

Daiichi College of Pharmaceutical Sciences  
22-1 Tamagawa-cho, Minami-ku, Fukuoka 815-8511,  
Japan

## 免疫学講義 第15回

平成20年1月23日 (水)

担当： 荒牧弘範

A. I型アレルギー反応機構

### 3) 即時型反応

### I 型アレルギー

The diagram illustrates the following steps:

- ④ 感作状態: Sensitized state with IgE on mast cells/basophils.
- ⑤ 抗原の再侵入: Re-entry of antigen.
- ⑥ 抗原がIgEに結合: Antigen binds to IgE.
- ⑦ 脱顆粒: Degranulation of the cell.
- ⑧ 化学伝達物質: Release of histamine, serotonin, and leukotrienes.
- ⑨ アレルギー症状をひきおこす: Causes allergic symptoms such as asthma, hay fever, and hives.

肥満細胞 好塩基球  
これらの細胞は皮膚、気道粘膜、腸管粘膜の中にある

アナフィラキシー  
じんましん  
気管支喘息  
花粉症

### アレルギー状態を導く

- 血管透過性の亢進
- 平滑筋の収縮
- 粘液分泌亢進などの炎症作用
- ヒスタミンが三叉神経終末を刺激して  
- くしゃみ、鼻水
- アトピー型ぜんそく患者  
- 気管支のけいれん

A. I型アレルギー反応機構

### 4) 遅発型反応

### 図7-3. 肥満細胞の活性化と化学伝達物質

The diagram shows the activation of a mast cell by allergen binding to IgE on its surface. This process is influenced by compounds like anaphylatoxins and prostaglandins. The binding leads to the entry of  $Ca^{2+}$  into the cell, which triggers the release of stored mediators (histamine, serotonin, leukotrienes, etc.) and the synthesis of new mediators. The synthesis pathway involves phospholipase A<sub>2</sub> converting arachidonic acid into cyclooxygenase and lipoxygenase pathways, leading to prostaglandins and leukotrienes.

表7-2 I 型アレルギーの化学伝達物質

肥満細胞、 好塩基球由来	顆粒由来伝達物質 好中球走化因子 (NCF)、ヒスタミン、セロトニン、ヘパリン、好酸球走化因子 (ECF-A) 生成物質 LTC <sub>4</sub> 、LTD <sub>4</sub> 、LTE <sub>4</sub> 、LTB <sub>4</sub> 、PGD <sub>2</sub> 、血小板活性化因子 (PAF)、TXA <sub>2</sub>
血小板由来	血小板第 4 因子 (PF-4)、TXA <sub>2</sub>
好酸球由来	顆粒由来伝達物質 主要塩基性タンパク質 (MBP)、好酸球塩基性タンパク質 (ECP)、好酸球由来ニューロトキシン (EDN)、好酸球ペルオキシダーゼ (EPO) 生成物質 LTC <sub>4</sub> 、LTD <sub>4</sub> 、血小板活性化因子 (PAF)、PGE、ヒスタミンナーゼ、ホスホリパーゼ
好中球由来	LTB <sub>4</sub> 、PAF、コラゲナーゼ、エラスターゼ、ペルオキシダーゼ

- 高い気管支収縮作用をもち、血管透過性の亢進し、炎症細胞に対する走化性もある。
- SRS-A(slow reacting substance of anaphylaxis; 遅反応性アナフィラキシー物質)

