

ことである<sup>7)</sup>。GHSによる評価は、ウサギによる4時間暴露の皮膚一次刺激性試験結果にしたがって行われ<sup>8)</sup>、医薬部外品の申請において求められているウサギによる24時間暴露の皮膚一次刺激性試験結果に基づいた区分ではない<sup>2)</sup>。医薬部外品の申請において、皮膚一次刺激性試験に求められていることは、刺激性強度の把握およびパッチテストを実施する場合における倫理面の情報取得である。したがって、R h EはGHSで「刺激性」に分類される程度の強度に関する情報は得られるものの、暴露時間の違い（暴露時間に伴い、皮膚反応は強まる傾向がある）と種差（ウサギ>ヒト）を考慮する必要があり、ヒトでパッチテスト（24時間閉塞貼付）を安全に実施できることを保証する情報としては不足していると考えた。

上記の検討を経て、以下の結論を得た。

「医薬部外品の承認申請資料の皮膚一次刺激性評価において、現時点（2009年9月）で推奨されている代替法単独では予測性が十分とはいえない。しかし、評価が可能な場合は、動物愛護の観点から代替法の利用が望ましい。動物実験と代替法のどちらを利用するかについての判断は申請者に委ねる。ただし、代替法で非刺激性と評価された場合でも、ヒトパッチテストを実施する際には、倫理的に問題ないことが確認されている必要がある。」

## 2) 皮膚感作性試験分科会

皮膚感作性とは遅延型アレルギーの一種であり、化学物質に繰り返し接触することによって感作が成立し、その後再び同じ物質や類似物質に触れることで皮膚等の接触部位に紅斑や浮腫といった炎症反応を起こす毒性を言う。本分科会では、これまでと同様のヒトへの安全性を担保しつつ動物愛護の観点を踏まえて、現時点で社会的に認知されている皮膚感作性試験の代替法が医薬部外品の申請において有用であるかを検討した。

現在の医薬部外品の承認申請において要求されている皮膚感作性試験法として、モルモットを用いるいわゆるMaximization法（G P M T）あるいはBuehler法が最も広く行われている<sup>2,9)</sup>。また近年マウスを用いる局所リンパ節試験（Local Lymph Node Assay：L L N A）が代替法の一つとしてO E C Dガイドラインに収載され（TG429）<sup>10)</sup>、化学物質等の申請に用いられるようになってきた。この現状を把握した上で、以下の方針で検討を進めた。

- ・代替法としてのL L N Aの方法確認
- ・医薬部外品を対象とした場合のL L N Aの長短所
- ・L L N Aを用いたリスク評価法の確認
- ・海外の第三者評価の動向を意識したリスク評価の妥当性

L L N Aに関してこれまで報告された多くの論文での評価結果や報告書、さらにO E C Dテストガイドラインを精査した。その結果、染毛剤などの医薬部外品、香料や防腐剤を含む原料を評価した論文等の報告から、L L N Aが医薬部外品の皮膚感作性の有無の判定に有用であろうと判断した。ただし、L L N Aにおいては、マウスの系統により異なる反応性が報告されており、O E C Dテストガイドラインにも記載されているC B Aマウスを用いた評価が重要である。また、用いる溶媒により評価化合物の溶解性は異なり、そのため適切な溶媒を用いないと、感作性の有無だけでなく、その強さのランク分類にも影響することが確認された。今後はL L N Aで適切な評価結果を得るためにも、上記2点に関して、十分に注意を払う必要がある。

なお、近年L L N Aを用いたリスク評価の手法も提案されているが、製品毎にどの程度の不確定因子を設定するかという点がまだ十分に検討がなされておらず、現在報告されている不確定係数の妥当性も含めて、L L N Aを用いたリスク評価の実用化にはまだ課題が

ある。また、LLNAはマウスを用いる試験法であることから、動物実験の完全な置き換えとなる代替法ではない。そのため、世界的な動物愛護の関心の高まりや、欧州での動物実験の禁止を含む法律の施行などから、動物を用いない皮膚感作性試験の開発は今後の課題であると結論された。

### 3) 眼刺激性分科会

眼刺激性は、被験物質を眼に直接接触させることにより生じる結膜の発赤・浮腫・分泌物、虹彩の変化や角膜の混濁等を指標とする刺激反応であり、眼刺激性試験はヒトが被験物質を粘膜に単回適用、あるいは誤って眼に入れた場合に生じる結膜、虹彩および角膜に対する刺激性を予測するために実施される<sup>2)</sup>。

ウサギを用いるDraize試験は、化学物質の眼に対する刺激性を評価することが可能であり、ヒトの眼に対する安全性を担保する試験法として多くの規制当局に受け入れられている<sup>2,11)</sup>。一方、この試験法は動物愛護の観点で強い批判を受けており、他の試験法に比べて早い時期から代替法の開発やバリデーション研究が進められてきた。

このような状況下にあつて本分科会では、まずDraize試験に関する情報を過去の厚生科学研究報告資料等に基づいて確認した<sup>12)</sup>。その際、*in vivo*で得られる毒性情報と*in vitro*の測定指標との関係、および医薬部外品の眼刺激性を評価するための判断基準等について確認した。また、国内外の眼刺激性試験代替法の研究開発動向を調査し、バリデーション研究や第三者評価の状況から有力と考えられる方法を対象として、その利用の可能性について検討した。その中には、第三者評価は未実施ではあるが、厚生科学研究でバリデーションが終了している細胞毒性試験も含まれている<sup>12)</sup>。

最終的には、本年9月に、OECDテストガイドラインに採択された2種類の試験法、

「ウシ摘出角膜試験」<sup>13)</sup>と「ニワトリの摘出眼球試験」<sup>14)</sup>について、医薬部外品申請への利用について検討した。その結果、両法は化学物質の腐食性、および強刺激性を確認できるものの、医薬部外品に求められる弱刺激性、無刺激性を確認できる情報が不足しており、医薬部外品の眼刺激性試験として受入れるためには更なるデータに基づく科学的評価が必要と判断した。

### 4) 光関連毒性分科会

「光関連毒性」とは、ある化合物が光（主に紫外線）の照射を受けて、毒性を発揮もしくは増強させる現象を言い、主なものとしては、皮膚に刺激作用を起こす「光毒性」、アレルギー性の反応を起こす「光感作性」そして遺伝毒性を誘発する「光遺伝毒性」が知られている<sup>2)</sup>。

現在、動物を用いない試験法としては、「光毒性」を評価するための3T3ニュートラルレッド取り込み法（以下、3T3 NRU-PT法と記す）がOECDテストガイドラインNo.432に記載されている<sup>15)</sup>。

そこで、本分科会としては、3T3 NRU-PT法の医薬部外品に関する安全性評価への利用について検証した。検証の際には、同試験法のEUにおけるバリデーションに関する論文ならびに、厚生労働科学研究にて同試験法について評価を行った際の結果報告書等を参考にした<sup>16)</sup>。

その結果、3T3 NRU-PT法は被験物質の光毒性の有無について評価するのに適した試験法であるが、同時にいくつかの短所があることも確認し、長短所を理解した上で、適切に用いる必要があると判断した。光感作性、光遺伝毒性試験法については、適切な代替法が認証されておらず、検討できないと判断した。

### 5) 遺伝毒性分科会

遺伝毒性は遺伝情報を司る物質（DNAあるいは染色体）に損傷を与える性質をいい、

発がんや次世代における奇形の出現あるいは遺伝病につながる可能性があることから、安全性の重要な評価項目となっている。医薬部外品の遺伝毒性の評価は単一の試験で評価するのではなく、*in vitro*試験と*in vivo*試験から成る複数の試験を組み合わせて評価する。このような組み合わせは、日本と欧州で取り上げる試験法が異なれば、同じ物質を評価するために不必要な試験を実施する可能性がある。そこで本分科会では、日本の医薬部外品申請で要求されている遺伝毒性試験の組み合わせと、欧州の化粧品安全性評価の指針で示されている遺伝毒性試験の組み合わせについて状況の違いをまとめ、相互のデータ受け入れ可能性について議論した。

