

**アレルギーと炎症**

**参考スライド**

# 目次

1. はじめに 不都合な免疫・炎症反応
2. 代表的なアレルギー疾患
3. アレルギー発見の歴史
4. アレルギー反応の分類(免疫学的な機序による分類)急性、慢性
5. アレルギー疾患の例示、症状、治療など
6. I型アレルギーの発症プロセス／アレルゲン／治療
7. 喘息／好酸球による組織傷害／リモデリング
8. 虫刺され／アナフィラキシー／アレルギーマーチ／アトピー
9. 接触性皮膚炎／金属、ラテックス、薬物アレルギー

# 不都合な 免疫／炎症 反応

- 免疫／炎症は、生体の恒常性を維持するために欠かせない反応である。しかし、時と場合によっては、不都合は反応となる場合がある。不都合な反応の代表例が過敏症・アレルギーである。
- 不都合な反応の例
  - 火傷／大怪我の後の瘢痕
  - 重症感染症（病原体による組織破壊、炎症の先鋭化、慢性化
  - 心筋炎（感染症に基づく自己抗体の産生）

# 炎症の概念

- 炎症inflammationとは、**発赤**、**熱感**、**膨張**、**疼痛**、更に**機能障害**を含む症状であり、異物すなわち障害因子を効果的に排除しようとする高次の生体防御反応である。
- 炎症を起こす原因は様々であり、その中には免疫反応に起因するものや、免疫反応の結果として起こるものもある。
- その原因に対し生体防御が正しく、適当な強度で起きた場合には、この反応は生体にとって**望ましい**。しかし、一般に、炎症に基づき周囲の正常な組織の傷害が生じることから、**必ずしも合理的なものともいえない**。

# 炎症の原因

- 炎症の原因は様々であり,
  - **物理的因子**としては, 機械的刺激, 熱, 寒冷, 電気, 放射線, 紫外線など
  - **化学的因子**としては, 酸, アルカリ, 薬剤, 毒素, 抗原など
  - **生物学的因子**としては, 細菌, 真菌, ウイルスなどでの感染症、**アレルギー性**も含む
- 
- これらの外因性のもののみならず, **内因性**のものまで存在する.
  - 内因性のものには自己免疫疾患が含まれる.

**感染免疫, 腫瘍免疫, 移植免疫, アレルギー, 自己免疫...**  
**の全てが含まれる(すべての基本であり有用/有害の区別と別)**

# 炎症の進行

- ①細胞・組織の変質,
- ②血管からの液性並びに細胞成分の浸出と浸潤,
- ③修復性増殖,

これらの強度や時間経過は炎症の原因となった因子の性状, 作用時間, 濃度などにより大きく異なる.

炎症過程にかかわる因子や細胞も炎症の原因ごとにそれぞれ特徴がある.

感染・癌・移植・アレルギー, ...免疫応答に基づく変化も同じように進行する

## 炎症(例示)

- 切り傷: 出血—止血—かさぶた—元に戻る
- 大きな傷: 出血—————傷あと
- やけど: 痛み—水泡—消失—元に戻る
- 大やけど: 痛み—————瘢痕



きずあと



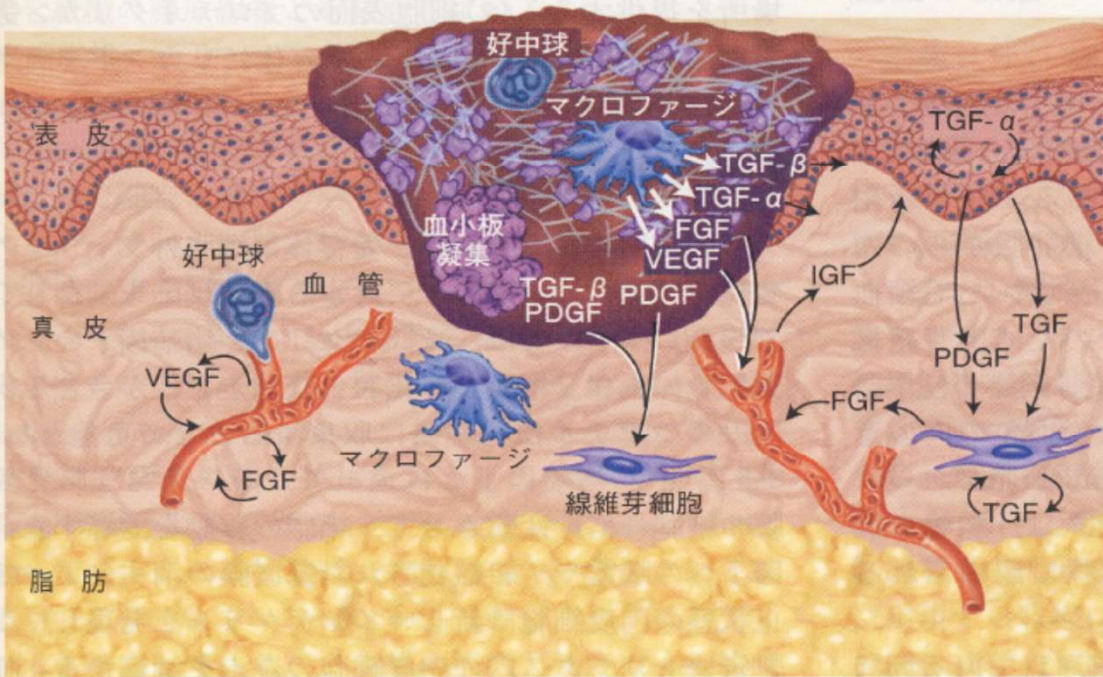
にきびあと



野口英世の左手  
(火傷、拘縮・瘢痕)

# 治癒過程の概要

2~4日目  
血栓



4~8日目  
血栓

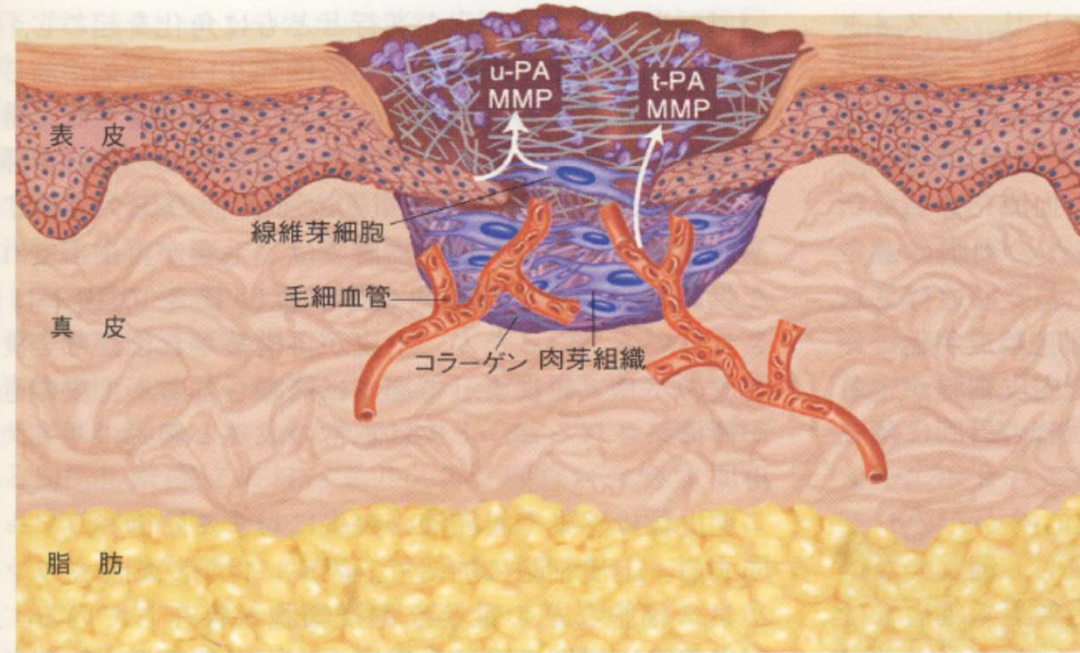


図 3-10 皮膚の創傷(2~4日目)

細胞遊走を調節する増殖因子を図示した。増殖因子には幅広い融通性が存在し、速度制限的な増殖因子はない。多くの因子は、図に示すように複数の作用を示す。

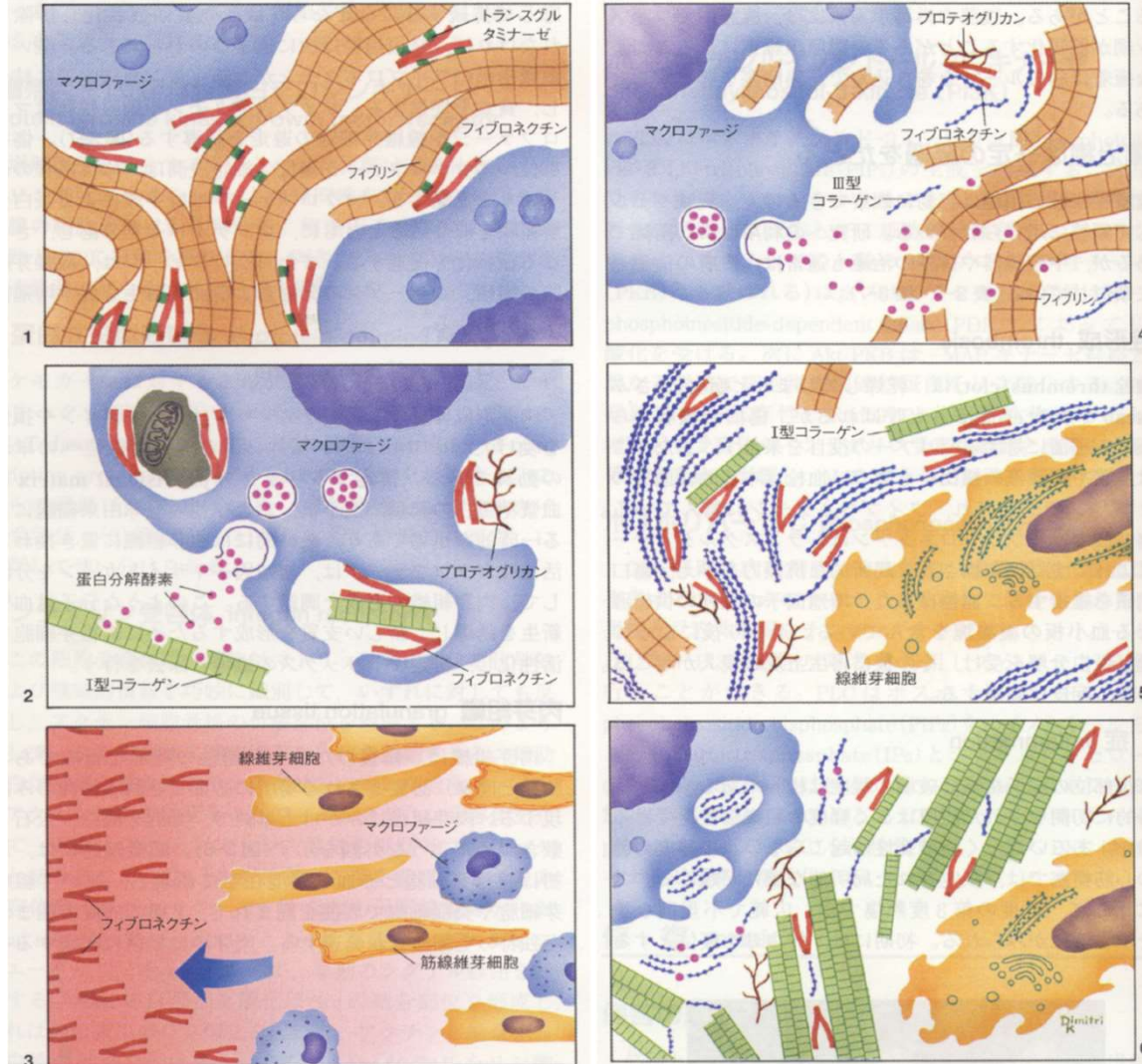
図 3-11 皮膚の創傷(4~8日目)

血管が増殖し、表皮は血栓の表面ではなく、血栓内に侵入する。血栓の表層部は焼痂や痂皮になる。



# 治癒過程の概要

1. フィブリン塊によって創傷による欠損部が補填される。さらに、フィブロネクチンがコラーゲン、フィブリンなどのECMを架橋する。
2. 動員されたマクロファージが細胞の残骸や損傷成分を除去する。
3. 局所の残骸や成分が様々な細胞を誘引する。



4. 新たなECMの沈着が始まり、フィブリン塊は分解除去される。
5. プロテオグリカン、糖タンパク質、III型コラーゲンからなる暫定マトリックスの沈着が起きる。
6. 暫定マトリックスが消化分解・除去され、I型コラーゲンに富んだ最終的なマトリックスが沈着する。

# 癥痕形成の例

- **心筋梗塞**: 心破壊を防止, 一方で収縮性組織の量の減少 = 心不全, 心室瘤の形成.
- **粥状動脈硬化**: (糖尿病など), 拡張し, 動脈瘤の形成.
- **リウマチ熱**による癥痕化した僧帽弁, 大動脈弁は狭窄や逆流を起こす = 心不全
- **心外膜の持続的な炎症**: フィブリンによる癒着 = 拘束性の心外膜炎, 心不全.
- **肺の線維化**: 呼吸不全
- **腹腔内の感染・外科手術**: 癒着, 腸の閉塞
- **腎糸球体の傷害**: 膠原繊維性の癥痕
- **火傷・病巣摘出のための外科的処置**: 醜い外観, 病的な過剰反応.
  
