

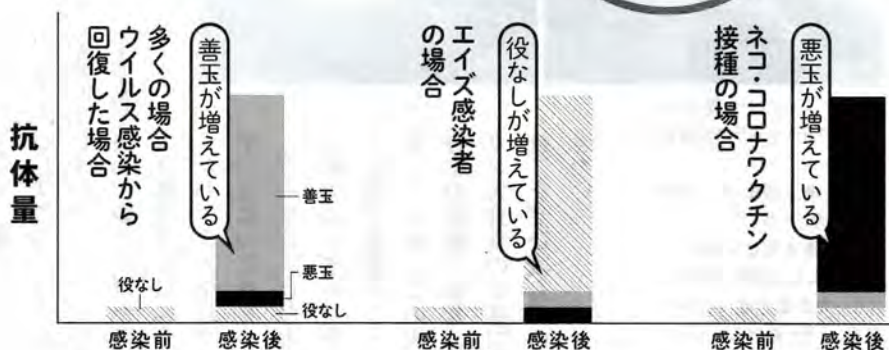
# 一人者が検証する に効く免疫と抗体の可能性

抗体ができて、必ずしも病原体を殺す善玉だけができるとは限らない

- ▶「善玉」=ウイルスを殺す(不活化する)抗体=中和抗体
- ▶「悪玉」=ウイルスの感染を促進する抗体=病気を悪くする抗体
- ▶「役なし」=どちらの機能も持たない抗体

日本の新型コロナウイルス感染症の状況は、欧米諸国と比べるとはるかにましと言われている。それには「交差免疫」という現象が働いている可能性がある。免疫学の第一人者である大阪大学免疫学フロンティア研究センター招へい教授の宮坂昌之さんに新型コロナに対する免疫と抗体について聞いた。

すなわち、単に血中に存在する抗体の量だけを測っても、あまり意味がない。本来は、善玉(中和抗体)の量を測らないといけないが、高度の設備を持つ研究室でしかできない。



※宮坂昌之名誉教授の資料をもとに編集部が書き起こした。

新型コロナウイルスが減少傾向にあるとはいえ、まだまだ予断を許しません。海外と比較した場合、日本は感染者数も死者数も低いですね。日本は欧米諸国に比べると、感染者の数は十数分の1です。死亡者に至っては数十分の1で、世界的に見ればコロナ感染を抑えている国の一つだと思います。

というのも、日本は感染の第1波で中国・武漢からの感染者の流入を一定程度で抑えることができました。これが一番大きな理由で、それ以外に「交差免疫」という現象が働いているかもしれないということが考えられます。

## 「交差免疫」とは

交差免疫とは、どういう免疫ですか。

交差免疫があると考えられることは非常に都合がいいのですが、残念ながらエビデンス(科学的根拠)としては弱いです。

交差免疫で最近よく言われているのが、季節性コロナウイルスです。風邪を引く原因の一つとして季節性コロナウイルスという4種類のウイルスが存在します。風邪の10〜15%くらいは、この季節性コロナウイルスによるものだということがわかっています。

国によって異なりますが、人口のおよそ2〜3割の人が、季節性コロナウイルスの抗体を持っています。そういう人には、ある病原体に対して起きる免疫反応が別の似た病原体でも起こりうる交差免疫があり、新型コロナにもかかりにくいのではないかと、かかっても重症化が抑えられるのではないかと以前から言われてきました。

2021年、  
新型コロナとどう闘うか

シリーズ  
医師に  
聞く 4



# 免疫学の第 新型コロナ

これについて、そうであるかもしれないということを示す論文を米国のグループが昨年暮れに発表しました。季節性コロナウイルスにかかった人と、まったくかかった記憶のない人の二つに分けて、その群の人たちが新型コロナになるかどうか、なった場合の重症度はどうかを調べました。それによると、新型コロナにかかるかかからないかはあまり差が生まれませんが、季節性コロナウイルスに比べて、新型コロナが重症化しにくいという結果報告が出されました。

