

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



# 免疫学講義 第15回

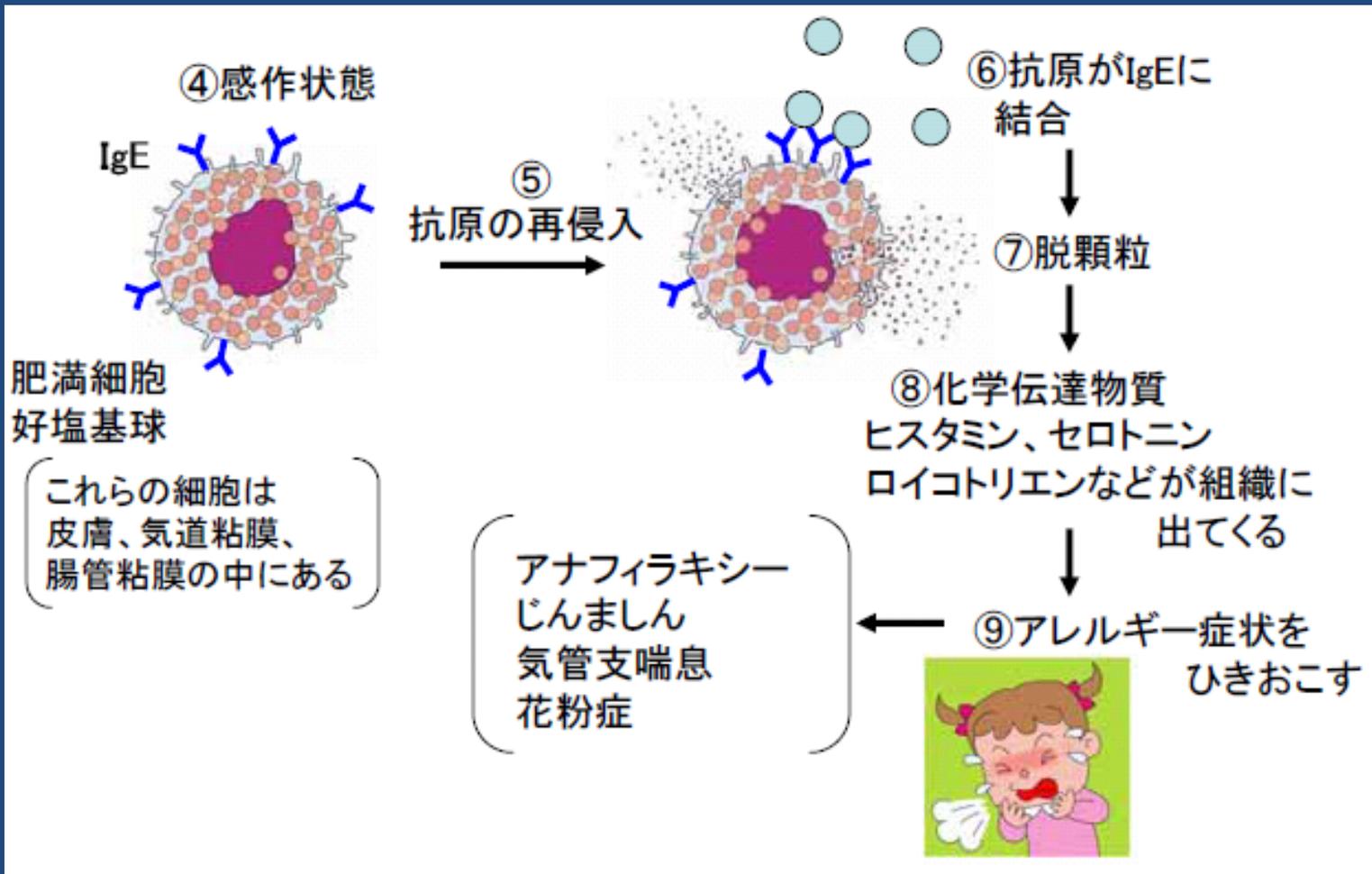
平成20年1月23日 (水)

