第114回日本皮膚科学会総会市民公開講座　プログラム　2015年5月31日

化粧品を安全に使うには～2つの化粧品健康被害から学んだこと～

【第一部】13：20～14：40

加水分解コムギ末（グルパール19S）による経皮感作コムギアレルギーから学んだこと

1.市民公開講座開会に寄せて
斎藤　博久（日本アレルギー学会理事長）

2.加水分解コムギ末によるアレルギーはどんな特徴があったの？
福冨　友馬（相模原病院）

3.加水分解コムギ末によるコムギアレルギーの経過　全国調査からわかったこと
矢上　晶子（藤田保健衛生大学）

4.“患者さんのその後”と“治りにくい患者さんのための試み”
千貫　祐子（島根大学）

5.加水分解コムギ末の抗原解析からわかったこと　手島　玲子（国立医薬品食品研究所）

【第二部】14：50～16：25

ロドデノール誘発性脱色素斑から学んだこと

1.市民公開講座開会に寄せて
島田　眞路（日本皮膚科学会理事長）

2.白斑とはどんな病気？その中でロドデノール誘発性脱色素斑とはどんな特徴があったのか？
錦織　千佳子（神戸大学）

3.どうして白斑になったの？これまでわかったこと、そして今後の展望
鈴木　民夫（山形大学）

4.どうすれば治るの？～患者さんの声を聞いて、そして、治りにくい患者さんのために～
松永　佳世子（藤田保健衛生大学）

【まとめ】16：25～16：30

２つの特別委員会活動を通じて皮膚科医として考えたこと
松永佳世子（藤田保健衛生大学）

はじめに

最近二つの薬用化粧品（特定の効能を謳える化粧品：医薬外部品に入ります）の健康被害が社会的に大きな問題になっています。

その一つは旧「茶のしずく石鹸」に含まれた加水分解コムギ末が、皮膚や粘膜からからだの中に繰り返し入ることで、一部の人にアレルギー抗体ができて、コムギを含む製品を食べたあとに蕁麻疹や呼吸困難、ショックなどのアレルギー症状を引き起こした事例です。全国で2,000人を超える患者さんが明らかになっています。

もう一つは、いわゆる美白化粧品として広く市販されていた、ロドデノールを配合した化粧品を使用した人の一部、19,000人余りに、まだらの白斑ができたロドデノール誘発性脱色素斑の事例です。

前者は日本アレルギー学会に、後者は日本皮膚科学会に安全性に関する特別委員会が設置されて、症例の疫学調査と原因調査、発生機序の解明を行い、患者さんと医師への正しい情報の提供を目的に活動を続けてきました。

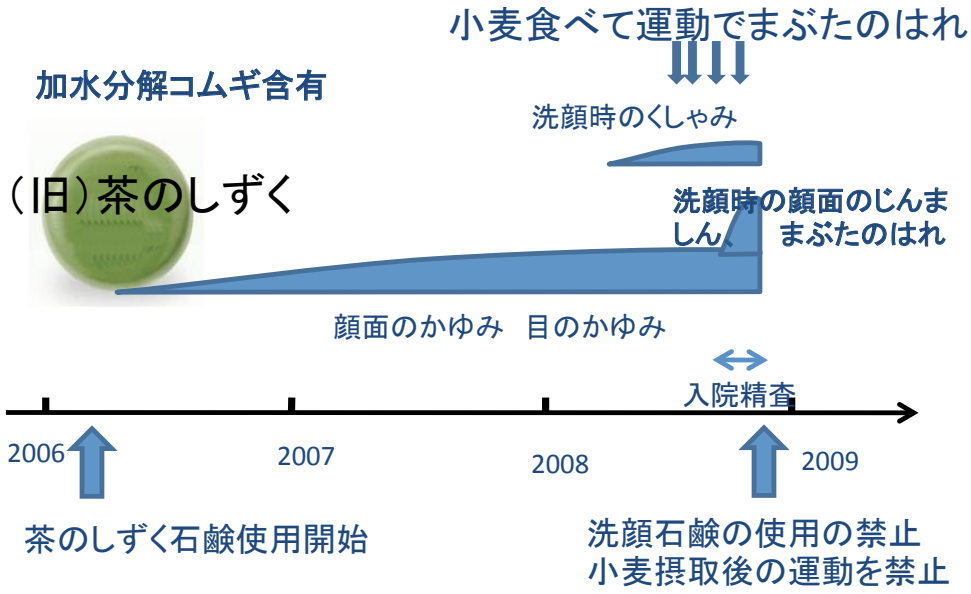
この市民公開講座は、二つの化粧品健康被害から学んだことを市民のみなさんにお話しし、化粧品を安全に使うにはどうすればよいかをみんなで考えるため、講座を開くことにしました。

