

A159	2,3-diaminodihydropyrazolo pyrazolone dimethosulfonate (857035-95-1)	Submission I to be evaluated			
B1	Acid Yellow 1 (846-70-8)	Moderate	No value. Should have been tested at higher conc.	GPMT 5/100	SCCP/1160/08
B5	Disperse Red 17 (3179-89-3)	Insufficient testing	-	GPMT Results equivocal **	SCCP/1161/08
B7	Basic Brown 17 (68391-32-2, HCl)	Extreme	No value. Should have been tested at higher conc.	GPMT 0.1/70	SCCS/1448/11 SCCP/0683/03
B24	4-Nitro-o-phenylenediamine (99-56-9) パラニトロオルトフェニレン ジアミン 硫酸/パラニトロオルトフェニレンジ アミン	Extreme	≤0.05	-	SCCP/0980/06
B28	Picramic acid (96-91-3) ピクラミン酸 ピクラミン酸ナトリウム	Moderate	6.7	-	SCCS/1227/10
B31	HC Red n° 13 (94158-13-1)	Moderate	8.2	GPMT inadequate. Too low conc. used	SCCS/1368/10
B34	N,N'-bis(Hydroxyethyl)-2-nitro- p- phenylenediamine (84041-77-0)	Insufficient testing	No value. Should have been tested at higher conc.	-	SCCS/1463/12
B36	HC Red n° 7 (24905-87-1)	Strong	1.2	-	SCCS/1229/09
B37	HC Blue n° 2 (33229-34-4)	Results indicate sens potential	≤5; no value	-	SCCP/1035/06
B38	HC Yellow n° 4 (52551-67-4 / 59820-43-8)	Not classifiable	No value. Should have been tested at higher conc.	GPMT Inadequate Too low conc. used Buehler 75/0	SCCS/1230/09
B41	HC Yellow n° 2 (4926-55-0)	Insufficient testing	No value. Should have been tested at higher conc.	GPMT Inadequate	SCCS/1309/10

B47	HC Orange n° 1 (54381-08-7)	Not classifiable	No value. Should have been tested at higher conc.	GPMT 0.1/0	SCCP/1164/08
B48	HC Red n° 1 (2784-89-6)	Extreme	<2 *	GPMT 0.1/100	SCCP/0981/06
B50	HC Red n° 3 (2871-01-4)	Extreme	2 *	GPMT 0.1/100 Buehler 3/0	SCCS/1293/10
B51	4-Amino-3-nitrophenol (610-81-1)	Extreme	0.2	-	SCCP/1207/08
B52	2-Hydroxyethylamino-5-nitro-anisole (66095-81-6)	Not classifiable	no value	-	SCCS/1243/09
B54	3-Nitro-p-hydroxyethylamino phenol (65235-31-6)	Extreme	0.07	-	SCCP/1036/06
B58	3-Methylamino-4-nitrophenoxy ethanol (59820-63-2)	Not classifiable	no value	-	SCCP/1089/07
B60	2-Nitro-5-glyceryl-methylaniline (80062-31-3)	Insufficient testing	No value. Should have been tested at higher conc.	-	SCCP/1162/08
B66	HC Violet n° 1 (82576-75-8)	Strong	0.9	GPMT 25/0 **	SCCP/1025/06
B67	HC Orange n° 2 (85765-48-6)	Strong	1.10	GPMT 1/40	SCCP/1103/07
B69	HC Yellow n° 9 (86419-69-4; 141973-33-3)	Insufficient testing	No value. Should have been tested at higher conc.	-	SCCS/1301/10
B70	4-Nitrophenyl aminoethylurea (27080-42-8)	Insufficient testing	No value. Should have been tested at higher conc.	-	SCCS/1369/10
B71	HC Red n° 10 + HC Red n° 11 (95576-89-9 + 95576-92-4)	Insufficient testing	No value. Should have been tested at higher conc.	-	SCCS/1406/11
B72	2-Hydroxyethyl picramic acid (99610-72-7)	Results indicate sens potential	No value. Should have been tested at higher conc. Results indicate sens.	-	SCCP/1208/08

B73	HC Blue n° 12 (104516-93-0, free base; 132885-85-9)	Moderate	5.0	-	SCCP/1209/08
B75	Hydroxyethyl-2-nitro-p-toluidine (100418-33-5)	Insufficient testing	No value. Should have been tested at higher conc.	-	SCCS/1387/10
B77	HC Blue n° 11 (23920-15-2)	Insufficient testing	No value. Should have been tested at higher conc.	-	SCCP/1079/07
B80	HC Yellow n° 7 (104226-21-3)	Insufficient testing	No value. Should have been tested at higher conc.	-	SCCS/1292/10
B81	HC Yellow n° 10 (109023-83-8)	Insufficient testing	No value. Should have been tested at higher conc.	-	SCCP/1080/07
B87	4-Amino-2-nitrodiphenylamine-2'-carboxylic acid (117907-43-4)	Insufficient testing	No value. Should have been tested at higher conc.	-	SCCS/1302/10
B89	2-Chloro-6-ethylamino-4-nitrophenol (131657-78-8)	Moderate	2.79	-	SCCP/1090/07
B98	HC Violet n° 2 (104226-19-9)	Moderate	5.9	-	SCCP/1082/07
B99	2-Amino-6-chloro-4-nitrophenol (6358-09-4)	Strong	0.68	-	SCCP/0948/05
B100	4-Hydroxypropylamino-3-nitrophenol (92952-81-3)	Not classifiable	No value	-	SCCP/1082/07
B102	HC Yellow n° 13 (10442-83-8)	Not classifiable	-	GPMT 10/0	SCCS/1322/10
B111	2,6-Diamino-3-((pyridin-3-yl)azo)pyridine (28365-08-4)	Not classifiable	-	GPMT 0.001/11; Buehler 25/0	SCCS/1338/10
B113	Basic Orange 69 (226940-14-3)	Results indicate sens potential	-	GPMT Results indicative of sens. Additional conc. should have been used	SCCP/1116/07

B115	Basic Violet 2 (3248-91-7)	Insufficient testing	-	GPMT and Buehler Inconclusive **	SCCS/1340/11
B116	Basic Red 51 (77061-58-6)	Not classifiable	-	GPMT 5/0	SCCS/1436/11
B117	Basic Yellow 87 (68259-00-7)	Not classifiable	-	GPMT 1/0	SCCS/1333/10
B118	Basic Orange 31 (97404-02-9)	Moderate	3.12	GPMT 5/0 - test not considered adequate	SCCS/1447/11
C8	Basic Red 76 (68391-30-0)	Insufficient testing	No value. Should have been tested at higher conc.	-	SCCS/1385/10
C9	Basic Brown 16 (26381-41-9)	Moderate	12.2	-	SCCP/1165/08
C10	Basic Yellow 57 (68391-31-1)	Insufficient testing	No value. Should have been tested at higher conc.	-	SCCS/1231/09
C15	Acid Orange 7 (633-96-5)	Not classifiable	No value. Should have been tested at higher conc.	GPMT 25/0	SCCS/1382/10
C22	Acid Red 33 (3567-66-6)	Not classifiable	-	GPMT 10/0	SCCP/1102/07
C29	Acid Yellow 23 (1934-21-0)	Not classifiable	-	GPMT 5/0	SCCNFP/0786/04
C40	Acid Blue 9 (3844-45-9)	Not classifiable	no value	-	SCCNFP/0787/04
C53	Acid Red 92 (18472-87-2)	Insufficient testing	No value. Should have been tested at higher conc.	-	SCCS/1428/11
C54	Acid Yellow 3 (8004-92-0)	Insufficient testing	-	Test by non-guideline method	SCCNFP/0789/04
C63	Acid Violet 43 (4430-18-6)	Not classifiable	no value	-	SCCP/0964/05
C64	Disperse Violet 1 (128-95-0) 1,4-ジアミノアントラキノン	Moderate	3.75	-	SCCS/1232/09
C67	Acid Blue 62 (4368-56-3)	Not classifiable	no value	-	SCCP/0878/05
C106	Disperse Black 9 (12222-69-4) (20721-50-0)	Insufficient testing	-	GPMT 0.1/0 - Inadequate description	SCCS/1233/09
C117	Hydroxyanthroquinone aminopropyl methyl morpholinium methosulphate (38866-20-5)	Strong	-	GPMT 0.875/90 Buehler 8.65/47	SCCP/0875/05