一方、フランスで子どもたちで季節性コロナウイルスの罹患の有無と新型コロナの重症化の程度を調べたのですが、そこではあまり差が生まれませんでした。つまり、米国とフランスの結果は必ずしも一致しないのですが、米国のデータを見ると、一定の条件が整うと、鼻風邪を起こす季節性コロナにか

みやさか まさゆき・京都大学医学部卒業。オーストラリア国立大学ジョン・カーティン医学研究所PhD、スイス・バーゼル免疫学研究所を経て、東京都臨床医学総合研究所・免疫研究部長。1994年、大阪大学医学部バイオメディカル教育センター教授。99年、大阪大学大学院医学系研究科教授。『新型コロナ 7つの謎 最新免疫学からわかった病原体の正体』（講談社）ほか著書多数。

かった人は新型コロナにかかっても重症度が軽くてすむのかもしれないということはありません。——一定の条件とは、どんな条件ですか。

場所や人種の違いなのか、環境や文化的条件が関係しているのかわかりません。季節性コロナウイルスによる交差免疫が影響しているかどうかについては、影響しているという研究者と影響していないという研究者がいます。私は免疫学が専門ですが、その他のエビデンスを見ても交差免疫が存在する可能性は高いと思っています。

それはどういうことかというところ、世界の7カ国から、ほぼ同様の報告があります。まったく新型コロナにかかっていない人、あるいは新型コロナが出現する前に凍結してあった血液サンプルを調べると、およそ2割から3割の人に新型コロナに反応するリンパ球がたくさん存在するというのです。

体の中にはリンパ球がたくさんあり、コロナウイルスや、脊髄性小児まひを起こすポリオウイルス、エイズウイルスに反応するリンパ球などがそろっています。今回米国で報告された内容では、どれもが新型コロナウイルスにこれまでに当たっていないにもかかわらず、コロナ反応性のリンパ球をか

なりたくさん持っている人が一定程度いることがわかりました。

その可能性は二つです。一つは知らない間にリンパ球が新型コロナウイルスに出合い、その細胞が急激に増えたこと。もう一つは、新型コロナとは似て非なるウイルスに出合っていたので、体が間違っただけで新型コロナの細胞が増えただけです。

両方の可能性を調べてみると、新型コロナが出現する前にとつてあった検体でも同じような結果が出ているので、おそらく新型コロナと似て非なるウイルスに出合っていたからだろうと考えられます。それが交差免疫で、コロナ反応性のリンパ球を増やすという働きがあります。

## 新型コロナと抗体

——7カ国とは、どこの国を指しますか。

米国、英国、ドイツ、ベルギー、オランダ、イタリア、シンガポールです。シンガポールを除いては、感染がひどい国です。ただし、交差免疫を持っていることが、本当にいいことなのか、逆に免疫を持っているために新型コロナが悪化したのではないについては今後の検討が必要で

抗体には、①ウイルスの機能や

増殖を止める「善玉抗体」、②感染性を増加させる「悪玉抗体」、③何も起こらない「役なし抗体」の3種類があります(38ページの図参照)。

ウイルスの表面には、クギのように突起した「スパイクたんぱく質」があります。このスパイクたんぱく質がヒトの細胞にグサリと刺さると、ウイルスが感染します。つまりヒトの細胞には「ACE2」というウイルス受容体があり、これがスパイクたんぱく質と結合すると感染が成立するわけです。

スパイクたんぱく質に抗体ができると、ヒトの細胞にあるウイルス受容体にはまらなくなるので、ウイルスとヒトの細胞の結合を阻害してくれます。これが善玉抗体

子どもがウイルスにかかりにくいのは、BCGをはじめとするワクチン接種による訓練免疫が関係すると言われる。(提供/アフロ)



