

美白効果のメカニズムと脱色素斑発症の原因について、より分かりやすい説明をお願いします。

ロドデノール含有化粧品の安全性に関する特別委員会の説明と、カネボウ化粧品からの説明は異なるのでしょうか？

まず、今回の脱色素斑が使用者の2%の発症であり、難易度の高い研究となっていること、よって未だ断定はできないことをご理解下さい。

・培養細胞を使った研究結果から推定されるロドデノールの特性

ロドデノールの化学構造は、メラニン(色素)を作るための出発材料であるアミノ酸のチロシンと良く似ています。そのため、メラニン合成における鍵となる酵素であるチロシナーゼが、「チロシン」と間違っ「ロドデノール」を利用することによって、別の物質(ロドデノール代謝物)がつくられることがわかりました。この別の物質そのもの、あるいは、この別の物質がさらに代謝される過程で、結果的に細胞にダメージをもたらす可能性が分かってきました。

・美白効果のメカニズムの想定

メラニン(色素)を生成するメラノサイト(色素細胞)のチロシナーゼがチロシンとロドデノールを取り違えることによりメラニン合成量が低下し美白効果をもたらすと想定されます。

・脱色素斑発症の原因の想定

チロシナーゼの働きによって別の物質(ロドデノール代謝物)がつくられ、この物質が過剰に産生されるとメラノサイト(色素細胞)にダメージを与え元気がなくなります。そこに何らかの要因が加わると、皮膚のメラノサイトが減少すると考えられます。メラノサイトが大幅に減少すれば脱色素斑(白く色が抜けた状態)が生じることになります。

・カネボウ化粧品の説明との差異

カネボウ化粧品から7月14日に発表された資料を確認したところ、表現の違いだけであり、本質的には異ならないと判断しております。

**症状の改善が見られない患者さんもいらっしゃるようですが、
治らない患者さんもあると判断されているのでしょうか？
治りにくい患者さんに対してどのような治療を検討されていますか？**

まだ研究の途上にありますが、病理組織学的にも完全脱色素斑部(白く色が抜けた部位)にメラノサイト(色素細胞)が少数残存している例が見られますし、臨床的にも完全脱色素斑から色素の再生が見られております。

ヒトの皮膚の立毛筋の付着部位(毛穴)には、メラノサイトの元になる細胞が蓄えられていることが知られています。ロドデノール代謝物によって元気がなくなったメラノサイトも回復する可能性もありますし、メラノサイトが減少していても元になる細胞が分化して、成熟したメラノサイトを再生していくことで、色素の再生が起こる可能性があると考えられます。

確かに、現時点で症状の改善が見られない患者さんがおられますが、その原因を解明し、改善できるように研究を進めているところです。

なお、改善が見られない患者さんへの当面の対応として、現在紫外線治療と外用療法の組み合わせの効果なども検討中です。

今後、原因究明や再発防止策の検討に向け、どのような取り組みを行っていく予定ですか？

ロドデノール含有化粧品の安全性に関する特別委員会(以下、特別委員会)は、ロドデノール誘発性脱色素斑を発症された患者さんの一刻も早い治癒、治療のための発症機序の研究を進めております。

また、『原因究明』と『再発防止策の検討』は、厚生労働省が中心となって取り組まれていると認識しております。

二次調査はいつからいつの期間に行われたものでしょうか？

昨年9月に発表された一次調査データ、2014年1月に学会HPで公表された新しい発表データの二次調査データとに、数値の違いなどあるようですが、データは微修正などされているのでしょうか？

二次調査には、特別委員会に所属する委員が勤務する施設で行った二次調査(特別委員会内二次調査)と、日本皮膚科学会会員を対象にした二次調査(全国二次調査)の2つがあります。

各々の調査期間は下記の通りです。

また、一見データが異なっているように見える理由は下記のように、対象や集計数が異なっているためです。

1)調査期間

特別委員会内二次調査:2013年11月

全国二次調査:2013年12月16日～2014年1月31日

2)データの数値について

一次調査データ:

2013年9月記者会見時発表データ:一次調査票の中間集計データ

新しい発表データ:一次調査票の最終集計データ

二次調査データ:

