

# 接触皮膚炎診療ガイドライン 2020

日本皮膚科学会接触皮膚炎診療ガイドライン改定委員会

高山かおる<sup>1</sup> 横関博雄<sup>2</sup> 松永佳世子<sup>3</sup> 片山一朗<sup>4</sup> 相場節也<sup>5</sup> 池澤善郎<sup>6</sup>  
足立厚子<sup>7</sup> 戸倉新樹<sup>8</sup> 夏秋 優<sup>9</sup> 古川福実<sup>10</sup> 矢上晶子<sup>11</sup> 乾 重樹<sup>4</sup>  
池澤優子<sup>6</sup> 相原道子<sup>6</sup>

## 1. ガイドライン作成の背景

接触皮膚炎は皮膚科医が診療する頻度の高い疾患であり、原因を確定し、その原因との接触を断つことができれば根治できる疾患である。しかしながら、原因が明らかにされていない場合や、適切な防御方法がとられていない場合には難治となり治療に苦慮することが多い。診断には原因を確定する有力な手段であるパッチテストが有用であるが、その施行方法、判定方法、結果の考察、患者さんへの生活指導、社会へ結果を還元する一連の診療技術はある一定期間の修練が必要である。接触皮膚炎の原因を見逃し、対症療法に終始することは、長期ステロイド外用による皮膚萎縮などの副作用を発生させ、治療期間の長期化による医療費の不必要な支出を余儀なくする点で行うべき診療ではない。

原因を明らかにする有力な検査方法であるパッチテストは手間と時間がかかり、保険点数も低く一般皮膚科診療でパッチテストは活用されているとは言えない状況である。しかしながら、パッチテストより確実に有用な原因を解明する検査方法はいまでも存在しない。

以上の理由から、接触皮膚炎の的確な診断、検査、治療、そして生活指導はどう行うべきか、わかりやすい診療ガイドラインを作成することは重要なことであり、現時点で標準的と考えられるガイドラインを作成

して、標準的で正しい診療を普及させたいと考えこの接触皮膚炎診療ガイドラインを策定した<sup>1)</sup>。今年度で策定後9年の時間が経ち原因抗原、ハプテンなども変遷があったため改訂することとした。

## 2. ガイドラインの位置づけ

本委員会は日本皮膚科学会、日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会から委嘱された委員らにより構成され、2014年から委員会および書面審議を行い、日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会との共同研究として本ガイドラインを改訂した。本ガイドラインは現時点における我が国の接触皮膚炎の基本的、標準的治療の目安を示すものである。

## 3. 免責条項

本ガイドラインは本報告書作成の時点で入手可能なデータをもとに、ガイドライン作成委員の意見を集約的にまとめたものであるが、今後の研究の結果によっては本報告書中の結論または勧告の変更を余儀なくされる可能性がある。また特定の患者および特定の状況によっては本ガイドラインから逸脱することも容認され、むしろ逸脱が望ましいことさえある。従って治療を施した医師は、本ガイドラインを遵守したというだけでは過失責任を免れることはできないし、本ガイドラインからの逸脱を必ずしも過失と見なすこともできない。

## 4. エビデンスのレベルと推奨度

本ガイドラインのなかで記載されたエビデンスのレベルと推奨度は、皮膚悪性腫瘍グループが作成した「エビデンスのレベルと推奨度の決定基準」(付表1)に基づいて決定した。

## 5. 概念

接触皮膚炎とは外来性の刺激物質や抗原(ハプテン)

- 1) 済生会川口総合病院
- 2) 東京医科歯科大学医学部皮膚科
- 3) 藤田医科大学医学部アレルギー疾患対策医療学
- 4) 大阪大学医学部皮膚科
- 5) 東北大学医学部皮膚科
- 6) 横浜市立大学医学部皮膚科
- 7) 兵庫県立加古川病院皮膚科
- 8) 浜松医科大学皮膚科
- 9) 兵庫医科大学皮膚科
- 10) 和歌山県立医科大学皮膚科
- 11) 藤田医科大学医学部総合アレルギー科

が皮膚に接触することによって発症する湿疹性の炎症反応をさす。湿疹とは、外的、内的刺激に対する表皮・真皮上層を場とし、かゆみ、ヒリヒリ感を伴う可逆性の炎症反応で、組織学的に表皮細胞間浮腫、海綿状態から水疱形成に至る特徴をもち、臨床的に湿疹三角に示されるように、紅斑、丘疹、小水疱から苔癬化に至る可変性を有する皮疹から成り立つ皮膚疾患の総称である。接触皮膚炎の原因物質が慢性に皮膚に作用すると慢性接触皮膚炎となり皮膚の肥厚が起こり苔癬化局面を形成し、その中に急性の症状が混在した形態をとる。これらの皮膚症状の形成機序は外界よりの異物(接触アレルゲン)に対する生体の異物排除機構の作動ともない形成されるものである。

## 6. 分類

接触皮膚炎は大きく刺激性とアレルギー性に分類される。さらに、光線の関与したタイプを加えて、(1)刺激性接触皮膚炎、(2)アレルギー性接触皮膚炎、(3)光接触皮膚炎(光毒性接触皮膚炎、光アレルギー性接触皮膚炎)(4)全身性接触皮膚炎・接触皮膚炎症候群(付)接触蕁麻疹に分類できる。

## 7. 病態

### 7.1 刺激性接触皮膚炎

角層はバリアの役割を果たしており、正常な皮膚では分子量1,000以上の物質が角層を通過することはないと考えられている。しかし、現在の生活環境においては角層の障害がおこる機会が多くなっているため、皮膚に接触した刺激物質が障害部位より侵入して角化細胞を刺激してサイトカイン、ケモカインの産生を誘導すると考えられている。表皮細胞から産生されたサイトカイン、ケモカインが炎症細胞の局所への浸潤を引き起こし炎症が起こると考えられている<sup>1)</sup>。近年では表皮細胞の受動的な細胞死により放出される自己由来のDNAやATP、その他のDAMPsが炎症に関与する経路や有機溶剤や界面活性剤などによる接触皮膚炎では、バリア破壊自体が炎症を惹起する可能性もあることが明らかにされている。

### 7.2 アレルギー性接触皮膚炎

アレルギー性接触皮膚炎は刺激性接触皮膚炎と異なり、微量のハプテンで皮膚炎を起こしえる。アレルギー性接触皮膚炎の発症には感作相(sensitization phase)

と惹起相(elicitation phase)の2つがあるとされている<sup>2)</sup>。

#### (1) 感作相

接触アレルゲンはほとんどが分子量1,000以下の化学物質でハプテンと呼ばれる。ハプテンが皮膚表面から表皮内を通過して蛋白と結合しハプテン蛋白結合物を形成する。このハプテン蛋白結合物を抗原提示細胞である皮膚樹状細胞(Langerhans細胞、真皮樹状細胞)が捕獲して所属リンパ節に遊走し抗原情報をTリンパ球に伝え、感作リンパ球が誘導されることにより感作が成立すると考えられている。アレルギー性接触皮膚炎では主にTc細胞であるCD8陽性細胞が重要な役割を果たすと考えられているがCD4陽性細胞、CD17陽性細胞も関与する。最近、ハプテンが自然免疫のメカニズムを介して早期の反応を誘導することが明らかにされている<sup>3)</sup>。

#### (2) 惹起相

惹起相はまだ明らかにされていないところが多い。感作が成立した個体に再び接触アレルゲンが接触後、表皮細胞より種々の化学伝達物質、サイトカイン、ケモカインの産生が見られる。さらには、肥満細胞の脱顆粒、血管の拡張と内皮細胞の活性化、好中球、好酸球の浸潤である。これらの顆粒球の浸潤に続いてTリンパ球も浸潤してくる。Tリンパ球の活性化において皮膚樹状細胞などの抗原提示細胞がTリンパ球に情報を伝える。活性化されたエフェクターTリンパ球が表皮に向かい遊走し再び皮膚、特に表皮内に集まり種々のサイトカインを局所に放出し、活性化されたTリンパ球が表皮細胞を障害、もしくはTNF- $\alpha$ により直接表皮細胞が障害され海綿状態を主とした湿疹性の組織反応が形成されアレルギー性接触皮膚炎が発症すると考えられている。

### 7.3 光接触皮膚炎

通常の接触皮膚炎に、一次刺激性とアレルギー性のものがあるように、光接触皮膚炎にも2つの型があり、それぞれ光毒性接触皮膚炎、光アレルギー性接触皮膚炎と呼んでいる。光毒性とは物質に紫外線が当たり、それによって活性酸素が発生し組織・細胞傷害をもたらすものである。特異的免疫反応が起こったわけではなく、感作も必要としない。一方、光アレルギー性接触皮膚炎は光抗原特異的な免疫反応機序によって起こったものであり、感作を必要とし、T細胞が媒介する。現在、光接触皮膚炎のほとんどがアレルギー性で

ある<sup>4)</sup>。

反応を起こす光の波長を作用波長と呼ぶが、本症の作用波長は紫外線それも長波長紫外線 (UVA) が主である。すなわち光感作物質に UVA が照射されると、その化学構造に何らかの変化が起こり、そして個体が感作・惹起されることになる。原因物質は単純化学物質であるため、通常の接触皮膚炎との相同性を考慮すると、当然、抗原はハプテン類似物質であることが考えられ、2つ説が提唱されてきた。ひとつは、感作物質はプロハプテン (prohapten) であって紫外線に曝されるとハプテンとしての性格を持つ物質、すなわち蛋白と結合しうる物質に光分解されるというものである。もう一つは、感作物質は光ハプテン (photohapten) であり、紫外線照射によりその構造の一部が光分解されると同時に近傍の蛋白と共有結合し、完全抗原ができあがるという説である<sup>5)</sup>。現在、光アレルギー性物質のかなりの部分は光ハプテンであることが判明している。

#### 7.4 全身性接触皮膚炎・接触皮膚炎症候群

接触感作の成立後、同一の抗原が繰り返し経皮的に接触し、強いかゆみを伴う皮膚病変が接触範囲を超えて全身に出現する場合を接触皮膚炎症候群と呼ぶ<sup>6)</sup>。典型的なものは自家感作性皮膚炎様の症状となるが、これは湿疹反応が引き起こされた接触部位から経皮的に抗原が吸収されて血行性に散布されて生じるものと推測されている<sup>7)</sup>。

接触感作成立後に同一抗原が経口・吸入・注射など非経皮的なルートで生体に侵入することによって全身に皮膚炎を生じたものを全身性接触皮膚炎と呼ぶ<sup>6)</sup>。金属が原因の例は全身型金属アレルギーと呼ばれることもある<sup>8)</sup>。この場合の機序として、先に述べたアレルギー性接触皮膚炎反応と同様の機序のほか、金属が関与する場合には金属イオンが抗原提示細胞内における抗原プロセッシングの過程に作用し、自己抗原を提示させるように変化させ、その結果自己反応性の T 細胞の誘導を促すなどの機序が言われている<sup>9)</sup>。

##### (付) 接触蕁麻疹

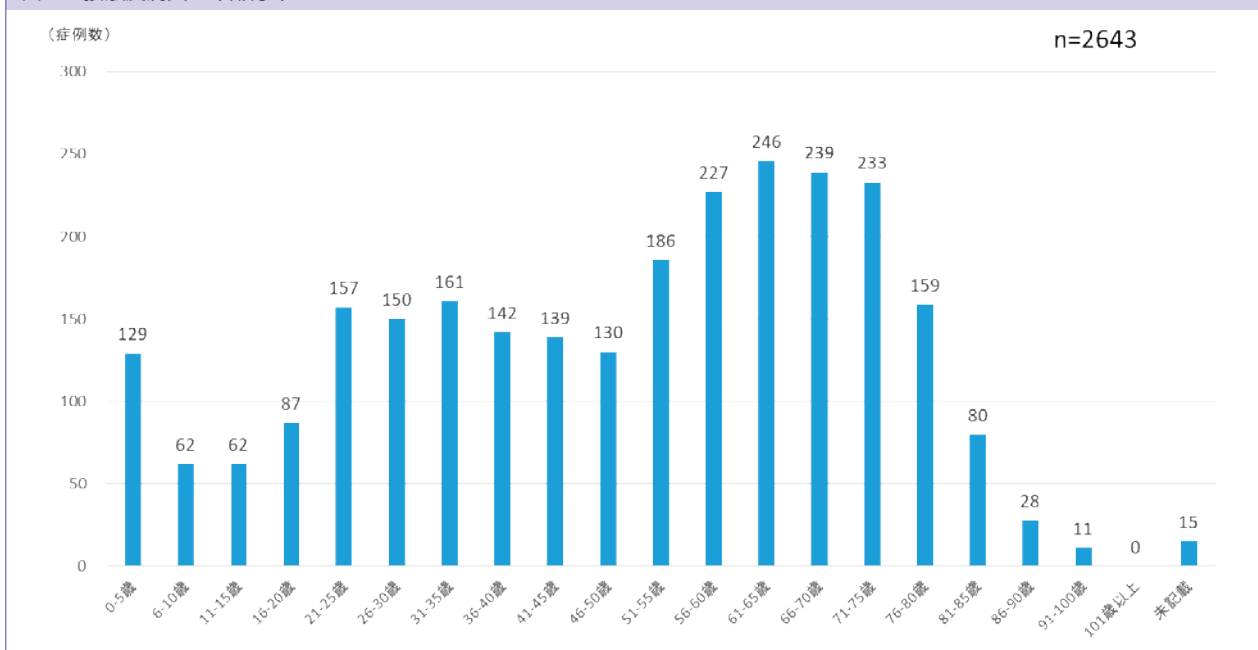
接触蕁麻疹は経皮的な物質の接触により起こる蕁麻疹反応のことで、多くの場合、物質が接触した部位に即時に膨疹が出現する。まれに数時間後の膨疹の出現や、他の部位に症状が拡大する場合がある。さらに、直接のおよび搔破などにより遅延型湿疹反応を伴うことがある。

反応形式から非アレルギー型、アレルギー型、未定型の3型に分類される。非アレルギー型は症状が接触した部位にとどまることが多く、症状の程度は原因物質の量や濃度に依存する。保存料、香料や化粧品に含まれる安息香酸、ソルビン酸、桂皮アルデヒド (シンナムアルデヒド)、などが原因となる<sup>10)</sup>。これらの物質がヒスタミンや他の血管作動性物質を放出し起こる反応である。アレルギー型は経皮的にアレルゲンが侵入し、I型アレルギー反応を起こす。原因物質が接触した局所以外にも蕁麻疹が現れ、喘息・鼻炎などの呼吸器症状や腹痛・嘔吐といった消化器症状などを引き起こし、ついにはアナフィラキシーショックへと至る場合もある。この病態を接触蕁麻疹症候群と呼ぶ。手湿疹合併者に多いことから皮膚のバリア機能の低下がアレルゲンの侵入を容易にし、侵入した物質が抗原となり蕁麻疹が生じると考えられる<sup>11)</sup>。未定型は前者二つとも区別しにくい反応を起こすもので、局所症状だけではなく全身症状を引き起こすこともあり、アレルギー型の反応に似るが、抗体をはっきりと検出できない。

#### 文献

- 1) 西岡 清：刺激性皮膚炎，玉置邦彦編：最新皮膚科学大系 3，東京，中山書店，2002，9-11。
- 2) Grabbe S, Schwart T: Immunoregulatory mechanisms involved in elicitation of allergic contact hypersensitivity, *Immunol Today*, 1998; 19: 37-44.
- 3) Kaplan DH, et al: Early immune events in the induction of allergic contact dermatitis, *Nature Rev Immunol*, 2012; 12: 114.
- 4) 戸倉新樹：光線過敏症，玉置邦彦，塩原哲夫編：皮膚免疫ハンドブック，改訂2版，中外医学社，2004，215-224。
- 5) 戸倉新樹：光アレルギーの発症機序と対策，*アレルギー*，2006; 55: 1382-1389。
- 6) 須貝哲郎：接触皮膚炎症候群，*総合臨床*，2003; 52: 477-449。
- 7) 大砂博之，池澤善郎：接触皮膚炎症候群と全身性接触皮膚炎，*皮膚アレルギーフロンティア*，2004; 2: 217。
- 8) 足立厚子，堀川達也：接触皮膚炎 その多彩な臨床像と検査法 金属接触アレルギーと全身型金属アレルギー臨床・検査・診断および治療について (解説)，*日皮会誌*，2007; 117: 2354-2356。
- 9) 相場節也：金属アレルギー，*皮膚免疫ハンドブック*，1999，103-107。
- 10) Maibach H: Immediate hypersensitivity in Hand Dermatitis, *Arch Dermatol*, 1976; 112: 1289-1291.
- 11) Wakelin SH: Contact urticaria, *Clin Exp Dermatol*, 2000; 26: 132-136.

図1 接触皮膚炎の年齢分布



## 8. 疫学

日本における接触皮膚炎の疫学調査としては3つの大規模調査がある。まず、日本皮膚科学会の学術委員会が2007年5月、8月、11月、2008年2月の四季に「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」を施行した<sup>12)13)</sup>。総患者数の3.92% (2,643/67,448例)、69大学患者の2.53% (812/32,062例)、45病院患者の3.41% (434/12,709例)、56診療所患者の6.06% (1,397/22,677例)を占めて上位9位であった。年齢は全年齢に分布しているが、特に、20～30歳代、50～75歳代に多い(1)。この調査で、最も多い疾患群は湿疹群38.85% (アトピー性皮膚炎9.98%、手湿疹3.00%、接触皮膚炎3.92%、脂漏性皮膚炎3.28%、その他の湿疹18.67%)であったが、この中で、「手湿疹」と「その他の湿疹」には刺激性あるいは、アレルギー性接触皮膚炎を含む可能性がある。

日本接触皮膚炎研究班は1994年からジャパニーズスタンダードアレルゲン(JSA)の全国疫学調査を行っている。JSAは1994年に初めて選定され、2008年(JSA2008)と2015年(JSA2015)に組み換えがあった。JSA2015はパッチテストパネル(S)(佐藤製薬)と塩化第二水銀、ウルシオール(鳥居薬品)の24種類のアレルゲンで構成されている。現在、症例登録は一般社団法人SSCI-Net(SSCI-Net)<sup>14)</sup>で行っており、調

査対象は、パッチテストを必要とした様々な疾患である。陽性率は各アレルゲンへの感作の状況を反映している。JSA2015の2016年度の結果を陽性率の高い順位に表に示した(表1)。現在、日本では、硫酸ニッケル、金チオ硫酸ナトリウム、ウルシオール、パラフェニレンジアミン、塩化コバルトが5位を占めている。また、イソチアゾリノン系防腐剤の陽性率が高くなり、化粧品や日用品においても注目されているアレルゲンである<sup>14)15)</sup>。1994年からのJSA陽性率の年次変化を表2に示した。JSA2015になり、硫酸ニッケルと金チオ硫酸ナトリウムの陽性率が急増している。これらは、実際の増加というより、JSA2008に使用していたアレルゲンの濃度が感作のある対象に偽陰性であった可能性も示唆されている。

SSCI-Netでは、「皮膚の安全性症例情報」として、パッチテストで確定されたアレルギー性接触皮膚炎の原因製品全国調査を行っている。2016年4月から2017年3月までに収集できたのは423件で、化粧品・薬用化粧品が54%、医薬品が25%、装身具・装飾品9%などであった(図2)。最多の化粧品の原因製品種別件数では、染毛剤、シャンプー、化粧下地、化粧水などが多い製品であった(図3)。医薬品では市販薬、点眼薬、ステロイド薬などが原因製品として報告されている(図4)。

表1 ジャパニーズスタンダードアレルゲン 2015 の 2016 年度陽性率

JS2015 陽性率 (2016/4 ~ 2017/3 SSCI-Net 登録件数 1,390 件)									
アレルゲン	Male			Female			Total		
	陽性数	total	陽性率	陽性数	total	陽性率	陽性数	total	陽性率
1 硫酸ニッケル	47	290	16.2%	256	930	27.5%	303	1,220	24.8%
2 金チオ硫酸ナトリウム	42	268	15.7%	218	853	25.6%	260	1,121	23.2%
3 ウルシオール	39	265	14.7%	68	803	8.5%	107	1,068	10.0%
4 パラフェニレンジアミン	20	275	7.3%	79	853	9.3%	99	1,128	8.8%
5 塩化コバルト	25	285	8.8%	67	899	7.5%	93	1,184	7.9%
6 カルバミックス	27	279	9.7%	44	847	5.2%	71	1,126	6.3%
7 香料ミックス	6	282	2.1%	56	889	6.3%	62	1,171	5.3%
8 塩化第二水銀	20	267	7.5%	40	871	4.6%	60	1,138	5.3%
9 イソチアゾリノンミックス	6	276	2.2%	43	853	5.0%	49	1,129	4.3%
10 チウラムミックス	12	275	4.4%	34	847	4.0%	46	1,122	4.1%
11 フラジオマイシン硫酸塩	1	281	0.4%	42	883	4.8%	43	1,164	3.7%
12 p-tert-ブチルフェノールホルムアルデヒド樹脂	4	275	1.5%	30	851	3.5%	34	1,126	3.0%
13 チメロサル	8	276	2.9%	23	847	2.7%	31	1,123	2.8%
14 重クロム酸カリウム	12	283	4.2%	15	888	1.7%	27	1,171	2.3%
15 ロジン	1	281	0.4%	22	886	2.5%	23	1,167	2.0%
16 エポキシ樹脂	5	275	1.8%	17	845	2.0%	22	1,120	2.0%
17 ラノリンアルコール	3	280	1.1%	18	888	2.0%	21	1,168	1.8%
18 ベルーバルサム	5	282	1.8%	15	883	1.7%	20	1,165	1.7%
19 カインミックス	5	281	1.8%	14	881	1.6%	19	1,162	1.6%
20 メルカプトミックス	7	274	2.6%	8	844	0.9%	15	1,118	1.3%
21 黒色ゴムミックス	5	275	1.8%	10	846	1.2%	15	1,121	1.3%
22 メルカプトベンゾチアゾール	5	274	1.8%	6	844	0.7%	11	1,118	1.0%
23 パラベンミックス	5	281	1.8%	6	880	0.7%	11	1,161	0.9%
24 ホルムアルデヒド	0	277	0.0%	6	843	0.7%	6	1,120	0.5%

## 文献

- 12) 古江増隆, 山崎雙次, 神保孝一ほか: 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, 2009; 119: 1795-1809.
- 13) Furue M, Yamasaki S, Jimbow K, et al: Prevalence of dermatologic disorders in Japan, *J Dermatol*, 2011; 38: 310-320.
- 14) 松永佳世子: SSCI-N でつなぐ皮膚の安全, 皮膚病診療, 2017; 39: 696-705.
- 15) 鈴木加余子, 松永佳世子, 矢上晶子ほか: ジャパニーズスタンダードアレルゲン (2008) 2013 年度・2014 年度陽性率, *J Environ Dermatol Cutan Allergol*, 2017; 11: 234-247.

