

医学部低学年・看護師・医療スタッフ 勉強会資料

からだを守るしくみ:サイトカインのはたらき

— 免疫・炎症・治療の基本がわかる入門テキスト —

監修 : **Satoshi Yoshida, MD, PhD, FAACAI**

Clinical Professor,

UCSF School of Medicine, Department of Allergy and Immunology

この資料で学べること

【この資料を読み終わると…】

- ✔ サイトカインが「何をするタンパク質か」説明できる
- ✔ 炎症・アレルギー・感染症でサイトカインがどう働くかわかる
- ✔ 「サイトカインストーム」が怖い理由を理解できる
- ✔ 生物学的製剤・JAK 阻害薬が「何を止める薬か」説明できる
- ✔ 病棟でみる症状とサイトカインのつながりがイメージできる

第1章 サイトカインってなに？

1-1 「手紙」のような情報伝達物質

私たちの体には免疫（からだを守るシステム）が備わっています。その免疫細胞どうしが「今、ここで細菌が侵入した！」「助けに来て！」という連絡をとり合うために使う「分子の手紙」—それがサイトカインです。

<p>サイトカインとは 細胞(cyto)と活性化(kine)を組み合わせた造語。免疫細胞が放出するタンパク質で、他の細胞に「何をすべきか」を伝えます。 体重 60kg の人でもほんのわずかな量（約 10^{-12} M = 1 兆分の 1 モル）で強力に働く、超高性能な情報伝達物質です。 ホルモンとの違い ホルモン：血流に乗って全身へ伝達（例：インスリン） サイトカイン：近くの細胞へ局所的に伝達（近所への手紙）</p>	<p>サイトカインの大きな仲間たち</p> <ul style="list-style-type: none"> ● インターロイキン(IL) 白血球が出す情報伝達物質。IL-1、IL-6 など番号で呼ぶ ● インターフェロン(IFN) 主にウイルスを撃退するサイトカイン ● TNF-α 炎症の「火付け役」として知られる ● ケモカイン 白血球を炎症の場所に呼び寄せる「道案内」 ● コロニー刺激因子(CSF) 血液細胞を骨髄で作らせる信号
--	--

★ サイトカイン=免疫細胞どうしが使う「分子の手紙」。ウイルス・細菌が入ってきたとき、炎症が起きたとき、アレルギーが起きたとき…常にサイトカインが情報を伝えています。

1-2 サイトカインの3つの「変わった性質」

サイトカインには、ふつうの薬や化学物質とは異なる特徴があります。これを知っておくと、なぜ「1つの薬で複数の病気が治る」「1つの薬を止めると別の問題が起きる」ことがあるかがわかります。

性質	わかりやすく言うと	臨床での例
<p>🔍 多機能性(同じサイトカインがいろんな細胞に作用する)</p>	1 通の手紙を読んで、受け取った細胞ごとに違う行動をとる	IL-6→肝臓では CRP 産生、B 細胞では抗体産生、脳では発熱
<p>🗨️ 冗長性(違うサイトカインが同じことをする)</p>	同じ内容の手紙を複数の人が出している	IL-4 も IL-13 も、どちらも IgE (アレルギー抗体) を増やす
<p>⚡ カスケード増幅(1 つが増えたと連鎖的に増える)</p>	山火事のように燃え広がる	→「サイトカインストーム」の原因（第4章で解説）

第2章 主なサイトカインとその働き

2-1 覚えておきたい「プロ炎症性」サイトカイン(炎症を起こす係)

体に細菌や異物が入ってきたとき、これらのサイトカインが一斉に増え、免疫細胞を招集して戦わせます。「炎症」の主犯格です。

サイトカイン	別名・英語	主な働き	増えすぎると…
IL-1 β (インターロイキン 1 β)	「発熱の親玉」	発熱を引き起こす 感染に対する警戒態勢を整える インフラマソーム(後述)で作られる	関節リウマチ・痛風・家族性地中海熱(FMF)
IL-6 (インターロイキン 6)	「急性期反応の司令塔」	肝臓に命じてCRP(炎症マーカー)を作らせる 骨髄に命じて血小板・白血球を増やす B細胞が抗体を作るのを促す	関節リウマチ・CAR-T後の副作用 サイトカインストームで急上昇 →トシリズマブが遮断
TNF- α (腫瘍壊死因子)	「炎症の火付け役」	ほぼ全ての炎症反応を増幅 NF- κ B(炎症スイッチ)をONにする 発熱・食欲低下・倦怠感を起こす	関節リウマチ・クローン病・乾癬 →インフリキシマブ・アダリムマブが遮断
IL-8(CXCL8) (ケモカイン)	「好中球の道案内」	好中球(白血球の一種)を炎症の現場に招集する 「ここに菌がいる!急いで!」の信号	ARDS(急性呼吸促迫症候群)での肺への好中球集積 重症COVID-19で著増

看護

CRP(炎症反応)が高い患者さんの体内では、IL-6が肝臓に「CRPをたくさん作れ!」と命令しています。IL-6を遮断する薬(トシリズマブ等)を投与すると、CRPが急速に下がることがあります。

2-2 「抗炎症性」サイトカイン(炎症を鎮める係)