日本の医薬部外品申請で要求されている遺伝毒性試験の組み合わせは、*in vitro*試験である(1) Ames試験、(2) 染色体異常試験あるいはマウスリンフォーマ試験、そして動物実験の(3) *in vivo*小核試験である<sup>2)</sup>。

一方、欧州のSCCP(消費者製品科学委員会: 現SCCS)による化粧品原料評価指針(Notes of guidance 6<sup>th</sup> version)で示されている遺伝毒性試験の組み合わせ(酸化染料を除く)は<sup>17)</sup>、まず*in vitro*試験の(1) Ames試験、(2) マウスリンフォーマ試験、(3) *in vitro*小核試験を実施した上で、これらの試験で陽性結果が得られた場合には適切な動物実験(多くの場合、*in vivo*小核試験)を実施することとなっている。ただし、2009年3月から*in vitro*試験陽性結果の動物実験によるフォローアップは出来なくなっている。

本分科会では上記の指針の比較から、特に*in vitro*小核試験の日本での受け入れを中心に議論した。日本の指針のベースとなるICH(日米EU医薬品規制調和国際会議)ガイドラインの改訂作業が進行中であり、*in vitro*小核試験がほ乳類動物細胞を用いた遺伝毒性試験の一つとして組み入れることが提

案されている。現行案のまま改訂されれば、*in vitro*試験の組み合わせについては日本・欧州間の相互受け入れは特に問題ないと判断した。

#### 6) 経皮吸収・皮膚透過性試験分科会

本分科会では、*in vitro*経皮吸収試験について各種ガイドラインの比較を行い、信頼性や長短所等について議論し、採否を検討した。

検討した代替法は以下の4つである。

- ・ OECD guideline for the testing of chemicals, skin absorption: *in vitro* method (2004)<sup>18)</sup>
- ・ SCCFNP Guidelines for *in vitro* methods to assess percutaneous absorption of cosmetic ingredients” in “Notes of Guidance for testing of cosmetic ingredients for their safety evaluation”, SCCNFP/0321/00 Final (2000)<sup>19)</sup>
- ・ SCCP opinion on basic criteria for the *in vitro* assessment of dermal absorption of cosmetic ingredients (2006)<sup>20)</sup>
- ・ Colipa regulatory, Test guidelines for *in vitro* assessment of dermal absorption and percutaneous absorption of cosmetic ingredients (1999)<sup>21)</sup>

*In vivo*条件下では、皮膚(組織)から微少循環系(血管およびリンパ管)に取り込まれた化学物質が体循環コンパートメントに移行(吸収)するが、その様な吸収は*in vitro*では評価できない。化学物質が表皮に不可逆的に結合することがあるが、これは*in vivo*においては皮膚表面の落屑によって除去される。この作用が示唆された場合には、別の試験により実証しなければならないと適用限界を明確にした。

さらに、各種*in vitro*試験法についての長短所を議論した。いずれの試験も適用限界を理解した上で、ガイドラインやガイダンスに準拠した正しい試験で行った*in vitro*試験か

ら、*in vivo*の結果を推定することが可能であると考えられた。正しい方法というのは皮膚の選定、レセプター相の選定、皮膚代謝の有無、試験物質の物性等を十分に考慮することである。適用限界を十分に理解した上で評価すれば、化学物質のリスク評価および効能評価の一つの評価系として十分に活用できると判断した。

#### 7) あり方検討会の結論

以上のような分科会からの報告を受け、あり方検討会では各分科会の意見に合意し、さらに以下のような提言を行った。

(1) 動物福祉や動物実験の3Rsを尊重しなければならない。

(2) 医薬部外品の安全性レベルを維持することがより重要である。単純に、動物実験を実施しない、代替法のみという選択肢はありえない。

(3) 代替法はOECDテストガイドラインや公的な機関にてバリデーション研究や第三者評価が実施されたものしか認めない。

(4) 代替法を利用する際には、その適用範囲や限界を理解した上で実施されるべきである。

(5) 申請者は、他の利用可能な情報(物性、既存化学物質からの毒性予測、構造活性相関、他の動物実験結果)を用いて、動物実験または代替法の実施の必要性を判断し、得られた結果解釈を慎重に行うべきである。

#### 4. 結語

約2年間のあり方検討会において、皮膚科専門医や業界団体の意見を加えた行政的な組織を構築でき、代替法を積極的に導入しながら、安全性評価の質の維持を念頭において協議した。動物愛護の点はもちろんのこと、安全性評価の現状について皮膚科医、毒性の専門家、業界代表者が意見交換できた仕組みは高く評価できると考えている。

結果として、現状では、J a C V A M (日

本代替法検証センター)も示しているように使用可能な代替法が少ないことが明らかになり<sup>22)</sup>、代替法の研究・開発に国や業界などから積極的な財政的な支援が必要であることが明らかになった。

また、現在も多くの代替法が開発・評価されている<sup>22)</sup>。これらの中で医薬部外品の評価に用いるための公的に認証された試験法の適用範囲と限界が、今後もあり方検討会にて継続して審議されるべきと考えている。

#### 参考文献

- 1) 薬事法, <http://www.houko.com/00/01/S35/145.HTM> (2009)
- 2) 化粧品・医薬部外品製造販売ガイドブック2008、薬事日報社、東京 (2008)
- 3) 日本化粧品工業連合会, 化粧品の安全性評価に関する指針2008、薬事日報社、東京 (2008)
- 4) Commission Staff Working Documents : Time tables for the phasing-out of animal testing in the framework of the 7<sup>th</sup> Amendment to the Cosmetics Directive (Council Directive 76/768/EEC), EN, SEC82004,1210 (2004)
- 5) ECVAM statement, <http://ecvam.jrc.cec.eu.int/index.html> (2009)
- 6) OECD draft test guideline, [http://www.oecd.org/document/55/0,3343,en\\_2649\\_34377\\_2349687\\_1\\_1\\_1\\_1,00.html](http://www.oecd.org/document/55/0,3343,en_2649_34377_2349687_1_1_1_1,00.html) (2009)
- 7) GHS分類, <http://www.env.go.jp/chemi/ghs/kariyaku2/annex08.pdf#search='ghs分類 区分'> (2009)
- 8) OECD guideline for the testing of chemicals, No. 404 : Acute dermal irritation/corrosion, Paris, France (2002)
- 9) OECD guideline for the testing of chemicals, No. 406 : Skin sensitisation, Paris, France, (1992)
- 10) OECD guideline for the testing of

- chemicals, No. 429 : Skin sensitization: Local lymph node assay, Paris, France (2002)
- 11) OECD guideline for the testing of chemicals, No. 405 : Acute eye irritation/corrosion, Paris, France (2002)
  - 12) Ohno, Y., *Fragrance Journal*, 1999-7, 21-26 (1999)
  - 13) OECD draft test guideline for the testing of chemicals, Bovine corneal opacity and permeability (BCOP) test method for identifying ocular corrosives and severe irritants, Paris, France (2009)
  - 14) OECD draft test guideline for the testing of chemicals, Isolated chicken eye (ICE) test method for identifying ocular corrosives and severe irritants, Paris, France (2009)
  - 15) OECD guideline for the testing of chemicals, No. 432 : *in vitro* 3T3 NRU phototoxicity testing, Paris, France (2002)
  - 16) 大野泰雄ら, *AATEX* ,10 (2) , 54-157 (2005)
  - 17) SCCP'S notes of guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation 6<sup>TH</sup> revision, [http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_sccp/docs/sccp\\_s\\_04.pdf#search='SCCP guidance'](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_s_04.pdf#search='SCCP guidance') (2006)
  - 18) OECD guideline for the testing of chemicals, No. 428: *In vitro* skin absorption. Paris, France (2004)
  - 19) SCCFNP, Guidelines for *in vitro* methods to assess percutaneous absorption of cosmetic ingredients” in “Notes of Guidance for testing of cosmetic ingredients for their safety evaluation” , SCCNFP/0321/00 Final (2000)
  - 20) SCCP, <http://www.ciba.com/cosmetic-sccp.pdf#search='SCCP opinion 2006 vitro dermal'> (2006)
  - 21) COLIPA, Guidelines for percutaneous absorption, Brussels (1999)
  - 22) JaCVAM, <http://jacva.jp/index.html> (2009)