- **不全**: 腹部手術における**縫合離開**, 腹壁ヘルニア, 潰瘍形成.
- **過剰**: **肥厚性の癥痕**, **ケロイド**, **過剰収縮** (拘縮: 重症の火傷の後における関節の機能不全, 消化管狭窄)

## 組織傷害→不都合な反応

- 炎症／免疫は、生体の恒常性を維持するために欠かせない反応である。しかし、時と場合によっては、不都合は反応となる。
- **炎症／免疫は、諸刃の刃である。**
- 人類が求めるゴールは、都合の良い反応を上手に利用し、都合の悪い反応を制御すること。超高齢社会の到来は、この成果によるところがあるが、まだまだ未解決の点・満足度が低い点は多々ある。
- 多くの難病に免疫機構が関与している。

# 代表的なアレルギー疾患

- アナフィラキシーショック
  - 花粉症、喘息
  - アトピー、じんま疹
  - アレルギー性鼻炎
  - 虫刺され
  - 食物アレルギー(そば、卵、..)
  - 洗剤、装飾品、うるし、
  - 局所 vs 全身
  - 急性 vs 慢性
  - 皮膚科, 呼吸器, 救急..
- アレルゲン
    - 吸入
    - 食物
    - 薬物
    - 虫刺され
    - ダニ
    - 微生物
    - 花粉
    - 化学物質
    - 食品
    - 貴金属
    - ペット



**花粉症の季節です**

かゆみなど自覚症状の現れる前から対策しましょう!

あらかじめ自身が花粉症にかかる季節が判明していれば、かゆみなどの自覚症状が出現する前に目薬をつけ始めることで、症状の出現を予防したり、軽くしたりすることができます。

世界三大花粉症 & 世界の花粉飛散カレンダー

スギ 花粉症	イネ科 花粉症	ブタクサ 花粉症
地域：日本	地域：北アメリカ	地域：アメリカ全土
スギ	カモガヤ	ブタクサ

**FOOD ALLERGENS**

# アレルギーとは

ある種の抗原で感作された個体が、再度、抗原と接触すると二次応答がおきる。このとき組織傷害を起こすことがある。これを、hypersensitivityまたはallergyと呼ぶ。

アレルギーは作用機序(発症機序)に基づき、4種に分類されている。各々、亜型を含む。

1796年 Jenner..... 種痘を発見, 天然痘の予防に成功

1885年 pasteur..... 細菌学の基礎を確立, 腐敗における細菌の関与を証明

1890年 Behring/北里 ジフテリア菌および破傷風菌に対する抗毒素の研究,  
抗毒素血清(血清療法)の開発, 血清療法に伴う血清病の出現

1890年 Koch..... 結核菌による感作モルモットの生体反応であるKoch現象の発見

1902年 Richet イソギンチヤクの毒素の研究からアナフィラキシスの発見

1903年 Arthus..... Arthus現象の発見

1906年 Clemens Freiherr von Pirquet.....

血清病, Koch現象, anaphylaxis, Arthus現象等,  
生体防御を越えた反応に対してallergyという言葉を与えた

型	I型	II型	III型	IV型
名称	即時型 アナフィラキシー型	組織障害型	免疫複合型 アルサス型	遅延型 ツベルクリン型
作用因子	IgE	IgG、IgM	IgG、IgM	T細胞
反応時間	15～20分	数分～数時間	3～8時間	24～72時間
疾患例	気管支喘息、 蕁麻疹、 食物アレルギー、 薬物アレルギー、 アナフィラキシー	自己免疫性 溶血性貧血、 特発性血小板 減少性紫斑病、 薬剤性溶血性貧血、 顆粒球減少症、 グッドパスチャー 症候群	糸球体腎炎、 血清病、 過敏性肺臓炎、 全身性 エリテマトーデス、 薬物アレルギー	アレルギー性 接触性皮膚炎、 移植片対宿主病、 ツベルクリン反応、 薬物アレルギー

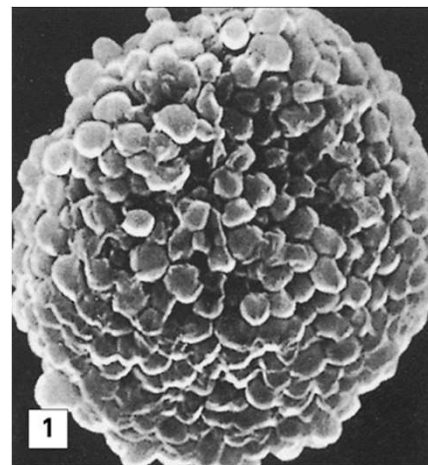
自己免疫疾患など、難病が多い

型	I型	II型	III型	IV型	
名称	<p>I型～IV型反応は、 いずれも、代表的な免疫反応 通常は有用な反応として働く 欠損すれば、免疫不全となる</p> <p>あくまでも 不都合なときに、アレルギーと呼ぶ 临床上は、I～IVと単純に分類できない</p>				アレルギー
作用機					
反応時					時間
疾患		グッドパスチャー 症候群			自己免疫疾患など、難病が多い

# I型アレルギー反応(例示)

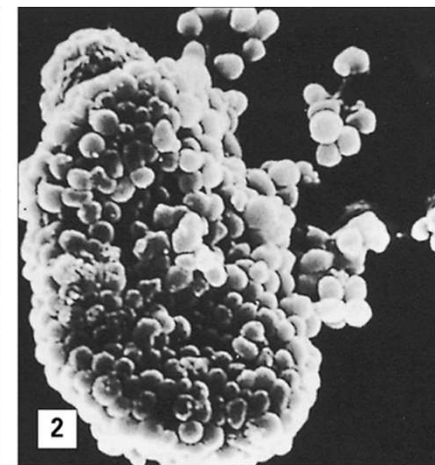


花粉やハウスダストなどを吸い込むと、鼻の粘膜にある肥満細胞からヒスタミンやロイコトリエンなどが出てくる



© Fleshandbones.com Roitt et al: Immunology 6E

肥満細胞



2は脱顆粒したところ





# IgEの発見 石坂公成博士



## Biography

1925年、東京都生まれ。  
 48年、東京大学医学部卒業。  
 53～62年、国立予防衛生研究所免疫血清室長。  
 57～59年、カリフォルニア工科大学化学部研究員。  
 63～70年、小児喘息研究所（デンバー）免疫部長。  
 70～80年、ジョンス・ホプキンス大学医学部教授。  
 74～80年、京都大学医学部教授兼任。  
 81～89年、ジョンス・ホプキンス大学免疫学部長。  
 89～96年、ラホイヤアレルギー免疫研究所所長・カリ

## Awards

85年、米国免疫学会会長。  
 72年、米国パサノ賞（照子夫人と共同受賞）。  
 74年、日本学士院恩賜賞、文化勲章受章。  
 97年、日本学士院会員。  
 99年、勲一等瑞宝章受賞。  
 2000年、日本国際賞受賞。

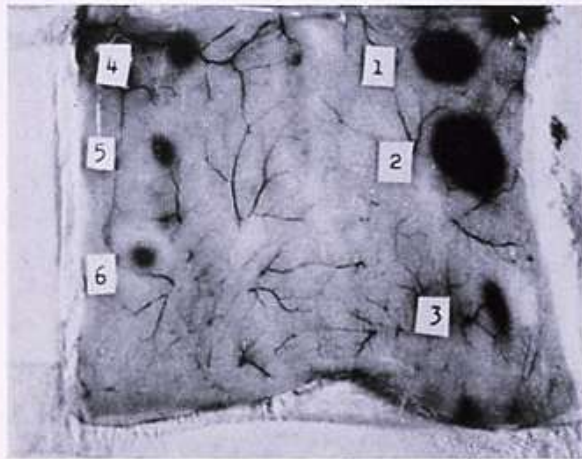
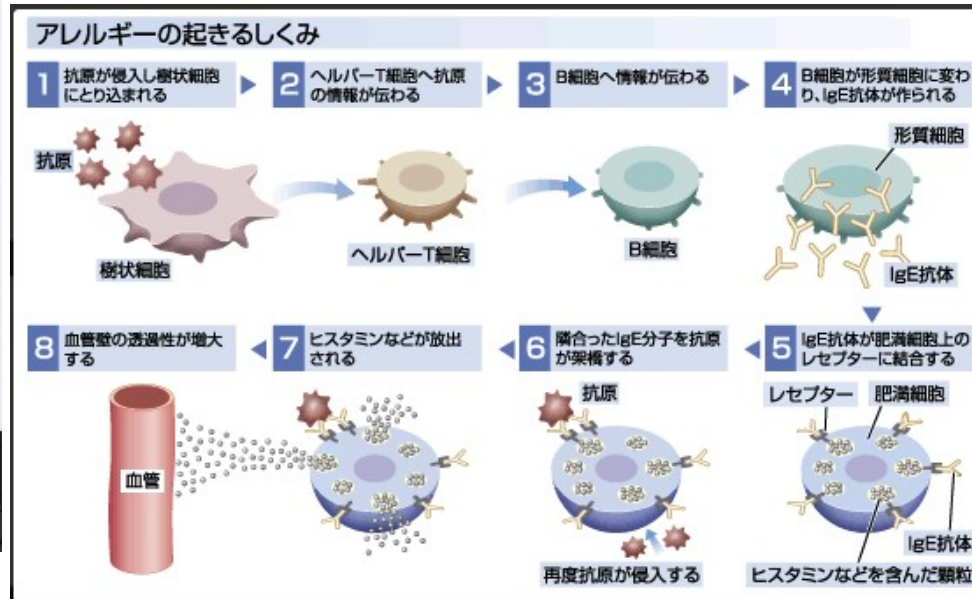


Figure 7. Skin reactions with aggregated products of  $\gamma$ -globulin fragments. 1, 2, pellet fraction of benzidine azo-Fraction III, containing 2.5 and 5  $\mu$ g of N, respectively; 3, supernatant fraction of benzidine azo-Fraction III (10  $\mu$ g of N); 4, pellet fraction of benzidine azo-Fraction I (35  $\mu$ g of N); 5, pellet fraction of benzidine azo-Fraction II (35  $\mu$ g of N); 6, saline.

抗体のFcフラグメントが重合すると皮膚反応を起こす活性が出ることを示した実験。(1、2は重合したFc、3はFcモノマー、4、5は重合したFabフラグメント)



# I 型アレルギーの発症プロセス

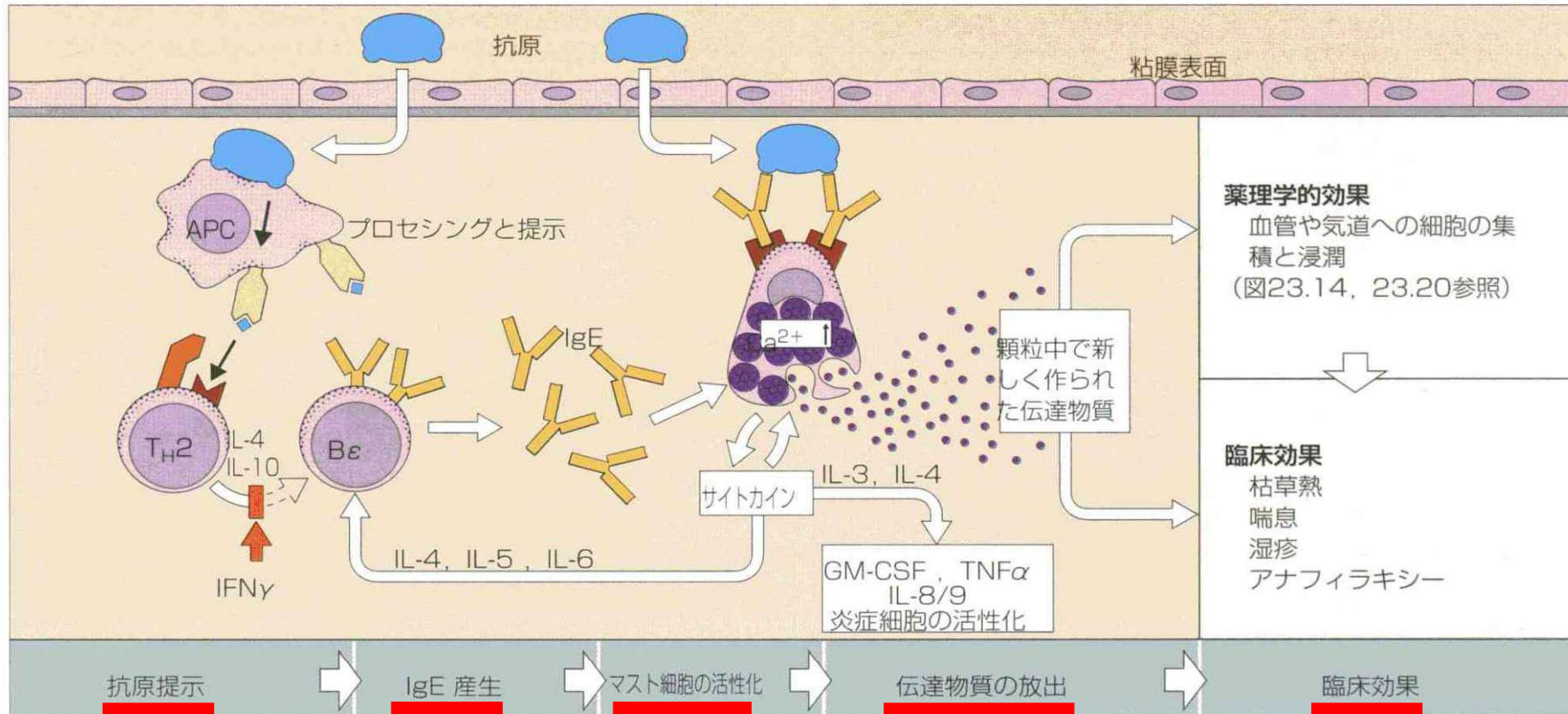


図23.3 無害な環境中の抗原(アレルゲン)が粘膜表面から侵入し、局所の抗原提示細胞(APC)に取り込まれる。APCは抗原のプロセッシングを行い  $T_H$  細胞に提示する。 $T_H2$  細胞は B 細胞を増殖させ、抗原特異的な IgE の産生を促進するサイトカインを分泌する。IgE は  $Fc\epsilon R I$  を介してマスト細胞に接着し、これを感作する。抗原がすでに感作されているマスト細胞に到達すると、表面に結合した IgE が架橋され、細胞内カルシウム ( $Ca^{2+}$ )

が増加する。 $Ca^{2+}$  増加により、貯蔵されていたヒスタミンやプロテアーゼ等の伝達物質が放出され、ロイコトリエンやプロスタグランジン等の脂質由来の伝達物質が生合成される。これらのオータコイドがアレルギーの臨床像を形成する。

