

監修の言葉	iii
はじめに	v
1章 免疫	1
1.1 免疫とはなにか	1
1.2 免疫の医療への活用～ワクチンなど～	5
1.3 ワクチン製造とアジュバント	8
1.4 種痘とワクチンの歴史	9
1.5 ワクチンと公衆衛生の生命倫理	10
1.6 ワクチンと個人の生命倫理	11
1.7 ワクチンと社会・経済の生命倫理	12
2章 糖尿病	14
2.1 三度の食事と血糖調節	14
2.2 多因子遺伝疾患「糖尿病」	16
2.3 1型糖尿病と2型糖尿病	16
2.4 糖尿病の診断基準	17
2.5 糖尿病の恐ろしさ	18
2.6 糖尿病の治療法と治療薬	20
3章 三大死因	23
3.1 がん	23
3.2 心疾患(心臓病)	38
3.3 脳血管障害	46
4章 その他の内臓の疾患	53
4.1 腎臓の主な病気	53
4.2 肝臓の疾患	59
4.3 COPD(慢性閉塞性肺疾患)	71

5章	脳・精神に関わる疾患～認知症・うつ病～	81
5.1	恒常性（ホメオスタシス）と神経・ホルモンの基礎.....	81
5.2	認知症.....	95
5.3	うつ病.....	107
6章	不育・不妊	114
6.1	妊娠のしくみ.....	114
6.2	不妊とその治療.....	127
6.3	不育症.....	133
6.4	インフォームド・コンセントと不妊.....	134
6.5	自己決定権と不妊.....	136
6.6	AID.....	138
6.7	リプロダクティブ・ヘルス/ライツと不妊の生命倫理.....	139
6.8	iPS細胞と不妊の生命倫理.....	140
6.9	自己決定権と不妊の生命倫理.....	142
6.10	出生前診断.....	143
7章	薬はどのようにして体内で効くのか？	
	——薬物動態学と薬理学の初歩——.....	146
7.1	飲み薬と注射薬の働き方の違い.....	146
7.2	薬の作用と個人差.....	149
補章1	抗生物質	151
補章2	臨床試験（治験）	156
補章3	新興・再興感染症（EIDs）	163
補章4	補完代替医療（CAM）	169
補章5	栄養・食と疾病・健康	175
	用語索引.....	182

1.1 免疫とはなにか

生物には、自己 (self) と非自己 (not self) を認識し非自己を排除するしくみをもっているものがある。私たちヒト (*Homo sapiens*) にとっては、外来の細菌・ウイルス・真菌 (カビ)・寄生虫など病原微生物、体内で自己細胞が変化し「暴走」をはじめたがん細胞などが非自己である。

侵入した病原微生物にとって、ヒトの体内は温度も体液浸透圧 (濃度) も保たれ、栄養も豊富で増殖しやすい快適な環境である。普段から体の隅や表面で「細々」と暮らしている微生物 (常在菌) は健康を害しないこともある。その一方で、病原微生物が大量に増殖し健康を脅かすことを感染症 (infectious disease) という。

古代人は、ある感染症に一度罹患すると同じ感染症に二度と罹らないという現象に気づき、これを「(病気になる) 義務 (ラテン語で *munus*) を免れる (im)」という意味で免疫 (*immunity*) と名づけた。

免疫は、細菌に対するものと細胞内に侵入するウイルスに対するものでは異なる。詳細に入る前に、細菌・ウイルスに対する免疫の概要を見てみよう。

ヒトの中でも免疫のために働いている細胞は血液・リンパ液中に多い白血球 (*leukocyte*) のグループである。血液やリンパ液中にある細胞を血球というが、その中で赤血球 (酸素運搬・赤い)・血小板 (血液凝固・小さい) 以外で、色が薄い細胞を白血球とよぶ。白血球はさまざまな種類の細胞の総称で、それぞれ役割も異なる。

1.1.1 細菌に対する免疫～体液性免疫～

私たちは、細菌に対しどのように体を守ろうとしているのか、図 1.1 の番号と照らし合わせながら見てほしい。

- ①粘膜免疫：腸管・気道などの粘膜には細菌の侵入を防ぐ物理的障壁や粘液がある。涙や鼻水の中に入っているリゾチームは細菌の細胞壁を溶かす作用がある。
- ②体内に入った細菌をマクロファージ (macrophage) や樹状細胞 (dendritic cell) が貪食する。
- ③主に樹状細胞は細菌を分解した上で、表面のタンパク質など (図中の▲、これを抗原 antigen という) を細胞表面に提示し、免疫系の指令的な細胞であるヘルパー T 細胞 (helper T-cell) に伝える。

