I. Soc. Cosmet. Chem. Jpn.
総 説
27(4) 535 - 545 (1994)

香粧品洗浄剤と皮膚生理

須貝哲郎

大阪回生病院皮膚科†

Effects of Cleansers in the Cosmetic and Toiletry Field on Skin physiology

Tetsuro Sugai

Department of Dermatology, Osaka Kaisei Hospital*

Skin safety of cleansing products in the cosmetic and toiletry field has been much more improved than the previous ones. However, patients with overtreatment dermatitis are sometimes seen at our clinic. Friction melanosis is a representative overtreatment dermatosis. Most of overtreatments in patients with atopic dermatitis are everyday's shampooing, especially in the morning. It is necessary to make a proper skin care, depending on the individual skin condition.

1. はじめに

香粧品洗浄剤は顔面だけでなく、全身の皮膚、頭髪および口腔内を清潔にすることを目的とするすべての製剤を含む。したがって、石鹸およびボディシャンプー、クレンジングフォームと洗顔石鹸、歯磨および口腔清浄剤を対象としてその使用の皮膚に及ぼす生理学的影響を述べる。

2. 界面活性剤と皮膚

洗浄剤は皮表や頭髪に付着した埃（ほこり）、細菌真菌類および分解された汗や皮脂を洗い流すために、すべての製剤に有効濃度の界面活性剤が含まれている。口腔洗浄剤も同じである。したがって、洗浄剤と皮膚生理というタイトルはそのまま界面活性剤の皮膚に及ぼす影響というタイトルに置き換えても差支えないと思う。

界面活性剤は油脂類を水に溶解させる作用を有

し、皮表の古い皮脂を洗い流して皮膚を清潔にするのだが、同時に皮膚の外界刺激に対する防御能を司る皮脂膜を破壊する。このため洗浄作用の強い界面活性剤ほど皮膚刺激性が強く、皮膚に障害を与え、慢性刺激性接触皮膚炎を生じやすい。

古典的な sodium lauryl sulfate (SLS) は陰イオン界面活性剤の代表であり、かつてシャンプー主成分として用いられ、今も業務用シャンプーや歯磨に使用されているが、現在は皮膚刺激物質の代表としてヒト maximization test における刺激反応惹起や非破壊生体計測器による測定時の刺激反応の目安として繁用されている。

陽イオン界面活性剤は一般に皮膚刺激性の高いことで知られ、その代表である benzalkonium chloride (BZC) は Draize 家兎眼球刺激テストの対照として用いられているが、その使用により頸部魚鱗癬様皮膚炎と命名された慢性刺激性接触皮膚炎を多数発生させたことは有名な出来事である¹⁾。強い殺菌能を有するので、現在も消毒薬として医家向けに広く用いられ、点眼薬の防腐剤と

† 〒531 大阪市北区豊崎4-6-6; 4-6-6 Toyosaki, Kita-ku, Osaka 531, Japan

しても含有されているが、濃度を誤ると容易に刺激性皮膚炎を生ずる (Fig.-1)。

両性界面活性剤の代表である acylglutamate (AGS) は残留刺激性が強く、いつとはなく皮膚の乾燥化をきたすが²⁾、おそらく陽イオン界面活性剤と同様に陽イオン基 NH_2 がケラチンと結合し、残留刺激を示すのであろう。

最近、使用されている N-coconut-1-glutamic acid triethanolamide も皮膚刺激性は低く

なっているが、残留刺激性があるようで、0.9%濃度での残留刺激指数は13.3、残留刺激率72.7%であった (Table-1)³⁾。

古くから広く用いられているボディ洗浄剤の石鹼はその純度が高くなり、刺激性の強い lauric acid 含有量が低下しているにもかかわらず、パッチテストは1%水溶液で施行せねばならない⁴⁾。最近のボディシャンプーが10%水溶液でも低い皮膚刺激指数を示す製剤のあることから、脂肪酸ソーダよりも皮膚安全性の高い界面活性剤が出現したと推定されるのだが、洗浄力がよくて皮膚刺激性の低い界面活性剤なのかどうかは不明である。

3. ボディ洗浄剤と皮膚生理

ボディ洗浄剤の代表は石鹼であり、その歴史も古い。科学の進歩とともにその純度も増し、皮膚刺激性も低くなったが⁵⁾、脂肪酸ソーダの皮膚刺激性低下をこれ以上望むのは無理かもしれない。

Fig.-1 Relationship between Skin Irritation Index and Concentration of Representative Detergents (N=25)