## V. 日用品による接触皮膚炎

Yagami Akiko

Matsunaga Kayoko

矢上 晶子\*<sup>1)</sup> 松永佳世子\*<sup>2)</sup>

\*春田保健衛生大学医学部皮膚科学講座<sup>1)</sup> 講師<sup>2)</sup> 教授

日用品として普段問題なく使用されている製品が接触皮膚炎を誘発することがあり、それらの製品の種類は幅広い。界面活性剤やクリーニング溶剤などは刺激性接触皮膚炎を、ゴム製品や靴に使用されている接着剤成分、デスクマットに使用された抗菌剤などはアレルギー性接触皮膚炎を誘発することがある。

原因不明の慢性的な湿疹を有する患者の場合、日用品に感作されている場合もあるためパッチテストを実施することは有用である。

アレルギー性接触皮膚炎／日用品／刺激性接触皮膚炎

### はじめに

我々の通常の生活の中で日常的に接触している製品の中にも接触皮膚炎の原因となる物質は数多く潜んでいる。本稿では、刺激性およびアレルギー性接触皮膚炎の原因となる日用品に焦点をあてて、その臨床症状および原因抗原について具体的に述べる。

#### 1. 接触皮膚炎を誘発する日用品

##### 1. 刺激性接触皮膚炎を引き起こす日用品

###### 1) 界面活性剤

界面活性剤は家庭用洗剤やシャンプーなどに幅広く利用されている。

###### 2) 化粧品

どのような製品でも刺激皮膚炎を誘発する可能

性はあるが、もともとの皮膚の状態や誤った使用により皮疹が誘発されることが多い。そのため、間違った使用方法により皮疹が誘発されていることに気づかず、長年同じ製品を使用している患者もいる。

###### 3) 食物

食物の中でも、特に植物性食品が刺激性接触皮膚炎を起こす。イモ類やハイナッブル、キウイフルーツや、モモ、タケノコの表面の毛、ニンニクなどが主な原因食品である。

###### 4) ドライクリーニング

ドライクリーニングによる溶剤が気化して刺激性皮膚炎を生じるとされる。発症予防には、クリーニング後の衣類の乾燥の徹底化が必要である。

## 2. アレルギー性接触皮膚炎を引き起こす

### 日用品

#### 1) 金属

金属は日常生活の様々な場面で不可欠な物質である。装飾品や生活用品に用いられる金属が皮膚に接した場合に金属アレルギーが誘発される。金属は個体の状態ではアレルゲンとはならず、イオン化してはじめて表皮蛋白と結合してアレルゲンとして認識されるようになる。そのため、金属アクセサリ類による接触皮膚炎は汗をかく季節である夏に多い。

#### 2) 抗菌製品

抗菌製品も日常生活において幅広く利用されている。抗菌剤は、腐敗、カビや雑菌の繁殖等による悪臭、汚れの発生防止や防臭、殺菌衛生を目的に使用されている。また、手指の殺菌剤などは皮膚・患部への菌の侵入を防止する。さらに、人体、機械・器具の殺菌洗剤、機械切削液の腐敗等の防止などの用途にも用いられている。

特に近年では、塩化ビニル樹脂性の抗菌テスクマットを使用し、両前腕に皮膚炎を生じた症例報告が相次いでいる<sup>1)</sup>。原因抗原である2,3,5,6-tetrachloro-4-(methylsulfonyl)pyridine (TCMSP)は、特にポリ塩化ビニル樹脂の抗菌性を高めるために開発されてきたため、ポリ塩化ビニル製の抗菌加工製品には注意が必要である。

#### 3) ゴム製品

医療用、工業用ゴム手袋、ゴムの履き物、農業用ゴム長靴などが挙げられる。

#### 4) 衣類

衣類による接触皮膚炎は樹脂加工剤（ホルムアルデヒド）や染料などさまざまな材料によるものが挙げられる。

#### 5) プラスチック製品

近年、眼鏡の先セルに使用された着色剤による症例が散見される。

## II. 日用品による接触皮膚炎の臨床症状

### 1. 刺激性接触皮膚炎

#### 1) 界面活性剤（家庭用洗剤、シャンプーなど）

皮膚のバリア機能が低下するため、手指、手掌に紅斑、小水疱、落屑、亀裂を伴うようになり、慢性に経過すると角質肥厚へと移行し、進行性指掌角皮症の状態になる。

#### 2) 化粧品

主に紅斑、乾燥などの急性湿疹を生じるが、症状が遷延し慢性湿疹を生じている場合もある。

#### 3) 食物

イモ類やキウイフルーツなどは口唇周囲に刺激感を生じる。モモやタケノコの皮に付着している毛は機械性刺激皮膚炎を誘発する。ニンニクは生をすりつぶしたものを塗布することにより傷害が生じる。

#### 4) クリーニング

溶剤の残留状態や着用時間などにより影響を受けるが、紅斑、腫脹、水疱、膿疱、びらんなどさまざまである。

### 2. アレルギー性接触皮膚炎

#### 1) 金属

通常の接触皮膚炎と同様に接触部位とその周辺に限局した急性、慢性の湿疹様病変が誘発される。特にベルトのバックルやズボンのボタンが原因の場合は、下着を着用していない、あるいは腹部を露出する短いTシャツを着用している場合が多い(図1)。また、臍周囲に著明な色素沈着や自家感作性皮膚炎が誘発されることがある。季節的

TCMSP (2,3,5,6-tetrachloro-4- (methylsulfonyl) pyridine)

には、汗によって金属が溶出しやすい夏季に症状が出現し増悪する。皮革製品の場合、ゴルフ手袋、ラケットや自転車などのグリップ、革性のバックや靴が原因製品として挙げられる。患者が原因製品として気がつかずに使用し続け慢性湿疹を生じている場合があるため、医師がこれらの製品を問診する必要がある。水銀体温計の破損によって水銀蒸気を吸入すると全身に激しい皮膚炎を生じる場合がある (baboon syndrome) (図2)。また、接触アレルギーとは言えないが、金ピアスによる耳介のケロイドはしばしば大きな腫瘤となり問題になる (図3)。

### 2) 抗菌製品

殺菌・消毒剤は、アレルギー性接触皮膚炎のみならず、使用部位 (指先、手背、陰茎などの末端部) によっては皮膚壊死を生じる刺激性接触皮膚炎の原因となることがある。また、抗菌デスクマットに含まれる抗菌剤 (ピリジン系有機抗菌剤) によるアレルギー性接触皮膚炎の場合、接触部位である両前腕伸側に難治性、遷延性の激しい痒みを伴う紫紅色の苔癬化病変を生じる (図4)。

### 3) ゴム製品

製品接触部位に紅斑、丘疹、小水疱、大水疱、滲出液、落屑を生じる。ゴムベルトの場合は密着

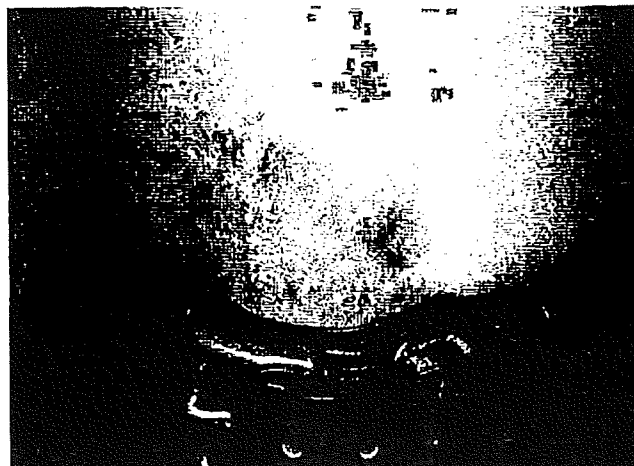


図1 ベルトのバックル：ニッケルアレルギー  
バックル(金属)附着部位に一致した色素沈着を伴う慢性的な湿疹病変を認める。(筆者提供)



