

アレルギーと環境調整—Eastern Red Cedar による ダニ忌避作用と殺ダニ作用—

¹⁾日本赤十字社和歌山医療センター耳鼻咽喉科, ²⁾LCD 研究所

榎本雅夫¹⁾ 大西成雄²⁾ 嶽 良博¹⁾
芝埜 彰¹⁾ 裕田猛真¹⁾ 斉藤優子¹⁾
十河英世¹⁾ 山名敏之²⁾ 松井浩一²⁾

アレルギーと環境調整—eastern red cedar によるダニ忌避作用と殺ダニ作用—チリダニは気管支喘息, アレルギー性鼻炎, アトピー性皮膚炎などの主原因である。従って, これらの疾患の患者の家庭内からチリダニを除去することはアレルギー疾患治療の基本である。eastern red cedar は北米に広く分布するヒノキ科の樹木であり, 鉛筆材や石鹸香料, さらに材油の顕微鏡のレンズ油として用いられている。著者の開発した測定方法を用いて, この材と材油のダニ忌避作用と殺ダニ作用について検討した。その結果, 材と材油に強いダニ忌避作用と殺ダニ作用を認めた。以上の結果から, eastern red cedar がアレルギー患者の家庭内環境調整に用いることができる可能性について報告した。

Key words : allergic disease — eastern red cedar — environmental control — house dust-mite

緒 言

チリダニ (ヤケヒョウヒダニ: *Dermatophagoides pteronyssinus* : Dp, コナヒョウヒダニ: *Dermatophagoides farinae* : Df) は気管支喘息, 通年性鼻アレルギー, アトピー性皮膚炎などの重要なアレルギーとして重要であるとされている¹⁾²⁾。従って, これらのアレルギーの除去・回避がアレルギー疾患の基本的治療として重要である。日本アレルギー学会治療ガイドライン 95³⁾にも抗原の除去・回避が推奨されている³⁾。その中で, 殺ダニ剤を使うことが勧められているが, 市販されているよい殺ダニ剤がない。

さて, イースタンレッドシダー (ERC: *Juniperus virginiana* L.) は米国ロッキー山脈東側の山地, ハドソン湾からフロリダまで広く分布する常緑性の高木で, ヒノキ科に属し, 日本ではエンピツビャクシン (エンピツヒノキ) と呼ばれる。米国では石鹸香料, 室内噴霧剤, 消毒剤, 顕微鏡油浸用に使用され, 材はエンピツ用材として使用され, クローゼットに害虫避けとして

用いられることもある。その揮発性樹脂成分はセドロールなどとされている。この材や揮発性樹脂成分にダニ忌避作用や殺ダニ作用があるかについて以下の検討を行った。

対象および方法

1. 対象

チリダニとして, 著者らが飼育しているコナヒョウヒダニ (*Dermatophagoides farinal* : Df) を用いた。

2. 方法

1) 忌避作用

忌避作用を検討する実験系がないので図 1 に示すような装置を作成した。すなわち, 直径 14 mm, 長さ 90 mm のガラス管の中央に Df を置き, 両端をダニが捕集できるように, 粘着テープをつけた。また, 忌避剤として図 2 に示すような, 径約 7 mm のボール状のものの検体 A とチップ状のものの検体 B を用意し, 検体 A, B が動かないようにエステル綿で固定した。

ダニ数のカウントは実体顕微鏡下に 24, 48, 72 時間後に行い, エステル綿の Der 1 量は LCD 研究所のダニ測定キット⁴⁾で行った。同実験を 2 回行った。

Received : August 11, 1998

Accepted : March 19, 1999

Abbreviations : **Df** *Dermatophagoides farinae* ; **Dp** *Dermatophagoides pteronyssinus* ; **ERC** eastern red cedar

