

## 化粧品は安全か？

### 化粧品は安全か？

化粧品の安全性について「食べ物に含まれるから安全」「天然成分だから安全」という謎い文句を聞く。しかし、今回の事例は、皮膚から吸収されたコムギ由来の加水分解タンパク質が経皮・経粘膜吸収されることによって、コムギに交叉反応する IgE 抗体を産生させ、コムギ摂取で重篤な即時型アレルギーを発症させることを示した。化粧品や医薬部外品（薬用化粧品）の製造販売前に化粧品成分の即時型アレルギーの試験は必要項目には入っておらず<sup>4,5)</sup>、さらに、欧州では 2009 年から化粧品成分に対する動物実験禁止、および化粧品の販売禁止が適用され、2013 年よりその拡大が予定されている<sup>6)</sup>。経皮感作による即時型アレルギーについては、動物実験もまだ十分確立されていない状況であり、もちろん代替法もない。このような状況下で化粧品の安全性を確保するには、今回の事例から多くのことを学び、安全性を確保する市販前の試験法の標準化と、市販後に化粧品の有害事象を早期に把握するシステムの構築が急がれる。美容皮膚科学にとって、化粧品の安全性は重要な課題であり、今後も安全で安心な国を目指し、研究を続けねばならない。

この総説に利益相反はありません。厚労省の研究費で行っています。

### 文 献

- 1) Fukutomi Y, Itagaki Y, Taniguchi MS, et al.: Rhinoconjunctival sensitization to hydrolyzed wheat protein in facial soap can induce wheat-dependent exercise induced anaphylaxis, J Allergy Clin Immunol, 127 : 531-533, 2011.
- 2) Chinuki Y, Kaneko S, Sakieda K, et al. : A case of wheat-dependent exercise induced anaphylaxis induced with hydrolysed wheat protein in a soap, Contact Dermatitis, 65 : 55-7, 2011.
- 3) Hiragun M, Ishii K, Hiragun T, et al. : The sensitivity and clinical course of patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis sensitized to hydrolyzed wheat protein in facial soap, Arerugi, 60 : 1630-1640, 2011.
- 4) 化粧品・医薬部外品 製造販売ガイドブック 2011-2012, 薬事日報社, 東京, 2011.
- 5) 日本化粧品工業連合会編：化粧品の安全性評価に関する指針 2008, 薬事日報社, 東京, 2008.
- 6) 小島隼夫：動物実験代替法における国際協調, 日薬理誌, 138 : 103-107, 2011.

## Are cosmetics safe for use ?

### — What does an outbreak of immediate hypersensitivity to hydrolyzed wheat proteins in soap suggest ? —

Kayoko Matsunaga, M.D., Ph.D.\*

\*Department of Dermatology, Fujita Health University School of Medicine, Aichi, Japan 470-1192

**Abstract :** A serious incident concerning safety of cosmetics now attracts our nation's attention. Immediate hypersensitivity to hydrolyzed wheat proteins contained in soap 'Cha no Shizuku' was first reported in September 2009. Since then, many cases have been reported. We report here about characteristics of the cases, epidemiological study, antigen analytical study in order to alarm that we should be conscious about the risk that severe food allergy could be followed by immediate hypersensitivity to hydrolyzed food proteins contained in cosmetics.

**Key Words :** cosmetics, safety evaluation, hydrolyzed wheat proteins, immediate allergy, wheat allergy

### III. 加水分解コムギ含有石鹼による コムギアレルギーの疫学と社会的意義

Yagami Akiko

Matsunaga Kayoko

矢上 晶子<sup>\*1)</sup> 松永佳世子<sup>\*2)</sup><sup>\*</sup>薬田保健衛生大学医学部皮膚科学 <sup>†</sup>准教授 <sup>‡</sup>教授**Summary**