Fig.-2 Annual Variation in Patients with Friction Melanosis (1971-1990)

Table-1 Delayed Skin Irritation Index of Amphoteric Detergents

Test material	No. tested	Score	Skin irritation index	Delayed irritation score	Delayed irritation ratio (%)	Delayed irritation index
AGS soap (1% aqueous solution)	113	41.5	36.7	37.0	89.2	32.7
N-coconut-1-glutamic acid triethanolamine (0.9% aqueous solution)	30	5.5	18.3	4.0	72.7	13.3

日本人の多くが毎日入浴し、全身を石鹸のついたタオルで摩擦するという過激なボディケアをしているにもかかわらず、石鹸によると思われる慢性型刺激性接触皮膚炎はほとんどなかった。ナイロンタオルやボディブラシの併用で初めて摩擦黒皮症の出現をみたのだが (Fig.-2), ナイロンタオルは以前から使用されていたにもかかわらず、摩擦黒皮症が急増したのは 1979 年からで、1983~1984 年にピークに達し、その後約 1/3 に減少している。これは居住環境が今までの開放型からアルミサッシの普及により密閉型に変化した時期に一致している (Fig.-3)⁶⁾。同じ現象はホルマリン皮膚炎患者 (Fig.-4)⁷⁾、老人性乾皮症 (Fig.-5)⁸⁾、

さらにはアトピー性皮膚炎にもみられた (Fig.-6)⁹⁾。

化粧品洗浄剤、特にボディ洗浄剤と皮膚との関係を研究する場合に重要なポイントは皮膚乾燥化を生ずる因子が多数あるということである。

Table-2 に乾皮症ないし皮脂減少性皮膚炎とその関連疾患の因果関係を示す⁸⁾。

アルミサッシとエアコンディショナーの普及による低湿度環境の他に、高齢化社会の到来、密着肌着の定着、毎日シャンプー(いわゆる朝シャン)の流行など、皮膚乾燥化をきたす因子がすべて出そろっている。

住環境だけでなく、衣料環境も慢性刺激性接触

Fig.-3 Annual Amount of Shipment of Aluminum Doors and Window-Frames

Fig.-4 Annual Variations of the Incidence of Positive Reactions to Formaldehyde in Patch Tests

Fig.-5 Annual Variations of the Incidence of Patients with Senile Xerosis

The number shows patients with senile xerosis to the whole patients.

Fig.-6 Annual Variations of Atopic Patients

Table-2 The Causes of Asteatotic Dermatitis and Its Related Dermatoses

皮膚炎の発症に役割を演ずる時代となっている。

1980年は、わが国の住環境が大きく変化した画期的な年といえるであろう。この変化に伴って摩擦黒皮症が出現増加し、今までみられなかった石鹸皮膚炎やシャンプー皮膚炎がみられるようになり、特に後者は20歳未満の人々に急増した。その上、成人型アトピー性皮膚炎が1985年来、急増してその年齢分布が欧米型の2峯性となった (Fig.-7)⁹⁾。

1980年以前は事実上、小児アトピー性皮膚炎だけしかなく、その年齢分布は1峯性で20歳を過ぎれば、自然に軽快するからと励ましていたのに、現在では、16歳頃から発症し、20歳前後の患者が最も多くなっている。

Fig.-7 Age and Sex Distribution of Atopic Patients Seen in 1983 to 1988

Fig.-8 は著者が1983年、サンフランシスコで開催された IFSCC 中間大会で年齢層を代表する3皮膚疾患として発表したものが¹⁰⁾、アトピー性皮膚炎が老人性乾皮症に対応する乾燥性皮膚疾患であるという基本的な考え方に今も変わりはない。

Fig.-8 Age Distribution of Age-Dependent Dermatoses

い。2歳までの小児アトピー性皮膚炎患者に食餌アレルギーの関与があるように成人型アトピー性皮膚炎患者では air-borne allergen ないし irritant の関与があり、それが顔面湿疹の繰り返しにつながっていると推定している。

重要なのは低湿度環境、高齢化社会、密着肌着、アトピー性皮膚炎患者の急増など重複する悪条件下でも使用しうる、安全なボディ洗浄剤が要求されているということである。特に、アトピー性皮膚炎患者でも使用しうるボディ洗浄剤をつくりうるかどうかは、皮膚科医にとって最も重要な課題の一つである。今回の講演の主旨から外れることになるが、少なくとも10歳未満の幼少児に毎日使用できるボディ洗浄剤は現在の界面活性剤化学の進歩により可能になったと思う³⁾。

