

図 8 色素脱失部位とその面積（面積の記載ない症例を除く）

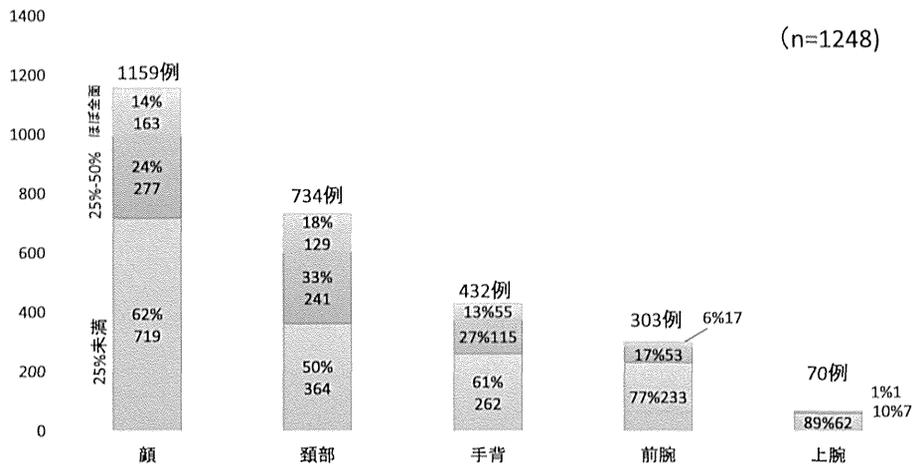


図 9 色素脱失を生じる前の炎症の有無とその塗布部位との一致率

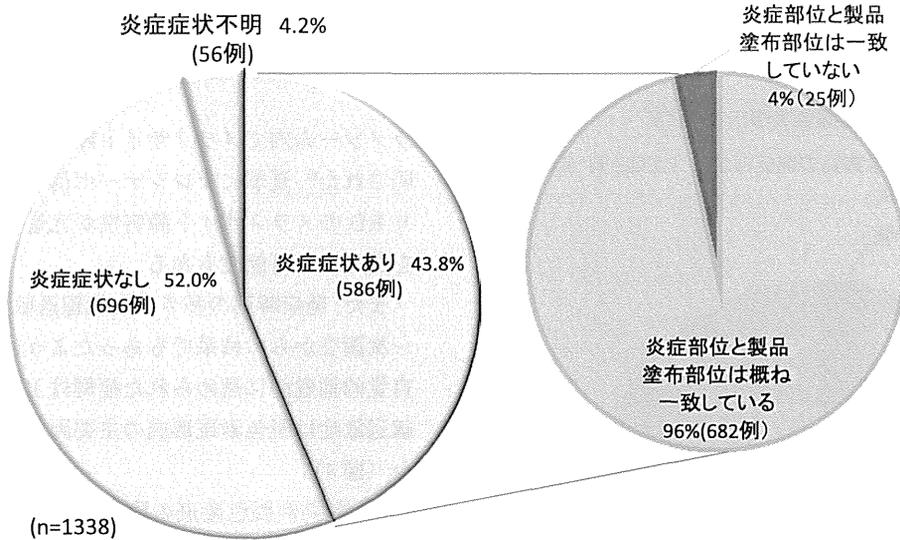


図 10 尋常性白斑との鑑別

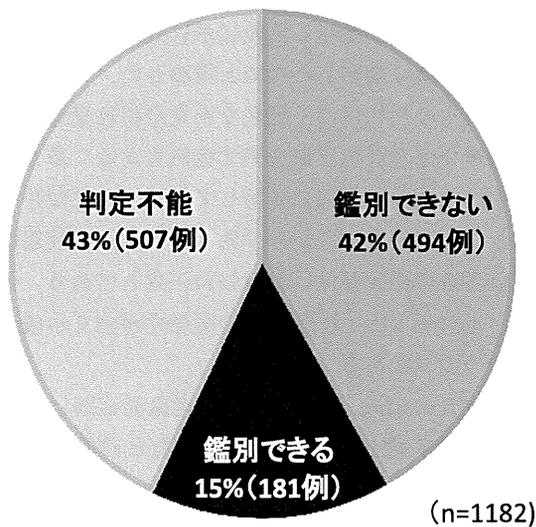


図 11 色素沈着の有無

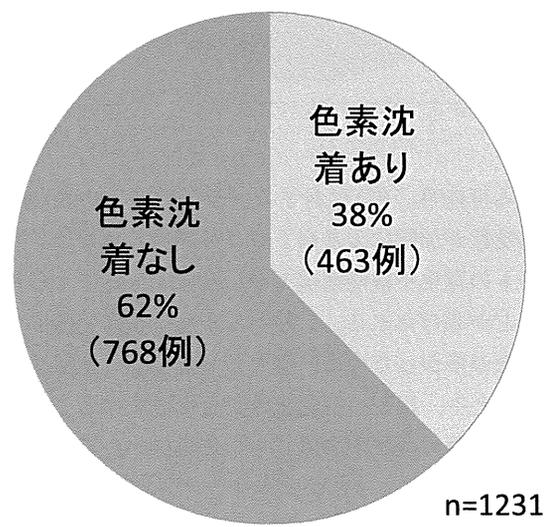


図 12 色素脱失と色素沈着の混在の所見

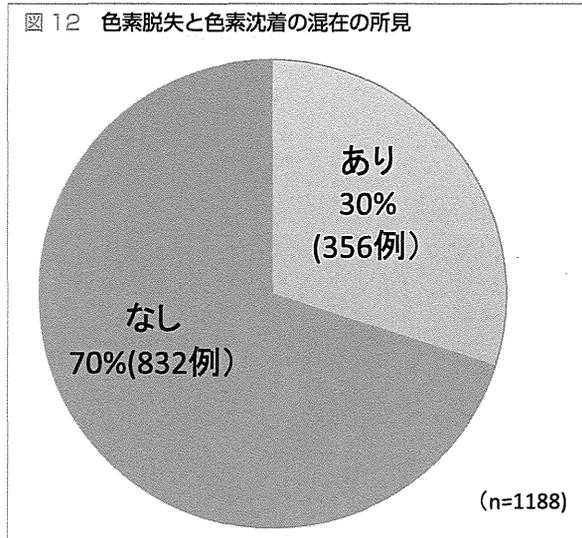
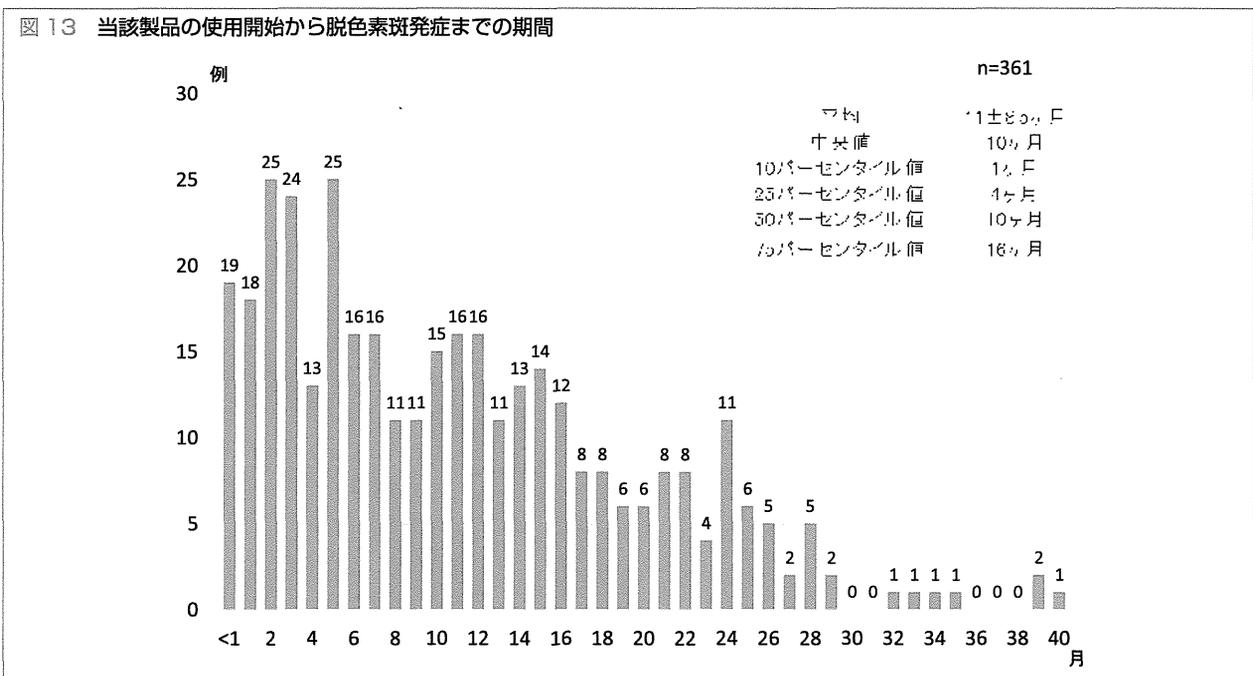


図 13 当該製品の使用開始から脱色素斑発症までの期間



ストに陽性反応を呈し、RDによるアレルギー性接触皮膚炎を生じていた。一方で炎症症状があっても2% RDワセリン基剤パッチテスト陰性症例や、さらに炎症症状のない群にも陽性率は低いものの2% RDワセリン基剤パッチテスト陽性例をみとめた。

既往歴については、花粉症、蕁麻疹の有病率が高かったが、それぞれの一般有病率が花粉症(29.8%)<sup>7)</sup>と蕁麻疹(12~25%)<sup>8)~10)</sup>であることから明らかな有意差はなかった。RD脱色素斑の発症に関連性が疑われる疾患として、甲状腺疾患(8.9%)、脱毛症(7.9%)、尋常性白斑(2.8%)がある。脱毛症の既往は7.9%であり、

円形脱毛症の一般有病率1%~2%<sup>11)</sup>よりも高い結果であったが、今回の一次調査票においては円形脱毛症のみではなく、広く「脱毛症」の既往を聞いており、産後脱毛の既往を有する患者も「あり」と答えていたため、本症における脱毛症の既往歴の有病率と円形脱毛症の一般有病率を一概には比較できないことから、円形脱毛の既往については3次調査で具体的に調査しなおす必要がある。尋常性白斑については一般有病率0.4%<sup>12)~14)</sup>や皮膚疾患患者の中に占める割合(1.68%)<sup>15)</sup>よりも高い結果であったが、この意義についても今後検討する必要がある。甲状腺疾患は、確定診断病名を