2014年1月学会ホームページ掲載データ:特別委員会内二次調査集計データ

新しい発表データ:全国二次調査集計データ

日本皮膚科学会
「ロドデノール含有化粧品に関する特別委員会」での調査

特別委員会内2次調査

n=438

調査：H25.11

公表：H26.1

全国1次調査

n=1338

調査：H25.7.17～9.7

公表：H25.9

≡ 全国2次調査

n=1341

調査：H25.12.16～H26.1.31

公表：H26.7

特別委員会での研究は、カネボウ化粧品も加わった形との報道がありますが、特別委員会としてカネボウ化粧品の研究データなどを、どのように位置付けているのでしょうか？

特別委員会は、脱色素斑を発症された方々の一刻も早い回復を目的に科学的見地から有益な情報を集め、研究を進めております。

そのため、カネボウ化粧品も含め全ての関係者に協力を呼び掛け科学的見地から有益な情報を集めております。当特別委員会として個々のデータの妥当性について、データ提供者の意向に影響を受けることなく、特別委員会での審議により責任をもって判断し、研究を進めております。

今後の各研究の方向性を議論する段階で、カネボウ化粧品も含め、皮膚科学領域以外からも当該分野の有識者が加わることは議論を活性化し、早期に正しい治療のための発生機序の解明に導く点からも、非常に有益であると考えております。

今回の特別委員会としての公表タイミングは、何か意味がありますか？

委員会発足当初より不安を抱えていらっしゃる患者の方々へ、調査結果や一定の研究成果は判明した時点で、できるだけ早く情報を提供して差し上げるようにしております。

今回の公表は学会HPのみですが、記者会見などの場を持つ予定はありますか？

一刻も早い患者の方々の回復を最優先に研究を進めていることをご理解頂きたいと思います。

今後治療に関して一定の研究成果がまとまった時点で、説明会等の場を持つことを検討させていただきます。

なお、第114回日本皮膚科学会総会(横浜市)時、2015年5月31日に市民公開講座と題して研究成果を市民の皆様に分りやすくお話いたします。

今回公表された内容の内、一番の(新たに判明した)ポイントはどこでしょうか？

ロドデノールがチロシナーゼと結合した際に生じるロドデノール代謝物が細胞にダメージを与える可能性があることが判明したことです。

また同時に、多くの患者さんにおいて、色素を作り出す元となる色素細胞があり、現在脱色素斑となっている部分も回復の可能性がある点となります。

「タクロリムス外用剤」と「ステロイド外用剤」「紫外線治療」が比較的有効だと挙げられていますが、それぞれ一般的に何に用いられるもので、何に作用して効いていると考えられるのでしょうか？

タクロリムス外用、ステロイド外用および紫外線照射は、いずれも尋常性白斑に行われている治療方法です。

一般的には、タクロリムス外用剤はアトピー性皮膚炎の治療薬として使用されます。ステロイド外用剤は接触皮膚炎やアトピー性皮膚炎を含む様々な湿疹・皮膚炎群の皮膚疾患、痒疹や虫さされ、薬疹や中毒疹、紅皮症、乾癬などの炎症性角化症、円形脱毛症、水疱症や膠原病などの自己免疫性疾患、さらには白斑や皮膚の腫瘍性疾患などの治療に使用されます。紫外線治療も、乾癬などの炎症性角化症、アトピー性皮膚炎、痒疹、円形脱毛症、白斑や皮膚の腫瘍性疾患などといったいろいろな皮膚疾患の治療に使用されています。

ロドデノール誘発性脱色素斑の患者さんの皮膚を検査してみると、脱色素斑部とその周辺の皮膚に炎症を起こしていることがわかりました。また、患者さんの15%はロドデノールにかぶれを起こしていました。このような炎症症状を確実に治すには、ステロイド外用剤、タクロリムス外用剤が有効です。これらの外用剤は、尋常性白斑の治療薬として、前者が推奨度A～B、後者がBとされています。紫外線照射は炎症の主役になっているリンパ球を弱める作用を起こすことにより、炎症を鎮め、メラノサイト(色素細胞)を作り出すことを手助けする作用があります。

このような作用機序に基づいて治療を選択した結果、全国二次調査では、ステロイド外用剤、タクロリムス外用剤、そして紫外線照射のいずれもがロドデノール誘発性脱色素斑に比較的有効と考えられました。治療をしなくてもロドデノール誘発性脱色素斑が軽快している方もおられますが、経過が思わしくない方には外用剤や紫外線照射を組み合わせる治療を検討してよいと考えています。