

表 12-1 アレルギー反応の分類と特徴

型	別名	関与因子	発症機序の要点	歯科関連のおもな疾患・状態
I型	即時型 アナフィラキシー型	IgE抗体 マスト細胞 好塩基球	抗原がマスト細胞上のIgE抗体に結合し、ヒスタミンなどケミカルメディエーターが遊離。血管透過性が亢進し、平滑筋が収縮する	局所麻酔薬アレルギー ラテックスアレルギー 抗菌薬によるアレルギー アナフィラキシーショック
II型	細胞傷害型	IgG, IgM抗体 補体	自己の細胞表面抗原に抗体が結合し、補体や食細胞の働きで細胞が傷害される	薬剤性溶血性貧血 天疱瘡・類天疱瘡
III型	免疫複合体型 (アルサス型)	免疫複合体 (抗原+抗体) 補体	抗原と抗体が結合した免疫複合体が組織に沈着し、補体や好中球を活性化して炎症を引き起こし、組織を傷害する	薬剤による血清病 ループス腎炎
IV型	遅延型 (細胞性免疫)	感作T細胞 マクロファージ	抗原提示細胞から抗原情報を受け取った感作T細胞がサイトカインを放出し、マクロファージなどを活性化して組織を傷害する	歯科金属アレルギー 接触皮膚炎 (義歯床用レジンなど) ツベルクリン反応

B ヒスタミン

1 ヒスタミン

ヒスタミンは、マスト細胞（肥満細胞）、好塩基球やECL細胞（enterochromaffin-like cell；腸クロム親和性細胞様細胞）などの顆粒内で産生・貯蔵されている生理活性アミンである。これらの細胞の細胞膜上にあるIgE抗体に抗原（アレルゲン）が結合すると、細胞が刺激され、顆粒からヒスタミンが放出（脱顆粒）される（図12-1）。ヒスタミンは、生体内では必須アミノ酸であるヒスチジンから合成され、おもにヒスタミン-N-メチル基転移酵素やジアミン酸化酵素により代謝される。マスト細胞は、とくに皮膚、気道、消化管粘膜などに多く分布し、アレルギー反応において中心的な役割を担っている。

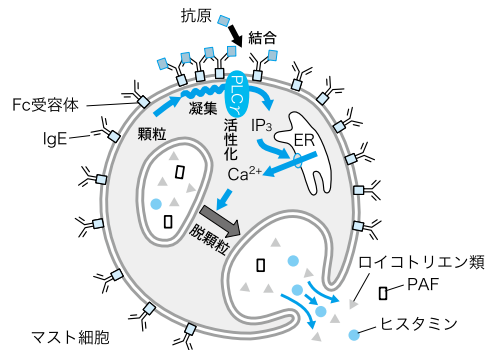


図 12-1 マスト細胞の脱顆粒

Fc 受容体とアレルギー反応

Column

Fc 受容体 (FcR) は、マスト細胞や好塩基球の細胞膜に存在する、IgE などの抗体の Fc 部分と結合する部位である。B 細胞から産生された IgE 抗体は、この Fc 受容体を介してマスト細胞表面に結合し、抗原が侵入してくるのを待ち構えている状態（感作状態）になる。

この状態で抗原が IgE 抗体に結合すると、隣り合う Fc 受容体が架橋（凝集）され、細胞内に活性化シグナルが伝達される。その結果、ホスホリパーゼ C (PLC) などが活性化され、最終的に細胞内 Ca^{2+} 濃度が上昇する。これを引き金として、顆粒に蓄えられていたヒスタミンや、ロイコトリエン、血小板活性化因子 (PAF) などのケミカルメディエーターが一気に細胞外へ放出（脱顆粒）される。これらのメディエーターが、血管拡張、血管透過性亢進、気管支平滑筋収縮などを引き起こし、アレルギー性鼻炎や蕁麻疹といった I 型アレルギー特有の即時相反応が引き起こされる。

歯科で問題となるラテックスアレルギーや薬剤アレルギーも、多くはこの I 型アレルギーの機序で発症する。とくにラテックスアレルギーは、頻りにラテックス製品（ゴム手袋など）に曝露される医療従事者や、二分脊椎症の患者などがハイリスク群とされる。また、ラテックス抗原と交差反応性を示すアボカド、バナナ、キウイフルーツ、クリなどにアレルギー症状を示すラテックスフルーツ症候群も知られており、問診の際に注意が必要である。

12

抗アレルギー薬

2 ヒスタミン受容体

ヒスタミンの機能は、G タンパク質共役型受容体であるヒスタミン受容体を介して発現する。ヒスタミン受容体には H_1 、 H_2 、 H_3 、 H_4 の 4 つのサブタイプが存在し、いずれも 7 回膜貫通型構造をとる。アレルギー反応における多彩な症状にはおもに H_1 受容体が、胃酸分泌には H_2 受容体が関与している。

1) H_1 受容体の機能

H_1 受容体は $Gq/11$ タンパク質共役型受容体で、ホスホリパーゼ C を活性化する。これにより、気管支平滑筋の収縮や血管内皮細胞からの NO 産生による血管拡張、血管透過性の亢進などが引き起こされる。即時型アレルギー反応の中心的な受容体である。

- ・血管拡張・血管透過性亢進 → 発赤、腫脹、血圧低下、蕁麻疹
- ・気管支平滑筋の収縮 → 気管支喘息、呼吸困難
- ・知覚神経終末の刺激 → 掻痒（かゆみ）
- ・鼻粘膜での作用 → くしゃみ・鼻漏（鼻水）（アレルギー性鼻炎の主症状）

2) H_2 受容体の機能

H_2 受容体は G_s タンパク質共役型受容体であり、アデニルシクラーゼを活性化し cAMP を産生する。胃壁細胞に存在する H_2 受容体が刺激されると、プロトンポンプ (H^+ , K^+ -ATPase) が活性化され、胃酸 (HCl) 分泌が促進される。

3) H_3 受容体と H_4 受容体

H_3 受容体はおもに中枢神経系に存在し、ヒスタミンなどの神経伝達物質の遊離を抑制する自己受容体として機能する。 H_4 受容体は好酸球やマスト細胞などに発現し、免疫・炎症反応の調節に関与している。これらの受容体を標的とした薬剤は現在開発中であり、現時点での歯科臨床における重要性は限定的である。