 綜 説

日本におけるヒョウヒダニ類とアレルギーの研究

石 井 明

東京医科歯科大学医学部医動物学教室 (〒 113 東京都文京区湯島 1-5-45)

(受領: 1975年9月4日)

Researches on the house dust mite and allergy in Japan: a review

Akira ISHII

*Department of Medical Zoology, Tokyo Medical and Dental
University, Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo 113*

ダニとアレルギー

気管支喘息, 鼻アレルギー等のいわゆる吸入性アレルギー疾患のアレルゲン (原因抗原) としては種々の物質が数え上げられて来たが, 中でも重要なものは屋内塵 (House dust) である. 日本では患者の50—80%, 外国では60—90%のアレルゲンが屋内塵であるといわれる. 一口に屋内塵といっても, これは種々の物質の集合体であるので, この中の何がアレルゲンの本態であるかについては, 数多くの研究がなされて来た. 例えば細菌, 真菌, 絹くず, 人や動物の皮垢等が対象にされて来た.

屋内塵中には種々のダニが見出され, これがアレルゲンとして作用するのではないかという点については, 古く1920年代に指摘されていたが, 系統的な研究は1964年にオランダの Voorhorst *et al.* (1964) が始めて以来のもので, それ以後発展して今日に至っている. 彼等は先輩たる S. van Leeuwen らの初期の仕事を確認, 継続して次の如き知見を出した. 屋内塵に対するアトピー (Atopy, アレルギーの中で遺伝的背景のあるもの) は発症の頻度が秋に高い. 屋内塵中のダニ数の季節的消長はこれと一致する. 屋内塵中には高率にダニが検出され, その種類としては良く知られていた食品のダニ類とは別にヒョウヒダニ属 (*Dermatophagoides*) が重要である. このダニから作製した抽出抗原は非常に微量でアレルギー患者に皮膚反応を呈する.

日本では人体あるいは排泄物の中からダニを検出した報告が19世紀末からあり, 喰腎血蝨症として知られていたが, 佐々 (1951) は自らの報告例も含めて人体内ダニ

症を提唱し綜説を単行本として発表した. この中で狭義のコナダニ類に留まらず, ヒョウヒダニ類が肺ダニ症から同定された事を述べ, 気管支喘息などのアレルギー疾患の原因として注目すべき事を既に指摘している.

ヒョウヒダニは1864年 Bagdanoff がソ連で人の皮膚から最初に見出し *Dermatophagoides scheremetewskyi* と命名した. その後皮膚からの報告は北米の Traver (1951), ソ連の Dubinin (1956) 等があるが, 佐々によれば日本でも喀痰, 尿からの報告がある. Sasa (1950) はいわゆる Loeffler's syndrome を呈し, 気管支喘息様症状と好酸球増多がある肺ダニ症から見出したダニを *Visceroptes saitoi* として報告したが, 後にこれを *Dermatophagoides* 属のものとして同定した.

屋内塵中のダニ

大島 (1964) は横浜市の学校9校の床から集めた屋内塵中のダニ相を調べ, Acaridiae が92%を占め, そのほとんどがヒョウヒダニ属である事を報告した. 大島 (1968) は後になって, これをチリダニ属 (*Mealia*) と改訂する事を提唱したが, 模式標本の入手の問題等々があり, 再度自ら *Dermatophagoides* ヒョウヒダニ属に戻すことになった. Oshima (1970) はまた日本各地および台湾から集めた屋内塵を調べてヒョウヒダニ属を含むチリダニ科が44%占め優占種であった事, 屋内塵からダニを分離する方法としてエーテル, 四塩化炭素などの有機溶媒を用いて比重分離する方法について報告した. Oshima (1967) は屋内塵中のダニ相の報告をすると同時に, 皮膚炎, 虫咬症にふれ, 更にアレルゲンとし

でのヒョウヒダニの役割についても言及した。他方 Voorhorst 一派の Spijksma *et al.* (1967) はオランダの屋内塵ではヒョウヒダニが検出されたダニの70%を占めた事を報告している。以来世界各地から調査成績が出て、いずれも屋内塵中の優占種はヒョウヒダニ属のダニである事が判り、ヒョウヒダニは the house dust mite と呼ばれるようになって来た。ヒョウヒダニの内ではヨーロッパ、日本、インド等ではヤケヒョウヒダニ (*D. pteronyssinus*) が最優占種であり、北米、エジプトではコナヒョウヒダニ (*D. farinae*) が優占種となっている。