## 9. 臨床症状と検査 (パッチテスト)

### 9.1 臨床症状

アレルギー性接触皮膚炎の臨床症状は、ほぼ湿疹反応である。症状は、発症部位や症状の持続期間に依存し、急性の場合は、痒みを伴う紅斑、丘疹、小水疱を呈し、滲出液を伴うこともある (図5)。また、眼瞼や陰部では、小水疱ではなく紅斑、浮腫が顕著になる。

一方、慢性に経過した場合は、苔癬化を伴う痂皮や亀裂などを呈することがある (図6)。通常、湿疹反応や小水疱、痂皮などの症状は原因物質が接触した部位を超えて認められ、これは刺激反応と異なる点である。

アレルギー性接触皮膚炎は多彩な臨床症状を呈する。

- (1) 痒疹型のアレルギー性接触皮膚炎: 非ステロイド性抗炎症外用薬や染料などによる。皮疹部位は下腿に多いが他の部位にも起こる。
- (2) 苔癬型アレルギー性接触皮膚炎: タトゥーの金属性染料などによることがあり、扁平苔癬に類似した症状を呈する。口腔の苔癬化アレルギー性接触皮膚炎は歯科のアマルガムなどによる口腔扁平苔癬に類似する。
- (3) 色素沈着型アレルギー性接触皮膚炎: Naphthol AS, 1, phenyl-azo-2 naphthol, paraben, trichlorocarbon, jasmine oil, rose oil, benzylsalicylate, musk ambrette などが原因物質となる。これらの物質はパッチテストを実施した数日~数週間後に色素沈着を生じる。

表2 ジャパニーズスタンダードアレルゲン陽性率の年次変化 (1994～2016年度)

	JSA2015													2016 ランキング			
	Year	1994	1995	1997	1998	1999	2000	2003	2005.4- 2008.3	2009	2010	2011	2012		2013	2014	2015
Number of total cases	1,592	1,665	1,309	1,573	1,555	1,602	805	1,669/ 3years	2,093	1,927	2,314	2,586	2,209	1,929	1,217	1,390	
Cobalt chloride	17.3%	18.6%	18.4%	17.2%	14.3%	14.5%	18.9%	11.1%	6.4%	7.6%	8.8%	9.1%	8.8%	8.4%	8.4%	7.9%	5
Nickel sulfate	13.5%	14.4%	13.8%	16.2%	12.4%	15.5%	17.5%	11.9%	11.6%	14.2%	15.2%	16.1%	15.1%	16.7%	23.5%	24.8%	1
Potassium dichromate	9.2%	7.7%	9.2%	13.7%	9.7%	10.6%	13.6%	7.3%	6.6%	8.3%	7.0%	8.1%	7.5%	4.7%	3.0%	2.3%	14
Metal																	
Ammoniated mercuric chloride	7.3%	6.9%	7.0%	7.4%	6.8%	8.0%	6.3%	3.2%	5.0%	5.7%	6.2%	5.4%	5.8%	5.3%	7.1%	5.3%	7
Gold sodium thiosulfate	nt	10.7%	nt	8.3%	6.9%	7.0%	6.2%	5.9%	3.5%	3.0%	4.5%	5.4%	5.2%	5.7%	25.7%	23.2%	2
Thiuram mix	2.6%	2.2%	1.6%	2.0%	2.0%	2.3%	4.2%	3.0%	3.6%	5.2%	5.3%	3.5%	3.4%	5.4%	4.8%	4.1%	10
PPD black rubber mix	1.2%	1.4%	1.2%	1.5%	1.0%	1.1%	2.4%	1.3%	1.8%	1.7%	1.7%	1.8%	1.2%	0.8%	1.1%	1.3%	20
Rubber additives																	
Mercapto mix	0.6%	0.8%	1.0%	0.7%	0.7%	0.8%	1.2%	0.9%	1.0%	1.4%	0.8%	0.8%	0.6%	0.9%	1.4%	1.3%	20
Mercaptobenzothiazole	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.6%	1.0%	22
Dithiocarbamate mix	0.5%	0.5%	0.9%	0.5%	0.6%	1.3%	1.1%	1.3%	1.3%	1.5%	1.1%	1.0%	1.2%	1.8%	5.8%	6.3%	6
Topical drugs																	
Caine mix	1.8%	3.0%	2.3%	2.4%	1.4%	2.6%	2.8%	2.5%	4.0%	3.0%	2.1%	2.3%	2.5%	1.7%	1.6%	1.6%	19
Fradiomycin sulfate	4.0%	3.8%	4.9%	5.9%	6.0%	5.0%	3.9%	7.4%	6.0%	5.6%	6.0%	7.0%	7.7%	7.6%	4.4%	3.7%	11
Balsam of Peru	5.2%	4.5%	3.4%	4.0%	4.0%	4.0%	4.6%	4.0%	4.4%	5.1%	5.7%	4.5%	5.6%	4.6%	1.8%	1.7%	18
Fragrance mix	5.8%	4.9%	5.6%	4.8%	5.0%	5.6%	4.0%	6.2%	6.4%	5.7%	6.1%	6.6%	6.0%	5.6%	6.0%	5.2%	8
Cosmetics																	
p-Phenylene diamine	6.1%	7.1%	6.0%	4.8%	4.5%	5.7%	7.9%	5.7%	7.0%	6.2%	6.6%	7.1%	7.2%	7.7%	9.2%	8.8%	4
Lanolin alcohol	2.8%	3.3%	1.8%	2.7%	2.7%	3.6%	2.7%	2.9%	1.8%	2.0%	2.8%	2.1%	2.7%	2.3%	3.1%	1.8%	17
Rosin	2.3%	2.2%	1.7%	2.3%	2.0%	2.2%	3.2%	2.4%	2.3%	2.5%	2.4%	2.3%	2.4%	1.7%	2.5%	2.0%	16
Synthetic resin																	
p-tertiary-Butyl-phenol formaldehyde resin	1.7%	1.3%	1.2%	1.5%	1.9%	2.2%	1.9%	1.9%	1.5%	1.9%	1.8%	0.9%	1.3%	1.0%	3.8%	3.0%	12
Epoxy resin	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt	0.9%	1.0%	0.7%	0.5%	0.7%	0.7%	1.9%	2.0%	15
Thimerosal	4.7%	5.8%	4.7%	5.6%	4.6%	4.8%	3.9%	3.8%	2.9%	3.4%	4.6%	4.3%	5.6%	3.7%	3.3%	2.8%	13
Preservatives																	
Paraben mix	1.8%	1.5%	1.1%	1.3%	1.3%	1.7%	1.9%	1.2%	2.5%	2.6%	2.0%	2.2%	2.1%	1.7%	1.3%	0.9%	23
Formaldehyde	1.2%	2.6%	2.4%	4.0%	3.6%	1.6%	2.7%	1.5%	2.0%	2.0%	2.3%	2.3%	2.0%	1.6%	0.7%	0.5%	24
Kathon CG	1.3%	1.5%	0.9%	1.6%	1.1%	0.9%	1.0%	1.1%	1.2%	1.9%	2.7%	2.0%	2.7%	2.7%	4.7%	4.3%	9
Primin	0.7%	0.6%	0.6%	0.8%	1.0%	1.6%	1.4%	0.7%	0.8%	0.8%	0.7%	0.6%	0.9%	0.7%	-	-	-
Urushiol	9.3%	10.4%	8.8%	8.5%	9.8%	9.9%	7.2%	7.5%	10.3%	11.5%	10.5%	11.4%	10.5%	12.5%	11.5%	10.0%	3
Plants																	
Sesquiterpene lactone mix	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt	nt	1.5%	1.0%	1.0%	1.2%	0.8%	1.5%	-	-	-

図2 アレルギー性皮膚障害事例 製品区分別件数・割合

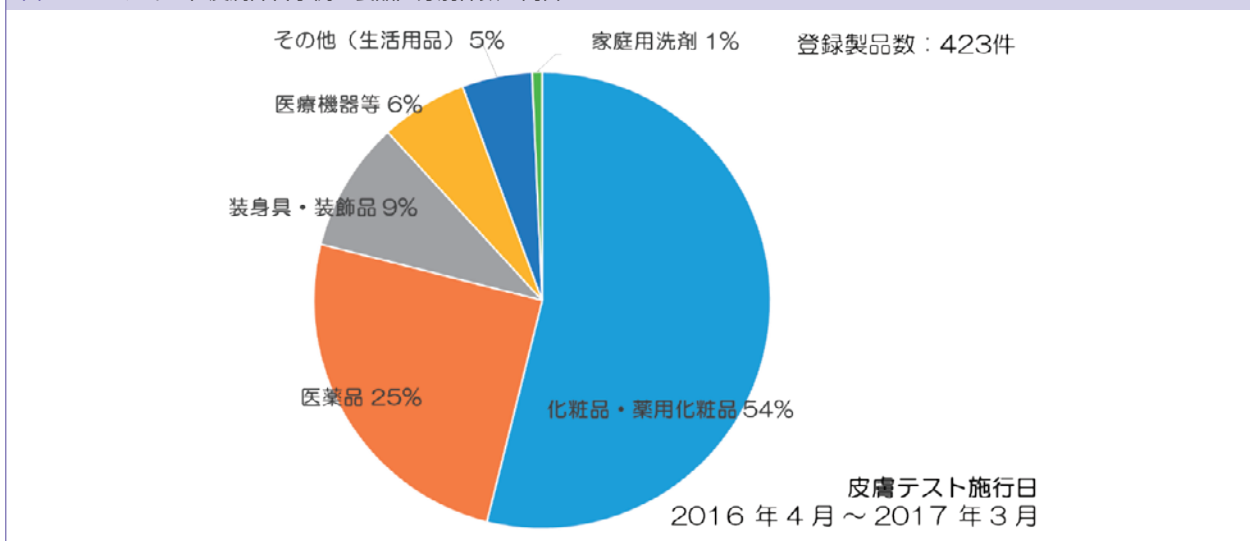
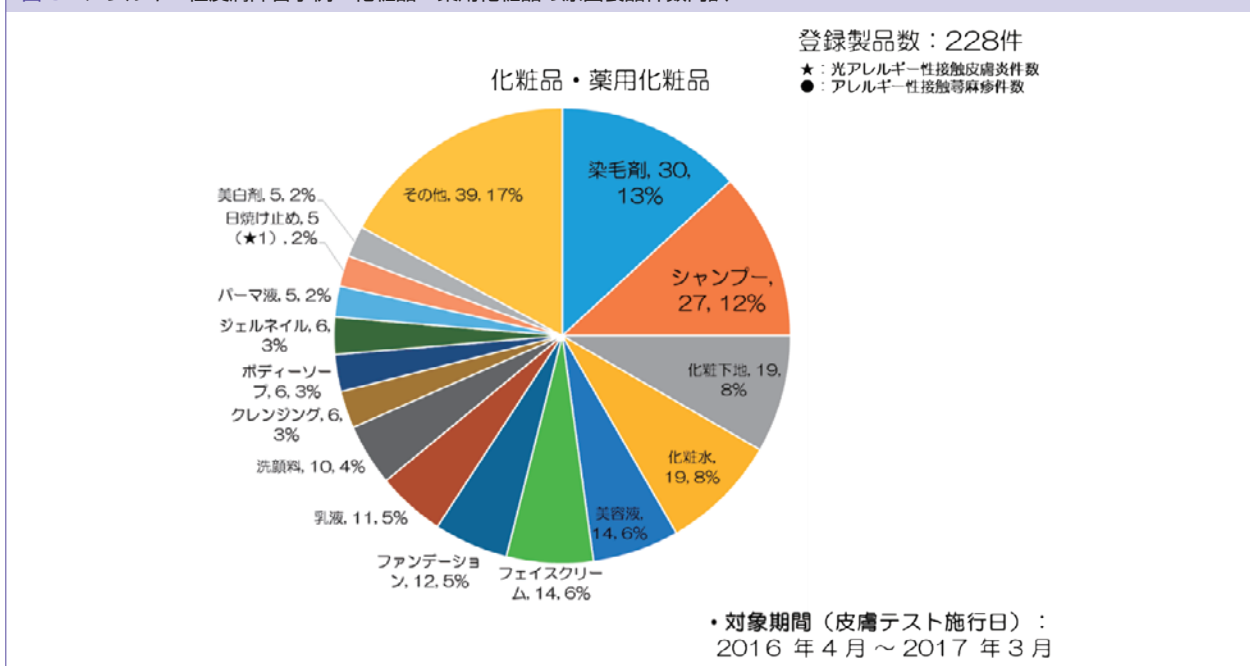


図3 アレルギー性皮膚障害事例 化粧品・薬用化粧品の原因製品件数内訳



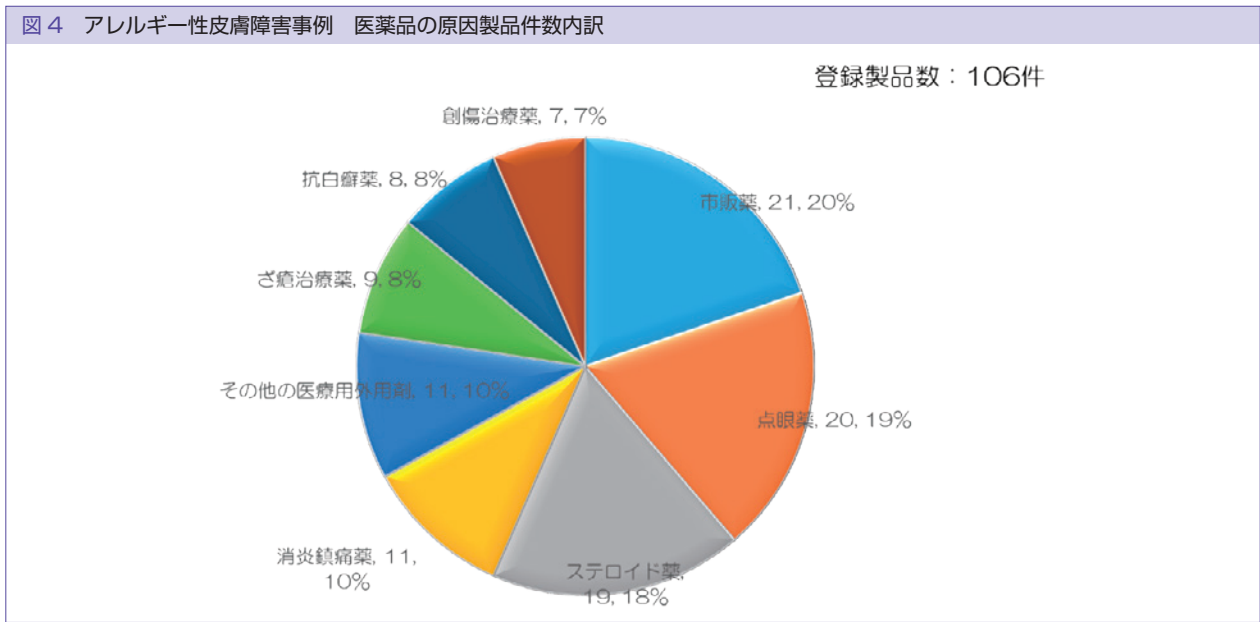
## 9.2 検査の手順

接触皮膚炎の原因を明らかにする手順を図7にまとめた。詳しい問診により時間的経過、部位より光線が関与する接触皮膚炎が疑われる時は光パッチテストを、関与しない接触皮膚炎の時にはパッチテストを施行する。全身性の時には使用試験、内服誘発試験が必要である。また、詳細な問診より日用品、化粧品、植物、食物、金属、医薬品、職業性などが疑われるとき

は図8のような物質を推定し表9から20に示された原因物質でパッチテストをする必要がある。

## 9.3 パッチテストの実際

パッチテストは、現在、アレルギー性接触皮膚炎の診断に最も有用な検査法である<sup>16)17)</sup>。パッチテストにより原因となる接触物質（アレルゲン）を明らかにすることにより、難治性・再発性のアレルギー性接触皮膚炎の根治が可能となる。



本検査は、十分な量のハプテン（アレルゲン）を強制的に経皮吸収させアレルギー反応を惹起させる。従って、貼布する試薬/アレルゲンの量や濃度、溶媒となる基剤の選択、パッチテストユニット（試薬を載せるチャンバーと粘着テープ）の貼布状態、貼布時間などが結果に影響を及ぼす。

**(1) パッチテストの準備**

**1) パッチテストユニット**

現在、利用可能なパッチテストユニットには、1) Finn chambers<sup>®</sup> (SmartPractice, Phoenix, AZ, USA) (8 mm, 12 mm), 2) IQ Ultra<sup>®</sup>, IQ Ultimate<sup>®</sup> (Chemotechnique Diagnostics, Vellinge Sweden), 3) allergEAZE<sup>®</sup> Skin Patch Test Chambers (SmartPractice,

Phoenix, AZ, USA) などがある。Finn Chambers<sup>®</sup>が International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) により推奨されている。Finn chambers<sup>®</sup>のチャンバーはアルミ板であるが、これにポリプロピレンコーティングした製品も市販されているため、検査試薬に水銀水溶液を用いる場合、またはアルミニウムに対する過敏症を持つ患者にはこの製品を使用しパッチテストを実施することができる。Finn chambers<sup>®</sup>は、水溶性試薬を用いる場合はチャンバーに付属のろ紙を白色ワセリンで固定し試薬を滴下しなければならないが、allergEAZE<sup>®</sup> Skin Patch Test Chambers, IQ Ultra<sup>®</sup>, IQ Ultimate<sup>®</sup>はパッドにろ紙やリント布（綿）などが貼付されているため試薬をそのまま滴下す



図7 診断手順

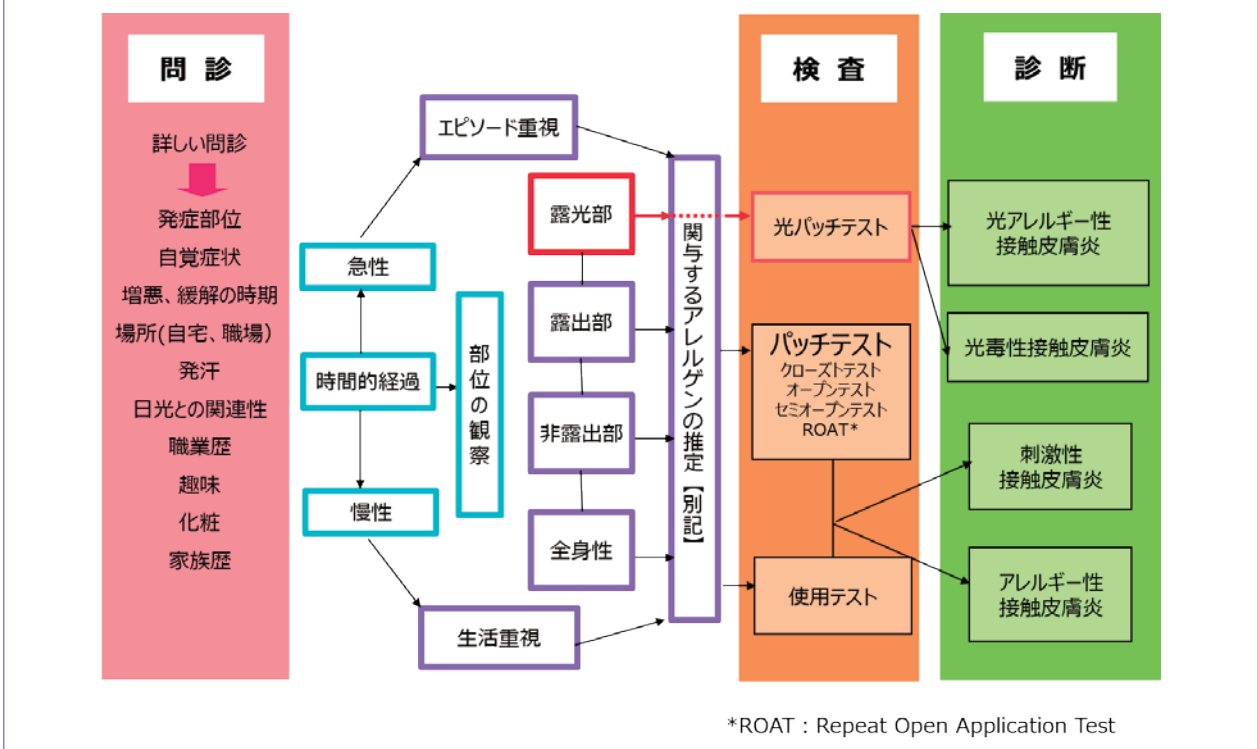


図8 疑うべきアレルゲン問診からの推定

日用品	<p><b>接触皮膚炎・刺激性皮膚炎</b> → 表9</p> <p>ヘアダイ・シャンプー・リンス・洗剤・衣類 (ホルムアルデヒド) ・メガネ (染料) ・ゴム手袋</p>	
化粧品	<p><b>アレルギー性接触皮膚炎・刺激性皮膚炎</b> → 表10</p> <p>下地クリーム・乳液・ファンデーション・化粧水・パック剤・サンスクリーン剤・アイシャドー・マスカラ、口紅・リップクリーム・頬紅、<b>ジェルネイル</b></p> <p><b>色素沈着</b>：香料・色素</p> <p><b>光接触皮膚炎</b>：紫外線吸収剤</p>	香料・パラベン・ホルムアルデヒド ホルマリン・ラウリン
植物	<p><b>刺激性接触皮膚炎</b> → 表11, 13</p> <p>イラクサ・ニンニク・パイナップル・キウイフルーツ・アロエ</p>	
食物	<p><b>アレルギー性接触皮膚炎</b></p> <p>ギンナン・ゼリ科・アブラナ科・キク科・ウルシ科・柑橘類・健康食品 (プロポリス・キチンキトサン) ・サクラソウ</p> <p><b>光接触皮膚炎</b></p> <p>ゼリ科・柑橘類</p>	
金属	<p><b>アレルギー性接触皮膚炎</b> → 表12</p> <p>アクセサリ・コイン・時計・革製品・ステンレス・塗料</p> <p><b>全身性接触皮膚炎</b></p> <p>歯科金属・食物</p>	ニッケル：バックル・腕時計・アクセサリ・コイン コバルト：メッキ・青色系染着料・セメント クロム革製品・塗料・印刷 (青)
医薬品	<p><b>アレルギー性接触皮膚炎</b></p> <p>抗真菌薬・抗真菌薬・非ステロイド系消炎薬・ステロイド外用薬・点眼薬・消毒薬・潰瘍治療薬・保湿剤</p> <p><b>光接触皮膚炎</b></p> <p>非ステロイド系消炎薬 (ケトプロフェン・スプロフェン・ピロキシカム)</p> <p><b>全身性接触皮膚炎</b></p> <p>坐薬・腔剤 → 表14~20 付表6</p>	抗真菌薬：フラジオマイシン・ゲンタマイシン 抗真菌薬：イミダゾール系 消炎鎮痛薬：フェキサマク・イブプロフェン・ピコノール 局所麻酔薬：ジブカイン・リドカイン 鎮痒薬：ジフェンヒドรามミン・1-メントール 点眼薬：緑内障薬・抗菌薬・抗アレルギー薬・消毒薬：ポビドンヨード・塩化ベンザルコニウム グルコン酸クロルヘキシジン 保湿剤：アズレン
職業性	<p>美容師・パン屋・菓子職人・機械工・自動車修理工などに頻発</p> <p><b>刺激性皮膚炎(化学熱傷を含む)</b></p> <p>農薬・酸・アルカリ・フッ化水素・セメント・灯油・過酸化水素</p> <p><b>アレルギー性接触皮膚炎</b></p> <p>金属・レジン・ゴム・切削油・合成洗剤・消毒薬 → 表7, 8</p>	

ることができる。

## 2) 貼布する試薬、製品

パッチテストを行う際には、患者が持参する製品と同時に日本皮膚免疫アレルギー学会が推奨するジャパニーズスタンダードアレルゲン（現在は、JSA2015）を貼布することが勧められる（表3）<sup>18)</sup>。JSA2015は日本人がかぶれやすいアレルゲン（概ね陽性率1%以上が選択基準の目安）が含まれており、接触皮膚炎のスクリーニング検査として有用であり、予期せぬアレルゲンを確認することができる。JSA2015は、パッチテストパネル<sup>®</sup> (S)（佐藤製薬、東京）(22種)に、ウルシオール、塩化第二水銀（共に鳥居薬品、東京）の24種類の試薬で構成されている。JSA2015には、金属、ヘアカラー剤、局所麻酔剤と共に、ゴム製品に関連する試薬、日用品のクリームなどに含まれるラノリンアルコールや香料、化粧品などに使用されているイソチアゾリノン系防腐剤が含まれており、接触皮膚炎の幅広い原因検索に利用できる。

日本国内では、現在、パッチテスト試薬として、パッチテストパネル<sup>®</sup> (S) 22種と鳥居薬品のパッチテスト試薬（金属など34種）が保険承認されているが、種類が非常に少ない。接触皮膚炎の原因検索により多くの試薬を貼布する場合には、海外で市販されているSmartPractice CANADAのallergEAZE<sup>®</sup>allergens（Calgary, Canada）やChemotechnique MB Diagnostics AB（Vellinge, Sweden）の試薬を医師個人の責任で購入し貼布する。

患者の持参品は、一般的に以下の如く調整し貼布する。

- ・固体製品である衣類、ゴム、木、紙はそのまま貼布する。衣類は細かく切りチャンバーに載せる。ゴム手袋やゴム長靴は薄く適切な大きさに切り、裏、表に分けて貼布する。
- ・外用薬や化粧品（クリーム、メイクアップ製品）など直接皮膚に塗布し、洗い流さない製品はそのまま貼布する。
- ・シャンプーやリンスなど洗い流す製品は1% aq（水溶液）に調整し貼布する。
- ・ヘアカラー剤やパーマ液は、製品を用いたオープンテストを行う。
- ・植物は葉と花びらはすりつぶし、茎と厚い葉は薄切りにする。刺激性のある植物は10%水またはエタノール抽出液を作製し貼布する。
- ・食品はそのまま貼布する。

- ・金属製品はヤスリなどで削り貼布する。

未知の物質を貼布する場合は、オープンテストから始める。貼布試験では、試薬の濃度や基剤について接触皮膚炎のテキストブックや過去の文献を参照にし<sup>16)17)19)~21)</sup>、pH4以下、pH9以上の物質は貼布しない。なお、農薬は経皮吸収による中毒性があるため、それによるアレルギーが確実にない限りはパッチテストを推奨しない。必要であればオープンテストを実施し、その後、セミオープンテスト、クローズドパッチテストを行う。

基剤は白色ワセリンが広く使用されているが精製水や溶剤（アセトン、エタノール、メチルエチルケトン）などが推奨される場合もある。

## 3) その他<sup>16)17)</sup>

- ・試薬の保存：試薬の変質を最小限にするため冷暗所で保管する。水溶性の基剤で溶解されている物質は暗色のボトルに詰める。試薬は有効期限内に使用する。
- ・試薬を載せたパッチテストユニットを皮膚に貼布する際は、ユニットと皮膚の間に空気が入らないよう、下方から上方に向けて適度な圧力をかけながら貼布し、何度か上から押すと粘着力があがる。
- ・妊婦にはパッチテストを実施しないことが推奨されている。施設によっては授乳婦にも実施していない。
- ・背部の体毛は除毛することが勧められるが刺激反応が誘発される可能性があるため注意が必要である。
- ・併用内服薬：プレドニゾロンを1日20 mg以上経口内服している患者にはパッチテストを実施しないことが推奨されている。抗ヒスタミン薬、免疫抑制剤の併用については十分なデータがない。
- ・非常に強い反応は周囲の試薬貼布部位に偽陽性の反応を誘発することがある。
- ・偽陰性の反応を避けるため、貼布部位へのステロイド外用薬の塗布を事前に中止する。また、パッチテスト開始前の4週間は強い日焼けを避けるよう患者に指示する。

## (2) パッチテストの手順（閉鎖貼布試験）

### 1) 試薬、パッチテストユニットの準備

あらかじめ被験物質をチャンバーに載せておく。Finn Chamber<sup>®</sup>（8 mm 径）の場合、ワセリン基剤の試薬はそのまま20 mg 載せ、水溶液の場合は付属のろ紙を白色ワセリンでチャンバーに固定しその上にマイクロピペットで15 μl 滴下する。ワセリン基剤の試薬は数日前に載せて準備しておくことが可能だが、水溶性の試薬は貼布直前に滴下する。ワセリン基剤の試薬