炎症を起こしっぱなしでは体が傷んでしまいます。免疫には「炎症のブレーキ」もあり、これらのサイトカインが炎症を収めます。

サイトカイン	主な働き	足りなくなると…
IL-10 (インターロイキン 10)	炎症性サイトカインの産生を抑える 腸管の免疫バランスを保つ	腸炎(クローン病・潰瘍性大腸炎)
TGF- β (形質転換成長因子 β)	免疫細胞(Treg)に命じて免疫応答を止める 組織の修復を促す(ただし増えすぎると線維化)	自己免疫疾患・アレルギーの悪化 (増えすぎ→肺線維症・肝硬変)
IL-35	Treg(制御性T細胞)から分泌される 免疫寛容(過剰反応しない状態)を維持	自己免疫疾患

2-3 「アレルギー系」サイトカイン(アレルギーの主役たち)

アトピー性皮膚炎・喘息・花粉症などのアレルギー疾患では、以下のサイトカインが過剰に働きます。これらは「Type 2 サイトカイン」とも呼ばれます。

サイトカイン	主な働き	関係する病気・使われる薬
IL-4	IgE (アレルギー抗体) を増やす命令を出す Th2 細胞 (アレルギー型の免疫細胞) を増やす	アトピー性皮膚炎・喘息 →デュピルマブ (IL-4 と IL-13 を同時に遮断)
IL-5	好酸球 (アレルギー・寄生虫と戦う白血球) を増やす 好酸球を活性化・長生きさせる	好酸球性喘息・好酸球性食道炎 →メポリズマブ・ベンラリズマブ
IL-13	気道の粘液を増やす (喘息でゼーゼーする原因の一つ) 皮膚のバリア機能を壊す	喘息・アトピー性皮膚炎 →デュピルマブ・トラロキヌマブ
IL-31	神経に直接「痒い！」という信号を送る (pruritogen: かゆみを起こす物質)	アトピー性皮膚炎の強い痒み →ネモリズマブ (IL-31 受容体を遮断して痒みを止める)
TSLP (胸腺間質リンパ球新生因子)	皮膚・気道の上皮が傷ついたときに放出 アレルギー反応の「最初のスイッチ」を入れる	喘息 (特に重症難治性喘息) →テゼペルマブ (TSLP を遮断する最新薬)

アレルギー炎症のカスケード(滝のような連鎖反応)

🌸 アレルギーの「上流スイッチ」のイメージ図

皮膚・気道が傷つく → TSLP・IL-33・IL-25 放出(アラーム)

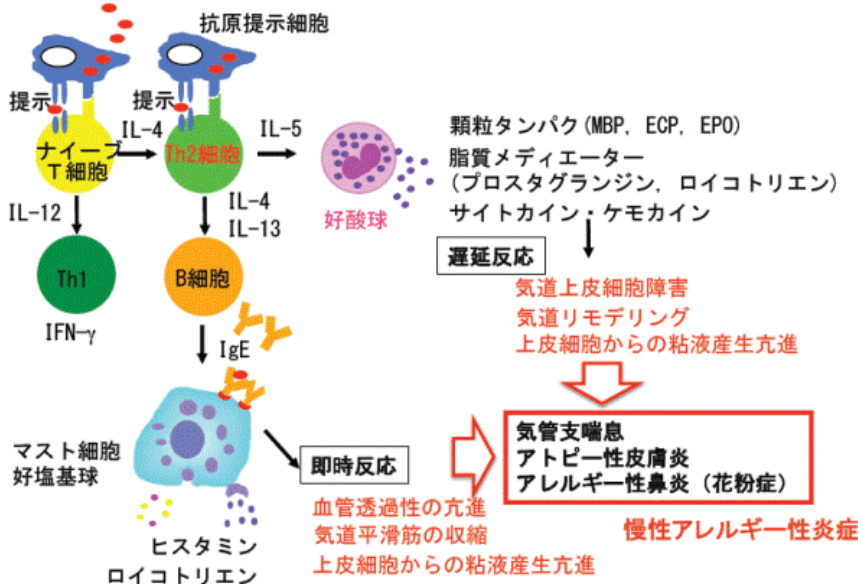
↓ ILC2(自然リンパ球)が活性化

↓ IL-4・IL-5・IL-13 が大量産生(Th2 サイトカイン)

↓ IgE ↑・好酸球 ↑・粘液 ↑ → アレルギー症状

テゼペルマブ (抗 TSLP 薬) はこの「最も上流」をブロック! → 複数のアレルギー疾患に効果

抗原 (アレルゲン: 花粉など)



第3章 免疫細胞の種類とサイトカインの関係

3-1 Th細胞(ヘルパーTリンパ球)のサブタイプ —「免疫の作戦参謀たち」

CD4陽性T細胞(ヘルパーT細胞)は、現場の状況に応じていくつかのタイプに変身します。どのタイプになるかは、周囲のサイトカインによって決まります。

タイプ	どんなとき活躍する？	出すサイトカイン	関係する病気
Th1 (T-bet 転写因子)	細菌・ウイルス感染防御 「細胞性免疫」の主役	IFN- γ 、TNF- β	自己免疫疾患 (多発性硬化症、 1型糖尿病)
Th2 (GATA-3 転写因子)	寄生虫防御・IgE産生 アレルギーの主役	IL-4、IL-5、IL-13	アトピー・喘息・花粉症
Th17 (ROR γ t 転写因子)	細菌・真菌(カビ)防御 好中球を招集	IL-17A、IL-22	乾癬・強直性脊椎炎・IBD
Treg (FoxP3 転写因子)	免疫の暴走を止める 「免疫のブレーキ」	IL-10、TGF- β	Treg不足→自己免疫 IPEX症候群

