



# Effects of a Cloth Panel Containing a Specific Ore Powder on Patients with Japanese Cedar Pollen Allergy During the Pollen Dispersal Season

by  Suni Lee <sup>1</sup> ,  Shoko Yamamoto <sup>1</sup> ,  Maiko Hamana <sup>2</sup> ,  Hiroshi Okamoto <sup>3</sup> ,  
 Tamayo Hatayama <sup>1</sup> ,  Fukusou Danbara <sup>2</sup> ,  Yoshio Fujii <sup>3</sup> ,  Youichi Murakami <sup>2</sup>  and  
 Takemi Otsuki <sup>1,\*</sup> 

<sup>1</sup> Department of Hygiene, Kawasaki Medical School, 577 Matsushima, Kurashiki City, Okayama 701-0192, Japan

<sup>2</sup> Wadakohsan Corporation, 4-2-13, Sakaemachidori, Chuo-ku, Kobe City, Hyogo 650-0023, Japan

<sup>3</sup> Cosmic Garden Co., Ltd., 1-2-25 Ima, Kita-ku, Okayama City, Okayama 700-0975, Japan

\* Author to whom correspondence should be addressed.

*J. Clin. Med.* 2019, 8(12), 2164; <https://doi.org/10.3390/jcm8122164>

Received: 29 November 2019 / Revised: 4 December 2019 / Accepted: 5 December 2019 /

Published: 6 December 2019

(This article belongs to the Section Immunology)

## 花粉飛散時期のスギ花粉症患者に対する特定鉱物質粉末配合の布パネルの効果について

### 要旨

花粉症は現代社会で大きな問題となっている。我々はこれまでの研究で、特殊な天然鉱石粉末（CCSNOP）を含む布が花粉症患者の症状を緩和するのに有効であることを示した。しかし、その研究では、被験者は CCSNOP を 1 時間しか浴びませんでした。今回、2018 年の花粉飛散時期に 2 週間、花粉症患者の寝室に CCSNOP または対照（不織布；NWC）パネルを設置し、その効果を調査しました。CCSNOP パネルに曝露した被験者は 21 名、NWC パネルに曝露した被験者は 10 名でした。調査の結果、CCSNOP を使用することで症状が緩和され、治療薬の使用量が減少することがわかりました。また、曝露中の好酸球数の減少率は、CCSNOP 群で高かった。さらに、各種サイトカインなどの測定式を確立し、CCSNOP 群と NWC 群の区別を明確に示しました。この式では、顆粒球マクロファージコロニー刺激因子（GM-SCF）、インターロイキン（IL）-12p40、免疫グロブリン（Ig）G4、好酸球数などが抽出された。これらの結果から、CCSNOP は花粉症患者に対して有益な効果をもたらすことが示唆された。今後、このミネラルパウダーを少なくとも 1 年間利用する花粉症患者の長期的なモニタリングが必要である。

キーワード：花粉症、天然鉱石粉末、布、内装材、症状緩和、免疫学的効果。

### 1. はじめに

花粉症や花粉症は、アレルギー性鼻炎やアレルギー性結膜炎として現れる季節性アレルギー反応であり、個人の日常生活を制限する可能性があります[1,2,3]。花粉症では、くしゃみ、鼻水、鼻づまりなどの鼻の症状や、目の充血、涙目、かゆみなどの目の症状も現れます[1,2,3]。日本では、スギ花粉に対するアレルギー反応を示す人が、この 20 年間で増加傾向にあります[4,5,6]。さらに、花粉症患者の中には、ヒノキ、イネ、ブタクサ、ヨモギなど 50 種類もの植物に副作用を示すことがあります。花粉症の治療は、一般的に症状を抑えることに限定され、治療戦略として経口抗ヒスタミン薬、点鼻薬、点眼薬が一般的に使用されています[7,8,9]。減感作療法も試みられていますが[9,10,11]、十分な効果は得られておらず、患者は花粉の季節が過ぎるのを待つだけです。屋外での活動を減らす、窓を閉める、フィルター付きのセントラルエアコンを使用する、入浴やシャンプーで身体や

髪に付着した花粉をよく落とす、衣服をよく乾かすなど、花粉にさらされない、あるいは最小限に抑えるための予防策を講じることができます。このような予防策にもかかわらず、花粉症患者は花粉の季節になると、自宅でも症状に悩まされ続けるのです[4,5,6]。

株式会社コズミック・ガーデン 株式会社コズミックガーデンは、岡山市にある注文住宅メーカーです。同社の住宅の特徴としては、「2×4」工法を改良して耐震性を高めたり、化学物質や臭いを可能な限り避けたり、高気密・高断熱・高耐久の住宅を建設していることが挙げられます。以前にもお伝えしたように、同社は住宅を建てる際、壁材に特定の天然鉱石の粉末を使用している。この天然鉱石は、九州・熊本県の阿蘇山周辺で産出されるもので、遠赤外線を放出することが知られている。この天然鉱石の外観を図 1A に、この天然鉱石の主要 4 部位 (図 1A) を蛍光 X 線 (KrF) 法で調べた化学分析を図 1B に示すが、既報の通りである。分析の結果、顕著な特性は認められませんでした。また、株式会社コズミック・ガーデンでは、この天然鉱石を また、株式会社コズミックガーデンでは、この天然鉱石を 200 戸以上の住宅の壁材に採用しています。その結果、花粉症や気管支喘息、アトピー性皮膚炎などのアレルギー症状が改善されたことが確認されています。また、睡眠の質も向上したとの声が多く寄せられています。また、同社のオフィスでは、この鉱石の粉末を壁材に使用しており、オフィスに入っすぐに花粉症の症状が改善されたとの声が多く寄せられています。

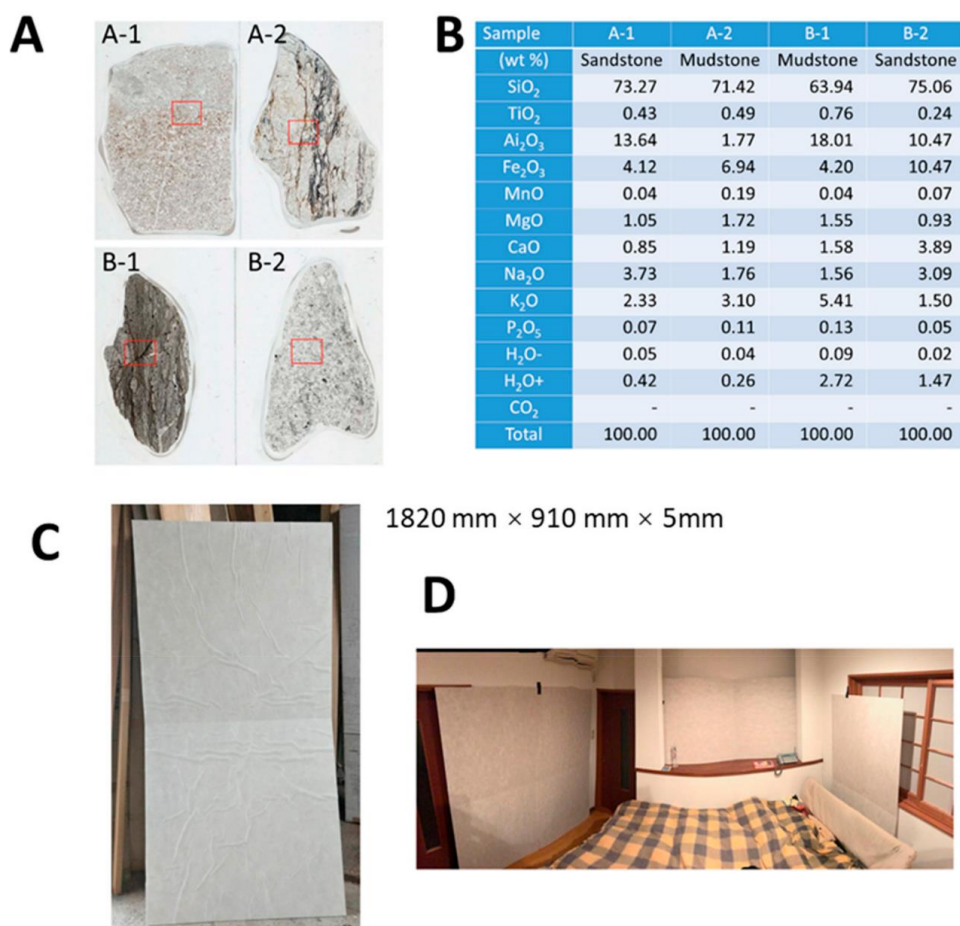


図 1. 特定天然鉱石と特定天然鉱石粉末含有布 (CCSNOP) の配置。(A) 九州・熊本県の阿蘇山付近で採取された天然鉱石の外観。A と B のラベルは、この天然鉱石の鏡面仕上げのフレック外観 (通常光) を示しています。赤い四角は分析用の顕微鏡写真を撮影した場所。スライドガラスの幅は 28mm。A-1 は砂岩、A-2 は泥岩、B-1 は泥岩、B-2 は砂岩である。(B) 天然鉱石の 4 つの部分 (A-1、A-2、B-1、B-2) の蛍光 X 線による化学分析の結果。いずれも特に特徴的な所見は見られなかった。(C) 本実験で使用した CCSNOP パネルの外観と大きさ。不織布 (NWC) パネルも同様の外観であった。各パネルは折りたたまれており、各被験者に 4 枚ずつ配られた。(D) パネルを設置した寝室の写真 (被験者 ID 60、本人の許可を得て掲載)。

