Cosmetic Dermatitis

東 禹 彦*

Nobuhiko HIGASHI, M.D.

Patch test and photo-patch-test are carried out in patients with cosmetic dermatitis. The test results indicate that the untoward reactions to cosmetics are due predominantly to allergic sensitization rather than to primary irritation.

It is said that false negative reactions are common in testing with cosmetics, depending upon the test materials and test methods.

Five days or more after contact with the causative substance the sensitive states will develop. No sensitivity appears after repeated contact with cosmetics for many years in most individuals. Some may become sensitive after continual contact over a period of years.

The past history about the cosmetics has to be thoroughly inquired in patients with cosmetic dermatitis. All cosmetics that the patient has used must be taken into consideration. Cosmetics are used on the uncovered areas, so that photo-patch-test as well as patch-test must be carried out to determine the causatives. Thus, false negative reactions are avoidable.

A trial to determine the actual cause of sensitivity encounters the practical difficulties because of the industrial secret on cosmetic ingredients. Knowledge of the sensitizing ingredients of cosmetics is scanty.

われわれの生活環境には接触皮膚炎の原因となり得るものが数限りなく存在し、文明の進歩とともに原因物質は増大し、更にそれとの接触機会も増加する。

皮膚科医が遭遇する疾患中最も多いものは湿疹と称されるものであるが、接触皮膚炎に関する知識の増加とともに、それら湿疹とされていたもののうちかなりのものが接触皮膚炎であることが判明するようになった。接触皮膚炎においては接触原を見い出すことが肝要であるが、一見しては接触皮膚炎と見えない例も多数存在する。古谷ら¹⁾の報告では顔面に限局した湿疹・皮膚炎患者の男女比は実数で約 1:8 であって圧倒的に女性に多い。

10 才台では男女比に差がないにもかかわらず、20 才台、30 才台では女子に多発している。早川ら²⁾も同様の統計を発表している。これら統計は女子顔面限局性皮膚炎に化粧品の関与が並ならぬものであることを示唆している。リール黒皮症は男子における発生はまれであるが、古谷ら¹⁾は男性用化粧品を 2 年有余にわたり使用

していた男子に発生した例を記載している。このように顔面に発生する皮膚炎のかかりのものが化粧品と因果関係があると考えられている。

1. 接触皮膚炎について

接触皮膚炎は発生機序から Table-1 で示すように 4 つに分類されている³⁾。大多数の人に 1~ 数回の接触で皮膚炎を生じるような起炎物質で惹起される皮膚炎が一次刺激皮膚炎である。たとえば強い酸やアルカリの接触によって生じる。光毒性接触皮膚炎は光線の作用が加わって初めて生じるもので、たとえばベルロック皮膚炎がそうである。

アレルギー性接触皮膚炎の発症には個体と抗原との接触により感作の成立することが前提となっている。

Table-1. Classification of Contact Dermatitis on Etiological Grounds

1. Primary irritant dermatitis
  - a) Toxic dermatitis
  - b) Cumulative insult dermatitis
2. Allergic contact dermatitis
3. Phototoxic dermatitis
4. Photo-allergic dermatitis

* 大阪市立大学医学部皮膚科教室(大阪市阿倍野区旭町 1-61)

From the Department of Dermatology
Osaka City University Medical School,
Osaka, Japan

