

マルホ皮膚科セミナー

2014年7月3日放送

「第64回日本皮膚科学会中部支部学術大会③

シンポジウム 2-3 接触皮膚炎の最新情報」

新潟大学医歯学総合病院 皮膚科
講師 伊藤 明子

はじめに

本日は、「接触皮膚炎の最新情報」と題しまして、先日、名古屋で開催されました第64回日本皮膚科学会中部支部学術大会の講演よりお話しいたします。

「かぶれ」というと簡単な皮膚炎と思われがちですが、原因に気がつかずに対症治療をしていても改善は期待できません。逆に、原因を除くことができれば「完全に治せる」という点が魅力的な疾患です。すべての皮膚科医は、対症治療に抵抗性の皮膚炎を診たときに、接触皮膚炎を疑い、原因を究明できることが求められます。そのために重要な検査が「パッチテスト」です。

ジャパニーズスタンダード 2008

「ジャパニーズスタンダードアレルゲン」をご存知でしょうか。「知っているが、使い方がわからない」、「役立ったことがない」という皮膚科医も多いのではないのでしょうか。これは日本人にとって、接触皮膚炎の原因となることが多いアレルゲン 25 種を厳選した

図1. ジャパニーズスタンダードアレルゲン2008

パッチテストアレルギーシリーズです。試薬の種類や入手方法、生活指導に役立つアレルギー解説書は、日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会ホームページの「有益情報」に掲載されています（図1）。

コバルト、ニッケル、水銀、クロム、金などの金属関連アレルギーや、フレグランスミックス、バルサムオブペルー、ラノリンアルコール、パラフェニレンジアミンなどの化粧品関連アレルギー、ウルシオール、セスキテルペルテンラクトンミックス、プリミンといった植物関連アレルギー、チウラムミックス、ジチオカーバメートミックス、メルカプトミックス、PPDブラックラバーミックスなどのゴム関連アレルギー、ロジンやエポキシレジン、PTBPホルムアルデヒドレジン（*p-tertiary-Butylphenol formaldehyde resin*）などの樹脂関連アレルギー、カインミックスや硫酸フラジオマイシンなどの外用剤関連アレルギー、パラベンミックス、ホルムアルデヒド、ケーソンCG、チメロサルなどの防腐剤関連アレルギーなどで構成されています（表1）。現在のシリーズは「ジャパニーズスタンダードアレルギー 2008」という名称です。日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会では、毎年、全国の施設より送っていただ

表1. ジャパニーズスタンダードアレルギー2008
日本人にとって、接触皮膚炎の原因となることが多いアレルギー25種を厳選

• 金属関連アレルギー	コバルト、ニッケル、水銀、クロム、金
• 化粧品関連アレルギー	フレグランスミックス、バルサムオブペルー、ラノリンアルコール、パラフェニレンジアミン
• 植物関連アレルギー	ウルシオール、セスキテルペルテンラクトンミックス、プリミン
• ゴム関連アレルギー	チウラムミックス、ジチオカーバメートミックス、メルカプトミックス、PPDブラックラバーミックス
• 樹脂関連アレルギー	ロジン、エポキシレジン、PTBPホルムアルデヒドレジン（ <i>p-tertiary-Butylphenol formaldehyde resin</i> ）
• 外用剤関連アレルギー	カインミックス、硫酸フラジオマイシン
• 防腐剤関連アレルギー	パラベンミックス、ホルムアルデヒド、ケーソンCG、チメロサル

いたパッチテスト結果を集計しています。2011年度は81施設より2,227例の結果を送って頂きました。結果を集計することにより、現在、本邦ではどのようなアレルギーが問題となっているのかを把握することができます。時代とともに、我々が日常生活や仕事などの様々な場面で使用する製品が変われば、問題となるアレルギーも変わっていくのは当然です。この動向をみながら、シリーズに入れるアレルギーを見直していきます。

ニッケルアレルギーについて

ジャパニーズスタンダードアレルギーの集計で、常に最も高い陽性率を示すアレルギーが金属のニッケルです。集計年度にもよりますが、だいたい15%前後の陽性率を示します。ニッケルはベルトのバックル皮膚炎や、アクセサリーなどの身の回りの金属製品による接触皮膚炎の原因となります。また、全身型の金属アレルギーを起こすことも知られており、対症治療で難治な全身性の湿疹性病変がニッケルを含有する食品の制限で軽快する場合があります。