図 14 使用した製品の種類別症例数 (重複あり)

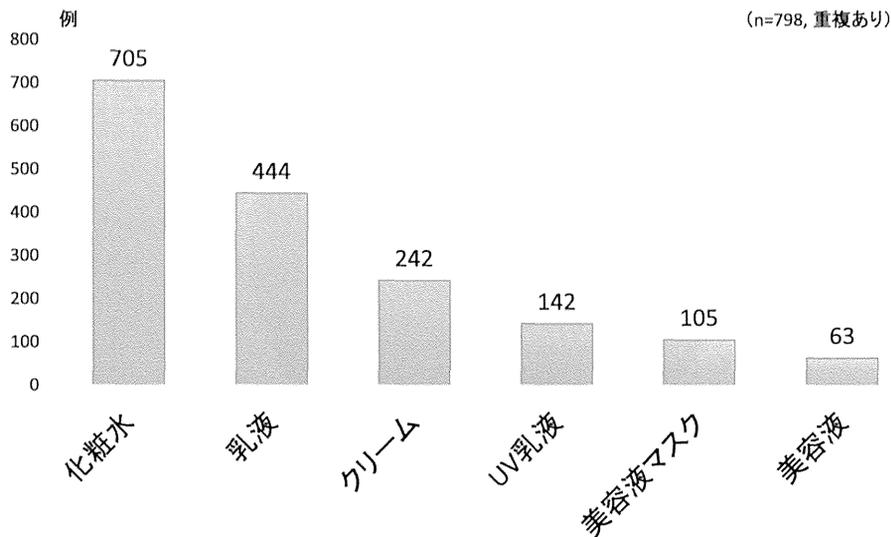
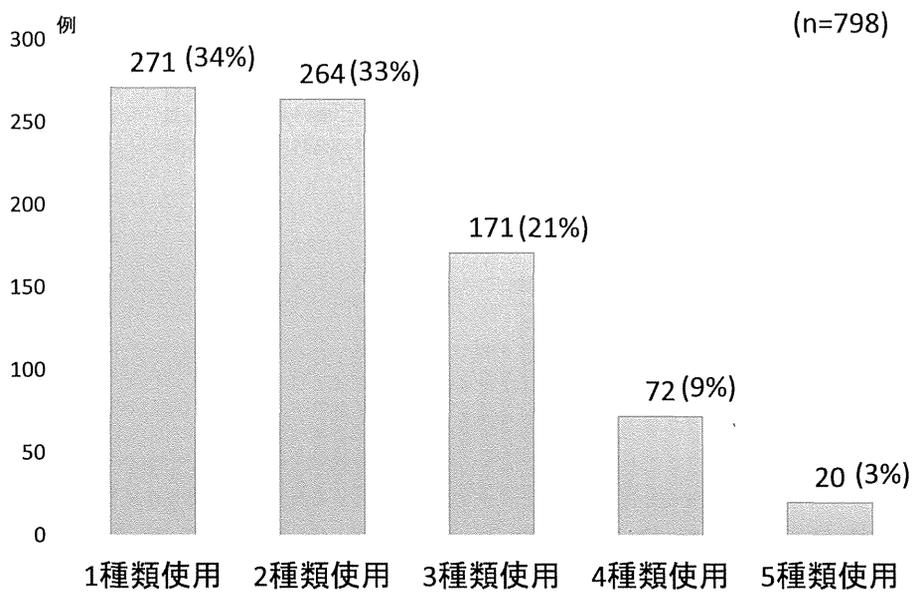


図 15 使用した製品の種類数



対象に有病率が報告されており<sup>16)17)</sup>、甲状腺疾患としての一般有病率が不明で、本症の有病率との比較が困難であった。

一方、甲状腺自己抗体については、特別委員会委員及び有志の施設（大阪大学、大阪市立大学、岡山大学、近畿大学、神戸大学、新潟大学、藤田保健衛生大学、富山大学、山梨大学、山形大学）の皮膚科において、本症患者の甲状腺自己抗体を測定した結果、表3のように抗甲状腺抗体陽性率は20.6%、抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体陽性率は15.9%であったが、本症患者とage matchingした成人女性に同様の測定をした結果、

その陽性率は変わりなく、本症患者に有意に高い陽性率ではないと判断した（表3）。

今回の調査では予後については、項目「経過 色素脱失の状態：治癒 軽快 不変 増悪」から選択記載が行われたが、治癒や軽快の判定に用いる明確な基準がなく、一次調査票では治療や経過の評価は困難であった。また、完全脱色素斑と不完全脱色素斑の割合が明記されていなかったため、判定が医師により若干ずれが生じている可能性はある。このことから、2014年1月に行った二次調査では、一次調査終了後に本特別委員会で作成した診断基準による診断と、脱色素斑

表3 甲状腺自己抗体陽性率

	総検査数	陽性者数	陽性率	健常成人女性陽性率*
抗サイログロブリン抗体	335	69	20.6%	18%
抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体	270	43	15.9%	16%

\*健常成人女性陽性率は大阪大学で本症患者と age matching した成人女性 100 人を対象に測定したデータである。

重症度判定スコアを用いた脱色素斑の評価及び一次調査終了後の治療及び経過について調査を行った。二次調査票の集計結果は別稿で報告する予定である。

現在、本邦においては、医師が患者の皮膚症状について化粧品との因果関係を疑ったとしても、医師一人一人の情報を収集するシステムがなく、個々の医師が皮膚疾患と原因物質の関連性を証明することは難しいため、結果として多数の障害事例が発生してから医師や製造販売業者がその因果関係を認識することとなる。2011年に社会問題となった加水分解小麦末含有石鹼による小麦アレルギー事例も同様の事例であった。このような健康被害をいち早く察知するための全国的なシステムが必要と考えられる。2014年6月に「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」の報告様式の変更が厚生労働省医薬食品局より通達 ([http://www.info.pmda.go.jp/iyaku/file/h260612\\_001.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/iyaku/file/h260612_001.pdf)) され、これまでは化粧品及び医薬部外品も医薬品の副作用報告と同一の書類で報告する様式であったものを化粧品及び医薬部外品については「化粧品・医薬部外品安全性情報報告書」([http://www.info.pmda.go.jp/info/file/report\\_kb.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/info/file/report_kb.pdf)) で報告することに変更された。個々の医師が患者の皮膚病変が化粧品または医薬部外品によるものであると診断した場合に、個々の症例をこの報告書に記載して厚生労働省に報告することにより、多数の障害事例が生じる前に対応できるようになると思われる。

文献

- 1) 株式会社カネボウ化粧品ホームページ <http://www.kanebo-cosmetics.jp/information/>
- 2) ロドデノール含有化粧品安全性に関する特別委員会報告 <http://www.dermatol.or.jp/news/news.html?id=189>
- 3) 日本皮膚科学会 ロドデノール含有化粧品安全性に関する特別委員会：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；124：285-303.
- 4) Arndt KA, Fitzpatrick TB: Topical use of hydroquinone as a depigmenting agent. *JAMA* 1965; 194: 965-967.
- 5) 早川律子, 杉浦真理子：化学物質による色素脱失，玉置

邦彦：最新皮膚科学大系第8巻色素異常症，東京，中山書店：2002，198-200.

- 6) Sasaki M, Kondo M, Sato K et al: Rhododendrol, a depigmentation-inducing phenolic compound, exerts melanocyte cytotoxicity via a tyrosinase-dependent mechanism: *Pigment cell Meranoma Res.* 2014, Doi: 10.1111/pcmr.12269, 2014
- 7) 馬場廣太郎, 中江公裕：鼻アレルギーの全国疫学調査2008(1998年との比較)―耳鼻咽喉科医とその家族を対象として―. *Progress in Medicine*, 2008; 28: 145-156.
- 8) SHELDON JM, MATHEWS KP, LOVELL RG: The vexing urticaria problem: present concepts of etiology and management. *J Allergy*, 1954; 25: 525-560.
- 9) Swinney B: The atopic factor in urticaria. *South Med J*, 1941; 34: 855-858.
- 10) Krishnaswamy G, Youngberg G: Acute and chronic urticaria. Challenges and considerations for primary care physicians. *Postgrad Med*, 2001; 109: 107-108, 111-114, 119-123.
- 11) 伊藤雅章：円形脱毛症，勝岡憲生，宮地良樹，滝川雅浩：皮膚科診療プラクティス8. 毛と爪のオフィスダーマトロジー，東京，文光堂：1999，25-29.
- 12) Spritz RA: The genetics of generalized vitiligo and associated autoimmune diseases. *J Dermatol Sci*, 2006; 41: 3-10.
- 13) Spritz RA: The genetics of generalized vitiligo and associated autoimmune diseases. *Pigment Cell Res*, 2007; 20: 271-278.
- 14) Spritz RA: The genetics of generalized vitiligo. *Curr Dir Autoimmun*, 2008; 10: 244-257.
- 15) 日本皮膚科学会学術委員会：本邦における皮膚科受診患者の多施設横断四季別全国調査. *日本皮膚科学会雑誌*, 2009; 119: 1795-1809.
- 16) Narita T, Oiso N, Fukai K, Kabashima K, Kawada A, Suzuki T: Generalized vitiligo and associated autoimmune diseases in Japanese patients and their families. *Allergology International*, 2011; 60: 505-508.
- 17) Maruchi N, et al: Epidemiological studies on hyperthyroidism. *Endocrinol Jpn*, 1969; 16: 665.

## The First Epidemiological Report of Rhododenol-induced Leukoderma in Japan Based on a Nationwide Survey

The Special Committee on the Safety of Cosmetics Containing Rhododenol in the Japanese Dermatological Association

Yumi Aoyama<sup>1</sup>, Akiko Ito<sup>2</sup>, Kayoko Suzuki<sup>3</sup>, Tamio Suzuki<sup>4</sup>, Atsushi Tanemura<sup>5</sup>, Chikako Nishigori<sup>6</sup>, Masaaki Ito<sup>7</sup>, Ichiro Katayama<sup>8</sup>, Shinichi Sugiura<sup>9</sup>, Kayoko Matsunaga<sup>10</sup>

Depigmentation developed in a large number of people in Japan who had used cosmetics containing 2% of 4-(4-hydroxyphenyl)-2 butanol (Rhododenol). The total number of patients is estimated to be at least 18,909 in June 2014. To clarify the clinical and epidemiological features of Rhododenol-induced leukoderma in Japan, a nation wide survey was performed from July 17, 2013 to September 7, 2013. The clinical data of 1,338 cases were analyzed. Hypopigmented spots were observed on the sites of application of Rhododenol in 96% of the cases. The face (92.9%) and the neck (58.8%) were frequently involved sites. The most common pattern was of incompletely depigmented spots (42%). The completely depigmented spot type and the mixed type comprised 17% and 28%, respectively. Inflammation was observed in 43.8% of the cases. Most of the cases (85%) were clinically indistinguishable from idiopathic vitiligo. A second investigation in the future would further deepen our understanding about the course and the prognosis of this disease.