アレルギー性接触皮膚炎の原因となっているものの多くは低分子の物質であって、それ単独では抗原性を発揮しないものが多い。アレルギー性接触皮膚炎の発生機序は「皮膚より吸収された低分子物質 (haptén) が皮膚の担体蛋白 (carrier protein) と結合して完全抗原となり、これがリンパ管を通してリンパ節に運ばれ、リンパ節で抗体産生細胞を刺激して抗体を産生する。産生された抗体はリンパ球に含まれて、全身の皮膚を感作する」と考えられている。光アレルギー性接触皮膚炎の場合は皮膚から吸収された低分子物質が光線的作用で変化をうけ、それが haptén となると考えられている。そして感作の成立には一定の期間が必要である。催涙ガス CN (w-クロロアセトフェノン) や実験的に接触皮膚炎を惹起するのに使用される DNCB は感作能力の高いものであるがこれらによっても感作されない個体も存在する。^{3,4)} このような感作能力の強い物質では皮膚に1回塗布するだけでアレルギー性接触皮膚炎を生じ得るが、すなわち自然再燃 (spontaneous flare-up) が一次刺激皮膚炎に引続いて見られるが、普通は感作成立には1回以上の投与が必要である。感作成立に要する期間は区々であって、毎日連用して数カ月以上要することもまれではない。感作の成立には体質が関与しているのは明らかであるが、その他には局所因子として損傷された皮膚に抗原が適用されるならば感作は成立しやすくなる。^{3,5)}

ある物質が使用されるようになってから期間が長くなればなるほど、また使用される人口が増大すればするほど、その物質に感作される個体は増加するので、その物質によるアレルギー性接触皮膚炎の頻度はしだいに増加するのである。

2 貼布試験^{3,6)}

接触原を見出す方法としては貼布試験が行なわれている。露出部に使用する機会の多い化粧品が原因と考えられる接触皮膚炎では光貼布試験 (photo patch test) は必須のものである。

方法：貼布試験用絆創膏 (2種類市販されている) のリント布に被検物質を少量塗布し、健康な皮膚面に貼布する。貼布時間は48時間が一般に推奨されている。光貼布試験は Fig.-1 で示すように対照として貼布試験単独および光線照射単独の2つをおく必要がある。光貼布試験の光源としては太陽光線が最良であるが、外来診療においてはその利用が不可能であるので、著者は人工太陽燈を利用している。照射量は最少紅斑量以下でなければならない。

貼布試験に用いる被検材料は接触した物質そのものを

Fig. 1 光貼布試験

用いるのが最良であるが、接触原が全く不明の時には市販の貼布試験試薬を用いている。

判定：48 時間後に貼布片を剥がし、30 分待って判定する (筆者はこの時間を利用して光照射を行なっている)。掻痒、発赤、丘疹、浮腫、水疱などがあれば陽性と判定している。陽性反応を呈するのには一次刺激反応の場合とアレルギー性反応の場合があり、その区別は Table-2 のような基準で行なわれている。日常使用して

Table-2 アレルギー反応と一次刺激反応の区別

	アレルギー反応	一次刺激反応
反応持続時間	抗原除去後も存続し、数日間はいって増強することがある。	反応は抗原除去後急速に消褪する。
抗原稀釈に対する反応	抗原濃度を稀釈しても陽性反応を示す。	抗原濃度を稀釈すれば反応は陰性化しやすい。

いる物質で貼布試験を行なって陽性反応を呈すれば、それは当該接触皮膚炎の原因と考えてよいので、この区別は重要でない。一次刺激反応かアレルギー反応かの区別は貼布試験試薬を用いて貼布試験を行なった場合には必要であるし、また貼布試験試薬や工業製品 (化粧品を含めて) を市販する前段階として貼布試験 (predictive patch test) を行なった場合にはきわめて重要である。これらの製品で一次刺激皮膚炎を生じるものが市販されてはならないからである。

問題点：貼布試験を行なうことによって真の原因を見出し、今後同一原因による皮膚炎を生じないようにする必要がある。そのためには日常使用している製品による貼布試験に引続いて、その製品の構成成分による貼布試験を行なわなければならない。しかし、現在では臨床医に工業製品に関する知識が乏しく、また工業製品の成分が公にされていないものが多く、そのために真の原因が見い出せないことが多い。この点については今後企業の積極的な医師に対する協力が必要ではなからうか。両者の協力によって、感作能力の強い物質は日常使用する

