

化粧品等のアレルギー確認方法確立に関する研究  
(医薬品・医療機器等に関するサイエンス総合研究事業)

総括研究報告書

研究代表者 松永佳世子 藤田保健衛生大学 医学部 皮膚科学 教授

**研究要旨**

医師が迅速に症例登録し、学会等の公的に認知された機関が定期的に報告例全体の調査解析を行い、医師および厚生労働省、消費者庁など関係省庁への報告と連携を密に行うことが健康被害の対策として重要となる。医師から得た症例情報は企業へ提供され、企業は医師へ製品の成分開示・成分提供などを行い、医師によるアレルギーの原因精査に協力し、その結果を明らかにする。行政はその結果をもとに、企業への指導や対策の判断根拠とする。全体として国民の健康被害を少なくし、より安全な化粧品等を開発していくネットワークを構築することが、安全で安心な住みやすい日本にするために重要である。平成 25 年度はオンライン症例登録方法を確立することを目的とした。その結果、1) オンライン登録迅速疫学調査方法のウェブサイトの設定、症例入力フォーマットを作成した。アレルギー以外の症例の登録フォーマットも作成した。脱色素斑、熱傷などの皮膚の健康被害も調査の対象に加えた。2) 平成 25 年 7 月に自主回収になったロドデノール配合化粧品による脱色素斑多発自利に対し、迅速に産官学の連携を構築し、症例の疫学調査とパッチテスト試薬の作製と配付、データの解析を行い、患者及び皮膚科医に的確で迅速な情報を提供することができた。

**研究分担者**

矢上晶子 藤田保健衛生大学医学部 皮膚科学  
准教授  
杉浦伸一 名古屋大学大学院医学系研究科  
医療システム管理学寄附講座 准教授

**研究協力者**

箆橋雄二 日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会  
評議員  
鈴木加余子 刈谷豊田総合病院 皮膚科 部長  
藤田保健衛生大学 医学部 皮膚科学  
客員教授  
中村政志 藤田保健衛生大学 医学研究科  
皮膚科学専攻 研究生

**A. 研究目的**

研究代表者は日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会  
会員にアレルギー性接触皮膚炎 (ACD)の症例調査を

平成 22 年より 2 年行い、合計 108 施設より延べ 2097  
件の登録を得た。その第一原因は化粧品 (63%)、次い  
で医薬品 (18%) で合計 81% を占めた。原因製品として、  
旧茶のしずく石鹸障害例は平成 22 年度に 17 例でトッ  
プであり、この調査は、この重大事例を把握できていた  
ことになる。この事例で学んだことは、化粧品等によるア  
レルギー症例をできるだけ迅速に把握する重要性であ  
る。医師が迅速に症例登録し、学会等の公的に認知さ  
れた機関が定期的に報告例全体の調査解析を行い、  
医師および厚生労働省、消費者庁など関係省庁への  
報告と連携を密に行うことが健康被害の対策として重要  
となる。医師から得た症例情報は企業へ提供され、企  
業は医師へ製品の成分開示・成分提供などを行い、医  
師によるアレルギーの原因精査に協力し、その結果を  
明らかにする。行政はその結果をもとに、企業への指導  
や対策の判断根拠とする。全体として国民の健康被害  
を少なくし、より安全な化粧品等を開発していくネットワ  
ークを構築することが、安全で安心な住みやすい日本

にするために重要である。

平成 25 年度はオンライン症例登録方法を確立することを目的とした。2 年目は原因化粧品等の原因アレルゲンを迅速に確定する医師と企業および行政の協力システム確立を、3 年目は化粧品等による ACD の迅速な診断に必要なアレルゲン供給システムの構築を行うことを目的としている。

## B. 研究方法

1. 平成 25 年度は、平成 24 年 4 月から平成 25 年 3 月までにパッチテストを行い ACD と確定した症例のデータを年度終了後に紙ベースで、JSDACD 会員全員にアンケート調査を行い、データの回収が 7 月に終了し解析を行った。
2. 平成 25 年 7 月 4 日にカネボウ化粧品(株)の開発したロドデノール含有化粧品を使用後に脱色素斑が生じたために自主回収になった。多数例の症例があることが予測されたために、具体的な健康被害に対して、医師が症例情報を把握し、患者と医療者への的確な情報を発信する中核となる委員会を組織し、行政および企業との情報の連携を行う活動を開始し、本研究の目的とする産官学の連携のネットワーク構築を試みた。また、ロドデノール誘発性脱色素斑患者の一部は接触感作も生じており、あらたなアレルゲンとして、ロドデノールのパッチテスト濃度の検討、試薬の作製、日本皮膚科学会員への配付とデータ収集および解析を行った。
3. 平成 26 年度より開始予定の、「化粧品等安全性症例情報ネット」の産官学の情報交換会を設け検討した。オンライン随時入力システムを活用し、医療者、患者、企業、行政、消費者に有益な情報の収集と共有・活用について、検討を行った。