です。

一方、結合を強くしてしまうような悪いところに抗体ができると大変なことになります。悪玉抗体です。

役なし抗体は、良くも悪くもなく、ウイルスは何も起こらないという抗体です。

新型コロナウイルスに出合ったことのない2〜3割の人がコロナ反応性の細胞を持っています。それが善玉であれば、その人たちは新型コロナウイルスにかかりにくくなるか、かかっても軽症ですみます。

しかし抗体はできればいいというものではなく、悪い抗体ができてしまうこともあります。大阪大学免疫学フロンティア研究センター免疫化学分野の荒瀬尚教授のグループが、新型コロナウイルス感染症で特に重症化した人の血液を採ってみると、ウイルス感染を増強させてしまうような悪玉抗体が実際に存在することを発見しました。

そういう抗体は、ウイルスの特定の場所に結合するとウイルスの感染性が強くなってしまおうというメカニズムがあり、悪玉抗体として機能します。

——どんな場所に結合するのですか。善玉抗体も悪玉抗体も先ほどお話ししたスパイクたんぱく質に結合し

ますが、お互いに少し違う部分に結合します。ここで問題になるのは今のRNAワクチンです。

RNAワクチンは、ヒトの体に打ったRNAがスパイクたんぱく質をつくり、それに対する免疫が新型コロナウイルスを攻撃するということです。

しかし、善玉抗体も悪玉抗体もスパイクたんぱく質に結合します。ということは、ワクチンはおそらく多くの人には強い効果を示すでしょうが、一部の人に悪い抗体をつくる可能性は否定できません。このことは今後日本がワクチン接種をすすめていくうえで、大事なことになっていくかもしれません。

——ワクチンで悪い抗体ができる人がどの程度なのか気になります。おそらく全体のうちのきわめて少数の人だと思えます。なぜなら日本では新型コロナウイルスにかかっても9割の人は簡単に治ります。1割の人が重症化し、その中で亡くなるのは1割以下で、死亡率は0・5%程度です。悪い抗体をつくる1000人に1人とか、1万人に1人といった具合で頻度が少ないと思います。

今、新型コロナウイルスを発症する人は1000人に1人いるかいないかです。その中の、もしも1000人に1人がこうした悪玉抗体をつ

くる人だったら、実際には1000万人の1人しか該当しないわけです。

### 自然免疫と獲得免疫

——免疫には、自然免疫と獲得免疫がありますが、交差免疫はどちらに干渉しますか。

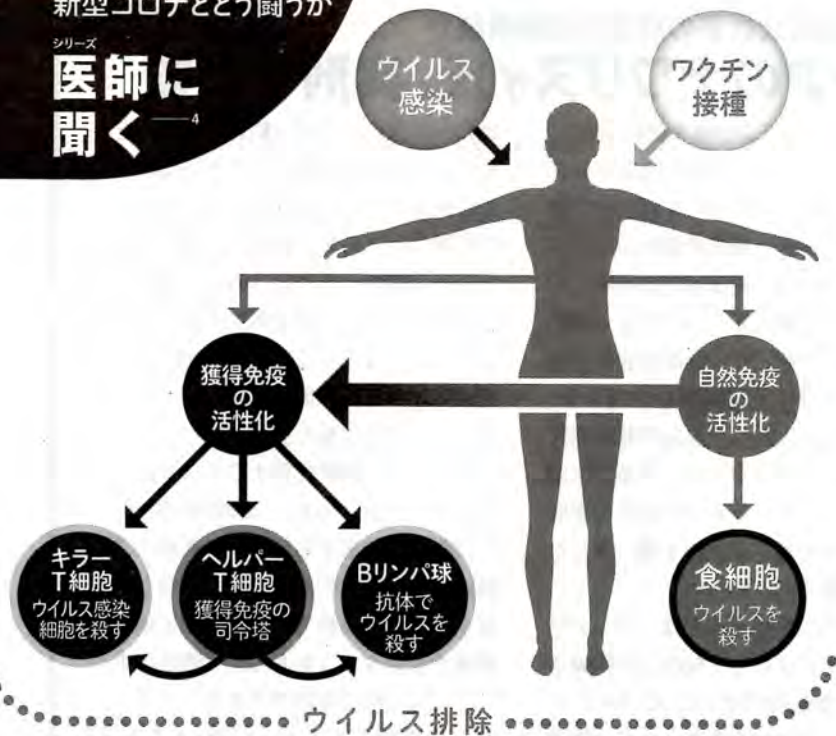
交差免疫は、獲得免疫です。自然免疫は誰もが生まれつき持っている免疫能力で、細菌であろうが、ウイルスであろうが真っ先に働きます。最初に自然免疫が働いてウイルスの数を減らし、あとから獲得免疫が出てきて最終的に殲滅するという仕組みになっています。

