

201451025A

厚生労働科学研究委託費
医薬品等規制調和・評価研究事業

皮膚適用の医薬品等成分による有害事象の
機序解明・予測手法の開発のための研究

平成 26 年度 委託業務成果報告書

平成 27(2015)年 3 月

業務主任者 松永佳世子

(藤田保健衛生大学医学部皮膚科学講座)

本報告書は、厚生労働省の医薬品等規制調和・評価研究委託事業による委託業務として、藤田保健衛生大学医学部皮膚科学講座 教授 松永佳世子が実施した平成26年度「皮膚適用の医薬品等成分による有害事象の機序解明・予測手法の開発のための研究」の成果を取りまとめたものです。

目 次

I. 委託業務成果報告（総括）	---	1
皮膚適用の医薬品等成分による有害事象の機序解明・予測手法の開発のための研究		
松永佳世子		
II. 委託業務成果報告（業務項目）		
1. 皮膚適用の医薬品等成分による有害事象の機序解明・予測手法の開発のための研究	---	9
矢上 晶子		
III. 学会等発表実績	---	13
IV. 研究成果の刊行物・別刷	---	17

I. 委託業務成果報告（総括）

皮膚適用の医薬品等成分による有害事象の機序解明・予測手法の開発のための研究

業務主任者 松永佳世子 藤田保健衛生大学・副学長 医学部皮膚科学・教授

研究要旨

本研究は、皮膚適用の医薬品等成分による有害事象の機序を解明し、予測手法の開発、すなわち、安全性試験の設定ならびに市販後安全対策において早期発見と原因究明方法の設定を目的としている。平成 26 年度は1)ロドデノール(RD)誘発性脱色素斑の病態解明結果等をもとに、美白剤開発における安全性試験法設定に役立つ情報を収集分析すること。2)携帯電話被験者管理システムにより、開放連続塗布試験を実施し 24 時間貼布試験の可否条件を設定することを目標とした。その結果、1)RD 誘発性脱色素斑の病態解明についての基礎的な研究、症例での病態解明の情報を収集した。また本症例の全国疫学調査と、藤田保健衛生大学病院を受診している 111 例の経過より予後に及ぼす因子について調査をすすめた。2)携帯電話被験者管理システムにより、皮膚の炎症反応を皮膚科専門医がモニターし、軽度であるが明らかな紅斑が出現した時点で塗布を中止する条件で、感受性は極めて低いが刺激性がある界面活性剤であるラウリル硫酸ナトリウムの 0.5%および 1.0%水溶液を用いて、濾紙にしみ込ませ 10 分貼付を一日 2 回行う、連続塗布試験を施行した。その結果、被験者の大半に試料物質塗布部位に刺激反応が誘発され、それらの反応は携帯電話の写真撮影機能を用いて撮影され迅速にデータ管理者に送付された。さらにそれらの電子ファイルは試験担当者に送られ、被験者へ連続塗布試験続行の可否を指示することができた。また、角質水分量、TEWL を測定することにより刺激物質塗布部位の経時的な変化を客観的に評価し得た。皮膚の炎症反応は軽度で、試験の中止とステロイド外用薬の塗布で、後遺症を残さず終了することができた。

担当責任者

矢上 晶子

藤田保健衛生大学 医学部皮膚科学・准教授

A. 研究目的

本研究は、皮膚適用の医薬品等成分による有害事象の機序を解明し、予測手法の開発、すなわち、安全性試験の設定ならびに市販後安全対策において早期発見と原因究明方法

の設定を目的としている(図1)。平成 26 年度は 1) ロドデノール (RD) 誘発性脱色素斑の病態解明結果等をもとに、美白剤開発における安全性試験法設定に役立つ情報を収集分析すること。2) 携帯電話被験者管理システムにより、開放連続塗布試験を実施し 24 時間貼布試験の可否条件を設定することを目標とした。

近年、国内外を問わず、動物実験が禁止され、化粧品・医薬部外品の安全性評価には代

替法による開発・評価、普及を進めねばならない状況があり、中でも、医薬部外品の薬事申請においては連続皮膚刺激性試験が義務付けられているが、現在も安全性評価項目のそれぞれにおいて動物を用いない代替法は開発されていない。

そこで今回我々は、ヒト閉鎖貼布試験を行うにあたり安全性を担保するため、またヒトによる連続皮膚刺激性評価法を確立するため、皮膚刺激物質を連続塗布し、誘発される刺激性の評価法を確立することを目的に本研究を開始した。また、携帯電話の写真撮影機能を用いて皮膚反応を撮影・送付することによるモニタリングを行い、携帯電話を用いた皮膚反応の評価法の有用性を検討した。

