

《文献》

1 : Shoenfeld ら、Journal of Autoimmunity (2011) : 36;4-9.
 2 : “アラムアジュバント効果に宿主細胞の DNA による自然免疫が鍵を握る”
http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/jpn/research/Ken%20Ishii_Nat%20Medicine%20%E8%A7%A3%E8%AA%AC.pdf

または、石井 健 <http://www.ifrec.osaka-u.ac.jp/> を「アラムアジュバント効果」で検索
 3 : http://www.nibio.go.jp/SuperTokku/vaccine/forum/2010/pdf2010/ishiiken_ppt.pdf
 4 : Lee SH. J Inorg Biochem. 2012;117: 85-92.
 5 : Advances Biosci Biotech, 2012, 3, 1214-24

第3章

アジュバント病

アジュバントは、薬剤としての効果を期待すればするほど、害が不可避であることを前項で解説しました。HPV ワクチン接種後の被害に注目が集まるずっと以前から、アジュバントの害が論じられています。ここでは、アジュバントが引き起こす病気（症状）、いわば「アジュバント病」ともいえる状態について解説します。

ASIA: アジュバント誘発自己免疫疾患

感染物質やアルミニウム塩などがアジュバントとして作用して、自己免疫疾患を動物にも人にも起こさせることが分かっていました。

そして、ワクチンやアジュバントが関

係しているけれども別々の病名がつけられていた病気を、統一的に説明するためには、ASIA（便宜上ここでは、アジアと読むことにする、注6）と呼ぶのがよいのではないかとの提案が、イスラエルの免疫学者シェーンフェルド氏によって2011年に提唱されました（文献1）。

それまで別々の名前が付けられてい

たのは、マクロファージ筋膜炎（MMF: Macrophagic Myofasciitis）、湾岸戦争症候群（GWS: Gulf War Syndrome）、ワクチン接種後の各種自己免疫疾患（文献1）、そして、やや異なるものの、シリコン樹脂による自己免疫疾患（注7）の4種類でした。これらは、症状が極めてよく似ていて、すべてアジュバント（シリコンもアジュバントとして働く）の使用と関係があることが分かっていたのです。

湾岸戦争症候群

湾岸戦争症候群というのは、1990年から始まった湾岸戦争に従軍して帰還した米英の兵士に、慢性的な疲労感、倦怠感、痛み、記憶障害、関節痛などの一連の症状が出たため、このように呼ばれています（文献1）。

劣化ウラン弾や化学兵器の影響なども原因ではないかと疑われています。しかし、疫学調査で確認されている原因で最も明瞭なのは、兵士たちに、多数のアジュ

バント入りワクチンを作戦中の短期間に接種したことであるようです。特に炭疽（たんそ）病ワクチンはアルミニウムとスクワレンがアジュバントとして添加され、6回も接種されたこと、疫学調査や動物実験による証拠もあり、最大の原因と考えられています（文献1-3）。

マクロファージ筋膜炎

前にあげた4種類の疾患群の中では、マクロファージ筋膜炎（MMF）が、最もアジュバントとの関連がよくわかっているようです（文献1,4-6）。

これは、1998年にフランスの筋肉疾患の診療グループと病理学者のゲラルディ（Gherardi）氏らが最初に提唱した症候群です（文献5）。筋肉痛や関節痛、ひどい全身倦怠感、筋力低下、慢性疲労、発熱などの症状があり、顕微鏡で筋肉をみると、筋肉を取り囲んでいる膜（筋膜）に、白血球の一種マクロファージ（注8）がたくさん集まっていることから（アルミニウ

注6：ASIA（アジュバント誘発自己免疫疾患）の正式名は、アジュバント誘発性自己免疫 / 自己炎症症候群（Autoimmune/autoinflammatory syndrome induced by adjuvant）。

注7：シリコン症とは、豊胸のために使われるシリコン樹脂がアジュバント作用をして生じる自己免疫疾患をさす。シリコン樹脂は、炭素をケイ素に置き換えて作った人工高分子化合物のこと。

