

〔綜 説〕

室内環境中のダニアレルゲン量の測定とその応用

国立相模原病院臨床研究部

安枝 浩

Key words : environmental control — dust mites — quantification of allergens

はじめに

アレルギー疾患は環境的要因と遺伝的素因の相互作用によって発症する。アレルギー疾患の発症にかかわる最大の環境的要因は環境中のアレルゲンへの曝露であり、わが国における最重要の環境アレルゲンは室内のダニと室外のスギ花粉である。

室内環境アレルゲンとしてのダニ

ダニとは節足動物門、蛛型綱、ダニ目に属する生物で、地球上には数万種が生息しているといわれている。その中でヒトに対してアレルゲンとなる主なダニはチリダニ科、コナダニ科、ニクダニ科のダニである。なかでもわが国をはじめとして世界中の多くの地域においてはチリダニ科ヒョウヒダニ属の2種類のダニ、ヤケヒョウヒダニとコナヒョウヒダニが室内環境アレルゲンとして最も重要である^{1) - 3)}。ヒョウヒダニのアレルゲンには非常に数多くの種類がある。WHO/IUISのアレルゲン命名委員会のリストにこれまでに登録されているものだけでも Der p 1 / Der f 1 から Der p 10 / Der f 10 までの 10 種類のアレルゲンがある(表 1)。さらに、これ以外にもいくつかの新規に同定されたアレルゲンが報告されている⁴⁾。これらの個々のアレルゲンの臨床的重要性に関してはさまざまな報告、意見があるが、Der p 1 / Der f 1 と Der p 2 / Der f 2 の2つのグループのアレルゲンがヒョウヒダニの最重要アレルゲンであるということでは多くの研究者の見解は一致している。

ダニによる室内環境汚染の評価方法

室内環境がダニによってどの程度汚染されているの

**QUANTIFICATION OF DUST MITE ALLERGENS
IN INDOOR ENVIRONMENT AND ITS APPLICATION**

Hiroshi Yasueda

Clinical Research Center for Allergy and Rheumatology

表 1 ヤケヒョウヒダニ (*Dermatophagoides pteronyssinus*),
コナヒョウヒダニ (*D. farinae*)
由来のアレルゲン

Allergen name	MW (kDa)	Function
Der p 1 / Der f 1	25	Cysteine protease
Der p 2 / Der f 2	14	(Epididymal protein)
Der p 3 / Der f 3	30	Trypsin
Der p 4	60	Amylase
Der p 5 / Der f 5	14	Unknown
Der p 6 / Der f 6	25	Chymotrypsin
Der p 7 / Der f 7	22	Unknown
Der p 8	26	Glutathione-S-transferase
Der p 9	24	Collagenase
Der p 10 / Der f 10	36	Tropomyosin

かを評価する方法として、これまでに3つの方法が知られている¹⁾。①ダニ虫体を形態学的に識別、同定して計数する方法、②ダニ類、クモ類に共通する窒素性の最終代謝物であるグアニンを測定する方法、③ヒョウヒダニ主要アレルゲンを免疫化学的に定量する方法、である。これらの中で③の免疫化学的定量法、なかでもモノクローナル抗体を用いる酵素免疫測定法(mAb-ELISA)による主要アレルゲンの定量法は実用性、特異性ともに他の方法よりも優れており、汚染の評価にとくに有用である。

一般的に、mAb-ELISAによるアレルゲン定量法の特長としてあげられる点は、第1に、ダニ虫体や花粉といった間接的なものではなく、アレルギー疾患の原因となるアレルゲンそのものの量で直接評価することができる、第2に、測定に特殊な技術や機器は不要であり、試料の処理能力にも優れているので大規模な疫学調査などにも問題なく対応することができる、第3に、測定値がアレルゲンタンパク質の重量濃度という普遍性の高い単位で得られるので、施設間でのデータの相互比較、あるいはダニとネコというような異なったアレルゲン間での汚染量の相互比較を定量的に行う