B. 研究方法

1. RD 誘発性脱色素斑の病態解明結果等をもとに、美白剤開発における安全性試験法設定に役立つ情報を収集分析

- 1) RD に関する文献情報、全国疫学調査情報などを収集する。
- 2) 藤田保健衛生大学病院に通院する RD 誘発性脱色素斑症例について、(1)年齢、(2)使用期間、(3)使用量、(4)甲状腺自己抗体の有無、(5)尋常性白斑の合併、(6)病理組織像、とくに色素幹細胞の有無、(7)2%RD のパッチテスト結果と脱色素斑の経過との関係を調査項目とした。

2. 携帯電話被験者管理システムによる開放連続塗布試験

- 1) 被験者：成人男女 40 名 塗布部位に炎症所見のない健常皮膚を条件とした。
- 2) 被験試料：ラウリル硫酸ナトリウム 0.5%

および 1%水溶液

- 3) 21 日間連続開放塗布試験を実施した。
- 4) 被験者は、被験物質を 1 日 2 回試験部位（利き腕ではない前腕屈側）に濾紙により 10 分間塗布した。
- 5) 試験部位に異常（±：軽い紅斑以上）を認めた場合、携帯電話の写真撮影機能を用いて皮疹部位を撮影しデータ管理責任者（名古屋大学大学院医学系研究科附属医学教育研究支援センター特任研究部門医療行政学特任准教授 杉浦伸一）に電子ファイルを送付した。
- 6) 塗布時間、塗布後の反応については、携帯メールにより連絡し、その答えに皮膚に問題ありの条件で医師に情報が届くよう設定した。痒みあるいは刺激感、明らかな紅斑が塗布面積の半分以上を占めた時に、電話するかメールにより医師より塗布中止の指示を行った。ステロイド外用薬を用意し、塗布するように指示した。生じた皮膚の炎症反応が消退するまで、携帯メールによる送信、医師からの問いかけを実施した。
- 7) 試験開始前、7 日後、14 日後、21 日後に、試験担当者（皮膚科専門医）による判定、写真撮影を実施し、角層水分量と TEWL を測定した。

（倫理的配慮）

本試験については、試験の目的、予想される皮膚の反応、中止の時期、携帯メールによる連絡、皮膚科医の管理下で行うなど、感作性は極めて低い刺激物質ではあったが、試験の安全性に留意し、携帯メールの個人情報、試験内容に関わる個人情報の管理に配慮した。本試験は藤田保健衛生大学疫学・臨床研究倫理審査委員会において承認を受けて行

った（承認番号 15-002）。

C. 研究結果

1. RD 誘発性脱色素斑の病態解明結果等をもとに、美白剤開発における安全性試験法設定に役立つ情報を収集分析

まず、症例のほとんどは、自主回収 2 年 6 か月を経過し、ほぼ治癒あるいは、明らかに軽快している割合が高くなっている。1) に関する情報は業績の中に記載しているが、2) については、現在症例の経過を追いながら、検討をすすめているので、次年度の報告とする。

2. 携帯電話被験者管理システムによる開放連続塗布試験

被験者の大半に試料物質塗布部位に刺激反応が誘発され、それらの反応は携帯電話の写真撮影機能を用いて撮影され迅速にデータ管理者に送付された。さらにそれらの電子ファイルは試験担当者に送られ、被験者へ連続塗布試験続行の可否を指示することができた。また、角質水分量、TEWL を測定することにより刺激物質塗布部位の経時的な変化を客観的に評価し得た。

D. 考察

今回実施した、“携帯電話を利用した被験者管理による長期使用試験方法”は有効性と安全性を担保するための長期使用試験として活用可能で、被験者の安全性と安心、コンプライアンスを高めること、また、皮膚における反応（効果や使用感）を定期的に調査し情報を自動登録し分析できることが明らかとなり、本試験は安心で、安全、低コストの臨床試験を行うモデルとして提案できる可能性が高いと考えた。

なお、今回の試験では、被験者の安全性について問題は少なかったが、さらに弱い反応の段階で、紅斑反応が予測できるのではないかと、分析をすすめている。

今回の臨床研究で、さまざまな改善点が浮かび上がった。

- 1) 携帯メールという電子情報だけではなく、試験時に、「塗布日記」などを準備し、被験者の記憶を紙で残す安全と安心も確保すべきであった。
- 2) 送付したデータを被験者が閲覧確認できるようにする。
- 3) 塗布は一日一回が適切である。
- 4) クリーム基剤、軟膏基剤の定量的な連続塗布試験方法はなにか。

平成 27 年度には、これらの改善点の対策を試み、携帯電話被験者管理システムによる開放連続塗布試験の標準化が可能と思われた。この連続塗布試験は 24 時間パッチテストをヒトで行う安全性を担保する、しかも、この試験そのものが、軽度の（あるいは軽微な）紅斑にとどめつつ、その刺激性を評価できるシステムの構築が望まれる。

E. 結論

携帯電話被験者管理システムによる開放連続塗布試験は、ヒトの皮膚一次刺激性および連続皮膚刺激性試験の適切な評価法の確立の一助となり、今後、医薬部外品・薬用化粧品の新規成分の安全性試験として活用できる可能性が高い。

