

正常な関節

かんせつほう
関節包

かんせつえき さんせい
関節液を産生して
かんせつ ほうご
関節を保護する。

かつまく
滑膜

かつまくさいほう
滑膜細胞

なんこつ
軟骨

なんこつ
軟骨

ほね
骨

かんせつほう
関節包

はこつさいほう
破骨細胞

さいほう
ヘルパーT細胞

① ヘルパーT細胞やB細胞が
サイトカインや自己抗体を
過剰に産生する。

かつまく
滑膜

さいほう
B細胞

かつまくさいほう
滑膜細胞

② サイトカインによって滑
膜細胞は過剰に活性化・
増殖し、MMP-3を産生
して軟骨を破壊する。

はこつさいほう
破骨細胞

③ サイトカインや過剰に活性
化・増殖した滑膜細胞が破
骨細胞を活性化させて、関
節を破壊する。

リウマチの関節



複数の所の関節に現れ腫れや痛みを伴う
関節リウマチ 若年性特発性関節炎を
解説するよ！

AE 2803

せつけつしゅう
赤血球

はたらく細胞

© 清水 茜・蒼空チョコクロ / 講談社

「リウマチ」とは

自分自身の体に免疫がはた
らくことにより、関節の内面
を覆っている滑膜に炎症が
起こる病気です。関節の炎
症により痛みや腫れが起こ
り、関節が破壊されます。お
となの「関節リウマチ」、こ
この「若年性特発性関節炎」
などが含まれます。

構成：蒼空チョコクロ

漫画・イラスト：クロ

監修：清水 茜（『はたらく細胞』）

サイトカイン
細胞から分泌されるタンパク質で、細胞にさまざまな反応を起こす。
※この漫画では「指示書」として表現しています。

指示書
今回の攻撃対象は：軟骨と骨だ！
自己を攻撃せよ
各自指示通り行動してくれ

困惑しないで聞いてくれ！

ヘルパーT細胞
外敵侵入の知らせを受け、外敵がどんなものであるかという情報をもとに、侵入した敵に的確に攻撃できるように戦略を決める司令官。

こちらヘルパーT細胞

でも指令じゃ仕方ないか！
とにかく俺は自己抗体を作って攻撃すればいいんだ！
B細胞
細菌やウイルスなどの抗原に対し、抗体という武器を作り、戦うリンパ球の一種。

本当にこんなことを…？

パラパラ

みんなごめん！指示が出てから仕方ないんだ！
やめてくれー！！
炎症だー！！
わー

関節
うわーっ

1 不可解な指令

リウマチは、体の免疫システムが誤って自分自身を攻撃してしまう「自己免疫疾患」のひとつです。通常、免疫はウイルスや細菌などの外敵だけを攻撃し、自分自身には反応しない「自己寛容」という仕組みをもっています。しかし、リウマチではこの自己寛容が破綻し、自分の関節などを攻撃する「自己免疫」の状態が生じてしまいます。病気の発症には、遺伝的な背景や環境要因（喫煙や歯周病など）などいくつかの要因が複雑に関わると考えられています。

病気の発症には「ヘルパーT細胞」と「B細胞」が重要な役割を果たします。ヘルパーT細胞は免疫全体の司令塔のような存在で、他の免疫細胞を活性化させます。しかし、リウマチではヘルパーT細胞が「自己を攻撃

せよ」という指示書（これをサイトカインといいます）をばらまいてしまいます。この指示書を受け取ったB細胞は困惑しながらも、自分を攻撃する「自己抗体」を作り出してしまいます。自己抗体は自分の関節などを敵とみなして攻撃し、関節内に炎症を引き起こしてしまいます。



