

即時型(I型)アレルギーにおける歯科用金属ニッケルによるアジュバント効果の検討

所属: 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座・歯科口腔外科

参加者氏名: 澤田俊輔、神田晃、Nguyen Manh Linh、Dan Van Bui、鈴木健介、尹泰貴、三谷彰俊、兒島由佳、小林良樹、岩井大

【背景】OASは、花粉症患者が抗原交差性を持つフルーツを経口摂取するとアレルギー反応が誘発されてしまう疾患である。本邦では、シラカバ花粉症患者にOASが多いとされ、海外では花粉症患者の60~90%にOASが認められると言われている。ラテックス果実症候群とも呼ばれ、ラテックスアレルギー患者の30-50%がフルーツでOAS症状を呈するとされるため、グローブを日常診療で用いる医科/歯科領域でも無視できない疾患である。しかし、OASがどのようにして感作され発症するかといった点については、ほとんど解明されていない。一般に異種タンパク質に対してアレルギーが発症するためには、異種タンパク質に対しての感作が必要となる。その際、アレルギー反応を増強させる効果(アジュバント効果)を有する因子が反応を促進する。アレルギー疾患マウスモデル作製時、水酸化アルミニウム(Alum)をタンパク質に添加し、混和することが効率的な全身感作の誘導に有効であることが知られている。しかしながら、OASにおいてアジュバント効果を有する因子は特定されていない。

一方、多くの国民が口腔内に歯科治療用金属を有している。なかでも、ニッケル(Ni)は耐性面やコスト面などの利点があるため、本邦では現在でも歯科治療に使用されている。しかし、Niが即時型のI型アレルギーに寄与するか否か、明確な答えは得られていない。予備実験をおこなったところ興味深い結果を得た(図1)。

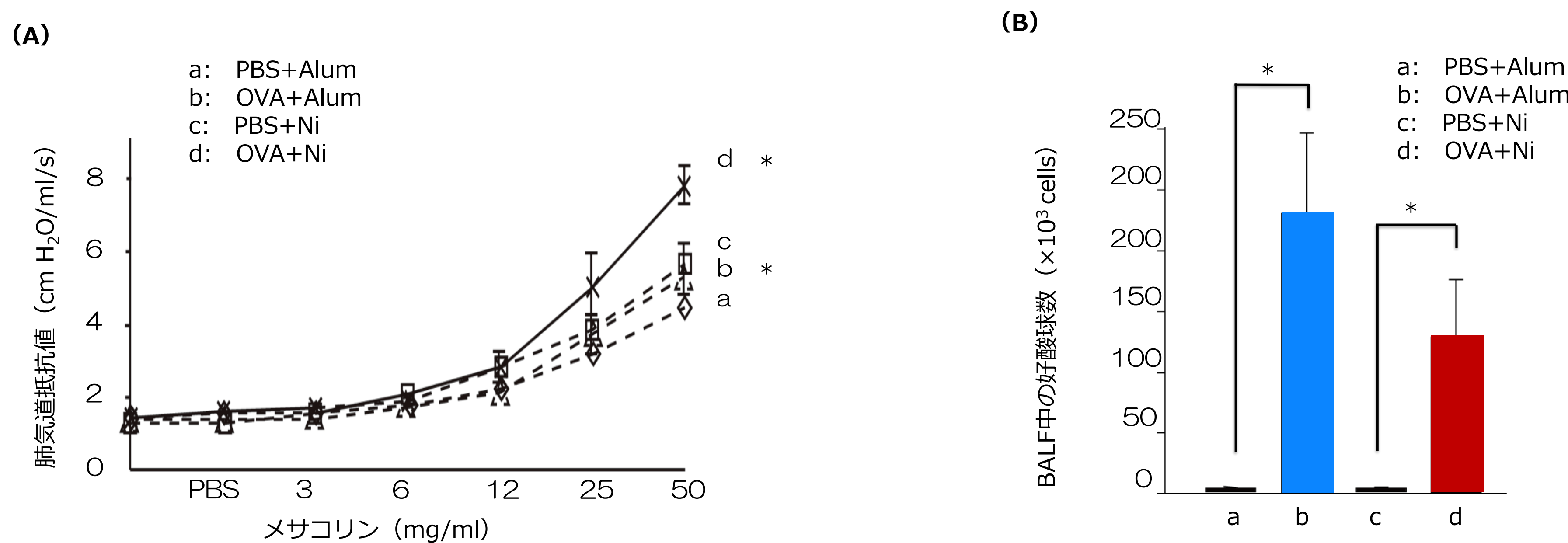


図1 I型アレルギー感作においてNiはアジュバント効果を有する

アレルギー性気道炎症マウスモデル作製にあたっては、タンパク質は卵白アルブミン(OVA)を用い、アジュバントは水酸化アルミニウム(Alum)またはニッケル(Ni)を用いた。タンパク質と金属の懸濁液を腹腔内投与(ip)し感作後、OVAでチャレンジし検討をおこなった。(A)と(B)は、肺の気道過敏性と肺胞気管支洗浄液中(BALF)の炎症性細胞である好酸球の遊走数を示す。
* (p<0.05)は、それぞれのアジュバントに対して抗原を添加していない群と比較した時の有意差を示す(n=3-4)。