また、同社のオフィスでは、この鉱石の粉末を壁材に使用しており、オフィスに入っすぐに花粉症の症状が改善されたとの声が多く寄せられています。

私たちの以前の研究[12]では、特定の天然鉱石粉末 (CCSNOP) を含む布が花粉症患者に及ぼす生物学的効果を、症状、生物学的マーカー、気分状態 (Profile of Mood Status 2 : POMS2) と呼ばれるアンケートによって調査しました。CCSNOP を 60 分間暴露した条件下で、症状、生体マーカー、唾液アミラーゼ (sAmy) によるストレスマーカー、33 抗原に対する血清免疫グロブリン (Ig) E、白血球割合を含む末梢血数、血清サイトカイン 29 種

類を測定した。対照として、被験者は不織布（NWC）に曝露された。この先行研究から、鼻閉や流涙などの一部の症状が改善し、POMS2 評価では、CCSNOP 滞在後に患者が落ち着いていることが示された。しかし、CCSNOP を受けた被験者では、好酸球比率、非特異的 Ig E、上皮成長因子（EGF）、単球走化性タンパク質-1（MCP-1）、腫瘍壊死因子- $\alpha$  レベルが NWC と比較して高値であった。しかし、この先行研究では、CCSNOP への曝露が本当に花粉症の症状を改善するのか、あるいは CCSNOP を用いた室内空気環境がヒトの免疫系に影響を与えるのかについては確認されていない[12]。

本研究は、和田興産株式会社（不動産業）が株式会社コスミックガーデンの提供する CCSNOP を使用した戸建住宅の販売を開始した後に実施されたものであり、CCSNOP を使用した室内空気環境がヒトの免疫系に影響を与えるかどうかは確認されていない[12]。本調査は、和田興産株式会社（不動産業）が、株式会社コスミックガーデンから提供された CCSNOP を配合した戸建住宅の販売を開始したことを受けて実施した。本研究では、スギ花粉症（自己申告）の被験者（図 1D）の寝室に、CCSNOP または NWC（図 1C）パネル（外観は区別できない）をスギ花粉飛散開始時期から 1 週間以上後の 2 週間にわたり設置し、被験者に「CCSNOP」または「NWC」を使用してもらった。被験者には、症状や使用薬、その他のコメントを記載した「花粉症日記」をつけてもらった（図 2）。また、花粉飛散 1 ヶ月前、パネル設置直前・直後、スギ花粉飛散終了 2 ヶ月後に生物学的モニタリングを実施した。

図 2. 花粉症日記。各被験者に日記を付けてもらった。日付、曜日、天候の評価に加え、鼻や目に関する症状も 1~5 のスケールで記録した。また、被験者は、日常生活における症状の困難さや影響についても記述するよう求められた。さらに、薬（内服薬、点鼻薬、点眼薬）の使用状況も記載された。さらに、被験者が気づいた身体的・精神

allergy to pollen: Symptom diary ID \_\_\_\_\_ Age ( ), Gender ( )

| Date<br>(day of week)      | M/D<br>(day of week)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | M/D<br>(day of week) | M/D<br>(day of week) | M/D<br>(day of week) | M/D<br>(day of week) | M/D<br>(day of week) | M/D<br>(day of week) |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| Weather<br>(please circle) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                      |                      |                      |                      |                      |                      |
| Symptoms<br>(nose)         | <p>■ About sneezing and runny nose – how many times did you blow your nose?<br/>None→1, 1 ~ 5 times→2, 6 ~ 10 times→3, 11 ~ 20 times→4, &gt;21 times→5.</p> <p>■ About stuffy nose,<br/>None → 1<br/>Stuffy nose present but no mouth breathing → 2<br/>Stuffy nose present with some mouth breathing → 3<br/>Stuffy nose present with much mouth breathing. → 4<br/>Nose is completely stuffed → 5</p> |                      |                      |                      |                      |                      |                      |
| Sneezing (times)           | 1 2 3 4 5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 1 2 3 4 5            | 1 2 3 4 5            | 1 2 3 4 5            | 1 2 3 4 5            | 1 2 3 4 5            | 1 2 3 4 5            |
| Runny nose<br>(times)      | 1 2 3 4 5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 1 2 3 4 5            | 1 2 3 4 5            | 1 2 3 4 5            | 1 2 3 4 5            | 1 2 3 4 5            | 1 2 3 4 5            |
| stuffy nose                | 1 2 3 4 5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 1 2 3 4 5            | 1 2 3 4 5            | 1 2 3 4 5            | 1 2 3 4 5            | 1 2 3 4 5            | 1 2 3 4 5            |
| Symptoms<br>(eyes)         | Please record, rare→1, slight→2, moderate→3, severe→4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                      |                      |                      |                      |                      |                      |
| Redness                    | 1 2 3 4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 1 2 3 4              | 1 2 3 4              | 1 2 3 4              | 1 2 3 4              | 1 2 3 4              | 1 2 3 4              |
| Watery eyes                | 1 2 3 4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 1 2 3 4              | 1 2 3 4              | 1 2 3 4              | 1 2 3 4              | 1 2 3 4              | 1 2 3 4              |
| Itch                       | 1 2 3 4                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 1 2 3 4              | 1 2 3 4              | 1 2 3 4              | 1 2 3 4              | 1 2 3 4              | 1 2 3 4              |
| Everyday life              | <p>Please record</p> <p>No interference → 1<br/>Slight problems → 2<br/>Moderate problems → 3<br/>Severe problems → 4<br/>Impossible → 5</p>                                                                                                                                                                                                                                                            |                      |                      |                      |                      |                      |                      |
|                            | 1 2 3 4 5                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | 1 2 3 4 5            | 1 2 3 4 5            | 1 2 3 4 5            | 1 2 3 4 5            | 1 2 3 4 5            | 1 2 3 4 5            |
| Medicinals                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>● If you use medicinals, enter the name of the medicine, ○ if you took it as prescribed, × if you forgot to take it, or △ if you did not need to take it.</li> <li>● If you know the name of the medicine, enter it.</li> <li>● Please record when using nasal and/or eye drops.</li> </ul>                                                                      |                      |                      |                      |                      |                      |                      |
| Others                     | Please include any additional items such as quality of sleep or sleep status, going out, medical checkups, etc.                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                      |                      |                      |                      |                      |                      |
|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |                      |                      |                      |                      |                      |                      |



的な変化も記載することができた。日記は、花粉飛散開始後、パネル設置1週間前、パネル曝露中2週間、パネル撤去後、花粉飛散継続1週間(計4週間)の4週間分を記録した。

## 2. 実験セクション

### 2.1. 被験者

被験者 31 名は全員日本人である。被験者は、本研究の趣旨を公告した上で募集した。被験者は、男性 14 名(平均年齢(AA) ± 標準偏差(SD) : 45.1 ± 14.1 歳)、女性 17 名(37.1 ± 11.0 歳)、31 名の AA が 41.2 ± 12.8 歳であった。8 名の被験者は兵庫県神戸市近郊に住んでいた。POMS2 質問票, sAmy サンプルング, 静脈血採取は神戸市の和田興産株式会社(神戸会場)の室内で行われた。他の 23 名は岡山県在住であった。そこで、岡山県内の岡山大学の教室と倉敷市の川崎医科大学の教室で採血を行った(両市は約 10km 離れており、岡山会場とした)。神戸市、岡山市、倉敷市は、日本の西部に位置し、その距離は約 120km です。神戸、岡山、倉敷の 3 都市は西日本に位置し、その距離は約 120km。神戸、岡山、倉敷は西日本に位置し、約 120km 離れているが、スギ花粉の飛散状況は、気象予報や環境省のデータでは、これらの地域で顕著な差はない。神戸会場には 8 名(男 : 女 = 4 : 4)、岡山会場には 23 名(男 : 女 = 10 : 13)の被験者が参加した。すべての被験者がスギ花粉症を自己申告し、さまざまな典型的な症状を示した。高血圧、糖尿病、呼吸器疾患、肝臓・腎臓疾患など生活習慣が良好な人を対象としたが、がん、膠原病など重症の人は対象外とした。被験者は全員、試験期間中、通常の日常生活をそのまま継続した。

