

# ロドデノール含有化粧品 の安全性について

患者さんの質問に  
お答えします！

公益社団法人 日本皮膚科学会

ロドデノール含有化粧品の安全性に関する特別委員会

2015.8.7作成 (VER.7)

# FAQ リスト

Q1. ロドデノール含有化粧品の安全性に関する特別委員会ってなんですか？

Q2. “ロドデノール” ってなんですか？どの製品に含まれてるんですか？

Q3. “ロドデノール” ってどうやって発見されたのですか？

Q4. 皮膚でメラニンがつくられるしくみは？

Q5. どうして色が抜けるのですか？ (1)、(2)

Q6. どんな症状になるんですか？

Q7. 脱色素斑（色が白く抜けた状態）は回復するのですか？

Q8. ロドデノール含有化粧品の使用をやめてまだらの状態がひどくなっているのですが、大丈夫ですか？

Q9. かぶれと色が抜けることは関係がありますか？

Q10. どこに行けば診療してもらえますか？

Q11. 医師が患者さんに受診前にメモってきてほしいことはありますか？

Q12. 皮膚科学会の協力体制は？

Q13. 診療費用は保険適応ですか？

Q14. 血液検査は必要ですか？

Q15. 皮膚の組織を採取しておこなう検査は必要ですか？

Q16. パッチテストに使用する製品が自主回収されて入手できないのですが、ロドデノールのパッチテストはどこで受けられますか？

Q17. 医師から当該化粧品を中止し、しばらく様子を見ましようといわれました。これも治療の一環なのでしょうが。

Q18. 現在、どんな治療が行われていますか？

Q19. 治療の効果はどうでしょうか？

Q20. 色素増強部位へのレーザー治療は有効ですか？

Q21. 遮光は必要ですか？

Q22. 他の美白化粧品の使用もやめるべきですか？

Q23. スキンケア化粧品は使っていますか？

Q24. ファンデーションやクレンジングは使っていますか？

Q25. 医師から老人性白斑といわれましたが、この老人性白斑とはなんですか？

Q26. 妊娠を希望しています。内服薬や外用剤による治療を中止するか悩んでいます。

Q27. 脱色素斑部位に皮膚がんが発症しないか心配です。

Q28. ほぼ回復しましたが、紫外線が気になる季節になるので、再発しないか心配です。

患者さんへのメッセージ

# Q1. ロドデノール含有化粧品の安全性に関する特別委員会ってなんですか？

(株) カネボウ化粧品並びに (株) リサーチ、(株) エキップの製造販売するメラニン生成抑制剤のうち、「医薬部外品有効成分“ロドデノール” 4-(4-ヒドロキシフェニル)-2-ブタノール」の配合された製品の使用者の中に脱色素斑（色が白く抜ける状態）を生じた症例が確認され、2013年7月4日にロドデノールを含有する化粧品の自主回収が発表されました。

日本皮膚科学会では、医療者（皮膚科医）と患者向けに正しい情報を提供する立場から、症例の実態調査を行うとともに病態に関する研究を行い、診断と治療方法を早急に確立するべく、2013年7月17日、活動期間を2年間として「ロドデノール含有化粧品の安全性に関する特別委員会」を発足させ、活動を開始しました。

- 委員長 松永佳世子（藤田保健衛生大）  
委員 鈴木民夫（山形大） 錦織千佳子（神戸大）  
青山裕美（川崎医大） 種村 篤（大阪大）  
伊藤明子（新潟大） 鈴木加余子（刈谷豊田総合）
- アドバイザー 伊藤雅章（新潟大） 片山一郎（大阪大）
- 研究協力者 伊藤祥輔（藤田保健衛生大） 大磯直毅（近畿大）  
深井和吉（大阪市大） 船坂陽子（日本医大）  
山下利春（札幌医大）

2015年8月7日時点

## Q2. “ロドデノール”って何ですか？ どの製品に含まれてるんですか？

ロドデノールとは、（株）カネボウ化粧品が独自に開発したメラニンの生成を抑える物質です。いわゆる“美白効果”をもつ物質として、（株）カネボウ化粧品と、その関連する企業が販売した美白効果を謳った商品（下記HPを参照してください）に含まれています。（株）カネボウ化粧品で独自に開発した物質であり、特許取得されていますので、市販されている化粧品のなかでは、（株）カネボウ化粧品および関連会社の（株）リサーチ、（株）エキップ（RMK, SUQQU）の製品にのみ含まれています。

