

大幸薬品が「二酸化塩素による真菌、ダニ、花粉アレルギーの低減化」を発表
医学系専門誌「アレルギーの臨床」2010年1月号に掲載

大幸薬品株式会社（本社：大阪府吹田市内本町三丁目34番14号、代表取締役社長：柴田 仁）による研究成果が、「二酸化塩素による真菌、ダニ、花粉アレルギーの低減化（Reduction of fungal, mite, and pollen allergens by chlorine dioxide）」の表題で、医学系専門誌「アレルギーの臨床」2010年1月号に掲載されました。

掲載内容

- (1) 真菌類のカビに対しては、低濃度の二酸化塩素ガス（平均0.07 ppm）が *Eurotium herbariorum* の菌糸成長を抑制しました。
- (2) 二酸化塩素溶存液（10 mg/L又は1 mg/L）は、多種のカビを2.5分以内に99.999%以上不活化しました。
- (3) 二酸化塩素溶存液（約0.5 mg/L）は、カビ、ダニ、スギ花粉由来の精製抗原を10分間の作用で有意に不活化しました。
- (4) 低濃度二酸化塩素ガス（平均0.09 ppm）24時間暴露により、ダニ、スギ花粉由来の精製抗原の抗原性を60%以上低下させました。
（検証方法及び結果の詳細は、別添「アレルギーの臨床」2010年1月号掲載部分をご参照下さい）

当社は、これまで二酸化塩素の機能性について多角的に検証を重ね、空間のウイルスや細菌などの除菌、消臭に対して有用性を確認してきました。今回の研究では、カビ、ダニ、花粉などのアレルギー対策としての新たな用途の可能性が明らかとなりました。大幸薬品は、今後も二酸化塩素の働きに着目し、様々な研究をとって有用性の解明を続けてまいります。

二酸化塩素による真菌，ダニ，花粉アレルギーの低減化

Reduction of fungal, mite, and pollen allergens by chlorine dioxide

大幸薬品株式会社

もりの ひろふみ しばた たかし
森野 博文・柴田 高

Key words : 二酸化塩素, アレルゲン, カビ, ダニ, 花粉

Abstract

本稿では二酸化塩素ガスとその溶存液のアレルギー対策としての有用性を検証した。その結果、二酸化塩素ガスは真菌類であるカビ *Eurotium herbariorum* の成長を低濃度 (平均 0.07 ppm, 0.2 mg/m³) で抑制した。またその溶存液 (10 mg/l) は多種のカビを 2.5 分以内に不活化し、さらに低濃度の溶存液 (0.5 mg/l) はカビ、ダニ、スギ花粉由来の精製抗原 Alt a 1, Der f 2, Cry j 1 を 10 分以内に有意に低下させた。

以上のことから二酸化塩素ガスとその溶存液の両方にアレルギー対策として利用可能な高い潜在能力のあることが示唆された。

はじめに

近年、アレルギー性鼻炎や気管支喘息を始めとするアレルギー疾患が急増している。その背景には室内環境でのカビ、ダニ、花粉などのアレルギーの増加があると考えら

れる。室内環境に見られる *Cladosporium herbarum* や *Alternaria alternata* などのカビは真菌アレルギー症を引き起こし¹⁾、さらにカビはダニの餌となることが知られておりその増殖はダニの繁殖にとって好都合となる²⁾。つまりカビはそれ自体のアレルゲンとしての性質とダニアレルゲンの増大要因となるため特に注意を要する。今日では優れた抗アレルギー薬が存在するが、治療の原点はアレルゲンの除去と回避であることは論をまたない。それ故に空気清浄機、カビの除去剤、埃の出難い寝具など様々な対策手段が考案されているが、唯一無二のものではなく複数の組み合わせによる対処方法が必要となる。

