

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

2017年7月6日放送

「第46回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会 ③

シンポジウム3-4 交差感作を知り接触皮膚炎を防ぐ」

埼玉県済生会川口総合病院 皮膚科
主任部長 高山 かおる

接触皮膚炎は主には化学物質つまりハプテンが抗原として働き、惹起・感作反応を経て症状が生じます。いくつかのハプテンには、交差反応があることが知られており、本日はよく交差反応を起こす物質について症例を介して考えていきます。

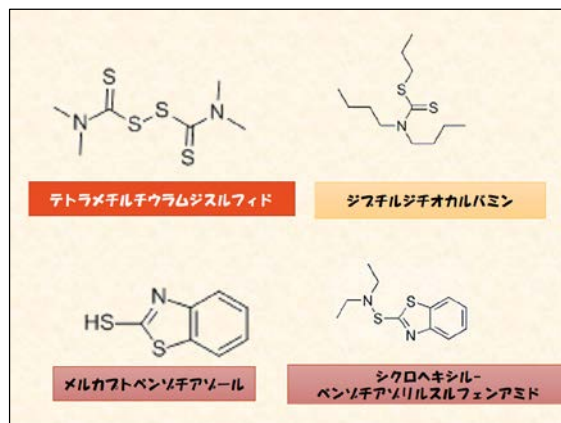
ゴム関連の物質の交差感作

まずはゴム関連の物質についてです。症例は37歳の建築業で働く男性です。1年前から手と足に湿疹病変を繰り返していました。パッチテストを行ったところチウラムミックス、ジチオカーバメイトミックス、メルカプトミックス、さらに本人が使用していたゴム手袋、ゴムの入った靴に陽性所見が得られました。このことからゴムの加硫促進剤に対する接触皮膚炎であることが分かったのですが、この患者で陽性になったこれらの物質はジャパニーズスタンダードシリーズに含まれています。物質の詳細については、日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会のHPの中にある有益

37歳、男性。
建築業
1年前から続く手足の湿疹



情報の中に書いてありますから是非ご参考にして下さい。その説明文書の中にもこの3つの物質がお互いに交差反応があるということが書かれており、この3つの化学構造に類似点があるからということに起因しています。以上ゴム関連についてまとめますと、チウラム系・ジチオカーバメイト系・メルカプト系のどれかに感作が成立すれば、全ての加硫促進剤を使えない可能性があるということになります。そしてそのような患者さんには現在加硫促進剤フリーという製品がいくつか出ており、それらの製品の使用を勧めます。



漆 (ウルシオール) の交差感作

次に漆についてです。症例は68歳の女性でした。デパートの催事で漆塗りの箸を購入して使用后、数日してから箸を持つ右手と顔面に掻痒の強い漿液性の丘疹が多発してきました。パッチテストを行ったところウルシオールに陽性を認め、漆塗りの箸が十分に重合していなかったことが原因と考えられました。漆はマンゴーやカシューナッツオイルと交差反応が起こることがよく知られています。これは銀杏の種皮、イチョウの葉に含まれるピロボール・ギンゴール酸、カシューナッツオイルに含まれるカルドール、マンゴーに含まれるマンゴールなどのレゾルシノール誘導体と呼ばれるものと漆に含まれるウルシオールの交差反応性によるものです。症例の報告の中には銀杏拾いで感作が成立した人が数年後マンゴーを食べた時に全身に発疹が出たというものもあり、①ウルシオール陽性・漆かぶれの既往がある方は銀杏を拾わない。マンゴーは食べない。という指導が必要です。②銀杏拾いでかぶれた人は、漆には触らない。マンゴーは食べない。としたほうが良いでしょう。③マンゴー皮膚炎を生じた人は銀杏拾いには行かない。というような指導が必要になります。

68歳、女性。
デパートの企画にて
ウルシの箸を購入
有名な品で即日うりきれたために 注文で購入。
使用して数日後から手に湿疹。顔面にも拡大。



金属の交差感作

次に金属の交差性についてです。本邦のパッチテストの結果から、ニッケルは高い確率で陽性になる金属として知られています。ニッケルはパラジウムと交差反応することが有名です。ニッケルは装飾品の中に入っており、それを身に着けることで感作が成立することが多いとされていますが、パラジウムは歯科治療で使うインレーの中に高率に含まれています。これまでの報告例を見てみると、ピアスを先にしてから

歯科金属を入れると歯科金属感作がされやすい、ピアスによる皮膚トラブルのあった患者ではパラジウム、ニッケル、コバルト、金を含む歯科金属のパッチテストが全例で陽性だった、パラジウム陽性者のうち 77.5%がニッケルに対しても陽性だったというような報告が出ていることから、ニッケルとパラジウムが互いに交差性を持つことが確認されています。本邦においてはニッケルの装飾品への含有についての社会規制が未だにないために、ニッケルアレルギーがとても多いことが推測されていますが、実はこれら貴金属着用によるニッケルアレルギーに気をつけないと、将来的に歯科金属アレルギーを発症することがあるため、一刻も早いニッケル使用の規制が必要ですし、歯科治療においても金属を使用しない代替の治療適応拡大が望まれています。朗報だと思いますが、最近金属アレルギーの確定例については金属を使用しない歯科治療の保険適応がなされました。

毛染めの交差感作

次に毛染めについてです。毛染めによる接触皮膚炎は、そのほとんどがパラフェニレンジアミンに陽性ですが、他の毛染め成分についてパッチテスト試薬共同研究委員会での報告が挙がっています。それによりますと、パラフェニレンジアミンに陽性な場合には、毛染め剤に含まれる他の化学物質についても陽性があ