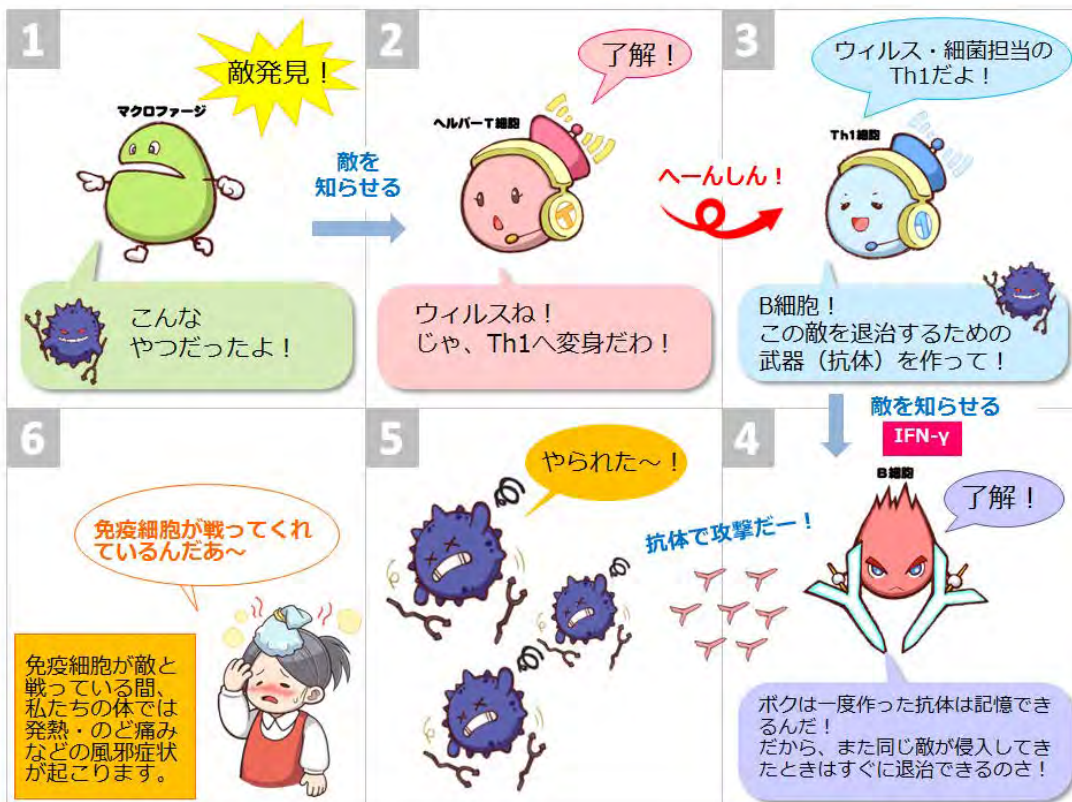
🔗 Th1/Th2 バランスのイメージ(シーソー)

健康な状態では Th1(感染防御)と Th2(アレルギー)はバランスが保たれています。

Th1が優位 → 自己免疫疾患のリスク↑ (体が自分自身を攻撃しやすい)

Th2が優位 → アレルギー疾患のリスク↑ (花粉症・アトピー・喘息)

このバランスは生まれ育った環境・腸内細菌・感染歴によっても変わります(衛生仮説)。



3-2 インターフェロン(IFN)—「ウイルスと闘う最前線部隊」

インターフェロン (IFN) は、細胞がウイルスに感染したとき、「今ウイルスに攻撃されているぞ！隣の細胞も防御体制を取れ！」という緊急信号です。

種類	どこで作られる？	主な役割	臨床応用
Type I IFN (IFN- α 、IFN- β)	ほぼすべての細胞 (特に形質細胞様樹状細胞:pDC)	ウイルス感染細胞を周囲に知らせる 感染していない細胞を「防御モード」にする NK細胞(ウイルス感染細胞を殺す細胞)を活性化	B型・C型肝炎の治療薬 多発性硬化症(IFN- β) 重症COVID-19では反応が遅れることが問題
Type II IFN (IFN- γ)	活性化T細胞(Th1) NK細胞	マクロファージを「戦闘モード」にする MHCクラスIIを増やして抗原提示を強化 がん細胞の監視に関わる	慢性肉芽腫症(先天性免疫不全)の予防
Type III IFN (IFN- λ)	腸管・気道の上皮細胞	腸管・気道のウイルス防御 全身性の副作用が出にくい(白血球への影響少)	C型肝炎治療 呼吸器ウイルス感染への応用研究中

