

講演 「化粧品によるアレルギー最新情報」

藤田保健衛生大学医学部皮膚科学 松永佳世子

【はじめに】

化粧品によるアレルギーといえば、香料や、防腐剤、色素などによるアレルギー性接触皮膚炎をまずは考えます。稀ではありますが、紫外線吸収剤のパラアミノ安息香酸などによる光アレルギー性接触皮膚炎も皮膚科医なら思い及ぶはずですが、さらに稀ですが、メチルパラベン、加水分解コラーゲンなどによる接触蕁麻疹も経験してきました。これらは、使用した部位に接触蕁麻疹が生じるために、原因に気づきやすかったのです。

しかし、化粧品に含まれる蛋白加水分解物が経皮・経粘膜感作されて、その後、使用している顔の症状よりも早く、原料となった食物を食べてアナフィラキシーになる事態は、化粧品のアレルギーとしては、大いなる落とし穴であり原因に気づくまでに時間を要しました。「悠香の茶のしずく石鹸等に含まれた加水分解小麦（グルパール 19S）による即時型小麦アレルギー」が、2009年頃より多発し化粧品の安全性を揺るがす前代未聞の事態になっています。

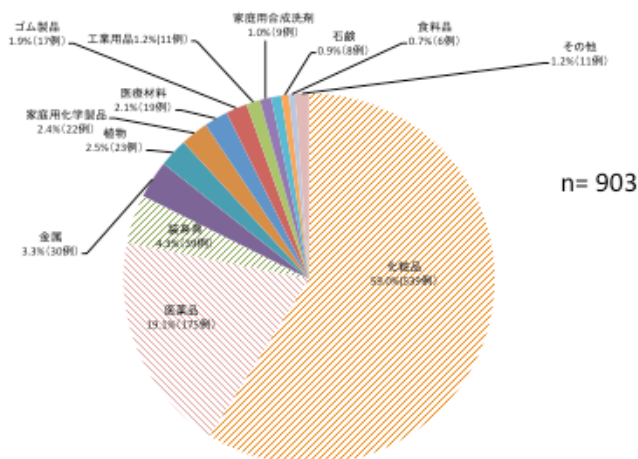
この講演ではこのような事態のなかで、化粧品によるアレルギーの最新情報をお話ししました。本稿ではその要点を述べたいと思います。

【化粧品による接触皮膚炎の頻度・疫学調査】

化粧品による接触皮膚炎の全国規模の調査は日本ではこれまで十分なされていませんでした。そのなかで、日本皮膚科学会学術委員会が2007年春から2008年冬にかけて行った全国皮膚科170施設の四季定点調査は特筆すべきものです。調査の結果、皮膚科の患者67,448名のうち接触皮膚炎は3.92%、施設別では診療所が6.16%、病院が3.41%、大学病院が2.53%と、最前線の臨床現場で治療している頻度の高い疾患であることがあらためて明らかになりました<sup>1)</sup>。

接触皮膚炎の原因については、日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会が、その共同研究として、2010年4月から2011年3月までの1年間に、パッチテストを行いアレルギー性接触皮膚炎と診断した症例を会員から集計しました。これが、日本では、もっとも大きな全国調査です。その結果、全国77施設から女性787例、男性136例、合計923例の症例報告がありました。その中で、化粧品は原因のトップで全体の約6割を占めていました（図1）。

## 原因製品種類別症例数 と 全体に占める%



総務省:日本標準商品分類1990: Japan Standard Commodity Classification 1990 により分類



図 1. 2011 年度アレルギー性接触皮膚炎の原因製品種類別症例数

図 2 には、原因製品種類別症例数を示す。多いものから染毛料、化粧水、洗顔料、シャンプー、美容液、クリーム、口紅、日焼け止め、乳液、ファンデーションが 20 例を超えていました。これらのなかには、プリックテスト陽性の接触蕁麻疹が含まれます。

また、個々の製品で 3 件以上の報告があったものをあげると、化粧品では、茶のしずく石鹸が 17 例とトップでした。このような全国調査を毎年行うことで、問題となる化粧品が明らかになり重要性の高い調査であることが示されたました。