近年本邦において、ある特定の加水分解コムギ末を含有した石鹼を使用した者が小麦摂取による即時型アレルギーを呈する症例が急増した。本疾患は、加水分解コムギ末（グルバール 19S）を含む（旧）茶のしづく石鹼（（株）悠香）で洗顔することによって、グルバール 19S が経皮・経粘膜的に吸収され、それまでコムギアレルギーのなかった人にグルバール 19S に対する特異 IgE 抗体を産生し、これと交差反応する小麦摂取時にアナフィラキシー等の即時型アレルギーを引き起した。この一連の事象は、“経皮・経粘膜的に感作された食物アレルギー”として注目されるのみでなく、香粧品における即時型アレルギーの安全性評価の確立が急務であることを我々に気づかせた。今後、社会的な取り組みが進み、化粧品の安全性が確保されることを期待したい。

**Key Words**

加水分解コムギ末／コムギアレルギー／経皮経粘膜感作／疫学調査

**はじめに**

加水分解コムギ末とは、主に小麦不溶性蛋白質のグルテンを酵素や酸、アルカリで分解したものであるが、この処理によって乳化性や保湿性が頭著に増すことから、本邦に限らず香粧品に多用されてきた。近年本邦において、ある特定の加水分解コムギ末を含有した石鹼を使用した者が小麦摂取による即時型アレルギーを呈する症例が急増した<sup>1), 2)</sup>。これは、加水分解コムギ末（グルバール 19S）を含む（旧）茶のしづく石鹼（（株）悠香）で洗顔することによって、グルバール 19S が経皮・経粘膜的に吸収され、コムギアレルギーのな

かった人にグルバール 19S に対する特異 IgE 抗体が産生され、これと交差反応する小麦摂取時にアナフィラキシー等の即時型アレルギーを引き起されたこととなった。

本稿では、（旧）茶のしづく石鹼により誘発された即時型アレルギーの疫学調査を行ってきた、日本アレルギー学会「化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会」で得られた情報を報告する。本稿における内容は、日本アレルギー学会の以下のウェブサイトに掲載されており、これらの情報は毎月更新されているので参照されたい（2012 年 12 月時点 [[http://www.jsaweb.jp/modules/news\\_topics/index.php](http://www.jsaweb.jp/modules/news_topics/index.php)]）。

### III. 加水分解コムギ含有石鹼によるコムギアレルギーの疫学と社会的意義

#### I. 「茶のしづく石鹼」

問題となった加水分解コムギ末であるグルパール 19S は、2004 年 3 月から 2010 年 9 月 26 日までに製造された(旧)茶のしづく石鹼に含有されていた。その後はグルパール 19S に代わり、同年 12 月 7 日までプロモイス、12 月 8 日から 2011 年 6 月 19 日まで加水分解シルクが配合されていた。同年 6 月 20 日以後は、加水分解物は除去された(現)茶のしづく石鹼が販売されている。なお、グルパール 19S を含有した製品は 4,650 万 8 千個が延べ 466 万 7 千人に販売された。本製品の販売は登録制になっているため、これらの情報を把握することが可能であった。

#### II. 日本アレルギー学会

##### 「化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会」

日本アレルギー学会は、大きな社会的问题となつた「茶のしづく石鹼」による皮膚アレルギーおよび小麦関連アレルギー疾患発症に関して、本件に対しての患者向け、医療従事者向け、一般国民向けに正確な情報提供を行うとともに、診療可能施設についての適切な選定と情報提供、さらには今後の同様な問題の発生防止のための調査研究の実施等を行うため 2011 年 7 月 4 日に本特別委員会を設置した(表 1)。

表 1 日本アレルギー学会  
化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会

| 委員長 | 松永 佳世子 | 藤田保健衛生大学医学部 皮膚科            |
|-----|--------|----------------------------|
| 委員  | 相原 道子  | 横浜市立大学附属病院 皮膚科             |
|     | 池澤 善郎  | 国際医療福祉大学附属病院 皮膚科           |
|     | 板垣 順治  | 北潟道文教大学 人間科学部健康栄養学科        |
|     | 宇理須 厚雄 | 藤田保健衛生大学坂文理報徳富病院 小児科       |
|     | 加藤 善一郎 | 岐阜大学大学院医学系研究科 小児病態学講座(小児科) |
|     | 岸川 瞳子  | (独) 国立病院機構福岡病院 臨床研究部内科     |
|     | 澤 充    | 日本大学医学部 視覚科学系眼科学分野         |
|     | 杉浦 伸一  | 名古屋大学 医療システム管理学専攻講座        |
|     | 田中 宏幸  | 岐阜薬科大学 機能分子学大講座薬理学研究室      |
|     | 千賀 裕子  | 島根大学医学部 皮膚科                |
|     | 手島 兼子  | 国立医薬品食品衛生研究所 代謝生化学部        |
|     | 秀 道広   | 広島大学大学院医歯薬保健学研究科 皮膚科学      |
|     | 福島 敏樹  | 高知大学医学部 眼科                 |
|     | 福富 友馬  | (独) 国立病院機構相模原病院 内科         |
|     | 森田 栄伸  | 島根大学医学部 皮膚科                |
|     | 矢上 晶子  | 藤田保健衛生大学医学部 皮膚科            |