ニッケルアレルギーはヨーロッパでも問題となっています。報告によれば、パッチテストの陽性率は20%前後と日本より高く、直接肌に触れる金属製品へのニッケル含有量や金属製品から遊離する量を規制するという取り組みをEU全体として行っています(表2)。この取り組みは、ニッケルアレルギーになってしまった患者さんを守るためだけではなく、これからニッケルアレルギーになる人を増やさないようするという目的があります。

一昨年、スウェーデンで開催された国際会議(11th The congress of The European Society of Contact Dermatitis)に参加したところ、参加者にジメチルグリオキシムという試薬キットが配られました。この液体の試薬を綿棒につけて金属製品をこすると、もし、その製品にニッケルが含有されていれば、試

薬とニッケルが反応してピンク色になります(図2)。この性質を利用して、ニッケルアレルギーの患者さんが、自分が身につける金属製品にニッケルがはいっているかどうか確認できます。また市場に出回っているアクセサリなどの金属製品のうち、どのくらいの割合の製品にニッケルが含有されているのか調べる際にも使用されます。この学会に参加して、ヨーロッパではパッチテストを用いた疫学研究が生活用品の安全性を高めるために活用されていることに深い感銘を受けました。

表2. Brief summary of the EU Nickel Directive

Point	Limitation
1	<p><i>Before 2005:</i> Posts (rings or other items) used during epithelialization after piercing shall not contain more than 0.05% nickel.</p> <p><i>From 2005:</i> Nickel release from all items inserted into pierced Parts of the body (not only during epithelialization after piercing) shall be less than 0.2 µg/cm²/week.</p>
2	<p>Objects intended to be used in direct and prolonged contact with the skin shall not release more than 0.5 µg nickel/cm²/week; the Directive lists examples of such items, including jewellery, watches, buttons, and zips.</p> <p><i>From 2009:</i> also mobile phones.</p>
3	<p>Items covered by point 2 shall fulfil the requirements for 2 years of normal use.</p>

Jacqueline Biesterbos et.al Contact Dermatitis 2010; 63: 333-339より引用して改変



図2. ジメチルグリオキシムキット

化粧品による接触皮膚炎

ジャパニーズスタンダードアレルギーの結果とともに、実際にどのような製品による皮膚障害を起こしたか、パッチテストで確定できた具体的な製品についても全国の施設にアンケートを行っています。2010年度および2011年度あわせて1,000件を超える回答のうち、最も多かったものは化粧品で、全体の6割近くを占めています。次に医薬品、装身具、植物、家庭用化学製品、金属と続きます。化粧品のなかで、最も多い製品はヘアダイで、次に化粧水、そして洗顔料、シャンプー、美容液と続きました。我々の施設で、顔面の接触皮膚炎を疑ってパッチテストを行った患者さんについてまとめてみたところ、因果関係があると考えられた化粧品で一番多かったものがヘアダイで、次に化粧水、美容液、シャンプーと続き、全国集計とほぼおなじような傾向を示しました(図3)。こうした傾向を知ることは、日常診療において、パッチテストを受けられない患者さんの生活指導にも活用できます。ヘアダイによる接触皮膚炎は、以前は理・美容師の手荒れの原因として知られていましたが、当科でヘアダイによる接触皮膚炎と診断した人の職業の内訳をみると、理・美容師より、それ以外の職業の人が多く、最近では理・美容師以外の人の接触皮膚炎の原因として問題になっていると考えられます(図4)。

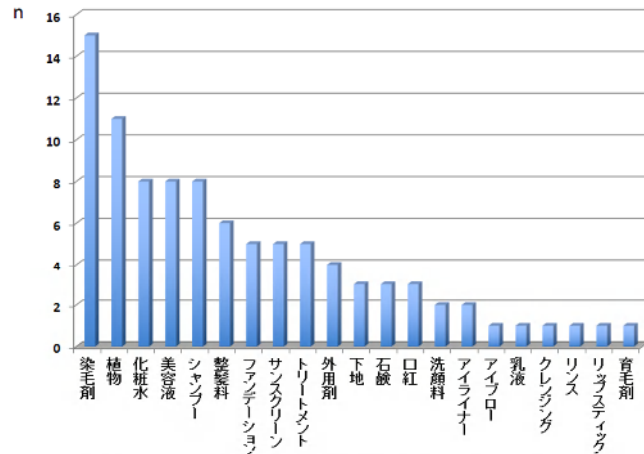


図3. 新潟大学で顔面の接触皮膚炎を疑って施行した皮膚テストの結果
(因果関係が疑われた製品)
(貼布期間: 2008-2012 男性2名 女性108名 合計110名)

