

ラジオNIKKEI ■放送 毎週木曜日 21:00~21:15

マルホ皮膚科セミナー

2016年6月2日放送

「第45回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会 ①

共同研究シンポジウム-1 パッチテスト試薬共同研究委員会より」

藤田保健衛生大学 アレルギー疾患対策医療学
教授 松永 佳世子

はじめに

第45回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会、共同シンポジウム-1 においてパッチテスト試薬共同研究委員会 2015 活動報告を行いましたので、その概要をお話いたします。

パッチテスト試薬共同研究委員会は、接触皮膚炎の診断を的確に行い、接触アレルゲンの陽性頻度の年次推移等の疫学調査を行い、現在必要なパッチテスト試薬を検討していくことを一般目標としています。

本共同研究は、全国でパッチテストを積極的に施行している 25 の皮膚科施設から 26 名の皮膚科医と、情報管理担当の薬剤師 1 名、企業から 2 名、行政から 3 名、合計 31 名の委員で構成されています。2015 年度 (2015 年 4 月から 2016 年 9 月まで) は 4 つの課題について共同研究を行っています。その活動内容を報告いたします。

課題 1 Japanese standard(baseline) series 2015 の設定

Japanese standard(baseline) series は 1994 年に初めて設定され、2008 年に改訂されたものをこれまで使用していました。このパッチテスト試薬は国内で市販のものが少なく、その大半を海外で日本の規格に合わせて作成し、医師が自己輸入していました。しかし、試薬そのものが劇物・毒物に指定されている Paraphenylenediamine(PPD)のように、輸入できない試薬もあり、自家作成が一部必要でした。

2015 年 5 月にパッチテストパネル (S) が薬価収載され、国内で使用可能となりました。そこで、JSA 2015 を新たに設定することにしました。薬価収載されているアレルゲンで、まずは、皮膚科医なら全国で施行可能なミニマムアレルゲンを Japanese

standard(baseline) series 1 (JSA-1)としました。JSA-1はパッチテストパネル (S) とウルシオール、塩化第二水銀の24種のアレルゲンとし、陰性コントロールとして白色ワセリンと精製水を加えて26種から構成されます。このシリーズには、毛染めによる接触皮膚炎の主な原因であるPPDをはじめ主要なアレルゲンが含まれています。毛染めによる皮膚障害を防ぐためにも、積極的に貼付していただき重篤な接触皮膚炎を防ぐことに活用いただきたいと思ひます。

今後はJSA-2も、設定していきたいと思ひます。

課題2 JSA 2008の2014年度疫学調査結果

JSA 2008の2014年度疫学調査結果をまとめ、解析しました。調査期間は2014年4月～2015年3月で37大学、17の一般病院、25の開業診療所、総参加施設79施設から、男性424例、女性1,505例、集計総数、1,929例の症例情報が集まりました。2%を超える陽性率を示したアレルゲンは、Nickel sulfate 16.7%, Urushiol 12.5%, Cobalt chloride 8.4%, PPD 7.7%, Fradiomycin sulfate 7.6%, Gold sodium thiosulfate 5.7%, Fragrance mix 5.6%, Thiuram mix 5.4%, Mercuric chloride 5.3%, Potassium dichromate 4.7%, Balsam of Peru 4.6%, Thimerosal 3.7%, Kathon CG 2.7%, Lanolin alcohol 2.3%でした。

陽性率の高いアレルゲンを年次推移でみますと、2011年以降のNickel sulfate、Urushiol、Fradiomycin sulfateの順は変わりませんでした。金属アレルゲンでは従来7-8%の陽性率で推移していたPotassium dichromateの陽性率が今年度は4.7%と低下していました。ゴム添加物アレルゲンでは、Thiuram mixの