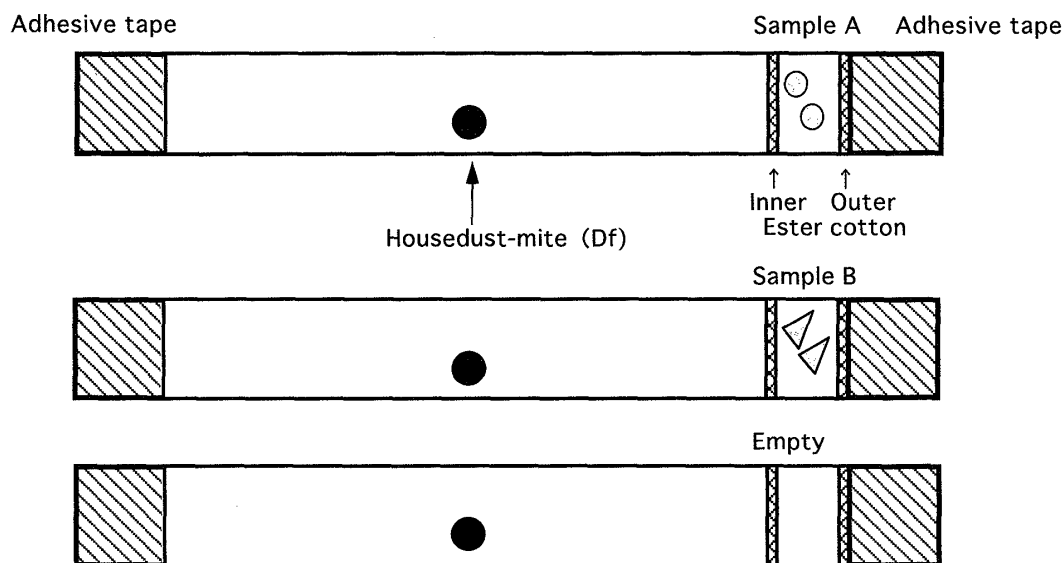


Fig. 1. Experimental device for avoiding effect.

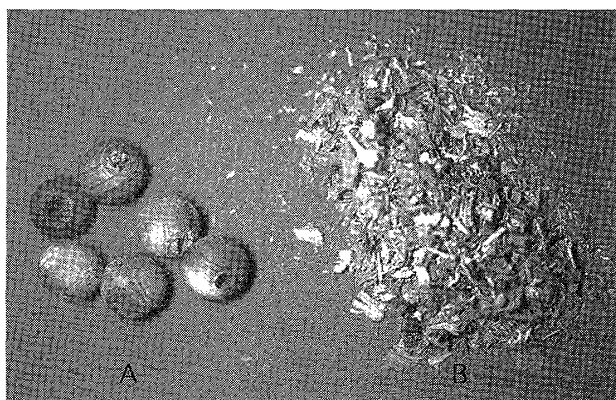


Fig. 2. Eastern red cedar balls (A) and chips (B).

2. 殺ダニ作用

殺ダニ作用の測定に関しては、樹脂オイル (Polarome Manufacturing Co. New York 製造, 株式会社マスタ提供) を用いその揮発成分による間接効果と直接効果を測定した。すなわち、直接法では直接オイルをスライドガラス上のダニに滴下し、一定の時間毎 (開始時, 5, 8, 10, 20, 30 分後) の生きダニ, 不動のダニ, 死ダニを実体顕微鏡下にカウントした。間接法では底に濾紙を敷いた径 15 cm の大シャーレの中央にダニを入れた直径 9 cm の小シャーレを置き、濾紙に一定量の樹脂液 (2000, 1000, 500, 250 μ l, 対照として蒸留水 2000 μ l) を入れ、一定時間毎 (開始時, 5, 10, 15, 30, 60 分後) のダニの状態について直接法と同様にカウントした (図 3)。

1, 2 の実験とも、実験室を $21 \pm 2^\circ\text{C}$, 湿度を 50~60 %, 無風状態にして検討した。また、ダニの状態は、歩かないが足のみ動かし、頭部が透明ないしやや褐色を帯びているダニを不動ダニとし、全く動かなく、頭部が褐色に変化したダニを死ダニに分類した。

成 績

1. 忌避作用 (表 1, 2)

対照として行った忌避剤を置かないときのダニの移動は 24, 48, 72 時間後と時間を経過するに従い、数多く、左粘着テープに捕集された。一方エステル綿を置いた側でも左側に比べ数が少ないが、捕集された。しかし検体 A, B を片側 (右側) に置くと、ほとんどのダニの検体の反対側の左側粘着テープに捕集され、検体側にはほとんど捕集されなかった (表 1)。

ダニが右側のどの辺まで移動するか、エステル綿の Der 1 濃度を測定した。検体を置かないときは 72 時間で内側の綿まではかなり来ているため Der 1 濃度が高かった。また、外側の綿はその約 1/9 の濃度を示した。しかし検体 A や B を内側綿と外側綿の間に置くと、内側線の Der 1 濃度は極端に低下し、外側綿も測定感度以下となった (表 2)。

