

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

2013年11月21日放送

「第112回日本皮膚科学会総会② 教育講演 5-2

アレルギー性接触皮膚炎の原因製品と

ジャパニーズスタンダードアレルゲン陽性率」

刈谷豊田総合病院

皮膚科部長 鈴木 加余子

## 25種類のジャパニーズスタンダードアレルゲン

本日はジャパニーズスタンダードアレルゲンの陽性率の推移についてお話しします。このデータは、日本皮膚アレルギー接触皮膚炎学会に設置された、パッチテスト試薬共同研究委員会の調査データです。

さて、ジャパニーズスタンダードアレルゲンという言葉は、パッチテストをあまり施行していない先生方にはなじみの少ない言葉だと思います。私たちの生活環境に存在して接触感作の頻度の高いアレルゲンを揃えて、パッチテストの際に最低貼布するアレルゲンを集めたものです。最近欧米ではこれをベースラインシリーズといいます。スタンダードアレルゲンシリーズは、世界の各地域でその環境や使用される医薬品、植物の分布などを考慮して選定され、時代に応じて見直されています。

日本では1994年に日本接触皮膚炎学会でジャパニーズスタンダードアレルゲンシリーズが設定され、2008年に見直されました。現在は、25種類のアレルゲンから構成されています。具体的には、金属アレルゲンとして、塩化コバルト、硫酸ニッケル、重クロム酸カリウム、塩化第二水銀、金チオ硫酸ナトリウムが、ゴム関連アレルゲンとして、チウラムミックス、メルカプトミックス、ジチオカーバメートミックス、PPDブラックラバーミックス、外用剤関連アレルゲンとして、カインミックス、硫酸フラジオマイシン、化粧品関連アレルゲンとして、香料ミックス、ペルーバルサム、パラフェニレンジアミン、ラノリンアルコール、防腐剤関連アレルゲンとして、パラベンミックス、ホルムアルデヒド、ケーソンC

G、チメロサル、植物関連アレルゲンとして、ウルシオール、プリミン、セスキテルペンラクトンミックス、合成樹脂関連アレルゲンとして、ロジン、パラターシャリーブチルフェノーホルムアルデヒドレジン、エポキシレジンが含まれています。

これらの25種類のアレルゲンについての説明は、日本皮膚アレルギー接触皮膚炎学会のホームページの左端にある有益情報というところをクリックし、その中の皮膚テストという項目の、パッチテスト結

果説明書というところに記載されています。このパッチテスト結果説明書というのは、ジャパニーズスタンダードアレルゲンを貼付し、いずれかのアレルゲンが陽性になった場合に、患者さんに陽性であったアレルゲンについて日常生活でどのような物質に触れないようにしたらよいのかという指導をするために作成したものですので、どうぞお役立てください。

ジャパニーズスタンダードアレルゲン2008			
1 Cobalt chloride	1%pet.	15 Lanolin alcohol	30%pet.
2 PPD black rubber mix	0.6%pet.	16 PTBP-FR	1%pet.
3 Gold sodium thiosulfate	0.5%pet.	17 Epoxy Resin	1%pet.
4 Thiuram mix	1.25%pet.	18 Primin	0.01%pet.
5 Nickel sulfate	2.5%pet.	19 Urushiol	0.002%pet.
6 Mercapto mix	2%pet.	20 Sesquiterpene lactone mix	0.1%pet.
7 Dithiocarbamate mix	2%pet.	21 Potassium dichromate	0.5%aq. (JSCD 2.5%pet.)
8 Caine mix	7%pet.	22 Thimerosal	0.05%aq. (JSCD 0.1%pet.)
9 Fradiomycin sulfate	20%pet.	23 Formaldehyde	1%aq.
10 Balsam of Peru	25%pet.	24 Kathon CG	0.01aq.
11 Rosin	20%pet.	25 Mercuric chloride	0.05%aq. (JSCD Ammoniated mercuric chloride 1%pet.)
12 Fragrance mix	8%pet.		
13 Paraben mix	15%pet.		
14 PPD	1%pet.		

Brial allergen(黒字21種)+  
鳥居薬品(株)パッチテスト試薬(青字4種)

### 見落としていたアレルゲンが原因だった事例

さて、このパッチテストの時にジャパニーズスタンダードアレルゲンを患者さんが持参された化粧品などととともに貼付するとどのようなメリットがあるのかという質問をよくうけます。パッチテストは接触皮膚炎の原因物質を明らかにするための検査方法のひとつですが、その際には、原因となる物質を貼付しなければ原因を見落とす可能性があります。ジャパニーズスタンダードアレルゲンシリーズを同時に貼付することで、見落としていたアレルゲンが原因であったと判明することや、1回のパッチテストで製品中の原因アレルゲンが判明することもあります。

例えば、3年前に歯科治療をうけ、その後から全身に痒みが生じてなかなか治らない患者さん(65歳、男性)がおられました。患者さんの口の中をみると多数の歯科金属がありました。その方については医師も患者さん自身も金属アレルギーを疑っていましたが、パッチテストの時に金属シリーズのみではなく、ジャパニーズスタンダードアレルゲンも貼付したところ、金属は全て陰性という結果で、ジャパニーズスタンダードアレルゲンの中のパラフェニレンジアミンのみが陽性という結果でした。パラフェニレンジアミンはみなさん