【目的】歯科治療で用いられるNiが、異種タンパク質に対してアジュバント効果を発揮し、OASなどのI型アレルギーの感作成立に関与しているか検討する。

【方法】代表的なシラカバ花粉症の主要抗原(Bet v1)を用いて新規モデルマウスを作製を試みた。予備実験ではi.p.による全身感作であったが、より実地臨床に近い口腔内局所感作と口腔内チャレンジをおこなった。評価は免疫組織学的な評価に加えて、マウスの血中IgGをELISA法にて、体温低下を直腸で室温計(AD-1687, AND)を用いて測定した(図2)。

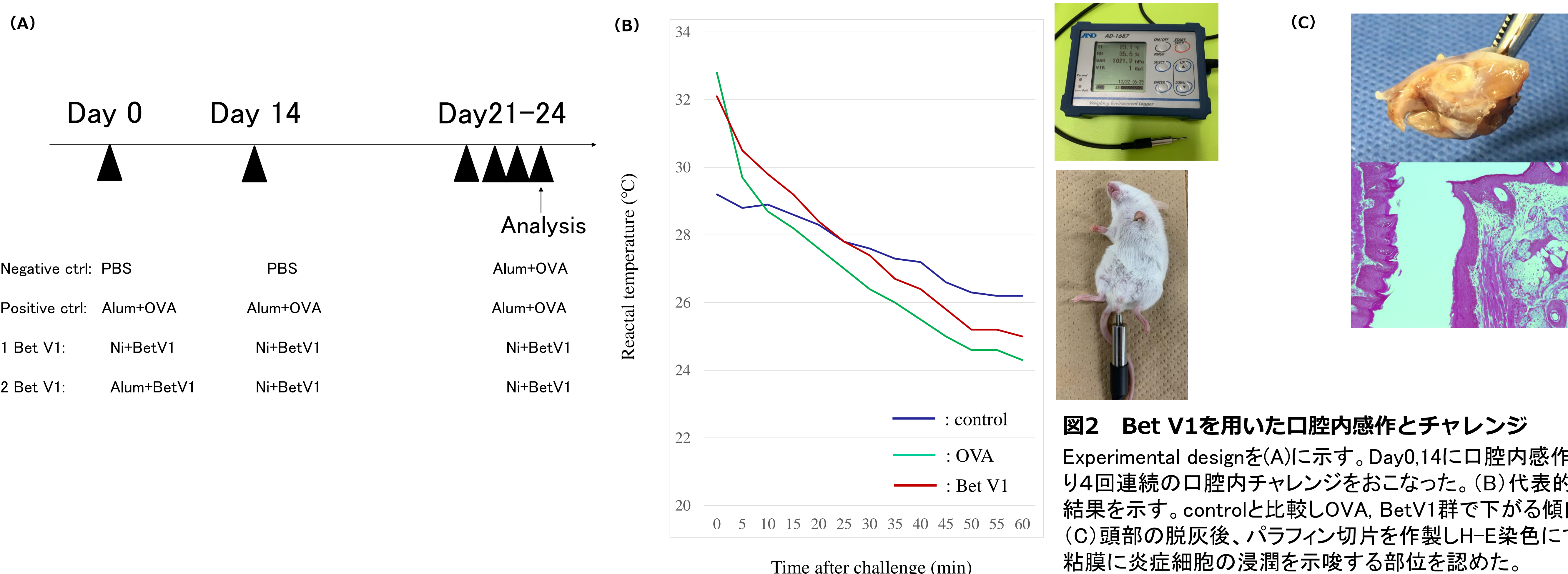


図2 Bet V1を用いた口腔内感作とチャレンジ

Experimental designを(A)に示す。Day0,14に口腔内感作を行い、Day21より4回連続の口腔内チャレンジをおこなった。(B)代表的な直腸温の測定結果を示す。controlと比較しOVA, BetV1群で下がる傾向にあった。(C)頭部の脱灰後、パラフィン切片を作製しH-E染色にて評価した。口腔粘膜に炎症細胞の浸潤を示唆する部位を認めた。

【結果および考察】いずれの結果も傾向はみられるものの、統計学的に有意差は認めなかった。投与方法の改良や評価方法の検討が必要であると考えられる。