補足:MHCとHLAの違い

🔗 MHC(HLA)ってなに？ — 重要基礎用語

MHC(主要組織適合性複合体)は「抗原を提示する分子」です。ヒトでは特に「HLA(ヒト白血球抗原)」と呼ばれます。

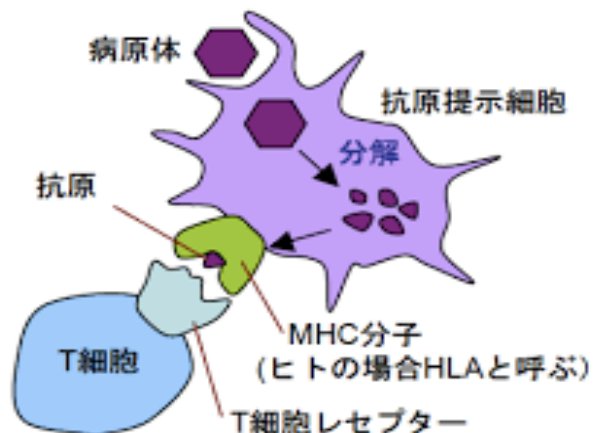
MHCクラスI(HLA-A/B/C)

ほぼ全ての細胞に発現 「細胞の中で作られたタンパク質」をCD8+T細胞(キラーT細胞)に提示 → ウイルス感染細胞・がん細胞の排除 IFN- α / β により発現が強化される

MHCクラスII(HLA-DR/DQ/DP)

樹状細胞・マクロファージ・B細胞に発現(抗原提示細胞:APC) 「外から取り込んだ異物」をCD4+T細胞(ヘルパーT細胞)に提示 → 獲得免疫応答全体の指揮 IFN- γ により発現が増強される

MHC=遺伝子の名前(全生物共通) HLA=ヒトにおけるMHCタンパク質の名前。臓器移植の適合性はHLAの型合わせで決まります。







第4章 インフラマソームとサイトカインストーム

4-1 インフラマソームとは —「細菌を検知する細胞内の警報装置」

インフラマソームは、細胞の中にある特殊なタンパク質の塊です。細菌・ウイルス・尿酸の結晶などの「危険なもの」を感知すると、炎症のスイッチを入れます。

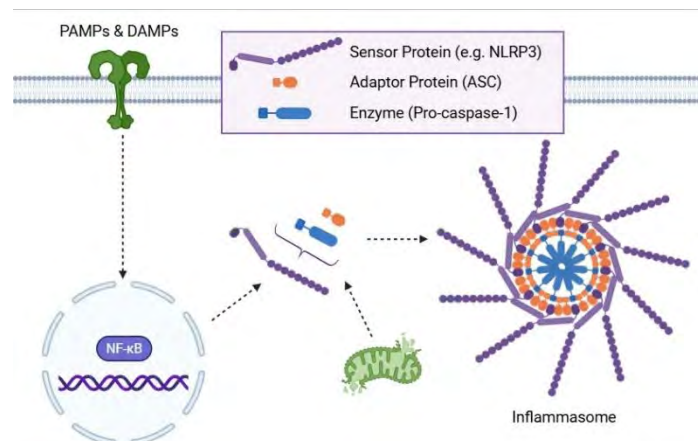
🔗 インフラマソームの活性化(かんたん図解)

 Signal 1 (準備)	細菌のかけら (LPS 等) が細胞に検知される → NF-κB (炎症スイッチ) が ON になる → インフラマソームのパーツが作られる
 Signal 2 (起動)	尿酸の結晶・ATP・コレステロール結晶などが細胞内に入る → NLRP3 インフラマソームが組み立てられる
 Caspase-1 活性化	タンパク質分解酵素 Caspase-1 が活性化 → 前駆体を「成熟型」IL-1β・IL-18 に切断して細胞外へ放出
 パイロトーシス (細胞の炎症死)	Gasdermin D (GSDMD) タンパクが細胞膜に穴を開ける → 細胞が「炎症性の死に方」をする → 周囲に大量のサイトカインをぶちまける

インフラマソーム	何に反応する？	関係する病気
NLRP3 (最も重要)	ATP・尿酸 (痛風結晶)・コレステロール・シリカ (珪肺)・ウイルス・低カリウム血症	痛風・CAPS (家族性自己炎症疾患)・脂肪肝 (NASH)・アテローム動脈硬化・敗血症・COVID-19 重症
AIM2	細胞の中に入り込んだ DNA (細菌・ウイルス由来)	SLE (全身性エリテマトーデス)・感染症
Pyrin (MEFV)	細菌が出す毒素	家族性地中海熱 (FMF) ※コルヒチンが効く理由は Pyrin インフラマソームの抑制

看護






痛風発作のとき関節が真っ赤に腫れて激痛になるのは、尿酸の結晶が NLRP3 インフラマソームを刺激して大量の IL-1β が放出されるからです。アナキンラ (IL-1 受容体拮抗薬) やコルヒチンはこれを抑えます。



4-2 サイトカインストームとは —「免疫の暴走」

通常、炎症は感染が収まれば止まります。しかし何らかの原因で「炎症を止めるブレーキ」が壊れ、サイトカインがどんどん増え続けると、正常な組織まで攻撃し始めます。これが「サイトカインストーム (cytokine storm)」です。