厚生労働省HP

<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r985200000035xv0.html>

カネボウHP

<http://www.kanebo-cosmetics.co.jp/information/>

## Q3. “ロドデノール”ってどうやって発見されたのですか？

(株) カネボウ化粧品は、多くの植物由来の天然物質についてメラニンの生成を抑える作用の有無を調べた結果、4-（4-ヒドロキシフェニル）-2-ブタノールという物質に着目しました。その後、詳しく調べたところ、メラニン生成を抑える作用があることが明らかになったとのことです。2008年には厚生労働省より、メラニンの生成を抑え、しみ、そばかすを防ぐ等の効能で承認されました。



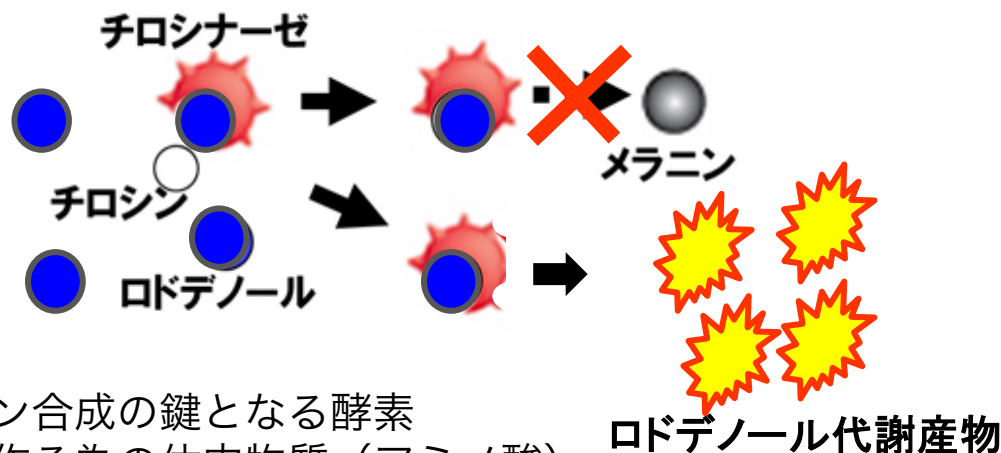
## Q4. 皮膚でメラニンがつくられるしくみは？

皮膚のシミは、メラニンという色素が皮膚へ過剰に沈着するため生じるものです。このメラニンは、皮膚に存在する「メラノサイト」という細胞の中で合成されるのですが、そのメラニン合成に最も重要な役割を果たすのがチロシナーゼという酵素です。このチロシナーゼが、チロシンというアミノ酸を出発材料として、メラニン合成反応を進行させます。近年、この合成反応はチロシナーゼのみならず、2種類のチロシナーゼ関連タンパク質も重要な役割を果たすことが分かってきています。

# Q5. どうして色が抜けるのですか？ (1)

色が抜ける機序について、以下のことが明らかになりました。

皮膚などの色の基となるメラニン、出発材料であるアミノ酸のチロシンがチロシナーゼによって酸化される反応からスタートして合成されます。ロドデノールのメラニン生成抑制作用は、ロドデノールの化学構造がこのチロシンとよく似ているために起こります。つまり、ロドデノールがチロシンの代わりにチロシナーゼと結合し、その結果、チロシンがチロシナーゼと結合できないためにメラニンが合成されないことによって生じる（拮抗阻害）とされておりました。しかしながら、ロドデノールはチロシナーゼと結合するのみではなく、自らもチロシナーゼによって代謝されて、「ロドデノール代謝産物」が作られることが分かりました。



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）

ロドデノール代謝産物

## Q5. どうして色が抜けるんですか？ (2)

この「ロドデノール代謝産物」は、メラノサイトのチロシナーゼの働きの強さに依存して産生され、メラノサイトに対して細胞毒性を示すことが分かりました。しかしながら、一般に通常の状態でも細胞内では常に細胞毒性を呈する物質は、細胞内で起こっている数多くの代謝の過程で産生されており、我々の細胞はそれらの危険な物質を恒常的に解毒処理する能力を兼ね備えております。グルタチオン・システイン系、ファゴソーム・ライソソーム系などが代表的なその解毒処理システムです。したがって、細胞内で産生される「ロドデノール代謝産物」の量が、メラノサイト内で処理できる解毒能力を上回った時には、メラノサイトの元気がなくなり、そしてさらにそれらの状態が進行すると、皮膚のメラノサイトの多くが減少あるいは消失すると考えられています。その結果、メラノサイトが大幅に減少・消失すれば脱色素斑（白く色が抜けた状態）が生じることとなります。

