが、2つのことが考えられています。1つは、運動に伴う過呼吸によって気道の水分が失われ、気道の浸透圧が上昇し、気道炎症細胞の働きが活発になって、化学伝達物質が分泌されるからだというもの。もう1つは、肺血流量が増加して血管の透過性が増大し、また気道がより過敏になって喘息発作を誘発するというものです。抗アレルギー剤や気管支拡張剤の吸入等が有効な場合もあり、小児科医と相談して予防処置をとる必要があります。

### ●オリンピック選手とカゼ

競技スポーツにおいて、選手やコーチは、目標とする大会に向け、さまざまな工夫を凝らして自らのコンディションを高める努力をしています。しかし、それが必ずしも成功するとは限りません。第24回ソウルオリンピック大会に出場した日本代表選手の約4割が大会期間中に内科的問題で医務班を受診しました。図はその受診理由を示しています。図に示されるように、受診理由の多くはカゼを含む感染症でした。スポーツ選手にとってオリンピックに出場するチャンスはそう何度もありません。オリンピックは生涯最高のそして最大の大会です。選手も万全のコンディションで臨んでいるはずであり、不摂生をしているとは考えられません。厳しいトレーニングと休養のバランスが崩れたために防衛体力が低下し、このようなことになった可能性が考えられます。日本を代表するようなトップ選手といえどもカゼと無縁ではありません。これらのことは、スポーツ選手が目標の大会にベストコンディションで臨むためには、防衛体力にも注意しなければならないことを示しています。

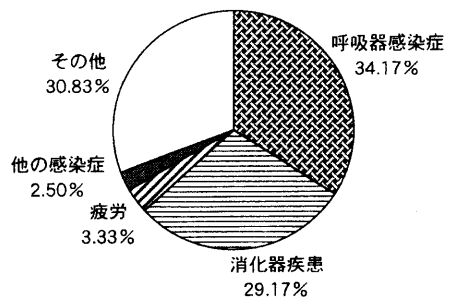


図 ソウルオリンピック日本代表選手における医務班の受診理由（内科的問題）

# 4. 運動による防衛体力／免疫機能の変化 －細胞性免疫の変化－

防衛体力／免疫機能は、果たして運動によって向上するのでしょうか、あるいは、逆に低下することもあるのでしょうか。ここでは、運動に伴う免疫能の変化についてまとめました。結論からいうと、“適度な運動の場合は免疫能が向上し、激しい運動の場合に低下する”といえます。

## 1 細胞性免疫の変化

“細胞性免疫”とは、リンパ球やマクロファージなどの細胞によって担われる、病原体を貪食（どんしょく）する働きや、ウイルスが感染した細胞やがん細胞を破壊する働きをさします。ここでは、運動に伴って、末梢血液中のこれら免疫担当細胞の数（濃度）や働き（機能）がどのように変化するのかをみてみます。

### ①一過性運動の場合

#### a 免疫担当細胞の濃度の変化

運動はヒトの体にとって1種のストレ

スといえます。運動をするとカテコールアミンやコルチゾールといったストレスホルモン（トピックス参照）が血中に分泌され、血液循環も活発になるので、末梢血中には免疫細胞が増えてきます（図1）。しかし、運動をやめた後は、好中球の数はさらに増えるのに対して、リンパ球、中でもNK細胞やヘルパーT細胞はむしろ運動前よりも減少し、これが元の値まで回復するには数時間～半日程度かかります。

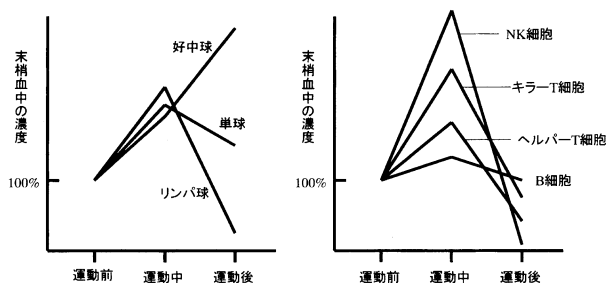


図1. 運動にともなう末梢血中の免疫細胞の濃度の変化

## b 免疫機能の変化

運動をすると一時的ではありますが、好中球、単球さらにはNK細胞の働きが増強します。しかし、運動が強すぎたり長すぎたりすると、運動をやめた後はこれらの働きは低下します。図2に示しましたが、カゼなどのウイルスが体内に入ると、その後病気を引き起こすかどうかは、NK細胞の働きと密接に関連しています。図3は運動の強さとNK細胞の働き(活性)、さらには、これらと感染症にかかるリスクとの関係をあらわしたものです。適度な運動の場合はNK細胞活性が高まり、