検体側や両側にダニの誘因物質としてエサを置いたが、エサを置かないときと同様の成績が得られた (表省略)。

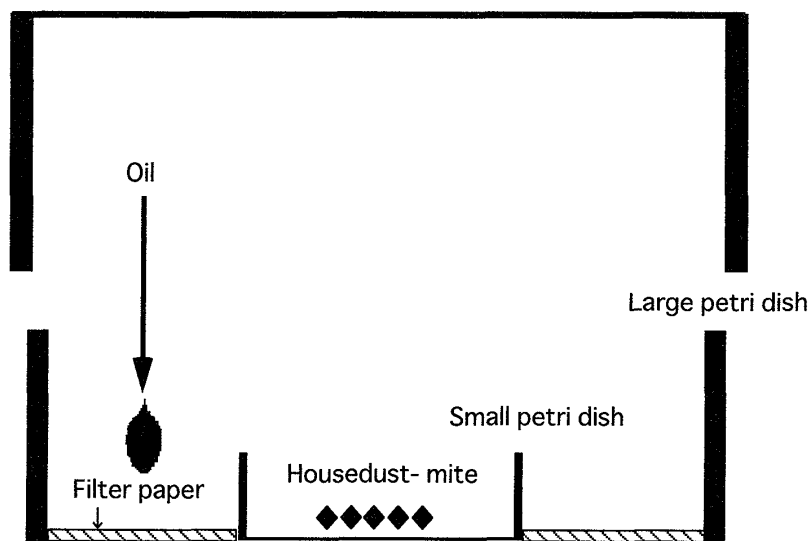


Fig. 3. Indirect killing effect on housedust-mite of eastern red cedar oil.
ERC oil ; 2000 μ l, 1000 μ l, 500 μ l, 250 μ l, Distilled water ; 2000 μ l.

Table 1 The result of avoiding effect on housedust-mite (1)

	Adhesive tape (L)		Adhesive tape (R)		Total no. of both sides	
	1st	2nd	1st	2nd	1st	2nd
Sample A						
24hrs	205	195	1	0	206	195
48hrs	335	274	1	0	336	274
72hrs	362	297	1	0	363	297
Sample B						
24hrs	186	294	0	0	186	294
48hrs	274	314	0	0	274	314
72hrs	308	347	0	0	308	347
Control						
24hrs	109	117	14	17	123	134
48hrs	123	159	34	31	157	190
72hrs	133	167	42	37	176	204

Unit ; The number of housedust-mite.

Table 2 The result of avoiding effect
on housedust-mite (2)

	Inner cotton		Outer cotton		Both sides	
	1st	2nd	1st	2nd	1st	2nd
Sample A						
72hrs	16.1	43.2	< 1.0	< 1.0	16.1	43.2
Sample B						
72hrs	47.5	66.9	< 1.0	< 1.0	47.5	66.9
Control						
72hrs	354.2	346.5	44.8	43.9	399.0	399.4

Unit ; Quantity of Der 1 (ng/g fine dust).

2. 殺ダニ作用 (図 4, 5)

直接樹脂をダニに滴下する直接殺ダニ作用では、対照の蒸留水ではダニは全く死滅しなかったが、ERC 樹脂液 100 または 50 μ l を滴下すると、5 分で約 20% のダニが足を動かすのみで、その他のダニは全く動かなくなり、10 分後に全てのダニは死滅した (図 4)。

ERC 揮発成分による間接的殺ダニ作用の成績を図 5 に示した。時間の経過と共に死ダニ数が増加した。2000 μ l と多い樹脂液を用いた時は少ない樹脂液を用いた時よりも、早く死ダニ数が増えたが、少ない樹脂液量でも 60 分後にはほとんどのダニが死滅しており、樹脂液の揮発性分による殺ダニ作用が確認された。