表3 JSA2015 一覧

No	アレルギー	含有量		ミックス含有アレルギー	用途	販売会社
		含有/ 81mm <sup>2</sup> (mg)	濃度 (%)			
パッチテストパネル (S) -1						
1	硫酸ニッケル	0.16		金属	ニッケルメッキ、ニッケル合金、歯科用合金、陶磁器、塗料、媒染剤、オフセット印刷、ガラス、エナメルなど	パッチテストトパネルS® 佐藤製薬
2	ラノリンアルコール	0.81		油脂	化粧品、外用剤の安定剤、乳化剤、粘調剤、家具のつや出しなど	パッチテストトパネルS® 佐藤製薬
3	フラジオマイシン硫酸塩	0.49		抗生物質	外用剤 (アミノグリコシド系抗菌剤)	パッチテストトパネルS® 佐藤製薬
4	重クロム酸カリウム	0.044		金属	クロムメッキ、皮革製品、セメント、塗料など	パッチテストトパネルS® 佐藤製薬
5	カインミックス	0.51		局所麻酔剤	局所麻酔注射液、表面麻酔外用薬、市販の外用薬など	パッチテストトパネルS® 佐藤製薬
6	香料ミックス	0.402		香料	α-アミルシンナムアルデヒド ケイ皮アルデヒド ケイ皮アルコール オイゲノール ゲラニオール ヒドロキシシトロネロール イソオイゲノール オークモス	パッチテストトパネルS® 佐藤製薬
7	ロジン (精製松脂)	0.97		樹脂	パラオキシ安息香酸ベンジル パラオキシ安息香酸ブチル パラオキシ安息香酸エチル パラオキシ安息香酸メチル パラオキシ安息香酸プロピル	パッチテストトパネルS® 佐藤製薬
8	パラベンミックス	0.8		防腐剤		パッチテストトパネルS® 佐藤製薬
9	アレルギーなし (ただし判定は行ってください)					
10	ペルーバルサム	0.65		樹脂	医薬外用剤、坐薬、ヘアトニック、化粧品、香料、歯科用材料、陶器用塗料、油絵具など	パッチテストトパネルS® 佐藤製薬
11	金チオ硫酸ナトリウム	0.061		金属	ピアスなどの装身具、歯科金属、医薬品など	パッチテストトパネルS® 佐藤製薬
12	塩化コバルト	0.016		金属	メッキ製品、セメント、合金、毛染剤、陶磁器、色素、絵具、エナメルなど	パッチテストトパネルS® 佐藤製薬

表3 JSA2015 一覧

No	アレルゲン	含有量		ミックス含有アレルゲン	用途	販売会社
		含有/ 81mm <sup>2</sup> (mg)	濃度 (%)			
パッチテストバネル (S) -2						
13	p-tert-ブチルフェニールホルムアルデヒド樹脂	0.036			靴, テーピングテープ, スニーカー, 膝装具, マーカースペン, ウエットスーツなどの接着剤	パッチテスト/バネルS® 佐藤製薬
14	エポキシ樹脂	0.041			接着剤, 塗料など	パッチテスト/バネルS® 佐藤製薬
15	カルバミックス	0.204	ジエチルジチオカルバミン酸亜鉛		ゴム硬化剤	ゴム製品: 手袋, 長靴, タイヤなど
			ジブチルジチオカルバミン酸亜鉛			
16	黒色ゴムミックス	0.06	NN'-ジフェニルパラフェニレンジアミン		ゴム老化防止剤	工業用黒ゴム製品, タイヤの黒ゴム, ビューラーのゴムの部分など
			N-イソプロピル-N'-フェニルパラフェニレンジアミン			
			N'-シクロヘキシル-N'-フェニルパラフェニレンジアミン			
17	インチアゾリノンミックス	0.0032	5-クロロ-2-メチル-4-インチアゾリン-3-オン 2-メチル-4-インチアゾリン-3-オン		防腐剤	化粧品, シャンプー, リンスなどの日用品の棒材
18	アレルゲンなし (ただし判定は行ってください)					
19	メルカプトベンゾチアゾール	0.061			ゴム硬化剤	ゴム製品: ゴム靴, 革靴, ゴム手袋
20	パラフェニレンジアミン	0.065			ヘアカラー剤	毛染めなど
21	ホルムアルデヒド (N-ヒドロキシメチルスクシニイミド; ホルムアルデヒド遊離剤)	0.15			防腐剤	樹脂, 建材, 塗料, 衣料品, 洗剤, 消毒剤, 防腐剤, 除光液, 化粧品
22	メルカプトミックス	0.06	N-シクロヘキシルベンゾチアジルスルフェンアミド		ゴム硬化剤	ゴム製品: ゴム靴, 革靴, ゴム手袋
			ジベンゾチアジルスルフィド			
23	チメロサール	0.0057	メルホリニルメルカプトベンゾチアゾール		水銀化合物	ワクチン, 点眼液の洗浄剤など
			テトラメチルチウラムモノスルフィド			
24	チウラムミックス	0.022	テトラメチルチウラムジスルフィド		ゴム硬化剤	ゴム製品: ゴム手袋, ゴム長靴, ビューラーのゴムなど
			ジスルフィラム			
25	ウルシオール		ジペンタメチレンチウラムジスルフィド		植物	漆製品
			0.002%pet			
26	塩化第二水銀				消毒液, 防腐剤	外用殺菌消毒薬, 歯科金属, 水銀血圧計, 水銀体温計
コントロール						

pet: 基剤 白色ワセリン  
aq: 基剤 水溶液

No.9, No.18 は陰性対照

白色ワセリン
精製水

鳥居薬品  
鳥居薬品

表4 判定基準

本邦基準 <sup>22)</sup>	反応	ICDRG 基準	反応
—	反応なし	—	反応なし
±	軽度の紅斑	+?	紅斑のみ
+	紅斑	+	紅斑+浸潤, 丘疹
++	紅斑+浮腫, 丘疹	++	紅斑+浸潤+丘疹+小水疱
+++	紅斑+浮腫+丘疹+小水疱	+++	大水疱
++++	大水疱	IR	刺激反応
		NT	施行せず

本邦基準は++以上を, ICDRG 基準は+以上を陽性反応とする。

でも揮発性の化学物質の場合にはできるだけ貼布直前に準備する。

## 2) 貼布方法

試薬を載せたパッチテストユニットを上背部に48時間貼布する。試薬の数が少ない場合は上腕外側に貼布する。下背部や上腕屈側に貼布するとユニットが皮膚から剥がれ偽陰性を生じる可能性がある。貼布中は、シャワー、入浴、スポーツ、発汗の多い労働は控えるよう患者に指示する。製品や試薬により貼布期間内に強い痒みや痛みを生じることがあるため、そのような症状が誘発された場合は早めにユニットを除去する。

## 3) パッチテストユニットの除去

貼布48時間後にパッチテストユニットを除去する。その際、一時的に紅斑が誘発されることがあるため、ユニットを除去し、それらの反応が消退する15分～30分後に判定する。色素や油剤、ファンデーションなど、判定に障害となるものはオリーブ油などで拭いた後、微温湯で拭いておく。ガーゼでおさえるだけでもよい。

## 4) 判定時間

パッチテストの判定は複数回実施することが推奨されている<sup>16)17)</sup>。試薬を貼布後48, 72又は96時間、そして1週間後に判定を行う。複数回判定を行う理由としては、金属試薬は刺激反応を誘発しやすいこと、一方、硫酸フラジオマイシン、ステロイド含有外用薬、金などは陽性反応が4日、もしくはそれ以降、遅れて誘発される傾向があることが挙げられる。

## 5) その他のパッチテスト方法

### a) オープンテスト：

塗料、にかわ、オイル、香料、染毛剤、パーマ液、脱毛クリーム、ジェルネイル、揮発性製品などに用いる。製品(原液)を背部や前腕に5×5 cm<sup>2</sup>を限度に直接塗布し、20～30分後に膨疹反応の有無を判定し(即

時型反応の確認)、その後、通常のパッチテストと同様に判定する。

### b) 光パッチテスト：

光アレルギー性接触皮膚炎は通常UVAが関与しており、代表的な薬剤としてはプロピオン酸系の酸性非ステロイド性抗炎症薬のケトプロフェンが挙げられる。同じ試薬を載せたパッチテストユニットを2セット準備し、背部2カ所に通常のパッチテストと同様に貼布する。24時間後に一方のユニットを剥がし、その部位にUVA5 J/cm<sup>2</sup>を照射し遮光する。判定は通常のパッチテストと同様に判定する。UVA照射側と非照射側共に反応のある場合は通常のアレルギー性接触皮膚炎と、照射側のみ反応が強く光毒性を否定できる場合は光アレルギー性接触皮膚炎と判断する。なお、光線過敏が疑われる患者には事前にUVAの最小反応量(minimal response dose; MRD)を測定することが勧められる。日本人のMRDは約10～15 J/cm<sup>2</sup>である。

### c) Repeated open application test (ROAT)：

ROATは、患者が各自で行う試験である。1) アトピー性皮膚炎など背部に湿疹病変がありパッチテストが困難な場合、2) 使用可能な製品のスクリーニング、3) パッチテストの反応が偽陽性もしくは偽陰性で診断がつかない場合にROATを実施する。市販の製品や試薬を肘に近い前腕もしくは上腕に1日2回反応が出現するまで、あるいは反応が出現しなくても2週間は塗布する。塗布サイズは3×3～5×5 cm<sup>2</sup>とし、反対側にコントロール物質を塗布する。その際、両者はブラインドにした方がよい。

## (3) パッチテストの判定(表4)

### 1) 判定基準

現在、パッチテストの判定基準には本邦基準<sup>22)</sup>とICDRG(国際接触皮膚炎研究班)基準がある。アレルギー

表5 パッチテストの解釈<sup>16)</sup>

偽陽性反応	偽陰性反応
1) 貼布濃度が高すぎた場合	1) 十分に被疑物質が浸透しなかった場合
2) 被疑物質に不純物が混ざっていた場合	a) 貼布濃度が低すぎた場合
3) 基剤による刺激反応 (主に溶剤, 時に白色ワセリンなどによる)	b) 被疑物質が基剤から遊離されなかった, もしくはフィルターペーパーに残っていた場合
4) 被疑物質の過剰貼布	c) 貼布量が少なかつた場合
5) 被疑物質が基剤に不均一に混ざっていた場合 (特に結晶成分)	d) 不十分な密閉
6) 貼布部位の問題 (Excited-skin syndrome)	e) 密閉時間が短かつた場合
7) 貼布部位の現在, または過去の皮疹	f) 推奨された部位に貼布していなかった場合
8) 離れた部位の現在の皮疹	2) ネオマイシンやコルチコステロイドなど反応が遅く出現する物質を貼布した場合
9) テープによる圧迫, 基剤や家具, 衣類などの機械的刺激	3) 貼布部位がコルチコステロイド薬や紫外線, グレンツ線で治療されていた場合
10) 粘着テープの影響	4) コルチコステロイド薬や免疫抑制剤で全身治療を受けている場合
11) 貼布したこと自体の影響	5) アレルゲンが活性型ではない, もしくは不十分に酸化されている場合 (テルピン油, ロジン化合物, D-リモネンなど)
12) 人為的な影響	6) コンパウンドアレルギー (製品では陽性反応が出現するが, 個々の成分では反応が出現しない)

ギー反応はパッチテストユニット除去後も反応が持続し, 刺激反応は時間の経過と共に弱まっていく傾向がある<sup>16)</sup>. 確定診断は臨床症状を考慮して行う (以下のパッチテストの解釈を参照).

2) パッチテストの解釈

臨床症状と判定結果の関連性を確認する. 陽性反応が得られた場合は, 1) 接触または使用歴を確認し, 現在の皮膚炎の原因か, 増悪因子かを明らかにする. 2) 今回接触した物質でなければ過去の皮膚炎の既往を十分に問診し, 以前の皮膚炎の原因か, 増悪因子かを明らかにする. 3) さらに, これまでの皮膚炎とは関係のない交差反応である可能性を考慮する. 一方, パッチテストが陰性であっても, アレルギー反応ではないと判断せず, アレルゲンを正しい濃度で適切に貼布したかなどを検証する.

a) 多数の陽性反応が得られた場合:

非常に強い反応は, 近傍の試薬貼布部位にも陽性に類似した反応を誘発することがある. これを excited skin syndrome もしくは angry back syndrome と呼ぶ. このような非特異的反応を起こさないよう, 再検査時は, 濃度などの調製法を再検討する, 強い反応を誘発した試薬を他の試薬から離して貼布する, もしくはより少ない数の試薬を貼布する<sup>16)</sup>.

b) 結果と臨床症状が一致しない場合 (表5):

適切な濃度・基剤で検査を行ったかを検証し, 可能な限り再検査を行う. 同時に, パッチテストの手技的

な, もしくは患者の行動により偽陽性, 偽陰性が誘発された可能性を検証する.

c) 患者への結果報告:

陽性反応が現在の皮膚炎の原因であると確認できた場合, 原因物質の性質, それが含まれる製品などの情報を伝える. また, それらの試薬 (抗原) が交差反応性を呈するものであれば, その情報についても伝える.

d) パッチテストの危険性・インフォームドコンセント:

強刺激物質や腐食性の化学物質は強い反応を生じること, 試薬の物性によっては色素沈着や色素脱失, 瘢痕を形成することがある. また, パッチテストにより新たな感作を起こす可能性もある. よって, 貼布方法は, 事前に成書や文献等で確認し, また, 未知の物質については, 腐食性, 刺激性, pH, 感作性, 経皮吸収後の身体への影響などを確認し安全性を明らかにしてから適切な濃度・基剤を設定し調整する.

検査を実施する前には, 上記の内容を十分に説明し, 患者の同意を得た上で検査を開始する.

文献

16) Wahlberg JE, Lindberg M: Patch testing. In: Frosch PJ, Menne T, Lepoittevin JP (eds): *Contact Dermatitis*, 4th Ed. Germany, Springer, 2005, 366-386.  
 17) 松永佳世子: 日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会の歴史, *J Environ Dermatol Cutan Allergol*, 2008; 2: 427-442.  
 18) Cronin E: *Contact Dermatitis*, Churchill Livingstone,

表 6 部位と主な接触源

部位	主な接触源	概説
被髪頭部	ヘアダイ、洗髪剤（シャンプー、リンス）、育毛剤、ヘアピン	ヘアダイ（主な原因物質はパラフェニレンジアミン）では接触皮膚炎症候群を惹起することがある。
顔面	化粧品、外用薬、ヘアダイ、空気伝搬性アレルギー、花粉、サンスクリーン剤、めがね、石けん、ゴーグル	空気伝搬性アレルギーとしてはスギ花粉に注意が必要。
眼周囲	点眼薬、眼軟膏、手に付着したマニキュアなどの物質、顔部・顔面に付着した物質、化粧品、睫毛エクステンション、ビューラー	原因物質としては、点眼薬中の塩化ベンザルコニウム、チメロサル、眼軟膏中の硫酸フラジオマイシンが多い。アトピー素因がある場合、摩擦皮膚炎も考慮する。
口唇	化粧品（特に口紅、リップクリーム）、食物	
口周囲	食物、煙草（鼻周囲にかけて）	食物による接触蕁麻疹の場合、原因食物を摂取した後、数秒から数分以内に口唇および口周囲に刺激感、灼熱感、痒みが起こる。口腔内に同様の症状が生じる場合もある。
耳	ピアス、頭部、毛髪に使用したもの、補聴器	ピアスによってニッケルをはじめとする金属アレルギーを生じることがある。したがって、耳介の皮膚炎をみた場合は、それだけでニッケルアレルギーの可能性を示唆する。
頸部	ネックレス、ペンダント、聴診器、空気伝搬性アレルギー、洗髪剤（シャンプー、リンス）、襟巻き	粉塵では襟の下に固着してより激しい炎症を生じる。洗髪剤（シャンプー、リンス）によるものでは頭皮よりむしろ頸部、前胸部に湿疹病変が強く出ることもある。
腋窩	デオドラント、香水	剃毛による刺激皮膚炎も生じうる。
体幹	下着、ゴム、ベルトバックル、柔軟仕上げ剤、外用薬、消毒液（手術時）、疼痛抑制貼付剤（フェンタニル、ブプレノルフィンなど）、体表用除細菌電極パッド、冷却ゲル寝具、入浴剤	その他、ストーマ周囲皮膚炎、灯油皮膚炎、外用薬、ボディーソープ、妊娠線予防クリーム、超音波ゲルなど多彩な接触源があり得る。
外陰部	コンドーム、外用薬、避妊用品	密封される部位で、かつ皮膚が薄く、刺激を受けやすい部位である。男性が使用したコンドームでゴム成分に過敏な女性が皮膚炎を生じることもある。受診前に自己治療を行っている場合が多いので、外用薬による接触皮膚炎も考慮する。
前腕	手袋で遮断できず前腕に暴露した物質、プレスレット、抗菌デスクマット、湿布薬	湿布薬としてはケトプロフェンなどによる光接触皮膚炎に注意が必要。
手	接触したすべてのもの（職業性のものが多い。）	動物や食物による接触蕁麻疹がわかりづらいことがある。パッチテストとともにプリックテストも考慮する。
手指	接触したすべてのもの（職業性のものが多い。）、アクリル爪、ネイルジェル	
大腿	切削油、硬貨、鍵、冷却ゲル寝具	ポケットに入れたもので皮膚炎を生じることがある。
下腿	消毒液、外用薬、湿布薬、脛当て、弾性ストッキング、ソックタッチ	下腿に生じた潰瘍の周囲に湿疹を生じる。もしくは、潰瘍が治癒傾向を示さない場合に、消毒液や外用薬による接触皮膚炎も考慮される。
足	靴下のゴム、靴の接着剤、抗真菌外用薬	

1980.

- 19) De Groot AC: *Patch Testing*, Elsevier, 1986.
- 20) 須貝哲郎：アトラス接触皮膚炎，金原出版，1986.
- 21) Lachapelle JM, Maibach HI: *Patch testing and prick testing*, 3rd Ed, Springer, 2009.
- 22) 川村太郎：貼布試験標準化の基礎的研究，日炎会誌，1970；80: 310-314.

## 10. アレルゲンの推定

### 10.1 部位による推定（表 6）

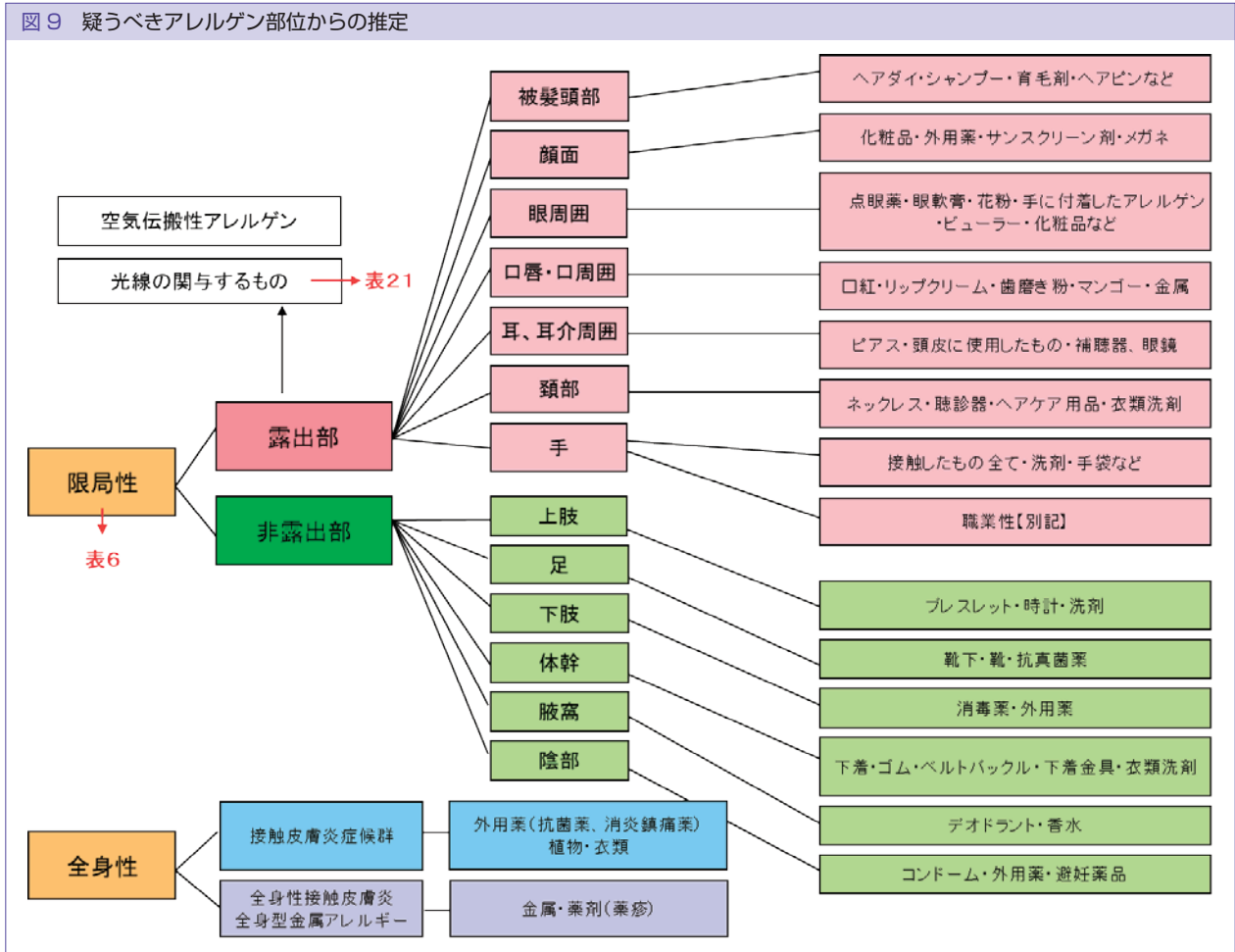
#### （1）概説

接触皮膚炎の臨床像は湿疹・皮膚炎の形状をとることが多いため、皮疹部位が原因を推測する重要な手がかりとなる。よって、接触皮膚炎の診療では部位別の

症状や接触源を知っておくことは診断と原因物質の同定に必須である。部位による原因物質を推定するアルゴリズムは図 9 にまとめている。

#### （2）部位別の原因（接触源）

1,016 名の患者に行ったパッチテスト結果について、皮膚炎の部位と陽性反応を生じた物質との相関を統計的に解析した報告<sup>23)</sup>がある。その結果、ニッケル・コバルトと手指・手掌、クロムと上背部、ラノリンと下腿、Fragrance mix と腋窩、ペルーバルサムと顔面・下腿、ネオマイシンと下腿、caine mix と下腿に有意な相関があり、皮疹の部位と原因物質の相関性が示されている。実地診療で部位から原因物質までを推定できるとは限らないが、部位から推定すべき接触源を知ることは重要である。以下、概略を述べる。



被髪頭部：ヘアダイ、洗髪剤、育毛剤、ヘアピンなどがある。顔面：化粧品による場合が多いが、エポキシ樹脂、ホルマリン、粉塵、線香などの空気伝搬性アレルゲンやサクラソウ、スギなどの花粉による場合がある。サンスクリーン剤による光接触皮膚炎もあり得る。またヘアダイによる皮膚炎が生じることも多い。

眼周囲：点眼薬、眼軟膏、手に付着したマニキュアなどの物質、頭部・顔面に付着した物質、化粧品が多い。眼軟膏を外用している症例では、ステロイド外用薬に含有される硫酸フラジオマイシンによる場合が多い。さらに睫毛エクステンションの接着剤(グルー)<sup>24)</sup>、ビューラーの金属<sup>25)</sup>も原因となる。上記の空気伝搬性アレルゲンでも眼周囲に皮疹を生じやすい。口唇：化粧品、特に口紅、リップクリームおよび食物による皮膚炎が多い。口周囲：マンゴーなど食物が原因であることが多い。鼻周囲にかけて出現した場合は煙草<sup>26)</sup>が原因であることもある。耳：ピアスが代表的である。頭部、毛髪に使用したものや補聴器による場合がある。

頸部：ネックレス、ペンダント、聴診器、襟巻きなど頸部にかけるもの、空気伝搬性アレルゲンによる場合がある。流れてきた洗髪剤<sup>27)</sup>による場合もある。腋窩：デオドラント、香水による場合がある。体幹：下着、ゴム、ベルトバックル、柔軟仕上げ剤など衣類に関連するものが多い。冷却ゲル寝具中の防かび剤<sup>28)</sup>が原因の場合、体幹以外にも四肢など接触した部位に皮疹が拡大する。外陰部：コンドーム、外用薬、避妊用薬品が多い。前腕：手袋だけで遮断できず曝露した原因物質やゆるいプレスレットでも皮膚炎を生じうる。以前には抗菌デスクマットが問題となった<sup>29)</sup>。手：手で触ったすべてのものが接触源になり得る。職業性のものが多い。ガーデニングが趣味である場合、栽培している植物によることがある。大腿：切削油による皮膚炎が好発する。ポケットに入れた硬貨や鍵などでも皮膚炎を生じる。下腿：うっ滞性皮膚炎や下腿潰瘍に合併した消毒液や外用薬による接触皮膚炎が多い。足：靴下のゴム、靴の接着剤、抗真菌外用薬によることが多い。



## 文献

- 23) Edman B: Sites of contact dermatitis in relationship to particular allergens, *Contact Dermatitis*, 1985; 13: 129-135.
- 24) 川井麻友, 田宮紫穂, 塗木裕子ほか: 睡毛エクステンションによる接触皮膚炎の1例, *J Environ Dermatol Cutan Allergol*, 2013; 7: 240-245.
- 25) 伊佐見真実子, 矢上晶子, 亀山梨奈, 稲葉弥寿子, 松永佳世子: 3年間の当科での眼瞼の接触皮膚炎を疑いパッチテストを行った症例のまとめ, *皮膚病診療*, 2011; 33: 753-757.
- 26) 倉沢友輔, 渡邊奈津子, 加藤敦子, 渡辺加代子: 煙草による Airborne Contact Dermatitis の1例, *皮膚科の臨床*, 2012; 54: 703-706.
- 27) 高山かおる: 頭皮, 顔面, 項部, 肩, 体幹の広範囲に多発する丘疹, *Visual Dermatology*, 2013; 13: 37-38.
- 28) 西山智司, 福永 淳, 清水秀樹ほか: 冷却ゲル寝具中の防かび剤 2-N-octyl-4-isothiazolin-3-one (OIT) による接触皮膚炎, *J Environ Dermatol Cutan Allergol*, 2011; 5: 423-430.
- 29) 井上智子, 矢上晶子, 佐々木和実, 松永佳世子: 抗菌スチマットによる接触皮膚炎, *J Environ Dermatol Cutan Allergol*, 2008; 2: 147-153.