サイトカインは崩壊したマスト細胞からも放出され、これが炎症反応や IgE への反応を増悪させている可能性がある。

抗原Aに対する特異的な応答

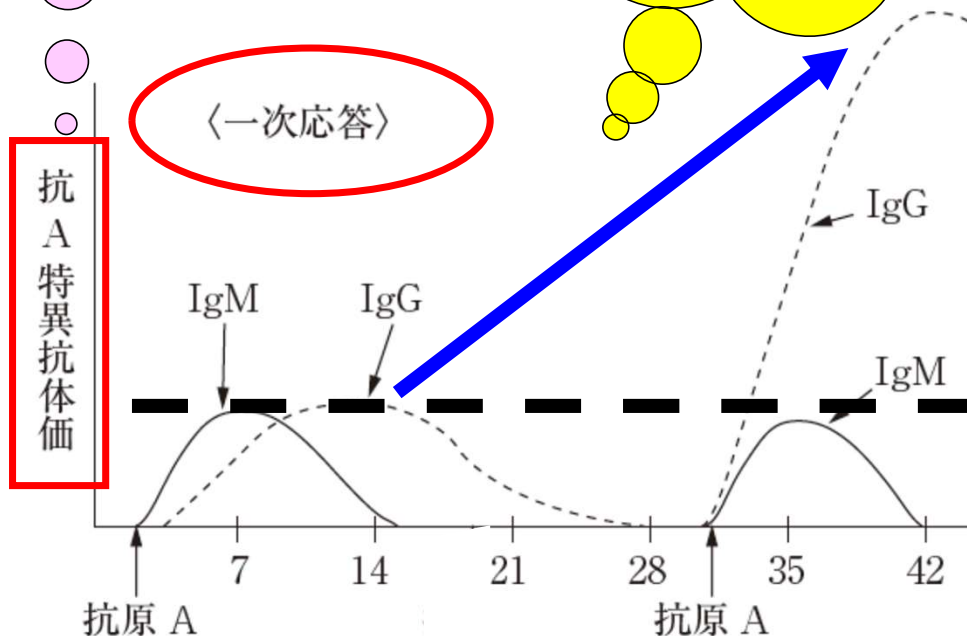
IgGは二次応答で増量, IgMは一次・二次で変化しない

**一次応答:**  
未感作抗原による、初めての刺激。

**二次応答:**  
感作された個体への、二回目以降の刺激

# 「感作」

抗原で刺激されること

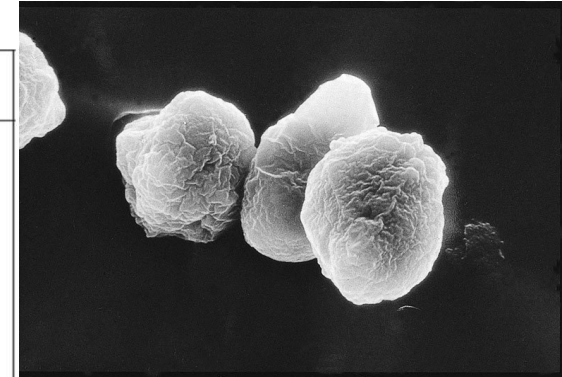


I型アレルギーでは、二次応答において、多量のIgEクラスの抗体が産生される。

アレルギー患者は、繰り返し同一抗原で刺激されており、強い二次応答を起こす。

# 主なアレルゲン

起 源	アレルゲン	生化学的活性機能	分子量 (kD)
花 粉			
スギ	Cry i 1	ペクチン酸リアーゼ pectate lyase	41 ~ 45
スギ	Cry i 2	ポリガラクトツロナーゼ polygalacturonase	45
ヒノキ	Cha o 1	多糖リアーゼファミリー 1 polysaccharide lyase family 1	
ヒノキ	Cha o 2	ポリガラクトツロナーゼ polygalacturonase	45
ブタクサ	Amb a 1	ペクチン酸リアーゼ pectate lyase	38
ブタクサ	Amb a 9	ポルカルシン polcalcin	10
ヨモギ	Art v 4	プロフィリン profilin	14
ヨモギ	Art v 5	ポルカルシン polcalcin	10
ダ ニ			
コナヒョウヒダニ	Der f 1	システインプロテアーゼ cystein protease	27
コナヒョウヒダニ	Der f 3	トリプシン trypsin	29
コナヒョウヒダニ	Der f 11	パラミオシン paramyosin	98
ヤケヒョウヒダニ	Der p 3	トリプシン trypsin	31
ヤケヒョウヒダニ	Der p 4	$\alpha$ -アミラーゼ $\alpha$ -amylase	60
コナダニ	Tyr p 13	脂肪酸結合型タンパク質 fatty-acid binding protein	15



© Fleshandbones.com Roitt et al: Immunology 6E



© Fleshandbones.com Roitt et al: Immunology 6E

動物			
イヌ	Can f 1	リポカリン lipocalin	23 ~ 25
イヌ	Can f 3	血清アルブミン serum albumin	69
ネコ	Fel d 2	アルブミン albumin	69
ネコ	Fel d 4	リポカリン lipocalin	22
昆虫			
ミツバチ	Apl m 1	ホスホリパーゼ A <sub>2</sub> phospholipase A <sub>2</sub>	16
スズメバチ	Pol d 1	ホスホリパーゼ A <sub>1</sub> phospholipase A <sub>1</sub>	34
ワモンゴキブリ	Per a 6	トロポニン C troponin C	17
チャバネゴキブリ	Bla g 2	アスパラギン酸プロテアーゼ aspartic protease	36
食物			
鶏卵	Gal d 1	オボムコイド ovomucoid	28
鶏卵	Gal d 2	オバルブミン ovalbumin	44
鶏卵	Gal d 4	リゾチーム lysozyme	14
牛乳	Bos d 5	$\beta$ -ラクトグロブリン $\beta$ -lactoglobulin	18.3
牛乳	Bos d 8	カゼイン casein	20 ~ 30
タラ	Gad c 1	$\beta$ -パルブアルブミン $\beta$ -parvalbumin	12
エビ	Pen a 1	トロポミオシン tropomyosin	36
大豆	Gly m 1	シャペロン (HPS : hydrophobic protein from soybean)	7
ピーナッツ	Ara h 1	7S グロブリン (ヴィシリン) 7S seed storage protein (vicilin)	64
トマト	Lyc e 1	プロフィリン profilin	14

# 花粉症の発症経過

- 既にスギ花粉症にかかっている患者（通常は、いつ、花粉症に罹ったかは明確でない）
- 1月：花粉が飛び始める。少量の花粉を吸入することにより、抗原刺激となって、二次応答が始まる。樹状細胞、メモリーT細胞、メモリーB細胞の機能によって、IgEクラスの抗体価が徐々に上昇する。産生されたIgEクラスの抗体は、体液循環を介して、粘膜面に輸送される。
- 粘膜面には、肥満細胞が常駐しており、肥満細胞上のFcε受容体に結合する。
- 花粉を吸入すると、肥満細胞は脱顆粒し、花粉症の症状がでる。
- 脱顆粒時には、ヒスタミン等の顆粒内貯留物質の産生に加え、膜脂質の加水分解を経て、ロイコトリエン、プロスタグランジン等が産生される。さらに、サイトカイン産生が産生される。
- これらの物質によって、花粉症の症状が起きるとともに、肥満細胞の増殖、白血球の動員なども起きる。
- 花粉が飛散し、吸入が継続する間は、症状が徐々に増悪化しつつ、継続する。
- 花粉の飛散が終了すると、抗原刺激が無くなり、症状は止まる。血中抗体価も徐々に下がる。

# アレルギー性鼻炎 診断・治療

- 鼻アレルギー診療ガイドライン
  - アレルギー性鼻炎ガイド
  - コメディカルが知っておきたい花粉症の正しい知識と治療・セルフケア

ガイドラインの一部を  
紹介します

図1 主な原因植物の開花期<sup>1)</sup>

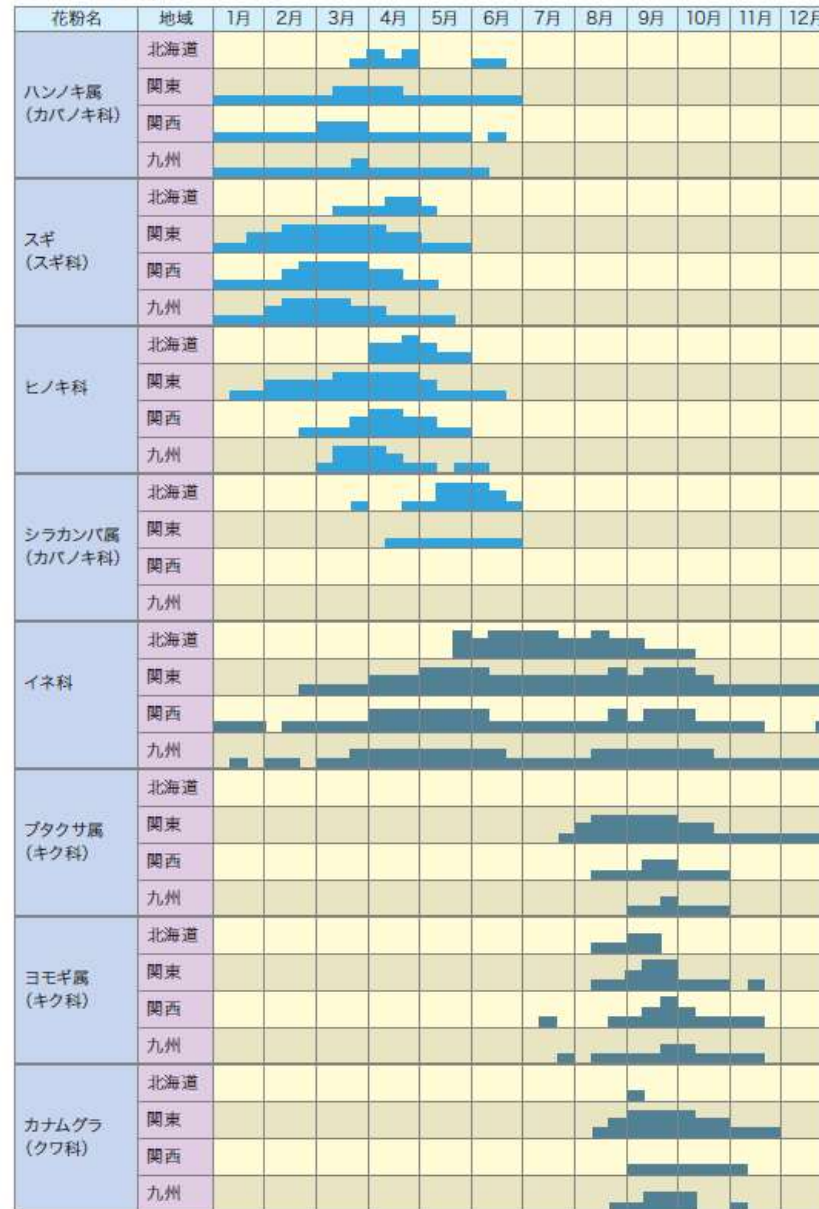
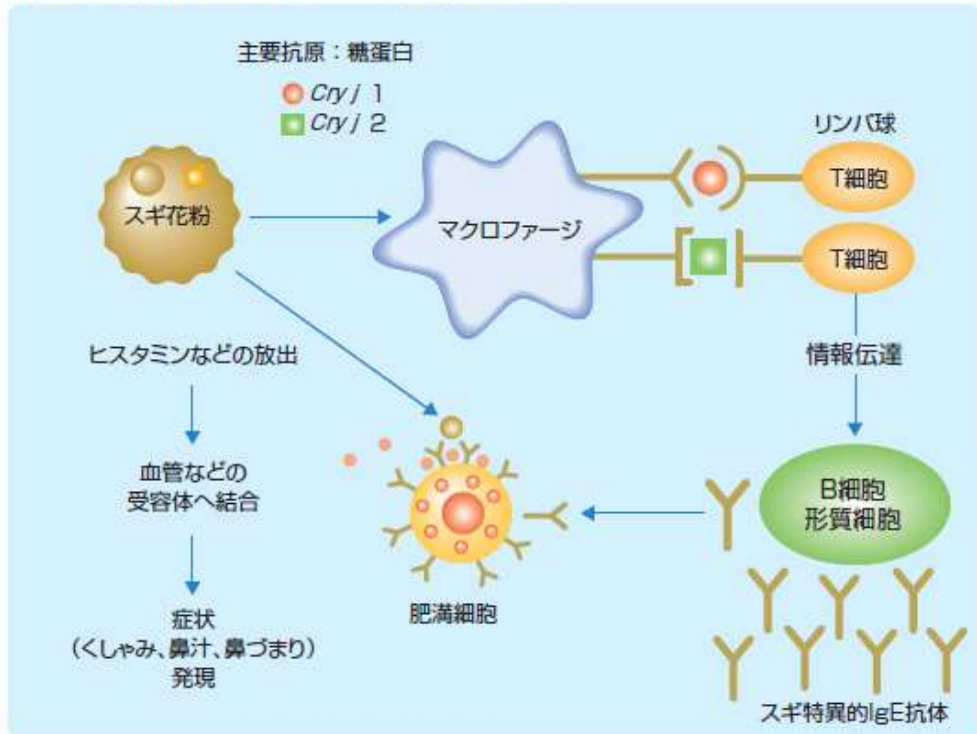


