ラノリンによる接触アレルギー
―最近10年間の頻度と実態―

加藤順子 須貝哲郎 庄司昭伸 中西健史 桑野敦子

1982から91年までの当科におけるラノリンパッチテストの結果をまとめた。平均陽性率は単純ラノリンが0.6％、還元ラノリンが1.7％、ウールアルコールが2.0％で、1974から1976年と比較して前2者が減少していた。ウールアルコールの陽性者は、20から50歳台に分布し、男性に多いか男女同じだった。還元ラノリンとウールアルコールは過半数が単独陽性だった。ラノリン皮膚炎の原因物質は22.4％が医薬外用剤で大多数は不明である。基礎疾患にアトピー性皮膚炎26.8％と下記発症9.4％がある。ラノリン陽性者のうち80.5％が多感作例でそのうち41.6％が香料アレルゲンに陽性であった。アセチル化ラノリンとイソプロピルラノリンの陽性は11.3％と7.9％で、刺激反応も考えられた。

キーワード：単純ラノリン―還元ラノリン―ウールアルコール―パッチテスト―統計

当科ではラノリンアレルギーのスクリーニングのため、国際接触皮膚炎研究班（International Contact Dermatitis Research Group, 以下ICDRG）の推薦する30％ウールアルコールの他、単純ラノリン（局方精製ラノリン）と水素添加ラノリンの3種類のアレルゲンによるパッチテストを行ってきた。1972年から1973年1）、1974年から1976年2）、および1972年から1982年まで3）の貼布成績については、先に当科の須貝が報告した通りである。

今回、1982年から1991年までの10年間の当科におけるラノリンパッチテストの結果をまとめたので報告するとともに代表症例を供覧する。

使用材料、対象および方法

1）材料：単純ラノリン—ラノリン FP（高砂香料、局方製）、還元ラノリン—ラノール S（高砂香料、ラノリン FP を銅クローム触媒下高圧で完全水素添加し、水蒸気蒸留により精製したもの）、および30％ウールアルコール含有ワセリン（Trolab®, Hermal Kurt Herrmann, Germany）の3試料をラノリン系標準アレルゲンとして用いた。ラノリン FP とラノール S は as is で貼布した。使用したパッチテストユニットは Finn Chamber®（Epitest, Finland）on Scanpor® Tape（Norgesplaster, Norway）である。

2）対象：1982年から1991年までの10年間に当科を受診した患者のうち、香料品または外用剤による接触皮膚炎を疑った4,839例を対象とした。

3）方法：ICDRG の基準によりパッチテストを施行・判定した。なお、大部分の症例は3試料を同
時に貼付したが、一部はいずれか1ないし2試料のみの検討に終わった。

結 果

1. ラノリン感作頻度の年次変化（Table 1）

10年間を通じて毎年ほぼ400人以上の母集団を得ることができた。平均陽性率は単純ラノリンが0.6％、還元ラノリンが1.7％、そしてウールアルコールが2.0％で、1974年から1976年の平均がそれぞれ2.0％、3.9％、3.2％であったのと比較してはぼ半減している。但し、1988年に単純ラノリンは1.9％（9/476）、還元ラノリンは3.6％（17/476）およびウールアルコールも2.7％（14/524）と一過性に陽性頻度の上昇をみている。なお、ウールアルコールは1989年に3.4％（17/499）と最高値を示した。いずれも1990年以降は平均値前後に復している。

2. ウールアルコールの年齢別・性別分布（Fig. 1）

10歳未満の貼付者は少数で結果は読み取れないが、10歳以上であれば、20歳〜50歳代がほぼ横並びの山型で、各年代とも男性の方が高率か女性と同等であった。74年から76年では年齢分布が二峰性で2)、今回は当時の30歳代の谷が認められなかったが、性別分布の特徴は同様であった。

3. ラノリン系3種アレルゲン陽性者の相互関係

（Fig. 2）

3種アレルゲンの全てを貼付し、いずれか1試料以上に陽性であった156例について、3試料間の反応状態を集合の概念で示す。ウールアルコールと還元ラノリンは単独陽性者が各々64.2％、59.4％と過半数であるのに対し、単純ラノリンの単独陽性者は39.3％と低率であった。