C146	Lawsone (83-72-7)	Strong	-	GPMT 1/65 **	SCCNFP/0798/04
C169	Lawsonia inermis (syn. Henna) (84988-66-9; 83-72-7)	Not classifiable	-	Buehler 50/0 **	SCCP/0943/05
C170	Indigofera tinctoria (84775-63-3)	Extreme	-	GPMT 0.1/100, 0.25/80 Buehler 20/0 **	SCCS/1439/11
C172	HC Blue n° 14 (99788-75-7)	Not classifiable	No value. Should have been tested at higher conc.	GPMT 2.5/0	SCCS/1383/10
C174	Curry Red (25956-17-6)	Not classifiable	no value	-	SCCNFP/0791/04
C175	Acid Red 18 (2611-82-7)	Not classifiable	no value	-	SCCNFP/0792/04
C177	Acid Red 52 (3520-42-1)	Not classifiable	-	GPMT 5/0	SCCP/1115/07
C178	Acid Green 25 (4403-90-1)	Insufficient testing	-	GPMT 5/0 too low conc. **	SCCP/0879/05
C179	Disperse Blue 337 (67674-26-4 + 67701-36-4 + 4471-41-4)	Insufficient testing	No value. Should have been tested at higher conc.	Buehler 10/0 **	SCCS/1399/11
C181	Pigment Red 57 (5858-81-1)	Insufficient testing	No value. Should have been tested at higher conc.	-	SCCS1411/11
C182	HC Blue 15 (74578-10-2)	Insufficient testing	No value. Should have been tested at higher conc.	-	SCCS/1440/11
C183	Tetrabromophenol Blue (4430-25-5)	Insufficient testing	No value. Should have been tested at higher conc.	-	SCCS/1426/11

*The lowest test concentration was too high and EC3 value could not be calculated; or EC3 value was not calculated in the reference

** Staining of the skin might have interfered with reading of test reaction

2.4.4 酸化染料の感作性データに関する報告(ヒト臨床データ)

酸化染料に対する感作率およびパッチテスト陽性率の検証が国内外でなされている。以下に報告を紹介する。

表題	Basic Studies on Contact Dermatitis Due to Hair Colorings and Cold Permanent Wave Solutions (ヘアカラーとコールドパーマ液による接触皮膚炎の基礎検討)	出典	M.Ishihara et al. 香粧会誌, 7(3),1983
概要	頭髪用化粧品類による接触皮膚炎の発生率につき, 皮膚科医で行われたいくつかの調査の結果について検討。モルモットによる感作性試験も実施。皮膚炎が最もよく見られるのは染毛剤, 次いでパーマ液。陽性率高=PPDA, ChPPDA, MPDA, PPPDA, 24DAP		
表題	ヘアダイのパッチテスト成績および黒皮症患者の推移	出典	地土井襄壘 皮膚, 26(4),808-811,1984
概要	PPDA, PTDA-2HCl, OPDA のパッチテスト結果。OPDA の陽性例が高く、強陽性は PPDA 及び複数陽性例に認められた。		
表題	ヘアダイのパッチテスト成績および黒皮症患者の推移	出典	パッチテスト研究班 皮膚, 27,764-769,1985
概要	ヘアダイ染料のパッチテスト研究;PTDA, PPDA, PAP, OAP を検討。OAP のパッチテスト用至適濃度を検討。陽性率;PTDA=6.5%, PPDA=9.1%, PAP=3.0%で前 2 者は陽性率増加、OAP 至適濃度=1.0%		
表題	当科における酸化染毛剤接触皮膚炎とその成分。パッチテスト陽性頻度	出典	加藤順子 他 皮膚, 28(増刊 2),149-154,1986
概要	酸化染毛剤成分 11 種、交叉反応を予想する類似物質3種のパッチテスト陽性頻度。PPDA, PTDA, OAP が高率。PPDA, PTDA は最近数年間ほぼ一定の陽性頻度。		
表題	ヘアダイのパッチテスト成績および黒皮症患者の推移(1984)	出典	パッチテスト研究班 皮膚, 28(増刊 2),142-148,1986
概要	PPDA, PTDA, 2,6DAPy, NOPDA のパッチテスト検討結果。2,6DAPy, NOPDA は至適濃度を検討。27 施設, 患者 462 名対象。陽性率;PTDA=8.2%, PPDA=13.3%, 至適濃度各々=1.0%		
表題	ヘアダイのパッチテスト成績(第 4 報)および黒皮症患者の推移(1985)	出典	パッチテスト研究班 皮膚, 29(増刊 3), 132-137, 1987
概要	ヘアダイ成分のパッチテストを施行。PyrとMAPの至適濃度を検討。陽性率;PTDA=6.3%, PPDA=8.1%, Pyr=7.4%, MAP=1.4%, Pyr, MAP 至適濃度=1%ワセリン基剤		
表題	ヘアダイのパッチテスト成績および黒皮症患者の推移	出典	パッチテスト研究班 皮膚, 30(増刊 5),158-164,1988
概要	ヘアダイ成分のパッチテストを施行。ピクタミン酸の至適濃度を検討。陽性率;PTDA=6.9%, PPDA=11.9%, PmicA=3/629, PmicA 至適濃度=1%		
表題	Historical Data of the JSCD:The Results of Patch Testing for Hair Dye and the Change in Number of Riehl's Melanosis Patients (日本接触皮膚炎学会(JSCD)の背景データ:染毛剤のパッチテスト結果とリアル黒皮症患者数の変移)	出典	Joji Jidoi Environ. Dermatol., 2(1), 59-60, 1995
概要	中部パッチテスト研究班が 1982 年 12 月-1983 年 3 月に施行した、PTDA(C), PPDA 及び o-Phenylenediamine のパッチテスト結果。PTDA(C)陽性:16 例(4.2%), PPDA 陽性:26 例(6.8%), o-Phenylenediamine 陽性:34 例(8.9%)		
表題	Historical Data of the JSCD:The Results of Patch Testing with ingredients of Hair Dye and Pigmented Cosmetic Dermatitis Patients in 1983	出典	Masaaki MOROHASHI Environ. Dermatol., 2(2), 149-150, 1995