## 遅発型反応 IV型アレルギー反応(遅延型)

遅発型反応はIgEを介した  
体液性免疫

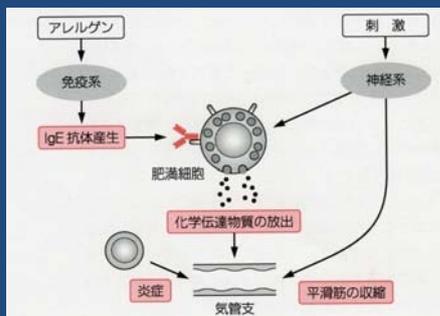
## 遅発型反応

即時型反応より遅れて始まり、IV型  
アレルギーが始まる時間前に消失

## アレルギー性ぜんそくの人の免疫

<http://www.nhk.or.jp/life-navi/navisearch/body.html>

## 喘息の成因

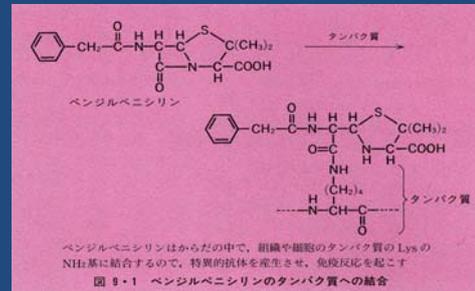


1. I型アレルギー
- B. アレルゲンの種類

表7-3. アレルゲンの種類

動物性アレルゲン	ダニの花殻や糞、動物の毛やフケ（イヌ、ネコ、ウサギ、マウス、モルモットなど）、羽毛（ガチョウ、ニワトリなど）、繊維（絹、羊毛など）
食物	魚（サバ、サンマ、イワシ、アジ、カツオなど）、牛乳、卵、肉
昆虫	ハチ、カなど
植物性アレルゲン	花粉（スギ、ブタクサ、ヨモギなど）、キノコ（シイタケ胞子）、ソバガラ、ウルシなど
食物	コンニャク、ソバ、タケノコ、ヤマイモ、ピーナッツ、コーヒー、大豆、ナスなど
その他	薬（抗生物質：ペニシリン、セファロスポリン、サルファ剤、ホルモン剤、ビリン剤など）、染料、化粧品、ニッケル、コバルト、クロム、ゴム

ベンジルペニシリンのタンパク質への結合



1. I型アレルギー

## C. I型アレルギー疾患

## C. I型アレルギー疾患

- 1) 全身アナフィラキシー
- 2) 局所アナフィラキシー
  - a. 気管支喘息
  - b. アレルギー性鼻炎
  - c. じん麻疹
  - d. アレルギー性胃腸炎

1. I型アレルギー

## D. 治療法

## D. 治療法

- 1) アレルゲンの回避
- 2) 減感作療法
- 3) 抗アレルギー薬
- 4) 免疫抑制薬
- 5) 対症的治療
- 6) ステロイド療法
- 7) 心身の鍛錬

## 2. II型アレルギー

## 2. II型アレルギー

- 抗体依存性細胞傷害型過敏症
- 細胞傷害型のアレルギー反応である。
- 抗原
  - 細胞膜上の同種抗原や自己抗原
  - 細胞膜に結合したハプテン(薬など)
- これらの抗原に対して産生されるIgGあるいはIgM抗体が、細胞膜上の抗原に結合し抗原抗体複合体ができる。

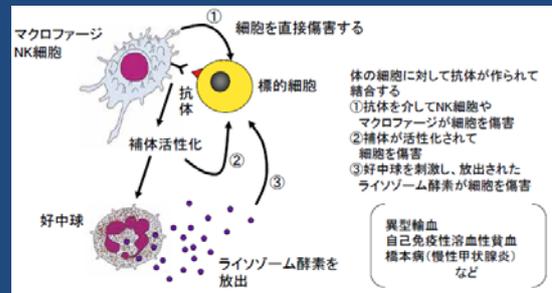
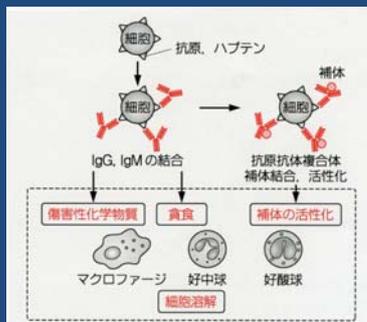
## 2. II型アレルギー

- 細胞膜上の抗原に結合し抗原抗体複合体
- 補体やマクロファージ、好酸球、好中球が関与して、細胞傷害反応が起こる。
- 血液型不適合
- 新生児溶血性貧血
- 重症筋無力症