📖 サイトカインストームの流れ

 きっかけ	重症感染症 (敗血症・COVID-19・インフルエンザ) / CAR-T 細胞療法 / 血球貪食症候群 (HLH) / 自己免疫疾患
 初期爆発	マクロファージが過剰活性化 → TNF- α ・IL-1 β ・IL-6・IFN- γ が一気に増加 → 「もっと炎症を起こせ！」の連鎖 (ポジティブフィードバック)
 血管ダメージ	血管内皮細胞が傷つく → 血管の透過性 \uparrow (水分が漏れ出す) → むくみ・血圧低下 + 凝固異常 (DIC)
 臓器障害	肺 (ARDS: 酸素化 \downarrow 、SpO ₂ 低下) / 腎臓 (AKI) / 心筋障害 / 肝障害 → 多臓器不全 (MOF)
 治療介入点	① デキサメタゾン (ステロイド) ② トシリズマブ (抗 IL-6 受容体) ③ バリシチニブ (JAK 阻害薬) ④ アナキンラ (IL-1 遮断)

サイトカインストームの観察ポイント(看護師・コメディカル向け)

⚠️ サイトカインストームの早期サインを見逃さない! (観察ポイント)

観察項目	注意すべきサイン	対応
体温	38.5℃以上の高熱が持続・解熱薬が効きにくい	ICU 主治医へ即報告・血液培養・サイトカイン測定
SpO ₂ / 呼吸	SpO ₂ が急に低下 (94%未満) ・頻呼吸 (RR>25)	酸素投与・HFNC 準備・ARDS に備えた体位管理
血圧	急激な血圧低下 (収縮期<90mmHg) ・頻脈	輸液・昇圧薬準備・中心静脈圧モニタリング
検査値	CRP 急上昇・フェリチン>500 ng/mL・LDH \uparrow ・フィブリノゲン \downarrow	検査値のトレンドを注視・DIC スコアを評価
意識	錯乱・興奮・傾眠・けいれん	神経学的評価・ICU 転科の検討

第5章 ARDS とサイトカイン

5-1 ARDS とは —「サイトカインストームで肺がやられる」





ARDS (急性呼吸促進症候群) は、サイトカインストームが肺を標的にしたときに起こる重篤な呼吸不全です。ICU で最もよく遭遇する重症病態の一つです。

ARDS 診断基準(Berlin 定義 2012)

- ① 急性発症(1 週間以内)
- ② 胸部 X 線・CT で両側の影(浸潤影)
- ③ PaO₂/FiO₂(P/F 比)が 300 mmHg 以下(酸素化が悪い)
- ④ 心臓の病気(心不全)ではない

重症度	P/F 比(PaO ₂ /FiO ₂)	SpO ₂ の目安	治療方針
軽症(Mild)	200~300	酸素マスクで 90%台を維持	HFNC・NIV (非侵襲的換気) も選択肢
中等症(Moderate)	100~200	酸素マスクで保ちにくい	人工呼吸器 (挿管) を検討
重症(Severe)	100 未満	挿管しないと維持困難	肺保護換気 + 腹臥位療法 + ECMO

5-2 肺の中で何が起きているか

 Step 1	IL-8 (CXCL8) が大量放出 → 好中球が肺の毛細血管に大量に集まる
 Step 2	集まった好中球が活性化 → 活性酸素・タンパク分解酵素を放出 → 肺胞の壁 (血管内皮・肺胞上皮) を傷つける
 Step 3	肺の血管から水分・タンパクが漏れ出す → 非心原性肺水腫 (心臓が原因ではない肺水腫) → 肺胞が水浸しになりガス交換ができなくなる
 Step 4	サーファクタント (肺胞を広げておく物質) が壊される → 肺胞がつぶれる (無気肺) → SpO ₂ が急激に低下

看護

ARDS の患者さんを腹臥位 (うつぶせ寝) にするのは、重力でつぶれていた背側の肺胞を広げ、換気/血流比を改善するためです。1 回のうつぶせは 16 時間を目安にします (PROSEVA 試験より)。



第6章 サイトカインを標的にした最新治療薬

6-1 生物学的製剤(バイオ製剤)とは

従来の抗炎症薬(ステロイド・NSAIDs)は「炎症全体」を広く抑えます。一方、生物学的製剤は「特定のサイトカインだけ」をねらい撃ちする精密誘導ミサイルのような薬です。

生物学的製剤の命名ルール(名前の読み方)

語尾	意味	例
-mab	Monoclonal antibody (モノクローナル抗体)	トシリズマブ・デュピルマブ・ニボルマブ
-cept	受容体の融合タンパク	エタネルセプト (TNFR2-Fc 融合体)
-nib	低分子阻害薬 (kinase inhibitor)	バリシチニブ・ウパダシチニブ (JAK 阻害薬)
-xi-(mab)	キメラ型 (ヒト+マウス)	インフリキシマブ (約 25%がマウス由来)
-zu-(mab)	ヒト化型 (ほぼヒト)	トシリズマブ・ベドリズマブ
-u-(mab)	完全ヒト型	アダリムマブ・グセルクマブ

6-2 よく使われる生物学的製剤(臨床でよく見る薬)

