

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）

## 染毛剤等による皮膚障害の防止方策に関わる調査研究

平成 27 年度 総括・分担報告書

研究代表者 秋山 卓美 国立医薬品食品衛生研究所

平成 28 ( 2016 ) 年 3 月

# 目 次

## I．総括研究報告

- 染毛剤等による皮膚障害の防止方策に関わる調査研究 . . . . . 1  
秋山 卓美

## II．分担研究報告

- 1． 染毛剤等による皮膚障害防止に関する研究 . . . . . 8  
秋山 卓美
- 2． 消費者の染毛剤のセルフテストに関する情報収集調査 . . . . . 24  
河上 強志

- III．研究成果の刊行に関する一覧表 . . . . . 35

## 染毛剤等による皮膚障害の防止方策に関わる調査研究

研究代表者 秋山卓美 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長

染毛剤等による皮膚アレルギー等の皮膚障害については、これまでも厚生労働省や製造販売業者から注意喚起されてきたが、消費者安全調査委員会の事故等原因調査報告書の中で、厚生労働大臣宛に重篤化を防ぐための取り組みを実施するよう意見が提出された。本研究では、染毛剤等による皮膚障害発症の防止に資する調査研究として、酸化染毛剤成分の性質及びそれを踏まえたリスク伝達方法、消費者の行うセルフテストの方法に関する諸外国の規定やその科学的根拠について情報収集を行った。

酸化染毛剤の有効成分として使用できる成分は局長通知「染毛剤製造販売承認基準について」で定められている。酸化染料が酸化剤により酸化されて結合し、二核体または三核体を形成し発色する。酸化染毛剤により引き起こされる皮膚アレルギーの多くは主として 24～48 時間後に起こる遅延型アレルギーで、短時間でアナフィラキシーが起きる場合もある。染毛剤製造販売承認基準記載の成分のうち酸化染料 22 成分および直接染料等 5 成分が EU のリスクフレーズ R43 に相当する感作性物質に分類される。

消費者へのリスク伝達としては、業界自主基準による外箱および添付文書での注意表示の他、施術を行う理美容師の知識習得が重要である。外箱及び添付文書の注意表示について、日本国内で販売されている製品はほぼ同じ表示内容であるが、諸外国で製造販売されている製品は、同一製品でも販売される国によって、また同じ国で販売されている製品であっても会社間でそれらの注意表示、セルフテストの名称及び方法等に違いがあった。セルフテストの方法に関する諸外国の規定等とその科学的根拠について 15 の国や地域を対象に調査した。セルフテストの実施及びその方法が規定されていたのは日本、カナダ、韓国、インド、台湾及び東アフリカ共同体で、実施のみ規定されていたのが米国、中国、南アフリカ、メキシコ、オーストラリア、アラブ湾岸協力会議及び南米南部共同市場であった。東南アジア諸国連合には規定がなく、EU では業界の自主基準でセルフテストの実施のみ定めていた。セルフテスト方法を規定している国や地域では、塗布薬剤の調製方法(1 剤と 2 剤とを混合)や塗布部分を乾燥させる等の方法は同じであったが、塗布部位やアレルギーの判定時間に差異が認められた。一方、セルフテスト方法の規定がない国や地域では、各製造販売業者がそれぞれのセルフテスト方法を決め製品に記載していた。セルフテストの塗布薬剤の調製方法や塗布時間等と反応性に関する事例報告はあったが、セルフテスト方法論の根拠となる学術情報は確認できなかった。なお EU では現在、セルフテストの実施に関して議論がされている。

研究分担者

河上強志 国立医薬品食品衛生研究所  
生活衛生化学部 主任研究官

研究協力者

五十嵐良明 国立医薬品食品衛生研究所  
生活衛生化学部 部長

## A. 研究目的

消費者の染毛剤を使用した毛染めによる皮膚障害は、現在に至るまで継続的に発生し続けており社会問題となっている。これまでも厚生労働省や製造販売業者から毛染めによる皮膚炎のリスクについては注意喚起されてきたが、平成 27 年 10 月 23 日には消費者庁の消費者安全調査委員会の「毛染めによる皮膚障害」に関する事故等原因調査報告書の中で、厚生労働大臣宛に毛染めによる皮膚障害の重篤化を防ぐための取り組みを実施するよう意見が提出され、その対応は喫緊の課題となっている。

毛染めによる皮膚障害は、そのほとんどがアレルギー性接触皮膚炎であり、その主要因は酸化染毛剤であることが明らかとなっている。しかしながら、アレルギーを引き起こす成分を使用する酸化染毛剤の代わりとなるような染毛剤は存在せず、消費者が代替品の使用により皮膚炎発症のリスクを回避することは困難である。

染毛剤に対するアレルギーの有無を消費者が自ら確認することによって皮膚障害を防止することは可能であり、染毛剤製品には、使用前に製品を皮膚に塗布し反応の有無を見る皮膚アレルギー試験(パッチテスト、以下セルフテストと表記)を実施するよう表示されている。しかし、前述の報告書によれば、毛染めを行った人の約 7 割はセルフテストが求められていることを認識しながら実施していなかった。また、毛染めで皮膚に異常を感じた人のうち医療機関を受診した人は 1 割以下であり、染毛剤アレルギーへの理解不足が被害の拡大と重篤化に結びついて

いる。

したがって、消費者の酸化染毛剤によるアレルギー性接触皮膚炎発症の低減には、リスク伝達、セルフテスト方法及びその実施に対する周知方法の改善が重要と考えられる。

本研究では、酸化染毛剤成分の性質及びそれを踏まえたリスク伝達方法、セルフテストの方法に関する諸外国の規定等やその科学的根拠について調査した。

## B. 研究方法

日本、米国、カナダ、中国、韓国、インド、南アフリカ、メキシコ、オーストラリア、台湾、欧州連合(EU)、東アフリカ共同体(EAC)、アラブ湾岸協力会議(GCC)、南米南部共同市場(MERCOSUR)、東南アジア諸国連合(ASEAN)における染毛剤に関する規制や自主基準、並びに成分の情報、さらに製品の注意表示などを、日本へアカラー工業会への委託調査あるいは文献検索によって得た。

## C. 研究結果

### 1. 酸化染毛剤と酸化染料

酸化染毛剤の有効成分は酸化染料と酸化剤である。酸化染料はプレカーサーとカップラーに分類される。わが国では局長通知薬食発 0325 第 33 号(平成 27 年 3 月 25 日)「染毛剤製造販売承認基準について」により使用できる有効成分として酸化染料(プレカーサー及びカップラー)及び直接染料等 55 成分が定められている。このうち酸化染料は 40 成分であり、同一化合物の塩類を 1 化合物とした場合 26 化合物である。

プレカーサーは単独でも酸化されて発色する物質であるが、カップラーと共存させると、プレカーサーのみでは得られない色を生み出す。酸化染料と酸化剤を混合して毛髪に塗布すると、毛髪の内部で酸化染料が酸化されて発色

する。発色メカニズムとして、パラフェニレンジアミン(PPD)のみからなる三核体 Bandrowski's base(BB)の生成が 19 世紀より提唱されている。また実モデル処方の実験から、プレカーサーが酸化された後、唯一の反応点でカップラーと反応してカップリング生成物が形成され、その後カップラー部が酸化された二核体が形成、及びプレカーサーの酸化体がカップラーにあるもう一つの反応点と結合した三核体が形成されるとするメカニズムが示されている。

## 2. 酸化染毛剤成分の感作性と皮膚アレルギー

EU 委員会の諮問機関である消費者安全科学委員会 (Scientific Committee on Consumer Safety: SCCS) は直接染料も含めたヘアダイ成分について動物試験に基づいた感作性評価を行って感作強度の分類を行い、Extreme、Strong または Moderate と分類された 56 成分を EU のリスクフレーズ R43(皮膚接触により感作性を引き起こすおそれがある)に相当する物質として挙げている。これらのうち日本の染毛剤製造販売承認基準に記載される成分は、酸化染料が 13 化合物(塩類を別成分とした場合 22 成分)、直接染料等が 3 化合物(塩類を別成分とした場合 5 成分)である。

酸化染毛剤を使用しアレルギーを発症した患者に対して、原因究明のためのパッチテストを実施したところ、陽性率の高い成分は PPD の他、トルエン-2,5-ジアミン(TDA)、オルトアミノフェノール(OAP)、パラアミノフェノール(PAP)等であった。酸化染料については構造に近い成分が多いことから交差反応性が指摘されている。PPD で感作したモルモットを用いた試験では、PPD と BB との間に交差反応性が認められた。

酸化染毛剤を用いた毛染めによる皮膚アレルギー等の皮膚障害事例は、消費者庁事故情報データベースに平成 24 年度から 26 年度までの 3 年間連続して 200 を超える件数が登録され

ている。その多くは遅延型のアレルギー性接触皮膚炎であり、かゆみ、頭皮の発赤、顔面の赤みや腫れなどの症状は 6~72 時間後に現れ、特に 24~48 時間後に現れる場合が多い。また、例数は少ないが、アナフィラキシーを起こす場合もある。接触後すぐにかゆみや発疹などの皮膚症状や眼や鼻の症状が現れ、さらに嘔吐や意識障害などの重い症状が現れることもある。

## 3. セルフテストの方法に関する情報

調査した国や地域のうち、セルフテストの実施を推奨する表示を義務付け、かつ実施方法を規定するのは、日本、カナダ、韓国、インド、台湾及び EAC であり、方法について規定しないが、実施を促す表示を義務付けるのは、米国、中国、南アフリカ、メキシコ、オーストラリア、GCC 及び MERCOSUR であった。EU 及び ASEAN においては、実施に関する法規制はされていない。

自主基準として、日本ではヘアカラー工業会が厚生省薬務局長通知薬発第 376 号(昭和 45 年 4 月 21 日)「染毛剤の使用上の注意について」に基づいてセルフテストの方法を定め、EU では欧州化粧品工業会(COLIPA、現在は Cosmetics Europe)がセルフテストの実施を推奨する表示を義務付けている。ASEAN には業界自主基準が存在しないが、世界的に製造販売している企業の市場占有率が高く、製品にはセルフテストの実施を推奨する記載がある。

酸化染料(1 剤)には皮膚感作性を有する染料が多く使用されていることが知られている。一方で、1 剤と酸化剤(2 剤)との反応性生物で強いアレルギー症状が認められてもいる。そのため、セルフテストの実施において、1 剤だけを塗布するのか、あるいは 1 剤と 2 剤とを混合してするのかは重要な点である。また、塗布する場所、塗布後の管理状況(洗浄の有無)及び皮膚反応を判定する時間なども重要となる。

セルフテストの方法が規定されている 6 つの国や地域では、塗布する薬剤は製品の使用方法に従い混合することになっている一方で、塗布する部位は日本及び韓国では腕の内側、それ以外は腕(カナダ、インド及び EAC では前腕)の内側か耳の後ろのどちらかと指定されている。これら全ての国及び地域において、塗布部位は洗浄せず自然乾燥させることとされている(ただし、日本では、30 分程度で乾燥しない場合には拭き取って良いとされている)。判定時間については、カナダ及びインドでは塗布から 24 時間後、それ以外では 48 時間後とされている。なお、日本及び韓国では即時型のアレルギーの判定のために 30 分後にも判定を行う。

一方、セルフテストの方法について規定していない国や地域では、その具体的な方法は製造・販売業者に委ねられている。EU で市販されている 16 社 20 製品についてセルフテスト方法の記載を調査した。セルフテストの名称が 8 通り存在し、塗布する薬剤については 1 剤のみ、1 剤と 2 剤を混合、指示なしの 3 通りで、塗布部位については、肘の内側、耳の後ろ、そのいずれかであった。反復塗布の可否、塗布後に洗い流すかどうか及びその時間についても差異があり、判定時間は主として 48 時間後であるが 1 製品では 24 時間後と表示されていた。ASEAN 流通品でも乾燥後にさらに 2 回塗布するように指示している製品があった。なお、上述したセルフテスト方法について、その根拠となる学術情報は明記されていなかった。