ヒョウヒダニの役割の臨床的確認

宮本ら (1968) は大島らとの共同研究を始めてヒョウヒダニ類のアレルギー疾患における役割について臨床的検討を行ない、喘息患者について屋内塵抽出液、コナヒョウヒダニ抽出液、ダニ糞抽出液、培養に用いたミジンコの抽出液を用いて皮内反応、吸入誘発試験を行なった。その結果、屋内塵抽出液に対し陽性皮内反応を呈する者の内、多くの者がダニ抽出液に対して陽性反応を呈し相関係数0.81と極めて高い相関関係を示した。ダニ抽出液に対し陽性の者はダニ糞抽出液に対しても高い相関(0.96)で陽性であったが、ミジンコ抽出液に対しては、閾値の高い例を除いて陰性であった。吸入誘発試験では屋内塵で陽性の者はすべてダニ抽出液を高い希釈倍数で用いて陽性であった。アレルギーのレアギン抗体を検出する Prausnitz-Küstner 型皮内反応 (P-K 反応) を行なうと、屋内塵とダニの間で高い相関が得られた。この際血清を抗原とあらかじめ反応させてから行なう吸収試験も行なったが、相互の吸収が確認された。この論文がアレルギーとしてのヒョウヒダニを医学的に取上げた日本での研究の出発点となった。Miyamoto *et al.* (1968) はこの成績を外国にも紹介し、続く報告 Miyamoto *et al.* (1969a) で免疫学的研究、Miyamoto *et al.* (1969b) で生化学的研究と進展させた。Miyamoto *et al.* (1970) は、先に大島らが各地から集めた屋内塵のダニから抽出液をつくり、喘息患者で皮内反応を行ない統計的比較をしたところ、特定のダニを指示できないが、反応はダニ数による事を明らかにした。

早川 (1973) は小児気管支喘息患者についてプリックテスト (prick test) を実施し、19種の使用したアレルギー液の内でも屋内塵とダニに対して反応した者が著しく多く、89%と84%に発赤を、79%と84%に膨疹をみた。ダニによる陽性反応出現は屋内塵によるものに極めて近く、ダニに対する反応は男子においてやや強いとしている。P-K 反応の成績からみると発赤で10mm を谷

とした2峰性の分布が得られたので、発赤10mm, 膨疹5mm以上を陽性にとると良いという。佐々木・久松 (1971) は鼻アレルギー患者について皮内反応と鼻内誘発試験を行ない、屋内塵に対し陽性反応であった者はすべてダニに対しても陽性であったとしている。鼻アレルギーについては島田ら (1973a) も種々の方法により屋内塵とダニの抗原性の一致およびダニの力価が極めて高い事を報告した。

同じ主旨の報告は世界各国から相次いで出されて来た。ベルギーの Fain (1966, 1967) はヤケヒョウヒダニについて記載し、その病原としての役割に関する文献を引用した。イギリスでは Pepy *et al.* (1968) がコナヒョウヒダニ (*D. culinae* と記しているが *D. farinae* である) の抽出液でプリック皮膚反応を行なうと、喘息患者の臨床歴、誘発試験の成績と良く合致すると報告し、Maunsell *et al.* (1968) も屋内塵に対するアレルギー患者の94%がヤケヒョウヒダニによる皮内反応で陽性だと報告した。Morrison-Smith *et al.* (1969) も喘息小児でヤケヒョウヒダニによる皮内反応を行ない、これが重要であるとしている。イギリスの研究者は、これ以後もこの問題に精力的に取り組んでおり、次々と研究報告を出している。ドイツからは Bachofen *et al.* (1967) が最初の報文を出し、Bernecker (1970) はプリック反応で28人のダニに対する陽性者の内89%が屋内塵に対し陽性であったとしている。フランス (Araujo-Fontaine *et al.*, 1970; Barjaud, 1971; Charpini *et al.*, 1972; Pauli *et al.*, 1972等)、スペイン (Del Rey Calero *et al.*, 1972)、イタリア (Smith *et al.*, 1972; Biliotti *et al.*, 1972)、ポーランド (Kazimierczak, 1973)、スウェーデン (Colldahl, 1973)、フィンランド (Stenius *et al.*, 1971, 1972) 等主にヨーロッパから多数の関係論文が出されているが、その他オーストラリア (Mulvey, 1972)、ニュージーランド (Cornere, 1972)、アラブ連合共和国 (Frankland, 1971)、ガーナ (Commey *et al.*, 1973)、タイ (Chaovirathananich *et al.*, 1971)、西インド諸島 (Pearson *et al.*, 1973)、インド (Dixit, 1973; Lal *et al.*, 1973; Nayar *et al.*, 1974) からも報告が出されている。オーストラリアの Mulvey は乳幼児の突発死の原因に atopic な乳幼児がダニの吸入でアナフィラキシーを起こすという問題提起をしており、インドの Dixit は尋麻疹とダニとを結びつけており、アトピー性皮膚炎について Alani *et al.* (1970, 1972) がダニを挙げている。アメリカからは Wharton 一派からの報告が、Mitchell *et al.* (1969), Larson *et al.* (1969) と出て、Wharton (1970) は屋内塵抽出液として市販されているものにダニの成分がある事に注意を喚起してい