## 原因製品種類の中の原因製品別症例数

化粧品			
原因製品	原因製品		
1 染毛料	73 例	16 リンス	5 例
2 化粧水	63 例	17 整髪料	5 例
3 洗顔料	58 例	18 アイライナー	4 例
4 シャンプー	54 例	19 パーマ剤	4 例
5 美容液	52 例	20 マスカラ	4 例
6 クリーム	37 例	21 リップクリーム	3 例
7 口紅	30 例	22 ネイル用品	2 例
8 日焼け止め	26 例	23 ひげそり用化粧品	2 例
9 乳液	26 例	24 ヘアダイ	2 例
10 ファンデーション	22 例	25 まつ毛化粧品	2 例
11 メイクアップ	8 例	26 美白剤	2 例
12 アイシャドー	6 例	27 保湿液	2 例
13 クレンジング	5 例	28 養毛料	2 例
14 トリートメント	5 例	29 その他	30 例
15 ボディソープ	5 例		
化粧品 合計		539 例	



図 2. 化粧品の種別陽性例数

### 【化粧品のアレルゲン陽性率の調査】

2010年度のジャパニーズスタンダードシリーズの陽性率を調査しました。2010年4月から2011年3月までの1年間にパッチテストされた症例の集計です。全国75施設から女性1454例、男性425例、合計1879例の症例が集められました。化粧品関連アレルゲンでは、陽性率のトップはパラフェニレンジアミンで6.2%、次いで、香料ミックス5.7%、ペルーバルサム5.1%、ラノリンアルコール2.0%でした。ラノリンアルコールは低下傾向にあります。その他は、明らかな増減は見られませんでした。

## 化粧品関連アレルゲン陽性率推移

	1993	1994	1997	1998	1999	2000	2005-2007	2009	2010	(%)
Balsam of Peru	5.2	4.5	3.4	4.0	4.0	4.0	4.2	4.4	5.1	
Fragrance mix	5.8	4.9	5.6	4.8	5.0	5.6	5.7	6.4	5.7	
p-Phenylene diamine	6.1	7.1	6.0	4.8	4.5	5.7	5.7	7.0	6.2	
Lanolin alcohol	2.8	3.3	1.8	2.7	2.7	3.6	2.3	1.8	2.0	