(Jpn J Dermatol 124: 2095-2109, 2014)

**Key words:** Rhododenol, leukoderma, cosmetics, skin lightening agent

- 1) Dermatology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry, and Pharmaceutical Science
- 2) Department of Dermatology, Niigata University Medical and Dental Hospital
- 3) Department of Dermatology, Kariya Toyota General Hospital
- 4) Department of Dermatology, Yamagata University Faculty of Medicine
- 5) Department of Dermatology, Course of Integrated Medicine Graduate School of Medicine, Osaka University
- 6) Division of Dermatology, Department of Internal Related Graduate School of Medicine, Kobe University
- 7) Department of Dermatology, Niigata University Graduate School of Medicine and Dental Science
- 8) Department of Dermatology, Course of Integrated Medicine Graduate School of Medicine, Osaka University
- 9) Department of Health Administration, Nagoya University Graduate School of Medicine
- 10) Department of Dermatology, Fujita Health University School of Medicine, Chair

## 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<sup>1)</sup>, 矢上 晶子<sup>1)</sup>, 伊佐見真実子<sup>1)</sup>, 西村 景子<sup>2)</sup>  
佐野 晶代<sup>1)</sup>, 鈴木加余子<sup>2)</sup>, 松永佳世子<sup>1)</sup>

### 要 旨

背景・目的：医師は職業性接触皮膚炎の原因について知る機会が少なく、患者に対して適切な指導を行えていないことがある。当院での職業性接触皮膚炎例についてまとめた。

方法：2006～2010年に当科を受診し、臨床症状とパッチテストの結果から職業性接触皮膚炎と診断した38例（男性23例，女性15例）に対し、皮疹部位，職業，原因製品，就業から発症までの期間について検討し，患者自身の病識の理解についてのアンケート調査を行った。

結果：皮疹部位は手が最多（34例）で，職業は理・美容師が最多（13例），原因製品は染毛剤が最多（12例）であった。発症までの期間は5年以内での症例が多かった。アンケートは15例が回答し，15例中14例が自身の原因アレルゲンを正しく認識し，指導に基づいて原因アレルゲンとの接触を避け，14例中1例をのぞいて症状の再燃は認めなかった。

考察：職業性接触皮膚炎の予防には原因アレルゲンの接触回避と，手などのスキンケアが重要である。

(J Environ Dermatol Cutan Allergol, 8 (2) : 80-87, 2014)

キーワード：職業性，接触皮膚炎，パッチテスト，美容師

### はじめに

職業性接触皮膚炎は職業性皮膚疾患の90%を占めるとされ<sup>1)</sup>，患者にとっては痒みを伴う皮膚の症状に悩まされ，休職や離職を余儀なくされることもある。一方，医師は患者の職環境や職場で曝露されるアレルゲンについて知る機会が少なく<sup>2)</sup>，適切な検査・対策が十分になされていないことが少なくない。接触皮膚炎には刺激性接触皮膚炎とアレルギー性接触皮膚炎があるが，荒尾ら<sup>3)</sup>は職業性接触皮膚炎はアレルギー性接触皮膚炎に比して，長期間接触することで生じる慢性刺激性接触皮膚炎が圧倒的に多いと報告している。一方，職業性アレルギー性接触皮膚炎を生じる場合は原因となる物質が一定の職

業や作業に限定され，原因抗原が職場に集積すること，皮膚症状の出現や消退に抗原曝露との関係が明らかであり，曝露開始からある程度の感作期間があることが特徴である<sup>4)</sup>。そして，皮膚のバリア機能が障害され抗原が経皮吸収されやすいアトピー素因をもつ人に発症しやすい<sup>1)</sup>。職業に関係して生じる疾患のうち，職業性接触皮膚炎は生命に支障を与える危機感が少ないためか，公的調査や安全管理が十分とはいえず，従事する患者それぞれの対策に委ねられているのが現状である<sup>1)</sup>。

今回われわれは当科における職業性アレルギー性接触皮膚炎の症例をまとめ，検査および生活指導について，その方法や有用性を検討した。

<sup>1)</sup> 藤田保健衛生大学医学部皮膚科学

〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪1-98

<sup>2)</sup> 刈谷豊田総合病院皮膚科

連絡先：森田 雄介

掲載決定日：2013年12月18日

Table 1 : Japanese standard allergen 2008 series

Allergens	conc/vehicle
Cobalt chloride	1% pet
PPD black rubber mix	0.6% pet
Gold sodium thiosulfate	0.5% pet
Thiuram mix	1.25% pet
Nickel sulfate	2.5% pet
Mercapto mix	2% pet
Dithiocarbamate mix	2% pet
Caine mix	7% pet
Fradimycin sulfate	20% pet
Balsam of Peru	25% pet
Rosin	20% pet
Fragrance mix	8% pet
Paraben mix	15% pet
p-Phenyldiamine	1% pet
Lanolin alcohol	30% pet
p-tert-Buthylphenol formaldehyde resin	1% pet
Epoxy resin	1% pet
Primin	0.01% pet
Urushiol	0.002% pet
Sesquiterpene lactone mix	0.1% pet
Potassium dichromate	0.5% pet
Thimerosal	0.05% pet
Formaldehyde	1% aq
Kathon CG	0.01% aq
Mercuric chloride	0.05% aq

## 対象および方法

### 1. 対象

2006～2010年の5年間に藤田保健衛生大学病院皮膚科を受診し、接触皮膚炎を疑いパッチテスト（以下PT）を施行した1,171例のうち、現病歴、臨床症状およびPTの結果から職業性アレルギー性接触皮膚炎と診断した38例を対象とした。

### 2. 方法

#### 1) PT

PTでは、患者が職業上接する製品と製品に関連したアレルゲン、ジャパニーズスタンダードアレルゲンシリーズ（以下JS, Table 1）を貼布した。試料はFinn-Chambers®（Smart Practice, U.S.A.）on Scanpor®（Norgesplaster AS, Norway）を用い、患者の背部または上腕に試料を48時間閉鎖貼布した。ユニット除去1時間後に1回目の判定（48時間判定）を行い、24時間後に2回目の判定（72時

間判定）、1週間後に3回目の判定（1週間後判定）を行った。判定にはInternational Contact Dermatitis Research Group（以下ICDRG）基準を用い、72時間または1週間後に+以上であったものを陽性とした。

#### 2) アンケート調査

各症例について、その後の経過を把握するため、自身のかぶれの原因となった製品および物質について、当院で行った指導内容について、実際に行った対策について、現在の症状の程度についての4項目に対するアンケート調査を郵送にて行った。

#### 3) 検討項目

下記の項目について検討した。

- ①対象とした患者の年齢、性別分布
- ②職業と初診時の皮疹部位
- ③就業から職業性接触皮膚炎発症までの期間
- ④職業による原因製品およびアレルゲン
- ⑤アンケートの結果

## 結 果

### 1. 年齢・性別

PTの結果、職業性アレルギー性接触皮膚炎と診断されたのは38例（男性23例、女性15例）であった。年齢は21～73歳で、年代別では20歳代が最多であったが、男女間に有意差は認めなかった（Fig. 1）。

### 2. 職業と初診時の皮疹部位

職業別では、理・美容師が13例と最多であり、ついで樹脂取扱業、自動車工場員が各5例であった（Fig. 2）。

初診時に生じていた皮疹部位は、手のみが19例と最多であり、手・腕・顔面が7例、手・前腕が6例、手・足が2例、四肢・体幹が1例、腕・顔が1例であった（Fig. 3）。なお、受診時には皮疹を認めなかったものが2例あった。

### 3. 就業から職業性接触皮膚炎発症までの期間

就業から職業性接触皮膚炎発症までの期間をFig. 4に記す。発症まで1年以内が10例、1～5年が15例、5年以上が9例であり、期間不明が4例であった。職業別では、美容師は5年以上が5例、樹脂加工業は1～5年が3例、自動車工場員では1年未満が3例、金属加工業では5年以上が2例、事務職では1～5年が2例、歯科医師・歯科衛生士では5年以上が2例、他の職業では1～5年が4例でそれぞれ最多であった。発症までの期間が5年以上の症例について既往歴（アトピー素因）の有無を検討