#### 4. セルフテスト方法に関連する学術報告等

マウス局所リンパ節増殖試験(LLNA)では、1 剤(PPD 含有)、2 剤単独よりも 1、2 剤の混合剤が強い反応を示したと報告されている。

TDA を含む染毛剤によりアナフィラキシー症状を生じた患者において、TDA よりも TDA と酸化剤(過酸化水素)を混和した試料をパッチし

たとき強い反応を示した。しかし、酸化染毛剤に接触皮膚炎を起こした患者は PPD にパッチテスト陽性であったが BB には陽性を示さなかった事例と、染毛剤による接触皮膚炎と診断された 73 名の患者に対するパッチテストで BB は PPD、OAP、TDA と匹敵する陽性率を示したという報告が存在する。また、染毛剤による接触皮膚炎患者の中には、PPD には陰性でも、TDA、メタアミノフェノール(MAP)及び OAP に陽性、PPD の酸化生成物が原因物質であるとする報告もある。

PPD アレルギー患者の背中、上腕外側部及び耳介後方に閉塞パッチテストを実施した結果、部位間でアレルギーの検出感度に有意な差がなかった。PPD や PAP による染毛直後のアナフィラキシーが報告されている。皮膚科医の実施する診断パッチテストでは、2 日後に陰性でも 4 日後に陽性となるケースなどがある一方で、PPD アレルギー患者に対する開放塗布試験では、アレルギー反応は 4 日目よりも 2 日目の方が強く現れたとの報告もある。繰り返し塗布について、PPD は低濃度短期反復暴露した方が、低頻度高濃度長期暴露するよりも PPD に感作する危険性が高いことが指摘されている。

#### 5. セルフテストの実施に対する欧州での議論について

EU ではセルフテストの実施そのものについて、その有効性と危険性について議論されている。1992 年 2 月 10 日付け化粧品科学委員会(Scientific Committee of Cosmetology: SCC、現 SCCS)による以下の意見(SPC/54/92)に基づき、EU 化粧品指令(Commission Directive 92/86/EEC)におけるセルフテストの実施を推奨する警告表示が、1992 年 10 月 21 日付けで削除された。

・感作性テストは、適切な訓練を受けた皮膚科医が実施すべきである。

- ・消費者は指定する皮膚部位以外に規定外の量の染色剤を、閉塞せずに使用するリスクがある。偽陰性や能動感作を招くおそれがある。
  - ・規格化されないテストが PPD 感作の検出に有用であるかについてエビデンスはない。テストで問題なくても毛染め時に接触アレルギー反応を発現した事例報告も多い。
- さらに、2007 年には消費者製品科学委員会 (Scientific Committee on Consumer Products: SCCP、現 SCCS) により、再度意見書が公表されている。この意見書は全体としては以下の点からセルフテストに否定的である。
- ・染毛剤製品及び製品とは別に用意されたキットでの「セルフテスト」は誤解を招きやすく、偽陰性の結果をもたらすリスクがある。
  - ・「セルフテスト」は染毛剤に対して皮膚感作を誘導するリスクがある。
  - ・既に染毛剤アレルギーを有している人のうち、この *in vivo* 診断テストで陽性となる人の割合は不明である。
  - ・注意深く規格化されるべき点が、消費者では変動する。

他方、Cosmetics Europe はセルフテスト実施を推奨する自主基準として定め、SCCP の見解について反論している。現在、EU 委員会の指示により、化粧品業界は標準化できるセルフテスト方法の確立のための研究を実施している。

## 6. 製品表示におけるリスク伝達方法等

### (1) 外箱及び添付文書における注意表示

染毛剤によるアレルギーを防ぐためには、消費者が正しくそのリスクを理解する必要がある。それには、染毛剤の製造・販売業者が、消費者にどのようにそのリスクを伝達しているかが重要になる。そこで、市販製品の外箱及び添付文書にアレルギーのリスクやセルフテスト方法がどのように記載されているのが調査した。

まず外箱における注意表示を分類、比較した。「消費者への情報提供」に関する表示には、全製品で全成分表示されているほか、「リスク情報」に関して染毛剤を使用することによりアレルギーを発症する可能性があることが全ての製品に記載されていた。また、海外製品ではタトゥーをしている人が染毛剤によってアレルギーを起す可能性の表示があった。

「消費者への指示」に関する表示では、「染毛剤使用不可情報」に関して、全製品にこれまでヘアカラー製品にかぶれたことがある人と頭皮が敏感な人や頭皮に傷のある人は使用しないよう表示されていた。また、米国、カナダ及び日本の製品では幼小児、欧州の製品では16歳未満は使用しないよう表示されていた。

「注意事項」に関する表示で、「規定や自主基準等記載すべき表示」内容は全製品で表示されていた。「アレルギー関連」で約半数で目や皮膚への製品付着の忌避、付属の手袋の着用、染毛後、十分な洗髪等の表示があった。「その他」の表示として、合成ヘナや非酸化染毛剤を使用した髪や脱色をした髪への使用不可、脱色、縮毛矯正、パーマを行った場合は毛染めまで14日以上待つこと等の表示があった。

各社の添付文書についても分類して比較した。「消費者への情報提供」に関しては、外箱と同様に全ての製品に染毛剤によりアレルギーを発症するリスクがあることが記載され、海外製品の多くでタトゥーに関する注意書きが記載されていた。また、「消費者への指示」に関しても同様に、全ての製品で頭皮状態に関する注意書き、年齢制限及びセルフテストの実施について記載されていた。「注意事項」に関して、「染毛中」(即時型反応)はすべての製品に、「染毛後」(遅延型反応)海外製品の多くと日本製品全てで、アレルギーの症状の症状が生じた場合には医師に相談するよう記載されていた。また、添付文書の使用上の注意表示の記載内容を

自主基準として規定している国は日本だけであった。

#### (2) セルフテストに関する表示

各製品におけるセルフテストの名称は、日本では自主基準により皮膚アレルギー試験(パッチテスト)に統一されて表示されていたが、米国で“skin allergy test”と“skin allergy patch (alert) test”が混在しているなど統一されていない場合があった。また、同じ製品でも販売国が異なると表現が異なる場合があった。

各製品に記載されていたセルフテストの方法については、日本では、自主基準が存在するため、どの製品も同じ記載がなされていた一方で、米国や英国の製品では、塗布薬剤を1剤のみとする製品と、1剤と2剤とを混合する製品が存在し、塗布後に洗い流すかどうかでも統一されていなかった。また、同一会社の製品でも、日本では1剤と2剤とを混合するよう記載されているが、欧米では1剤のみと記載されていた。このように、同じ国内または同じ製品でも製品や販売国が異なると、異なるセルフテスト方法が記載されている場合があった。

#### 7. 製品表示によらないリスク伝達方法

理容所及び美容所においては、理容師及び美容師(以下、理美容師)の染毛剤の特徴、安全性、皮膚アレルギー試験等に関する知識習得と皮膚アレルギー試験の実施が求められる。

#### D. 考察

酸化染毛剤の発色メカニズムに関しては生成する色素の構造についても明らかにされつつあるが、生成物の感作性、生成量や量比の情報は不足している。したがって、染毛時に毛髪と頭皮に接触する染毛剤の影響を推し量る目的で使用できる薬剤は現状存在しない。

セルフテストで1剤と2剤とを混合するか否かについては、正しく消費者のアレルギーリスクを

検出できるかどうかに影響すると考えられる。方法について規定のある国や地域では1剤と2剤とを混合しており、その方法は実際の使用条件を再現し、反応生成物に対する消費者のアレルギーの有無を評価しようとしていると考えられる。一方、1剤のみでセルフテストを推奨している場合には、製品使用時に消費者が行う操作を簡易にすることで、セルフテストが実施されやすくしていると考えられる。

多くの学術情報からセルフテスト方法の根拠について考察した。動物や患者で酸化後の方が強い炎症反応が現れたとする報告は、酸化染料と酸化剤の反応生成物により感作され、酸化染料に交差反応を示した可能性が考えられるが、未反応の酸化染料による感作も考えられる。反応生成物に感作した場合には2種類の薬剤を混合してセルフテストを実施することが有効で、酸化染料に感作した場合には1剤のみの方が反応を検出しやすくなると思われる。また、PPDに陽性でもBBでは陽性となる患者とまらない患者が存在することは、1剤と2剤とを混合するか、1剤のみで実施するかについての判断を難しくしている。

塗布してから30~45分後及び24~48時間後にアレルギーの判定をするように規定されている国がある。これは、30~45後の判定がI型アレルギー(即時型反応)を、24~48時間後はII型アレルギー(遅延型反応)を想定している。基本的には薬剤塗布部位は洗浄しないことから、48時間を超える時間でI型アレルギーの判定をさせることは難しいものと思われる。

実際の製品の外箱の注意表示にはいずれも重篤なアレルギーを起こすことがあることが記載されており、リスク伝達はされている。

理容所と美容所における毛染めでは、専門教育を受けた理美容師から情報を得ることが可能であり、それが理美容師にはそれが期待されていると考えられる。消費者安全調査委員会は



事故等原因調査報告書中の意見で、顧客への情報提供、過去の異常の有無の確認及び酸化染毛剤が適さない顧客に対する代替案の提案が必要としている。特に、消費者自身による毛染めでは製品の表示以外に情報がなく、効果的な情報提供のあり方について検討することが重要と考える。

## E. 結論

酸化染毛剤の有効成分として使用できる成分は局長通知で定められている。酸化染毛剤は、その酸化染料が酸化剤により酸化されて結合し、二核体または三核体を形成し発色すると考えられている。染毛剤製造販売承認基準記載の成分のうち酸化染料 22 成分および直接染料等 5 成分が EU のリスクフレーズ R43 の感作性物質に分類される。酸化染毛剤により引き起こされる皮膚アレルギーの多くは主として 24～48 時間後に起こる遅延型アレルギーで、短時間でアナフィラキシーが起きる場合もある。

セルフテストに関する諸外国の規定等について 15 の国や地域を対象として調査した。セルフテストの実施及びその方法が規定されていたのは、日本、カナダ、韓国、インド、台湾及び東アフリカ共同体で、実施のみは米国、中国等 7 つの国や地域であった。EU と ASEAN では規定は無かったが、EU は業界の自主基準でセルフテストの実施のみ定めていた。セルフテスト方法を規定している国や地域では、塗布薬剤の調製方法(1 剤と 2 剤とを混合)や、塗布部分を乾燥させる等の方法は同じであったが、塗布部位やアレルギーの判定時間にわずかな差異が認められた。一方、その方法に規定の無い国や地域では、各製造販売業者が製品にそれぞれのセルフテスト方法を記載しており、製品によ

っては塗布薬剤が 1 剤のみで実施する、塗布 30～40 分後には洗い流す表示のものもあった。いずれにしても、セルフテスト方法論の根拠となる学術情報は確認できなかった。EU では、セルフテストの実施そのものについて有効性と危険性が議論されている。

諸外国の及び日本の製品について外箱及び添付文書の注意表示を調査した。日本で販売されている各社の製品はほとんど表示内容に差は見られない一方で、諸外国で製造販売されている製品については、同一製品間でも販売される国によって差があることがわかった。消費者の酸化染毛剤に対する注意を高めるよう業界として新たな方策をとること及び施術を行う理美容師の知識習得を徹底することが求められる。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金(厚生労働科学特別研究事業)  
分担研究報告書

染毛剤等による皮膚障害の防止方策に関わる調査研究

**染毛剤等による皮膚障害防止に関する研究**

研究代表者 秋山卓美 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長  
研究協力者 河上強志 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 主任研究官  
研究協力者 五十嵐良明 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 部長

染毛剤等による皮膚アレルギー等の皮膚障害については、これまでも厚生労働省や製造販売業者から注意喚起されてきたが、消費者安全調査委員会の事故等原因調査報告書の中で、厚生労働大臣宛に重篤化を防ぐための取り組みを実施するよう意見が提出された。本研究では、染毛剤等による皮膚障害発症の防止に資する調査研究として、皮膚アレルギーの主要因である酸化染毛剤成分の性質及びそれを踏まえたリスク伝達方法について調査した。

酸化染毛剤は医薬部外品に分類される永久染毛剤の一つである。酸化染毛剤の有効成分として使用できる成分は局長通知「染毛剤製造販売承認基準について」で定められている。そのうち酸化染料にはプレカーサーとカップラーがあり、酸化剤により酸化されて結合し、二核体または三核体を形成して発色メカニズムが考えられている。