る。Allen *et al.* (1969) はオランダの Spieksma のダニ抽出液を用いて西アメリカでスクラッチ皮内反応を行ない、50%が屋内塵とダニの両方に陽性で、8%はダニのみに陽性であったとしている。1編注意を引く報告は、河井がアメリカで行なった実験報告で、それによると人の白血球からのヒスタミン放出を示標にして調べると北アメリカではヤケヒョウヒダニは大きい役割を果していないという内容である。しかし Bullock and Frick (1972) が小児喘息児で行なった白血球からのヒスタミン放出の実験ではダニが屋内塵より微量で有効であったという。Kawai *et al.* (1972) の報告とオランダの Berrens が初期において屋内塵中のダニの役割に対して批判的であった事とが、他の多数の報告に相対する立場という事になる。

ダニの飼育と大量培養

上述の如くヒョウヒダニ属が臨床的に明らかにアレルギーとして重要であると認識されるに至った次の段階としてアレルギーの研究が行なわれる事になる。そのためにはできる限りダニを純粋に多量に集める必要がある。屋内塵から目指すダニを採集するのは、ほぼ不可能なので、分離したダニを培養繁殖させる手段を構じなければならない。大島・杉田 (1966) はコナヒョウヒダニの生活史を調べて、卵から成虫になるまでに、25°C 相対湿度 (R.H.) 75%で24日を要する事を報告したが、その際飼料培地にはミジンコ乾燥粉末を用いた。宮本ら (1968) が用いた材料も、ミジンコを飼料としたものであったが、ミジンコ粉末抽出液は皮内反応陽性を呈していない。Sasa *et al.* (1970) はコナヒョウヒダニ等の大量培養を試み、それまでのコナダニ類の培養に関する長い経験に基づいて、サトウダニ、ケナガコナダニ、ムギコナダニの大量培養を同時に行なった。コナヒョウヒダニには実験動物飼料粉末に12%の水分を含ませて用いた時、繁殖が良好であった。この方法により、100g の飼料から湿重量で1~3g のコナヒョウヒダニを集め、当時世界の他の研究者が所有していたコナヒョウヒダニ量に2桁以上の差をつけて世界に先行した。Sasa *et al.* (1970) はまた種々のダニ回収方法を比較して、飽和食塩水浮游法が生化学的、免疫学的研究に用いる資料とするには最適であるとしている。同時にコナヒョウヒダニ等の生化学的分析を行なったが、これについては後でふれる。脇・松本 (1973a) はコナヒョウヒダニの繁殖条件を検討して、煮干魚粉末と乾燥酵母剤 (エビオス) を等量用いた飼料で培養した時に、25°C・R.H. 60%で最高の繁殖密度を示し、30°C・R.H. 58%で最高の繁殖速度を示したという。また脇・松本 (1973b) は飼料を検討して煮干

とエビオス等量物を脱脂した上、ラードを5%添加したもので一番繁殖密度が高かったとしている。松本 (1975) はこの研究を更に詳細に進めた。

日本・ヨーロッパ等の屋内塵の中のダニでは一番の優占種であり、重要性も一番高いと考えられるヤケヒョウヒダニ (*D. pteronyssinus*) については、Spieksma らが人のフケを理髪店の床から集めて飼育していたが、その培養はコナヒョウヒダニに比べて困難な事とされていた。そのため今までの分析的研究の材料としては、ほとんどコナヒョウヒダニが用いられて来た。しかるに J. Miyamoto *et al.* (1975) は動物用飼料に煮干魚粉末・乾燥酵母粉末を2:1:2に混合した上、16%水分を含ませた場合、25°C, R.H. 75%の条件下で大量培養できる事を報告した。その成績は12週間培養後、100g の飼料から湿重量2~3g のダニが回収されたという。