	(日本接触皮膚炎学会(JSCD)の背景データ:1983年におけるヘアダイ成分と化粧品黒皮症患者のパッチテスト結果)		
概要	中部パッチテスト研究班が1983年度に施行したパッチテストの結果とOAPの至適濃度の決定結果。21施設で408名の湿疹患者を対象として実施。パッチテスト陽性率はPTD 6.5%、PPD 9.1%、PAP 3.0%であった。1.0%OAP 8.3%、0.5%OAP 4.3%、0.2%OAP 0.8%で、至適濃度は1%であった。		
表題	パラフェニレンジアミン感作例における関連物質およびその他のアレルゲンのパッチテスト結果	出典	西岡和恵 他 日本皮膚科学会誌 106(11),1397-1401, 1996
概要	山口赤十字病院受診の363例についてパッチテストを施行し、45例でPPDAに陽性示した。この感作例についてさらに関連物質のパッチテストを施行した。陽性例の91.1%(41例)はPPDA関連物質で陽性を示した。各陽性率はp-Aminoazobenzene 71.8%、PTDA 塩酸塩 45.2%、PAP 33.3%、NOPDA 30.8%であった。		
表題	Positive Patch-test Reactions to para-Phenylenediamine, their Chemical Relevance and the Concept of Clinical Tolerance (パラフェニレンジアミンに対する陽性パッチテスト反応 - それらの化学的関連と臨床的耐性の考え方について)	出典	Yuin-Chew Chan, See-Ket Ng and Chee Leok Goh Contact Dermatitis 45(4), 217-220, 2001
概要	406名の患者のパッチテストを18ヶ月の間(1998年1月から1999年6月)に行った。33名(8.1%)がPPDAに対して陽性反応を示した。		
表題	Contact Allergy to p-Phenylenediamine in Sweden (スウェーデンにおけるパラフェニレンジアミンに対する接触アレルギー)	出典	Jan E. Wahlberg et al. Occupational Environmental Dermatology 50 (2), 51-54, 2002
概要	1993~2000年におけるパッチテストの結果が分析され、1980~1984年と1989~1992年に入手されたデータと比較された。358名(1.6%)がPPDAに陽性であった。20名(5.6%)の患者が美容師であった。1980年代の数値と比較しても、PPDA含有染毛剤再導入後の明確な増加や傾向は見られなかった。		
表題	Group Study of the Optimum Patch Testing Concentrations of Skin Whitening Agents and Results of Patch Testing with Standard Allergens of Japanese Society for Contact Dermatitis in 2003 (2003年に実施した美白剤のパッチテスト至適濃度研究と日本接触皮膚炎学会のスタンダードアレルゲンにおけるパッチテスト結果について)	出典	Takayuki Hizawa J Environ Dermatol 12, 137-142, 2005
概要	日本人の標準アレルゲン検討は38施設805症例で試験を実施。PPDA=7.9%		
表題	Toluene-2,5-Diamine may be an Isolated Allergy in Individuals Sensitized by Permanent Hair Dye (Toluene-2,5-Diamineは永久染毛剤により感作されたヒトにおける単独のアレルギーである可能性がある)	出典	S. M.Winhoven et.al Contact Dermatitis 57 (3), 193, 2007
概要	永久染毛剤に対するアレルギーの検出は、PPDAを含む標準テストシリーズにより行われる。しかし、永久染毛剤にPTDAが用いられこともあるために、両染料の感作パターンの検討を行った。PPDA(白色軟質パラフィン中1%)とPTDA(ワセリン中1%)に対するテストを同時に受けた511例の患者の記録を解析した。永久染毛剤に対してアレルギーを有する164例の患者のうち、14例(9%)はPTDAのみに対してアレルギー性を示した。		
表題	化粧品による接触皮膚炎	出典	杉浦真理子、杉浦啓二 日本皮膚科学会雑誌 117 (13), 2360-2361, 2007

概要	化粧品による接触皮膚炎の分類及び検査方法について説明。1995年から2007年までの期間に化粧品による接触皮膚炎を疑った患者に化粧品成分のパッチテストを施行した結果について記述。色素ではヘアダイ成分のPPDAの陽性率が3.21%と高かった。香料ではアロマセラピーの流行以降、ラベンダーオイルの陽性率が高くなり6.57%であった。油剤ではラノリンアルコールが2.85%、保湿剤では1,3ブチレングリコールが1.71%であり、化粧品のみならず外用剤にも使用される成分であるため、アレルギー患者は医薬品使用時に注意が必要である。		
表題	Multiple Positive Allergic Reactions from Patch Testing to p-Phenylenediamine and Azo Dyes. Is this a Frequent Risk and Can it be Reduced? (p-Phenylenediamine とアゾ染料のパッチテストから複数の陽性アレルギー反応。これはよくあるリスクで、減少させることができるか?)	出典	S. M. Winhoven et al. Contact Dermatitis 58, (3), 182-183, 2008
概要	p-Phenylenediamine (PPDA) とアゾ染料の交叉感作はよく知られている。我々は PPDA とアゾ染料の間の陽性反応の頻度を調べた。10904 人のパッチテストが調べられ 1311 人は PPDA と同時に繊維染料のテストが行われた。86 人は PPDA 陽性であり、そのうち 43 人は PPDA のみ陽性で、残りの 43 人は少なくとも1つのアゾ染料と同時に陽性であった。57 人は少なくとも1つのアゾ染料で陽性であったが PPDA では陰性であった。常にどれかと共反応するようなアゾ染料は特定できず、パッチテストに用いるアゾ染料を減らすことはできなかった。		
表題	Etiology of p-Phenylenediamine Sensitization: Hair Dye and Other Products (p-Phenylenediamine 感作の病因: ヘアダイおよび他の製品)	出典	Ida Duarte et al. Dermatitis 19,(6),342,2008
概要	p-Phenylenediamine は、強力な感作物質で、化粧品 特に染毛剤の主成分として広く用いられている。また、ゴム製造や繊維産業で色止剤としても使用されており、日常使用する製品に存在する。PPDA の継続的曝露は使用される種々の品目によって引き起こされアレルギー性接触湿疹をもたらすため、PPDA に対するテスト結果が陽性患者で接触皮膚炎の陽性調査を実施した。40 名中 23 名 (4.2%) が PPDA に陽性及び重度の反応を示した。この試験で PPDA 感作は染毛剤と接触した成人女性 (41~90 歳) (48%)、顔面・頭皮 (70%) において頻度が高いと示された。接触歴に関しては染毛剤が最も頻度が高く48%、ゴム17%、黒靴17%、弾性体9%、メーキャップ9%の接触頻度は言及に値する。		
表題	Consumer Allergy to Oxidative Hair Coloring Products: Epidemiologic Data in the Literature (消費者の酸化染毛剤製品に対するアレルギー: 文献中の疫学データ)	出典	Maya Krasteva, G. Frank Gerberick, et al. Dermatitis 20, (3), 123-141, 2009
概要	主に欧州、米国とアジアにおけるさまざまなタイプの患者及び非患者集団におけるヘアダイ皮膚炎の発生率を理解する手がかりとするため PPDA の陽性率の科学文献のレビューをおこなった。PPDA の陽性率は、北米で減少傾向、アジアは解析困難。		
表題	Allergic Contact Dermatitis to Cosmetics (化粧品によるアレルギー性接触皮膚炎)	出典	C.Laguna et al. Actas Dermosifiliogr (100), 53-60, 2009
概要	皮膚科において過去7年間で化粧品に対するアレルギー性接触皮膚炎と診断された症例について、アレルゲンの特定、これらのアレルゲンの発現頻度、化粧品の関与という観点で精査を行った。2000年1月~2007年10月、2485名のうち740名がアレルギー性接触皮膚炎と診断。Methylisothiazolinone (19%)、p-Phenylenediamine (15.2%)、及び香料混合物 (7.8%) であった。化粧品使用者の間で関与した頻度が最も高かった化粧品は染毛剤 (18.5%)、ジェル/石鹸 (15.7%)、保湿クリーム (12.7%) であった。		
表題	p-Phenylenediamine Sensitization is More Prevalent in Central and Southern European Patch Test Centres than in Scandinavian: Results from a Multicentre Study (PPDA の感作は、スカンジナビアより中央および南ヨーロッパのパッチテスト施設において高頻度に見られる: 多施設試験の結果)	出典	Jacob Pontoppidan Thyssen et al. Contact Dermatitis 60, (6), 314-319, 2009