染毛剤製造販売承認基準記載の成分のうち酸化染料 22 成分および直接染料等 5 成分が EU のリスクフレーズ R43 に相当する感作性を有しており、ヒトでの感作性データも蓄積されている。酸化染毛剤により引き起こされる皮膚アレルギーの多くは主として 24～48 時間後に起こる遅延型アレルギーで、短時間でアナフィラキシーが起きる場合もある。

市販染毛剤の外箱及び添付文書の注意表示は、日本で販売されている各社の製品についてはほとんど表示内容に差は見られない一方で、諸外国で販売展開する製造会社の製品については、同一製品であっても販売される国によって注意表示やセルフテストの名称及び方法に違いがあることがわかった。また国の規定等がないところでは、製造会社が異なれば製品の注意表示等も異なって記載されていた。消費者へのリスク伝達としては、外箱および添付文書での注意表示の他、施術を行う理美容師の役割が重要である。

**A. 研究目的**

消費者の染毛剤を使用した毛染めによる皮膚障害は、現在に至るまで継続的に発生し続けており社会問題となっている。これまでも厚生労働省や製造販売業者から毛染めによる皮膚

炎のリスクについては注意喚起されてきたが、平成 27 年 10 月 23 日には消費者庁の消費者安全調査委員会の「毛染めによる皮膚障害」に関する事故等原因調査報告書<sup>1)</sup>の中で、厚生労働大臣宛に毛染めによる皮膚障害の重篤化

を防ぐための取り組みを実施するよう意見が提出され、その対応は喫緊の課題となっている。

毛染めによる皮膚障害は、そのほとんどがアレルギー性接触皮膚炎であり、その主要因は酸化染毛剤であることが明らかとなっている。しかしながら、アレルギーを引き起こす成分を使用する酸化染毛剤の代わりとなるような染毛剤は存在せず、消費者が代替品の使用により皮膚炎発症のリスクを回避することは困難である。

染毛剤に対するアレルギーの有無を消費者が自ら確認することによってもリスク低減は可能であり、染毛剤製品には、使用前に製品を皮膚に塗布し反応の有無を見る皮膚テスト(日本では「皮膚アレルギー試験(パッチテスト)」と呼ぶ。以降はセルフテストと表記)を実施するよう表示されている。しかし、前述の報告書によれば、毛染めを行った消費者の約7割はセルフテストが求められていることを認識しながら実施していなかった。また毛染めで皮膚に異常を感じた人のうち医療機関を受診した人の割合は10%以下であり、染毛剤に対してアレルギーが起こる可能性についての理解不足が被害の拡大と重篤化に結びついている。

したがって、消費者の酸化染毛剤によるアレルギー性接触皮膚炎発症の低減には、リスク伝達方法とセルフテスト方法の改善が有効と考えられる。

本研究では、皮膚障害防止に資する調査として、酸化染毛剤成分の性質及びそれを踏まえたリスク伝達方法について情報収集を行うこととした。

まず、染毛剤・染毛料の分類についてまとめた。続いて酸化染毛剤の有効成分である酸化染料として使用される化合物と発色メカニズムについて調査した。さらに、これら酸化染毛剤による皮膚アレルギーについて調査した。特に原因と考えられる酸化染料の感作性に関する

報告や交差反応性に関する報告を収集した。

最後に酸化染毛剤のアレルギーリスクがどのように消費者に伝達され、セルフテストがどのように実施されているか、製品における表示、理美容師を通じた伝達などについて調査した。

## B. 研究方法

国の通知、国内製品における表示、染毛剤成分の性質に関する学術論文を収集し、さらに日本ヘアカラー工業会による委託研究「諸外国における染毛剤の皮膚アレルギーテスト(パッチテスト)に関する調査」により得られた情報を確認した。

## C. 研究結果

### 1. 染毛剤・染毛料の分類

染毛を行うヘアカラーリング剤は成分や効果により医薬品医療機器法上の医薬部外品または化粧品に分類される。化粧品に分類されているものとして、着色剤が毛髪の表面に付着することにより一時的に着色し、1回の洗髪で落とすことのできる一時染毛料がある。また、染料がキューティクルの表面と浅い内部に吸着し、数回洗髪しないと落ちない半永久染毛料も化粧品であり、ヘアマニキュアとも呼ばれる。

一方、医薬部外品に分類されるものが永久染毛剤で、キューティクルを開いて毛髪の内部深くまで成分を浸透させて染毛するため、上記の化粧品に比べて効果が長期間持続する。永久染毛剤はさらに、本研究の対象である酸化染毛剤および鉄イオンとタンニン酸等の多価フェノールにより黒色を呈する非酸化染毛剤に分類される。なお、過酸化水素等を含む脱色剤と脱染剤も医薬部外品である。

酸化染毛剤の有効成分は酸化染料である。毛髪の内部で、同じく有効成分である酸化剤により酸化されることで発色する。発色のメカニズ

ムについては後述するが、製品の保管中に発色を起こさせないため、毛染めの直前に酸化染料と酸化剤を混合してから毛髪に塗布する二剤型または三剤型の製品が多い。この手順がセルフテストの手順の元になっている。

また、成分そのものに着色効果のある直接染料も、さまざまな色あいを出すために配合されている。

## 2. 染毛剤に使用される酸化染料

酸化染料はプレカーサーとカップラーに分類される。プレカーサーは単独でも酸化されて発色する物質であり、カップラーはプレカーサーと共存させて使用され、プレカーサーのみでは得られない色を生み出す。

わが国では厚生労働省医薬食品局長通知薬食発 0325 第 33 号(平成 27 年 3 月 25 日)「染毛剤製造販売承認基準について」により使用できる酸化染料が定められている。本通知の別表には酸化染毛剤に配合できる有効成分としてプレカーサー、カップラー、直接染料等 55 成分が記載されている。この表は化合物とその塩を別々に記載し、機能を区別せずに記載しているが、化合物毎にまとめ、本調査により判明した機能とともに表 1 に示した。

米国では染毛剤は化粧品として扱われているため、使用される酸化染料が限定されていないが、EU では使用される酸化染料が限られている。日本と EU で共通の成分、日本のみで使用される成分、EU のみで使用される成分の分類については、資料として添付した日本ヘアカラー工業会による委託研究報告書「諸外国における染毛剤の皮膚アレルギーテスト(パッチテスト)に関する調査」に示されている。

なお、酸化染料以外の添加物については厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知薬食審査発 0325 第 20 号(平成 27 年 3 月 25 日)

「染毛剤添加物リストについて」で定められている。

## 3. 酸化染料の発色メカニズム

酸化染料が黒色等の発色を起こすメカニズムは論争が続いてきた。現在でもよく使用されるパラフェニレンジアミン(PPD)のみが酸化されて重合した三核体 Bandrowski's base(BB, 図 1A)の生成が 19 世紀より提唱されているが、染毛時やモデル反応ではほとんど検出されないことから、主たる色素ではないとする報告もある<sup>2)</sup>。

プレカーサーおよびカップラーを用いた実モデル処方実験から、プレカーサーが酸化された後に唯一の反応点でカップラーと反応してカップリング生成物が形成され、その後カップラー部が酸化されると二核体(図 1B)が、プレカーサーの酸化体がカップラーにもう一つある反応点と結合すると三核体(図 1C)が形成されるとするメカニズムが示されている<sup>3)</sup>。

## 4. 酸化染毛剤成分の感作性

酸化染毛剤のアレルゲンとしては配合成分そのもの、あるいは酸化染料の発色過程の生成物などが考えられる。

このうち酸化染料や直接染料について、感作性に関する報告が数多くなされている。EU 委員会の諮問機関である消費者安全科学委員会(Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS)は直接染料も含めたヘアダイ成分について動物試験(GPMT 試験、ビューラー試験、LLNA 試験)に基づいた感作性評価を行って感作強度の分類を行い、EU が制定する有害性化学物質のリスク内容を表すリスクフレーズで R43(皮膚接触により感作性を引き起こすおそれがある)に相当する物質として 56 成分を挙げている<sup>3, 4)</sup>。このうち Extreme と分

類されるものが 14 成分、Strong が 22 成分、Moderate が 20 成分である。これらのうち日本の染毛剤製造販売承認基準に記載される成分は、酸化染料(プレカーサーおよびカップラー)が 13 化合物(塩類を別成分とした場合 22 成分)、直接染料等が 3 化合物(塩類を別成分とした場合 5 成分)である(表 1)。代表的な酸化染料であり、感作性を有することが古くから知られ、感作性試験開発のポジティブコントロールとして使用されることもある PPD は Extreme に分類されている。

染毛剤成分の感作性についてはヒトの臨床データも報告されており、例えば『皮膚』、『Contact Dermatitis』等の国内外の学術雑誌に感作率やパッチテスト陽性率の試験や検証の結果が報告されている。PPD のパッチテスト陽性率は、国内の医院を受診した患者では 10%前後である。他に陽性率の高いものとしては、オルトクロルパラフェニレンジアミン、メタフェニレンジアミン、N-フェニルパラフェニレンジアミン、2,4-ジアミノフェノール、オルトアミノフェノール(OAP)、トルエン-2,5-ジアミン、パラアミノフェノール、ピクラミン酸等に関する報告がある<sup>3)</sup>。

PPD の重合体とされていた BB についても感作性陽性との報告があるが、一方で非常に不安定な物質であることも知られている<sup>5)</sup>。

酸化染料については構造に近い成分が多いことから交差反応性も指摘されており、感作誘導された物質とは別の成分を含有する酸化染毛剤に対しても皮膚アレルギーを起こしてしまう可能性が危惧される。国内外において動物を用いた交差反応性の検討や、患者を対象として複数種類の酸化染料に対する反応を解析した例が報告されている。例として、OAP に対して陽性であった患者では PPD の陽性率が約 70%であったのに対し、その他の染毛剤関連ア

レルゲン陽性者においては 100%であったことが報告されている<sup>3)</sup>。

## 5. 酸化染毛剤による皮膚アレルギー

酸化染毛剤を用いた毛染めによる皮膚アレルギー等の皮膚障害は消費者庁事故情報データベースによると平成 24 年度から 26 年度まで 3 年度連続して 200 件を超える事例件数が登録されている<sup>1)</sup>。症状として、かゆみ、頭皮の発赤、顔面の赤みや腫れ、湿疹などがあり、耳や手指に症状が現れる場合もある。

酸化染毛剤による皮膚アレルギーは主に遅延型のアレルギー性接触皮膚炎である。症状は 6~72 時間後に現れ、特に 24~48 時間後に現れる場合が多い。例数は少ないが、アナフィラキシーを起こす場合もある。接触後すぐにかゆみや発疹などの皮膚症状や眼や鼻の症状が現れ、さらに嘔吐や意識障害などの重い症状が現れることもある。また、非アレルギー性の刺激性接触皮膚炎が起きる場合もある。

## 6. 製品表示におけるリスク伝達方法等

### (1) 外箱及び添付文書における注意表示

染毛剤によるアレルギーを防ぐためには、消費者が正しくそのリスクを理解する必要がある。それには、染毛剤の製造・販売業者が、消費者にどのようにそのリスクを伝達しているかが重要になる。

わが国では日本ヘアカラー工業会自主基準により原則として全成分が外箱等に表示されているのに加え、厚生省薬務局長通知薬発第 376 号(昭和 45 年 4 月 21 日)「染毛剤の使用上の注意について」、これを見直した厚生労働省医薬食品局安全対策課長通知薬食安発第 1226001 号(平成 19 年 12 月 26 日)「染毛剤、脱色剤及び脱染剤の使用上の注意について」(末尾に添付)及び同課長通知の別紙である日

本ヘアカラー工業会自主基準「染毛剤等に添付する文書に記載する注意事項 自主基準」(平成 19 年 11 月 15 日)により添付文書等に警告・注意表示をするよう定められている。さらに、同工業会による自主基準「染毛剤の外箱(個装箱)等に表示する注意事項(自主基準)」(平成 17 年 12 月 13 日)により以下の 8 項目が外箱における必須表示とされている。