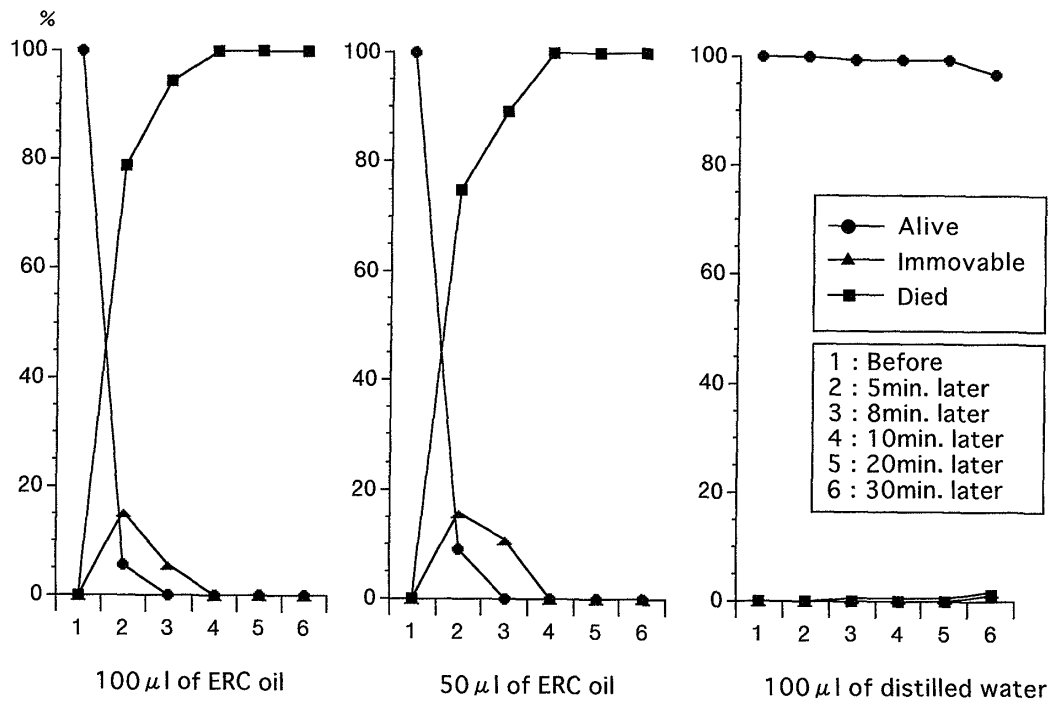


Fig. 4. Direct killing effect on housedust-mite of eastern red cedar oil.

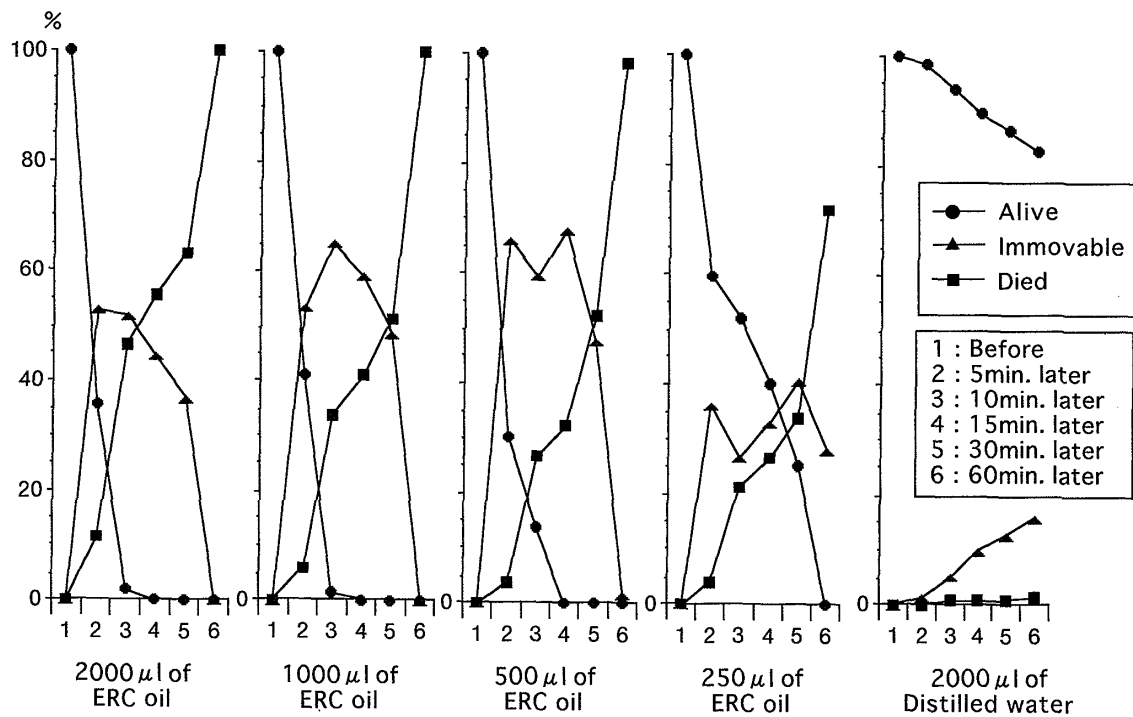


Fig. 5. Indirect killing effect on housedust-mite of eastern red cedar oil.

