

プロローグ 体が脳を攻撃する時

体の病気と、免疫システム、脳の疾患をめぐる謎に興味を持ち始めたのは一〇年以上前、私が珍しい自己免疫疾患にかかって歩けなくなった頃だった。私は二〇〇一年から二〇〇六年までの五年間で、合計すると一年はベッドか車椅子で過ごした。ジョンズ・ホプキンス大学の神経科学者である主治医は、私の病気、ギラン・バレー症候群の研究をしていた。私の場合は特殊で、この病気のせいで一度ならず二度までも麻痺が起こった。これは珍しいことだがまったく前例がないわけでもなかった。

主治医は私が科学ジャーナリストだと知っていたため、私の体に繰り返し起きていることと麻痺が回復する見込みとについて、かなり突っ込んだ話してくれた。彼の説明によると、あらゆる自己免疫疾患の例にもれず、私の免疫システムの中の白血球もおかしな振る舞いをしているのだという。軍隊がならず者になったようなものだ。私の白血球は侵入してくる病原体から体を守るのではなく、神経を覆って保護しているミエリン鞘しやうを攻撃し破壊していた。その結果、立ったり歩いた

り、あるいはただ脚をぶらぶらするのにも必要になる、神経と筋肉の間の接合部の信号が消えてしまったのだ。

私はしだいに、自分の過活動な免疫細胞が八〇年代のビデオゲームのキャラクター、パックマンのように思えてきた。まともな神経細胞をやみくもに食い荒らして壊し、私の身体を私に——強く、有能で、頼もしい私に——している大切な神経と筋肉の接合部を飲み込んでいる。

医師の計画はこうだ。通常の静注療法をすれば、免疫システムが再起動して、白血球が過剰な活動をやめて正常に振る舞うようになるだろう。これがうまくいけば、きわめて好戦的な私の免疫細胞も攻撃をやめ、傷ついた神経が自ら再生を始めることが期待できる。信号の消えた神経に再び灯りがともり、神経と筋肉の間の接合部もどんどん再生して、ついにはもう一度歩くことができるかもしれない。

それから何カ月も経って、主治医が正しかったことが判明した。ついに活動過剰だった私の免疫細胞はおとなしくなり、私はずいぶん快方に向かった。すべての神経が再生したわけではないが、再び歩けるくらいに神経が再生し、おかげで日々の生活はすばらしいものになった。人体とはかくも奇跡を起し得るものなのだ。

でも、あの頃の私にはある疑問があった。私の医療チームに尋ねてみても、彼らには答えられなかった。足が使えなくなっただけから、自分の認知に独特な変化、それも不安になるような変化が起きているように思われたのだ。それには、私はかなり冷静なほうなのに、気づくとうつ病になっていたということもある。たまに気持ちがとても重苦しくなって、幼いわが子たちに『ハリー・ポッター』を読んでやっていたときなど、まるで自分が「デイメンター」に襲われているかのように感じ

た。デイメンターというのは、空中をさまよい、人々に絶望の霧を吹きこんで、幸せな気持ちを奪い、ひどい気分させる悪鬼だ。まるで「脳の中に別人が住んでいるよう」だと、私は主治医に訴えた。

私はまた、記憶力がすぐれていて、何週間も前、何カ月も前、ときに何年も前の会話だってそっくりそのまま思い出すことができた。ところがその時期、翌日セラピストが何時にやって来るといような簡単なことさえメモしておかなければならなくなっていた。こんなの、別に大したことじゃない。自分にとっては初めてだけど、こんなことみんな経験している。そう、私は考えた。

だが、ほかにもっと厄介な「障害」があった。たとえば、生まれてからずっと一緒に暮らしている、愛する人たちの名前を思い出すのにひどく時間がかかったことなどだ。二〇〇五年——寝たきり生活を卒業して、歩行器や杖を使うという制限つきではあったけれども、動き回れるようになったとき——、感謝祭のデイナーで、この障害は親族に見守られながら彼らの名前を必死になんて思い出すという心温まる余興につながったりした。感謝祭の長テーブルに並んで座る彼らの名前を一人ひとり無事大声で言い終えるまで、みんな辛抱強くほほ笑んで待ってくれた。「サム！ クリスチャン！ ゼン！ ダン！ ジェイ！ コーディ！」——コーディは犬の名前——「チップ！ 塩とってちょうだい」