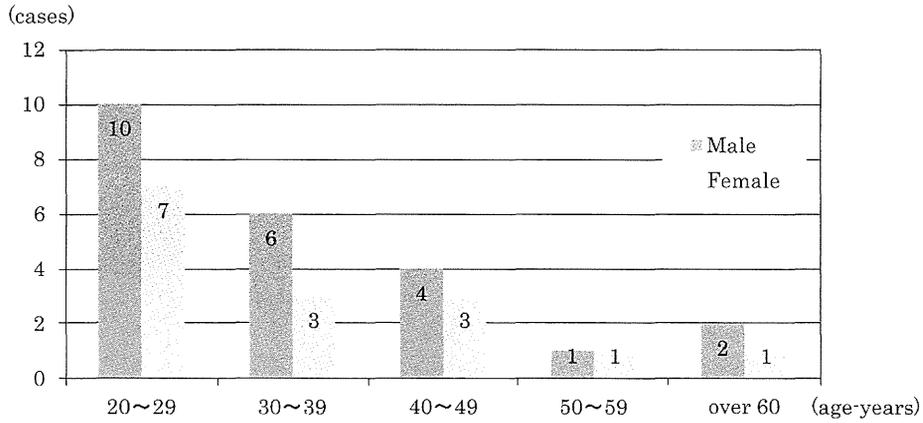


Fig. 1 : Age distribution of 38 cases

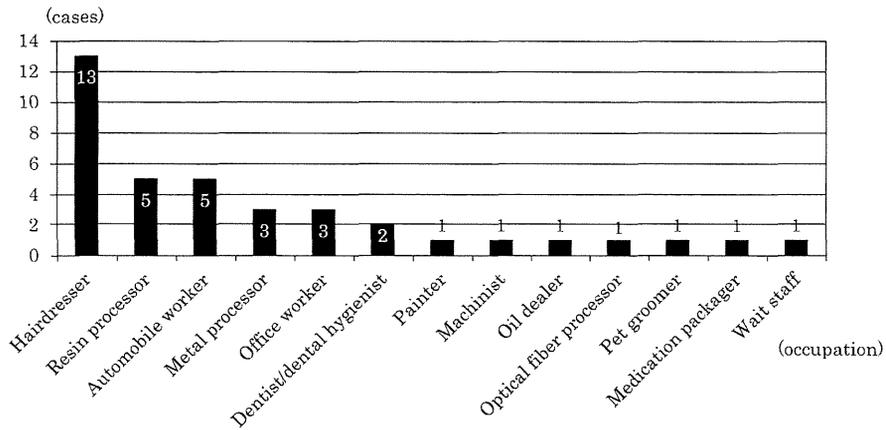


Fig. 2 : Occupations of 38 cases

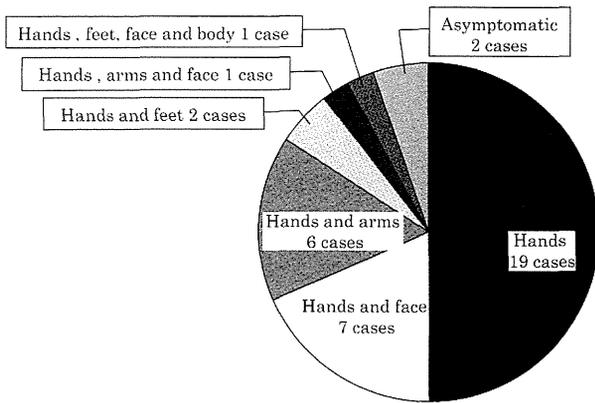


Fig. 3 : Skin lesions of 38 cases

したところ、花粉症 2 例、手湿疹 1 例、喘息 1 例、アトピー性皮膚炎 1 例で、既往歴なしが 3 例、不明が 1 例であった。

4. 職業による原因製品およびアレルギー

原因製品の内訳を Fig. 5 に記す。理・美容師の 13 例 (Table 2) では、染毛剤が原因であった症例

が 12 例あり、原因製品として最多であった。12 例中全例 *p*-phenylenediamine (以下 PPD) が陽性であり、*p*-aminoazobenzene (以下 PAAB) 陽性が 9 例、*p*-toluenediamine (以下 PTD) 陽性が 6 例、*o*-aminophenol (以下 OAP) 陽性が 5 例、*p*-aminophenol (以下 PAP) 陽性が 4 例であった (重複あり)。原因製品が染毛剤ではなかった 1 例はシャンプーが原因であり、その原因アレルギーは cocamide diethanolamine (以下 DEA), lauramide DEA, oleamide DEA, laureth-4 に陽性反応を呈した。樹脂が原因であった症例 (Table 3~5) は 8 例あり、2 番目に多かった。樹脂取扱業の 5 例のうち 4 例はエポキシ樹脂またはアクリル樹脂による接触皮膚炎を生じており、1 例はトナーに含まれている不飽和ポリエステル樹脂による接触皮膚炎であった。樹脂が原因であった他の 2 例の職業は、ネジ加工業、光ファイバー製造業が各 1 例であった。自動車工場員の 5 例 (Table 4) については、工場に取り扱っていた金属に陽性であったものが 2 例あり、

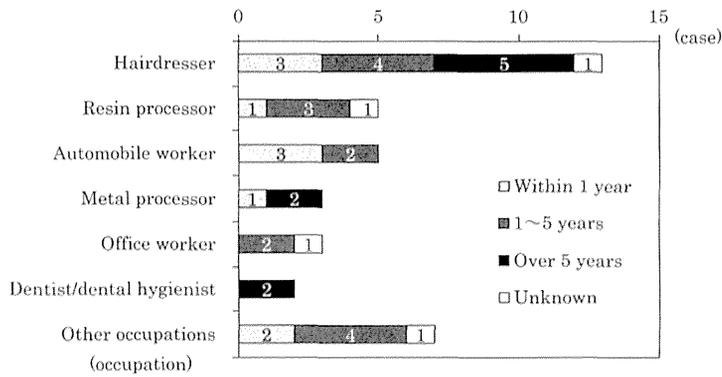


Fig. 4 : Period from start of work to appearance of skin rash

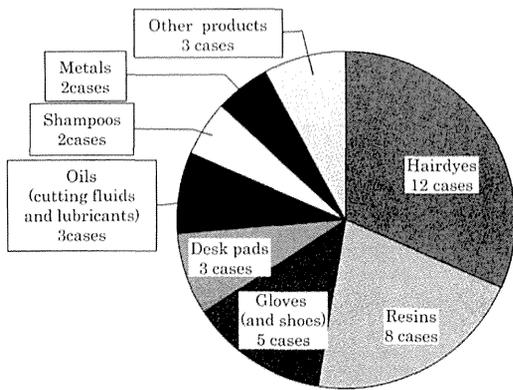


Fig. 5 : Causative products of 38 cases

その他樹脂、洗浄液、ゴム手袋と長靴が原因であったものが各1例であった。ゴム手袋および長靴が原因であった1例については、JSに含まれている加硫促進剤の mercapto mix と老化防止剤の PPD black rubber mix が陽性であったことから、原因製品にそれらが含有されていることが示唆された。金属加工業の3例 (Table 6) については、切削油、潤滑油、手袋がそれぞれ原因製品であった。事務職の3例 (Table 7) はいずれも抗菌デスクマットに含まれている 2,3,5,6-tetrachloro-4-(methylsulfonyl) pyridine (以下 TCMSP) が原因であった。歯科医師、歯科衛生士 (Table 8) はいずれも手袋 (プラスチック製と天然ゴムラテックス製が各1例) が原因であった。その他の職業 (Table 5) では、塗装業は充填材 (シーラー)、薬剤梱包業はホルムアルデヒド、油卸売業は切削油、ペットトリマーはトリミング用のシャンプーと石鹸、飲食店店員はラテックス製ゴム手袋がそれぞれの接触皮膚炎の原因であった。

### 5. アンケート調査の結果

アンケートを38例に送付し、15例から回答を得た (回答率39.4%)。15例中14例 (93.3%) は自

身のかぶれの原因となった製品および物質を正しく認識していた。原因製品および物質を正しく理解していなかった1例は他院での加療後に当院を受診した抗菌デスクマットが原因の73歳男性例で、当院医師からPTの結果を説明されていたが、すでに原因製品の使用をやめていたこともあり、自身の原因製品および物質について十分に理解していなかった。14例中12例 (85.7%) はPTの結果を踏まえて原因製品との接触を避けるよう指導されており、残り2例の美容師 (Table 2, No. 11) と樹脂取扱業 (Table 3, No. 16) の症例については症状が重篤であったため、離職を勧められていた。12例中7例は原因製品との接触を避けており、残りの5例は就業時に手袋を着用するようになっていた。離職を勧められた2例はいずれも離職していた。現在の皮膚症状については、生活指導に基づいた原因製品への接触の回避とステロイド外用薬塗布などの治療により、15例中14例 (93.3%) は皮疹がないか、あっても軽度で困っていないということであった。現在も皮疹があり困っていると回答した1例は離職を勧告した美容師の23歳男性例 (Table 2, No. 11) で、離職後も手湿疹が持続しているということであった。

### 考 察

職業性接触皮膚炎は、理・美容師、医療従事者、清掃業、食品取扱業に多いとされている<sup>2,3)</sup>。今回検討した38例を職業別にみると、理・美容師が最多であったが、樹脂取扱業や自動車工場員などの職業も複数例認められた。

就業から皮疹出現までの期間については、どの職種でも就業から5年以内に発症することが多い傾向がみられた。理・美容師、金属加工業および歯科医師/歯科衛生士では5年以上の経過で発症した例も

Table 2 : Clinical history of hairdressers with occupational contact dermatitis

No.	Age	Sex	Onset	Past history	Site of lesions	Positive products	Positive allergens
1	49	F	Over 20 years	Hand eczema	Hands, face	Hair dye	PPD, PAAB, PTD, PAP
2	22	F	6 months	None	Hands, arms	Hair dye	PPD, PAAB, PTD
3	23	M	3 years	Atopic dermatitis	Hands	Hair dye	PPD, PAAB
4	29	F	2 years	None	Hands	Hair dye	PPD, OAP
5	55	F	19 years	None	Hands	Hair dye	PPD, PAAB, OAP
6	36	F	7 years	Unknown	Hands	Hair dye	PPD, PAAB, OAP
7	21	M	5 years	Hand eczema	Hands	Hair dye	PPD, PAAB, PTD, OAP
8	28	F	5 years	Hand eczema	Hands	Hair dye	PPD, PTD, PAP
9	28	F	6 years	Asthma	Hands	Hair dye	PPD, PTD, OAP, PAP
10	22	F	3 months	Unknown	Hands	Hair dye	PPD, PAAB
11	23	M	Unknown	Unknown	Hands	Hair dye	PPD, PAAB
12	35	F	Over 20 years	None	Asymptomatic	Hair dye	PPD, PAAB, PTD, PAP
13	26	F	6 months	Atopic dermatitis	Hands	Shampoo	Cocamide DEA, lauramide DEA, oleamide DEA, laureth-4

F : female, M : male, Onset : period from start of work to appearance of skin rash, PPD : *p*-phenylenediamine, PAAB : *p*-aminoazobenzene, PTD : *p*-toluenediamine, OAP : *o*-aminophenol, PAP : *p*-aminophenol, DEA : diethanolamine

Table 3 : Clinical history of resin processors with occupational contact dermatitis

No.	Age	Sex	Onset	Past history	Site of lesions	Positive products	Positive allergens
14	41	M	4 years	None	Hands, face	Epoxy resin products	BPA type epoxy resin
15	32	M	3 years	None	Hands, arms	Adhesives	BPA type epoxy resin
16	44	M	Unknown	None	Hands, face	Epoxy resin powders	BPA type epoxy resin
17	21	M	1 month	None	Hands	Resin products	BPO, DDPM, acryl resin
18	30	M	1 year	None	Hands	Toner	Unsaturated polyester resin

