

急性中耳炎や慢性中耳炎の痛みはヘルペスだ

まず皆さん、中耳炎の中耳はどこにあるかご存知ですか？風邪をひいたあとに耳の周辺が痛くなると、耳鼻科の医者は「中耳炎、中耳炎」と言いまくりますが、彼らはどのようにして中耳炎が起こるかについてどころか、この炎症の原因についても絶対に一言も説明しません。風邪をひいたからといって中耳炎が起こるわけではありません。私なんか死に損ないの69歳であります、未だかつて中耳炎になったことがないのです。それではどんな人が中耳炎になるかという説明もしてあげたいと考えています。詳しく中耳炎の全てを説明しましょう。

まず耳の構造を説明すべきですが、その全てを正確に語ることは不可能ですから、簡単に説明しましょう。音は耳の外耳道から鼓膜に伝わり、この鼓膜の内側が中耳と考えてください。この鼓膜の内側に人体中最も小さな耳小骨が連なっています。ツチ骨、キヌタ骨、アブミ骨の3つであります。外から入ってきた音波を中耳と内耳神経のある中耳の前庭とを繋ぐ前庭窓という凹みがあり、アブミ骨の底にある骨の板がはまり込んでいます。この前庭窓の下方に蝸牛窓という穴があり、第2鼓膜によって閉ざされています。なぜ第2鼓膜というかというと、皆さんご存知のように、外耳道の奥に鼓膜があります。その鼓膜を本来ならば第1鼓膜というべきであります、これと区別するために第2鼓膜と名づけたのです。前庭窓は卵の形に近い円ですが、蝸牛窓はまんまるに近いので正円窓ともいいます。

なぜ2つの窓があるのでしょうか？内耳の仕事は、平衡感覚を司る仕事と音を聞き分ける仕事の2つがあることはご存知でしょう。内耳の写真を見たことがあるでしょう。三半規管といって、3次元の座標であるX軸Y軸Z軸の面に3つのU字型の管があるのを見たことがあるでしょう。これが三半規管です。この三半規管を支配する神経は前庭神経であり、この前庭神経にヘルペスが居座り、免疫がこのヘルペスをやっつけると、殺そうとした時に炎症が起こり、めまいが起こるのです。一方、蝸牛窓は何のためにあるのでしょうか？内耳の写真を思い出してください。カタツムリのような構造をしていますね。このカタツムリの構造を蝸牛管といいます。この蝸牛管を支配する神経を蝸牛神経といいます。この蝸牛神経にヘルペスが居座り、免疫がこのヘルペスをやっつけると、殺そうとした時に炎症が起こり、耳鳴りや難聴が起こるのです。前庭神経と蝸牛神経のふたつをまとめて第八脳神経といたり、内耳神経といたり、前庭蝸牛神経ということもあります。この第八脳神経にいるヘルペスと免疫が戦う時にメニエール病が起こるのです。さらに完全なメニエール病はめまいと難聴と頭痛の3つが同時に生じるのです。

それでは頭痛はどうして起こるのでしょうか？既にメニエール病について述べたように、

頭痛は三叉神経の一番上の眼枝が血管に沿って脳の中にのびていった脳血管神経で、ヘルペスウイルスと免疫が戦うと生じるのです。人によってめまいの症状だけの人や、ときに難聴だけの人や、耳鳴りだけの人や、頭痛だけの人がいるのは、免疫が戦う神経が異なるからです。免疫がヘルペスウイルスと戦う場所である神経の種類が多ければ多いほど、それだけ症状が多彩になるのです。それでは中耳炎の時にどうして耳痛が起こるのでしょうか？答えは簡単です。三叉神経の三番目の一番下の神経である下顎枝にいるヘルペスウイルスと戦うからです。どうして中耳炎の時に痛みが出るのでしょうか？詳しい説明をしましょう。

風邪のウイルスと戦う免疫の働きと、ヘルペスウイルスと戦う免疫の働きはただ一つを除いて同じなのです。ご存知のように免疫には先天免疫と後天免疫があります。先天免疫は特異性がなく、ウイルスであればやっつける方法は皆共通なのです。それでは先天免疫に見られる非特異的な免疫の武器は何でしょうか？粘液であり、酵素であり、ペプチドであり、タンパクであり、補体であり、好中球であり、大食細胞であり、ナチュラルキラー細胞であり、樹状細胞であります。これらの武器は風邪のウイルスであろうが、ヘルペスウイルスであろうが、その違いを認識することもできなく、またする必要もないのです。とにかく何でもウイルスが体内に侵入してくれば、今あげたウイルスをやっつける武器をどんどん作るようになるのです。このような武器だけで敵の 99%を殺すことができるのですが、このような先天免疫の防御を突破したウイルスや細菌を特異的にやっつけるために後天免疫が生まれたのです。