3.1 小児皮膚の特殊性

10歳未満の小児の皮膚は皮脂分泌がほとんどなく、未熟で薄いために、成人皮膚よりも外界刺激に対する耐容性が有意に低く¹¹⁾、特に石鹼シャンプーなどの界面活性剤によって容易に乾燥化をきたす^{3),10),12)}。皮膚の乾燥、毛孔性ないし汗口性角化性丘疹、白色皮膚描記（皮膚を擦過すると、その部が白色を呈する現象）および汗の皮内貯留（アセモがしやすい状態）を総称してアトピー性皮膚とよんでいるが、アトピー性皮膚を有する小児がすべてアトピー性皮膚炎とは限らない。むしろその半数は主として母親の誤ったボディケア、毎日、入浴時に石鹼で全身を洗い流すという過剰手入れによって生じた母原病といってよく（overtreatment dermatitis）、いわゆる小児乾

燥性皮膚炎に該当する。石鹼の使用と擦過を控えさせ、保湿剤およびワセリンを外用させるだけで、掻痒が消失し、数カ月後に正常皮膚に戻る。放置していても、軽症な例は10歳頃から皮脂の分泌が始まり、皮膚も成熟して厚くなるとともに、dry skin はしだいに消失し、尋常性痤瘡を生じやすくなる。

小児の経皮吸収率は成人より有意に高く、代表的な金属イオンである Ni^{++} 、 Co^{++} および Cr^{6+} のパッチテストを標準濃度のそれぞれ2.5%、1%および0.5%ワセリンで行うと、10歳未満児では偽陽性を呈する頻度が有意に高い（Table-3）¹¹⁾、¹²⁾。

3.2 ボディ洗浄剤の皮膚安全性

ヒトにおける皮膚安全性を評価する方法はいくつかあるが、今のところ、予知パッチテストより優れる方法はないと思う⁵⁾。

ボディ洗浄剤の代表である石鹼のパッチテストは1%水溶液で行うのが刺激性評価に最も適しているが、ボディシャンプー製剤は石鹼タイプを除き、as is および10%水溶液がよいと思う（Table-4）。

界面活性剤の皮膚安全性が向上してきたので、市販製剤の安全性評価を行うのに、1%ではすべて安全品となり、10%濃度でその差が判定できるからである。

患者の持参した種々の市販石鹼の皮膚刺激性もこの10年間で著しく低下し、1975—1976年では刺激指数51.4だったのに、1984—1986年には12.8になっている⁵⁾。最近はさらに皮膚刺激性が低下

Table-3 Comparison of Patch Test Reactions to Ions of Chrome, Cobalt and Nickel in Age Groups

Age (yrs.)	9≥			10—19≥			20≤			Total		
Patch test	No.tested	No.pos.	%	No.tested	No.pos.	%	No.tested	No.pos.	%	No.tested	No.pos.	%
Chrome ion	119	16	13.4	488	17	3.5	5,237	421	8.0	5,844	454	7.8
Cobalt ion	117	22	18.8	487	38	7.8	5,184	546	10.5	5,788	606	10.5
Nickel ion	94	14	14.9	481	17	3.5	5,076	472	9.3	5,651	503	8.9

In apparently allergic reactions: 9 yrs. or less > 10—19 yrs. (Significant at a level of 0.01)
Most of positive reactions in less than 10 years group is considered to be false positive.

Table-4 Total and Delayed Skin Irritation Index of Commercial Body Shampoos

Material	Concentration	No. tested	Total irritation		Delayed irritation		Allergic reaction (%)
			Score	Index	Score	Index	
A	as is	29	4.5	15.5	2.0	6.9	1 (3.3%)
	10 x		0.5	1.7	0.0	0.0	
	100 x		0.5	1.7	0.5	1.7	
B	as is	29	3.5	12.1	2.5	8.6	1 (3.3%)
	10 x		2.0	6.9	1.0	3.4	
	100 x		0.0	0.0	0.0	0.0	
C*	as is	30	37.5	125.0	28.5	95.0	0 (0.0%)
	10 x		13.5	45.0	6.0	20.0	
	100 x		1.0	3.3	0.0	0.0	

* Soap type

し、1990年9月～1991年8月の1年間の成績では4.3¹⁵⁾、かつて班研究で、いわゆる低刺激性石鹼の皮膚刺激指数を検討したデータと比べて¹⁶⁾、一般の市販石鹼の平均刺激指数がそれよりも低く、もはやわざわざ低刺激性石鹼と称する必要がなくなったといえる (**Table-5**)。