新型コロナウイルスに関して、子どもは感染してもほとんど重症化しません。ところが大人は重症化します。もしかすると子どものほうが大人より自然免疫が強く、それが重症化の差にかかわっているかもしれません。

なぜ子どもたちの自然免疫が強いのか。子どもたちはBCGから始まって小学校6年までに10本以上のいろいろなワクチンを打ちます。自然免疫を刺激して獲得免疫を刺激するというのが、ワクチンの仕組みです。ということは、子どもたちはワクチンを打つたびに自然免疫が刺激されていく。これを「訓

2021年、  
新型コロナとどう闘うか

シリーズ  
医師に  
聞く



感染あるいはワクチン接種により  
自然免疫と獲得免疫が刺激され  
抗体とヘルパーT細胞、キラーT細胞ができる

自然免疫だけでも  
ウイルスを  
殺す

獲得免疫では  
抗体だけでなく  
ヘルパーT細胞、  
キラーT細胞  
も重要

体の抵抗力  
(=免疫力)は  
自然免疫と  
獲得免疫の  
総合力

※宮坂昌之名誉教授の資料をもとに編集部が書き起こした。

1月21日、リモート取材  
聞き手・まとも／秋山晴康（編集部）

英国は1月から、その実験を始めました。

（つづく）

新型コロナウイルスの場合には、何個まで許容できるかがわかっていません。多分、季節性コロナウイルスよりは感染力が強いので、100万個ということはないでしょう。

新型コロナウイルスについては、1970年ころですが、英国で季節性コロナウイルスがはやったときに、自然に感染したら免疫はどのくらい続くのかを調べるために、ボランティアを集めてウイルスを何個鼻に入れたら感染するかという実験をしました。そのときに、だいたい100万個くらいのウイルスだと確実に発症するとわかりました。

「訓練免疫」と言います。自然免疫が弱い状態にあったのが、訓練されて強くなっていくわけです。一方、大人は中学以降、ほとんどワクチンを打ちません。

実際に測ってみると子どもたちは訓練されているので自然免疫が高く、ウイルスに一般的にかかりにくいと言えます。特に新型コロナでは、この傾向が顕著です。だから訓練免疫の度合いが、大人と子どもの重症化の違いにかかわっているのではないかというのが大

## 「訓練免疫」 強くなる 自然免疫が 刺激されて

きな課題です。

したがって高齢者も、もう一回訓練を再開したら、新型コロナに感染しにくくなるだけでなく、重

症化を防げるかもしれません。欧米では、高齢者にBCGを打ったから新型コロナになりにくくなるかどうかを調べる実験が始まっています。ロサンゼルスデータのを見ると、アメリカ人は日本と違って子どものときにBCGを打っていませんが、そういう大人たちにBCGを打つと、新型コロナになる確率がぐっと下がるという初期データが出ています。

BCGは、獲得免疫も刺激しますが、自然免疫を非常に強く刺激するのが特徴で、BCGを使って弱くなった免疫をもう一回訓練してやれば、新型コロナになりにくくなるだけでなく、重症化もしにくくなるのが期待されます。

高齢者の場合、肺炎球菌ワクチン、インフルエンザワクチン、ヘルペスワクチンなどのワクチン接種があります。これらを積極的に活用していったら、自然免疫がどんどん訓練されるはずです。