本試験は二重盲検試験としてデザインされた。したがって、POMS2、sAmy、および血液サンプルングを測定するすべての研究者は、各被験者がどちらのパネル(CCSNOP または NWC)に曝露されているかを知らないままであった。2018 年 6 月の最終サンプルング後、CCSNOP グループと NWC グループ内の被験者の分布が明らかになった。神戸会場では、CCSNOP が男性 2 名、女性 2 名、NWC が男性 2 名、女性 1 名でした。岡山会場では、CCSNOP が男性 6 名、女性 10 名、NWC が男性 4 名、女性 3 名であった。合計で、男性 8 名、女性 13 名(21 名)が CCSNOP 群、男性 6 名、女性 4 名(10 名)が NWC 群を構成していることがわかりました。CCSNOP 群と NWC 群の違いは、本研究が両群の比較だけでなく、CCSNOP 群の被験者における生物学的マーカーの変化を分析するために計画されたからである。

### 2.2. 倫理的事項

本研究は、川崎医科大学倫理委員会の承認を得た(課題番号 : 2576、承認日 : 2016 年 12 月 12 日)。本研究の対象者には、口頭および文書で打診し、文書による同意が得られた者を本研究の対象者として採用した。本研究で用いたすべての方法は、川崎医科大学倫理委員会が示す関連ガイドラインおよびヘルシンキ宣言に準拠して実施された。また、本研究は、良好な結果が株式会社コズミックガーデンおよび株式会社和田興産の広告に使用される可能性があるため、岡山大学先端医療センター学術研究機構(ARO)により監視および監査が行われました。また、良好な結果は、株式会社コズミックガーデンおよび株式会社和田興産の広告に使用される可能性があるため、岡山大学臨床医学イノベーションセンターが実施した。なお、本研究の監視・監査に問題はなかった。

### 2.3. 研究デザイン

図 3 に示すように、本調査は 2018 年 1 月~6 月に実施した。サンプルング(POMS2、aAmy、採血)は 4 回実施した。1 回目は、花粉飛散の 1 ヶ月前の 1 月上旬。2 回目は、飛散開始後 1 週間以上経過した 2 月末。3 回目は 2 回目から 2 週間後である。この 2 週間の間、各被験者は寝室に設置された CCSNOP または NWC のパネルに曝露された(図 1D)。最後のサンプルングは、花粉の飛散が停止してからほぼ 2 ヶ月後の 6 月上旬に実施した。すべての日付を Figure 3 に示す。パネル設置の 1 週間前から 2 週間のパネル曝露期間中、すべての被験者が図 3 に示すような「花粉症日記」をつけた。

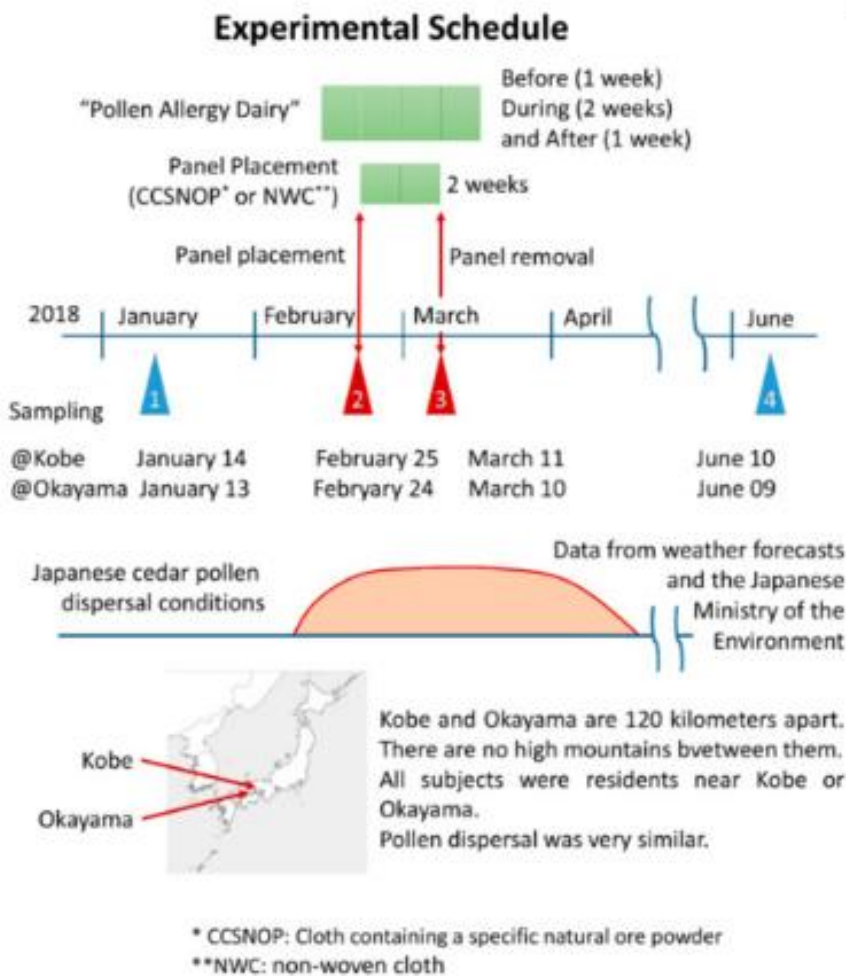
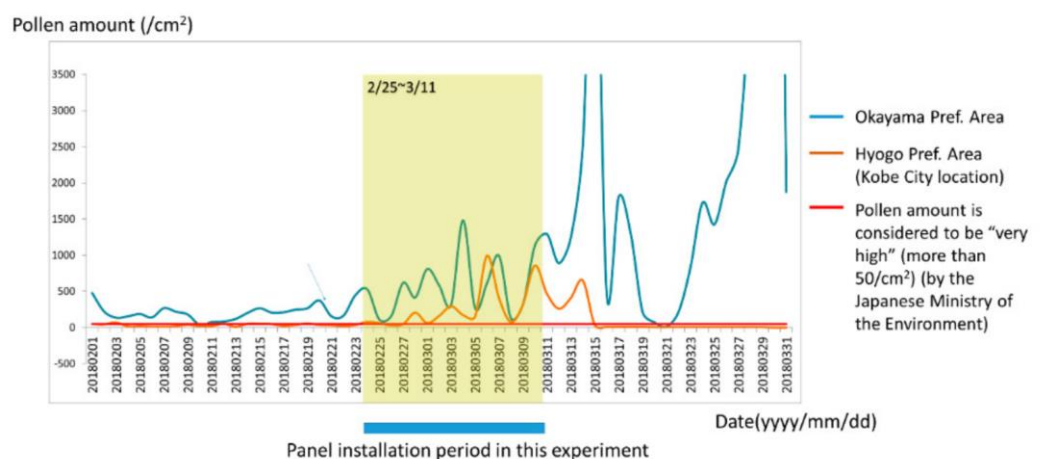


図 3. 実験スケジュール。本研究は、2018 年 1 月から 6 月にかけて実施された。日本の天気予報と環境省のデータによると、スギ花粉の飛散は 2 月上旬に始まり、2018 年 4 月末に止まりました。神戸市と岡山市（本研究のすべての被験者が居住していた地域）の花粉飛散の程度は、両市が地図に示すように日本の西部地域に位置し、約 120km 離れているため、この期間中、ほぼ同じでした。これらの地域の間には高い山はない。サンプリングは 4 回行われた。データ（POMS2 による気分評価、唾液アミラーゼによるストレスマーカー、採血分析）は、岡山と神戸でそれぞれ 1 月 13 日か 14 日、2 月 24 日か 25 日、3 月 10 日か 11 日、6 月 9 日か 10 日に収集された。最初と最後のサンプリングは、花粉の飛散がないことを反映したデータとして得られたものである。2 回目のサンプリ

ング直後から 3 回目のサンプリング直後まで CCSNOP または NWC のパネルを設置した。図 2 のキャプションにあるように、被験者には「花粉症日記」をつけてもらった。

天気予報や環境省のデータでは、神戸と岡山でスギ花粉の飛散の程度はほぼ同じであった。図 4 に示すように、被験者が居住する岡山市（岡山県）、神戸市（兵庫県）のいずれにおいても、CCSNOP、コントロールパネル設置期間中の花粉量に大きな差はなかった。しかし、環境省が「非常に多い」とする花粉量 50/cm<sup>2</sup> を大きく上回った。

図 4. 環境省の花粉動向調査結果から得られた、本研究の対象者が居住する岡山市（岡山県、青線）と神戸市（兵庫県、オレンジ線）のパネル設置期間中の花粉量の推移[13]。赤線は花粉量 50/cm<sup>2</sup> を表し、日本の環境省による「非常に多い」レベルを表している。



Processed and created "Pollen Trend Survey" (The Japanese Ministry of the Environment: <http://kafun.taiki.go.jp/index.aspx>)