表 1.1 活躍する白血球グループと図中略号

種類	細胞名	主な動き
単球	マクロファージ (M), 樹状細胞 (D)	貪食 (食作用)・抗原提示
顆粒球	好中球 (N) など	抗原が結合した病原菌の食作用
リンパ球	B 細胞 (B)・T 細胞 (T)・NK 細胞 (NK)	抗体産生・特異的免疫

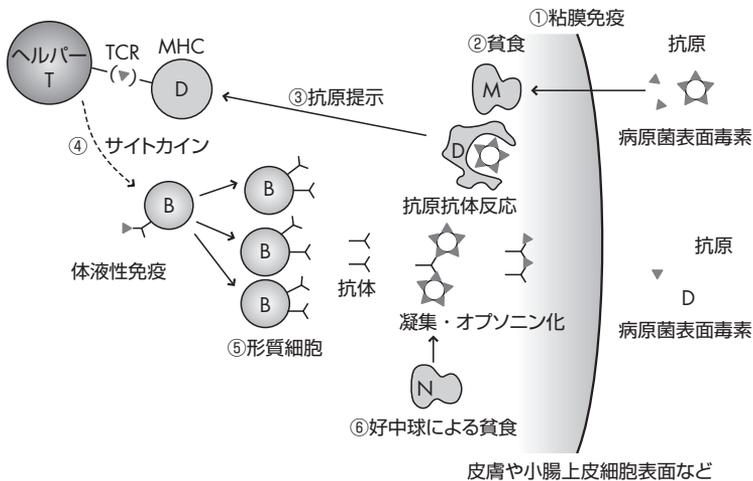


図 1.1 体液性免疫

- ④その情報を受けてヘルパー T細胞が、B細胞 (B-cell) の分裂を促す物質であるサイトカイン (cytokine) を出す。
- ⑤B細胞は分裂増殖して形質細胞になり、細菌の抗原と「鍵と鍵穴」のように結合する抗体 (antibody) を作り、血液中・リンパ球中に出す。
- ⑥抗体が抗原を介して細菌を凝集させたり、抗体と結合した抗原をすることにより好中球が発見し貪食しやすくする (オプソニン化, opsonization)。こうして②で処理できなかった細菌を処理する。

抗原に結合する抗体を産生する反応を抗原抗体反応 (antigen-antibody reaction) といい、血液・リンパ液などの体液中に抗体という「飛び道具」を放つことで行う免疫を体液性免疫 (humoral immunity) という。

1.1.2 ウイルスに対する免疫～細胞性免疫～

細胞内に侵入するウイルスはウイルス感染細胞ごと排除しなければならぬので、異なる免疫系が働く。

- ①～④ 細菌に対する体液性免疫の場合とほぼ同じ。
- ⑤サイトカインによってキラー T細胞 (細胞障害性 T細胞, cytotoxic T

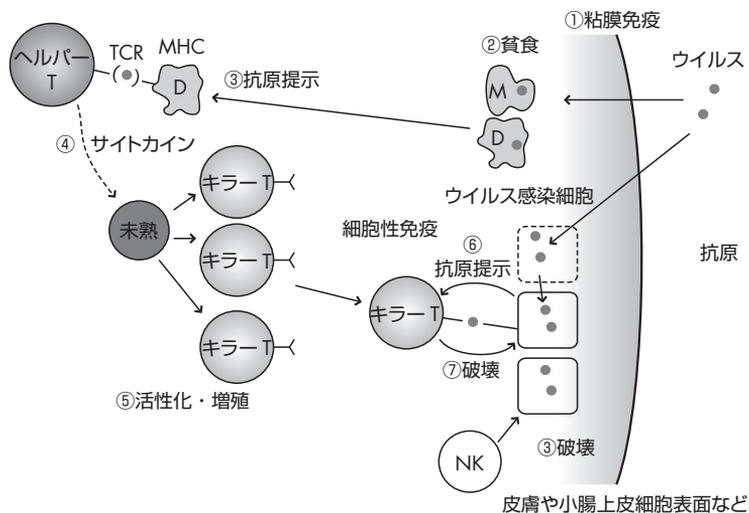


図 1.2 細胞性免疫

2.1 三度の食事と血糖調節

血液中の糖が過剰になることで起こる糖尿病 (diabetes) を理解するうえで、まずは食事中の糖分を適切に処理していくしくみを学ぼう。健康時の生理学 (physiology) 的なしくみがわかると、病気の時の病理学 (pathology) 的なしくみがわかり、予防や治療を理解することができる。