M : male, Onset : period from start of work to appearance of skin rash, BPA : bisphenol A, BPO : benzoyl peroxide, DDPM : 4,4-diaminodiphenylmethane

Table 4 : Clinical history of automobile workers

No.	Age	Sex	Onset	Past history	Site of lesions	Positive products	Positive allergens
19	22	M	4 months	None	Hands, face	Metal particulates	Cobalt, nickel
20	26	M	1 month	None	Hands, arms, feet, body	Metal particulates	Aluminum
21	36	M	2 years	None	Hands, face	Epoxy resin products	BPO epoxy resin, phenolic curing agents
22	24	M	3 months	None	Hands	Cleaning solvent	Not tested
23	30	M	3 years	None	Hands, feet	Gloves, shoes	Mercapto mix, PPD black rubber mix

M : male, Onset : period from start of work to appearance of skin rash, BPO : benzoyl peroxide, PPD : *p*-phenylenediamine

みられたが、それらの症例では染毛剤と手袋が原因であることが多く、これらの製品では感作成立まで時間がかかる場合もあることが示唆された。また、これらの発症までに5年以上を要した症例については、既往歴は手湿疹とアトピー性皮膚炎が1例ずつ

で、なしも3例あり、接触部位のバリア機能低下と発症までの期間にはほとんど関連性がないと考えた。

Higashiら<sup>3)</sup>は理容師より美容師のほうが染毛剤を使用する頻度が高いため、美容師のほうが染毛剤

Table 5 : Clinical history of workers with OCD engaged in other occupations

No.	Age	Sex	Occupation	Onset	Past history	Site of lesions	Positive products	Positive allergens
24	57	M	Machinist	5 years	None	Hands, arms	Thread-locking fluid	Epoxy resin
25	45	F	Optical fiber processor	2 weeks	Pollinosis	Hands, face	Optical fiber, abrasive	BPA type epoxy resin
26	26	M	Painter	1 year	None	Hands	Filler (mechanical seal)	Polyurethane
27	36	M	Medication packager	5 years	None	Hands	Formaldehyde	Not tested
28	25	M	Oil dealer	3 months	None	Hands, face	Cutting fluid	Not tested
29	24	F	Pet groomer	1 year	None	Hands	Shampoo, scrub	Not tested
30	63	F	Server (waitress)	Unknown	Pollinosis	Hands	NRL gloves	Thiuram mix, TMTM

M : male, F : female, Onset : period from beginning work to appearance of skin rash, BPA : bisphenol A, NRL : natural rubber latex, TMTM : tetramethylthiuram monosulfide

Table 6 : Clinical history of metal processors

No.	Age	Sex	Onset	Past history	Site of lesions	Positive products	Positive allergens
31	22	M	1 month	None	Hands, legs	Cutting fluid	Not tested
32	60	M	25 years	None	Hands, arms, face	Lubricant	Not tested
33	42	M	9 years	Pollinosis	Hands	Gloves	Thiuram mix

M : male, Onset : period from start of work to appearance of skin rash

Table 7 : Clinical history of office workers

No.	Age	Sex	Onset	Past history	Site of lesions	Positive products	Positive allergens
34	41	F	3 years	None	Hands, arms	Desk pad	TCMSP
35	73	M	Unknown	None	Asymptomatic	Desk pad	TCMSP
36	37	M	4 years	None	Hands, arms	Desk pad	TCMSP

F : female, M : male, Onset : period from start of work to appearance of skin rash, TCMSP : 2,3,5,6-tetrachloro-4-(methylsulfonyl) pyridine

Table 8 : Clinical history of dentist/dental hygienist

No.	Age	Sex	Onset	Past history	Site of lesions	Positive products	Positive allergens
37	42	M	16 years	Atopic dermatitis	Hands, arms	Plastic gloves	Thiuram mix, TMTD
38	39	F	15 years	Pollinosis	Hands	NRL gloves	Thiuram mix, TETD, TMTM

M : male, F : female, Onset : period from beginning work to appearance of skin rash, NRL : natural rubber latex, TMTD : tetramethylthiuram disulfide, TETD : tetraethylthiuram disulfide, TMTM : tetramethylthiuram monosulfide

による職業性接触皮膚炎を発症する可能性が高いと報告している。今回最も多い職業であった理・美容師 13 例においても、美容師が 12 例であったのに対し、理容師は 1 例のみであった。美容師は頻回の洗髪などによる手に対する刺激の影響で、手の皮膚の角質に細かい傷がつき、皮膚バリア機能が障害され、そこからアレルゲンが侵入することによりアレルギー性接触皮膚炎が生じやすい状態となる<sup>6)</sup>。今回の検討でも、理・美容師の 13 例中 12 例が手に皮疹を有しており、いずれも接触皮膚炎を疑い PT でアレルギー性接触皮膚炎と診断した。

樹脂による職業性接触皮膚炎の原因製品はエポキシ樹脂またはアクリル樹脂が多い<sup>7)</sup>。エポキシ樹脂による健康障害が生じやすい職場環境として、大量の樹脂を手作業で取り扱う場合、研究・実験室で少量の多品種を取り扱う場合、家内労働における接着・注入作業の場合、常温硬化を主体とする土木建築関係の場合などがあげられる<sup>8)</sup>。エポキシ樹脂はその原料により bisphenol A (以下 BPA), bisphenol F (以下 BPF), phenol novolac 型などに分類されるが、最も汎用されている代表的なエポキシ樹脂は BPA 型エポキシ樹脂である<sup>7)</sup>。エポキシ樹脂に

よる接触皮膚炎は発熱や全身倦怠感を伴う接触皮膚炎症候群の臨床像をとることが多く、当院で経験した樹脂による接触皮膚炎例においても、7例中1例（Table 3, No. 16）が接触皮膚炎症候群の臨床像を呈していた。この症例は揮発性のエポキシ樹脂を運搬する仕事を約10年間続けており、保護具として手袋を使用していたが、着衣や手袋の隙間から原因アレルゲンである揮発性エポキシ樹脂が皮膚に付着して発症したと考えられた。

自動車製造業の5例の原因製品は、工場に取り扱っていた金属、樹脂、洗浄液、ゴム手袋および長靴とさまざまで、5例に共通した原因製品は認めなかった。

切削油による職業性接触皮膚炎は、使用した際の油剤の飛散による噴霧が蒸発・分解により油煙の状態となり、それらが直接皮膚に浸み込んだり、予防衣や手袋の隙間から入り込むことによって生じる<sup>9)</sup>。また、慢性的に長時間曝露されると、皮膚悪性腫瘍が発生することも知られている<sup>10)</sup>。当院での切削油の症例2例のうち1例は手と足（Table 6, No. 31）に、1例は手と顔（Table 5, No. 28）に皮疹を認めた。どちらも保護具として手袋、靴を着用していたが、顔は保護具を装備しておらず、また手および足は保護具の隙間から切削油が侵入して皮膚炎を発症したと考えられる。どちらの症例も現在は年齢がまだ若く、悪性腫瘍を疑う所見は認めなかった。

抗菌デスクマットによる接触皮膚炎は2000年に初めて報告<sup>11)</sup>され、その後も同様の症例が報告された。抗菌デスクマットの分析とPTの結果から、原因アレルゲンはTCMSPと確定されている<sup>11)</sup>。今回経験した3例も全例TCMSPに陽性反応を呈していた。抗菌デスクマットは日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会と独立行政法人製品評価技術基盤機構の連携により2006年10月から製品回収（リコール）が開始され<sup>12)</sup>、現在では新規の感作例はほぼないとみられるが、未回収の製品や製造元不明の類似製品などで、今後も感作例が生じる可能性は否定できない。

手袋が原因であったのは5例で、全例JSに含まれるゴム関連アレルゲンのいずれかが陽性であった。職種にかかわらずゴム手袋を日常的に使用する場ではどこでもゴム手袋による接触皮膚炎を生じる可能性がある。

シャンプーが原因であったのは美容師の1例とペットトリマーの1例であった。シャンプーによる接触皮膚炎の場合、界面活性剤が原因アレルゲンと

して報告されている。谷田<sup>13)</sup>は理・美容師の接触皮膚炎の原因アレルゲンとして、染毛剤の成分以外ではcocamide propyl betaineが最も陽性頻度が高いと報告しているが、今回経験した症例はcocamide DEA, lauramide DEA, oleamide DEA, laureth-4が原因であった<sup>14)</sup>。理・美容師などシャンプーを日常的に使用する職業においては、界面活性剤による接触皮膚炎が惹起される可能性があるため、手の皮疹の状態を良好に保ち、保護具を着用することが重要である。

今回PT後の現在の患者の皮膚症状と勤務状態を把握する目的で行ったアンケート調査の結果、15例中14例がPTでの原因製品との接触を避けるという指導を実行していた。さらにその14例中13例は、当科初診時にあった皮疹が、原因製品への接触の回避と適切な治療により軽快し再燃を認めていないことが明らかとなった。この結果からPT後にわれわれが行った指導は有用であったと考えられる。

今回の検討で皮疹部位は手が最も多いという結果であったように、保護具の着用とスキンケアにより手の皮膚をよりよい状態に保つことが、職業性接触皮膚炎例の発症予防につながると考えられる。

接触皮膚炎の原因製品およびアレルゲンは、例えば化粧品などではその時代に応じて変わっていくが、職業性接触皮膚炎においても抗菌デスクマットによる接触皮膚炎例のように、時代の流行によって新たな製品が開発され、市場に出ることによって接触皮膚炎が惹起され、製品の回収を余儀なくされることもあるため、今後も新しい原因アレルゲンについて注意する必要がある。

本論文の要旨は第41回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会・学術大会（2011年7月16～17日、於山梨）で発表した。

## 文 献

- 1) Keil JE, Shumes E: The epidemiology of work related disease in South Carolina, Arch Dermatol, 119: 650-654, 1983
- 2) 片岡葉子: 職業性接触皮膚炎, アレルギーの臨床, 25: 1081-1085, 2005
- 3) 荒尾龍喜, 熱海正明, 富澤尊儀他: 職業性皮膚障害についての統計的観察, 日災医学会誌, 46: 343-353, 1998
- 4) 関東裕美: 職業性接触皮膚炎, アレルギーの臨床,

