

Table 3: Cosmetic series

Allergens	conc	vehicle
Benzylsalicylate	1.0%	pet
Benzaldehyde	5.0%	pet
Benzal alcohol	1%	pet
Citronellal	2%	pet
Benzyl cinnamate	5%	pet
Eugenol	1%	pet
Oil of eucalyptus	2%	pet
Oil neroli	2%	pet
Oil of laurel	2%	pet
Oil cedar	10%	pet
Oil of cloves	2%	pet
Oil of peppermint	2%	pet
Salicyladehyde	2%	pet
Venice tupentine	10%	pet
Vanillin	10%	pet
Amiylcinnamic aldehyde	1%	pet
Coumarine	1%	pet
Cinnamic aldehyde	1%	pet
Cinnamic alcohol	1%	pet
Geraniol	1%	pet
Hypericon oil	0.5%	pet
Hydroxycitronellal	1%	pet
Isoeugenol	1%	pet
D-limonene	2%	pet
Oil of rose	0.5%	pet
Oil of rosemary	0.5%	pet
Oil of lemon grass	2%	pet
Oak moss absolute	1%	pet
Oil of lemon	2%	pet
Oil of bergamot	2%	pet
Oil of cinnamon	0.5%	pet
Lanolin		as is
Y-204 (Solvent Yellow 33)	0.5%	pet
Turpetine oil	10%	pet
Propyloene glycol	2%	pet
Jasmin oil	5%	pet
YlangYlang oil	5%	pet
Sandalwood oil	2%	pet
Sandela	2%	pet
PAN (1-phenyl-azo-2-naphthol)	0.1%	pet
R-202 (Pigment Red 57)	1%	pet
R-225 (Solvent Red 23)	1%	pet
Ester gum	2%	pet

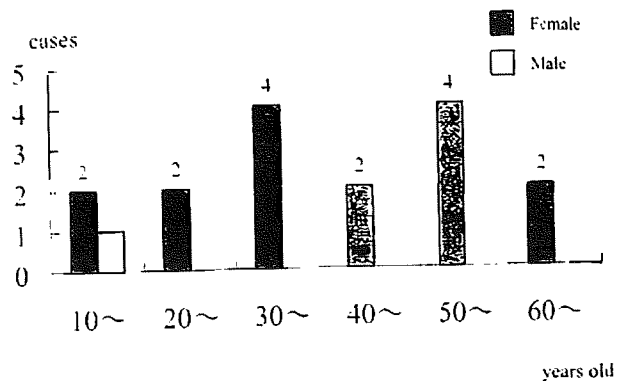


Fig. 1: Age distribution

Table 4: Positive ratios of cosmetic and hairdressing allergens

Allergens	Cases
Ester gum	2/31 (6.45%)
Solvent Yellow 33	2/31 (6.45%)
Frangrance mix	3/55 (5.45%)
PPD	3/55 (5.45%)
Balsam of Peru	2/55 (3.63%)
Lanollin alcohol	2/55 (3.63%)
Hydroxycitronellal	1/31 (3.23%)
Paraben mix	1/55 (1.82%)
Kathon CG	1/55 (1.82%)
PTD	2/6 (33.3%)
p-Aminoazobenzene	2/6 (33.3%)
p-Aminophenol	1/6 (16.7%)

PPD; paraphenylenediamine, PTD; paratoluylenediamine

Table 5: Number of patch test positive cosmetics

Products	Cases
Cosmetic essences	3
Shampoos	3
Hair treatments	3
Creams	2
UV Creams	2
Lipsticks	2
Hair dyes	2
Skin lotion	1
Makeup foundation	1
Lip pencil	1
Mascara	1
Hair conditioner	1
Hair dressing	1

Table 6: Positive cases of patch test to skin care products and cosmetics

No	Age	Sex	Eruption	Positive products	Use period	Positive allergens	Remarks
1	48	Female	Face	Cosmetic essence	1 week	Hydroxycitronellal ester gum	PTs with ingredients were all negative
2	62	Female	Face	Cosmetic essence	unknown	-	
3	68	Female	Face and neck	Skin lotion Cream	1 month	Paraben mix Kathon CG	
4	31	Female	Face	Cream	unknown	-	
5	58	Female	Face and neck	Cosmetic essence UV cream	3 months	-	
6	58	Female	Face	UV cream Makeup foundation	unknown	-	
7	30	Female	Face and neck	-	1 year	-	Use test with silkpowder was positive
8	17	Female	Upper and lower eyelids	Mascara	1 months	Lanolin alcohol	PTs with ingredients were all negative
9	39	Female	Lips	5 Lipsticks	4 days	Lanolin alcohol	
10	45	Female	Lips	2 Lipsticks	4 years	-	
11	38	Female	Lips	Lip pencil	1 year	-	

PT: patch test

1) 基礎化粧品陽性例

基礎化粧品に陽性反応を呈したのは7例であった (Table 6)。このうち、美容液に陽性であった症例1で成分パッチテストを施行したが、成分はすべて陰性であった。また、症例1では化粧品関連アレルゲンのヒドロキシシトロネラルやエステルガムに陽性であったが、提供された成分には含まれていなかった。症例7では使用テストにおいてのみ症状の誘発を認めたので後ほど呈示する。

2) メイクアップ用品陽性例

メイクアップ用品で陽性反応を呈したのは4例であった (Table 6)。このうち、マスカラに陽性であった症例8で成分パッチテストを施行したが、すべて陰性であった。最初のパッチテストは、マスカラを乾かさずに as is で閉鎖貼布していたことから、この陽性反応はマスカラの刺激反応と考えた。

3) ヘアケア製品陽性例

ヘアケア製品で陽性反応を呈したのは6例であった (Table 7)。症例12は多種類のシャンプー、ヘアケア製品に陽性反応を呈し、成分パッチテストを施行したところ、4種類の界面活性剤成分で陽性反応を呈した。

症例17では、パッチテスト貼布時に製品を見たところ、「洗い流さないヘアトリートメント」と記載してあったため、wash out 製品ではないと判断し、製品をそのままの濃度で閉鎖貼布した。その結果、

2種類のヘアトリートメント剤で72時間後、1週間後に紅斑、痂皮を認めた (Fig. 2)。これらのトリートメントの成分を用いてパッチテストを施行したが、すべて陰性であった。また、製品を wash out 製品に準じて10% aq に希釈して再度閉鎖貼布したが、陰性であった。

症例供覧

症例7: 30歳、女性

主訴: 顔面の蕁麻疹

既往歴: アトピー性皮膚炎

現病歴: 数年前から、顔面を中心とする皮疹があり、寛解と増悪を繰り返していた。4~5年前から梅雨の時期と秋に眼が痒くなるようになった。今回はシルクの粉の入った化粧品を使用したところ約3分後に顔面に膨疹が出現したため当科を受診した。今までもこの化粧品を使用すると痒くなるがあった。

皮膚テスト: 持参化粧品を用いたパッチテスト、ブリックテストは全て陰性であったため、使用テストを施行した。まず患者が使用していた方法に準じて、シルクパウダーと化粧水と乳液を混ぜたものを塗布したところ、塗布部位に一致して、痒みを伴う膨疹が出現し (Fig. 3a)、使用テスト陽性と診断した。前腕にも同様に使用テストを行ったが、膨疹は誘発されなかった。次にシルクパウダーと化粧水と

Table 7: Positive cases of hair care products and hair dyes

No	Age	Sex	Eruption	Positive products	Use period	Positive allergens	Occupation	PT of ingredients
12	21	Female	Hands	3 shampoos, a hair conditioner, a hair treatment	5 months	PPD	Beautician	Cocamide DEA Lauramide DEA Oleylamide DEA Laureth-4
13	19	Male	Hands and neck	6 hair dyes	5 months	PPD PTD <i>p</i> -Aminoazobenzene	Beautician	N.T.
14	58	Female	Hairline	Hair dye	some weeks	PTD <i>p</i> -Aminophenol <i>p</i> -Aminoazobenzene	Housewife	N.T.
15	59	Female	Face and neck	Hair dressing shampoo	2 weeks	-	Office worker	N.T.
16	19	Female	Arms and neck	Hair treatment shampoo	unknown	-	Student	N.T.
17	20	Female	Hands	Hair treatment	2 years	PPD	Beautician	N.T.

