

マルホ皮膚科セミナー

2011年10月6日放送

「パッチテストの基本手技と解釈」

藤田保健衛生大学 皮膚科准教授
矢上 晶子

はじめに

本日は、パッチテストの実際の手技と得られた結果の解釈についてお話をしたいと思います。接触皮膚炎を疑った場合の検査方法としては、現在のところパッチテストが最も有用とされています。パッチテストにより原因となる接触アレルゲンを明らかにすることで、難治性・再発性のかぶれ、つまり、アレルギー性接触皮膚炎の根治が可能となります（図1）。しかしながら、

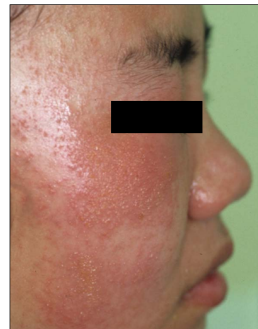


図1 アレルギー性接触皮膚炎

貼布するアレルゲンの量・濃度および溶媒となる基剤、貼布に用いるパッチテストユニットが結果に影響を及ぼしますので、パッチテストを正しく行うためには専門的な知識と技術、訓練が必要です。

パッチテストに必要なものと貼布するアレルゲン

まずは、パッチテストを行うにあたり必要なものについてお話をします。

パッチテストを行うためには、パッチテスト用に開発された布やアルミニウムのチャンバーと絆創膏からなる「パッチテストユニット」（図2）が必要です。このパッチテストユニットにアレルゲンをのせたものを患者さんの皮膚に貼布します。現在、

図2 パッチテストユニット

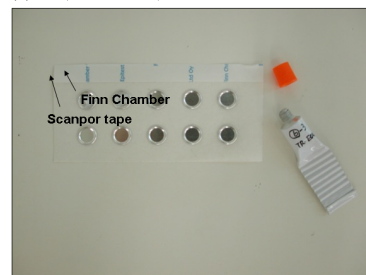


図2 代表的なパッチテストユニット; Finn Chamber on scanpor tape®

Finn Chamber® on scanpore tape (Alpharma A/S, Norway)が International Contact Dermatitis Research Group(ICDRG)より推奨され、本邦でも多くの施設で Finn Chamber が使用されています。しかし、Finn Chamber は反応の信頼性は高いのですが、アルミと水銀が反応するため水銀製剤の検査には適していません。

次に、貼布するアレルゲンについてお話します。まずは、患者さんに原因と推察される製品や鑑別すべき物質をもれることなく持参していただくことが大切です。患者さんが持参する製品は、化粧品や外用薬など、直接皮膚に塗布する物質は、そのままの濃度で貼布しますが、希釈して使用する消毒薬や石鹸、シャンプー、リンスなど界面活性剤が多く含まれ、洗い流す製品では1%水溶液に希釈して貼布（表1）。パッチテストユニットに載せるパッチテストの試料の量を一定にすることによって安全で再現性のある検査を行うことができます。その具体的な量は、水溶液ですと15μl、白色ワセリン基剤の試料ですと20mgです。この他、鳥居薬品のパッチテスト試薬および佐藤製薬のパッチテストテープなどがあります。鳥居薬品の試薬は、金属アレルゲンが豊富であり、佐藤製薬のパッチテストテープは Ready-to-use 製品で試薬の調整やパッチテストユニットの準備が不要ですので、テープを購入すればそのまま貼布できますが、現在は硫酸ニッケル、重クロム酸カリウムなど6種類しか発売されておりません。これらの他に日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会が至適濃度や基剤を決定した、日本人がかぶれやすいアレルゲンを集めたジャパニーズスタンダードシリーズがあります（表2）。スタンダードアレルゲンは患者さんが持参した製品と共に貼布することが勧められます。予想し

表1 具体的なアレルゲンの調整方法

1)化粧品	洗浄剤は1%aqでパッチテスト。染毛剤、パーマ液はas is でオープンテスト。揮発性の製品はオープンテストないしは十分揮発後パッチテスト。
2)外用剤	ゲル製品は刺激反応あり、オープンテストが必要。他の製品は as is でパッチテスト。
3)点眼液	そのまま貼布。
4)植物	葉と花びらはすりつぶし、茎と厚い葉は薄切り。Primula obconica など強感作物質は短時間貼付する。刺激性のある植物は10%水またはエタノール抽出液を用いる。
5)食品	そのまま貼布。
6)農薬	使用濃度ないしは10倍希釈のワセリン、水ないしは親水ワセリン。おおむね 0.1%~1%濃度。
7)金属	ヤスリですりパッチテスト。
8)衣類	布を細かく切りFinn Chamberにつめてパッチテストする。
9)洗浄剤	1%aqでパッチテスト。