- 32 : 48-53, 2012
- 5) Higashi N, Sano S, Kume A : Occupational contact dermatitis in hairdressers and barbers (1985-1992), *Environ Dermatol*, 2 : 36-39, 1995
- 6) 西岡和恵, 小泉明子, 瀧田祐子 : 職業性接触皮膚炎を考えパッチテストを施行した 25 例の検討結果, 皮膚診療, 33 : 1065-1071, 2011
- 7) 安部正通, 松永佳世子 : 樹脂による接触皮膚炎, *Derma*, 154 : 6-11, 2009
- 8) 原 一郎 : エポキシ樹脂障害とその予防, *労働衛生*, 20 : 46-49, 1979
- 9) 水城まさみ : 切削油により接触皮膚炎と喘息症状をきたした 1 例, *Topic Atopy*, 7 : 9-13, 2008
- 10) 吉田益喜, 上埜剣吾, 川田 暁他 : 切削油が原因と考えられた多発性 Bowen 病の 1 例, *臨皮*, 58 : 572-574, 2004
- 11) Nomi A, Hagari Y, Mihara M : A case of contact dermatitis from antimicrobial desk pad with 2,3,5,6-tetrachloro-4(methyl sulphonyl) pyridine, *Environ Dermatol*, 7 : 91-94, 2000
- 12) 井上智子, 矢上晶子, 松永佳世子他 : 抗菌デスクマットによる接触皮膚炎, *J Environ Dermatol Cutan Allergol*, 2 : 147-153, 2008
- 13) 谷田宗男 : 労災疾病等 13 分野研究普及サイト (2014), 独立行政法人労働者健康福祉機構, <http://www.research12.jp/h13/pdf/.04.pdf> (2014.3)
- 14) Inoue T, Yagami A, Matsunaga K, et al : Occupational Allergic Contact Dermatitis Resulting from Exposure to Plural Surfactants, *J Environ Dermatol Cutan Allergol*, 2 : 182-187, 2008

## Occupational Contact Dermatitis : A Report of 38 Cases at Fujita Health University Hospital between 2006 and 2010

Yusuke MORITA<sup>1)</sup>, Akiko YAGAMI<sup>1)</sup>, Mamiko ISAMI<sup>1)</sup>, Keiko NISHIMURA<sup>2)</sup>, Akiyo SANO<sup>1)</sup>, Kayoko SUZUKI<sup>2)</sup>, Kayoko MATSUNAGA<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup> *Department of Dermatology, Fujita Health University School of Medicine  
1-98 Dengaku-gakubo, Kutsukake-cho, Toyoake, Aichi 470-1192, Japan*

<sup>2)</sup> *Department of Dermatology, Kariya Toyota General Hospital*

**Background :** Suitable medical advice and patient understanding are necessary to prevent occupational contact dermatitis (OCD).

**Subjects and methods :** We analyzed the features of 38 cases of OCD diagnosed clinically and by patch testing at Fujita Health University Hospital between 2006 and 2010. We also conducted a questionnaire survey on patient understanding of the cause of their OCD and adherence to doctors' advice on the prevention of OCD.

**Results :** The hands were the most commonly affected sites of OCD (34 cases). OCD was most prevalent in hairdressers (13 cases), and the most common culprit was hair dye (12 cases). The questionnaire revealed that patients understood the cause of their OCD and adhered to medical advice (14 of 15 cases), with no disease recurrence except for in one case.

**Conclusion :** To prevent OCD, it is important to avoid contact with causative agents and take care of the hands.

(*J Environ Dermatol Cutan Allergol*, 8 (2) : 80-87, 2014)

**Key words :** occupational, contact dermatitis, patch test, hairdresser

## 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<sup>1)</sup>, 矢上 晶子<sup>1)</sup>, 鈴木加余子<sup>2)</sup>, 佐野 晶代<sup>1)</sup>, 松永佳世子<sup>1)</sup>

### 要 旨

背景：ゴム製品に含まれる thiuram mix の陽性率が近年上昇傾向にある。

目的：ゴム関連アレルギー mix 陽性例について，臨床的関連性を検討した。

対象：2007年1月～2011年12月に当院でパッチテスト（以下PT）を施行した1,209例のうち，Japanese standard allergen series（以下JSA）に含まれているゴム関連アレルギー mix 4種のいずれかに陽性であった21例を対象とした。

結果：職業では専業主婦（7例），皮疹部位は手（15例）が最多であり，アレルギーは thiuram mix（19例）が最多であった。臨床診断でゴム手袋によるアレルギー性接触皮膚炎を疑ったのは21例中12例で，そのうち貼布した患者持参の手袋は陽性7例，陰性5例であった。臨床診断とは別に偶発的に発見されたゴム関連アレルギー mix 陽性例が21例中9例であった。

結論：ゴム関連アレルギー mix は偶発的に発見される陽性例もあるため，PTの際にJSAを貼布することは思わぬ原因を明らかにし，患者の生活指導に有用である。

(J Environ Dermatol Cutan Allergol, 8 (3) : 167-174, 2014)

キーワード：ゴム製品，ジャパニーズスタンダードアレルギーシリーズ，接触皮膚炎，  
ゴム関連アレルギー mix，パッチテスト

### はじめに

接触皮膚炎を生じるゴム製品としては，手袋，靴，コンドーム，ガードル，ブラジャーなどが報告され<sup>1)</sup>，その原因アレルギーとしては加硫促進剤や老化防止剤がよく知られている<sup>2)</sup>。原因物質の特定にはパッチテスト（以下PT）が用いられる。Japanese standard allergen series 2008（以下JSA，Table 1）にはゴム関連アレルギー mix として *p*-phenylenediamine（以下PPD）black rubber mix, thiuram mix, dithiocarbamate mix, mercapto mix の4種が入っており，ゴム製品による接触皮膚炎を疑った場合には患者が持参する製品とともにJSAを貼布することが原因アレルギー検索のために有用であ

る。PPD black rubber mix は黒色のゴム製品に含まれる老化防止剤を混合したものであり，タイヤやゴム長靴，ビューラーのゴムなどに含まれ，thiuram mix, dithiocarbamate mix, mercapto mix はゴム製品の製造過程で使用される加硫促進剤を混合したものである<sup>3)</sup>。熱加硫により thiuram 系化合物は dithiocarbamate 系化合物に，mercapto 系化合物は mercaptobenzothiazole（以下MBT）あるいは dibenzothiazyl disulfate に分解されることが確認されている。PTにおいては thiuram mix のほうが dithiocarbamate mix よりも陽性率が高く，thiuram mix はゴム関連アレルギー mix 陽性例のスクリーニングマーカーとして有用である<sup>4)</sup>。

1993年から報告されているJSAの各アレルギー

<sup>1)</sup> 藤田保健衛生大学医学部皮膚科学

〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪1-98

<sup>2)</sup> 刈谷豊田総合病院皮膚科

連絡先：森田 雄介

掲載決定日：2014年4月14日

Table 1 : Japanese standard allergen 2008 series

Allergens	conc./vehicle
Cobalt chloride	1% pet
PPD black rubber mix	0.6% pet
Gold sodium thiosulfate	0.5% pet
Thiuram mix	1.25% pet
Nickel sulfate	2.5% pet
Mercapto mix	2% pet
Dithiocarbamate mix	2% pet
Caine mix	7% pet
Fradiomycin sulfate	20% pet
Balsam of Peru	25% pet
Rosin	20% pet
Fragrance mix	8% pet
Paraben mix	15% pet
p-Phenylendiamine	1% pet
Lanolin alcohol	30% pet
p-tert-Butylphenol formaldehyde resin	1% pet
Epoxy resin	1% pet
Primin	0.01% pet
Urushiol	0.002% pet
Sesquiterpene lactone mix	0.1% pet
Potassium dichromate	0.5% pet
Thimerosal	0.05% pet
Formaldehyde	1% aq
Kathon CG	0.01% aq
Mercuric chloride	0.05% aq

mix 陽性率の推移<sup>3)</sup>をみると、thiuram mix の陽性率は 2000 年までは 2% 前後で推移していたが、2005～2007 年は 2.9%、2009 年は 3.6% と近年少しずつ増加傾向にある。これを踏まえて今回われわれは、当院におけるゴム関連アレルギー mix 陽性例について職業や臨床症状との関連性を検討した。

### 対象および方法

#### 1. 対象

2007 年 1 月～2011 年 12 月に藤田保健衛生大学病院を受診し、PT を施行した 1,209 例のうち、JSA を貼布したのは 1,091 例であった。そのなかから、JSA でゴム関連アレルギー mix 4 種のいずれかが陽性であった 21 例を対象とした。

#### 2. 貼布試料

皮膚症状惹起の原因と考え、患者が持参した製品（ゴム製品含む）および JSA を貼布した。ゴム製品は、ユニットに入るように小さく刻んで貼布した。48 時間後判定時に JSA のゴム関連アレルギー mix

4 種のいずれかに陽性反応を呈した症例に対しては、患者の同意を得たうえで陽性反応を呈したアレルギー mix に含まれる各アレルギー（Table 2）を個別に追加貼布した [例として thiuram mix 陽性なら tertamethylthiuram disulfide（以下 TMTD）、tetraethylthiuram disulfide（以下 TETD）、tetramethylthiuram monosulfide（以下 TMTM）、dipentamethylenethiuram tetrasulfide（以下 DPTT）の 4 種を 0.25% pet の濃度で、ただし tetraethylthiuram disulfide（以下 TBTD）は試料がないため貼布せず]。

### 3. 方法および判定

Finn Chambers<sup>®</sup>（Smart Practice, U.S.A.）on Scanpor<sup>®</sup>（Norgesplaster AS, Norway）を用いて、患者の背部または上腕に試料を 48 時間閉鎖貼布した。判定はユニット除去 1 時間後に 1 回目（貼布 48 時間後判定）、その 24 時間後に 2 回目の判定（貼布 72 時間後判定）、貼布 1 週間後に 3 回目の判定を行った。判定は、International Contact Dermatitis Research Group（ICDRG）基準に基づいて、72 時間または 1 週間後判定で + 以上であったものを陽性とした。

### 4. 検討項目

JSA のゴム関連アレルギー mix 4 種のいずれかが陽性であった症例に対し、①症例の既往歴、初診時皮疹部位などの患者背景と臨床所見、② PT 結果と初診時臨床診断との関連性、③ PT で各ゴム関連アレルギー mix が陽性であった症例について、別途貼布した個別アレルギーのどれが陽性なのかをそれぞれ検討した。