図2 破損した水銀血圧計により誘発された全身型接触皮膚炎：水銀アレルギー  
水銀附着部位に熱感を伴う浮腫性紅斑を認める。(筆者提供)





図3 金製のピアス：金アレルギー  
両耳介から耳垂・下顎にかけて、激しい痒みを伴う巨大な弾性軟の皮下腫瘍を認めた。  
(筆者提供)



図4 抗菌デスクマット  
抗菌剤である2,3,5,6-tetrachloro-4-(methylsulfonyl)pyridine (TCMSP) によるアレルギー。  
両前腕伸側のデスクマット接触部位に激しい痒みを伴う湿疹病変を認める。滲出液を伴う場合もある。  
(文献1より)

した部位にこれらの症状が誘発される。靴の場合、しばしば新しい靴を使用した際に突然発症することがある。

#### 4) 衣類

衣類による接触皮膚炎は典型的な湿疹病変を形

成し、左右対称に症状が誘発される。原因アレルゲンを含む衣類の装着を中止しなければ皮疹が全身へ拡大し、慢性化を促すことになる。主な症状誘発部位としては、頸部、軀幹、大腿内側が挙げられる。衣類のタイプ別の症状部位としては、

ソックスは下肢、足に、ストッキングは下腿、膝窩、足、爪先に、ブラウスは背中、胸、腋窩に、ワンピースは背中、頸部、肘、前腕、手首に、ジャケットは手背、手首、前腕に、スポンは大腿、下腿に皮疹が出現する傾向がある。

### 5) プラスチック製品

眼鏡の先セルによる場合は、接触する部位に痒みと浸潤性紅斑を生じる。

## III. 原因抗原

### 1. 刺激性接触皮膚炎

#### 1) 界面活性剤

アニオン系界面活性剤などが主な原因となる。

#### 2) 化粧品

皮膚の状態や使用方法・回数によりどのような製品でも原因抗原になりうる。

#### 3) 食物

イモ類、パイナップル、キウイフルーツはシュウ酸カルシウムの結晶により刺激感が誘発される。また、生ニンニクを刻むことによりアシリンという刺激物質ができる。

### 2. アレルギー性接触皮膚炎

#### 1) 金属

日常生活で接触アレルギーになりやすい金属は、ニッケル、コバルト、クロム、水銀であり、一般に、ニッケルやコバルトは金属性装飾品、クロムは皮革製品、セメントに多く含有されることが知られている。具体的には、ニッケルを含む製品としてはニッケルメッキ、装身具(腕時計、バックル、ネックレス、イヤリング)、塗料、貨幣、セメントなどが挙げられる。コバルトを含む製品はコバルトメッキ、装身具、塗料、インク、セメントか、クロムを含む製品はクロムメッキ、皮革

製品、セメント、塗料が、水銀を含む製品は水銀体温計、血圧計、刺青用色素などが挙げられる。

#### 2) 抗菌製品

アレルギー性接触皮膚炎を誘発する手指殺菌剤に含まれる原因抗原としては、塩化ベンゼンコニウム、塩化ベンゼトニウム、アルキルジアミノグリシン塩酸塩、グルコン酸クロルヘキシジン、1,4,4'-トリクロロ-2'-ヒドロキシジフェニルエーテルが報告されている。抗菌デスクマットの原因抗原はTCMSPである。

#### 3) ゴム製品

ゴム製品において接触皮膚炎を起こしうる代表的なアレルゲンとしては、加硫促進剤であるメルカプトベンゾチアゾール(MBT)、テトラメチルチウラムジスルフィド(TMTD)が挙げられる。MBT系化合物はゴムの履き物(スニーカーやスック靴など)に含まれている。一方、TMTDはチウラム系化合物であり、ゴム加硫促進剤として、主にゴム手袋(家庭用、手術用)に使用されている。チウラム系化合物は加硫工程で熱分解してジチオカーバメート(DTC)系化合物になるといわれる。市販ゴム製品の分析調査により、市販ゴム製品からチウラム系化合物は検出されず、DTC系化合物のみが検出されている<sup>1)</sup>。また、TMTDはゴム加硫促進剤としてだけでなく殺菌剤としても使用されている。農業による症例<sup>2)</sup>や手の保護用の高分子製品“Invisible Gloves”の中に殺菌剤として配合されたTMTDによる症例も報告されている<sup>3)</sup>。

ゴムの履き物の場合、ゴム添加剤の他に、接着剤由来のホルムアルデヒド、樹脂成分のハラタート、フチルフェノールホルムアルデヒドレジン(PTBP-FR)などにも注目する必要がある。

PTBP-FRは、靴用接着剤のほか、テーピング

MBT(メルカプトベンゾチアゾール)

TMTD(テトラメチルチウラムジスルフィド)

DTC(ジチオカーバメート)

PTBP-FR(ハラタート、フチルフェノールホルムアルデヒドレジン)

テーブル、スニーカー、膝装具、マーカーペン、ウエットスーツなどにも含まれている。

#### 4) 衣類

アレルギー性接触皮膚炎を起こす抗原としては、樹脂加工剤としてホルムアルデヒドが衣類全般に、繊維製品の染料として黄色染料分解生成物(塩素化ホスゲン化合物)が綿セーターに、ナフトール-AS、ナフトール-AS-Dが綿ネルの寝間着に、分散染料ブルー 106、124がワンピースに含まれている。また、チスピンPが紫外線吸収剤としてTシャツに、ジブチルセバケートが防タニ加工剤として布団側地(綿)に含まれている<sup>11,12)</sup>。

#### 5) プラスチック製品

着色剤として使用される分散染料イエロー 3、オレンジ3、分散染料レッド 17、油性染料オレンジ60、レッド 179などが原因抗原となる。紫外線吸収剤として使用されるチスピンPもアレルギー性接触皮膚炎を誘発する。以前は化粧品で問題になり自主回収された経緯があるが、その後も人工肛門の袋やプラスチック製時計バンドやTシャツに縫い込まれたスパンテックステープなど皮膚に密着するプラスチック製品中のチスピンPも接触皮膚炎を起こす。

### おわりに

日常生活の中には接触皮膚炎を起こしうる多種多様な製品が存在している。原因不明のまま慢性的に持続している湿疹病変に対して、日用品による接触皮膚炎を疑い、パッチテストを実施して原因抗原を明らかにし、皮疹を治癒に導けば医療費を抑制することが可能となる。

### 文 献

- 1) 井上智子, 松永延世子, 矢上晶子: 抗菌剤のマスク, *Visual Dermatology* 7: 296-298, 2008
- 2) 伊藤明子, 栗庭正昭, 山本洋子ほか: 銀錯先セルの着色剤による接触皮膚炎の1例, *臨床皮膚科* 58: 126-128, 2004
- 3) Bircher AJ, Stern WB: Allergic contact dermatitis from "Titanium" spectacle frames, *Contact Dermatitis* 45: 244-245, 2001
- 4) 鹿庭正昭: 連載「化学物質による皮膚障害」接触アレルゲン解明の実際(プラスチック製品「めがね部品」によるアレルギー性接触皮膚炎), *医薬ジャーナル* 37: 1199-1210, 2001
- 5) Shono M, Kanwa MA: Allergic contact dermatitis from a perinone-type dye (C.I. Solvent Orange 60) in spectacle frames, *Contact Dermatitis* 41: 181, 1999
- 6) 角田孝彦, 坂邊昌彦, 永島英夫ほか: めがねの先セル・フレームの染料による接触皮膚炎の1例, *山形産生誌* 26: 90-94, 2001
- 7) 鹿庭正昭, 小嶋茂雄, 中村晃恵ほか: 市販ゴム手袋中のシオカーハメート系加硫促進剤の分析およびパッチテスト陽性率, *衛生化学* 32: 197-211, 1986.
- 8) Jung HD, Honemann W, Kloth C et al: Contact eczema caused by pesticides in East Germany, *Dermatol Monatsschr* 175: 203-214, 1989
- 9) Pock-Steen B: Contact allergy to Nobeucutan, *Contact Dermatitis* 18: 52-53, 1988
- 10) 鹿庭正昭: 連載「化学物質による皮膚障害」p-tert-butylphenol formaldehyde resinによるアレルギー性接触皮膚炎(医説), *医薬ジャーナル* 40: 1601-1609, 2004
- 11) Niklasson Bo, Bjorkner B: Contact allergy to the UV-absorber Tinuvin P in plastics, *Contact Dermatitis* 21: 330-334, 1989
- 12) Ansu K, Hayakawa R, Ogino Y et al: Tinuvin P in a spandex tape as a cause of clothing dermatitis, *Contact Dermatitis* 26: 1992

