

## 「IL-6阻害薬がNMOの治療となる可能性」

ちはらのりお

千原典夫 / 国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 免疫研究部

近年、抗アクアポリン4抗体（抗AQP4抗体）という抗体が見つかり、NMOとMSが明確に区別できるようになってきました。

MSの治療で使われるインターフェロンβは、Th1細胞やTh17細胞を抑える働きがあり、この治療が効く人はT細胞が病態に重要だといえます。一方インターフェロンβは、B細胞を刺激して、抗体産生を促進する作用があります。この治療が効かない人は、B細胞の抗体産生が病態に重要である可能性を考えなければなりません。

B細胞には、他の抗原提示細胞のようにT細胞に抗原を提示したり、また抗体を産生したりする働きがあります。

「抗原」というのは細菌やウイルスなどの外敵を指しますが、自己免疫疾患では、自身の体内にある蛋白が抗原となってしまう。AQP4もそのひとつです。

外敵を見つけたB細胞は、T細胞に、抗原の侵入を知らせます。そしてT細胞の指令を受けて、プラズマブラスト（未熟形質細胞）を始めとする抗体産生細胞に分化し、抗原に対する抗体を産生します。NMOでは、このようにして、AQP4に対する抗AQP4抗体が産生されている可能性があります。

AQP4は、アストロサイトに多く発現しており、これに抗体がくっつくとアストロサイト障害が起こります。障害されたアストロサイトでは電解質のバランスが崩れ、神経障害が起きてくると考えられています。

私たちはNMOの末梢血リンパ球を解析し、健常人と通常型MSに比べてNMOではプラズマブラストが増えていることを認めました。また、再発時のNMOでは、プラズマブラストが、より増加していることもわかりました。さらに解析を進めたところ、このプラズマブラストは抗AQP4抗体を産生していることもわかりました。

プラズマブラストは主に、サイトカインの<sup>おいえるしゅくす</sup>IL-6によって活性化されます。従ってIL-6を阻害する抗体製剤が、NMOの新たな治療法となる可能性があります。