ユーモラスに感じてもらえるだろうって、自分に言い聞かせていた。少なくとも私の脳は男性と女性の名前を区別できたんだから。しかし、笑いごとじゃ済まないこともあった。六歳の娘から簡単な一年生の算数を教えてくれと言われたとき、ただ七に八を足すだけで私の脳が立ち往生するのがわかった。それに、娘の靴ひもを結んでやろうとしたときは、それまで何年もやってきたことな

のに、どうやっていたのかを一向に思い出せず無言でひもを見つめてしまった。今も覚えているのは、スイカを切ってボウルに入れたときのこと。ボウルの中をじっと見つめ、考え込む。まただ。これは何だっけ？ いや、知っているのよ。でも、名前が出てこない。ボウルをテーブルに持って行くと、子供たちが叫ぶ。「やったー！ スイカだ！」。そうやって、度忘れをとりつくろったものだ。そう、スイカよ。もちろん、それよ。

とにかく不安は尽きなかった。文字どおり一晩中、完全にといいいほど体が麻痺して数週間も入院させられるというのを繰り返せば、その気持ちもわかってもらえると思う。その間、私の体では神経のミエリン鞘の破壊が進行していて、私は激しい筋肉の痙攣けいれんに耐え、脊髄穿刺せきずいせんしと電気伝導テストを繰り返し受けなければならなかった。電気伝導テストでは、腕や脚の神経に電気ショックが与えられ、どの神経が反応していないのが調べられた。しばらくの間は、ものを飲み込むのに必要な筋肉も使えなかった。病院で静注療法に対するアレルギー反応を起こしたときは、気を失ってしまい、意識が戻ったときには救急カートを携えた真つ青な顔の医師たちに見下ろされ、そばの看護師から声をおさえたお祈りが聞こえた。そしてその後は、いつ終わるとも知れぬりハビリセーターでの日々だ。体のバランスのとおり方を学習し、歩行器を使いながら麻痺したとはいえ突き刺すような痛みを発し続ける脚で歩くことを学んだ。

しかし、どこにいても付きまとうこの不安は、それ自体が独立した別の病気のように感じられた。記憶や、明晰な思考や、言葉の想起は互いにばらばらで、脳が自分自身のものとは感じられなかった。

ときどき友人のライラと電話で話したが、彼女には同情した。ライラはクローン病にかかっていて、私と同じような認知上の懸念を抱えていたのだ。彼女によると、ある日、上の息子を幼稚園へ預けにいったとき、うっかり二歳の息子（彼女が先生とおしゃべりしているとき、砂盤で遊ぼうと腕の中から逃げだしていた）を教室に忘れてしまった。先生が、泣き叫ぶ赤ん坊を抱えて教室を飛び出し、ライラを追いかけてきた。「私、自分の息子を忘れたのよ！」ライラは涙声で言った。彼女は主治医から精神科医に紹介され、不安と強迫性障害には抗うつ薬を、ADD（注意欠陥障害）にはリタリンを処方された。だが彼女はこう訴える。「クローン病にかかる前はゾロフトもリタリンもいらなかったのよ」

ライラには心から共感した。彼女の不安は私が感じていたものとまったく同じだったのだ。次にかかりつけの内科医を受診したとき、私は医師に打ち明けた。「足だけじゃなく、脳の一部も信号が消えたみたいなんです」。このとき私の念頭にあったのは、ミニストローク「軽い脳卒中」を経験した知り合いだった。「一体どうなってるんです？」私は自分の状態をもっとよく知りたかった。

結局ミニストロークではないと内科医は診断した。彼女の指摘では、私の生活は大きく変化しており、私に起こったことは心的外傷性のものだという。私の心が大変な影響を被ったというのは納得できた。一方で、神経科の主治医は回復していく私を褒めて励まし、時が経てば次第に良くなるだろうと言って安心させてくれた。

そしてそうだった。しかし認知面で見られた多くの症状はいつまでも残った。さらに、自分の体が変わったのと同じように、脳の中の物理的な何かが変わってしまったという感覚をぬぐい去ることができなかった。

私は疑問を持ち始めていた。免疫システムが他のさまざまな器官やシステムに与える影響について、研究はされているのだろうか？ 免疫機能障害と、脳関連の疾患や精神疾患との間に、生物学的な関連を疑っている免疫学者はいるのだろうか？ そこで、すこし突っ込んだ調査をすることにしました。