## 10.2 問診からの推定

## (1) 職業性皮膚炎

Q1. 職業性皮膚疾患の病型は？

A. 接触皮膚炎, 光接触皮膚炎, ざ瘡, 色素異常, 紫外線障害, 慢性放射線皮膚炎, タール・ピッチ皮膚症, 砒素皮膚症, 熱傷, 凍傷, 皮膚癌, 皮膚循環障害, 感染症がある。

Q2. 産業分野において使用される化学物質の制御は？

A. 化学物質は 57,000 種類以上あり, 毎年新たに 500 種類以上の化学物質が労働の現場に導入されている。職業性疾患においては, 休業 4 日以上のは, 事業主が労働基準監督署への届け出をするようになっているが, 休業 4 日未満のものや疾病者本人が職業性と考えなかったものなどは, その数や疾患を把握することは困難であり, 特に皮膚疾患はこれにあたる。国内では, 職場における化学物質等の危険有害性等情報を提供する仕組みとして, 化学物質等を製造し提供する側は, その有害性や発火性・爆発性等必要な情報を調査し, 使用者へ提供することが義務付けられている。

Q3. MSDS とは？

A. 決められた物質に関しては化学物質等安全データシート (Material Safety Data Sheets, MSDS) を作

成し, これを添付して販売しなければならない。一方, 事業者は提供された化学物質に関する情報を, 労働者に周知させなければならない。

Q4. 化学物質における皮膚障害は？

A. 1) 接触皮膚炎・湿疹群, 2) 角化異常症, 3) 色素異常症, 4) 皮膚付属器障害, 5) 皮膚腫瘍, に分けられ, このうち 9 割は接触皮膚炎・湿疹群と言われる。

Q5. 職業性接触皮膚炎における刺激性接触皮膚炎とアレルギー性接触皮膚炎の割合は？

A. 職業性皮膚炎において, 刺激性とアレルギー性のどちらが多いかは, 報告によってあるいは職種によってさまざまである。例えば, 貼布試験をした職業性皮膚疾患の患者において, 60%がアレルギー性, 34%が刺激性であったとする調査がある。

Q6. 職業性接触皮膚炎の原因となる物質は？

A. 可能性の高い物質とそれによる症状, 注意の必要な職業について表 7 にまとめる。

Q7. 接触皮膚炎以外で問題となる皮膚症状は？

A. 表 8 にまとめた。

Q8. 産業現場で接触皮膚炎が起こった時の対処は？

A. 刺激性, アレルギー性接触皮膚炎のいずれであっても発症原因と業務との因果関係(業務起因性)がはっきりしている場合は, 必ず患者の所属している事業所の産業医ないし安全衛生担当者に連絡すべきである。被疑物質が分からない場合には MSDS を送ってもらうように依頼する。刺激性接触皮膚炎の場合は当該物質を使用する全ての作業者に皮膚炎発症の危険性があるため, 当該物質の使用を控え, 刺激の少ない代替物質への変更を促すことが最も良い対策である。しかし, 変更が困難な場合は手袋, 防護衣など保護具を厳密にすることについても助言する。アレルギー性接触皮膚炎の場合は, 個々の労働者によることを伝える。特に, アトピー素因を持つ者などに対しては, 皮疹の悪化防止を念頭に置き作業内容の変更など適正配置の必要性についても助言する。労災認定は業務起因性, そして業務中の作業によって発症したこと(業務遂行性)が明確であることが認定の必須要件であり, 皮膚炎の場合, これらを証明することが困難であることが多いことも事実である。

表7 職業性接触皮膚炎 症状・部位・原因

病型	原因物質	症状・概説
アレルギー性接触皮膚炎	金属（ニッケル・コバルト・クロム）	金属を含むもの（皮革・塗料など）に触れて生じることが多い。接触部位をこえて接触皮膚炎症候群や全身型金属アレルギーを生じることがある。
	樹脂（レジン） エポキシレジン アクリル樹脂	手だけではなく顔面にも生じる。微細な粉として空気中に浮遊して症状を起こす。工場現場以外に歯科衛生士、ジェルネイルを扱うネイリストに発症する。
	ゴム（MBT,TMTD）	職業の場では手袋や長靴のゴムが問題となることが多い。
	切削油・機械油	ざ瘡を生じることがもある。切削油の中には種々の物質が含まれていて、原因の特定は困難。
アレルギー性接触皮膚炎 光接触皮膚炎	農薬（除草剤・抗生剤）	手や露出している顔面・頸部などに紅斑や苔癬化、亀裂を生じる。原因が反復して接触し慢性化することが多い。
	植物	植物の項参照。
接触蕁麻疹	ゴム（ラテックス）	接触蕁麻疹・喘息発作を生じる。ラテックス・フルーツ症候群の合併に注意。

表8 その他の職業性皮膚炎

病型	原因	症状・概説
ざ瘡	油（機械油、食用油） 有機ハロゲン化合物（PCDD【TCDD】、PCDF【TDF】など）	オイルアクネ クロールアクネ タールアクネ
色	脱失 ハイドロキノン（ゴム製品・写真工業） アルキルフェノール フェニルフェノール	
	沈着 タール 砒素	
タール・ピッチ皮膚症	タール、ピッチ（タールを蒸留したもの）	手背・前腕を中心に汚い色素沈着、ざ瘡、皮膚癌（扁平上皮癌）

(2) 日用品による接触皮膚炎（表9）

Q1. 日用品による接触皮膚炎の病型は？

A. 洗剤やドライクリーニング後の衣服により誘発される皮膚炎は、通常は刺激性接触皮膚炎であり、使用された薬品により接触部位に紅斑、小水疱、落屑を生ずる。また、衣類や家具、文具類などに付着している殺菌、消毒剤ではアレルギー性接触皮膚炎のみならず、刺激性接触皮膚炎を誘発する。使用部位によっては皮膚壊死を生じることがもある。抗菌デスクマット（TCMSP）の場合は、両前腕伸側などに遷延化する難治性病変を生じる。ゴムの履物やゴム手袋、靴用接着剤はアレルギー性接触皮膚炎を誘発する。新しい靴を使用した際に突然発症することがある。衣類の場合は左右対称性の接触皮膚炎を生じ、中止しなければ皮疹が全身に拡大することがある。眼鏡の先セルやフレーム、染料によるアレルギー性接触皮膚炎の場合、接触

部位にかゆみと浸潤性紅斑を生じる。絆創膏は貼付部位に一致した浸潤性紅斑を生じる。

Q2. 日用品による接触皮膚炎の主な原因となる物質は？

A. 表9にまとめた。

(3) 化粧品、毛染めによる接触皮膚炎

Q1. 化粧品、毛染めによる接触皮膚炎の病型や特徴は？

A. 化粧品（染毛剤、コールドパーマ液、薬用歯磨きといった医薬部外品の一部も含まれる）が皮膚に直接接触することで生じる皮膚炎を化粧品関連接触皮膚炎、略して化粧品皮膚炎と総称する。化粧品皮膚炎は、一般の接触皮膚炎と同様に、アレルギー性接触皮膚炎、刺激性皮膚炎、光アレルギー性接触皮膚炎、色素沈着型アレルギー性接触皮膚炎などに分類される。90%以

表9 日用品による接触皮膚炎 症状・部位・原因

病型	原因	概説・症状
刺激性接触皮膚炎	界面活性剤 主にアニオン系界面活性剤など。	皮膚のバリア機能が低下するため、手指、手掌に紅斑、小水疱、落屑、亀裂を伴うようになり、慢性に経過すると角質肥厚へと移行し、進行性指掌角皮症の状態になる。
	ドライクリーニング 特に合成皮革、人工皮革などの皮革製品、透湿防水加工布使用製品、中綿入り製品、ダウン製品、肩パット入り製品に含有。	溶剤の残留状態や着用時間などにより影響を受けるが、紅斑、腫脹、水疱、膿疱、びらんなどさまざまである。
アレルギー性接触皮膚炎	抗菌製品 衣類等の繊維製品・家具・洗面器具・台所製品・浴室用品・文房具、壁紙などの内装材・塗装材など、抗菌デスクマットに含有。 ・抗菌デスクマットに含まれる抗菌剤（ピリジン系有機抗菌剤）：2, 3, 5, 6-テトラクロロ-4-〔メチルスルホニル〕ピリジン（TCMSP） 防腐剤含有製品 ・日用品に含まれる防腐剤であるイソチアゾリノン系防腐剤：シャンプーやリンス、化粧水、美容液マスク、冷却ジェル寝具などに含まれる。塗料など工業製品の防腐剤、冷却用水用防腐剤、印刷用洗浄液などにも使用されている。	殺菌・消毒剤は、アレルギー性接触皮膚炎のみならず、使用部位（指先、手背、陰茎などの末端部）によっては皮膚壊死を生じる刺激性接触皮膚炎の原因となることがある。また、抗菌デスクマットに含まれる抗菌剤（TCMSP）によるアレルギー性接触皮膚炎の場合、接触部位である両前腕伸側に難治性の激しい痒みを伴う紫紅色の慢性的な湿疹病変を生じる。イソチアゾリノン系防腐剤は、誘因不明の頭皮や顔面、全身の湿疹病変の原因であることがある。
	ゴム製品や履物 ゴム製品中に含まれる加硫促進剤： ・メルカプトベンゾチアゾール（MBT）：ゴムの履物 ・テトラメチルチウラムジスルフィド（TMTD）：チウラム系化合物であり、主にゴム手袋（家庭用、手術用）に使用されている。殺菌剤としても使用されている。 その他、ジフェニルグアニジン（DPG）、ジメチルジチオカルバミン酸亜鉛（ZnMDC）などが代表的な加硫促進剤である。 加硫促進剤以外： ゴムの履物などの中に含まれる接着剤由来のホルムアルデヒド、樹脂成分のパラ-タート、ブチルフェノール、ホルムアルデヒドレジン（PTBP-FR）など。 ・PTBP-FR： 靴用接着剤のほか、テーピングテープ、スニーカー、膝装具、マーカーペン、ウエットスーツなどに含まれる。	製品接触部位に紅斑、丘疹、小水疱、大水疱、滲出液、落屑を生じる。ゴム手袋は、慢性的な手湿疹の原因となる。ゴムベルトは密着した部位に症状が誘発される。履物の場合、しばしば新しい製品を装着した際に突然発症することがある。
	衣類 ・樹脂加工剤：ホルムアルデヒド ・繊維製品の染料：黄色染料分解生成物（塩素化ホスゲン化合物、綿セーターに使用） ・ナフトール-AS、ナフトール-AS-D：綿ネルの寝間着に含有 ・分散染料：ブルー 106、124/ワンピースに含有 ・紫外線吸収剤：チヌビン/T シャツなどに含有。 ・防ダニ加工剤：ジブチルセバケート/布団側地（綿）に含有	衣類による接触皮膚炎は典型的な湿疹病変を形成し左右対称に症状が誘発される。原因アレルゲンを含む衣類の装着を中止しなければ皮疹が全身へ拡大し、慢性化を促すことになる。主な症状誘発部位としては、頸部、腋窩、大腿内側が挙げられる。衣類のタイプ別の症状部位としては、ソックスは下肢、足に、ストッキングは下腿、足、爪先に、ブラウスは背中、胸、腋窩に、ワンピースは背中、頸部、肘、前腕、手首に、ジャケットは手背、手首、前腕に、スポンは大腿、下腿に皮疹が出現する傾向がある。
	プラスチック製品 ・着色剤：分散染料：イエロー 3、オレンジ 3、分散染料レッド 17、油性染料（Solvent）オレンジ 60、レッド 179 など ・紫外線吸収剤：チヌビン P ・接着剤：アビエチン酸	各々の接触部位に痒みと浸潤性紅斑を生じる。特に、眼鏡の先セルによる場合は、耳介や耳介周囲に症状が誘発される。
	眼鏡 ・フレーム：金属（ニッケル、コバルト） ・先セル、鼻パッド：プラスチック樹脂中の可塑剤、紫外線吸収剤、エポキシ樹脂添加剤。 ・染料：アゾ系染料、アントラキノン系染料、ペリノン系染料である油性染料（Solvent）オレンジ 60、レッド 179 など	各々の当たる部位にかゆみと浸潤性紅斑を生じる。
	絆創膏 アクリル系粘着剤、エステルガム ※使用される天然ゴムが原因のことは少ない。	貼付部位に一致した浸潤性紅斑

上が刺激性皮膚炎といわれる。

Q2. 化粧品、毛染めによる接触皮膚炎の症状・部位は？

A. 病型ごとの症状と部位は下記の通りとなっている。

表 10 に部位と予想される化粧品についてまとめる。  
刺激性皮膚炎：

化粧品による副作用の 90%以上が刺激性皮膚炎である。客観的な皮膚所見を伴わず、灼熱感、ヒリヒリ感、痒みなどの不快な皮膚感覚を訴える主観的なもの

表 10 化粧品皮膚炎の発症部位と予想される化粧品の種類

部位	予想される化粧品
顔面（左右対称的，時に例外もある）	下地クリーム，乳液，ファンデーション，化粧水，パック剤
左右側面，額，眼瞼，耳介，顎部（rinse-off pattern） （頭皮に病変がない）	ヘアケア化粧品
眼瞼	マスカラ，アイライナー，アイシャドー，ネイル化粧品 <sup>37)</sup> （アクリレートなど）
口唇炎	口紅，リップクリーム
頬部	頬紅
顎部	香水，オーデコロン（atomizer sign）
手指（爪のまわり）	ネイル化粧品

と，紅斑，鱗屑など明らかな皮膚炎の症状を示すものがある。いずれも免疫学的機序は関与しない<sup>30)</sup>。特に，アイメイク用品や界面活性剤が原因となることが多い<sup>31)</sup>。また刺激性皮膚炎の感受性は年齢とともに低下する<sup>31)~33)</sup>。

#### アレルギー性接触皮膚炎：

化粧品皮膚炎の発症部位は，全体の約40%が顔，次いで13~18%が眼瞼，11%が前腕，8%が腋窩と報告されている<sup>34)35)</sup>。症状としては，一般の接触皮膚炎と同様に，化粧品が接触した部位に生じる様々な程度の痒みを伴う紅斑，漿液性丘疹，丘疹，水疱などで，皮膚炎が長時間続くと色素沈着，苔癬化などの慢性湿疹の症状を呈する。

#### 光アレルギー性接触皮膚炎：

化学物質塗布後に紫外線照射を受けることにより発症する接触皮膚炎で，化学物質が紫外線を吸収することで皮膚感作性を有する物質に変化する。紫外線吸収剤は主に紫外線防止用化粧品に含まれるが，必ずしも主たる目的が紫外線防止ではない化粧品にも広く含まれている。

#### 色素沈着型接触皮膚炎：

接触皮膚炎特有の炎症症状を伴わず色素沈着を主体とし，組織学的に液状変性と組織学的色素失調を特徴とする。原因物質としては，種々の香料，保存料，染毛剤，口紅が報告されている<sup>33)36)</sup>。

### Q3. 化粧品，毛染めによる接触皮膚炎の原因は？

#### A. 原料ごとに下記に示す。

##### 1) 香料

化粧品原料の中で，化粧品皮膚炎の最も頻度の高い原料は香料で，原因の30%以上をしめる<sup>37)38)</sup>。したがって，香料に対するアレルギーの有無を明らかにするこ

とは診療上極めて重要で，ジャパニーズスタンダードアレルゲンにはBalsam of PeruとFragrance mix Iが含まれている。Balsam of Peruは中南米原産のMyroxylon pereiraeと呼ばれる樹木の抽出物で250以上の化学物質からなり，その中には，cinnamic aldehyde, cinnamyl alcohol, eugenolなどの香料が含まれている。Balsam of Peruにより50%程度の香料アレルギーが検出できると報告されている<sup>39)</sup>。一方Fragrance mix Iは，8種類の香料（ $\alpha$ -amyl cinnamal, cinnamal (cinnamic aldehyde), cinnamyl alcohol, hydroxycitronellal, eugenol, isoeugenol, geraniol, Evernia prunastri [oakmoss] 抽出物）を含み，香料アレルギーの70%から80%を検出できると報告されている<sup>39)~41)</sup>。しかし，この両者のパッチテストを行っても，全ての香料アレルギーの患者を検出することはできず，最近では6種類の新たな香料を含むFragrance mix IIの有用性が報告されている<sup>42)43)</sup>。

##### 2) 保存料

次いでアレルギー性接触皮膚炎の頻度が高い原料が保存料である<sup>37)38)</sup>。保存料は大きく抗菌剤，抗酸化剤，紫外線吸収剤に分類されるが，その中で抗菌剤によるアレルギー性接触皮膚炎の頻度が高い。抗菌剤は，さらにホルムアルデヒド，ホルムアルデヒド放出抗菌剤，非ホルムアルデヒド放出抗菌剤に分類される。ホルムアルデヒドそのものは現在化粧品原材料としては殆ど使用されないが，ホルマリンを放出するimidazolidinyl urea, diazolidinyl urea, quaternium-15, dimethylol dimethyl hydantoin, methyl dibromoglutaronitrile (MDBGN)などは基礎化粧品，メイクアップ化粧品，ヘアケア化粧品などに広く使用され，いずれも感作性が報告されている。methylchloroisothiazolinone (MCI)/methylisothiazolione (MI)も強い感作性を有してお

り、リーブオンの商品に使用されるようになってから、本邦でも陽性率があがってきている。最近よく使用されている物のなかでは quaternium-15 は感作性が強く、化粧品の保存料の中ではパッチテスト陽性率が高い。ホルムアルデヒドのパッチテストで陽性にできる<sup>44)</sup>。非ホルムアルデヒド放出抗菌剤であるパラベンも化粧品の保存料として頻用されているが、通常使用されている 0.1% から 0.3% の濃度では感作性は弱い<sup>45)</sup>。

### 3) ヘアケア化粧品

染毛剤によるアレルギー性接触皮膚炎は、para-phenylenediamine (PPD) ないしは、その類縁化合物で引き起こされる。PPD に対しては、ほぼ一般人の 0.1% から 1% が感作されていると言われ、またパッチテストを行った患者の約 2~5% が陽性と報告されている<sup>46)</sup>。本邦のスタンダードシリーズの貼付試験の結果からは PPD はおよそ 8% に陽性で、外国の陽性率より高いことが考えられる<sup>47)</sup>。日本人は黒髪のため、毛染めの使用が多いことが理由にひとつと推測される。パラアミノ基を有する化学物質 (para-aminobenzoic acid, sulfonamide, procaineamide, hydrochlorothiazide) などと交差反応を示すことがある<sup>48)</sup>。またシャンプーなどのヘアケア化粧品、液体石鹸、皮膚清浄剤などに含まれる界面活性剤である cocamidopropyl betaine (CAPB) は、パッチテストでしばしば刺激反応を引き起こすが、その中に dimethylaminopropylamine (DMAPA) や cocamidopropyl dimethylamine などの感作性物質を含んでいる<sup>49)50)</sup>。同じくヘアケア化粧品に属する酸性パーマ液の主要な成分である glyceryl monothioglycolate も感作性を有している<sup>37)51)</sup>。特にこの物質はゴム手袋を透過して美容師の職業性皮膚炎の原因にもなる。

### 4) 紫外線吸収剤

紫外線吸収剤では光アレルギー性接触皮膚炎が引き起こされる。古くは para-aminobenzoic acid (PABA) による光アレルギー性接触皮膚炎が良く知られていたが今はほとんど使用されなくなった。代わって現在は oxybenzone (benzophenone-3), butylmethoxydibenzoylmethanes, isoamyl p-methoxycinnamate, octylmethoxycinnamate, benzophenon-4 などの紫外線吸収剤がおもな原因物質である<sup>52)</sup>。

### 5) 基剤

基剤では、ラノリンの感作性がよく知られている。ラノリンは羊の毛に付着している分泌脂質を精製してもので、パッチテストを行った患者の 1.5% ~7% が感

作されていたとの報告がある。しかし、これもパラベン同様に、病変部に塗布された場合と化粧品として健康皮膚に使用された場合とでは感作性に大きな違いがあることが知られている (Lanolin paradox)<sup>53)</sup>。

### 6) ネイル化粧品

ネイル化粧品に関連しては、マニキュアに含まれる tosylamide formaldehyde resin (toluenesulfonamide formaldehyde resin; TSFR) が最も頻度の高いアレルゲンである<sup>54)</sup>。

### 7) アイメイク

マスカラの原料であるシェラックによる眼瞼接触皮膚炎の報告がある<sup>55)</sup>。また、シェラックは、アイメイク以外にリップクリーム<sup>56)</sup>、マニキュアにも含まれる<sup>57)</sup>。ニッケル、コバルトなどの金属もアイメイク化粧品には含まれることがありアレルゲンとなる。

## 文献

- 30) Tan CH, Rasool S, Johnston GA: Contact dermatitis: allergic and irritant, *Clin Dermatol*, 2014; 32: 116-124.
- 31) Cua AB, Wilhelm KP, Maibach HI: Cutaneous sodium lauryl sulphate irritation potential: age and regional variability, *Br J Dermatol*, 1990; 123: 607-613.
- 32) Schwindt DA, et al: Cumulative irritation in older and younger skin: a comparison, *Acta Derm Venereol*, 1998; 78: 279-283.
- 33) Ebihara T, Nakayama H: Pigmented contact dermatitis, *Clin Dermatol*, 1997; 15: 593-599.
- 34) Eiermann HJ, et al: Prospective study of cosmetic reactions: 1977-1980. North American Contact Dermatitis Group, *JAAD*, 1982; 6: 909-917.
- 35) de Groot AC: Contact allergy to cosmetics: causative ingredients, *Contact Dermatitis*, 1987; 17: 26-34.
- 36) Sheno SD, Rao R: Pigmented contact dermatitis, *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2007; 73: 285-287.
- 37) Warshaw EM, et al: Allergic patch test reactions associated with cosmetics: retrospective analysis of cross-sectional data from the North American Contact Dermatitis Group, 2001-2004, *J Am Acad Dermatol*, 2009; 60: 23-38.
- 38) Alani JI, Davis MD, Yiannias JA: Allergy to cosmetics: a literature review, *Dermatitis*, 2013; 24: 283-290.
- 39) Arribas MP, Soro P, Silvestre JF: Allergic contact dermatitis to fragrances: part 2, *Actas Dermosifiliogr*, 2013; 104: 29-37.
- 40) Beck MH: Fragrance allergy, *Br J Dermatol*, 2000; 142: 203-204.
- 41) Larsen W, et al: Fragrance contact dermatitis—a worldwide multicenter investigation (Part III), *Contact Dermatitis*, 2002; 46: 141-144.
- 42) Frosch PJ, et al: Patch testing with a new fragrance mix detects additional patients sensitive to perfumes and

- missed by the current fragrance mix, *Contact Dermatitis*, 2005; 52: 207-215.
- 43) Heisterberg MV, et al: Fragrance mix II in the baseline series contributes significantly to detection of fragrance allergy, *Contact Dermatitis*, 2010; 63: 270-276.
  - 44) Park ME, Zippin JH: Allergic contact dermatitis to cosmetics, *Dermatol Clin*, 2014; 32: 1-11.
  - 45) Cashman AL, Warshaw EM: Parabens: a review of epidemiology, structure, allergenicity, and hormonal properties, *Dermatitis*, 2005; 16: 57-66; quiz 55-6.
  - 46) Sosted H, et al: 55 cases of allergic reactions to hair dye: a descriptive, consumer complaint-based study, *Contact Dermatitis*, 2002; 47: 299-303.
  - 47) Suzuki K, Matsunaga K, Yagami A, et al: Annual variations of the positive rates of Japanese standard allergens 2008 from 2010 to 2012, *J Environ Dermatol Cutan Allergol*, 2015; 9: 101-109 (in Japanese).
  - 48) LaBerge L, et al: A 10-year review of p-phenylenediamine allergy and related para-amino compounds at the Ottawa Patch Test Clinic, *Dermatitis*, 2011; 22: 332-334.
  - 49) Foti C, et al: The role of 3-dimethylaminopropylamine and amidoamine in contact allergy to cocamidopropylbetaine, *Contact Dermatitis*, 2003; 48: 194-198.
  - 50) Moreau L, Sasseville D: Allergic contact dermatitis from cocamidopropyl betaine, cocamidoamine, 3-(dimethylamino)propylamine, and oleamidopropyl dimethylamine: co-reactions or cross-reactions? *Dermatitis*, 2004; 15: 146-149.
  - 51) Parsons LM: Glyceryl monothioglycolate, *Dermatitis*, 2008; 19: E51-E52.
  - 52) Bryden AM, et al: Photopatch testing of 1155 patients: results of the U.K. multicentre photopatch study group, *Br J Dermatol*, 2006; 155: 737-747.
  - 53) Wolf R: The lanolin paradox, *Dermatology*, 1996; 192: 198-202.
  - 54) Lazzarini R, et al: Frequency and main sites of allergic contact dermatitis caused by nail varnish, *Dermatitis*, 2008; 19: 319-322.
  - 55) Le Coz CJ, et al: Allergic contact dermatitis from shellac in mascara, *Contact Dermatitis*, 2002; 46: 149-152.
  - 56) Orton DI, Salim A, Shaw S: Allergic contact cheilitis due to shellac, *Contact Dermatitis*, 2001; 44: 250.
  - 57) Watkins S, Zippin J: Allergic contact dermatitis and cosmetics, *Cutis*, 2012; 90: 201-204.

#### (4) 食物による接触皮膚炎 (表 11)

Q1. 食物による接触皮膚炎の病型は？

A. 食物の種類によって刺激性接触皮膚炎, アレルギー性接触皮膚炎, 光接触皮膚炎を起こす。

解説：食物の接触皮膚炎は食物のとげなどによる非アレルギー性刺激性接触皮膚炎, 感作物質を触ることによる遅延型アレルギー性接触皮膚炎, 感作物質がついた後に日光照射によって誘発される光接触皮膚炎にわ

けられる。

Q2. 食物による接触皮膚炎の原因となる物質は？

A. 食物による接触皮膚炎の原因となる代表的な物質と症状などについて表にまとめた。

解説：食物による接触皮膚炎の多くは調理人や農業従事者, または主婦など頻繁に手を使う人に生じる。原因として多種多様の食物によるものが知られているが植物性食物によるものが多い。しかし近年健康ブームによって健康食品の使用が増え, 副作用の報告も増えてきている<sup>58)~62)</sup>。

#### 文献

- 58) 久保容二郎：皮膚炎を起こす植物の図鑑—診断と治療 食物による接触皮膚炎—, 皮膚病診療, 1998; 20 suppl: 25-33.
- 59) Oka K, Saitou F, Yasuhara T, et al: A study of cross-reactions between mango contact allergens and urushiol, *Contact Dermatitis*, 2004; 51: 292-296.
- 60) 岡 恵子ほか：ハゼノキによる接触皮膚炎の4例 マンゴー抗原との交叉反応について, 臨床皮膚科, 2009; 63: 9-11.
- 61) Hausen BM, et al: Propolis allergy (IV). Studies with further sensitizers from propolis and constituents common to propolis, poplar buds and balsam of Peru, *Contact Dermatitis*, 1992; 26: 34-44.
- 62) 西岡和恵：皮膚炎を起こす植物の図鑑—診断と治療 パッチテストのポイント—, 皮膚病診療, 1998; 20 suppl: 13-24.