食後血糖が増えた時に血糖を減らすためにすい臓のランゲルハンス島B細胞という内分泌腺から分泌されるホルモンがインスリンであり、それが働く標的器官は肝細胞・筋細胞である。

図 2.1 に日々の食後の生理学的な流れと、そのどの部分に異常があると糖尿病になるかの概要を示すので、まずは流れをつかんでほしい。

食事を消化管で分解した糖 (グルコース・ブドウ糖) は血液を通じて、ランゲルハンス島B細胞 (注、白血球のB細胞とは異なる) に Glut という穴から取り入れられる。取り入れられた糖は、細胞質基質 (液体の部分) の解糖系という反応で、さらにミトコンドリアの回路で最終的に CO_2 と H_2O にまで分解される。「火」こそ出ないが糖を燃やしたことと同じなのでエネルギーが産生され、細胞のエネルギー通貨ATPを合成する。そのATPのパワーで普段開いている K^+ チャネルという穴が閉じ、 K^+ の流出が止まる。するとその反動で細胞膜表面に電流が流れ、その刺激で今度は普段閉じている Ca^{2+} を通すチャネルが開き、 Ca^{2+} が細胞に流入する。

一方、遺伝子をもった核に対して、遺伝子にスイッチONさせる転写因子が張りつくと、DNAのインスリン遺伝子が活性化し、インスリンが丸い袋の中にたくさん収納される。

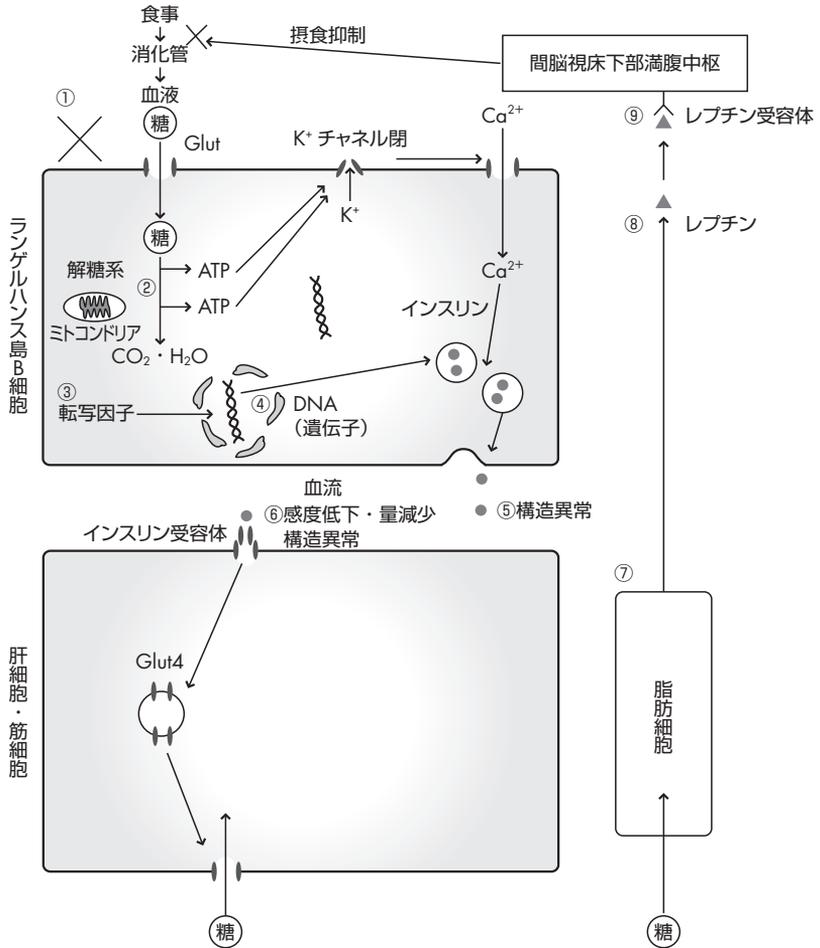


図 2.1 糖尿病の機構

Ca^{2+} が増えると、この袋を細胞膜に融合し細胞外に放出させる働きがあるので、インスリンが血流中に流れ出る。

血流中のインスリンがやがて肝細胞・筋細胞の細胞表面のアンテナのような受容体 (receptor) に受け止められると、受容体の内側が変化し、Glut4 という穴が折りたたんで入っている細胞内の小胞を細胞膜に移動させ、細胞膜に糖を取り入れる穴を増やす。この穴から糖が細胞内に取り込まれ、血糖値は減っていく。