加水分解コムギ末によるアレルギーにはどんな特徴があったの？

国立病院機構相模原病院
福冨友馬

✔ もともとアレルギーのなかった人が、石鹸の中の小麦成分にさらされることによって、小麦の食物アレルギーを発症してしまいました

典型例の患者さんの病歴



（旧）茶のしずく石鹸の使用 ⇨ 石鹸中の加水分解コムギ末に感作 ⇨ 小麦の食物アレルギーの発症

✔ 石鹸の使用部位を反映して、小麦を食べたときの症状も、まぶたや顔面のかゆみや腫（は）れが主な症状になりました

	（旧）茶のしずく石鹸により発症した小麦アレルギー	通常の小麦アレルギー
男女比	女性＞＞＞男性	男性＞女性
年齢	20-60代が中心	若年～高齢
（旧）茶のしずく石鹸の使用歴	＋	－
（旧）茶のしずく石鹸使用時のアレルギー症状	眼の痒み くしゃみ　鼻みず 顔面皮膚の痒み	-
アナフィラキシーの 初期症状	まぶた・顔面のかゆみ・はれ	全身のかゆみとじんましん
アナフィラキシーの 進行症状	消化器・呼吸器症状　血圧低下	血圧低下

✔ 最終的に全国で2,000名を超える患者さんが発症した大事故となりました。

加水分解コムギ末によるコムギアレルギーの経過　～全国の調査からわかったこと～

藤田保健衛生大学　皮膚科　矢上晶子、松永佳世子

日本アレルギー学会では、本事例に対応するため、「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）」を設置し、茶のしずく石鹸の障害実態の把握 （疫学調査）やホームページでの情報提供を行ってきました。

疫学調査でわかったこと

- 2014年10月20日時点で、診断基準を満たした症例の総数は、2,111例でした。
  年齢は1歳（男児）から93歳（女性）、平均45.8歳で、多くは20代から60代の女性でした。
- 当該石鹸を使用した際、約６割の患者さまは顔面の痒みや眼瞼の腫れを生じていました。
- 小麦を摂取した際、５割以上の患者さまに呼吸困難や嘔吐、アナフィラキシー症状など重篤な即時型アレルギー反応が誘発されていました。
- 時間の経過と共に、いずれの重症度（眼瞼腫脹～アナフィラキシー症状）の患者さまも小麦の摂取を再開されていることが明らかになりました。