考 察

室内塵から見いだされるダニ類は多種のものがあ
り、本邦の室内塵より検出されたダニは100種を超え
ている。通常チリダニ科に属するヤケヒョウヒダニ

Dermatophagoides pteronyssinus とコナヒョウヒダニ
Dermatophagoides fainae が優勢種であり、Voorhorst et
al.¹⁾や Miyamoto et al.²⁾によりアレルゲンとしてアレ
ルギー疾患の発症に深く関わっているとされている。
1980年に Chapman と Platts-Mills が *D. pteronyssinus*

の主要抗原として *Der p 1* を報告⁵⁾して以来、現在、主として排泄物由来の *Der f(p) 1* と主として虫体由来の *Der f(p) 2* がダニの主要アレルゲンとされ研究されている⁶⁾。ダニ抗原は気管支喘息、通年性鼻アレルギー、アトピー性皮膚炎などの重要なアレルゲンであり⁷⁾、生活環境の汚染状況を正確に把握し、それを改善することはこれらの疾患の治療上重要なことである。また、汚染状態の評価のため、室内塵中のダニ数の測定⁸⁾⁹⁾その改良法¹⁰⁾¹²⁾が報告されているし、著者ら⁴⁾も、ELISA を用いた LCD 研究所の *Der f(p) 1* の測定キットが患者家庭内のダニによる汚染度を測定するのに有用であると報告してきた。その結果、通年性鼻アレルギーの患者の家庭の *Der 1* は $0.05 \mu\text{g/g f.d.}$ から $200 \mu\text{g/g f.d.}$ へと広く分布していた¹³⁾。気管支喘息においては *Der 1* 量として $2 \mu\text{g/g}$ 以上が感作の危険因子、 $10 \mu\text{g/g}$ 以上が喘息発作誘発の危険因子と言われているので⁶⁾、このような高値は驚くべきものであった。とくに、居間より寝室に多く、寝具としては掛け布団よりも敷布団、毛布などにアレルゲン量の多いものが多かった¹³⁾。佐々木¹⁴⁾、舘野ら¹⁵⁾もダニ抗原量と小児喘息との関係について報告している。佐々木¹⁴⁾は寝室床面よりも寝具類のチリダニ数が 1 m^2 当たり 100 匹以下に減少すると喘息発作はほとんど認められなくなり、喘息点数、夜間睡眠点数、日常生活点数が減少するとしている。

さて、そのような汚染度に基づき、布団にダニ避けカバーをつけたり掃除回数を増やしたり、掃除の方法を改善することでアレルギー症状の改善を図ることが可能であるが¹³⁾¹⁴⁾、現実的には指導を守り、それを継続することは容易でない。そこで、より有効なダニ忌避作用、殺ダニ作用を持つ薬剤の開発が待たれるが、その結果、人体への影響などを考慮するとき、優れた薬剤が上市されておらず、その効果の評価法も曖昧である。

著者らは今回薬剤のダニに対する忌避作用、殺ダニ作用を検討する一つの方法を開発し、それによる eastern red cedar のダニ忌避作用、殺ダニ作用を検討した。方法論的にはまだ少し改良する必要があるが、それらの効果を客観的にとらえることが可能であった。さらに、ERC に強力なダニ忌避作用と殺ダニ作用を認めた。現在、人体への影響についてマウスの系を用いて検討中であるが、綿実油中で抽出した ERC の材油出液を用いた急性経口毒性試験では、綿実油だけの対照群と問題がみられていない。このようなことも

考慮すれば、生活環境内で特にチリダニが多く生息している布団などの寝具類に使用することで、ダニアレルゲンの除去・回避の問題を解決しアレルギー症状の抑制のために用いる薬剤量を減量することに役立つ可能性があらうと考えている。

結 語

イースタンレッドシダーのダニ忌避作用や殺ダニ作用について、著者らが考案した実験方法で検討した。その結果、イースタンレッドシダーに強い忌避作用や殺ダニ作用が認められた。このことは、アレルギー疾患の治療の基本である抗原の除去・回避に用いることができると考えられた。とくに、布団や枕などの寝具を使用することでアレルギー症状の改善を計ることが可能であらう。