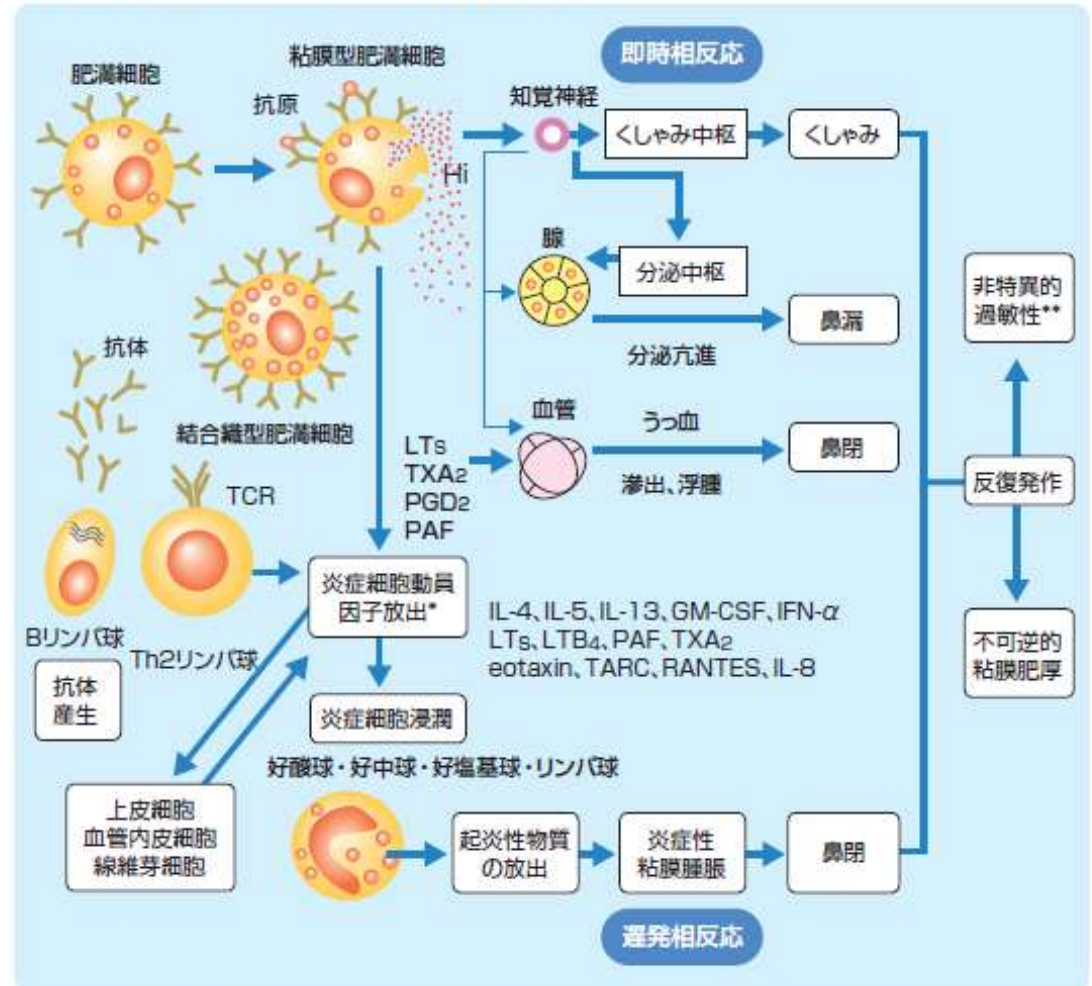


図2 スギ花粉症のアレルギー反応 (感作を中心に)



※Cry j(クリジエイ)：日本スギの学名Cryptomeria japonica(クリプトメリアジャポニカ)の総称

図3 スギ花粉症のメカニズム<sup>2)</sup> (発症を中心に)



Hi：ヒスタミン、LTs：ロイコトリエン、TXA<sub>2</sub>：トロンボキサンA<sub>2</sub>、PGD<sub>2</sub>：プロスタグランジンD<sub>2</sub>、PAF：血小板活性化因子  
 IL：インターロイキン、GM-CSF：顆粒球/マクロファージコロニー刺激因子、IFN-α：インターフェロン-α  
 TARC：thymus and activation-regulated chemokine  
 RANTES：regulated upon activation normal T expressed, and presumably secreted, TCR：T細胞受容体  
 \*遊走因子については、なお一定の見解が得られていないので可能性のあるものを並べたにすぎない。  
 \*\*アレルギー反応の結果、起こると推定される。

2) 鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会、鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—2005年版(改訂第5版)、p14、ライフサイエンス、2005。  
 第1回那須ティーンズ記録集、1996年一部改定

## 2種類のマスト細胞の特徴

	粘膜型	結合組織型
略称	MC <sub>T</sub> (MMC)	MC <sub>TC</sub> (CTMC)
局在	肺, 鼻腔, 腸管粘膜	皮膚, 血管, 腸管粘膜下
寿命	<40日(?)	>40日(?)
T細胞依存性	+	-
Fcε受容体数	25 x 10 <sup>5</sup>	3 x 10 <sup>4</sup>
ヒスタミン含有	+	++
細胞質内IgE	+	-
主なアラキドン酸代謝物 (LTC <sub>4</sub> :PGD <sub>2</sub> 比)	25 : 1	1 : 40
クロモグリク酸・テオフィリンによる ヒスタミン遊離の抑制	-	+
主なプロテオグリカン	コンドロイチン硫酸	ヘパリン
トリプターゼ量(pg)	10	< 0.04
キマーゼ量(pg)	35	4.5

# 花粉症の治療

花粉症の治療法には、大きく分けて、症状を軽減する対症療法と根本的に治す根治療法があります。急激に花粉にさらされ、強い症状があらわれている場合は、症状緩和が先決となります。

## 対症療法

- ・点眼薬、点鼻薬などによる局所療法
- ・内服薬などによる全身療法
- ・レーザーなどによる手術療法(鼻閉が強く、鼻に形態的異常がある場合など)

## 根治療法

- ・原因抗原(花粉など)の除去と回避
- ・減感作療法(抗原特異的免疫療法)

## 1. 対症療法

### 対症療法で用いられる主な薬剤と特徴

対症療法で使用される薬剤には作用機序の異なるものが多種類あります。これらの薬剤を用いる治療法は、

- ・花粉症などのアレルギー疾患で増加する肥満細胞の活性を抑制する
- ・肥満細胞からの化学伝達物質放出を制限する
- ・ヒスタミンなどの化学伝達物質が神経や血管に作用するのをブロックする

などの薬剤の作用により、花粉症の症状やQOL低下を緩和することが可能です。実際、作用機序の異なる薬剤を重症度に応じて適切に(単独または併用で)使い分けることにより、5～6割の患者さんは、花粉症の症状がほとんど出現せず、高いQOLを保ったままで花粉飛散の季節を過ごせることが確認されています。

## 主な薬剤(対症療法)

### 抗ヒスタミン薬(第1世代、第2世代)

くしゃみや鼻汁が主症状である場合は、抗ヒスタミン薬(第2世代)がよく使用されます。作用は受容体に作用することにより発揮され、効果発現は数日と他の薬剤より即効的で持続性です。副作用として多少眠気が出る場合があります。

### 抗ロイコトリエン(LTs)薬

鼻粘膜の血流を改善する効果があり、鼻閉が主症状の場合によく使用されますが、鼻汁、くしゃみの改善効果もあります。内服開始後1週目で効果が発現します。

### 点眼薬

点眼薬では化学伝達物質遊離抑制薬、抗ヒスタミン薬が主体です。症状が激しいとき

にはステロイド点眼薬が使用されることがありますが、眼圧の上昇に注意が必要です。

### 化学伝達物質遊離抑制薬

肥満細胞からの化学伝達物質の放出を抑制します。作用はmildで、効果発現に2週間程度を要します。副作用は少なく、くしゃみ・鼻汁が主症状の場合によく使用されます。

### 鼻噴霧用ステロイド薬

鼻閉が主症状の場合によく使用されますが、くしゃみや鼻汁の改善効果もあります。局所で高い効果を発揮し、全身性副作用が少ない安全性の高い薬剤です。なお、経口ステロイド薬は効果が高い反面、全身性副作用のリスクも高く、慎重な投与が必要です。

## 2. 根治療法

日常生活で原因花粉を完全に避けたり、除去することは不可能ですが、少しでも体に花粉が入らないようにする工夫が、症状の悪化やQOLの低下を防ぐために必要です。また、特に重症の患者さんには、対症療法と併行して、花粉症の原因に対しアプローチする根治療法が行われる場合があります。

根治療法の代表的な方法に「減感作療法」があります。減感作療法は「抗原特異的免疫療法」とも呼ばれ、花粉の抽出液を、最初は低い濃度から注射などで投与し、その後少しずつ濃度を上げ、花粉抗原に対する免疫を獲得させる方法です(皮下免疫療法)。実際には花粉症の季節が始まる3か月前以上から始め、2年間以上続けることが必要です。

この方法により、鼻粘膜の肥満細胞数の減少が報告されています。この作用は、注射で入れた抗原がリンパ球を刺激するためと考えられています。

### 減感作療法の治療成績

平成17年と平成18年の日本医科大学での成績では、スギ花粉症に対する減感作療法により薬剤を使用しないで軽症、無症状で季節を過ごせた人はスギ花粉飛散の多いときでも25%以上いて、その高い効果が確認されました(図6)。また、2年間以上治療を続けた後に中止した場合でも、約70%の患者さんに効果が持続することが、患者さんへのアンケート調査などで示されています。

しかし、従来の減感作療法は皮下注射に伴う痛みや簡便性の低さなどのために、日本での実施率は欧米に比べまだ低く、実施施設も専門医療機関に限られているのが現状です。



### 減感作療法のしくみ



『ササッとわかる最新「花粉症」治療法』(大久保公裕・著)より

#### 減感作療法のメリット

- ・花粉症を根治できる。
- ・治療中から症状が軽くなり薬も減らせる。

#### 減感作療法のデメリット

- ・数年間、定期的に通院しなければならない。
- ・強いアレルギー反応を起こす可能性がある。
- ・サポート体制の整った特定の医療機関でしか受けられない。

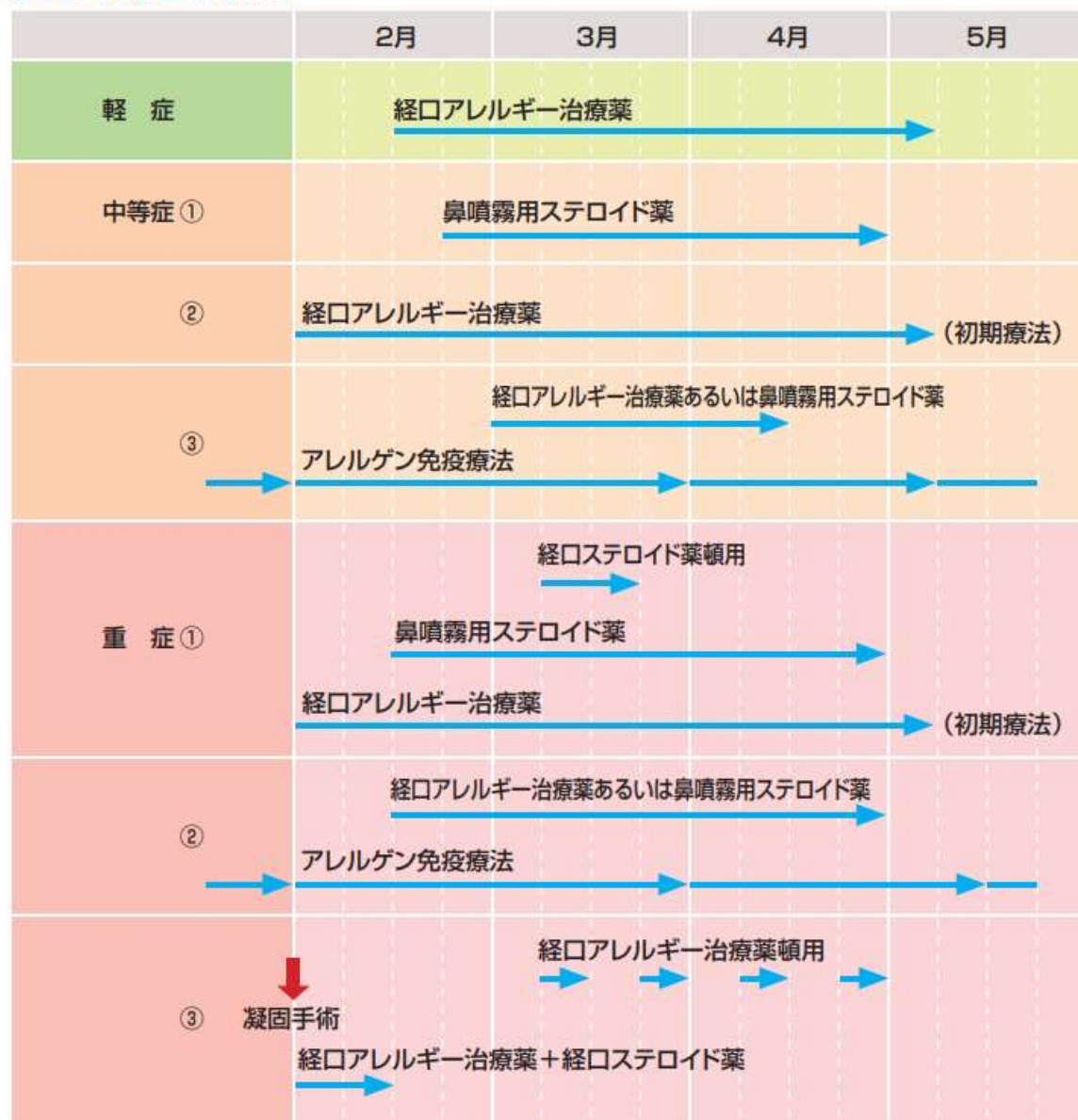
**表1 アレルギー性鼻炎症状の重症度分類**

程度および重症度		くしゃみ発作または鼻汁*				
		+++	++	+	+	-
鼻閉	+++	最重症	最重症	最重症	最重症	最重症
	++	最重症	重症	重症	重症	重症
	+	最重症	重症	中等症	中等症	中等症
	+	最重症	重症	中等症	軽症	軽症
	-	最重症	重症	中等症	軽症	無症状

くしゃみ・鼻汁型
鼻閉型
充全型

\*くしゃみか鼻漏の強いほうをとる  
従来の分類では、重、中、軽症である。スギ花粉飛散の多いときは重症で律しきれない症状でも起こるので、最重症を入れてある。

**図4 花粉症の治療例**





# 患者さんに推奨したいセルフケア

## 外出時

防御具を装着し、  
眼・鼻をガードする

メガネやマスク、帽子を着用

メガネやマスクを装着すると、非装着時と比べて、鼻や眼に入る花粉の数を半分以下に抑えることが



できます(図8)。花粉症用のものはさらに浸入花粉数を減らすことができますが、使い勝手のよい一般的なものでもかまいません。また、コンタクトレンズを使用している人は花粉がレンズと結膜の間で擦れるので、花粉飛散期だけでもメガネに替えた方がよいでしょう。

