

マルホ皮膚科セミナー

2021年12月13日放送

「第120回日本皮膚科学会総会 ③

教育講演9-1 家庭用品によるアレルギー物質と感作性」

製品評価技術基盤機構 バイオテクノロジーセンター 解析技術課
佐々木 和実

はじめに

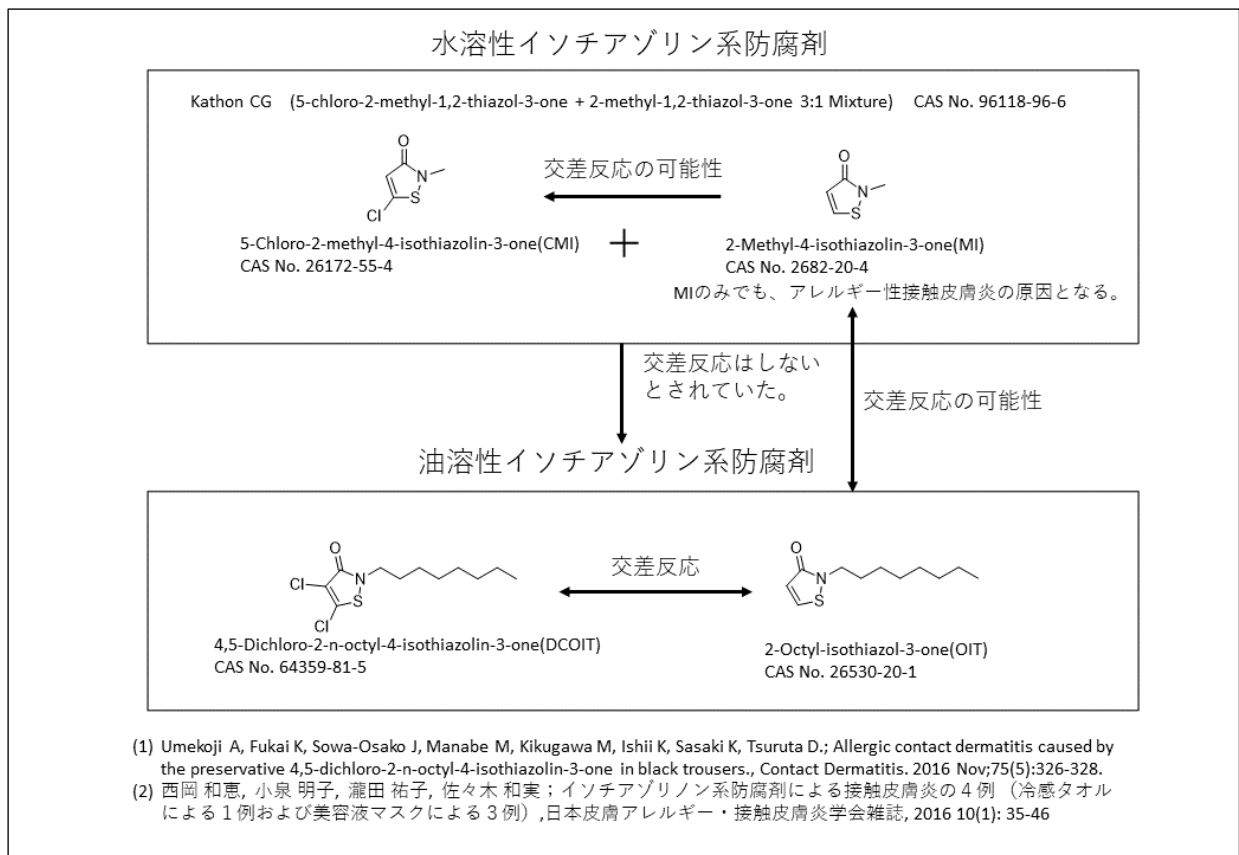
独立行政法人製品評価技術基盤機構バイオテクノロジーセンターの佐々木和実と申します。よろしくお願いいたします。

日々、家庭用品により発生するアレルギー性接触皮膚炎の原因究明のため、原因物質の探索を行っています。その中で、色々な原因物質と感作性と関係が見えてきましたので、解説します。

代表的な原因物質であるイソチアゾリノン系防腐剤

はじめに、代表的なアレルゲンとしてイソチアゾリノン系防腐剤というものがあります。

水溶性のものには5-Chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one 通称 CMI、と2-Methyl-4-isothiazolin-3-one 通称 MI が3対1の割合で混合されたものが用いられ、アレルギー性接触皮膚炎の原因となっていました。最近、シャンプーなどでMIのみを用いるようになっていますが、やはり、アレルギー性接触皮膚炎の原因となることが分かって来ました。