F. 健康危険情報

記載事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 松永佳世子. ロドデノール誘発性脱色素斑. 皮膚病診療. 2015;37(1):6-13
2. Nishigori C, Aoyama Y, Ito A, Suzuki K, Suzuki T, Tanemura A, Ito M, Katayama I, Oiso N, Kagohashi Y, Sugiura S, Fukai K, Funasaka Y, Yamashita T, Matsunaga K. Guide for medical professionals (i.e. derma-tologists) for the management of Rhodo-denol-induced leukoderma. J Dermatol. 2015;42:113-128.
3. Sasaki M, Kondo M, Sato K, Umeda M, Kawabata K, Takahashi Y, Suzuki T, Matsunaga K and Inoue D. Rhododendrol, a depigmentation-inducing phenolic compound, exerts melanocyte cytotoxicity via a tyrosinase-dependent mechanism. Pigment Cell Melanoma Res. 2014;27(5):754-63.
4. 松永佳世子. 化粧品による皮膚障害. 現代医学. 2014;62(1): 101 -105.
5. Tatebayashi M, Oiso N, Wada T, Suzuki K, Matsunaga K, Kawada A. Possible allergic contact dermatitis with reticulate postinflammatory pigmentation caused by hydroquinone. J Dermatol. 2014;41(7):669- 670.
6. Nakamura M, Yagami A, Hara K, Sano A, Kobayashi T, Aihara M, Hide M, Chinuki Y, Morita E, Teshima R, Matsunaga K. A new reliable method for detecting specific IgE antibodies in the patients with immediate type wheat allergy due to hydrolyzed wheat protein: correlation of its titer and clinical severity. Allergol Int. 2014;63(2):243-9.
7. Horita K, Tanoue C, Yasoshima M, Ohtani T, Matsunaga K. Study of the usefulness of patch testing and use test to predict the safety of commercial topical drugs. J Dermatol. 2014;41(6):505-13.
8. 青山裕美, 伊藤明子, 鈴木加余子, 鈴木民夫, 種村篤, 錦織千佳子, 伊藤雅章, 片山 一朗, 杉浦伸一, 松永佳世子. ロドデノール誘発性脱色素斑症例における一次全国疫学調査結果. 日皮会誌. 2014;124(11):2095-2109.
9. Kasamatsu S, Hachiya A, Nakamura S, Yasuda Y, Fujimori T, Takano K, Moriwaki S, Hase T, Suzuki T, Matsunaga K. Depigmentation caused by application of the active brightening material, rhododendrol, is related to tyrosinase activity at a certain threshold. J Dermatol Sci. 2014;76(1):16-24.
10. Kuroda Y, Takahashi Y, Sakaguchi H, Matsunaga K, Suzuki T. Depigmentation of the skin induced by 4-(4-hydroxyphenyl)-2-butanol is spontaneously re-pigmented in brown and black guinea pigs. J Toxicol Sci. 2014;39(4):615-23.
11. Yagami A, Suzuki K, Morita Y, Iwata Y, Sano A, Matsunaga K. Allergic contact dermatitis caused by 3-o-ethyl-L-ascorbic acid (vitamin C ethyl). Contact Dermatitis. 2014;70(6):376-7.
12. 矢上 晶子, 松永 佳世子. 皮膚のアレルギ

ーのトピックス．皮膚と美容．
2014;46(2).

