

## 室内環境アレルゲンとしてのペットおよびスギ花粉アレルゲン

阪口 雅弘

## Pet and Japanese cedar pollen allergens as indoor allergens

Masahiro SAKAGUCHI

## 1. はじめに

近年のペットブームや室内でのペットの飼育が増え、これらのペットがアレルゲン<sup>1)</sup>となって引き起こされるペットアレルギーの増加が考えられている。後述するようにペットを飼っている家庭でのネコ、イヌアレルゲン暴露量は、小児喘息の原因となるダニアレルゲンよりも、非常に多いことが明らかになった。今後、ペットの増加に伴い、室内アレルゲンとして、さらに重要になると考えられる。今回は、アレルギーを引き起こすペットとして最も一般的なネコとイヌのアレルゲンを中心に述べる。

最近、外気中のスギ花粉が室内に流入し、それがアレルゲンとなり、室内におけるスギ花粉症の症状の悪化の原因の1つになっている可能性が示唆されている。また、スギ・ヒノキ花粉飛散シーズンが終り、空気中にスギやヒノキ花粉が見られなくなってもスギ花粉症患者の症状が長引くことが判っている。すなわち、患者の発症期間が花粉飛散後にも長引くことの理由の1つに屋内に持ち込まれたスギ花粉が関係している可能性が考えられている。室内アレルゲンとしてのスギ花粉の影響についても考えてみたい。

## 2. ペット飼育状況

日本で飼育されているペットの数に関する唯一の公的な情報として、1994年にイヌの登録数414万匹が報告されている<sup>2)</sup>。この報告からイヌの登録頭数の多い都道府県を表1に表した。この資料によると愛知県が29万匹と最も飼育頭数が多く、次に神奈川県、東京都の順になっている。また、大阪府の登録数は静岡県よりも少なく、愛知県の半分で、必ずしも人口の順になっている訳ではなかった。これらの数字は登録されているイヌの頭数であるので、実際に登録されないで飼育されている犬も多く存在すると考えられる。1つの参考的情報としてペットフード会社の調査によるとイヌの飼育頭数として約900万匹、ネコが約600万匹と推定されている。この数が、より現実的なデータかも知れない。

表1 主な都道府県の犬登録頭数

| 都道府県 | 登録頭数    |
|------|---------|
| 愛知   | 296,168 |
| 神奈川  | 285,405 |
| 東京   | 247,744 |
| 埼玉   | 237,967 |
| 北海道  | 180,707 |
| 兵庫   | 179,938 |
| 千葉   | 174,384 |
| 静岡   | 171,696 |
| 大阪   | 142,652 |
| 福岡   | 139,320 |

他のペットに関してはその飼育頭数等の情報は全くわかっていない。さらに最近、ペットの種類の多様化傾向にあり、これまでペットしてあまり一般的でなかった爬虫類や珍しい哺乳類などの動物も室内で飼育されるようになってきた。今後の飼育状況によってはこれまでに報告がなかったような珍しいペットアレルギーが問題になる可能性もある。

## 3. ペットアレルギーの疫学

ネコの数はイヌよりも少ないと推定されているが、これまでの報告ではイヌアレルギーよりもネコアレルギーの方が多い傾向にある。

上田らは入院中のぜん息児の血液中のネコ、イヌアレルゲンに対するIgE抗体陽性率を調べたところ、ネコアレルゲンに対するIgE抗体が非常に高いことを報告している<sup>3)</sup>。さらに興味あることにネコを飼っていない人の95名

中50名にネコアレルゲン特異的なIgE抗体を認めた。このうち、以前、ネコを飼っていた人は6名で、残りの44名はこれまでまったくネコを飼ったことのない人であった。このようにネコを飼ったことのない人もネコアレルゲン感作されていたことが判った。

アメリカでも同様の報告があり、後述するように、ネコのいない家からも微量ながらネコのアレルゲンが見つまっている。現在、この理由はよく判っていないが、人の衣服などに付着してネコのアレルゲンが運ばれるのではないかと推測されている。

また、前田らは成人のぜん息患者でイヌ、ネコを飼育している人の血液中のネコ、イヌアレルゲンに対するIgE抗体陽性率を調べたところ、30%ほどの陽性率を報告している<sup>3)</sup>。

