

Tea tree oil (*Melaleuca alternifolia*) の抗菌活性について
 Review of Antimicrobial activity of Tea tree oil (*Melaleuca alternifolia*)

今井綾乃・柚本玲・田中辰明

Ayano Imai・Rei Yumoto・Tanaka Tatsuaki

1. はじめに

居住環境中の真菌による建物や繊維製品などの汚れが生活していく上で大きな問題であることはいうまでもない。

我々は特に着物を長期保管した時に見られるしみに着目し、その原因菌を分離したところ、*Cladosporium*、*Aspergillus niger*、*Aureobasidium* を得た。

精油のうち、抗細菌、抗ウイルス活性をもつものは比較的多く存在するが、tea tree oil (TTO) はさらに抗真菌活性をもつことで知られている¹⁾。

我々の実験においても、TTO が *Cladosporium* に対して高い抗菌活性を持つことを確認できた。

そこで、本稿では、tea tree oil の抗菌活性 (真菌、細菌、ウイルス) に関する知見を包括的に整理した。

2. tea tree oil の抗菌活性に関する既往研究

TTO 及びその成分の抗菌活性に関する既往研究の一覧を示す (Table)。

<tea tree oil の抗菌活性>

TTO の抗菌活性については多くの報告がある。

皮膚糸状菌、糸状真菌、*Candida* 菌種、*Malassezia pachydermatis* に対して、TTO が高い成育阻害効果及び殺菌効果を持つと報告されている^{2,3,4,5)}。また Banes-Marshall L ら、May J らの報告によると多剤耐性微生物を含む多くの臨床分離菌に対しても同様の効果がある^{6,7)}。特に近年院内感染で問題となっている MRSA についても成育抑制、殺菌効果が確認されている⁷⁾。

しかし一方、*P. aeruginosa*、*Faecal streptococci* は TTO に抵抗性を示すという報告もある¹⁰⁾。

<精油の気体接触による抗菌活性>

精油の気体接触による抗菌活性に関する報告は非常に少ない。Inouye らによると cinnamon bark oil が非常に高い成育阻害効果を持ち、TTO は他の精油よりも低い効果であった。一方、Tsuruoka らも *Aspergillus fumigatus* に対して同様の検討を行っており、perilla、lemongrass に成育抑制及び殺菌効果があることを明らかにした。また TTO は成育抑制が見られるが、除去後は発育するという結果を示した⁹⁾。

<tea tree oil の種類・性状による抗菌活性の違い>

Kulik らは 10 種の口内微生物に対する TTO 及び TTO ゲルの抗菌活性について以下の報告をしている。MIC (minimum inhibitory concentration)、MBC (minimum bactericidal concentration) は TTO よりも TTO ゲルの方が低い値を示した。用いた菌のうち、もっとも感受性が高いのは *Actinobacillus* であった¹⁰⁾。

また、抗菌活性を増し皮膚への刺激を軽減するように作られた TTO は通常の TTO よりも高い抗菌活性を示したことが May らにより報告されている⁸⁾。

<tea tree oil 成分の抗菌活性>

微生物の大半に対して、TTO の主成分である terpinene-4-ol は抗菌活性を持つことが報告されている^{8,11)}。また、Cox らは terpinene-4-ol は単体の方が精油中にあるときよりも高い抗菌活性を示すと報告した¹¹⁾。

Hammer らは TTO 成分の広範囲にわたる真菌に対する抗菌活性を以下のように報告している。1,8-cineole が非常に高い抗菌活性を示し、 α -terpineol、linalool、 α -pinene、 β -pinene は terpinene-4-ol と同等であった。また β -myrcene は効果が見られなかった¹²⁾。

加えて、Oliva らは terpinene-4-ol、 γ -terpinene、p-cymene の化合物は tea tree oil と似通った抗菌活性を示すことを報告した¹³⁾。

3. 臨床における TTO の効果

TTO の抗真菌活性についての臨床での実験は少ない。Van Kessel K らが酵母性膺炎、細菌性膺炎に対する一般的な代替医療についての文献を体系的にまとめているが TTO の膺炎の治療法は in vitro 研究が主で in vivo の研究は不足している¹⁴⁾。

被験者を使った研究例を二つあげる。Vazquez JA らは 27 人の口腔咽頭 *Candida* 患者に対して、tea tree 経口液剤 (アルコール基剤、ノンアルコール基剤) を用いた実験をおこない、どちらも 60% の患者に効果があったことを報告した¹⁵⁾。

また、Arweiler NB らは TTO と chlorhexidine 溶液の歯肉における歯垢形成及び活性に対する効果を報告したが、一般的にマウスウォッシュとして利用されている TTO 溶液は、量的にも、質的にも歯肉の歯垢除去に効果がないことを確認した¹⁶⁾。