2. 学会発表

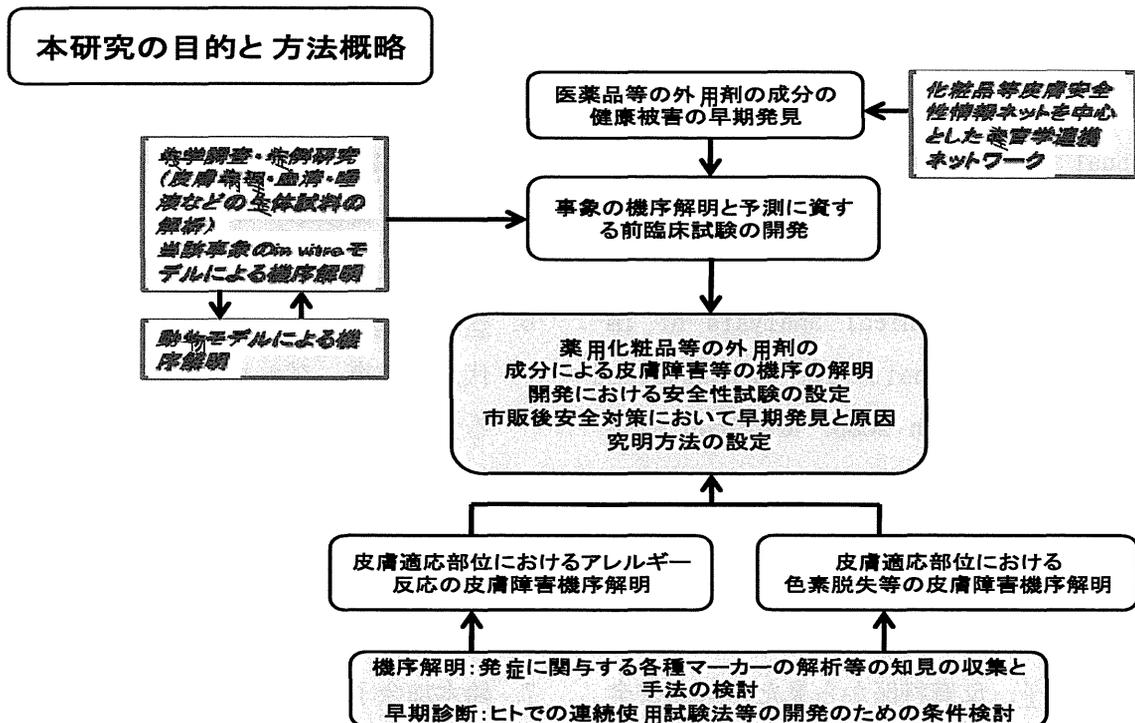
<国際学会>

1. Matsunaga K. What we can learn and share about contact allergens from this session. EADC 2014 3rd Eastern Asia Dermatology Congress, International convention center Jeju. 2014. 9. 24-26. Korea.
2. Matsunaga K. Contact dermatitis in Asia-The Japanese experience. Focus session "Contact dermatitis, a global approach. Which is the status in different parts of the world". 12th Congress of the European Society of Contact Dermatitis (ESCD). PALAU DE CONGRESSOS DE CATALUNYA. Bar-celona. 2014. 6. 25-6-28. Barcelona, Spain.
3. Nakamura M, Yagami A, Matsunaga K. Antigen in Glupearl 19S were developed by acid-heat treatment. American Association of Asthma, Allergy and Immunology Annual Meeting 2015, Feb. 20-24, 2015.
4. Yagami A, Suzuki K, Nakamura M, Sano A, Arima M, Iwata Y, Kobayashi T, Hara K, Matsunaga K. Clinical analysis of immediate hypersensitivity to hydrolyzed wheat proteins in soap. American Association of Asthma, Allergy and Immunology Annual Meeting 2015, Feb. 20-24, 2015.
5. 松永佳世子, 鈴木加余子, 佐野晶代, 森田雄介, 小林東, 岩田洋平, 松永佳世子. 別々の美白化粧品によりアレルギー性接触皮膚炎と脱色素斑を含有した一例. 第269回日本皮膚科学会 東海地方会. 大正製薬(株)名古屋支店. 2014. 9. 21. 愛知.
6. 松永佳世子. 産官学連携「化粧品等皮膚安全性症例情報ネット」. 第44回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会 学術大会. 都市センターホテル. 2014. 11. 22. 東京.
7. 佐野晶代, 矢上晶子, 山北高志, 小林東, 岩田洋平, 有馬豪, 鈴木加余子, 山田雅啓, 松永佳世子. 最近経験したラテックスアレルギーの3例. ラテックスアレルギー・OASフォーラム2014, 第19回日本ラテックスアレルギー研究会. 一橋大学一橋講堂. 2014. 7. 27. 東京.
8. 松永佳世子, 鈴木加余子, 矢上晶子, 秋田浩孝, 佐野晶代, 田中紅. ロドデノール誘発性脱色素斑111例と他の美白剤等による脱色素斑が疑われた21例の臨床像と治療経過. 第32回日本美容皮膚科学会学術大会. 東京ベイ舞浜ホテルクラブリゾート. 2014. 7. 12-7. 13. 千葉.
9. 松永佳世子, 矢上晶子, 中村政志, 佐野晶代, 小林東. グルパール19S経皮感作による全身性コムギアレルギーの全国調査小児例35例の疫学調査と免疫学的検査結果のまとめ. 第38回日本小児皮膚科学会. セルリアンタワー東急ホテル. 2014. 7. 5-7. 6. 東京.
10. 鈴木加余子, 伊藤紫, 西和歌子, 佐々木良輔, 佐野晶代, 矢上晶子, 松永佳世子. 当院ICUで入院治療を要したアナフィラキシ