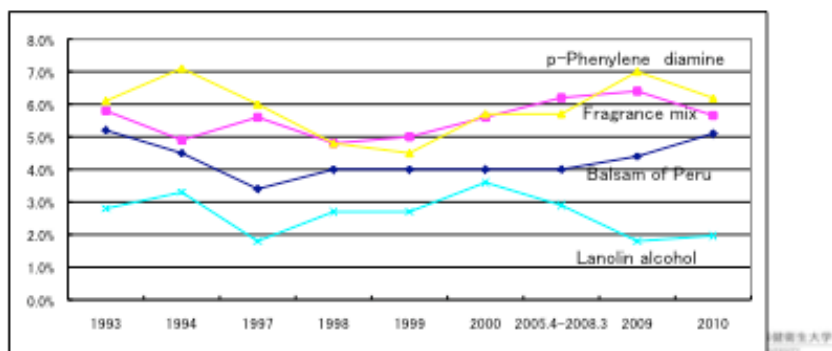


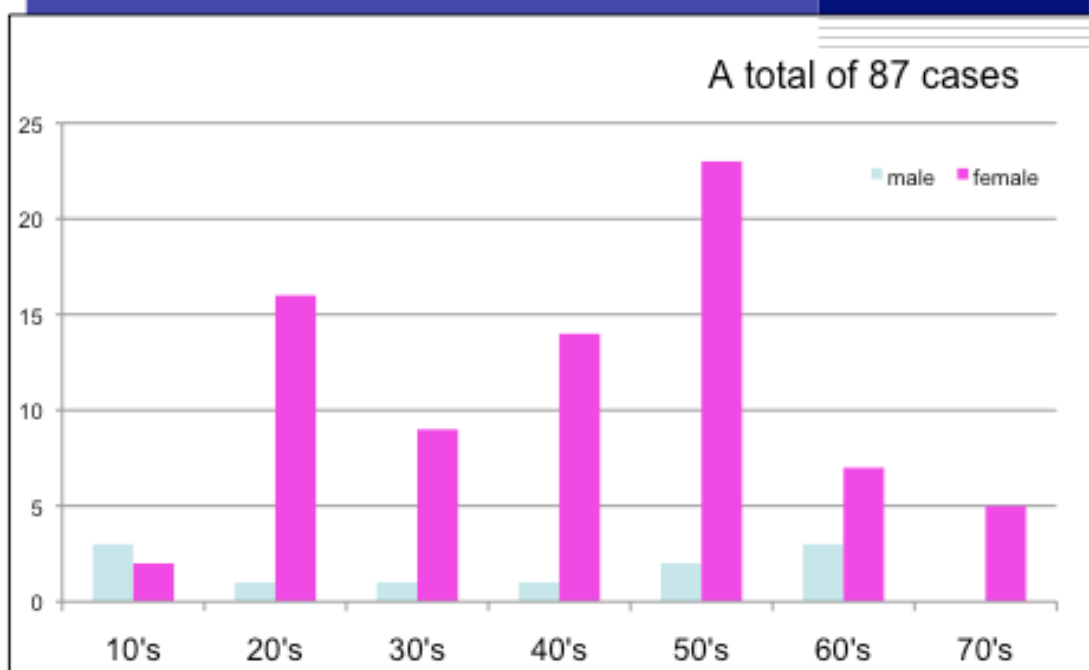
図3. 化粧品関連アレルゲン陽性率の推移

### 【藤田保健衛生大学5年間の化粧品によるアレルギー性接触皮膚炎】

化粧品によるアレルギー性接触皮膚炎は2006年度から2010年度の5年間で合計87例でした。図4に年齢と性別を示します。20歳代から50歳代の女性に多く認められました(図4)。

原因としてヘアダイ、シャンプー、口紅・リップクリーム、化粧水が頻度の高い製品でした(図5)。アレルゲンではパラフェニレンジアミン、香料などが陽性頻度の高いものにあげられました。

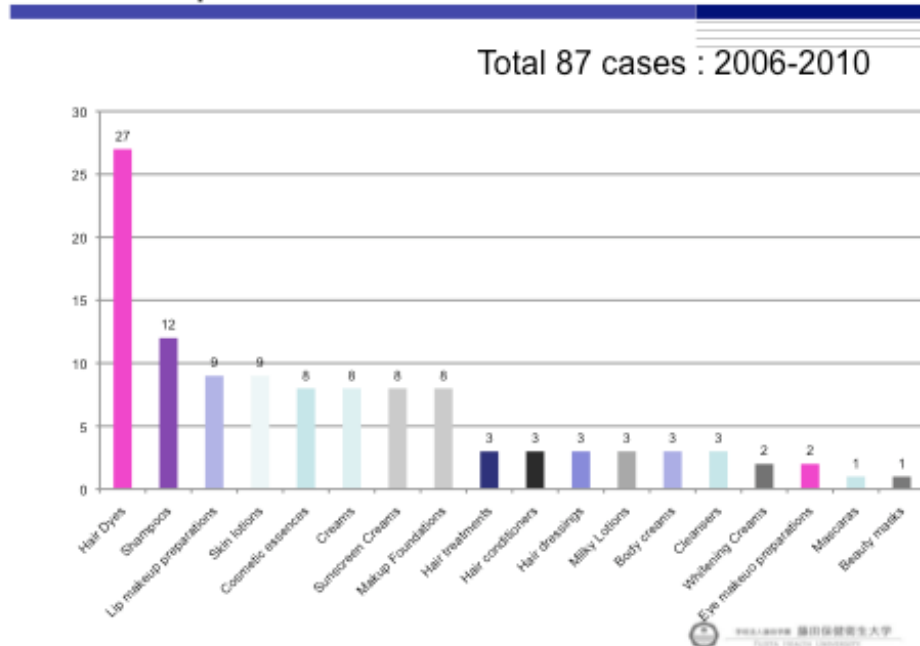
## Gender and age distribution 2006-2010