## 2.4. 花粉症日記

図3に示すように、すべての被験者が「花粉症日記」を4週間続けた。ID番号は個人情報管理者が被験者に付与したもので、研究者には知らされていない。日記には、日付、曜日、天候を記入した。また、鼻や目に関連する症状があれば、1（全くない）から5（最もひどい）までのスケールで記録した。さらに、花粉症による日常生活の問題も、1（なし）～5（不完全）でランク付けした。さらに、薬物療法（内服薬、点鼻薬、点眼薬）の使用状況も記載されている。その他、心身の状態など花粉症に関連する事項については、「その他」に記録した。パネル曝露前、曝露中、曝露後の症状の分析、およびCCSNOP群とNWC群の比較は、1～5のスコアを二乗してその差を明らかにした（症状加重スコア）。

## 2.5. 気分の調査(POMS2)

気分の調査は、POMS2[14,15]を用いて検討された。POMS2は、従来、過去2週間程度の気分の状態を判定する記述式の質問紙であるが、本研究では、被験者に「今この瞬間の気分の状態」を評価するよう求めた。質問項目は30問で、「全くない」から「とてもある」まで5段階に分けて回答した。気分の状態は、以下の6つの尺度によって測定した。

T-A:

T-A: Tension-Anxiety (緊張-不安) 「きつく感じる／緊張している」は5段階で構成されている。点数が高いほど、緊張していると感じる。

D: うつ病 (Depression)。「気分が沈む、暗い」などの5段階からなる。スコアが高いほど、自信喪失が進んでいることを示す。

A~H

Anger-Hostility (怒りの感情)、「Bad Mood」などの5つのステージからなる。スコアが高いほど、怒りが増していることを示す。

F: 「疲労」「疲れる」など5つのステージからなる。スコアが高いほど、疲れを感じるようになることを示す。

C: 「混乱する」など5項目からなる。点数が高いほど、混乱感が増し、明晰さが低下していることを示す。

V: 活力 (Vigor)、「生き生きしている」など5項目。この項目は他の5つの尺度と異なり、陽性項目であるため、点数が低いほど活力が失われていることを示す。

また、TMD(Total Mood Disturbance)も算出した。これは、ネガティブな気分の状態を総合的に表現したものです（計算式は下記に示す）。主なスコアが高いほどネガティブな気分であり、以下のように求めた。

$TMD = \{(\text{怒り-敵意}) + (\text{混乱-羞恥心}) + (\text{抑うつ-憂うつ}) + (\text{疲労-無気力}) + (\text{緊張-不安})\} - \text{元気-活気}$

## 2.6. 唾液アミラーゼ

被験者は、まずサンプリング前に口をすすぎ、POMS2アンケートに回答した後、sAmyの測定を行った[16,17]。専用スティック（ニプロ唾液アミラーゼモニターチップ 商品コード 59-010）を舌下に30秒間置いた後、唾液アミラーゼモニター®（ニプロ株式会社、大阪市）を用いて、メーカーの説明書に従ってアミラーゼの濃度を測定した。結果は専用用紙に記録した。

## 2.7. 血液サンプリング

被験者から15ミリリットルの末梢静脈血を採取し、以下のパラメーターを測定した。

一般状態：肝機能（AST、ALT、 $\gamma$ GT）および腎機能（BUN、クレアチニン）を含む血液化学、血糖、HbA1c、脂質（LDL、HDL コレステロール、トリグリセリドを含む）、白血球分画（顆粒球、好酸球、好塩基球、単球、

リンパ球、その他)などの末梢血球数が記録された。

免疫グロブリン (Igs)。Ig G、A、M、非特異的 Ig E に加え、Ig G4 は食物アレルギーに関係するため、Ig G4 も測定した。最近では、血清 IgG4 の上昇、患部組織への IgG4 陽性形質細胞の浸潤、線維化を特徴とする全身性疾患である Ig G4 関連疾患との関連が考えられている [18,19,20]。

多抗原特異的 Ig E (33 種類)。この測定キットには、通常、スギ、ヒノキ、ハウスダスト、dermatophagoides pteronyssinus などの抗原が含まれていました。上記 1~3 の測定は、臨床検査会社 (株式会社ビー・エム・エル、東京都渋谷区) にて実施した。

サイトカイン Luminex Cytokine 29-Plex Human Cytokine/Chemokine Panel (HCYTMAG-60K-PX29, Merck Millipore, Billerica, MA)を用いて 29 種類のサイトカインを測定した。このキットに含まれるサイトカインは、EGF、エオタキシン、顆粒球コロニー刺激因子 (G-CSF)、単球/マクロファージ-CSF (M-CSF)、インターフェロン (INF) - $\alpha$ 2、IFN- $\gamma$ 、インターロイキン (IL) -10、IL-12p40、IL-12p70、IL-13、IL-15、IL-17、IL-1 受容体アンタゴニスト (IL=1ra)、IL-1 $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-2、IL-3、IL-4、IL-5、IL-6、IL-7、IFN- $\gamma$ 、インターロイキン-10 (IL=10)、インターロイキン-12p40、IL-12p70、IL-13、IL-15、IL-17 IL-8、インターフェロン  $\gamma$  誘導タンパク質 10 (IP-10、C-X-C モチーフケモカイン 10 (CXCL10) としても知られる)、MCP-1、マクロファージ炎症タンパク質 ((MIP) -1 $\alpha$ 、ケモカイン (C-C モチーフ) リガンド 3 (CCL3) としても知られる)、MIP-1 $\beta$  (CCL4)、腫瘍壊死因子 (TNF) - $\alpha$ 、TNF- $\beta$  および血管内皮増殖因子 (VEGF) であった。一部のサイトカインでは、測定限界以下の値を示した。これらの場合、便宜上、測定下限の 10 分の 1 の値で代用し、統計解析に利用した [12,21,22]。

## 2.8. 統計解析

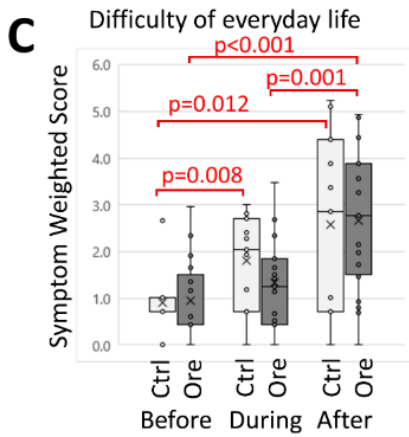
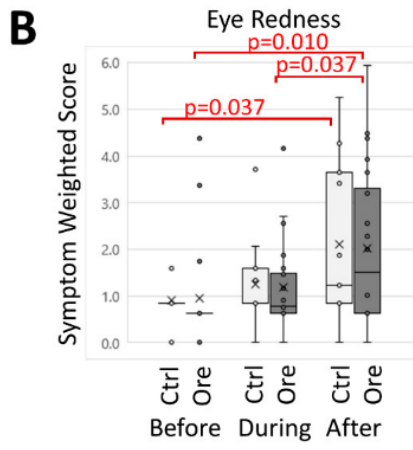
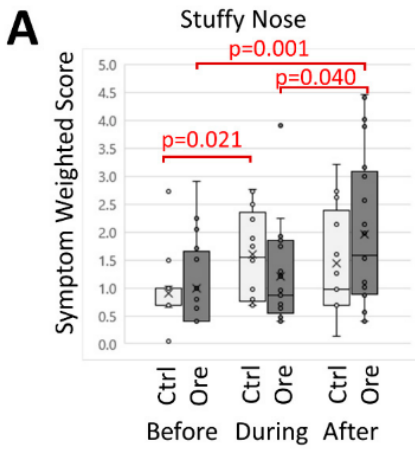
統計解析は、SPSS version 22 (IBM, Chicago, IL, USA) または Microsoft Office Excel 2013 (Microsoft Japan, Tokyo, Japan) を用いて行った。リスクの程度が 5%未満の場合、有意差を示した ( $p < 0.05$ )。CCSNOP (鉱石) と NWC (対照; ctrl) の症状加重スコア、POMS2 スコア分析、sAmy 濃度、好酸球絶対数の比較、および CCSNOP と NWC の被験者におけるパネル予測式の値の比較には、二元配置分散分析 (二元配置 ANOVA) とスチューデント t 検定 (二元配置) を適用しました。さらに、被験者のアレルギー関連薬の使用状況と好酸球の絶対数の変化を  $\chi^2$  乗検定で評価した。CCSNOP または NWC に曝露された被験者の予測式の作成については、重回帰分析を行った。また、計算式を求めた後、ROC (Receiver Operating Characteristic) 曲線を作成した。

## 3. 結果

### 3.1. 花粉症に関連する症状

症状の重症度の変化を Figure 5 に示す。鼻づまりについては、NWC (ctrl) の被験者では、「期間中」、「期間後」とともに重症度が上昇した。しかし、CCSNOP (ore) の被験者では、「After」においてのみ、この症状の重症度が上昇した。Before ではスギ花粉が飛散していたにもかかわらず、対照群ではこの症状が増加したことから、花粉症が自然に進行したものと思われる。しかし、CCSNOP 群では、「中」期間において、この症状の重篤化は観察されなかった (図 5A)。