N.T.; not tested, PPD; paraphenylenediamine, PTD; paratoluylenediamine

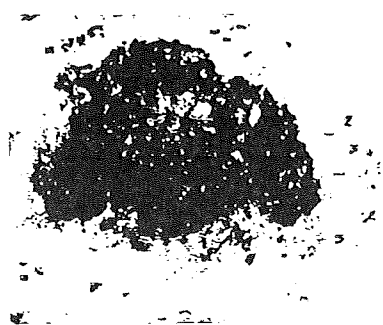


Fig. 2: Patch test of hair treatment 72hr after(case 17)
Erosion with crust is seen

乳液の使用テストを別々に施行したところ、シルクパウダーで同様の反応を認め (Fig. 3b)、本症例をシルクパウダーによる接触蕁麻疹と診断した。その他3人に同様に使用テストを施行したが陰性であった。

考 察

これまで当科では、1997年に鈴木ら¹⁾が、2000年に鷺見ら²⁾が、化粧品による接触皮膚炎についてまとめて報告してきた。持参化粧品のパッチテスト陽性率は、鈴木らの報告では47.6%、鷺見らの報告では33.9%、今回は30.3%であるが (Table 8)、鈴木らの陽性率が今回と比べ高いのは、わが国の基準で+以上を陽性としているためと考えられる。

パッチテスト陽性製品の内訳ではシャンプーは既報告と同様に、今回も17例中3例と最多であった。

また、口紅も17例中2例であった。今回は美容液陽性例が1年間に3例であったが、鈴木らの報告では、美容液陽性例は3年間で2例のみで、美容液の使用が浸透するに従い美容液による接触皮膚炎が増加していると考えられる。

2006年は成分パッチテストを4例に施行したが、そのうち原因アレルゲンが特定できたのは多種類のシャンプー、ヘアケア製品に陽性反応を呈した美容師1例のみであった⁴⁾。美容液の成分パッチテストが陰性であった理由として、陰性であった個々の成分が配合されることにより異なる化学物質が生じ、その化学物質が本例の原因アレルゲンであった可能性を考えた。

シルクパウダーによる接触蕁麻疹の症例7では、パッチテスト、ブリックテストはともにすべての製品に陰性であり、使用テストでのみ陽性を認めた。さらに、前腕で施行した使用テストも陰性であり、使用テストであっても、顔面でのみ皮疹が再現された。この理由として、顔面は前腕に比べて毛包が多く、シルクパウダーは高分子のため表皮は通過せず毛包漏斗部の角層から反応を惹起する量の抗原が吸収されたか、毛包脂腺の成分と結合した物質に対してアレルギー反応を呈した可能性を考えた。このように、皮膚テストでは陽性とならない症例においては必ず使用テストをするべきと考えた。

今回、製品パッチテストの判定時には紅斑と丘疹または浮腫を認めたが、成分パッチテストの結果と



Fig. 3a: Five minutes after putting on skin care products including skin lotion, emulsion and silk powder

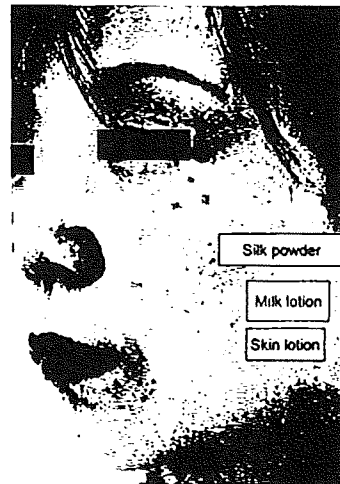


Fig. 3b: Five minutes after putting on silk powder, milk lotion and lotion. She reacted only to the silk powder.

Table 8: Comparison with our past report

years	The number of patch tests	The number of positive reactions (ratio)	The number of positive reactions with cosmetic products
1992～1994	145	69 (47.6%)	87
1995～1997	236	80 (33.9%)	163
2006	56	17 (30.3%)	19

判定時の反応を再検討し、最終的に刺激反応と考えた製品が2件あり、その製品はマスカラと洗い流さないトリートメントであった。マスカラはシリコンオイルを含んでいるため、オープンテストか濾紙につけたあと十分乾かして閉鎖貼布をするべきところ、乾燥する前に閉鎖貼布したことにより刺激反応を生じたものと考えた。また「洗い流さないトリートメント」についてはwash out製品ではないと判断し、そのままの濃度で閉鎖貼布したために刺激反応を生じたものと考えた。この洗い流さないトリートメントとマスカラには、水添ポリイソブテンが含まれていた。水添ポリイソブテンは揮発性イソパラフィン、軽質イソパラフィン、軽質流動イソパラフィン、重質流動イソパラフィン、流動イソパラフィンと同一のもので、閉鎖貼布を行うと強陽性反応を呈することがあるという報告がある³⁾。さらに、洗い流さないトリートメントにはジメチコンというシリコンオイルの1種も含まれており、これも刺激反応の原因であった可能性があると考えた。新しく開発された製品には、このように刺激物質が含有され、これまでの貼布方法では刺激反応を呈する場合

があることを念頭において、必ず表示された成分を確認して、適切な方法でパッチテストを施行する必要があると考えた。そして今後も新しい成分を含有した新種の化粧品が開発、発売されてくることが予想されるが、そのような製品については、パッチテストの際の注意点を製品に記載してあると役立つと考えた。

化粧品は私たちの身近にあるもので、次々に新製品が開発されている。私たちは常に新しいアレルギーによる接触皮膚炎を念頭において診療すべきであり、パッチテストを積極的に行い、原因を追究することが大切である。

結 論

陽性製品に偏りはなく、過去の報告例と比較し大きな変化はなかった。

本論文の要旨は第32回日本化粧品学会学術大会、第37回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会で報告した。

文 献

1) Suzuki K, Washimi Y, Matsunaga K, et al : Patch test results of cosmetic products and allergens for a 3-year period (from April 1992 to March 1994), *Environ Dermatol* : 202-211, 1997

2) 鷺見康子, 松永佳世子 : 化粧品による皮膚トラブルの現状とその対策, *MB Derma*, 40 : 41-47, 2000

3) 松永佳世子 : 接触皮膚炎の検査, *MB Derma*, 41 :

79-84, 2000

4) Inouue T, Yagami A, Sano A, et al : Occupational allergic contact dermatitis resulting from exposure to plural surfactants, *J Environ Dermatol Cutan Allergol*, 2 : 182-187, 2008

5) 奥野富起子, 須貝哲郎, 山本幸代 : アイメイク化粧品による眼瞼部接触皮膚炎, *皮膚*, 26 : 902-907, 1984

Patch Test Results of Cosmetic Products and Allergens in 2006

Akiyo SANO^{1,2}, Akiko YAGAMI^{2,4}, Takashi YAMAKITA², Mamiko NAKAGAWA², Tomoko INOUE², Kayoko SUZUKI^{2,3}, Kayoko MATSUNAGA²

¹ Department of Dermatology, Daido Hospital

9 Hokusui-cho, Minami-ku, Nagoya, Aichi 457-8511, Japan

² Department of Dermatology, Fujita Health University School of Medicine

³ Department of Dermatology, Kariya Toyota General Hospital

⁴ Department of Allergy & Dermatology, National Research Institute for Child Health and Development

Aim: We investigated current tendencies in cosmetic dermatitis by reviewing 17 cases of contact dermatitis caused by cosmetic products in 2006.

Methods: Patients underwent patch-test on the back for 48 hours using the Japanese standard set, cosmetic allergens associated with their dermatitis, and the cosmetic product that each patient brought in. Patch test reactions were scored according to the International Contact Dermatology Research Group (ICDRG) recommendation. We evaluated stronger or equal to (+) as a positive reaction.

Results: The causative agents were as follows: cosmetic essences (3), shampoos (3), hair treatments (3), creams (2), UV creams (2), lipsticks (2), hair dyes (2), skin lotion (1), makeup foundation (1), lip pencil (1), mascara (1), hair conditioner (1) and hair dressing (1).

Discussion: The most frequent positive reaction was seen in shampoos. This finding was the same as that in our past reports. It is necessary to consider all products as a potential cause because there are many kinds of products showing positive reactions.

Conclusion: There was no remarkable difference from the findings of past reports.