### 参 考 文 献

- 1) 日本皮膚科学会接触皮膚炎診療ガイドライン委員会: 接触皮膚炎診療ガイドライン, *日皮会誌* 119 (9): 1757-1793, 2009

## II. 接触皮膚炎の臨床症状と検査

Matsunaga Kayoko

Yagami Aki-o

松永佳世子\*<sup>1)</sup>

矢上 晶子\*<sup>2)</sup>

\*藤田保健衛生大学医学部皮膚科学

教授 \*<sup>2)</sup> 講師

接触皮膚炎は外来性の化学物質が皮膚に接触して生じる湿疹反応を主体とする炎症であり、刺激性接触皮膚炎、アレルギー性接触皮膚炎、光毒性接触皮膚炎、光アレルギー性接触皮膚炎に分類される。ここでは、接触皮膚炎の病型分類による臨床症状と原因を確定する検査法であるパッチテストについて述べる。

接触皮膚炎／臨床症状／診断／パッチテスト

### はじめに

接触皮膚炎は外来性の化学物質が皮膚に接触して生じる湿疹反応を主体とする炎症であり、原因を確定し除去することができれば根治が可能である。2009年に接触皮膚炎診療ガイドライン（以下、CDガイドラインと略す）が日本皮膚科学会ならびに日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会の協力で作成された<sup>1)</sup>。またパッチテストについては、国際接触皮膚炎研究班（International Contact Dermatitis Research Group; ICDRG）からPatch Testing and Prick Testing 第2版が最近出版された<sup>2)</sup>。本稿では、これらの最新情報をもとに接触皮膚炎の臨床症状と検査について解説する。

### I. 接触皮膚炎の発症機序による分類と臨床症状

接触皮膚炎は発症機序に特異的な免疫が関与するか否かで、前者はアレルギー性、後者は刺激性に分類される。さらに、光線の関与したものを別の分類として、1. 刺激性接触皮膚炎、2. アレルギー性接触皮膚炎、3. 光接触皮膚炎（光毒性接触皮膚炎、光アレルギー性接触皮膚炎）に分類し、さらに接触アレルゲンが全身的に作用して生じる4. 全身性接触皮膚炎<sup>3)</sup>・接触皮膚炎症候群<sup>4)</sup>に分類される。湿疹反応ではないが、接触蕁麻疹を広義に接触皮膚炎に含むこともあるが、ここでは詳細は割愛する。

近年 Lachapelle は<sup>2),5)</sup> アレルギー性接触皮膚炎

ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group ; 国際接触皮膚炎研究班)

症候群 (allergic contact dermatitis syndrome) という概念を提唱し、接触部位に湿疹が限局する Stage 1、リンパ管によって局所的に拡大した Stage 2、そして遠隔部位に血行性に拡大した Stage 3A (これに須貝の接触皮膚炎症候群<sup>4)</sup>が入る)、そして、接触感作成立した化学物質を非経皮的に全身的に吸収されて再活性化した Stage 3B (Fisher の全身性接触皮膚炎<sup>3)</sup>、baboon syndrome<sup>5)</sup>が含まれる)に分類している。大変理解しやすい概念である。

### 1. 刺激性接触皮膚炎

皮膚に刺激物質が接触し細胞の膜を障害するか、代謝を障害し、細胞を刺激して炎症を起こす。刺激物質には酸やアルカリのように強い刺激を生じる物質と、界面活性剤のように弱い刺激ではあるが、繰り返し接触することによって生じる物質がある。前者では接触後痛みを伴って紅斑、浮腫、水疱、およびびらんなどが出現する。後者では、軽度の痛みあるいは痒みを伴い、皮膚の乾燥、紅斑、苔癬化を生じる。皮疹は接触した部位に通常限局し、全身に拡大することはない。

### 2. アレルギー性接触皮膚炎

アレルギー性接触皮膚炎は通常分子量 1,000 以下の化学物質でハプテンと呼ばれる接触アレルギーにより発症する。ハプテンは角層を通過して蛋白と結合しハプテン蛋白結合物を形成し、抗原提示細胞である皮膚樹状細胞 (Langerhans 細胞、真皮樹状細胞) が捕獲して所属リンパ節に遊走し抗原情報を T リンパ球に伝え、感作リンパ球が誘導されることにより感作が成立すると考えられている。感作成立した個体に再び接触アレルギーが接触すると、免疫反応を生じ、活性化された T リンパ球が表皮細胞を障害、もしくは TNF- $\alpha$  (tu-  
TNF- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ )  
UVA (長波長紫外線)

mor necrosis factor- $\alpha$ ) により直接表皮細胞が障害され、海綿状態を主とした湿疹性の組織反応が形成されアレルギー性接触皮膚炎が発症すると考えられている。

アレルギーが接触した部位では、およそ 24 時間後より痒みを伴う紅斑と浮腫、丘疹が出現し、重度になれば、小水疱、水疱を生じることがある。接触部位に限局することは稀で、接触部位を超えて拡大することが多い。

### 3. 光接触皮膚炎

接触皮膚炎が惹起されるのに、光を必要とする型のもがあり、光接触皮膚炎と呼ぶ。光感作性物質に紫外線 (UV) が照射され、皮膚炎が生ずる。皮膚炎を起こす光線の作用波長は、通常は長波長紫外線 (UVA) である。光接触皮膚炎にも光毒性と光アレルギー性接触皮膚炎がある。

光毒性接触皮膚炎では、原因物質が接触し、紫外線が照射された部位に限局して、紅斑が生じ色素沈着を残す。光アレルギー性接触皮膚炎では、痒みを伴う紅斑・浮腫、丘疹、小水疱などが生じる。

### 4. 接触皮膚炎症候群・全身性接触皮膚炎

接触皮膚炎症候群の典型的なものは自家感作性皮膚炎様の症状となるが、これは湿疹反応が引き起こされた接触部位から経皮的に抗原が吸収されて血行性に散布されて生じるものと推測されている。

全身性接触皮膚炎<sup>3)</sup>の典型的なものは、外用薬に含まれ経皮的に感作された薬剤を内服し、薬疹が生じた場合である。内服 24 時間から 48 時間後に痒みを伴う紅斑丘疹が全身に生じる。

## II. 診断

接触皮膚炎の診断の手順は CD ガイドライン

において図示されており分かり易い(図1)。接触皮膚炎の診断の第一歩は十分な問診であり、その原因を推定するポイントとなる(図2)。接触皮膚炎では接触した部位に皮疹が発症し、しかも強く症状がでる。したがって、皮疹部位が原因を推測する重要な手がかりとなる。接触皮膚炎の診療では部位別の症状や接触原を知っておくことは診断と原因物質の同定に必須である。部位による分類は本特集の次稿に詳述されるので割愛する。

### Ⅲ. 検査 パッチテスト (PT)

PTはアレルギー性接触皮膚炎の原因を確定する最も有用な検査法である。PTで原因アレルゲンを明らかにすることは、難治性・再発性のアレ

ルギー性接触皮膚炎を根治させて、患者のQOL (quality of life)は著しく向上する。以下にPTの実際と注意点を述べる。

#### 1. PTユニット

PTユニットには、1 Finn Chamber (Epitest, Finland) (8 mm, 12 mm)、2 IQ chambers (Chemotechnique Diagnostic, Sweden) (チャンバーの形: 四角)、3 T.R.U.E. TEST (Mekos Laboratories AS, Denmark) (チャンバーの形: 四角)、4 Haye's Test Chamber (HAL Allergie GmbH in Germany and HAL Allergenen Laboratorium B.V. in the Netherlands) (チャンバーの形: 四角)、5 鳥居ハッチテスト用絆創膏、ハッチテスター(鳥居薬品、東京)