糖をとりすぎて脂肪細胞が増えると善玉アディポサイトカイン「レプチン」が出され、それを間脳視床下部満腹中枢が受け止めることによって満腹感を感じ、食べなくなることで血糖を戻そうとする補助経路もある。

2.2 多因子遺伝疾患「糖尿病」

以上の生理学的しくみのいずれかに関わる遺伝子に異常があると、この生理学的流れが止まり、糖尿病になりやすくなる（実際の発症は生活習慣とも関連し、遺伝子のみによって決まるものではない）。以下に前頁の図2.1中の番号における異常を説明する。

- ①すい臓ランゲルハンス島自体が破壊されている
- ②解糖系やミトコンドリアに異常があり、ATPを合成できない。
- ③転写因子に異常があり、インスリン合成遺伝子が発現しにくい。
- ④インスリン合成遺伝子に異常があり、インスリンが合成できないか、合成されたインスリンの形態が異常で受容体に結合できない
- ⑤インスリン受容体の数が不足しているか感度が低下している。
- ⑥インスリン受容体の異常でインスリンが結合しにくい、細胞内に指令を伝えられない。
- ⑦脂肪細胞がレプチンを合成できない。
- ⑧レプチンの形態が異常でレプチン受容体に結合できない。
- ⑨レプチン受容体の形態異常でインスリンと結合できない。

2.3 1型糖尿病と2型糖尿病

糖尿病は、インスリンの作用が絶対的または相対的に不足することで起こる慢性の高血糖状態を主な特徴とする、さまざまな代謝異常をきたす疾患である。高血糖状態が長期間にわたると、血糖によるタンパク質変性によって細小血管障害が生じ、網膜症や腎障害、末梢神経障害をきたす。

糖尿病は、病因によって1型と2型に分類される。1型は小児先天性糖尿病に多く、2型は成人の生活習慣病に多い。

1型は、すい臓ランゲルハンス島B細胞を攻撃してしまう抗体を自ら作ってしまうことにより、細胞の破壊によってインスリンが絶対的に不足することが原因である場合が多い(成人が急に発症することもある)。図2.1でいうと①の異常に相当する

2型は、インスリンの分泌障害と抵抗性(肝臓・筋肉・脂肪組織など標的組織でのインスリン感受性低下)によるインスリン作用の相対的な不足が、遺伝的要因や肥満、運動不足やストレスそして偏った食生活といった生活習慣および加齢との相互作用によって発症する。図2.1でいうと⑥の異常とB細胞全体の弱体化が原因である。

肥満やメタボリック症候群として起きるのは2型であり、全糖尿病患者の95%以上を占めている。2型は遺伝的要因もあるので家族にも患者がいることが多く、内臓脂肪型肥満と同じく40歳以上、そして肥満や肥満の既往が多い。現代日本では、糖尿病が強く疑われる者は約820万人、糖尿病の可能性が否定できない者は1050万人、合計1870万人とされている(厚生労働省「平成18年 国民健康・栄養調査」)。

2.4 糖尿病の診断基準

糖尿病の診断基準は、2010年5月の日本糖尿病学会学術集会で以下のよう

- ①早朝空腹時血糖値 126 mL/dL 以上
- ②75 g 糖負荷試験(OGTT)で2時間値 200 mL/dL 以上
- ③随時血糖値 200 mL/dL 以上
- ④HbA1c 値 6.5% 以上

これらの検査項目のうち、初回検査で①～③のいずれかがあって糖尿病の典型的症状もあるなら糖尿病、初回検査で①～③のいずれかがあって典型的症状がないなら再検査して①～④のいずれかがあれば糖尿病であり、いずれも再検査で基準値以下なら「糖尿病疑い」という扱いになる。初回検査で④があれば再検査して①～③のいずれかがあれば糖尿病、なければ糖尿病疑いとなる。そして、初回検査で①～④がすべてあれば糖尿病である。