もご承知のように毛染め剤の主成分の1つですので、パッチテストの結果を踏まえて患者さんに毛染め剤の使用を聞いたところ、40日に1回程度毛染めをされており、言われてみれば毛染めをすると2日後くらいから1週間程度全身の痒みが増し、特に頭部の症状が強かったという答えでした。この患者さんは、毛染めをヘアマニキュアへ変更したところ、難治であった皮膚の痒みと皮疹が治癒しました。ジャパニーズスタンダードシリーズを貼付しなければ原因が判明しなかった症例です。

また、硫酸フラジオマイシンはネオメドロールE EやリンデロンA軟膏、ソフラチュールなどに含まれる抗菌薬ですが、外用剤の含有濃度は低いので、原因である外用剤のみのパッチテストでは陽性反応を得られない場合があります。

例えば、90歳の女性は1週間前から目周囲に皮疹あり、近くの病院でネオメドロールEE軟膏をもらったが軽快しないということで当院を受診されました。眼の周囲を中心として広範囲に紅斑と痂皮が生じ、顔面全体が腫脹しておりました。使用していた外用剤と点眼薬を中止し、ステロイド外用薬塗布で軽快し、後日パッチテストを施行しました。その結果、使用していたネオメドロールE Eは明らかな陽性反応を呈しませんでした、同時に貼付したジャパニーズスタンダードアレルゲンの中の硫酸フラジオマイシンに陽性反応を認めたことから、硫酸フラジオマイシンを含むネオメドロールE Eが本例の原因であったと診断しました。本例は、外用剤のみを貼付していた場合には、原因を確定できなかった可能性があります。

ネオメドロールE Eは硫酸フラジオマイシンの含有量が0.35%と硫酸フラジオマイシンのパッチテストの適切な濃度である20%よりもはるかに低いため、硫酸フラジオマイシン20%petを貼付しないと陽性反応を得られない可能性があります。また、硫酸フラジオマイシンは、陽性反応が惹起されるのが遅いのでかならず1週間後まで貼付部位を観察する必要があります。

藤田保健衛生大学の森田らの報告によれば、硫酸フラジオマイシンに陽性であった24例のうち13例(54%)が、72時間判定までは陰性で、1週間後に陽性反応を呈していました。つまり、72時間後判定でパッチテストを終了した場合には、半数以上の陽性反応を見落とすことがあるということです。

### ジャパニーズスタンダードアレルゲン陽性率の推移

さて、本日の本題です。ジャパニーズスタンダードアレルゲンの陽性率は1994年から日本接触皮膚炎学会で、そして、その後合併された日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会で2008年から報告されています。昨年は84施設から集められた2314例を集計しました。その原疾患は、接触皮膚炎が55%と最も多く、次いで金属アレルギー、アトピー性皮膚炎、掌蹠膿疱症などの順でした。使用しているパッチテストユニットはフィンチャンバーが53%と最も多く国内で製造されているパッチテストトリイは36%でした。

2011年度ジャパニーズスタンダードアレルギー陽性率									
アレルギー	濃度基剤	貼付数	陽性数	陽性率	アレルギー	濃度基剤	貼付数	陽性数	陽性率
1 Nickel sulfate	2.5% pet	295	1939	15.2%	14 Kathon CG	0.01% aq	42	1562	2.7%
2 Urushiol	0.002% pet	169	1616	10.5%	15 Rosin(Colophony)	20% pet	39	1636	2.4%
3 Cobalt chloride	1% pet	171	1941	8.8%	16 Formaldehyde	1% aq	38	1619	2.3%
4 Pottassum dichromate	0.5%aq	139	1972	7.0%	17 Caine mix	7% pet	34	1613	2.1%
5 p-Phenylenediamine	1% pet	103	1565	6.6%	18 Gold sodium thiosulfate(TROLAB)	0.5% pet	11	549	2.0%
6 Mercuric chloride	0.05% aq	127	2061	6.2%	19 Paraben mix	15% pet	32	1637	2.0%
7 Fragrance mix	8% pet	100	1630	6.1%	20 p-tert-Buthylphenol formaldehyde resin	1% pet	29	1597	1.8%
8 Fradiomycin sulfate	20% pet	96	1610	6.0%	21 PPD black rubber mix	0.6% pet	27	1609	1.7%
9 Balsam of Peru	25% pet	92	1613	5.7%	22 Dithiocarbamate mix	2% pet	17	1616	1.1%
10 thiuram mix	1.25% pet	81	1525	5.3%	23 Sesquiterpene lactone mix	0.1% pet	14	1405	1.0%
11 Thimerosal	0.05% aq	76	1635	4.6%	24 Mercapto mix	2% pet	13	1614	0.8%
12 Gold sodium thiosulfate	0.5% pet	83	1832	4.5%	25 Primin	0.01% pet	12	1619	0.7%
13 Lanolin alcohols (Wool wax alcohols)	30% pet	44	1554	2.8%	26 Epoxy resin	1% pet	10	1481	0.7%