(2012/12/7 現在)

日本アレルギー学会では、正確な情報提供を行うべく、特別委員会を設置した。  
その構成メンバーを示す。

([http://www.jsaweb.jp/modules/news\\_topics/index.php](http://www.jsaweb.jp/modules/news_topics/index.php) より)

表2 茶のしづく石鹼等に含まれた加水分解コムギ(グルバール19S)による即時型コムギアレルギーの診断基準

【確実例】

以下の1, 2, 3をすべて満たす。

1. 加水分解コムギ(グルバール19S)を含有する茶のしづく石鹼等を使用したことがある。
2. 加水分解コムギ(グルバール19S)を含有する茶のしづく石鹼等を使用して、以下のうち少なくとも一つの臨床症状があった。
  - 2-1. 接触荨麻疹(使用後数分後から30分以内に痒み、眼瞼浮腫、鼻汁、膨脹など)が出現した。
  - 2-2. 小麦製品摂取後4時間以内に痒み、膨脹、眼瞼浮腫、鼻汁、呼吸困難、恶心、嘔吐、腹痛、下痢、血圧低下などの全身症状がでた。
3. 以下の検査で少なくとも一つ陽性を示す。
  - 3-1. グルバール19S 0.1%溶液、あるいは、それより薄い溶液でブリックテストが陽性を示す。
  - 3-2. ドットプロット、ELISA、ウエスタンプロットなどの免疫学的方法により、血液中にグルバール19Sに対する特異的IgE抗体が存在することを証明できる。
  - 3-3. グルバール19Sを抗原とした好塗基球活性化試験が陽性である。

【否定できる基準】

4. グルバール19S 0.1%溶液でブリックテスト陰性

【疑い例】

1. 2を満たすが3を満たさない場合は疑い例となる。

ただし、1, 2を満たすが3を満たさない場合でも、血液特異的IgE抗体検査やブリックテストでコムギまたはグルテンに対する感作が証明され、かつ $\omega$ 5グリアシンに対する過敏性がないか、コムギおよびグルテンに対する過敏症よりも低い場合は強く疑われる例としてよい。

【備考】免疫学的方法による診断は「日本アレルギー学会 化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会」まで連絡ください(hifuka1@fujita-hu.ac.jp 藤田保健衛生大学医学部皮膚科学講座内 担当物質 渡邊)

表1で紹介した委員会で、加水分解コムギ(グルバール19S)による即時型コムギアレルギーの診断基準を作成した。

(日本アレルギー学会 化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会作成)

### III. 茶のしづく石鹼等に含まれた加水分解コムギ(グルバール19S)による即時型コムギアレルギーの診断基準

本委員会が作成した診断基準は表2のことくである。

### IV. 「茶のしづく石鹼による小麦アレルギー情報サイト」を用いた疫学調査の方法

この疫学調査は、加水分解蛋白含有化粧品の障害実態の把握、および茶のしづく石鹼の障害実態

の把握を目的に厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)により行っている研究である。ウェブサイト上に症例登録サイトを作成し、厚生労働省に症例を報告し、今回のシステムに登録を承認された施設が調査協力施設となり登録を開始した。本登録のシステムは2012年3月12日に公開され、症例の登録は、診療した医師からの登録とした(図1, 2)。登録した医師は自分のデータのみ確認、追加、変更でき、管理者のみが全体を把握できるシステムでセキュリティは確保されている。