<国内学会>

1. 松永佳世子. 皮膚科医から見た化粧品安全性の現状と安全性確保のための提案. 日本化粧品学会. 第39回教育セミナー. ヤク

- 一患者（小児例を除く）のまとめ. 第 268 回日本皮膚科学会 東海地方会. 大正製薬名古屋支店. 2014. 6. 8. 愛知.
8. 齋藤健太, 矢上晶子, 山北高志, 佐野晶代, 小林東, 沼田茂樹, 安藤亜紀, 松永佳世子. 経皮感作による魚アレルギーの 1 例. 第 268 回日本皮膚科学会東海地方会. 大正製薬名古屋支店. 2014. 6. 8. 愛知.
9. 松永佳世子. 化粧品における最近の健康被害例と課題. 第 39 回日本化粧品学会. 有楽町朝日ホール. 2014. 6. 5-6. 東京.
10. 松永佳世子. 加水分解コムギ含有石鹼とロドデノール含有化粧品に学ぶ職業アレルギーの新たな課題. 第 87 回日本産業衛生学会. 岡山コンベンションセンター. 2014. 05. 23. 岡山.
11. 矢上晶子, 松永佳世子. 経皮感作による食物アレルギーの病態と治療. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 国立京都国際会館. 2014. 5. 9-5. 11. 京都.
12. 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. 小麦依存性運動誘発アナフィラキシー 37 例の臨床経過と小麦関連 IgE の経時的変化. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 国立京都国際会館. 2014. 5. 9-5. 11. 京都.
- H. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
記載事項なし
 2. 実用新案登録
記載事項なし
 3. その他
記載事項なし



図：本研究の流れ

表：皮膚反応 データまとめ

サンプル	A:SLS0.5%水溶液			B:SLS1.0%水溶液		C:蒸留水			
	中止日(d)			中止者 合計	完遂	試験期間内最高判定値			
Sample	0-6	7-13	14-21			3	2	1	0
A	4	12	1	17	23	5	8	12	15
B	7	15	4	26	14	11	10	12	7
C	0	4	4	8	32	0	0	2	38

II. 委託業務成果報告（業務項目）

皮膚適用の医薬品等成分による有害事象の機序解明・予測手法の開発のための研究

担当責任者 矢上 晶子 藤田保健衛生大学医学部皮膚科学講座 准教授

研究要旨

近年、茶のしずく石鹼やロドデノール含有化粧品による重篤な皮膚障害事例が相次ぎ、社会的な問題となった。本研究では、皮膚適用の医薬品等成分による有害事象の機序を解明し、予測手法の開発、安全性試験の設定ならびに市販後安全対策において早期発見と原因究明方法の設定を目的に、携帯電話による被験者管理システムを用いた開放連続塗布試験を実施した。その結果、携帯電話を利用した被験者管理による長期使用試験方法は有効性と安全性の長期使用試験に活用可能であることが明らかとなった。

A. 研究目的

【目的】近年、国内外を問わず、動物実験が禁止され、化粧品・医薬部外品の安全性評価には代替法による開発・評価、普及を進めねばならない状況があり、中でも、医薬部外品の薬事申請においては連続皮膚刺激性試験が義務付けられているが、現在も安全性評価項目のそれぞれにおいて動物を用いない代替法は開発されていない。

そこで今回我々は、ヒト閉鎖貼布試験を行うにあたり安全性を担保するため、またヒトによる連続皮膚刺激性評価法を確立するため、皮膚刺激物質を連続塗布し、誘発される刺激性の評価法を確立することを目的に本研究を開始した。また、携帯電話の写真撮影機能を用いて皮膚反応を撮影・送付することによるモニタリングを行い、携帯電話を用いた皮膚反応の評価法の有用性を検討した。

B. 研究方法

被験者を成人男女 40 名とし、被験試料はラウリル硫酸ナトリウム水溶液 0.5%、1%で 21 日間連続開放塗布試験を実施した。被験者は、被験物質を 1 日 2 回試験部位(利き腕ではない前腕屈側)に塗布し、試験部位に異常(±:軽い紅斑以上)を認めた場合、携帯電話の写真撮影機能を用いて皮疹部位を撮影しデータ管理責任者(名古屋大学大学院医学系研究科附属医学教育研究支援センター特任研究部門医療行政学 特任准教授 杉浦伸一)に電子ファイルを送付した。試験開始日、7 日後、14 日後、21 日後に、試験担当者(皮膚科専門医)による判定、写真撮影を実施し、角質水分量、TEWL を測定した。

C. 研究結果

被験者の大半に試料物質塗布部位に刺激反応が誘発され、それらの反応は携帯電話の写真撮影機能を用いて撮影され迅速にデータ管理

者に送付された。さらにそれらの電子ファイルは試験担当者に送られ、被験者へ連続塗布試験続行の可否を指示することができた。また、角質水分量、TEWLを測定することにより刺激物質塗布部位の経時的な変化を客観的に評価し得た。

D. 考察

今回実施した、“携帯電話を利用した被験者管理による長期使用試験方法”は有効性と安全性を担保するための長期使用試験として活用可能で、被験者の安全性と安心、コンプライアンスを高めること、また、皮膚における反応(効果や使用感)を定期的に調査し情報を自動登録し分析できることが明らかとなり、本試験は安心で、安全、低コストの臨床試験を行うモデルとして提案できると考えた。

E. 結論

本研究は、ヒトの皮膚一次刺激性および連続皮膚刺激性試験の適切な評価法の確立の一助となり、今後、医薬部外品・薬用化粧品の新規成分の安全性試験として活用できる。

F. 健康危険情報

記載事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Nakamura M, Yagami A, Hara K, Sano A, Kobayashi T, Aihara M, Hide M, Chinuki Y, Morita E, Teshima R, Matsunaga K. A new reliable method for detecting specific IgE antibodies in the patients with immediate type wheat allergy due to hydrolyzed wheat

protein: correlation of its titer and clinical severity. *Allergol Int.* 2014;63(2):243-9.

