

このページでは医療の最前線でご活躍されているメディカルセンターのドクターにリレー方式でご登場頂き、健康と医療についてお話して頂きます。

今月号は西井和也先生から消化器外科が専門の松本龍先生にバトンが移りました。

第243回 臓器移植と免疫寛容： 拒絶反応を抑えて、より良い未来へ

医師(現 Baylor College of Medicine 研究員) 松本 龍



このたび執筆を担当させていただく鹿児島大学 消化器外科学の松本龍と申します。2024年11月よりBaylor College of Medicineで遺伝子治療の研究を行っております。今回は、臓器移植を受けた患者さんの体の中で起こる「拒絶反応」と、それを抑えるための「免疫寛容」についてお話しします。

臓器移植とは？

私たちの体には、心臓、肺、肝臓、腎臓など、様々な臓器があります。これらの臓器は、それぞれ重要な役割を担っており、どれか一つでも機能しなくなると、生命を維持することが難しくなります。臓器移植は、病気や事故などで機能しなくなった臓器を、健康な臓器と交換する手術です。健康な臓器は、脳死になった方から提供される場合(脳死移植)と、生きている方から一部を提供される場合(生体移植)があります。本邦では生体移植が多くを占めています。臓器移植は、多くの患者さんの命を救い、生活の質を向上させる画期的な医療技術です。

拒絶反応と免疫抑制剤

しかし、臓器移植には大きな課題があります。それは、「拒絶反応」です。私たちの体には、細菌やウイルスなどの外敵から身を守る免疫システムが備わっています。免疫システムは、外敵を「非自己」と認識し、攻撃することで排除します。しかし、移植された臓器は、ドナー(提供者)の臓器であるため、レシピエント(移植を受ける患者)の免疫システムは、これを「非自己」と認識して攻撃してしまうことがあります。これが拒絶反応です。

拒絶反応を抑えるためには、免疫抑制剤という薬を生涯にわたって服用する必要があります。免疫抑制剤は、免疫システムの働きを弱めることで、拒絶反応を防ぎます。しかし免疫抑制剤は、発癌、感染症、そして腎障害などの副作用を引き起こす可能性があり、安定した臓器移植治療で多くの患者さんが長生きできるようになった反面、免疫抑制剤内服に伴う副作用の問題が顕在化しています。



免疫寛容とは？

妊婦における胎児も「非自己」でありながら、拒絶されることはありません。これは「免疫」が非自己に対して「寛容」となる現象であり、免疫学的に「免疫寛容」と言われます。臓器移植においても、免疫抑制剤を必要としない、あるいは少量で済む状態、すなわち「免疫寛容」の誘導が臓器移植において重要な目標となっています。臓器移植における免疫寛容とは、レシピエントの免疫系が移植臓器を「自己」と認識し、攻撃しない状態のことです。免疫寛容が実現すれば、免疫抑制剤の必要性がなくなり、副作用のリスクを回避できる可能性があります。

免疫寛容への試み

免疫寛容を誘導するための取り組みは、大きく分けて二つあります。一つは、免疫抑制剤の使用を減らす、あるいは中止するための取り組みです。もう一つは、免疫寛容を積極的に誘導するための取り組みです。

免疫抑制剤の使用を減らす、あるいは中止するためには、拒絶反応のリスクを正確に評価することが重要です。そのために、免疫寛容のバイオマーカー探索と拒絶反応の免疫モニタリング法の確立が進められています。バイオマーカー探索は、免疫寛容になりやすい患者さんを予測したり、免疫寛容を診断したりするための指標を見つけることを目的としています。拒絶反応の免疫モニタリング法は、拒絶反応を早期に発見し、適切な治療を行うために重要です。

免疫寛容を積極的に誘導するための試みとして、最も注目を集めているのが、免疫抑制性の細胞(制御性T細胞など)を用いた細胞治療です。これは、ドナーの細胞や、免疫寛容を誘導する細胞をレシピエントに移植する方法です。2016年には北海道大学、順天堂大学を中心とした医師主導治験の結果が報告され、10例中7名の患者さんで免疫抑制剤の中止が可能となっており、世界中から大きな注目を集めました。

免疫寛容が実現したら、どんな未来が待っているの？

免疫寛容は、臓器移植を受けた患者さんにとって、まさに夢のような技術です。免疫寛容が実現すれば、拒絶反応の心配がなくなり、免疫抑制剤を服用する必要もなくなります。その結果、患者さんは、感染症などのリスクに怯えることなく、より自由で健康な生活を送ることができるようになります。また、免疫抑制剤の服用による経済的な負担も軽減されます。免疫寛容は、まだ研究段階の技術ですが、多くの研究者がその実現に向けて日々努力しています。近い将来、免疫寛容が実現し、臓器移植を受けた患者さんがより良い生活を送れるようになることを願っています。私自身も、そのような未来に医師として少しでも貢献したいと思います。



今回は同じく九州出身、消化器外科医の小山虹輝先生です。同時期にアメリカに渡ったこともあり、家族ぐるみで親しくさせていただいています。まさに九州男児のように熱い情熱と、さわやかさを兼ね備えた魅力的な先生です。初夏のテキサスにびっぴりの、アツすぎるお話を伺えることを楽しみにしています。