早朝空腹時血糖値とは、起床後に朝食をとる前の血糖値のことで、

3.1 がん

がん (cancer) とは、体全体のバランスを超えて、細胞が異常増殖することによる病気である。悪性腫瘍 (malignant tumor) や悪性新生物 (malignant neoplasm) ともいう。

腫瘍 (tumor) つまり細胞が異常増殖する病気には、ほくろ・ポリープなどの良性腫瘍と、悪性腫瘍 (がん) とがある。良性腫瘍では細胞の増殖は緩慢で転移しない。これに対して、がんの細胞増殖速度は大きく、転移をしやすい。異常増殖したがん細胞は、発生・転移した臓器の機能を低下させ、体液のバランスを崩壊させることで、個体の生存を危機に陥れる。日

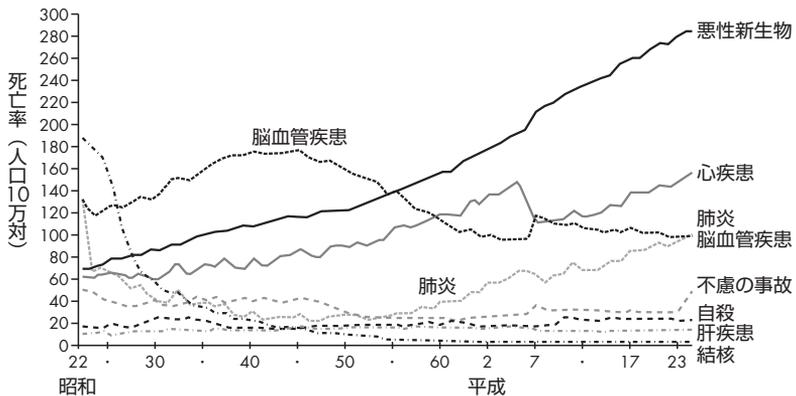


図 3.1 さまざまな死因とその死亡率
 (厚生労働省「平成 20 年 人口動態統計の年間推計」
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/suikai08/>)

本全体では毎年 40 万人が死亡している。10 万人あたり約 300 人の比率であり、日本人の死亡原因の 30% を占め、死因の第 1 位である。

3.1.1 増殖における正常細胞とがん細胞の違い

人体は約 60 兆個の細胞で形成されており、細胞の種類は多種多様である。増殖が適切に制御されている細胞と、制御を逸脱して無制限に増殖していくがん細胞との差を見てみよう。

正常に増殖する細胞は、成長を促す①成長因子 (GF, growth factor) を細胞表面の②受容体 (GFR, growth factor receptor) で受容する (図 3.2)。この GF, GFR は細胞の種類ごとに異なっており、EGF (R) (epidermal growth factor (receptor), 上皮成長因子 (受容体)), HGF (hepatocyte growth factor, 肝細胞増殖因子) 等がある。

GF を受容した GFR は細胞内に情報を伝達し、細胞内で伝達の連続反応 (③シグナル伝達) がはじまる。その最終産物が核内の遺伝子にスイッチを入れる④転写因子となる。このシステムによって細胞は細胞分裂を適度に行うことができる。

細胞の異常増殖に対しては、*p53* などのがん抑制遺伝子 (tumor suppressor gene) が監視していて、細胞死 (アポトーシス) をさせるなどによって異常増殖を防止する。

がん細胞では、①～④のどれか、あるいは複数が過剰になったために細

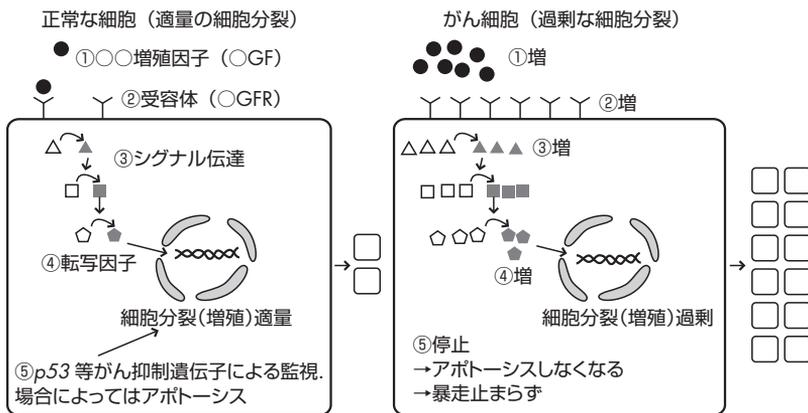


図 3.2 正常細胞とがん細胞の違い