



2024年3月18日放送

「第39回日本臨床皮膚科医会 ⑥ シンポジウム16-2

最近注目されているアレルゲン

知っておきたいアレルゲン情報とその活用法」

ながたクリニック 副院長
伊藤 明子

はじめに

パッチテストは、アレルギー性接触皮膚炎の原因を確認するために有用な検査です。テストに用いるアレルゲンには、Japanese baseline series (以下、JBS と略します) があります。

このなかでも、世界的に対策が難しく問題となっているニッケル、イソチアゾリノンミックス、香料ミックスについて、日常診療で活用する際の注意点や海外で実施されている規制についてお話ししたいと思います。

Japanese baseline series (JBS) 2015 陽性率トップ10									
2015-2018					2021				
	Allergen	Positive(n)	N	%Positive		Allergen	Positive(n)	N	%Positive
1	Gold sodium thiosulfate	1315	5118	25.7	1	Gold sodium thiosulfate	334	1138	29.3
2	Nickel sulfate	1287	5255	24.5	2	Nickel sulfate	306	1151	26.6
3	Urushiol	405	4448	9.1	3	Cobalt chloride	104	1145	9.1
4	PPD	442	4966	8.9	4	PPD	94	1132	8.3
5	Cobalt chloride	434	5163	8.4	5	Urushiol	75	1075	7.0
6	Carba mix	293	4965	5.9	6	Carba mix	63	1128	5.6
7	Fragrance mix	280	5092	5.5	7	Fragrance mix	47	1138	4.1
8	Mercuric chloride	240	4711	5.1	8	Neomycin sulfate	39	1137	3.4
9	MCI/MI	198	4959	4	9	MCI/MI	37	1129	3.3
10	Neomycin sulfate	198	5072	3.9	10	thiuram mix	35	1128	3.1

Ito A, Suzuki K, et al : Contact Dermatitis, 2021 日本接触皮膚炎研究班：日本皮膚免疫アレルギー学会、2022

ニッケル

ここ数年のニッケルの陽性率は25%前後と高い数字で推移しています。つまり貼付した患者さんの4分の1は陽性反応を呈するアレルゲンです。

ニッケルアレルギーの特徴として、パッチテスト陽性率が高いことに加えて、陽性症例においては、症状との因果関係を確認しやすいことが挙げられます。また、様々な臨床像を呈することも特徴のひとつでしょう。たとえば、アクセサリ

ーやベルトのバックル、楽器などの製品中のニッケルが直接皮膚に触れて皮膚炎を生じる直接型、食物に含まれて経口摂取することで全身に湿疹病変が生じる全身型、蒸気や空気中に含まれて皮膚に触れることにより皮膚炎を生じる空気伝播型などがあります。

欧州連合（以下、EU）では、EU加盟国に対し、皮膚に直接接触することが多い製品へのニッケルの使用について制限、法整備を求める規制があります。2005年以前はピアスの軸は0.05%以上のニッケルが含まれてはいけないという規制がありましたが、2005年以降にはピアスの全パーツが規制の対象となり、ジュエリー、時計、ボタン、ファスナーには1週間に1cm²あたり0.5μg以上のニッケルは溶出してはならないという条件が加わりました。さらに2009年には携帯電話も対象となりました。

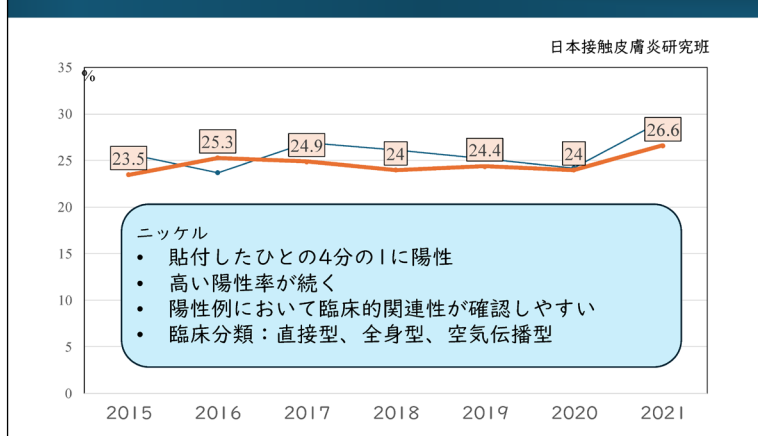
ニッケルは多くの製品に使用されるため、接触皮膚炎の原因となる製品の確認が簡単なるように思われるかもしれませんが、患者さん自身が気がついていない場合や、意外な場所にニッケルが潜んでいて原因として見逃されていることも多いことが推測されます。