日本において一般人の中でどの程度の人がネコアレルギーを持っているかという報告はない。アメリカでは人口の約10%ほどがネコアレルギーを持っていると推定されている。アメリカにおいてはペットの数が約1億匹と推定されており、その多くはネコ、イヌであることを考えると日本におけるネコアレルギーの有症率はアメリカの10%よりも少ないと思われる。

#### 4. ネコアレルゲン

ネコはペットアレルギーのなかで最も重要なアレルゲンとされている。ネコからアレルギーを引き起こすアレルゲンタンパクが分離、精製されており、このネコアレルゲンはFel d 1と命名されている<sup>4)</sup>。このFel d 1は分子量が37,000の糖タンパクから形成されている。当初、このFel d 1は唾液中に存在し、ネコが毛づくろいする時に毛やフケに付着して、室内環境中に飛散されるものと考えられていた。しかし、最近になって、ネコの体表の皮膚のFel d 1の分布を調べたところ、毛づくろいができない、さらに皮脂腺の分布の多いしっぽの付け根の所にこのアレルゲンが多いことが判った。現在のところ、皮膚や皮膚からの分泌物がこのアレルゲンの主な発生源として考えられている。

このネコアレルゲンは最も研究が進んでいるアレルゲンの1つである。その遺伝子もクローニングされ、その遺伝子情報も明らかになった。この情報からネコアレルギーの治療のため、治療用ペプチド抗原が作成され、現在、米国においてネコアレルギー患者において臨床試験が行われている<sup>5)</sup>。もし、このペプチド治療<sup>6)</sup>が成功すれば画期的なアレルギーの新しい治療法となるのではないかと期待されている。

#### 5. イヌアレルゲン

上述したようにペットとしての飼育されているイヌの数はネコより多いと言われているが、野外で飼育されていることが多いため、ネコに比べイヌアレルギーは少ないと考えられている。

以前、イヌアレルゲンは血清由来のものと考えられていたが、最近の研究でイヌの毛やフケからアレルゲンが分離、

精製され、Can f 1と命名されている。Can f 1は分子量22,000のタンパクからなる。このアレルゲンはネコに比べ、その情報はまだ豊富ではない。イヌアレルゲンの重要性を考えれば、今後、研究が進むものと思われる。

#### 6. 室内環境中のペットアレルゲンの測定

免疫学的測定法<sup>7)</sup>を用いて、家庭内でのネコ、イヌアレルゲンの暴露状況を調べる目的で、室内でネコ、イヌが飼われている家庭内の床および空中ネコ、イヌ主要アレルゲンの絶対量を測定し、喘息の主要な原因となるダニアレルゲン量との比較を行った<sup>5,6)</sup>。現在、ダニアレルゲンとしてはダニ主要アレルゲン(Der 1, Der 2)が測定可能となっている<sup>7)</sup>。対象家庭としてネコを飼っている家庭6軒、イヌを飼っている家庭3軒を選んだ。床のアレルゲン量は細塵(掃除機で吸ったごみをふるいにかけて、大きなごみを除いたもの)1gあたりの量として表した。

ネコ、イヌを飼育している家庭の床のネコ(Fel d 1)およびイヌアレルゲン(Can f 1)の幾何平均は、それぞれ322, 1,180 $\mu$ g/gとダニアレルゲン(Der 1)に比べ、それぞれ59, 50倍であった。床に存在するペットアレルゲン量はダニに比べ非常に多いことが判った(図1)。また、これまでネコを飼っていない家庭においても微量ながらネコアレルゲンが認められた。

次に同じ家庭で空中アレルゲン量を測定した。室内での空気アレルゲン粒子の採取は国立環境研究所で開発された低騒音携帯用エーサンプラー(KI-636, ダイレック社)を用いた。このサンプラーの騒音は50dB以下で、流量は6 $\ell$ /minと人の呼吸器量と同じにしてある。人が家庭内で生活している中でサンプリングを行うため、低騒音サンプラーが必要となる。このエーサンプラー内のグラスファイバーフィルター上に空中アレルゲン粒子を捕捉した後、フィルターを抽出液で浸しアレルゲンを抽出した。この抽出液を遠心することにより、ごみを除き、その上清を試料