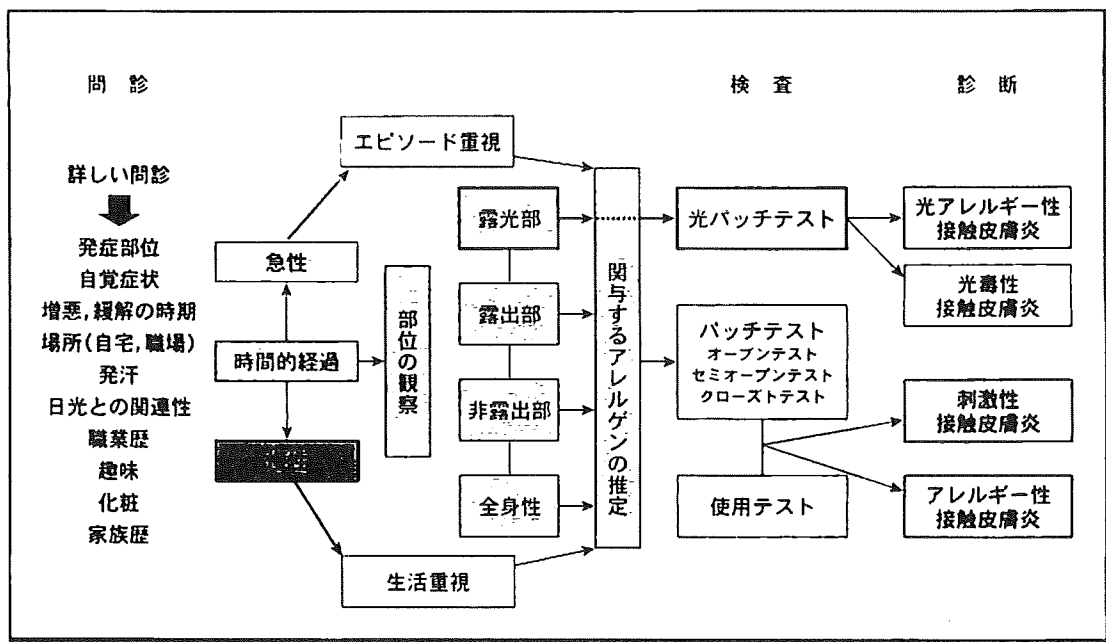


図1 診断の手順

接触皮膚炎診療ガイドラインにおいて、診断手順が分かりやすく図示されている。

(文献1より)

PT (パッチテスト)

QOL (quality of life)

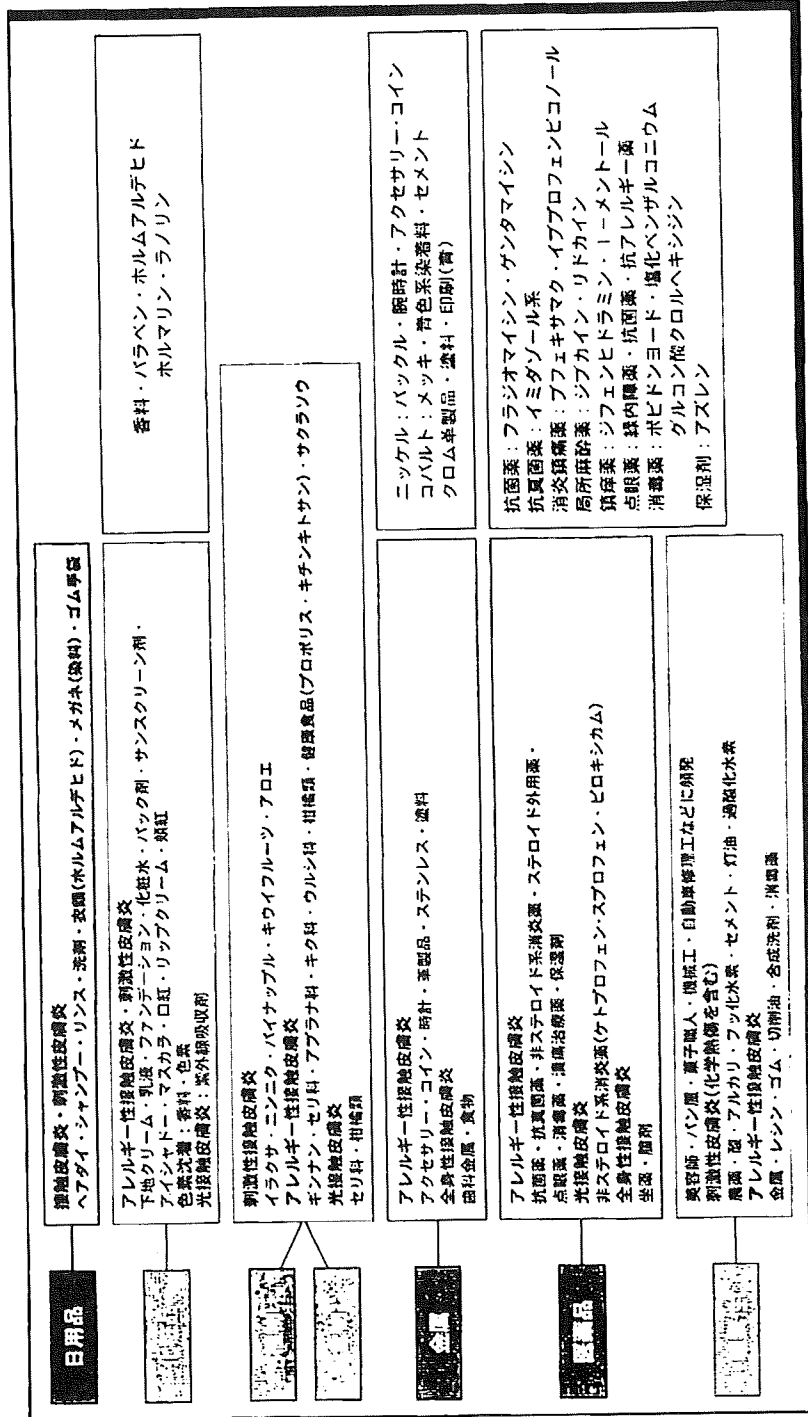


図2 疑わべきアレルギー問診からの推定  
接触皮膚炎の診断の第一歩は十分な問診であり、その原因を推定するポイントとなる。

(文献1より)

(チャンバーの形：丸) などがある。Finn Chamber<sup>1)</sup> on Scanpor tape<sup>1)</sup> (Alpharma A S, Norway)がICDRGより推奨され、本邦でも主に使用されている。Finn Chamberは反応の信頼性は高いが、アルミと水銀が反応するので水銀製剤の検査には適さない。パッチテスター<sup>2)</sup>あるいはHaye's Test Chamber<sup>3)</sup>などを使用する。

## 2. アレルゲン

1994年に日本接触皮膚炎学会によりジャパニーズスタンダードアレルゲンが決定され、2008年に日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会によって改定された<sup>4)</sup>(表1)。アレルゲンは市販されているものは限られているが、試薬として入手できるものも多い。アレルゲンの適切なPT濃度と基剤は、文献を参照いただきたい。

## 3. 貼布方法

PT時には、そのまま皮膚に塗布する化粧品や外用薬は原則そのままの濃度で検査できる。しかし、洗剤は1%水溶液に薄めて貼布する。その他、具体的な方法の詳細は文献<sup>5)</sup>を参照いただきたい。

試料は適切な量を使用する必要があり、Finn Chamber (8 mm 径)なら軟膏基剤は20 $\mu$ g (チューブに保存されているアレルゲンでは5 mm)、溶液の場合は付属のろしを白色ワセリンで Chamberに固定しその上に15 $\mu$ L滴下する。