2. Yagami A, Suzuki K, Morita Y, Iwata Y, Sano A, Matsunaga K. Allergic contact dermatitis caused by 3-o-ethyl-L-ascorbic acid (vitamin C ethyl). *Contact Dermatitis.* 2014;70(6):376-7.
3. 矢上 晶子, 松永 佳世子. 皮膚のアレルギーのトピックス. *皮膚と美容.* 2014;46(2).

2. 学会発表

<国内学会>

1. 矢上晶子, 鈴木加余子, 佐野晶代, 森田雄介, 小林東, 岩田洋平, 松永佳世子. 別々の美白化粧品によりアレルギー性接触皮膚炎と脱色素斑を含有した一例. 第269回日本皮膚科学会 東海地方会. 大正製薬(株)名古屋支店. 2014.9.21. 愛知.
2. 佐野晶代, 矢上晶子, 山北高志, 小林東, 岩田洋平, 有馬豪, 鈴木加余子, 山田雅啓, 松永佳世子. 最近経験したラテックスアレルギーの3例. ラテックスアレルギー・OASフォーラム2014, 第19回日本ラテックスアレルギー研究会. 一橋大学一橋講堂. 2014.7.27. 東京.
3. 松永佳世子, 鈴木加余子, 矢上晶子, 秋田浩孝, 佐野晶代, 田中紅. ロドデノール誘発性脱色素斑111例と他の美白剤等による脱色素斑が疑われた21例の臨床像と治療経過. 第32回日本美容皮膚科学会学術大会. 東京ベイ舞浜ホテルクラブリゾート. 2014.7.12-7.13. 千葉.
4. 松永佳世子, 矢上晶子, 中村政志, 佐野晶代, 小林東. グルパール19S経皮感作によ

- る全身性コムギアレルギーの全国調査小児例 35 例の疫学調査と免疫学的検査結果のまとめ. 第 38 回日本小児皮膚科学会. セルリアンタワー東急ホテル. 2014. 7. 5-7. 6. 東京.
5. 鈴木加余子, 伊藤紫, 西和歌子, 佐々木良輔, 佐野晶代, 矢上晶子, 松永佳世子. 当院 ICU で入院治療を要したアナフィラキシー患者 (小児例を除く) のまとめ. 第 268 回日本皮膚科学会 東海地方会. 大正製薬名古屋支店. 2014. 6. 8. 愛知.
 6. 齋藤健太, 矢上晶子, 山北高志, 佐野晶代, 小林東, 沼田茂樹, 安藤亜紀, 松永佳世子. 経皮感作による魚アレルギーの 1 例. 第 268 回日本皮膚科学会東海地方会. 大正製薬名古屋支店. 2014. 6. 8. 愛知.
 7. 矢上晶子, 松永佳世子. 経皮感作による食物アレルギーの病態と治療. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 国立京都国際会館. 2014. 5. 9-5. 11. 京都.
 8. 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. 小麦依存性運動誘発アナフィラキシー 37 例の臨床経過と小麦関連 IgE の経時的変化. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 国立京都国際会館. 2014. 5. 9-5. 11. 京都.
 2. Kobayashi T, Yagami A, Nakamura K, Hara K, Sano A, Suzuki K and Matsunaga K. Immediate allergy by ingesting ham with Glupearl 231 added. 12th Congress of the European Society of Contact Dermatitis 25-28 June 2014.
 3. Sano A, Yagami A, Nakamura K, Hara K, Kobayashi T, Suzuki K and Matsunaga K. A follow-up study of 56 cases of wheat allergy caused by soap containing hydrolyzed wheat protein: changes in allergic status over time. 12th Congress of the European Society of Contact Dermatitis 25-28 June 2014.
 4. Nakamura M, Yagami A, Matsunaga K. Antigen in Glupearl 19S were developed by acid-heat treatment. American Association of Asthma, Allergy and Immunology Annual Meeting 2015, Feb. 20-24, 2015.
 5. Yagami A, Suzuki K, Nakamura M, Sano A, Arima M, Iwata Y, Kobayashi T, Hara K, Matsunaga K. Clinical analysis of immediate hypersensitivity to hydrolyzed wheat proteins in soap. American Association of Asthma, Allergy and Immunology Annual Meeting 2015, Feb. 20-24, 2015.