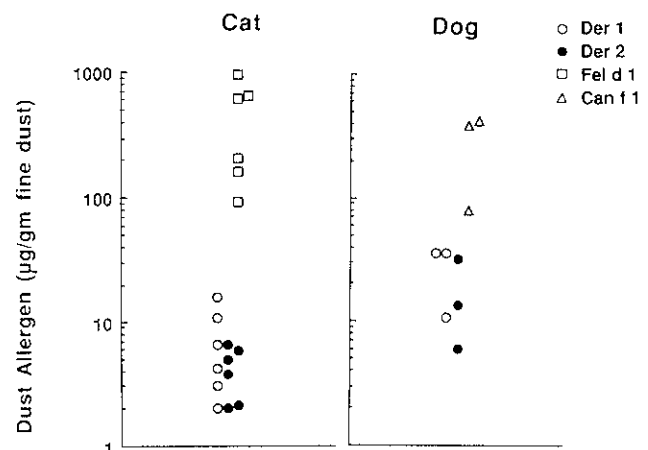


図1 ネコやイヌを室内で飼育している居間の床ごみ中の各主要アレルゲン量

とした。

ネコやイヌを飼っている家庭の空中ペットアレルギー (Fel d 1 と Can f 1) の平均はそれぞれ5.71および14.5 ng/m<sup>3</sup>とダニアレルギー (Der 1) に比べ、154および463倍で空气中に浮遊するネコ、イヌアレルギーはダニアレルギーに比べ著しく高かった (図2)。これは床に存在するアレルギー量が多く、さらにイヌやネコ自身が活動することにより、動物それ自身がアレルギーの発生源となっていると考えられる。

また、ネコは布団にもぐり込む性質があるため、各家庭における布団には、かなりネコアレルギーが蓄積している可能性があると考えられる。実際にネコを飼育している家庭の布団中のアレルギーを測定したところ、布団中のネコアレルギー (Fel d 1) は617μg/gと高く、ダニアレルギー (Der 1) の60倍であった (図3)。これらの結果より、ネコ、イヌのいる家庭ではダニアレルギーに比べ、居間での生活および睡眠中も高濃度のペットアレルギーに暴露されていることが明らかになった。

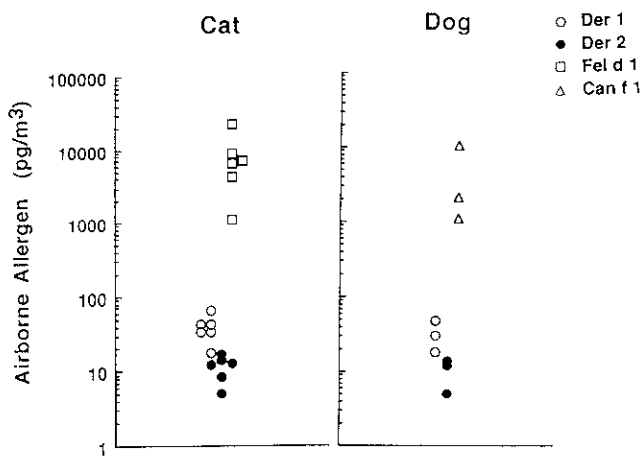


図2 ネコやイヌを室内で飼育している居間における各空中主要アレルギーの比較

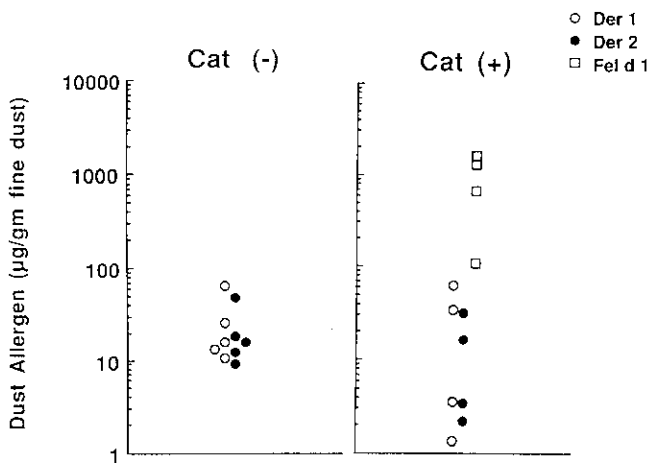


図3 布団ごみ中の各主要アレルギー量の比較

ネコのアレルギーの暴露を減少させるため、ネコを定期的に水で洗うことが奨励されている<sup>9)</sup>。また、図4に示すように寝具がネコアレルギーに汚染されている時はその寝具を水洗いすることにより、3つの布団において95%以上のFel d 1を除くことができた<sup>9)</sup>。ダニアレルギーと同様に定期的な寝具の水洗いは、これらアレルギーの暴露量を減少させるのに効果的な方法かも知れない<sup>10)</sup>。