## II型アレルギー反応の機構

- 抗体あるいは補体を介した貪食細胞による傷害系
- 補体活性化による細胞溶解系
- この型の過敏症は、細胞や組織に対する異常な抗体産生に基づいている。

## II型アレルギー反応の機構



## 2. II型アレルギー

### A. II型アレルギー疾患

### A. II型アレルギー疾患

- 1) 同種免疫性疾患
  - 血液型不適合
  - 新生児溶血性貧血
- 2) 自己免疫疾患
- 3) 薬物反応疾患

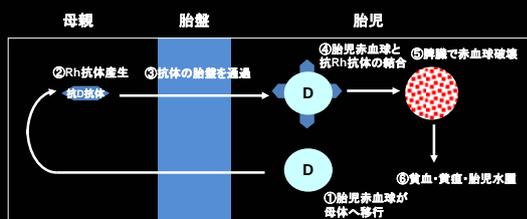
### 異型輸血

- タイプの異なる血液を輸血すると、その赤血球を異物と認識して攻撃し、溶血反応を起こす。
- 種類の異なる赤血球などの抗原が侵入
  - ↓
  - 赤血球とIgM抗体が結合すると補体や貪食細胞が活性化する。
  - ↓
  - このはたらきで赤血球が破壊・溶解され、種々の障害がおきる。

### ABO型不適合

- ABO型不適合による溶血はほとんどの場合が母体がO型、乳児がA型あるいはB型の時である。
- すなわちO型の母体がIgG分画の抗Aあるいは抗B抗体を持つ場合に、これが胎盤を通して乳児に移行して溶血を生ずることがある。

### 新生児溶血性疾患の成立機構



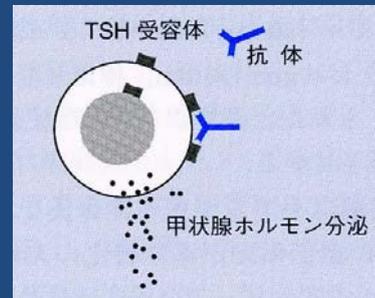
### V型アレルギー

- 受容体に対する自己抗体が産生され、その自己抗体がリガンドと同様に受容体を刺激することで、細胞から物質が分泌され続けるために起こるアレルギー。
- バセドウ病が代表例である。

## V型アレルギー



## V型アレルギー



## 3. III型アレルギー

## III型アレルギー

- 循環血中で可溶性蛋白質がアレルゲンとなり、これに対して抗体が産生される。抗原抗体複合体が種々の臓器で沈着し炎症が起き障害が起こる。
- 代表的疾患
  - アルツス反応
  - 血清病
  - SLE
  - ある種の急性糸球体腎炎

## III型アレルギー

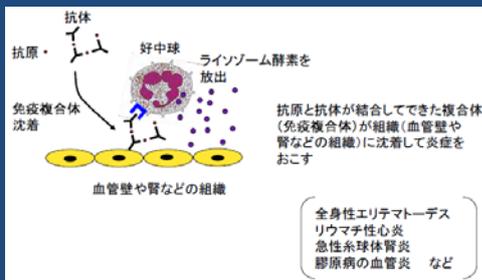
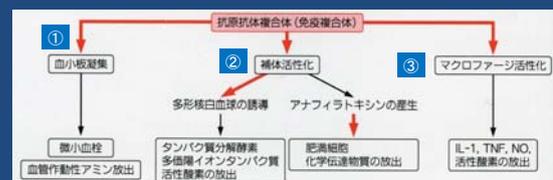
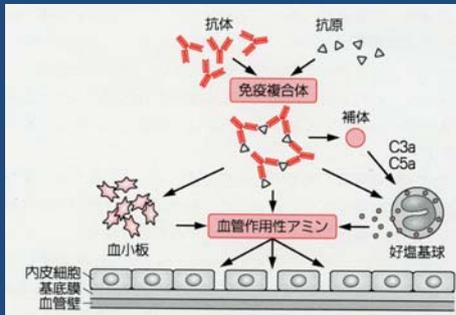