## 結 果

### 1. ゴム関連アレルギー mix 陽性例の患者背景と臨床所見

JSA のゴム関連アレルギー mix 4 種のうち、少なくとも 1 つに陽性反応を呈した症例は 21 例（Fig. 1）で、男性 7 例（33.3%）、女性 14 例（66.7%）であった。21 例中、主婦が 7 例（33.3%）と最も多く、以下医療従事者 4 例（19.0%、歯科医師、歯科衛生士、看護補助員、検査技師各 1 例）、事務職（引退後含む）3 例（14.3%）、自動車工場員 2 例（10.0%）、その他居酒屋勤務、農業者、樹脂加工業、美容師、大学生（医学部学生）が各 1 例ずつであった（Fig. 2）。

初診時の皮疹部位は 21 例中手が 15 例（71.4%）と最多であり、そのうち皮疹を生じた部位が手のみ

Table 2 : Ingredients of mixed allergens

PPD black rubber mix	0.6% pet
N-dimethyl-1, 3-butyl-N'-phenyl-p-phenylenediamine : DMBPPD	0.25% pet
N, N'-diphenyl-p-phenylenediamine : DPPD	0.25% pet
N-isopropyl-N'-phenyl-p-phenylenediamine : IPPD	0.10% pet
Thiuram mix	1.25% pet
Tetramethylthiuram disulfide : TMTD	0.25% pet
Tetraethylthiuram disulfide : TETD	0.25% pet
Tetramethylthiuram monosulfide : TMTM	0.25% pet
Dipentamethylenethiuram tetrasulfide : DPTT	0.25% pet
Tetrabutylthiuram disulfide : TBTD	0.25% pet
Dithiocarbamate mix	2% pet
Zinc dimethyldithiocarbamate : ZDMC	0.5% pet
Zinc diethyldithiocarbamate : ZDEC	0.5% pet
Zinc dibutyldithiocarbamate : ZDBC	0.5% pet
Zinc ethylphenyldithiocarbamate : ZEPC	0.5% pet
Mercapto mix	2% pet
N-cyclohexyl-2-benzothiazyl sulfenamide : CBS	0.5% pet
Dibenzothiazyl disulfide : MBTS	0.5% pet
2-mercaptobenzothiazole : MBT	0.5% pet
2-morpholinothiobenzothiazole : MTBT	0.5% pet

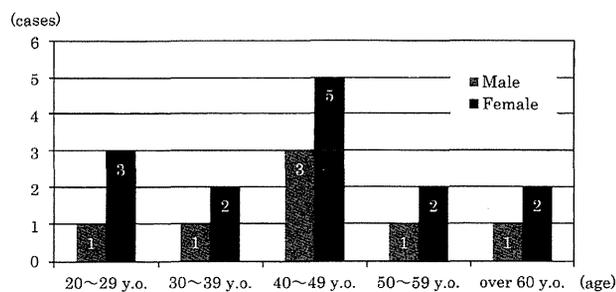


Fig. 1 : Age and sex distribution of the 21 cases

であるのは5例（15例中の33.3%）、手以外にもあるのは10例（15例中の66.7%）であった。その他皮膚疹を生じた部位が顔のみであるのは2例（9.52%）、顔および頸部が2例（9.52%）で、初診時には症状が軽快しており皮膚疹を認めなかった症例は2例であった（9.52%、Fig. 3）。

ゴム関連アレルギー mix に対する陽性反応が職業と関連したのは10例（Table 3 および Table 4 のNo. 8~10）で、いずれも仕事に手洗いや洗浄作業をすることが多く、手袋を頻用していた。

## 2. PT 結果と初診時臨床診断との関連性

患者が持参した製品を貼布したのは21例中18例（85.7%）で、そのうち初診時臨床診断で手袋（ゴムおよびプラスチック製品を含む）による接触皮膚

炎を疑ったのは12例（66.7%）であった。患者が持参した手袋に陽性であったのは12例中7例（58.3%、Table 3）で、7例全例が初診時に手湿疹を有していた。12例中5例は持参した手袋には陰性（41.6%、Table 4）であった。患者が持参した手袋が陽性であった7例中4例はプラスチック製手袋に陽性（そのうち1例はゴム長靴も陽性）、3例は天然ゴム製手袋に陽性であった。また、初診時臨床診断とは関係なく、JSAのゴム関連アレルギー mix が陽性であったのは21例中9例（Table 5）であった。

## 3. PT で陽性反応を呈した各ゴム関連アレルギー mix の症例

PPD black rubber mix に陽性反応を呈したのはJSAを貼布した1,091例中2例（陽性率0.2%、21例中の10.0%）であった（Table 3, 4）。PPD black rubber mix については個別アレルギーの追加貼布は行わなかったため、この2例の陽性アレルギーは不明である。

Thiuram mix に陽性反応を呈したのは1,091例中19例（陽性率1.7%、21例中の90.4%）であり、このうち個別アレルギー貼布に同意を得た16例にthiuram mix に含まれるアレルギーを追加貼布したところ、TMTD 陽性6例、TETD 陽性6例、

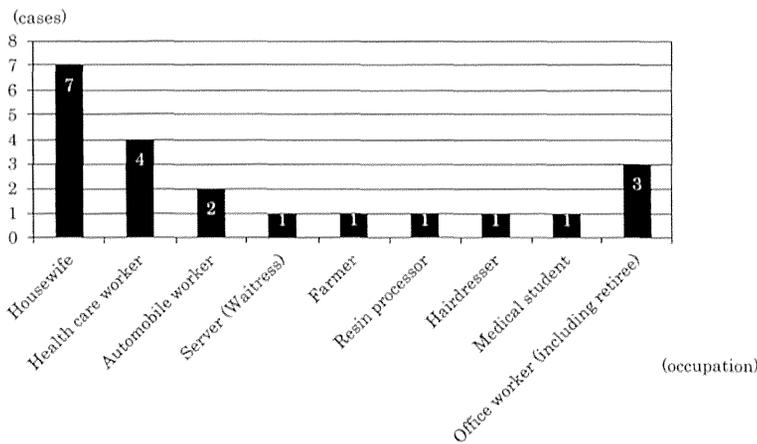


Fig. 2 : Occupations of the 21 cases

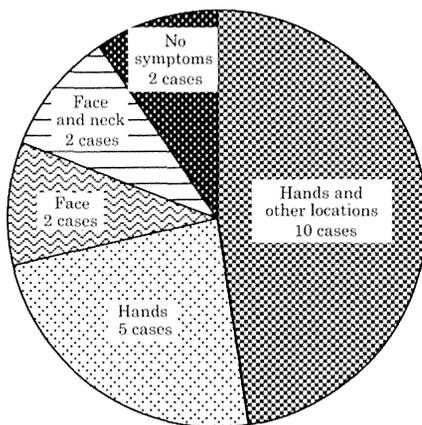


Fig. 3 : Locations of the skin lesions in the 21 cases

TMTM 陽性 12 例（重複例あり）であり，DPTT および TBTD 陽性例は認めなかった（Table 6）。

Dithiocarbamate mix に陽性反応を呈したのは 1,091 例中 5 例（陽性率 0.4%）であり，この 5 例に対しては dithiocarbamate mix に含まれるアレルギーのうち zinc dibutyldithiocarbamate（以下 ZDBC）のみを追加貼布した結果，3 例が陽性で，2 例は陰性であった（Table 3～5）。

Mercapto mix に陽性反応を呈したのは 1,091 例中 5 例（陽性率 0.4%）であり，この 5 例に mercapto mix に含まれるアレルギーを個別に追加貼布した結果，MBT 陽性 2 例のみで，3 例はすべて陰性であった（Table 3, 5）。

考 察

初診時臨床診断で手袋（ゴムおよびプラスチック製品を含む）による接触皮膚炎を疑い，患者が持参した手袋が陽性であった 7 例（Table 3）は，全例

が初診時に手湿疹を有しており，職場で使用していた手袋（プラスチック製 4 例，天然ゴム製 3 例）に陽性であった。プラスチック製手袋に陽性であった 4 例については，thiuram mix のみ陽性が 1 例，thiuram mix と dithiocarbamate mix に陽性が 1 例，mercapto mix のみ陽性が 1 例，PPD black rubber mix と mercapto mix に陽性が 1 例であった。プラスチック製手袋は塩化ビニル樹脂でできており，その製造過程では加硫促進剤は使用されていないため，この 4 例については当科受診時に使用していたプラスチック製手袋とは別に，過去に使用していたゴム製品に含まれていたゴム関連アレルギー mix に感作されたと考えられた。医療従事者においてはラテックスアレルギーの概念は天然ゴムに含まれる水溶性タンパク質による即時型アレルギー反応として広く周知されているが，今回の検討では天然ゴム製手袋に陽性であった 3 例は遅延型アレルギー反応であり，問診や検査結果から即時型アレルギー反応は伴っていないと判断した。この 3 例中，医療従事者は 1 例のみであった。他の職業や家庭ではまだ天然ゴム製手袋を使用している可能性があり，天然ゴム製手袋による接触皮膚炎のほか，ラテックスアレルギーの症状にも注意を要する。

初診時臨床診断で手袋（ゴムおよびプラスチック製品を含む）による接触皮膚炎が疑われたが，持参した手袋（天然ゴム製手袋が 2 例，プラスチック製手袋が 3 例）が陰性であった 5 例（Table 4）は，全例初診時に手湿疹を有していた。このうち手湿疹と職業との関連が認められたのは 3 例（樹脂加工業，自動車整備業，美容師各 1 例）で，その他，主婦 1 例，大学生 1 例であった。陰性であった患者持参の手袋は，天然ゴム製手袋が 3 例，プラスチック

**Table 3** : Clinical features of the 7 cases with positive reactions to gloves

No.	Age	Sex	Clinical diagnosis	Occupation	Past history	Skin lesion	Positive allergens of JSA	Remarks
1	43	M	CD by gloves	Dentist	Atopic dermatitis	Hands, body	Thiuram mix	Positive for plastic gloves
2	41	F	CD by gloves	Health care worker	Atopic dermatitis	Hands, feet	Thiuram mix, dithiocarbamate mix	Positive for plastic gloves
3	47	F	CD by gloves	Medical technician	Hand eczema	Hands	Mercapto mix	Positive for plastic gloves
4	31	M	CD by gloves, boots	Automobile worker	None	Hands, feet	PPD black rubber mix, mercapto mix	Positive for plastic gloves and rubber boots
5	40	F	CD by gloves	Dental hygienist	Pollinosis	Hands	Thiuram mix	Positive for NRL gloves
6	64	F	CD by gloves	Server (waitress)	Pollinosis	Hands	Thiuram mix	Positive for NRL gloves
7	40	F	CD by glove	Farmer	Atopic dermatitis	Hands, face	Thiuram mix, dithiocarbamate mix	Positive for NRL gloves