薬剤名	ターゲット	どんな病気に使う?	看護で注意すること
トシリズマブ (アクテムラ®)	IL-6 受容体を遮断	関節リウマチ CAR-T 後のサイトカイン ストーム COVID-19 重症	投与後に CRP・発熱が急速に消 失することがある (感染の隠 蔽に注意) 好中球減少に注意
デュピルマブ (デュピクセント®)	IL-4 受容体 α (IL-4 と IL-13 を 同時遮断)	アトピー性皮膚炎 重症喘息 慢性副鼻腔炎 (鼻茸)	注射部位反応 眼合併症 (結膜炎) に注意 自己注射指導が必要
メボリズマブ (ヌーカラ®)	IL-5 を遮断	好酸球性喘息 好酸球性多発血管炎性肉 芽腫症 (EGPA)	4 週間ごとの皮下注射 好酸球数の経過観察
テゼペルマブ (テゼスパイア®)	TSLP を遮断 (最も上流)	重症喘息 (Type2・非 Type2 双方)	8 週間ごとの皮下注射 喘息発作が出ても止めない (予防薬)
セクキヌマブ (コセンティクス®)	IL-17A を遮断	乾癬 強直性脊椎炎 乾癬性関節炎	初期に週 1 回×5 回、その後 4 週ごと カンジダ感染に注意 (IL-17 は 真菌防御にも関与)
ネモリズマブ (ミチーガ®)	IL-31 受容体 α を 遮断	アトピー性皮膚炎の痒み 慢性結節性痒疹	4 週ごとの皮下注射 痒みの改善を主観的に確認 皮疹と痒みを分けて評価






6-3 JAK 阻害薬 —「細胞の中で炎症シグナルを止める飲み薬」

JAK（ヤヌスキナーゼ）は多くのサイトカインが使う「細胞内の共通中継点」です。JAK 阻害薬はこの中継点を止めることで、複数のサイトカインの作用を一度に抑えます。「経口の生物学的製剤」とも言われます。

薬剤名	主なターゲット	適応疾患	特徴・注意点
バリシチニブ (オルミエント®)	JAK1・JAK2	関節リウマチ アトピー性皮膚炎 COVID-19 重症 (ICU でも使用)	1日1回の経口薬 COVID-19 のサイトカインストームに使用実績あり
ウパダシチニブ (リンヴォック®)	JAK1 (選択的)	関節リウマチ・アトピー性皮膚炎 クローン病・潰瘍性大腸炎	JAK1 に選択的 → 血小板・赤血球への影響が少ない 1日1回経口薬
トファシチニブ (ゼルヤンツ®)	JAK1・JAK3	関節リウマチ 潰瘍性大腸炎 乾癬性関節炎	最初に承認された JAK 阻害薬 帯状疱疹リスクに注意

投薬前・投薬後の管理(看護師・薬剤師向け)

⚠ 生物学的製剤・JAK 阻害薬 共通の注意事項

-  感染症リスク：免疫を抑えるため、肺炎（特に肺炎球菌・結核）・帯状疱疹に注意。投与前にツベルクリン反応・クオンティフェロン検査が必要
-  予防接種：生ワクチン（MMR・水痘・帯状疱疹生ワクチン）は原則禁忌。不活化ワクチン（インフルエンザ・肺炎球菌）は推奨
-  妊娠・授乳：多くの薬剤で禁忌または要注意。事前に患者への説明が必要
-  採血管理：CRP・血算（好中球数）・肝機能を定期確認
-  副作用報告：任意のモノクローナル抗体によるアナフィラキシーに備えた初回投与時の観察（30分）

第7章 臨床シナリオで学ぶ(ケーススタディ)

ケース1: 関節リウマチの患者さん — 「炎症の司令塔 TNF- α と IL-6 を止める」

患者像

58歳女性。朝のこわばり・両手関節の痛み・腫脹が3か月続く。CRP 6.2 mg/dL \uparrow 、RF 陽性、抗CCP抗体陽性。X線で骨びらんあり。

病態のサイトカイン

関節滑膜のマクロファージが活性化 \rightarrow TNF- α ・IL-1 β ・IL-6 が大量産生 \rightarrow 滑膜の増殖（パネラス形成）・軟骨・骨の破壊

治療ステップ	選択肢	注目するサイトカイン
Step 1	メトトレキサート (MTX) などの基礎治療薬	非特異的免疫抑制
Step 2(MTX 不十分)	抗TNF抗体 (インフリキシマブ・アダリムマブ)	TNF- α 遮断 \rightarrow CRP 低下・関節破壊抑制
Step 3(抗TNF 不十分)	トシリズマブ (抗IL-6R) または JAK 阻害薬 (バリシチニブ等)	IL-6 経路遮断 \rightarrow CRP が急速に正常化することも

看護観察ポイント: CRP・ESR・MMP-3 の変化、罹患関節数、朝のこわばり時間、DAS28 スコアによる疾患活動性評価

ケース2: CAR-T 細胞療法後のサイトカインストーム(CRS)

患者像

35歳男性。難治性大細胞型B細胞リンパ腫に対してCAR-T細胞療法施行。投与後48時間で39.5 $^{\circ}$ Cの発熱、血圧80/50mmHg(低血圧)、SpO₂ 92%(低下)。検査: CRP 28 mg/dL、IL-6 急上昇 (>1000 pg/mL)、フェリチン>10000 ng/mL。

何が起きているか?