感染症にかかるリスクが下がりますが、激しい運動の場合、運動後にNK細胞活性がかなり低下するために、感染症にかかりやすくなります(“open window”説)。一方、リンパ球の働きをミトジェンに対する“分裂能”でみると、激しい運動の場合は、細胞1個あたりであらわされた“分裂能”が低下することが分かっています。

### ② 運動トレーニングの場合

#### a 免疫担当細胞の濃度の変化

最大酸素摂取量の高い運動選手(大学生)と一般大学生の末梢血を比較すると、

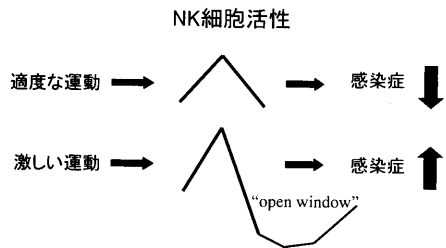
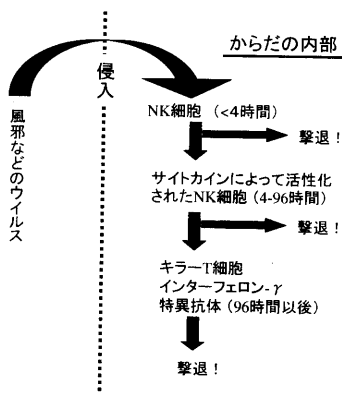


図2. ウイルス感染に対する免疫反応の各段階

図3. “The open window”説

NK細胞の濃度が前者において高いことが分かりました(図4)。しかし、その他の種類の細胞濃度には有意な差はありませんでした。運動選手の方が末梢血のNK細胞濃度が高いというデータは他にもありますが、差がないというデータもあり、必ずしも一致した結果は出ていません。一方、一般の成人を2群に分けて、1群には数か月にわたって適度な有酸素運動を続けてもらい、他の群は特別な運動をしないようにして、末梢血の免疫細胞の濃度に変化が生じるかどうか調べられました。こうした前向きの研究でも、運動トレーニングがNK細胞濃度を高めるとの報告がある一方で、差がなかったという報告がみられます。NK細胞以外の種類の免疫細胞は、運動トレーニングによって変化しないようです。ただし、HIV/AIDSについては、免疫能がまだあまり低下していない初期の段階であれば、適度な運動トレーニングによって(HIV/AIDSの進行に伴って低下する)ヘルパーT細胞濃度を維持あるいは増加することがで

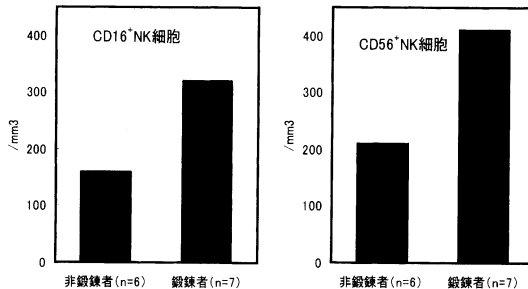
きるようです。

### c 免疫機能の変化

最大酸素摂取量の高い運動選手の方が一般の人よりNK細胞活性については優れているとする報告が多いようです。しかし、好中球や単球の働きにはほとんど差はみられていません。高齢者においては、最大酸素摂取量のかなり高いランナーでは一般の人にくらべて、NK細胞活性やリンパ球の増殖分裂能が高いことが報告されました。この研究においては両者の間で細胞濃度には差がなかったので、ランナーでは細胞あたりの機能が向上しているのではないかと推測されています。一方、運動習慣のない一般の人がトレーニングをした場合、NK細胞活性が向上したという報告があります。また、好中球機能もわずかですが上昇するようです。その他の免疫機能がトレーニングによって変化したという報告は、これまでのところ得られていません。

(新開省二)