製品から除外していく必要がある。

3 化粧品皮膚炎

化粧品皮膚炎は大きくわけば急性症状（強い瘙痒、発赤、浮腫、丘疹および小水疱を伴う）を呈する型と慢性に経過する型（自覚症状の少ないもの）がある。前者においては患者自身が化粧品に疑いをもつし、医師も原因に気が付きやすいが、後者においては患者も医師も原因に気付かない例が多い。

Table-3 化粧品皮膚障害症例

番号	年齢	性別	部位	貼布試験 実施数	貼布試験性物質
1	28	♀	両頬	3	カラーパック、クレンジングクリーム、乳液
2	36	♀	眉	12	眉墨
3	46	♀	両頬、鼻	3	レモン乳液
4	29	♀	両頬	12	化粧下クリーム
5	36	♀	両頬	6	マッサージ・クリーム
6	21	♀	両頬	7	化粧水 2 種、コールド・クリーム
7	42	♀	両頬	20	クレンジング・クリーム、ファウンデーション 固型白粉、コールド・クリーム
8	40	♀	両頬	4	ファウンデーション
9	19	♀	顔	3	スキン・ローション
10	21	♀	両頬	5	マッサージ・クリーム、リキッド・メイクアップ
11	20	♀	顔	12	乳液、
12	42	♀	両頬	5	整肌用化粧水、洗顔用化粧水、他 2 種
13	41	♀	顔	10	洗顔クリーム
14	45	♀	被髪頭部	5	ヘアダイ 1 液、パラフェニレジアミン
15	52	♀	眼瞼、両頬	5	乳液、ヘキサクロロフェン
16	21	♀	両頬	10	ファウンデーション、パンケーキ
17	26	♀	顔	8	乳液、化粧水
18	28	♀	顔	35	17 種で陽性
19	37	♀	顔	4	洗顔パスタ
20	45	♀	顔	3	マッサージ・クリーム、ファウンデーション
21	21	♀	顔	6	ファウンデーション
22	50	♂	被髪頭部、手掌 その他	2	ヘアー・クリーム

最近著者が経験した化粧品皮膚炎の症例で、貼布試験により原因の判明したものを Table-3 に示し、代表的な症例について詳述する。

症例 1 28 才。主婦。

44 年 1 月にカラー・パック使用後両頬部全体に発赤、腫脹を生じ、それ以後しだいに該部に色素沈着を生じるようになった。カラー・パックはそれ以後使用していない。初診時（44 年 6 月）両頬部に軽度の発赤、苔癬化、

落屑および褐色の色素沈着を認めた。貼布試験でカラー・パック陽性、現在使用中の乳液およびクレンジング・クリームは光貼布試験で陽性を示した。化粧品の使用を禁止してからは瘙痒感、発赤、落屑ともに消失し、1 年後の現在では軽度の色素沈着を見るのみで、皮膚表面はほぼ正常となっている。

症例 2 36 才。主婦。

数カ月来両眉毛部に軽い瘙痒を伴った落屑性の紅斑を

生じているために来院。現在使用中の化粧品 12 種で貼布試験を行なったが、眉墨のみが陽性反応を呈した。

症例 4 29 才。主婦。

3 日前より顔面ことに両頬部に掻痒を伴った粟粒大の紅色丘疹を生じて来院。新たに使用した洗顔クリームが原因ではないかと訴えた。貼布試験を行なったところ下地クリームのみ陽性で、他の使用中の化粧品および患者が原因と考えていた洗顔クリームは陰性であった。

症例 13 41 才。主婦。

3 カ月来顔面全体に軽度の掻痒感と軽い発赤が続いているために来院。使用中の化粧品 10 種による貼布試験を行なったところ、洗顔クリームのみ陽性を示した。洗顔クリームの使用を中止し、皮疹は改善した。

症例 17 26 才。女子店員。

2 日前に O 社製の化粧水を使用したところ顔面全体に発赤、腫脹を生じたと訴えて O 社販売員同道で来院。貼布試験の結果は以前より使用していた乳液および化粧水で陽性反応を呈したが、患者が原因と考えていた O 社製化粧水は陰性であった。