## C. 結果

1. 平成 24 年度の化粧品等によるアレルギー性接触皮膚炎・接触蕁麻疹の報告症例数は、1,499 例であった。平成 22 年より 3 年の合計は 146 施設より延べ 3,596 件の障害例の集積を得た。第一原因は化粧品 2,317 件(64%)、次いで医薬品 624 件(17%)で合計 81% を占めた。旧茶のしずく石鹼による障害例は平成 22

年度に 17 例でトップであり、またロドデノール含有化粧品も、平成 24 年度にはじめて 20 件を超えた。この調査でも、この重大事例を把握できていたといえる。

2. 昨年 7 月ロドデノール配合化粧品が脱色素斑の問題で自主回収になった。松永は、(株)カネボウ化粧品からの情報の収集、日本皮膚科学会、JSDACD、日本臨床皮膚科医会、日本色素細胞学会、化粧品工業連合会との連絡を取り、また、厚生労働省安全対策課はじめ、消費者庁、NITE との連絡を密にして、この研究でめざす産官学連携ネットワーク構築の機会を得た。松永は日本皮膚科学会 ロドデノール含有化粧品の安全性に関する特別委員会の委員長となり、症例の疫学調査の調査票作成、ロドデノールのパッチテスト試薬の作成と配付体制を整え、患者への正しい情報の提供、医療者への診療の手引きを作り、マスメディアを通じて、正しい情報の提供を試みた。その結果、患者および医療者への必要な情報提供を行えた。ロドデノール 2% 白色ワセリン試薬は台湾の皮膚科医からの要請があり、厚生労働省の許可を得て台湾に送付し、国際的な貢献も行えた。
3. 「化粧品等皮膚安全性症例情報ネット」の基本構築を完成することができた。症例情報は、アレルギー性接触皮膚炎、アレルギー性接触蕁麻疹を中心に登録するが、その他、脱色素斑、熱傷などの皮膚健康被害についても、アレルギー以外の症例登録サイトを作成した。

## E. 結論

化粧品等のアレルギー確認方法確立に関する研究として「化粧品等皮膚安全性症例情報ネット」のシステムを産官学の参加と共同検討により構築できた。今後はその改善と実際運用を行う。

## F. 健康危険情報

平成 25 年度に新たに得た健康危険情報はロドデノールによる脱色素斑発生情報であった。

## G. 研究発表

(1)書籍

1. 松永 佳世子.皮膚科臨床からみた安全性.油脂・

脂質・界面活性剤データブック.2013.645-652.