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

Key words : contact dermatitis, patch test, cosmetic products, silk powder, contact urticaria

イソステアリン酸グリセリルによる接触口唇炎の1例

田中 紅¹⁾, 稲葉弥寿子¹⁾, 中川真実子¹⁾, 鈴木加余子²⁾, 松永佳世子¹⁾

要 旨

イソステアリン酸グリセリル (GI) はわが国で多くの口紅に頻用されている油性成分であるが過去の接触口唇炎の報告は5例と少ない。今回GIによる接触口唇炎の1例を経験したため報告する。症例：29歳女性。10年前に口紅を初めて使用した。その1ヵ月後から口唇に痒痒感を伴う腫脹が生じ、症状の寛解と増悪を繰り返したため当院を紹介された。初診時、口唇紅に軽度の丘疹、紅斑、落屑を認めた。パッチテスト (PT) で持参口紅に陽性反応を認め、成分PTではGIおよびリンゴ酸ジイソステアリル (DM) に陽性であった。陽性を示した両成分は側鎖に同一構造を有しており、より強い反応を呈したGIが感作抗原で、DMは交叉反応を呈したと推定した。両成分を含まない製品を使用するよう指導したところ、10年間難治であった口唇炎は治癒し症状再燃は今までみられていない。

(J Environ Dermatol Cutan Allergol, 3 (3) : 163-169, 2009)

キーワード：接触皮膚炎、接触口唇炎、イソステアリン酸グリセリル、リンゴ酸ジイソステアリル、口紅

はじめに

接触口唇炎は日常診療においてよく遭遇する疾患である¹⁾。アレルギー性接触口唇炎の原因としては口紅が最も多く、その他にはリップクリーム、歯磨剤、食物、外用剤などがある²⁾。口紅やリップクリームによる接触口唇炎の原因アレルゲンは、配合されている油性成分、色素、香料、防腐剤などが報告されている¹⁾。

今回われわれは口紅に含有されたイソステアリン酸グリセリルによる接触口唇炎の1例を経験したため報告する。

症 例

患 者：29歳，女性。
主 訴：口唇の皮膚疹。
既往歴：アトピー性皮膚炎の既往なし。
家族歴：特記すべきことなし。
現病歴：10年前に口紅を初めて使用し、その

1ヵ月後から口唇に痒痒感を伴う腫脹が生じた。7年前より敏感肌用の口紅Aを使用していたが寛解や増悪を繰り返したため近医を受診した。口紅による接触口唇炎を疑われ当院に紹介された。

初診時現症：口唇紅に軽度の丘疹、紅斑、落屑を認めた (Fig. 1)。

病歴、問診より口紅による接触口唇炎を疑いパッチテストを施行した。

1. スクリーニングパッチテスト

1) 試料および方法

Finn-Chamber® (Epitest Ltd Oy, Tuusula, Finland) on Scanpor® (Alpharma AS, Norway) を用いて持参の口紅A (7年前より使用)、姉の所有物である口紅B (本例の使用歴はないがパッチテストを希望し持参)、リップグロス、その他本人の使用歴のある化粧品と当科に常備している Japanese standard allergens 25種、化粧品シリーズ44種、黒皮症色素シリーズ35種、dプログラム (リップケア製品のみ) シリーズ7種、基剤 (化粧品、外用剤)

¹⁾ 藤田保健衛生大学医学部皮膚学講座

〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪1-08

²⁾ 刈谷豊田総合病院皮膚科

連絡先：田中 紅

掲載決定日：2009年2月2日

シリーズ15種を患者の背部に48時間閉鎖貼布した。判定はユニット除去後1時間（48時間判定）、24時間（72時間判定）および1週間後に国際接触皮膚炎研究班（ICDRG）基準⁹⁾を用いて行った。72時間判定または1週間後に+以上であったものを陽性とした。

2) 結果 (Table 1)

使用していた口紅Aは陰性で、姉の所有物である口紅Bと同じく姉の所有物であるリップグロスで陽性を認めた (Fig. 2a, b)。またアレルゲンでは *para*-tertiary butylphenol formaldehyde resin (PTBP-FR) に陽性反応を示した。

2. 成分パッチテスト

本人が使用した口紅Aはパッチテストで陽性を示さなかったため最も強い反応を示した口紅Bの成分を化粧品メーカーより提供を受け、成分パッチテストを施行した。

1) 試料および方法

提供された成分を成書^{1,4)}や過去の報告^{3,3-5)}、ならびに当科での経験に基づいて濃度と基剤を調整し試料を作製した。方法はスクリーニングパッチテストと同様に行った。

2) 結果 (Table 2)

イソステアリン酸グリセルル (30%pet.) とリン

ゴ酸ジイソステアリル (30%pet.) に陽性反応を認めた (Fig. 2c, d)。これらの成分はいずれも正常コントロール3人では陰性であった。

3. 治療と経過

治療は白色ワセリンの外用で口唇を保護することとし、イソステアリン酸グリセルルとリンゴ酸ジイソステアリルを含有しない口紅の情報を提供し、さらに両成分を含有する口紅以外の化粧品も使用しないよう指導した。その結果、10年間難治であった口唇炎は治療し、現在まで症状の再燃はない。

4. 当科における口唇炎患者のパッチテスト結果

当科において2006～07年の2年間に口唇の接触皮膚炎を疑い、パッチテストを施行した症例は21例であった (男性2例、女性19例、平均38.5歳)。このうち原因が特定できた症例は11例であり、内訳は6例が歯科金属で、外用薬、口紅によるものが各2例、1例が化粧水による接触口唇炎であった (Table 3)。これらの症例では原因製品の除去により症状の改善が得られている。

考 察

口紅はおもに油性基剤と着色料により構成される。口紅成分原料は外気温により変形や折れることなく固形を保ち、唇につけた場合には速やかに溶けてなめらかな油性皮膜を作ることが求められる²⁾。

天然系の油性基剤は臭い、原料の吸湿による発汗、安定性や接触皮膚炎などが問題となり、近年新しい合成成分が開発された²⁾。合成分枝脂肪酸エステルは天然油性基剤であるヒマシ油の代替原料として開発され、ヒマシ油に比べ感作性が低く、現在最も汎用されている油性成分である¹⁰⁾。

このうちイソステアリン酸グリセルルは分岐構造をもつ炭素数18の飽和脂肪酸の総称で、液状の高級脂肪酸のエステルである。ステアリン酸やパルミチン酸などの飽和脂肪酸よりも融点が低く、オレイン酸などの不飽和脂肪酸に比べ酸化しにくいという

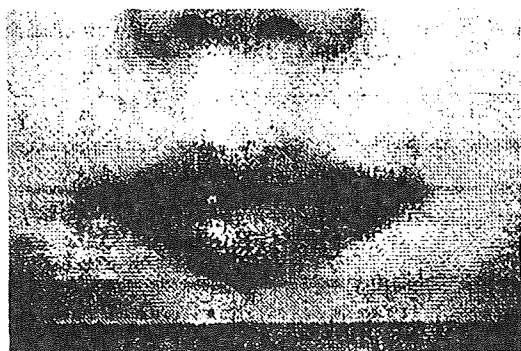


Fig. 1: Clinical features at the first visit.

Table 1: Patch test results.

Materials	conc./veh.	48 hrs	72 hrs	Day 7
Lipstick A	as is	+	-	-
Lipstick B (sister's)	as is	++	++	+
Lipgloss (sister's)	as is	-	+	-
PTBP-FR	1%pet.	-	+	+

(ICDRG recommendations)

cons./veh; concentration and vehicles

pet; petrolatum, PTBP-FR; *para*-tertiary butylphenol formaldehyde resin

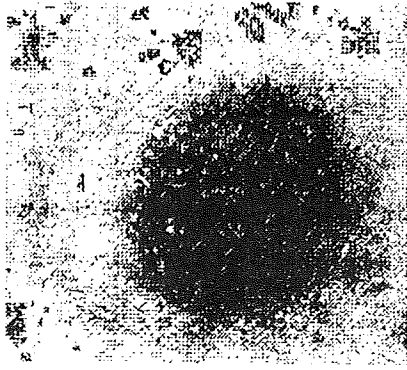


Fig. 2a: Patch test positive reaction to lipstick B used by her sister.

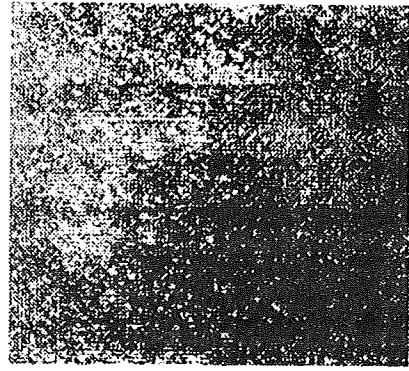


Fig. 2b: Patch test positive reaction to lipgloss used by her sister.