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



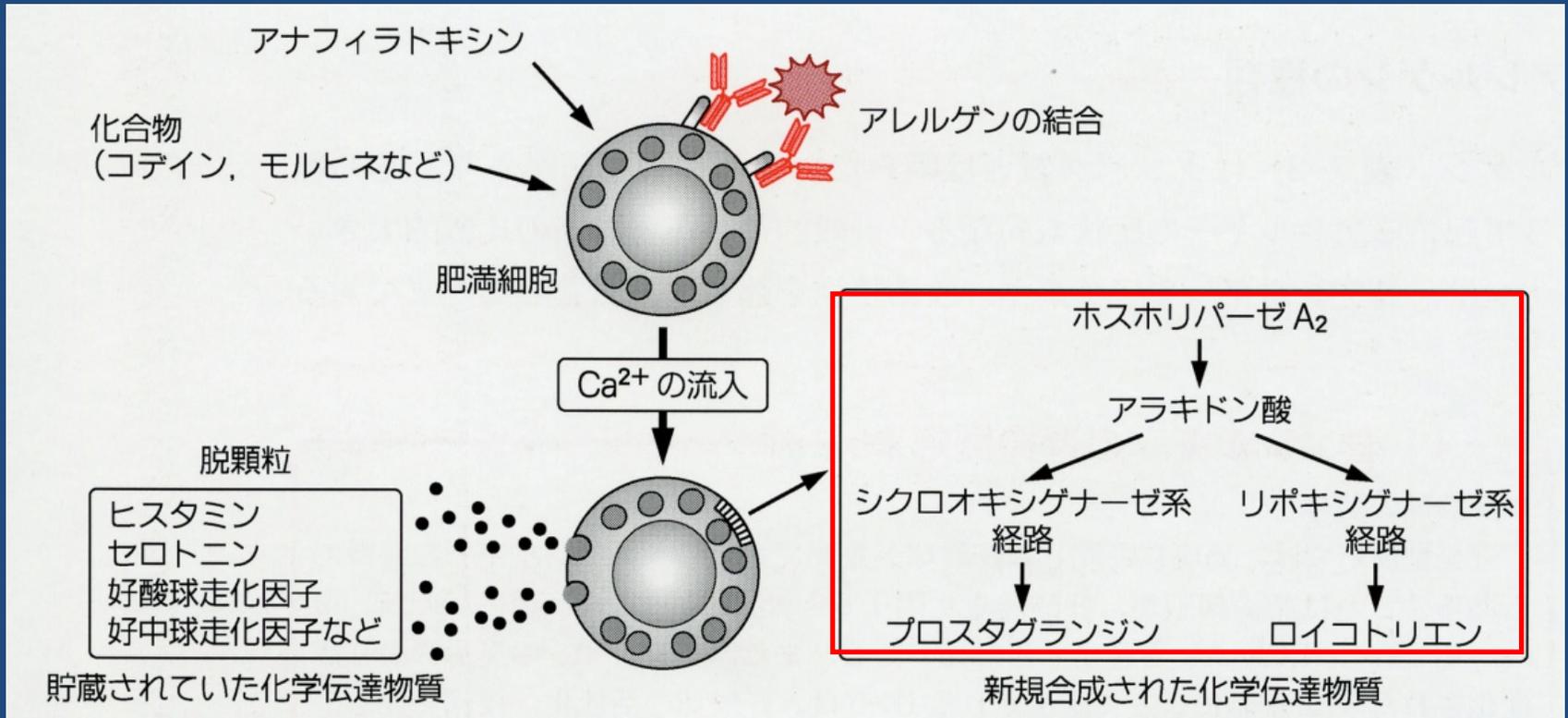
# アレルギー状態を導く

- 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



# 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	<p>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)</p> <p>生成物質 <u>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></u></p>
血小板由来	血小板第4因子 (PF-4), TXA <sub>2</sub>
好酸球由来	<p>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)</p> <p>生成物質 LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, 血小板活性化因子 (PAF), PGE, ヒスタミナーゼ, ホスホリパーゼ</p>
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