JSA : Japanese standard allergen series 2008, CD : contact dermatitis, NRL : natural rubber latex

**Table 4** : Clinical features of the 5 cases with negative reactions to gloves

No.	Age	Sex	Clinical diagnosis	Occupation	Past history	Skin lesion	Positive allergens of JSA	Remarks
8	45	M	CD by gloves, resin	Resin processor	None	Hands, face	Thiuram mix	Positive for bisphenol A, negative for plastic gloves
9	25	M	CD by gloves, cleaning solvent	Automobile worker	None	Hands	PPD black rubber mix, thiuram mix	Positive for cleaning solvent, negative for gloves (unknown matter)
10	21	F	CD by gloves, hair dye	Hairdresser	Atopic dermatitis	Hands	Thiuram mix	Positive for PPD, nickel, negative for NRL gloves
11	41	F	CD by gloves	Housewife	Pollinosis	Hands, face	Thiuram mix, dithiocarbamate mix	Negative for NRL gloves
12	24	F	CD by gloves	Medical student	Pollinosis	Hands, face	Thiuram mix, dithiocarbamate mix	Negative for NRL gloves

JSA : Japanese standard allergen series 2008, CD : contact dermatitis, PPD : *p*-phenylenediamine, NRL : natural rubber latex

製手袋が1例、材質不明のものが1例であった (Table 4)。これらの手袋については、患者自身が製造会社や材質について十分に把握していなかったこともあり、製品中に今回陽性となったゴム関連アレルギー mix が含有されているかどうかについては、確認ができなかった。ゴム関連アレルギー mix のみが陽性となった結果について、今回貼布した手袋にも陽性となったゴム関連アレルギー mix が含有されていたが、微量であり陽性とならなかったこ

と、今回貼布した手袋が原因製品ではなく、ゴム関連アレルギー mix の感作は過去に使用したゴム製品によって成立したことなどが考えられる。

初診時臨床診断とは関係なく、ゴム関連アレルギー mix が陽性であった9例 (Table 5) では、初診時に手湿疹を有していたのは3例 (主婦、退職者、事務職が各1例) であり、主婦例は9例中6例であった。いずれも日常的に使用しているゴム製品として自覚するものはなかったが、過去に使用したゴ

**Table 5** : Clinical features of the 9 cases with positive reactions to rubber allergens unrelated to the initial clinical diagnosis

No.	Age	Sex	Clinical diagnosis	Occupation	Past history	Skin lesion	Positive allergens of JSA	Remarks
13	59	F	CD by lants	Housewife	None	Face	Thiuram mix	Positive for ginkgo, Chinese lacquer tree
14	39	F	CD by osmetics	Housewife	None	Face, neck	Thiuram mix	Negative for cosmetics
15	38	F	Atopic dermatitis, CD	Housewife	None	Hands, legs, body	Thiuram mix	Positive for nickel, Chinese lacquer tree
16	67	M	CD by watch	Retiree (office worker)	Hand eczema	Hands, arms	Thiuram mix, mercapto mix, dithiocarbamate mix	Positive for leather, metal
17	56	M	CD by hair dye	Office worker	None	Face, neck	Thiuram mix	Positive for PPD
18	47	M	CD by shampoo	Office worker	None	Hands, arms, face	Thiuram mix	Negative for shampoo
19	27	F	Metal allergy	Housewife	None	Face	Thiuram mix, mercapto mix	Positive for nickel
20	54	F	Metal allergy	Housewife	None	None	Thiuram mix	Positive for nickel, palladium
21	71	F	Metal allergy	Housewife	None	None	Thiuram mix, mercapto mix	Negative for metal

JSA : Japanese standard allergen series 2008, CD : contact dermatitis, PPD : *p*-phenylenediamine

**Table 6** : 19 positive cases of thiuram mix

No.	Case	Each allergen of thiuram mix					Other positive allergens of rubber	
		TMTD	TETD	TMTM	DPTT	TBTD		
1	Table 3	1	+	-	-	-	-	
2		2	+	+	+	-	-	Dithiocarbamate mix
3		5	-	+	+	-	-	-
4		6	-	-	+	-	-	-
5		7	-	-	+	-	-	Dithiocarbamate mix
6	Table 4	8	-	+	-	-	-	-
7		9	+	-	-	-	-	PPD black rubber mix
8		10	-	-	+	-	-	-
9		11	-	+	-	-	-	Dithiocarbamate mix
10		12	+	+	+	-	-	Dithiocarbamate mix
11	Table 5	13	-	-	+	-	-	-
12		14			Not tested			-
13		15			Not tested			-
14		16	-	+	+	-	-	Mercapto mix, dithiocarbamate mix
15		17	-	-	+	-	-	-
16		18			Not tested			-
17		19	-	-	+	-	-	Mercapto mix
18		20	+	-	+	-	-	-
19		21	+	-	+	-	-	Mercapto mix

TMTD : tetramethylthiuram disulfide, TETD : tetraethylthiuram disulfide, TMTM : tetramethylthiuram monosulfide, DPTT : dipentamethylenethiuram tetrasulfide, TBTD : tetrabutylthiuram disulfide

ム製品で感作が成立していたと考えられる。

JSA のゴム関連アレルゲン mix 4 種のいずれかが陽性であった例に対してそれぞれのアレルゲン mix に含まれるアレルゲンを個別に追加貼布したところ、thiuram mix 陽性の 19 例中個別アレルゲンを貼布した 16 例は全例個別アレルゲンのいずれかに陽性、mercapto mix 陽性の 5 例は 2 例が MBT に陽性で 3 例はいずれも陰性、dithiocarbamate mix 陽性の 5 例は ZDBC 陽性が 3 例で 2 例は陰性という結果であった。Mercapto mix や dithiocarbamate mix の陽性例では個別アレルゲンを貼布したが陰性であった症例も認めた。その原因として貼布濃度が低かったために陽性反応を呈さなかった可能性、アレルゲン mix の反応が刺激反応であった可能性などが考えられた。交叉反応性のある thiuram mix と dithiocarbamate mix について、両方とも陽性であったのは 21 例中 5 例であった (Table 3~5)。今回の検討ではそれぞれ陽性であったアレルゲン mix に含まれている個別アレルゲンのみを追加貼布していたため、thiuram mix 単独の陽性例に対して dithiocarbamate mix に含まれる個別アレルゲンを貼布していなかった。今後は thiuram mix, dithiocarbamate mix のいずれかが陽性であった場合、双方の個別アレルゲンを同時に貼布することを検討している。

皮疹部位は手が最多で、原因製品は手袋が最多であった。手は日常生活や職場において最もアレルゲンに曝露されやすい部位であり、また主婦においても、炊事などで手湿疹を有している割合が高く、皮膚バリア機能が障害された状態でゴム製品を使用すると、ゴム関連アレルゲン mix に感作されやすくなると考えられる。したがって、手湿疹の状態を改善し、よい状態を保つことは、アレルゲンによる感作の成立の予防に有用であると推察した。

現在市場で使用されている手袋は、医療用 (検査用) 手袋、および家庭用手袋においてはビニル手袋が最も多く、ついでニトリルゴムを含めた合成ゴム手袋となっている<sup>6)</sup>。合成ゴム手袋は製造過程で加硫促進剤と老化防止剤が添加され<sup>7)</sup>、これらが原因となっているアレルギー性接触皮膚炎の症例はこれまでに数多く報告されており<sup>8,9)</sup>、臨床でもよく遭遇する。近年の JSA における thiuram mix 陽性率の上昇は、スキンケアの意識の高まりやさまざまな病原体からの感染防御対策としてゴム手袋などゴム製

品の使用頻度が高まっていることも要因の一つと考えられる。

接触皮膚炎を疑い PT を施行した際に、臨床診断で予想しなかったアレルゲンが陽性となったことで原因が判明することがある。ゴム関連アレルゲン mix においては、ゴム手袋などのゴム製品による職業性接触皮膚炎を推測する手掛かりとなるため、患者の自覚がなくとも PT 時に JSA を貼布することは皮膚症状の原因検索のために有用である。

本論文の要旨は第 42 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会 (2012 年 7 月 13~15 日、於長野) にて発表した。

## 文 献

- 1) Wilson HT: Rubber dermatitis. An investigation of 106 cases of contact dermatitis caused by rubber. *Br J Dermatol*, 81: 175-179, 1969
- 2) 鹿庭正昭: 家庭用品に使用される化学物質による健康被害と安全対策, *日本衛生学雑誌*, 65: 30-36, 2010
- 3) 日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会 パッチテスト試薬共同研究委員会: ジャパニーズスタンダードアレルゲン 2008 解説 (2012.8), <http://www.jsdacd.org/html/pdf/patch-result.pdf> (2013.12.8)
- 4) 鹿庭正昭: ゴム製品にかぶれる場合の対応, *皮膚病診療*, 28 suppl: 142-147, 2006
- 5) 鈴木加余子, 松永佳世子, 矢上晶子他: ジャパニーズスタンダードアレルゲン (1994) の 2005 年度~2007 年度陽性率とジャパニーズスタンダードアレルゲン (2008) の 2009 年度陽性率, *J Environ Dermatol Cutan Allergol*, 6: 67-84, 2012
- 6) 株式会社ゴムタイムス: ゴムタイムス, 2011 年手袋国内販売数量 (2012.3.12)
- 7) 関東裕美: ゴム製品中のアレルゲン, *東邦医学会雑誌*, 46: 240-250, 1999
- 8) Hashimoto Y, Kanto H, Iwase N: A Case of occupational contact dermatitis due to exposure to rubber accelerators, *J Environ Dermatol Cutan Allergol*, 1: 54-58, 2007
- 9) 古田加奈子, 鈴木加余子, 松永佳世子他: ニトリルゴム手袋による接触皮膚炎の 1 例, *J Environ Dermatol Cutan Allergol*, 3: 443-448, 2009