ご使用の際は使用説明書をよく読んで正しくお使い下さい。

ヘアカラーはまれに【重い又は重篤な】<sup>\*1</sup> アレルギー反応をおこすことがあります。

次の方は使用しないで下さい。

- ・今までに本品に限らずヘアカラーでかぶれたことのある方
- ・今までに染毛中または直後に気分の悪くなったことのある方
- ・頭皮あるいは皮膚が過敏な状態になっている方(病中、病後の回復期、生理時、妊娠中等)<sup>\*2</sup>
- ・頭、顔、首筋にはれもの、傷、皮膚病がある方

ご使用の際には使用説明書にしたがい、毎回必ず染毛の 48 時間前に皮膚アレルギー試験(パッチテスト)をしてください。

薬液や洗髪時の洗い液が目に入らないようにして下さい。

眉毛、まつ毛には使用しないで下さい。

幼児の手の届かないところに保管して下さい。

高温や直射日光を避けて保管して下さい。

<sup>\*1</sup>【重い又は重篤な】については、必ずどちらかを選択する。

<sup>\*2</sup> 括弧内(病中、病後の回復期、生理時、妊娠中等)は各社判断により例示として表示してもよい。

わが国における皮膚アレルギー試験(パッ

チテスト)の手順は、厚生省薬務局長通知薬発第 376 号(昭和 45 年 4 月 21 日)「染毛剤の使用上の注意について」に基づいており、日本ヘアカラー工業会自主基準「染毛剤等に添付する文書に記載する注意事項 自主基準」(平成 19 年 11 月 15 日)に方法が記載されている。セルフテストは諸外国でも類似した実施方法で行われている。

実際の製品表示について調査した。諸外国の 13 製品及び比較として日本の 4 製品の計 17 製品(表 2)について、アレルギーのリスクやセルフテスト方法がどのように記載されているのか調査した。主に全世界に事業展開している会社の製品を選択し、国や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。

各社の外箱における注意表示について、「消費者への情報提供」、「消費者への指示」及び「注意事項」に 3 つに分類し、それぞれをさらに細分化して表 3 にまとめた。「消費者への情報提供」に関する表示には、「リスク情報」として染毛剤を使用することによりアレルギーを発症する可能性があることが全ての製品に記載されていた。また、海外製品では「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がある」と表示されており、これはタトゥーで感作された人は染毛剤でもアレルギーを発症することが報告<sup>6)</sup>されているためと考えられる。また、表には記載していないが、成分情報については、全製品で全成分表示されている。

「消費者への指示」に関する表示について、「染毛剤使用不可情報」、「説明書への誘導」及び「セルフテスト」に細分化した。「染毛剤使用不可情報」では、頭皮の状態で使用の可否を判断するように記載があるかどうか調べ、全製品に、「これまでヘアカラー製品にかぶれたことがある方 頭皮が敏感な方や頭皮に傷のある方は使用しないでください」との表示がされ

ていた。また、年齢による染毛剤使用制限については、米国、カナダ及び日本の製品は、「幼児には使用しないでください」、欧州の製品では、「16歳未満の方は使用しないでください」との表示がされていた。全ての製品に使用上の注意が記載された説明書が添付されていたが、製品外箱に「説明をよくお読みいただき、正しくお使いください」という表示がない製品も見受けられた。一方、全製品に使用前にセルフテストを実施するように表示がなされていた。

「注意事項」に関する表示については、「規定や自主基準等記載すべき表示」、「アレルギー関連」及び「その他」に細分化し、「規定や自主基準等記載すべき表示」の内容とその出典も記載した。「規定や自主基準等記載すべき表示」では、各国の規定や業界団体の自主基準等で記載すべき(推奨している)内容は全製品で表示されていた。「アレルギー関連」では、17製品中 8 製品で「目や皮膚に製品が付着しないようにしてください」「付属の手袋を着用してください」「染毛後、十分髪を洗い流してください」等の表示があった。また、「合成ヘナや非酸化染毛剤を使用している髪には使用しないでください」「脱色をした髪へのご使用はお控えください。ご使用になった場合、外箱の表示よりも明るい髪色に仕上がります。」「脱色、縮毛矯正、パーマを行った場合は、14 日以上待ってから染毛してください。」「幼児の手の届かないところに保管してください。」等の表示があり、「その他」に分類した。

各社の添付文書について、外箱と同様に「消費者への情報提供」、「消費者への指示」及び「注意事項」に 3 つに分類し、それぞれをさらに細分化して表 4 にまとめた。「消費者への情報提供」では、外箱と同様に全ての製品に染毛剤によりアレルギーを発症するリスクがあることが記載され、海外製品の多くでタトゥーに関する

注意書きが記載されていた。また、「消費者への指示」でも外箱と同様に、全ての製品で頭皮状態に関する注意書き、年齢制限及びセルフテストの実施について記載されていた。「注意事項」では、「染毛中」や「染毛後」に Ⅰ型(即時型)アレルギーや Ⅱ型(遅延型)アレルギーの症状の症状が生じた場合には、医師に相談するように記載されている。ただし、染毛中の症状(即時型)については全ての製品について記載されていたが、染毛後の症状(遅延型)については海外の製品で記載の無いものもあった。記載されていた症状の記載例としては、「染毛中に、頭皮に強い刺激や発疹、ヒリヒリ感などの異常があった場合は、すぐに洗い流して、使用を中止してください。呼吸困難や胸部の圧迫感があったり、身体にじんましんや腫れが現れた場合は、すぐに使用を中止して、医療機関を受診してください。再度染毛するときは、必ず医師にご相談ください。」などであった。また、添付文書の使用上の注意表示の記載内容を自主基準として規定している国は日本だけであった。

今回は調査の対象にしていないが、米国では”natural”や”healthier”などの表現を宣伝文句に用いた製品について、消費者がリスクを低く感じてしまう可能性があることが指摘されている<sup>6)</sup>。日本では、ヘアカラー工業会による自主基準によって「やさしい」や「マイルド」等の表現は安全性を保證する表現に該当するので使用を控えることとされている<sup>7)</sup>。

## (2) セルフテストの手順に関する表示

各製品におけるセルフテストの名称は、日本では皮膚アレルギー試験(パッチテスト)に統一されているためそのように表示されていたが、その他の国々では必ずしもそうではなかった(表 2)。例えば、米国では”skin allergy test”(No.1)、“skin allergy patch (alert) test”

(No.3)などが混在していた。また、”skin allergy test”(No.7)と”allergy alert test”(No.9)の様に、同じ製品でも販売国が異なると表現が異なる場合があった。

各製品に記載されていたセルフテスト方法について表 5 にまとめた。また、それらの記載内容をまとめたものを表 6 に示した。日本では、どの製品も同じ記載がなされていた。一方で、米国や英国の製品では、塗布薬剤を 1 剤のみとする製品と、1 剤と 2 剤とを混合する製品が存在し、塗布後に洗い流すかどうかでも統一されていなかった。また、同一会社の製品でも、日本では通知に基づく自主基準があり 1 剤と 2 剤とを混合するよう記載されているが、欧米では 1 剤のみと記載されていた。このように、同じ国内または同じ製品でも製品や販売国が異なると、異なるセルフテスト方法が記載されている場合があった。

#### 7. 製品表示によらないリスク伝達方法

消費者が自分で毛染めをする場合は、製品における上記の注意喚起によりリスク伝達が行なわれている。一方、理容所および美容所において毛染めをする場合、顧客は製品の成分表示や注意表示を目にできないケースが多いため、理美容師および美容師(以下、理美容師)が十分な知識を持ち、必要なリスク情報や皮膚アレルギー試験(パッチテスト)の情報を伝達することが重要である。

理美容師はそれぞれの養成施設で2年間以上(通学)または3年間以上(通信教育)の教育を受け、卒業が認められるとそれぞれの国家試験の受験資格が得られ、実技及び筆記の試験に合格した後に免許を得て名簿に登録され、その業を行っている。

教育および試験における「物理・化学」課目が酸化染毛剤の性質、皮膚アレルギー発症の

可能性、皮膚アレルギー試験(パッチテスト)の意義と実施の義務について取り扱っているほか、「理容技術理論」または「美容技術理論」においても、毛染めの技術と合わせて酸化染毛剤による皮膚アレルギーについて教育を受けている。

#### D. 考察

本調査研究により、染毛剤により皮膚障害防止に資する多くの情報が収集できた。

酸化染毛剤はプレカーサーとカップラーが酸化を受けて結合して発色する。そのメカニズムに関する研究には大きな進展が見られ、生成する色素の構造についても明らかにされつつあることがわかった。その一方で、生成物の感作性に関する情報はほとんどなく、配合によっては複数種類生成される色素の生成量や量比の情報も不足している。したがって、染毛時に毛髪と頭皮に接触する染毛剤の影響を推し量る目的で使用するために、セルフテストにおけるテスト液を代替できるものは現状では存在しない。

わが国における消費者に対するリスク伝達についても調査を行った。外箱に記載されている注意表示にはいずれも重篤なアレルギーを起こすことがあることが記載され、その部分は色を変えたりハイライト表示したりして目立つように工夫されている。理容所と美容所における毛染めでは、毛染めを受ける消費者は製品の表示を見ることはない代わりに、専門教育を受けた理美容師から情報を得ることが可能であり、それが理美容師にはそれが期待されていると考えられる。消費者安全調査委員会も事故等原因調査報告書中の意見で、顧客への情報提供、過去の異常の有無の確認および酸化染毛剤が適さない顧客に対する代替案の提案を求めている。

リスク管理においても理美容師の役割は大き



い。まず、交差反応性により酸化染毛剤で皮膚アレルギーを発症した場合は毛染めはできないことを理美容師が認識し、他店や顧客自身での毛染め後の皮膚アレルギーの有無を尋ねる必要がある。発症歴がない顧客に対しては皮膚アレルギー試験(パッチテスト)の実施を確実に行うことが重要である。毛染めと同一の製品を同一の比で混合して行うことが求められていることから、理美容師が介在しなければ試験は行えない。

一方、自分で毛染めを行う場合は製品表示以外の情報がない。頭部や顔面に異常が認められて医師の診察を受けた場合には、重篤化を防止するために医師による診断・治療が当然行われるが、未発症の消費者に対しては専門知識を持つ者による情報提供は行われていない。製品の表示において、重篤なアレルギーを起こすことがあることが記載され、その部分は色を変えたりハイライト表示したりして目立つように工夫されているが、より効果的な情報提供のあり方の検討は有用と考える。

## E. 結論

酸化染毛剤は医薬部外品に分類される永久染毛剤の一つである。酸化染毛剤の有効成分として使用できる成分は局長通知「染毛剤製造販売承認基準について」で定められている。そのうち酸化染料にはプレカーサーとカップラーがあり、酸化剤により酸化されて結合し、二核体または三核体を形成する発色メカニズムが考えられる。

染毛剤製造販売承認基準記載の成分のうち酸化染料 22 成分および直接染料等 5 成分が EU のリスクフレーズ R43 に相当する感作性を有しており、ヒトでの感作性データも蓄積されている。酸化染毛剤により引き起こされる皮膚アレルギーの多くは主として 24～48 時間後に起こ

る遅延型アレルギーで、短時間でアナフィラキシーが起きる場合もある。消費者にリスクを正しく理解させ、防止策を実践させるようなリスク伝達が必要である。

消費者へのリスク伝達方法に関して、諸外国の 13 製品及び日本の 4 製品について外箱及び添付文書の注意表示を調査した。その結果、日本で販売されている各社の製品はほとんど表示内容に差は認められなかった。一方、諸外国で販売展開する製造会社の製品については、同一製品間でも販売される国によって注意表示やセルフテストの名称及び方法に違いがあることがわかった。また国の規定等がないところでは、製造会社が異なれば製品の注意表示等も異なって記載されていた。消費者の酸化染毛剤に対する注意を高めるよう業界として新たな方策をとること及び施術を行う理美容師の知識習得と顧客に対する情報提供を徹底することが求められる。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## I. 引用文献

- 1) 消費者安全調査委員会: 消費者安全法第23条第1項の規定に基づく事故等原因調査報告書「毛染めによる皮膚障害」, 平成27年10月23日,  
[http://www.caa.go.jp/csic/action/pdf/8\\_houkoku\\_honbun.pdf](http://www.caa.go.jp/csic/action/pdf/8_houkoku_honbun.pdf)
- 2) Altman M and Rieger MM: The function of Bandrowski's base in hair dyeing. *J. Soc. Cosmetic Chemists*, 19, 141–148, 1968.
- 3) 日本ヘアカラー工業会委託研究報告書「諸外国における染毛剤の皮膚アレルギーテスト(パッチテスト)に関する調査」
- 4) Scientific Committee on Consumer Safety, SCCS/1509/13, Memorandum on hair dye Chemical Sensitisation, 2013.
- 5) Farrel J, Jenkinson C, Lavergne SN, Maggs JL, Park BK, Naisbitt DJ: Investigation of the immunogenicity of p-phenylenediamine and Bandrowski's base in the mouse. *Toxicol. Lett.* 185, 153–159, 2009.
- 6) Søsted H, Rustemeyer T, Gonçalo M, Bruze M, Goossens A, Giménez-Arnau AM, Le Coz CJ, White IR, Diepgen TL, Andersen KE, Agner T, Maibach H, Menné T, Johansen JD: Contact allergy to common ingredients in hair dyes, *Contact Dermatitis*, 69, 32–39, 2013.
- 7) 日本ヘアカラー工業会: 染毛剤の表示・広告に関する自主基準,  
[http://www.jhcia.org/pdf/i\\_jishu\\_hyojiko\\_ukoku\\_20150220.pdf](http://www.jhcia.org/pdf/i_jishu_hyojiko_ukoku_20150220.pdf)

表 1. 染毛剤製造販売承認基準に記載されている有効成分.