PTは背部(傍脊椎部)の外見上正常な部位に48時間閉鎖貼布する。アレルゲンは上背部や上腕外側に貼布することが推奨されており、下背部や前腕に貼布した場合は偽陰性を生じる可能性がある。PTユニットの補強には、3M Micropore Surgical tape, スキントーンポア、アルケア株式会社 Fixomall stretchなどの安全性の高い絆創膏が推奨されている。貼布後シャワー、入浴、スポーツ、発汗の多い労働は控えるように指示す

る。貼布期間内に強い痒みや痛みを生じる場合は症状のある部位のPTを除去するか、できれば来院するように事前に指示しておく。

## 4. PTの除去

48時間後にPTユニットを除去し、色素や油剤、ファンデーションなど、PT判定に障害となるものはオリーブ油などで拭いた後、微温湯で拭く。水溶液などは上からカーゼでおさえるだけでもよい。ユニットを除去してから判定までの間(1時間30分~2時間)、PT貼布部位に圧力をかけないよう患者に指示する。

## 5. 判定時間

貼布した48時間後にPTユニットを除去し、テープ除去に伴う刺激反応が消退する約1時間30分~2時間後に1回目の判定を実施し、その後72時間後、又は96時間後、そして1週間後に判定を行う。

金属抗原(特にスズ、亜鉛、白金、イリジウム)は刺激反応が出現しやすいこと、硫酸フラジオマイシンなどの分子量の大きい抗生物質やステロイド外用薬などの抗炎症作用のある物質は陽性反応が4日、もしくはそれ以上遅れて誘発されること、また高齢者は若年者に比べ陽性反応が遅れて出現する傾向があることなどから、1週間後の判定を必ず行う。

## 6. 判定基準

アレルギー反応を判定・評価するためにはICDRG基準<sup>6)</sup>を用いる(表2)。

## 7. 結果の解釈

判定結果と臨床症状の関連性を確認することが重要である。陽性反応が得られた場合は、①接触または使用歴を確認し、現在の皮膚炎の原因か増悪因子かを明らかにする。②今回接触した物質でなければ過去の皮膚炎の既往を十分に問診し、以前の皮膚炎の原因か、増悪因子かを明らかにす



## II. 接触皮膚炎の臨床症状と検査

表1 ジャバニーズスタンダードアレルゲン (2008)

Test materials	Con/veh.		用途	入手先
1 Cobalt chloride	1% pet.	金属	セメント, 合金, 毛染剤, 陶磁器, 色素, 絵具, エナメルなど	Brial
2 PPD black rubber mix	0.6% pet.	ゴム老化防止剤	工業用黒ゴム製品, タイヤの黒ゴム	Brial
3 Gold sodium thiosulfate	0.5% pet.	金属	ピアスなどの装身具, 歯科金属, リウマチ治療薬	Brial
4 Thiuram mix	1.25% pet.	ゴム硬化剤	ゴム製品の加硫促進剤	Brial
5 Nickel sulfate	2.5% pet.	金属	ニッケルメッキ, ニッケル合金, 歯科用合金, 陶磁器, 塗料, 媒染剤, オフセット印刷, ガラス, エナメル	Brial
6 Mercapto mix	2% pet.	ゴム硬化剤	ゴム製品の加硫促進剤	Brial
7 Dithiocarbamate mix	2% pet.	ゴム硬化剤	ゴム製品の加硫促進剤	Brial
8 Caine mix	7% pet.	局所麻酔剤	局所麻酔剤	Brial
9 Fradiomycin sulfate (Neomycin sulfate)	20% pet.	抗生物質	外用剤	Brial
10 Balsam of Peru	25% pet.	樹脂	医薬外用剤?, 坐薬, ヘアトニック, 化粧品, 香料, 歯科用材料, 陶器用塗料, 油絵具など	Brial
11 Rosin (Colophony)	20% pet.	樹脂	塗料, 接着剤, 滑り止め	Brial
12 Fragrance mix	8% pet.	香料	香料	Brial
13 Paraben mix	15% pet.	防腐剤	化粧品, 薬品, 食品など	Brial
14 p-Phenylenediamine	1% pet.	染料	毛染め剤, 毛皮 / 皮革の染料	(注)
15 Lanolin alcohols (Wool wax alcohols)	30% pet.	油脂	化粧品, 外用剤, 家具のつや出しなど.	Brial
16 p-tert-Buthylphenol formaldehyde resin	1% pet.	樹脂	靴, テーピングテープ, スニーカー, 膝装具, マーカーペン, ウェットスーツなどの接着剤として使用される.	Brial
17 Epoxy resin	1% pet.	樹脂	接着剤, 塗料,	Brial
18 Primin	0.01% pet.	植物	サクラ草に含まれる	Brial
19 Urushiol	0.002% pet.	植物	漆料の植物に含まれる. 漆製品	トリイ
20 Sesquiterpene lactone mix	0.1% pet.	植物	菊に含まれる. 菊の香料としても使用される	Brial
21 Potassium dichromate	0.5% aq.	金属	クロムメッキ, 皮革製品, セメント, 塗料	トリイ
22 Thimerosal	0.05% aq.	水銀化合物	保存剤, 防腐剤	トリイ
23 Formaldehyde	1% aq.	防腐剤	フェノール・尿素・メラミン樹脂, タンニン加工, 医薬品(ホルマリン), 衣料品仕上げ剤, 家具, 化粧品(日本製には含有されない)	Brial
24 Kathon CG	0.01% aq.	防腐剤	化粧品やトイレタリー製品の防腐剤	Brial
25 Mercuric chloride	0.05% aq.	消毒液, 防腐剤	外用殺菌消毒薬, 歯科金属, 水銀血圧計, 水銀体温計	トリイ
Distilled water	as is			
Petrolatum	as is			

(注) 作製方法などは日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会事務局へお問い合わせください。

(文献1より)

表2 判定基準

ICDRG 基準	反応
-	反応なし
+?	紅斑のみ
+	紅斑+浸潤, 丘疹
++	紅斑+浸潤+丘疹+小水疱
+++	大水疱
IR	刺激反応
NT	施行せず

+以上を陽性反応とする  
(文献2, 9より)

る。③ これまでの皮膚炎とは関係のない交叉反応である可能性を考慮する

一方 PT が陰性であっても、即座にアレルギー反応ではないと判断せず、アレルゲンを正しい濃度で適切に貼布したかなどを検証する。

#### 8. 患者への結果の説明

陽性反応が現在の皮膚炎の原因であると確認できた場合、原因物質の性質、それが含まれる製品などの情報を患者に報告書として手渡し、口頭でも説明する。また、交叉反応するアレルゲンの含まれる情報についても伝える。

#### 9. PT の副作用と患者への説明同意

PT により強刺激物質や腐食性化学物質は強い反応を生じることがあり貼布しない。刺激物質の PT は色素沈着や色素脱失を残し、まれには癬癩を形成することがあるので注意が必要である。一

方、PT により新たな感作を起こすことがあるしたがって、貼布濃度の設定には十分な情報を収集し、未知の物質については、腐食性、刺激性、感作性、経皮吸収後の身体への影響などを確認し、安全性を明らかにしてから適切な濃度・基剤を設定した上で PT を実施する。検査を実施する前には、上記の PT の危険性を十分説明し、患者が同意した上で（当科では文書による同意を得ている）検査を行う

#### 文 献

- 1) 高山かおる, 横関博雄, 松永佳世子ほか: 接触皮膚炎診療ガイドライン. 日皮会誌 119: 1757-1793, 2009
- 2) Lachapelle JM, Maibach HI: Patch Testing and Prick Testing. A Practical Guide Second Ed., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2009
- 3) Fisher AA: Systemic contact-type dermatitis. Contact Dermatitis, Lea and Febiger, 1986, pp119-131
- 4) Sugai T: Contact dermatitis syndrome. Environ Dermatol 7: 543-544, 2000
- 5) Lachapelle JM: Dermato-allergologie de contact. Nouv Dermatol Strasbourg: 20: 450-452, 2001
- 6) Andersen KE, Hjorth N, Menne T: The baboon syndrome: systemically induced allergic contact dermatitis. Contact Dermatitis 10: 97-101, 1984
- 7) 松永佳世子: J Environ Dermatol Cutan Allergol 2: 427-442, 2008
- 8) Rietchel RL, Fowler JG: Contact Dermatitis. DC Decker Inc, Hamilton, 2008, pp743-808
- 9) Wilkinson DS, Fregert S, Magnusson B et al: Terminology of contact dermatitis. Acta-Dermatovenereologica 50: 287, 1970



