

アナフィラキシーショックによる 交感神経二相性反応のメカニズム解明

金沢医科大学医学部生理学Ⅱ講座・准教授 谷田 守

■ 目 的

アナフィラキシーは、免疫グロブリンに依存した急速な過敏反応で、重篤な状態へ発症することが多い疾患であることから、迅速な治療法の開発が急務である(J Allergy Clin Immunol 2005; 115; 584-91)。2018 年度研究助成で行った本研究では、卵白アルブミンで感作したマウスでアナフィラキシーを惹起させると、血圧が上昇した後に血圧が低下するとともに、腎臓交感神経が抑制して増大するといった二相性反応を確認した。本研究では、2018 年度助成での成果を踏まえて、マウスのアナフィラキシー時での交感神経活動二相性反応の仕組みを解明するために、責任細胞と圧受容器反射-脳内シグナルの役割について解析を行った。

■ 方 法

(実験動物とアナフィラキシー)

野生型の c-57/bl6J マウスと、肥満細胞の役割の解析を行う為に、コントロールマウス(WBB6F1/kit)肥満細胞欠損マウス(WBB6F1/kit-kitw/kitw-v)を用いて実験を行った。好塩基球除去マウスを作製する為に、コントロールマウスに中和抗体をアナフィラキシー惹起前に静脈内投与した。卵白アルブミンの皮下投与で感作を行い(1 回/週×2 回)、2 回目の感作後 1 週間で抗原(卵白アルブミン)を静脈内投与してアナフィラキシーを惹起させた。

(電気生理学実験)

ペントバルビタール腹腔内投与による麻酔下で遠心性交感神経活動腎臓枝又は電気生理学的に計測して、大腿動脈から動脈圧と心拍数を連続的に測定した。

(血中サイトカイン濃度解析)

ペントバルビタール腹腔内投与による麻酔下で、動脈血を採血して、血漿を採取して ELISA キットにて血中ヒスタミン濃度を計測した。

■ 結果および考察

肥満細胞欠損マウスでは、コントロールマウスのアナフィラキシーで惹起される抗原投与直後の血圧上昇と腎臓交感神経抑制反応が減弱していた。また、アナフィラキシーによる頻脈反応も肥満細胞欠損マウスで減弱していた。

好塩基球除去マウスでは、コントロールマウスと同様にアナフィラキシーによる腎臓交感神経二相性反応が残存していたが、アナフィラキシー後期の血圧低下反応がコントロールマウスに比べて減弱していた。

マウスアナフィラキシー時の後期反応である腎臓交感神経促進反応が動脈圧受容器切除で減弱された。

マウスアナフィラキシー時では、血中ヒスタミン濃度変化は抗原投与 2 分後で有意な変化は検出されなかった。

■ 結 語

本研究では、以下のことがわかった。

- ①マウスアナフィラキシーによる腎臓効果神経及び血圧の二相性反応では、好塩基球ではなくて肥満細胞が初期の応答に関与している可能性が高い。
 - ②マウスアナフィラキシー後期の交感神経系活性化には動脈圧受容器反射経路が部分的に関与する。
- これらの結果から、マウスアナフィラキシー時の交感神経及び循環調節には、肥満細胞や動脈圧受容器経路に関与していることが示唆された。