4. ラノリン皮膚炎発症の原因物質（Table 2）

前述の156例中、調べ得た149例のうち、医薬外用剤が35例、化粧品が18例、そしてシャンプー・石鹸が5例で、過半数は不明であった。

5. ラノリン皮膚炎患者の基礎疾患（Table 3）

今回、調べ得た149例のうち、アトピー性皮膚炎患者が26.8％、下腿潰瘍患者が9.4％に見られた。

6. ラノリン皮膚炎患者の感作状態（Table 4）

ラノリン以外のアレルゲンにも陽性を示すあるいは多感作例が、149例中120例に見られた。アレルゲンの内訳は一般の母集団における陽性率と同様の傾向を示すが、多感作例の41.6％が香料成分に陽性を呈した。

Table 1 Annual Changes of Positive Reactions with 3 Lanolin Allergens at Our Clinic

<table>
<thead>
<tr>
<th>Year</th>
<th>Simple lanolin</th>
<th>Hydrogenated lanolin</th>
<th>Wool alcohol</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td></td>
<td>Incidence</td>
<td>No. pos./ No. tested</td>
<td>Incidence</td>
</tr>
<tr>
<td>1982</td>
<td>0.0%</td>
<td>0/244</td>
<td>0.7%</td>
</tr>
<tr>
<td>1983</td>
<td>0.7%</td>
<td>3/422</td>
<td>1.0%</td>
</tr>
<tr>
<td>1984</td>
<td>0.2%</td>
<td>1/594</td>
<td>1.4%</td>
</tr>
<tr>
<td>1985</td>
<td>0.8%</td>
<td>4/546</td>
<td>2.6%</td>
</tr>
<tr>
<td>1986</td>
<td>0.4%</td>
<td>2/489</td>
<td>1.8%</td>
</tr>
<tr>
<td>1987</td>
<td>0.7%</td>
<td>3/405</td>
<td>2.5%</td>
</tr>
<tr>
<td>1988</td>
<td>1.9%</td>
<td>9/476</td>
<td>3.6%</td>
</tr>
<tr>
<td>1989</td>
<td>0.6%</td>
<td>3/472</td>
<td>0.4%</td>
</tr>
<tr>
<td>1990</td>
<td>0.7%</td>
<td>3/439</td>
<td>1.1%</td>
</tr>
<tr>
<td>1991</td>
<td>0.0%</td>
<td>0/405</td>
<td>1.7%</td>
</tr>
<tr>
<td>Sum</td>
<td>0.6%</td>
<td>28/4672</td>
<td>1.7%</td>
</tr>
</tbody>
</table>
7. ラノリン誘導体のバッチテスト成績（Table 5）

当科では1982年からアセチル化ラノリンとイソプロピルラノレートを、また、1989年からその他5種のラノリン誘導体についてバッチテストを行ってい

前2者はそれぞれ11.3%，7.9%で、かなり高

Fig. 1 Age and Sex Distribution of the Incidence in Patients with Wool Alcohols Dermatitis

Fig. 2 Number of Patients Positive to Various Lanolins in Patch Tests
Table 2  Commercial Products Causing Lanolin Contact Allergy

<table>
<thead>
<tr>
<th>Product</th>
<th>No. of patients</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Topical medicaments</td>
<td>35</td>
</tr>
<tr>
<td>Cosmetics</td>
<td>18</td>
</tr>
<tr>
<td>Shampoos or soaps</td>
<td>6</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Table 3  Complications in 149 Patients with Lanolin Dermatitis

<table>
<thead>
<tr>
<th>Complication</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Incidence</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Atopic dermatitis</td>
<td>40</td>
<td>26.8%</td>
</tr>
<tr>
<td>Leg ulcer</td>
<td>14</td>
<td>9.4%</td>
</tr>
<tr>
<td>Pustulosis palmoplantaris</td>
<td>5</td>
<td>3.4%</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Table 4  Other Positive Ingredients in Patch Tests in 149 Patients with Lanolin Dermatitis

<table>
<thead>
<tr>
<th>Ingredient</th>
<th>No. of patients</th>
<th>Incidence</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Various fragrance materials</td>
<td>62</td>
<td>41.6%</td>
</tr>
<tr>
<td>Neomycin</td>
<td>22</td>
<td>14.8%</td>
</tr>
<tr>
<td>Potassium dichromate</td>
<td>17</td>
<td>11.4%</td>
</tr>
<tr>
<td>Paraphenylenediamine</td>
<td>15</td>
<td>10.1%</td>
</tr>
<tr>
<td>Cobalt chloride</td>
<td>14</td>
<td>9.4%</td>
</tr>
<tr>
<td>Colophony</td>
<td>13</td>
<td>8.8%</td>
</tr>
<tr>
<td>Blasam of Peru</td>
<td>13</td>
<td>8.8%</td>
</tr>
<tr>
<td>Gentamicin</td>
<td>12</td>
<td>8.1%</td>
</tr>
<tr>
<td>Nickel sulfate</td>
<td>12</td>
<td>8.1%</td>
</tr>
<tr>
<td>Paraben mixture</td>
<td>10</td>
<td>7.4%</td>
</tr>
<tr>
<td>Formaldehyde</td>
<td>9</td>
<td>6.0%</td>
</tr>
<tr>
<td>Caine mixture</td>
<td>5</td>
<td>3.4%</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Table 5  Positive Incidence of the Lanolin Derivatives

