

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)  
「医薬部外品・化粧品に含有される成分の安全性確保に関する研究」  
分担研究報告書(平成25年度)

## 医薬部外品等による国内外のアレルギー発症事例の文献調査

研究分担者 海老澤 元宏 国立病院機構相模原病医院臨床研究センター  
アレルギー性疾患研究部 部長

### 研究要旨:

医薬部外品のうち内服薬による健康被害に関して文献的調査を行うことを目的とした。方法: 医薬部外品のうち内服薬によるアレルギー発症事例について、本邦および諸外国における報告事例を過去10年(2004~2013年)にわたり調査を行った。結果: 医薬部外品のうち内服薬による副作用報告は本邦においてウコンによる薬疹4例の報告が最も多かった。また、漢方に用いられる生薬では、麻黄、茴香(ウイキョウ)、縮砂(シクシャ)による薬疹でそれぞれ1例、甘草によるアナフィラキシーで1例の報告を認めた。ビタミンでは、フルスルチアミン(ビタミンB1)による薬疹で1例、リン酸リボフラビンナトリウム(ビタミンB2)によるアナフィラキシーショックで1例の報告を認めた。諸外国では acetaminophen による蕁麻疹13例、アナフィラキシー3例の報告が最も多かった。考察: 医薬部外品のうち内服薬による健康被害の報告は少ないが、比較的安全と考えられている成分でも健康被害を起こすことがあり、一層注意喚起することが必要である。

### 協力研究者

岡田 悠 国立病院機構相模原病院 小児科

### B. 研究方法

医薬部外品のうち内服薬によるアレルギー

### A. 研究目的

本研究は医薬部外品の不適切使用による接触皮膚炎・アレルギー等の健康被害に関して国内外での発生報告事例を中心に文献的調査を行うことを目的としている。

平成24年度は化粧品など外用薬を中心に調査を行い、診断用の試薬がある成分の接触性皮膚炎の報告や食物成分を使用した製品によるアナフィラキシーの報告があることをまとめた。

平成25年度はドリンク剤・胃腸薬などの内服薬を中心に健康被害の調査を行った。

発症事例について、本邦および諸外国における報告事例を過去10年(2004~2013年)にわたり調査した。

医学中央雑誌刊行会(医中誌)、U.S. National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed)を用い、表1に示す検索キーワードで検索を行い、得られた論文について検討した。

表1. 検索キーワード

	keyword
医中誌	ドリンク剤, 胃腸薬, カルシウム含有保健薬, 健胃薬, 瀉下薬, 消化薬, 生薬, 生薬含有保健薬, 整腸薬, ビタミン含有保健薬, アレルギー
PubMed	over the counter, nonprescription, allergy

## C. 研究結果

医中誌、Pubmed 検索による医薬部外品のうち内服薬に関するアレルギー発症事例の検索結果を表 2、表 3 に示す。それぞれの検索によって得られた報告症例数を表 4、表 5 に示す。アナフィラキシーの症例報告を表 6 に示す。本邦ではウコンによる薬疹 4 例の報告が最も多かった(表 4)。また、漢方に用いられる生薬では、麻黄、茴香(ウイキョウ)、縮砂(シュクシャ)による薬疹でそれぞれ 1 例、甘草によるアナフィラキシーで 1 例の報告を認めた(表 4、表 6)。ビタミンでは、フルスルチアミン(ビタミン B1)による薬疹で 1 例、リン酸リボフラビンナトリウム(ビタミン B2)によるアナフィラキシーショックで 1 例の報告を認めた(表 4、表 6)。諸外国では acetaminophen による蕁麻疹 13 例、アナフィラキシー 3 例の報告が最も多かった(表 5)。

表 2. 検索結果(医中誌)

keyword	検索結果数
ドリンク剤	88
胃腸薬	3073
カルシウム含有保健薬	0
健胃薬	23
瀉下薬	24
消化薬	3098
生薬	572
生薬含有保健薬	0
整腸薬	84
ビタミン含有保健薬	2

表 3. 検索結果(PubMed)

keyword	検索結果数
over the counter, nonprescription	261

## D. 考察

1. 医薬部外品によるアレルギー等の健康被害の報告は、外用薬が多いもので 1 成分あたり 1000 名近くの報告があったことに対して、内服薬は多いものでも 1 成分あたり 10 数名の報告であった。