#### (5) 金属による接触皮膚炎 (全身性接触皮膚炎含む)

Q1. 金属によるアレルギーの病型は？

A. 金属接触アレルギーと金属による全身性接触皮膚炎 (全身型金属アレルギー<sup>63)</sup>) がある。

解説：金属を含有する装飾品などが直接接触皮膚炎を生じる金属接触アレルギーと, 食品中や歯科金属に含まれ, 全身に吸収されて遠隔部位に皮疹が生じる全身性接触皮膚炎 (全身型金属アレルギー) がある。

Q2. 接触皮膚炎の原因となる金属と, 含有物および惹起される臨床症状は？

A. 主だった原因となるものについて表 12 に示す。

金属はアクセサリ, コイン, 時計, 革製品, セメント, ステンレス, 塗料など多くのものに含まれ接触皮膚炎を起こす。特にピアスがニッケル感作の原因になることが多い<sup>64)~66)69)</sup> (付表 2, 3)。

表 11 食物による接触皮膚炎 部位・症状・原因

病型	原因物質	症状	概説
刺激性 接触皮膚炎	イモ類（ヤマイモ、サトイモ、こんにゃく、 など）、アロエ、パイナップル、キウイフルーツ など	食べた時に口の周りにかゆみを 伴う紅斑。 外用部位に生じる。	含有されるシュウ酸カルシウム が原因。
	モモ、タケノコなど	機械性刺激性接触皮膚炎を生じ る。	表面の毛が皮膚につき生じる。
	ニンニク	化学熱傷に相当するびらん・潰 瘍が生じる。	生のものを刻むときにでるアシ ニンが原因。
アレルギー性 接触皮膚炎	マンゴー、カシューナッツオイル、ギンナン など	マンゴーは口周囲皮膚炎を生じ る。 ギンナンは接触部位をこえて全 身性接触皮膚炎を起こす。	抗原としてマンゴーにはマン ゴール、カシューナッツにはカ ルドール、ギンナン種皮にはピ ロボールがふくまれており、そ れらはシズルシノール誘導体で 互いに交差性を持つ。
	キク科植物（キク、レタス、サラダ菜） ユリ科植物（タマネギ、長ネギ、ニンニク） セリ科（セロリ、みつば） アカザ科（ホウレンソウ） アブラナ科（ダイコン、ブロッコリー） 香辛料（カラシ、ショウガ、トウガラシ） ハーブ（乾燥スペアミント、バニラ）など	栽培者や花屋などの接触する手 に生ずる。	キク科の植物では sesquiter- pene lactone が原因とされる。
	健康食品（プロポリス、キチンキトサンなど）	民間療法としてアトピー性皮膚 炎などに用いて、外用部位に接 触皮膚炎を生ずる。	プロポリスは balsam of peru や rose oil などの香料と交叉性 がある。
光接触皮膚炎	セリ科（セロリ、パセリ）、ミカン科（ライム、 レモン） クワ科	果汁や葉汁などに接触し、その 部位に日光があたると生じる。	含有されるフロクマリンが原因。 ソラレン類似物質。

Q3. ピアスを代表とする装身具をニッケルフリーにすると、ニッケルの感作率は低下する可能性があるか？

A. 感作率が低下する可能性が高い。

金属の感作性が社会問題となり、ニッケルフリーの装身具、日用品が作製され日常化してきた成果により、スイスでは1990～1994年のニッケル、コバルトのパッチテスト陽性率はむしろ低下傾向にあった<sup>67)</sup>。EU諸国でも同様の報告がある。

Q4. 骨接合金属、血管内ステント中の金属は金属アレルギーの原因となるか？

A. アレルギーの原因となるとの報告はあるが<sup>68)69)</sup>、頻度は高くない<sup>70)</sup>。

Q5. 全身型金属アレルギーは、何に含まれるどんな金属が原因となりうるか？

A. ニッケル、クロム、コバルト、パラジウム、金、水銀などによることが多い。

ニッケル、クロム、コバルトなどはチョコレート、ココア、豆類、香辛料、貝類、胚芽などに多く含まれる（付表4）。一方歯科金属はパラジウム、金、水銀、錫などを含有することが多く、時にニッケル、クロム、コバルトなども含む（付表5）。これらの金属は経皮、

経粘膜、経腸管あるいは経気道経路で吸収され、汗、乳汁、涙、尿そして糞便中に排泄される。その金属が生体内に吸収されることにより、全身型金属アレルギーを起こす。歯科金属によるものを歯科金属疹と呼ぶこともある<sup>71)</sup>。

Q6. 全身型金属アレルギーによる発疹型はどのようなものがあるか？

A. 汗疱状湿疹、掌蹠膿疱症、扁平苔癬、貨幣状湿疹、亜急性痒疹、多形慢性痒疹、紅皮症、偽アトピー性皮膚炎などである<sup>63)71)~73)</sup>。

Q7. 全身型金属アレルギーの診断には何が有効か？

A. スクリーニングにはまずパッチテストを施行するが、偽陰性や偽陽性が多い。内服テストなど吸収増加による皮疹の増悪、吸収減少による皮疹軽快が診断の決め手となる。

ニッケル、コバルト、クロム、銅、鉄、亜鉛、マンガンなどの必須金属は食品中にも含有され内服テストが可能であるが、金、水銀、ヒ素、白金、鉛、カドミウム、アンチモンなどの汚染金属については例外を除いて内服テストの報告はない。また金属は腸管より吸収される量はわずかで食事による影響を受けやすいた

表 12 種々の金属による病型・症状とその感作源

病型	原因物質	症状	感作源
アレルギー性接触皮膚炎、接触皮膚炎症候群	コバルト	接触部の痒みと湿疹病変、時に広範囲に拡大する	メッキ、合金工業、塗料（エナメル、ラッカー）、染着色（青色系）、顔料、陶器うわぐすり、乾湿指示薬、ハ工取紙、粘土、セメント、ガラス工業、乾燥剤
	ニッケル		ニッケルを含む種々の合金製装身具（バックル、ガーター、腕時計、時計バンド、イヤリング、ネックレスなど）、ニッケルメッキ、ニッケル触媒、媒染剤、塗料（ペンキ、ニス）、陶磁器、セメント、電気製版、乾電池、磁石、ビューラー
	クロム		クロムメッキ工業、印刷業（青色）、試薬、塗料（ペンキ、ニス）、媒染剤、陶磁器うわぐすり、皮なめし
	水銀		錫亜鉛合金、冶金、漂白クリーム、化粧品用クリーム剤（保存剤としてまれに含有）、消毒剤、農薬（水銀製剤）、防腐剤、分析試薬、イレズミ（赤色）、金属うわぐすり、染料、皮革、皮なめし、フェルト、木材防腐（亜鉛、錫）、有機合成触媒（塩化ビニールなど）、乾電池および鏡の製造、写真工業、アルミニウム電気
	銅		メッキ、冶金（合金製造）、顔料、農薬（稲、麦、果樹）、媒染剤、皮革、皮なめし、人絹染料、人絹工業（銅アンモニア法）、乾電池、木材防腐剤
	マンガン		特殊合金、ステンレス、医薬品、肥料、塗料、染料、ほうろう、織物、マッチ
	亜鉛		歯科用セメント、化粧品、医薬品（亜鉛華デンプン、亜鉛華絆創膏、亜鉛華軟膏）、医薬部外品（脱臭剤、アストリンゼン、脱水剤）、塗料、印刷インキ、絵具、顔料、錆止め顔料、陶磁器うわぐすり、ガラス、アクリル系合成繊維
	金		貴金属装飾品、貴金属回収作業、メッキ
	パラジウム		眼鏡フレーム、腕時計、電気製品
	白金		貴金属装飾品、貴金属回収作業、メッキ
	アルミニウム		化粧品、香料、医薬品、農薬、歯磨き、絵具、クレヨン、顔料、塗料、皮なめし、ガラス、エナメル、陶磁器、セメント混合剤、焼きみょうばん、ベーキングパウダー、写真、メッキ、灯油、軽油、繊維
	スズ		合金、医薬品、顔料、感光紙、缶製品、衣類
	銀		装身具、メッキ、貨幣、飾り物、鏡、医薬品、食器
	歯科金属疹（扁平苔癬）		水銀
金			
パラジウム			
白金			
アルミニウム			
スズ			
銀			
インジウム			
歯科金属疹（異汗状湿疹・掌蹠膿疱症）	水銀	掌蹠の水疱ないし膿疱	歯科用
	金		
	パラジウム		
	白金		
	スズ		
	銀		
	インジウム		
	イリジウム		

め、内服テストの際には通常1日食事に含有される金属量の10倍程度が必要と報告されている<sup>74)</sup>。また金属内服テストで陽性と判定するのは、既存皮疹の誘発もしくは中毒様発疹の出現、パッチテスト部の flare upが見られた場合であるが、数時間後に皮疹が出現する症例とともに数日後に症状が発現する症例もあり、

7日間は経過観察が必要であり、軽快に長期間を要する場合もある。内服テストを行うには十分なインフォームドコンセントが必要である。汗疱状湿疹の患者に金属塩を負荷する代わりにオートミール、大豆シチュー、チョコレートなど平均食の5倍量相当の金属を含有する食事を4日連続負荷することで、血液中お



よび尿中ニッケル濃度の上昇を認めると共に皮疹誘発を見たとする報告もある<sup>75)</sup>。食品には様々な食物抗原も含まれているため、その関与を否定する必要があるが、手軽で安全性が高く患者の理解も得やすい方法である。

Q8. 金属アレルギーの診断に、*In vitro* の検査は有用であるか？

A. リンパ球幼若化試験や金属によるリンパ球よりのサイトカイン産生の増加を見る方法は、金属そのものにリンパ球を刺激する作用があること<sup>76)</sup>や施行可能な施設が限られていることなど、解決すべき多数の問題点が残されている。

Q9. 歯科領域や整形外科領域のインプラントとしてチタンはよく使用されているが、アレルギーをおこすか？推奨されるパッチテスト試薬は？

A. チタンのパッチテスト試薬について検討し、塩化チタン 0.1% が至適濃度であるという報告もあるが<sup>77)</sup>、チタンによるアレルギーは否定的で、そのパッチテスト試薬や至適濃度については今後も検討を要するとの報告もある<sup>70)</sup>。

## 文献

- 63) 足立厚子, 堀川達弥: 全身型金属アレルギー 食餌制限の有効性について, *臨皮*, 1992; 46: 883-889.
- 64) 中部パッチテスト研究班: 貼布試験の再検討 (中部地区の施設のみとめ), *皮膚*, 1976; 18: 3-9.
- 65) Adachi A: JSCD Research Group study, Results of patch tests with standard allergen series of the Research Group of the Japanese Society for Contact Dermatitis in 1994 and annual variations of patients with pigmented contact dermatitis of lichenoid type in 1993, *Environ Dermatol*, 1996; 3: 140-150.
- 66) 鈴木加余子, 松永佳世子, 矢上晶子ほか: ジャパニーズスタンダードアレルゲン (1994) の 2005 年度~2007 年度陽性率とジャパニーズスタンダードアレルゲン (2008) の 2009 年度陽性率, *J Environ Dermatol Cutan Allergol*, 2012; 6: 67-84.
- 67) Bangha E, Elsner P: Sensitizations to allergens of the European standard series at the Department of Dermatology in Zurich 1990-1994, *Dermatology*, 1996; 193: 17-21.
- 68) Thomssen H, Hoffmann B, Schank M, et al: Cobalt-specific T lymphocytes in synovial tissue after an allergic reaction to a cobalt alloy joint prosthesis, *J Rheumatol*, 2001; 28: 1121-1128.
- 69) Koster R, Vieluf D, Kiehn M, et al: Nickel and molybdenum contact allergies in patients with coronary in-stent restenosis, *Lancet*, 2000; 356: 1895-1897.
- 70) 中川真実子, 矢上晶子, 清水善徳ほか: インプラント中の金属アレルギーによる皮膚障害が疑われた 10 症例の検討, *J Environ Dermatol Cutan Allergol*, 2009; 3: 32-41.
- 71) Nakayama H, Nogi N, Kasahara N, et al: Allergen control: an indispensable treatment for allergic contact dermatitis, *Dermatol Clin*, 1990; 8: 197-204.
- 72) Veien NK, Hattel T, Justesen O, et al: Oral challenge with metal salts.(I). vesicular patch-test-negative hand eczema, *Contact Dermatitis*, 1983; 9: 402-406.
- 73) Adachi A, Horikawa T, Takashima T, Ichihashi M: Mercury-induced nummular dermatitis, *J Am Acad Dermatol*, 2000; 43: 383-385.
- 74) Adachi A, Horikawa T: The significance, problem and method of oral provocation test in metal allergy, *Environ Dermatol*, 1999; 6: 74-82.
- 75) Nierlsen GD, Jepsen LV, Jorgensen PJ, et al: Nickel-sensitive patients with vesicular hand eczema, oral challenge with a diet naturally high in nickel, *Br J Dermatol*, 1990; 122: 299-308.
- 76) Cederbrant K, Hultman P, Marcussen JA, et al: In vitro lymphocyte proliferation as compared to patch test using gold, palladium and nickel, *Int Arch Allergy Immunol*, 1997; 112: 212-217.
- 77) 中島航輝: チタンに対するパッチテスト試薬の検討, *口病誌*, 2007; 74: 92-96.

## (6) 植物による接触皮膚炎

Q1. 植物による接触皮膚炎の病型は？

A. 植物による接触皮膚炎には主に刺激性接触皮膚炎とアレルギー性接触皮膚炎がある。刺激性接触皮膚炎には植物の棘や刺毛, 針状結晶などによる物理的 (機械的) な刺激によるものと, 葉や茎, 樹液などに含まれる物質の化学的な刺激によるものがある。アレルギー性接触皮膚炎は花や葉, 茎, 樹液などに含まれる物質が抗原となって感作が成立し, 主に遅延型アレルギー反応の機序によって接触部に皮膚炎を生じるものである。また, 一部の植物では光接触皮膚炎 (光毒性, 光アレルギー性) を生じる場合がある。特殊な皮膚炎としては, 空中の花粉類との接触で生じる空気伝播性接触皮膚炎 airborne contact dermatitis がある。

植物と接触する機会は, 伐採や下草刈りなどの農林作業を始め, 各種の植物を扱う職業, 庭木や鉢植え植物の手入れなどの園芸活動, 山菜取りやハイキング, キャンプなどの野外レジャーなど, 日常生活の中できわめて多い。

診断には問診で植物との接触を確認する必要がある。刺激性接触皮膚炎では植物との接触の機会を患者自身が認識している場合が多いが, 遅延型アレルギー反応を生じた場合は原因物質との接触から症状出現ま

病型	代表的な植物	主な原因物質	症状・概説
刺激性接触皮膚炎 (機械的刺激)	バラ, タラノキ, サボテンの棘 キダチアロエ, キウイフルーツ, パイナップル, ヤマノイモ, サト イモ科植物(サトイモ, ポトス, ディ フェンバキア)	— シュウ酸カルシウム(針状結晶)	針状結晶が機械的刺激となる。アロエ類 による皮膚炎はアレルギー反応を思わせる 所見を示すが、刺激性炎症反応とされる。
刺激性接触皮膚炎 (化学的刺激)	イラクサ科(イラクサ, ミヤマイ ラクサ) キンボウゲ科(キツネノボタン, センニンソウ) ニンニク イチジク	ヒスタミン, アセチルコリン, セロトニン プロトアネモニン  アリシン 乳液中の蛋白分解酵素?	イラクサ科植物の茎や葉に多数の刺毛が 密生し, 触れると直ちに蕁麻疹を生じる。 乾燥すると無刺激のアネモニンに変わる。  生ニンニクに含まれる。 熟す前に出る乳液に刺激性がある。
アレルギー性接触 皮膚炎	ウルシ科植物(ウルシ, ツタウルシ, ヤマウルシ, ヤマハゼ, ハゼノキ)  ギンナン(外種皮), イチョウ  トキワザクラ, オトメザクラ  キク科(キク, マーガレット, ヒ マワリ, ダリア, ヨモギ, レタス など) ウコギ科(カクレミノ, ヤツデ, キツタ) チューリップ ヒガンバナ科(ニンニク, タマネギ, ニラ) シソ	ウルシオール (マンゴーやカシューナッツオ イルにも含まれる) ギンゴール酸, ビロボール  プリミン  セスキテルペンラクトン類(ア ラントラクトン, アルテグラシ ンA) ファルカリノール  チュリパリンA ジアリルジスルフィド  ペリラルデヒド, ペリラル コール	ウルシ科植物は野山に多く自生する。接 触すると2~3日後から強い痒み, 浮腫 性紅斑や水疱を生じ, 線状に配列。 ギンナンの外種皮に抗原性物質があり, イチョウの葉にも少ないながら含まれる。 最近ではプリミンフリーのトキワザクラが 出回っている。 キク科植物は種類が多い。  球根に含まれる。  シソの精油成分に抗原性物質が含まれる。

でに1~2日以上の間隔があることから、患者に植物との接触の記憶がない場合が多い。そのため、職業(花屋、葬儀屋、造園業、農林業など)や趣味の活動(野外活動、ガーデニングなど)、および生活環境などについて詳細に病歴を聴取することが重要である。

Q2. 植物による接触皮膚炎の症状・部位・原因は?  
(表 13)

A. 接触皮膚炎の原因となる代表的な植物とその主な原因物質、および症状について表にまとめた。

**(7) 医薬品・医療材料による接触皮膚炎(湿疹型薬疹含む)**

Q1. 医薬品による接触皮膚炎の特徴は?

A. 接触皮膚炎の原因アレルゲンの中では医薬品の頻度は高く、その中では抗菌薬や非ステロイド系消炎薬(non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs)の外用薬によるものの頻度が高い<sup>78)</sup>。ステロイド外用薬によるものも稀に見られる。これらの外用薬が湿疹や潰瘍病変に使用された場合、症状の悪化・難治化といった形をとるため、接触皮膚炎と分かりにくいことがある<sup>79)80)</sup>。また複数の外用薬による接触皮膚炎の場合、主剤である薬剤の交叉反応によるだけでなく、含有されている基剤・防腐剤などが原因のこともあり、注意が必要である。最近増加している市販薬(over the

counter drug: OTC)は、複数の抗菌薬、消炎鎮痛薬、鎮痒薬、消毒薬などを含有しているため、原因究明のため、詳細な問診が必要である<sup>81)</sup>。西岡らは最近の5年間の外用薬による接触皮膚炎46症例をまとめOTCによる接触皮膚炎が27症例もありOTCによる接触皮膚炎の増加を警鐘している<sup>82)</sup>。また医薬品による接触皮膚炎は、同系の内服薬や注射薬が広く使用されているため、これら薬剤との交叉反応を含めて全身性接触皮膚炎としての薬疹がしばしば誘発される。原因薬同定のためのパッチテスト実施に際しては、外用薬の場合基本的にas isでパッチテストを実施し、成分パッチテストの場合外用薬の主剤やそれに配合されている副剤の濃度を参考にして実施する。ゲル製品は刺激反応があるため、オープンテストが推奨される。またポピドンヨードなどの消毒薬は、乾燥させずにそのまま長時間閉鎖貼付すると刺激性接触皮膚炎を惹起する可能性が高いため、まずオープンテストで塗布後乾燥させてから閉鎖貼付する必要がある。

Q2. 接触皮膚炎を起こす医薬品の種類は?

A. 1) 抗菌外用薬, 2) 抗真菌外用薬, 3) 消炎鎮痛外用薬, 4) ステロイド外用薬, 5) 点眼薬, 6) 坐薬・膈錠, 7) その他の外用薬; 乾癬治療外用薬など。

表 14 接触皮膚炎を起こすと報告されている抗菌・抗真菌外用薬

病型	原因物質	部位・特徴	
アレルギー性 接触皮膚炎	アミノグリコシド系抗菌薬	<b>硫酸フラジオマイシン</b> (ソフラチュール <sup>®</sup> 、クロマイP軟膏 <sup>®</sup> 、フラジオ軟膏 <sup>®</sup> 、パラマイシン軟膏 <sup>®</sup> )、 <b>ゲンタマイシン</b> (ゲンタシン軟膏 <sup>®</sup> )、カナマイシン (カナマイシン軟膏 <sup>®</sup> )	創部 (切創、びらん、潰瘍) に好発。アミノグリコシド系抗菌薬は基本構造骨格が類似しており、交叉感作を起こしやすい。交叉反応により、同系統の注射薬などで全身性接触皮膚炎としての薬疹が誘発されることがある。
	アミノグリコシド系以外の抗菌薬	<b>クロラムフェニコール</b> (クロマイP軟膏 <sup>®</sup> 、クロロマイセチン軟膏 <sup>®</sup> )、 <b>バシトラシン</b> (パラマイシン軟膏 <sup>®</sup> )、フシジン酸ナトリウム (フシジンレオ軟膏 <sup>®</sup> ) ナジフロキサシン (アクアチムクリーム <sup>®</sup> )、スルファジアジン銀 (ゲーベンクリーム <sup>®</sup> )、 <b>塩酸オキシテトラサイクリン</b> (テラコートリル軟膏 <sup>®</sup> 、テラマイシン軟膏 <sup>®</sup> ) <b>リン酸クリンダマイシン</b> (ダラシンTゲル <sup>®</sup> ) <b>硫酸ポリミキシンB</b> (テラマイシン軟膏 <sup>®</sup> 、硫酸ポリミキシンB末 <sup>®</sup> ) <b>エリスロマイシン</b> (エリスロマイシン軟膏 <sup>®</sup> )	
	イミダゾール系抗真菌薬	<b>クロマトリゾール</b> (エンベシド <sup>®</sup> )、 <b>ケトコナゾール</b> (ニゾラール <sup>®</sup> )、 <b>塩酸ネチコナゾール</b> (アトラント <sup>®</sup> )、 <b>ルリコナゾール</b> (ルリコン <sup>®</sup> )、 <b>硝酸スルコナゾール</b> (エクセルダーム <sup>®</sup> )、 <b>ピホナゾール</b> (マイコスポール <sup>®</sup> )、 <b>ラノコナゾール</b> (アスタット <sup>®</sup> )	足、股部、臀部などの外用部位に好発。イミダゾール系抗真菌薬間では、交叉反応を起こしやすいため、起こした場合は別系統の外用に変更したほうがよい。
イミダゾール系以外の抗真菌薬	<b>塩酸アモロルフィン</b> (ベキロン <sup>®</sup> )、 <b>塩酸テルピナフィン</b> (ラミシール <sup>®</sup> )、 <b>塩酸フテナフィン</b> (メンタックス <sup>®</sup> 、ボレー <sup>®</sup> )、 <b>トルナフエート</b> (ハイアラージン <sup>®</sup> )		

特に頻度の高いとされるものを太字で記した。

Q3. それぞれの種類による病型・原因物質・部位・特徴は？

A.