なお、(株)カネボウの調査によれば、ロドデノール含有化粧品を使っていた人の2%程度の人のみには脱色素斑がみられているということです。どうして脱色素斑を生じる人と生じない人がいるのかについての詳細は不明ですが、ロドデノール代謝産物の生成量とメラノサイトの解毒能力のバランスが関係している可能性が指摘されております。現在も研究中です。



## Q6.どんな症状になるんですか？

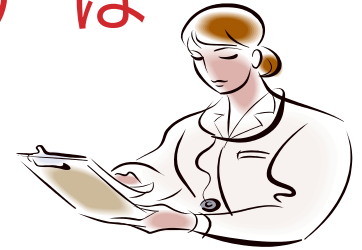
ロドデノールを含有する化粧品を使用開始後、2か月から3年して化粧品を塗った部位に脱色素斑（色が白く抜ける状態）を発症する方がみつけられました。

典型的な症状は、まず化粧品を使用した部位の皮膚の色が薄くなり、症状が進行すると、まだらに脱色素斑が出てきます。一見、目立たなくても、よく見ると脱色素斑を生じている場合もありますし、境界がはっきりした脱色素斑となっている場合もあります。特に症状が出やすいのは顔、首、手、腕などです。

半数の方は脱色素斑が生じる前にかゆみや赤みが出ていますが、半数の方はかゆみや赤みがなく脱色素斑になっています。化粧品の使用を続け、これら脱色素斑や炎症症状は少しずつ悪くなった方もいらっしゃいます。

また、一部は、ロドデノール含有化粧品を使用後に痒みや赤みなどのかぶれの症状だけで脱色素斑にならなかった方がいらっしゃいます。

## Q7. 脱色素斑（色が白く抜けた状態）は回復するのですか？



- 報道から半年後の2014年1月に行った全国二次調査では、担当医が経過を観察できた1341例のうち、脱色素斑がほぼなくなった方と半分以下になった方をあわせると34%、面積は縮小しているものの1/2以上残る方が38%、不変の方が25%、増えている方が2% でした。
- 全国二次調査から約1年後の2014年12月から2015年3月までの間に、この時点でまだ通院している患者さんを対象に行った全国三次調査では、担当医が経過を観察できた964例のうち、脱色素斑が完全に治ったか、ほぼなくなったという方が17%、軽快している方が65%、やや軽快か不変の方が15%、増えている方が2% で、全体の8割の方が軽快していることがわかりました。部位別にみると、顔は8割、頸部は7割、手は6割が軽快以上となっています。

## Q8. ロドデノール含有化粧品の使用をやめて まだらの状態がひどくなっているのですが、 大丈夫ですか？



ロドデノール含有化粧品の使用を中止したあとに、脱色素斑（色が白く抜けた状態）のまわりの皮膚が黒くなったり、脱色素斑の中に黒い部分が出てきて、まだらの状態がよけいに目立つようになる場合があります。

全国三次調査では、回答のあった969例中、「一時期色素増強があったが消えた」が24%、「現在も色素増強が残っている」が27%でした。

多くの方はゆっくりと、もとの色に回復すると思われるので、遮光をこころがけながら経過をみていきましょう。

## Q9. かぶれと色が抜けることは関係がありますか？

自主回収が発表される前に、ロドデノールを含む化粧品でかぶれた方の中に色素脱失を生じた方がおられたことから、かぶれと色素脱失との関連を確認するために、ロドデノールのパッチテストを施行しました。

その結果、ロドデノールのパッチテストを受けた253人の方のうち、38人(15%)が陽性でした。また、色が抜ける前にかゆみや赤みがあった方の22%、なかった方の7%が陽性でした。

したがって、かぶれと色素脱失は直接的な因果関係はないと考えられますが、パッチテストでロドデノールに陽性だった方はかぶれたことによって、メラニンを作る細胞の障害が起こりやすくなったことが考えられます。