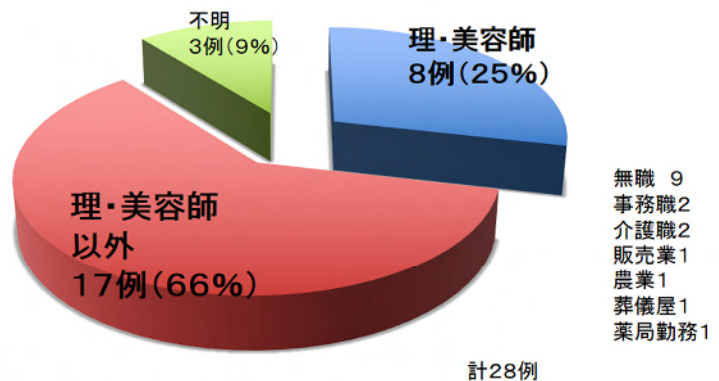


図4. 染毛剤による接触皮膚炎
(職業の内訳) 貼布期間: 2011.8-2012.5

を示しました(図3)。こうした傾向を知ることは、日常診療において、パッチテストを受けられない患者さんの生活指導にも活用できます。ヘアダイによる接触皮膚炎は、以前は理・美容師の手荒れの原因として知られていましたが、当科でヘアダイによる接触皮膚炎と診断した人の職業の内訳をみると、理・美容師より、それ以外の職業の人が多く、最近では理・美容師以外の人の接触皮膚炎の原因として問題になっていると考えられます(図4)。

スタンダードアレルゲンの活用例

全国集計におけるゴム製品の皮膚障害の報告は1%とわずかではありましたが、日常診療では、ゴム製品の接触皮膚炎を疑うことは珍しくありません。スタンダードアレルゲンを活用したゴム手袋による接触皮膚炎の症例を紹介します(図5)。

もともと掌蹠膿疱症で当科に通院されていた患者さんですが、両手首を中心



強いそう痒感を伴う紅斑が出現してきました。経過と症状より手袋の接触皮膚炎を疑い、食品関連の職場で使用している手袋とジャパニーズスタンダードアレルゲンを貼布しました。チウラムミックスとジチオカーバメートミックスが陽性でしたが、手袋そのもののパッチテストは陰性でした。もともと加硫促進剤による接触皮膚炎を強く疑っていたため、ミックスの各々の成分についても同時にパッチテストを行ったところ、陽性となった成分のうちジブチルジチオカルバミン酸亜鉛が、使用していた手袋中に含まれていることが、メーカーへの問い合わせにより判明しました。この症例では、製品のパッチテストのみでは原因を明らかにできなかったと考えます。たとえば、外用剤関連アレルゲンである硫酸フラジオマイシンの試薬は20%ワセリンですが、外用剤中に含有されるこの成分の濃度がパッチテストの至適濃度より低いいため、外用剤そのもののパッチテストが陰性となることをよく経験します。硫酸フラジオマイシンを同時に貼布しなければ、フラジオマイシン含有外用剤の接触皮膚炎を見逃してしまうかもしれません。またヘアダイのオープンテストは陰性でも、パラフェニレンジアミンが陽性であったため、ヘアダイの接触皮膚炎と診断できる場合など、製品そのものによる皮膚テストで証明できない時にもスタンダードアレルゲンが役立ちます。

パッチテスト・プリックテスト ハンズオンセミナー

先ほど、EUの取り組みを紹介しましたが、本邦では、パッチテストの普及そのものが不十分で、実際の検査方法や判定方法が理解できないと感じる皮膚科医も多いと思われます。日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会では、学術教育委員会を中心として、皮膚科医を対象に「パッチテスト・プリックテスト ハンズオンセミナー」を開催しています。午前中に講義を行い、午後は、各自、試薬や製品を調整してユニットに落として貼ったり、隣の参加者と

ペアになってプリックテストをしてみます。毎年、セミナー開催希望の有無について全国の大学にアンケートを行い、数名の講師が開催要請のあった都道府県まででかけていきます。大学所属医師だけではなく、関連病院や開業医の先生にもご参加いただいています。

おわりに

本学会では「医療の質 **quality indicator** を考える」ことが大きなテーマとして掲げられていました。近い将来、すべての皮膚科医が、あたりまえのようにパッチテストを診療に活用し、更に医療の質を高めることができる時代がやってくることを願っています。