図 5. 症状の変化。(A) 鼻づまり、(B) 目の充血、(C) 日常生活への支障。データは、被験者個人の「花粉症日記」から取得した。重症度は 1~5 の値を 2 乗 (「重み付け」として) して差を明確にした。パネル A から C は箱ひげ図である。白と灰色のボックスは、それぞれ NWC (コントロール; ctrl) と CCSNOP (鉱石) 被験者のデータを表している。「パネル貼付前、貼付中、貼付後は、それぞれパネル貼付 1 週間前、パネル貼付 2 週間後、パネル剥離 1 週間後を示す。赤線は有意差 ( $p < 0.05$ ) を示す。(D)、(E) は  $\chi^2$  乗検定の結果を示す。(D) アレルギー関連薬の使用状況。(E) 内服薬の使用。「は個別データ、×は平均値を表す。「は統計的有意性を示す。



**D**

|               | Curatives | Total days | Cumulative days |
|---------------|-----------|------------|-----------------|
| Control Panel | Used      | 148        | 65              |
|               | Not used  |            | 83              |
| Ore panel     | Used      | 303        | 87              |
|               | Not used  |            | 216             |

p=0.00134 (χ-squared test)

**E**

|               | medicine taken internally | Total days | Cumulative days |
|---------------|---------------------------|------------|-----------------|
| Control Panel | Used                      | 148        | 54              |
|               | Not used                  |            | 94              |
| Ore panel     | Used                      | 303        | 47              |
|               | Not used                  |            | 256             |

P<0.0001 (χ-squared test)

目の充血については、両群とも「後」期間において重症度が上昇した。したがって、CCSNOP パネル群と NWC パネル群との間に差はなかった (図 5B)。

図 5C に示すように、日常生活の困難さの評価でも、同様の結果が得られた。NCW (ctrl) の被験者は「中」と「後」で困難さの増加を示したが、CCSNOP の被験者は「後」のみで困難さの増加を示した。

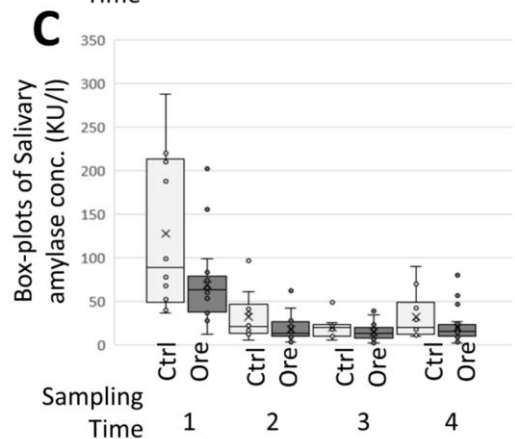
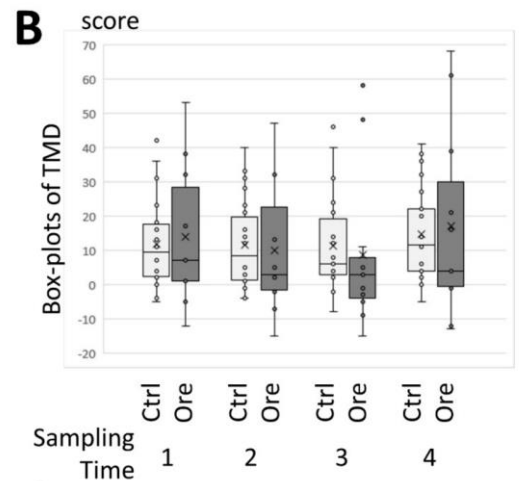
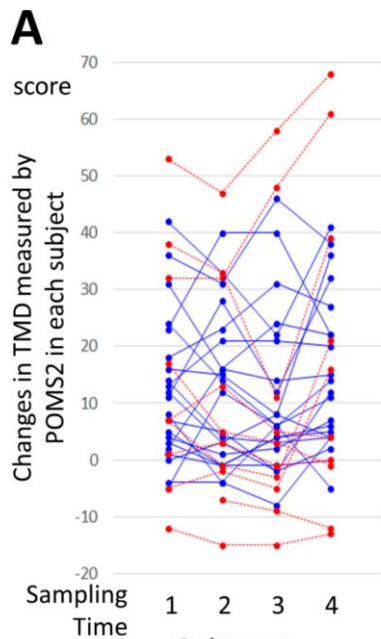
図 5D は、薬 (一般薬、点鼻薬、目薬) の使用日数に関する  $\chi$  二乗検定の結果である。図 5E は、内服薬のみの使用日数に関する  $\chi$  二乗検定の結果である。いずれの結果も、CCSNOP の被験者 (鉱石パネル) は、NCW の被験者 (対照パネル) と比較して、使用量が少ない

いことがわかった。

これらの結果から、CCSNOP はスギ花粉症に関連する症状の重症度を低減させることがわかった。特に、鼻づまりや日常生活への支障は、装着期間中に改善された。また、CCSNOP の環境は、薬の削減にもつながりました。これらの点を強調する必要がある。

### 3.2. 気分・ストレスの変化

図 6A は、個々の被験者における POMS2 で測定された TMD の変化を示している。TMD の変化には規則的なパターンが観察されなかった。CCSNOP (ore) と NWC (ctrl) の被験者の比較が行われ、サンプリング時間の時間経過が評価された。しかし、有意な変化は観察されなかった (図





6B)。さらに、ストレスマーカーとして採用された sAmy の変化を図 6C に示す。ここでも、CCSNOP ( ore ) と NWC ( ctrl ) の被験者間で有意な変化は観察されなかった。日常生活の困難さの評価では、CCSNOP の被験者に改善がみられたが、気分やストレスマーカーには変化がなかった。

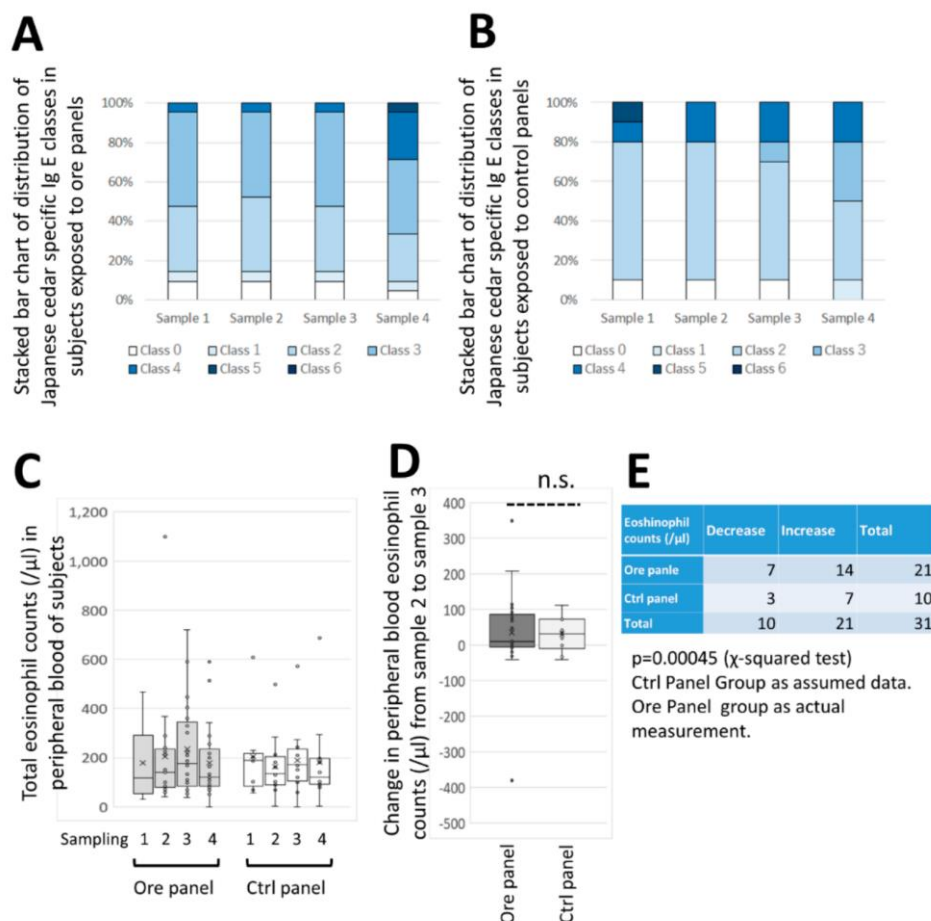
図 6. 総合的気分障害 (TMD) およびストレスマーカーの結果。(A) サンプル時間 1-4 における、全被験者の気分調査 (POMS) 2 による TMD の実際の変化。赤線は NWC (ctrl)、青線は CCSNOP (ore) を示す。様々な変化が観察されたが、規則的なパターンは観察されなかった。(B) サンプル時刻 1~4 における NWC(ctrl) 群と CCSNOP (ore) 群の TMD の比較。両群間に有意差はない。(C) 箱ひげ図は、サンプル時刻 1~4 における CCSNOP (ore) 群と NWC (ctrl) 群のストレスマーカーとしての唾液アミラーゼ濃度 (sAmy) の変化を示す。両群間に有意差はなかった。