配合の目的	区分 <sup>*1</sup>	成分名	濃度上限(%) <sup>*2</sup>	感作性 <sup>*3</sup>	EU域内使用	
プレカーサー	A	オルトアミノフェノール	3.0	-	不可	
		硫酸オルトアミノフェノール	3.0	-	不可	
		硫酸オルトクロルパラフェニレンジアミン	1.5	Moderate	不可	
		硫酸4,4'-ジアミノジフェニルアミン	1.0	-	不可	
		トルエン-2,5-ジアミン	2.5	Extreme	可	
		塩酸トルエン-2,5-ジアミン	4.5			
		硫酸トルエン-2,5-ジアミン	4.5	-	不可	
		トルエン-3,4-ジアミン	0.5	-	不可	
		パラアミノフェノール	3.0	Results indicate sens potential	可	
		硫酸パラアミノフェノール	4.0			
		パラフェニレンジアミン	3.0	Extreme	可	
		塩酸パラフェニレンジアミン	4.5			
		硫酸パラフェニレンジアミン	4.5	Moderate	可	
		パラメチルアミノフェノール	1.0			
		硫酸パラメチルアミノフェノール	3.0	Extreme	可	
		N-フェニルパラフェニレンジアミン	2.0			
	塩酸N-フェニルパラフェニレンジアミン	0.5				
	酢酸N-フェニルパラフェニレンジアミン	4.5				
	B	カテコール	1.5	-	不可	
		ヒドロキノン	2.5	-	不可	
C	硫酸2,2'-[(4-アミノフェニル)イミノ]ビスエタノール	0.1-2.2 <sup>*4</sup>	Strong	可		
カップラー	A	5-アミノオルトクレゾール	1.0	Strong	可	
		硫酸5-アミノオルトクレゾール	4.5			
		3,3'-イミノジフェノール	1.5	-	不可	
		2,6-ジアミノピリジン	1.0	Strong	可	
		塩酸2,4-ジアミノフェノキシエタノール	0.5	Moderate	可	
		1,5-ジヒドロキシナフタレン	0.5	Moderate	可	
		メタアミノフェノール	2.0	Strong	可	
		硫酸メタアミノフェノール	2.0			
		メタフェニレンジアミン	1.0	-	不可	
		塩酸メタフェニレンジアミン	0.5			
		硫酸メタフェニレンジアミン	3.0			
		5-(2-ヒドロキシエチルアミノ)-2-メチルフェノール	0.5	Not classifiable	可	
	B	ジフェニルアミン	-	-	不可	
		-ナフトール	-	Strong	可	
		ピロガロール	2.0	-	不可	
		フロログルシン	-	-	不可	
		レゾルシン	2.0	Strong	可	
	プレカーサー/ カップラー	A	塩酸2,4-ジアミノフェノール	0.5	-	不可
			硫酸2,4-ジアミノフェノール	1.0		
直接染料等	A	2-アミノ-4-ニトロフェノール	2.5	-		
		2-アミノ-5-ニトロフェノール	1.5	-		
		硫酸2-アミノ-5-ニトロフェノール	1.5	-		
		1-アミノ-4-メチルアミノアントラキノン	0.5	-		
		1,4-ジアミノアントラキノン	0.5	Moderate		
		ニトロパラフェニレンジアミン	3.0	-		
		塩酸ニトロパラフェニレンジアミン	2.0			
		硫酸ニトロパラフェニレンジアミン	3.5	Extreme		
		パラニトロオルトフェニレンジアミン	1.5			
		硫酸パラニトロオルトフェニレンジアミン	2.0	-		
		硫酸パラニトロメタフェニレンジアミン	3.0			
		ピクラミン酸	3.0	Moderate		
		ピクラミン酸ナトリウム	1.0			
		N,N'-ビス(4-アミノフェニル)-2,5-ジアミノ-1,4-キノンジミン	1.5	-		
	B	没食子酸	4.0	-		

\*1 区分A:区分Cの成分を含まない場合は必ず1種類以上配合. 区分B:区分Cの成分を含まない場合は必要に応じて配合. 区分C:別に定める組み合わせによって配合.

\*2 区分A及びBの成分については、区分Cを含まない場合の上限.

\*3 SCCS/1509/13より転載.

\*4 組み合わせにより異なる.

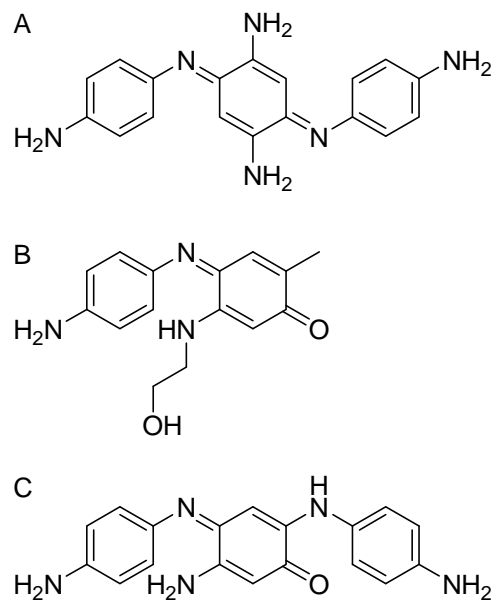


図 1 . 酸化染料から形成される色素として提唱される構造 . A . Bandrowski's base . B . パラフェニレンジアミンおよび 5-(2-ヒドロキシエチルアミノ)-2-メチルフェノールから形成される二核体 . C . パラフェニレンジアミンおよびメタアミノフェノールから形成される三核体 .

表2. 調査した諸国の製品

製品番号	国	会社	製品名	セルフトテストの名称
1		L'OREAL	EXCELLENCE Crème	skin allergy test
2		P&G	Clairol Nice'n Easy	skin allergy test(外箱)、allergy alert test(添付文章)
3	米国	Combe	JUST FOR MEN TOUCH OF GRAY	skin allergy patch(alert)test
4		Revlon	COLORSILK BEAUTIFUL COLOR	skin allergy test
5		Henkel	KERATIN COLOR	skin allergy test
6	カナダ	L'OREAL	EXCELLENCE Crème	skin allergy test
7		P&G	Clairol Nice'n Easy	skin allergy test
8		L'OREAL	EXCELLENCE Crème	allergy alert test
9	英国	P&G	Clairol Nice'n Easy	allergy alert test
10		Henkel	Schwarzkopf LIVE INTENSE COLOUR	allergy alert test
11	ドイツ	L'OREAL	EXCELLENCE Crème	allergieverdachts test
12		Henkel	Schwarzkopf LIVE INTENSE COLOUR	allergieverdachts test
13	フランス	Henkel	Schwarzkopf BRILLANCE	test d'alerte d'allergie
14		花王	プローネ 香りと艶カラー	皮膚アレルギー試験(パッチテスト)
15	日本	ホーユー	ビゲン クリームトーン	皮膚アレルギー試験(パッチテスト)
16		エヌ・エル・オー(日本ロレアル)	エクセランス クリーム	皮膚アレルギー試験(パッチテスト)
17		シュワルツコフ ヘンケル	サイオス ヘアカラー	皮膚アレルギー試験(パッチテスト)

表3. 調査した諸国製品の化粧箱における使用上の注意表示

消費者への情報提供		消費者への指示		注意事項	
国	製品番号	リスク情報	染毛剤 使用不可	説明書への誘導	規格や自主基準等記載すべき表示の内容
			アレルギー関連	セルフトテスト	規定や自主基準等記載すべき表示の内容
			力	説明書への誘導	左記の出版
			年齢制限		
			状態		
			頭皮		
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					

ご注意:本製品には、お客様によっては皮膚のかぶれを引き起こすおそれがある成分が含まれています。必ず添付の指示に従って事前にアレルギーテストを行ってください。本製品は、まつ毛や眉毛の染毛に使用しないでください。失明するおそれがあります。

「化粧品規則」特定の化粧品に対する個別要件22. パラフェニレンジアミンまたは他のコールドターナル染料やコールドターナル中間体を含む毛剤は、(a)以下の警告文を直接容器と化粧箱の両方のラベルに記載しなければならない。

ご注意:本製品には、お客様によっては皮膚のかぶれを引き起こすおそれがある成分が含まれています。必ず添付の指示に従って事前にアレルギーテストを行ってください。本製品は、まつ毛や眉毛の染毛に使用しないでください。失明するおそれがあります。

「COLIPA推奨 No.24a 個人向け染毛製品に対する表示情報と注意表示」

ご使用の際は使用説明書をよく読んで正しくお使い下さい。  
ヘアカラーはまれに重いアレルギー反応をおこすことがあります。  
次の方は使用しないで下さい。  
・今までに本品に限らずヘアカラーでかぶれたことのある方  
・今までに染毛中または直後に気分が悪くなったことのある方  
・頭皮あるいは皮膚が過敏な状態になっている方(病中、病後の回復期、生理時、妊娠中等)  
・頭、顔、首筋にほれもの、傷、皮膚病がある方  
ご使用の際は使用説明書にしたがい、毎回必ず染毛の48時間前に皮膚アレルギー試験(パッチテスト)をしてください。  
薬液や洗髪時の洗い液が目に入らないようにして下さい。  
眉毛、まつ毛には使用しないで下さい。  
幼児の手の届かないところに保管して下さい。  
高温や直射日光を避けて保管して下さい。