ヒョウヒダニのアレルゲン分析

コナヒョウヒダニの分析的研究はまず Miyamoto *et al.* (1969b) が Sephadex G 50と G 200を用いてコナヒョウヒダニのゲル濾過を行ない、得られた分画について患者で皮内反応をして調べた。アレルギー活性は分子量1万から6万9千の間の分画にみられ、恐らくタンパクと多糖類の複合物であろうとした。イタリアの Romagnani *et al.* (1972) は同様の研究を行ない、分子量は1万から5万で、DEAE-Sephadex のイオン交換クロマトグラフィーでは NaCl 0.2—0.3M で溶出する分画にアレルギー活性があるとしている。

Ishii *et al.* (1973a) は、それまでの報告とは見地を変えて、Sasa *et al.* の大量培養により得られたコナヒョウヒダニから粗抗原をつくり、それを用いてモルモットを感作する事を試みた。毎週1回粗抗原を噴霧してモルモットに吸入させる事により、陽性の皮内反応およびアレルギーの抗体 (レアゲン) を含むとされる同種皮膚感作抗体 (Homocytotropic antibody, Hc 抗体) を P-K 反応で検出して、これがヒョウヒダニを用いた吸入性アレルギーの実験モデルとして好適であると報告した。Ishii *et al.* (1973b) はまたこの系は41週で吸入感作を中止した後も73週に至ってなお Hc 抗体産生をみたのは、実験系として他に例が少なく、人間の病態に類似しているものだとしている。この際彼等は感作したモルモットに対してダニ抽出抗原を長時間 (40分) 吸入させ誘発試験を行ない、注射吸入感作群では10週から2匹に、吸入感作群では34週目に1匹の呼吸困難等の陽性成績を得ている。その後 Ishii *et al.* (1973c) は、この系を用いてアレルギー分析を試みた。Sephadex G 200によるゲル濾過では大きい2山になるが双方共に皮内反応活性

Fig. 1 Gel-filtration of the house dust mite digest *Dermatophagoides farinae*, on Sephadex G 100

⊙ The highest dilution power that elicited positive P-K type skin reaction larger than 10 mm.

Fig. 2 Further fractionation of the first peak of the house dust mite digest, *Dermatophagoides farinae*, from Sephadex G 100 column by the use of DEAE-Sephadex A 50 column

があり、DEAE-cellulose を用いたイオン交換クロマトグラフィーでも、連続溶出で7分画、段階溶出で8分画を得たが、この場合も塩濃度の高い所で溶出する2分画以外には各々に活性を認めた。アレルギー分析で、しばしば活性の分散存在がいわれて来たが、ダニの場合にもそれが見られた事になる。次にダニ抽出抗原を100°C 10分間加熱処理しても皮内反応活性は残り、更にタンパク分解酵素である trypsin や pronase で処置してもなお活性は消えず、単純なるタンパク抗原でないと考えられた。ただし過ヨード酸処理をして糖部分を壊すと活性は

数分の1に減少する事が判った。以上の事からアレルギーンとしては糖タンパクないし糖ペプチド部分が想定された。Ishii and Miyamoto (1975) は更にこのダニ粗抗原を酵素処理したものについて、活性の分画精製を試みた。Dowex イオン交換樹脂を用いると大部分の活性は陽・陰イオン型樹脂を通過したが収率が悪い。Sephadex G 100でゲル濾過すると大部分は第2の分画に流出したが、活性は第1の分画とそれに続く部分に属した。分子量は4千から6万5千に亘りやや広い(Fig. 1)。この活性部分を DEAE-Sephadex イオン交換クロマトグラフ