### III. 加水分解コムギ含有石鹼によるコムギアレルギーの疫学と社会的意義

The screenshot shows a Japanese web application for registering tea allergy cases. The main form is titled "茶のしづく症例登録票" (Registration Form for Shizu Tea Allergy Cases). It contains several sections:

- 個人情報 (Personal Information):** Fields for name, address, phone number, and email.
- アレルギー歴 (Allergy History):** A section asking if the patient has a history of other allergies.
- 既往歴 (Past Medical History):** A section asking about past medical history, with specific questions about tea consumption and reactions.
- 症状 (Symptoms):** A large section for listing symptoms, with a table showing symptom onset date, type, and severity (Class 0 to Class 4).
- 治療歴 (Treatment History):** A section for listing treatments, with a table showing treatment date, method, and outcome.

A sidebar on the left lists various medical conditions, including various types of allergies and diseases like hypertension, diabetes, and heart disease.

図1 茶のしづく症例登録票

ウェブサイト上に症例登録サイトを作成した、診療した医師が登録する。

([http://www.lsaweb.jp/modules/news\\_topics/index.php](http://www.lsaweb.jp/modules/news_topics/index.php) より)

以下に現在までの調査結果を述べる。

#### 1. 登録症例数

2012年11月20日時点で確実例は1,617例だった。女性1,549例(95.8%)、男性68例(4.2%)である(図3)。年齢は1歳(男児)から93歳(女性)、平均45.6歳で、多くは20歳代から60歳代の女性だった。登録患者の都道府県別陽性症例数は、福岡県がトップで152例、次いで広島県95例、第3位は愛知県83例、第4位は東京都64例だった(図4)。

#### 2. 石鹼使用状況

##### 1) 石鹼使用開始年

2004年に3例だったが、2005年に22例、2006年29例、2007年34例と徐々に増加し、

2008年64例、2009年60例とピークになり、2010年33例、2011年1例となつた。

##### 2) 石鹼使用中止年

症例の多くは2010年および2011年で石鹼使用を中止しており、これらは「小麦加水分解物を含有する医薬部外品・化粧品による全身性アレルギーの発症について(2010年10月15日厚生労働省医薬食品局安全対策課)」、および「小麦加水分解物含有石鹼「茶のしづく」の自主回収について(2011年5月20日厚生労働省医薬食品局安全対策課)」が公開された時期に一致していた。

##### 3) 症状が発生した年

2005年に1例、2006年に6例、2007年に8例、2008年に36例、2009年に52例、2010年

## ▶特集 薬麻疹の病態と治療 アップデート

図2 茶のしづく問診票

登録した医師は自分のデータのみ確認、追加、変更でき、管理者のみが全体を把握できるシステムになっている。

([http://www.jsaweb.jp/modules/news\\_topics/index.php](http://www.jsaweb.jp/modules/news_topics/index.php) より)

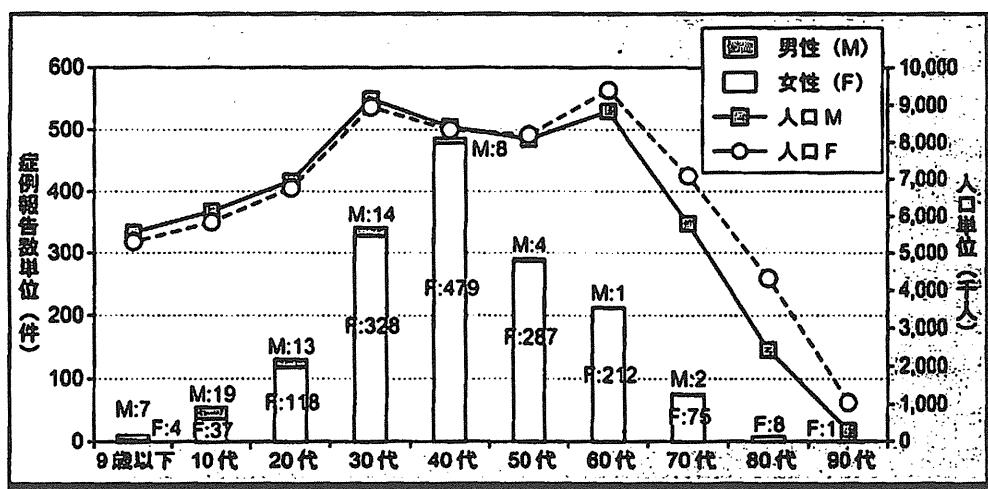


図3 症例の年齢と性別(2012.11.20集計)