「染毛剤の化粧箱(個装箱)等に表示する使用上の注意事項(自主基準)」平成17年12月13日 日本ヘアカラー工業会。



表5. 調査した諸国製品におけるセルフテスト方法等の一覧

国	製品番号	セルフテスト実施時期	セルフテスト前準備	セルフテスト試験方法					
				塗布薬剤	塗布部位	塗布範囲	塗布後管理	塗布時間	判定時間
米国	1	毎回必ず 48時間前	○	1、2剤 混合	肘の内側部分	the size of a quarter (25セント硬貨大)	洗わない	48時間	48時間
	2	毎回必ず 48時間前	-	1、2剤 混合	肘の内側部分	the size of a quarter (25セント硬貨大)	洗わない	48時間	48時間
	3	毎回必ず 48時間前	-	1剤式	肘の内側部分	the size of a quarter (25セント硬貨大)	洗わない	48時間	48時間
	4	毎回必ず 48時間前	-	1、2剤 混合	肘の内側部分	the size of a quarter (25セント硬貨大)	洗わない	48時間	48時間
	5	毎回 48時間前	-	1剤	肘の内側部分	0.5 in×0.5 in (12 mm×12 mm)	洗い流す	45分	48時間
カナダ	6	毎回必ず 48時間前	-	1、2剤 混合	肘の内側部分	the size of a quarter (25セント硬貨大)	洗わない	48時間	48時間
	7	毎回必ず 48時間前	-	1、2剤 混合	肘の内側部分	the size of a quarter (25セント硬貨大)	洗わない	48時間	48時間
英国	8	毎回必ず 48時間前	-	1剤	耳の後ろ	1～2 cm 四方 (硬貨1枚のサイズ)	洗わない	48時間	48時間
	9	毎回必ず 48時間前	-	1、2剤 混合	肘の内側部分	1 cm 四方	洗わない	48時間	48時間
	10	毎回必ず 48時間前	-	1剤	肘の内側部分	1 cm 四方	洗い流す	45分	48時間
ドイツ	11	毎回必ず 48時間前	-	1剤	耳の後ろ側	1ユーロ硬貨 (1～2 cm <sup>2</sup> )大	洗わない	48時間	48時間
	12	毎回必ず 48時間前	-	1剤	肘の部分	約1 cm×1 cmの 大きさ	洗い流す	45分	48時間
フランス	13	必ず 48時間前	-	1剤	肘の内側部分	1 cm <sup>2</sup> 程度の大きさ	洗い流す	45分	45分と 48時間
日本	14	毎回必ず 48時間前	-	1、2剤 混合	腕の内側	10円硬貨大	洗わない	48時間	30分と 48時間
	15	毎回必ず 48時間前	-	1、2剤 混合	腕の内側	10円硬貨大	洗わない	48時間	30分と 48時間
	16	毎回必ず 48時間前	-	1、2剤 混合	腕の内側	10円硬貨大	洗わない	48時間	30分と 48時間
	17	毎回必ず 48時間前	-	1、2剤 混合	腕の内側	10円硬貨大	洗わない	48時間	30分と 48時間



表6. 調査した諸国製品のセルフテストに関するまとめ

項目	内容
実施時期	セルフテストを実施する時期は、全ての製品で「48時間前」となっており、殆どの製品では「毎回必ず」の記載があった。
前準備	今回調査した17製品中4製品でセルフテスト前準備の記載があった。具体的には、「肘の内側部分の10円硬貨大ほどの部位をせっけんと水で洗い、軽くたいて乾かす。」との記載があり、セルフテストする部位を事前に洗浄することを求めている。
テスト液	セルフテストのテスト液は、1剤単独と1剤と2剤とを混合した液を用いる場合があるが、同一メーカーでも発売している国でテスト液の調製が異なり、同じ国でもテスト液が異なったりとバラバラの状況であった。
塗布部位	17製品中11製品が「肘の内側」、4社が「腕の内側」、3社が「耳の後ろ」であった。
塗布範囲	全製品ともおよそ10円玉硬貨大程度であった
塗布時間	17製品中13製品が48時間は洗わず乾燥させるが、4製品(1社のみ)が45分後に洗い流すよう記載されていた。
判定時間	17製品中13製品は48時間のみで判定、1製品は45分と48時間であった。日本製品は、判定時間が30分と48時間であった。
身体を洗うとき	17製品中3製品(1社)では「身体を洗うときは、この部位を絆創膏で保護し、洗い終わったらすぐに外してください。」の記載があった。
セルフテストの保証	17製品中7製品で、「このアレルギーテストは、染毛の際にアレルギー反応が起きないことを保証するものではありません」との記載があった。

厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）  
分担研究報告書

染毛剤等による皮膚障害の防止方策に関わる調査研究

消費者の染毛剤のセルフテストに関する情報収集調査

研究分担者 河上 強志 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 主任研究官  
研究協力者 秋山 卓美 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長  
研究協力者 五十嵐良明 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 部長

本研究では、消費者の行うセルフテストの方法に関する諸外国の規定等やその科学的根拠について調査した。調査は 15 の国や地域（日本、米国、カナダ、中国、韓国、インド、南アフリカ、メキシコ、オーストラリア、台湾、EU、東アフリカ共同体、アラブ湾岸協力会議、南米南部共同市場、ASEAN）を対象とした。セルフテストの実施及びその方法が規定されていたのは、6 つの国や地域（日本、カナダ、韓国、インド、台湾及び東アフリカ共同体）で、実施のみ規定されていたのが 7 つの国や地域（米国、中国、南アフリカ、メキシコ、オーストラリア、アラブ湾岸協力会議及び南米南部共同市場）であった。EU では法規制は無く、セルフテストの実施のみ業界の自主基準で定めていた。セルフテスト方法を規定している国や地域では、塗布薬剤の調製方法（1 剤と 2 剤とを混合）や、塗布部分を乾燥させる等の方法は同じであったが、塗布部位やアレルギーの判定時間にわずかな差異が認められた。一方、セルフテスト方法について規定の無い国や地域では、各製造販売業者が製品にそれぞれのセルフテスト方法を記載していた。一部の製品では塗布薬剤は 1 剤のみであったり、塗布 30～40 分後には洗い流したりと、規定のある国や地域と異なっていた。いずれにしても、規定のある国や地域及び自主基準において、セルフテスト方法論の根拠となる学術情報は確認できなかった。セルフテストの判定結果に影響を及ぼすと考えられる、塗布薬剤の調製方法や塗布時間等の項目について学術論文等を調べた。EU では、セルフテストの実施そのものについて有効性と危険性が議論されている。

#### A. 研究目的

毛染めによる皮膚障害のほとんどはアレルギー性接触皮膚炎であり、その主要因は酸化染毛剤である。しかし、アレルギーを引き起こす成分を使用する酸化染毛剤の代わりとなるような染毛剤は存在せず、消費者が代替品を使用

し皮膚炎発症のリスクを回避することが出来ないのが現状である。これまでも厚生労働省や製造販売業者から毛染めによる皮膚炎のリスクについては注意喚起されてきたが、平成 27 年 10 月 23 日には消費者庁の消費者安全調査委員会の「毛染めによる皮膚障害」に関する事故

等原因調査報告書<sup>1)</sup>の中で、現在も健康被害は減少せず皮膚炎の重症化が起こるなどの問題が出ているとされた。消費者安全調査委員会から厚生労働大臣宛に毛染めによる皮膚障害の重篤化を防ぐため、(1)継続的な消費者に対する注意喚起・情報提供、(2)消費者にリスクがわかりやすく伝わる表示・手法の検討を製造販売業者及び関係団体へ対し依頼、(3)アレルギーの特性に関する知識、毛染め実施に際する注意事項の理美容師に対する周知徹底、(4)消費者が実施しやすいセルフテスト導入の可能性検討、について取り組みを実施するよう意見が提出されている。

染毛剤製品には、使用前に消費者自身が製品を皮膚に塗布し反応の有無を見る皮膚アレルギー試験(パッチテスト、以降はセルフテストと表記)を実施し、酸化染毛剤にアレルギーを有しているかどうか確認するよう表示されている。陽性が認められた場合には、消費者はその製品の使用を避けることができ、その結果として皮膚障害の発症リスクを回避できると考えられている。しかし、前述の報告書<sup>1)</sup>によれば、毛染めを行った消費者の約7割はセルフテストが求められていることを認識しながら実施していなかった。また、一部の消費者は、テスト部位を覆うなど誤った方法でセルフテストを実施していた。皮膚に異常を感じて医療機関を受診した消費者は10%以下であり、染毛剤アレルギーへの理解不足が被害の拡大と重篤化に結びついている。そのため、消費者が行うセルフテスト方法やその実施に対する周知方法の改善は被害防止に対して重要である。

このように、消費者の酸化染毛剤によるアレルギー性接触皮膚炎発症の低減には、製造販売業者等を通じたリスク伝達方法とセルフテスト方法の改善を検討する必要がある。本研究では、消費者の行うセルフテストの方法に関する

諸外国の規定等やその科学的根拠について調査した。

## B. 研究方法

海外での規制状況並びに製品情報について、15の国や地域を対象とし、日本ヘアカラー工業会に委託して調査を実施した。対象とした15の国や地域は、日本、米国、カナダ、中国、韓国、インド、南アフリカ、メキシコ、オーストラリア、台湾、欧州連合(EU)、東アフリカ共同体、アラブ湾岸協力会議、南米南部共同市場、東南アジア諸国連合(ASEAN)であった。

また、その他に各種学術検索エンジン(医中誌Web、PubMed、Google Scholar等)を利用して、関連学術情報の収集を行った。

## C. 研究結果及び考察

### C1. 規定及び自主基準に関する情報

調査対象とした15の国や地域のうち、セルフテストの実施を推奨する表示が義務づけられ、かつ実施方法が規定されていたのは、6つの国や地域(日本、カナダ、韓国、インド、台湾及び東アフリカ共同体)であった(表1)。また、セルフテスト方法について規定はないが、セルフテストの実施を消費者に促す表示が義務付けられていたのは、7つの国や地域(米国、中国、南アフリカ、メキシコ、オーストラリア、アラブ湾岸協力会議及び南米南部共同市場)であった。残りの2つの地域(EU及びASEAN)については、セルフテストの実施に関して規定は存在しなかった。

自主基準について、日本ではヘアカラー工業会がセルフテスト方法を定めている<sup>2)</sup>。また、EUでは欧州化粧品工業会(COLIPA、現在はCosmetics Europe)がセルフテストの実施を推奨する表示を義務付ける自主基準を定めている<sup>3)</sup>。ASEANについては、規定及び業界による自主

基準が存在しない。しかし、これらの国では世界的に製造販売している企業の市場占有率が高く、それらの製品にはセルフテストの実施を推奨する記載がなされている。

また、自主基準ではないが、米国食品医薬品局（FDA）ではセルフテストについて、必要性和その方法を一般消費者向けに解説した文章を公開している<sup>4)</sup>。

## C2. セルフテストの方法に関する情報

### C2.1 規定及び自主基準等

酸化染毛剤による染毛の原理は、酸化染料成分が酸化剤によって酸化されることで発色し、髪に色が定着することである。そのため、通常は酸化染料（1 剤）と酸化剤（2 剤）の 2 つに分かれており、消費者が製品を使用する際にそれらを混合している。酸化染料には皮膚感受性を有する染料が多く使用されていることが知られている<sup>5)</sup>。一方で、酸化染料と酸化剤との反応生成物で強いアレルギー症状が認められてもいる<sup>6)</sup>。そのため、セルフテストの実施に対して、1 剤だけを塗布してテストするのか、あるいは 1 剤と 2 剤とを混合してテストするのかが重要な点である。また、塗布する場所、塗布後の管理状況（洗浄の有無）及びアレルギーを判定する時間なども同様に重要な項目となると考えられる。

前述したセルフテストの方法が規定されている 6 つの国や地域では、その方法について若干の差異が認められる（表 1）。具体的には、塗布する薬剤については 6 つの国や地域全てにおいて、製品の使用方法に従い混合し塗布することになっている。一方で、塗布する部位は日本及び韓国では腕の内側、それ以外の 4 つの国及び地域では腕の内側か耳の後ろのどちらかと指定されている。なお、カナダ、インド及び東アフリカ共同体では、腕については「前腕」と

明記されている。塗布後の管理については、6 つの国及び地域全てにおいて、塗布部位は洗浄せず自然乾燥させることとされている（ただし、日本では、30 分程度で乾燥しない場合には拭き取って良いとされている）。アレルギーの判定時間については、カナダ及びインドの 2 か国では塗布から 24 時間後、残りの 4 つの国及び地域では塗布から 48 時間後とされている。なお、日本及び韓国では即時型のアレルギーの判定のために 30 分後にも判定を行うこと、とされている。

一方、セルフテストの方法について規定していない国や地域では、その具体的な方法は製造・販売業者に委ねられている。そこで、それらの国々で販売されている製品に表示されている方法についてとりまとめた（表 2）。それらによると、塗布する薬剤については 1 剤と 2 剤とを混合するように表示している製品と、1 剤のみでセルフテストを実施するように表示している製品の 2 種類が存在した。また、塗布部位についても、肘の内側や耳の後ろが指定されている。さらに、規定している国や地域と大きく異なっているのは塗布後の管理方法で、いくつかの製品では塗布 30～45 分後にぬるま湯で洗い流すよう記載されている。アレルギーの有無の判定については、多くの製品で塗布から 48 時間後としているが、メキシコや EU で販売されている製品では、塗布から 45 分後にも判定を行うこととされている。また、FDA ではセルフテスト方法について解説しているものの、記載内容は肘の内側に塗布することと、塗布から 48 時間後に判定することにとどまっており、塗布する薬剤については“dye”とのみ表記され、1 剤と 2 剤を混合するか否かについては明記されていない。