# Q10. どこに行けば診療してもらえますか？



診療可能施設や、この疾患に関する情報は以下のサイトに掲載されています。

<http://www.dermatol.or.jp>



上記の施設に受診が難しい場合は、まず近くの皮膚科専門医を受診してください。念のため、受診する際には事前に病院にご確認ください。必要なときは、適切な医療機関へ紹介していただければと思います。

皮膚科専門医マップ <https://www.dermatol.or.jp/modules/spMap/>

# Q11. 医師が患者さんに受診前にメモしてきてほしいことはありますか？

病院で、いざ症状や時期などを聞かれるとすぐには思い出せないこともありますね。また、以前飲んでいた薬の名前などもすぐ答えられないかもしれません。

病院に行く前に、自分の症状や服薬状態などを整理しておくといいでしょう。

- ・いつから、どんな症状があるのか。
- ・“ロドデノール”を含む化粧品はいつから使用しているのか。これまで何個使用したか。

参考 化粧品のリスト <http://www.kanebo-cosmetics.co.jp/information/>

- ・これまでかかった病気や、内服している薬の名前。
- ・“ロドデノール”を含む化粧品以外で、脱色素斑が出現する前に使用していた美白効果のある化粧品。どんな名前の製品を、いつからいつまで使っていたか。



## Q12. 皮膚科学会の協力体制は？

これまで、この事例の発生状況を把握するために、日本皮膚科学会、日本臨床皮膚科医会、日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会、日本色素細胞学会などが協力して診療体制を作り、原因の解明をいそいできました。

また、（株）カネボウ化粧品に情報の提供と共有を促し、消費者庁、厚生労働省とも連携してきました。

今後も、継続されている研究の成果について学会での報告などを通じて、関係する方々との連携を促進させ、最新の情報に基づいた治療が行われるよう、学会本来の役割を果たしてまいります。

日本皮膚科学会HP

<http://www.dermatol.or.jp>



## Q13. 診療費用は保険適応ですか？

化粧品による接触皮膚炎、あるいは脱色素斑は皮膚疾患であり、保険診療で対応できる疾患です。

自己負担分の費用に対する企業からの補償などは、患者さんと（株）カネボウ化粧品との間でお話し合ってください。





## Q14. 血液検査は必要ですか？

脱色素斑を生じる疾患を鑑別するために、血液検査が必要である場合は主治医の判断により施行することがあります。



## Q15. 皮膚の組織を採取しておこなう検査は必要ですか？

患者さんの情報が集まるに従い、臨床症状に多様性があることもわかってきています。これまでの患者さんでは、メラノサイトの数が少なくなっている人、赤みやブツブツが生じるなどの炎症が強い人もあります。

脱色素斑（色が白く抜けた状態）が回復するのか、不明な点を解明するために、また他の病気を鑑別するために皮膚の組織検査をおこなえば、一人一人の患者さんに有用な情報を得ることができます。しかしながら、必ずしも確定診断に結びつかないこともあること、また、痛みを伴う場合があること、傷がのこる可能性があることなど、検査に伴い起こりうることを十分に医師から説明したうえで、同意をいただいております。お断りになることも、もちろん可能です。

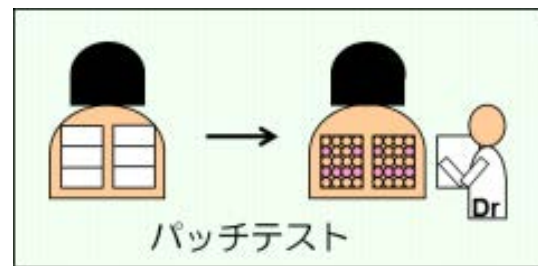
ご心配なことがあれば、遠慮せず主治医に質問して下さい。

## Q16. パッチテストに使用する製品が自主回収されて 入手できないのですが、ロドデノールのパッチテストは どこで受けられますか？

それは、問題ありません。ロドデノール含有化粧品は、（株）カネボウ化粧品が皮膚科医に送付することができます。

ロドデノールのパッチテスト試薬は、希望する全国の日本皮膚科学会会員の皮膚科医に送付できるように準備が整っていますので、担当の皮膚科医に相談してください。

使うことができるか心配なスキンケア製品、メイクアップ製品なども、同時に検査しましょう。使える化粧品を調べることも大切です。



Q17. 医師から当該化粧品を中止し、しばらく様子を見ましようといわれました。これも治療の一環なのでしょうか。

ロドデノール含有化粧品を中止するだけでも、脱色素斑（色が白く抜ける状態）が改善する方がみられており、ロドデノール含有化粧品の使用を中止することは治療の一環です。

2014年1月に行った全国二次調査では、治療を受けた方の77%が改善傾向を示している一方で、該当する化粧品中止後、無治療で経過をみている方でも、67%が脱色素斑の面積が縮小傾向を示しています。