また、市販のマスクを使用するときは、湿ったガーゼを挟み込んで使用すると効果的です。

図8 鼻の中と眼に入る花粉数  
—実験的なマスク、メガネの効果

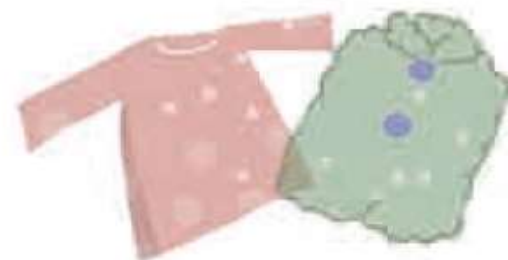
	鼻の中の花粉数	結膜の上の花粉数
マスクなし メガネなし	1848個	791個
通常のマスク 通常のメガネ装着者	537個	460個
花粉症用マスク 花粉症用メガネ装着者	304個	280個

日本医科大学耳鼻咽喉科 大久保公裕作成による



## ウールの服は避ける

羊毛類の衣類は花粉が付着しやすく、花粉を屋内などに持ち込みやすいので、避けたいものです。



## 帰宅後は下記のことを励行する



手洗い



うがい



洗顔



上着を玄関ではたく

# ぜんそくの主な症状と原因

## 原因

### アレルゲン

ダニ・ハウスダスト・花粉



炎症部

タバコの煙    ストレス    気温の変化    感染症



### アレルゲン以外

## 症状

激しい咳やたん

呼吸時に  
喘鳴音

(ゼーゼー  
ヒューヒュー)

ゼーゼー

ヒューヒュー

運動後の  
動悸・息切れ

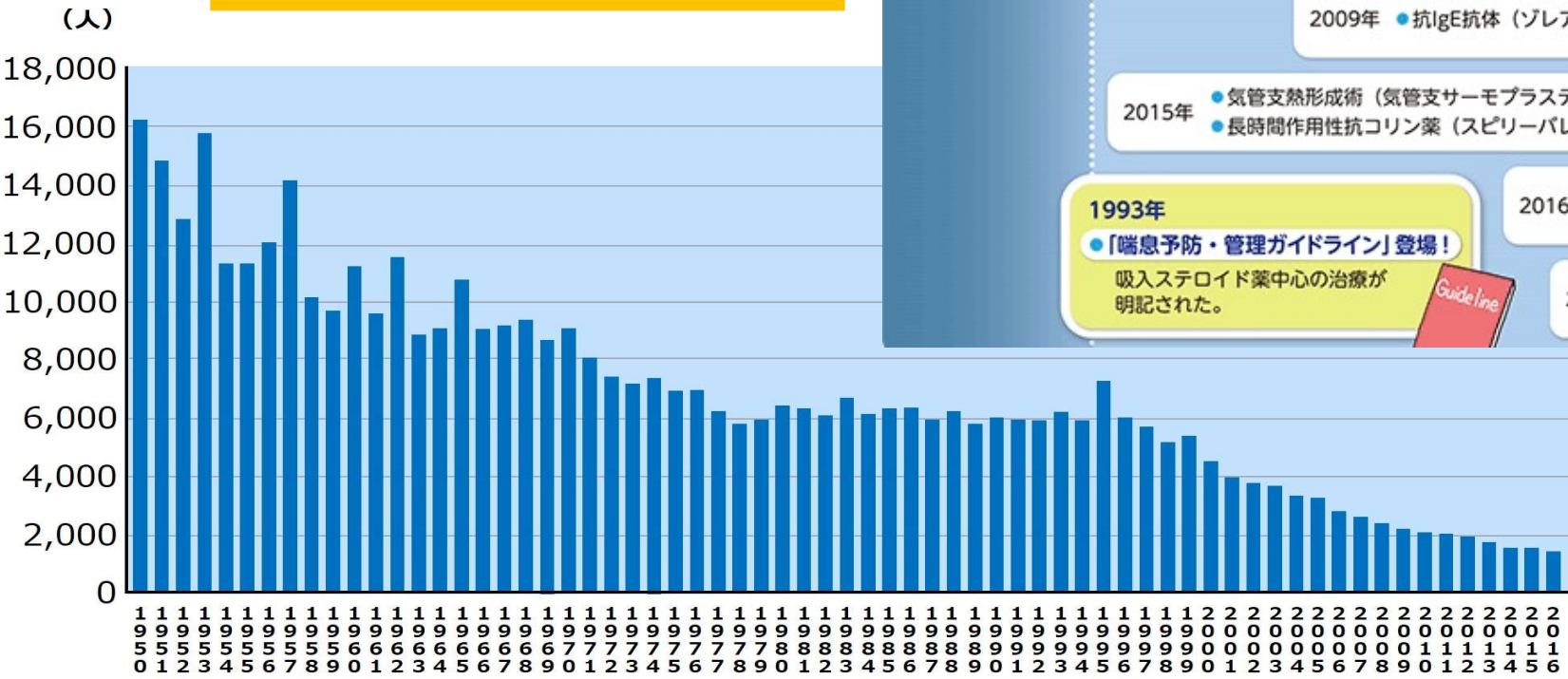
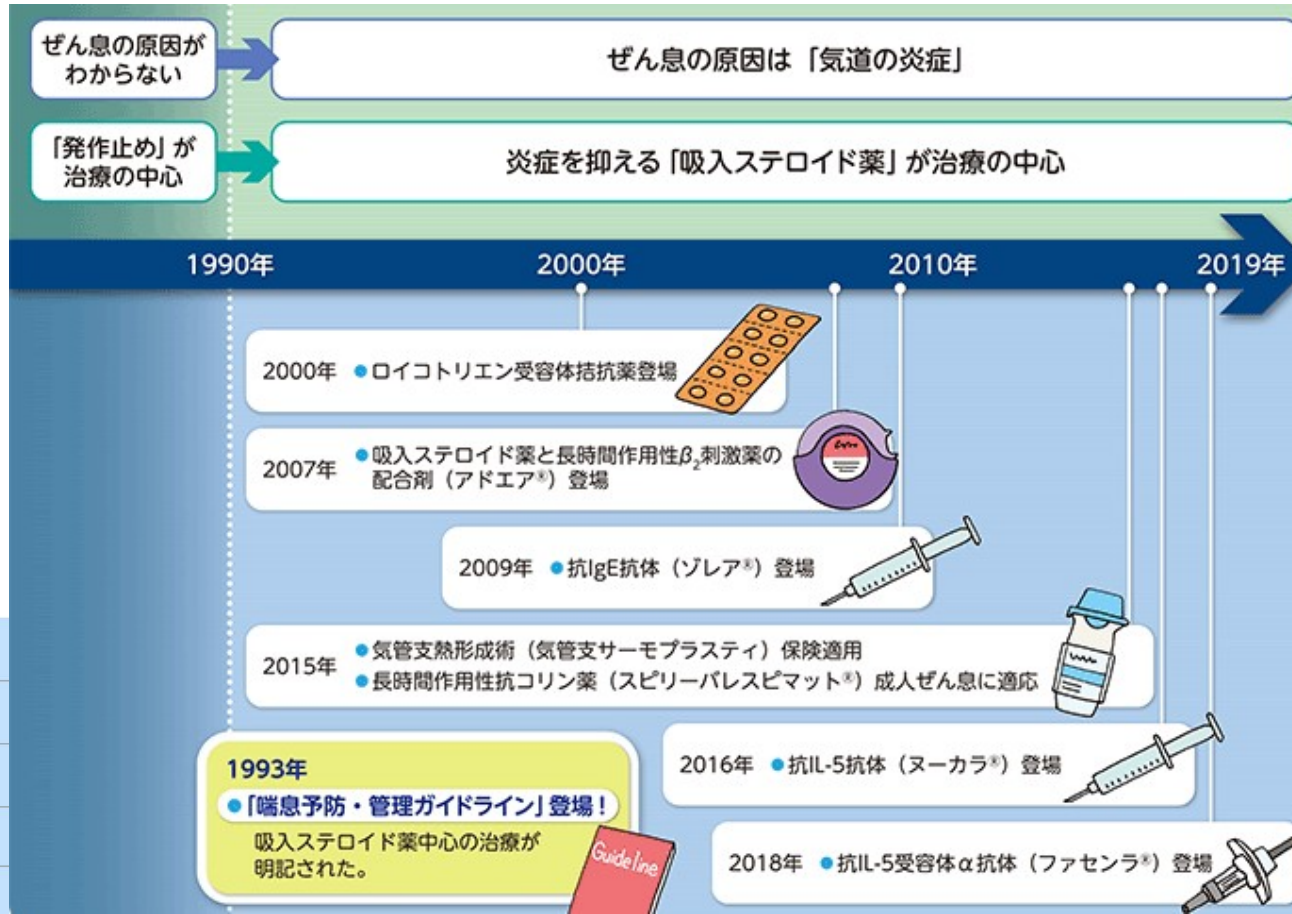
胸の痛み

# ぜんそくによる死者の内訳

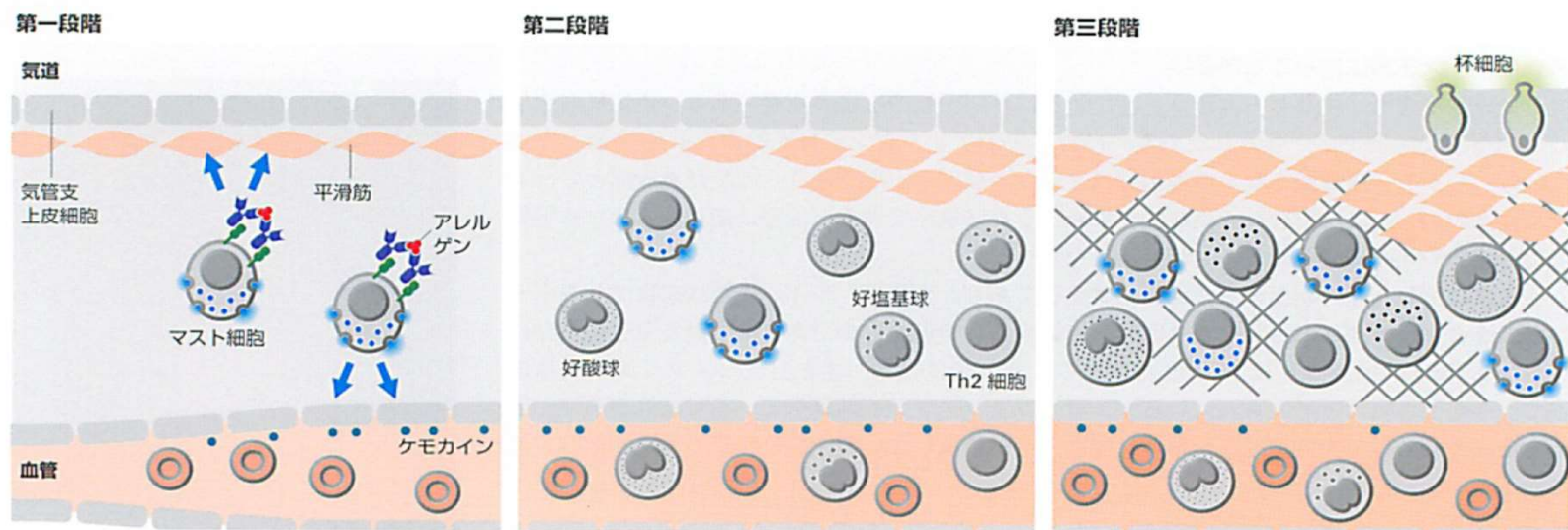
64歳以下



※2017年人口動態統計による



# 喘息における気道組織の変化



**第一段階:** アレルゲンによる肥満細胞の脱顆粒: 血管の収縮と気道収縮. 神経ペプチドにより増強.

**第二段階(遅発型):** 活性化した組織からのサイトカイン, ケモカイン分泌. 血中から様々な細胞が動員. Th2応答を増強.

**第三段階(後遅発型):** 活性酸素, 酸化窒素の放出などを経て, 組織の反応性が上昇. 杯細胞の出現, コラーゲンの沈着.

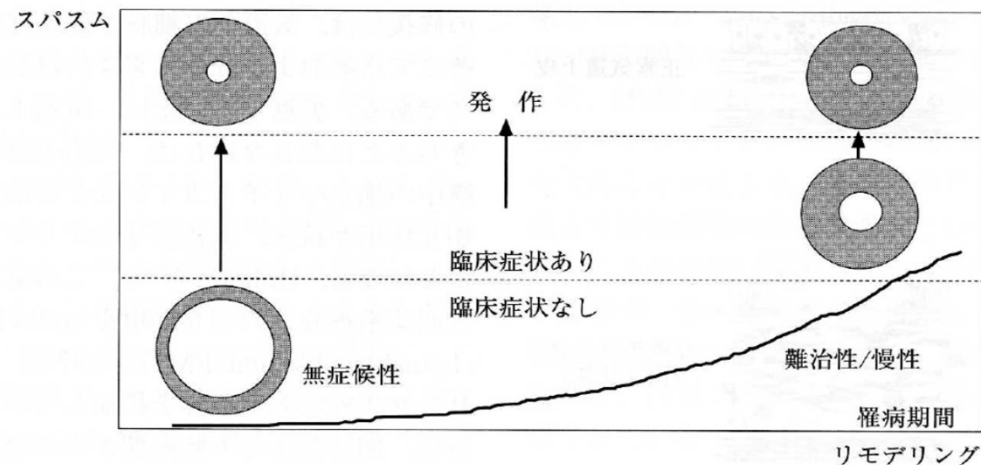
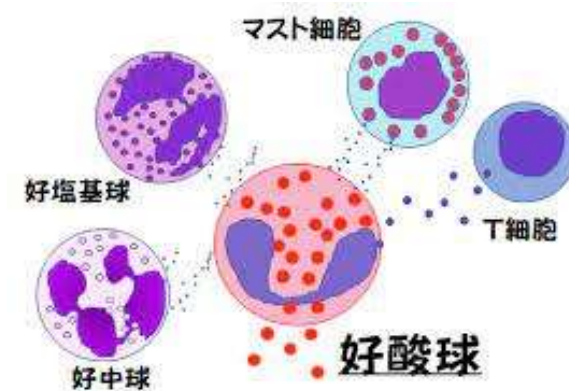


図1 喘息病変の進展とリモデリング(文献<sup>3)</sup>を引用改変)