概要	ヨーロッパの10ヶ所のパッチテスト施設において2003～2007年の間にテストされた皮膚炎患者のPPDAパッチテスト結果を比較し、PPDAパッチテスト陽性反応の原因を分析し、染毛剤との因果関係を明らかにする。PPDA=4.6%		
表題	化粧品、医薬部外品成分中の皮膚感作性物質と接触皮膚炎	出典	皆本景子 日本衛生学雑誌 65, (1), 20-29, 2010
概要	現在6000成分を超えるまでになっている。本報告では、主に日本で報告されている化粧品成分中の主な感作性物質(アレルゲン)について検討する。化粧品関連アレルゲンは8種で、日本において2003年では、パッチテストを受けたもの(n=805)の陽性率は、染毛剤の主成分p-phenylenediamineが7.9%と最も高く、次いでfragrance mix No.1(4.0%、繁用されている香料8種の混合物)、colophony(3.2%、松ヤニの主成分)、lanolin alcohol(2.7%、保湿剤)、formaldehyde、paraben mix、Kathon CG(各2.7%、1.9%、1.0%、防腐剤)であった。		
表題	化粧品による接触皮膚炎を疑いパッチテストを行った症例 2010年のまとめ	出典	西村景子 Journal of Environmental Dermatology and Cutaneous Allergology 5 (3), 324, 2011
概要	2010年1～12月に、当科で化粧品による接触皮膚炎を疑い、パッチテストを実施した80症例のまとめ。80例中、製品パッチに陽性を示して臨床的に関連性が考えられたのは19例。最も多いのが染毛剤との関連性を考えた8例で、2例が美容師、1例が元美容師。ヘアドレッサーシリーズアレルゲンの陽性率は、PPD 57.1%(8/14例)、PTD 35.7%(5/14例)、PAAB 28.6%(4/14例)。他の酸化染料は1～2例。		
表題	Prevalence of Contact Allergy to p-Phenylenediamine in the European General Population(ヨーロッパの一般集団におけるp-Phenylenediamineに対する接触アレルギーの罹患率)	出典	TL Diepgen et al. Journal of Investigative Dermatology (2016) 136, 409-415
概要	ヨーロッパ5か国での一般集団におけるPPDに対する接触アレルギーの罹患率とそのリスクファクターを評価するための横断的研究を実施。 ・PPD接触アレルギーの罹患率は、性別又はヘアダイ使用群に統計的有意な差はなく0.8% ・ブラックヘナタトゥー使用者におけるPPDの罹患率は、非使用者0.6%に対して3.2% ・ヘアカラー製品に関連したPPDに対する臨床的に関連した陽性パッチテスト反応は0.1% ・ブラックヘナタトゥーは、PPD接触アレルギーに対する重要なリスクファクター		

2.4.5 交差反応等に関する報告

酸化染料と反応生成物、又は、他の酸化染料との交差反応について動物やヒトでの *in vivo* および *in vitro* で検証された報告を以下に紹介する。

表題	Cross-sensitization in Guinea Pigs between p-Phenylenediamine and Oxidation Products Thereof(p-Phenylenediamine とその酸化生成物との間のモルモットの交差感作性)	出典	B.Mollgaard et.al. Contact Dermatitis,23,274,1990
概要	PPDA とその酸化生成物との間のモルモットとの交差感作性。PPDA はプロハプテンであり、酸化生成物が真の感作物質。PPDA で感作させたモルモットでのマキシミゼーションテストではPPDA、パラベンゾキノン、バンドロフスキーベースに強烈に反応した。		
表題	モルモットによるPPD酸化生成物のPPDに対する交差感作性	出典	勝村芳雄 皮膚, 32(増刊 8),54-59,1990
概要	PPD感作モルモットに対する交差反応の調査を実施した。その結果、酸化生成物6種のうち5種が交差反応を示し、その中でもp-nitroso aniline(P-NSA)及びBandrowski's base(BB)が強い反応を示した。また、P-NSA本体の接触感作能はPPDより強かった。したがって、PPDの感作性はp-NSAが大きく影響していることが示唆された。		

表題	Paraphenylenediamine 陽性例における SudanⅢ, 1-(o-phenylazophenylazo)-2-naphthol および Bandrowski's base のパッチテスト結果	出典	松永佳世子 他 皮膚, 34(増刊 13),111-115,1992
概要	GPMT により PPD と BB の感作性試験を施行し、又、PPD 陽性ヘアダイ皮膚炎患者に BB, SudanⅢ, オルソ異性体をはじめとするパラアミノ化合物のパッチテストを施行した。その結果、GPMT により PPD と BB の相互の交差反応性を明らかにした。一方、PPD 陽性ヘアダイ皮膚炎患者のパッチテスト結果では BB に陽性を示す例はなかった		
表題	Proliferative Responses in the Local Lymph Node Assay Associated with Concomitant Exposure to 1,4-phenylenediamine and Methyl dibromoglutaronitrile: Evidence for Synergy? (PPDA と Methyl dibromoglutaronitrile の同時曝露による局所リンパ節アッセイにおける増殖反応: 相乗効果の証明?)	出典	Ian R Jowsey et.al. Contact Dermatitis 59, (2), 90-95, 2008
概要	LLNA 法を用いて、アレルギー誘導期においてアレルゲンどうしの相乗作用があるかどうかの検証を行った。1,4-phenylenediamine (PPDA) と Methyl dibromoglutaronitrile (MDBGN) の用量依存性と、これら2物質を併用した時の相乗作用を、所属リンパ節の増殖反応で評価した。この評価は2回行ったが、いずれの評価においても、2物質を併用した時の所属リンパ節の細胞増殖は、各物質個々の反応の単純加算から予測されたものと比較して、概してやや増加しただけであった。		
表題	Reactivity of in vitro Activated Human T Lymphocytes to p-Phenylenediamine and Related Substances (p-Phenylenediamine と関連物質に対する <i>in vitro</i> 活性型ヒト T リンパ球の反応性)	出典	C.Skazik et.al. Contact Dermatitis 59, (4), 203-211, 2008
概要	交差反応性に関係する健康リスクを理解するために、PPDA に対しパッチテスト陽性である被験者の末梢血単球 (PBMC) の T 細胞増殖法、T 細胞株 (TCL) 及び T 細胞クローン (TCC) を用いた <i>in vitro</i> 法により、8 つの化学物質について交差反応試験を実施した。13 名の被験者の PBMC を検査し、7 名から TCL、4 名から TCC を作出することができた。これら細胞の化学物質に対する増殖反応を評価した。PPDA、パラトルエンジアミン、バンドロウスキー塩基及びパラアミノアゾベンゼン間で広範な交差反応 (64.7%) が認められた。クローンの 60% 以上が広範な交差反応パターンを示した。従って、臨床的に観察された異なるパラアミノ化合物間の交差反応は、特異性の低いこれらの化合物における類似した TCR 認識抗原決定基に基づいている。		
表題	Cross-Reactions Among Hair Dye Allergens (染毛剤 アレルゲン間の交差反応)	出典	David Basketter, John English Cutaneous and Ocular Toxicology 28 (3), 104-106, 2009
概要	他の染毛剤アレルゲンに対するアレルギー反応にも陽性だった患者が PPDA に対する陽性の反応を同時に発症した程度に焦点を合わせ、染毛剤アレルゲンによるパッチテスト結果の後向き分析が実施された。PPDA に陽性反応が無い場合に、Toluene-2,5-diamine (PTDA) 以外の染毛剤アレルゲンに対する反応は稀であった。全 6 症例中 5 症例で、PTDA 陽性反応者は PPDA にも陽性であった。		
表題	染毛剤皮膚炎 73 例の臨床的およびパッチテストによる検討	出典	西岡和恵 他 Journal of Environmental Dermatology and Cutaneous Allergology 9(5): 489 -489 2015
概要	2008 年 6 月から 2015 年 5 月までの 7 年間に当院で染毛剤の使用歴、臨床症状およびパッチテスト結果から染毛剤皮膚炎と確定診断した患者 73 例について検討した。染毛剤関連アレルゲンのパッチテストで最も陽性率が高かったのは PPD の 94.5% であり、次いで OAP 43.3%、Bandrowski's base 35.7%、Toluene-2,5-diamine sulfate 32.6%、p-Methylaminophenol sulfate 28.6%、m-Phenylenediamine HCl 21.4% の順であった。73 例中 4 例は PPD に陽性を示さなかった。PPD 陰性であった 4 例はいずれも OAP に陽性であり、うち 2 例は p-Methylaminophenol sulfate にも陽性であった。OAP 陽性者と p-Methylaminophenol sulfate 陽性者における PPD 陽性率はそれぞれ 69.2%、75.0% と低かった。一方、それ以外の全ての染毛剤関連アレルゲン陽性者における PPD 陽性率は 100% であった。		