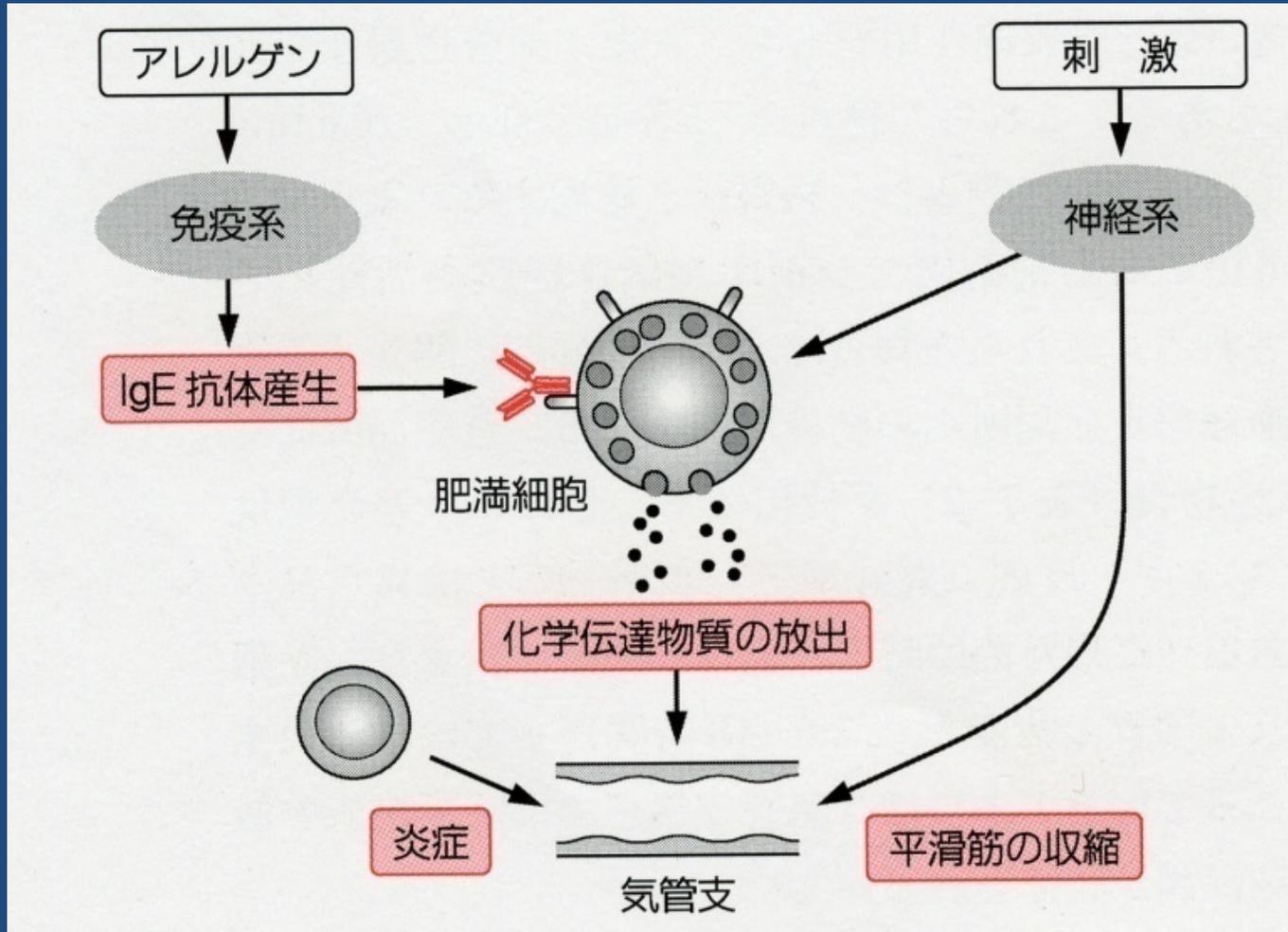
# 遅発型反応

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その人の免疫

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

# 喘息の成因



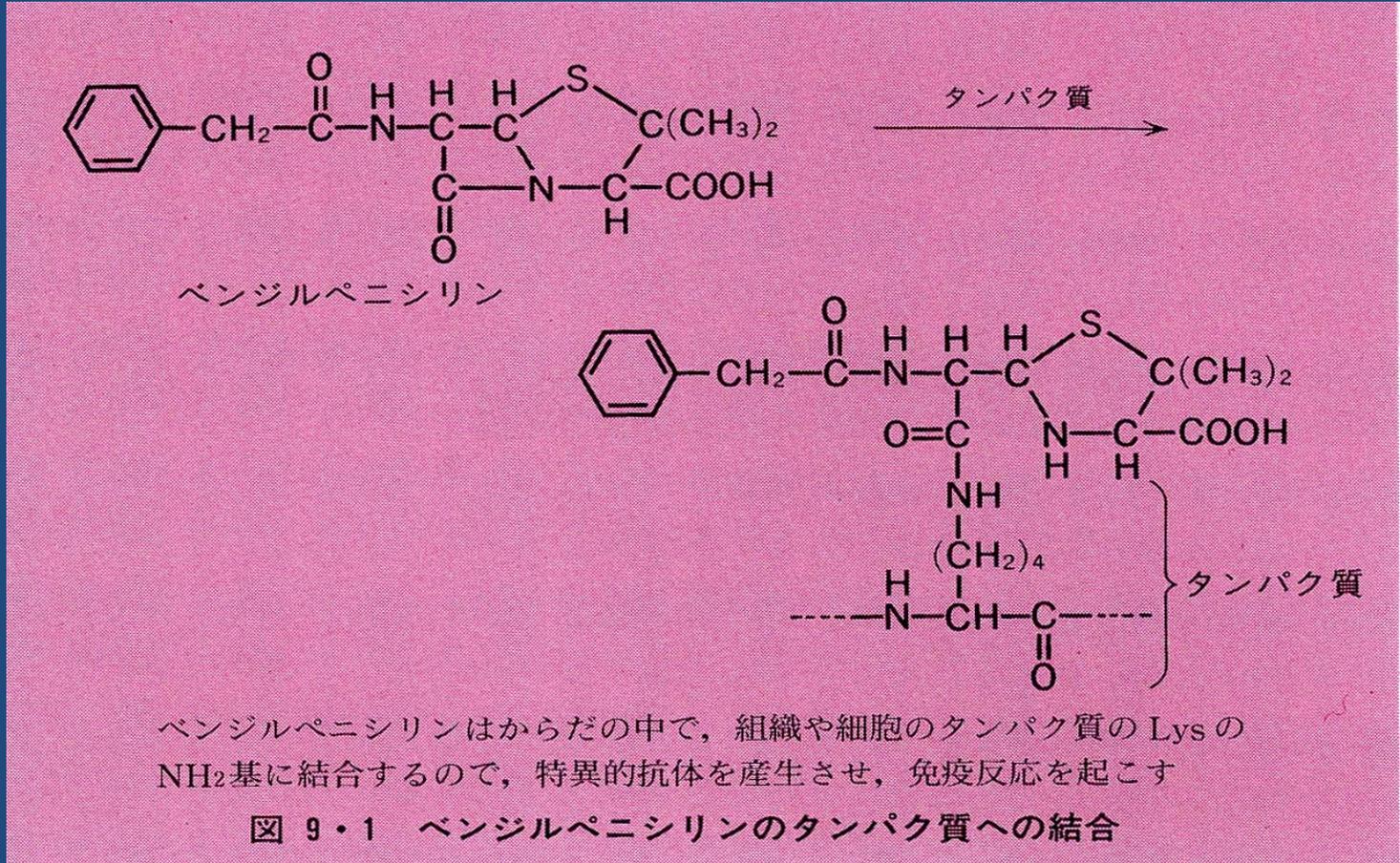
1. I型アレルギー

## 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	ダニの死骸や糞，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（シイタケ孢子），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，プリン剤など），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) 心身の鍛練

