

難病の犯人はニキビ菌

目や心臓などさまざまな臓器や皮膚に小さな腫れができて失明や不整脈にいたることもある厚生労働省指定難病のサルコイドーシスの原因は、ニキビを引き起こすアクネ菌だとする研究結果を、東京医科歯科大などのチームが18日付の米国・カナダの医学専門誌に発表しました。

「難病の犯人はニキビ菌 8割の患者から発見」 共同通信社 5月21日(月) 配信。

サルコイドーシス（以下サ症）は、肺、リンパ節、皮膚、眼、心臓、筋肉など全身諸臓器に乾酪壊死を認めない類上皮細胞肉芽腫が形成される全身性の肉芽腫性疾患です。検診で肺門部リンパ節腫脹および肺野病変を指摘され発見されることが多く、約90%が肺病変を形成するといわれています。

日本の有病率は人口10万人当たり7.5～9.3で、好発年齢は40歳以下の成人で20・30代にピークがあります。日本では50・60代の女性に発生の第2のピークがあり2峰性の分布を示します。地域別に見ると、北部が南部と比較して発症者数が多い傾向があります。サ症の臨床所見、自然経過、予後は極めて多彩です。大半の症例（28～70%）は自然治癒します。その場合は2年以内に病変が消失します。2年以上症状が持続するものが慢性サ症となり、1～5%が進行性の呼吸不全、中枢神経系や心臓病変サ症の病変で死亡します。日本では死亡の77%が心筋病変によるものですが、アメリカでは13～50%が心臓が死因で肺病変による死亡の方が多いとされています。

サ症の病因はなお、不明ですが、以前よりなんらかの感染症がきっかけになっていることが想定されていました。本邦では1970年頃より組織の詳細な検討が行われサ症患者の90%ぐらいにアクネ菌が検出され、アクネ菌がサ症の病因と想定されていました。1999年には本邦での研究がLancetに掲載され、サ症の患者リンパ節より100%かつ、大量のアクネ菌が検出されサ症の病因としてかなり疑わしいと報告されました¹⁾。

グラム陽性の嫌気性細菌であるアクネ桿菌（*Propionibacterium acnes*）はどんな人の皮膚にもいる細菌で、ストレスの増加や生活習慣の変化などをきっかけに増殖しいわゆるにきびを発生させます。皮脂をえさにしており、顔面に多く存在します。口腔内や便からも広く検出されます。病原性としてはにきび以外に副鼻腔炎や術後感染の起炎菌としての報告がありますが常在菌であるために弱毒菌であり、一般的には無害な菌です。

このアクネ菌がなんらかのきっかけで肺内に侵入し肺のリンパ節にたどり着きます。そこで細胞壁を欠失した冬眠状態で潜伏感染します。おもに環境要因を契機として、冬眠状態のアクネ菌が内因性に活性化され細胞内増殖します。この小型で円形のL型アクネ菌は、いわゆる感染型と呼ばれるもので、リンパ・血液を介して全身に拡散し、新たな細胞内感染を引き起こします。宿主要因として、本菌に対するアレルギー素因を有する個体では、L型アクネ菌の細胞内増殖を契機に、過度のTh1型免疫反応が起こり、感染型アクネ菌の拡散防止を目的とした肉芽腫形成が起こります。これがアクネ菌がサ症病変をおこす機序と考えられています。アクネ菌の細胞内増殖所見は、肺やリンパ節に限らず他臓器（心、筋、

脾、腎)のサ症病変部でも高頻度に認められています。リンパ・血液を介して全身諸臓器に拡散した細胞壁欠失 L 型アクネ菌が、ストレスなど内因性活性化を引き起こす環境要因を誘引として、感染諸臓器の細胞内で同時多発的に異常増殖することが全身性サ症発症機構の実体であろうと考えられています。実際、引越しや入学などのストレスをきっかけにサ症が発生していることが証明されています²⁾。常在性のアクネ菌がサ症の原因細菌であるとするれば、病因論の本質は宿主要因の方にあります。すなわち、アクネ菌由来のなんらかの抗原物質に対するアレルギー性免疫反応が病気の本質で、アクネ菌の細胞内増殖を契機に、過度な免疫反応を引き起こす人だけがサ症を発症し、当該抗原物質(アレルギー)に対し無反応性の人は、かりに本菌の細胞内増殖が起こったとしても、健康でいられるのかもしれませんが。

欧米では以前よりサ症の病因として結核や非定型抗酸菌が考えられており、現在もなお論文が提出されています。しかし組織所見は結核とサ症は類似していますが、組織内に菌の証明がなくその根拠はきわめて弱いものです³⁾。

サ症の病因がアクネ菌であることを想定して、アクネ菌を抗生剤で除菌する方法が考えられました。最も多く使用されたのがミノマイシンで、その有効率は20~60%とばらつきがありますが期待されたほどではないのが実情です^{4) 1)}。米国ではミノマイシン、アジスロマイシン、クラリスロマイシン、クリンダマイシン、バクター(ST合剤)等の多剤併用療法をおこないより良い治療成績を収めています。

サ症とアクネ菌の関係について、サ症患者さんのほぼ100%にアクネ菌が検出されますが、健常なひとにも検出され、また、アクネ菌の存在はサ症の原因ではなく結果ではないか?とも考えられ、長期の抗生剤投与も100%の有効性がなく、サ症の原因としてアクネ菌はかなり疑わしいのですが、確実とまではいいきれていないのが現状です。しかし、常在菌が、いわゆる日和見感染ではなく、その菌体成分に対する過敏性免疫反応を原因として疾病を引き起こしうるという新しい内因性感染症の概念は、サ症の病因論だけにとどまらず、感染症が疑われながらいまだ原因が不明のままとなっている他の多くの難治性疾患の原因を追求するうえで注目を集めています。

平成24年6月20日

参考文献

- 1) 江石 義信：Propionibacterium acnes とサルコイドーシス：内因性感染症の新たな疾病発生機構．腸内細菌学雑誌 2009；23：23-29．
- 2) 江石 義信：サルコイドーシスの病因論 -感染症との関連 -P. acnes について．日サ会誌 2011；31：81-83．
- 3) 森下 宗彦：サルコイドーシスの病因論 -感染症との関連 -結核菌について．日サ会誌 2011；31：84-87．

4) 山口 哲生：テトラサイクリンによるサルコイドーシスの治療．日サ会誌 2008；28：41-47．