表2 世界各地域の寝具中ダニアレルゲン
(Der 1)量の比較

Der 1 量 ($\mu\text{g/g dust}$)	例 数(%)			
	日本 n=98	ベルリン n=133	ストックホルム n=158	サンパウロ n=20
> 10	79(80.6)	50(37.6)	10(6.3)	18(90.0)
2-10	13(13.3)	33(24.8)	3(1.9)	2(10.0)
0.4-2	6(6.1)	23(17.3)	7(4.4)	0(0)
< 0.4	0(0)	27(20.3)	138(87.4)	0(0)

ことができる, などである。

ヒョウヒダニの場合には, ヤケヒョウヒダニの Der p 1 とコナヒョウヒダニの Der f 1 を合計した量, Der 1 量(ダニグループ 1 アレルゲン量), というのがダニによる汚染を表す世界共通の尺度になっている。室内塵中の Der 1 量を測定する方法としては, mAb-ELISA で Der p 1 と Der f 1 をそれぞれ別々に定量してそれを合計するという方法が現時点においてはもっとも確実に信頼性の高い方法である。汚染のレベルを表すアレルゲン量の単位には, 一定の室内塵重量あたりの Der 1 量($\mu\text{g/g dust}$, アレルゲンの濃度を反映する単位)と, 一定の採塵面積あたりの Der 1 量(ng/m^2 , 汚染の総量を反映する単位)の 2 つがある。この両者は目的や状況に応じて使い分けるべきものであるが, 室内塵重量あたりの Der 1 量という単位は採塵方法や使用する掃除機の性能による影響を受けにくいので, 施設間でのデータの比較や疫学的な調査では一般的にこの単位が用いられる。

ダニ主要アレルゲン定量法の利用

ダニ主要アレルゲン定量法はさまざまな目的に利用され数多くの成果が得られている。代表的なものは, 汚染と感作, 病態との関係の解明, および室内環境整備策やアレルギー疾患の一次予防, 二次予防の客観的評価への利用である。

寝具中の Der 1 量が $2\mu\text{g/g dust}$ を超えると感作のリスクが大幅に増大することが多くの疫学調査によって確かめられている。わが国は温暖多湿な気候であることから, 世界の中でもダニにもっとも汚染された地域の 1 つであり, 一般家庭の寝具中の Der 1 量は非常に高く全体の 9 割以上が感作の閾値とされる $2\mu\text{g/g dust}$ 以上である(表 2)⁵⁾。したがって, わが国では有効な環境整備, 曝露の回避を実施しない限りは遺伝的素因のあるものは極めて高い確率でダニに感作される

といえる。ダニによる汚染のレベルは感作のみならずアレルギー疾患の発症, 症状とも密接にかかわっている。ダニによる汚染のレベルが異なる 6 地域の学童約 5000 人を対象にしたオーストラリアにおける大規模な疫学調査では, ①感作の頻度はその地域の Der 1 量(無作為に抽出した 70 から 80 軒の一般家庭の寝具中 Der 1 量の幾何平均値)と相関する, ②ダニ感作例の気道の非特異的過敏性は Der 1 量の多い地域の学童ほど亢進している, ③Der 1 量が 2 倍になるとダニ感作例が気管支喘息を発症するリスクも 2 倍になる, ④ダニに感作された喘息児の臨床症状は Der 1 量の多い地域ほど重症である, という結果が得られている⁶⁾。このように Der 1 量という客観的指標を利用することによって汚染のレベルと感作, 発症, 症状との間に明確な因果関係が見いだされている。