ジャパニースタANDARDアレルゲン2008 2014年度陽性率									
Allergen	男性			女性			全体		
	貼布数	陽性数	陽性率	貼布数	陽性数	陽性率	貼布数	陽性数	陽性率
1 Nickel sulfate	405	44	10.9%	1434	264	18.4%	1839	308	16.7%
2 Urushiol	347	60	17.3%	1275	143	11.2%	1622	203	12.5%
3 Cobalt chloride	403	35	8.7%	1426	119	8.3%	1829	154	8.4%
4 p-Phenylenediamine	342	18	5.3%	1315	110	8.4%	1657	128	7.7%
5 Fradiomycin sulfate	347	13	3.7%	1291	112	8.7%	1638	125	7.6%
6 Gold sodium thiosulfate	378	7	1.9%	1356	92	6.8%	1734	99	5.7%
7 Fragrance mix	351	16	4.6%	1314	77	5.9%	1665	93	5.6%
8 Thiuram mix	351	21	6.0%	1307	69	5.3%	1658	90	5.4%
9 Mercuric chloride	352	20	5.7%	1302	68	5.2%	1654	88	5.3%
10 Potassium dichromate	392	26	6.6%	1368	56	4.1%	1760	82	4.7%
11 Balsam Of Peru	349	16	4.6%	1313	61	4.6%	1662	77	4.6%
12 Thimerosal	305	10	3.3%	1131	43	3.8%	1436	53	3.7%
13 Kathon CG	351	8	2.3%	1287	36	2.8%	1638	44	2.7%
14 Lanolin alcohol	352	16	4.5%	1313	23	1.8%	1665	39	2.3%

***: χ^2 検定 P<0.01 *: χ^2 検定 P<0.05 NS: χ^2 検定 有意差なし

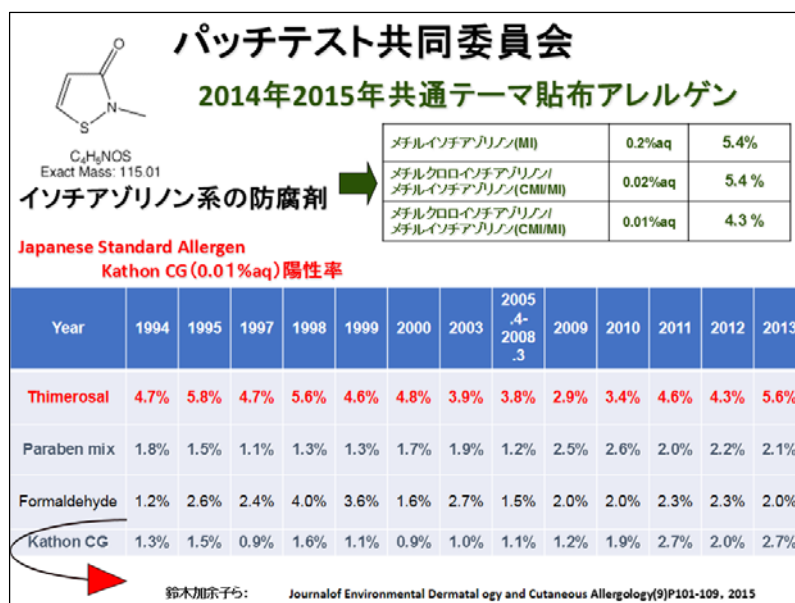
ジャパニースタANDARDアレルゲン2008 2014年度陽性率									
Allergen	男性			女性			合計		
	貼布数	陽性数	陽性率	貼布数	陽性数	陽性率	貼布数	陽性数	陽性率
15 Dithiocarbamate mix	350	10	2.9%	1302	19	1.5%	1652	29	1.8%
16 Caine mix	350	8	2.3%	1286	20	1.6%	1636	28	1.7%
17 Rosin	347	3	0.9%	1303	25	1.9%	1650	28	1.7%
18 Paraben mix	349	7	2.0%	1311	22	1.7%	1660	29	1.7%
19 Formaldehyde	351	5	1.4%	1287	21	1.6%	1638	26	1.6%
20 Sesquiterpene lactone mix	278	5	1.8%	1096	15	1.4%	1374	20	1.5%
21 p-tert-Butylphenol formaldehyde resin	350	3	0.9%	1287	13	1.0%	1637	16	1.0%
22 Mercapto mix	352	3	0.9%	1310	12	0.9%	1662	15	0.9%
23 PPD black rubber mix	353	1	0.3%	1305	13	1.0%	1658	14	0.8%
24 Epoxy resin	318	6	1.9%	1201	5	0.4%	1519	11	0.7%
25 Primin	348	6	1.7%	1269	6	0.5%	1617	12	0.7%
26 Distilled water	323	1	0.3%	1216	0	0.0%	1539	1	0.1%
27 Petrolatum	393	1	0.3%	1396	1	0.1%	1789	2	0.1%