藤田保健衛生大学  
FUKUDA HEALTH UNIVERSITY

図 4. 藤田保健衛生大学皮膚科における 5 年間の化粧品によるアレルギー性接触皮膚炎の症例 87 例の年齢と性別

## Responsible cosmetics 2006-2010



藤田保健衛生大学  
FUKUDA HEALTH UNIVERSITY

図 5. 原因化粧品種類別症例数

【茶のしずく石鹼等に含まれた加水分解小麦（グルパール19S）による即時型小麦アレルギー】

最近、加水分解小麦末を含有する1銘柄の石鹼使用者の小麦摂取による即時型アレルギー発症例の報告が増えています。平成22年10月厚生労働省により当該製品に対する感作に注意喚起が行われました。その後も報告数は増加し、平成23年5月に当該製品は自主回収となりました。通常、食物アレルギーの感作機序は、経口感作が挙げられますが、今回のアレルギーでは繰り返す洗顔により経皮的、あるいは同時に、眼瞼や鼻粘膜など経粘膜的に感作され発症したと考えられます。

日本アレルギー学会は化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会（委員長：松永佳世子）を作りました。委員会の使命は『「茶のしずく」石鹼による皮膚アレルギーおよび小麦関連アレルギー疾患発症 に関しては、今や大きな社会的問題となっており、日本アレルギー学会は、学会としての責任ある立場として、本件に対しての患者向け、医療従事者向け、一般国民向けの正確な情報提供を行うとともに、診療可能施設についての適切な選定と情報提供、さらには今後の同様な問題の発生防止のための調査研究実施等を行うため本特別委員会を発足、日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会と連携をとりつつ活動を行っている。』



社団法人  
日本アレルギー学会  
Japanese Society of Allergology

<http://www.jsaweb.jp/>

■ 特別委員会報告（グルパール19Sによる即時型コムギアレルギーの診断基準）

化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会報告

- 「茶のしずく」石鹼による皮膚アレルギーおよび小麦関連アレルギー疾患発症に関しては、今や大きな社会的問題となっており、日本アレルギー学会としては、今後学会としての責任ある立場として、本件に対しての患者向け、医療従事者向け、一般国民向けの正確な情報提供を行うとともに、診療可能施設についての適切な選定と情報提供、さらには今後の同様な問題の発生防止のための調査研究実施等を行うための特別委員会を発足し、検討を行っている。

■ 第1回 委員会 2011.7.17

- 第2回 委員会 2011.9.3  
(東海ブロック小委員会 2011.9.6)

■ 茶のしずく石鹼等に含まれた加水分解コムギ(グルパール19S)による即時型コムギアレルギーの診断基準(2011.10.11 委員会作成)

- 診療可能な医療施設情報は下記より御確認いただけます。  
小麦アレルギー情報センター  
<http://www.allergy.go.jp/allergy/flower/003.html>



図6. 日本アレルギー学会特別委員会のWebsite

特別委員会では、表1のような診断基準を作りました。また、特別委員会の活動内容、医師への症例登録のお願い、患者向け説明同意書などは、以下のサイトから閲覧可能ですので、ご協力をお願いします。

[http://www.jsaweb.jp/modules/news\\_topics/index.php?page=article&storyid=114](http://www.jsaweb.jp/modules/news_topics/index.php?page=article&storyid=114)

表1.