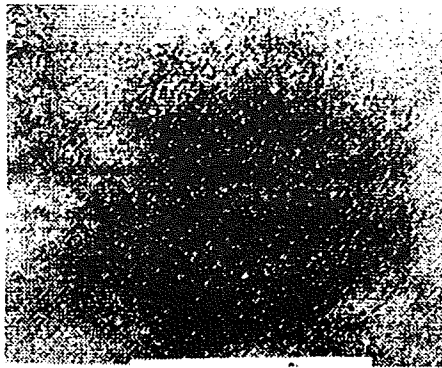


Fig. 2c: Patch test positive reaction to glyceryl isostearate in 30%pet

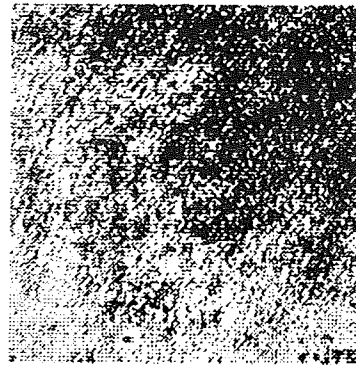


Fig. 2d: Patch test positive reaction to diisostearyl malate in 30%pet

Table 2: Patch test results using ingredients of lipstick B and lipgloss.

Allergens	conc./veh.	48 hrs	72 hrs	Day 7
Diisostearyl malate	30%pet.	±	±	-
Glyceryl isostearate	30%pet.	+++	+++	+++
Others			-	-

pet; petrolatum (ICDRG recommendations)

Table 3: Products causing cheilitis in our clinic from 2006 to 2007 (n = 21).

Materials	Number of positive patch test reactions (positive/total cases)
Metals	10/21
Lipsticks	2/7
Other cosmetics	4/17
Topical medications	4/8
Toothpaste	0/1

Table 4: Cases of allergic contact dermatitis caused by glyceryl isostearate.

Year	Authors	Age, Sex	Period of use	Causative product	Allergen	cons./veh.	Other positive allergens
1987	Hayakawa et al.	18F	Few days	Lipstick	GD (material) GM (purified) GT (purified) GD (purified)	35.5%pet. 0.01%pet. 27%pet. as is	Diisostearyl malate Isostearyl alcohol
1988	Kubo et al.	16F	Unknown	Lipcream	GD (purified) GM (purified)	3%pet. 0.15%pet.	- -
1989	Tanii et al.	26F	3 months	Lipstick	GT (material)	30%pet.	Pigment Y204
1993	Tanaka M et al.	35F	Unknown	Foundation	GD (material)	1.77%pet.	-
1999	Tanabe et al.	23F	2 months	Lipstick	GD (material) GM (purified)	1%pet. 0.005%pet.	Pigment R202

GM: glyceryl mono-isostearate, GD: glyceryl di-isostearate, GT: glyceryl tri-isostearate, pet: petrolatum

Table 5: Cases of allergic contact dermatitis caused by diisostearyl malate.

Year	Authors	Age, Sex	Period of use	Causative product	cons./veh.
2001	Sugiura et al.	27F 20F 29F	Unknown 10 years Unknown	Lipstick Lipstick Lipstick	30%pet. 30%pet. 30%pet.
2002	Sugiura et al.	20F	Unknown	Lipstick	30%pet.
2002	Ido et al.	48F	6 months	Lip pencil	as is
2004	Tuchiya et al.	22F	12 hours	Lipstick	15%pet.

pet: petrolatum, F: female

安定性が特徴である⁹⁾。製品の乳化作用や製品の安定性を高める目的や肌へのなじみのための感触改良剤として乳液やクリーム類、リキッドファンデーションなどに汎用されている¹⁰⁾。わが国において化粧品原料メーカー23社が協力して開いている化粧品処方開発者のためのデータベースサイト (Cosmetic-info: <http://www.cosmetic-info.jp>) によると市販化粧品の全成分リスト8,033件中、イソステアリン酸グリセルルを含有する口紅は223製品、リップグロスでは87製品に含まれていた。イソステアリン酸グリセルルはモノイソステアリン酸グリセルル (以下GMと略す)、ジイソステアリン酸グリセルル (以下GDと略す)、トリイソステアリン酸グリセルル (以下GTと略す) の3種の物質を含んでおり、GDとGTがおもな構成成分である¹¹⁾。海外使用状況として、GDにおいてはCosmetic Ingredient Review (CIR) の最終報告では口紅962製品中93製品に含有され、平均使用濃度は43%と報告されている¹²⁾。1割弱の製品に比較的高い濃度で使用されているが、海外における報告は1例もみられなかった。

イソステアリン酸グリセルルによる接触皮膚炎は、1987年にHayakawaらが第1例を報告¹³⁾後、現在までに5例の報告^{6),15),16)}があり、そのうち3例でGMが感作抗原と報告されている (Table 4)。また精製GMのパッチテスト陽性濃度は0.005%pet. ~0.15%pet.と、GD、GTに比較して低濃度で強陽性を示している^{5),16)}ことから、GMは強感作物質であることが考えられている⁶⁾。今回本例がパッチテストで陽性を呈した口紅Bのイソステアリン酸グリセルルはGM 5%、GD 50%、GT 45%の組成であり、本例もGMが抗原である可能性を考えた。

リンゴ酸ジイソステアリルはヒマシ油の代替原料として開発された合成分枝脂肪酸エステルの一つで、イソステアリルアルコールとリンゴ酸のジエステルである。加水分解や酸化に対して安定しており、粘度の高さに比してべとつきが少なく、顔料の分散剤や混和剤として優れた効果を持つ¹⁷⁾。20年ほど前より使用され、おもに口紅やリップクリームのようなスティック状の製品にエモリエント剤として含まれている。またリップケア製品に比べ低濃度であるがファンデーション、頬紅、アイシャドウにも少

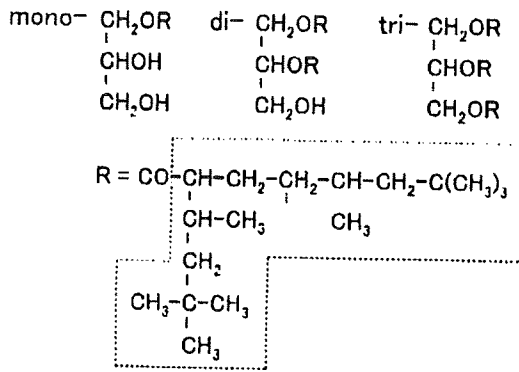


Fig. 3: Chemical structure of glyceryl isostearate.

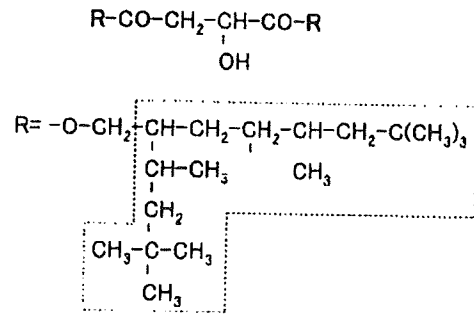


Fig. 4: Chemical structure of diisostearyl malate.

量含まれている³⁾。

リンゴ酸ジイソステアールによる接触皮膚炎は2002年に杉浦らが報告²⁾して以来、6例の報告がある (Table 5)。全症例で皮疹部位は口唇にみられ、原因製品はリップケア製品であった。これは本成分が口紅やリップグロスに頻用され、他の製品より高濃度で含有されるためと考えられた。

イソステアリン酸グリセリルとリンゴ酸ジイソステアールは、ともに合成の分枝脂肪酸エステルで、①融点が低く、幅広い温度で液性を保つ、②分子量が大きく安全性が高い、③水分、酸素の透過性が良好、④加水分解や酸化に安定性を有するなどの共通点を持つ⁷⁾。また化粧品へ配合すると、①皮膚への柔軟性や、すべり効果を与え化粧品の感触が改良される、②化粧品の濃度や固さを調節しさまざまな剤型を作ることができる、③他の化粧品との相互溶解性を高めて分散剤として成分を配合しやすくする、④油性膜で皮膚の保護を図るなどの効果がある⁷⁾。

また両成分の化学構造式は側鎖に同一構造を有している (Fig. 3, 4)。Hayakawaら¹⁴⁾はイソステアリン酸グリセリルとリンゴ酸ジイソステアールによって接触口唇炎を生じた症例を報告し、両成分の構造式から交叉反応の可能性を指摘している。本症例も同様に両成分で陽性を示したがイソステアリン酸グリセリルでより強い反応を呈したことから、本症例はイソステアリン酸グリセリルによる接触口唇炎と診断し、リンゴ酸ジイソステアールはその交叉反応により陽性反応を呈したと推定した。

本症例はスクリーニングパッチテストで過去に使用したことのない口紅で陽性を呈した。しかしイソステアリン酸グリセリルは多くの口紅に含有されていることから、本症例は10年前の口紅使用開始から受診時まで多種の製品を使用しており、その経過