### 3.3. 特異的 Ig E と好酸球

図 7A,B は、CCSNOP (鉱石パネル) および NWC (コントロールパネル) 被験者のスギ特異的 Ig E クラスの分布を積み上げグラフで示したものである。クラス 0 から 6 の指定は、BML Ltd. のラボ試験で与えられたものである。クラスと Ig E 力価は以下の通り：クラス 0 (< 0.27 IU/mL)、1 (> 0.27 but ≤ 0.5)、2 (> 0.5 but ≤ 1.80)、3 (> 1.80 but ≤ 7.05)、4 (> 7.0 but ≤ 517.35)、5 (> 17.35 but ≤ 29.31) および 6 (> 29.31) であった。サンプル 1 から 4 は、サンプル時間 1 (1 月)、2 (パネル設置前)、3 (パネル撤去直前)、4 (花粉飛散からほぼ 2 ヶ月後) を表している。CCSNOP (図 7A) と NWC (図 7B) の被験者では、クラス分布に若干の違いが見られた。CCSNOP 群では、全サンプル期間においてクラス 3 などの高次クラスが含まれていた。対照群ではクラス 3 がわずかに増加しているが、CCSNOP 群ではサンプル時間 3 (パネル装着直後) では変化が見られない。さらに、サンプル時間 4 では、両群ともクラスが増加している。花粉の飛散が停止しているのに、なぜこのようなクラスが増加したのか、その理由は不明である。しかし、両群とも同様のパターン

を示したことから、このパターンはパネルの有無に依存したのではないと考えられる。

図 7. スギ花粉特異的 Ig E と好酸球の変化。A) CCSNOP (鉱石) および (B) NWC (対照) 被験者のスギ花粉特異的 Ig E クラス 0-6 の分布を示す積み上げ型棒グラフ。(C) サンプル時間 1~4 における CCSNOP (ore) および NWC (ctrl) 被験者の末梢好酸球総数の箱ひげ図。両群間に有意差はなかった。(D) CCSNOP (ore) 群と NWC (ctrl) 群におけるサンプル時刻 2~3 での末梢血好酸球数の箱ひげ図。差は認められなかった。(E) サンプル時刻 2-3 から末梢血好酸球数の減少が加速した被験者の  $\chi^2$  乗検定。有



有意差があり、CCSNOP (ore) 群で好酸球の減少が促進された。"n.s."は "有意ではない"を示す。

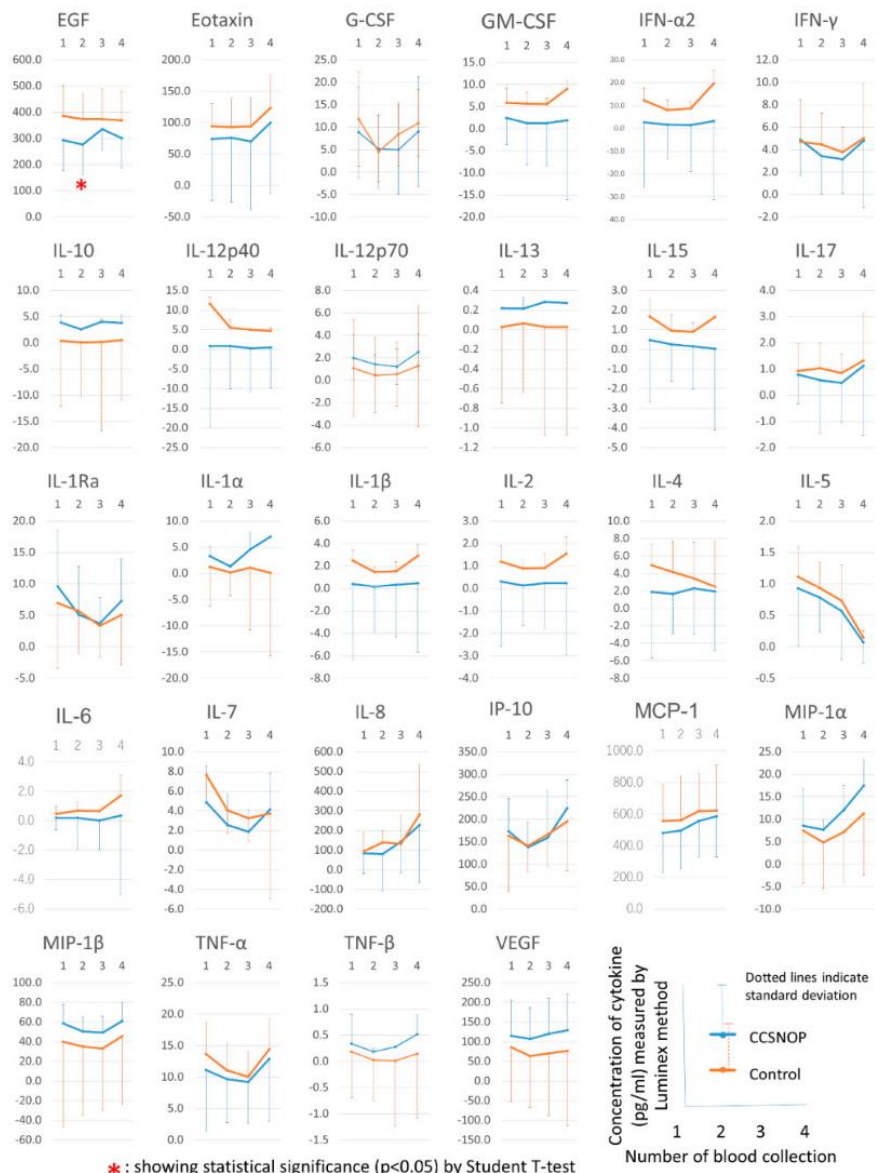
図 7C は、CCSNOP (ore) 群と NWC (ctrl) 群における末梢血中の好酸球の絶対数の変化を示す図である。各群内の全てのサンプリング時刻において、また、個々のサンプリング時刻における両群間においても、有意な差は観察されなかった。さらに、サンプリング時刻 2 (パネル設置直前) からサンプリング時刻 3 (パネル設置 2 週間後) までの末梢好酸球数の変化では、両群間に差は見られなかった (図 7D)。しかし、サンプリング時刻 2 から 3 にかけて増減を示した被験者の数を評価する  $\chi^2$  二乗検定では、CCSNOP (ore) 被験者は NWC (ctrl) 被験者と比較して、好酸球数の減少率が有意に高いことが示された (図 7E)。

### 3.4. サイトカイン解析と予測式の作成

Luminex 29 Cytokine Plex Kit (Merck KGaA, Darmstadt, Germany) を用いて 29 種類のサイトカインを測定した。これまでの研究では、CCSNOP と NWC の条件下での滞在 (睡眠を伴う) 中の個々のサイトカインの変化を調べたが、本研究では、CCSNOP が免疫系に影響を与えるかどうかを調べるために、これらのサイトカインを測定することを目的とした。

図 8 では、4 回の採血で 28 種類のサイトカインを測定し、CCSNOP 群と対照群の平均値および標準偏差を示した。IL-3 は 1 サンプルしか測定できなかったため除外した。さらに、Student's t-test による各群間の比較では、EGF の 1 回目と 2 回目の採血で CCSNOP 群がコントロール群より高い値を示した。しかし、これらの差は 3 回目、4 回目の採血で消失しており、本研究では有意差とはみなさない。

図 8. 4 回の採血で 28 種類のサイトカイン(インターロイキン 3(IL-3)は 1 検体しか測定できないため除外)を測定し、CCSNOP 群とコントロール群の平均値および標準偏差を示したものである。さらに、Student's t-test による各群間の比較では、上皮成長因子 (EGF) の 1 回目と 2 回目の採血で CCSNOP 群がコントロール群より高い値を示した。G-CSF: granulocyte-colony stimulating factor; GM-CSF: granulocyte-macrophage-colony stimulating factor; IFN: インターフェロン; MCP: 単球走化性タンパク質-1; IP-10: インターフェロン  $\gamma$  誘導タンパク質 10; MIP: マクロファージ炎症性タンパク質; TNF: 腫瘍壊死因子;