## 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。

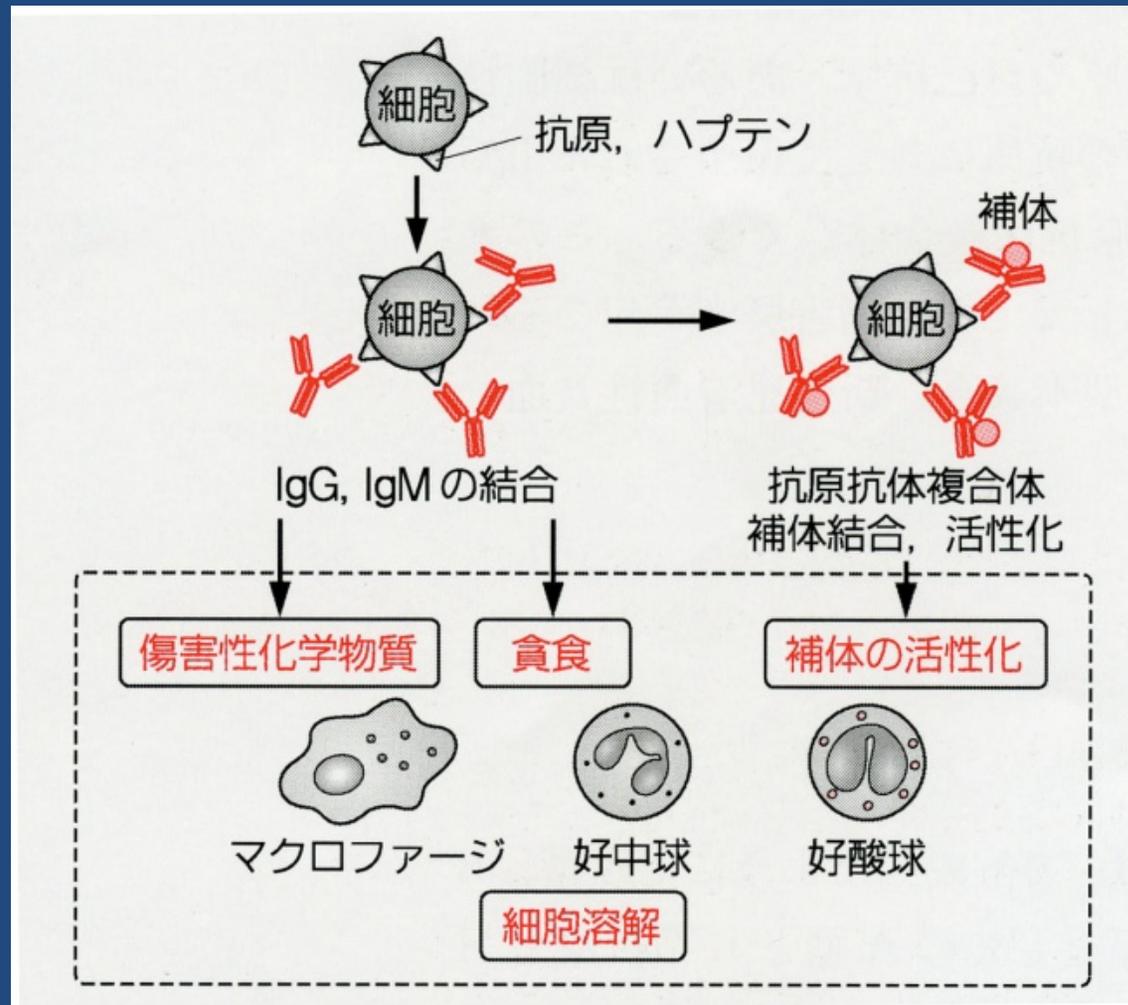
## 2. II型アレルギー

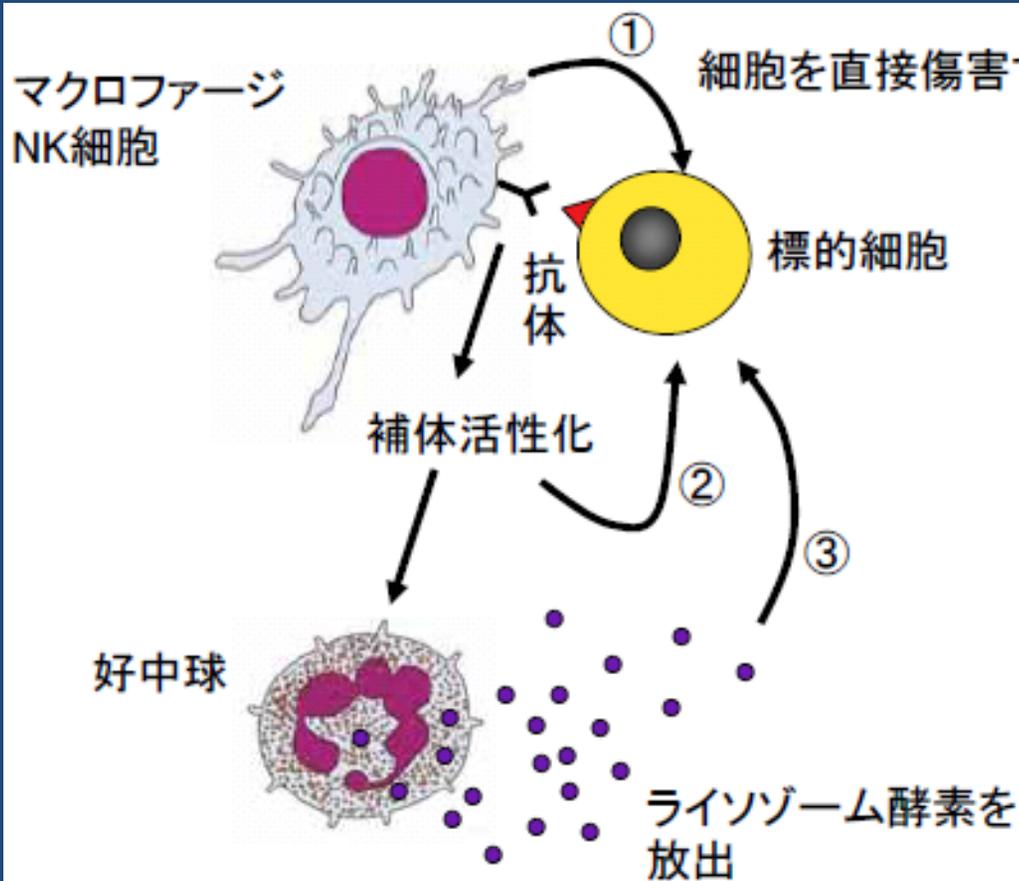
- 細胞膜上の抗原に結合し抗原抗体複合体
- 補体やマクロファージ、好酸球、好中球が関与して、細胞傷害反応が起こる。
- 血液型不適合
- 新生児溶血性貧血
- 重症筋無力症