中イソステアリン酸グリセリルを含む製品を使用した際に感作が成立したと考えた。そして症状軽快時にはイソステアリン酸グリセリルとリンゴ酸ジイソステアールを含まない製品を使用し、症状増悪時にはこれらを含む製品を使用していたと考えた。

本例が当科を受診する7年前から使用していた敏感肌用の口紅Aにはリンゴ酸ジイソステアールは含有されていなかったが、GTが含有されており、GDやGMもわずかに混入していた。より詳細に問診したところ、患者は口唇の状態が良い時は口紅Aを使用しても問題ないが、状態が悪い時には口紅Aでも口唇炎を発症し使用中により改善したということであった。

口唇は皮膚と粘膜の移行部であり通常皮膚と異なった性質を持つ。角層が通常の皮膚に比べて極端に薄く、また皮脂腺を欠くため外的環境からの防御が手薄となる。このため口唇は皮膚と比べ非常に敏感な部位である一方、口唇の角層の turnover は速く、短期間での自己修復性に優れた部位でもある¹⁵⁾。口唇の荒れる原因としては、①外的環境 (気温、湿度、紫外線)、②化学的刺激 (口紅、歯磨き粉など)、③物理的刺激 (喫煙、食事など)、④体調などがあげられる¹⁶⁾。本症例では先に述べたような口唇の性質に加え、何らかの原因で口唇炎を生じた際には口紅Aにわずかに含有されたGDやGMの経皮吸収が健常時より高くなり、口紅Aでも接触口唇炎を起こしていたと考えられた。また患者が使用していた口紅Aがパッチテストで陽性を示さなかった理由としては、①口唇と背部の皮膚の経皮吸収の違い、②口紅AにはGTが含まれているが本症例のおもな感作抗原がGMまたはGDであり、口紅Aはその含有量がより少なかったという二つの可能性を考えた。過去に使用した他の化粧品にもイソステアリン

酸グリセリルが含まれていた可能性はあるが、本症例はこれまで口唇以外には症状が出現していない。この理由として顔面よりも経皮吸収しやすい口唇の性質や、イソステアリン酸グリセリルがリップケア製品により高濃度で含有されていることが考えられた。

過去のイソステアリン酸グリセリルやリンゴ酸ジイソステアリルによるアレルギー性接触皮膚炎の報告例は多くないが、近年これらの合成油性基剤による報告が散見される¹⁰⁾。今回患者が実際に使用していない口紅もパッチテストすることによって原因物質の特定に至った。原因が確定できれば、成分表示を確認し含有製品を避けることで患者自身により再発を予防できるため、積極的なパッチテストを施行し原因抗原を追求することが重要である。

口唇は露出部であり顔面の印象にもかかわるため口唇炎を繰り返すことは患者にとって苦痛である。このため適切な診断や治療および再発防止に努めることが重要である。

文 献

- 1) Hayashi C, Shoji A, Inoue A, et al : Seven cases of lipstick cheilitis with positive reactions to ricinoleic acid but negative to castor oil, *Environ Dermatol*, 5 : 101-105, 1998
- 2) 杉浦真理子, 早川律子, 加藤佳美他 : リンゴ酸ジイソステアリルによる接触皮膚炎, *皮膚病診療*, 24 : 1135-1137, 2002
- 3) de Groot AC : *Patch Testing*, 2nd Edition, Elsevier, New York, 1986
- 4) Frosch PJ, Menne T, Lepoittevin J-P Ed : *Contact Dermatitis*, 4th Edition, Springer, Germany, p375, 2006
- 5) 久保容二郎, 野中薫雄, 吉田彦太郎 : グリセリン分岐脂肪酸エステルによる接触性口唇炎の1例, *皮膚*, 30 (増4) : 106-111, 1988
- 6) 谷井 司, 加藤順子, 幸野 健他 : 口紅による接触皮膚炎の1例, *皮膚*, 31 (増7) : 210-212, 1989
- 7) Tanaka M, Shimizu S, Miyakawa S : Contact dermatitis from glyceryl di-isostearate, *Contact Dermatitis*, 29 : 41-42, 1993
- 8) 田村博明, 正木 仁, 高橋和彦他 : 7. エステル, *新化粧品ハンドブック*, 日光ケミカルズ株式会社, 東京, pp.61-62, 2006
- 9) 光井武夫編 : 口紅類, *油性原料*, 新化粧品学, 第2版, 南山堂, 東京, pp.143-147, pp.416-417, 2001
- 10) Ido T, Kumakiri M, Aoyama F : Contact cheilitis due to lip liner pencil, *Environ Dermatol*, 9 : 16-19, 2002
- 11) 太垣成実 : イソステアリルアルコール, イソステアリン酸, *化粧品事典*, 日本化粧品技術者会編, 丸善株式会社, 東京, pp.331, 2003
- 12) 医薬部外品原料規格2006, 第2版, 薬事日報社, 東京, pp.447, 2006
- 13) Final Report of the Cosmetic Ingredient Review Expert Panel members: Safety Assesment of Glyceryl Dilaurate, Glyceryl Diarachidate, Glyceryl Dibehenate, Glyceryl Dierucate, Glyceryl Dihydroxystearate, Glyceryl Diisopalmitate, Glyceryl Diisostearate, Glyceryl Dilinoleate, Glyceryl Dimyristate, Glyceryl Dioleate, Glyceryl Dipalmitate, Glyceryl Dipalmitoleate, Glyceryl Distearate, Glyceryl Palmitate Lactate, Glyceryl Stearate Citrate, Glyceryl Stearate Lactate and Glyceryl Stearate Succinate, Final Report of the Cosmetic Ingredient Review Expert Panel, Washington, p10, 2002
- 14) Hayakawa R, Matsunaga K, Suzuki M, et al : Lipstick dermatitis due to C18 aliphatic compounds, *Contact Dermatitis*, 16 : 215-219, 1987
- 15) Tanabe N, Itoh Y, Miura H, et al : Contact cheilitis due to glyceryl isostearate, *Environ Dermatol*, 6 : 171-179, 1999
- 16) 土屋和夫, 伊藤明子, 野本真由美他 : リンゴ酸ジイソステアリルによる接触口唇炎の1例, *日皮アレルギー* 誌, 12 : 35-39, 2004
- 17) 引間理恵 : 口唇のスキンケアと化粧品, *MB Derma*, 108 : 10-16, 2005
- 18) 松永佳世子, 早川律子, 有馬八重野他 : 口紅による口唇紅のかぶれ, *皮膚病診療*, 12 : 223-226, 1990

A Case of Contact Cheilitis Due to Glyceryl Isostearate

Beni TANAKA¹⁾, Yasuko INABA¹⁾, Mamiko NAKAGAWA¹⁾,
Kayoko SUZUKI²⁾, Kayoko MATSUNAGA¹⁾

¹⁾ Department of Dermatology, Fujita Health University School of Medicine
1-98 Dengakugakubo, Kutsukake-cho, Toyoake, Aichi 470-1192, Japan

²⁾ Department of Dermatology, Kariya Toyota General Hospital

Glyceryl isostearate, an ester of isostearic acid and glycerin, has been used widely in lipsticks and other cosmetics as an oil base in Japan. Allergic contact dermatitis caused by this chemical is quite rare, with only five reports of contact cheilitis having been documented.

A 29-year-old woman, who had suffered from cheilitis for 10 years, visited our clinic. She had noticed a pruritic eruption, erythema, and swelling of her lips after starting to use lipsticks. She showed a positive reaction to a lipstick on patch testing. From an ingredient-based patch testing of the lipstick, she showed positive reactions to glyceryl isostearate as well as diisostearyl malate.

Since these two chemicals have a similar structure, we considered that the positive reaction to diisostearyl malate was a cross-reaction to glyceryl isostearate.

Her cheilitis improved after changing lipsticks to ones without positive allergens, and she has experienced no episode of recurrence.