この後天免疫の武器が、風邪のウイルスに対する特異的な抗体であり、この特異的な抗体を作ることができる特異的なヘルパーB 細胞であり、さらに直接的にウイルスを殺すことができる特異的なキラーT 細胞であります。同じようにヘルペスウイルスに対してのみ特異的に結びつく抗体であり、ヘルペスウイルスだけを殺すことができる特異的なキラーT 細胞であるのです。特異的というのはどのような意味でしょうか？風邪のウイルスに対して作られた抗体は風邪のウイルスにだけ結びつくことができますが、絶対にヘルペスウイルスに結合することはできないことを意味します。また風邪を殺すキラーT 細胞はヘルペスウイルスを殺すことができないのです。この点が先天免疫と違うところなのです。それではどのようにして後天免疫が働き出すのでしょうか？先天免疫の大食細胞やナチュラルキラー細胞や樹状細胞が作り出す様々なサイトカインが後天免疫に敵の存在を知らせたときだけ、特異的な武器を作らせるのです。つまり先天免疫は非特異的な働きしかないのですが、この非特異的な働きを持った先天免疫が特異的な武器を生み出す後天免疫の橋渡しをします。後天免疫の橋渡しをするまでは、目の前にいる敵が風邪のウイルスであろうが、ヘルペスウイルスであろうが、分け隔てなく先天免疫は殺そうとするのです。このシステムは、今述べたように、風邪のウイルスに対してもヘルペスウイルスに対して同じことをす

るものですから、風邪のウイルスに対して免疫が高まるというのは、同時にヘルペスウイルスに対しても先天免疫が高まっているという意味になることもやっとお分かりになったでしょう。

それではどのように先天免疫のナチュラルキラー細胞や大食細胞や樹状細胞や好中球が後天免疫と橋渡しをするのでしょうか？説明しましょう。先天免疫は敵そのものを見分けることができるのでありますが、風邪のウイルスかヘルペスウイルスの違いを見抜くことはできないのです。一方、後天免疫はその違いをひとつひとつ見抜くことができるのです。後天免疫の主要プレーヤーはまさに B 細胞と T 細胞であります。この B 細胞と T 細胞は毎日毎日骨髄で何十億個も作られます。しかも毎日作られる B 細胞と T 細胞に同じ種類のものはないといっても過言ではないのです。種類が違うというのは一体何が違うのでしょうか？レセプターが違うのです。レセプターとは何でしょうか？敵とウイルスと細菌とが結びつくコネクターです。このコネクターをレセプターというのです。このコネクターはたった一種類の敵としか結びつくことができないのです。ピッタリこのコネクターに結びつかない限りは、敵に対しては知らぬ顔をしてしまうのです。つまり自分のレセプターに合う特異的な敵しか認識できないのです。この意味で先天免疫はジェネラリストでありませんが、後天免疫はスペシャリストといえます。

この T 細胞や B 細胞がなぜひとつひとつの細胞が特異的な独自のレセプターを持っているかのメカニズムを明らかにしたのは、ノーベル生理学医学賞を獲得した利根川進です。昔から特異的な億単位の抗体があるということは知られていたのですが、抗体もタンパク質のひとつですから、ひとつひとつの抗体が遺伝子によってコードされているとすれば、遺伝子が何十億も必要であります。ところが遺伝子が何十億というのはまずありえないので、長い間なぜ抗体がこれほど多様性を持つのかは謎でした。実際 2003 年に人間の遺伝子はたったの 2300 個しかないことが分かりました。この謎を利根川進は見事に解いたのです。つまりあらゆる人間が持っている細胞の中で、T 細胞や B 細胞だけは、生まれつき持っている遺伝子を組み替えることによって、特異的なレセプターを持った T 細胞や B 細胞が新たに作られるということを彼は証明したのです。抗体とレセプターとは実は同じなのです。どこが違うかと言えば、B 細胞のレセプターだけが B 細胞の膜から離れて血中や組織に流れ出て抗体と呼ばれるのです。ただ T レセプターは細胞から離れることができないので間違いないようにしてください。

ここで面白い話をしてあげましょう。STAP 細胞が世間をにぎわせています。私は STAP 細胞が iPS と同じように線維芽細胞から作られたと考えていましたが、リンパ球から作ったということが分かりました。リンパ球から STAP 細胞が作られるということを証明することは極めて難しいのです。なぜならばリンパ球は骨髄で生まれてから常に遺伝子に組み