一方、プラスチック製品、繊維製品、油のような製品の防腐、抗菌防臭には、油溶性の 2-Octyl-isothiazolin-3-one 通称 OIT、4,5-Dichloro-2-n-octyl-4-isothiazolin-3-one 通称 DCOIT などが用いられており、アレルギー性接触皮膚炎の原因となっていました。

CMI、MI、OIT、DCOIT の化学構造は、良く似ていますが、論文では CMI、MI と OIT、DCOIT の間では、交差反応を起こさないとされていました。しかし、最近では、MI で感作されたと考えられる事例では、パッチテストで CMI、MI、OIT、DCOIT の全てが陽性反応を示す例が報告されるようになり、従来の考えとは異なり、CMI と MI の感作では、抗原認識が違うのではないかということになってきました。

このことは、水溶性の MI に感作された人がプラスチック製品、繊維製品でもアレルギー性接触皮膚炎を発症することになり、注意が必要です。

光変換物質によるアレルギー性接触皮膚炎

次に、光変換物質によるアレルギー性接触皮膚炎について、紹介します。

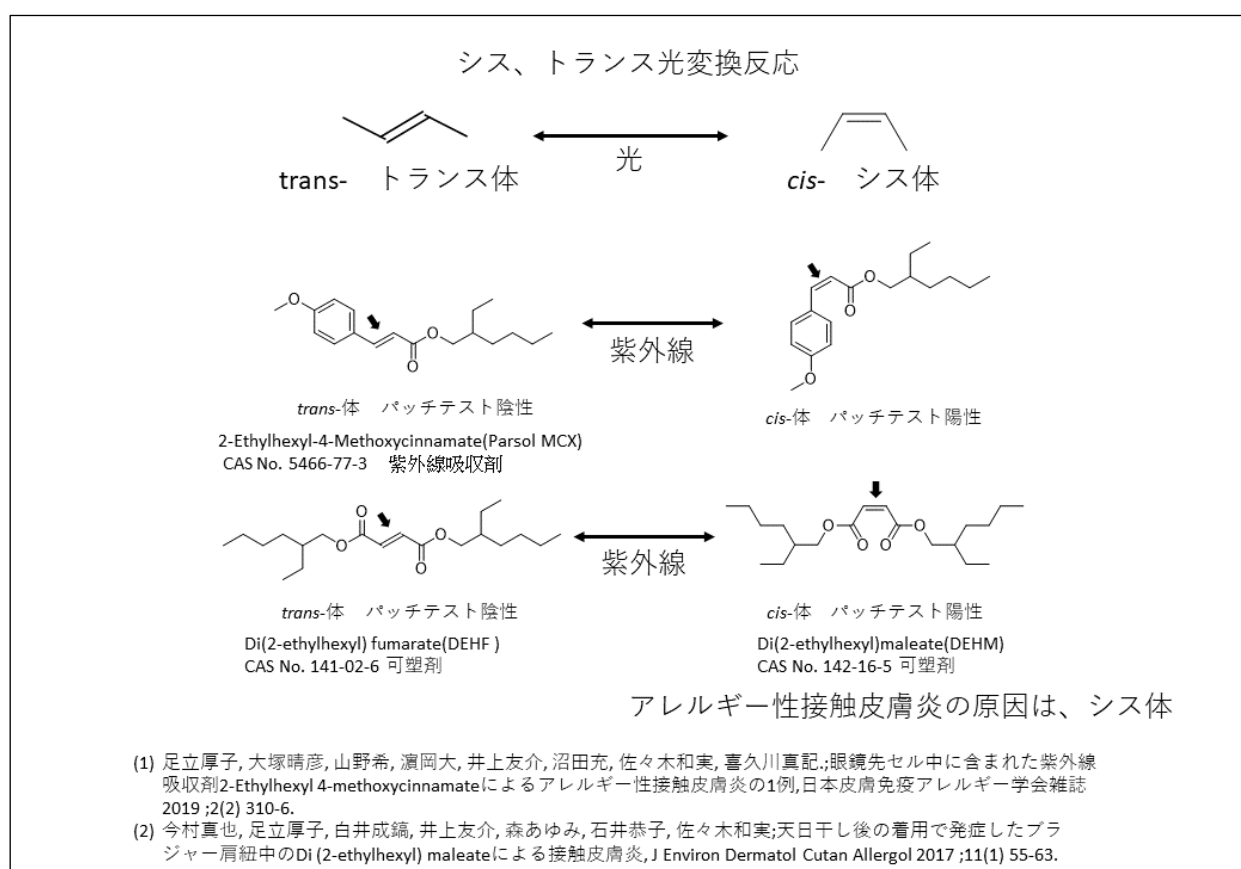
化学物質の炭素鎖に二重結合があると、シス体、トランス体の区別が発生します。化学的な性質も両者では異なります。また、シス体、トランス体は、光により、変換し合う性質があります。