2.4.6 酸化染料の感作濃度に関する報告

セルフテストについては製品そのもので実施されている場合が多いが、酸化染料については、そのアレルギー成立を検出するのに適した濃度が診断パッチテストにより検討されている。

表題	ヘアダイのパッチテスト成績および黒皮症患者の推移(1984)	出典	パッチテスト研究班 皮膚, 28(増刊2), 142-148, 1986
概要	PPDA, PTDA, 2,6DAPy, NOPDA のパッチテスト検討結果。2,6DAPy, NOPDA は至適濃度を検討。27施設, 患者462名を対象。陽性率:PTDA=8.2%, PPDA=13.3%, 至適濃度各々=1.0%		
表題	Historical Data of the JSCD:The Results of Patch Testing with ingredients of Hair Dye and Pigmented Cosmetic Dermatitis Patients in 1983 (JSCDの背景データ:1983年におけるヘアダイ成分と化粧品黒皮症患者のパッチテスト結果)	出典	M.Morohashi Environ. Dermatol. 2(2), 149-150, 1995
概要	1983年の中部パッチテスト研究班によるPPDA,PTDA,PAP及びOAPのパッチテスト至適濃度の決定 1.0%-PTDA陽性率:6.5%,1.0%-PPDA陽性率:9.1%,1.0%-PAP陽性率:3%,1.0%-OAP陽性率:8.3%、0.5%-OAP陽性率:4.3%、0.2%-OAP陽性率:0.8%。PTDAとPPDAは前年より2.3%陽性率が増加した。		
表題	Patch Test Dose-response Study of p-Phenylenediamine: Thresholds and Anatomical Regional Differences (p-フェニレンジアミンのパッチテスト用量反応研究: 閾値と解剖学的部位差)	出典	Heidi Sosted, Torkil Menne, Jeanne Duus Johansen Contact Dermatitis 54 (3), 145-149, 2006
概要	p-Phenylenediamine (PPDA)に対するアレルギー性接触皮膚炎の誘発反応の閾値濃度について検討するため、PPDAに敏感な患者の背中上部に8つの濃度に調製したPPDAを用いて48時間パッチテストを実施した。また、耳介後方と上腕外側面上でも一部の濃度でパッチテストを実施した。被験者の10%に対する閾値(ED10)は38 ppm(CI:4.3-100)であった。部位ごとの感度に統計学的有意差はなかった。背中上部は、染毛剤皮膚炎患者のパッチテストに適切な部位である。		
表題	Intermittent exposure to low-concentration paraphenylenediamine can be equivalent to single, higher-dose exposure (低濃度p-Phenylenediamineへの断続的な曝露は、単回、高用量曝露と同等になりうる)	出典	JM White Contact Dermatitis 56(5), 262-265, 2007
概要	PPDAへの1回と断続的な曝露の誘発を比較した。結果、一定期間以上の試験で初めて、PPDAのアレルギーコンポーネントの皮膚への蓄積を示した。PPDA低濃度での断続的曝露は1回の高濃度での曝露と等しい事が示唆された。		
表題	Allergic Contact Dermatitis to Hair Dye Ingredients (ヘアダイ成分に対するアレルギー性接触皮膚炎)	出典	Heidi Sosted Forum for Nordic Dermato-Venerology 12 (Suppl.13), 1-27, 2007
概要	パッチテストを行った被験者のPPDAに対する閾値 PPDA陽性患者15人。段階希釈PPDAをワセリンに練りこみ背中でパッチテスト実施。10%の被験者の閾値(ED10)は38 ppmであった。 耳の裏、背中、腕の部位差は無かった。		
表題	Patch Test Dose-Response Study:Polysensitized Individuals do not Express Lower Elicitation Thresholds than Single/Double-Sensitized Individual (パッチテストの用量反応研究:多感作個体は、シングル/ダブル感作個体よりも低い惹起の閾値を示さない)	出典	B.C.Carlsen et al. British Journal of Dermatology 160(2), 103-106, 2009

概要	多成分に感作された個人においては、感作済みアレルゲンに対する誘導濃度の閾値下限が低下するかどうかは不明である。本報告では、多成分に感作された群と1もしくは2成分に感作された群において、感作した成分に対する反応誘導時の用量依存曲線と反応閾値を比較検証した。51名の患者(多成分感作群:13名、1-2成分感作群38名)にNickel sulphate, Methylidibromoglutaronitrile, p-Phenylenediamineの濃度を変えてパッチテストを実施。多成分感作群では1-2成分感作群と比較してMDBGNとPPDAに対する反応誘導用量依存曲線は右に、Nickel sulphateは左にシフトした。3アレルゲンそれぞれもしくは全てに対する相対敏感度には両群有意差はなかった。
----	---

2.4.7 パラフェニレンジアミンの塗布時間に関する報告

日本国内におけるセルフテストは 48 時間洗い流さないことが規定されているが、塗布時間と陽性率については以下のような報告がある。

表題	Elicitation Response Characteristics to Permanent Hair Dye in p-phenylenediamine-allergic Volunteers (p-フェニレンジアミンアレルギーボランティアにおける永久染毛剤に対する誘発応答特性)	出典	Ian R. Jowsey et al. Contact Dermatitis 55 (6), 330-334, 2006
概要	PPDAアレルギーのボランティアを標準的な診断方法に従い、+(グループ1)、++(グループ2)、+++ (グループ3) 反応を示すかどうかによって、3つのグループに分類した。各グループはその後、2種の永久染毛剤について30分、1時間及び24時間のパッチテストをした。パッチ部位は、パッチ除去1日、2日及び3日後に調べた。30分又は1時間の各染毛剤への曝露は、グループ1又は2のPPDAアレルギーの全患者にパッチテスト陽性反応を与えるには不十分であった。24時間の各染毛剤の適用は、グループ2と3の全個人に陽性反応を与えるのに十分であった。		
表題	How Safe Is Patch Testing to PPD?(PPDのパッチテストは安全か?)	出典	D.J.Gawkrodger & J.S.C. English British Journal of Dermatology 154, 1025-1027, 2006
概要	1%PPDAでは、120分適用後に16人中11人が、15分適用後に6人が陽性反応を示した。0.01%では、120分適用後に9人中2人が陽性反応をしめしたが、15分適用後に陽性反応を示した人はいなかった。パッチテストをする上でPPDA濃度や時間をいろいろ検討してみたが、良好な結果は今のところ得られていないため、ヨーロッパでは現在もパッチテストにPPDAを使用している。		
表題	Elicitation of the immune response to p-phenylenediamine in allergic patients: the role of dose and exposure time (アレルギー患者におけるパラフェニレンジアミンに対する免疫応答の誘発: 用量および曝露時間の役割)	出典	Goebel C et al Br J Dermatol. 163(6), 1205-2011, 2010
概要	製品を30分後に洗い流すセルフパッチテスト方法。2%PPDAを含む典型的な製品を30分後に洗い流す今回の方法は、PPDAの曝露量は診断パッチテストよりもオーダーが異なり低いが、PPDAに感作された患者の84%で明確な反応を示すのに十分な方法である。		

2.4.8 診断パッチテストの判定時期に関する報告

日本国内におけるセルフテストの判定時期に関しては、塗布してから 20 ～30 分後に膨疹反応の有無を判定し、その後、48 時間、72 時間後に判定することが規定されている。この判定時期に関しては診断パッチテストについて以下のような報告がある。