CAR-T細胞がリンパ腫細胞を大量に攻撃 \rightarrow マクロファージが過剰活性化 \rightarrow IL-6を中心としたサイトカインの爆発的放出 \rightarrow 血管拡張・血管透過性亢進 \rightarrow 低血圧・臓器障害

Grade 1-2 発熱のみ(低血圧・低酸素なし)	経過観察 / 解熱薬 (アセトアミノフェン) / 補液
Grade 3 低血圧(昇圧薬要)又は低酸素(O ₂ 要)	トシリズマブ (抗IL-6受容体抗体) 8 mg/kg IV \rightarrow 24時間以内に体温・血圧が改善することが多い

Grade
4
生命を脅かす
多臓器障害

トシリズマブ + デキサメタゾン → ICU 管理・人工呼吸器・昇圧薬

看護観察ポイント: CAR-T 投与後 72 時間は 1 時間ごとにバイタルサイン確認・IL-6 値とフェリチンのトレンドをナースステーションで共有・神経系症状(ICANS: 錯乱・失語)の早期発見

ケース 3: アトピー性皮膚炎と生物学的製剤

患者像

22 歳女性。幼少期からのアトピー性皮膚炎。全身の激しい痒み・皮膚の発赤と浸出液。ステロイド外用薬・タクロリムス外用薬でも改善なし（難治性）。IgE 8500 IU/mL、血中好酸球数 1200/ μ L。EASI スコア 32（重症）。

関与するサイトカイン

皮膚バリア障害 → TSLP・IL-33 放出 → Th2・ILC2 活性化 → IL-4/IL-13 ↑（皮膚炎症・バリア破壊継続）・IL-31 ↑（掻痒）

薬剤	止めるサイトカイン	期待される効果
デュピルマブ(デュピクセント®)	IL-4・IL-13（同時遮断）	皮膚炎症の劇的改善・睡眠改善・QOL 向上（2~4 週で効果実感することが多い）
ネモリズマブ(ミチーガ®)	IL-31 受容体 α （痒みの神経シグナル遮断）	痒みが先に改善（皮疹改善より早いことがある）
ウパダシチニブ(リンヴォック®)	JAK1（複数サイトカインを同時遮断）	痒みと皮疹の双方を速やかに改善（経口薬のため注射が苦手な患者に有用）

看護観察ポイント: EASI・POEM スコアで皮膚炎の重症度を定期評価・注射部位反応の確認・デュピルマブでは眼合併症(結膜炎・瞼炎)が出ることがあるため眼症状を確認

第8章 よくある質問 Q & A

Q サイトカインが増えたら採血でわかりますか？

A はい、一部は測定できます。IL-6・TNF- α ・CXCL10 (IP-10) などは血液検査で測定可能です。ただし保険診療では一般的に行われない検査も多く、研究目的が多いです。CRP・ESR・フェリチンは「サイトカインが増えた結果」として日常臨床で広く使われる代替マーカーです。フェリチンが急激に上がる (>500 ng/mL) 場合、サイトカインストームの可能性を考えます。

Q 生物学的製剤を使うと免疫が下がって感染症にかかりやすくなりますか？

A はい、感染症リスクは確かに上がります。特に肺炎（肺炎球菌・インフルエンザ）・結核・帯状疱疹には注意が必要です。このため投与前にツベルクリン反応や IFN- γ 遊離試験（IGRA：クオンティフェロン等）で潜在性結核をスクリーニングします。感染症のリスクに対しては、予防接種（インフルエンザ・肺炎球菌）と定期的な感染徴候の観察が重要です。

Q 「ステロイド」も炎症を抑えますか？サイトカインを止める薬との違いは？

A 副腎皮質ステロイド（プレドニゾン・デキサメタゾン等）も強力な抗炎症薬ですが、NF- κ B（炎症スイッチ）を広く抑えることで、200以上の炎症遺伝子を全体的に抑制します。一方、生物学的製剤は「IL-6 だけ」「IL-4+IL-13 だけ」というように特定のサイトカインだけをねらいます。ステロイドは万能だがリスクも多い、生物学的製剤は精密だが高価・感染リスクもある、という特徴があります。

Q 「アレルギー体質」とサイトカインの関係を教えてください

A アレルギー体質の人では、Th2 型の免疫応答が優位になっており、IL-4・IL-5・IL-13 などのサイトカインが出やすい状態にあります。皮膚や気道の上皮バリアが弱い（アトピー素因）と、TSLP・IL-33 が出やすく、さらに Th2 型が強くなります。この「Th2 優位状態」を根本から改善するのが新しい生物学的製剤の考え方で、アラミン（TSLP など）を最上流で遮断することでアレルギー体質自体を改善しようとしています。

Q 「免疫チェックポイント」という言葉を聞きますが、サイトカインと関係がありますか？

A はい、深く関係しています。がんの治療で使われる「免疫チェックポイント阻害薬（ニボルマブ・ペムブロリズマブ等）」は T 細胞の活性化ブレーキを外します。これにより抗腫瘍免疫が強くなる一方、サイトカイン産生が増えすぎて「免疫関連有害事象（irAE）」が起きます。たとえば IFN- γ ・TNF- α ・IL-6 の過剰産生により腸炎・肺炎・内分泌障害（副腎不全・甲状腺炎）が起きます。高用量ステロイドで対処し、重症例にはインフリキシマブを使います。