ィーにかけると、流出する分画と NaCl 連続溶出で0.3—0.5M 溶出分画に活性を認めた (Fig. 2)。

Miyamoto (1973) は第8回国際アレルギー学会で研究成果を発表して、皮内反応に代るものとして開発された RAST 法 (Radioallergosorbent test) を用いた検討結果を述べ、屋内塵とコナヒョウヒダニの相関は0.92と著しく高く、カビ、ゴキブリ等は0.25以下であった。同時に trypsin, pepsin 等の酵素の作用を受けない事、DEAE-cellulose 上で0.5M リン酸緩衝食塩水 (PBS) で溶出した分画を isoelectrofocusing 法で pH を変えて取出すと pH 4 と 8 の部分に活性がみられた。Miyamoto *et al.* (1974) は RAST 法を用いてアメリカと日本の屋内塵およびダニについて比較し、いずれも同様のアレルギー含有する事を認めた。RAST 法が今までの皮内反応に代り用いる可能性が出て、繁雑さと苦痛が避けられるので、一段の進歩が予測され急速な導入が始まっている (根本, 1974; 奥田・宇佐, 1974; 宮本ら, 1975)。すでに RAST 法のためにヒョウヒダニ抗原も商品化された。勝畑ら (1974) はコナヒョウヒダニ抗原を兎に免疫して抗血清をつくり、種々の抗原抽出法を試み、それについて抗原性の検討をした。レアギンを含むと考えられる感作時間72時間後の同種 PCA (Passive Cutaneous Anaphylaxis) を呈する抗原は、エーテル脱脂後 PBS で抽出した場合に一番多かったという。アメリカから Woodiel *et al.* (1974) のコナヒョウヒダニのアレルギー分析が報告され、ポリアクリルアミドのゲル電気泳動に出る主要な4分画には、いずれも人の scratch-test で高い活性があった。

ヒョウヒダニの生化学分析

以上の記述はヒョウヒダニのアレルギー分析を主眼目としているが、一面では生化学的分析でもある。その他の生化学的性状の研究については Sasa *et al.* (1970) が先鞭をつけ、水分52%, 粗脂肪22%, 粗繊維9%, 可溶性タンパク2.7%, 炭水化物9.2%, 可溶性六炭糖1.7%, 灰分4.7%と報告し、コナヒョウヒダニ抽出液をディスク電気泳動して12のバンドを検出した。脂質の含量が他のダニより高く注目されるが、この事について脇・松本 (1973b) はコナヒョウヒダニの飼育にラードを加えると成績が良いと述べているのと合わせて興味深い。Ishii *et al.* (1973a, b, c) はガスクロマトグラフィーを用いてコナヒョウヒダニの脂肪酸組成を調べ、炭素数18のステアリン酸、オレイン酸・リノレイン酸がほとんどを占め、単糖類組成についてはガラクトース・リボース・グルコース・キシロース・マンノースの順に検出された成績を報告した。

他のダニとの免疫学的交叉反応性

屋内塵の中には多種のダニが検出され、ヒョウヒダニ属が優占種であるが、その他のダニも分類学的に考えても近縁であるので、その生物活性についても交叉反応するものがある事は想像に難くない。Miyamoto *et al.* (1969) は屋内塵中の主要なダニ6種 (*Chortoglyphus arcuatus*, *Blomia* sp., *Aleuroglyphus ovatus* ムギコナダニ, *Suidasia nesbitti* チビコナダニ, *Tyrophagus pterescens* ケナガコナダニ) について、その交叉抗原性を皮内反応とその中和試験によって検討し、各々の交叉反応性を認めたが、特に *D. farinae* と *C. arcuatus* が強力であった。新築のコンクリート住宅の畳にケナガコナダニが大量発生して問題化する場合があるが、これもアレルギーとしての共通抗原性は注意を要するであろう。Sasa *et al.* (1970) はディスク電気泳動でケナガコナダニ、サトウダニ、ムギコナダニについてもコナヒョウヒダニと同じ12本のバンドを検出している。Dasgupta *et al.* (1970) は寒天ゲル内沈降反応でヒョウヒダニ属の3種の間に交叉反応性を認めている。Araujo-Fontaine *et al.* (1970, 1971, 1972) も同主旨の報告を出している。

矢後・松橋 (1974) はダニに対して人血清を寒天ゲル内反応させると、正常人血清39例中24例に沈降線を生じるものがあり、アトピー患者と大差ない事を見出した。反応する血清分画は IgG と IgM であり、沈降線はコナヒョウヒダニに対してのみならず、サトウダニ、ケナガコナダニ、ムギコナダニを用いても観察されたという。ダニの反応物質についても検討した結果、脂質でなく、タンパク単純のものでもなく、異好抗原である Forssman 抗原でもなく、ダニの培養に混在し得るカビや細菌を同定して反応させても反応する人血清がないので、これも除外できる。伊藤 (1975) はコナヒョウヒダニ抗原を ^{125}I で標識してゲル内沈降反応を行ない、患者37例中16例に陽性反応を得た。標識しないダニ抗原では1例のみで、正常人10例では陰性であった。標識して行なう方法が鋭敏なためと考えられ、Sarsfield (1974) は小児喘息36例で全て陰性であったとしている。更に検討が必要であろう。屋内塵はどこにでもあり、その中のダニも多くの人に吸入されている筈なので、それがどのような抗原刺激になっているのであろうか。

