

■ 提 言 ■

感染症学と免疫学

東 寛

旭川医科大学小児科

今日ある日本小児感染症学会の前身は、小児ウイルス病研究会と感染・免疫学研究会でした。二つの研究会が昭和62年（1987年）に合体して、第19回日本小児感染症学会として開催され今日に至っています。当時、感染症の診断の決め手は、病原体の培養による検出か染色による検出あるいは抗体価の上昇を証明する事でした。一方、免疫の分野においては、先天性免疫不全症は、当時知られている疾患の数も少なく、特殊な機能検査が確定診断に至る主たるツールでした。また、膠原病の診断も検査所見と臨床症状が頼りでした（これは現在も変わらないようです）。治療として使える薬剤は、抗生剤、NSAID、ステロイド、IVIG製剤、エンドキサンなどでした。実は、この合体年の少し前から、医学の分野に大きな影響をもたらす二つの技術が誕生していました。その一つが、Kohler and Milstein が考案した monoclonal antibody (Moab) 作製法です。彼らは、この功績で1984年に Nobel Prize を受賞しました。もう一つが、Kary Mullis の考案した核酸増幅技術（いわゆる PCR）で、Mullis はこの技術の開発で1993年に Nobel Prize を受賞しています。私の世代の人々は皆、この二つの技術が医学に浸透し、おおきな成果をもたらすのを目の当たりにしてきました。Moab の登場は、まず、表面マーカーによる血球の分類を可能にしました。この事は、免疫応答の場に登場する役者達を容易に特定できるようになった事を意味します。また、IL-2 とそのレセプター構造の解明を皮切りに、その他のサイトカインやケモカインおよびそのレセプターが次々と発見され、複雑なサイトカインネットワークの存在

が明らかにされました。こうした知見をもとに、Moab 作製技術と遺伝子工学の技術を駆使して、疾患に関与する分子を標的とする Moab 製剤が新たな治療の武器として登場しました。加えて、Th1, Th2, Treg, Th17 細胞の存在、そして、自然免疫系の存在が明らかになり、免疫応答や炎症反応の全体像を分子レベルで説明できるようになりました。さらに、自己炎症性疾患という新しい疾患概念も確立されました。つまり、Moab 作製技術に端を発して、免疫学が急速に進歩・成熟し、新しい治療法の開発にまで至ったという事になります。

一方、核酸増幅技術は、感染症の分野において、病原体の検出法として、あっと言う間に既存の培養法や染色法以上に普及しました。この方法は、感度が培養法より格段に高く、病原体の特定に絶大な威力を発揮します。網羅的解析が可能な事も魅力です。血中のウイルスのコピー数のモニタリングまで可能になりました。同時に、微生物の系統樹の作成、相同性の検証も正確に行え、感染の広がりをリアルタイムで追跡することも容易となりました。拡散増幅技術と従来の疫学が融合して分子疫学という新しい学問の誕生が生まれた訳です。さらに、言うまでもなく、核酸増幅法により、人の全ゲノムの解析が行われ、それを元に、いわゆる reverse genetics の手法を使って、免疫異常症の原因遺伝子がいくつも同定され、感染症と生体防御機構の関係についてのさらなる理解に繋がっています。加えて、ゲノムのレベルで、嫌気性・好気性菌性を含めた膨大な種類の腸内細菌叢の様相を網羅的に調べる事も可能となり、我々の

免疫機構との関わりが明らかにされ様々な学会で、トピックスとして取り上げられています。早晚その成果が臨床で結実する事が期待されています。

思い返せば、私共は、学生の頃から、感染症学と免疫学とは表裏一体をなすものであると教えられてきました。その反面、免疫学は学問としては興味深いですが、臨床に役立つ局面はそう多くはなかったと思います。しかし、今まで述べてきたように、免疫学は、微生物が誘発する病的状態の背景に、どのような生体反応があるのかを分子レベルで説明できるところまで進化しました。この事は、異なる視点が融合する事によって、病態をよりよく理解するための新たな視点ができたことを意味します。つまり、この学会を象徴する言葉と

して、小児感染免疫学という言葉が非常にしっくりするようになったと感じます。

入院治療を必要とするような重篤な感染症に罹患する子ども達の中には、先天的に免疫機能の異常をきたしている子ども達は勿論ですが、白血病等の治療によって一時的に医原性の免疫不全状態に陥っている子ども達など、様々な原因で易感染状態となっている子ども達があります。今後は、本学会でも、今まで以上に、こうした子ども達の病態をより深く理解し、better patient careに焦点を当ててゆく事が大切であると思います。その意味において、血液疾患を含めた他領域の学会・研究会との情報交換の場としての役割を担う事も、本学会に強く求められる事の一つになるだろうと改めて思います。

* * *