女性 1,549 例 (95.8%), 男性 68 例 (4.2%) であった。平均年齢は 45.6 歳であり、多くは 20 歳代～40 歳代の女性であった。[（http://www.jsaweb.jp/modules/news\\_topics/index.php より）](http://www.jsaweb.jp/modules/news_topics/index.php)

### III. 加水分解コムギ含有石鹼によるコムギアレルギーの疫学と社会的意義

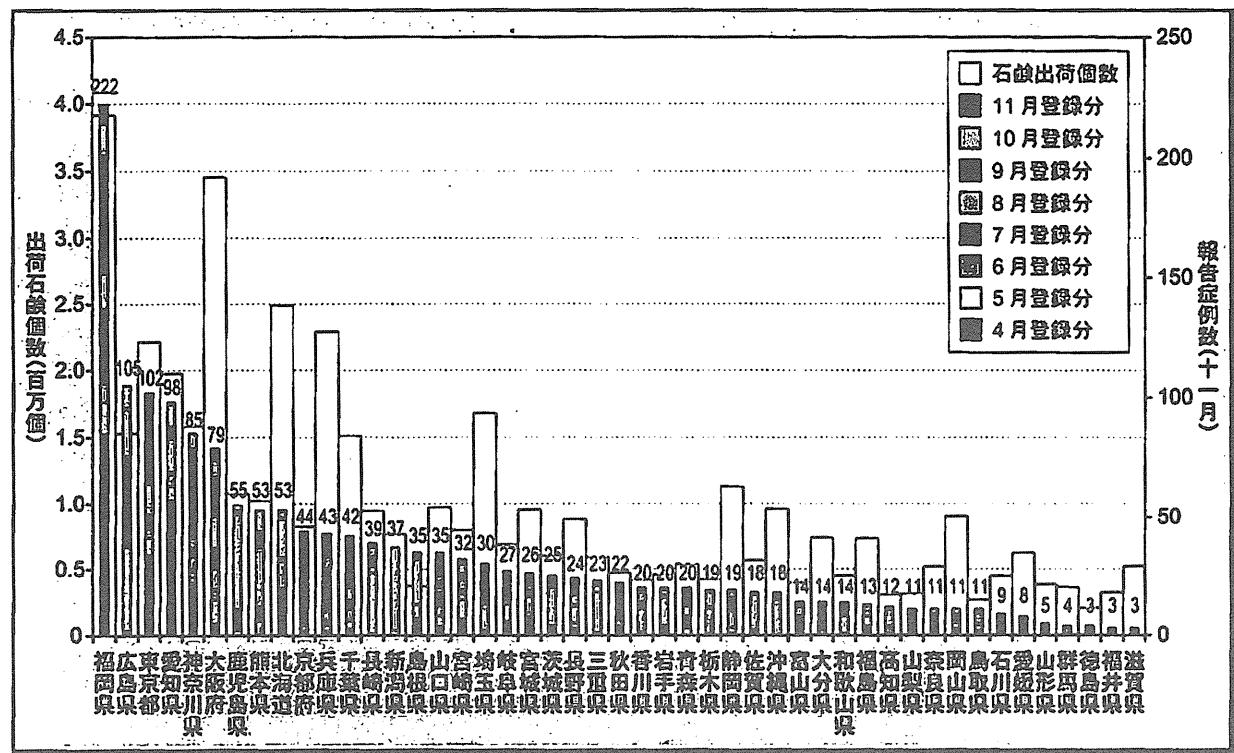


図4 都道府県別報告症例数および石鹼出荷個数(2012.11.20集計)

福岡県が最も多く 152 例、次いで広島県 95 例、愛知県 83 例、東京都 64 例と続いた。

([http://www.jsaweb.jp/modules/news\\_topics/index.php](http://www.jsaweb.jp/modules/news_topics/index.php) より)