2. 松永 佳世子.職業性皮膚疾患.アレルギー総合ガイドライン 2013.445-453.
  3. 松永 佳世子.矢上 晶子.接触皮膚炎.アレルギー総合ガイドライン 2013.358-367.
  4. 松永 佳世子.矢上 晶子.ラテックスアレルギー.アレルギー総合ガイドライン 2013.416-425.
  5. 矢上 晶子.蕁麻疹.アレルギー総合ガイドライン 2013.370-381.
  6. 松永 佳世子.矢上 晶子.職業性皮膚疾患.職業性アレルギー疾患診療ガイドライン 2013.69-109.
- (2)論文発表
1. Yamada T, Hasegawa S, Inoue Y, Date Y, Yamamoto N, Mizutani H, Nakata S, Matsunaga K, Akamatsu H. Wnt/  $\beta$ -catenin and kit signaling sequentially regulate melanocyte stem cell differentiation in UVB-induced epidermal pigmentation. *J Invest Dermatol.* 2013;133(12):2753-62.
  2. Inoue Y, Hasegawa S, Yamada T, Date Y, Mizutani H, Nakata S, Matsunaga K, Akamatsu H. Analysis of the effects of hydroquinone and arbutin on the differentiation of melanocytes. *Biol Pharm Bull.* 2013; 36(11):1722-30.
  3. Gohara M, Yagami A, Suzuki K, Morita Y, Sano A, Iwata Y, Hashimoto T, Matsunaga K. Allergic contact dermatitis caused by phenylethyl resorcinol [4-(1-phenylethyl)-1,3-benzenediol], a skin-lightening agent in cosmetics. *Contact Dermatitis.* 2013;69(5):319-20.
  4. Iwata Y, Akamatsu H, Hasegawa S, Takahashi M, Yagami A, Nakata S, Matsunaga K. The epidermal integrin beta-1 and p75NTR positive cells proliferating and migrating during wound healing produce various growth factors, while the expression of p75NTR is decreased in patients with chronic skin ulcers. *J Dermatol Sci.* 2013;71(2):122-9.
  5. Yagami A, Matsunaga K. Guidelines for contact dermatitis -one point advice-Arerugi. 2013 ;62(7):806-12.
  6. Numata S, Akamatsu H, Akaza N, Takeoka S, Mizutani H, Nakata S, Matsunaga K. Reply: "comment on Staphylococcus cell number discrepancy between culture-based and non-culture-based analyses: quantitative effect of face washing on cutaneous resident microbiota in female subjects who wear make-up". *J Dermatol.* 2013;40(7):585.
  7. Morita Y, Suzuki K, Yagami A, Isami M, Sano A, Yokoyama Y, Matsunaga K. Allergic contact dermatitis caused by N,N-diethyl-p-phenylenediamine used in water quality analysis. *Contact Dermatitis.* 2013;69(2):118-9.
  8. Kanto H, Washizaki K, Ito M, Matsunaga K, Akamatsu H, Kawai K, Katoh N, Natsuaki M, Yoshimura I, Kojima H, Okamoto Y, Okuda M, Kuwahara H, Sugiyama M, Kinoshita S, Mori F. Optimal patch application time in the evaluation of skin irritation. *J Dermatol.* 2013;40(5):363-9.
  9. Kono M, Sugiura K, Suganuma M, Hayashi M, Takama H, Suzuki T, Matsunaga K, Tomita Y, Akiyama M. Whole-exome sequencing identifies ADAM10 mutations as a cause of reticulate acropigmentation of Kitamura, a clinical entity distinct from Dowling-Degos disease. *Hum Mol Genet.* 2013; 22(17):3524-33.
  10. Uchida S, Oiso N, Matsunaga K, Kawada A. Patch test reaction to p-phenylenediamine can persist for more than 1 month. *Contact Dermatitis.* 2013 ;69(6):382-3.
  11. 松永 佳世子. ロドデノール誘発性脱色素斑医療者(皮膚科医)向けの診療の手引き.日皮会誌.2014. 124(3). 285-303.
  12. 矢上 晶子, 松永 佳世子. 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.アレルギー・免疫.2013; 20 巻 2 号 P.224-232.
  13. 古田 加奈子, 伊佐見 真実子, 矢上 晶子, 鶴

田 京子, 田中 紅, 美浦 麻衣子, 廣川 景子, 亀山 梨奈, 稲葉 弥寿子, 鈴木 加余子, 松永佳世子. 化粧品パッチテスト 2009 年のまとめ. J Environ Dermatol. 2013; 7 卷 1 号 P.34-43.

14. 西村 桂子, 矢上 晶子, 佐野 晶代, 古田 加奈子, 伊佐見真実子, 松永 佳世子. 化粧品パッチテスト 2010 年のまとめ. J Environ Dermatol. 2013; 7 卷 2 号 P.78-86.

### (3)学会発表

1. 矢上晶子, 鈴木加余子, 中村政志, 佐野晶代, 岩田洋平, 小林東, 有馬豪, 松永佳世子. 経皮感作に基づく魚類 (Parvalbumin) と豆類 (Phaseolin) による食物アレルギー. 第 266 回日本皮膚科学会東海地方会. 2013.12.8.愛知.
2. 松永佳世子. パッチテストで確定できたアレルギー性接触皮膚炎 2012 年度の疫学調査結果. 第 43 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会. 2013.11.29-12.1.石川.
3. 松永佳世子. グルパール 19S による経皮感作コムギアレルギー全国疫学調査結果からみえてきたこと. 第 43 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会. 2013.11.29-12.1.石川.
4. 矢上晶子, 松永佳世子, 杉浦伸一. 化粧品中のタンパク質等の安全性に関する緊急疫学調査. 第 43 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会. 2013.11.29-12.1.石川.
5. 中村政志, 矢上晶子, 相原道子, 森田栄伸, 秀道広, 手島玲子, 松永佳世子. ELISA 法によるグルパール 19S 特異 IgE 抗体評価を施行した全症例のまとめ. 第 43 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会. 2013.11.29-12.1.石川.
6. 佐々木和実, 西嶋桂子, 安宅花子, 中村政志, 矢上晶子, 佐野晶代, 松永佳世子. 加水分解コムギグルパール 19S の製造工程中試料の分子量分布変化と脱アミド化の確認. 第 43 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会. 2013.11.29-12.1.石川.
7. 合原みち, 矢上晶子, 森田雄介, 佐々木良輔, 鈴

木加余子, 中村節子, 稲垣とよみ, 赤町眞木, 橋本隆, 松永佳世子. 連鎖販売による会員制化粧品シリーズによる接触皮膚炎の検討. 第 43 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会. 2013.11.29-12.1.石川.