また、家庭内での空气中のネコアレルギー粒子径を測定したところ、2.5μm以下の粒子中にもネコアレルギーが多く含まれることが明らかになった。ネコアレルギーはダニアレルギー等の粒子径に比べ、比較的小さな粒子で空气中に存在するため、ネコアレルギーが気管支に侵入しやすくなっている。このことからネコのアレルギーが喘息を発症させやすいのではないかと考えられている。

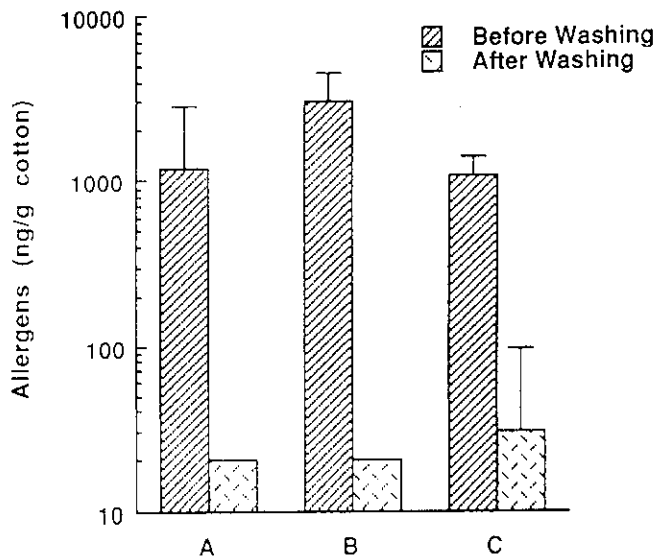


図4 布団丸洗いによる布団中のネコアレルギーの除去効果

### 7. ペットアレルギーの治療

ペットアレルギーでは原因となっているペットの除去が最も有効な治療法であるが、ペットの除去を勧めても実行する人は比較的少ない<sup>11)</sup>。その理由としてはペットはすでに家族の一員であり、このような場合、その除去は非常に困難になる。どうしてもペットの除去が困難な場合、アレルギーの暴露を減らすため、上述したように一週間に一度ネコを洗うことを奨励している。また、根治的な治療法として減感作療法が知られているが、日本においてはネコ、イヌアレルギーに対する減感作治療用アレルギー抽出液は市販されていない。前述したように海外では新しいアレルギー治療法としてのペプチド療法の開発も行われている。

### 8. 室内アレルギーとしてのスギ花粉

日本においてスギ花粉症は国民的疾患となっており、ス

ギの植生の少ない北海道や沖縄を除く地域において20~30代のスギ特異IgE抗体陽性率は30%前後に達し<sup>12)</sup>、発病率も10%ほどと推定されている<sup>13-15)</sup>。

最近、スギ花粉が外気から直接、または衣服から室内に持ち込まれ、それがアレルゲンとなり、室内におけるスギ花粉症の症状の悪化の原因の1つになっている可能性が示唆されている<sup>16,17)</sup>。

一般住宅において花粉シーズン中に室内(南側の窓を1/4開放)と室外における花粉数の測定を行ったところ、室内でも室外の1/3ほどの空中スギ花粉数が確認された。また、そのスギ花粉飛散数の変動は、ほぼ室外の変動パターンを非常に似ていることも明らかになった。花粉シーズン中に窓を開けることにより、室内に多くのスギ花粉が流入してくることが判った<sup>18)</sup>。

スギ・ヒノキ花粉飛散シーズンが終り、外気中にスギやヒノキ花粉が認められない時、スギ花粉症患者の症状が続くことがある。そのため、空気中のスギ花粉が検出されなくなった後も、室内に入ってきたスギ花粉はしばらく室内に残存する可能性が考えられている。