ヒョウヒダニの臨床医学的利用

アレルギー疾患は過敏症という言葉が使用される事からも判るように、非常に微量のアレルギーを用いても皮内反応を呈するので、診断に用いる皮内反応抗原は早い

時期から作製され使用されて来た。イギリスでは既に Bencard 社から商品としてヒョウヒダニの抗原液が出されているが、日本でも1972年東京大学医科学研究所の生物製剤試験製造施設でコナヒョウヒダニ抽出抗原が試験製造品として作製された。臨床研究の一部の成績は Ishii *et al.* (1973 c) に出されている。更に J. Miyamoto *et al.* (1975) のヤケヒョウヒダニの大量培養成功を受けて1975年には最優占種であるこの種の抽出抗原が同所で Lot. 2 として作製され、臨床研究に利用されつつある。

診断用皮内反応抗原に続く問題は、アレルギーとしてのヒョウヒダニ抗原を特異的減感作療法に用いる事である。1971年いち早くイギリスから2つの報告が出て先行している。D'souza *et al.* (1973) の二重盲検の成績では、58%に特異的 IgE の上昇をみて、処置前に症状のひどかった人で改善がみられたという。Assem *et al.* (1973) は皮内反応成績は不変だが、投薬治療の回数が減り、total IgE と特異的 IgE との関係に原因を推論している。日本では島田ら (1973) が鼻アレルギー患者について減感作を試み、皮内反応閾値は80—90%が不変であったが、自覚症状改善が76—83%にみられたと報告している。副作用は40例中2例に尋麻疹様の発疹をみたのみであった。

最近ヨーロッパの報告ではダニに対して臨床的にもベッドにプラスチックの覆いをするとか、ダニに対する殺虫剤のテスト等も始まっている。今後の研究成果が興味深い。

附記：著者は今迄 *Dermatophagoides pteronyssinus* に対してチリヒョウヒダニを用いてきたが、分類学の立場からの大島司郎博士の意見を容れて、混乱を避けるためにヤケヒョウヒダニを当てることにした。使用しないものはヤケチリダニ、チリヒョウヒダニとなる。*Dermatophagoides farinae* には、従来通りコナヒョウヒダニを用い、使用しないものはコナチリダニである。

御指導いただいた東京大学医科学研究所、寄生虫研究部、佐々学教授に感謝する。

文 献

特例を除き日本の業績を挙げた。

- Bronswijk, J. E. Van and R. N. Sinha (1971) : Pyroglyphid mites (Acari) and house dust allergy. *J. Allergy*, **47** : 31-52.
- 早川彰子 (1973) : 小児気管支喘息患者における各種アレルギーによるプリックテストの検討。アレルギー, **22**(5) : 376-392.
- Ishii, A., T. Matsushashi, J. Miyamoto and M. Sasa (1973a) : Production of homocytotropic an-

tibody in guinea pigs inhaled with an extract of the house dust mite, *Dermatophagoides farinae*. *Japan. J. Exp. Med.*, **43**(1) : 25-32.