ニッケルとパラジウムの交差感作

・ピアスを先にしてから歯科金属を入れると感作されやすい (Ni)

Larsson-Stymne B et.al:Contact Derm 13:289-293,1985

Moritz KG et.al:Acta Derm Venereol 82 : 359-364,2002

・ピアスによる皮膚トラブルのあった患者では歯科金属のパッチテストが全例で陽性だった (Pd,Ni,Co,Au)

細木真紀子 : J Environ Dermatol Cutan Allergol 6 (4) :359-367, 2012

・Pd陽性者のうち77.5%がNiに対しても陽性だった

松澤希希 : J Environ Dermatol Cutan Allergol 9 (3) 169-174, 2015



新潟大学皮膚科 伊藤明子先生ご提供
パッチテスト試薬共同研究

りますが、パラフェニレンジアミンに陰性の場合には、他の化学物質の陽性は僅かにしかみられていません。つまりパラフェニレンジアミンが陽性の時、他の毛染め成分にも陽性を呈することがあるということと、パラフェニレンジアミンを貼れば、ほぼ染毛剤のかぶれはスクリーニング可能であるということが言えます。パラフェニレンジアミンは佐藤製薬から発売されているパッチテストパネルに含まれており、ぜひ活用していただきたいと思います。

外用薬の交差感作

次に皮膚病治療のピットフォールともいえる外用薬についてです。症例は72歳の男性で、湿疹の治療をしているうちに全身に症状が拡大してきたという症例です。使用していたのはクロベタゾールプロピオン酸エステル含有のステロイド外用薬でした。この外用薬の使用中止により速やかに症状が良くなったため、パッチテストを行ったところクロベタゾールプロピオン酸エステルに陽性所見が得られました。接触皮膚炎診療ガイドラインの中にはステロイド外用薬の交差感作性について詳しく書かれていますので、どうぞご参考にされて下さい。今回原因になったこの物質は、その立体構造からステロイド外用薬の中でもクラスD：ヒドロコルチゾン-17 ブチレンタイプに分類されているもので、このクラスの中には酪酸ヒドロコルチゾン（ロコイド）、吉草酸ベタメタゾン（リンデロンR）が含まれています。また他のグループ間でも交差反応が起きやすいことが知られており、いったんステロイド外用薬にかぶれた場合には、他の薬剤にも気をつけないといけません。ステロイド外用薬について以上のことなどをまとめますと、既存の湿疹病変などに塗布することが多いステロイド外用薬のため、患部の増悪、皮疹の遷延化といった形で症状が現れるので、接触皮膚炎だと分かりにくいことが多いと言えます。同じグループ内では交差反応が起こしやすいですし、グループ間でも交差反応が多く起こります。パッチテストでは72時間判定だけではなく、96時間後から1週間までの判定が重要とされています。ステロイドの主剤以外の報告はセタノール、クロタミトン、パラベンなどについても報告があり、それらの物質についてもかぶれていないか検討が必要ということが言えます。もう一つ、交差反応に気をつけなくてはならない外用薬の一つに硫酸フラジオマイシンがあります。この化学物質もジャパニーズスタンダードシリーズの中に含まれていますが、硫酸ゲンタマイシンとの交差反応を呈することが知られています。硫酸フラジオマイシンはリンデロンA軟膏、ネオメドロールEE、パラマイシン軟膏、ソフラチュール、クロマイP軟膏などの外用薬に含まれていますが、そもそも、これらの物質がかぶれやすいことを忘れてはならないし、頻用されているゲンタマイシンと交差性があることを認知しておく必要があります。

イソチアゾリン系防腐剤の交差感作

最後に最近報告が増えて問題になっている化学物質であるイソチアゾリン系の防腐剤についてお話します。イソチアゾリン系防腐剤にはMI (Methylisothiazolinone)、MCI (Methylchloroisothiazolinone)、MCI/MI=Kathon CG、OIT (2-N-octyl-4-isothiazolin-3-one) などがあります。元来日本では洗い流すタイプの製品に 0.1%の濃度までなら使用可とされていましたが、近年 MI であれば 0.01%まで洗い流さないタイプの製品にも入れて良いとされ、それ以降 Kathon CG の陽性率は上昇傾向にあります。感作能力については、MCIの方がMIより強いことが知られていますが、お互いの交差反応性をみるとMCIにより感作が成立してもOITに交差感作は起こりませんが、もしMIにより感作が成立した場合にはMCI・OITに交差反応が起こることが報告されています。ちなみにOITは冷却材などに含まれる物質になります。まとめますとMIへの感作が成立している場合には他のイソチアゾリン系の防腐剤に対しても注意が必要であることが分かります。

- Methylisothiazolinon (MI)
- Methylchloroisothiazolinone (MCI)
- MCI/MI=Kathon CG
- 2-N-octyl-4-isothiazolin-3-one (OIT)

感作能力 MCI>MI
MCIにより感作⇒OITに交差反応なし
MIにより感作⇒MCI・OITに交差反応

西岡ら J.Environ Dermatol Cutan Allergol (10),35-46,2016

以上、交差反応を起こしやすい物質について説明しました。接触皮膚炎はその化学物質の特徴を知り、感作をなるべく成立させないこと、また交差性を理解しておくことで防ぐことは重要なことだと思います。