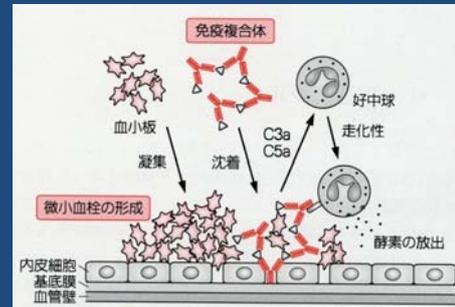
図7-4. III型免疫複合体によるアレルギー機構



## 血管透過性亢進の要因



## 血管壁への免疫複合体の沈着



### 3. III型アレルギー

#### A. III型アレルギー疾患

#### A. III型アレルギー疾患

- 1) 局所形成免疫複合体による疾患
  - アルツス反応
- 2) 血中免疫複合体による疾患
  - 血清病
  - 急性糸球体腎炎

## 血清病

- 血中に抗ウマ抗体が存在すると、血清療法で導入された大量のウマ抗体が抗原過剰の状態となり、形成された可溶性の免疫複合体は全身性の反応を起こし、全身の皮膚、関節、腎臓などに蓄積されるためにおこる症状である(III型アレルギー)。

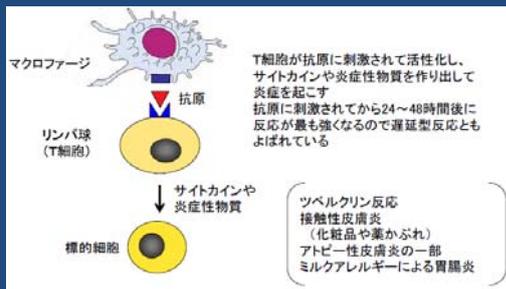
## 血清病の症状

- 血清注射後8日目ぐらいで
  - 発熱
  - リンパ節腫脹
  - 発疹
  - 浮腫
  - 関節の腫脹
  - タンパク尿
  - 腎炎などの症状

## 4. IV型アレルギー

### IV型アレルギー(遅延型)

- 抗原と特異的に反応する感作T細胞によって起こる。抗原と反応した感作T細胞から、マクロファージを活性化する因子などの様々な生理活性物質が遊離し、周囲の組織障害を起こす。
- IV型アレルギーはリンパ球の集簇(しゅうぞく)・増殖・活性化などに時間が掛かるため、遅延型過敏症と呼ばれる。ツベルクリン反応、接触性皮膚炎などがある。



### A. IV型アレルギー反応タイプの種類

反応名	主として局所に浸潤する細胞	皮膚症状	反応が最大になる時間	抗原
ジョーズ-モート型反応	好塩基球	腫脹	24時間	可溶性糖タンパク質など
ツベルクリン型反応	マクロファージ、リンパ球	発赤、腫脹、硬結	48時間	ツベルクリン、細胞内寄生性細菌の抗原
接触過敏症	マクロファージ、リンパ球	湿疹	48時間	重金属、うるしなど
肉芽腫形成型反応	マクロファージ、類上皮細胞	硬結、肉芽腫形成	4週間	マクロファージにより分解されにくい抗原

### B. IV型アレルギー疾患

- 1) 接触型過敏症
- 2) ツベルクリン型過敏症
- 3) 肉芽腫形成型過敏症

### I型(アナフィラキシー反応)

- IgE抗体が抗原と反応して、抗原を排除する際に起こる反応



## II型(細胞障害反応)

- 組織細胞に特異的なIgG抗体、IgM抗体による組織細胞の障害



## III型(免疫複合体反応)

- IgG抗体の抗原複合体が多量に生成し、その強い生物活性による組織の障害



## IV型(遅延型過敏症) [細胞免疫]アレルギー

- 活性化したT細胞が抗原と反応して、抗原を排除するさいに起こる反応