二酸化塩素 (ClO₂, CAS no. 10049-04-4) は常温において黄色のガスとして存在し、その溶存液は優れた殺菌、ウイルス不活化効果を持つ。世界的にパルプの漂白に使用され、欧米においては発ガン物質のトリハロメタンを生成し難いことから塩素消毒の代わりに水道水の消毒剤として積極的に用いられている³⁾。しかしながら本薬剤のアレルギー対策としての有用性に関してはほとんど検討がなされていない。

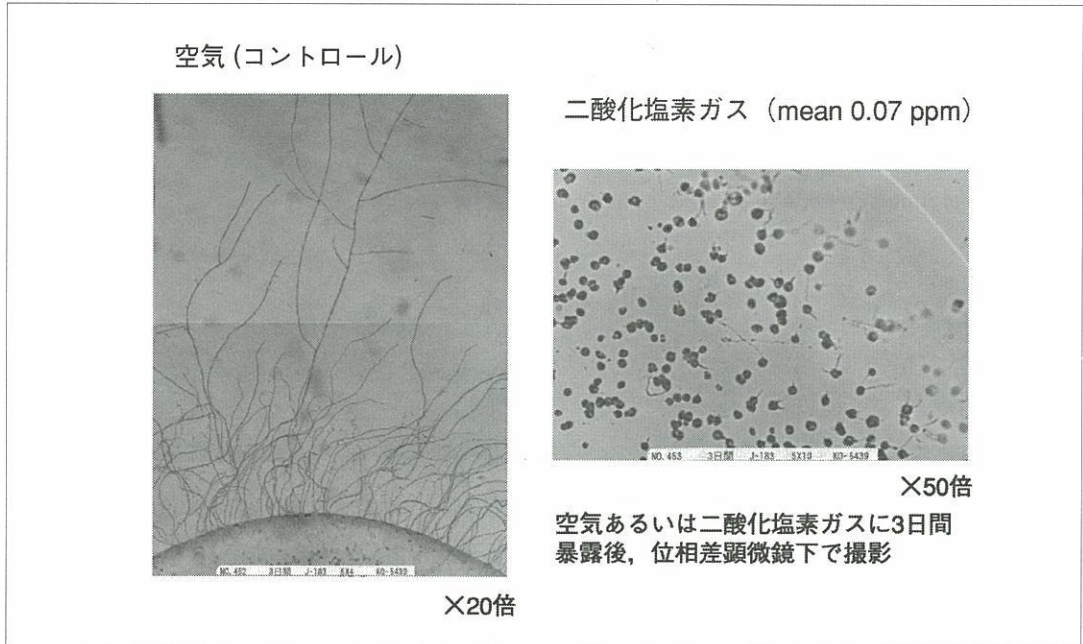


図1 低濃度二酸化塩素ガスによる好乾性真菌 *Eurotium herbariorum* の菌糸成長抑制効果

本稿では低濃度二酸化塩素ガスによる真菌の菌糸成長抑制効果と二酸化塩素溶存液による真菌の殺菌効果について、さらに低濃度二酸化塩素ガスと二酸化塩素溶存液のアレルゲン不活化効果を検討することにより、アレルギー対策としての二酸化塩素の可能性を述べる。

1. 低濃度二酸化塩素ガスによる真菌の菌糸成長抑制効果

真菌類であるカビの成長に対する低濃度二酸化塩素ガスの有効性を評価するために100 Lのテドラーバック (Tedlar polyvinyl fluoride film, DuPont) を用いて二酸化塩素ガスのテスト環境 (25℃) を準備し⁴⁾、その中に室内環境評価用の小型カビセンサー (*Eurotium herbariorum*, 環境生物学研究所)²⁾ を設置した。テスト環境内の二酸化塩素ガ

ス濃度は二酸化塩素溶存液を適宜注入することで一定に維持し、ガス濃度は二酸化塩素ガス測定器 (0-1000 ppb, Model 4330-SP, Interscan corporation) を用いて決定した。また同様にして空気環境下で行ったものをコントロールとした。

