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)
「ロドデノール配合薬用化粧品による白斑症状の原因究明・再発防止に係る研究」
分 担 研 究 報 告 書（平成 25 年度）

群馬大学皮膚科におけるロドデノール誘発性脱色素斑患者の臨床解析

研究分担者　群馬大学医学部医学系研究科皮膚科学　石川　治
研究協力者　群馬大学医学部附属病院皮膚科　　岸　史子

研究要旨:
群馬大学医学部附属病院皮膚科を受診した 54 例を臨床的に解析した. 登録患者は 54 例(男性 1 名、女性 54 名. 年齢分布は 29 歳から 81 歳、平均 55 歳), 全員が定期通院し経過観察中である. ロドデノール含有化粧品を1年以上使用していた患者が 85%, 約半数の患者は使用開始1年以内に脱色素斑が出現していた. 瘙痒感は 44%の、紅斑は 35%の患者に存在した. 使用中止後 74%の患者で白斑の改善が見られている. 色素再生は顔面や頚部では早く, 手背や上肢では遅い傾向がみられている. 白斑の面積に関しては, 顔面では 40%の患者で顔面全体に及び, 頚部と手背では面積が狭くなる傾向にあった. 白斑部を病理組織学的に検索した症例(2 例)では, いずれも表皮内のメラノサイトの消失と、真皮上層へのメラニンの滴落、真皮脈管周囲の単核球浸潤がみられた.

A．研究目的

ロドデノール含有化粧品により白斑を生じたと考えられる患者について臨床解析を行い，その特徴を明らかにする．

B．研究方法（倫理面への配慮）

ロドデノール含有化粧品による皮膚傷害が報道されて以降に，白斑を主訴として群馬大学医学部附属病院皮膚科外来を受診した新規患者およびそれ以前に尋常性白斑として通院加療中であった患者でロドデノール含有化粧品の使用歴が確認された患者を解析対象とした．

本研究に先立ち，患者には研究内容を説明し，文書による同意（承諾書）を得ている．

C．研究結果

H25 年 7 月～11 月に当科のロドデノール誘発性脱色素斑専門外来を受診した患者は 54 名で，これらの患者を対象として臨床解析した．全患者が定期的に通院しており，現在も経過を観察中である．

・性別：男性 1 名，女性 53 名
・年齢分布：29 歳～81 歳，平均値 55 歳，中央値 52.5 歳
・ロドデノール含有化粧品使用歴：3 ヶ月以下；6%，3～6 ヶ月以下；6%，6～12 ヶ月以下；4%，12～24 ヶ月以下；33%，24～

36 ヶ月以下；34%，36 ヶ月以上；17%

・使用開始から脱色素斑出現までの期間：3 ヶ月以下；11%，3～6 ヶ月以下；13%，6～12 ヶ月以下；24%，12～24 ヶ月以下；19%，24～36 ヶ月以下；15%，36 ヶ月以上；11%，不明；7%

・臨床経過概要：改善あり 74%；なし 26%

顔面・頸部は手背等に比べて改善傾向が高かった（図 1）．2013 年 12 月の時点では治療の有無による改善率の差はない．

図 1．臨床経過

左：ロドデノール含有化粧品中止 1 か月後（左），4 か月後（右）．

明らかな改善傾向が見られる．

・使用部位意外の白斑の有無：あり；9%，なし；91%

・痒みの有無：あり；44%，なし；56%

・紅斑あり 35%：なし 65%

・使用したロドデノール含有化粧品の種類：1 種類；18 名（うち改善あり 11 名），2 種類；13 名（うち改善あり 9 名），3 種類；7 名（うち改善あり 3 名），4 種類；5 名（うち改善あり 2 名），5 種類；2 名（うち改善あり 1 名），6 種類；3 名（うち改善あり 2 名）

・脱色素斑の面積

（人）	顔面	頚部	手背	前腕	上腕
ほぼ全面	9	8	4	1	0
25-50 %	14	11	5	3	0
0-25 %	1	11	11	15	6

・ロドデノールパッチテスト

ロドデノールは日本皮膚科学会のロドデノール含有化粧品の安全性に関する特別委員会が作成した 2%ロドデノール液を使用した．6 例に実施したが前例陰性であった．

・病理所見（図 2）：脱色素斑部では表皮内のメラノサイトの消失，真皮脈管周囲のリンパ球浸潤，真皮へのメラニンの滴落がみられた．色素斑部では表皮基底層のメラニン増強，真皮上層へのメラニンの滴落，真皮脈管周囲へのリンパ球浸潤がみられるが，表皮メラノサイトの消失はみられなかった．

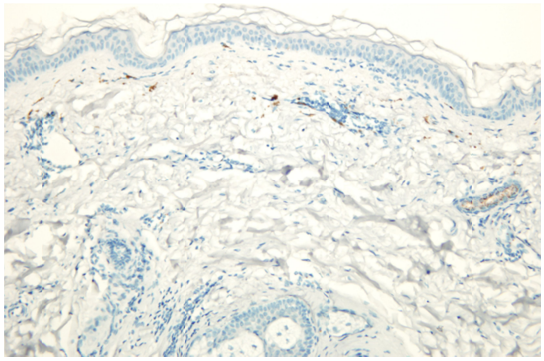

図 2．免疫組織（メラン A 染色）

白斑部では表皮内のメラノサイトが消失している．

D．考察

最も重要な点は，1．発症機序，2．予後，3．治療である．

発症機序に関しては，アレルギー機序を介

さないロドデノールないしその代謝産物による細胞毒性，および獲得性免疫機序を介するアレルギー反応によるものと考えられる．通常，後者では瘙痒と紅斑を伴うが，細胞毒性によっても二次的に炎症反応が惹起され瘙痒や紅斑をきたす可能性もありうる．そこで両者を鑑別するためにはパッチテストが有用である．今回の検討では 6 例前例がパッチテスト陰性であった．どちらの機序を介するかを明らかにするためには，より多くの症例での検討が必要である．

予後に関しては 74%に認められており，日本皮膚科学会の中間報告とほぼ同じ改善割合であった．色素再生は顔面・頸部に比べると手背・上肢では遅い傾向が見られているが，その理由は不明である．

今回対象とした症例では治療内容による改善程度に差は見られず，色素再生は自然経過によるものと推定した．問題となるのは改善が見られない症例に対する治療，あるいは改善を促進する治療を確立することである．これら難治例に対しては，尋常性白斑で行われている皮膚移植（suction blister 法により正常部から表皮を採取し，同様に表皮を剥離した白斑部に移植する）が選択肢となるかもしれない．

E．結論

- ロドデノール含有化粧品の使用中止後は約 70%の患者で色素の回復がみられた．
- 多数のロドデノール含有化粧品を併用していた場合は改善に乏しいと考えられた．
- 色素回復上肢や手背に比べて顔面，頸部では早い．
- 治療の有無で軽快率に差はなく，治療については今後検討が必要である．

F．健康危険情報（総括研究報告書にまとめて記入）

G．研究発表

1．論文発表

なし

2．学会発表

岸 史子 天野博雄 茂木精一郎 石川 治. 当院におけるロドデノール関連脱色素斑患者のまとめ. 第 81 回日本皮膚科学会群馬地方会 2013.12. 19 前橋

H．知的財産権の出願・登録状況

1．特許取得

なし

2．実用新案登録

なし

3．その他

なし