図4. 大学生における末梢血NK細胞濃度の比較



Rhind, et al. Int. J. Sports Med.(1994) 15:311-318, より引用

### ●ストレスホルモンと免疫能

運動はからだにとって1種のストレスです。運動にともなって血液中にはいわゆるストレスホルモンが分泌されますが、これらは末梢血液中の免疫細胞の濃度を大きく変動させるとともに、生体内の免疫機能にも影響を及ぼします。まず、運動を開始するとまもなく交感神経系の活動が高まり、血中にアドレナリン、ノルアドレナリンが分泌されます。特にアドレナリンは運動中に好中球やリンパ球を血中へ動員する働きがあります。さらに、運動強度が強かったり、時間が長くなってくると、視床下部・下垂体・副腎髄質系の活動が高まり、その結果、血中には副腎皮質ホルモンの1種であるコルチゾールが増えてきます。コルチゾールは骨髄などから血中に好中球を動員するとともに、リンパ球に対しては逆に血中から消失させるように作用します。さらに、下垂体より成長ホルモンが分泌されますが、これは運動後に血中の好中球をさらに増加させます。

一過性の運動にともなって血液中の免疫細胞が増えたり減ったりすることが、どのような臨床的な意味をもっているのかということについては、実はまだよくわかっていません。ただ、あまり激しい運動の場合は、ストレスホルモンが過剰に分泌されるので、NK細胞やヘルパーT細胞などが運動後正常値を大きく下回って減少し、回復するまでにはかなりの時間を要します。また、分裂型免疫グロブリンAの唾液中分泌量も落ちてきます。これらは、激しい運動後はカゼをひきやすいことの免疫学的な原因となっていると言えるでしょう。なお、ストレスホルモンがどの程度分泌されるかは、実施する運動の強度や長さ、精神的な側面（競争性の有無）、栄養補給とその内容などに依存して決まります。



## 5. 運動による防衛体力／免疫機能の変化 －液性免疫の変化－

前節では、運動に伴う防衛体力／免疫能の変化について、とくに細胞性免疫の変化を中心に解説しました。そこで次に、液性免疫の変化について解説します。

なお、細胞性免疫ならびに液性免疫については、巻末の用語解説を参照してください。

### 1 免疫グロブリン（抗体）

免疫グロブリンは抗体として抗原（病原微生物など）に結合して、その抗原を身体から排除します。免疫グロブリン（抗体）分子はそれぞれ結合する抗原が決まっています。1つの免疫グロブリン（抗体）分子は特定の1つの抗原にしか結合しません。免疫グロブリンはタンパク質で、血清中には免疫グロブリンG（IgG）、免疫

グロブリンA（IgA）、免疫グロブリンM（IgM）などの種類があります。

#### ①一過性運動の場合

##### a 血液中免疫グロブリンの変化

一過性の漸増最大運動によって血清免疫グロブリン濃度は少し増加します。しかし、この増加は運動によって血漿量が減少したことによるみかけ上の増加と考

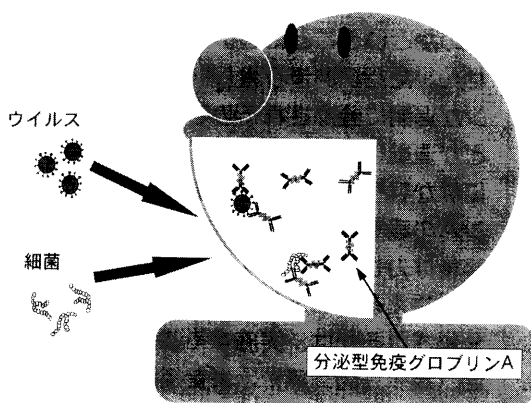


図1 分泌型免疫グロブリンAの動き

えられています。最大下運動や軽い運動(例：45分間の歩行)でも血清の免疫グロブリンは増加する傾向があります。しかし、フルマラソンなどの長時間運動後には免疫グロブリンが低下することがあります。

### b 唾液中分泌型免疫グロブリンAの変化

分泌型免疫グロブリンAは口腔や鼻腔でカゼのウイルスなどが侵入するのを防いでいます(図1)。ところが、唾液中の分泌型免疫グロブリンAはフルマラソン後に減少してしまいます(図2)。この減少はマラソン後にカゼの発症が増加することの一因になっている可能性があります。一般に2時間程度の長い運動後には唾液分泌型免疫グロブリンAは減少します。

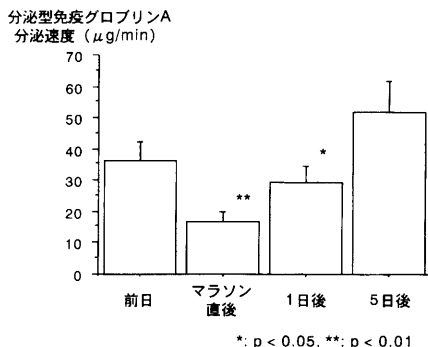


図2 フルマラソンによる唾液分泌型免疫グロブリンAの減少

(秋本崇之・赤間高雄、他：体力科学47：53,1998)