(J Environ Dermatol Cutan Allergol, 3 (3): 163-169, 2009)

Key words : contact dermatitis, contact cheilitis, glyceryl isostearate, diisostearyl malate, lipstick

アロマオイルが原因の湿疹遷延例



49歳 女性、2004年11月初診
 手掌に痒みを伴う紅斑、浮腫、漿液性丘疹、
 鱗屑、遺痂が混在した皮疹を認めた。

初診の約1年前に、クリスマスの飾り物の植物に触れた後から、両手を中心に全身に皮疹が出現し、近医皮膚科受診、内服薬、外用薬による治療を受けたが、増悪改善をくり返していた。症状出現9カ月後より両手の腫脹も伴ったため、他の近医皮膚科に入院し、プレドニゾン15mg/日、抗アレルギー薬の内服と酪酸プロピオン酸ベタメタゾンと吉草酸ベタメタゾン1.2mg・硫酸ゲンタマイシン1mg含有軟膏とワセリンで加療されたところ、症状は改善した。同皮膚科では接触皮膚炎を疑われ、鳥居一般抗原シリーズ、鳥居金属シリーズ、持参品(使用した樹木、コンタクトレンズ洗浄液)のパッチテストを受けた。その結果、ローズ油(20% pet.)、ベルガモット油(10% pet.)、ホルマリン(5% aq.)に陽性反応を呈した。その後再び症状が悪化したため、生活指導を目的として当科を紹介受診した。

鑑別疾患

患者の症状が改善悪化をくり返すことや、皮疹がとくに手に限局しているため、手に直接接触する物質のアレルギー性接触皮膚炎を考えた。患者は長期間外用薬を使用していたため、外用薬による接触皮膚炎を考えた。ほかには主婦手湿疹、手に限局する乾癬などを考えた。

臨床診断

第一に外用薬の接触皮膚炎を疑い、ステロイド外用薬シリーズ、非ステロイド外用薬シリーズ、ジャパニーズスタンダードシリーズを貼布し、また患者が持参したアロマオイル(ラベンダー5% pet.、ユーカリ5% pet.、ティーツリー5% pet.)も同時に貼布した。パッチテストの結果、ステロイド外用薬シリーズ、非ステロイド外用薬シリーズはすべて陰性であり、患者の持参したアロマオイル(ラベンダー5% pet.)に陽性反応を認めた。

その後患者に詳細な問診を行ったところ、患者はアロマオイルが皮膚によいと信じており、近医で処方された外用薬にアロマオイルを自己で混ぜて外用していたことが判明した。またさらに患者は多種類のアロマオイルを使用していたことが判明したため、後日多種類のアロマオイルのパッチテストを施行した。その結果、他のアロマオイル(乳香、サイプレス、ジュニパーベリー、イランイラン、ベルガモット)にも陽性反応を認めたため、アロマオイルによるアレルギー性接触皮膚炎と診断した。

表1 アロマオイルのパッチテスト結果

1 回目パッチテスト結果				
	濃度基剤	48 時間後	72 時間後	1 週間後
ユーカリシトリオドラ	5% pet.	-	-	-
ティーツリー	5% pet.	-	-	-
ラベンダーオイル	5% pet.	+	+	+++

2 回目パッチテスト結果				
	濃度基剤	48 時間後	72 時間後	1 週間後
乳香	0.5% pet.	?	?	?
	1% pet.	?	?	?
	5% pet.	++	++	++
サイプレス	0.5% pet.	?	?	?
	1% pet.	?	?	?
	5% pet.	++	++	++
ジュニパーベリー	0.5% pet.	?	?	?
	1% pet.	?	?	?
	5% pet.	++	++	++
イランイラン	0.5% pet.	?	?	?
	1% pet.	?	?	?
	5% pet.	++	++	++
ベルガモット	0.5% pet.	?	?	?
	1% pet.	?	?	?
	5% pet.	?	+	++

(ICDRG 基準)

治療と経過

患者は初診の翌日から入院し、プレドニゾロン 30 mg/日、抗アレルギー剤内服と吉草酸ジフルコルトロンと亜鉛華軟膏の外用を開始したところ症状は徐々に改善した。また陽性であったアロマオイルを使用しないように生活指導を行い、症状は改善した。

振り返って考えたこと

患者の臨床症状から、直接皮膚に接触する物質が原因のアレルギー性接触皮膚炎を鑑別疾患にあげ、その原因物質として患者が長期間外用薬を皮膚に使用していたため、外用薬による接触皮膚炎を考え、パッチテストを施行した。しかし、外用薬のパッチテストの結果はすべて陰性であり、患者の持参したアロマオイルに陽性反応を認めた。その後の問診により、患者はアロマオイルが皮膚によいと信じており、自己判断で近医から処方された軟膏にアロマオイルを混合し使用していたことが判明した。結果、接触皮膚炎の原因物質を外用し続けることとなり、治療が遅くなったと考えた。

アロマセラピーはアロマオイルを用いて、リラクゼーション、健康、美容目的で行われる方法である¹⁾。アロマオイルは専門店だけでなく、雑貨店などでも気軽に購入することができ、十分な知識のないまま使用する可能性がある。そのための確な診断・治療をするためには、詳細な問診が必要であると考えた。

文献

- 1) 鈴木修二: Skin Surgery 7: 25, 1998

Key words

アロマオイル, 接触皮膚炎

中川 真実子 Nakagawa, Mamiko

藤田保健衛生大学医学部皮膚科
〒470-1192 豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98
E-mail: nakagawa@fujita-hu.ac.jp

松永 佳世子 Matsunaga, Kayoko

藤田保健衛生大学医学部皮膚科

1 接触皮膚炎

松永佳世子*

はじめに

接触皮膚炎は頻度の高い皮膚疾患であり、原因を確定し接触を断つことができれば根治が可能である。一方、原因が明らかにされていない場合や、適切な防御方法がとられていない場合には難治となり、治療に苦慮することが多い。接触皮膚炎の原因を見逃し、対症療法に終始することは、長期ステロイド外用による皮膚萎縮などの副作用を発生させ、治療期間の長期化による医療費の不必要な支出を余儀なくする点で行うべき診療ではない。

2009年に接触皮膚炎診療ガイドラインが、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¹⁾。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²⁾。本稿では、これらの最新情報をもとに接触皮膚炎の病態・病像、診断、検査、治療、患者さんへの説明について解説する。

病態・病像

接触皮膚炎とは、外来性の刺激物質や抗原(ハプテン)が皮膚に接触することによって発症する湿疹性の炎症反応を指す。接触皮膚炎の原因物質が慢性に皮膚に作用すると慢性接触皮膚炎となり、皮膚の肥厚が起り苔癬化局面を形成し、そ

のなかに急性の症状が混在した形態をとる。

急性期の組織反応は、真皮上層からTリンパ球が表皮に浸潤し表皮細胞を障害し、海綿状態(spongiosis)と呼ばれる組織変化を起こす。この反応がさらに進み、表皮内水疱が形成される。これらの皮膚症状の形成機序は、外界よりの異物(接触アレルゲン)に対する生体の異物排除機構の作動に伴い形成されるものである。

接触皮膚炎は大きく刺激性とアレルギー性に分類される。さらに、光線の関与したタイプを加えて、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)、4. 全身性接触皮膚炎³⁾・接触皮膚炎症候群⁴⁾⁵⁾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。

なお、Lachapellは⁶⁾アレルギー性接触皮膚炎症候群(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⁴⁾⁵⁾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の全身接触皮膚炎³⁾、Baboon syndrome⁷⁾が含まれる)に分類した。大変理解しやすい概念である。

1. 刺激性接触皮膚炎

正常な皮膚では分子量1000以上の物質が角層

* Kayoko MATSUNAGA, 藤田保健衛生大学医学部皮膚科学教授
別刷請求先 松永佳世子：藤田保健衛生大学医学部皮膚科学(〒470-1192 豊明市春掛町田舎ヶ窪1-98)
キーワード 接触皮膚炎、診断、パッチテスト、治療、患者さんへの説明

を通過することはないと考えられている。しかし、現在の生活環境においては角層の障害が起こる機会が多くなっているため、皮膚に接触した刺激物質が障害部位より侵入して角化細胞を刺激してサイトカイン、ケモカインの産生を誘導すると考えられている。表皮細胞から産生されたサイトカイン、ケモカインが炎症細胞の局所への浸潤を引き起こし炎症が起こると考えられている⁹⁾。

2. アレルギー性接触皮膚炎

アレルギー性接触皮膚炎は微量のハプテンで皮膚炎を起こし得る。アレルギー性接触皮膚炎の発症には感作用 (sensitization phase) と惹起相 (elicitation phase) の2つがあるとされている⁹⁾。

1) 感作用

接触アレルゲンは、ほとんどが分子量 1000 以下の化学物質でハプテンと呼ばれる。ハプテンが皮膚表面から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する。このハプテン蛋白結合物を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。アレルギー性接触皮膚炎では主に Th1 Tc1 細胞である CD8 陽性細胞が重要な役割を果たすと考えられているが、CD4 陽性細胞も関与する。