セルフテストに関して規定のない EU において、Cosmetics Europe の自主基準にセルフテス

トの具体的な方法について記載がなく、各製品に同封されている添付文書を参照し、使用の48時間前にセルフテストを実施するようにとされている。そのため、実際の実施方法については各社に委ねられているのが現状である。EU域内の7か国において、16社20製品についてセルフテスト方法の記載を調査した報告<sup>5)</sup>では、セルフテスト方法の名称が8通り存在し(“skin allergy test”、“skin sensitivity test”など)、塗布する薬剤については11製品で1剤のみ、6製品で1剤と2剤を混合、3製品では指示がなかった。さらに、塗布部位については、8製品が肘の内側、11製品で耳の後ろ、1製品でそのどちらでもよいとされていた。また、11製品で3回まで反復して塗布するように指示されており、塗布後に洗い流すように記載があった製品のうち、45分後が1製品、48時間後が2製品であった。アレルギーの判定については19製品で48時間後、1製品で24時間後と表示されていた。同じく規定のないASEANでは、塗布部位の乾燥後に、さらに2回塗布するように指示している製品があることが確認されている。

このように、セルフテストの具体的な方法に規定のある国や地域では、塗布する薬剤は1剤と2剤とを混合して調製することや、塗布部位は乾燥させることなどの方法は同じであったが、塗布部位やアレルギーの判定時間にわずかな差異が認められた。一方、方法について規定のない国や地域では、各製造・販売業者それぞれのセルフテスト方法となっており、製品ごとに異なっていた。一部の製品では、塗布する薬剤は1剤のみとされたり、塗布30~40分後にはぬるま湯等で洗い流したりと、規定のある国や地域とは大きく異なっていた。

これらのセルフテスト方法について、規定のある国や地域や業界自主基準において、その方法論の根拠となる学術情報は明記されてい

なかった。なお、学術に関するものではないが、東アフリカ共同体やFDAでは酸化染料である*p*-phenylenediamine (PPD)を、注意すべき酸化染毛剤成分として具体的に挙げていた。

## C2.2 セルフテスト方法に関連する学術報告等

セルフテストについては、実施方法やその実施そのものについて多くの議論がなされている。本項では、前項で触れたセルフテストにおいて重要と考えられる項目を中心に述べる。そして、次項でセルフテストの実施そのものの扱いについて検討している欧州の状況を述べる。

塗布する薬剤について、1剤と2剤とを混合するか否かについては、セルフテストが正しく消費者のアレルギーリスクを検出できるかどうかに影響すると考えられる。セルフテスト方法について規定のある国や地域では1剤と2剤とを混合しており、その方法は実際の使用条件を再現し、反応生成物に対する消費者のアレルギーの有無を評価しようとしていると考えられる。一方で、1剤のみでセルフテストを推奨している場合には、製品使用時に消費者が行う操作を簡易にすることで、セルフテストが実施されやすくなると考えられる。また、酸化染毛剤を使用しアレルギーを発症した患者に対して、原因究明のためのパッチテストを実施すると、1剤に含まれる酸化染料のPPDの陽性率が高く、PPDの感作性が強いことが、我が国をはじめ多くの国々で知られている。さらに、PPD以外の酸化染料に関しても、toluene-2,5-diamine (TDA)、*o*-aminophenol (OAP)及び*p*-aminophenol (PAP)などの陽性率が比較的高いことが報告されている<sup>7,8)</sup>。また、PPDによって感作されたモルモットを用いた交叉反応性に関する研究では、PPDのみならずPPDの反応生成物のモデルとされるBandrowski's base (バンドロウスキーベース)についても、強い

陽性反応を示し、PPD と Bandrowski's base との間には交叉反応性が認められている<sup>9,10)</sup>。マウス局所リンパ節増殖試験 (LLNA) による、1 剤 (PPD 含む) と 2 剤及びその混合物に対する感作性試験では、1 剤及び 2 剤を単独で塗布した場合よりも混合して塗布した方がより強い炎症反応が誘導されたことが報告されている<sup>11)</sup>。また、TDA を含む染毛剤を使用した患者に接触蕁麻疹 (アナフィラキシー症状) が生じた事例では、TDA よりも TDA と酸化剤 (過酸化水素) を混和した試料のほうが、強い反応を示したことから、原因物質は TDA の酸化生成物と考えられている<sup>6)</sup>。これらの結果は、1 剤の酸化染料と 2 剤の酸化剤とから生じた反応生成物により感作され、酸化染料に交叉反応を示している可能性を示している。ただし、1 剤と 2 剤との反応が不十分で、それにより残留した酸化染料で感作されたり、染毛過程で頭皮等に酸化染料が触れてしまい感作されたりする可能性も考えられる。反応生成物に感作した場合には、2 種類の薬剤を混合してセルフテストを実施することが有効であると考えられる。また、酸化染料に感作した場合には、塗布薬剤中の感作原因物質の惹起濃度からみると 1 剤のみの方が反応を検出しやすくなると思われる。

一方で、酸化染毛剤による接触皮膚炎患者について、PPD では陽性であったが、Bandrowski's base では陽性を示さなかった事例も報告されている<sup>12)</sup>。また、2008 年から 2015 年までの 7 年間に染毛剤による接触皮膚炎と診断された 73 名の患者についてパッチテストを実施したところ、PPD は 94.5% と高い陽性率を示し、次いで OAP (43.3%)、Bandrowski's base (35.7%)、TDA (32.6%)、*p*-methylaminophenol (PMAP) (28.6%) 及び *m*-phenylenediamine (21.4%) の順であったことが報告されている<sup>8)</sup>。このように、PPD に陽性でも Bandrowski's base では陽性

となる患者とならない患者が存在する。そのため、セルフテスト実施に際して、1 剤と 2 剤とを混合するか、1 剤のみで実施するかについては判断が難しいのが現状である。

一方、臨床では PPD による陽性率が高いことから、欧州や日本における標準パッチテスト試薬には PPD が含まれている。ただし、染毛剤による接触皮膚炎患者の中には、PPD には陰性でも、TDA、PMAP 及び OAP では陽性になる場合があり<sup>8,13)</sup>、酸化染毛剤には PPD 以外にも数多くの潜在的な感作性物質が製品中に含まれていることが報告されている<sup>14,15)</sup>。また近年、PPD の酸化生成物である 4-nitroaniline 及び 4,4'-azodianiline が、感作性物質であることも報告されている<sup>16)</sup>。そのため、必ずしも PPD によるパッチテストで全ての染毛剤によるアレルギーを検出できるとは限らない点に注意が必要である<sup>13)</sup>。

セルフテストでは、薬剤を腕または耳の後ろに塗布するよう指示されている。セルフテストのように塗布した箇所を開放した状態で、塗布部位の影響を比較している研究は調べた限りでは見つからなかった。塗布部位を閉塞して実施した研究では、PPD にアレルギーを有する患者の背中、上腕外側部及び耳介後方を用いてパッチテストを実施し、アレルギーの検出感度に塗布部位間では有意な差が無いことを報告している<sup>17)</sup>。

EU 加盟国や ASEAN では、製品によってはセルフテスト時に薬剤を繰り返し塗布するように記載されていた。しかしながら、このような繰り返し塗布する方法について、低濃度 PPD への短期反復暴露のほうが、低頻度での高濃度 PPD の長期暴露よりも PPD に感作する危険性が高いことが指摘されている<sup>18)</sup>。

各国のセルフテスト方法に関する法律や自主基準等には、塗布してから 30~45 分後及び

24～48 時間後にアレルギーの判定をするように記載されていた。これは、30～45 後の判定が型アレルギー（即時型反応）を、24～48 時間後は型アレルギー（遅延型反応）を想定している。通常、型アレルギーでは抗原（アレルゲン）が体内に侵入してから、10 分後程度から反応が生じることから、このような時間に設定されている。実際に、酸化染毛剤に使用された PPD や PAP によるアナフィラキシーショックが報告されている<sup>19-21)</sup>。型アレルギーの検出について、一般的に皮膚科医の実施する診断パッチテストでは、2 日（48 時間）後に陰性でも 4 日（96 時間）後に陽性となるケースや、2 日目以降の判定が必要とされる事例が報告されている<sup>22,23)</sup>。一方、PPD アレルギー患者に対して PPD を塗布し、塗布部位を開放したまま実施された試験では、アレルギー反応は 4 日目よりも 2 日目の方が強く現れたとの報告もある<sup>24)</sup>。基本的には薬剤塗布部位を洗浄しないこともあり、塗布してから判定までの期間について 2 日を超えて要求することは難しいものと思われる。

### C2.3 セルフテストの実施に対する欧州での議論について

セルフテストの実施に関して EU は規定しておらず、Cosmetics Europe による実施を推奨する表示に関する自主基準が存在するのみである。一方で、EU では以前よりセルフテストの実施そのものについて、その有効性と危険性について議論されている。EU では EU 化粧品指令 (Commission Directive 92/86/EEC) において、一部の染毛剤について使用前にセルフテストの実施を推奨する警告表示「sensitivity test advisable before use」を義務付けていたが、1992 年 10 月 21 日付けでその文言が削除された<sup>25)</sup>。これは、1992 年 2 月 10 日付け化粧品科学委員

会 (Scientific Committee on Cosmetology: SCC) による意見 (SPC/54/92) に基づいている<sup>26)</sup>。この意見の中で SCC は以下のように述べている。

- ・感作性テストは、適切な訓練を受けた皮膚科医、すなわち、偽陰性の結果及び能動感作に関するすべての問題に対して法医学的に責任がとれる、すべての反応を評価する訓練を受け、適切に助言をあたえることができる皮膚科医が実施すべきである。
- ・特に、消費者は指定する皮膚部位以外に規定外の量の染色剤を、閉塞せずに使用するリスクがある。その結果、一部の PPD アレルギーの人は容易に観察可能な反応を発現するが、数知れない PPD 染毛剤アレルギーの人は何らの反応も起こさず、すなわち、偽陰性の結果となり、一部の人は同様の処理により能動的に感作されるであろう。
- ・SCC は製造業者が提案する”sensitivity test” (感作性テスト) の方法は診断テストとして考慮されねばならない。このような規格化されないテストが PPD 感作の検出に有用であるかについて公表されたエビデンスはない。製造業者が推奨する方法で染毛剤を試験したが、毛染め時に接触アレルギー反応を発現したと主張する人の事例報告が数多くある。標準化されていない検出感度の不明なテストであると法医学的に示唆される。さらに、このようなテストは PPD アレルギーがない (暴露歴のない) 最初の毛染めの前に実施されるものであり、既にアレルギーになっているときに引き続き毛染めをする前に実施するものではない。

さらに、2007 年には消費者製品科学委員会 (Scientific Committee on Consumer Products: SCCP) により、再度意見書が公表されている<sup>26)</sup>。SCCP はこの意見書で、セルフテストの利点と欠点について述べており、全体としては以

下の点からセルフテストに否定的な見解を示している。

- ・染毛剤製品及び製品とは別に用意されたキットでの「セルフテスト」は誤解を招きやすく、偽陰性の結果をもたらすリスクがあるので、染毛剤アレルギーを有する人に、自分はアレルギーではない、あるいは染毛剤によるアレルギーを発症するリスクはないという、間違った印象を与えることになる。
- ・「セルフテスト」は染毛剤に対して皮膚感作を誘導するリスクの可能性がある。
- ・セルフテストを行うことは、推奨されるテスト方法で実施し陽性反応を示した人にとって防御策となる可能性がある。しかし、既に染毛剤アレルギーを有している人のうち、この *in vivo* 診断テストで陽性となる人の割合は不明である。

また、SCCP は各染毛剤製造・販売業者によりセルフテスト方法に差があり、さらに医師による診断パッチテストで注意深く規格化されるべき点（塗布時間、濃度、塗布部位、判定時間など）が、消費者では変動する点を問題としている。