替えをアトランダムにやったり、刺激されて変えてしまったりするので、遺伝子の変化をフォローすることで万能化したことを証明するというのは極めて難しいので使うべきではないのです。いずれにしろ、リンパ球を 30 分間 PH5.7 に入れておいた後にそれを試験管に入れ込む際に特殊なコツを用いて (?) 機械的なストレスを与えて一週間をおいて出来上がるということは絶対に起こりえないことなのです。なぜならば私たち人体の細胞は PH5.7 の環境におかれた後に機械的なストレスを受けているのはザラな出来事でありますから、私たちの人体で毎日 STAP 細胞を作っていることになるので、こんなことは絶対に起こりえないのです。もし起こったとすれば、私は私でなくなってしまうことになるでしょう。つまり遺伝子が常に変わり人間の恒常性がなくなってしまうからです。でも私は私でなくなりたいという願望はいつも持っていますが。アッハッハ！

それでは先天免疫の大食細胞や樹状細胞やナチュラルキラー細胞はどのようにして敵を認識しているのでしょうか？これらは敵のひとつひとつを認識しているのではなくて、大ざっぱな敵の持つパターンを認識しているのです。このパターンを専門用語でパンプ (PAMP) といいます。“Pathogen-Associated Molecular Pattern” の略語です。日本語で訳せば「病原体関連分子模様」となります。それではこのパターンと結びつく、つまり認識するコネクターは何でしょうか？それは PRR といい、“Pattern-Recognition Receptor” といいます。日本語では「模様認識受容体」となります。つまり先天免疫の大食細胞や樹状細胞は、病原体であるウイルスや細菌のひとつひとつの個性や特異性を認識しているのではなくて、ウイルスであればウイルスが持つ共通の特徴を漠然と認識しているのです。従って風邪のウイルスもヘルペスウイルスもウイルスであるので、ウイルス全体が持つ共通の特徴を認識しているだけなのです。一方、後天免疫である T 細胞は、共通の特徴には何の興味も示さずに、風邪のウイルスであるインフルエンザだけが持っている特徴を認識することができる能力のある T 細胞や B 細胞だけが存在し、他にヘルペスウイルスだけが持っている特徴を認識する別の T 細胞や B 細胞が存在するのです。

従って先天免疫でグループとしてのウイルスや細菌を殺してしまえば、何も特異的な高度な認識能力を持つ T 細胞や B 細胞の出番は必要でなくなるのです。実際に病原体の 99% は後天免疫で倒してしまっているのです。あと 1% の強敵をやっつけるために特異的な T 細胞や B 細胞の働きが必要なのです。もちろん何もこの 1% の敵に対して先天免疫が戦いをしていないわけではないのです。この 1% の敵のための戦いのバトンを後天免疫に伝える手段を持っているのです。これが炎症といわれる戦いなのです。さあ、詳しくこのバトンの伝え方を述べましょう。

毎日骨髄で新しく生まれた T 細胞や B 細胞は、生まれた時に必ず生まれ持った遺伝子の配列とは異なった遺伝子を、最初に与えられた遺伝子を組み替えることによって、その T

細胞や B 細胞に独自のレセプターを作ります。しかしながら独自のレセプターを持っているからといって、そのレセプターがそのままピッタリ合う敵と結びつくわけではありません。例えば骨髄から、あるいは胸腺から、あるいは末梢血から T 細胞や B 細胞をまず採取しましょう。何とかしてヘルペスウイルスとピッタリ結びつく T 細胞や B 細胞を取り出して試験管に入れても何の反応もしません。なぜでしょう？確かにヘルペスウイルスとそのヘルペスウイルスに特異的な T 細胞や B 細胞のレセプターは結びつくでしょうが、何の反応も起こらないのです。なぜでしょうか？

先ほど先天免疫の話の中で、先天免疫は PAMP を PRR で認識できるといいました。かつ先天免疫で 99%の敵を殺しきることができるといいました。かつ 1%の敵が増え続け人体を危うくするときに初めて後天免疫の出番となることもいいました。実はナチュラルキラー細胞や大食細胞や好中球は、直接敵を殺すことができますが、樹状細胞だけはさらに大切な仕事ができるのです。ウイルスや細菌が殺すべき敵であるということを T 細胞に伝えることができます。大食細胞も B 細胞も T 細胞に敵を捕まえ、T 細胞に敵を提示することができるのです。このような働きを持つ細胞を抗原提示細胞といいます。英語で “Antigen Presenting Cell” といい、縮めて APC 細胞といいます。ところが樹状細胞だけは、人体が初めて出会った敵を所属リンパ節に運んでリンパ節にいる T 細胞に提示できるのですが、大食細胞や B 細胞は初めての敵を所属リンパ節に運ぶことができないのです。先天免疫は敵を敵だと認識できるのですが、T 細胞はレセプターに敵と結びついても殺すべき敵かどうかを認識できないのです。ここがものすごく大切なのです。