第9章 まとめと記憶の整理

9-1 サイトカイン早見表

サイトカイン	覚え方のキーワード	増えすぎると起こる病態	対応する薬
IL-1 β	 発熱・痛風の親玉	痛風・CAPS・家族性地中海熱 (FMF)	アナキンラ・カナキヌマブ・コルヒチン
IL-6	 CRP を上げる司令塔	RA・サイトカインストーム・COVID-19 重症	トシリズマブ・サリルマブ
TNF- α	 炎症の火付け役	RA・クローン病・乾癬	インフリキシマブ・アダリムマブ・エタネルセプト
IL-4/IL-13	 アレルギー抗体 (IgE) 増加	アトピー性皮膚炎・喘息	デュピルマブ (2つを同時遮断)
IL-5	 好酸球を増やす	好酸球性喘息・EGPA	メポリズマブ・ベンラリズマブ
IL-8(CXCL8)	 好中球の呼び寄せ係	ARDS・敗血症での好中球肺集積	(直接の薬は研究中)
IL-17A	 細菌・真菌の防御&皮膚炎症	乾癬・強直性脊椎炎	セクキヌマブ・イキセキズマブ
IL-31	 かゆみの神経シグナル	アトピー性皮膚炎の痒み	ネモリズマブ
TSLP	 アレルギーの最上流スイッチ	難治性喘息 (Type2・非Type2)	テゼペルマブ
IFN- γ	 マクロファージを戦わせる	慢性肉芽腫症 (過剰時: HLH)	(HLH にはエトポシド・ステロイド)
IL-10・TGF- β	 炎症のブレーキ役	不足→自己免疫・IBD・アレルギー	(直接の補充薬は研究中)

9-2 病棟スタッフが知っておくべき「サイトカイン関連薬」の観察まとめ

薬剤カテゴリー	代表的な薬	投与時・投与後の観察ポイント	異常時の対応
抗 IL-6 受容体抗体 (抗 IL-6R)	トシリズマブ (アクテムラ) サリルマブ (ケブザラ)	<ul style="list-style-type: none"> CRP・発熱が急速に消えることがある →感染症を隠す可能性があるため体温以外の症状も重要 好中球数の確認 (減少注意) 	感染疑いが少しでもあればすぐに医師に報告
抗 IL-4R α 抗体 (IL-4/13 遮断)	デュピルマブ (デュピクセント)	<ul style="list-style-type: none"> 注射部位反応 (発赤・腫脹) 眼合併症 (結膜炎・瞼炎) 初回投与は医療施設で 30 分観察 	アナフィラキシー症状 (初回はとくに注意)
抗 IL-5 抗体/抗 IL-5R α 抗体	メポリズマブ (ヌーカラ) ベンラリズマブ (ファセンラ)	<ul style="list-style-type: none"> 好酸球数の経過観察 喘息発作が急に出た場合は気管支拡張薬で対応 定期皮下注射のスケジュール管理 	注射部位反応・アナフィラキシー (まれ)
抗 TSLP 抗体	テゼペルマブ (テゼスパイア)	<ul style="list-style-type: none"> 8 週ごとの皮下注射 喘息症状が出てても薬は継続 (発作時は通常通りの対応) 	アナフィラキシー (初回観察 30 分)

薬剤カテゴリー	代表的な薬	投与時・投与後の観察ポイント	異常時の対応
JAK 阻害薬 (経口)		<ul style="list-style-type: none"> ・「効果が出るまで数週かかる」ことを患者へ説明 	
	バリシチニブ・ウパダシチニブ トファシチニブ	<ul style="list-style-type: none"> ・1日1~2回の経口薬 ・帯状疱疹リスク (VZV ワクチン推奨) ・血算 (好中球・ヘモグロビン・血小板) ・脂質代謝 (LDL の上昇注意) 	感染症症状 (発熱・咳) →服薬中止の判断は医師に
抗 IL-1 薬	アナキンラ (キネレット) カナキヌマブ (イラリス)	<ul style="list-style-type: none"> ・痛風急性発作・CAP・FMF に使用 ・注射部位反応が頻度高め (アナキンラ) ・感染症リスク (好中球減少) 	感染症症状が出たらすぐ報告



サイトカインを「止める薬」は特定の病気に非常に効果的ですが、感染症のサインを隠したり、免疫力を下げたりするリスクもあります。患者さんのちょっとした変化(元気がない・発熱以外の感染サイン)を見逃さないことが、医療スタッフの重要な役割です。

監修者メッセージ

📖 最後に: 監修者より

免疫学・サイトカインの知識は、一見難しく感じられますが、基本的な流れは「体に敵が来る→サイトカインで情報伝達→免疫細胞が動く→炎症が起きる→ブレーキがかかる→炎症が収まる」という一本の川の流れです。

生物学的製剤はこの川の特定の場所に「ダム」を作る薬です。どこにダムを作るかによって、どの病気に効くかが変わります。薬の名前と「何を止めるか」をセットで覚えると、臨床でとても役立ちます。

この資料が皆さんの日々の患者ケアと学習の助けになることを願っています。

Satoshi Yoshida, MD, PhD, FAAAAI
Clinical Professor, UCSF School of Medicine