他方、Cosmetics Europe ではセルフテスト実施を推奨する表示を製品に記載するように自主基準として定めている。そして Cosmetics Europe は一部の SCCP の見解について反論している。セルフテストにより感作が誘導される可能性については、消費者啓発用サイト（Colour well Colour wise）の FAQ にて、セルフテストを実施したことにより染毛剤に感作されたという科学文献は公表されていない、として否定的見解を掲載している<sup>27)</sup>。そのため、SCCP ではセルフテストによる潜在的な感作リスク等を懸念する立場と、セルフテストはプレスクリーニング（医師によるパッチテストでフォローされる）として有効であるという立場とで議論が

続いているとも述べている<sup>26)</sup>。

現在、EU 委員会の指示により、化粧品業界は標準化できるセルフテスト方法の確立のための研究を実施している<sup>28)</sup>。

#### D. 結論

本研究では酸化染料を用いた染毛剤について、セルフテストに関する諸外国の規定等の情報及びその科学的根拠について調査した。調査は 15 の国や地域を対象とした。セルフテストの実施及びその方法が規定されていたのは、6 つの国や地域（日本、カナダ、韓国、インド、台湾及び東アフリカ共同体）で、実施のみは 7 つの国や地域（米国、中国、南アフリカ、メキシコ、オーストラリア、アラブ湾岸協力会議及び南米南部共同市場）であった。EU と ASEAN では規定は無かったが、EU は業界の自主基準でセルフテストの実施のみ定めていた。セルフテスト方法を規定している国や地域では、塗布薬剤の調製方法（1 剤と 2 剤とを混合）や、塗布部分を乾燥させる等の方法は同じであったが、塗布部位やアレルギーの判定時間にわずかな差異が認められた。一方、その方法に規定の無い国や地域では、各製造販売業者が製品にそれぞれのセルフテスト方法を記載しており、製品によっては塗布薬剤が 1 剤のみであったり、塗布 30～40 分後には洗い流したりと、規定のある国や地域と異なっていた。いずれにしても、セルフテスト方法論の根拠となる学術情報は確認できなかった。セルフテストの判定結果に影響を及ぼすと考えられる、塗布薬剤の調製方法や塗布時間等の項目について学術論文等を調べた。EU では、セルフテストの実施そのものについて有効性と危険性が議論されていた。

#### E. 健康危険情報

なし



## E. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

## G. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

## H. 引用文献

- 1) 消費者安全調査委員会: 消費者安全法第 23 条第 1 項の規定に基づく事故等原因調査報告書「毛染めによる皮膚障害」, 平成 27 年 10 月 23 日,  
[http://www.caa.go.jp/csic/action/pdf/8\\_houkoku\\_honbun.pdf](http://www.caa.go.jp/csic/action/pdf/8_houkoku_honbun.pdf)
- 2) 日本ヘアカラー工業会: 皮膚アレルギー試験(パッチテスト)の手順,  
[http://www.jhcia.org/advice/advice\\_patch/#01](http://www.jhcia.org/advice/advice_patch/#01)
- 3) Cosmetics Europe: Cosmetics Europe Recommendation Warnings on oxidising hair colouring products for consumer use,  
<https://www.cosmeticseurope.eu/downloads/38.html>
- 4) U.S. Food and Drug Administration (FDA): Hair dyes and relaxers: Safety Tips,  
<http://www.fda.gov/downloads/Cosmetics/ProductsIngredients/Products/UCM459733.pdf>
- 5) Thyssen JP, Søsted H, Uter W, Schnuch A, Giménez-Arnau AM, Vigan M, Rustemeyer T, Granum B, McFadden J, White JM, White IR,

- Goossens A, Menné T, Lidén C, Johansen JD: Self-testing for contact sensitization to hair dyes -scientific considerations and clinical concerns of an industry-led screening programme, *Contact Dermatitis*, 66, 300-311, 2012.
- 6) Nishioka K, Takahata H, Yasuno H: Two cases of contact urticaria syndrome due to oxidative hair dyes, *Environ. Dermatol.*, 8, 88-93, 2001.
  - 7) Hamann D, Yazar K, Hamann CR, Thyssen JP, Lidén C: *p*-Phenylenediamine and other allergens in hair dye products in the United States: a consumer exposure study, *Contact Dermatitis*, 70, 213-218, 2014.
  - 8) 西岡和恵・小泉明子・瀧田祐子: 染毛剤皮膚炎 73 症例の臨床的及びパッチテストによる検討, *J. Environ. Dermatol. Cutan. Allergol.*, 9, 489, 2015.
  - 9) Möllgaard B, Hansen J, Kreilgaard B, Wildfang IL: Cross-sensitization in guinea pigs between *p*-phenylene diamine and oxidation products thereof, *Contact Dermatitis*, 23, 274, 1990.
  - 10) 勝村芳雄: モルモットによる PPD 酸化生成物の PPD に対する交差反応性, 32(増), 54-59, 1990.
  - 11) Bonefeld CM, Larsen JM, Dabelsteen S, Geisler C, White IR, Menné T, Johansen JD: Consumer available permanent hair dye products cause major allergic immune activation in an animal model, *Br. J. Dermatol.*, 162, 102-107, 2010.
  - 12) 松永佳世子・早川律子・有巢加余子・荻野泰子・葛川美智也・岡田穰伸・吉村孝一: Paraphenylenediamine 陽性例における Sudan 3,1-(*o*-phenylazophenylazo)-2-naphthol 及び Bandrowski's base のパッチテスト結果, *皮膚* 34 (増 13), 111-115, 1992.
  - 13) Uter W, Bensefa-Colas L, Frosch P, Giménez-Arnau A, John SM, Lepoittevin JP,

- Lidén C, White IR, Duus Johansen J: Patch testing with hair cosmetic series in Europe: a critical review and recommendation, *Contact Dermatitis*, 73, 69-81, 2015.
- 14) Yazar K, Boman A, Lidén C: Potent skin sensitizers in oxidative hair dye products on the Swedish market, *Contact Dermatitis*, 61, 269-275, 2009.
- 15) Yazar K, Boman A, Lidén C: *p*-Phenylenediamine and other hair dye sensitizers in Spain, *Contact Dermatitis*, 66, 27-32, 2012.
- 16) Young E, Zimerson E, Bruze M, Svedman C: Two sensitizing oxidation products of *p*-phenylenediamine patch tested in patients allergic to *p*-phenylenediamine, *Contact dermatitis*, 74, 76-82, 2016
- 17) Sosted H, Menné T, Johansen JD: Patch test dose-response study of *p*-phenylenediamine: thresholds and anatomical regional differences. *Contact Dermatitis*, 54, 145-149, 2006.
- 18) Basketter DA, Jefferies D, Safford BJ, Gilmour NJ, Jowsey IR, McFadden J, Chansinghakul W, Duangdeeden I, Kullavanijaya P: The impact of exposure variables on the induction of skin sensitization. *Contact Dermatitis*, 55, 178-185, 2006.
- 19) 辻野佳雄・森田栄伸・大藤聡: 染毛剤による接触蕁麻疹症候群の1例, *皮膚臨床*, 48, 641-644, 2006.
- 20) 西脇冬子・藤井秀孝: 染毛剤によるアナフィラキシーショックの2例, *皮膚臨床*, 53, 705-708, 2011.
- 21) 西岡和恵: 染毛剤による接触皮膚炎に対するパッチテスト - 遅延型、即時型などの臨床症状及びアレルゲンの特徴、結果の解釈 -, *MB Derma*, 200, 23-28, 2013.
- 22) Shehade SA, Beck MH, Hillier VF: Epidemiological survey of standard series patch test results and observations on day 2 and day 4 readings. *Contact Dermatitis*, 24, 119-122, 1991.
- 23) Uter WJ, Geier J, Schnuch A: Good clinical practice in patch testing: readings beyond day 2 are necessary: a confirmatory analysis. Members of the information network of departments of dermatology. *Am. J. Contact. Dermat.*, 7, 231-237, 1996.
- 24) Krasteva M, Cottin M, Cristaudo A, Lainé G, Nohynek G, Orton D, Toutain H, Severino V, Wilkinson J: Sensitivity and specificity of the consumer open skin allergy test as a method of prediction of contact dermatitis to hair dyes. *Eur. J. Dermatol.*, 15, 18-25, 2005.
- 25) European Committee: Fifteenth commission directive 92/86/EEC of 21 October 1992 adapting to technical progress Annexes II, III, IV, V, VI and VII of Council Directive 76/768/EEC on the approximation of the laws of the Member States relating to cosmetic products, *Off. J. Eu. Com.*, L325, 18-22, 1992.
- 26) Scientific Committee on Consumer Products (SCCP): Opinion on sensitivity to hair dyes - consumer self testing, [http://ec.europa.eu/health/ph\\_risk/committees/04\\_sccp/docs/sccp\\_o\\_114.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_114.pdf)
- 27) Colour well Colour wise: Can I be sensitized doing the allergy alert test?, <http://www.colourwell-colourwise.eu/faq.html>
- 28) European Committee, Working Group on Cosmetic Products: <http://ec.europa.eu/transparency/regexpert/index.cfm?do=groupDetail.groupDetail&groupID=1302>

表1. セルフテスト方法を規定している国や地域におけるセルフテスト方法

国または地域	塗布薬剤	塗布部位	塗布後管理	判定時間	規定根拠 <sup>a</sup>
日本	混合	腕の内側	自然乾燥 <sup>b</sup>	30分および48時間後	昭和45年4月21日 薬発第376号 厚生省薬務局長通知「染毛剤の使用上の注意について」
韓国	混合	腕の内側	自然乾燥	30分および48時間後	食品医薬品安全処告示第2014-194号(2014.12.5)「医薬品等の標準製造基準」第4条別表2 食品医薬品安全処告示第2015-16号(2015.3.27)「医薬部外品の標準製造基準」第3条別表
カナダ	混合	耳の後ろまたは前腕内側	自然乾燥	24時間後	Cosmetic Regulation "Particular requirements for certain cosmetics" No.22
インド	混合	耳の後ろまたは前腕内側	自然乾燥	24時間後	The Drugs and Cosmetics Rules, 1945 Part XV- Labelling, packing and standards of cosmetics Article 149. Labelling of hair dyes containing dyes, colours and pigments
台湾	混合	耳の後ろまたは腕の内側	自然乾燥	48時間後	化粧品衛生管理條例 第6条 行政院衛生署公告 染毛剤注意事項
東アフリカ共同体 (EAC) <sup>c</sup>	混合	耳の後ろまたは前腕内側	自然乾燥	48時間後	5 Packaging and labelling 5.2 Labelling 6 Patch test

<sup>a</sup> 日本以外については日本ヘアカラー工業会の仮訳

<sup>b</sup> 30分位して乾かない場合は拭き取ってよい

<sup>c</sup> EAC standardを批准したウガンダ標準「US EAS 461-1 Hair dyes - Part 1: Aryl diamine based formulated powders - Specification」を参照

表2. セルフテスト方法を規定していない国や地域において販売されている製品に記載されているセルフテスト方法

国または地域	規定状況	塗布薬剤	塗布部位	塗布後管理	判定時間	備考
米国	表示のみ	混合	肘の屈曲部	45分後にぬるま湯で洗い流す	48時間後	FDAに解説あり
		混合	耳の後ろまたは前腕内側	30分後に洗い流す	48時間後	
		混合	耳の後ろ		48時間後	
中国	表示のみ	混合	耳の後ろまたは腕の内側		48時間後	商品未入手
		表示のみ				
メキシコ	表示のみ	1剤	肘の内側	45分後にぬるま湯で洗い流す	45分および48時間後	商品未入手
		1剤	耳の後ろ	乾燥後、さらに2回塗布	48時間後	
		混合	肘の内側	45分後にぬるま湯で洗い流す	45分および48時間後	
オーストラリア	表示のみ					商品未入手
		表示のみ				
アラブ湾岸協力会議(GCC)	表示のみ					商品未入手
		表示のみ				
南米南部共同市場(MERCOSUR)	表示のみ	混合	肘の内側	45分後にぬるま湯で洗い流す	48時間後	ブラジル
		混合	肘の内側	45分後にぬるま湯で洗い流す	45分および48時間後	
欧州連合(EU)	なし	1剤	耳の後ろ	乾燥後、さらに2回塗布	48時間後	実施を推奨する表示の自主基準あり
東南アジア諸国連合(ASEAN)	なし	1剤	耳の後ろ	乾燥後、さらに2回塗布	48時間後	

## 研究成果の刊行に関する一覧表

なし