## 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





体の細胞に対して抗体が作られて結合する

- ①抗体を介してNK細胞やマクロファージが細胞を傷害
- ②補体が活性化されて細胞を傷害
- ③好中球を刺激し、放出されたライソゾーム酵素が細胞を傷害

異型輸血  
自己免疫性溶血性貧血  
橋本病(慢性甲状腺炎)  
など

## 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

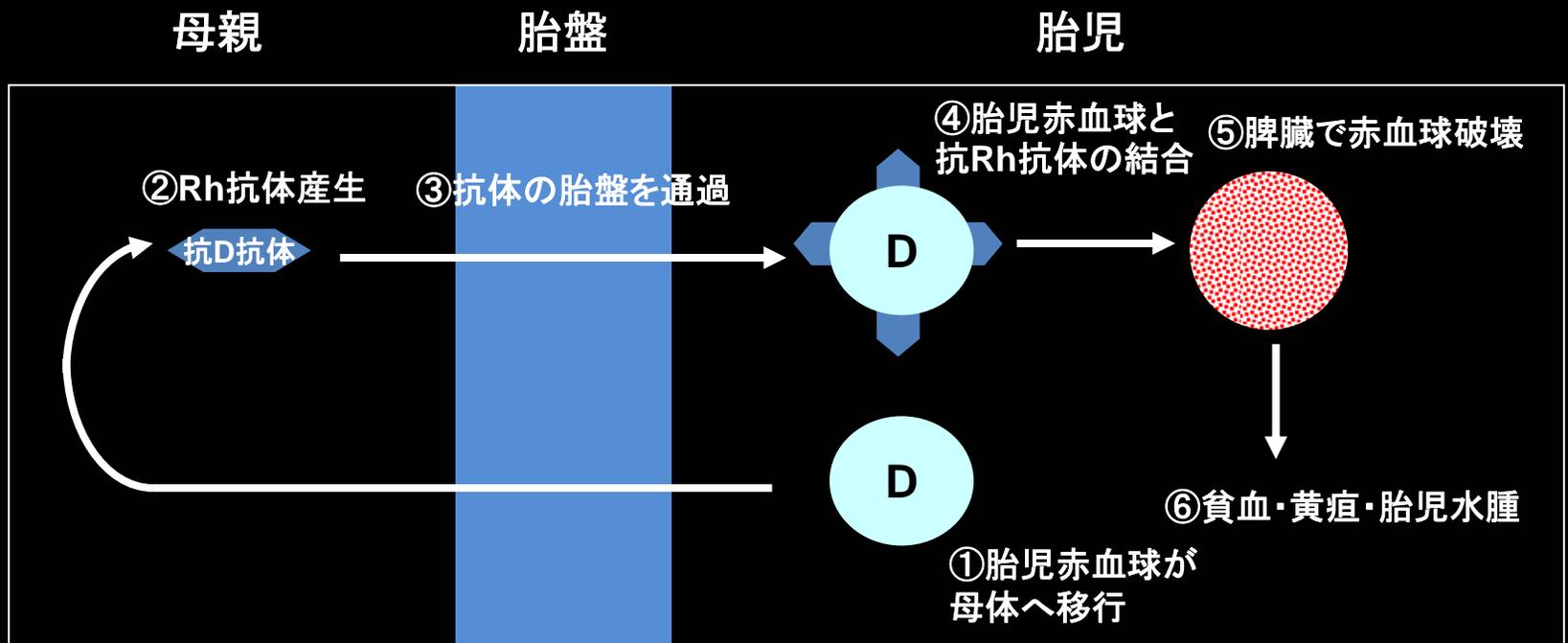