表 2.4 好酸球の有する機能分子

産生物質の種別	産生物質	生物活性
酵素	好酸球ペルオキシダーゼ	ハロゲン化を触媒することによる有害作用 マスト細胞からのヒスタミン放出を惹起
	好酸球コラゲナーゼ	結合組織基質の再構築
有害タンパク質	主要塩基性タンパク質	寄生虫や哺乳類の細胞に有害 マスト細胞からのヒスタミン放出を惹起
	好酸球陽イオンタンパク質	寄生虫に有害 神経毒性
	好酸球由来神経毒性タンパク質	神経毒性
サイトカイン	IL-3, IL-5, GM-CSF	骨髄での好酸球産生を増幅 好酸球の活性化を惹起
ケモカイン	CXCL8	白血球の流入を促進
脂質性伝達物質	ロイコトリエン C <sub>4</sub> , D <sub>4</sub> , E <sub>4</sub>	平滑筋の収縮 血管透過性の亢進 粘液分泌の促進
	血小板活性化因子	白血球の遊走 脂質伝達物質産生を増幅 好中球, 好酸球, 血小板を活性化



好酸球による、アレルギー・炎症反応の促進

好酸球は、種々の細胞からの情報に対してアンテナ(受容体)を発現している。更に、これらの情報により活性化された好酸球自身が、サイトカイン・ケモカインの産生を行って他の免疫細胞に情報を発するとともに、脂質メディエーターや顆粒タンパクにより炎症を起こし、細胞傷害性を発揮する。

# 虫刺され



蚊の唾液→血液が固まらない成分→吸血→炎症(アレルギー)

「血液が固まらない成分(タンパク質・酵素)に対する抗体」

# 虫刺され

## 虫刺されによる症状

虫刺されによって生じる皮膚症状には、大きく「痛み」と「痒み」の二つがある。

痛みには、虫が皮膚を刺したり咬んだりすることによる物理的な痛み、皮膚に注入された物質の化学的刺激による痛みがある。

痒みは、皮膚に注入された物質(唾液腺物質や毒成分)に対するアレルギー反応によって引き起こされる。「即時型反応」と「遅延型反応」があり、即時型反応は、虫に刺された直後から痒みや発赤、じんましんなどが現れるもので、数時間後に、症状は軽くなる。遅延型反応では、虫に刺されてから1~2日後に痒み、発赤、ブツブツ、水ぶくれなどが現れ、数日~1週間程度で症状は軽くなる。

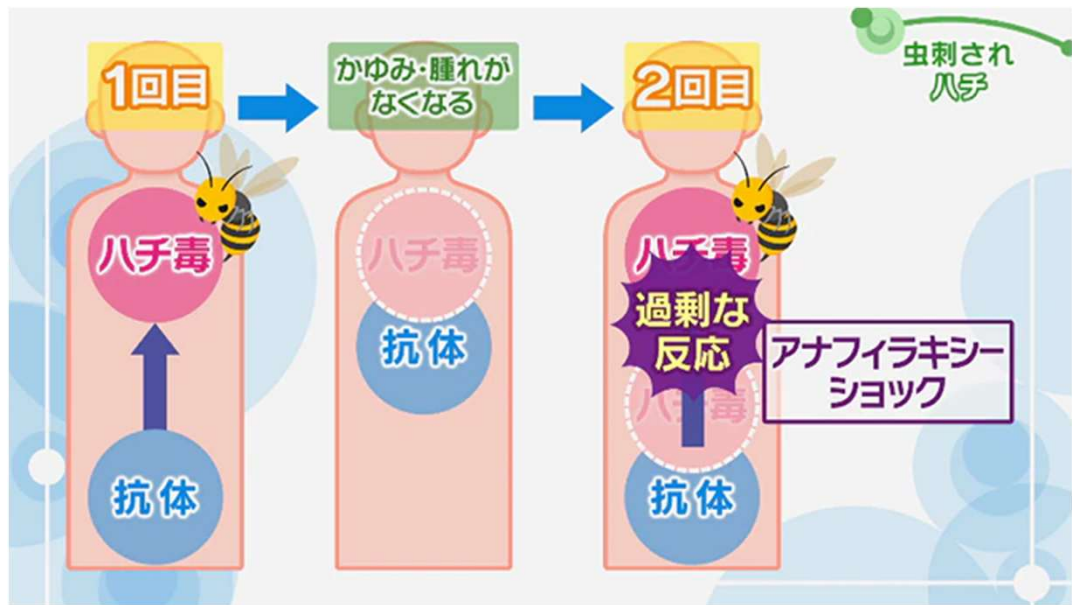
蚊アレルギー:蚊に刺されることによって刺された部位に、注入された唾液腺物質に対するアレルギー反応がおこるもの。重症例では、潜伏感染したEBウイルスの再活性化が起きている症例がある。

これらアレルギー反応の現れ方は、虫に刺された頻度やその人の体質によって大きな個人差が生じる。

## 虫刺されに対する治療

皮膚科の治療では、ステロイド軟膏を短期間外用する。腫れや痒みが強い場合は、抗アレルギー薬、場合によってはステロイド薬の内服が必要になる。

痒いからといって患部を掻き壊すと、とびひ(伝染性膿痂疹)や治りにくい痒疹(痒みのある硬くなった皮膚)となり、長期化することがあるので、皮膚科への受診が推奨される。



## ハチに刺されたら



★アレルギー体質や以前にも蜂に刺されたことのある人は要注意!★  
呼吸困難やめまい血圧低下などのアナフィラキシーとよばれるショック症状が現れた場合は直ちに専門医の診察を受けましょう。最悪の場合死に至る危険性もあります。





# アナフィラキシー

## スズメバチによる刺傷被害

スズメバチが人を刺すのは、ほとんどが巣を守るため。刺傷被害はいきなり発生するように感じるが、攻撃の前には警戒や威嚇行動を伴う。

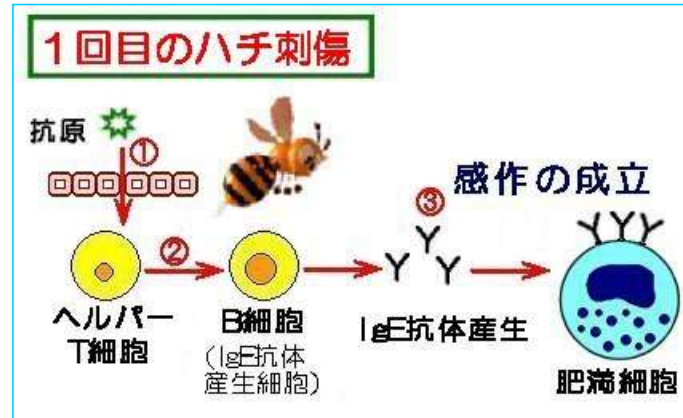
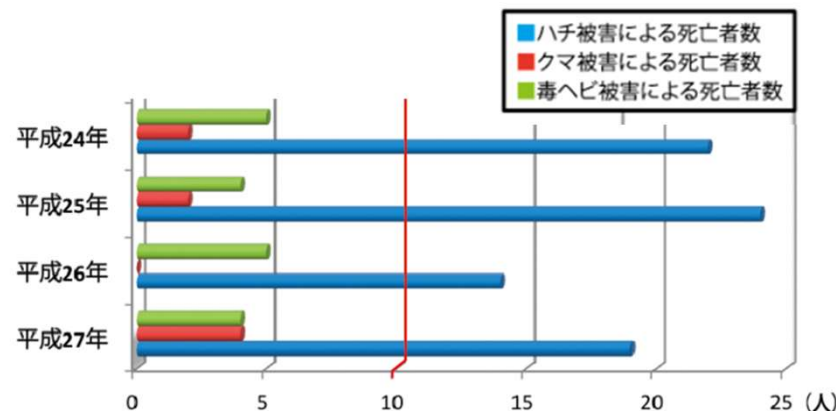
この段階で巣に気づけば、被害を未然に防ぐことができるが、これを無視したり、気づかずに巣に接近し過ぎると、しばしば刺傷被害が発生する。また、急激に巣に近づくと激しく巣を刺激すると、いきなり攻撃してくることがある。毎年、ハチ被害による死亡例が10例以上ある(厚労省統計)。

ひとたび刺傷被害が発生すると、刺された人にとっては痛いだけでなく、重篤な症状になったり、時には死亡したりする。一方、刺したスズメバチも巣が駆除の対象にされる。刺傷被害の発生は人間にとっても、スズメバチにとっても、お互いに”不幸な出会い”といえる。

応急処置をするとともに、もし症状が重い場合はできるだけ早く医師の診察を受ける必要がある。アレルギー症状を発現しなければ、数カ所刺されても死亡することはない。

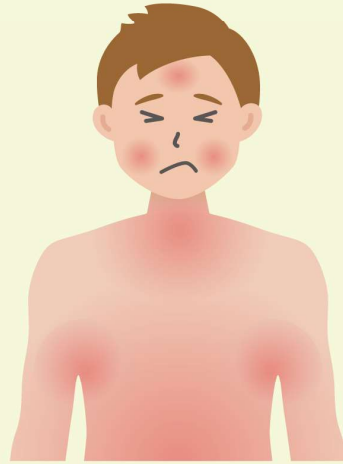
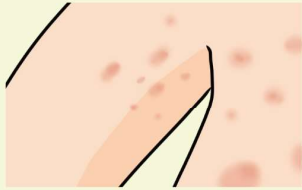
嘔吐やめまい、呼吸困難等の**アナフィラキシーショック症状**が発現した場合は、すぐに医療機関へ行き、医師の診察を受けること。もし登山などで、すぐに医療機関へ行けない場合は、**エピペン(※)**を注射して時間を稼ぐ方法もある。

(※)エピペン:アナフィラキシーに対する緊急補助治療に使用される医薬品で、成分はアドレナリン。アレルギー発症時に医療手当を受けるまでの症状悪化防止に役立つ。自己注射製剤で、入手には医師の診断と処方が必要。



## アナフィラキシーの症状

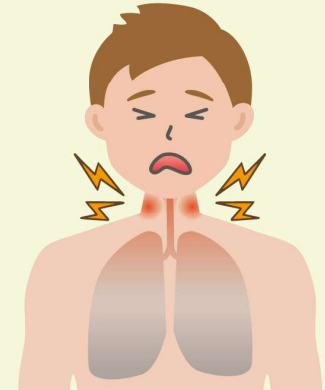
「皮膚のかゆみ」  
「じんま疹」  
「紅斑・皮膚の発赤」  
などの皮膚症状



「視覚の異常」



「声のかすれ」  
「くしゃみ」  
「のどのかゆみ」  
「息苦しさ」などの  
呼吸器症状



「吐き気」  
「腹痛」などの  
消化器症状



「蒼白」  
「意識混濁」  
などの  
ショック症状



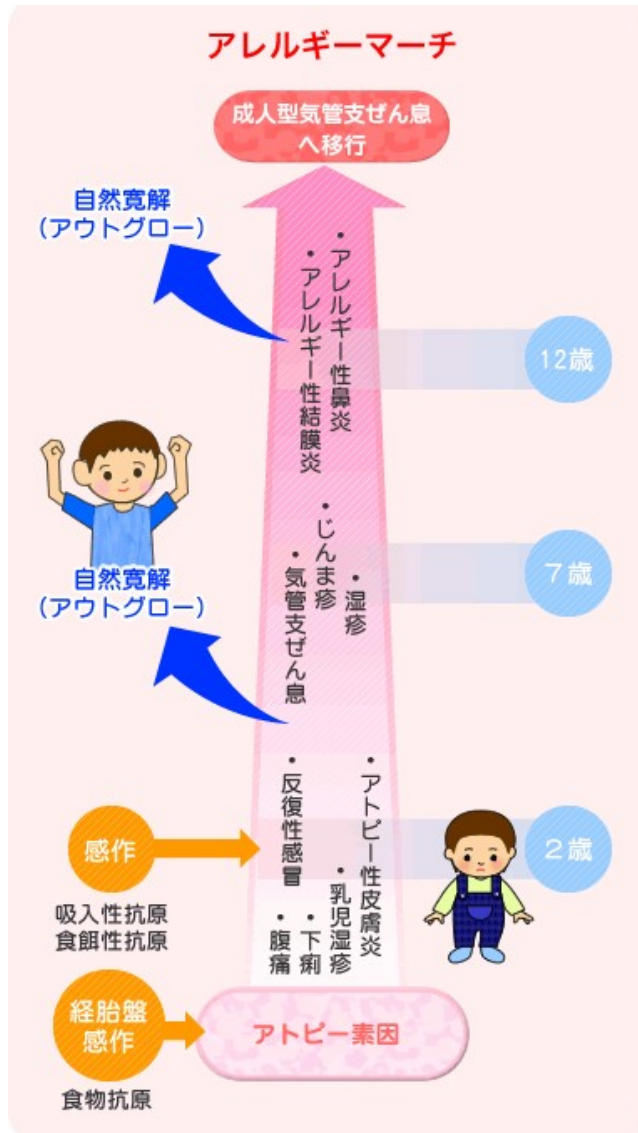
# ハチ毒の交差反応

ハチ刺傷による抗体価の変動

	A		B		C	
	刺傷前	刺傷後	刺傷前	刺傷後	刺傷前	刺傷後
スズメバチ	0.40 ●	<b>1.60</b>	<b>0.70</b> ●	<b>6.67</b>	<b>1.31</b> ●	<b>6.40</b>
アシナガバチ	0.34以下	<b>0.86</b>	0.41	<b>0.76</b>	<b>2.05</b>	<b>8.04</b>
ミツバチ	0.34以下	<b>3.57</b>	<b>3.41</b> ●	<b>40.61</b>	0.55	<b>2.21</b>
	D		E		F	
	刺傷前	刺傷後	刺傷前	刺傷後	刺傷前	刺傷後
スズメバチ	<b>0.79</b>	<b>2.52</b>	0.34以下	0.34以下	0.34以下	0.34以下
アシナガバチ	<b>1.50</b> ●	<b>11.50</b>	0.34以下	0.34以下 ●	未実施 ●	0.34以下
ミツバチ	<b>1.03</b>	<b>2.95</b>	0.34以下	0.34以下	未実施 ●	0.34以下
	G		H		I	
	刺傷前	刺傷後	刺傷前	刺傷後	刺傷前	刺傷後
スズメバチ	0.61	0.34以下	0.34以下	<b>2.98</b>	0.34以下	0.34以下
アシナガバチ	未実施	<b>0.78</b>	未実施	<b>0.80</b>	未実施	0.34以下
ミツバチ	未実施 ●	<b>1.66</b>	未実施 ●	<b>9.73</b>	未実施 ●	<b>2.05</b>