その結果、好乾性真菌である *Eurotium herbariorum* は空気環境下では菌糸の著しい成長が観察されたが⁵⁾ (図1左)、二酸化塩素環境下 (平均0.07 ppm) では胞子の発芽管が観察されたものの菌糸の成長はほとんど観察されなかった (図1右)。同様な結果が好湿性真菌である *Cladosporium herbarum* においても観察された (data not shown)。これらの結果は以前に報告した好湿性真菌である *Alternaria alternata* の結果⁴⁾ と一致し、低濃度二酸化塩素ガスが幅広い真菌類に対して有効であることを示唆する。

2. 二酸化塩素溶存液による真菌の殺菌効果

居住空間における浴室、洗面所、トイレ、台所は湿度が高く、様々な種類の好湿性真菌が発生するが⁴⁾、これらの場所は水の使用を前提としているため液状の薬剤が使用可能な場所でもある。カビに対する二酸化塩素溶存液の効果を評価するために試験管内での効果試験を実施した。その結果10 mg/lの二酸化塩素溶存液の処理で *Cladosporium cladosporioides*, *Penicillium citrinum*, *Rhizopus oryzae* を2.5分以内に99.999%以上、また1 mg/l濃度で *Exophiala jeanselmei*, *Fusarium oxysporum*, *Trichophyton rubrum* を2.5分以内に99.999%以上不活化可能であった。これらの結果より二酸化塩素溶存液は幅広い抗真菌スペクトルを持ち、低濃度域においても不活化に要する時間の短いことから優れた薬剤であることが分かった。以上のことは居住空間の水周りにおける好湿性の真菌対策として有効利用できる可能性を示唆する。

3. 二酸化塩素溶存液によるアレルギーの不活化効果

本薬剤のアレルゲン不活化作用に関連する知見はほとんど知られていない。そこで二酸化塩素溶存液によるアレルギーの不活化効果について検討を行った。アレルギーにはカビ (*Alternaria alternata*)、ダニ (*Dermatophagoides farinae*)、スギ花粉 (*Cryptomeria japonica*, pollen) 由来のそれぞれの精製抗原である Alt a 1, Der f 2, Cry j 1 を用いて二酸化塩素溶存液をモル比4~1330 (ClO₂ / 抗原) で10分間作用後、各抗原性は酵素免疫測定法により決定した。またコントロールとして同様の