# 異型輸血

- 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。

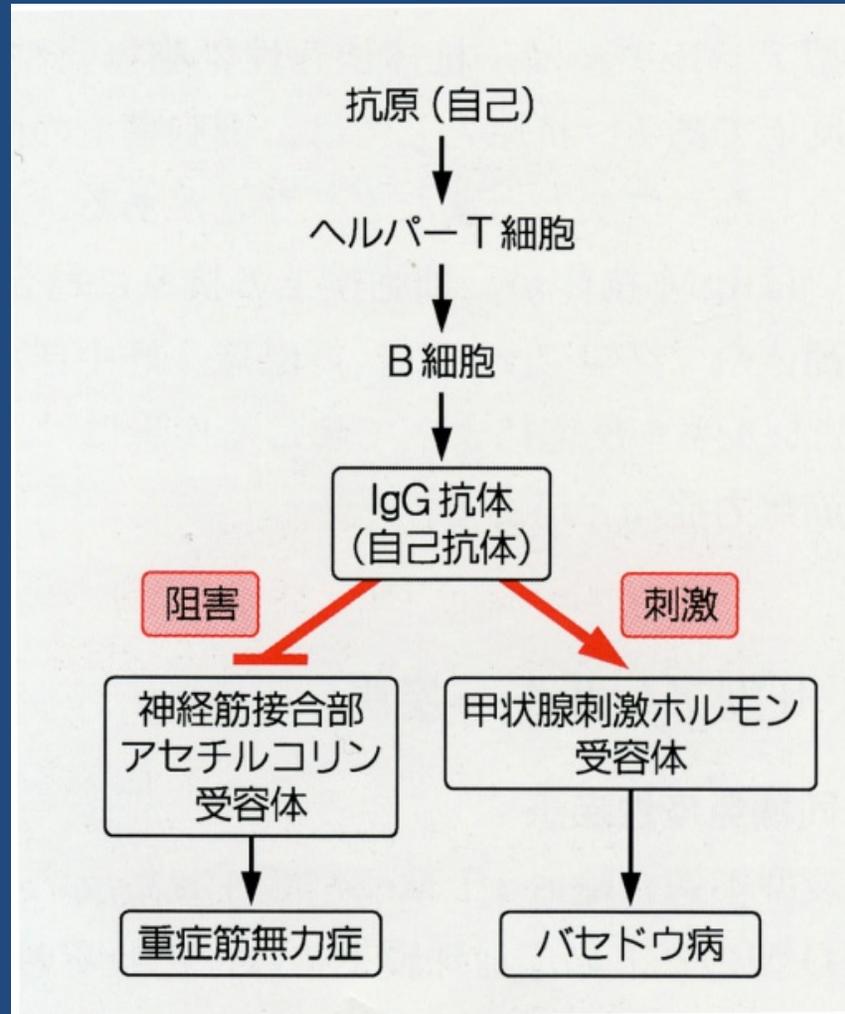
# 新生児溶血性疾患の成立機構



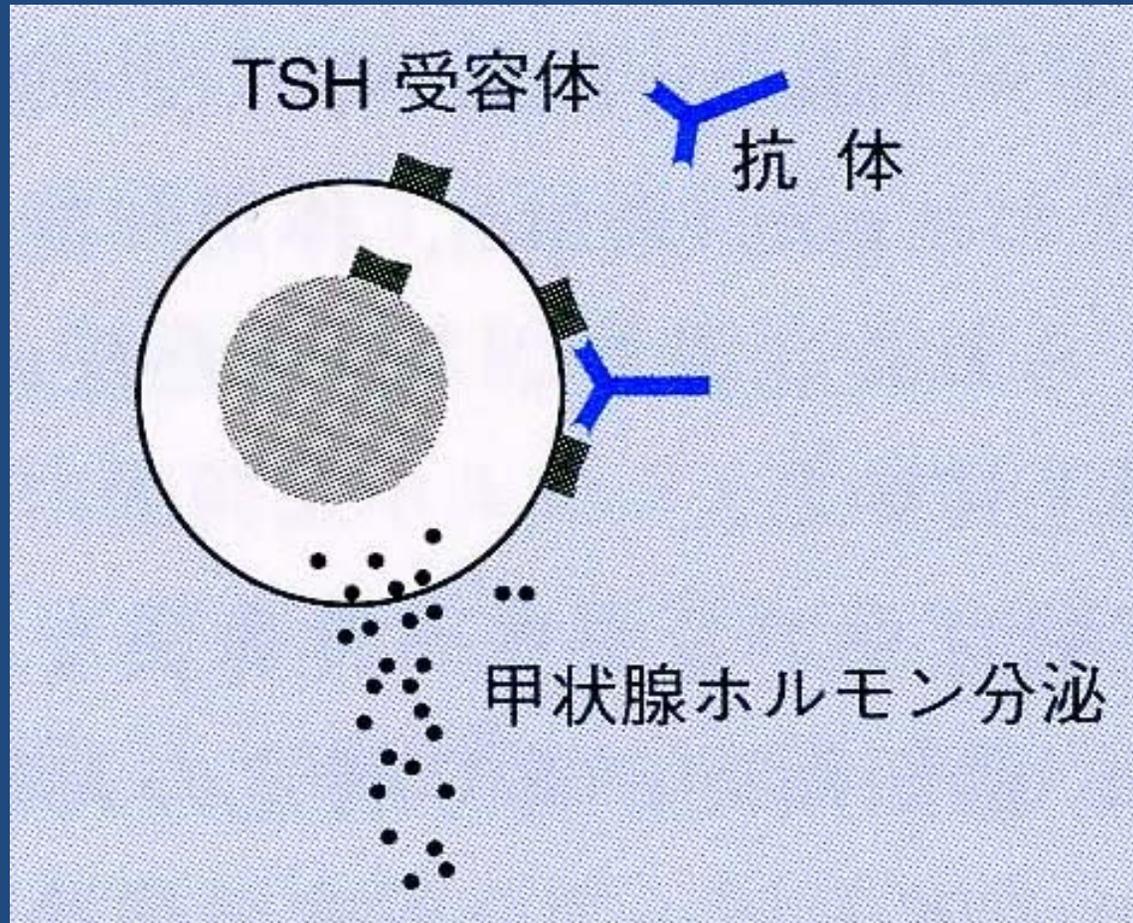
# V型アレルギー

- 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

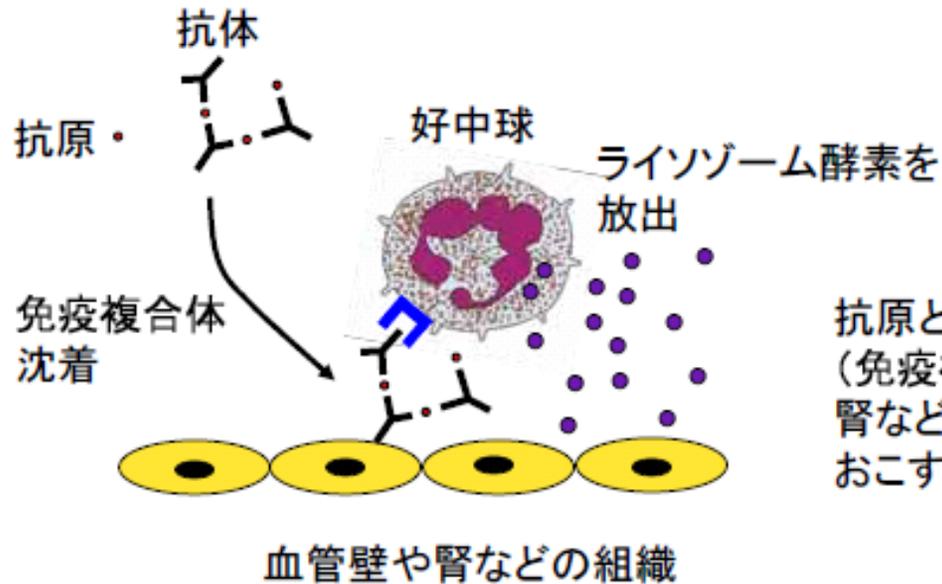