たとえば、ビューラーや美顔ローラー中のニッケルによる皮膚炎は、長時間、皮膚に触れて使用する訳ではありませんので、患者さん本人も気がついていないことはよくあります。パッチテストの結果を活用する場合は、より積極的に問診して原因製品を見逃さないようにします。

日用品へのニッケルの配合許容量については、5ppm以上含有させるべきではなく、さらに高い保護効果を得るために、最終的な目標レベルを1ppmとする、という報告があります（引用）。

製品にも抛りますが、メイクアップ製品の顔料のなかには、5ppm以上のニッケルが検出されて、皮膚炎の原因として疑われた症例も経験しました。こうした場合、メ

JBS 2015 Ni陽性率の推移とニッケルアレルギーの特徴



日用品に配合できるニッケルの許容量は？

- Nickel, chromium and cobalt in consumer products: revisiting safe levels in the new millennium (家庭用品)

David A. Basketter, Contact Dermatitis, 2003

Ni, Cr, Coをそれぞれ5ppm以上含有させるべきではなく、さらに高い保護効果を得るために最終的な目標レベルを1ppmとする。

イクアップ製品中のニッケル濃度がパッチテストで陽性反応を惹起するには不十分ですと、製品のパッチテストは偽陰性となり、皮膚科医が積極的に疑わなければ原因として気がつきません。原因を見逃さないためには、金属製品以外の製品も含めてニッケルが配合されていないか確認が必要です。

香料ミックス

次に香料ミックスについてご紹介します。まず、香料アレルギーの問題についてお話ししたいと思います。

JBSのアレルゲンには香料ミックスが含まれています。

これには1) α -アミルシンナムアルデヒド、2) イソオイゲノール、3) ケイ皮アルデヒド、4) オイゲノール、

5) ケイ皮アルコール、6) ヒドロキシシトロネラール、7) ゲラニオール、8) オークモス、の8つのアレルゲンがミックスされています。

欧州の **baseline series** のミックスアレルゲンと同じ内容ですが、欧州では、この香料ミックスアレルゲンだけでは香料アレルギーの検出が不十分であることが指摘され、**baseline series** の香料ミックスに含まれないものの、よく市販の製品に使用される香料のなかから、7種類のアレルゲンを選択して、香料ミックス II とし、貼付することで、香料アレルギーの検出率が上がったことが報告されました。

我々、日本接触皮膚炎研究班でも JBS と併せて、この香料ミックス II を貼付して、その有用性を検討しました。香料ミックス II 陽性例のうち、3割は JBS の香料ミックスも陽性となりましたが、7割は JBS の香料ミックスは陰性でした。この7割の症例は、ミックス II を貼付しなければ香料アレルギーと診断できなかったこととなります。このことから、現行の JBS の香料ミックスだけでは、香料アレルギーを検出するには十分ではないと考えます。

次に成分表示の問題について説明します。

香料ミックスが陽性であった場合、その成分を貼付することで、どの香料にアレルギーがあるか確認できる場合があります。しかし、日本では各々の香料について製品への表示義務がありません。従って、患者さんには、香料全般を控えるように指導せざるを得ません。

香料アレルゲン		
JBS2015	欧州のbase line series	
パッチテストパネルS 香料ミックス (佐藤製薬)	fragrance mix, 8%, pet	fragrance mix II, 14%, pet
<ul style="list-style-type: none"> • α-アミルシンナムアルデヒド • イソオイゲノール • ケイ皮アルデヒド • オイゲノール • ケイ皮アルコール • ヒドロキシシトロネラール • ゲラニオール • オークモス 	<ul style="list-style-type: none"> • eugenol 1% • geraniol 1% • cinnamic aldehyde 1% • cinnamic alcohol 1% • amylcinnamic aldehyde 1% • hydroxycitronnellal 1% • isoeugenol 1% • oakmoss absolute 1% 	<ul style="list-style-type: none"> • coumarin, 2.5% • lylral, 2.5% • citronellol, 0.5% • farnesol, 2.5% • citral, 1% • alpha-hexylcinnamic aldehyde, 5%

EUでは、26種類の香料に関して、「parfum」または「aroma」という用語に加えて、リーブオン製品で0.001%、リンスオフ製品で0.01%の濃度で存在する場合に個別に香料名を表示する必要があります。さらに最近では、消費者安全科学委員会(SCCS)により、表示すべきアレルゲンを26から87種類に増やすことが求められました。これが実現すると現行の26種類の香料アレルゲンと同様に、その濃度がリーブオン製品の場合、0.001% (10 ppm)、リンスオフ製品の場合、0.01% (100ppm)の表示基準値を超えると香料名の表示が必要となります。