今後の展望：

●当該石鹸の使用を中止したこと（原因物質からの回避）で小麦の摂取を再開できるようになった患者さまがおり、今後もその割合は増えていくことが予想されます。

●一方、現在も小麦の摂取を回避している、もしくは制限のある状況で小麦を摂取されている患者さまもおり、適切な生活指導や治療法の確立が求められています。

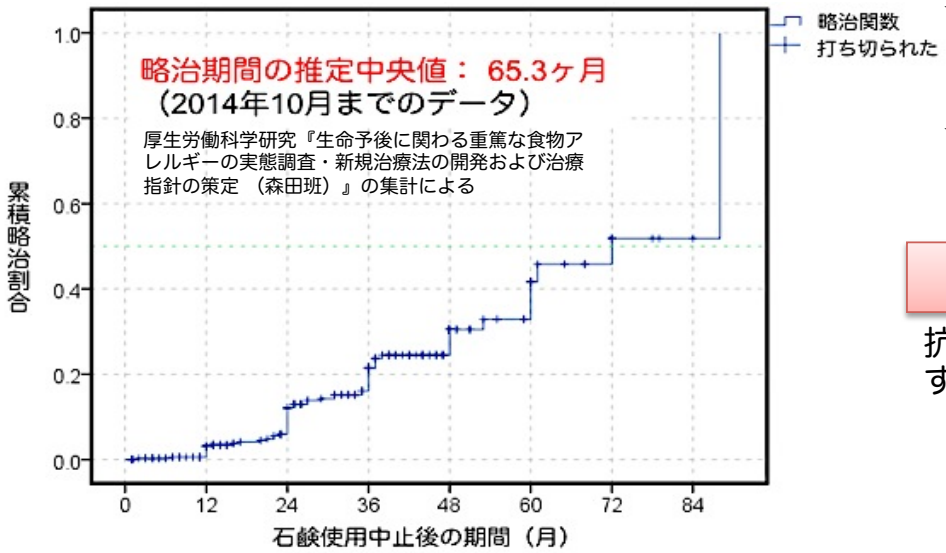
なお、本委員会における疫学調査は2014年10月20日をもって終了しております。

“患者さんのその後”と“治りにくい患者さんのための試み”

島根大学　千貫祐子，森田栄伸

《患者さんのその後》

2,111名の患者さんのうち経過が観察できた350名の予後調査結果



石鹸使用中止後の期間（月）	0	12	24	36	48	60	72
累積略治割合 (%)	0	3.1	12.2	21.4	30.5	41.6	51.8
Number at risk	350	316	256	173	63	23	9

☆石鹸の使用を中止して5年後には、約40%が略治すると推定されます。
（略治：通常の食事および日常生活を行い、3ヶ月以上即時型アレルギー症状のない場合）

☆皮膚以外の臓器症状（下痢、嘔吐、呼吸困難など）のあった症例やショック症例、血液検査でω-5グリアジン特異的IgE陽性症例は治癒しにくい傾向があります。

《患者さんへ》

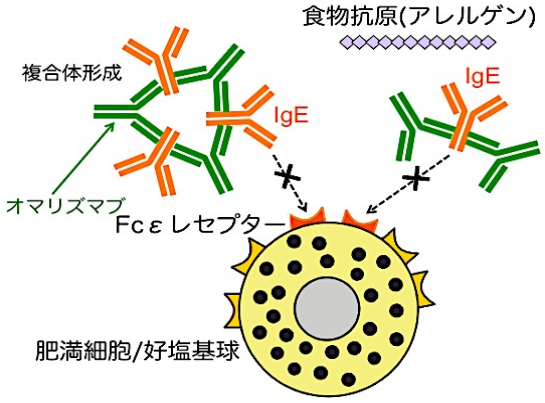
☆多くの患者さんは石鹸の使用を中止することによってアレルギー症状が改善してきています。