●印は刺傷を示す。赤字は抗体価が上昇したケース。

# アレルギーマーチ




アトピー素因のある子どもでは、生後まもなくアトピー性皮膚炎や食物アレルギーを発症し、その後、気管支ぜん息やアレルギー性鼻炎を併発するという経過をたどることが少なくない。このように、同一個体で時期を異にして多臓器にアレルギー疾患を発症していくことをアレルギーマーチと呼ぶ。

ぜん息は、呼吸をするときの空気の通り道(気道)にアレルギー性の炎症があるため、さまざまな原因に対して過敏に反応して気道が狭くなって、呼吸が苦しくなる病気です。

小児の気道は細いので「ゼーゼー」「ひゅーひゅー」と鳴るように呼吸の音が聞こえる場合がありますが、乳幼児でははっきりと聞こえないこともあります。ぜん息の症状は昼間より夜間や早朝に生じることが多いので、くり返されるようであれば様子を注意深く見る必要があります。

## アトピー性皮膚炎は、どんな病気？

### A. かゆみのある湿疹が、慢性的に良くなったり悪くなったりを繰り返す病気です。

アトピー性皮膚炎は、「赤くなる」「小さいブツブツができる」「皮がかさかさむける」「皮膚が厚くなる」「かさぶたができる」などといったかゆみのある湿疹が、慢性的に良くなったり悪くなったりを繰り返す病気です。  29ページに症例写真があります



赤くなる 小さいブツブツができる 皮がかさかさむける 皮膚が厚くなる かさぶたができる

慢性的とは、1歳未満であれば2ヶ月以上、1歳以上の方であれば6ヶ月以上継続している状態を指します。かゆみのある湿疹が、左右対称に現れるのもアトピー性皮膚炎の湿疹の特徴で、年齢によっても症状が現れやすい部位は変わります。

乳児では顔や首、頭によく現れ、ひどくなると胸や背中、手足に広がります。幼児・学童では首のまわり、臀部(尻)でんぶ、ひじの内側やひざの裏に多く見られます。思春期・成人になると顔、首、胸、背中など、おもに上半身に現れやすくなります。

#### 年代別症状の現れやすい部位

乳児



頭/顔/首

ひどくなると

胸/背中/手足など

幼児  
学童



首のまわり/臀部(尻)  
ひじの内側・内側  
ひざの関節・裏側

思春期  
成人

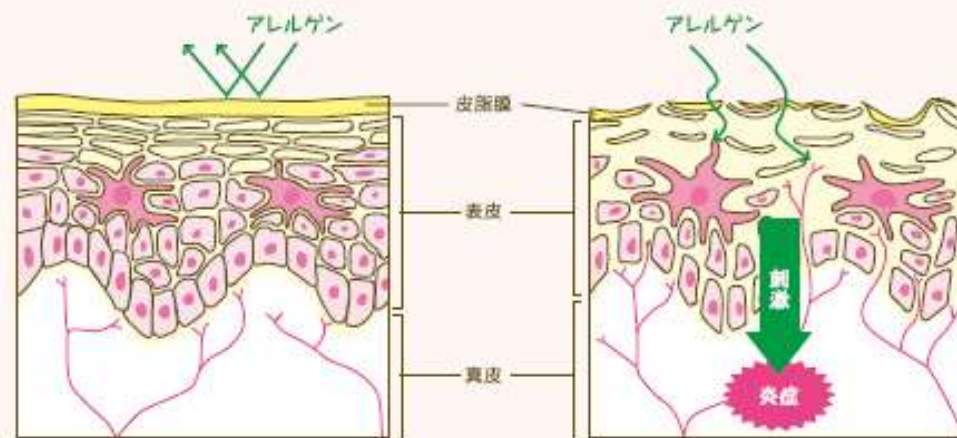


上半身  
顔/首/胸/背中

## アトピー性皮膚炎の皮膚は、正常な皮膚とどう違うの？

### A. アトピー性皮膚炎の皮膚は、バリア機能が低下しています。

正常な皮膚は、皮脂膜によってバリア機能が保たれており、外部からのさまざまな刺激が入ってこないようになっています。ところが、アトピー性皮膚炎の皮膚はこのバリア機能が低下しているため、外部からの刺激が簡単に皮膚の中に入ってきてしまいます。その結果、炎症が起きて様々な症状が現われてしまうのです。アトピー性皮膚炎がある患者さんでは、湿疹がない部分でも皮膚のバリア機能が低下しています。アトピー性皮膚炎が乳児に多いのは、皮膚の機能が十分に発達していないため、成人と比べてバリア機能に異常が起こりやすいからです。