この可能性を検討するため、一般住宅における室内塵中のスギ主要アレルゲン(Cry j 1)量を免疫学的測定法を用いて測定し、空中スギ花粉数との関係を調べた<sup>19)</sup>。スギおよびヒノキ花粉が空気中に存在しなくなって2週間ほどの間、室内塵中に大量のスギ花粉アレルゲンが存在した。室内塵中のスギ花粉アレルゲンが消失する時期は居住するスギ花粉症患者の症状が消失する時間と一致していた。これらの結果から患者の発症期間が花粉飛散後も長引くことの理由の1つに室内に持ち込まれたスギ花粉が関係している可能性が考えられた。

室内のスギ花粉アレルゲン対策の検討として高気密住宅が考えられている。スギ花粉飛散シーズン中のこのような住宅において室内スギ花粉量を測定した<sup>16)</sup>。この住宅は普段でも窓を一切開かず換気を行うことが可能な住宅である。すなわち、外気の空気は各室にある特殊フィルターの付いた換気口から入り、トイレにある排気ファンで強制的に排気される。その結果、常に室内は緩やかな空気の動きがある。このような住宅においてスギ花粉飛散の多い日でもほとんど室内にはスギ花粉の流入は認められなかった。このような高気密住宅により、外気からのスギ花粉の侵入は抑えられるものと考えられる。

## 9. おわりに

近年のペットブームや室内でのペットの飼育が増え、これらのペットがアレルゲンとなって、ペットアレルギーが増加している。ネコ、イヌは多く家庭で飼われているため、ペットアレルギーのなかで最も重要な動物とされている。最近、ペットアレルゲンの研究が進み、免疫学的な方法を用いることにより、環境中のネコ、イヌアレルゲンが測定できるようになった。この環境中のアレルゲン量の研究結果より、ネコ、イヌアレルゲンの暴露量は、小児ぜん息の原因となるダニアレルゲンよりも多いことが明らかになっ

た。今後、ペット数の増加に伴い、ペットが室内アレルゲンとしてさらに重要になる考えられる。

最近、室内にもかなりの数のスギ花粉が流入してくることが明らかになり、室内に存在するスギ花粉がスギ花粉症の悪化や持続に影響している可能性が示唆されている。今後は、スギ花粉症の対策として室内スギ花粉アレルゲンも考えていく必要があると思われる。

## 注釈

### 注1) アレルゲン

このアレルゲンとはアレルギーの原因物質で通常はタンパクである。このアレルゲンがヒトに対してIgE抗体の産生を誘導する。このようにアレルゲンに感作された時に再びアレルゲンに暴露されると、そのアレルゲンとIgE抗体が反応し、アレルギー反応をおこす。すなわち、このようなアレルギー反応に関与する抗原のことを一般的にアレルゲンと定義している。

### 注2) アレルゲンの命名法

精製アレルゲンの名称は従来、発見者が任意に名づけていたが、近年、国際的に統一的なアレルゲンの命名方法が決められている。たとえば、ネコの学名である*Felis domesticus*の属名の最初の3文字(Fel)と種小名(d)の最初の1文字を取って、後は発見された順番に従ってアラビア数字を付して表記することになっている。このような命名法に従って分離、精製されたネコアレルゲンはFel d Iと命名された。ダニアレルゲンの場合、2種類のヒョウヒダニ(*Dermatophagoides farinae*, *D. pteronyssinus*)がアレルゲンとなるため、それぞれDer f 1, Der p 1となる。しかし、これらのダニアレルゲンは交差アレルゲン性が強いいため、一般的に1つのアレルゲンとしてDer 1と表わすことが多い。

### 注3) ペプチド治療法

最近、新しいアレルギー治療法が考えられている。それはT細胞エピーブを用いて抗原特異的T細胞の不活化を誘導する、新しい抗原特異的治療法である。ペプチド療法はこの抗原分子上の主要なT細胞エピーブを同定し、エピーブ部分を含む抗原ペプチドそのもの、あるいはアミノ酸の一部を変更し、修飾ペプチドを皮下接種する方法である。このペプチドは一般的にIgE抗体の反応する部位を含まないため、従来の減感作療法による副反応も起こらない。さらに大量のペプチドを一度に投与できるため、短期間に効果が現れるという利点がある。現在、ヒトにおいて臨床研究が進められおり、最も治療効果が期待されている治療法である。