著者には、どのような組成の変更が行われたかを知る由もないが、1%水溶液で皮膚刺激指数5.0以下の石鹼が一般化したことは確かで誠に喜ばしい限りである。

他方、液体型のボディ洗浄剤が若い人々の間に

人気があり、続々と新製品が市場に出ているが、石鹼タイプのボディ洗浄剤より新しい界面活性剤を主成分とするボディシャンプーの方がさらに皮膚刺激性が低く、アトピー性皮膚炎患者に使用させるし、その使用方法により皮疹の改善をみる製剤のあることも明らかになった^{4), 17)}。

4. 頭髪洗浄剤

頭髪は脂腺が発達し、皮脂分泌も多く、界面活性剤による脱脂に伴う皮膚乾燥の回復が早いので、皮膚刺激指数のかかなり高い、洗浄効果の強い

Table-5 Annual Changes of Skin Irritation Index in Various Soaps

Material	Year tested	No. tested	Total irritation		Delayed irritation		Judgment*
			Score	Index	Score	Index	
Various soaps which patients brought	1975—1976	106	54.5	51.4	—	—	×
	1984—1986	125	16.0	12.8	—	—	○
	1990—1991	94	4.0	4.3	4.0	4.3	◎
Arginine sugar soap	1987	102	10.5	10.3	6.0	5.9	○
TEA soap	1987	102	27.0	26.5	16.5	16.2	△
AGS soap	1987	102	31.5	30.9	27.0	26.5	△
SLS soap	1987	113	101.5	89.8	81.0	71.7	×
Liquid soap	1992	30	1.0	3.3	0.0	0.0	◎

The whole materials were patch-tested at a 1% aqueous solution.

* TEA: Triethanolamine, AGS: acyl glutamic acid sodium, SLS: sodium lauryl sulfate.

◎: Safe product, ○: permissible product, △: product needed improvement,

×: risk product to cause dry skin.

製剤にも耐えうる。脂性肌ないし脂漏性皮膚を有する人々では洗髪後数時間で皮脂過剰になるような例もあり、皮膚常在菌の増殖から脂漏性皮膚炎や感染性皮膚炎を発症しやすい (Fig.-9)。

いわゆるフケ(頭部秕糠疹)は脂漏(seborrhea)に伴って出現する油性のもので、暗褐色、粘稠性のもの(油性脂漏, seborrhea oleosa)を意味するのだが (Fig.-10)、いつの間にか、頭皮の乾燥によって生ずる鱗屑も含むようになり、乾性脂漏(seborrhea sicca)という奇妙な名称でよばれている。しかし、両者はスキンケアがまったく異なるので、厳密に区別すべきである。

油性脂漏の場合はいわゆるフケとりシャンプーの適応対象で, zinc pyrithione や Irgasan DP-300® のようなデオドラントを含有する製剤

が有効で、さらには硫化セレン含有シャンプーの使用を必要とする例さえある。

逆に、乾性脂漏(両肩にバラバラと落ちるフケ)の場合は、頭皮の乾燥を示す一症状なので、シャンプーの使用を控え、頭皮に保湿剤ないし油性のエモリエント剤を塗布せねばならない。

テレビの宣伝効果により、若い人たちが毎日シャンプーを行い、時には1日2回シャンプーをする例さえみられるようになったが、シャンプー製剤の皮膚刺激性が低くなったこともあって、過剰手入れによるシャンプー皮膚炎は問題になるほどは増加していない。

頭皮にシャンプーの障害をうけるのはアトピー性皮膚炎患者のみで、正常人に生ずるシャンプー皮膚炎は、まず手背側の全指中間関節部に始まり、しだいに全関節部に乾燥性落屑状疹を生じ、色素沈着をきたすに至る (Fig.-11)。ついで、前額部から上眼瞼にかけて帯状の乾燥性湿疹を生じ、色素沈着を伴う例もある (Fig.-12)。水仕事

Fig.-9

Fig.-10

Fig.-11

Fig.-12

による手荒れが主として手掌の乾燥をきたすのと対照的な症状で、かつて、ナイロン・ストッキングを手洗いしていた時代にみられた症状に一致する¹⁸⁾。時に前頭部頭髮の断裂もみられ、前頭部がうすくみえる症例もある。シャンプー製剤も昔よりはるかに低刺激性になっており (Table-6)、乾性脂漏やアトピー性皮膚炎を有しない限り、障害を起こすことは少ないようだが、頭皮の状態だけでなく、ヘアライン周辺の通常皮膚 (glabrous skin) や指背関節部の皮膚所見に注意して、overtreatment にならぬように注意すべきである。