<国際学会>

1. Nakamura K, Yagami A, Hara K, Sano A, Kobayashi T, Sasaki K and Matsunaga K. Characterization of the antigenicity of hydrolyzed wheat protein with sensitization. 12th Congress of the European Society of Contact Dermatitis 25-28 June 2014 Barcelona.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
記載事項なし
2. 実用新案登録
記載事項なし
3. その他
記載事項なし

III. 学会等発表実績

様式第 19

学 会 等 発 表 実 績

皮膚適用の医薬品等成分による有害事象の機序解明・予測手法の開発のための研究
藤田保健衛生大学

1. 学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
Antigen in Glupearl 19S were developed by acid-heat treatment.	Nakamura M, Yagami A, Matsunaga K.	American Association of Asthma, Allergy and Immunology Annual Meeting 2015, Houston, USA	2015. 2. 20-24,	国外
Clinical analysis of immediate hypersensitivity to hydrolyzed wheat proteins in soap.	Yagami A, Suzuki K, Nakamura M, Sano A, Arima M, Iwata Y, Kobayashi T, Hara K, Matsunaga K.	American Association of Asthma, Allergy and Immunology Annual Meeting 2015, Houston, USA	2015. 2. 20-24,	国外
Contact dermatitis in Asia- The Japanese experience. Focus session "Contact dermatitis, a global approach. Which is the status in different parts of the world".	Matsunaga K	12th Congress of the European Society of Contact Dermatitis (ESCD). Barcelona, Spain	2014. 6. 25-6-28,	国外
What we can learn and share about contact allergens from this session.	Matsunaga K.	EADC 2014 3rd Eastern Asia Dermatology Congress, International convention center Jeju. Korea.	2014. 9. 24-26.	国外
小麦依存性運動誘発アナフィラキシー37例の臨床経過と小麦関連IgEの経時的変化.	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.	第26回日本アレルギー学会春季臨床大会. 国立京都国際会館. 京都.	2014. 5. 9-5. 11.	国内
経皮感作による食物アレルギーの病態と治療.	矢上晶子, 松永佳世子.	第26回日本アレルギー学会春季臨床大会. 国立京都国際会館. 京都.	2014. 5. 9-5. 11.	国内
加水分解コムギ含有石鹼とロドデノール含有化粧品に学ぶ職業アレルギーの新たな課題.	松永佳世子	第87回日本産業衛生学会. 岡山コンベンションセンター. 岡山.	2014. 05. 23.	国内

グルパール19S経皮感作による全身性コムギアレルギーの全国調査小児例35例の疫学調査と免疫学的検査結果のまとめ.	松永佳世子, 矢上晶子, 中村政志, 佐野晶代, 小林東.	第38回日本小児皮膚科学会. セルリアンタワー東急ホテル. 東京.	2014. 7. 5-7. 6.	国内
産官学連携「化粧品等皮膚安全性症例情報ネット」.	松永佳世子	第44回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会 学術大会. 都市センターホテル. 東京.	2014. 11. 22.	国内
最近経験したラテックスアレルギーの3例.	佐野晶代, 矢上晶子, 山北高志, 小林東, 岩田洋平, 有馬豪, 鈴木加余子, 山田雅啓, 松永佳世子.	ラテックスアレルギー・OASフォーラム2014, 第19回日本ラテックスアレルギー研究会. 一橋大学一橋講堂. 東京.	2014. 7. 27.	国内
ロドデノール誘発性脱色素斑111例と他の美白剤等による脱色素斑が疑われた21例の臨床像と治療経過.	松永佳世子, 鈴木加余子, 矢上晶子, 秋田浩孝, 佐野晶代, 田中紅.	第32回日本美容皮膚科学会学術大会. 東京ベイ舞浜ホテルクラブリゾート. 千葉.	2014. 7. 12-7. 13.	国内
皮膚科医から見た化粧品安全性の現状と安全性確保のための提案.	松永佳世子.	日本化粧品学会. 第39回教育セミナー. ヤクルトホール. 東京.	2014. 10. 17.	国内
別々の美白化粧品によりアレルギー性接触皮膚炎と脱色素斑を含有した一例.	矢上晶子, 鈴木加余子, 佐野晶代, 森田雄介, 小林東, 岩田洋平, 松永佳世子.	第269回日本皮膚科学会 東海地方会. 大正製薬(株)名古屋支店. 愛知.	2014. 9. 21.	国内
当院ICUで入院治療を要したアナフィラキシー患者(小児例を除く)のまとめ.	鈴木加余子, 伊藤紫, 西和歌子, 佐々木良輔, 佐野晶代, 矢上晶子, 松永佳世子.	第268回日本皮膚科学会 東海地方会. 大正製薬名古屋支店. 愛知.	2014. 6. 8.	国内
経皮感作による魚アレルギーの1例.	齋藤健太, 矢上晶子, 山北高志, 佐野晶代, 小林東, 沼田茂樹, 安藤亜紀, 松永佳世子.	第268回日本皮膚科学会東海地方会. 大正製薬名古屋支店. 愛知.	2014. 6. 8.	国内
化粧品における最近の健康被害例と課題.	松永佳世子.	第39回日本化粧品学会. 有楽町朝日ホール. 東京.	2014. 6. 5-6.	国内