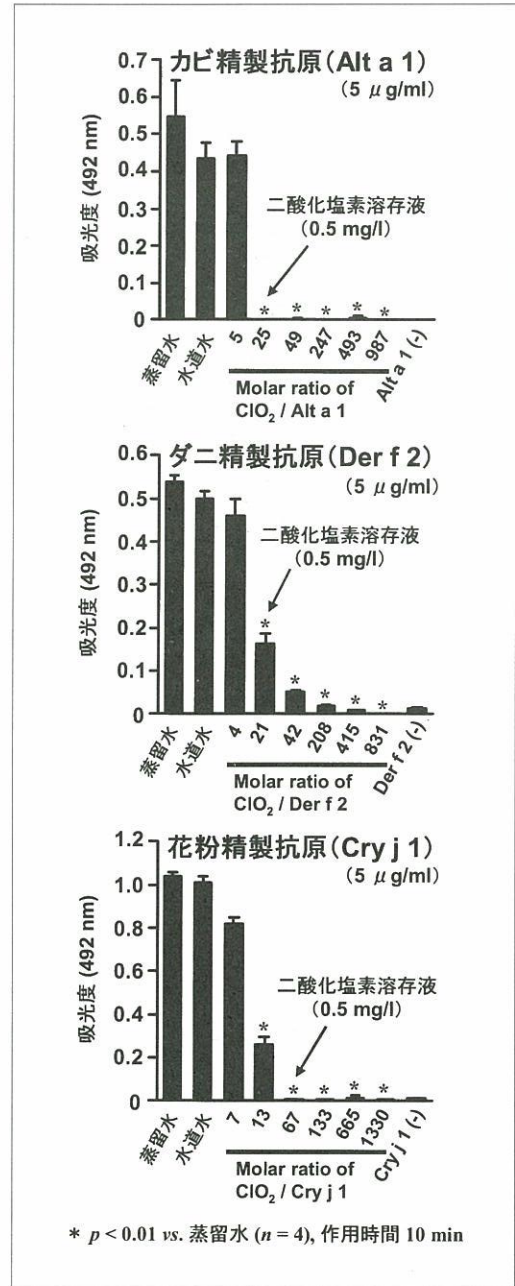


図2 二酸化塩素溶存液によるアレルギーの不活化効果

方法により蒸留水と水道水（遊離残留塩素 0.4~0.6 mg/l）の検討を行った。その結果、モル比50前後、実濃度として0.5 mg/l前後でほぼ完全に抗原性が失われることが分かっ

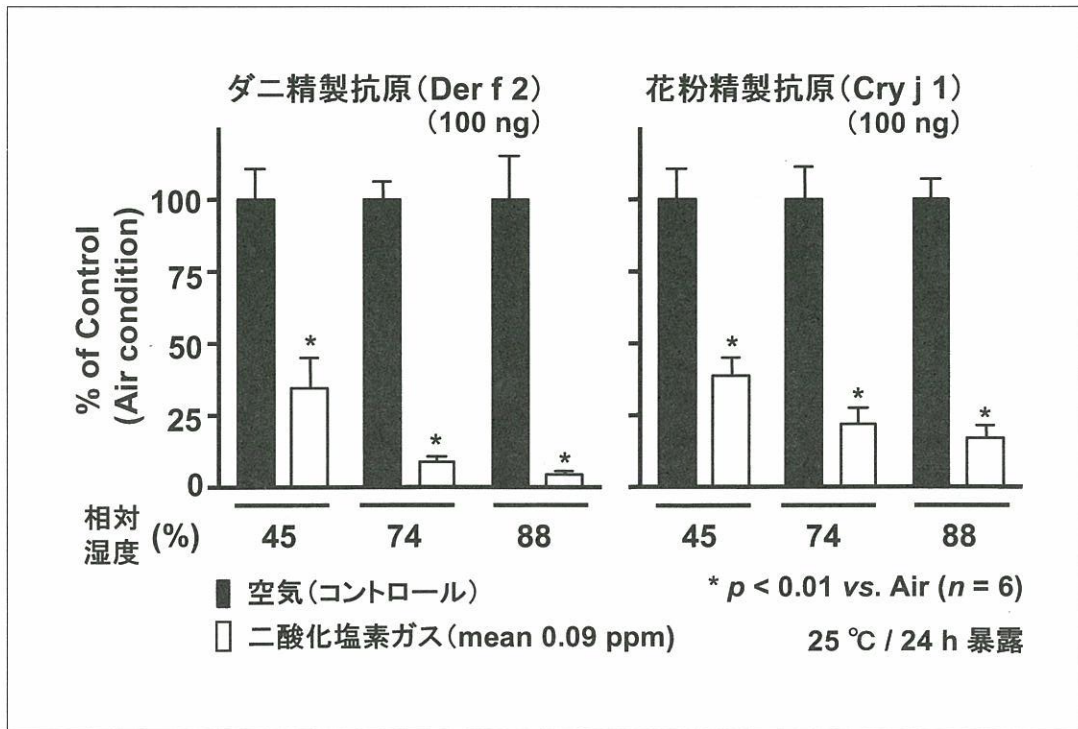


図3 低濃度二酸化塩素ガスによるアレルギーの不活化効果

た (図 2)。

またタイムコースの実験より Der f 2, Cry j 1 に関しては 1 mg/l 以下の二酸化塩素溶存液の作用により 1 分以内に 75 % 以上不活化されることが分かった (data not shown)。次亜塩素酸ナトリウム溶液によるアレルギーの不活化効果に関してはいくつかの報告⁶⁾があるが、本実験において水道水 (遊離残留塩素 0.4 ~ 0.6 mg/l) によるカビ, ダニ, スギ花粉の精製抗原に対する不活化効果は確認できなかった。このことは二酸化塩素が塩素よりも優れたアレルギーの不活化効果を持つことを示唆している。以上のことは部屋の拭き掃除等に低濃度の二酸化塩素溶存液を用いることで効率よく生活空間からアレルギーの除去ができる可能性を示している。