これは国内外で医薬部外品の内服薬に用いる

ことができる成分を、適切に判断できていることが示唆された。一方、文献調査の限界として、内服薬による健康被害のうち軽症事例を把握しきれていない可能性が考えられた。

2. 症例は少ないが、小児の解熱鎮痛薬として頻用されるアセトアミノフェン(acetaminophen)、漢方の 1 成分である甘草、ドリンク剤に含まれるリン酸リボフラビンナトリウム(ビタミン B2)などでアナフィラキシー発症例の報告があった。このため、これらの成分でもアナフィラキシーが起こる可能性について注意が必要である。

## E. 結論

医薬部外品のうち内服薬は、外用薬と比べて健康被害の報告は少なかった。しかし、比較的安全と考えられている成分でも健康被害を起こすことがあり、一層注意喚起することが必要である。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Ebisawa M, Brostedt P, Sjölander S, Sato S, Borres MP, Ito K. Gly m 2S albumin is a major allergen with a high diagnostic value in soybean-allergic children. . J Allergy Clin Immunol. 2013 ; 132(4) : 976-978
- 2) Simons FE , Arduzzo LR , Dimov V , Ebisawa M , El-Gamal YM , Lockey RF , Sanchez-Borges M , Senna GE , Sheikh A , Thong BY , Worm M .World allergy organization anaphylaxis guidelines: 2013 update of the evidence base. . Int Arch Allergy Immunol. 2013 ; 162(3) : 193-204
- 3) M Ebisawa , S Nishima , H Ohnishi , N Kondo . Pediatric allergy and immunology in Japan . Pediatric Allergy and Immunology 2013 ; 24(7) : 704-14

- 4) Ohta K, Jean Bousquet P, Akiyama K, Adachi M, Ichinose M, Ebisawa M, Tamura G, Nagai A, Nishima S, Fukuda T, Morikawa A, Okamoto Y, Kohno Y, Saito H, Takenaka H, Grouse L, Bousquet J. . Visual analog scale as a predictor of GINA-defined asthma control. The SACRA study in Japan. . J Asthma. 2013 ; 50(5) : 514-21
- 5) Shimizu Y, Kishimura H, Kanno G, Nakamura A, Adachi R, Akiyama H, Watanabe K, Hara A, Ebisawa M, Saeki H. . Molecular and immunological characterization of  $\beta^2$ -component (Onc k 5), a major IgE-binding protein in chum salmon roe. . Int Immunol. 2013 ; [Epub ahead of print] :
- 6) G W Canonica, I J Ansotegui, R Pawankar, P Schmid-Grendelmeier, M van Hage, C E Bae-na-Cagnani, G Melioli, C Nunes, G Passalacqua, L Rosenwasser, H Sampson, J Sastre, J Bousquet, T Zuberbier and WAO-ARIA-GA2LEN Task Force: K Allen, R Asero, B Bohle, L Cox, F de Blay, M Ebisawa, R Maximiliano-Gomez, S Gonzalez-Diaz, T Haahtela, S Holgate, T Jakob, M Larche, P M Matricardi, J Oppenheimer, L K Poulsen, H E Renz, N Rosario, M Rothenberg, M Sanchez-Borges, E Scala, R Valenta . A WAO - ARIA - GA2LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics . World Allergy Organization Journal 2013 2013; [Epub ahead of print] :
- 7) 今井孝成, 海老澤元宏 . 全国経口食物負荷試験実施状況 -平成 23 年即時型食物アレルギー全国モニタリング調査から- . アレルギー 2013 ; 62(6) : 681-8
- 8) 海老澤元宏, 伊藤浩明 . ピーナッツアレルギー診断における Ara h 2 特異的 IgE 抗体測定の意義 . 日本小児アレルギー学会誌 2013 ; 27(4) : 621-8
- 9) 今井孝成, 杉崎千鶴子, 海老澤元宏 . アナフィラキシー症状におけるアドレナリン投与のタイミングに関する意識調査 . アレルギー 2013 ; 62(11) : 1515-21
- 2 . 学会発表
- 1) Motohiro Ebisawa . Plenary Symposium : Management of food allergy .EAACI - WAO World Allergy & Asthma Congress . Milan, Italy 2013.6.22-26
- 2) Motohiro Ebisawa . Scientific presentation : Oral Immunotherapy for Food Allergy . 7th International Summit on Allergic Diseases . Beijing, China 2013.7.27
- 3) Motohiro Ebisawa .Symposium2 : Immunotherapy in respiratory allergy . APAPARI-AAIAT Joint Congress 2013 . Bangkok, Thailand 2013.10.2-4
- 4) Motohiro Ebisawa .Symposium3 : Recent advance in food allergy diagnosis . APAPARI-AAIAT Joint Congress 2013 . Bangkok, Thailand 2013.10.2-4
- 5) Motohiro Ebisawa . FA Symposium3 : Food allergen immunotherapy, can anyone develop tolerance? . APAPARI-AAIAT Joint Congress 2013 . Bangkok, Thailand 2013.10.2-4
- 6) Motohiro Ebisawa . Scientific program : Use of Allergen Components: A New Era in Allergology . WAO Symposium on Immunotherapy and Biologics 2013 . Chicago, USA 2013.12.13-14
- 7) 海老澤元宏, 柳田紀之, 小倉聖剛, 佐藤さくら . イブニングシンポジウム : 食物アレルギーに対する経口免疫療法の意義と作用機序 .第 25 回日本アレルギー学会春季臨床大会 . 横浜市 2013.5.11-12
- 8) 海老澤元宏, 林典子, 杉崎千鶴子, 飯倉克人 . 一般演題 : エリスリトール (甘味料) 等の摂取による即時型アレルギー全国調査 .第 25 回日本アレルギー学会春季臨床大会 . 横浜市 2013.5.11-12
- 9) 海老澤元宏 . シンポジウム : 小児気管支喘息に関連する他のアレルギー疾患 .第 23 回国際喘息学会 日本・北アジア部会 . 千代田区 2013.6.28-29
- 10) 海老澤元宏 . シンポジウム 1 : 食物アレルギーの最新の対応 . 第 37 回日本小児皮膚科学会 . 港区 2013.7.14-15
- 11) 海老澤元宏 . 第 5 回研究小集会 : 鶏卵アレルギーに関する最近の話題 . 第 60 回日本食品科学工学会 . 日野市 2013.8.29-31