4. TTO の真菌抑制メカニズム

TTO が真菌の成育抑制をするメカニズムについては Cox SD らが TTO は微生物の細胞膜、細胞壁の浸透圧を変化させて成育阻害をしているということ、TTO が微生物の呼吸を阻害して成育抑制をすることを報告している¹⁷⁾。また Hammer KA らは、TTO が *Candida albicans* の発芽管形成に MIC より低い濃度で影響を与えることを報告している¹⁸⁾。

5. 今後必要と考えられる課題

現在、精油の抗菌活性に関する医療分野における報告は多いが、真菌を対象にしたものは少なく、さらに居住環境における真菌に関する報告はほとんどない。

今後、居住環境中の真菌を対象にした研究が必要であると思われる。

Table Antimicrobial activity of tea tree oil

年・著者	菌種	精油<成分>	測定方法	結果
2002・Hammer KA et al.	皮膚糸状菌(水虫菌n=106)糸状真菌(n=78)(<i>A. niger</i>)	TTO	・microdilution	・MIC:0.004%~0.25% ・MFC:0.03%~8.0% ・time-kill:8h後、供試菌の存在有り、24h後無し
2002・Ergin A et al.	<i>Candida</i> 膾炎の培養菌	TTO	・microdilution ・disk dilution test	・TTOは <i>Candida</i> 菌に阻害効果有 ・MIC:すべての <i>Candida</i> 菌種で同様
2002・Weseler A et al.	<i>Mallasezia pachydermatis</i> の様々な種	TTO	—	・すべての種:高い感受性
2001・Inouye S et al.	<i>T.mentagrophytes</i> (白癬菌)	TTO, cinnamon bark, lemongrass, thyme, perilla, lavender, citron	・agar dilution assay	・MID(小さい順に) cinnamon bark, lemongrass, thyme, perilla, lavender, TTO, citron ・MID: citron/cinnamon bark=320倍 ・分生子を殺し、菌糸の発生伸長を抑えた供試量 lemongrass, thyme, perilla: 1-4mg/ml·air lavender: 40-160 mg/ml·air ・citron, lavender, TTO: 63 μg/ml·airで成育抑制、除去後成育有 ・perilla, lemongrass: 6.3 μg/ml·airで成育抑制、除去後成育無 ・cinnamon bark, thyme: 6.3 μg/ml·airで成育抑制、63 μg/ml·airで成育抑制、除去後成育抑制
2000・Tsuruoka T et al.	<i>A. fumigatus</i>	TTO, citron, lavender, perilla, lemongrass, cinnamon bark, thyme	・bio cell tracer	・citron, lavender, TTO: 63 μg/ml·airで成育抑制、除去後成育有 ・perilla, lemongrass: 6.3 μg/ml·airで成育抑制、除去後成育無 ・cinnamon bark, thyme: 6.3 μg/ml·airで成育抑制、63 μg/ml·airで成育抑制、除去後成育抑制
2001・Banes-Marshall L et al.	足の化膿、床ずれから分離した多種の微生物 MRSA, <i>S.aureus</i> , <i>faecal streptococci</i> , <i>beta-haemolytic streptococci</i> , <i>coagulase-negative staphylococci</i> , <i>Pseudomonas spp. coliform bacilli</i> , <i>Candida spp.</i> (皮膚、臍か)	TTO	・agar dilution assay ・broth micro dilution	・MIC: 分離菌88種/90種: 0.5-1.0%(v/v) ・ <i>P.aeruginosa</i> : >2%(v/v)であった。 ・MIC, MCC(80種/90種): 64種/80種: 3, 4%(v/v) ・TTOに感受性強: <i>S.aureus</i> <i>Candida spp</i> MIC: 0.5%, MBC: 1.0% ・TTOに抵抗性: <i>P.aeruginosa</i> , <i>faecal streptococci</i> : MIC, MBC > 8%
2000・May J et al.	・ <i>enterococci</i> , ・アミノグリコシド耐性を持つ <i>klebsiellae</i> 、緑膿菌、 <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> 、 感受性の高い微生物 ・供試菌: 10種の口内微生物	TTO: ・標準的な精油 ・働きを増加させ、皮膚の炎症を軽減するように育てられたClone88	・time kill method	・ほとんどの臨床分離菌: 60分未満で殺菌効果 ・MRSAではやや長い殺菌時間 ・抗菌活性: 通常のオイル < clone88
2000・Kulik E et al.	<i>Actinobacillus</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Streptococcus mutans</i> , <i>Prevotella intermedia</i> ほか	TTO, TTOゲル	—	・MIC: TTO: 0.0293-1.25% < TTOゲル: 0.0082-1.25% ・MBC: TTO: 0.0521-2.5% < TTOゲル: 0.0098-3.33% ・最も敏感だった菌 <i>Actinobacillus</i> ・敏感でなかった菌 <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Streptococcus mutans</i> , <i>Prevotella intermedia</i>
2001・Cox SD et al.	—	TTO, TTOの主要成分 < terpinene-4-ol, γ-terpinene, p-cymene >	・time kill method	・terpinene-4-olの抗菌活性: TTO中 < 単体 ・terpinene-4-ol, γ-terpinene, p-cymeneの化合物はTTOと似通った抗菌活性
2003・Oliva B	—	TTO, TTOの主要成分 < terpinene-4-ol >	・serial twofold dilution	・微生物の大半: terpinene-4-olを持つ精油に対し感受性強
2003・Hammer KA et al.	広範囲にわたる真菌	TTOの成分 < 1,8-cineole, terpinene-4-ol, α-terpineol, linalool, α-pinene, β-pinene, β-	・microdilution ・macrodilution ・time kill method	・MICとMFC(低い順) 1,8-cineole(0.25%以下), terpinene-4-ol, α-terpineol, linalool, α-pinene, β-pinene(0.5-2%) ・β-myrcene効果無