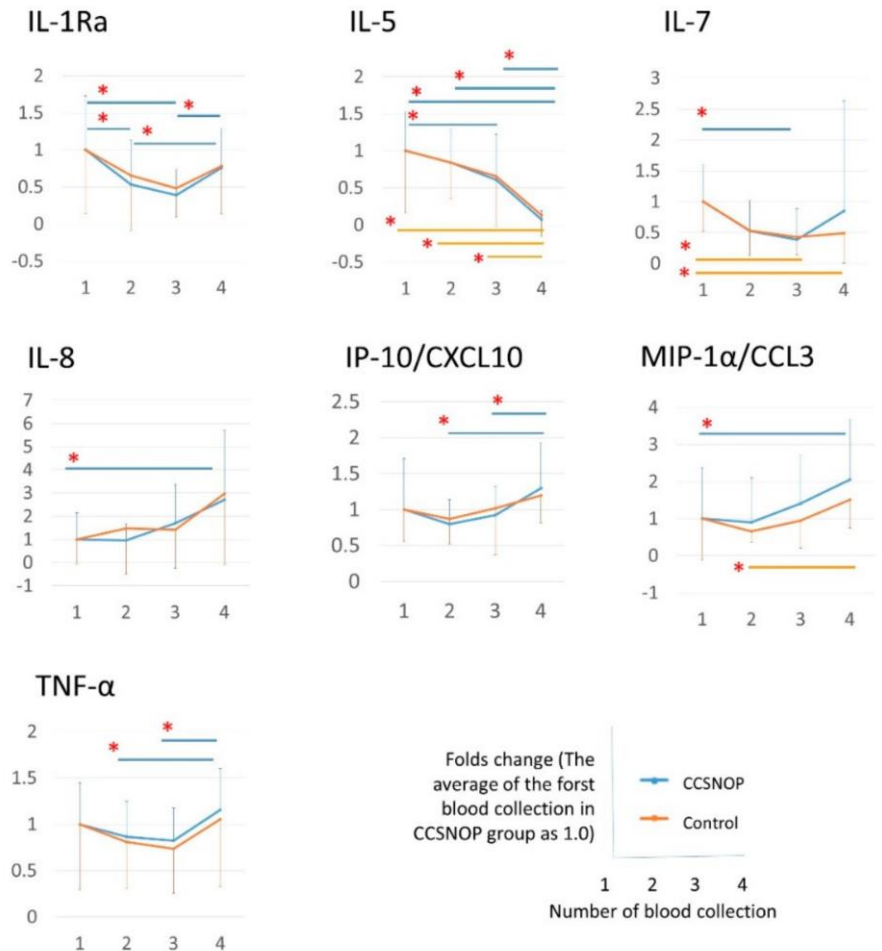


\*: showing statistical significance (p<0.05) by Student T-test

VEGF : 血管内皮増殖因子。

図9に示すように、7つのサイトカインについては、CCSNOP群または対照群の1回目から4回目の採血の結果として、経時的な変化が観察された。しかし、図8に示すように、これらのサイトカインも実際に測定してみると、両群の間に差は認められない。また、経時的な有意差は、標準偏差によって有意である場合とない場合がある。しかし、全体としては、両群とも同様の傾向を示している。

図9. 28種類のサイトカインの経時変化を、CCSNOP群の初回採血時の平均値を1.0として相対的な変化を検討した結果を示している。図8に実数を示した28種類のサイトカインのうち、CCSNOP群と対照群との時間経過に有意差が認められた7種類のサイトカインを示す。"\*"は統計学的有意差



( $p < 0.05$ ) を示す。

### A

| Item                           | Unit               | Item           | Unit  |
|--------------------------------|--------------------|----------------|-------|
| Background and Diary           |                    | Cytokine       |       |
| Sex                            | M/2, F/1           | EGF            | pg/ml |
| Medicinals                     | Used/1, Not-used/0 | Eotaxin        | pg/ml |
| Sneeze                         | 1 to 5             | GCSF           | pg/ml |
| Runny nose                     | 1 to 5             | GMCSF          | pg/ml |
| Stuffy nose                    | 1 to 5             | IFN $\alpha$ 2 | pg/ml |
| Redness of Eyes                | 1 to 5             | IFN $\gamma$   | pg/ml |
| Watery eyes                    | 1 to 5             | IL10           | pg/ml |
| Itchy eyes                     | 1 to 5             | IL12p40        | pg/ml |
| Everyday life                  | 1 to 5             | IL12p70        | pg/ml |
| CBC                            |                    | IL13           | pg/ml |
| WBC                            | / $\mu$ l          | IL15           | pg/ml |
| Neutrophil                     | / $\mu$ l          | IL17           | pg/ml |
| Eosinophil                     | / $\mu$ l          | IL1ra          | pg/ml |
| Basophil                       | / $\mu$ l          | IL1 $\alpha$   | pg/ml |
| Monocyte                       | / $\mu$ l          | IL1 $\beta$    | pg/ml |
| Hemoglobin                     | / $\mu$ l          | IL2            | pg/ml |
| Platelet                       | / $\mu$ l          | IL4            | pg/ml |
| Immunoglobulin                 |                    | IL5            | pg/ml |
| Ig A                           | mg/dl              | IL6            | pg/ml |
| Ig E                           | IU/ml              | IL7            | pg/ml |
| Ig G                           | mg/dl              | IL8            | pg/ml |
| Ig G4                          | mg/dl              | IP10           | pg/ml |
| Ig M                           | mg/dl              | MCP1           | pg/ml |
| Specific Ig E Index            |                    | MIP1 $\alpha$  | pg/ml |
| Cedar                          | Index Value        | MIP1 $\beta$   | pg/ml |
| Cypress                        | Index Value        | TNF $\alpha$   | pg/ml |
| House dust                     | Index Value        | TNF $\beta$    | pg/ml |
| Dermatophagoides pteronyssinus | Index Value        | VEGF           | pg/ml |

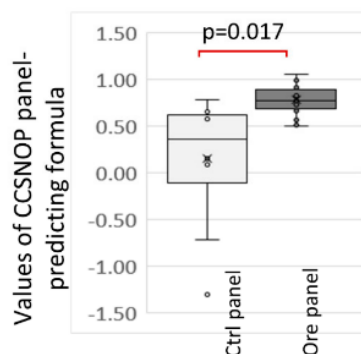
### C

CCSNOP panel-predicting formula  
 =  
 0.801  
 -0.061 x GM-CSF  
 -0.050 x IL-12p40  
 -0.004 x Ig G4  
 +0.001 x Eosinophil counts

### B Statistic Factors of CCSNOP panel-predicting formula

| Model terms   | coefficient | Significance | Importance |
|---------------|-------------|--------------|------------|
| Constant term | 0.801       | 0.000        |            |
| GM-CSF        | -0.061      | 0.002        | 0.353      |
| IL-12p40      | -0.050      | 0.008        | 0.235      |
| Ig G4         | -0.004      | 0.026        | 0.160      |
| Eosinophil    | 0.001       | 0.035        | 0.140      |

### D



### E

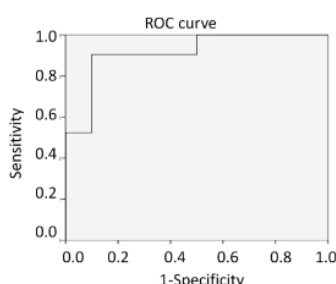


図8、図9の結果から、CCSNOPで認められた症状や服薬の改善は、CCSNOPがどれか一つのサイトカインに作用したものととは考えられなかった。

以上のように、CCSNOPの条件下で2週間滞在(睡眠あり)することで、症状の重さが軽減され、アレルギー関連薬の使用量も減少することが確認された。図10Aに示す28種類のサイトカイン(IL-3は被験者全員が測定下限値以下であったため省略)を含む各種パラメータを用いて、重回帰分析によりCCSNOP条件に滞在する被験者を予測する式を作成した。サンプリング時刻3(2週間のパネル設置直後)の全デー



タを使用した。

図 10. CCSNOP に曝露された被験者を予測する式 (鉱石)。(A) 重回帰分析に採用したパラメータの一覧。(B) CCSNOP パネル予測式で抽出された統計的要因の要因、係数、有意性、重要度。(C) CCSNOP のパネル予測式。(D) CCSNOP パネル予測式を用いて、サンプリング時刻 3 の GM-CSF、IL-12p40、IgG4、好酸球数のデータを全て代入した。その後、CCSNOP (ore) と NWC (ctrl) の予測式から得られた値を箱ひげ図式でプロットした。有意な差( $p=0.017$ )が認められた。(E)CCSNOP パネル予測式の ROC (Receiver Operatorating Characteristic) 曲線で、(感度) 0.905、(1-特異度) 0.100 の値が得られた。

図 10B に示すように、定数項を持つ 4 つのパラメータが抽出された。その後、CCSNOP 条件下で滞在する被験者の予測式を生成すると、以下のようになった (図 10C にも示す)。