表題	Epidemiological Survey of Series Patch Test Results and Observations on Day 2 and Day 4 Readings (パッチテスト結果に関する疫学調査と2日目と4日目の判定)	出典	S.A.Shehade et.al. Contact Dermatitis, 24, 119-122, 1991
概要	標準アレルギーシリーズのパッチテストの結果と2日後及び4日後の観察に関する疫学的調査; 4721名。拡大標準アレルギーシリーズ、アレルギー反応の頻度解析 2日後陰性で4日後陽性の例がかなりあることに注目; 合計4210例のアレルギー反応のうち993例が2日後で陰性。2日後のみの判定では正確ではないとの報告		
表題	Day 4 is better than day 3 for a single patch test reading (単回パッチテストの判定は3日目より4日目の方が良い)	出典	D.J.Todd et al. Contact Dermatitis 34, 402-404, 1996
概要	88名の患者について、パッチテスト適用後2日目、3日目及び4日目に判定を行った。49名の患者における90のパッチテスト反応は、アレルギーによるものと解釈された。2日目の判定は、偽陰性32と偽陽性23を含む58のアレルギー反応が認められた。3日目の反応は、偽陰性13と擬陽性17を含む77のアレルギー反応が認められた。4日目の反応は、偽陰性5と擬陽性9を含む85のアレルギー反応が認められた。それ故、判定を実行する場合には、3日目より4日目に行った方がよい。		
表題	Good Clinical Practice in Patch Testing : Reading Beyond Day 2 Are Necessary : A Confirmatory Analysis (パッチテストの臨床試験基準: 2日以降の判定が必要: 確実な分析)	出典	Wolfgang J.C. Uta & Howard I. Maibach American Journal of Contact Dermatitis 7, 231-237, 1996
概要	ドイツで、2日またはそれ以降に少なくとも一つの陽性反応を示した9,946名の患者の2日と3日の両日での判定が分析された。2日目と3日目での結果を比較すると、初期に陽性(弱)と判断された8.3%が、3日目にアレルギーとみなされなかったのに対し、すべての陽性反応の34.5%が3日目のみに現れた。2日目のみでの判定では潜在的に誤った判断があるため、遅い判定が重要である。		
表題	The relevance of 7-day patch test reading (7日後のパッチテスト判定の妥当性)	出典	E Higgins & P Collins Dermatitis 24 (5), 237-240, 2013
概要	パッチテスト判定は通常2日(48時間)と4日(96時間)に実施される。関連性のある遅延型陽性反応を判定するために7日(168時間)判定を実施するベネフィットを確認した。 203名の継続患者に対しBritish Society for Cutaneous Allergy standard series及び臨床履歴によって選択した追加のテストシリーズを同時に用いて、パッチテストを実施した。26名(12.8%)が7日(168時間)に、21のアレルゲンに対し28の関連性のある新たな陽性反応を示した。これらの結果は、関連性のある遅延型陽性反応を確認するにあたり7日(168時間)に判定することの論証を支持するものである。		

2.4.9 セルフテストの有効性／危険性

日本国内では義務付けられているセルフテストであるが、その実施によって染毛剤成分に感作される懸念についても報告されている。以下に、セルフテストが有効であるとの報告と危険であるとの報告を示した。

【有効性】

表題	Contact sensitivity to hair dyes can be detected by the consumer open test(染毛剤への接触感作は消費者オープンテストで検出できる)	出典	Maya Krasteva et al. European Journal of Dermatology 12(4), 322-326, 2002
概要	パッチテストでPPDAに陽性及び陰性の被験者それぞれ30人を用いて、PPDA含有染毛剤へのアレルギーを確認するための実際的な方法としての本テストの有効性を調査した。“皮膚感作性テスト”はIV型染毛剤アレルギーを確認するのに効果的な方法で、二次的予防において重要な要因として考えられる。		
表題	Is PPD a useful screening agent?(PPDは有効なスクリーニング剤か?)	出典	AK Koopmans Contact Dermatitis 48(2), 89-92, 2003
概要	パラ構造体および分散染料における接触アレルギーのマーカを基にPPDAを評価する方法の利用価値を調査した。PPDAはヘアダイのスクリーニング剤として良好であるが、分散染料は良くなかった。		
表題	Sensitivity and specificity of the consumer open skin allergy test as a method of prediction of contact dermatitis to hair dyes(染毛剤への接触皮膚炎予測法としての消費者オープン皮膚アレルギーテストの感度と特性)	出典	M Krasteva Eur J Dermatol. 15(1), 18-25, 2005
概要	PPDAの濃度幅と違う色合いを持つヘアカラー製品の接触アレルギーの検出および防止のために皮膚アレルギーテスト(SAT)の感作と特異性を調査した。結果、酸化染毛剤に使用されているPPDA濃度の全範囲でSATはとても良い推測値であることを確認し、試験はヘアカラー製品による接触アレルギー反応の2次防止のツールとして適合している事を示した。		
表題	Is there a risk of active sensitization to PPD by patch testing the general population?(パッチテストしている一般集団に、PPDへの能動感作のリスクがあるか?)	出典	JP Thyssen Contact Dermatitis. 57(2), 133-134, 2007
概要	永久染毛剤の配合成分であるPPDAは曝露された人に対して接触アレルギーを引き起こす可能性がある。過去にPPDAのパッチテストは疑問視されたが、疫学調査では安全であった。Glostrupアレルギー試験で同じ集団で2回パッチテストを行った。1990年、567人がパッチテストされ、PPDAに陽性反応(+)を示したのは唯一人であった。1998年、540人が新パッチテストに再招集され、365人(参加率68%)が再試験された。PPDAの陽性反応は無かった。これらの試験から、過去にPPDAに陽性反応を示していない個人、もしくは過去に一度だけ陽性反応を示した人に対するPPDAのパッチテストは、最小リスクで行う事ができる事を示唆した。		
表題	Late Patch Test Reactions : Delayed Immune Response Appears to be more Common than Active Sensitization(パッチテストに対する遅延反応:免疫反応の遅延が能動感作を上回る)	出典	D.J. Gawkrödger & L. Paul Contact Dermatitis 59(3), 185-187, 2008
概要	パッチテストの4日目以降の遅延反応は必ずしも感作を示すものではなく、既に保有する感作に起因する可能性もある。その位置づけを明らかにするため2000~2005年にパッチテストを行った患者2000名について後ろ向き検定を行った。反応がパッチテスト5日目以降だったものを遅延反応と定義した。14名の患者が遅延反応を示し、女性7名と男性4名(40~66才)の11名について所見が得られた。能動感作は、パッチテスト陰性反応の10~20日後の皮膚炎の突発的な発生及び再試験3日後の陽性反応をもって定義されるが、7日間では能動感作を断定するためには不十分である。我々の小規模試験では、過小評価の可能性はあるものの遅延反応を示すものは1%以下であった。		