二〇〇七年から二〇一〇年のこの時期、私は本の執筆や講演、自分の病気の管理、子育てと、とつともなく忙しかったが、それでも空いた時間に調査を続けた。すると、まさにそうした関連を調べている研究者が若干名ながら、世界のあちこちにいることがわかった。私は文献を検索し、免疫システムが過剰に活動している——したがって炎症と疾患を生じている——患者について報告した査読済みの論文をひとつ残らず集めた。そうした患者は、認知や気分にも大きな問題を訴えていた。二〇〇八年に発表された研究では、多発性硬化症の患者は記憶能力に変化が起こり、この疾患のない人に比べてうつ病や双極性障害にかかる確率が数倍高くなることが明らかになった^①。

二〇一〇年には、一七件の研究によって、全身の臓器に炎症が生じることの多い全身性エリテマトーデスの患者は、うつ病に加え、精神疾患まで併発する可能性がきわめて高いことがわかった。そして、なんと五六パーセントの患者が集中障害や気分障害、うつ病、全般性不安障害、学習障害などの認知的または精神医学的な症状を報告している^②。さらに、全身性エリテマトーデスの患者は初期認知症をも併発する^③。

また同年、三〇〇万人の健康診断のデータを三〇年間分調べたところ、細菌感染で入院したばかりの人たちはうつ病や双極性障害、記憶障害を経験するリスクが六二パーセント高いことがわかった^④。

文献検索で見つかった複数の症例研究では、骨髄（体の免疫細胞のほとんどを産生する）の異常と統合失調症との間に関連があることが示された。ある症例研究によれば、統合失調症をわずらう兄弟から骨髄移植を受けた患者は、移植のわずか数週後に統合失調症を発症した^⑤。別の症例研究によれば、統合失調症と急性骨髄性白血病の若年患者が健康なドナーから骨髄移植を受けると、統合失調症も治った^⑥。

しかし、このような研究がいかに説得力をもち、注目を集めるようになっても、体に病気があることが脳の病気の原因になり得ることはもちろん、両者の関連についても、科学的にはまだ説明がつかなかった。

ここで少しページを割いて、免疫システムについて高校生物の基礎レベルを復習してみよう。あなたの白血球——免疫システムの軍隊——は絶え間なく体内をめぐる、侵入者や細菌や病原体、ならびにあなたには見ることもにおいを嗅ぐこともできない環境中の有害物質に目を光らせている。この一行を読むだけの間にも、免疫システムはあなたの健康に対する何千という見えざる脅威に対応しているのだ。バスの中で隣に座って今くしゃみをした人から吐き出された雲のようなバイキンのかたまり。ランチで食べたオーガニックサラダにまだくっついて汚れている汚れた中の微細な細菌。オフィスビルの空調システムで増殖しているカビ。税金申告用にもらった領収書のプラスチックのファイルから出てくる化学物質。あなたの白血球は際限なくやってくる侵入者を年中無休で殺しまくっているのだ。

もしタマネギをスライスしているときに親指を切ったなら、免疫システムの白血球がスワット部

隊のように傷ついた組織へ急行し、侵入してくるあらゆる細菌と戦い、一方で組織の修復も行なう。白血球が修復作業をしている間、親指は腫れあがって炎症を起こす——赤く腫れ、熱を持ち、痛む。患部がそんなふうになることは問題のように思えるかもしれないが、これは実際には免疫システムがきちんと仕事をこなし、それがうまくいっているということの証なのだ。

しかし、炎症が有害になることもある。もしあなたの体が過剰な環境の刺激にさらされると、白血球の軍隊は圧倒されて暴走を始め、誤って自分の組織や関節、臓器、神経などを攻撃して、自己免疫疾患を引き起こす。慢性関節リウマチや、全身性エリテマトーデス、多発性硬化症、1型糖尿病などだ。

炎症も自己免疫疾患も、実際には体のどの器官やシステムでも起こり得る。白血球には適切な働きが求められる。もし働きが不十分だったら、感染と病原体が体中に広がってさまざまな器官の機能が停止し、敗血症で死ぬこともある。反対に白血球の働きが過剰だったら、侵入者から守ってはくれるが、その過程で間違えて余計な炎症性の攻撃を体にあびせて、それまでかかったことのない新たな病気を引き起こす（私の場合、当初はウイルス性胃腸炎にかかり、白血球が感染を終わらせた。しかし、白血球が暴走し、神経のまわりのミエリン鞘までも破壊してしまった。その結果がギラン・バレー症候群というわけだ）。

