

応用編 その1.

慢性関節リウマチの病態と治療への応用

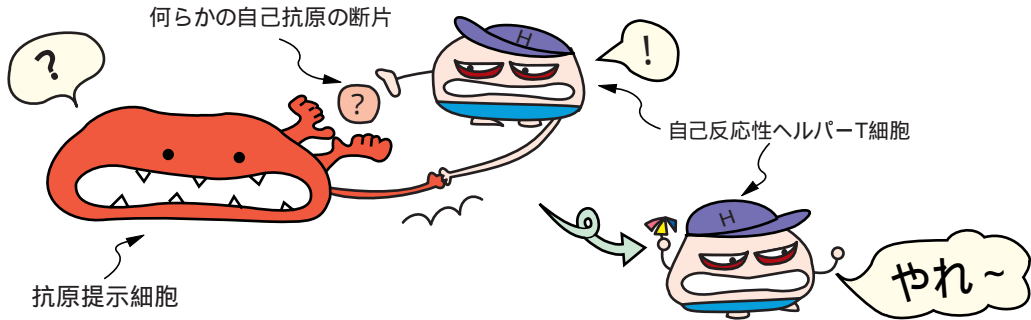
萩原 清文*作

多田 富雄**監修

6年間にわたって連載してきたマンガシリーズもいよいよ応用編である。今回は慢性関節リウマチ(RA)の病態をみながら治療への応用について眺めてみよう。RAは全身の関節を痛め、そして変形させることによって患者の日常生活を蝕む疾患であり、他の疾患と同じく治療の開発に向けて切実な研究が進められている。

自己免疫疾患としての側面

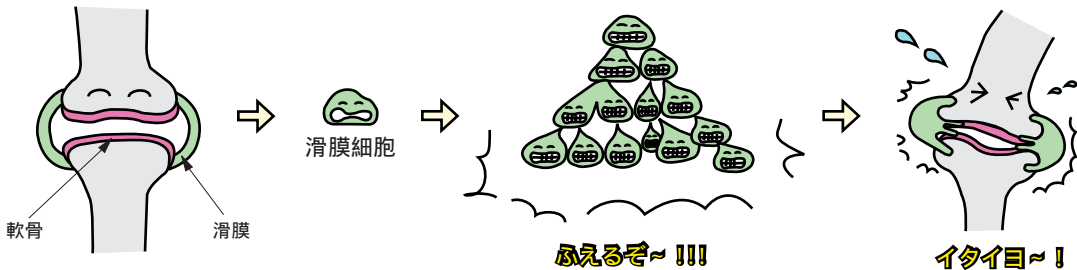
RAにおいては何らかの「自己」の成分に対する免疫応答が起こっている。
(マンガ免疫学 第5回「自己」への反逆の時、参照)



応用 → 攻撃される「自己」抗原の全貌はまだ明らかではないが、抗原提示細胞とヘルパーT細胞との相互作用を阻害するような「抗原特異的干渉療法」が考案されている(経口免疫寛容療法、T細胞ワクチンなど)。

細胞増殖性疾患としての側面

RAの病態のもう一つの側面として「滑膜細胞」がなぜか死に難くなって異常に増殖することがあげられる。
(マンガライフサイエンス 第7回「死の異常と疾患」参照)