【危険性】

表題	The Risk of Active Sensitization to PPD(PPDへの能動感作のリスク)	出典	Steven A. Devos & Pieter G.M.Van der Valk Contact Dermatitis 44(5), 273-275, 2001
概要	パッチテスト操作により、患者はPPDAやPAABのような物質に対して感作される可能性がある。パラ化合物の組み合わせテストでは能動感作のリスクは増加することが考えられる。PAAB及びPPDAはスタンダードテストに含めるべきではないと考える。パッチテストによる感作はパッチテストにおける最も不都合な反応であり、PPDAについてはその関与が示唆された時点で行うべきである。		
表題	Late Reactions to the Patch-test Preparations para-Phenylenediamine and Epoxy Resin: A Prospective Multicentre Investigation of the German Contact Dermatitis Research Group(パッチテスト製剤p-Phenylenediamine 及びエポキシ樹脂に対する遅い反応:ドイツ接触皮膚炎研究グループの前向き多機関調査)	出典	Uwe Hillen British Journal of Dermatology 154, 665-670, 2006
概要	PPDAパッチテストに対し7日以降に発症する遅い反応の頻度を評価した。遅い反応はパッチテスト感作への反応かもしれない。1748人の患者にPPDA(ワセリン中1%)を上腕内側に、588人で24時間、1160人で48時間、閉塞適用した。データの評価が可能であった1482人中21人(1.5%)が7日以降に陽性となった。7人中5人で、PPDAによる反復パッチテストが遅い反応の原因として、パッチテスト感作を明らかにした。全ての遅い反応は48時間適用された患者に起こった。		
表題	Is incident sensitization to p-phenylenediamine related to particular exposure patterns? Results of a questionnaire study(p-Phenylenediamineへの感作は特定の曝露パターンに関連しているか?アンケート研究の結果)	出典	W Uter Contact Dermatitis 56(5), 266-270, 2007
概要	この試験の目的は、再試験の結果PPDAに対して接触アレルギーであると新規に診断されたグループと診断されなかったグループでPPDAを配合している可能性のある製品の+皮膚反応と環境曝露の相対率を評価する事である。結果、PPDAによるパッチテストは能動感作の危険性があることが示唆され、PPDAの環境曝露はPPDに対し接触アレルギーのあるグループでは一般的であった。		
表題	SCCP Opinion on Sensitivity to Hair Dyes - Consumer Self Testing(染毛剤への感作性-消費者セルフテストに関するSCCPの見解)	出典	SCCP 2007.12
概要	<ul style="list-style-type: none"> *「セルフテスト」は、まぎらわしい結果や偽陰性の結果を引き起こす危険性がある。 *「セルフテスト」が染毛剤成分への皮膚感作を誘導する潜在的风险がある。 *「セルフテスト」は、陽性の反応を示す人々に対し、予防措置を提供するかもしれないが、この<i>in vivo</i>診断テストにより陽性反応を示す、染毛剤成分にアレルギーを持つ人の割合は不明である。 *個人消費者が染毛剤中の化学物質に対し接触アレルギーがあるかどうかに関する兆候を知る目的で、染毛剤を皮膚に適用するとき、製品は<i>in vivo</i>診断目的で使用されていることになる。 *<i>in vivo</i>診断目的のための皮膚への染毛剤の適用は、現在の化粧品指令によって担保されていない。 		
表題	Self-testing for contact sensitization to hair dyes--scientific considerations and clinical concerns of an industry-led screening programme(染毛剤の接触感作のためのセルフテスト-業界主導スクリーニングプログラムの科学的考察と臨床的懸念)	出典	JP Thyssen et al. Contact Dermatitis. 66(6), 300-311, 2012
概要	化粧品業界は消費者に対し、染毛前に「染毛剤アレルギーセルフテスト」を実施することを推奨している。スクリーニングテストの正しい検証のための要件に関する重要な情報を提示し、染毛剤セルフテストは、現在の形では、以下のような厳しい限界があると結論した:		

	(i)スクリーニングテストでなく診断テストである; (ii)科学者が定義する基本的基準に従って検証されていない; (iii)適切な集団で評価されていない; (iv)皮膚反応は、消費者や美容師ではなく、皮膚科医が判定している; (v)染毛剤は、高濃度で皮膚に残る強い/非常に強い感作性物質を含み、能動感作を引き起こす可能性はある; (vi)染毛剤セルフテストの実施方法については、同じ会社の製品間でさえ大きく異なり、テストの安全使用の原則が決定されていないことを示唆している。 1つのツールが市販されており、もし接触感作を予測するための染毛剤セルフテストが普及した場合、ヨーロッパの消費者における罹患の原因となり重大な危険性がある。		
表題	The hair dye allergy self-test: considerations for treating physicians(ヘアカラー製品使用前のセルフパッチテストの実施について:臨床医のための考察)	出典	JP Thyssen et al. Br J Dermatol. 168(2), 448, 2013
概要	セルフパッチテスト(SPT)をすれば陽性になる消費者がヘアカラー製品を購入することが考えられ、また、SPTの結果の解釈について主治医にコンサルタントを求めることもあるので、臨床医・小児科医・皮膚科医に対して、SPTの方法やリスクを警告する必要がある。臨床医は、SPTのバリデーションは不十分であり、アレルギー反応を回避するためのスクリーニングテストには適さないことを認識すべき。		

2.4.10 診断キットの有効性

セルフテストではないものの、ヘアカラー成分のアレルギーを診断するためのキットとして、国内でも承認された TRUE TEST であるが、海外ではその有効性について論文報告されていることから以下に紹介する。また、セルフテストとして英国で開発された Colourstart™ system の評価についてもいくつかの報告があることから紹介する。

【TRUE TEST】

表題	Analysis of the Results from the Patch Test to Para-Phenylenediamine in the TRUE Test in Patients with a Hair Dye Contact Allergy (染毛剤アレルギー患者におけるTRUEテストでのパッチテストからPara-Phenylenediamineの結果分析)	出典	JY Lee et al. Ann Dermatol. 27(2), 171-177, 2015
概要	染毛剤アレルギーが疑われる84人(男性32人、女性52人)の患者にTRUEテストと使用染毛剤を用いてパッチテストを実施した。染毛剤を使用した患者の45人(53.6%)が染毛剤のパッチテストで陽性を示した。染毛剤アレルギーとPPDA感作との間には有意な相関性($p=0.001$)があったものの、染毛剤アレルギー患者の18人(40%)だけがPPDAに陽性を示した。 PPDAは有用なマーカーであるが、PPDA以外の染毛剤成分の追加予測マーカーを開発し、有効性の検証を実施していくべきである。		
表題	Assessment of the elicitation response in subjects weakly sensitized to p-phenylenediamine (p-phenylenediamineに弱く感作されている患者における誘発応答の評価)	出典	LM Pot et al. Br J Dermatol. 172(1), 138-44, 2015
概要	製品使用を模して標準化されたパッチテスト試験の曝露時間及び曝露量を変えた条件下で、PPDAを含む染毛剤に(+)と診断された被験者の誘発反応を分析した。2%PPDAを含む染毛剤モデル処方(30、45および60分適用)と診断TRUE PPDA試験が、PPDA曝露レベルの増加に対する誘発応答を評価するために適用された。 フォローアップ研究が可能であった6人の被験者のうち1人は、60分間適用染毛剤モデルに(+)の誘発		

	<p>応答を示し、残りの5人のうち4人は、続いて適用されたPPDA TRUEテストで(+)を誘発したが、1人は疑わしかった。PPDA曝露時間が2倍になると、モデル処方への感作が5-6%増加した。さらに48倍に延長すると測定曝露量(MEL)を増加させ、典型的な染毛剤使用条件に反応しなかったPPDAパッチテストで(+)の人を誘発するのに必要な閾値を超えることが分かった。</p>
--	--