## ②継続性運動の場合

### a 血液中の変化

継続的に運動をしているスポーツ選手でも安静時の血清免疫グロブリン濃度は運動習慣のない一般人と比較して差がありません。しかし、適度なトレーニングを継続すると、血清免疫グロブリンが増加するとも言われています。これに対して、過酷な継続性運動は血清免疫グロブリンを低下させると考えられています。

### b 唾液中分泌型免疫グロブリンAの変化

比較的強い運動を継続すると安静時の唾液分泌型免疫グロブリンAが減少します(図3)。この減少によってカゼにかかりやすくなることが考えられます。

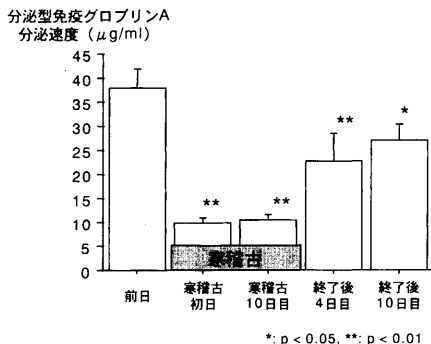


図3 剣道の寒稽古による安静時唾液分泌免疫グロブリンAの減少

(秋本崇之・赤間高雄、他：体力科学47：245,1998)

## 補体

補体は血清中のタンパク質で、抗体の働きを助けて免疫反応や炎症反応をひき起こします。一過性の運動では補体の分解産物の増加が観察されるため、補体の活性化が起こっていると考えられていま

す。また、継続性運動では、血清中の補体が低下する場合がありますと言われています。しかし、運動に伴うこれらの補体の変化はあまり大きなものではありません。

### TOPICS

#### ●ストレスと行動体力

剣道では、精神修養と体力強化を目的として、1年のなかで最も寒い季節の早朝に激しい練習を行う寒稽古が伝統となっています。このような過酷な環境下でのトレーニングでは、スポーツ選手はさまざまなストレスを受けると考えられます。

図は寒稽古前後の全身持久力の変化を示しています。体力強化を目的として激しい練習を10日間行ったにも関わらず、全身持久力の向上は認められませんでした。一方、10日間の寒稽古において尿中カテコラミン排泄量は著しく増加し、部員は強いストレスを受けていました。さらに、尿中カテコラミン排泄量と全身持久力の変動とのあいだには有意な負の相関が認められました。これは、寒稽古においてストレスを強く受けた部員ほど、寒稽古後の持久力の低下が著しかったことを意味しています。

寒稽古における寒さ、激しいトレーニングの繰り返し、生活パターンの変化などのさまざまな身体的・精神的ストレスが、全身持久力に影響を及ぼしたと考えられます。

ストレスへの配慮を怠ると、体力強化を目的として激しいトレーニングを行っても、その効果が十分に得られないというもありえるのです。

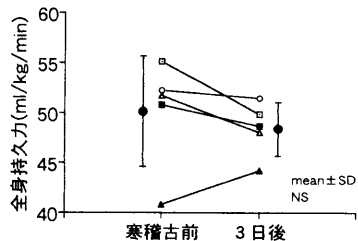


図 寒稽古前後の全身持久力の変化

## 3 サイトカイン

サイトカインはいろいろな免疫細胞によって産生され、その細胞自身や他の免疫細胞に働いて細胞の機能を調節しています。サイトカインにはインターロイキン-1、インターロイキン-2、インターロイキン-6、腫瘍壊死因子などいろいろな種類があり、いずれも微量で働いています。サイトカインは血清中でも測定されますが、非常に微量です。血清ではサイトカインの関連物質としてサイトカインの可溶性レセプターも測定されます。可溶性レセプターの変動の意義は完全には解明されていませんが、対応するサイトカインの産生を反映すると考えられています。

### ①一過性運動の場合

血清のインターロイキン-6は一過性運動によって増加すると考えられます。イ

ンターロイキン-1や腫瘍壊死因子は血清中では微量すぎて測定が困難です。血清のサイトカイン可溶性レセプターは、フルマラソンによって可溶性インターロイキン-2レセプターと可溶性インターロイキン-6レセプターが増加します(図4)。これらのことは一過性の運動によってサイトカインの産生が高まり、免疫反応や炎症反応が活性化することを示しています。運動に伴う筋肉の損傷が原因となってサイトカイン産生がおこるとい説もあります。