ムを食べているため)、このような病名がつけられました。

そして、2001年の報告（文献5）では、50人のMMFの人全員が、これらの症状が起きる前にアルミニウムアジュバント入りのワクチンを接種していたことが分かりました。ワクチンの種類はB型肝炎ワクチンが84%、破傷風ワクチンが58%、A型肝炎ワクチンが19%でした。その後もたくさんの症例が集まり（文献6）、接種後だんだん長期間の経過後に症状の出る人が多くなってきています。接種から最初の全身症状が出るまでに、半数の人が7か月（0.5か月から7年）かかっていた。

特に筋肉の状態に注目したことからマクロファージ筋肉炎という病名がつけられたのですが、このグループは、筋肉の症状にとどまらず、他の自己免疫疾患や中枢神経系（脳・脊髄）の異常な症状にも注目して研究を深めています（文献7）。

また、ワクチン接種後10年が経ってから、この病気が発症したという報告も

別にありましたから、ワクチン接種後、かなり長期の影響を考える必要があるようです。

アルミを食うマクロファージ

筋肉注射をしたアルミニウムアジュバント（ナノ粒子）は、一部はそのまま血流によって全身をめぐり、異物ですから注射局所やひっかかった体の部分で白血球の一種であるマクロファージ（注8）に食べられます。HPVワクチンの場合は、ウイルスDNAの断片やリピッドA誘導体と結合したアルミニウムのナノ粒子が全身をめぐると、（節状神経節でトル様受容体を刺激して）注射直後の失神や意識消失を起こすでしょう。

注射局所でアルミのナノ粒子を食べたマクロファージのうち多くは満腹となつて動けなくなると思われますが、少なくとも一部は活動性が残っていて（あるいは取り戻して）、どうやらリンパ管から、血中にまでたどり着いて、全身に運ばれる

注8：大食細胞ともいう。白血球の一種で、異物を食べ、消化して一部を抗原として認識して、免疫反応を起こす要となる。ただ、消化できない異物（鉄粉や炭素粉）を多量に取り込んだマクロファージは、その場で動かずにとどまる。アルミニウムを食べた場合は、少なくとも一部は動いて全身をめぐるようだ。血中では単球として存在し、異物を認識するとマクロファージに変身する。樹状細胞や脳のグリア細胞も仲間。

ようです（文献7）。行き着いた先でも局所の神経を刺激して痛みが生じるのではないかと考えられます。

動物実験の結果（文献7）などを総合すると、脳中には何か月か経って最もたくさん移動するようですし、脳では痛みは感じないけれども、脳の神経細胞の働きをじゃまして、精神活動や知的活動を障害すると考えられます。

組織の傷害・修復とリン脂質

組織が傷つけられると、元通りにするために体は炎症反応を起こして修復を始めます。筋肉注射をすると、筋肉や筋膜だけでなく、神経も壊されます。血管が壊れ内皮細胞が壊れ各種受容体も壊され

ます。出血を止めるために血小板が働き血液を固まらせます。そして、血小板からはリン脂質（注9）を含むさまざまな物質が放出されて、炎症反応が始まります。

人の体は脂質、特に様々なリン脂質でできていると言ってもよいほど（注10）です。壊された細胞の細胞膜をはじめ重要な構造物はほとんどが、リン脂質とコレステロールから成り立っているので、細胞が壊されるということは、リン脂質がばらばらになることを意味します。ばらばらになったリン脂質からも、炎症反応に必要なさまざまな物質がつくられます。その種類は何10種類もあり一言では言い尽くせません（注11）。

これらの多数の物質が作られると、それを体から排除するために、本来体に備

注9：血小板に豊富に含まれ、炎症の始まりに重要な位置を占めていると考えられるのが、スフィンゴシン-1-リン酸（S1P）というリン脂質。これが放出されると、細胞膜の成分であるリン脂質から、アラキドン酸やリゾリン脂質などが作られる。アラキドン酸は、プロスタグランジンなど炎症には欠かせない物質の原料となる。さらには、最近よく研究が進んできている、リゾフォスファチジン酸などのリゾリン脂質も作られ、炎症反応が進行して組織が修復される。S1Pは、細胞のアポトーシス（自然死）、血圧の調節、自己免疫の形成、抑制などに大いに関係している。