8. 鈴木加余子, 高橋正幸, 森田雄介, 田中紅, 佐野晶代, 岩田洋平, 有馬豪, 矢上晶子, 松永佳世子. 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 2012 年のまとめ. 第 43 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会. 2013.11.29-12.1.石川.
9. 矢上晶子, 松永佳世子, 杉浦伸一. 化粧品中のタンパク質等の安全性に関する緊急疫学調査 日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会. 2013.11.2-3.名古屋.
10. 松永佳世子. グルパール 19S による経皮感作コムギアレルギー全国疫学調査結果からみえてきたこと. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2013.11.28-30.東京.
11. 中村政志, 矢上晶子, 佐野晶代, 佐々木和実, 西嶋桂子, 安宅花子, 松永佳世子. 加水分解コムギ含有石鹼により生じた即時型コムギアレルギーの抗原解析. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2013.11.28-30.東京.
12. 中村亮介, 中村政志, 矢上晶子, 酒井信夫, 中村里香, 安達玲子, 斎藤嘉朗, 相原道子, 秀道広, 千貫祐子, 森田栄伸, 松永佳世子, 手島玲子. 加水分解コムギ感作血清中 IgE の EXiLE 法による検出とその有用性評価. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2013.11.28-30.東京.
13. 北野高道, 山下弘高, 安達玲子, 手島玲子, 福富友馬, 松永佳世子, 稲垣直樹, 田中宏幸. 加水分解コムギにより経皮感作マウスに及ぼす抗原経口負荷の影響. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2013.11.28-30.東京.
14. 佐野晶代, 矢上晶子, 小林東, 中村政志, 有馬豪, 岩田洋平, 松永佳世子. 加水分解コムギ含有石鹼によるコムギアレルギー 57 例の予後調査. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2013.11.28-30.東京.

- |  |  |
|--|--|
| <p>15. 中村政志、<u>矢上晶子</u>、相原道子、森田栄伸、秀道広、手島玲子、<u>松永佳世子</u>.ELISA 法によるグルパール 19S 特異 IgE 抗体評価の有用性評価.第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会.2013.11.28-30.東京.</p> <p>16. 北野高道、山下弘高、安達玲子、手島玲子、福富友馬、<u>松永佳世子</u>、稲垣直樹、田中宏幸.加水分解コムギによる経費感作マウスに及ぼす抗原経口負荷の影響.第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会.2013.11.28-30.東京.</p> <p>17. <u>矢上晶子</u>、<u>松永佳世子</u>.食物アレルギーの最新情報.第 64 回日本皮膚科学会中部支部学術大会.2013.11.2-3.名古屋.</p> <p>18. <u>矢上晶子</u>、<u>松永佳世子</u>、<u>杉浦伸一</u>.化粧品中のタンパク質等の安全性に関する緊急疫学調査.日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会.2013.11.2-3.名古屋.</p> <p>19. <u>矢上晶子</u>、<u>松永佳世子</u>、<u>杉浦伸一</u> グルパール 19S の経皮感作 化粧品中のタンパク質等の安全性に関する緊急疫学調査.日本アレルギー学会 2013.10</p> <p>20. <u>杉浦伸一</u>、郷間宏史、浅野美香.クラウドコンピュータを利用した症例集積システムの構築.日本医療・病院管理学会.2013.09.28</p> <p>21. <u>松永佳世子</u>.アレルギー性疾患等.第 37 回 日本小児皮膚科学会.2013.7.14.東京</p> <p>22. <u>松永佳世子</u>.美肌を目的とした食品成分の利用における安全性と効果の実際.第 13 回日本抗加齢医学会総会.2013.6.29.神奈川.</p> <p>23. 安藤亜紀、<u>矢上晶子</u>、佐野晶代、高橋正幸、沼田茂樹、岩田洋平、有馬豪、<u>松永佳世子</u>.コチニール色素によるアナフィラキシーの 1 例.第 264 回日本皮膚科学会東海地方会.2013.6.23.愛知.</p> <p>24. 合原みち、<u>矢上晶子</u>、森田雄介、佐々木良輔、鈴木加余子、中村節子、稲垣とよみ、赤松眞木、橋本隆、<u>松永佳世子</u>.連鎖販売による会員制化粧品シリーズによる接触皮膚炎の検討.第 112 回日本皮膚科学会総会.2013.6.14-16.神奈川</p> | <p>1. 特許取得<br/>なし</p> <p>2. 実用新案登録<br/>なし</p> <p>3. その他<br/>なし</p> |
|--|--|

#### G. 知的財産権の出願・登録状況