☆定期的に医療機関を受診してアレルギーの状態を評価してもらい、小麦製品の摂取制限の解除時期について相談してみてください。

☆アレルギー症状出現に備えて抗ヒスタミン薬、ショック症状発症の可能性がある場合はアドレナリン自己注射薬を処方してもらうとよいでしょう。

《治りにくい患者さんのための試み》

抗IgE抗体製剤（オマリズマブ）を用いて、アレルギーを起こす蛋白質であるIgEを中和する治療法を試みています。

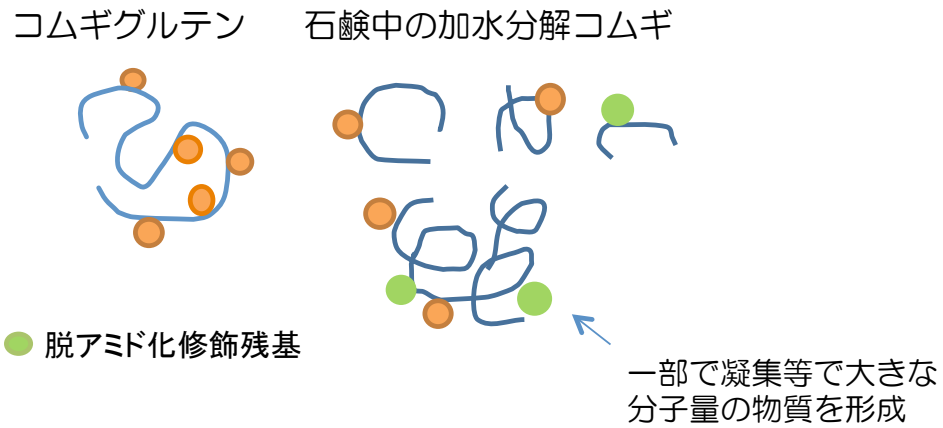


抗IgE抗体療法

抗IgE抗体療法についての詳細は『NPO法人生活習慣病予防研究センターのホームページ（http://www.rcplrd.org）』をご参照ください。

加水分解コムギの抗原解析からわかったこと　今後の対策　　国立衛研　手島玲子

(原因) 洗顔石鹸「茶のしずく」に含まれていた加水分解コムギが皮膚から体内へ侵入
⇒小麦タンパク質に対するIgE抗体が産生(感作)
↓
小麦製品を食べると発症



石鹸中の加水分解コムギでなぜIgE抗体が産生されたか。その特徴は？

●石鹸中の加水分解コムギ(グルパール19S)は、コムギグルテンの加熱条件下での酸による部分加水分解により作成されていた。

●上記加水分解処理が部分的であったことより低分子ペプチドの生成と同時に一部で凝集等で大きな分子量の物質が形成されたこと、またこの処理方法により新たに脱アミド化修飾残基が生成されたことより、熱や酸に耐性の新たな抗原性の高い抗原決定基が産生されたと思われる。

● 経皮・経粘膜にてグルパール19Sが吸収され、体内にグルパール19S特異的IgE抗体が産生し、その抗体が小麦と交差反応したことが発症機序と考えられた。

今後の展望：

●上記のグルパール19Sの場合、感作性の有無は分子量分布が大きく影響していることがわかってきたので、分子量の大きい部分が製品に入らないように加水分解コムギ末の医薬部外品基準の改正を検討している。

●加水分解コムギ末の感作性を評価する動物モデルについても更なる検討を加える。

白斑とはどんな病気？

神戸大学大学院医学研究科内科系講座皮膚科学分野
錦織千佳子

白斑はメラニン色素の量が何らかの理由で減る事によって生じ、先天性と後天性のものがあります。

後天性の白斑はなんらかの原因で後天性に色素脱失をきたす状態をさし、最も良く見られるのは尋常性白斑という病気で、自己免疫機序（一種の免疫系の乱れ）により、自分の細胞が誤って自己の色素細胞を攻撃してしまうことが原因です。

病気の時期にもよりますが、尋常性白斑の病変部では色素細胞が完全になくなってしまうことが多いので、完全に色が抜けてしまうことが多く、病変部と周辺部の境界もかなり明瞭であることが多いです。

尋常性白斑

ロドデノール誘発性脱色素斑はどんな特徴があったの？

後天性の白斑のひとつに、化学白斑が知られています。
化学白斑は，表皮メラノサイトを選択的に壊す種々の化学物質に曝露されることにより尋常性白斑に類似した皮膚の色素欠損の病型です。ロドデノール誘発性脱色素斑は化学白斑の一つに位置づけられます。