- 12) 海老澤元宏 . Presidential Plenary : 自分の経験から次世代の先生方へのメッセージ . 第 50 回日本小児アレルギー学会 . 横浜市 2013.10.19-20
- 13) 海老澤元宏 . シンポジウム 1 : 学校におけるアレルギー対応 ( 沙清さん追悼シンポジウム ) 学会の立場で . 第 50 回日本小児アレルギー学会 . 横浜市 2013.10.19-20
- 14) 海老澤元宏 . シンポジウム 5 : 経口免疫療法の現状 - 急速法・緩徐法のまとめ - . 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会 . 千代田区 2013.11.28-30
- 15) 海老澤元宏 , 佐藤さくら . イブニングシンポジウム 10 : ピーナッツ・大豆アレルギー診療におけるコ

ンポーネント特異的 IgE 測定の意義・活用方法 . 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会 . 千代田区 2013.11.28-30

## G. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

表 4. 報告症例数(アナフィラキシー症例を除く、医中誌)

製品	原因物質	論文数	薬疹	肝機能障害	作用
ウコン茶など	ウコン	4	4		
麻黄附子細辛湯	麻黄	1	1		発汗作用 鎮咳作用
胃腸薬	茴香(ウイキョウ)	1	1		健胃作用
胃腸薬	縮砂(シュクシャ)	1	1		健胃作用
胃腸薬	不明	1	1		
センナ茶	センノシド	1	1		緩下作用
緩下薬	フェノールフタレイン	1	1		
ドリンク剤	フルスルチアミン (ビタミン B1)	1	1		
中国製ダイエット用健康食品	不明	2		2	
防風通聖散	不明	1		1	
アガリクス	カワハリタケ	1		1	

表 5. 報告症例数(PubMed)

製品	原因物質	論文数	蕁麻疹	アナフィラキシー	薬疹	作用
解熱鎮痛薬	acetaminophen	1	13	3		解熱鎮痛
解熱鎮痛薬	naproxen	1			2	解熱鎮痛

表 6. アナフィラキシー症例(医中誌、Pubmed)

製品	原因物質	年齢	性別	症状	報告年	雑誌
大黄甘草湯	甘草	31	女性	アナフィラキシー	2007	アレルギー
ドリンク剤	リン酸リボフラビンナトリウム (ビタミン B2)	23	女性	アナフィラキシー ショック	2008	アレルギー
ドリンク剤	Major Royal Jelly protein 1,2	17	男性	アナフィラキシー	2011	皮膚病診療
クラッシュゼリー	Major Royal Jelly protein 1,2	18	男性	アナフィラキシー	2011	昭和医学会雑誌
鎮咳薬	Clobutinol	38	男性	アナフィラキシー	2007	Emerg Med J