【Colourstart™ system】

表題	A clinical assessment of a patch test kit marketed to U.K. hairdressers for detecting hair dye allergy (染毛剤アレルギーを発見するためにU.K.美容師に販売されるパッチテストキットの臨床評価)	出典	DI Orton. Br J Dermatol. 157(5), 1017-1020, 2007
概要	Colorstartシステムを毛髪染料に副作用反応が見られた7人の患者で評価した。結果、消費者保護としてのこのキットの 検出感度だけでなく、一般的な家庭用診断パッチテストキットの使用と解釈などの規制などの疑問が生じた。		
表題	The Role of Self-tests in the Diagnosis of Hair Dye Allergy (ヘアダイアレルギーの診断におけるセルフテストの役割)	出典	J.M.L. White & I.R. White British Journal of Dermatology 157, 847-848, 2007
概要	スクリーニングセルフテストの(主にColourstartを通しての)の解説。 PTは適切な訓練を受けた皮膚科医の専用でなければならず、 <i>in vivo</i> 診断法のように、品質と効果に関する必要な保証が示されなくてはならない。		
表題	Skin sensitization to paraphenylenediamine and the detection of potential high reactors: A clinical study (パラフェニレンジアミンへの皮膚感作性および高感受性者の検出力:臨床研究)	出典	David Basketter, John English Toxicology Letters 180 (Suppl.1), S127, 2008
概要	ColourstartがPPDAアレルギーと証明されている人々を検出するかどうかの評価。 強い陽性反応者の10/10、中程度反応者の7/10、最弱反応者の1/3が反応。このシステムは重篤副作用を避ける補助になるかもしれない。		
表題	Pre-testing in Hair Dye Users: an Assessment of the Colourstart TM System (染毛剤使用者への事前検査: Colourstart TM systemの評価)	出典	David A BASKETTER, John ENGLISH Eur J Dermatol 19, (3), 232-237, 2009
概要	アレルギーを誘発する原料の副作用を回避するために、染毛剤製造業者は、染毛剤を使用する前に「感受性試験」を実施することを推奨している。しかし、標準化された方法はなく、実施されないことが多い。我々は、ある製造業者の標準化テストシステム(Colourstart TM; PPDAを含有した小さい表皮ウオータースライド・トランスファー)の機能を評価した。 PPDAの接触アレルギーと診断された30名のボランティア(3+, 2+, 1+ 各10名)の、48時間曝露後の反応を記録した。Colourstart TM では診断パッチテストの3+反応の100%、2+の80%、1+では10%だけ特定した。このようにColourstart TM では、PPDAに対する最も高い感受性のため染毛したときに重度の反応を引き起こすリスクがある者を特定することに成功した。また、重度または極めて重度の染毛剤による副作用歴を有する者の83%を特定した。		

2.4.11 セルフテストの根拠となる研究論文調査結果のまとめ

国立医薬品食品衛生研究所生活衛生化学部からの依頼内容は、諸外国における皮膚アレルギー試験（パッチテスト）の実施方法等研究調査に関しては、酸化染料について（種類、感作強度データ、交差反応性等）、反応生成物について、ヒトにおける各染料の症例データについて、各国におけるセルフテスト方法論及びそれらに対する評価意見についての調査であった。

前述の調査結果はそれに対応するものであり、最初に合計 60 種の日欧の酸化染料についてまとめた後、酸化染毛剤の反応機構と反応生成物として、過去に JHCIA が報告した内容を記載した。その結果、染色反応で生じる生成物は四核体以上を含まず、プレカーサー、カップラーの反応により生じる生成物は簡単な原理で決定できることが示された。酸化染毛剤の感作性データに関する報告に関しては、欧州でまとめられた情報を転記し、感作性ポテンシャルとして Extreme に分類されるヘアダイ成分がパラフェニレンジアミン含めて少なくとも 14 成分存在することを記載した。交差反応性に関しても 6 報収集されたが、主にパラフェニレンジアミンとその他の染料もしくは反応生成物に関する報告であった。

さらに、セルフテストの方法論に関する報告として、テスト時の至適濃度に関する報告、曝露時間に関する報告、判定時期に関する報告を収集し、セルフテスト自体の危険性を主張する報告と有効性を主張する報告とを併せて掲載した。テスト条件に関する様々な検討は行われていたものの、現在の日本国内で規定されている使用する薬液を使用 방법에定められた割合で混合した後開放塗布し、30 分および 48 時間後に判定するという条件が決定された根拠を明示している報告はみられなかった。また、危険性を主張する報告に関しては、セルフテスト自体が感作を誘導する懸念が報告されており、有効性を主張する報告に関してはヘアカラーによるアレルギー予防には有効という論旨であることから、異なる観点からの報告であると考えられた。

最後に、セルフテストではないものの、診断薬としての TRUE TEST に関する最新の評価に関する報告も掲載した。また、主に英国で広く利用されているパラフェニレンジアミンを含有する転写シールを利用した Colourstart というシステムの評価結果についても参考情報とした。

2.5 製品情報

毛染めによる皮膚障害発生の要因として、酸化染毛剤のアレルギーリスクに対する消費者の理解不足がある。そのため、諸外国では毛染めのアレルギーリスクについてどのように対応し管理しているのかの情報を収集するため、諸外国 13 製品における表示について、セルフテスト方法がどのように記載されているのか、酸化染毛剤のアレルギーリスクについて説明されているのか等について調査を行った。主に全世界に事業展開している会社の製品を選択し、国・地域に対応して製品表示を変更している状況を明確化した。

入手製品リスト

No.	国	会社	製品名
1	アメリカ	L'OREAL	EXCELLENCE Crème
2	アメリカ	P&G	Clairol Nice'n Easy
3	アメリカ	Combe	JUST FOR MEN TOUCH OF GRAY
4	アメリカ	Revlon	COLORSILK BEAUTIFUL COLOR
5	アメリカ	Henkel	KERATIN COLOR
6	カナダ	L'OREAL	EXCELLENCE Crème
7	カナダ	P&G	Clairol Nice'n Easy
8	イギリス	L'OREAL	EXCELLENCE Crème
9	イギリス	P&G	Clairol Nice'n Easy
10	イギリス	Henkel	Schwarzkopf LIVE INTENSE COLOUR
11	ドイツ	L'OREAL	EXCELLENCE Crème
12	ドイツ	Henkel	Schwarzkopf LIVE INTENSE COLOUR
13	フランス	Henkel	Schwarzkopf BRILLANCE
14	日本	花王	ブローネ 香りと艶カラー
15	日本	ホーユー	ビゲン クリームトーン
16	日本	エヌ・エル・オー(日本ロレアル)	エクセランス クリーム
17	日本	シュワルツコフ ヘンケル	サイオス ヘアカラー

2.5.1 外箱に記載されている注意表示

諸外国製品の外箱に記載されている注意表示を、「消費者への情報提供」「消費者への指示」「注意事項」に 3 つに分類し更に細分類して、該当する注意表示の記載に関する有無を下表にまとめた。

諸外国における製品外箱注意表示

No.	消費者への情報提供				消費者への指示					注意事項		
	リスク情報		成分情報		染毛剤 使用不可		使用上の 説明書		セルフテスト	規制や自主基準等 記載すべき表示	アレルギー関連	その他
	染毛剤	タトゥー	全成分表示	特定情報	頭皮状態 カブレ・	年齢制限	有無	誘導				
1	○	○	○	—	○	○	○	○	○	○	○	○
2	○	○	○	—	○	○	○	○	○	○	—	—
3	○	○	○	—	○	○	○	○	○	○	—	○
4	○	○	○	—	○	○	○	○	○	○	○	○
5	○	○	○	—	○	○	○	○	○	○	○	○
6	○	○	○	—	○	○	○	○	○	○	○	○
7	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
8	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	—	○
9	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
10	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	—
11	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	—	○
12	○	○	○	○	○	○	○	—	○	○	—	—
13	○	○	○	○	○	○	○	—	○	○	—	—
14	○	—	○	○	○	○	○	○	○	○	—	○
15	○	—	○	○	○	○	○	○	○	○	—	—
16	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
17	○	—	○	○	○	○	○	○	○	○	—	○

「消費者への情報提供」に関する表示は、「リスク情報」と「成分情報」に分類した。

1) 染毛剤に関するリスク情報は、全製品で表示されており、「ヘアカラーはアレルギー反応を起すこと」が消費者へ情報提供されている。また、欧米での商品では、「タトゥーをしている方は、染毛剤によってアレルギーを起す可能性」についても表示されている。

2) 成分情報としての全成分表示は全製品で表示されている。欧州の製品では、「過酸化水素、フェニレンジアミン(トルエンジアミン)、レゾルシノール」等の成分が表示されている。日本では、全成分表示が、有効成分とその他成分に分割して表示されている。