注10：動物の細胞は、細胞膜（形質膜）、ミトコンドリア、核膜、小胞体、ゴルジ体など脂質が2層向かい合った二重の膜でできている（脂質二重膜という）。この脂質二重膜の成分の大部分がリン脂質とコレステロール。その中にタンパク質（糖タンパク質）が入り込んで、受容体や物質の出し入れをする通路（チャンネル）を作っている。細胞が壊されるということは、これらのリン脂質や受容体までが壊されること。壊されたリン脂質から、修復に必要な様々な物質を作って炎症反応を起こし、元通りの細胞や組織に作り直すのである。炎症が起きている間は、痛みや痒み、赤み、腫れ、熱などを伴う。

わっている掃除屋としての自己抗体ができてきて処理に当たります。処理し切れないほど異物ができると、自分の正常な組織を、持続して排除の対象としてしまうという免疫異常を起こすこととなります（文献8）。

このようにして、ひどい組織傷害をくり返し起こしていると、自己免疫疾患が起きる機会が増えると考えられます。

抗リン脂質抗体症候群も当然か

さて、抗リン脂質抗体症候群という特定疾患（難病）があります（本誌 52 号 43 頁でも少し触れたが、今号 62 頁参照）。

私が、HPV ワクチンで抗リン脂質抗体症候群が起きているのではないかと疑ったのは、接種後に繰り返す痛みの主な原因（注 12）は、神経そのものの傷害／障害というよりは、微小な血栓が血管内に詰まるためではないか、と考えたことが、

きっかけでした。

つまり、ワクチンや、強力なアジュバントで組織が傷害されると異常なリン脂質ができて、それを異物と認識して抗体が作られるため、抗リン脂質抗体症候群が多発しうる、ということも、自然な考えではないかと思えます。

実際、破傷風トキソイド（ワクチン）に添加されているアジュバントを用いて、抗リン脂質抗体症候群が誘発されていますし、アジュバント入りの B 型肝炎ワクチン、アジュバント入りのインフルエンザワクチン（日本では未承認）でも、抗リン脂質抗体症候群など自己免疫疾患が発症しています。また、動物にも発症させることが報告されています（文献9）。

マクロファージとリン脂質の異常

ウイルス DNA の断片やリピッド A 誘導体と結合したアルミのナノ粒子を取り

注 11： 体の中のリン脂質には、想像を絶するほどたくさんの種類がある。特に重要なのが、細胞膜で受容体やイオンの通り道（チャンネル）がある脂質ラフトのリン脂質（スフィンゴミエリン）や糖脂質（セラブロシドやガングリオシド）。これらは、神経線維を形作る膜の主要な成分でもある。

注 12： 主な原因としたのは、筋肉注射では筋肉だけでなく神経も同時に傷害され、そのために神経線維の自己免疫病変として起きることもしばしばあるからだ。神経線維の成分としてもスフィンゴリン脂質のスフィンゴミエリンや、スフィンゴ糖脂質のセラミドやガングリオシドなどが豊富に含まれている。神経に豊富に含まれるリン脂質・糖脂質に対する抗体ができて、中枢・末梢の様々な神経障害を起こす。

込んだマクロファージが、体のあちこちで痛みを起こしていることに加えて、各種アジュバントで組織傷害を起こした後の異常なリン脂質などが自己免疫疾患を起こしているのではないかと、それが、抗リン脂質抗体症候群も含めた ASIA（アジュバント誘発性自己免疫疾患）の主要な原因ではないかと、私は疑っています。

いずれにしても、アジュバントは、その性質そのものが毒性物質であり、安全なものとはとても言えないと結論づけられます。

《文献》

- 1 : Shoenfeld ら、Journal of Autoimmunity 2011; 36: 4-9.
- 2 : Ismail K. Occup Environ Med. 2001;58: 754-60
- 3 : Hotopf M, ら BMJ 2000;320:1363-7.
- 4 : Gherardi ら Lancet 1998; 352: 347-52.
- 5 : Gherardi ら Brain 2001; 124: 1821-31.
- 6 : Gherardi ら Lupus 2012; 21: 184-189
- 7 : Khan ら . BMC Med. 2013; 11: 99 .
- 8 : 高津聖志ら監訳, 免疫学イラストレーテッド原著第7版, 2009, 南江堂
- 9 : Blank M ら . Lupus 2012; 21: 711-4.