### 1) 抗菌外用薬

接触皮膚炎を起こすことが報告されている抗菌薬の外用薬をアミノグリコシド系と非アミノグリコシド系に分けたものを表 14 に示す。

アミノグリコシド系抗菌薬は比較的接触感作原性の高い医薬品で、フラジオマイシンはその中で高率に感作を起こすことが知られている<sup>82)~84)</sup>。フラジオマイシンにかぶれた患者は基本構造骨格の deoxystreptomine を共有するゲンタマイシン、アミカシン、カナマイシンなどのその他のアミノグリコシド系抗菌薬と交叉反応することが報告されている。そのため同じ系統の外用薬を使用した場合交叉反応により接触皮膚炎を起こし、同じ系統の注射薬や内服薬を使用した場合交叉反応により全身性接触皮膚炎としての薬疹が誘発される<sup>78)84)</sup>。また外用部位に強い接触皮膚炎が生じると、それに伴いしばしば同様の皮疹が全身の皮膚に散布性・播種性に分布することが特徴的な接触皮膚炎症候群が誘発される<sup>78)85)</sup>。

### 2) 抗真菌外用薬

1980年代後半よりイミダゾール系抗真菌薬が頻用されるようになってその接触皮膚炎が増加している。同じ系統の抗真菌薬の間では交叉感作が多く報告されているため、外用を変更する場合は系統の異なる外用薬に変更した方がよい<sup>86)~88)</sup>。近年、ピニルイミダゾール系抗真菌剤による接触皮膚炎の報告でルリコナゾール

とラノコナゾールの交叉感作に関する考察がありラノコナゾール外用薬のスイッチ OTC が販売されていることもあり今後の注意が必要である<sup>89)~91)</sup>。

### 3) 消炎鎮痛外用薬

接触皮膚炎を起こすと報告されている消炎鎮痛外用薬とその OTC によく配合されている局所麻酔薬や鎮痒外用薬を表 15 に示す。

消炎鎮痛外用薬に配合される主剤の NSAIDs は、いずれも接触皮膚炎を起こすが、プフェキサマク (アンダーム軟膏・クリーム<sup>®</sup>、OTC にも頻用：現在は発売中止) やイブプロフェンピコノール (スタデルム軟膏・クリーム<sup>®</sup>) は接触感作原性が高いことで知られる。これらの NSAIDs はそれ自身又は交叉反応する同系統の内服薬が広く服用されているため、接触感作の成立に伴い全身性接触皮膚炎としての薬疹がしばしば誘発される。ケトプロフェンに代表されるアリルプロピオン酸系の NSAIDs は接触皮膚炎よりむしろ光接触皮膚炎を引き起こし易いことで知られる。この光接触皮膚炎は、偶然の日光暴露で光接触過敏症が生じてからの詳細な問診でようやく 1 カ月以上前のケトプロフェン軟膏の外用が判明することがあるので、診断に際しては注意が必要である。表 16 にはプロピオン酸系 NSAIDs の外用薬・内服薬・注射薬における剤形と商品名を示したものであるが、これら外用薬や内服薬の OTC の間で顕著な交叉反応が認められるため、ケトプロフェン外用薬に感作されると、交叉反応の認められる同じ系統の広範な各種外用薬・内服薬の外用・内服により光接触皮膚炎や光線過敏型薬疹が誘発されるので注意

表 15 接触皮膚炎を起こすと報告されている消炎鎮痛外用薬（局所麻酔薬や鎮痒薬を含む）

病型	原因物質		部位・特徴
アレルギー性接触皮膚炎	NSAIDsの外用薬・貼付薬	ブフェキサマク（アンダーム <sup>®</sup> 、OTCにも頻用；現在は販売中止）、イブプロフェンニコノール（スタデルム <sup>®</sup> ）、ウフェナマート（フェナゾール <sup>®</sup> ）、ジクロフェナクナトリウム（ボルタレンゲル <sup>®</sup> ）、インドメタシン（インテバン <sup>®</sup> ）	患部（湿疹・疼痛部位）に好発。接触感作原性が高い。交叉反応により、同系統の内服薬などで全身性接触皮膚炎としての薬疹が誘発されることがある。OTCにも多く含まれる。
光接触皮膚炎		ケトプロフェン（モーラステープ <sup>®</sup> 、OTC）、ピロキシカム（フェルデン <sup>®</sup> 、バキソ <sup>®</sup> ）	
アレルギー性接触皮膚炎	局所麻酔薬	エステル型局所麻酔薬：塩酸プロカイン、アミノ安息香酸エチルアミド型局所麻酔薬：塩酸ジブカイン セトアニリド誘導体局所麻酔薬：塩酸リドカイン（キシロカイン <sup>®</sup> ）	同系統の薬剤間で高頻度に交叉反応が認められる。強い反応をおこし、接触皮膚炎症候群の頻度も高い。OTCにも多く含まれる。
	抗ヒスタミン薬などの鎮痒外用薬	塩酸ジフェンヒドラミン（レスタミンコーワ軟膏 <sup>®</sup> ）、クロタミトン（オイラックス <sup>®</sup> ）、L-メントール、サリチル酸グリコール、サリチル酸メチル	頻度は多くないが、多くの鎮痒外用薬のOTCに含まれるため、注意が必要。

特に頻度の高いとされるものを太字で記した。

表 16 プロピオン酸系 NSAIDs の外用薬・内服薬・注射薬における剤形と商品名

1) ケトプロフェン外用薬（軟膏 [O]、クリーム [Cr]、ローション [L]、テープ [T]、パップ [P]、ゲル [G]）の商品名：メナミン O、エパテック G・Cr・L、セクター・Cr・L、モーラステープ、ミルタックス P、ケトタックス P、サトステップ P、タッチロン P など
2) ケトプロフェン内服薬（カプセル、徐放製剤 [SR]）の商品名：カピステン、オルヂス、オルヂス SR、メナミン、メナミン SR など
3) ケトプロフェン注射薬（筋注用デポ剤）の商品名：カピステン、メナミン、メジエイド、ケトプロ、ケトボン KP など
4) ケトプロフェン坐薬（坐剤）の商品名：オルヂス、メナミン、アネオール、オルサボス など
5) スプロフェン外用薬（軟膏、クリーム）の商品名：スルプロチン、スレンジム、アンテザック、トパルジック など
6) チアプロフェン内服薬（錠剤）の商品名：スルガム、スリメン、スルガフェン、チオガム など
7) その他のプロピオン酸系の NSAIDs（錠剤、パップ [P]）：イブプロフェン（ブルフェン）、フェノプロフェン（フェノプロン）、ナプロキセン（ナイキサン）、フルルビプロフェン（アドフィード P、ステイパン P、セボラス P、フルルバン P）…括弧内は商品名

する必要がある。更に、同系の NSAIDs だけでなく化学構造式の類似する脱コレステロール薬の Fenofibrate との間で交叉反応を起こすことにも留意する必要がある。またピロキシカム軟膏（フェルデン<sup>®</sup>、バキソ<sup>®</sup>、ピアテック<sup>®</sup>、キュウメート<sup>®</sup>）も接触皮膚炎よりも光接触皮膚炎を起こし易いことで知られ、光接触過敏症が誘導されると、その内服薬や同系の内服薬であるアンピロキシカム（フルカム<sup>®</sup>）による光線過敏型薬疹が誘発される。しかし、同じオキシカム系 NSAIDs のピロキシカム（カプセル・坐剤；フェルデン<sup>®</sup>、バキソ<sup>®</sup>、パルパシン<sup>®</sup>、ピアテック<sup>®</sup>、ピロカルミン<sup>®</sup> など）やアンピロキシカム（カプセル；フルカム<sup>®</sup>）による光線過敏型薬疹はしばしば感作誘導のための潜伏期間なしに誘導される。これは消毒剤のチメロサル接触過敏症との交叉反応により誘導されることが判明している。一方、同じオキシカム系テノキシカム（チルコチル<sup>®</sup>）による光線過敏型薬疹は、恐らく光照射により光ハプテン又はプロハプテンから生成誘導される反応性物質の化学構造の違いから消毒剤のチメロサル接触

過敏症との交叉反応により誘導されないと推定される。市販の消炎鎮痛薬の外用薬には、局所麻酔薬が配合されていることが多い。以前からエステル型の局所麻酔薬による接触皮膚炎が報告されているが、最近では、アミド型局所麻酔薬やアセトアニリド誘導体局所麻酔薬による接触皮膚炎の報告が増えている。局所麻酔薬の場合同系統の薬剤間では高頻度に交叉反応が認められるが、他系統の薬剤との間の交叉反応は少ない<sup>81)</sup>。また鎮痒薬として OTC の消炎鎮痛外用薬に配合されている塩酸ジフェンヒドラミン（レスタミンコーワ軟膏<sup>®</sup>）、クロタミトン（オイラックス<sup>®</sup>）、L-メントールの接触皮膚炎も頻度は高くないがしばしば生じるので留意する必要がある。消炎鎮痛外用薬は、配合されている局所麻酔薬や鎮痒薬を含めて外用部位に強いアレルギー性接触皮膚炎を起こすことが多いため、それだけ前述した接触皮膚炎症候群が誘発される頻度も高い。接触皮膚炎症候群が誘発された場合の治療としては、ステロイドの外用だけで抑えることが困難であり、ステロイドの内服が必要になることが多い。

表 17 接触皮膚炎を起こすと報告されているステロイド外用薬の分類

病型	原因物質	部位・特徴	
アレルギー性 接触皮膚炎	クラス A： ヒドロコルチゾンタイプ	酢酸ヒドロコルチゾン（コルテス <sup>®</sup> ）、ヒドロコルチゾン（エキザルベ <sup>®</sup> ）、プレドニゾン（ネオメドロール）	既存の湿疹病変などに塗布することが多いため、患部の増悪、皮疹の遷延化といった形で症状が現れるので、接触皮膚炎とわかりにくいことが多い。 左記に示す、同じグループ内では交叉感作をおこしやすい。グループ間でも特に B と D は交叉反応が多い。 パッチテストでは 72 時間判定だけでなく、96 時間後から 1 週間までの判定が重要とされる。
	クラス B： トリアムシノロンタイプ	トリアムシノロンアセトニド（レダコート <sup>®</sup> 、ケナコルト A <sup>®</sup> ）、ハルシノニド（アドコルチン <sup>®</sup> ）、フルシノニド（トプシム <sup>®</sup> ）、 <b>アムシノニド（ビスターム<sup>®</sup>）</b> 、フルシノロンアセトニド（フルコート <sup>®</sup> ）、 <b>ブデソニド（ブテソン<sup>®</sup>）</b> ；高頻度に接触皮膚炎を起こし、販売中止となる	
	クラス C： ベタメタゾンタイプ	デキサメタゾン（グリメサゾン <sup>®</sup> 、オイラゾン <sup>®</sup> ）	
	クラス D： ヒドロコルチゾン-17 ブチレンタイプ	<b>酪酸ヒドロコルチゾン（ロコイド<sup>®</sup>）</b> 、酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン（パンデル <sup>®</sup> ）、プロピオン酸デプロドン（エクラ <sup>®</sup> ）、吉草酸酢酸プレドニゾン（リドメックス <sup>®</sup> ）、 <b>プロピオン酸クロベタゾール（デルモベート<sup>®</sup>）</b> 、酪酸クロベタゾン（キンダーベート <sup>®</sup> ）、 <b>吉草酸ベタメタゾン（リンデロン<sup>®</sup>）</b> 、 <b>吉草酸デキサメサゾン（ボアラ<sup>®</sup>、ザルックス<sup>®</sup>）</b> 、吉草酸ジフルコルトン（ネリゾナ <sup>®</sup> ）、ジプロピオン酸ベタメサゾン（リンデロン DP <sup>®</sup> ）、酪酸プロピオン酸ベタメサゾン（アンテベート <sup>®</sup> ）、プロピオン酸ベクロメタゾン（プロパデルム <sup>®</sup> ）、ジプロピオン酸デキサメサゾン（メサデルム <sup>®</sup> ）、ヒバル酸フルメタゾン（ロコルテン <sup>®</sup> ）、 <b>アルクロメタゾン（アルメタ<sup>®</sup>）</b> 、フランカルボン酸モメタゾン（フルメタ <sup>®</sup> ）、ジフルプレドナート（マイザー <sup>®</sup> ）、酢酸ジフロラゾン（ダイアコート <sup>®</sup> ）	
特に頻度の高いとされるものを太字で記した。			

表 18 接触皮膚炎を起こすと報告されている点眼薬

病型	原因物質	部位・特徴	
アレルギー性 接触皮膚炎	緑内障治療点眼薬	塩酸フェニレフリン（ネオシネジン <sup>®</sup> 、ミドリン P <sup>®</sup> ）、塩酸ピバレフリン（ペフリン <sup>®</sup> ）、硫酸アトロピン（ミニムス <sup>®</sup> ）、リバスジル（グラナテック <sup>®</sup> ）	眼周囲に起こす。 感作成立までの期間が 1 年以上に及ぶことがある。 外用薬同様、アミノグリコシド系抗菌薬の頻度が高い。
	抗アレルギー点眼薬	フマル酸ケトチフェン（ザジテン <sup>®</sup> ）、クロモグリク酸ナトリウム（インタール <sup>®</sup> ）、アンレキサノックス（エリックス <sup>®</sup> ）	
	抗菌薬含有点眼薬	<b>トブラマイシン（トブラシン点眼<sup>®</sup>）</b> 、 <b>硫酸ジベカシン（パニマイシン点眼<sup>®</sup>）</b> 、 <b>硫酸シソマイシン（シセブチン点眼<sup>®</sup>）</b>	
	β-ブロッカー点眼薬	マレイン酸チモロール（チモプトール <sup>®</sup> ）、ニプラジロール（ハイパジール <sup>®</sup> ）、塩酸ベフノロール（ベントス <sup>®</sup> ）	
特に頻度の高いとされるものを太字で記した。			

#### 4) ステロイド外用薬

接触皮膚炎を起こすと報告されているステロイド外用薬を Coopman らの考えにしたがって立体構造式をもとに A から D まで 4 つのグループに分類し、参考までに商品名も併せて記述したものを表 17 に示す<sup>92)</sup>。同じグループ内では交叉感作を起こし易い。グループ間でも特に B と D の間では交叉反応が知られている。またパッチテスト反応は、貼付試薬として用いたステロイド外用薬自体による抗炎症効果により抑えられ、反応が減弱ないし遷延化するため 72 時間判定だけでなく、96 時間後から 1 週間までの判定が重要とされている<sup>92)</sup>。

#### 5) 点眼薬

接触皮膚炎を起こすと報告されている点眼薬を薬効別に表 18 に示す。

感作成立までの期間が 1 年以上に及ぶこともあり、接触皮膚炎を起こす頻度は、外用薬と同様にアミノグリコシド系抗菌薬の点眼薬が高いとされている<sup>81)</sup>。

#### 6) 消毒薬・潰瘍治療薬

接触皮膚炎を起こすと報告されている消毒薬・潰瘍治療薬をそれぞれ表 19 に示す。

かつて接触皮膚炎が多かったマーキュロクロム・チメロサルなどの水銀消毒薬やピオクタニンは、現在殆ど使用されなくなったため、それらの接触皮膚炎の報告は著明に減少したが、最近では、表 19 に示した消毒薬による接触皮膚炎が報告されている<sup>81)</sup>。消毒薬はアレルギー性接触皮膚炎だけでなく、刺激性接触皮膚炎の報告も多く、肉芽形成を障害するため、潰瘍や創部に対しては極力その使用を控える傾向にある<sup>93)94)</sup>。今日水銀消毒薬は使用されなくなったが、現在も一部の

表 19 接触皮膚炎を起こすと報告されている消毒薬・潰瘍治療薬

病型	原因物質	部位・特徴	
アレルギー性接触皮膚炎 または 刺激性接触皮膚炎	消毒薬	ポビドンヨード (イソジン <sup>®</sup> イソジンシュガー <sup>®</sup> , カデックス <sup>®</sup> ), 塩化ベンザルコニウム (オスバン <sup>®</sup> , キズドライ <sup>®</sup> , 新カットバン <sup>®</sup> ), グルクロン酸クロルヘキシジン (ヒビテン <sup>®</sup> , オロナインH <sup>®</sup> ), アクリノール (リバノール <sup>®</sup> ), アズノール, *マーキュロクロム (マーキュロバン <sup>®</sup> )	創部 (切創, びらん, 潰瘍) の増悪という形で現れるので分かりにくい。 *水銀系消毒薬 (マーキュロクロム, チメロサル) は, 消毒薬としては使用されなくなったが, 一部の絆創膏に今でも含有されている。
	潰瘍治療薬	塩化リゾチム (リフラップ <sup>®</sup> ), ポビドンヨード (カデックス <sup>®</sup> ユーパスタ <sup>®</sup> ), トラフェルミン (フィブラストスプレー <sup>®</sup> ) <sup>93)</sup>	

特に頻度の高いとされるものを太字で記した。

表 20 接触皮膚炎を起こすと報告されている坐薬・腔錠

病型	原因物質	部位・特徴	
アレルギー性接触皮膚炎 全身性接触皮膚炎 (湿疹型薬疹)	痔疾用薬	プロクトセディル軟膏 <sup>®</sup> (ヒドロコルチゾン, 塩酸ジブカイン, フラジオマイシン配合), 強力ポステリザン <sup>®</sup> (軟膏大腸菌死菌, ヒドロコルチゾン), ペノスタンジン軟膏 (西洋トキノキエキス)	肛門・腔周囲だけでなく, 粘膜より吸収されるため, 全身性接触皮膚炎としての湿疹型薬疹を起こすこともある。
	痔疾用薬 (OTC)	ボラギノール <sup>®</sup> , ボラザ G <sup>®</sup> (塩酸リドカイン配合)	感作されやすい抗菌薬, 局所麻酔薬などが複数の薬剤が配合されていることも多い。
	抗菌薬腔錠	クロマイ腔錠 <sup>®</sup> (クロラムフェニコール)	

特に頻度の高いとされるものを太字で記した。

絆創膏にはマーキュロクロムが使用されており, チメロサルが防腐剤として配合されている点眼薬もある。チメロサルアレルギーの場合, チメロサルから遊離される水銀のアレルギーよりはむしろ同じく遊離されるチオサリチル酸のアレルギーの方が誘導される確率の方が高いので, 交叉反応により前述したようなピロキシカム光線過敏症が誘導される。アズノール軟膏はドライスキンに使用する程度では殆ど接触皮膚炎を起さないが, 糜爛・潰瘍部に繰り返し使用すると, 接触皮膚炎が誘発される。

### 7) 坐薬・腔錠

接触皮膚炎を起こすと報告されている坐薬と腔錠を表 20 に示す。主剤が複数配合されているものもある<sup>95)~97)</sup>。製品名を中心に接触皮膚炎を起こす含有成分をカッコ内に示した<sup>98)</sup>。

感作され易い抗菌薬や局所麻酔薬が配合されているため, これらの配合薬が原因薬剤となり全身型接触皮膚炎としての湿疹型薬疹がしばしば誘発される。

### 8) その他の外用薬: 乾癬治療外用薬・漢方含有外用薬など

タカルシトール, カルシポトリオール, マキサカルシトールなどのビタミン D3 軟膏による接触皮膚炎やオクソラレンの光接触皮膚炎の報告は稀であるが報告

されている<sup>99)~101)</sup>。両者の接触皮膚炎が共に既存の乾癬病変をほぼ正常の皮膚を介して取り囲むように環状紅斑として出現するのが特徴である。このようにあかかも先にある乾癬病変を避けるように出現する所見は, antigenic competition 現象と考えられている<sup>99)~101)</sup>。また高濃度のビタミン D3 製剤には刺激感が多くみられるため, 反復開放塗布試験 (repeated open application test; ROAT) を行うことが推奨されている<sup>99)~101)</sup>。また漢方含有外用薬による接触皮膚炎の報告もある。紫雲膏は報告が多く<sup>102)~105)</sup>, 主成分であるシコン, トウキ, 基剤に含まれるミツロウやゴマ油による。太乙膏による報告もあり, やはりミツロウが原因と特定されている<sup>106)</sup>。

### 9) 基剤, 保湿剤, 防腐剤

基剤では, ラノリン, セタノール, 亜硫酸ナトリウム, ミツロウ, 防腐剤ではパラベンが多数の外用薬に含まれており, 接触皮膚炎の頻度も高い<sup>107)~109)</sup>。また保湿成分であるプロピレングリコールや 1,3 ブチレングリコールも稀ではあるが接触皮膚炎の報告が増えている<sup>110)</sup>。点眼薬では, 基剤の ε-アミノカプロンや防腐剤の塩化ベンザルコニウムの報告が多い<sup>81)</sup>。

## 10) 湿疹型薬疹の原因薬として報告されている主な医薬品

湿疹型薬疹は、全身に強いそう痒を伴うびまん性潮紅や紅色丘疹・漿液性丘疹の汎発を認め、組織も湿疹とほぼ同じような形をとる。機序としては、全身性接触皮膚炎と同様 T 細胞伝達性の遅延型アレルギー反応の関与が考えられている。付表 6 は、湿疹型薬疹の原因薬として報告されている主な医薬品を表示したものである。抗癌薬カルバマゼピンなどの中枢神経治療薬、アスピリンなどの鎮痛解熱薬、塩酸メキシレチンなどの循環器治療薬、鎮咳薬リン酸ジヒドロコデインなどの呼吸器治療薬、塩酸チクロピジンなどの血液・体液疾患治療薬、局所麻酔薬などの末梢神経治療薬、アミノグリコシド系・β-ラクタム系・ST 合剤などの抗菌薬、金チオリンゴ酸ナトリウムや抗ヒスタミン薬などの免疫・アレルギー疾患治療薬、ゲフィニチブなどの抗腫瘍薬、チオプロニンなどの肝臓疾患治療薬、甘草などの漢方薬、プレドニゾロンなどのホルモン製剤、アルファロールなどのビタミン剤、その他のシアナマイドやアロプリノールなど、多種薬剤が原因となる<sup>110)</sup>。これら薬剤によるパッチテストは他の臨床型の薬疹に比べると陽性率が高いとされている<sup>111)</sup>。外用薬によって感作されて生じる全身性接触皮膚炎の多くが、湿疹型薬疹の臨床型をとるが、この場合、A) の接触皮膚炎を起こすと報告されている医薬品の項で紹介した抗菌外用薬、消炎鎮痛外用薬、配合薬の局所麻酔薬などが原因薬剤となる頻度が高い。

## 文献

- 78) 池澤善郎, 蒲原 毅, 高橋さなみ, 大沢純子: 皮膚疾患をおこす化学物質・金属類-2006 接触アレルギーによる皮膚病変 接触アレルギーの病型, 皮膚病診療, 2006; 28 (増): 19-31.
- 79) 玉木 毅, 高野志津子, 尹 淑香ほか: 多種の消毒剤および外用抗生物質などにより感作された下腿潰瘍患者, 皮膚, 1991; 33 Suppl 10: 108-111.
- 80) 古田加奈子, 亀山梨奈, 鈴木加余子, 松永佳世子: パッチテストで多種の外用薬に陽性であった皮膚潰瘍の 1 例, *Journal of Environmental Dermatology and Cutaneous Allergology*, 2008; 2: 167-172.
- 81) 伊藤正俊: 薬物による接触皮膚炎, 日皮会誌, 2007; 117: 2357-2359.
- 82) 西岡和恵, 小泉明子, 瀧田祐子: 最近 5 年間の外用剤によるアレルギー性接触皮膚炎 46 症例のまとめ, *Journal of Environmental Dermatology and Cutaneous Allergology*, 2015; 9: 25-33.
- 83) Frosch PJ, Menne T, Lepoittevin J.P, *Contact Dermatitis*, 2006; 4: 1060-1061.
- 84) Robert L., Rietschel F, Fowler, JR.: Jonathan W. Pin, JR.: *Fisher's Contact Dermatitis*, 4th Ed, USA, Williams & Wilkins, 1995, 118-119.
- 85) 原万美子, 斎藤すみ, 山本 紫ほか: 硫酸カナマイシンによる薬疹の 1 例, *Source 臨床皮膚科*, 1994; 48: 871-874.
- 86) 東 禹彦, 松村雅示, 岩佐真人: 過去 7 年間に経験したイミダゾール系抗真菌剤による接触皮膚炎の 7 例, 皮膚, 1988; 30 (増) 5: 55-61.
- 87) 西岡和恵, 久本和夫, 小笠原万里枝: 硝酸ミコナゾールによる接触皮膚炎 イミダゾール系抗真菌剤の多剤に交差反応を示した 1 例, 皮膚, 1987; 29 (増) 3: 227-230.
- 88) 松村英子, 飯泉陽子, 畑三恵子: イミダゾール系抗真菌剤主剤によるアレルギー性接触皮膚炎, 皮膚臨床, 1987; 29: 673-677.
- 89) 鈴木琢他, 猿谷佳奈子, 向井秀樹: ルリコナゾールによる接触皮膚炎, 皮膚病診療, 2009; 31: 1195.
- 90) 藤本圭一, 橋本誠一: トルナフテートによるアレルギー性接触皮膚炎の 1 例, 皮膚, 1990; 32 Suppl.9: 141-143.
- 91) 沼野香世子, 東 直行, 米山英子: ビフォナゾールによるアレルギー性接触皮膚炎, 皮膚臨床, 1995; 37: 1399-1402.
- 92) 北村和子: ステロイドでかぶれたときのセカンドチョイス, 皮膚病診療, 1999; 21 (増): 114-117.
- 93) Nakanishi T, Matsu-ura N, Nakagawa K, Kato A, Oiso N, Ishii M: Cutaneous ulcer due to povidone-iodine solution, *Environmental Dermatol*, 2002; 9: 122-127.
- 94) 久保田由美子, 山口和記, 中山樹一郎: ポビドンヨード液による皮膚潰瘍の 2 例, 西日本皮膚科, 2007; 69: 375-381.
- 95) 宇宿一成: フィブラストスプレーによる接触皮膚炎を生じた放射線皮膚潰瘍の 1 例, 西日本皮膚科, 2008; 70: 110.
- 96) 福田英三: 薬疹情報 第 12 版, 1980-2007.
- 97) 花垣博史, 玉置昭治, 中村 敬: クロラムフェニコール腔錠による systemic contact-type dermatitis, 臨床皮膚科, 2003; 57: 988-990.
- 98) 宮崎安洋, 横関博雄, 西岡 清: 西洋トチノキエキス(ベノスタジン軟膏)による湿疹型薬疹, 皮膚病診療, 2000; 22: 149-152.
- 99) 久保田由美子, 藤崎亜紀, 中山樹一郎: 【接触皮膚炎 2002】臨床例 高濃度ビタミン D3 軟膏による接触皮膚炎, 皮膚病診療, 2002; 24: 1111-1114.
- 100) 角田孝彦, 高橋隼也, 土山健一郎, 奥野公成: マキサカルシトール含有軟膏による接触皮膚炎の 1 例, 皮膚臨床, 2007; 49: 1593-1596.
- 101) 角田孝彦, 馬目英明, 井口牧子, 水芦政人, 青木武彦: 乾癬の皮疹を避けて出現したオクソラレンの光接触皮膚炎, 臨床皮膚, 2001; 55: 855-857.
- 102) 成田佳香, 大磯直毅, 東森倫子, 川原 繁, 川田 暁: 【接触皮膚炎 2009】臨床例 紫雲膏による接触皮膚炎, 皮膚病診療 (0387-7531), 31: 1301-1302.
- 103) Tsunoda T, Okada S: 紫雲膏による接触皮膚炎の 1 症例 (A Case of Contact Dermatitis due to Shiun-ko), *Journal of Environmental Dermatology (1349-7995)*, 11: 16-20.
- 104) 久保容二郎: 【嗜好品・健康食品による皮膚病変 臨床例】アトピー性皮膚炎の自家療法 (紫雲膏, プロポリス等) で生じた接触皮膚炎, 皮膚病診療 (0387-7531), 26:

表 21 光接触皮膚炎の原因物質

病型	原因物質	症状・概説
光アレルギー性接触皮膚炎	染毛剤 Paraphenylenediamine (PPD)	
	香料 Musk ambrette ムスクアムブレット 6-methylcoumarin 6-メチルクマリン	現在使用されることはない
	サンスクリーン Benzophenone ベンゾフェノン Oxybenzone オキシベンゾン Dibenzoylmethanes, 例えば butyl-methoxydibenzoylmethanes (Parsol 1789) Octocrylene オクトクリレン (海外で報告あるがエビデンス希薄) Para-amino-benzoic acid (PABA) あるいは関連物質	現在使用されることは少ない
	治療外用薬 非ステロイド消炎薬 (NSAID) Ketoprofen ケトプロフェン Suprofen スプロフェン (貼布) Dexketoprofen (海外) Piketoprofen (海外)	貼付後、数週間以上経ても UV 照射により症状が誘発される。症状はつよく紅斑のほか水疱を生ずることもあり、接触皮膚炎症候群に移行することもある
	光毒性接触皮膚炎	治療外用薬 ソラレン

- 983-986.
- 105) 夏秋 優, 武田裕美子, 矢野倫子: 紫雲膏, 太乙膏による接触皮膚炎の1例, 日本東洋医学雑誌 (0287-4857) 2000, 51: 255-259.
- 106) 加藤佳美, 早川律子, 請井智香子: 【接触皮膚炎-1998】臨床例 漢方製剤による接触皮膚炎, 皮膚病診療 (0387-7531), 1998; 20: 212-214.
- 107) 大磯直毅: 【皮膚疾患をおこす化学物質・金属類-2006】対策シリーズ パラベンにアレルギーがあるときの対応およびパラベンを含む医薬品・市販品・食品について, 皮膚病診療, 2006; 28 (増): 108-113.
- 108) 杉浦真理子, 杉浦啓二: 【皮膚疾患をおこす化学物質・金属類-2006】対策シリーズ ラノリンにアレルギーがあるときの対応, 皮膚病診療, 2006; 28 (増): 114-118.
- 109) 池畑恭子, 加藤順子, 桑野敦子ほか: 抗真菌剤基剤中の亜硫酸ナトリウムによる接触皮膚炎の2例, 皮膚, 1996; 38: 198-202.
- 110) Ikezawa Y, Aihara M, Kondo M, Takahashi S, Takahashi K, Ikezawa Z: Two Cases of Contact Dermatitis due to 1,3-Butylene Glycol, *Journal of Environmental Dermatol*, 2004; 11: 59-64.
- 111) 山崎雙次: 湿疹型薬疹, 【薬疹のすべて】エキスパートに学ぶ診療の実際, 2008, 193-196.