表2 ジャパニーズスタンダードアレルゲン(1) (注)作製方法などは日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会事務局へ

	Test materials	Con/veh		用途	入手先
1	Cobalt chloride	1% pet.	金属	セメント、合金、毛染剤、陶磁器、色素、絵具、エナメルなど	Brial
2	PPD black rubber mix	0.6% pet.	ゴム老化防止剤	工業用黒ゴム製品、タイヤの黒ゴム	Brial
3	Gold sodium thiosulfate	0.5% pet.	金属	ピアスなどの装身具、歯科金属、リウマチ治療薬	Brial
4	Thiuram mix	1.25% pet.	ゴム硬化剤	ゴム製品の加硫促進剤	Brial
5	Nickel sulfate	2.5% pet.	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	Brial
6	Mercapto mix	2% pet.	ゴム硬化剤	ゴム製品の加硫促進剤	Brial
7	Dithiocarbamate mix	2% pet.	ゴム硬化剤	ゴム製品の加硫促進剤	Brial
8	Caine mix	7% pet.	局所麻酔剤	局所麻酔剤	Brial
9	Fradiomycin sulfate (Neomycin sulfate)	20% pet.	抗生物質	外用剤	Brial
10	Balsam of Peru	25% pet.	樹脂	医薬外用剤？、坐薬、ヘマトニック、化粧品、香料、歯科用材料、陶器用塗料、油絵具など	Brial
11	Rosin(Colophony)	20% pet.	樹脂	塗料、接着剤、滑り止め	Brial
12	Fragrance mix	8% pet.	香料	香料	Brial
13	Paraben mix	15% pet.	防腐剤	化粧品、薬品、食品など	Brial

ていなかったアレルゲンが原因であることが少なからずあり、スタンダードアレルゲンを貼布することで原因アレルゲンを発見できることがあります。しかしながら、本シリーズは、以前は学会より会員に配布されてきましたが、近年は薬事法の規制によりパッチテスト試薬の提供が合法的に行えない状況にあります。そのため、25種類のスタンダードアレルゲンのうち20種類は、濃度や基剤が調整されたものを海外技術交易株式会社より個人輸入し、その他の4種類のアレルゲンは、鳥居薬品より購入できます。ただし、染毛剤であるパラフェニレンジアミンは試薬としては劇物であるため個人的に入手することが困難となっています。この他の試薬が必要な場合は海外から医師が個人の責任の下で輸入しなければなりません。貼布する濃度が高すぎた場合には新たな感作が惹起される可能性があり、一方、濃度が低すぎた場合は反応を誘発できないため、濃度や基剤の決定がパッチテストにおいて大切なポイントとなります。

表2 ジャパニーズスタンダードアレルゲン(2)

	Test materials	Con/veh		用途	入手先
14	p-Phenylenediamine	1% pet.	染料	毛染め剤、毛皮/皮革の染料	(注)
15	Lanolin alcohols (Wool wax alcohols)	30% pet.	油脂	化粧品、外用剤、家具のつや出しなど	Brial
16	p-tert-Butylphenol formaldehyde resin	1% pet.	樹脂	靴、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の接着剤として使用される。	Brial
17	Epoxy resin	1% pet.	樹脂	接着剤、塗料	Brial
18	Primin	0.01% pet.	植物	サクラ草に含まれる	Brial
19	Urushiol	0.002% pet.	植物	漆科の植物に含まれる。漆製品	トリイ
20	Sesquiterpene lactone mix	0.1% pet.	植物	菊に含まれる。菊の香料としても使用される	Brial
21	Potassium dichromate	0.5% aq.	金属	クロムメッキ、皮革製品、セメント、塗料	トリイ
22	Thimerosal	0.05% aq.	水銀化合物	保存剤、防腐剤	トリイ
23	Formaldehyde	1% aq.	防腐剤	フェノール・尿素・メラミン樹脂、タンニン加工、医薬品(ホルマリン)、衣料品仕上げ剤、家具、化粧品(日本製には含有されない)	Brial
24	Kathon CG	0.01% aq.	防腐剤	化粧品やトイレタリー製品の防腐剤	Brial
25	Mercuric chloride	0.05% aq.	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	トリイ
	Distilled water Petrolatum	as is as is			