- Ishii, A., K. Noda and Y. Eshita (1973b) : Lasting production of homocytotropic antibody in guinea pigs by the mite extract, *Dermatophagoides farinae*. *Japan. J. Exp. Med.*, **43**(4) : 349-352.
- Ishii, A., K. Noda, Y. Nagai, T. Ohsawa, I. Kato, M. Yokota, S. Nakamura, T. Matuhashi and M. Sasa (1973c) : Biological and biochemical properties of the house dust mite extract, *Dermatophagoides farinae*. *Japan. J. Exp. Med.*, **43**(6) : 495-507.
- Ishii, A. and J. Miyamoto (1975) : Enzymatic hydrolysis of allergens extracted from the house dust mite, *Dermatophagoides farinae*. *Japan. J. Exp. Med.*, **45**(4) : 263-268.
- 伊藤幸治 (1975) : 気管支喘息患者に検出されたダニに対する沈降抗体。アレルギー, **24**(3) : 177-182.
- 勝畑有恒, 河合慎太郎, 池田登志子, 佐藤重男, 山口一孝 (1974) : 室内塵中のダニ (*Dermatophagoides farinae*) 抗原の免疫学的研究。I. 動物実験におけるダニ抽出分画の Homologous PCA, Heterologous PCA, Passive Hemagglutination test および Double diffusion test を用いての抗原活性について。アレルギー, **23**(1) : 1-6.
- Kawai, T., D. G. Marsh, L. M. Lichtenstein and P. S. Norman (1972) : The allergens responsible for house dust allergy. I. Comparison of *Dermatophagoides pteronyssinus* and house dust extracts by assay of histamine release from allergic human leukocytes. *J. Allergy & Clin. Immunol.*, **50**(2) : 117-127.
- Lecks, H. I. (1973) : The mite and house dust allergy. A review of current knowledge and its clinical significance. *Clin. Pediatrics*, **12** (9) : 514-517.
- 松本克彦 (1975) : コナヒョウヒダニの繁殖条件の研究。3. 飼料内の脂質と繁殖率の関係について。衛生動物, **26** : 121-127.
- Miyamoto, J., A. Ishii and M. Sasa (1975) : A successful method for mass culture of the house dust mite, *Dermatophagoides pteronyssinus* (Trouessart, 1897). *Japan. J. Exp. Med.*, **45**(2) : 133-138.
- 宮本昭正, 大島司郎, 石崎 達, 佐藤重雄 (1968) : 室内塵とダニの抗原性の一致について。第1報。 *Dermatophagoides farinae* Hughes, 1961 (Acarina, Psoroptidae) (コナヒョウヒダニ) を用いての臨床的な検討。アレルギー, **17**(2) : 85-90.
- Miyamoto, T., S. Oshima, T. Ishizaki and S. Sato (1968) : Allergic identity between the common floor mite (*Dermatophagoides farinae* Hughes, 1961) and house dust as a causative antigen in bronchial asthma. *J. Allergy*, **42**(1) : 14-28.
- Miyamoto, T., S. Oshima, K. Mizuno, M. Sasa and T. Ishizaki (1969a) : Cross antigenicity among