茶のしずく石鹼等に含まれた加水分解コムギ(グルパール19S)による即時型コムギアレルギーの診断基準(化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会作成 2011.10.11)

**【確実例】**以下の1, 2, 3をすべて満たす。

1. 加水分解コムギ(グルパール19S)を含有する茶のしずく石鹼等を使用したことがある。
2. 以下のうち少なくとも一つの臨床症状があった。
  - 2-1) 加水分解コムギ(グルパール19S)を含有する茶のしずく石鹼等を使用して数分後から30分以内に、痒み、眼瞼浮腫、鼻汁、膨疹などが出現した。
  - 2-2) 小麦製品摂取後4時間以内に痒み、膨疹、眼瞼浮腫、鼻汁、呼吸困難、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、血圧低下などの全身症状がでた。
3. 以下の検査で少なくとも一つ陽性を示す(備考参照)。
  - 3-1) グルパール19S 0.1%溶液、あるいは、それより薄い溶液でプリックテストが陽性を示す。
  - 3-2) ドットプロット、ELISA、ウエスタンプロットなどの免疫学的方法により、血液中にグルパール19Sに対する特異的IgE抗体が存在することを証明できる。
  - 3-3) グルパール19Sを抗原とした好塩基球活性化試験が陽性である。



現時点でわかっていることを以下にまとめました。

1. 臨床的な特徴は、石鹼を使ったときに症状がでないが、小麦を食べて蕁麻疹や呼吸困難などの全身アレルギーを発症する人が約50%程度いること。症状の始まりは、目の周囲に痒み腫脹がでること、この症状はほとんどの人にでること。
2. 検査では、CAP-FEIA法で特異IgE抗体を調べると、グルテン>小麦陽性でω5グリアジンは陰性であること。
3. グルパール19S 0.1%溶液のプリックテストが最も感度が優れること。
4. ELISA法でグルパール19Sに対するIgE抗体を測定すると、重症度と感作状態がきれいに分かること。この検査は感度も良く、特異度は100%に近いこと。
5. グルパール19Sに対する抗体はグルパール19Sを含む旧茶のしずく石鹼の使用を中止後は、約5カ月程度で半減していくこと。抗体は、小麦を摂取している場合、除去している場合にかかわらずほとんどの患者で減少していくこと。

6. グルパール 19S に類似したグルパール 7000, 9000 という食品の添加物が嘗て市場にでており、製造は中止されていますが、保存食には含まれている可能性があるため、小麦製品を無事食べることができるようになっていても、類似した加水分解グルテンが含まれる食事を摂取すると症状が出現する可能性が残ること。
7. グルパール 19S に感作された患者は、プリックテストや、ELISA 法で検査すると、化粧品に使用されている他の加水分解小麦と、交叉反応性が証明され、その種類によって、強く反応するものと、弱い反応しかしない種類があること。したがって、患者は加水分解小麦の含まれている化粧品は避ける指導が必要です。
8. アレルギーの発症機序はグルパール 19S の蛋白の特性（塩酸で高熱下に加水分解処理）と、石鹼に含まれ美白作用などを期待して、繰り返し丁寧に使用されたこと、使用感が良く、成人女性の 1 割は使用したと推定されるヒット商品であったことなどが考えられます。

2012 年 3 月 12 日より、医師による症例の登録サイトが設置され 2012 年 4 月 10 日現在、確実例は 315 例でした。女性 300 例 (95.%)、男性 14 例 (4.4%)、1 例性別確認中でした。年齢は 9 歳 (男児) から 93 歳 (女性)、平均 44.0 歳で、多くは 20 代から 60 代の女性でした。登録患者の都道府県別陽性症例数は、福岡県がトップで 85 例、次いで愛知県 57 例、第 3 位は東京都で 34 例、第 4 位神奈川県 24 例でした。

今後、当該患者や、医療者向けに、有益な情報は、積極的に日本アレルギー学会のHPに掲載していきますので、日本臨床皮膚科医会東海北陸ブロックの会員各位にも、症例（疑い例も結構です）の登録をどうかよろしく申し上げます。

#### 文献

- 1) 古江増隆ほか：本邦における皮膚科受診患者の多施設横断四季別全国調査、日皮会誌 119:1795-1809, 2009
- 2) 松永佳世子ほか：アレルギー性接触皮膚炎の原因調査 2011、第 41 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会、甲府、7.16-17, 2011（論文作成中）