はたらく細胞



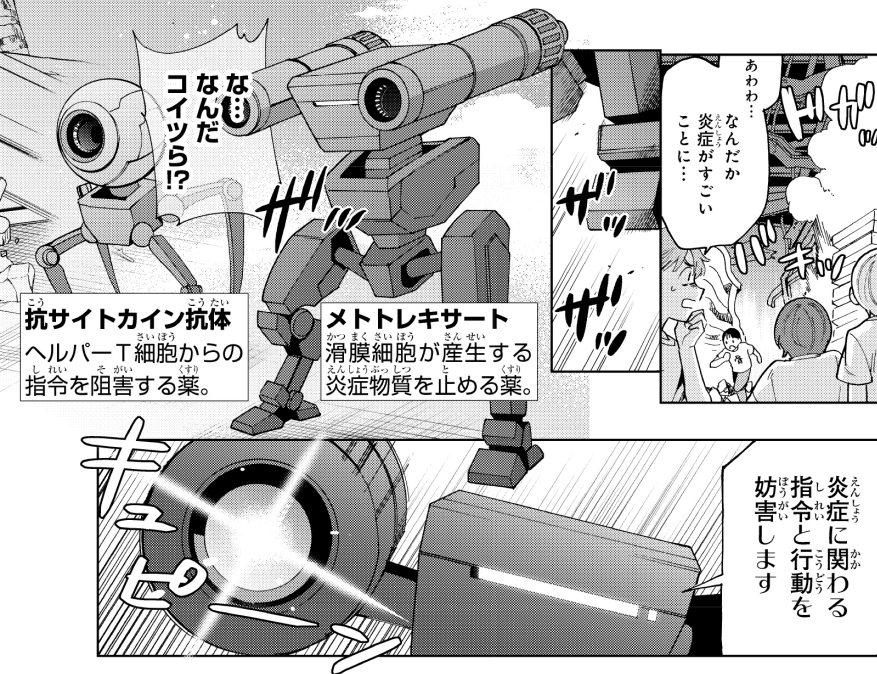
破骨細胞
古くなって傷んだ骨を壊して、骨の新陳代謝を促す細胞。

2 関節の炎症と破壊

正常な関節では、「滑膜細胞」が関節をなめらかに動かすための関節液を作り、関節の内側を覆う「軟骨細胞」を守っています。軟骨は骨と骨が直接こすれないようにするクッションのような役割をもち、関節のスムーズな動きを支えています。しかし、リウマチではヘルパー-T細胞やB細胞からサイトカイン(指示書)や自己抗体が過剰に産生されます。これらにより、滑膜細胞が過剰に活性化・増殖します。すると、本来は保護的な役割をしていた滑膜が、逆に「MMP-3(マトリックスメタロプロテナーゼ-3)」などの分解酵素を作り出し、軟骨を溶かしてしまいます。さらに、「破骨細胞」にも変化が起こります。破骨細胞は通常、古くなった骨を壊して骨の新陳代謝を助ける働きをしており、骨の健康には欠かせない存在です。しかし、リウマチでは、サイトカインや異常に増えた滑膜細胞の指示によって破骨細胞が過剰に活性化され、自らの骨を過剰に破壊するようになります。

このように、炎症によって滑膜細胞は困惑しながらも、軟骨を溶かし、破骨細胞が骨を壊すという悪循環が続きます。その結果、関節の構造が破壊されてしまい、腫れや痛みに加えて、関節の変形や運動障害が生じます。





3 リウマチの治療薬(1)

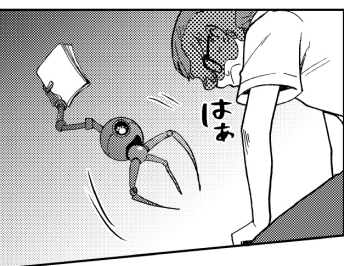
リウマチでは、炎症が長く続くと、軟骨や骨が壊され、関節が変形してしまいます。そのため、治療では「いかに早く炎症を止め、関節の破壊を防ぐか」がとても大切です。

そこで使われる代表的な治療薬のひとつがメトトレキサートです。メトトレキサートは、「滑膜細胞やリンパ球などの増殖を抑える」薬です。これによって炎症物質が作られにくくなり、関節内での炎症に関わる指示と行動を妨害する役割を果たします。多くの患者さんでまず最初に使われる基本的な薬であり、リウマチ治療の土台となっています。

しかし、メトトレキサートだけでは炎症を抑えきれない場合もあります。そこで登場するのが、抗サイトカイン抗体と呼ばれる生物学的製剤です。これには、抗TNF α 抗体や抗IL-6受容体抗体などがあります。TNF

α やIL-6などのサイトカインは、リウマチの炎症や関節破壊に深く関わっている指示書であり、抗サイトカイン抗体は、これらの「サイトカインの働きを妨害する」ことで、炎症の指令そのものを断ち切ります。





④リウマチの治療薬(2)

「ヘルパーT細胞」からの「自己を攻撃せよ」という誤情報の閲覧を禁止するのが、「JAK阻害薬」と「T細胞共刺激阻害薬」という薬です。

JAK(ジャック)とは、細胞の中でサイトカインの情報を読み取り、次の行動を起こすための「伝達スイッチ」のようなものです。サイトカインという指示書が免疫細胞に届くと、このJAKがスイッチを入れ、細胞を活性化させて炎症を起こします。リウマチでは「自己を攻撃せよ」という誤った情報がサイトカインによって流れ続けてしまいます。JAK阻害薬は、この誤情報を免疫細胞が読めないように、「目を塞ぐ」ような働きをします。

さらに、ヘルパーT細胞が指示を発令するためには、「共刺激」という追加の信号が必要です。これは、ヘルパーT細胞が本当に指示を出してよ

いのかどうかを確認する「最終確認」の

ようなものです。T細胞共刺激阻害薬は、

この共刺激をブロックすることで、ヘル

パーT細胞から指示書を奪い取り、誤情

報の「配布を妨害」します。これらの薬に

よって、リウマチにおける異常な炎症の

連鎖反応が抑えられます。



医学監修：中山田真吾（産業医科大学）、石井 優（大阪大学）、新納宏昭（九州大学）、藤尾圭志（東京大学）、宮前多佳子（東京女子医科大学）；令和6年度厚生労働省科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）研究、患者視点に立ったリウマチ疾患のアンメットメディカルニーズの「見える」化と社会実装に資する研究班（24FE0401）（研究代表者 宮前多佳子）