2) 惹起相

惹起相は、まだ明らかにされていないところが多い。感作が成立した個体に再び接触アレルゲンが接触後、表皮細胞より種々の化学伝達物質、サイトカイン、ケモカインの産生がみられる。さらには肥満細胞の脱顆粒、血管の拡張と内皮細胞の活性化、好中球、好酸球の浸潤である。これらの顆粒球の浸潤に続いて T リンパ球も浸潤してくる。T リンパ球の活性化において皮膚樹状細胞などの抗原提示細胞が T リンパ球に情報を伝える。活性化されたエフェクター T リンパ球が表皮に向かい遊走し再び皮膚、特に表皮内に集まり種々のサイトカインを局所に放出し、活性化された T リンパ球が表皮細胞を障害、もしくは TNF- α 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。

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のがあり、光接触皮膚炎と呼ぶ。ある物質が塗られた皮膚に太陽などの紫外線 (UV) が照射され、皮膚炎が生ずる。皮膚炎を起こす光線の波長 (作用波長) は、通常、長波長紫外線 (以下、UVA) である。一般の接触皮膚炎に一次刺激性とアレルギー性があるように、光接触皮膚炎にも2つの型、すなわち光毒性と光アレルギー性機序がある。頻度的には後者が多い。光毒性とは物質に紫外線が当たり、それによって活性酸素が発生し、組織・細胞傷害をもたらすものである。細胞の構成成分別には DNA への損傷あるいは結合、脂質過酸化反応、蛋白への結合あるいは変性を起こす。したがって、炎症は起こるが特異的免疫反応によるものではなく、感作も必要としない。一方、光アレルギー性接触皮膚炎は光抗原特異的な免疫反応機序によって起こったものであり、感作を必要とし、T 細胞が媒介する。その根幹部分においては通常の接触皮膚炎と同様に感作用と惹起相が存在するが、UVA 照射が加わらなければ発症しない。感作物質は光ハプテンであり、UVA 照射がなされるとその一部が光分解され、近傍の蛋白と共有結合する。皮膚に感作物質が接触し UVA が照射されると皮膚樹状細胞 (Langerhans 細胞, 真皮樹状細胞) が光ハプテン修飾を受け、光抗原を担った樹状細胞はリンパ節に移動し、ナイーブ T 細胞を感作する。この際、光抗原が樹状細胞上の MHC クラス II 分子に直接光結合するの、クラス II 分子によって表出された自己ペプチドに光結合するのかは明確にされていない。また、光ハプテン修飾は MHC クラス II 分子と共刺激分子の発現増強を引き起こす。通常の接触皮膚炎と同様に CD4 陽性 T 細胞も CD8 陽性 T 細胞も皮膚炎の惹起に関わっていると考えられる¹⁰⁾。

4. 接触皮膚炎症候群・全身性接触皮膚炎

接触感作の成立後、同一の抗原が繰り返し経皮的に接触し、強い痒みを伴う皮膚病変が接触範囲を超えて全身に出現する場合は接触皮膚炎症候群と呼ぶ⁹⁾。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

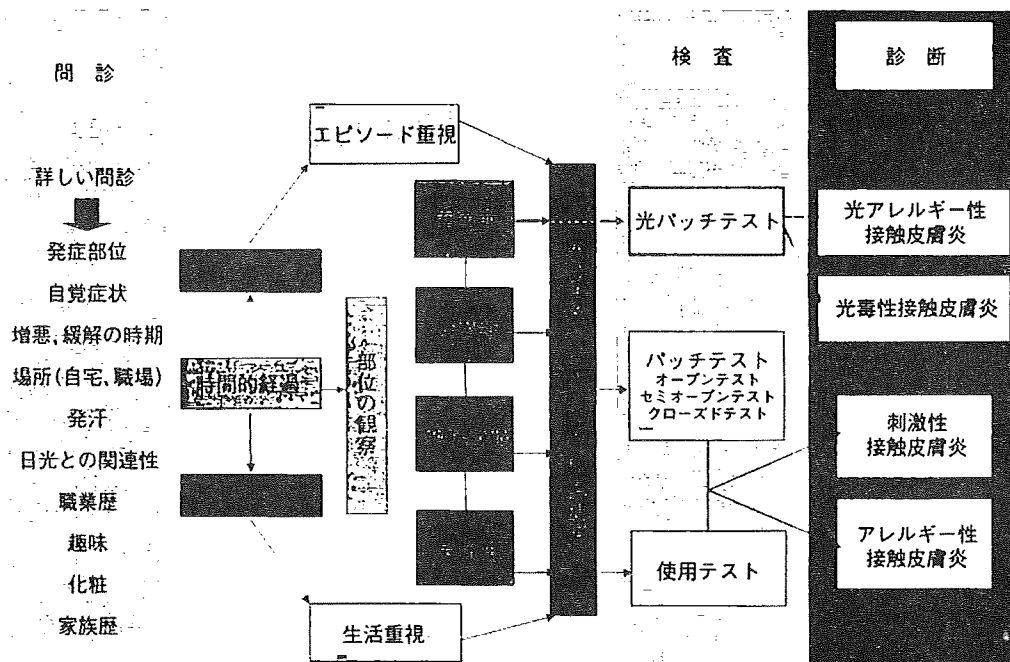


図1 診断の手順(文献1)から引用

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⁵⁾。

接触感作成立後に同一抗原が経口・吸入・注射など非経皮的なルートで生体に侵入することによって全身に皮膚炎を生じたものを全身性接触皮膚炎と呼ぶ¹⁾。金属が原因の例は全身型金属アレルギーと呼ばれることもある¹²⁾。

診断

接触皮膚炎の診断の手順を図1にまとめた。接触皮膚炎では皮疹部位が原因を推測する重要な手がかりとなる。詳細な問診より日用品, 化粧品, 植物, 食物, 金属, 医薬品などが疑われるときは図2のような物質を推定し, パッチテストをする必要がある。

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が診断と原因物質の同定に必須である。部位による原因物質を推定するアルゴリズムを図3にまとめた。

臨床像は部位によって特徴的な症状を呈する場合がある。眼瞼は結合織が疎であり, 腫脹をきたしやすい。一方, 肉眼的に皮疹の程度が弱くても

刺激感や灼熱感が強い場合もある。さらに, マスカラやアイシャドーによる物理的刺激や化粧品の溶媒, 石鹸の乳化剤などの化学的刺激により結膜炎を合併することがある。顔面は光接触皮膚炎を生ずることがあり, 日光曝露による惹起・悪化を示す。また, 明らかな皮疹を欠くにもかかわらずあらゆる化粧品で刺激感・灼熱感を訴える化粧品不耐症 (cosmetic intolerance または status cosmeticus) も顔面に特徴的である。本邦では女子顔面黒皮症と呼ばれた顔面の色素沈着性接触皮膚炎が多発していたが, 1-phenylazo-2-naphthol が強い感作物質であることが判明した後, これを含むタール色素が化粧品メーカーの自主規制により現在はまれな疾患となった。頭皮は接触皮膚炎を生じにくく, 頭皮に使用した接触原が顔面, 耳, 頸部, 手に皮膚炎を生じることがある。耳介の接触皮膚炎では嚢腫, 肉芽腫, ケロイドを特徴的に生じやすい。頸部ではバイオリン奏者に楽器の物理的刺激による苔癬化を生じ, Fiddler's neck と呼ばれる。外陰部では色素のために紅斑がわかりにくく, 皮疹の程度に比して患者の自覚症状が強いことがある。下腿では, 少年サッカー選手のシンガー