4. 低濃度二酸化塩素ガスによるアレルギーの不活化効果

二酸化塩素溶存液はアレルギーの本体である精製抗原に対する不活化効果を持つことが明らかとなったため、次に二酸化塩素ガスによるアレルギーの不活化効果の検討を行った。上述したように二酸化塩素ガスのテスト環境 (25 °C, 相対湿度 45, 74, 88%) を準備し, Der f 2, Cry j 1 の精製抗原溶液をそれぞれチューブに入れて凍結乾燥したものを試料とした (抗原 100 ng / tube)。その試料を低濃度二酸化塩素ガス (平均 0.09 ppm) に 24 時間暴露させ, 各抗原性は酵素免疫測定法により決定した。また同様に空気環境下で行ったものをコントロールとした。その結果, 低濃度二酸化塩素ガスに暴露させた抗原はコン

トロールに比べて60%以上抗原性の低下が確認できた。またこの効果は高湿度環境であるほど顕著であった(図3)。今回カビ精製抗原であるAlt a 1のデータは未取得である。しかしながらダニ精製抗原Der f 2及びスギ花粉精製抗原Cry j 1に対する不活化効果が二酸化塩素溶存液(図2)と同ガス(図3)の両方に確認された実験結果から考察すると、二酸化塩素溶存液で不活化されたカビ精製抗原Alt a 1が低濃度二酸化塩素ガスにより不活化される可能性は極めて高いと考える。

おわりに

本稿では好乾性真菌と好湿性真菌の両真菌において低濃度二酸化塩素ガス(平均0.1 ppm以下)による菌糸の成長抑制効果が観察され、また同濃度のガスによるアレルギーの不活化効果が確認できた。二酸化塩素ガスの作業環境中の許容濃度は国際化学物質安全性カードによると8時間加重平均値として0.1 ppm, 15分間短期暴露限界値として0.3 ppmに設定されており⁷⁾居住空間内での真菌アレルギー症対策としての応用が期待される。さらに二酸化塩素溶存液に関しては幅広い抗真菌スペクトルを持ち短時間かつ低濃度で不活化可能であり、またカビ、ダニ、スギ花粉の精製抗原に関しても低濃度(約0.5 mg/l)で

不活化可能であった。まとめると二酸化塩素は生物的な不活化効果とアレルギーとなる抗原性の不活化効果を併せ持つ薬剤であり、そのガスと溶存液の両方にアレルギー対策として利用可能な高い潜在能力のあることが示唆された。

またカビはダニの餌となることが知られているため²⁾、低濃度二酸化塩素ガスにおいて確認されたカビの成長抑制はダニの繁殖抑制に繋がるのが期待でき、またダニ抗原Der f 2の不活化効果も確認できたことから相乗的なダニアレルギーの低減効果が期待できるかもしれない。以上より二酸化塩素は特にカビ、ダニのアレルギー対策の一つとして有望と考える。

文献

- 1) Al-Doory Y. and Domson J. F.: "Mould Allergy," Lea & Febiger, Philadelphia: 1984
- 2) Abe K: Bokin Bobai 29: 557-566, 2001
- 3) Benjamin W, et al.: Journal AWWA 78: 88-93, 1986
- 4) Morino H., et al.: Yakugaku Zasshi 127: 773-777, 2007
- 5) 高鳥浩介: アレルギー・免疫 15: 12-19, 2008.
- 6) Matsui E, et al.: J Allergy Clin Immunol. 111: 396-401, 2003
- 7) Dobson S. and Cary R.: "Concise International Chemical Assessment Document 37-Chlorine Dioxide (Gas)," World Health Organization, Geneva: 2002

☆ ☆ ☆