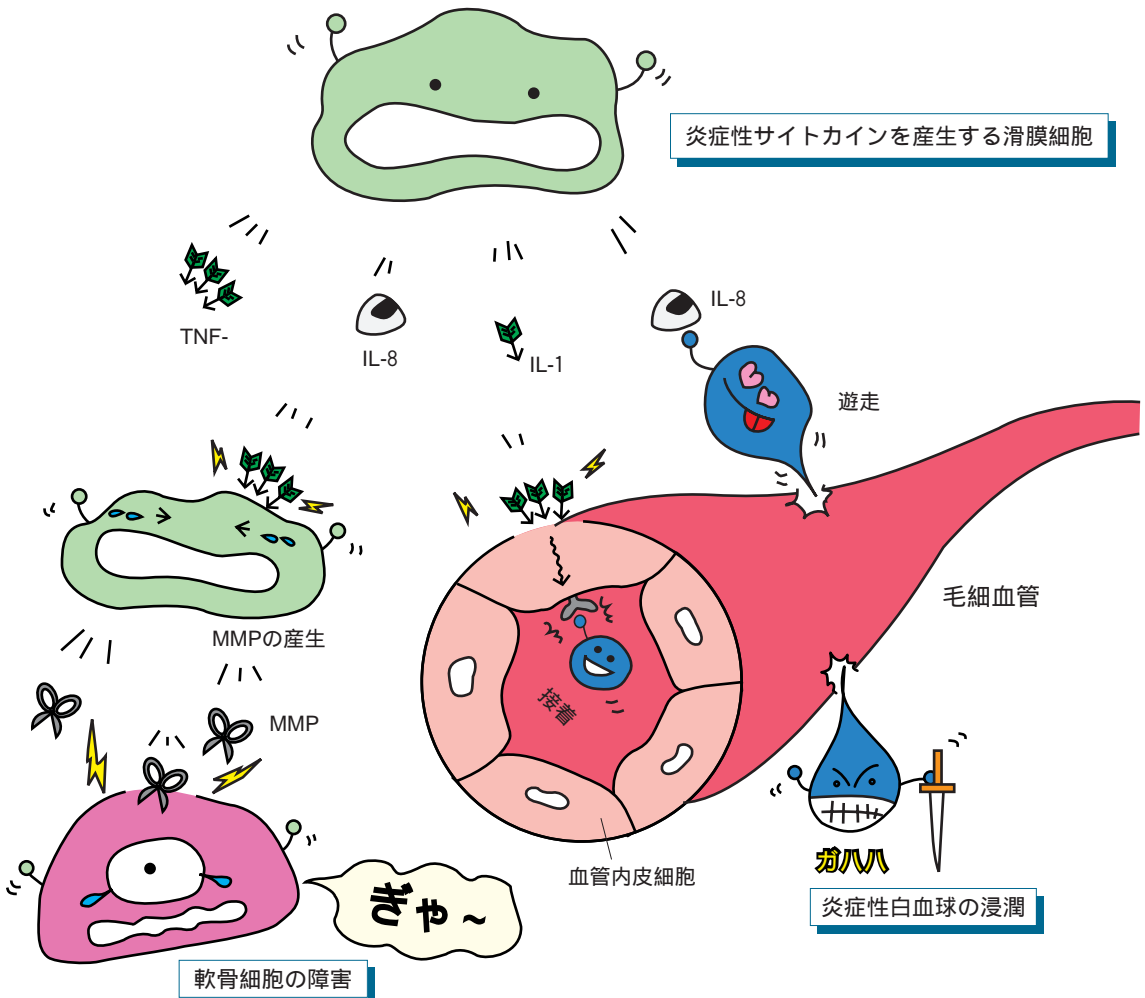


応用 → 死に難くなった滑膜細胞を死に易くする「アポトーシス誘導療法」が考案されている。

* 東京大学医学部アレルギー・リウマチ内科
** 東京大学名誉教授

慢性炎症としての側面

RAの病変の主座である関節滑膜においては慢性的に炎症が生じている。この過程においては滑膜細胞が出す「炎症性サイトカイン」が深く関与している。例えばTNF- α やIL-1は血管内皮細胞に働きかけて接着分子を発現させる。またIL-8は炎症性白血球を局所に呼び寄せる。さらにTNF- α やIL-1は、滑膜細胞自身に働きかけて軟骨を破壊するタンパク(matrix metallo proteinase : MMP)を出させるのである。



応用 → 炎症の過程に関与する分子、すなわち炎症性サイトカイン、接着分子、MMPの働きを阻害する方法が開発されている(抗TNF- α 療法など)。

RAの三つの側面それぞれに応じた治療への応用をみてきたが、いずれの治療法においても「安全性」を確立すること、関節だけに作用する「特異性」を確立することが今後の課題である。