- six species of dust mites and house dust antigens. *J. Allergy*, **44**(4) : 228-244.
- Miyamoto, T., S. Oshima and T. Ishizaki (1969b) : Antigenic relation between house dust and a dust mite, *Dermatophagoides farinae* Hughes, 1961, by a fractionation method. *J. Allergy*, **44**(5) : 282-291.
- 宮本昭正 (1969) : 室内塵とそれに存在しているダニの抗原性について. 治療, **51**(9) : 1699; **51**(10) : 1893.
- Miyamoto, T., S. Oshima, A. Domae, K. Takahashi, M. Izeki, T. Tanaka and T. Ishizaki (1970) : Allergenic potency of different house dust in relation to contained mites. *Ann. Allergy*, **28** : 405-412.
- Miyamoto, T. (1973) : Purification and characterization of allergens : house dust. *Proc. 8th Congr. International Ass. Allergology*. Excerpta Medica, International Congress Series No. 323, 403-410. Amsterdam.
- Miyamoto, T., S. G. O. Johansson, K. Ito and Y. Horiuchi (1974) : Atopic allergy in Japanese subjects : Studies primarily with radioallergosorbent test. *J. Allergy & Clin. Immunol.*, **53**(1) : 9-19.
- 宮本昭正, 真野健次, 森田 寛, 工藤宏一郎, 佐野靖之, 伊藤幸治, 堀内淑彦 (1975) : Radioallergosorbent test (RAST) を用いての臨床的研究, 特に皮内反応との相関, 臨床的意義および中和試験について. アレルギー, **24**(5) : 448-454.
- 根本俊彦 (1974) : 特異的 IgE 抗体の RAST による測定, 第1編, RAST の2-3の基礎的検討. アレルギー, **23**(9) : 594-603.
- 奥田 稔, 宇佐神篤 (1974) : 鼻アレルギー鼻汁, 血清の IgE 抗体量と IgE 量. アレルギー, **23**(12) : 827-833.
- 大島司郎 (1964) : 床面に分布するダニの研究. I. 夏期各種学校で採集したダニについて. 衛生動物, **15**(4) : 233-244.
- 大島司郎, 杉田和子 (1966) : コナヒョウヒダニ *Dermatophagoides farinae* Hughes, 1961 (Acarina : Epidermoptidae) の生活史. 横浜市衛研年報, **4** : 66-69.
- Oshima, S. (1967) : Studies on the genus *Dermatophagoides* (Psoroptidae : Acarina) as floor-mites, with special reference to the medical importance. *Jap. J. Sanit. Zool.*, **18**(4) : 213-215.
- 大島司郎, 杉田和子, 中村 譲 (1968) : 日本各地で採集した室内塵中のダニ相とくに優占種としての *Mealia* spp. 横浜市衛研年報, **6** : 55-60.
- 大島司郎 (1968) : 室内塵中の日本産チリダニ属 (*Mealia*) 3種について (Acarina : Pyroglyphidae). 衛生動物, **19**(3) : 165-191.
- Oshima, S. (1970) : Studies on the mite fauna of the house dust of Japan and Taiwan with special reference to house-dust allergy. *Jap. J. Sanit. Zool.*, **21**(1) : 1-17.
- 大島司郎 (1970) : 室内塵とダニ—その生物学的意義と医学的意義. 科学, **40**(1) : 19-28.
- 大島司郎 (1971) : 室内塵とダニ. 衛生動物学の進歩, 第1集, 203-223.
- 佐々学 (1947) : 人体内ダニ寄生症に関する新知見. 日新医学, **34**(3) : 167-170.
- 佐々学 (1950) : 1864年にロシアで人体から見出された *Dermatophagoides* 属のダニの人体内ダニ寄生症よりの再発見. 日新医学, **37**(8) : 350-353.
- Sasa, M. (1950) : Mites of the genus *Dermatophagoides* Bagdanoff, 1864 found from three cases of acariasis. *Jap. J. Exp. Med.*, **20** : 519-525.
- 佐々学 (1951) : 人体内ダニ症. pp. 79, 医学書院, 東京.
- Sasa, M. (1951) : Further notes on mites of the genus *Dermatophagoides* Bagdanoff found from human acariasis. (Acarina, Epidermoptidae). *Japan. J. Exp. Med.*, **21** : 199-203.
- Sasa, M. and H. Shingai (1958) : Occurrence of the mite *Dermatophagoides scheremetewsky* Bagdanoff, free-living in albumine tannate stored in dispensaries. *Japan. J. Exp. Med.*, **28** : 1-10.
- Sasa, M., J. Miyamoto, S. Shinohara, H. Suzuki and A. Katsuhata (1970) : Studies on mass culture and isolation of *Dermatophagoides farinae* and some other mites associated with house dust and stored food. *Japan. J. Exp. Med.*, **40**(5) : 367-382.
- 佐々学, 石井 明 (1974) : 寄生虫, ダニなどとアレルギー. 臨床と研究, **51** : 1248-1252.
- 佐々木好久, 久松建一 (1971) : 鼻アレルギーとコナヒョウヒダニ *Dermatophagoides farinae* について. 耳鼻咽喉科, **43**(9) : 653-660.
- 島田哲男, 石川 喙, 宮下久夫, 藤田洋右 (1973a) : 鼻アレルギーに関する最近の研究 (第3報). 鼻アレルギー患者における house dust と mite (*Dermatophagoides farinae*) との抗原性の一致について. 日本耳鼻咽喉学会報, **76** : 1368-1372.
- 島田哲男, 石川 喙, 宮下久夫, 藤田洋右 (1973b) : 鼻アレルギーに関する最近の研究 (第4報). Mite (*Dermatophagoides farinae*) 抽出抗原液による鼻アレルギー患者の特異的減感作療法の検討. 日本耳鼻咽喉学会報, **76** : 1405-1413.
- Voorhorst, H., M. I. A. Spijksma-Boezeman and F. Th. M. Spijksma (1964) : Is a mite (*Dermatophagoides* sp.) the producer of the house dust allergen? *Allergie und Asthma*, **10**(6) : 329-334.
- Voorhorst, H., F. Th. M. Spijksma and H. Varenkamp (1969) : House-dust atopy and the house-dust mite, pp. 159, Stafleu's Scientific Publishing Company, Leiden.
- 脇 誠治, 松本克彦 (1973a) : コナヒョウヒダニの繁殖条件の研究. 1. 温度湿度条件と繁殖率の関係について. 衛生動物, **23**(3) : 159-163.
- 脇 誠治, 松本克彦 (1973b) : コナヒョウヒダニの繁殖条件の研究. 2. 各種飼料における繁殖状況について. 衛生動物, **24**(2) : 117-121.
- 矢後文子, 松橋 直 (1974) : ダニとアレルギー, モダンメディア, **20**(10) : 526-535.