症例 22 50 才。男子事務員。

本年 3 月初めより被髪頭部、手掌に掻痒を伴った紅斑、落屑を生じ、3 月中旬に被髪頭部の皮疹が湿潤化するとともに、ほとんど全身に掻痒性紅斑を散在性に生じるようになり来院した。

感染性湿疹状皮膚炎および自家感作性皮膚炎として副腎皮質ホルモンの内服を行なった。被髪頭部および手掌の皮疹を除く他部皮疹は副腎皮質ホルモン内服で一時的に軽快したが、その減量と共に被髪頭部、手掌の皮疹が悪化し、再び四肢、軀幹にも皮疹の出現を見た。副腎皮質ホルモンの増量でやや軽快、減量で悪化するという経過を 3 回繰り返すうちに、接触皮膚炎という印象が強くなり、皮疹の分布が手掌と被髪頭部であることから整髪料が原因ではないかと推定し、ヘヤクリーム、モイスチャークリームによる貼布試験を行なった。副腎皮質ホルモンおよび抗ヒスタミン剤内服中にもかかわらず、ヘヤクリームは強陽性を示した。このヘヤクリームは 3 年来使用していたもので、患者は原因とは全く思っていなかった。ヘヤクリームの使用を中止し、皮疹は急速に軽快した。

以上の例症についてみてもわかのであるが、急性症状を呈した例では症状発現後数日を経ずして来院し、化粧品が原因と訴えているが、慢性に経過している症例では症状発現後来院までの日数が長く、本人は化粧品が原因とはほとんど考えていない。急性症状を呈した例では、本人が原因と推定した化粧品と原因となった化粧品とが

異なっていることもしばしば経験する。例えば早川²⁾の

原因と訴えた数	品 目	パッチテスト陽性数			
		10	20	30	40
16	クリーム				40
3	化粧水			24	
5	乳液		19		
4	ファンデーション		19		
0	白 粉		8		
9	その他			14	

Fig.-2 患者の訴えた品目と Patch Test 陽性品目との差 (42 名について)

調査でも明らかであって Fig.-2 に示すように、本人の訴えと貼布試験陽性化粧品の間には大きなずれがある。患者は白粉のように最外層に使用する化粧品や長期間使用している化粧品を原因から除外する傾向にある。したがって患者の持参した化粧品のみで貼布試験を行なえば陰性の結果を得、現存する皮疹が化粧品によるものでないという誤った結論に導かれる可能性がある。このような誤りを避けるために、筆者は症例 2 のように眉墨が原因と推定した例であっても洗顔石鹸から基礎化粧品、メイクアップ製品と患者が顔面に使用するもの全てで貼布試験を行なっている。

これまで化粧品皮膚障害を疑った患者では、ほとんど全ての例で原因となった化粧品が判明し、それを中止することにより臨床的にも皮膚障害が軽快している。そして大多数の例がアレルギー性接触皮膚炎と考えられるものであった。しかし、中村⁷⁾は初めて使用した化粧品で皮膚炎が発生した例が多く、その化粧品が一次的な起炎刺激として作用したと考え、化粧品皮膚炎の大部分はその個人に対して当該化粧品が一次的に中毒性に作用して起る一種の dermatitis toxica と考えたいと述べている。自験例中にも新たに使用した化粧品で発症した例もあるが、以前から使用していた化粧品が原因であることが多く、化粧品を新たに使用した時期と皮膚炎の発生が偶然一致したに過ぎないことが多い。そして後者の場合には患者も医師も原因を新たに使用した化粧品と思いがちである。

古谷¹⁾は化粧品皮膚炎を疑った症例で貼布試験陽性率が低く、原因を発見できなかったことが多いと記しているが、彼らの場合には光貼布試験を行っていないのである。リール黒皮症、女子顔面黒皮症における化粧品貼布試験成績は陽性率の低い報告^{8,9)}が多いが斎藤¹⁰⁾は 39 例中 24 例において陽性であったという。女子顔面再発性皮膚炎の原因は化粧品と考えられているが^{11,12)}