<table>
<thead>
<tr>
<th>Ingredient</th>
<th>Incidence</th>
<th>No.pos./No.tested</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Acetylated lanolin</td>
<td>11.3%</td>
<td>9/80</td>
</tr>
<tr>
<td>Isopropyl lanolate</td>
<td>7.9%</td>
<td>13/164</td>
</tr>
<tr>
<td>Lanolin alcohol BP</td>
<td>0.0%</td>
<td>0/26</td>
</tr>
<tr>
<td>Isopropyl lanolin + Lanolin</td>
<td>0.0%</td>
<td>0/19</td>
</tr>
<tr>
<td>POE 5 M Wool alcohol</td>
<td>0.0%</td>
<td>0/16</td>
</tr>
<tr>
<td>POE 10 M Wool alcohol</td>
<td>0.0%</td>
<td>0/12</td>
</tr>
<tr>
<td>POE 20 M Wool alcohol</td>
<td>0.0%</td>
<td>0/13</td>
</tr>
</tbody>
</table>
代表症例

症例1
患者：59歳，女性。
主訴：両側部の瘙痒性発疹。
初診日：1985年1月18日。
家族歴：特になし。
既往歴：昭和59年にリール黒ひげおよびステロイド酒蒸。

現病歴：約3週間前より、両側部分の発疹を伴う皮疹が出現したため、当科を受診した。なお患者は、昭和51年より8年間、ケナコルA®軟膏の外用歴があり、また、アフターへアパックを用用していた。

初診時現症（Fig.3）：両側部に浮腫性の紅斑局面を認める。また、前額の両側に、黒褐色の色素沈着がみられる。

パッチテスト成績：単純ラノリン・イソプロピルラノリン（Fig.4）・ホルムアルデヒド・松脂に陽性で、ウールアルコール・還元ラノリンは陰性であった。一方、患者が使用していたヘアパックにポリオキシエチレンラノリンアルコールが含有されており、製品・成分共にパッチテストは行っていないものの、このヘアパックが原因物質と考えた。

症例2
患者：42歳，女性。
主訴：前額の瘙痒性皮疹。
初診日：1983年11月9日。
家族歴：特になし。
既往歴：弾力線維性仮性黄色腫。

現病歴：約2週間前より発疹を伴う皮疹が前額に出現在してきたため、当科を受診した。

初診時現症（Fig.5）：前額と下顎部を中心に紅色丘疹が散在している。

パッチテスト成績：患者が使用していたファンドーショ（Fig.6）とウールアルコール（Fig.7）に陽性であった。このファンドーショには酢酸ラノリンアルコールとラノリンアルコールが含まれており、成分パッチテストは行っていないものの、皮膚炎の原因物質と考えた。

症例3
患者：44歳，男性。
主訴：左下腿の瘙痒性皮疹。
初診日：1983年1月10日。
家族歴：特になし。
既往歴：7年前、左下肢の静脈瘤手術。

現病歴および経過：2週間前より左下腿に発疹を伴う皮疹が出現したため受診した。膵血性皮膚炎と診断し、アンダーム®軟膏、リンデロン DP®軟膏の外用等で経過を見ていたが、1983年9月、同部位に復数の潰瘍の形成を認め、インタチュール®、エレース®軟膏、白色軟膏、リンデロン®軟膏の外用を行った。翌1984年1月17日、手術目的にて入院、同時にパッチテストを施行した。

入院後の臨床像（Fig.8）：左下腿内側に蛇行する静脈瘤と灰褐色の色素沈着を認め、径数cmの4つの潰瘍と種々の大小の瘢痕形成を伴っている。また、病変周囲には紅色丘疹または紅斑局面が見られる。