ジャパニーズスタンダードアレルゲンは、ドイツのBriall社が日本接触皮膚炎学会のスタンダードアレルゲン規格で試薬(20種類)として作製・販売している。残り5種類のアレルゲンのうち4種は鳥居薬品から購入できる。残り1種のパラフェニレンジアミンは作製方法を日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会事務局へ問い合わせれば作製方法などを入手できる(連絡先: FAX 0562-95-2915)。

手順と判定

次に、パッチテストの実際の手順についてお話しします。今回は、代表的なパッチテスト法である単純閉鎖試験を紹介したいと思います。

あらかじめアレルゲンである被験物質をパッチテストユニットに付けておきます。これらを通常、背部の、外見上正常な場所に貼布します(図3)。



図3 両側背部にアレルゲンを貼布する。

アレルゲンは上背部や上腕外側に貼布することが推奨されています。そして、アレルゲンを貼布した48時間後に

パッチテストユニットを静かに除去し、その1時間30分後に第一回の判定を行います。

判定は複数回実施することが推奨されています。当科では、アレルゲンを貼布した

48時間、72時間、そして1週間後に判定を行っております。複数回判定を行う理由としては、金属抗原、特にスズ、亜鉛、白金、イリジウムなどは刺激反応が出現しやすいこと、また、硫酸ラジマインなどの分子量の大きい抗生物質やステロイド外用薬などの抗炎症作用のある物質は陽性反応が4日、もしくはそれ以上遅れて反応が誘発されることが知られています。アレルギー反応はパッチテストユニットをはずした後も反応が長く持続しますが、刺激反応は時間とともに反応が弱まっていくという傾向があります。以上のような理由から、できるだけ複数回判定を行うようにしています。パッチテストの結果を判定・評価するための基準には本邦基準とICDRG基準がありますが、アレルギー反応の判定基準としてはICDRG基準が適しています。紅斑、浮腫、丘疹、小水疱などによって判定します（図4、表3）。



図4 判定 アレルギー反応および刺激反応

表3 パッチテストの解釈

偽陽性反応	偽陰性反応
1) 貼布濃度が高すぎた場合	1) 貼布濃度が高すぎた場合
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) 貼布量が少なかった場合
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) 密閉時間が短かった場合
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)

パッチテストの解釈

次に、パッチテストの解釈についてお話しします。

パッチテストの反応には偽陰性、偽陽性があり、その解釈は難しいことも多く、十分な知識が必要です(表4)。最終的な判定を行う際には、判定結果と臨床症状の関連性を確認することが大切です。陽性反応が

表4 判定基準

本邦基準	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

+以上を陽性反応とする

+以上を陽性反応とする

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します。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します。3) さらに、これまでの皮膚炎や使用歴が不明の場合は交叉反応である可能性を考慮します。一方、パッチテストが陰性であっても、即座に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します。

・一回の貼布試験で多数の陽性反応が得られる場合があります：非常に強い陽性反応は、その反応の近隣にもアレルギーを介さない反応を誘発することがありまして、**excited skin syndrome** もしくは **angry back syndrome** と呼ばれています。このような場合は、非特異的反応を排除するためにより少ない抗原数で再検査を行います。

・結果と臨床症状が一致しない場合：適切な濃度・基剤で検査を行ったか検証し、可能な限り再検査を行います。また、パッチテスト中に偽陽性、偽陰性の反応を生じさせる要因がなかったかを確認します。

・患者さんへの結果報告としては、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は原因物質の性質、それが含まれる製品の情報を伝えます。また、それらの抗原が交叉反応を呈するものであればその情報についても伝えるようにします。

最後に、パッチテストの危険性やインフォームドコンセントについてお話します。強刺激物質や腐食性化学物質はパッチテストを行うことにより、強い反応や色素沈着や色素脱失を起こすことがあります。また、そのような物質はパッチテストにより新たな感作を起こす可能性もあります。よって未知の物質については、腐食性、刺激性、感作性、経皮吸収後の身体への影響などを確認した上でパッチテストを実施します。当科では検査を実施する前には、パッチテストの方法や危険性などについて文書を用いて詳しく説明し、文書での同意を得た上で検査を開始します。

今回は、パッチテストの実際を紹介しました。パッチテストの準備・実施には医療機関において多大な時間や人的労力、金銭的な負担が必要となります。今後、皮膚科医の診療技術として重要なパッチテストを習得した医師が増えるためにも、現在の、試薬が得にくい現状が打破され、必要な化学物質をパッチテスト試薬として供給し、情報を共有することができるシステムが構築されることが早急に望まれます。