当該化粧品を中止したうえで、さらに他の治療を行うかどうかについては、担当の皮膚科医師とよく相談してください。

## Q18. 現在、どんな治療が行われていますか？

まずは、当該化粧品の使用を中止すること、遮光をしっかりと行うことが重要です。全国二次、全国三次調査の結果、当該化粧品中止以外の治療としては、

- ステロイド外用やビタミンD<sub>3</sub>軟膏、タクロリムス軟膏などの外用治療
- ビタミンC、ビタミンE、トラネキサム酸、抗アレルギー剤などの内服治療
- 紫外線治療

などが実際に行われています。

## Q19. 治療の効果はどうでしょうか？

治療なしで軽快する方もおられますので、化粧品を中止した効果なのか、治療効果なのかを判断することは難しいのですが、全国三次調査では、ステロイド外用剤およびタクロリムス外用剤が効果ありと回答した医師は各々4割、ビタミンD3外用剤は2割でした。紫外線治療は200例以上に行われ、その約半数について、担当医師が「効果あり」と判定しています。なかなか脱色素斑の面積が縮小しない方には紫外線治療を試してみても良いと考えます。

## Q20. 色素増強部位へのレーザー治療は有効ですか？

現時点ではレーザーの治療効果は不明です。色素増強（黒くなっている）部分は、色素細胞の活動性が高くなっているため、レーザーによる治療については皮膚科専門医にご相談ください。



## Q21. 遮光は必要ですか？



ロドデノールの色素細胞への障害はチロシナーゼの活性が高いほど大きくなること明らかになりましたので、ロドデノールが皮膚に残っている間はチロシナーゼ活性を上昇させる日光は避ける方が良いと思われれます。

ロドデノール中止後も、脱色素斑となった皮膚はメラニンによる紫外線防御ができない状況にありますので、適度な遮光は必要でしょう。回復過程で、一過性の色素増強がみられる場合もありますので、脱色素斑部分と色素再生部分のコントラストが目立たないように色素再生を促すには、サンスクリーン製品も用いて適度に遮光を行なうのが良いと考えられます。

サンスクリーン製品の使用についてご心配がある方は サンスクリーン製品で接触皮膚炎をおこしていないかを確認しながら使用してはいかがでしょうか？ 光パッチテストを行うか、紫外線が当たる部位に直径2 cm程度の面積に1日2回、1週間塗布して、痒みや赤み、ぶつぶつなどがでないか観察する方法をとると安心です。皮膚科医師にご相談ください。



## Q22. 他の美白化粧品の使用もやめるべきですか？

少数例ですが、他の美白化粧品で同様の脱色素斑（色が白く抜けた状態）を生じたという報告があります。

皮膚科専門医にご相談ください。



## Q23. スキンケア化粧品は使っていますか？

現在、かゆみや赤くなるなどの症状があるときは、すべての化粧品は一度中止して、皮膚科医師に相談してください。

この場合、まずは炎症を治す治療を優先し、これらの炎症がなくなったあとに、かぶれていないことを確認した化粧品を少しずつ使ってみましょう。

かぶれているかどうか調べる簡便な検査として、肘のくぼみに化粧品を1週間塗って、痒みや赤み、ぶつぶつなどがでないか観察する方法があります。なんともなかったスキンケア製品は使うことができますが、この検査も皮膚科専門医の指導にしたがって行いましょう。もちろん、パッチテストを行って、複数の化粧品を8日間で検査することもできます。

清潔や保湿、そして紫外線を防ぐなどのスキンケアからまずはじめたいですね。



## Q24. ファンデーションやクレンジングは使ってよいですか？



炎症が治ったあとであれば、脱色素斑（色が白く抜けた状態）の治療の薬を使用しながらでも、ファンデーションを使うことは問題がありません。クレンジングは皮膚に摩擦などの負担をかけないためにも、使用量を守り、優しいタッチで、強くこすらない様に丁寧にメイク料を落としましょう。ファンデーションを使うことで、白く抜けた部位を目立たなくできれば、不安がやわらぎ、生活の質をあげることができると思います。