## 2006年に当科で化粧品による接触皮膚炎を疑い パッチテストを行った症例のまとめ

佐野 晶代<sup>1,2</sup>, 矢上 晶子<sup>2,4)</sup>, 山北 高志<sup>2)</sup>, 中川真実子<sup>2)</sup>  
井上 智子<sup>2</sup>, 鈴木加奈子<sup>2,3)</sup>, 松永佳世子<sup>2)</sup>

### 要 旨

目的：2006年に持参化粧品によるパッチテスト (PT) 陽性だった製品を検討し、動向について報告する。

方法：PTは患者が持参した化粧品、ジャパニーズスタンダードシリーズ、原因に関連した当科常備のアレルゲンを貼布した。試料を48時間貼布し、72時間または1週間後にInternational Contact Dermatitis Research Group基準で+以上を陽性とした。

結果：美容液、シャンプー、ヘアトリートメントがおのおの3例、保湿クリーム、UVクリーム、口紅、染毛剤はおのおの2例、化粧水、ファンデーション、リップペンシル、マスカラ、ヘアコンディショナー、整髪料はおのおの1例が陽性だった。

考察：陽性製品の内訳ではシャンプーが以前と変わらず多かった。しかし、陽性製品は多種であるため全ての製品を原因として考慮する必要があると考えた。

結論：陽性製品の偏りはなく、過去の報告とも大きな変化はなかった。

(J Environ Dermatol Cutan Allergol, 3 (2) : 94-100, 2009)

キーワード：接触皮膚炎、パッチテスト、化粧品、シルクパウダー、接触蕁麻疹

### はじめに

化粧品は日常的に広く使用されており、現代では欠くことのできないものとなっているが、人々の生活の質を向上させる一方で、直接肌に触れるために接触皮膚炎を引き起こしてしまう症例も少なくない。

これまでわれわれは、1992～1994年<sup>1)</sup>、1995～1998年<sup>2)</sup>の当科における化粧品による接触皮膚炎のまとめを報告してきた。今回は、2006年に当科で化粧品による接触皮膚炎を疑い、パッチテストを施行した症例をまとめ、現代の化粧品による接触皮膚炎の実態について報告する。

### 対象および試験方法

対 象：2006年1月から12月までに当科で化粧品による接触皮膚炎および口唇炎を疑ってパッチテ

ストを施行した患者56例のうち持参化粧品のパッチテストで陽性反応を呈し、臨床症状との関連があると考えられた17例 (男性1例、女性16例) を対象とした。

### 試 料：

#### 1) 患者が持参した化粧品

シャンプー、リンス、トリートメント、ボディソープは1%水溶液を用い、その他の製品はそのまま貼布した。染毛剤、パーマ液はオープンテストを施行した。

#### 2) スタンダードアレルゲン、ヘアケア製品・ヘアダイ関連アレルゲンおよび化粧品関連アレルゲン

スタンダードアレルゲンはジャパニーズスタンダードシリーズを用いた (Table 1)。

また、ヘアケア製品や化粧品による接触皮膚炎を疑った症例では、それぞれ当科常備のヘアケア製品、ヘアダイ関連アレルゲンや化粧品に関連したアレル

<sup>1)</sup> 大同病院皮膚科 〒457-8511 愛知県名古屋市区白木町9

<sup>2)</sup> 藤田保健衛生大学医学部皮膚科学講座 <sup>3)</sup> 刈谷豊田総合病院皮膚科 <sup>4)</sup> 国立成育医療センター

連絡先：佐野 晶代

掲載決定日：2009年1月21日

Table 1: Japanese Standard Series

Allergens	conc/vehicle
Cobalt chloride	1% pet
Nickel sulfate	2.5% pet
Potassium dichromate	0.5% pet
Thiuram mix	1.25% pet
PPD black rubber mix	0.6% pet
Mercapto mix	2% pet
Caine mix	7% pet
Fradiomycin sulfate	20% pet
Balsam of Peru	25% pet
Rosin	20% pet
Fragrance mix	8% pet
Dithiocarbamate mix	2% pet
Paraben mix	15% pet
PPD	1% pet
Lanolin alcohol	30% pet
PTBP-FR	1% pet
Bisphenol A	1% pet
Ethylenediamine 2HCl	1% pet
Primin	0.01% pet
Urushiol	0.002% pet
Thimerosal	0.1% pet
Ammoniated mercuric chloride	1% pet
Formaldehyde	1% aq
Kathon CG	0.01% aq
Gold sodium thiosulfate	0.5% pet

PPD; paraphenylenediamine, PTBP-FR; *p*-tertiary-butylphenol formaldehyde resin

Table 2: Hairdressing series

Allergens	conc/vehicle
PPD	1.0% pet
PTD	1.0% pet
2,6-Diaminopyridine	1.0% pet
<i>m</i> -Aminophenol	1.0% pet
<i>m</i> -Phenylenediamine 2HCl	1.0% pet
<i>o</i> -Aminophenol	1.0% pet
<i>p</i> -Aminophenol	1.0% pet
Picric acid	1.0% pet
Pyrogallol	1.0% pet
R-225 (Solvent Red 23)	1.0% pet
para-Aminoazobenzene	0.25% pet
Ammonium persulphate	2.5% pet
Ammonium persulphate	2.5% pet
Ammonium thioglycolate (ATG)	1% pet
3-aminophenol	1% pet
4-aminophenol	1% pet
Ammonium persulphate	2.5% pet
Cocamidopropylbetain	1% EtOH/wat
Glyceryl monothioglycolate	1% pet
<i>o</i> -nitro- <i>p</i> -phenylenediamine	1% pet
Resorcinol	1% pet
<i>p</i> -toluenediamine sulphate	1% pet

PPD; paraphenylenediamine, PTD; paratoluenediamine

ゲンを貼布した (Table 2, 3)。

方法および判定: Finn chamber<sup>®</sup> (EPITEST Ltd. Oy. Hyryla Finland) on Scanpor<sup>®</sup> (Actavis Norway AS) を用いて、患者の背部または上腕内側に試料を48時間閉鎖貼布した。ユニット除去1時間後に1回目の判定(48時間判定)を行い、その24時間後に2回目の判定(72時間判定)、1週間後に3回目の判定を行った。判定にはInternational Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) 基準を用い、72時間または1週間後に+以上であったものを陽性とした<sup>3)</sup>。

### 結 果

年齢、性別、職業: 17例のうちわけは男性1例、女性16例であり、年齢分布は17歳から68歳で平均40.5歳であった (Fig. 1)。

職業は3例が理美容師であり、そのうち2例はヘアケア製品に陽性であった。その他の職業は、事務員(3例)、学生(2例)、教師(2例)、主婦(1

例)、製麺業(1例)などであった。

アレルギーパッチテスト: パッチテストを施行した化粧品関連アレルギーのなかで、陽性率が高かったのはエステルガム、Solvent Yellow 33の6.45% (2/31)、Fragrance mix、パラフェニレンジアミン (PPD) の5.45% (3/55) であり、次いでBalsam of Peru、ラノリンアルコールの3.63% (2/55) であった。また、ヘアダイ皮膚炎もしくは美容師の手の接触皮膚炎を対象にした6例ではPPDで3例、パラトルエンジアミン (PTD)、*p*-Aminoazobenzeneで2例に陽性反応を認めた (Table 4)。

製品パッチテスト: 陽性反応を呈した17例を製品分類別にみると、美容液、シャンプー、ヘアトリートメントに陽性反応を呈した例が3例と最も多く、次いで保湿クリーム、UVクリーム、口紅、染毛剤であった (Table 5)。

このうち4例に成分パッチテストを施行したが、3例は陰性であった。