***: χ^2 検定 P<0.01 *: χ^2 検定 P<0.05 NS: χ^2 検定 有意差なし

陽性率が再び5%を超え、Dithiocarbamate mix の陽性率も徐々に高くなっていました。一方、PPD black rubber mix の陽性率は徐々に低下しています。薬剤アレルギーの Fradiomycin sulfate の陽性率は2013年度とほぼ変わらず7.6%でしたが、Caine mix の陽性率は1.7%と例年よりも低い結果でした。化粧品アレルギーではPPDの陽性率が2010年から徐々に増加し、本年度は7.7%でした。防腐剤アレルギーでは2010年以降徐々に増加している Kathon CG の陽性率は、2013年度と同様に2.7%でした。一方、昨年まで増加傾向のあった Thimerosal の陽性率は3.7%と低下していました。合成樹脂アレルギーでは Rosin の陽性率が例年より低い結果でした。植物アレルギーの陽性率は特に変化を認めませんでした。

課題3 イソチアゾリノン系防腐剤の至適濃度と陽性率の検討

試薬供給システム構築の具体的な試みのうち、防腐剤・香料他15種類のアレルゲンのうちイソチアゾリノン系防腐剤の至適濃度と陽性率の検討について中間報告します。イソチアゾリノン系抗菌剤は化粧品や家庭用品など様々な製品に使用され、本邦では2011年冷却ジェルによる皮膚障害が相次ぎ防腐剤として使用されていたメチルイソチアゾリノンが原因であったことが判明、本来の規制を超えて洗い流さない化粧品にも頻用されるようになり、欧米諸国でも問題視されている化学物質です。



これまで合計186名に貼布し、その陽性率はメチルイソチアゾリノン 0.2%aq が5.4%、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 0.02%aq 5.4%、0.01%aq が4.3%でした。

化粧品のみでなく使用化学物質や濃度などを表示していない家庭用品、接着剤、塗料などでの皮膚障害の原因アレルゲンとして注目すべきイソチアゾリノン系防腐剤のアレルギー検査として CMI/MI(KathonCG) 0/01%aq がスタンダードアレルゲンに入っていますが、この弱い感作を見逃さないためには、ICDRG 共同研究では0.02%aq が勧められています。ヨーロッパの対応に比し本邦での安全基準見直しの必要はないのか？イソチアゾリノン系防腐剤は今後注目すべき化学物質であることを啓発していく必要があると私たちは考えています。