パッチテスト成績（Fig.9）：ゲンタマイシン、ウールアルコール、還元ラノリン、アクロマイシン®軟膏に陽性であった。アクロマイシン®軟膏は当科では使用しており、基剤に精製ラノリンを含むことから反応したものと考えた。また、ラノリンの感作源としては、当科受診前の使用薬剤が不明で感作時期もはっきりしないものの、当科で用いたインタチュール®や白色軟膏、アンダーム®軟膏の可能性もあると思われる。

考察

動物性固体ロウであるラノリンは物理的・化学的性質が人間の皮脂と類似しており4）、化粧品および医薬外用剤をはじめ、皮革製品の製造、家具の艶出しや艶クリームの原料、印刷インクなどに広く用いられている5）。

その感作性については、通常の感作試験で陽性が得られにくく6）、また、ウールワックスの回収、精製、輸送、ならびに原毛選別に従事する人々には
Fig. 3  Clinical Appearance at the First Visit (Case 1)

Fig. 4  Positive Reaction with Isopropyl Lanolate in Patch Test at 72 Hrs’ Reading (Case 1)

Fig. 5  Clinical Appearance at the First Visit (Case 2)

Fig. 6  Positive Reaction with a Foundation Make-up which Case 2 Used in Patch Test at 72 Hrs’ Reading
Fig. 7  Positive Reaction with 30% Wool Alcohols in Patch Test at 72 Hrs' Reading (Case 2)

Fig. 8  Clinical Appearance before Admission (Case 3)

Fig. 9  Positive Reactions with 30% Wool Alcohols, Hydrogenated Lanolin, 20% Gentamycin, Gentacin Ointment and Achromycin Ointment in Patch Test at 72 Hrs' Reading (Case 3)

過敏反応の報告が見られないことや、Kligmanが慢性皮膚疾患を持たない若い女性943人に還元ラノリン、オイセリン®（ウールアルコールを6%，白色ワセリンを94%含有）、30%ウールアルコールの3種類のパッチテストで陽性例が1例もなかったと報告していることなどから、非常に低いと考えられる。

但し、鬱血性皮膚炎や下肢潰瘍患者にはしばしば接触アレルギーの発症がみられていることが知られている。これらの患者グループにおけるラノリンのパッチテストでの陽性率はおおむね10〜15%とする報告10〜12が多い。当科では1983年からの5年間に下肢潰瘍患者20人にパッチテストを行っているが、ウールアルコールの42.1%をはじめ、還元ラノリン25.0%，単純ラノリン15.8%，などかなりの高陽性率を呈した14。今回は、反対にラノリン皮膚炎患者における基礎疾患を見てみたが、下肢潰瘍患者とならんでラノリン皮膚炎を生じやすいとされるアトピー性皮膚炎患者が最も多く26.8%，下肢潰瘍患者は9.4%で，その他掌蹠膿疱症の合併が目立ったが，残りは大部分が接触皮膚炎など慢性の湿疹・皮膚炎のものであった。
患者であった。これは、どの低感作性アレルゲンでも同じだが、湿疹など障害された皮膚では比較的感作が成立しやすいため、本邦では欧米ほど下腿潰瘍患者が少ないことから、アトピー性皮膚炎患者では乾燥肌や湿疹の手入れや治療に際し、市販の保湿剤や医薬外用剤を日常的に使用していることなどは背景にあると見られる。ちなみに今では、現在わが国で使用されている医薬外用剤のうち、局所皮膚ホルモン剤45種中4種、非ステロイド系抗炎症剤27種中3種、化膿性疾患用剤（主に抗生物質含有）5種中1種に精製ラロニン、ラロニンアルコール、ラロニン抽出物などが含まれていることが確認できた。化粧品や外用剤の基剤としてのラロニンの有用性は論を待たないが、アトピー性皮膚炎はじめとする慢性湿疹患者の治療に際しては、医原性の悪化を来さないような注意が必要であろう。

ラロニンは天然複合体で、化学的成分はアラルコール類（セチルアルコール、カルナウビルアルコール、ラロニンアルコール）30－35％、コレステリン類（コレステリン、イソコレステリン、メタコレステリン）15－20％、脂肪酸類（酢酸、酢酸、イソバレン酸、カプロン酸、ミリステイン酸、ステアリン酸、ラノステアリン酸、ラノラキシン酸、セロチン酸、ラノセリン酸）45－55％の3種類が含まれているとされるが、構成成分の種類が多くアラルコール類だけでなくその20％が確定されていない。さらにその含有率に変動がみられ、アレルゲンはまだ同定されていない。しかし、ラロニン中の天然遊離アールコールとdetergent residueを除去したラロニンには、多様性の高いアレルギー物質であるラロニンは、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ、もしくは低感作性アレルゲンの1つ。一方で、震えを伴う抗酸化物質であるカシサンが無水酸化でアセチル化した事を、熟成性はきわめて低いと報告されている。一方で、抗酸化物質であるカシサンの感作性を下げるところかむしろ高めてしまうとの報告も見られ、今回のご報告の結果を高陽性率が両反応の可能性も含めて何を意味しているのか、今後の検討課題と考える。