参考文献

1. アロマセラピー事典、パトリシア・デービス, 1991
2. In vitro activity of tea tree oil against *Candida albicans* mycelial conversion and other pathogenic fungi, D'Auria FD et al., J Chemother, 2001, Vol.13, No.4, 377-383
3. Comparison of microdilution and disc diffusion methods in assessing the in vitro activity of fluconazole and *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil against vaginal *Candida* isolates., Ergin A et al., J Chemother, 2002, Vol.14, No.5, 465-472
4. In vitro activity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil against dermatophytes and other filamentous fungi., Hammer KA et al., J Antimicrob Chemother., 2002, Vol.50, No.2, 195-199
5. Antifungal effect of Australian tea tree oil on *Malassezia pachydermatis* isolated from canines suffering from cutaneous skin disease., Weseler A et al., Schweiz Arch Tierheilkd., 2002, Vol.144, No.5, 215-21
6. In vitro activity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil against bacterial and *Candida spp.* isolates from clinical specimens., Banes-Marshall L et al., Br J Biomed Sci., 2001, Vol.58, No.3, 139-145
7. Time-kill studies of tea tree oils on clinical isolates., May J et al., J Antimicrob Chemother, 2000, Vol.45, No.5, 639-643
8. In-vitro and in-vivo anti-Trichophyton activity of essential oils by vapour contact., Inouye S et al., Mycoses, 2001, Vol.44, No.3-4, 99-107
9. Inhibitory effect of essential oils on apical growth of *Aspergillus fumigatus* by vapour contact., Inouye S et al., Mycoses, 2000, Vol.43, No.1-2, 17-23
10. Antimicrobial effects of tea tree oil (*Melaleuca alternifolia*) on oral microorganisms[Article in German], Kulik E et al., Schweiz Monatsschr Zahnmed., 2000, Vol.110, No.11, 125-130
11. Interactions between components of the essential oil of *Melaleuca alternifolia*., Cox SD et al., J Appl Microbiol, 2001, Vol.91, No.3, 492-497
12. Antifungal activity of the components of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil., Hammer KA et al., J Appl Microbiol., 2003, Vol.95, No.4, 853-860
13. Antimycotic activity of *Melaleuca alternifolia* essential oil and its major components., Oliva B et al., Lett Appl Microbiol., 2003, Vol.37, No.2, 185-187
14. Common complementary and alternative therapies for yeast vaginitis and bacterial vaginosis: a systematic review., Van Kessel et al., Obstet Gynecol Surv, 2003, Vol.58, No.5, 351-358
15. Efficacy of alcohol-based and alcohol-free melaleuca oral solution for the treatment of fluconazole-refractory oropharyngeal candidiasis in patients with AIDS., "Vazquez JA, et al.", HIV Clin Trials, 2002, Vol.3, No.5, 379-85
16. Clinical and antibacterial effect of tea tree oil—a pilot study., Arweiler NB et al., Clin Oral Investig, 2000, Vol.4, No.2, 70-73
17. The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil) ., Cox SD et al., J Appl Microbiol., 2000, Vol.88, No.1, 170-175
18. *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil inhibits germ tube formation by *Candida albicans*., Hammer KA et al., Med Mycol, 2000, Vol.38, No.5, 355-362
19. Bioactivity of *Backhousia citriodora*: antibacterial and antifungal activity., Wilkinson JM et al., J Agric Food Chem, 2003, Vol.51, No.1, 76-81