紫外線吸収剤の 2-Ethylhexyl-4-Methoxycinnamate 商品名 Parsol MCX は、通常はトランス体で、化粧品から洗剤、プラスチック製品、繊維製品にまで含まれるようになって

きました。アレルギー性接触皮膚炎を発症した製品を分析すると Parsol MCX が 2 種類検出されることあり、トランス体から光反応によりシス体へ変化したものが含まれていることが分かりました。もとの Parsol MCX と光変換体を含む Parsol MCX をパッチテストしたところ、光変換体を含む Parsol MCX のみが陽性反応を示す現象が見られました。

このことは、家庭での使用、保管中に光が当たることでアレルゲンに変化することを示しており、事前の安全性を確認することが難しい現象です。

同様の現象が、プラスチック製品に用いられる可塑剤の Di(2-ethylhexyl) fumarate トランス体、Di(2-ethylhexyl)maleate シス体でも起きており、maleate の方がアレルギー性接触皮膚炎の原因物質となっています。

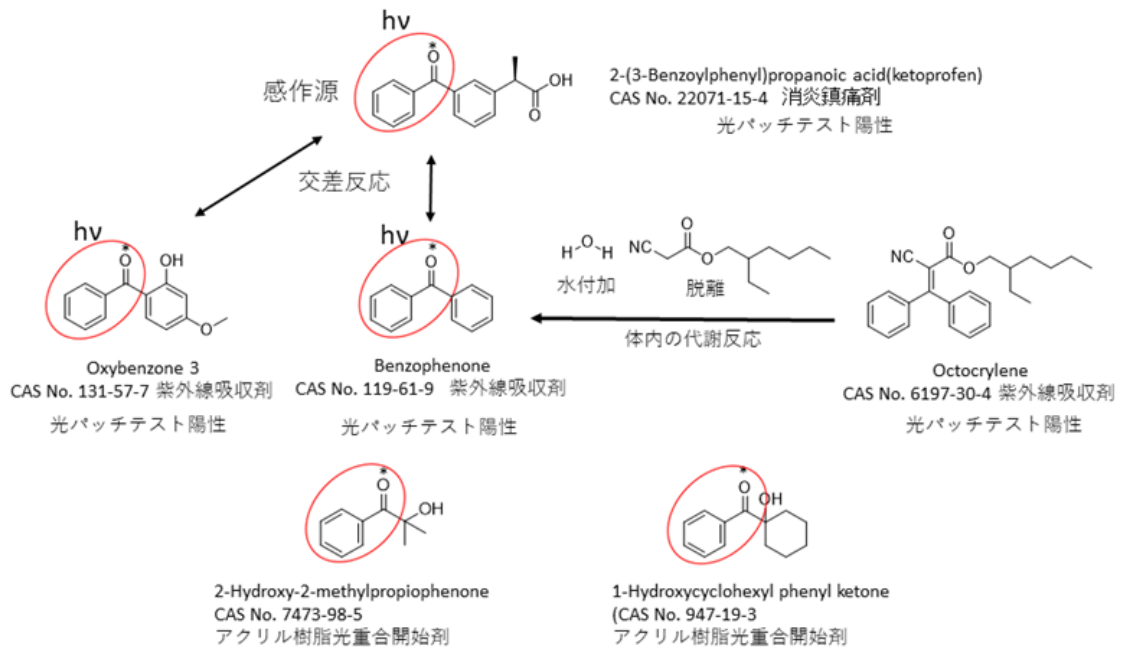


ケトプロフェンによる光アレルギー性接触皮膚炎

次に、医療分野の有名なケトプロフェンによる光アレルギー性接触皮膚炎と関連の現象について紹介します。

ケトプロフェンは、消炎鎮痛剤として用いられており、ベンゾフェノン構造を持っています。ベンゾフェノン構造に光が当たると活性化し、アレルギー性接触皮膚炎を発症すると考えられています。

ベンゾフェノン系化合物の光活性



(1) Tomoko Tanahashi, Kazumi Sasaki, Mitsuru Numata, Kayoko Matsunaga; Three cases of photoallergic contact dermatitis induced by benzophenone in amusement park wristbands., Contact Dermatitis. 2019 Mar;80(3):191-193.