日本でもある程度、具体的な香料名が表示できれば、パッチテストの結果を活用して、個々の患者に対して的確な指導が可能となります。

イソチアゾリノンミックス

最後にイソチアゾリノンミックスについて紹介します。

防腐剤アレルゲンとしては、長らくパラベンが知られてきました。近年、パラベンに替わりイソチアゾリノン系防腐剤が使用されるようになってきました。日本では1987年に、リンスオフ製品についてメチルクロロイソチアゾリノン/メチルイソチアゾリノン混合液であるイソチアゾリノンミックスの使用が許可されました。2004年には粘膜に使用されることがない化粧品のうちリンスオフ製品およびリーブオン製品において、メチルクロロイソチアゾリノンは100g中の最大配合量として0.01gまで、つまり100ppmまで配合可能となりました。

イソチアゾリノンミックスはJBSのアレルゲンとして1994年から2014年までは、「ケーソンCG」という商品名で、2015年以降は一般名称であるイソチアゾリノンミックスとして貼付されてきました。1%前後であった陽性率は2011年以降、2%を超えるようになりました。2015年に試薬が変わったため

EU消費者安全科学委員会 (SCCS)

より具体的な指導が可能になる

表示すべきアレルゲンを26から87種類に増やすことが求められた(76/768/EEC)

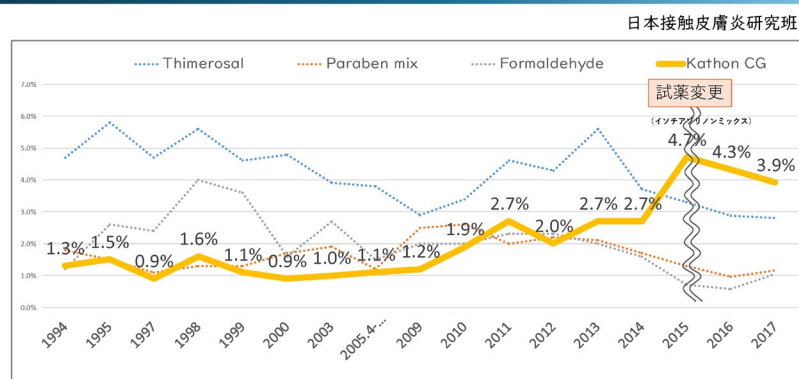
現行の香料アレルゲン(26種類)と同様に、その濃度が以下の表示基準値を超える場合には表示が必要となる

リーブオン製品の場合、0.001% (10 ppm)

リンスオフ製品の場合、0.01% (100ppm)

JBS 防腐剤関連アレルゲンの年次推移

MI単独で配合されるようになり、世界的にイソチアゾリノンミックス (MCI/MI) の陽性率が上昇



単純には比較できませんが、その陽性率は2015年に4.7%まで上昇しています。

EUでは2009年頃よりメチルイソチアゾリノンによるアレルギー性接触皮膚炎の報告がみられるようになり、2016年にはリーブオン製品への使用が禁止され、2017年にはリンスオフ製品への配合も上限15ppmに規制されました。

またASEAN化粧品指令では、メチルイソチアゾリノンのリーブオン製品への配合が停止され、リンスオフ製品への配合は上限15ppmに規制されました。

日本では、法律である日本化粧品基準における変更はありませんでしたが、2016年に日本化粧品工業会がメチルイソチアゾリノンのリーブオン製品への配合を自粛しました。リンスオフ製品への配合濃度に関しては、議論を重ねた上、現行のまま、上限は100ppmとなっています。

2015年に4.7%まで上昇したイソチアゾリノンミックスの陽性率ですが、2016年には4.3%に、2017年には3.9%に、2022年には3.3%にまで下がりました。化粧品工業会の自主規制が効果を発揮した可能性があります。日用品にも様々なイソチアゾリノン系防腐剤が配合されることがありますが、日用品には成分の表示義務がなく、使用実態は不明です。日用品中の同様の防腐剤で感作された消費者が、化粧品を使用して皮膚炎を発症する可能性も念頭に、イソチアゾリノンミックス陽性率の推移に留意する必要があります。

おわりに

パッチテストで陽性率が高いアレルゲンの製品への配合を国が規制しないのか？という質問も受けますが、法律で厳しく規制するには、大変な時間がかかるうえに、社会的には経済的なダメージも生じかねず、厳格な制限はアレルギーのない消費者の生活に不便を生じます。一方で、製品の製造、販売に係わる企業の自主規制は、法律を変えることに比べて、より早く実現し、速やかな効果を発揮することが期待できます。

企業や行政が、パッチテストの陽性率を参考にして有効な対策を講じることにより、日本における化粧品や日用品の安全性がより高まることを願います。

「マルホ皮膚科セミナー」

https://www.radionikkei.jp/maruko_hifuka/