

■ 提 言 ■

感染症とアレルギー

千葉大学大学院医学研究院小児病態学 河野陽一

小児急性疾患のなかで感染症は高い頻度を占めるが、私が小児科医になった1970年代も入院・外来を問わず感染症患者の治療に追われていた。当時、ウイルス感染症には抗ウイルス薬はなく対症療法によるしかなかったが、細菌感染症には抗菌薬が次々と開発され非常に活気のある分野の一つだった。同じ頃、微生物に対する生体防御が古典的な役割と考えられる免疫学の分野でも、新しい知見や概念が次々と報告され目覚ましい展開がみられていた。生体防御反応としての免疫システムに自己・非自己識別モデルが提唱された頃で、感染症の新たな治療戦略につながることも期待された。さらに免疫学の進歩に従い炎症病態の解明も進み、生物製剤をはじめ、今までにない視点からの感染症や炎症性疾患に対する治療法の開発が試みられた。しかし、感染症の治療についてみると、生命体が微生物との共生関係を保ちながら進化してきた歴史がある。この共生関係を乗り越えることは容易でなく、現在の治療手段により最も古くからの病の一つである感染症を制圧することができていない。

一方、感染症の原因である微生物が、生体に傷害を引き起こすのみならず、生命体の機能に最も影響力のある環境因子であることが、アレルギー疾患と感染症とのかかわりから見直されるようになった。その契機になったのは、感染因子を排除した過度の衛生状態が、本来生体が備える感染防御を目的とした免疫機能のバランスを壊し、アレルギー疾患の発症を促進させているとする hygiene hypothesis (衛生仮説) である。Hygiene hypothesis の普遍性については議論があるところだが、hygiene hypothesis により微生物と生体との

かかわり方に多様な視点が導入された意義は大きい。ここでは一つの例として環境因子としての微生物の役割を、環境を内的環境と外的環境に分けてアレルギーとの関係から考えてみる。内的環境とは、消化管に代表される粘膜システムにより構成される環境であり、この内的環境を構成する微生物としては腸内細菌叢があげられる。外的環境は、狭義の環境であり、外的環境因子としての多種の微生物にわれわれは囲まれている。内的環境因子としての微生物は、基本的に共生微生物であり、外的環境因子としての微生物は、その病原性にレベルの差はあるが、多くは病原微生物とまとめることができる。病原微生物と共生微生物の違いは、生体との長い時間をかけた相互の関係の結果であり、相対的なものといえる。微生物の役割をアレルギー疾患の発症からまとめると、内的環境因子としての微生物は、共生微生物である腸内細菌叢の分布が異常になると生理的免疫機能の誘導が不均衡となり、アレルギー炎症を引き起こす。一方、外的環境因子としての微生物は、免疫応答に介入しときに応答性を偏倚させ、これがアレルギーなど障害性反応を誘導すると考えることができる。

このように微生物と生体とのかかわりには、まだまだ多くの課題が残されており結論は出そうにない。微生物と生体とのかかわり方が解明されることは、感染症に対する新たな治療法の開発につながることは間違いなく、アレルギーの病態における役割はその糸口の一つといえる。感染症は古くてもまた最先端の研究分野でもある。感染症の克服を、感染症研究の着実な歩みに期待したい。