本研究にあたり、イースタンレッドシダーの提供を下さいました株式会社マスダの増田忠男氏に深謝致します。

文 献

- 1) Voorhorst, R., Spieksma, F. Th. M., Varekamp, H., Leupen, M. J., Lyklema, A. W., et al.: The housedust mite (*Dermatophagoides pteronyssinus*) the allergens it produces; identity with the house-dust allergen. *J. Allergy* **39**, 325-339, 1967.
- 2) Miyamoto, T., Oshima, S., Ishizaki, T., Sato, S.: Allergic identity between the common floor mite (*Dermatophagoides farinae* Hughes 1961) and housedust as a causative agent in bronchial asthma. *J. Allergy* **42**, 14-28, 1968.
- 3) 奥田 稔, 石川 哮: 鼻アレルギー(含花粉症)の診断と治療. "アレルギー学会治療ガイドライン"(95年度版, 第3版)(日本アレルギー学会監修), ライフサイエンスメディカ, 東京, pp. 89-90, 1997.
- 4) 榎本雅夫, 芝埜 彰, 畠田猛真, 嶽 良博, 山名敏之, 他: 家庭内のダニ抗原量の測定. 臨床検査機器・試薬 **20**, 625-631, 1997.
- 5) Chapman, M. P., Platts-Mills, T. A. E.: Purification and characterization of the major allergen from *Dermatophagoides pteronyssinus*-antigen P₁. *J. Immunol.* **125**, 587-592, 1980.
- 6) Platts-Mills, T. A. E., Chapman, M. P.: Dust

- Mites : Immunology, allergic disease and environmental control. *J. Allergy Clin. Immunol.* **80**, 755-775, 1987.
- 7) 安枝 浩 : 気管支喘息におけるダニアレルゲン. 医学のあゆみ **159**, 557-559, 1991.
 - 8) 鼓城郁子, 伊藤秀子, 須藤千春 : 飽和食塩水浮遊法の改良による室内塵中のダニ検出について. 衛生動物 **42**, 43-46, 1991.
 - 9) 高岡正俊, 山本徳英, 浦辺研一, 中澤清明, 久米井晃子, 他 : 室内塵からの簡便ダニ検査法について. 埼玉県衛研報 **24**, 64-69, 1991.
 - 10) Le Moa, J., Pauli, G., Tekai, F., Hoyet, C., Bischoff, E., et al. : Guanine content and *Dermatophagoides pteronyssinus* allergens in house dust samples. *J. Allergy Clin. Immunol.* **83**, 926-933, 1989.
 - 11) Yokoyama, H., Matsuki, H., Misawa, K., Takaoka, M., Kasuga, H. : Guanine levels in house dust as a means of estimating the mite population. *Tokai J. Exp. Clin. Med.* **15**, 477-483, 1990.
 - 12) Yasueda, H., Mita, H., Yui, Y., Shida T. : Measurement of allergens associated with dust mite allergy. I. Development of sensitive radioimmunoassays for the two groups of *Dermatophagoides* mite allergens, Der I and Der II. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* **90**, 182-189, 1989.
 - 13) 榎本雅夫 : アレルギーにおける治癒の可能性. 第12回免疫薬物療法研究会 (記録集), 84-94, 1995.
 - 14) 佐々木聖 : ダニ駆除法とその限界. 小児科診療 **54**, 1133-1138, 1991.
 - 15) 館野幸司 : ダニ抗原密度と小児喘息との関係. アレルギーの臨床 **9**, 404-411, 1989.

ENVIRONMENTAL CONTROL FOR ALLERGIC DISEASES

—Avoiding and Killing Effect on Housedust-Mite by Eastern Red Cedar—

Tadao Enomoto¹⁾, Shigeo Ohnishi²⁾, Yoshihiro Dake¹⁾, Akira Shibano¹⁾,
Takema Sakoda¹⁾, Yuko Saitoh¹⁾, Hideyo Sogoh¹⁾,
Toshiyuki Yamana²⁾ and Kouichi Mastui²⁾

¹⁾Dept. of Otolaryngology, Japanese Red Cross Society Wakayama Medical Center²⁾LCD Laboratory

Housedust-mite has been a trigger factor for allergic diseases such as asthma, rhinitis and eczema. Therefore, it is important to remove housedust-mite from the environment of an allergic patient. Eastern red cedar is one kind of cypress tree which grows naturally in Northern America. It is used for the material of pencils, and the essence of soap. Its oil is used for oily substance for microscope lens. Using original system, we examined eastern red cedar and its oil, and found that it is effective for killing and preventing housedust-mites. The result was very effective. In conclusion the eastern red cedar and its oil seems to be useful for controlling mites in the home environment of allergic patients.