には 73 例が発症していた。厚労省の通達後の 2011 年に発症した症例も 58 例、2012 年にも 2 例認められていた。

#### 4) 1人当たり使用した石鹼の数

10 個が最も多く 23 例、20 個が 22 例だった。最少 1 個、最多 70 個、平均 15.6 個だった。

#### 5) 1日の使用回数

1 回 74 例、2 回 114 例、3 回 13 例、4 回 4 例で平均 1.7 回だった。

#### 6) 石鹼の使用部位

ほとんどの人は洗顔に使用していた(図5)。顔だけ 64%、顔と体 17%、顔と首 2%、顔・腕・手 1%。体だけはなかった。

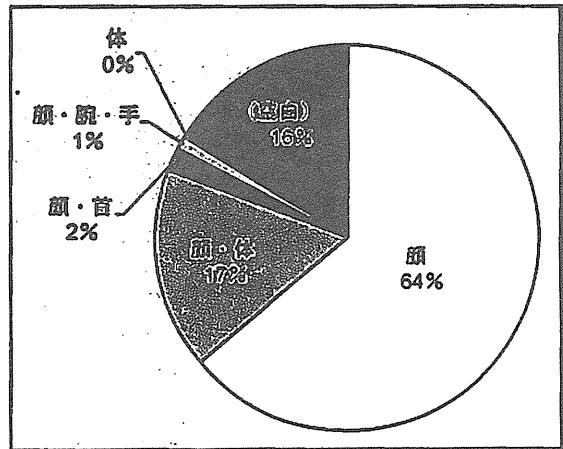


図5 石鹼の使用部位

顔のみの使用が最も多く 64% であった。体のみの使用はいなかった。

([http://www.jsaweb.jp/modules/news\\_topics/index.php](http://www.jsaweb.jp/modules/news_topics/index.php) より)

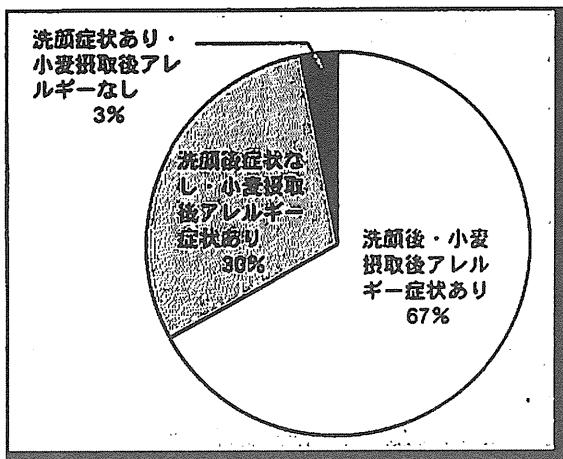


図6 臨床症状

97%の症例が小麦摂取後にアレルギー症状を発症していた。

([http://www.jsaweb.jp/modules/news\\_topics/index.php](http://www.jsaweb.jp/modules/news_topics/index.php) より)

### 3. 臨床症状

#### 1) 洗顔後と小麦摂取後のアレルギー症状の組み合わせ

洗顔後に眼が腫れる、顔に莎麻疹ができるなどのアレルギー症状と小麦摂取後アレルギー症状の両方の症状があった症例は67%，洗顔後の症状はなく小麦摂取後アレルギー症状ありが30%，洗顔後症状も小麦摂取後のアレルギー症状もなしが3%だった。つまり、97%の症例は小麦摂取後にアレルギー症状を発症していた(図6)。