### ②継続性運動の場合

継続的な運動によるサイトカインの変化はまだよく分かっていません。

(赤間高雄)

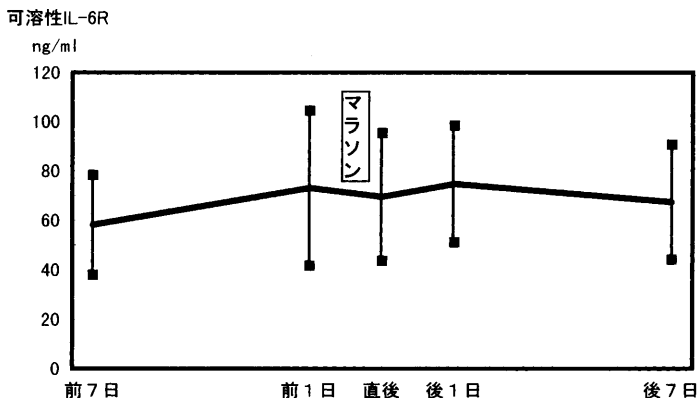


図4 フルマラソンによる可溶性インターロイキン-6レセプター(IL-6R)の変化

(赤間高雄、他：臨床スポーツ医学14：201,1997)

## 6. 栄養と感染

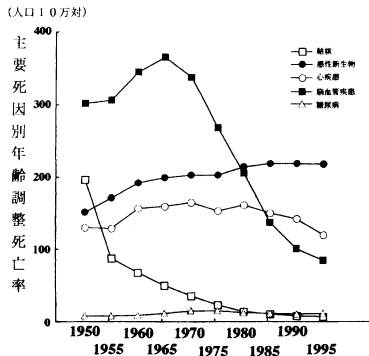
ヒトの抵抗力、つまり免疫能を左右するものとして、栄養状態をあげることができます。栄養不良にもなってハシカ、マラリア、下痢症などの感染症が発生し、毎年約1,500万人の人が亡くなっています。その多くは10歳未満の子どもです。これとは逆に、過剰栄養によって種々の疾病や肥満をひき起こしているのも、現代のもう一方の側面と言えます。肥満は感染症に無縁と思われがちですが、実は人の免疫能と関連しているといわれるのです。ここでは、こうした栄養と免疫能力の関係、とりわけ栄養過剰な状態との関連について解説します。

### 1 日本にもあった感染症時代

現在の日本は「飽食の時代」と呼ばれ、グルメ料理や料理の鉄人などの番組でみられるように、食事の高級嗜好が浸透していますが、上述の低栄養問題は、アフリカや南アジアだけの問題ではなく、日本にもかつて栄養失調時代と呼ばれる頃があったのです。明治後期から第二次大戦終了後の数年間がその時期です。この頃、多くのヒトが結核や肺炎といった感染症によって亡くなっていました。その

後、社会・経済の復興と相まって国民所得も著しく増加し、現在の「飽食の時代」を迎えることになるわけです。

確かに、現在は結核などの感染症による死亡は激減しましたが、それに代わって癌、心疾患、脳血管疾患、糖尿病、高脂血症、高血圧などのいわゆる生活習慣病と呼ばれる、まさにそのヒトの生活習慣、特に食生活と密接に関連した慢性疾患による死亡者が増えています。



## 2 過剰栄養と感染症

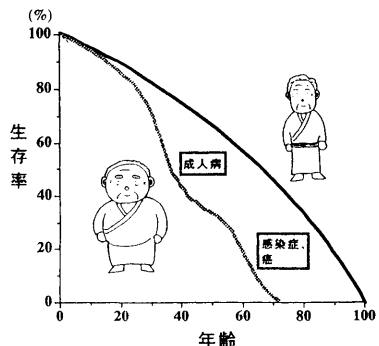
生活習慣病の増加は主として現代人の摂取エネルギー過剰に伴う余剰エネルギーの脂肪としての蓄積（体脂肪の増加）と関連しています。しかし、これは第二次大戦前の日本人と比べ摂取エネルギーが増加したという理由によって生じたのではなく、摂取エネルギーそのものはほとんど現在の日本人と差はみられず、むしろ日常生活における活動量がモータリゼーションの発達、電化製品導入による家事の省力化などにより低下し、消費エネルギーの低下を招いたことが結果として相対的に余剰エネルギーの増加を招き、体脂肪の増加としての肥満を発症すると考えられています。