5. 化粧品洗浄剤

クレンジングフォーム、洗い粉、洗顔石鹸など、顔面に用いる洗浄剤に、化粧品を落とすのに用いるクレンジング・クリームないし乳液やジェルを含めてその皮膚生理に及ぼす影響を述べる。

化粧品を落とす目的のクレンジング製剤は流動パラフィンを主成分とし、皮膚に油膜をはって、TEWL を抑制する効果があり、皮膚の乾燥を防ぐ。ところが日本女性の多くは油の感触を好まず、洗浄剤 (主として洗顔フォーム) で油の感触がなくなるまで数回洗顔を繰り返す。この習慣が

Table-6 Total and Delayed Skin Irritation Index of Shampoo Products

Material	Year tested	No. tested	Total irritation		Delayed irritation		Allergic reaction (%)
			Score	Index	Score	Index	
Shampoo which Patients brought (1% aqueous solution)	1975—1976	22	14.0	63.6	—	—	4 (18.2)
	1984—1986	225	51.0	22.7	—	—	13 (5.8)
	1991	144	14.0	9.7	10.0	6.9	2 (1.4)
HI 1%	1990	58	4.5	7.8	4.0	6.8	0
Medicated Shampoo as is 1%	1991	30	2.5	8.3	1.5	5.0	0
	1991	30	1.5	5.0	0.0	0.0	0

Table-7 Total and Delayed Skin Irritation Index and Allergic Reactions of Cleansing Foams and Creams

Material	Year tested	No. tested	Total irritation		Delayed irritation		Allergic reaction (%)
			Score	Index	Score	Index	
Cleansing foam (1% aqueous solution)	1975—1976	55	31.5	57.4	—	—	0 (0.0)
	1984—1986	231	17.0	7.4	—	—	7 (3.0)
	1987	96	13.0	14.3	8.0	8.3	1 (1.0)
	1988	114	15.0	13.9	4.0	3.5	2 (1.0)
	1989	125	13.0	10.9	8.0	6.4	1 (0.8)
	1990	110	11.0	10.1	8.0	7.3	1 (0.9)
	1991	112	7.0	6.3	7.0	6.3	2 (1.8)
Cleansing cream (as is)	1975—1976	124	30.0	24.2	—	—	0 (0.0)
	1984—1986	223	11.0	4.9	—	—	2 (0.9)
	1987	73	3.0	4.1	2.0	2.7	0 (0.0)
	1988	104	3.0	3.1	1.0	1.0	6 (5.8)
	1989	130	5.0	3.9	4.0	2.3	2 (1.5)
	1990	144	13.0	9.1	6.0	4.2	1 (0.7)
	1991	104	2.0	1.9	1.0	1.0	2 (1.9)

顔面皮膚の乾燥化を促し、外界刺激に対し、無防備に近い状態をつくっているのだと考える。欧米の女性がクレンジングクリーム使用後、水洗いだけでますますの大きな差である。化粧品メーカーの指導書も洗顔料の使用をコースとして入れているが、洗顔料の使い方をもっとマイルドにするように指導する必要がある。

フェイス・スポンジの併用は尋常性痤瘡のピーリング療法には必要だが、正常肌や乾燥肌には禁忌である。同様に、角層を削ることを目的とするクレイ粉洗顔も日本女性の多くに皮膚障害を生ずる恐れがある。月に1回、顔剃りをする習慣は日本女性に特有の習慣であり、日本の女性が同年代の白人女性よりも界面活性剤に弱い原因の一つとなっている¹⁹⁾。角層は皮膚の外界刺激に対する防御機能に最も大きな役割を有するので、角層を削りとして薄くする習慣をなくすることが望ましい。

化粧品洗浄剤の皮膚安全性も他の洗浄剤と同様にきわめて優れたものになりつつある (Table-7)。しかし、アレルギー反応と思われる症例が存するので注意を要する。

6. 口腔洗浄剤

口腔粘膜はたえず唾液で洗い流されているために、界面活性剤の刺激に比較的強い。

口唇紅(唇の紅い部分)に付着した製剤によって生ずる慢性刺激性接触口唇炎の臨床型をとることが多い。口唇紅は毛包がなく、エクリン汗腺系も欠き、独立脂腺のみを有する特殊な部位で、アレルギー反応を生じても痒痒を生じない。周辺の **glabrous skin** に炎症が及ぶと、初めて痒感を訴える。