パネル予測式 =  $0.801 - 0.061 \times \text{GM-CSF (pg/mi)} - 0.050 \times \text{IL-12p40 (pf/mL)} - 0.004 \times \text{Ig G4 (mg/dl)} + 0.001$   
好酸球数 ( $/\mu\text{L}$ )

この式を作成した後、全被験者のこれらのパラメータに関連するデータをこの式に代入し、図 10D に示すように CCSNOP ( ore panel ) と NWC ( ctrl panel ) 群についてプロットした。この式は、各被験者が 2 週間の間にどのパネルの種類を受けたかを有意な差をもって検出した。さらに、図 10E に示すように、ROC 曲線は、(感度) 0.905、(1-特異度) 0.100 となり、この計算式の予測能力の高さが浮き彫りにされた。

#### 4. 考察

花粉症は、現代社会において依然として問題となっている [1,2,3]。この医学的問題に対処するために、減感作療法など様々な戦略が採用されていますが [9,10,11]、多くの患者は、花粉の飛散時期が終わるまで、症状を緩和するための薬を飲んで我慢しているだけです。しかし、ほとんどの薬は症状を和らげるだけで、結局、多くの患者は花粉にさらされないように努力するしかないのです [4,5,6]。

そこで、住環境が何らかの花粉症緩和を誘導できるかどうかを調査しました。株式会社コズミックガーデンは、熊本県阿蘇山で採掘された鉱石を粉碎し、内装材に混ぜた戸建住宅を販売しています。その結果、花粉症の症状が緩和されたとの声が聞かれるようになりました。そこで、前回の研究では、2 週間ごとに 1 時間、ミネラル含有パネル (CCSNOP) またはコントロールパネル (NWC) の花粉症患者への影響を調査しました。症状の重さ、好酸球、サイトカインの変化、気分 (POMS2 で測定)、sAmy で測定したストレスマーカー、血液サンプルについて調査しました [12]。その結果、CCSNOP により症状の重さが改善することがわかりました。さらに、好酸球は CCSNOP 群でわずかではあるが有意に増加した [12]。ある種のサイトカインレベルの変化は CCSNOP 群と NWC 群で異なっていたが、この所見の生物学的意義はまだ不明である [12]。CCSNOP は花粉症患者に対して明らかに良い影響を与えると思われたため、花粉の飛散時期を含むより長期の CCSNOP への曝露からなる調査が有益であろうと考えられた。

そこで、本研究では、寝室で CCSNOP または NWC パネルに曝露したスギ花粉症患者を対象に、症状とともに各種生体指標を検討することとした。

その結果、CCSNOP は花粉症の症状を緩和し、CCSNOP 群では医薬品の使用量が減少することが確認されました。また、「花粉症日記」では、顎関節症 (POMS2) やストレス度 (sAmy) は CCSNOP 群と NWC 群で差がなかったが、日常生活の困難さまで CCSNOP 群で軽減されることが明らかになった。

しかし、血液サンプルの分析では、花粉飛散時期において、好酸球の絶対数が NWC 群に比べ CCSNOP 群で減少する傾向が見られた。

花粉症の発症や症状発現のメカニズムに関連するサイトカイン、特に MCP1、IP10、CXCL10/IP-10、CCL4、CCL3 を図 8 に示す。CCSNOP 群とコントロール群では、大きな変化は見られませんでした。後述するように、



これらのサイトカインをもとに、CCSNOP 群に属する被験者を抽出・検出する処方を確認した。これらの結果から、このミネラルパウダーパネルは、花粉症アレルギーの病態に直接作用するのではなく、症状の出現などの二次的な部分に作用している可能性が示唆された。

さらに、多くのサイトカインを測定し、他の指標とともに CCSNOP 対象者を検出する式を作成したところ、好酸球数、Ig G4 値とともに、GM-CSF と IL-12p40 が抽出された。この2つのサイトカインはより重要である。さらに、この計算式を使用すると、CCSNOP パネルを2週間曝露した被験者では、採血で有意差が検出されることが明らかになった。

GM-CSF は、多能性造血幹細胞から顆粒球-単球細胞への分化を誘導するサイトカインとして知られている[23,24]。花粉症や GM-CSF との関連では、動物モデルで IL-33 や IL-25 とともに増加し、好中球や抗原特異的 T 細胞の活性化に伴い、このサイトカインが増加することが報告されている[25]。さらに、アレルギー性鼻炎の鼻粘膜上皮において、IL-33 が GM-CSF と IL-8 によって活性化されることを示す報告もあります[26]。さらに、季節性アレルギー性鼻炎（花粉によるものと思われる）患者において、GM-CSF の産生が活性化されるとの報告もある[27]。

これらの報告と本研究で作成した予測式を考慮すると、GM-CSF は予測式において負の係数で抽出され、CCSNOP 状態にある人の検出に利用できる可能性がある。したがって、CCSNOP はサイトカインレベルでも花粉症の病態を改善し、被験者に作用している可能性がある。

IL-12p40 は、IL-12p70 とともに、IL-12 の構成要素である。IL-12 は、IFN- $\gamma$  とともに Th1 細胞への誘導を担うサイトカインとしてよく知られている[28,29]。したがって、IL-12 が多い状態では Th2 ではなく Th1 への分化が誘導されるため、花粉症患者では IL-12 の産生が低下している可能性がある。しかし、IL-12p40 も我々の計算式では負の係数で抽出された。この解釈は難しいが、CCSNOP に曝露された被験者は、2週間の滞在期間中に症状の重さが軽減していることから、IL-12 のレベルが低下している可能性がある。

また、今回作成した計算式では、サイトカインに比べ重要度は低いものの、IgG4 が負の係数で抽出されることが示された。近年、血清 IgG4 の上昇、IgG4 陽性形質細胞の患部組織への浸潤、線維化を示す様々な疾患において、IgG4 が関与していることが示唆されている[18,19,20]。しかし、IgG4 は当初、アレルギー疾患との関連で考えられていた。IgG4 の産生は、主にアレルギー反応に関与する Th2 型サイトカインである IL4 や IL-13 により、抗原刺激下で誘導される。したがって、生成された式中の IgG4 の係数が負であることは、CCSNOP 条件にさらされた被験者のアレルギー反応が減少していることを示すと考えられる。

以前の観察研究では、1時間の CCSNOP 環境で花粉症の症状が改善することを確認できましたが、それは1時間だけという特殊な環境でした。被験者は通常期を過ごしていましたが、自宅の寝室に CCSNOP 環境を設定することで効果が確認され、その結果、症状が緩和され、薬の服用が避けられるようになったのです。また、アレルギーに関連するとされる個々のサイトカインへの直接的な影響は見られなかったが、効果があること、アレルギー症状が緩和されることはほぼ確実で、そのメカニズムは、空気中の花粉自体が減少しているためか、現時点ではほぼ不明である。今回の研究で示された免疫系の変化が、CCSNOP の直接的な効果なのか、リラックスすることでそのような症状の変化があったのかは、今のところ不明である。

なお、本研究で CCSNOP の条件にさらされた被験者には、いずれも副作用は見られませんでした。また、株式会社コズミック・ガーデンでは、これまで200棟以上の住宅を販売してきました。また、株式会社コズミックガーデンでは、パウダーやこの鉱石を使用した住宅を200棟以上販売していますが、副作用は報告されていません。本来であれば、動物モデルを用いて CCSNOP の効果を検証することができればベストです。しかし、私たちの研究室で花粉症の動物モデルを作って使いながら、その動物モデルが CCSNOP や NWC によって環境にさらされる状況を作ることは非常に難しい。今後、何らかの共同研究によって、そのような状況を観察する必要があるだろう。しかし、株式会社コズミックガーデンが販売する CCSNOP 含有戸建住宅の居住者からは、すでに花粉症の症状が緩和されたという事例が報告されています。従って、この鉱石を使用した場合の影響も期待できる。

本研究の限界は、被験者数が少ないことと、すべての結果が CCSNOP 群と NWC 群との比較で抽出されたことである。このグループの経時的な変化からは、あまり決定的な所見は得られなかった。しかし、CCSNOP への曝露は、花粉症患者の特定の生体反応に影響を与えることに加え、アレルギー関連症状を軽減すると考えています。この鉱石粉末を内壁材の一部として含む住宅に住む個人の長期的なモニタリングにより、花粉症患者に対する CCSNOP の効果について、より多くの情報が得られる可能性がある。

#### 5.5.結論

CCSNOP の使用により、症状の緩和と治療薬の使用が減少することが示された。また、曝露時の好酸球数の減少率は CCSNOP 群で高かった。さらに、各種サイトカインなどの測定式を確立し、CCSNOP 群と NWC 群の区別を明確に示しました。この式では、GM-SCF、IL-12p40、IgG4、好酸球数などが抽出された。これらの結果は、CCSNOP が花粉症患者に有益な効果をもたらすことを示唆するものであった。今後の研究では、このミネラルパウダーを少なくとも 1 年間利用する花粉症患者の長期的なモニタリングに取り組む必要がある。