文献
1. Sugai T, Higashi J: Hypersensitivity to hydrogenated lanolin, Contact Dermatitis, 1: 146–157, 1975
2. 須貝哲郎, 高木 喬, 山本幸代: ラロニン過敏症の
3. 鈴木哲郎：接触皮膚炎 "1983" 一序論，皮膚，26：284-290，1984
4. 田原RE，Orthmer DF：Encyclopedia of Chemical Technology，15，Interscience Encyclopedia INC.，New York，1956，130
5. 足立E：Shoe dermatitis，Brit J Derm，78：617-625，1966
7. Magnusson B，Kligman AM：The identification of contact allergens by animal assay，The guinea pig maximization test，J Invest Dermatol，52：268-276，1969
9. Kligman AM：Lanolin allergy：crisis or comedy，Contact Dermatitis，9：99-107，1983
10. Edman B，Moller H：Testing a purified lanolin preparation by a randomized procedure，Contact Dermatitis，20：287-290，1989
11. Breit R：Allergen change in stasis dermatitis，Contact Dermatitis，3：309-311，1977
12. Le Roy R，Grosshans E，Foussereau J：Recherche de l’allergie de contact dans 100 cas de l’ulcère de jambe，Dermatosen，29：168-170，1981—文献10より引用
14. 井上明子，鈴木哲郎，庄司昭伸，麻生五月，渡辺加代子，橋本陽子：下腿潰瘍とパッチテスト陽性頻度，皮膚，31（増7）：144-149，1989
15. 髙野正彦：ラノリンおよびその誘導体，今日の皮膚外用剤，3版，南山堂，東京，1984，184-188
17. Clark EW，Cronin E，Wilkinson DS：Lanolin with reduced sensitizing potential，Contact Dermatitis，3：69-74，1977
19. Sulzberger MB，Warshaw T，Herman F：J Invest Dermatol，20：33-43，1953—Schlossman ML，McCarthy J：Lanolin and derivatives chemistry：Relationship to allergic Contact dermatitis，Contact Dermatitis，5：65-72，1979—文献10より引用
20. Warshaw T：On the incidence of allergic skin relation to lanolin，to its components and certain lanolin modifications，J Soc Cosm Chem，4：290-296，1953—同上
22. Giorgini S，Melli MC，Stertoli A：Comments on the allergenic activity of lanolin，Contact Dermatitis，9：425-426，1983
Contact Allergy from Lanolin
—The Incidence of Hypersensitivity and Clinical Features of Lanolin Dermatitis These 10 Years—

Junko Katoh, Tetsuro Sugai, Akinobu Shoji,
Takeshi Nakanishi and Atsuko Kuwano
Department of Dermatology, Osaka Kaisei Hospital
4–6–6, Toyosaki, Kita, Osaka 531, Japan

Key words: plain lanolin — hydrogenated lanolin — wool alcohols — patch testing — statistics

The incidence of positive reactions in patch tests from 3 kinds of lanolin related substances was statistically studied in 4,839 patients seen from 1982 to 1991 at our clinic. The average incidence of hypersensitivity to anhydrous lanolin was 0.6%, that to hydrogenated lanolin 1.7%, and that to 30% wool alcohols 2.0%. The incidence of positive reactions to lanolins decreased, compared with 2.0%, 3.9% and 3.2% in 1974 to 1976. 156 patients reacted to one or more substance (s).

Out of 149 patients, the cause of lanolin dermatitis was confirmed as topical medicaments in 35, cosmetics in 18 and soaps or shampoos in 6. Atopic dermatitis and leg ulcer occupied 26.8 % (40/149) and 9.4% (14/149) as a background disease of lanolin dermatitis. 120 patients reacted to other than lanolin related substances and 62 were positive to various fragrance materials. Among lanolin derivatives, positive incidence to acetylated lanolin was 11.3% (9/80) and to isopropyl lanolate was 7.9% (13/164). They are rather higher than those of 3 kinds of lanolin related substances.