# 3. III型アレルギー

# Ⅲ型アレルギー

- 循環血中で可溶性蛋白質がアレルギーとなり、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

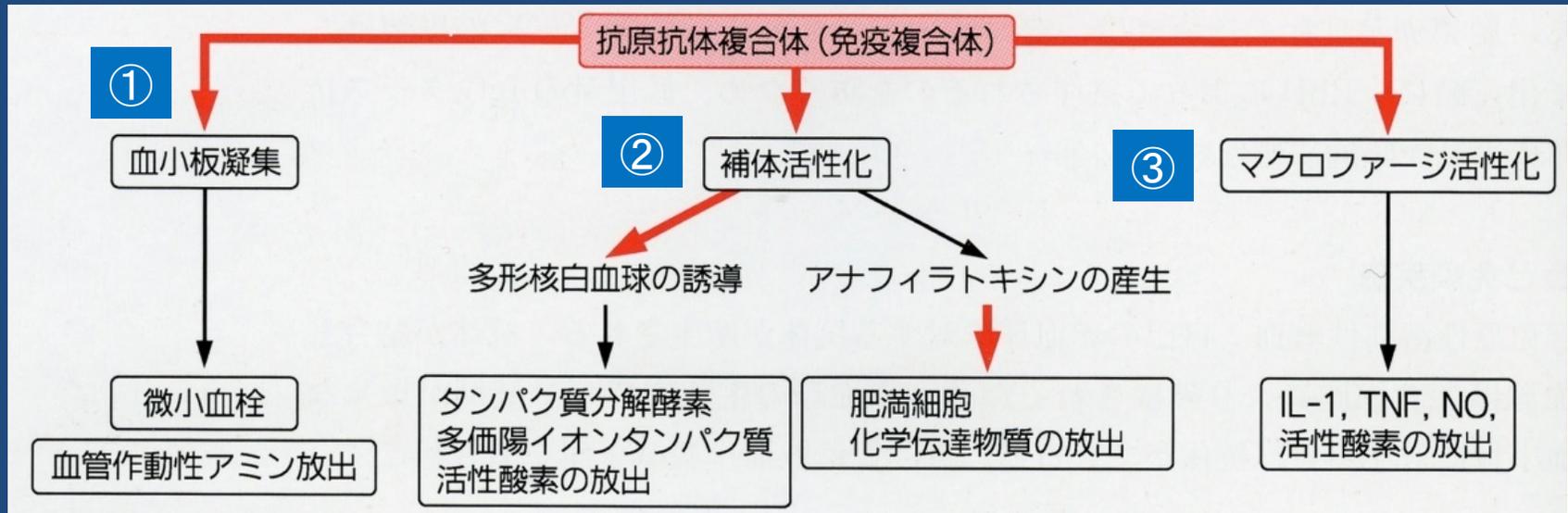
# Ⅲ型アレルギー



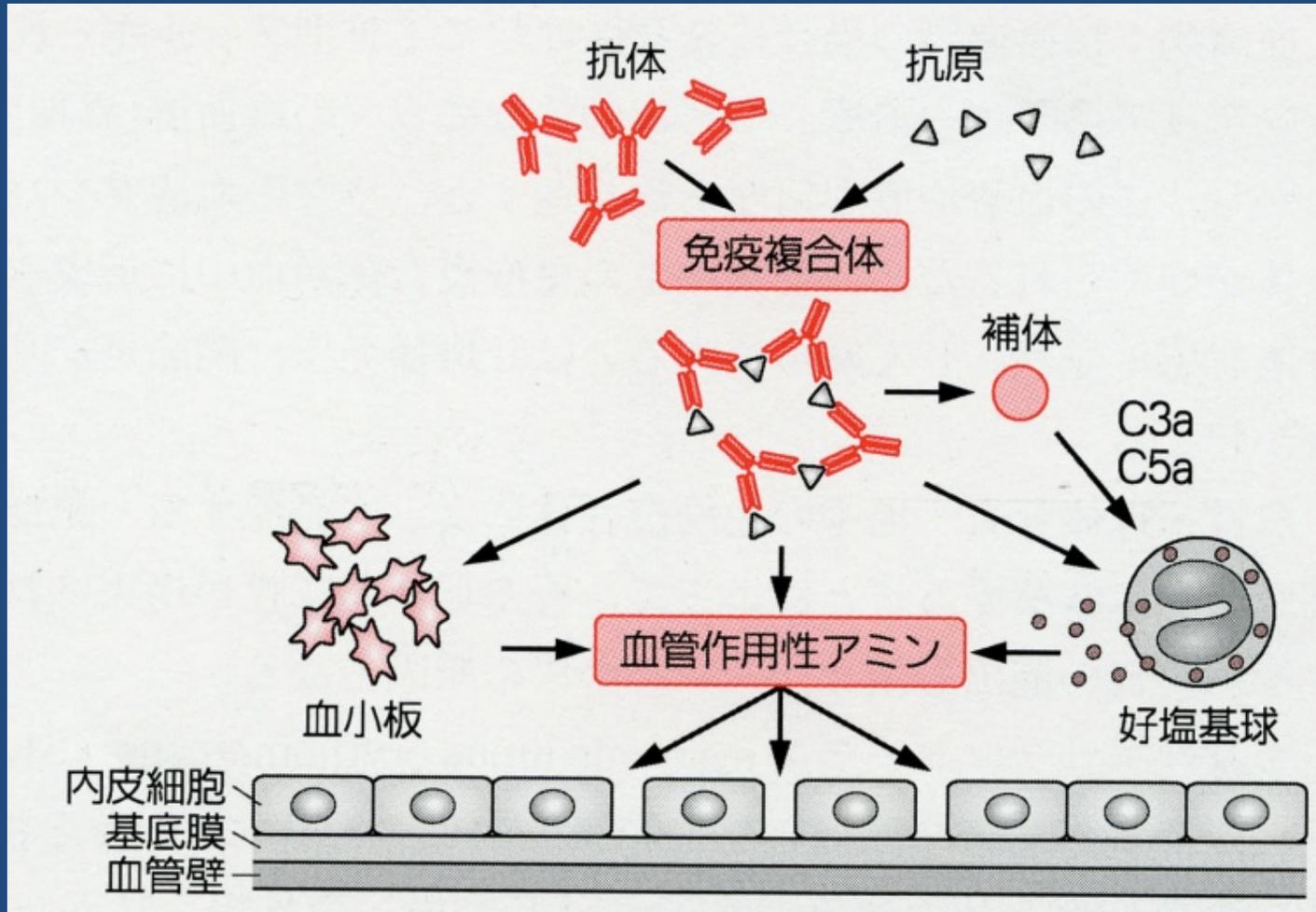
抗原と抗体が結合してできた複合体  
(免疫複合体)が組織(血管壁や  
腎などの組織)に沈着して炎症を  
おこす