一世紀以上ものあいだ科学者たちから、体の免疫システムからは影響を受けないと信じられてきた器官が一つある。

その器官とは脳だ。

もしそれが本場で、免疫システムは脳には到達せず、何も影響しないのなら、脳に炎症が及ぶこ

とも、脳が炎症を起こすこともないはずだ。

私の体の病気が再発したときに認知に生じた変化について内科医と話し合った際、二人ともこの症状が純粹に心因性のもに違いないと決めてかかった。というのも、病気が人の体を襲っているときには脳は立ち入り禁止区域になっていると、教科書に何十年の間はつきりと書いてあったからだ。長い間医学部で教えられ、神経科学に浸透していた考えに、脳には「免疫特権」があるというものがあつた。専門家たちは、免疫システムはあらゆる器官とかわるが脳だけは間違いなく例外だと、疑うことなく信じていたのだ。脳の炎症は外部由来の事象——頭への外傷や、髄膜炎のように脳組織を直接標的とする感染——があつたときだけに起こり得る。それ以外で、脳は絶対に炎症を起こさないのである。

この考えは解剖学的な見地から見て筋が通っていた。もし炎症を起こした親指が——たとえ元の二倍にまで——腫れあがっても、（ひどく痛みはするが）結局は皮膚が伸びて内部の腫れを受けとめる。しかし、脳は膨らんでも行き場がない——脳は頭骨の中に閉じ込められているのだ。もし過剰な圧力がかかれば、脳——それに、あなた——は生きてはいられない。自動車事故などによって重度の頭部外傷を負うという極端な場合には、脳組織が膨張し得る（その際、外科医が頭骨に穴をあけて圧を逃す）。そうした妥当な理由から、昔の解剖学者たちは、脳は免疫とはかかわらない器官だと考えたのだ。¹

しかし二〇一一年になる頃には、かなりの数の研究者たちがこの定説を疑い始めた。神経科学者と免疫学者はこう考えるようになった。脳も炎症のプロセスから影響を受けるのではないか？ も

し受けるのなら、どのようにして？

しかし、この疑問に答えはなかった。

私はときどき「脳みそ炎上プロジェクト」と呼んでいるものについて、本書の出版エージェントに話していた。彼女はあまのじゃくつぽくこう言ったものだ。「でも、脳が体の免疫システムからどのように、なぜ影響を受けるかがわからないのに、脳の病気の原因が免疫システムの過剰な活動にあるなんて、どうして言えるの？」

正直なところ、当時——二〇一一年か二〇一二年の頃——は、あとで詳しく述べることになる革新的な発見がなされる前のことで、脳が体の不調から影響を受けるということを私は裏付けられなかった。体の免疫障害によって、脳由来の精神疾患や神経変性疾患、認知機能低下がいかに生じるかを、誰一人理解していなかった。脳には免疫特権がある——で、おしまいだった。

そして、エージェントと私がそんな会話をしていた頃、私が五年間以上取りつかれていた疑問に對して、科学界は驚くべき答えを次から次へと生み出す間際にあった。体の免疫の健康状態と脳の健康状態とが関連していることを示す科学的な知見が急激に蓄積されていたのだ。

こうした発見のすべては、ある小さな細胞をめぐって展開した。その細胞は人間の健康という点では、一世紀以上の間ほとんど見過ごされてきたものだ。この一見ちっぽけな「ミクログリア」と呼ばれる細胞は、心や認知の健康を左右するほどのものと見られることはそれまで一度もなかった。ところが二〇一二年、革新的な研究によって、このミクログリアは科学の定説とは裏腹に恐るべきパワーを持つことが明らかになった。ミクログリアは、脳の何十億ものニューロンとそれらが

つくる何兆ものシナプス²を守り、修復し、数を増やすだけでなく、ニューロンやシナプスを機能不全にし、破壊し、攻撃した脳の領域を焼け野原にしていたのである。ミクログリアは長いあいだ研究者たちに気づかれることなく、脳内の白血球として機能し、脳の健康を管理していたのだ。

実のところ、二〇一二年から二〇一七年までの五年間は神経科学と免疫学にとって一大転機の時だった。この時期に、脳の健康に対するミクログリアの本当の役割が発見されたことによって、二つの学問分野は一つになったのである。

それと同じ頃明らかになったのは、脳内のミクログリアが直接または間接的に体の免疫細胞ともしやべりしていることだ。そのため、体に炎症が生じると、ほとんど必然的に脳内の免疫にも変化が生じる。そして、脳内のこうした免疫の変化は認知的な異常や神経精神医学的な異常として現れる可能性がある。