**(8) 光線の関与した接触皮膚炎**

Q1. 光接触皮膚炎とは？

A. 皮膚炎が起こるために、光を必要とする型の接触皮膚炎である。さらに発生機序により、光毒性接触皮膚炎と光アレルギー性接触皮膚炎とに分かれる。作用波長は紫外線 (UV) 領域、特に UVA である。

Q2. 光接触皮膚炎の症状は？

A. 一般に光線過敏症は、顔面、項部、上胸部 V 領域、手背などの露光部位に限局して皮疹がみられるが、光接触皮膚炎の場合、原因物質が塗布された部位にのみ症状が起こるため、こうした露光部位全般に皮疹が見られることは少ない。むしろこれらの一部にのみ皮疹が生ずる。

Q3. 光接触皮膚炎の原因物質は？

A. 表 21 にまとめた。現在は、ケトプロフェンの頻度が高い。ケトプロフェンと光交差反応性を示す物質に、スプロフェンとベンゾフェノンがある。

**11. 治療法の EBM**

Q1. 接触皮膚炎の薬物治療は？ (表 22)

A. 表 22 と図 10 アルゴリズムに示す。

**(1) ステロイド外用薬, 内服薬**

Q2. 接触皮膚炎の治療にステロイド外用薬, 内服薬は有効か？

A. 推奨の強さ: A

エビデンスレベル II~III

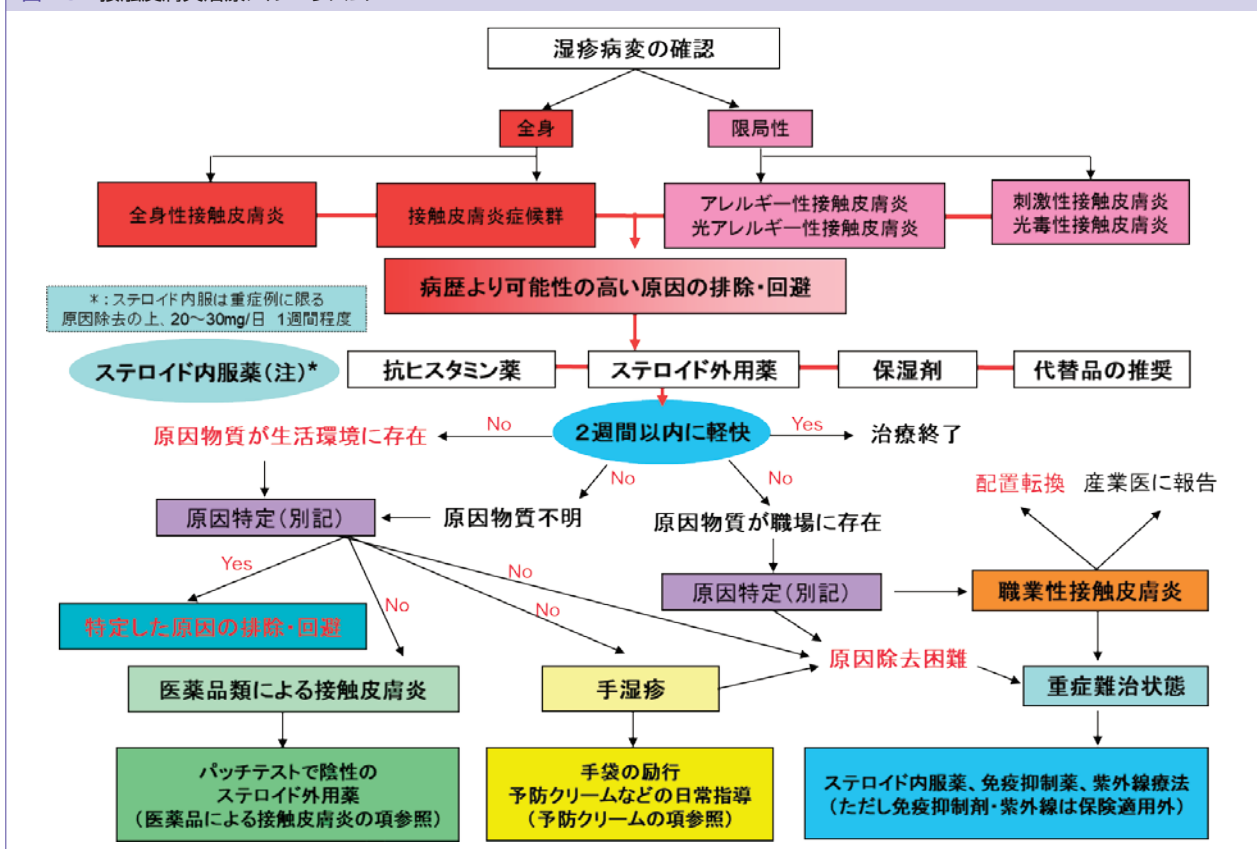
解説: 接触皮膚炎そのものでステロイド外用の効果を厳密に解析した研究は、ニッケル皮膚炎に対する



表 22 各治療の推奨度と保険適用

Panel	Consensus	グレード	エビデンスレベル	保険適用
	ステロイド内服薬・外用薬は有効である	A		あり
	免疫抑制薬の内服薬・外用薬は有効である	C1	II	なし
	抗ヒスタミン薬は有効である	B		あり
(慢性の手湿疹に対して) 紫外線療法は有効である	PUVA	A		なし
	NB-UVB	B		なし
バリアクリーム手袋は予防に有効である	刺激性皮膚炎	A		なし
	接触皮膚炎	B or C1		

図 10 接触皮膚炎治療アルゴリズム



Hachem ら<sup>112)</sup>による前後比較試験だけである (レベル III)。同じくニッケル皮膚炎に対し, Parneix-Spake ら<sup>113)</sup>は 2 種のステロイド外用薬の効果を非ランダム化試験で比較したが, 両群ともベースラインとの前後比較において有意な改善が示された (レベル III)。

一方, 接触皮膚炎を含む手湿疹に対し, Veien ら<sup>114)</sup>の非盲検ランダム化比較試験でステロイド外用薬の有効性が示されている (レベル II)。また接触皮膚炎を含む湿疹・皮膚炎群を対象として, ステロイド外用薬の

種類やレジメン, 外用回数を比較したランダム化・非ランダム化比較試験が複数あり<sup>115)~117)</sup>, いずれの試験でも, ステロイド外用群におけるベースラインとの前後比較において有意な改善が示されている (前後比較のみ評価したためレベル III)。英国ガイドライン<sup>118)</sup>でもステロイド外用は高く推奨されており, 推奨度 A と考える。近年の英国ガイドライン改訂版でもステロイド外用は高く推奨されているためこの推奨度で変更はない<sup>119)</sup>。

Anvedenら<sup>120)</sup>は多施設共同プラセボ対照2重盲検ランダム化比較試験においてプレドニゾン 20 mg 内服の有効性を検討した。ラウリル硫酸ナトリウムによる刺激性皮膚炎では有意差を認めなかったが(刺激が強すぎた可能性が否定できない)、アレルギー性ニッケル皮膚炎では有効性が認められた(レベルII)。ステロイド内服の有効性は歴史的にも認められており、推奨度Aとしてよいと考える。

## 文献

- 112) Hachem JP, et al: Efficacy of topical corticosteroids in nickel-induced contact allergy, *Clin Exp Dermatol*, 2002; 27: 47-50.
- 113) Parneix-Spake A, et al: Eumovate (clobetasone butyrate) 0.05% cream with its moisturizing emollient base has better healing properties than hydrocortisone 1% cream: a study in nickel-induced contact dermatitis, *J Dermatol Treat*, 2001; 12: 191-197.
- 114) Veien NK, et al: Long-term, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate, *Br J Dermatol*, 1999; 140: 882-886.
- 115) English JS, et al: A double-blind comparison of the efficacy of betamethasone dipropionate cream twice daily versus once daily in the treatment of steroid responsive dermatoses, *Clin Exp Dermatol*, 1989; 14: 32-34.
- 116) Granlund H, et al: Comparison of cyclosporine and topical betamethasone-17, 21-dipropionate in the treatment of severe chronic hand eczema, *Acta Derm Venereol*, 1996; 76: 371-376.
- 117) Faghihi G, et al: The Efficacy of '0.05% Clobetasol + 2.5% Zinc Sulphate' Cream vs. '0.05% Clobetasol Alone' Cream in the Treatment of the Chronic Hand Eczema: A Double-Blind Study, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2008; 22: 531-536.
- 118) Bourke J, et al: The efficacy of '0.05% Clobetasol + 2.5% zinc sulphate' cream vs. '0.05% Clobetasol alone' cream in the treatment of the chronic hand eczema: a double-blind study, *Br J Dermatol*, 2001; 145: 875-885.
- 119) Bourke J, et al: Guideline for the management of contact dermatitis: an update, *Br J Dermatol*, 2009; 160: 946-954.
- 120) Anveden I, et al: Oral prednisone suppresses allergic but not irritant patch test reactions in individuals hypersensitive to nickel, *Contact Dermatitis*, 2004; 50: 298-303.

## (2) 免疫抑制剤

Q. 接触皮膚炎の治療に免疫抑制薬は有効か？

A. 推奨の強さ：(保険適用外につき条件付) C1

エビデンスレベル II

内服薬、外用薬ともに有効である。ただし保険適用外。

解説：本邦において、接触皮膚炎を含む難治性の湿疹

群に対するシクロスポリンの保険適用はない。そのため、対象となる患者は、職業性接触皮膚炎などで原因を取り除くことが困難で、かつ一般的な治療では効果がなく、QOLの低下のために日常生活に支障をきたしているものに限るべきである。

海外での報告では重症の慢性化した手湿疹 41 例に対し、シクロスポリン 3 mg/kg/日×6 週間使用した場合とステロイド外用薬 (Bethamethasone-17,21-dipropionate) を使用した場合の QOL についての比較試験を行い、6 週間の治療で、その後 1 年間にわたる長期 follow up の結果、シクロスポリンの内服はステロイド外用と同等の効果があることが示された<sup>121)</sup> (エビデンスレベル II)。また、医学中央雑誌の検索では、PVC ホースによる職業性アレルギー性接触皮膚炎の 1 例に対し、シクロスポリンを使用し無症状で経過しているという例を報告している (エビデンスレベル V)<sup>122)</sup>。

また、再発性の異汗性湿疹 5 例に対し、低用量のメトトレキサート (15 mg/週~20 mg/週) を投与し、副作用なく症状が改善したとの報告がある<sup>123)</sup> (エビデンスレベル V)。角化を伴うような手足の湿疹病変群 41 例にエトレチネート 0.5~1 mg/kg/日を投与したところ、長期におよぶ副作用はあるものの、93% に症状の改善がみられたとの報告もある<sup>124)</sup> (エビデンスレベル III)。

外用薬としてはタクロリムス軟膏があり、アトピー性皮膚炎の顔面の症状やステロイド外用薬の効きにくい病変に対して有効であるとされている (エビデンスレベル II)<sup>125)</sup>。ステロイド外用のあとタクロリムス軟膏を使用して寛解維持を続けるプロアクティブ療法も有効とされている (エビデンスレベル II)<sup>126)127)</sup>。接触皮膚炎の症状に対しても有効であると考えられるが、接触皮膚炎の場合には漫然と使用することで原因除去の判断を鈍らせないことが必要である。

以上のことから、効果の高い治療法と推測でき、英国ガイドラインにおいては推奨度 A の取り扱いとなっているが、本邦においては上述のごとく、保険適用がなく、実地経験も少ないため推奨度は C1 とした。

## 文献

- 121) Gradlund H, Erkkö P, Reitamo S: Comparison of the Influence of Cyclosporine and Topical Betamethasone-17,21-dipropionate Treatment on Quality of Life in Chronic Hand Eczema, *Acta Derm Venereol (Stockh)*, 1997; 77: 54-58.
- 122) Goo P, Cheol L, Kyu H, Jin S, Hyun S: A case of occupa-

- tional allergic contact dermatitis due to PVC hose, *J Occupational Health*, 2008; 50: 197-200.
- 123) Conleth A, Egan MB, MRCPI, et al: Low-dose oral methotrexate treatment for recalcitrant palmoplantar pompholyx, *Am Acad Dermatol*, 1999; 40: 612-614.
- 124) Christiansen JV, Holm P, Reymann F, Therstrup-Pedersen K: Patients' acceptance of etretinate therapy. A retrospective survey of long-term etretinate therapy in chronic keratotic and pustular skin diseases, *Dermatologica*, 1984; 168: 122-126.
- 125) Ellis C, Luger T, Abeck D, et al: International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCADII): clinical update and current treatment strategies, *Br J Dermatol*, 2003; 148 (Suppl. 63): 3-10.
- 126) Wollenberg A, Reitamo S, Girolomoni G, et al: Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment, *Allergy*, 2008; 63: 742-750.
- 127) Breneman D, Fleischer AB Jr, Abramovits W, et al: Intermittent therapy for flare prevention and long term disease control in stabilized atopic dermatitis: a randomized comparison of 3-times-weekly applications of tacrolimus versus vehicle, *J Am Acad Dermatol*, 2008; 58: 990-999.

### (3) 抗ヒスタミン薬

Q. 接触皮膚炎の治療に抗ヒスタミン薬は有効か？

A：推奨の強さ：B

エビデンスレベル II

解説：接触皮膚炎の治療については、その発症機序より抗原を避けることが第一義的である。そのため、抗ヒスタミン薬の接触皮膚炎に対象を絞って効果を厳密に解析した研究はほとんどない。Frossardらは、24例の健常人にrandomized double-blind crossover法でヒスタミンのプリックテスト後のwhealとflareへの効果を検討し、cetirizineの有用性を報告している<sup>128)</sup>。同様な試験および結果が、randomized double-blind placebo controlled, three-way-cross-over法でも報告されている<sup>129)</sup>。

接触皮膚炎は自覚症状として、しばしば痒痒を伴う。その苦痛の軽減と痒みによる搔破のための悪化を予防する目的で、抗ヒスタミン作用を有する薬剤いわゆる抗ヒスタミン薬を使用する。皮疹の痒痒に関しては、ケースコントロールスタディは少ない。Katagiriらは、脱毛症患者13例にdiphenylcyclopro-penone治療で生じた接触皮膚炎にfexofenadineの投与方法を二つのグループに分けて内服させて、止痒性に対する有効性を確認している<sup>130)</sup>。

接触皮膚炎やアトピー性皮膚炎の基本疹は湿疹であり、さらに多くに皮膚炎(群)も同様である。従って、

アトピー性皮膚炎の研究結果は接触皮膚炎の治療効果をも包含するといつてよい。抗ヒスタミン薬内服の併用は、アトピー性皮膚炎の痒みを有意に抑制することが報告されている<sup>131)132)</sup>。しかし、単一療法としての抗ヒスタミン薬有効性に関するレベルの高い報告は無いと結論されている<sup>133)</sup>。

Q. 接触皮膚炎の内服治療に第二世代抗ヒスタミン薬は有効か？

A：推奨の強さ：B

エビデンスレベル II

解説：アトピー性皮膚炎診療ガイドラインの抗ヒスタミン薬の記載は、概ね接触皮膚炎にも該当すると判断してよい。また、眠気・倦怠感などの副作用の発生率を考慮すると、蕁麻疹の治療ガイドライン<sup>134)</sup>に準じ、第二世代抗ヒスタミン薬を第一選択薬とし、副作用および痒痒抑制効果などをみながら増量あるいは第一世代抗ヒスタミン薬の追加投与を検討するべきである。第二世代抗ヒスタミン薬を含む抗アレルギー薬の有するケミカルメディエーター遊離抑制などの作用は、アトピー性皮膚炎など湿疹皮膚炎群においても外用療法補助療法としての効果を期待されるものであり、単独で炎症反応を抑制しうるものではない。以上の臨床的文献的考察、歴史的な臨床経験則、多くの症例報告、抗ヒスタミン薬の薬理的痒痒軽減効果などを勘案して、推奨度をBとした。

### 文献

- 128) Frossard N, Melac M, Benabdesselam O, et al: Consistency of the efficacy of cetirizine and ebastine on skin reactivity, *Ann Allergy Asthma Immunol*, 1998; 80: 61-65.
- 129) Purohit A, Melac M, Pauli G, et al: Comparative activity of cetirizine and mizolastine on histamine-induced skin wheal and flare responses at 24h Br, *J Clin Pharmacol*, 2002; 53: 250-254.
- 130) Katagiri K, Arakawa S, Hatano Y, Fujiwara S: Fexofenadine, an H1-receptor antagonist, partially but rapidly inhibits the itch of contact dermatitis induced by diphenylcyclopro-penone in patients with alopecia areata, *J Dermatol*, 2006; 33: 75-79.
- 131) 古江増隆, 佐伯秀久, 古川福実ほか: 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン, 日皮会誌, 2008; 118: 325-343.
- 132) Kawashima M, Tango T, Noguchi T, Inagi M, Nakagawa H, Harada S: Addition of fexofenadine to a topical corticosteroid reduces the pruritus associated with

atopic dermatitis in a 1-week randomized, multicentre, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study, *Br J Dermatol*, 2003; 148: 1212-1221.

- 133) Apfelbacher CJ, van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Jupiter A, Mattered U, Weishaar E: Oral H1 antihistamines as monotherapy for eczema, *Cochrane Database Syst Rev*, 2013; 2: CD007770. doi: 10.1002/14651858.CD007770.pub2.
- 134) 秀 道広, 森田栄進, 古川福実ほか: 日本皮膚科学会蕁麻疹診療ガイドライン, 日皮会誌, 2011; 121: 1339-1388.

#### (4) 紫外線療法

Q. 接触皮膚炎の治療に紫外線療法は有効か？

A. 推奨の強さ：CI～CII（手湿疹を除く）

エビデンスレベル VI

接触皮膚炎において、紫外線療法は中心的な治療ではない。接触皮膚炎についてのシステマティック・レビューがトロント大学の職業・環境関連健康学部より報告されているが、治療と防御を扱う表中に、UVBの文字が羅列されているものの、文献引用はなく、それに関する記述もない<sup>135)</sup>。

解説：紫外線療法には、ソラレン＋長波長紫外線（UVA）療法すなわちPUVA療法と、中波長紫外線（UVB）療法とがある。UVB療法は従来、ブロードバンドUVB（290～320 nm）が使われたが、現在ではナローバンドUVB（311 nm付近）が頻用されている。紫外線療法は、慢性の皮膚炎病変に使われるのが一般的であり、乾癬、アトピー性皮膚炎、斑状類乾癬はその代表的疾患である。

接触皮膚炎についてのシステマティック・レビューには、治療と防御を扱う表中に、UVBの文字が羅列されているものの、文献引用はなく、それに関する記述もない<sup>135)</sup>。事実、PubMed, 医中誌で紫外線治療関連用語と接触皮膚炎を組合せ検索しても、文献を渉猟することはできない。アレルギー性接触皮膚炎は急性病変であることが多く、加えて原因を除くことが中心的対処となるため、紫外線療法が使われることはない。従って刺激性接触皮膚炎であって慢性病変を形成している場合、紫外線療法が治療の選択の一つとなる。

Q. 慢性の手湿疹（蓄積性刺激性接触皮膚炎）の治療に紫外線療法は有効か？

外用または内服PUVA療法

A. 推奨の強さ：A

エビデンスレベル I

手湿疹に対するシステマティック・レビュー<sup>136)137)</sup>が

あり、紫外線療法はエビデンスレベル I の評価がなされている。とくにPUVA療法は、外用、内服ともエビデンスレベルが高い。手湿疹に対する内服PUVA療法とブロードバンドUVB療法について、エビデンスレベル II に属するRCTが35人の患者に対して行われている<sup>138)</sup>。

ブロードバンドUVB療法

A. 推奨の強さ：B

エビデンスレベル I

手湿疹に対するシステマティック・レビュー<sup>136)137)</sup>があり、紫外線療法はエビデンスレベル I の評価がなされている。ブロードバンドUVB療法はPUVA療法に次ぐ評価が与えられている。手湿疹に対する内服PUVA療法とブロードバンドUVB療法について、エビデンスレベル II に属するRCTがある<sup>138)</sup>。

解説：接触皮膚炎に対する紫外線療法は、実際には手の蓄積性刺激性接触皮膚炎すなわち手湿疹に対して行われることが圧倒的に多い。英国の施設から出されている接触皮膚炎のガイドライン<sup>136)</sup>でも、紫外線療法は第二選択の一つとして扱われ、ステロイド外用に対して抵抗性の手湿疹に対して行われると記載されている。システマティック・レビュー<sup>136)137)</sup>が手湿疹に対して出されており、紫外線療法はエビデンスレベル I の評価がなされている。とくにPUVA療法は、外用、内服ともエビデンスレベルが高く、ブロードバンドUVB療法がそれに次ぐ。ナローバンドUVB療法に対する論文はない。手湿疹に対する内服PUVA療法とブロードバンドUVB療法について、エビデンスレベル II に属するRCTが35人の患者に対して行われている<sup>138)</sup>。内服PUVA療法は全患者に有効であったが、中止後3カ月で14人中9人に再発をみた。UVB療法も開始12週後に無治療と比べて有意に改善していた。このように両療法も改善効果を示したが、内服PUVA療法はUVB療法より優れていた。

エビデンスレベル II に属する外用PUVA療法とUVA照射のみの二重盲検RCTが行われている<sup>139)</sup>。8週間治療し、8週間経過をみる方法であり、15人中12人が治療を完遂し、最終的にアンケート調査が行われている。有意に改善した皮疹は経過観察8週後も良好な状態を保っていた。18カ月後に行ったアンケート調査では9人中4人が治癒状態、3人が比較的良好な状態であった。UVAのみでも効果がある可能性も指摘

されている。

エビデンスレベル III に属するブロードバンド UVB による非ランダム化治療前後の比較試験がある<sup>140)</sup>。慢性の手湿疹 26 人に対して、UVB を 1 週間に 4 または 5 回、約 10 週間照射した。26 人中 18 人に医師側からみて改善が認められ、17 人の患者が改善と感じた。11 人は家庭に装置を用意して照射しており、コンプライアンスの点でも優れていた。副作用も無かった。エビデンスレベル IV に属する bath-PUVA 療法が 14 人の患者に行われている<sup>141)</sup>。汗疱状型 93%、角質増殖型 86% に有効であった。同じく bath-PUVA 療法あるいはソラレン含有クリームまたはゲルによる外用 PUVA 療法が、エビデンスレベル IV に属する試験で行われ、有効性を示している<sup>142)143)</sup>。

## 文献

- 135) Saary J, Qureshi R, Palda V, et al: A systematic review of contact dermatitis treatment and prevention, *J Am Acad Dermatol*, 2005; 53: 845-855.
- 136) Bourke J, Coulson I, English J: Guideline for care contact dermatitis, *Br J Dermatol*, 2001; 145: 877-885.
- 137) Warshaw E, Lee G, Storrs FJ: Hand dermatitis: a review of clinical features, therapeutic options, and long-term outcomes, *Am J Contact Dermat*, 2003; 14: 119-137.
- 138) Rosén K, Mobacken H, Swanbeck G: Chronic eczematous dermatitis of the hands: a comparison of PUVA and UVB treatment, *Acta Derm Venereol (Stockh)*, 1987; 67: 48-54.
- 139) Gtattan CEH, Carmichael AJ, Schuttlerworth GJ, Foulds IS: Comparison of topical UVA with UVA for chronic vesicular hand eczema, *Acta Derm Venereol (Stockh)*, 1991; 71: 118-122.
- 140) Sjövall P, Christensen OB: Treatment of chronic hand eczema with UV-B Handylux in the clinic and at home, *Contact Dermatitis*, 1994; 31: 5-8.
- 141) Schempp CM, Müller H, Czech W, Schöpf E, Simon JC: treatment of chronic palmoplantar eczema with local bath-PUVA therapy, *J Am Acad Dermatol*, 1997; 36: 733-737.
- 142) De Rie MA, van Eedenburg JP, Versnick AC, et al: A new psoralen-containing gel for topical PUVA therapy: development and treatment results in patients with palmoplantar and plaquetype psoriasis, and hyperkeratotic eczema, *Br J Dermatol*, 1995; 132: 964-969.
- 143) Grundmann-Kollmann M, Behrens S, Peter RU, et al: Treatment of severe recalcitrant dermatoses of the palms and soles with PUVA-bath versus PUVA-cream therapy, *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 1999; 15: 87-89.