それでは例えばヘルペスウイルスを樹状細胞に見つけられたとして、その特異的な敵と T 細胞が結びつくだけでは試験管にいるヘルペスウイルスこととは差がないでしょう。APC である樹状細胞に見つけられたヘルペスウイルスと試験管に一緒にされたヘルペスウイルスとの違いはどこにあるのでしょうか？T 細胞は樹状細胞や大食細胞に見せつけられると興奮するのです。興奮するためには APC が持っている B7 という分子と T 細胞が持っている CD28 という分子が結びつく必要があるのです。この B7 のことを Costimulator とか Costimulatory molecule などといいます。日本語でいえば共刺激分子、あるいは補助刺激分子と訳します。もっと分かりやすく興奮分子と言った方がいいかもしれません。人間と同じことです。何かに刺激されて興奮して初めてその気になるでしょう。同じことです、ワッハッハ！

しかもこの大食細胞が持っている B7 という分子は、まさに特異的ではないけれどもグループとしてのウイルスを PAMP として PRR と結びついて貪食したときに初めて興奮し、B7 分子をたくさん作る遺伝子が ON になって、タンパクである B7 分子をどんどん作ることができるのです。言い換えると、T 細胞に敵である抗原を提示することができる樹状細胞

胞や大食細胞や B 細胞は、殺すために敵を食しながら殺しきれない 1% の敵のために B7 分子を作り続け、殺しきれない敵に対して T 細胞に抗原を提示すると同時に、B7 を T 細胞の CD28 に結びつける準備をしているのです。この B7 と T 細胞の CD28 が結びつくと同時に、T 細胞のレセプターに特異的にヘルペスウイルスと結びついた時に初めて抗体を作ることができるのです。さらにキラー T 細胞がヘルペスウイルスを殺すこともできるようになるのです。

先天免疫は進化の低い劣った免疫細胞の集まりだと考えられる傾向がありますが、先天免疫の働きがなければ高度に進化した後天免疫の働きも生まれなかったことを考えると、先天免疫がいかに優れた仕事をしているかお分かりでしょう。目の前にいる敵を殺しながら、殺しきれない敵を後天免疫に殺してもらうために常にいざとなった時のことを考えているのです。現在の免疫を抑える医者とはまるで違うことをやっているのです。現代の医者や薬は今だけ良かったら良いので、後のことは全く考えないニヒリズム医療といえます。人間よりもアホな APC よりもはるかにバカなことを医者がやっているということがお分かりになるでしょう。

樹状細胞が食して PAMP を持っている敵と PRR で認識して初めて興奮することができる限りは、後天免疫は動かないという極めて大切な真実は何を語っているのでしょうか？実は、自己免疫疾患がないということを自ずから証明しているのです。樹状細胞は自分の成分であるあらゆるタンパク質やペプチドや DNA の断片を毎日毎日食しているにもかかわらず、それを PAMP として PRR で認識することは絶対にないので、まるで興奮することもせず、従って B7 分子を作ることも一切していないにもかかわらず、この真実を口に出さないのです。もし生まれた時に自己の成分を敵と認識する樹状細胞が存在すれば、人類はとっくの昔に滅びてしまっているでしょう。このたった一つの免疫の真実だけでも自己免疫疾患は絶対にありえないと証明することができるにもかかわらず、私以外の世界中の医学者たちは自己免疫疾患と言い立て、絶対に治らない病気だと喧伝しまくっていますが、この世にこれほどの間違いは他に見いだすことができないほどの嘘であります。彼らは「自己免疫疾患、自己免疫疾患」と言いまくっていますが、医学的に実はどうして自己免疫疾患が起こるかについては一言も語らないのです。ただただ、ひとたび自己免疫疾患と診断すれば、「一生治らない病気だから」と言ってステロイドを使うだけで免疫の遺伝子のみならず、あらゆる遺伝子の働きを抑えて新たな病気を作っているだけなのです。残念です。

先天免疫が後天免疫の働きであるヘルペスウイルスに対する特異的な IgG 抗体を作ったり、ヘルペスウイルスを殺すキラー T 細胞を作るのに Costimulatory Molecule である樹状細胞の B7 が T 細胞の CD28 につくだけでは充分ではないのです。このような働きを後天