(反対意見もある¹³⁾)、化粧品貼布試験の陽性率は 100% ではない。これらの慢性の経過をとる症例で陽性率が低いのは検査の方法が適切でないことに基づくのである。光貼布試験を行っていない報告があり、また検査化粧品数が充分でないように思われる。経過の長い症例においてはその間に使用した化粧品全てによる検索を行わねばならない。

4 化粧品皮膚炎の治療と化粧

化粧品皮膚炎の治療にとって最も大事なことは原因の除去である。症例 22 のように数カ月にわたる対症療法で全く軽快しなかったものが、原因が判明し、それを除去することによってすぐに軽快する。

急性症状を呈する型では患者も化粧品皮膚炎であるという自覚があり、治療も容易であるが、慢性に経過する型では本人に化粧品皮膚炎という自覚が少なく、治療に非協力的である。後者の場合にはわれわれが化粧品皮膚炎であることを指摘しても納得せず、貼布試験によってようやく本人に原因を納得させているのが現状である。慢性に経過する型はしだいに色素沈着をきたし、ついには治療を行っても色素沈着が軽減し難くなるが、早期に治療を開始し、化粧品の使用を禁止すれば大抵は治癒する。

急性型においても慢性型においても治療上重要なことは原因となった化粧品を使用させないのは当然であるが、化粧品皮膚炎が存在する間は化粧品を一切使用させないことである(著者は洗顔石鹸で添加物の少ないもののみ使用させている)。その理由は皮膚炎が存在する部位では一次刺激皮膚炎が生じやすく、また障害された皮膚に対する化粧品の使用はその化粧品による感作が成立しやすくなるからである。色素沈着を伴った症例では、患者は色素沈着を隠すために化粧を厚くする傾向があり、そのために治癒しないのみならず色素沈着が増大するのである。リール黒皮症における貼布試験の成績^{10,14)}では、同時に多数の化粧品に対して陽性を示すことが多いと報告されている。これは各種化粧品に同一成分が含まれている可能性や交差感作が生じている可能性もあるが、前述の理由で多数の化粧品に感作されるようになる可能性も示している。女子顔面黒皮症(リール黒皮症)は難治であるが、症例 1 で示されるように、化粧を中止すれば掻痒はかなり早期に消褪し、1~2 年で色素沈着も著るしく軽快するのである。これまでの経験では化粧を継続していて軽快した例はあまりない。

接触皮膚炎が完治した後に、化粧を再開するのは差支えないが、その際にはやはり貼布試験、光貼布試験およ

び使用試験を行なって、化粧品の安全性を確認しなければならない。そして安全性を確認した化粧品を使用したとしても、それは終生安全という保証はないのであるから、もし使用中になんらかの異常が生じれば、すぐに再検査を行なう必要がある。

5 化粧品皮膚障害の予防対策

化粧品皮膚障害の発生頻度に関する正確な統計はないが、早川ら²⁾のアンケートによる調査では化粧品使用者の 19% がなんらかの障害を受けた経験があるとされ、特に P 社化粧品使用者における障害率は 40.5% であると報告されている。また 1 カ月に化粧品に費す費用が高くなるほど障害率が高いことも指摘されている²⁾。

Table-4 アンケートによる銘柄別障害率(早川)

	S	P	M	Ka	Ko	A	計
使用者数(名)	609	121	266	182	79	93	1350
障害者数(名)	129	49	16	24	9	29	256
障害率(%)	21.1	40.5	6.1	13.2	11.4	31.2	19.0

註) A はその他の銘柄

化粧品によるアレルギー性接触皮膚炎の発生をなくすことは不可能であろうと考えているが、現在の障害率は高すぎるようである。種々な対策によって化粧品皮膚障害の発生頻度を低下させることは可能である。そのためには 1) 新たに感作されることを減らすために、化粧品皮膚炎があるときには全ての化粧品の使用を避けること。2) 感作能力の強い成分を化粧品に使用しないこと。3) 構成成分の種類が多いほど製品全体としての感作能力は増大するので、構成成分の種類を減らすこと、などが必要である。