### 注4) 免疫学的測定法

これまでは環境中のダニアレルゲンの評価として掃除機で集められたごみの中のダニ数を数えるという方法が主に行われてきた。しかしながら、近年、ダニの主要アレルゲンが精製され、そのアレルゲンを動物に免疫することにより、アレルゲンに対する特異的体が作成された。この抗体を用いることにより、ダニ主要アレルゲン量を免疫学的に

測定することが可能になった。すなわち、実際にアレルギーを引き起こすアレルゲンをタンパクの絶対量として表わすことができるようになった。このような免疫学的手法を用いたアレルゲンの測定法は国際的標準法として定着してきた。特に空気中の浮遊粒子が不定形で従来の法において測定できなかったネコ、イヌのようなペットアレルゲン<sup>18)</sup>やゴキブリアレルゲン<sup>19,20)</sup>でも、この免疫学的方法で測定ができるようになった。

## 参考文献

- 1) 厚生省大臣官房統計情報部：衛生行政業務報告，p168，1994.
- 2) 上田雅乃，井口淑子：気管支喘息児における抗ネコおよび抗イヌ IgE 抗体。アレルギー，36，358-366，1987.
- 3) 前田裕二，秋山一男，長谷川真紀他：イヌ，ネコ飼育成人喘息患者における症状および感作の状況。アレルギー，42，691-698，1993.
- 4) 森品夫，奥平博一：アレルギー疾患の免疫療法。医学のあゆみ，167，312-316，1993.
- 5) Sakaguchi, M., Inouye, S., Irie, T., et al.: Airborne cat, dog, and mite allergen levels in the homes of Japan. J. Allergy Clin. Immunol., 92, 797-802, 1993.
- 6) 阪口雅弘，井上栄：ペットアレルゲン。遺伝，48，34-38，1994.
- 7) 阪口雅弘，井上栄：免疫学的方法を用いた室内空中アレルゲンの測定とその応用：ダニ，動物アレルゲンを中心として。空気清浄，30，362-370，1993.
- 8) Pallets-Mills, T.A.E., Solomon, W.R.: Aerobiology and inhalant allergens. In: Middleton, E., et al. eds. Allergy: principles and practice, St. Louis, C.V. Mosby, p469-528, 1993.
- 9) Hashimoto, M., Nigi, H., Sakaguchi, M., et al.: Removal of cat major allergen (Fel d I) from futon (Japanese bedding) with a home washing machine. J. Vet. Med. Sci., 56, 597-598, 1994.
- 10) Watanabe, M., Sakaguchi, M., Inouye, S., et al.: Removal of mite allergens (Der I and Der II) from blanket: Comparison between washing in hot water and dry cleaning. J. Allergy Clin. Immunol., 96, 1010-1012, 1995.
- 11) 大谷武司，奥間稔，飯倉洋治：ペットアレルギー。アレルギーの臨床，6，802-804，1986.
- 12) 井上栄，阪口雅弘，堀幹朗，渡辺恒明：IgE 抗体測定によるスギ花粉症の疫学的研究。医学のあゆみ，136，959-960，1986.
- 13) 井上栄，阪口雅弘，森田盛大他：一般住民のスギ花粉特異的 IgE 抗体保有率の地域差。医学のあゆみ，145，121-122，1988.
- 14) 中村晋：大学生並びに大学職員における杉花粉症の頻度調査成績。アレルギー，36，476-482，1990.
- 15) 斉藤洋三，井手武：花粉症の科学。化学同人，1994.
- 16) 佐橋紀男，高橋裕一，村山貢司：スギ花症のすべて，メディカルジャーナル社，1995.
- 17) 高橋裕一，宮沢博，阪口雅弘他：室内塵中の Cry j 1 量と空中スギ花粉数との関係。アレルギー，43，97-100，1994.
- 18) 阪口雅弘：ペット飼育状況と環境中のペットアレルゲン。アレルギーの臨床，17，100-104，1997.
- 19) Sakaguchi, M., Inouye, S., Miyazawa, H. et al. Sensitization to cockroach allergens of asthma patients in Japan. Jpn. J. Allergol., 43, 1309-1315, 1994.
- 20) 阪口雅弘：室内環境中のダニおよびゴキブリアレルゲンの免疫学的定量とその応用。衛生動物47，307-316，1996.