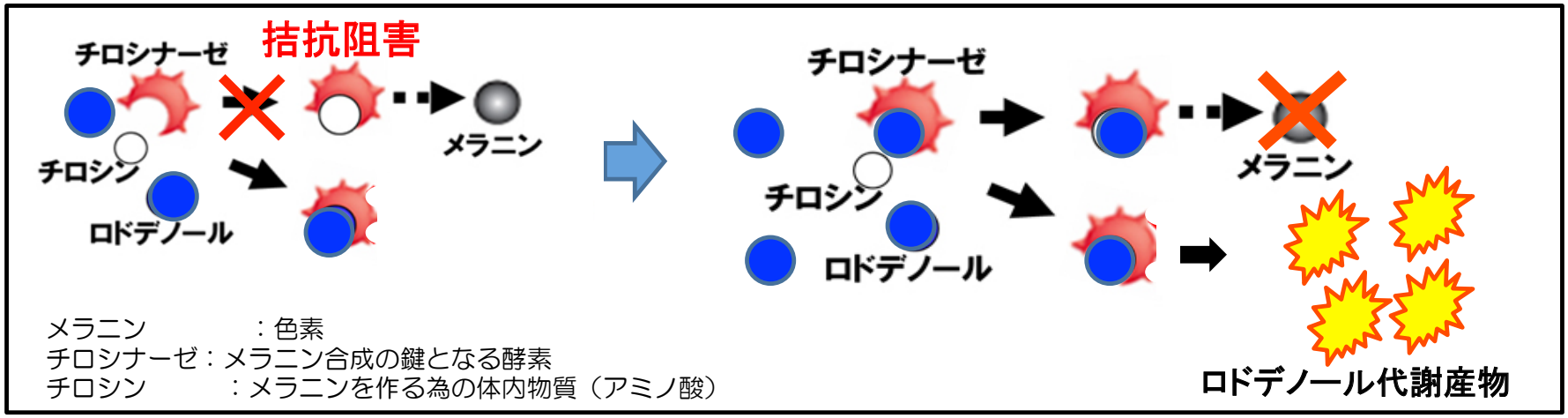
ロドデノールを含有する化粧品を使用後2か月から3年して，不完全脱色素斑が顔面，頸部，手背，前腕に分布します。
通常，小さい紙吹雪様の円形～楕円形の脱色素斑が生じます。大きな脱色素斑が形成されるというより，個別の小さな脱色素斑が徐々に癒合するといった拡大パターンや，毛包周囲が侵されていないことが特徴です。

病変部では、色素細胞の数は減ってはいても、完全にはなくなっていないことが多いのも特徴のひとつです。

ロドデノール誘発性脱色素斑

ロドデノール脱色素斑の起きる機序

山形大学　鈴木　民夫



メラニン　　：色素
チロシナーゼ：メラニン合成の鍵となる酵素
チロシン　　：メラニンを作る為の体内物質（アミノ酸）

どうして白斑になったの？

- 多量のロドデノールがチロシナーゼによって代謝され、その結果生じたロドデノール代謝産物が細胞障害性を引き起こしたと考えられます。
- 代謝産物が細胞障害を起こしたメカニズムの詳細は明らかではありませんが、メラノサイト（色素細胞）内の恒常性の維持が困難になり、メラノサイトの活性低下と細胞死を引き起こしたと思われます。
- また、細胞障害によって誘導された炎症がさらに障害性を増幅した可能性もあり、一部の患者には自己免疫機序を誘導し、脱色素斑を拡大させた可能性もあります。

今後の展望：

- まだ脱色素斑が残っている患者さまについては、皮膚にメラノサイト（色素細胞）　、あるいはその幹細胞が残っている場合には色素再生の可能性が期待できると考えられます。
- チロシナーゼによって代謝を受ける美白剤は、ロドデノールと同様にその代謝産物によって脱色素斑を生じる可能性がありますので、代謝されるかどうかを調べることにより、同様な障害を予防できる可能性があると考えています。

どうすれば治るの？～患者さんの声を聞いて、そして、治りにくい患者さんのために～

藤田保健衛生大学　松永佳世子

どうすれば治るの？～患者さんの声を聞いて

● ロドデノール配合化粧品の使用を中止することが一番の治療でした。多くの患者さんは使用中止し、治療しなくても回復しました。

●紫外線治療が医師・患者さんともに一番効果があったと評価しました。

●タクロリムス外用、ステロイド外用も次に効果がありました。

そして、治りにくい患者さんのために～

●治りにくい患者さんや、治りにくい白斑（脱色素斑）が残っている人は、紫外線治療のできる皮膚科専門医で治療を受けることをすすめます。

●この白斑（脱色素斑）の治り方には個人差があります。そして患者さんの14%は尋常性白斑を合併しています。皮膚科主治医と相談し、一人一人に合った治療を続けていきましょう。

（メモ）

（メモ）

無断複製・複写を禁ずる。