2011年度のジャパニーズスタンダードアレルギーの陽性率は、硫酸ニッケルが15.2%と最も高く、次いでウルシオール10.5%、塩化コバルト8.8%、重クロム酸ナトリウム7%、パラフェニレンジアミン6.6%、塩化第二水銀6.2%、香料ミックス6.1%、硫酸フラジオマイシン6%、ペルーバルサム5.7%、チウラムミックス5.3%、チメロサル4.6%、金チオ硫酸トリウム4.5%、ラノリンアルコール2.8%などでした。

陽性率の高いアレルギーを1994年以降のデータと比較しますと、2007年ころまでは上位3種類は金属アレルギーでしたが、2009年以降はウルシオールやPPDが入っています。

各アレルギーの推移をみますと、金属アレルギーは、硫酸ニッケルが一時陽性率が低くなりましたが、最近再び高くなっています。他の金属アレルギーの陽性率は以前に比べて低くなっています。

ゴム関連アレルギーでは、加硫促進剤のチウラムミックスの陽性率が高くなってきています。加硫促進剤は天然ゴムだけではなく合成ゴムの製造工程でも使用されますので、感染防御などの目的でゴム手袋使用の増加がその要因として考えられます。

外用剤関連アレルギーでは、硫酸フラジオマイシンは、6%前後で推移しています。

化粧品関連アレルギーでは、染毛剤の主成分であるPPDh6-7%で推移していますが、ペルーバルサム、ラノリンアルコールの陽性率が最近高くなってきています。

防腐剤関連アレルギーでは、チメロサルとケーソンCGの陽性率が高くなってきています。日本ではケーソンCGは化粧品には洗い流す製品にのみの配合しか許可されていませんが、おなじイソチアゾリン系の防腐剤が、冷却ジェル寝具などに使用され、それによる接触皮膚炎が報告されています。化粧品への使用は規制されていても家庭用品への使用は規制されていませんので注意が必要です。

植物関連アレルギーでは、ウルシオールは10%前後の陽性率で推移しており、プリミン、セスキテルペンラクトンミックスは1%前後の陽性率です。

### 高い陽性率を示すアレルゲンの推移

	1994	2000	2005-2007
1	<b>Cobalt chloride</b> 18.60%	<b>Nickel sulfate</b> 15.50%	<b>Nickel sulfate</b> 12.40%
2	<b>Nickel sulfate</b> 14.40%	<b>Cobalt chloride</b> 14.50%	<b>Cobalt chloride</b> 10.00%
3	<b>Gold sodium</b> 10.70%	<b>Potassium dichromate</b> 10.60%	<b>Potassium dichromate</b> 7.30%
4	<b>Urushiol</b> 10.40%	<b>Urushiol</b> 9.90%	<b>Fradiomycin sulfate</b> 6.80%
5	<b>Potassium dichromate</b> 7.70%	<b>Ammoniated mercuric chloride</b> 8%	<b>Urushiol</b> 6.40%
6	<b>PPD</b> 7.10%	<b>Gold sodium thiosulfate</b> 7.00%	<b>Gold sodium thiosulfate</b> 5.90%
7	<b>Ammoniated mercuric chloride</b> 6.9%	<b>PPD</b> 5.70%	<b>Fragrance mix</b> 5.70%
8	<b>Thimerosal</b> 5.80%	<b>Fragrance mix</b> 5.60%	<b>PPD</b> 5.70%
9	<b>Fragrance mix</b> 4.90%	<b>Fradiomycin sulfate</b> 5.00%	<b>Balsam of Peru</b> 4.20%
10	<b>Balsam of Peru</b> 4.50%	<b>Thimerosal</b> 4.80%	<b>Thimerosal</b> 4.00%

	2009	2011
1	<b>Nickel sulfate</b> 11.60%	<b>Nickel sulfate</b> 15.2%
2	<b>Urushiol</b> 10.30%	<b>Urushiol</b> 10.5%
3	<b>PPD</b> 7.00%	<b>Cobalt chloride</b> 8.8%
4	<b>Potassium dichromate</b> 6.60%	<b>Potassium dichromate</b> 7.0%
5	<b>Fragrance mix</b> 6.40%	<b>PPD</b> 6.6%
6	<b>Cobalt chloride</b> 6.40%	<b>Fragrance mix</b> 6.1%
7	<b>Fradiomycin sulfate</b> 6.00%	<b>Mercuric chloride</b> 6.2%
8	<b>Mercuric chloride</b> 5.00%	<b>Fradiomycin sulfate</b> 6.0%
9	<b>Balsam of Peru</b> 4.40%	<b>Balsam of Peru</b> 5.7%
10	<b>Caine mix</b> 4.00%	<b>Thimerosal</b> 5.3%

合成樹脂関連アレルゲンの陽性率はいずれも 1-2%で推移しており、特に変化はありませんでした。

これらのジャパニーズスタンダードアレルゲンの入手については日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会のホームページをごらんください。

昨年度の陽性率については現在集計しており、第 43 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会で報告します。

ご清聴ありがとうございました。