口腔洗浄剤の代表は歯磨だが、歯磨製剤による慢性刺激性接触皮膚炎は意外と少ない。しかし、口唇紅に乾燥落屑を有する患者には、できるだけ歯磨を使用せぬように、少なくとも歯磨使用後はすぐ口の周囲を水洗いするように指導している。

7. 化粧品洗浄剤中の油脂類の役割

化粧品洗浄剤には必ず油脂類が添加されているが、界面活性剤による皮表脂質や天然保湿因子(NMF)の減少をどこまで補えるのか疑問である。一応、石鹼シャンプー類は脂性肌用、乾燥肌

Fig.-13 Changes of Skin Surface Lipids before and after 1 Week's Use of Two Body Shampoos

用ないし敏感肌用と表示してある製剤もあるが、一般にその使用後には表皮脂質の減少、角層水分量の低下をみる¹⁷⁾。しかし最近のボディシャンプーには1週間毎日使用後にも皮脂や角層水分の減

少、TEWLの変動を認めぬ製剤が登場した(**Fig.-13~Fig.-15**)。

湯で濡らしたスポンジにボディシャンプーをたらし、指でスポンジをもんで生ずる泡を手のひら

Fig.-14 Changes of Electrical Conductance before and after 1 Week's Use of Two Body Shampoos

Fig.-15 Changes of Transepidermal Water Loss before and after 1 Week's Use of Two Body Shampoos

で掬いとり、泡のついた手のひらで全身をそとなでるように指示した。すなわち、タオルその他で体を摩擦せぬことを遵守させた。この使用方法で市販の石鹸も使用効果を見直す必要があると思う。

8. おわりに

化粧品洗浄剤の皮膚安全性は昔よりはるかによくなっているが、過剰手入れは禁忌で、肌の状態に応じたスキンケアが基本である。その使用方法はできるだけ摩擦をさけるように指導することが重要だと思う。

文 献

- 1) 須貝哲郎, 日皮協ジャーナル, 11, 31 (1988)
- 2) 須貝哲郎, 皮膚, 27, 793 (1985)
- 3) 須貝哲郎, 皮膚, 34, 341 (1992)
- 4) 須貝哲郎, 皮膚, 34, 496 (1992)
- 5) 須貝哲郎, 皮膚, 33, 19 (1991)
- 6) Sugai, T., Prog. Internat. Symp. Irritant Contact Dermatitis, 15, Groningen, Holland, Oct. 3-5 (1991)
- 7) 須貝哲郎, 庄司昭伸, 第8回日臨皮学会抄録集, 21, 大阪, 5月 (1992)
- 8) Sugai, T., Cutaneous Aging (Kligman, A.M.,

Takase, Y., eds.), Univ. Tokyo Press, Tokyo, 619 (1988)

- 9) Sugai, T., Hashimoto, Y., Ueda, H., Watanabe, K., Asoh, S., Prog. Clin. Dermatol, in the Year 2000, London, May 22-25, 148, p. 141 (1990)
- 10) Sugai, T., Preprints of the 1983 IFSCC/SCC Joint Conference on Skin, San Francisco, Sept. 22-23, 12 (1983)
- 11) 須貝哲郎, 皮膚, 23, 206 (1981)
- 12) Sugai, T., Watanabe, K., Asoh, S., Hashimoto, Y., Shoji, A., Katoh, J., Mita, T., Pediatric Dermatol., 9, 195 (1992)
- 13) 須貝哲郎, 加齢と皮膚 (高瀬吉雄, 石原 勝, 戸田 浄, 森川藤鳳編), 丸善, 東京, 141 (1986)
- 14) 山本幸代, 須貝哲郎, 麻生五月, 奥野富起子, 渡辺加代子, 山田政春, 皮膚, 26, 517 (1984)
- 15) 流田妙子, 須貝哲郎, 庄司昭伸, 加藤順子, 三田敏子, 内海美穂子, 中西健史, 持田和伸, 皮膚, 34, 176 (1992)
- 16) NS 研究班, 日小皮会誌, 6, 146 (1987)
- 17) Sugai, T., J. Dermatol. Sci., 4, 137 (1992)
- 18) 須貝哲郎, 皮膚病診療, 13, 1019 (1991)
- 19) Rapaport, M. J., Contact Dermatitis, 11, 93 (1984)

(1993年7月13日受理)