正常な皮膚

アトピー性皮膚炎の皮膚

アトピー性皮膚炎は、どんな病気？

A. かゆみのある湿疹が、慢性的に良くなったり悪くなったりを繰り返す病気です。

アトピー性皮膚炎は「かさが厚くなる」「かさが悪くなったりを繰り返す」



赤くなる

慢性的とは、1年以上の状態を指します。特徴で、年齢により乳児では顔や首、では首のまわり、なると顔、首、胸、

皮膚の炎症が繰り返し起きること(慢性炎症)で、皮膚のリモデリングが起きる

頭/顔/首  
ひどくなると  
腕/背中/手足など

学童  
首のまわり/臀部(尻)  
ひじの関節・内側  
ひざの関節・裏側

成人  
上半身  
顔/首/胸/背中

アトピー性皮膚炎の皮膚は、正常な皮膚とどう違うの？

A. アトピー性皮膚炎の皮膚は、バリア機能が低下しています。

さまざまな刺激がこのバリア機能が弱まります。その結果、ある患者さんでは、皮膚炎が乳児に多い能に異常が起こり



正常な皮膚



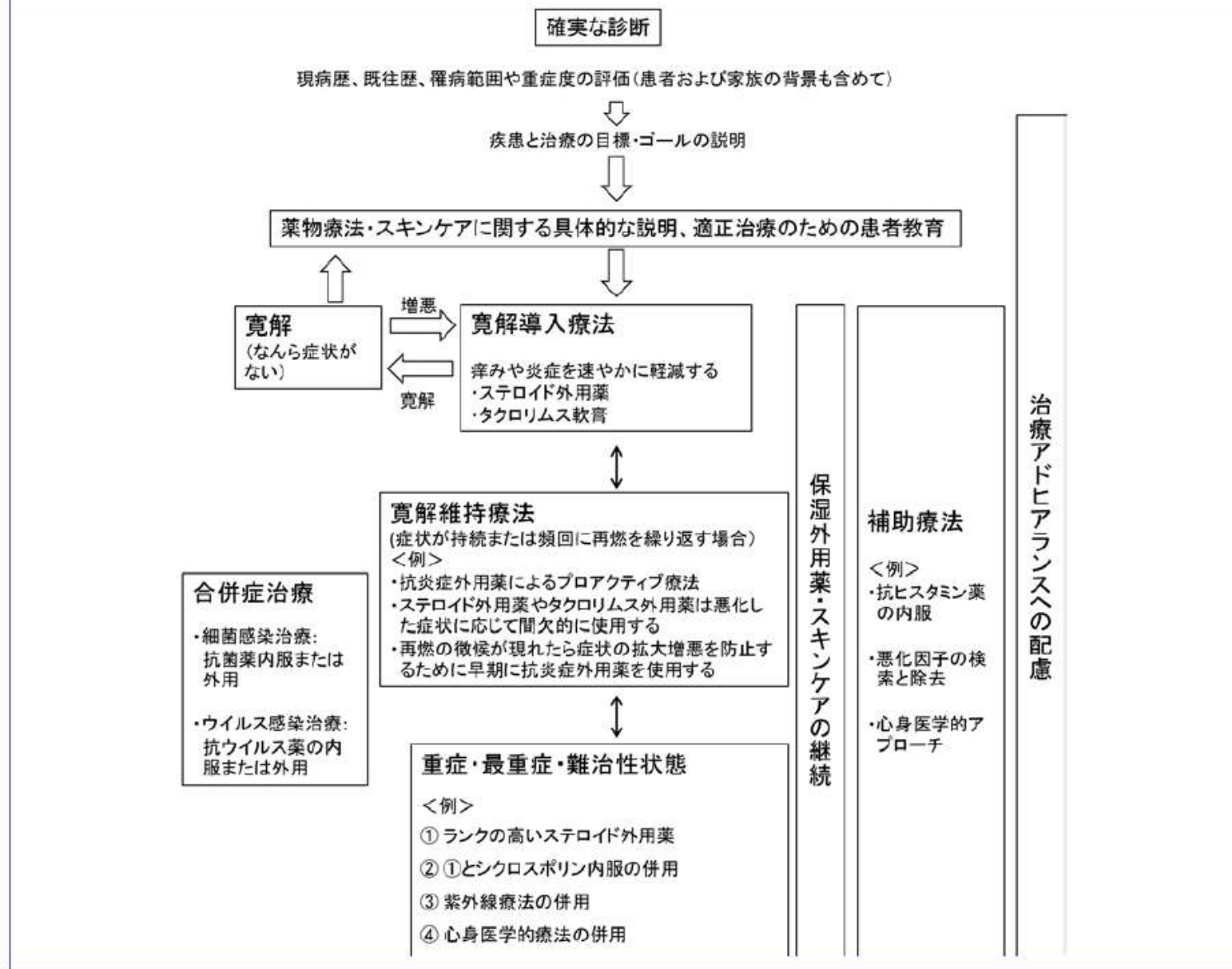
アトピー性皮膚炎の皮膚

アトピー性皮膚炎は、増悪と軽快を繰り返す痒痒のある湿疹を主病変とする疾患であり、患者の多くは「アトピー素因」を持つ。

特徴的な左右対称性の分布を示す湿疹性の疾患で、年齢により好発部位が異なる。

乳児期あるいは幼児期から発症し小児期に寛解するか、あるいは寛解することなく再発を繰り返し、症状が成人まで持続する特徴的な湿疹病変が慢性的にみられる。

図 31 アトピー性皮膚炎の診断治療アルゴリズム



# 遅延型過敏症反応の基本形

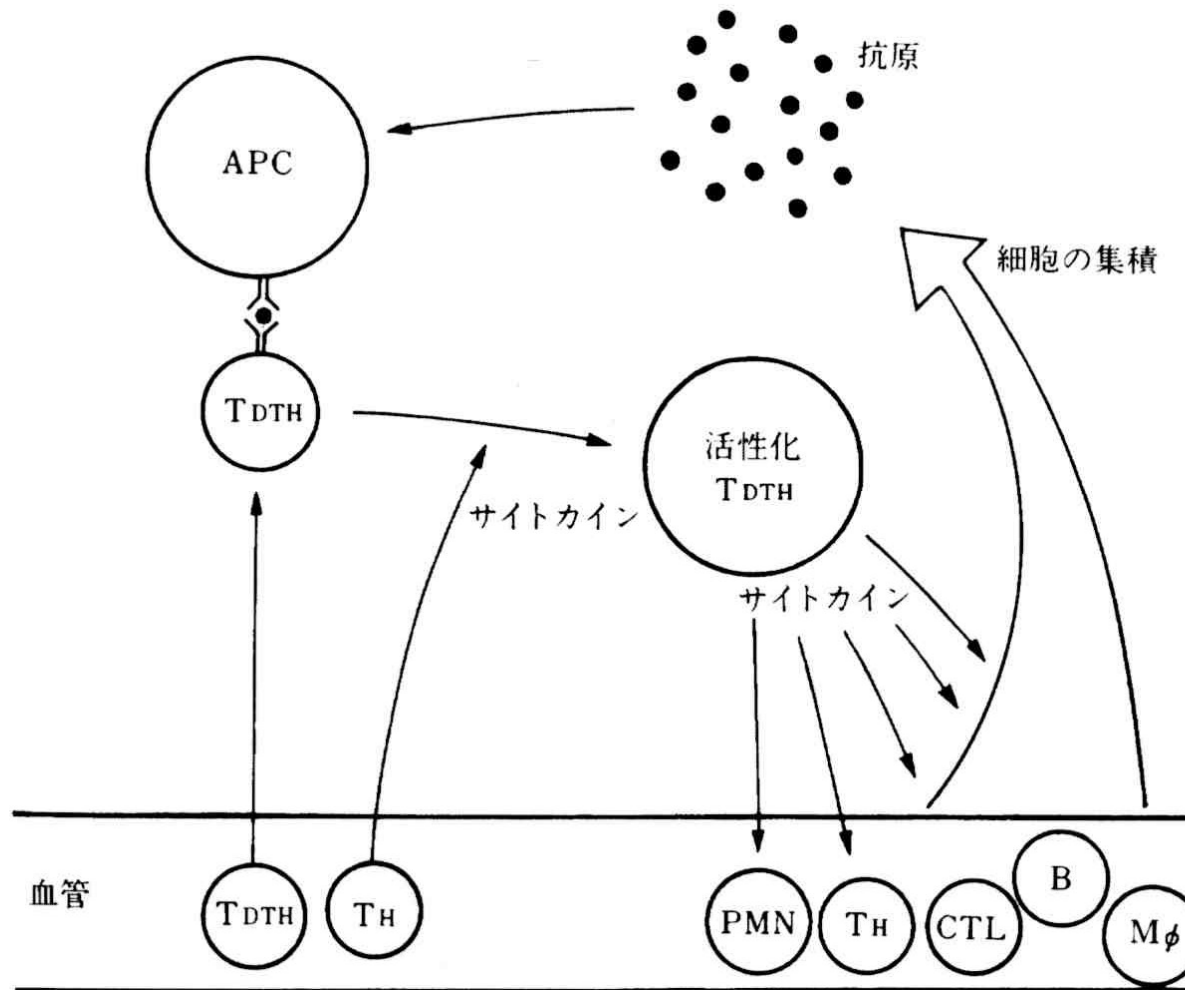
## IV型

遅延型  
ツベルクリン型

T細胞

24~72時間

アレルギー性  
接触性皮膚炎、  
移植片対宿主病、  
ツベルクリン反応、  
薬物アレルギー

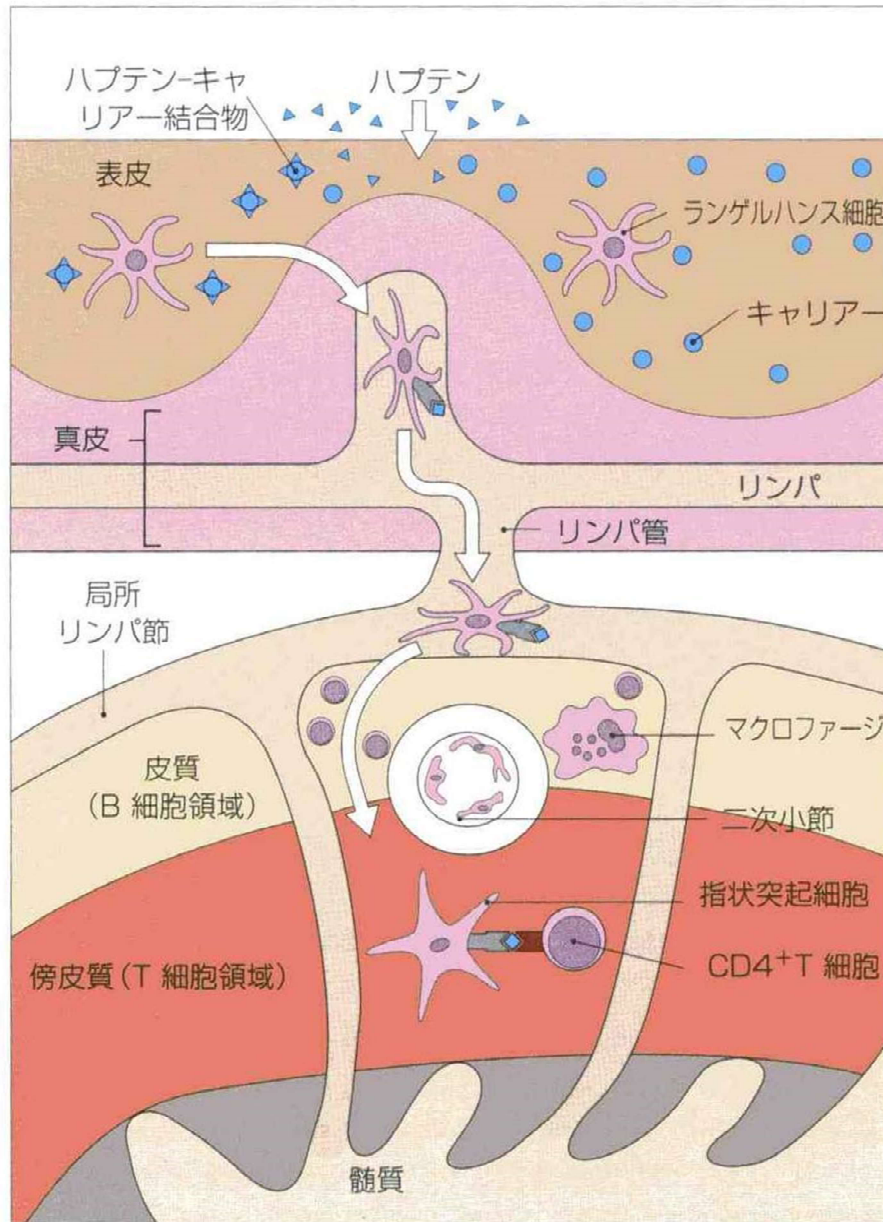


遅延型過敏症反応は「抗体」の関与なしに進行する細胞性免疫反応。



# 接触性皮膚炎 (感作期)

- ・ ハプテンは、皮膚でハプテンキャリア結合物を形成する。抗原を提示したランゲルハンス細胞は、輸入リンパ管を経て局所リンパ節の傍皮質領域へ移動する。そこで指状突起細胞としてCD4T細胞へ抗原を提示する。



IV型

遅延型  
ツベルクリン型

T細胞

24~72時間

アレルギー性  
接触性皮膚炎、  
移植片対宿主病、  
ツベルクリン反応、  
薬物アレルギー

# 接触性皮膚炎

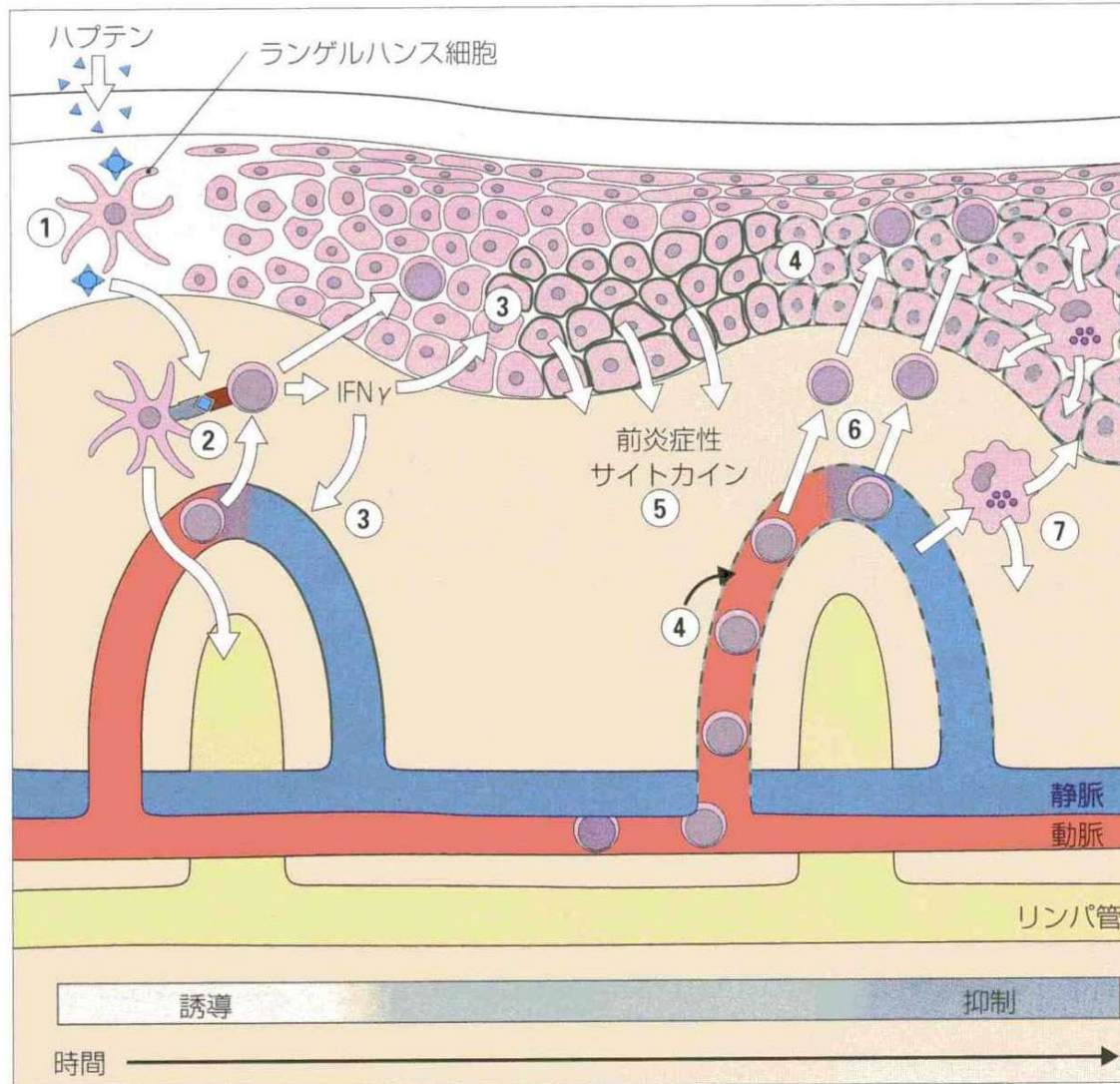
IV型

遅延型  
ツベルクリン型

T細胞

24~72時間

アレルギー性  
接触性皮膚炎、  
移植片対宿主病、  
ツベルクリン反応、  
薬物アレルギー



1. 金属などのハプテンが皮膚でキャリアタンパク質と結合し、ランゲルハンス細胞に取り込まれる。
2. ランゲルハンス細胞は真皮に移動し、CD4T細胞に抗原提示。
3. T細胞は活性化され、IFN $\gamma$ などを産生。
4. 皮膚のケラチノサイトを活性化し、クラスII MHCを発現(抗原提示能を示す)
5. ケラチノサイトは炎症性サイトカインを産生。
6. CD4Tリンパ球の更なる誘導を引き起こし、炎症を惹起する。
7. 炎症の進行は、局所のマクロファージの産生する免疫抑制物質(プロスタグランジンなど)によって調節される。

# 金属アレルギー

金属アレルギーは、金属を原因として生じるアレルギー症状全般を指します。

アクセサリーや日用品などに使用されている金属が汗で溶けてイオン化し、皮膚のタンパク質と結合して新たなタンパク質に変性し、それを体が“異物”とみなすことによってアレルギー反応が生じます。症状は、金属が触れた部位やその周囲の赤みやかゆみなど。このような症状のことを、皮膚科では「接触皮膚炎」と呼んでいます。「金属製のピアスやイヤリング・ネックレスなどをつけると上記のような症状が出てしまう」という方は接触皮膚炎の可能性がります。

しかし**実は金属アレルギーには、接触皮膚炎以外にも「全身性金属皮膚炎」と呼ばれるものがあります。**全身性金属皮膚炎は、接触皮膚炎のように金属が直接皮膚に触れることによって生じるわけではなく、銀歯（歯科金属）や食事に含まれる微量の金属が口の中の粘膜や消化管を経由して体内に吸収されることにより生じます。全身性金属皮膚炎の主な症状としては、掌蹠膿疱症（しょうせきのうほうしょう：手足に膿がでる病気）・汗疱状湿疹（かんぼうじょうしっしん：手足に水ぶくれができる病気）などの発症、もしくは増悪(ぞうあく)があげられます。

手足の水疱や膿疱に悩む患者さんを診察・検査した結果、「ずっと悩まされていた手足の荒れの原因が、実は全身性金属皮膚炎だった」と判明する方も少なからずいます。全身性金属皮膚炎は、アレルギーの原因となる金属の摂取制限によって症状が緩和されることがあるので、なかなか治らない肌荒れに悩んでいる方は、一度皮膚科で相談してみてもいいかもしれません。

# ラテックスアレルギー(天然ゴムアレルギー)

- 天然ゴム (natural rubber latex) 製品に接触することによって起こる、じんま疹、アナフィラキシーショック、喘息発作などの即時型アレルギー反応
- 初報告は1927年, ゴム義歯による汎発性蕁麻疹.
- 1979年. 手術用ゴム手袋での接触蕁麻疹. 造影剤注入カテーテルによる医療事故、などが報告。
- 1994年に, ラテックスと果物の交差反応性が証明される.
- 院内感染の予防のため医療従事者のゴム手袋の使用頻度が高くなったため欧米では罹患率が急速に上昇した.
- 天然ゴム製品は、手袋、カテーテル・絆創膏などの医療用具、炊事用手袋、風船などの日用品として日頃から接触する機会が非常に多い
- ハイリスクグループとして、医療従事者のほか、美容師、園芸農家、果物アレルギー患者
- ラテックス・フルーツ症候群: メロン、栗、キウイ、バナナ・トマト、パイナップル、ソバ、アボガドなどの特定の食物に含まれる蛋白質と交叉抗原性を示すことがある。例えば、ラテックスアレルギーに感作されると、これらバナナ、アボガド等の食べると蕁麻疹やアナフィラキシーショックを起こすことがある。



# 薬物アレルギー

薬物自身は、感作抗原となることは少ないが、生体成分、例えばタンパク結合等を起こすと完全抗原となり、生体有感作する可能性が出てくる。 さらに薬物代謝産物を原因とする場合も現れる。このようにして感作されると、連続投与等によって種々のアレルギーを生じる可能性が出てくる。薬物アレルギーは大部分がI型、II型であるが、III型、IV型もある。発現様式（臨床症状）についても多岐にわたっている。これは薬物の構造、性質、投与方法での多様性に起因している。I型に基づくものとしては、ペニシリンGによるアナフィラキシーまたはじん麻疹が代表的である。血球表面に薬物が結合し、これに対して抗体が作用し障害を起こす場合がII型に相当し、クロルプロマジン、フェナセチンなどの長期間使用によって溶血性貧血、アミドピリン、キニジン投与にみられる血小板減少性紫斑病が、この機序に基づくものと考えられる。

薬剤による過敏症としては、皮膚症状が最も多く約半数を占める。 その他、血液障害、肝障害、腎障害、ショックと続く。皮膚症状も様々であり、acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)、中毒性表皮壊死剝離型 (TEN)、粘膜皮膚眼症候群型、多形紅斑型、紅皮症型、湿疹型、播種性紅斑丘疹型、じん麻疹型、固定薬疹、角化異常、乾癬様皮疹、多毛、脱毛、SLE型、結節性紅斑型、光線過敏型、ニキビ型、色素沈着型、紫斑型、水疱型、扁平苔癬型など様々なタイプがある。

ハプテン：  
分子量が1000以下の物質で高分子のキャリアタンパク質と結合することで、免疫原性を持つ物質。

金属 (Ni, Cr, Co)  
薬剤、  
ウルシ、染料など

# まとめ

はじめに 不都合な免疫・炎症反応 ==> 諸刃の剣

代表的なアレルギー疾患

アレルギー発見の歴史 ==> 血清病、アナフィラキシー、……

アレルギー反応の分類(免疫学的な機序、I型~IV型)急性、慢性

アレルギー疾患の例示、症状、治療など ==> 食物アナフィラキシー症例

I型アレルギーの発症プロセス/アレルゲン/治療

==> ガイドライン紹介、減感作療法

喘息/好酸球による組織傷害/リモデリング ==> 慢性

虫刺され/アナフィラキシー/

アレルギーマーチ/アトピー ==> 慢性

接触性皮膚炎/金属、ラテックス、薬物アレルギー