時代とともに変遷するアレルギー性接触皮膚炎の原因確認のために実施されるパッチテ

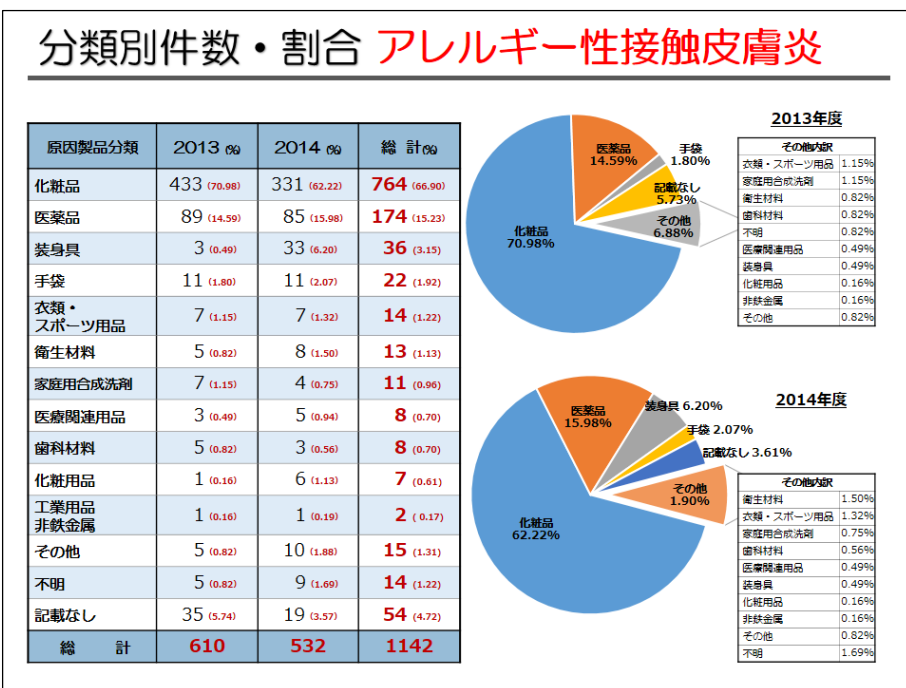
ストなので、アレルギー試薬の早急供給はその診断に欠かせません。患者への生活指導や製品の安全性向上のためにも、検査試薬を供給し、結果を活かせるシステムの確立が必要です。

課題4 化粧品等皮膚安全性症例情報ネット SSCI-Net 2013/2014 疫学調査結果

化粧品等皮膚安全性症例情報ネット SSCI-Net2013/2014 疫学調査結果を報告します。この研究の一般目標は「消費者の化粧品等による皮膚障害を早期に発見し最小化するために、医師が主導する症例情報を収集し活用すること」です。疫学調査方法は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の研究課題の一つとして、化粧品等の皮膚障害事例を SSCI-Net システムを利用して 2014 年 4 月から website から症例情報入力を開始しました。情報は website 入力と、調査票に記入してもらって事務局へ送付された紙ベースの両者の情報から、薬疹を除いて集計しました。

対象期間は 2013 年 4 月～2015 年 3 月で、全国 111 施設から得られたパ

ッチテスト、プリックテストで原因を確定できたアレルギー症例は 809 症例、1,225 件でした。アレルギー性接触皮膚炎(ACD)が最多で 1,142 件でした。そのうち入院 77 件、入院はしていませんが 30 日以上に加療を要した件数は 450 件あり合計 527 件が重要な案件と考えられました。ACD の 66.7%は化粧品、15.2%が医薬品でした。化粧品では、シャンプー、ヘアカラー、洗顔料、美容液、化粧水が主な原因製品でした。化粧品 ACD の原因成分として 3 例以上報告があったものは、酸化染毛剤 (PPD)、イソチアゾリノン系防腐剤(MI, MCI/MI)、美白剤 (Rhododenol, Arbutin など)、保湿成分 (1, 3-BG) でした。2 年間で 3 件以上 ACD の報告のあった製品については、その原因成分を詳細に検討し、改良の余地はないか、企業への情報提供を行い、共同研究をすすめる必要があると考えました。SSCI-Net への症例登録が web では、困難な状況があると推測され、今後、さらに多くの施設に、症例情報を提供いただけるよう、システム、情報の活用をすすめたいと結論しました。



そしてこの SSCI-Net は 2016年4月より一般社団法人化し、産学官の連携ネットワークを形成して、今後はさらに安全な皮膚の健康障害の少ない化粧品等の製品が日本で販売されることを願って活動していく予定です。