肥満は栄養不良に比べれば、栄養素が過剰なほど十分にあるので感染症とは無縁のように思われるかもしれませんが、むしろ、肥満の方がウイルスや細菌などの感染症にかかりやすいことが知られています。つまり、肥満者では感染してきたウイルスや細菌などの微生物に対する抵抗力（免疫能）が低下しているの

す。この機序として免疫系の中で中心的な役割を果たしているT細胞機能の著しい低下が肥満者においてみられること、そしてそれがT細胞が増殖する際に必要なエネルギー源であるグルコースの細胞内への取り込み低下と関連することが肥満動物モデルを用いた実験において証明されています。さらに、体重減少のみられない軽い運動トレーニングを行うだけでも、この肥満者のT細胞においてみられたグルコース輸送の低下が改善され、低下した免疫能も回復することが認められています。

また、一般に年をとると免疫能が低下し、その結果として高齢者では癌発生や肺炎などの感染症の増加することが知られています。この加齢に伴う感染症発症に対しても肥満者では非肥満者に比べ、その頻度が高いことが見出されています。つまり、高齢者における肥満は癌や感染症発症に対する危険因子の1つであると考えられています。

### 寿命に及ぼす肥満の影響

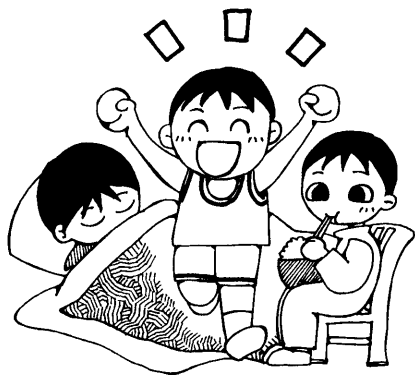


## 3 感染症予防のための栄養とは

感染症を予防するためには、まず第一にウイルスや細菌などの感染から身を守るために、家に帰ってからのうがいや毎日、風呂に入って身体を清潔にすることが大切です。そして、次に体の抵抗力を保持、増進するために規則正しい生活と十分な栄養補給が必要です。但し、すでに述べたとおり、摂取エネルギーの過剰は肥満を招くことから、毎日の消費エネルギーにみあったエネルギーの摂取を心がける必要があります。さらに、総摂取エネルギー量に注意するだけでなく、栄養素ごとのエネルギーの割合にも気をつけて下さい。炭水化物55～60%、脂肪20～25%そしてたん白質15～20%がほぼ理想的

な摂取栄養素ごとのエネルギー配分です。

日常生活における簡単な健康確認のパロメーターとして「食事が美味しい（快食）」、「毎日、規則正しく便通がある（快便）」、「よく眠れる（快眠）」の3つの項目をチェックしてみてください。また、成人では定期的に体重を計測することも体の異常をキャッチするよい方法です。さらに、日常生活において定期的に運動をする習慣をもつことは体の免疫力をあげるうえで効果のあることが知られています。感染症に打ち勝ち、健康で生き生きとした毎日を送るためにも、日常からの食生活と運動を通じた体力づくりが大切です。



## 1 低栄養と感染症

一般に、生きて行くために十分な食事が取れない（エネルギー並びにたん白質摂取不足）場合や摂取エネルギーは十分であってもたん白質の摂取が不足する場合は栄養不良の代表的な例であります。前者はマラスマスと呼ばれ、全身の消耗が著しい栄養性疾患です。この病気では自分の体脂肪や筋肉組織を分解することによって摂取不足分のエネルギーやたん白質を補うため、体重減少や骨格筋の萎縮がみられます。また、後者はカシオコアと呼ばれ、糖質は足りていますがた

ん白質が不足した食事によって起こってくる栄養性疾患です。特に、下に子供ができ、母乳を与えなくなる頃から出現しはじめる疾患で、浮腫、毛髪の変色、下痢、低たん白血症、発育障害などを示します。いずれもアフリカ、南アジアなどに現実に存在し、毎年、約1,500万人のヒトがこの栄養不良に伴う感染症（ハシカ、マラリア、下痢症など）によって亡くなっています。そして、その亡くなるヒトのほとんどは10歳未満の子どもであります。（森口 覚）