- かぶれているか心配であれば、パッチテストで確認できます。皮膚科専門医に相談して下さい。
- パッチテストを受けられない場合は、ご自分で肘のくぼみに、下地クリーム、ファンデーション、クレンジングなどを、ふだん顔に使うときと同じ順番で、直径2cm程度の大きさになるように1週間毎日塗ってみます。
- かゆみや赤くなるなどの症状が出た場合は、写真を撮って皮膚科医に見せて下さい。
- ひとつひとつの化粧品にかぶれているかどうかを調べるには、1種類ずつ両腕の肘のくぼみに塗るので、この方法では、たくさんの化粧品を一度に試すことは難しいですね。パッチテストは複数の化粧品のアレルギーの有無を一度に調べることができます。

## Q25. 医師から老人性白斑といわれましたが、この老人性白斑とはなんですか？

高齢者の皮膚にみられる点状の白斑です。表皮の色素細胞の減少と、色素細胞の機能低下によるメラニン色素の減少により、皮膚の色素が薄くなり白斑になります。その原因はよくわかりませんが、一種の加齢による影響であると考えられています。

高齢者の四肢や体幹に、米粒大の白斑が出現します。女性よりも男性に多いといわれています。

数個から数十個まで、白斑の数には個人差があります。基本的には、個々の白斑は拡大したり融合したりしません。

## Q26. 妊娠を希望しています。内服薬や外用剤による治療を中止するか悩んでいます。

当該化粧品の使用中止も治療の一環であり、内服薬や外用剤を使用せずに、当該化粧品の中止のみで経過をみている方もいらっしゃいます。

主治医に希望を伝えて、安心して妊娠できるように、現在使用しているお薬のことや、今後の治療内容について相談してみましょう。

## Q27. 脱色素斑部位に皮膚がんを発症しないか心配です。

脱色素斑となった皮膚は黒メラニンによる紫外線防御ができない状況にありますので、白人の皮膚に似た皮膚となっています。その状態がずっと続くとすれば“皮膚がんがしやすい”と考えられます。

しかし、皮膚がんは何十年もかかって蓄積した紫外線による傷や他の色々な要因があわさって生じるものです。1年や2年、色が抜けたからといって、すぐに皮膚がんが発症するわけではありません。サンスクリーン製品を使用して遮光しましょう。

気になる皮膚症状があれば、担当の皮膚科医に相談してください。

Q28. ほぼ回復しましたが、紫外線が気になる季節になるので、再発しないか心配です。

紫外線の関与は、現在のところ明らかではありません。しかし、紫外線を浴びてから脱色素斑に気がついた、または発症したという方もおられますので、引き続きサンスクリーン製品を使用して遮光してください。



# 患者さんへのメッセージ

ロドデノール含有化粧品を使用されて、かぶれを起こしたあと、白く色が抜けた患者さん、かゆみを感じることなく、気がつくとも色が抜けていた患者さん、抜けた部分と、その周りにくっきりと目立つ色が付いた患者さん・・・すべての患者さんへ

日本皮膚科学会では、多くの方々が困惑される中、どうしてこのようになったのか、どうすれば、早く回復するのか、回復するまでのあいだのスキンケアやメイクをどのようにすればいいのか・・・さまざまなご質問に、出来るだけ早く、科学的な正しいお答えをできるように、「ロドデノール含有化粧品の安全性に関する特別委員会」を組織し、調査研究を行い、患者さんと皮膚科医に診療の情報を提供してきました。この特別委員会としての活動は2015年5月31日の市民公開講座をもって、「当初の混乱を防ぐ」という設置目的を達成し終了しました。

これまでに多くの方が軽快傾向にありますが、未だに治りづらい方もいらっしゃいます。現在も様々な研究が行われていますので、その成果なども踏まえ、引き続き担当の皮膚科医と相談されながら、早期回復に向けておひとりおひとりに合った治療を続けて頂きたいと思っております。

2015年8月7日

ロドデノール含有化粧品の安全性に関する特別委員会

委員長 松永佳世子