2. 学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所 （学会誌・雑誌等名）	発表した時期	国内・外の別
A new reliable method for detecting specific IgE antibodies in the patients with immediate type wheat allergy due to hydrolyzed wheat protein: correlation of its titer and clinical severity.	Nakamura M, Yagami A, Hara K, Sano A, Kobayashi T, Aihara M, Hide M, Chinuki Y, Morita E, Teshima R, Matsunaga K.	Allergol Int. 63 (2) :243-9.	2014	国外
Guide for medical professionals (i.e. dermatologists) for the management of Rho-dodendrol-induced leukoderma.	Nishigori C, Aoyama Y, Ito A, Suzuki K, Suzuki T, Tanemura A, Ito M, Katayama I, Oiso N, Kagohashi Y, Sugiura S, Fukai K, Funasaka Y, Yamashita T, Matsunaga K.	J Dermatol. 42:113- 128.	2015	国外
Rhododendrol, a depigmentation-inducing phenolic compound, exerts melanocyte cytotoxicity via a tyrosinase-dependent mechanism.	Sasaki M, Kondo M, Sato K, Umeda M, Kawabata K, Takahashi Y, Suzuki T, Matsunaga K and Inoue D	Pigment Cell Melanoma Res. 27 (5) :754-63.	2014	国外
Possible allergic contact dermatitis with reticulate postinflammatory pigmentation caused by hydroquinone.	Tatebayashi M, Oiso N, Wada T, Suzuki K, Matsunaga K and Kawada A.	J Dermatol. 41 (7) :669-670.	2014	国外
Study of the usefulness of patch testing and use test to predict the safety of commercial topical drugs.	Horita K, Tanoue C, Yasoshima M, Ohtani T, Matsunaga K.	J Dermatol. 41 (6) :505-13.	2014	国外
Depigmentation caused by application of the active brightening material, rhodo-dendrol, is related to tyrosinase activity at a certain threshold.	Kasamatsu S, Hachiya A, Nakamura S, Yasuda Y, Fujimori T, Takano K, Moriwaki S, Hase T, Suzuki T, Matsunaga K.	J Dermatol Sci. 76 (1) :16-24.	2014	国外

Depigmentation of the skin induced by 4-(4-hydroxyphenyl)-2-butanol is spontaneously re-pigmented in brown and black guinea pigs.	Kuroda Y, Takahashi Y, Sakaguchi H, Matsunaga K, Suzuki T.	J Toxicol Sci. 39(4):615-23.	2014	国外
Allergic contact dermatitis caused by 3-o-ethyl-L-ascorbic acid (vitamin C ethyl).	Yagami A, Suzuki K, Morita Y, Iwata Y, Sano A, Matsunaga K.	Contact Dermatitis. 70(6):376-7.	2014	国外
ロドデノール誘発性脱色素斑.	松永佳世子	皮膚病診療. 37(1):6-13	2015	国内
化粧品による皮膚障害	松永佳世子	現代医学. 62(1):101-105.	2014	国内
ロドデノール誘発性脱色素斑症例における一次全国疫学調査結果	青山裕美, 伊藤明子, 鈴木加余子, 鈴木民夫, 種村篤, 錦織千佳子, 伊藤雅章, 片山一朗, 杉浦伸一, 松永佳世子.	日皮会誌. 124(11):2095-2109.	2014	国内
皮膚のアレルギーのトピックス.	矢上 晶子, 松永 佳世子.	皮膚と美容. 46(2).	2014	国内
藤田保健衛生大学病院における2006~2010年の職業性接触皮膚炎の38例のまとめ	森田 雄介, 矢上 晶子, 伊佐見真実子, 西村 景子, 佐野 晶代, 鈴木加余子, 松永佳世子	J Environ Dermatol Cutan Allergol, 8(2):80-87	2014	国内
Japanese standard allergen seriesにおけるゴム関連アレルギーmix陽性21例の臨床的検討	森田 雄介, 矢上 晶子, 鈴木加余子, 佐野 晶代, 松永佳世子	J Environ Dermatol Cutan Allergol, 8 (J Environ Dermatol Cutan Allergol, 8(3):167-174, 20143):167-174	2014	国内
化粧品パッチテスト2011年のまとめ	西 和歌子, 矢上 晶子, 西村 景子, 佐野 晶代, 安部 正通, 高橋 正幸, 松永佳世子	J Environ Dermatol Cutan Allergol, 8(4):255-263	2014	国内