#### 2) 洗顔後の症状

洗顔後に症状のないものが30%だった(図7)。眼瞼の腫脹、莎麻疹、痒みが多くみられたが、呼吸困難、ショック症状をきたした症例はなかった。

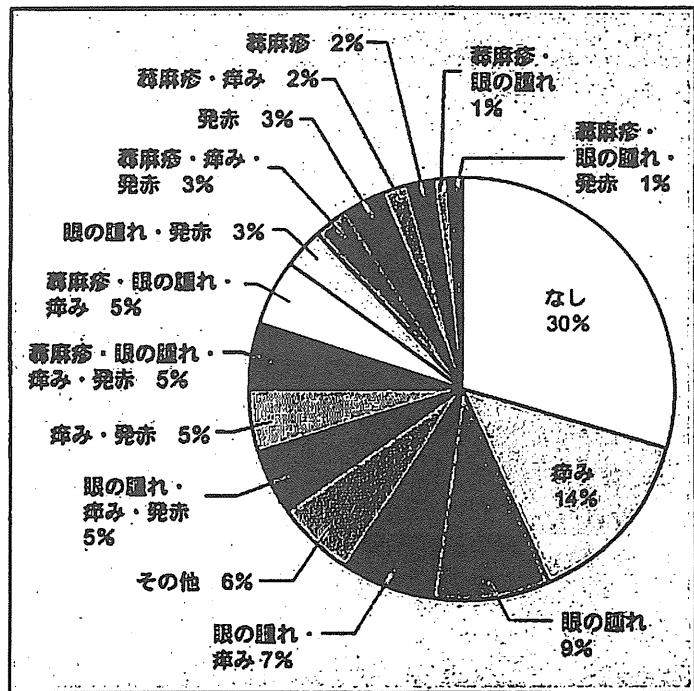


図7 洗顔中もしくは洗顔後の使用部位の皮膚症状

洗顔後に症状のない症例が30%であった。痒みや腫れ、莎麻疹などはみられるものの、ショック症状を起こした症例はいなかつた。

([http://www.jsaweb.jp/modules/news\\_topics/index.php](http://www.jsaweb.jp/modules/news_topics/index.php) より)

### III. 加水分解コムギ含有石鹼によるコムギアレルギーの疫学と社会的意義

#### 3) 小麦摂取後の症状

アナフィラキシーショックは 25%，ショック症状はないが呼吸困難・嘔吐や下痢を生じた症例は 27%あり、合計 52%がアナフィラキシー症状を起こしていた(図8)。アナフィラキシー以外の蕁麻疹・眼の腫れ・鼻閉・鼻水・痒みなどは 45%でみられた。

#### 4) 運動や非ステロイド抗炎症薬内服での症状の誘発

(旧)茶のしづく石鹼コムギアレルギー症例も症状発現時に運動負荷ありが 56%で、非ステロイド系抗炎症薬(NSAID)を内服していた人が 16%いた。NSAID 内服例は合計 26 例で、(旧)茶のしづく石鹼コムギアレルギー全体の 10%を占め、アスピリンが 11 例で最も多く、次いでロキソプロフェン 8 例、イブプロフェン 6 例、ジクロフェナク 1 例などだった。また、抗アレルギー薬を内服していたか症状が誘発されたと答えた人は 6 例だった。

#### V. (旧)茶のしづく石鹼コムギアレルギーまとめ

- ・(旧)茶のしづく石鹼等に含まれたグルバール 19S (GP 19S) が原因物質である。当該石鹼の使用がコムギアレルギー症状発症に先行していた。
- ・94%が女性で大半を占めた。最年少 1 歳、最年長 93 歳であるが全体的には 20 歳代から 60 歳代に多く、ピークは 40 歳代であった。少人數ではあるが小児例も認めた。
- ・臨床症状は、眼瞼の著明な浮腫、顔面の全体的な腫脹、かゆみ、鼻汁などが特徴的であった。小麦摂取後にはほぼ全例でこれらの顔面症状が出

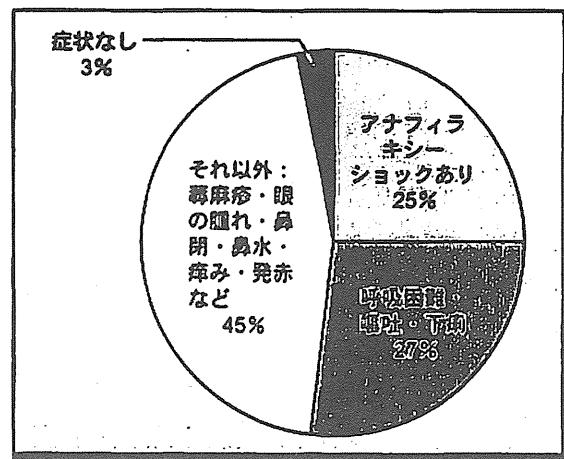


図8 アナフィラキシーショックの有無

アナフィラキシーショック症例 25%，呼吸困難・嘔吐・下痢を生じた症例 27%であり、52%がアナフィラキシー症状を起こしていた。

([http://www.jsaweb.jp/modules/news\\_topics/index.php](http://www.jsaweb.jp/modules/news_topics/index.php) より)

