

花粉症の発病・発症の謎を読み解く

千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学

講師 櫻井大樹

要旨

アレルギーとは通常反応しない無害な抗原に対し過敏に反応する状態であり、アレルギー性鼻炎・花粉症は、空气中に浮遊する吸入性の抗原（アレルゲン）によって、主に鼻で引き起こされる代表的なアレルギー疾患である。アレルギー性鼻炎の患者数は近年増加を続けており、特にスギ花粉症の患者数は 3,000 万人とも推定されている。スギ花粉症は小児での発症も増加し低年齢化が進んでいる一方で、一旦発症すると中高年まで自然改善はほとんど期待できず、長期にわたって鼻炎症状に悩まされることになる。

吸入されたアレルゲンに対し、免疫細胞の関与を経て体内で特異的 IgE 抗体が産生されると、アレルゲンに対し体が素早く認識し反応できるようになる、いわゆる“感作”が成立した状態となる。この特異的 IgE 抗体は、さらに鼻粘膜に存在する免疫細胞の一種であるマスト細胞の表面にある IgE 受容体と結合し待機状態となる。アレルゲンの再度の吸入・鼻粘膜内への侵入が起こると、アレルゲンはマスト細胞の特異的 IgE 抗体と結合し、細胞の活性化が引き起こされる。それにより、さまざまな化学伝達物質が放出され、直接的にもしくは神経反射などを介してくしゃみ、鼻水、鼻づまりなどアレルギー性鼻炎の特徴的な症状を引き起こす。さらにアレルゲンの曝露が続けば、不快な症状が繰り返し誘発される。

アレルギー性鼻炎の発病・発症機序の理解は進んではいるが、実際には同じような環境下であってもアレルギー性鼻炎を発症する人も、発症しない人もいる。長年スギ花粉に曝露されながら感作されない人も多く存在するが、アレルゲンに感作されても必ず発症するわけではなく、感作したまま長年未発症のままの人もいる。未感作から感作へ、また感作から発病へ至る過程について、どのような人が、いつ、何を契機に発病するのか、発病に際し何が起きているのか、いまだ不明なこと（謎）が多い。

これまでもアレルギー性鼻炎の発病には、大きく遺伝要因と環境要因があると考えられている。遺伝要因は、アレルギーのなりやすさに関わる遺伝子を持っているかであり、アレルゲンの認識に関わる遺伝子、アレルギー発症に関わる免疫細胞に関連した遺伝子、化学伝達物質の発現調節に関わる遺伝子などがある。これらは小さな遺伝子の変異（遺伝子多型）との関連が指摘されている。しかし近年の急速なアレルギー性鼻炎の増加を、親から受け継いだ遺伝子のみで説明することはできないと考えられる。近年の研究から遺伝子の発現調節は後天的にも行われることが明らかにされ、生まれ持った遺伝子配列の情報に対し、後天的な遺伝子の発現調節システムはエピジェネティクスと呼ばれている。環境因子は、母体の中にいるときから関わりとされ、食事、住居、衛生状態、大気などさまざまなものが指摘されている。これらの環境因子は、後天的な遺伝子発現調節に影響を与え、アレルギーの発病・

発症に関与する可能性が示唆されている。さらに花粉自体の増加も大きな環境要因の一つと考えられ、また発病にはウイルスや細菌などの影響、鼻粘膜のバリア機能の傷害がアレルギーの発病や発症に関与する可能性がある。さらに、これまでアレルギー疾患の増加について、環境が衛生的・清潔になったことで感染や炎症からアレルギーの方向へ体の免疫バランスが傾いてきたという考え方が提唱されてきたが、アレルギーを引き起こす病原性免疫細胞の存在など新たな報告から、これまで考えられてきたアレルギーの発病、発症機序の考え方は変化してきている。今回、アレルギー性鼻炎の発病・発症について、これまでの研究も踏まえながら現在まで分かってきたことを整理しつつ、未だ未解明なその謎にせまりたい。

(1520 文字)