感作, 発症を阻止する, あるいは症状を改善するためには有効な室内環境整備策, 防ダニ対策をたてる必要がある⁷⁾⁸⁾。このような目的のためのさまざまな清掃, 空調機器, 寝具などの防ダニ対策商品や殺ダニ剤, ダニ忌避剤が開発, 宣伝され, また, ダニ防除のための室内の掃除方法や, 寝具, 衣類の洗濯方法などが提唱されている。これらの対策が本当に有効であるのかどうかは, その方法によってアレルゲンによる汚染のレベルを, あるいはヒトが曝露を受けるアレルゲン量を実際にどれだけ減少させることができるのか, そしてその効果はどれだけの期間持続するのか, というような観点から定量的, 客観的に評価されるべきである。ダニ主要アレルゲン定量法を用いて, このような観点から評価してみると, その有効性が疑問視されるものが決して少なくない。現時点においては高密度織物などダニアレルゲンの粒子を通過させない素材でできたフトンカバーを使用することが最も有効, かつ現実的なダニアレルゲン回避策であると考えられている。実際, このようなフトンカバーを使用することによって, 汚染のレベル, 曝露のレベルを有意に低下させれば, それに対応して乳児のダニに対する感作を抑制することができる, 気管支喘息患者の気道過敏性やアトピー性皮膚炎患者の皮膚症状を改善することができるといった臨床的な有用性がすでに報告されている⁹⁾⁻¹¹⁾。

おわりに

アレルゲン曝露の回避はアレルギー疾患の一次予防, 二次予防における第一の選択肢である。ダニアレ

ルゲンの場合には、花粉のような室外アレルゲンとは異なり、その発生源を制御することは決して不可能なことではない。主要アレルゲンの定量法という実用性、信頼性の高い評価方法を利用することにより効率的、現実的な室内環境整備策を確立し、それを積極的に日常診療に取り入れていくことが今後の課題である。

文 献

- 1) Platts-Mills, T.A.E. and de Weck, A.L. : Dust mite allergens and asthma—A worldwide problem. *J. Allergy Clin. Immunol.* **83**, 416–427, 1989.
- 2) Platts-Mills, T.A.E., Thomas, W.R., Aalberse, R.C., Vervloet, D. and Chapman, M.D. : Dust mite allergens and asthma ; report of a second international workshop. *J. Allergy Clin. Immunol.* **89**, 1046–1060, 1992.
- 3) Platts-Mills, T.A.E., Vervloet, D., Thomas, W.R., Aalberse, R.C. and Chapman, M.D. : Indoor allergens and asthma ; report of the third international workshop. *J. Allergy Clin. Immunol.* **100**, S1–S24, 1997.
- 4) Thomas, W.R. and Smith, W. : Towards defining the full spectrum of important house dust mite allergens. *Clin. Exp. Allergy* **29**, 1583–1587, 1999.
- 5) 安枝 浩 : ダニアレルゲンの定量法について. アレルギーの臨床 **13**, 464–467, 1993.
- 6) Peat, J.K., Tovey, E., Toelle, B.G., Haby, M.M., Gray, E.J., et al. : House dust mite allergens ; a major risk factor for childhood asthma in Australia. *Am. J. Respir. Crit Care Med.* **153**, 141–146, 1996.
- 7) Custovic, A., Simpson, A., Chapman, M.D. and Woodcock, A. : Allergen avoidance in the treatment of asthma and atopic disorders. *Thorax* **53**, 63–72, 1998.
- 8) Tovey, E. and Marks, G. : Methods and effectiveness of environmental control. *J. Allergy Clin. Immunol.* **103**, 179–191, 1999.
- 9) Nishioka, K., Yasueda, H. and Saito, H. : Preventive effect of bedding encasement with microfine fibers on mite sensitization. *J. Allergy Clin. Immunol.* **101**, 28–32, 1998.
- 10) Ehnert, B., Lau-Schdendorf, S., Weber, A., Buettner P., Schou, C., et al. : Reducing domestic exposure to dust mite allergen reduces bronchial hyperreactivity in sensitive children with asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* **90**, 135–138, 1992.
- 11) Tan, B.B., Weald, D., Strickland, I. and Friedmann, P.S. : Double-blind controlled trial of effect of house-dust-mite allergen avoidance on atopic dermatitis. *Lancet* **347**, 15–18, 1996.