現していたが洗顔時に症状がない症例が 30% あつた。小麦摂取後の即時型アレルギーは重症度が高く、25%でショック症状、それを含む 52%でアナフィラキシー症状を呈していた。

・従来の小麦依存性運動誘発性アナフィラキシーと異なり、買い物や家事などの軽度の運動で症状が誘発されたり、運動負荷がなくてもアナフィラキシー症状が誘発された症例もあった。

#### VI. 加水分解コムギ含有石鹼をはじめとする化粧品の安全性

今回の事例は、皮膚から吸収されたコムギ由來の加水分解タンパク質が経皮・経粘膜吸収されることにより小麦に交叉反応する IgE (immunoglobulin E) を産生させ、小麦摂取で重篤な即時型アレルギーを発症させた。現在、化粧品や医薬

NSAID (非ステロイド系抗炎症薬)

IgE (immunoglobulin E)

部外品(薬用化粧品)の製造販売前の化粧品成分の即時型アレルギーの試験は必須項目には入っていない<sup>3), 4)</sup>。また、2009年から化粧品成分に対する動物実験の禁止、および化粧品の販売禁止が適用され、2013年よりその拡大が予定されている<sup>5)</sup>。経皮感作による即時型アレルギーについては動物実験もまだ十分には確立されておらず代替法もない。このような状況において、安全性を確保する市販前の試験法の標準化と市販後に化粧品の有害事象を早期に把握するシステムの構築は急務といえる。

### おわりに

本稿では、同一の加水分解コムギ末を含有した石鹼により感作されたコムギアレルギーの疫学調査の結果を解説した。この一連の事象は、“経皮・経粘膜的に感作された食物アレルギー”として注目されるのみでなく、香粧品における安全性の評価において、評価項目にも入っていなかった“香

粧品における即時型アレルギーの評価の必要性”を我々に気づかせることとなった。今後、社会的な取り組みが進み、化粧品の安全性が確保されることを期待したい。

### 文献

- 1) Fukutomi Y, Itagaki Y, Taniguchi MS et al : Rhinocconjunctival sensitization to hydrolyzed wheat protein in facial soap can induce wheat-dependent exercise induced anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 127 : 531-533, 2011.
- 2) Chinuki Y, Kaneko S, Sakieda K et al : A case of wheat-dependent exercise induced anaphylaxis induced anaphylaxis induced with hydrolysed wheat protein in a soap. Contact Dermatitis 65 : 557-559, 2011.
- 3) 化粧品・医薬部外品 製造販売ガイドブック 2011-2012. 薬事日報社、東京, 2011.
- 4) 日本化粧品工業協会編：化粧品の安全性評価に関する指針 2008. 薬事日報社、東京, 2008.
- 5) 小島卓夫：動物実験代替法における国際協調. 日本理誌 138 : 103-107, 2011.



# 各科領域における 禁煙治療の実際

兵庫県立尼崎病院院長 藤原 久義 編

A5判 184頁 定価 3,360円（本体 3,200円+税 5%）送料実費  
ISBN978-4-7532-2432-6 C-3047

◎「喫煙は“病気”」—。ニコチン依存の全般的理解を深め、禁煙治療の基本から実際までが総合的にわかる1冊！

○ 医薬ジャーナル社 〒551-0047 大阪市中央区淡路町3丁目1番5号・淡路町ビル21 電話 06(6202)7280(代) FAX 06(6202)5295 (受付番号)  
〒101-0061 東京都千代田区三崎町3丁目3番1号・TKビル 電話 03(3265)7681(代) FAX 03(3255)8369 (00910-1-33353)

<http://www.iyaku-j.com/> 書籍・雑誌/バックナンバー検索、ご注文などはインターネットホームページからが便利です。