新たに開発された物質について感作能力の強弱を検討するには、かなりの期間とかなりの被検者が必要である。たとえば、貼布試験(predictive patch test)を 200 人に行なって全て陰性の結果を得た製品であっても、実際には市販し多数の人に使用されるようになれば 38 人中 1 人に接触皮膚炎を生じる可能性があり、5300 人に貼布試験を行なって全て陰性であっても、市販すれば 1000 人に 1 人は接触皮膚炎を生じる可能性があるとして統計学的には考えられている¹⁵⁾。したがって、普通の方法で検討しても感作能力の強弱を見いだすのは困難である。感作の成立は、体質、皮膚局所の状態や使用期間が影響するが、物質の濃度も大きな影響を及ぼしている。たとえば *p*-aminophenol を 10% にラノリンに含有したものでは被検者の 6% に感作を生じ得るが、2% に含有するものではほとんど感作は成立しない。³⁾ しばしば

軟膏に含有されている paraben も 5% では感作率が高いが、0.5% では感作される個体は減少する。¹⁶⁾ それゆえに predictive patch test は一次刺激皮膚炎を生じない範囲の高濃度の物質を障害皮膚に頻回に適用して、被検者の感作率を高めたうえで、正常皮膚に常用濃度の物質を貼布して行なえばよい。このような方法であれば、かなりの程度にその製品の感作能力を知ることができるであろう。

一方、すでに市販されている化粧品に含まれている成分については医師と企業の協力さえあれば感作能力の強い物質を見いだすことは簡単である。現在市販の化粧品の構成成分が不明であるので、多数の化粧品に感作されている場合に、それが同一物質によるものか、交叉感作によるものか、全く別個の物質によるものかさえ決定することができない。真の原因を突き止め、化粧品皮膚障害を減少させていくためには企業と医師の協力が必要であるが、現在では十分とはいえない。協力の一つの段階として医薬品と同様に化粧品にも含有成分の表示がなされることが望まれるのである。

む す び

最近経験した症例を中心に、化粧品皮膚障害について、臨床医の立場から原因検索法、治療法、予防対策などについて私見を述べた。

なお本論文は6月24日大阪化粧品技術者会例会で行

なった講演を基とし、当日受けた質問に対する解答も含めて記述したものである。(昭和45年8月8日受理)

文 献

- 1) 古谷達孝, 鳥居ユキ, 皮膚臨床, 6, 311 (1964)
- 2) 早川律子, 井沢洋平, 小林敏夫, 皮膚臨床, 10, 979 (1968)
- 3) Rook, A., Wilkinson, D. S. and Ebling, F. J. G., Textbook of Dermatology, Blackwell, Oxford and Edinburgh, 1968, pp 238-322.
- 4) 田代実, 西岡清, 皮膚, 12, 12 (1970)
- 5) Kligman, A. M., J. Invest. Derm., 46, 573 (1966)
- 6) 斎藤文雄, 皮膚臨床, 4, 354 (1962)
- 7) 中村敏郎, 皮膚臨床, 6, 329 (1964)
- 8) 三島豊, 皮と泌, 18, 509 (1956)
- 9) 加納魁一郎, 皮膚臨床, 4, 90 (1962)
- 10) 斎藤文夫, 皮膚臨床, 6, 333 (1964)
- 11) 大原一枝, 皮紀要, 42, 273 (1943)
- 12) 栗原 善, 皮紀要, 35, 1 (1940)
- 13) 皆見省吾, 臨床皮膚, 24, 59 (1970)
- 14) 安田利顕, 上野雅子, 診断と治療, 58, 219 (1970)
- 15) Eskelson, Y. D. and Goodman, L. S., JAMA, 183, 136 (1963)
- 16) Schorr, W. P. and Mohajerin, A. H., Arch. Derm., 93, 721 (1966)