## (5) 金属ダイエットなど除去療法

Q. 金属による全身性接触皮膚炎（全身型金属アレルギー）の患者で、金属アレルギーとの経皮接触では軽快せず、関与が疑われるアレルギーがニッケル、クロム、コバルトの場合の治療法は？

Q. 金属による全身性接触皮膚炎（全身型金属アレルギー）の患者で、金属アレルギーとの経皮接触では軽快せず、関与が疑われるアレルギーが金、パラジウム、水銀などの場合の治療法は？

A. 推奨の強さ：C1 エビデンスレベル V

ニッケル、クロム、コバルトは食物中に含有されることが多いので、摂取制限を行う。

解説：ニッケル、クロム、コバルトなどは殆どの食品に含まれるが、チョコレート、ココア、豆類、香辛料、貝類、胚芽などに特に多く含まれる<sup>144)</sup>。鈴木泰夫編食品の微量元素含有表（1993）より作成した可食部 100 g 当たりのニッケル、コバルト、クロム、スズのいずれかの含有量が多いものについて付表 4 にまとめた<sup>145)</sup>。ステンレス製の調理器具などからのニッケルなどの金属の溶出も報告されている<sup>144)146)</sup>。汗疱状湿疹、亜急性痒疹、掌せき膿疱症、貨幣状湿疹、扁平苔癬、偽アトピー性皮膚炎などの患者のうち、全身型金属アレルギーの患者では、アレルギーを示す金属の含有量の多い食品の摂取制限をすると有効な場合がある<sup>147)148)</sup>。ただし厳格な金属制限食は微量元素欠乏症をきたすことがあるので避けるべきである<sup>147)</sup>。

Q. 金属による全身性接触皮膚炎（全身型金属アレルギー）の患者で金属アレルギーとの経皮接触では軽快せず、関与が疑われるアレルギーが金、パラジウム、水銀などの場合の治療法は？

A. 推奨の強さ：C1 エビデンスレベル V

患者がパッチテスト陽性を示した金属が歯科金属中に明らかに含有されている症例では、その歯科金属を除去すると有効な場合がある<sup>149)150)</sup>。

解説：除去の必要性を患者に説明し、患者の同意が得られた症例では歯科に依頼する。水銀、パラジウム、金などの頻度が高い<sup>151)</sup>。アレルギー金属と使用可能な歯科金属の対応表を付表 5 に示す<sup>151)</sup>。

Q. 全身型金属アレルギーで金属食事制限もしくは歯科金属除去が施行出来ない、もしくは施行するも効果が不十分である場合の薬物療法は？

A. クロモリグ酸ナトリウム内服療法

推奨の強さ：C1 エビデンスレベル V

クロモリグ酸ナトリウムは腸管の肥満細胞を安定化し腸管粘膜の透過性を抑えることにより、アレルギーの吸収を抑制する。金属の制限食が煩雑なため DSCG

内服の方がより効果的であるとの報告がある<sup>146)152)</sup>。

## 文献

- 144) 米国研究協議会：環境中ニッケルの由来と分布，米国研究協議会編：環境汚染物質の生体への影響 3：ニッケル，東京，東京化学同人，1977，4-53.
- 145) 鈴木泰夫：食品の微量元素含有表，鈴木泰夫編：食品の微量元素含有表，東京，第一出版，1993，2-169.
- 146) Haudrechy P, Mantout B, Frappaz A, et al: Nickel release from stainless steels, *Contact Dermatitis*, 1997; 37: 113-117.
- 147) 足立厚子，堀川達弥：全身型金属アレルギー 食餌制限の有効性について，*臨床皮膚科*，1992; 46: 883-889.
- 148) Veien NK, Hattel T, Justesen O, et al: Oral challenge with metal salts.(I). vesicular patch-test-negative hand eczema, *Contact Dermatitis*, 1983; 9: 402-406.
- 149) Nakayama H, Nogi N, Kasahara N, et al: Allergen control: an indispensable treatment for allergic contact dermatitis, *Dermatol Clin*, 1990; 8: 197-204.
- 150) Adachi A, Horikawa T, Takashima T, Ichihashi M: Mercury-induced nummular dermatitis, *J Am Acad Dermatol*, 2000; 143: 383-385.
- 151) 北崎祐之，松村光明，馬場史郎：各種金属アレルギーにおける対応，井上昌幸編：GPのための金属アレルギー臨床，東京，デンタルダイヤモンド社，2003，118-121.
- 152) Pigatto PD, Gibelli E, Fumagalli M: Disodium cromoglicate versus diet in the treatment and prevention of nickel-positive pompholyx, *Contact Dermatitis*, 1990; 22: 27-31.

## (6) バリアクリーム，手袋などによる予防

Q. バリアクリーム，保湿剤は接触皮膚炎の予防に効果があるか？

A1. 刺激性接触皮膚炎の場合 推奨度：B エビデンスレベル II

刺激性接触皮膚炎では，バリアクリーム，保湿剤の予防的外用は効果がある。

解説：

### ①予防的使用

バリアクリームの予防的外用の有効性は，perfluoropolyether phosphate (FomblinHCP2)，ジメチコン(シリコンオイルの一種)含有皮膚保護ローションの2編がエビデンスレベルIIで示されている<sup>153)154)</sup>。また，保湿剤は，高濃度脂質含有保湿剤と5%尿素と5%菜種油含有保湿剤の2編が同様にエビデンスレベルIIでその有効性が示されている<sup>155)156)</sup>。

### ②治療

保湿剤では，高濃度脂質含有保湿剤や5%尿素と5%菜種油含有保湿剤の有効性が示されている<sup>157)158)</sup>。

A2. アレルギー性接触皮膚炎の場合 推奨の強さ C1 エビデンスレベル IV

アレルギー性接触皮膚炎ではバリアクリーム，保湿剤の予防的外用が有効な場合がある。

解説：

### ①予防的使用

クオタニウム-18 ベントナイト含有ローションの塗布が植物によるアレルギー性接触皮膚炎の予防または症状の軽減に有効であったこと<sup>159)</sup>やウルシによるアレルギー性接触皮膚炎患者に対しウルシオールのパッチテストを行った結果，事前にウルシオール試薬貼布部位に保護剤を塗布した群では反応が軽減していたことが示されている<sup>160)</sup>。また，金属アレルギー患者に対するパッチテストにおいてはキレート化合物であるジエチレントリアミン五酢酸含有クリームでのテスト部位への事前塗布によりニッケル，コバルト，銅に対する反応は軽減されるがパラジウムやカリウムに対しては無効であったことが示されていた<sup>161)</sup>。

### ②治療

治療法として有効性を示した報告はなかった。

Q. 手袋は予防に効果があるか？

A. 推奨の強さ C1 エビデンスレベル IV

使用者ごとに適切な手袋を選択して装着すること，また，ゴム手袋の下にコットン手袋を装着することは接触皮膚炎の予防に有効な場合がある。

解説：ゴム製手袋などの装着により手指を保護することは接触皮膚炎の予防に効果的である<sup>162)~165)</sup>。しかし，長時間の手袋の使用は逆にバリア機能を障害するため使用時間は最小限にする。フィット感のよい手袋の使用が勧められるが，その場合は薄いコットン手袋を下に装着すると皮膚バリア機能の障害を防ぐことができる。コットン手袋が湿ってきたらすぐにコットン手袋を変更する。また，職場や家庭において，家庭ではゴム製の家事用手袋を，職場においては接触する物質により使用する手袋を選択するとよい<sup>165)</sup>。

## 文献

- 153) Shliemann-Willers S, Wigger-Albert W, Elsner P: Efficacy of a new class of perfluoropolyethers in the prevention of irritant contact dermatitis, *Acta Derm Venereol*, 2001; 81: 392-394.
- 154) Zhai H, Brachman F, Pelosi A, Anigbogu A, Ramos MB,

- Torralla MC, Maibach HI: A bioengineering study on the efficacy of a skin protectant lotion in prevention SLS-induced dermatitis, *Skin Res Technol*, 2000; 6: 778-780.
- 155) Held E, Agner T: Effect of moisturizers on skin susceptibility to irritants, *Acta Derm Venereol*, 2001; 81: 104-107.
- 156) Loden M: Barrier recovery and influence of irritant stimuli in skin treated with a moisturizing cream, *Contact Dermatitis*, 1997; 36: 256-260.
- 157) Ramsing D, Agner T: Preventive and therapeutic effects of a moisturizer, *Acta Derm Venereol*, 1997; 77: 335-337.
- 158) Loden M, Andersson AC: Barrier recovery and influence of irritant stimuli in skin treated with a moisturizing cream, *Contact Dermatitis*, 1997; 36: 256-260.
- 159) Marks JG, Fowler JF, Sherertz E, Rietschel R: Prevention of poison ivy and poison oak allergic contact dermatitis by quaternium-18 bentonite, *J Am Acad Dermatol*, 1995; 33: 212-216.
- 160) Vidmar DA, Iwane MK: Assessment of the ability of the topical skin protectant (TSP) to protect against contact dermatitis to urshiol (Rhus) antigen, *Am J Contact Dermatitis*, 1999; 10: 190-197.
- 161) Whorl S, Kriechbaumer N, Hemmer W, et al: A cream containing the chelator DTPA (diethylene triamine penta acetic acid) can prevent contact allergic reactions to metals, *Contact Dermatitis*, 2001; 44: 224-228.
- 162) Ramsing D, Agner T: Effect of glove occlusion on human skin (II). Long-term experimental exposure, *Contact Dermatitis*, 1996; 34: 258-260.
- 163) Mellstrom GA, Bowman A: Protective gloves. In: Kanerva L, Elsner P, Wahlberg JE, Maibach HI (eds): *Handbook of Occupational Dermatology*, Berlin, Springer, 2000, 416-425.
- 164) Kwon S, Campbell LS, Zirwas MJ. Role of protective gloves in the causation and treatment of occupational irritant contact dermatitis, *J Am Acad Dermatol*, 2006; 55: 891-896.
- 165) Wulfhorst B, Bock M, Skudlik C, Wigger-Alberti W, John SM: Prevention of hand eczema: gloves, barrier creams and workers' education. In: Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin J-P (eds): *Contact Dermatitis*, 5th Ed, Heidelberg, Springer-Verlag, 2011, 992-998.

## (7) パッチテスト

イギリスの接触皮膚炎ガイドライン<sup>166)</sup>では、パッチテストの感度と特異度が70~80%とされており、エビデンスの質：II，推奨の強さ：Aと記載されている。パッチテストは接触皮膚炎の原因検索を行う際に必須

の試験であり、「行うことが強く推奨される」と判断されるべきものである。

ただし、パッチテストは治療法ではなく診断技術であるため、EBMという表現よりもEBD (evidence-based diagnosis) という表現が適切と考えられる<sup>167)</sup>。診断技術の場合、感度と特異度が問題となる。パッチテストの感度、特異度が90%と仮定した場合、一般人の感作が10%の頻度で成立している物質Xに対して100名を対象にパッチテストを施行したとすると、陽性は9名(真の感作が10名、感度90%のため9名が陽性)であり、偽陽性も9名(真の陰性が90名で特異度が90%のため10%は偽の陽性)となる。すなわち、陽性反応を認めた18名のうち、半数が不正確な結果を示すことになる<sup>168)</sup>。そのため、感度、特異度が80%程度であればさらに偽陽性、偽陰性が多くなる可能性があることを念頭に置いてテストを行わねばならない。

パッチテストには種々のピットフォールが存在する<sup>169)</sup>。すなわち、患者の体や皮膚の状態、貼布する物質の濃度設定、テストを行う実施者の技量、判定のタイミングなどによって結果がばらつくことになる。特に、汗をかきやすい体質の患者では偽陽性反応が出やすくなることに留意せねばならない。また、テストサンプルの設定や得られた結果の解釈においては、アレルゲンに対する深い知識が必要である。パッチテストで陽性を示した物質すべてを生活環境から排除すべきかどうか、慎重な判断が要求される。そのため、パッチテストを正確に実施し、適切な解釈をする上で、十分な教育と経験が必要になる。

## 文献

- 166) Bourke J, Coulson I, English J: Guidelines for care of contact dermatitis, *Brit J Dermatol*, 2001; 145: 877-885.
- 167) Van Der Valk PG, Devos SA, Coenraads PJ: Evidence-based diagnosis in patch testing, *Contact Dermatitis*, 2003; 48: 121-125.
- 168) Diepgen TL, Coenraads PJ: Sensitivity, specificity and positive predictive value of patch testing: the more you test, the more you get? ESCD Working Party on Epidemiology, *Contact Dermatitis*, 2000; 42: 315-317.
- 169) Mowad CM: Patch testing: pitfalls and performance, *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2006; 6: 340-344.

付表 1 エビデンスのレベルと推奨度の決定基準（皮膚悪性腫瘍グループ）

A. エビデンスのレベル分類	
I	システマティック・レビュー/メタアナリシス
II	1つ以上のランダム化比較試験による
III	非ランダム化比較試験による
IV	分析疫学的研究（コホート研究や症例対照研究による）
V	記述研究（症例報告や症例集積研究による）
VI	専門委員会や専門家個人の意見+
B. 推奨度の分類#	
A	行うよう強く勧められる (少なくとも1つの有効性を示すレベルIもしくは良質のレベルIIのエビデンスがあること)
B	行うよう勧められる (少なくとも1つ以上の有効性を示す質の劣るレベルIIか良質のレベルIIIあるいは非常に良質のIVのエビデンスがあること)
C1	行うことを考慮してもよいが、十分な根拠*がない (質の劣るIII-IV, 良質な複数のV, あるいは委員会が認めるVI)
C2	根拠*がないので勧められない(有効のエビデンスがない, あるいは無効であるエビデンスがある)
D	行わないよう勧められる(無効あるいは有害であることを示す良質のエビデンスがある)
+基礎実験によるデータ及びそれから導かれる理論はこのレベルとする.	
*根拠とは臨床試験や疫学研究による知見を指す.	
#本文中の推奨度が必ずしも上表に一致しないものがある. 国際的にも皮膚悪性腫瘍診療に関するエビデンスが不足している状況, また海外のエビデンスがそのまま我が国に適用できない実情を考慮し, さらに実用性を勘案し, (エビデンス・レベルを示した上で) 委員会のコンセンサスに基づき推奨度のグレードを決定した箇所があるからである.	



付表2 上位 10 アレルゲンの変遷と陽性率

順位	1976年度		1981年度		1985年度		1994年度		1995年度		1997年度		1998年度		1999年度		2000年度		2003年度		2005-2007年度		
	重クロム酸カリウム	PPD	ウルシオール	塩化水銀	ウルシオール	プリミン	塩化コバルト	塩化コバルト	塩化コバルト	塩化コバルト	塩化コバルト	塩化コバルト	塩化コバルト	塩化コバルト	塩化コバルト	塩化コバルト	塩化コバルト	重クロム酸カリウム	重クロム酸カリウム	塩化コバルト	塩化コバルト	重クロム酸カリウム	重クロム酸カリウム
1	19.9		13.8		22.9	17.3	18.6	18.4	17.2	14.3	14.3	15.5	15.5	18.9	18.9	18.9	15.5	15.5	18.9	18.9	11.9	11.9	11.9
2	16.1		8.6		22.0	13.5	14.4	13.8	16.2	12.4	12.4	14.5	14.5	17.5	17.5	17.5	14.5	14.5	17.5	17.5	11.1	11.1	11.1
3	16.0		5.8		15.7	9.3	10.4	9.2	13.7	9.2	9.2	10.6	10.6	13.6	13.6	13.6	10.6	10.6	13.6	13.6	7.5	7.5	7.5
4	15.6		5.7		11.7	9.2	7.7	8.8	8.5	9.7	9.7	9.9	9.9	7.9	7.9	7.9	9.9	9.9	7.9	7.9	7.4	7.4	7.4
5	12.4		5.6		11.7	7.3	7.1	7.0	7.4	6.8	6.8	8.0	8.0	7.2	7.2	7.2	8.0	8.0	7.2	7.2	7.3	7.3	7.3
6	11.8		5.3		8.9	6.1	6.9	6.0	5.9	6.0	6.0	5.7	5.7	6.3	6.3	6.3	5.7	5.7	6.3	6.3	6.2	6.2	6.2
7	11.8		4.0		8.4	5.8	5.8	5.6	5.6	5.6	5.6	5.6	5.6	4.6	4.6	4.6	5.6	5.6	4.6	4.6	5.9	5.9	5.9
8	11.4		3.6		7.6	5.2	4.9	4.9	4.8	4.6	4.6	5.0	5.0	4.2	4.2	4.2	5.0	5.0	4.2	4.2	5.7	5.7	5.7
9	10.2		3.3		7.5	4.7	4.5	4.7	4.8	4.5	4.5	4.8	4.8	4.0	4.0	4.0	4.8	4.8	4.0	4.0	4	4	4
10	10.1		3.0		4.5	4.0	3.8	3.4	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	3.9	3.9	3.8	3.8

付表3 本邦で使用されている金属パッチテストアレルギー

金属	日本接触皮膚炎学会推奨標準アレルギー (Brial 社より入手可能)			鳥居薬品製金属アレルギー		
	試薬	%	溶媒	試薬	%	溶媒
コバルト	塩化コバルト	1	pet.	塩化コバルト	2	aq.
ニッケル	硫酸ニッケル	2.5	pet.	硫酸ニッケル	5	aq.
クロム	重クロム酸カリウム	0.5	pet.	重クロム酸カリウム 硫酸クロム	0.5 2	aq. aq.
水銀	塩化水銀アンモニウム	1	pet.	塩化第二水銀	0.05	aq.
金				塩化金酸	0.2	aq.
アルミニウム				塩化アルミニウム	2	aq.
スズ				塩化第二スズ	1	aq.
鉄				塩化第二鉄	2	aq.
白金				塩化白金酸	0.5	aq.
パラジウム				塩化パラジウム	1	aq.
マンガン				塩化マンガン	2	pet.
インジウム				三塩化インジウム	1	aq.
イリジウム				四塩化イリジウム	1	aq.
銅				硫酸銅	1	aq.
銀				臭化銀	2	pet.
亜鉛				塩化亜鉛	2	pet.

付表 4 食品微量元素含有表ガイドライン基準

		可食部 100g 当たり (単位: µg)				
		Cr (>60)	Ni (>60)	Co (>8)	Sn (>1,000)	
1 群: 穀類	ソバ (生)	34	85	8	160	
	オート麦 (玄穀)	34	160	0	37	
	キビ (精白粒)	22	220	0	200	
	小麦胚芽	60	140	0	1,300	
4 群: 菓子類	チョコレート	42	260	0	430	
6 群: 種実類	アーモンド (乾)	30	180	0	0	
	カシューナッツ (煎り)	29	370	0	0	
	くるみ (煎り)	30	510	0	0	
	ココナッツ (乾)	21	1,400	0	0	
	ブラジルナッツ (煎り)	75	380	51	510	
	ヘーゼルナッツ (煎り)	32	360	0	360	
	ペカン (煎り)	○	130	0	330	
	マカデミアナッツ (煎り)	31	110	0	420	
	松の実 (煎り)	42	150	0	0	
	ゴマ	31	230	0	0	
	落花生	33	820	7	0	
	くり (生)	10	270	0	5	
	甘栗	○	220	0	190	
	7 群: 豆類	大豆 (全粒/乾)	26	590	0	0
		きなこ	43	1,000	0	830
		糸引き納豆	14	320	0	430
豆味噌		23	270	0	320	
小豆 (全粒/乾)		21	440	14	0	
いんげんまめ		43	180	23	0	
えんどう豆 (全粒/乾)		43	160	13	0	
ささげ (全粒/乾)		23	470	25	370	
8 群: 魚介類		あさり (つくだに)	74	110	0	480
	あさり (缶詰/水煮)	55	57	22	330	
	はまぐり (生)	27	120	30	0	
	はまぐり (味付け缶詰)	20	68	0	540	
	いか (するめ)	33	130	0	450	
	ずわいがに (生)	12	0	20	0	
	生うに	35	150	17	0	
	いわし煮干し	96	49	0	1,700	
	田作り	110	○	0	1,800	
	ウナギ (肝)	11	0	22	88	
	メルルーサ (生)	10	420	0	0	
	12 群: 野菜類	たけのこ (生)	15	100	0	27
		わらび (生)	9	140	13	0
わらび (干し)		29	330	130	1,100	
枝豆 (生)		19	96	5	0	
グリーンピース (生)		7	160	4	0	
しそ葉		19	110	0	0	
しそ実		28	390	20	0	

付表 4 食品微量元素含有表ガイドライン基準

		可食部 100g 当たり (単位: $\mu\text{g}$ )			
		Cr (>60)	Ni (>60)	Co (>8)	Sn (>1,000)
	とうもろこし	23	40	7	100
	ポップコーン	48	61	0	230
13 群: 果実類	柿 (生)	3	62	0	0
	ライム (生果汁)	3	65	0	0
14 群: きのこと類	干しシイタケ	31	○	0	16
	なめこ (生)	3	140	0	0
	ひらたけ (生)	12	180	0	0
15 群: 藻類	干しヒジキ	270	260	87	0
	あおさ (素干し)	85	0	0	2,200
	青のり (素干し)	480	870	170	0
	塩昆布	63	230	0	1,200
	茎わかめ (生)	99	150	23	0
16 群: 嗜好飲料水	ピュアココア	180	610	97	0
	インスタントコーヒー	○	99	0	730
	ほうじ茶	110	570	13	0
	ウーロン茶	65	280	16	0
	紅茶 (葉)	49	480	23	0
	煎茶 (葉)	79	650	0	0
	抹茶	92	740	0	0
	玄米茶	35	230	15	0
	麦茶 (粒)	41	670	0	0
17 群: 調味料・香辛料	カレー粉	70	87	0	930
	クローブ	170	90	46	850
	黒こしょう	29	71	0	550
	山椒	88	480	0	780
	セイジ	230	280	0	1,800
	タイム	220	140	0	2,000
	パプリカ	95	140	0	1,600
	ドライイースト	51	0	75	440

鈴木泰夫: 食品の微量元素含有表, 第一出版株式会社, 東京, 1993 より引用

付表5 アレルゲン金属と使用可能な歯科金属との対応表

アレルゲン金属	Cu	Pd	Cr	Ni	Co	Hg	Sn	Cd	Au	Pt	Fe	In	Ir	Mo	Ag	Sb	Zn	Mn	Ti	Al	Ba	V
金合金	△	△		*			*	×	*		*	*		△		△			*			
白金合金	△	△					*	×	×		*	△		×		△						
陶材焼付用合金	△	△					△	△	△	*	△		*	△	*	*	*					
金銀パラジウム合金	△	×					*	×	*		△	*		×		△						
銀合金	△						△	*	*		△	*		×		×			*			
コバルトクロム合金			×	△	×						△			×			△		*			
ニッケルクロム合金	△		×	×	*						*			*	*		*		*			
純アルミニウム																			×			
チタン合金																		×	△			△
純チタン											*							×				
金チタン合金								×										×				
アマルガム	×					×	×					*			×		△					
ガリウム合金	×	×					×					×			×							

×：該当アレルゲンをすべての製品で含有するので使用不可

△：該当アレルゲンをほとんどの製品で含有するので使用困難

\*：該当アレルゲンを一部の製品で含有するので使用注意

北崎祐之，松村光明，馬場志郎；各種金属アレルゲンにおける対応：GPのためのアレルゲン臨床118-121，2004，デンタルダイヤモンド社，東京より引用

付表6 湿疹型薬疹の原因薬として報告されている医薬品

抗痙攣薬などの中枢神経治療薬	カルバマゼピン（テグレート <sup>®</sup> ），フェノバルビタール（フェノバル <sup>®</sup> ），フェニトイン，エチゾラム（デパス <sup>®</sup> ），ニトラゼパム（ネルボン <sup>®</sup> ），イデベノン（アバン <sup>®</sup> ），塩酸ミアンセリン（テトラミド <sup>®</sup> ）
鎮痛解熱薬	抱水クローラル（エスケレ <sup>®</sup> ），アスピリン，トルフェナム酸（フェナセチン <sup>®</sup> ），プロコーム（パラミチジン <sup>®</sup> ）
循環器治療薬	塩酸メキシレチン（メキシチール <sup>®</sup> ），メシル酸ドキサゾシン（カルデナリン <sup>®</sup> ），ジピリダモール（ベルサンチン <sup>®</sup> ），硝酸イソソルビド（ニトロール <sup>®</sup> ，フランドル <sup>®</sup> ）
呼吸器治療薬	リン酸ジヒドロコデイン（リンコデ），テオドール <sup>®</sup>
血液・体液疾患治療薬	塩酸チクロピジン（パナルジン <sup>®</sup> ），ベラプロストナトリウム（ドルナー <sup>®</sup> ，プロサイリン <sup>®</sup> ）リマプロストアアルファデクス（オバルモン <sup>®</sup> ）
局麻剤などの末梢神経治療薬	塩酸ジブカイン（ペルカミンエス <sup>®</sup> ），アミノ安息香酸エチル（アネスタミン <sup>®</sup> ），塩酸トルペリゾン（ムスカルム <sup>®</sup> ）
抗菌薬	アミノグリコシド系：ゲンタマイシン，カナマイシン，アミカシン，イセパマイシン，アルベカシン β-ラクタム系：アンピシリン，セファクロル（ケフラル <sup>®</sup> ） その他：ST合剤（バクタ <sup>®</sup> ），セフトジジム（モダシン <sup>®</sup> ）レボフロキサシン（クラビット <sup>®</sup> ），ホスホマイシン（ホスミン <sup>®</sup> ）
免疫・アレルギー疾患治療薬	金チオリンゴ酸ナトリウム（シオゾール <sup>®</sup> ），リマチル，メキタジン（ニボラジン <sup>®</sup> ，ゼスラン <sup>®</sup> ），d-マレイン酸クロルフェニラミン（ポララミン <sup>®</sup> ），フマル酸クレマスチン（タベジール <sup>®</sup> ），アンレキサノックス（ソルファ <sup>®</sup> ）
抗腫瘍薬	ゲフィニチブ（イレッサ <sup>®</sup> ），ヤマフル（カルモフル <sup>®</sup> ）
肝臓疾患治療薬	チオプロニン（チオラ <sup>®</sup> ）
漢方薬	甘草，十全大補湯，柿の葉+スギナ
ホルモン製剤	レボチロキシナトリウム（チラージン <sup>®</sup> ）プレドニゾロン（プレドニン <sup>®</sup> ）
ビタミン剤	アルファロール（アルファロール <sup>®</sup> ・ワンアルファ <sup>®</sup> ：活性型ビタミンD3），メナテトレン（ケイツー <sup>®</sup> ：ビタミンK2），ピタメジン <sup>®</sup> （ビタミンB）メコバラミン（メチコパール <sup>®</sup> ）
その他	シアナマイド，アロプリノール（ザイロリック <sup>®</sup> ），エビプロスタット <sup>®</sup>