全身性エリテマトーデス  
リウマチ性心炎  
急性糸球体腎炎  
膠原病の血管炎 など

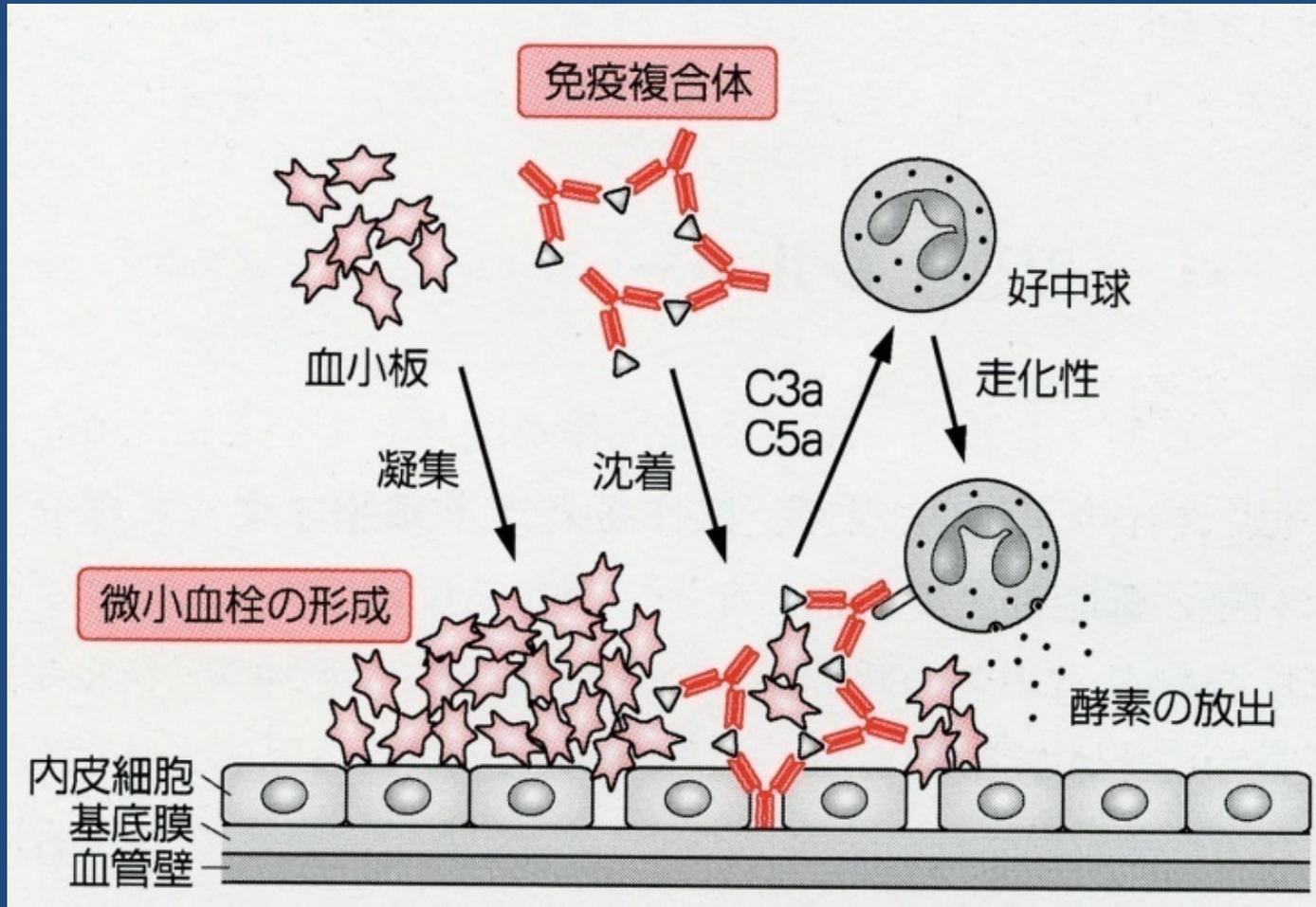
# 図7-4. III型免疫複合体によるアレルギー機構



# 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)。

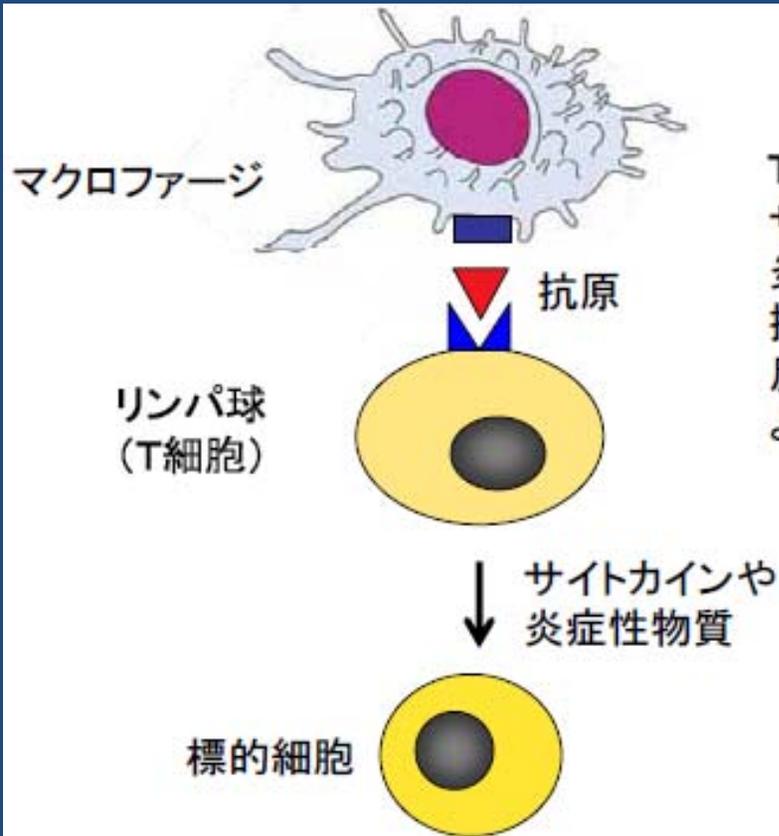
# 血清病の症状

- 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。



T細胞が抗原に刺激されて活性化し、  
サイトカインや炎症性物質を作り出して  
炎症を起こす  
抗原に刺激されてから24～48時間後に  
反応が最も強くなるので遅延型反応とも  
よばれている

ツベルクリン反応  
接触性皮膚炎  
(化粧品や薬かぶれ)  
アトピー性皮膚炎の一部  
ミルクアレルギーによる胃腸炎

# 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

I型



ヒスタミン  
セロトニン

気管支増息・鼻炎・アトピー性皮膚炎



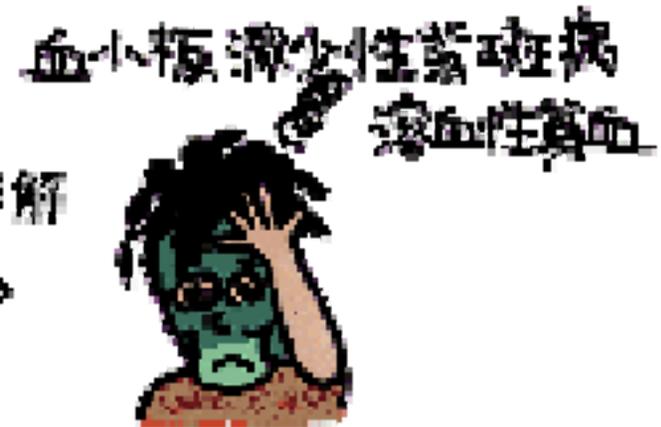
# II型(細胞障害反応)

- 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

II型



細胞溶解  
⇒



# 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

III型



組織障害



腎炎・リウマチ・膠原病



# IV型(遅延型過敏症)

## 遅延(IV型)アレルギー反応

- 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