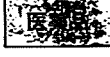

日用品	接触皮膚炎・刺激性皮膚炎 ヘアダイ・シャンプー・リンス・洗剤・衣類(ホルムアルデヒド)・メガネ(染料)・ゴム手袋	香料・バラベン・ホルムアルデヒド ホルマリン・ラノリン
化粧品	アレルギー性接触皮膚炎・刺激性皮膚炎 下地クリーム・乳液・ファンデーション・化粧水・パック剤・サンスクリーン剤・アイシャドー・マスカラ・口紅・リップクリーム・頬紅 色素沈着：香料・色素 光接触皮膚炎：紫外線吸収剤	香料・バラベン・ホルムアルデヒド ホルマリン・ラノリン
植物 	刺激性接触皮膚炎 イラクサ・ニンニク・パイナップル・キウイフルーツ・アロエ アレルギー性接触皮膚炎 キンナ・セリ科・アブラナ科・キク科・ウルシ科・柑橘類・健康食品(プロポリス・キチンキトサン)・サクランボ 光接触皮膚炎 セリ科・柑橘類	香料・バラベン・ホルムアルデヒド ホルマリン・ラノリン
	アレルギー性接触皮膚炎 アクセサリー・コイン・時計・革製品・ステンレス・塗料 全身性接触皮膚炎 歯科金属・食物	ニッケル：バックル・腕時計・アクセサリ・コイン コバルト：メッキ・青色系塗料・セメント クロム系製品・塗料・印刷(青)
	アレルギー性接触皮膚炎 抗菌薬・抗真菌薬・非ステロイド系消炎薬・ステロイド外用薬・点眼薬・消毒薬・潰瘍治療薬・保潔剤 光接触皮膚炎 非ステロイド系消炎薬(ケトプロフェン・スプロフェン・ピコキシカム) 全身性接触皮膚炎 坐薬・錠剤	抗菌薬：フラジオマイシン・ゲンタマイシン 抗真菌薬：イミクトール系 消炎鎮痛薬：ブフェキサマク・イブプロフェンピコノール 局所麻酔薬：ジブカイン・リドカイン 鎮痙薬：ジフェヒドラミン・1-メントール 点眼薬：緑内障薬・抗菌薬・抗アレルギー薬 消毒薬：ポビドンヨード・過化ベンザルコニウム グルコン酸クロルヘキシジン 保潔剤：アズレン
	美容師・パン屋・菓子職人・機械工・自動車修理工などに頻発 刺激性皮膚炎(化学熱傷を含む) 農薬・酸・アルカリ・フッ化水素・セメント・灯油・過酸化水素 アレルギー性接触皮膚炎 金属・レジン・ゴム・切削油・合成洗剤・消毒薬	抗菌薬：フラジオマイシン・ゲンタマイシン 抗真菌薬：イミクトール系 消炎鎮痛薬：ブフェキサマク・イブプロフェンピコノール 局所麻酔薬：ジブカイン・リドカイン 鎮痙薬：ジフェヒドラミン・1-メントール 点眼薬：緑内障薬・抗菌薬・抗アレルギー薬 消毒薬：ポビドンヨード・過化ベンザルコニウム グルコン酸クロルヘキシジン 保潔剤：アズレン

図2 疑うべきアレルゲン問診からの推定(文献1)から引用

ド接触部に皮膚炎が生じることが報告されているが、汗・摩擦による刺激皮膚炎と考えられている。

検査(パッチテスト)

パッチテストは、アレルギー性接触皮膚炎の診断に最も有用な検査法である。パッチテストにより原因となる接触アレルゲンを明らかにすることにより、難治性・再発性のアレルギー性接触皮膚炎の根治が可能となり、患者のQOLを著しく向上させることができる。パッチテストは十分な量のハプテン(アレルゲン)を強制的に経皮吸収させ、アレルギー反応を惹起させる。したがって、貼布されるアレルゲンの量・濃度および溶媒となる基剤、貼布に用いるパッチテストユニット・貼布時間などが結果に影響を及ぼすため、訓練された医療従事者(皮膚科医)により行われなくてはならない。

1. パッチテストユニット

パッチテストユニットには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 Allergen Laboratorium B. V. in the Netherlands) (チャンバーの形：四角), ⑤ 鳥居パッチテスト用絆創膏、パッチテストスター(鳥居薬品)(チャンバーの形：丸), などがある。Finn Chamber[®] on Scanpor tape[®] (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。T. R. U. E. TESTはユニットにあらかじめアレルゲンが付着されており、より簡易にパッチテストを実施でき

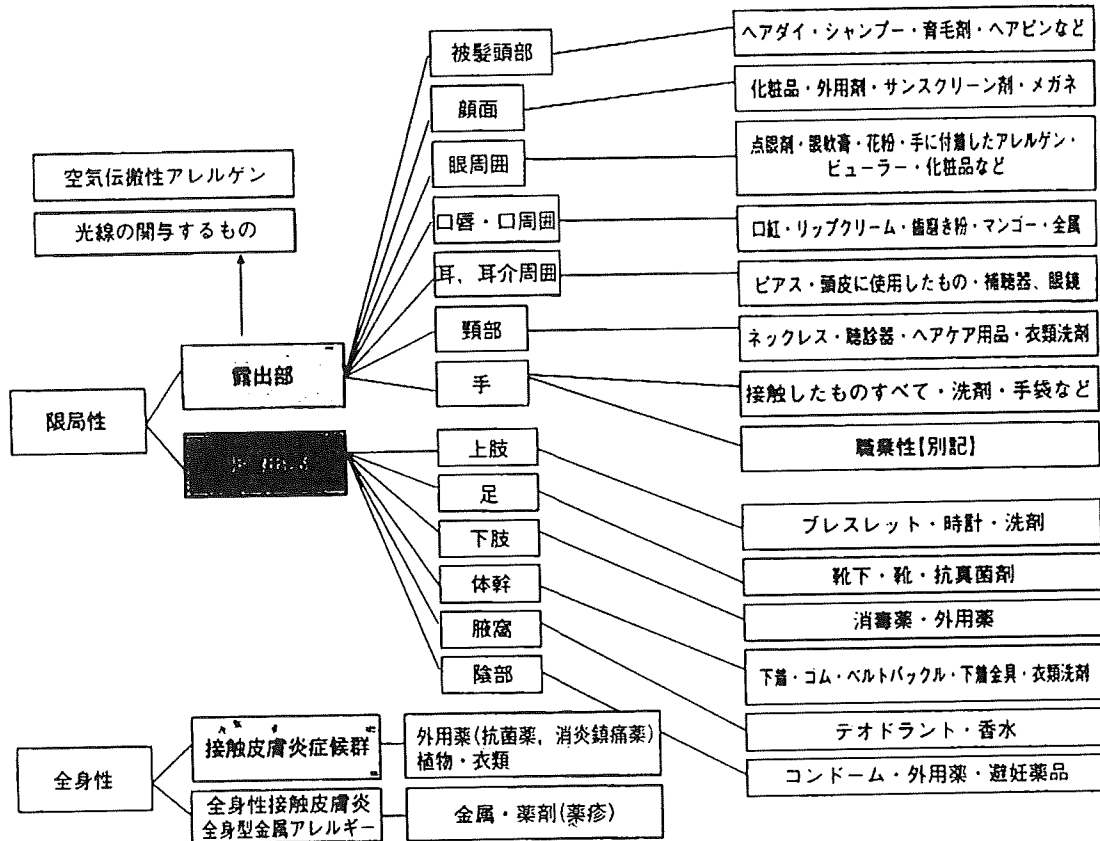


図3 疑うべきアレルゲン部位からの推定 (文献1) から引用)

るが日本ではまだ承認されていない。チャンバーの形が丸と四角のものがあり、大きさが異なるものが発売されているが、四角いチャンバーはアレルギー反応と刺激反応を見分けやすい(刺激反応は四角い反応を呈し、アレルギー性の反応は円形を呈する傾向がある)。

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(表1)¹³⁾。アレルゲンの濃度と基剤は、文献を参照いただきたい¹⁴⁾。軟膏基剤は、そのまま Finn Chamber (8 mm 径) に 20 μg (チューブに保存されているアレルゲンでは 5 mm) のせる。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 μl 滴下する。

3. 貼布方法

通常、背部(傍脊椎部)の外見上正常な場所に48時間貼布する。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ため避ける。パッチテストユニットがはがれやすい場合は、絆創膏で補強する。3M Micropore Surgical tape, スキントーンホア, アルケア株式会社 Fixomall stretch などの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。時に貼布期間内に強い痒みや痛みを生じる症例がある。そのような場合は除去または来院するように事前に指示しておくことよ。

4. パッチテストユニットの除去

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)、パッチテスト貼布部位に圧力を

表1 ジャパ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 ⁹⁾ 、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、ウエ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) 化粧品やトイレットリー製品の防腐剤	Brial
24	Kathon CG	0.01% aq.	防腐剤	外用殺菌消毒薬、歯科金属、水銀血圧計、水銀体温計	Brial
25	Mercuric chloride	0.05% aq.	消毒液、防腐剤		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。(問合せ先: FAX 0562-95-2915)

かけないよう患者に指示する。

色素や油剤、ファンデーションなど、パッチテスト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ガーゼで抑えるだけでもよい。乾綿で拭くだけの施設もある。

5. 判定時間

パッチテストの判定は、複数回実施することが

推奨されている¹⁵⁾。貼布した48時間後にパッチテストユニットを除去し、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時間後または96時間後、そして1週間後に判定を行う。

複数回判定する理由としては、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¹⁰⁾、硫酸フラジオマイシンなどの