さらに体には病気の兆候がない場合ですら、免疫に起きた変化は脳のシナプスや神経結合に影響を与え得る。

*1 脳には免疫特権があるという長年の考えは、血液脳関門（脳へ入ってゆく血管の周りに集まった細胞がつくる複雑な組織）に対する科学者たちの理解ともかかわりがあった。これらの血管は互いにきつく束ねられているので、血液や体からやって来る免疫細胞などの粒子が脳に入るのを阻止している。血液脳関門がもつこの障壁のような性質が、体の免疫システムが脳に入れない——つまり脳に免疫特権があることの証拠であると長い間みなされてきた。

*2 シナプスとはニューロンどうしの間のわずかな隙間のことである。この隙間を介して、ニューロンは別のニューロンへと信号を伝える。

要するに、わずか数年前には想像もできなかった形で脳内の健康状態を理解できるようになったのだ。ミクログリアが脳を作ることも破壊することもできるという発見によって、研究者たちは脳の健康や病気を研究するための、まったく新しい原理を手にしたのである。

しかし、そうした研究によって科学界に激震が走っていた一方で、患者たちには情報が届いていなかった。科学者たちは何を明らかにしているのか、そうした発見が自分たちの健康にとってなぜ重要なのか、彼らは知らなかった。

私は科学ジャーナリストとして、研究成果が最も必要としている患者たちに何年もかかって徐々に伝わるのを何度も目にしてきた。記者としての私の目標は単純だ。それは、苦痛を和らげる可能性のある発見を報道することだ。そうして、科学の知見と、患者が健康そのものに暮らす上で必要な知識との間の橋渡しをしたいと思っている。

そこで私は、ジャーナリストなりの調査をすることにした。脳由来の疾患を引き起こし、それを治療させもするミクログリアと、その働きについてのストーリーを徹底的に調べ、分析し、まとめつなぎあわせていこうと思う。

本書では、医学史に訪れた最大のパラダイムシフトの、その幕開けから探索の軌跡、今後の展望について語る——脳の健康における小さなミクログリアの物語だ。以下の章では、ミクログリアがこれまで誰も予想しなかった形で脳の修復にかかわり、人々の健康にいかに関与を与えているのかを見ていく。読者の皆さんを発見の旅へと誘い、科学ジャーナリストとして三〇年以上、治療の可能性を秘めた発見を報告してきたなかでも、とびきりエキサイティングな展望について詳しく語る

つもりだ。

ミクログリアに関する目ざましい新発見は、長年にわたってしつこく生き延びてきた、心と体と脳のつながりに関する定説の多くをとことんくつがえす。そして、脳が真正正銘、免疫活動の場であり、強力で不思議な細胞に支配されていることも明らかにする。そうしたことがなぜ、どのようになかったのかを、あなたは本書で目のあたりにするはずだ。それに並行して、数名の患者の経過も追っていく。彼らは、脳のミクログリアが精神にとっては天使とも刺客ともなり得るという新たな発見によって、生活が一変した人たちだ。

本書の知見で最も重要であろうことは、ミクログリアの活動を再起動させて、その矛先を変え、最先端のアプローチである。それによって、この小さな免疫細胞の攻撃をやめさせ、脳のニューロンとシナプスを再生し回復させられるのだ。

さらに本書では、全米トップクラスの研究室の内部をのぞき見する。ミクログリアの並外れたパワーを発見した、野心と意欲にあふれた少数の神経生物学者たちの研究が、人類の健康の将来をま

*3 思考パターンや感情、感覚、考えすぎる癖が時とともにいかに脳の回路に影響を与えるか？ また、認知行動療法やマインドフルネス・トレーニングによってこうしたマイナスのパターンをいかに除去し、シナプスにプラスの変化をもたらすのか？ こうした事柄が本書で十分に取り上げられていないと思われるかもしれない。私の著書『小児期トラウマがもたらす病』（バンローリング）と『The Last Best Cure』（未邦訳）を読んでいただければ、その二冊で私が精神神経免疫学分野の最前線をテーマにしたことに気づかれると思う。人生経験や過去のトラウマ、思考パターン、心の癖が、いかに私たちの脳や免疫システム、今ここにある感情体験に大きな影響を与えているかを扱った。

さに変えつつある様子である。

その未来にはきつと、あなたの健康も含まれているはずだ。