ベンゾフェノン構造を持つ化学物質は、多様なものがあり、日焼け止めに用いられている Oxybenzone 系紫外線吸収剤もその一つです。その他にもベンゾフェノンそのものやオクトクリレンがプラスチック製品の紫外線吸収剤として用いられています。また、最近、アレルギー性接触皮膚炎を発症するとして有名なジェルネイルにも重合開始剤としてベンゾフェノン化合物が用いられています。

ケトプロフェンに感作されている人が、これらの紫外線吸収剤と接触して光にあたると、交差反応を起こして、光アレルギー性接触皮膚炎を発症する現象が見られています。ケトプロフェン感作と他の製品に含まれている紫外線吸収剤との関係を考えることも必要です。

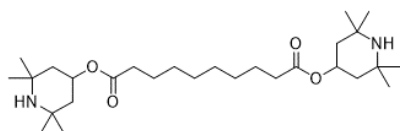
新規の原因物質、注目すべき原因物質

最近、新たなアレルギー性接触皮膚炎の原因物質や過去にアレルギー性接触皮膚炎の原因物質として見いだされ、使用されなくなったにも関わらず、復活してくる物質もあります。

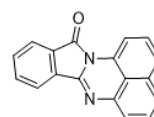
Bis(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl) Sebacate 商品名 Tinuvin770 は、最近、靴などに用いられる光安定剤ですが、連続してアレルギー性接触皮膚炎の事例が発生しています。化学構造として、ヒンダードアミンという物質に分類されますが、ヒンダードアミンが分子中に2個あると感作物質になるようです。

過去にメガネフレームの着色に用いられた **Solvent Orange 60** という、オレンジ色の着色剤があり、アレルギー性接触皮膚炎が多発しました。一時的に発生件数は少なくなりましたが、最近、また発生するようになりました。日本での現象でしたが、最近、海外からの報告が出るようになりました。メガネフレームに接触する部分に皮膚炎を発症し、重篤な例もあります。多くの製品が出回っているため、注意が必要です。

新規アレルゲン、注目すべきアレルゲン



Bis(2,2,6,6-tetramethyl-4-piperidyl) Sebacate(Tinuvin770)
CAS No. 52829-07-9 光安定剤



12H-Phthaloperin-12-one (Solvent Orange 60)
CAS No. 6925-69-5 プラスチック用オレンジ色色素

- (1) Ota A, Takehara Y, Okawa T, Ikegami R, Sasaki K, Numata M.; Contact allergy to Tinuvin 770, a hindered amine light stabilizer in sandals contributing to hyperkeratotic foot dermatitis., *Contact Dermatitis*. 2019 Oct;81(4):288-290.
- (2) Ito-Watanabe M, Hayama K, Fujita H, Sasaki K, Numata M, Terui T.; A case of contact dermatitis caused by a polyurethane hot melt adhesive., *Contact Dermatitis*. 2019 Nov;81(5):389-391.
- (3) Shono M, Numata M, Sasaki K.: Allergic contact dermatitis caused by Solvent Orange 60 in spectacle frames in Japan., *Contact Dermatitis*. 2018 Jan;78(1):83-84.
- (4) Shono M, Numata M, Sasaki K.: Allergic contact dermatitis from Solvent Orange 60 in spectacle frames -A Report of Four Cases., *日本皮膚免疫学会雑誌*. 2018 ;1(1):54-60.
- (5) Nishihara S, Kozuka T, Sasaki K.: Allergic contact dermatitis caused by Solvent Orange 60 dye in the temple tips of eyeglasses and a review of cases of eyeglass allergic contact dermatitis., *J Cutan Immunol Allergy*. 2018 ;1:64-68.
- (6) Shono M, Numata M, Sasaki K.; Allergic contact dermatitis caused by Solvent Orange 60 in spectacle frames in Japan., *Contact Dermatitis*. 2018 Jan;78(1):83-84.
- (7) Shono M, Numata M, Sasaki K.: Allergic contact dermatitis from Solvent Orange 60 in spectacle frames., *J Cutan Immunol Allergy*. 2019 ;2:44-48.

以上ですが、日頃の診療やアレルギー性接触皮膚炎の原因究明に役立てていただけたら幸いです。