免疫にさせるのに様々な先天免疫の働きが必要であることを説明しましょう。IgG を作るためには骨髄で作られた細胞が胸腺で Th0 になる必要があります。この Th0 をナイーブヘルパーT細胞といいます。Th0 の状態では IgG 抗体を作ることはできません。その後、Th0 を IgG を作ることができる Th1 細胞になる必要があります。そのためにインターフェロングamma (IF γ) というサイトカインが必要です。このインターフェロングammaは先天免疫のNK細胞がまず最初に作るのです。これだけではまだ十分に Th0 が Th1 になりきれないのです。さらに TNF- α というサイトカインが必要なのです。この TNF- α をまず最初に作ってくれるのが先天免疫の代表である大食細胞なのです。

この TNF- α についてはクローン病や潰瘍性大腸炎の患者さんなら既に知っておられるかもしれません。この TNF- α の働きを抑える薬を日本中のクローン病や潰瘍性大腸炎の患者さんは投与されているのです。その薬の名前はレミケードでありヒュミラでありエンブレムであるのです。これらの薬は IgG を一時的に作らせないようにしているだけなのです。しかもこの TNF- α は APC である樹状細胞や大食細胞が PAMP を認識した PRR と結びついた時に初めてこれらの APC が作り始めます。さらにこの TNF- α に対するレセプターを APC 自身も持っており、さらに興奮します。興奮すればするほど APC は Costimulatory Molecule である B7 分子をどんどん作り続け、Th0 リンパ球の CD28 とひつついて Th1 にさせるとともに、IgG を作らせようとするのです。従ってレミケードやヒュミラを投与すればするほど、敵を認識できないと同時に IgG も作られないので、一時的には IgG の世界での戦いであるクローン病や潰瘍性大腸炎の症状は止まるのです。レミケードやヒュミラは今のところはクローン病と潰瘍性大腸炎にしか使われていませんが、実は帯状疱疹や単純ヘルペスの症状がある時にも投与されれば一挙に症状は消えてしまうのです。

さらに先天免疫である大食細胞や樹状細胞はインターロイキン 12 というサイトカインを作って、ナチュラルキラー細胞にインターフェロングammaを作れと命令します。つまりインターロイキン 12 がナチュラルキラー細胞と結びつくと、ナチュラルキラー細胞が興奮し、インターフェロングgammaというタンパクを作る遺伝子が ON になるのです。さらにこのインターロイキン 12 は、Th0 を IgG を作る Th1 細胞にさせることもできるのです。

どのようにして後天免疫が先天免疫に助けられてヘルペスウイルスに対する IgG 抗体が作られるかをまとめてみましょう。先天免疫とは関わりなく、まずヘルペスウイルスを特異的に認識するレセプターを持った Th0 が必要なことは言うまでもありません。これは先天免疫とは関係ありません。まず最初に先天免疫がやる仕事は、敵を PAMP (Pathogen-Associated Molecular Pattern) という「病原体関連分子模様」を持った敵を PRR (Pattern-Recognition Receptor) という「模様認識受容体」で認識した先天免疫の大食細胞は TNF- α を作り、樹状細胞や大食細胞はインターロイキン 12 を作ります。次にナチュラルキラー

細胞はインターフェロン γ を作ります。さらに興奮した樹状細胞と大食細胞は、B7 という分子を作って、Th0 の CD28 と結びつきます。すると Th0 は Th1 細胞になります。面白いことに、この Th1 細胞は自分自身でも先天免疫の細胞が作る TNF やインターフェロン γ (IF γ) を作ります。このインターフェロン γ (IF γ) は B 細胞と結びついて、B 細胞の AID 遺伝子に「IgM から IgG に抗体を作り替えよ」と命令します。さらに新しいサイトカインであるインターロイキン 2 (IL-2) を作ります。このインターロイキン 2 は、先天免疫のナチュラルキラー細胞を増殖させたり、自分自身である Th1 細胞を増殖させたり、さらにヘルペスウイルスを殺すことができるキラー T 細胞を増殖させるのです。この Th1 細胞が作るインターロイキン 2 がなければ、ヘルペスウイルスを殺すキラー T 細胞は絶対に増えないので、ヘルペスウイルスは人体の神経細胞にいつまでもいつまでも増えていくことが分かっています。

今日は急性中耳炎や慢性中耳炎の耳の痛みはヘルペスウイルスであることを論証したかったのですが、あまりにも深みにはまり込んでしまい本論からずれてしまったことをお詫びします。次回にご期待ください。今日はここまでです。 2014/04/24