

原著論文

自治医科大学附属さいたま医療センターにおける
ジャパニーズスタンダードアレルゲンによる
パッチテストの成績のまとめ飯田 絵理*, 梅本 尚可*, 吉田 龍一*, 中村 考伸*,
平塚裕一郎*, 加倉井真樹*, 山田 朋子*, 出光 俊郎*

要 約

2008年11月～2010年12月に、当科を受診して何らかの接触皮膚炎が疑われるが明らかな原因物質が容易に推定できない症例に対し、スクリーニング検査としてジャパニーズスタンダードアレルゲンによるパッチテストを施行した。その結果を解析するとともに、本パッチテストで各症例の接触皮膚炎の原因を解明することができるかを検討した。接触皮膚炎疑い患者で1項目以上陽性であった症例は22例中16例の72.7%で、原因が解明したのは22例中5例の22.7%であった。顔のみに皮疹があった症例で原因が解明したのは6例中3例の50%、手のみでは10例中1例の10%であり、手に比較し顔の接触皮膚炎はジャパニーズスタンダードアレルゲンによるパッチテストで原因が解明しやすいと考えられた。特に顔における接触皮膚炎ではジャパニーズスタンダードパッチテストでスクリーニングすることは原因物質確定の一助になると思われる。

(キーワード：パッチテスト、ジャパニーズスタンダードアレルゲン、接触皮膚炎)

I はじめに

接触皮膚炎とは抗原が皮膚に接触した部位を中心に湿疹性病変を生じる日常的な疾患で、その原因物質は日用品、化粧品、植物、職業性物質など多岐に渡る。接触皮膚炎の診断の基本はパッチテストであり、これは抗原と推定した物質を皮膚に貼付した後、同部位の皮膚所見を観察してアレルギーの有無を判定する、遅延型アレルギーの抗原を実証するための皮膚テストである。しかし実際には臨床所見や経過から接触皮膚炎を疑っても、その原因物質を推測することが困難な場合も多い。

ジャパニーズスタンダードアレルゲンは日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会パッチテスト試薬共同研究員会が選定した、我が国で陽性率の高い抗原をそろえたもので、毎年行っている全国レベルの集計で、陽性率の推移を調査しそ

の動向をモニターし、接触皮膚炎の現況の解析を行っている。

今回われわれは、何らかの接触皮膚炎が疑われるが明らかな原因物質が容易に推定できない症例に対し、スクリーニングとしてジャパニーズスタンダードアレルゲンを用いてパッチテストを施行し、その結果を解析するとともに、本パッチテストで各症例の接触皮膚炎の原因を解明することができるかを検討した。また、手湿疹や汗疱など、悪化因子として接触原の関与が示唆される疾患についても同様にジャパニーズスタンダードアレルゲンを用いてパッチテストを施行し、悪化因子が解明できるか検討した。

II 対象

当科外来を受診し、2008年11月から2010年12月までにジャパニーズスタンダードアレルゲン

*自治医科大学附属さいたま医療センター皮膚科（主任：出光俊郎教授）

を用いたパッチテストを施行した27名を対象とした。

ジャパニーズスタンダードアレルゲンによるパッチテスト施行例の検査前臨床診断の内訳は、接触皮膚炎疑い22例、手湿疹3例、汗疱2例であった(表1)。なお、手湿疹とは主婦湿疹や進行性指掌角皮症と診断した症例である。

症例	年齢	性	皮膚の部位	検査前臨床診断	特徴
1	37	女	手	接触皮膚炎	数ヶ月前より手の皮膚が増悪
2	79	女	顔	接触皮膚炎	1ヶ月前より顔面に多発する紅斑
3	27	女	手	接触皮膚炎	医療従事者、慢性的な手の皮膚
4	52	女	手	接触皮膚炎	植物の手入れをよくする。慢性的な手の皮膚
5	19	女	顔	接触皮膚炎	1ヶ月前に急性に生じた顔面の多発小丘疹。ステロイド外用で治療
6	32	女	顔(眼周)	接触皮膚炎	眼周に限局する紅斑。アイメイクはしないとのこと
7	35	男	手、体	接触皮膚炎	アトピー性皮膚炎あり。
8	42	男	手	汗疱	増悪、寛解を繰り返す汗疱
9	31	女	顔(口周)	接触皮膚炎	数週間より口周を中心に紅斑
10	18	女	手	接触皮膚炎	手の湿疹病変を繰り返して生じる
11	35	男	手と顔	接触皮膚炎	数ヶ月前より手、顔部の紅斑
12	24	女	手	接触皮膚炎	医療従事者、慢性的な手の皮膚
13	55	女	手	接触皮膚炎	農業従事者。手の湿疹の増悪を繰り返す
14	29	女	手	汗疱	増悪、寛解を繰り返す汗疱
15	63	女	顔、手	接触皮膚炎	野菜を扱う仕事。顔、手の皮膚の増悪を繰り返す
16	50	女	手	接触皮膚炎	数ヶ月前より手の皮膚
17	77	女	足	接触皮膚炎	1ヶ月前より足趾中心の紅斑、皸裂
18	39	女	顔、手	接触皮膚炎	顔面と手に多発する湿疹病変
19	17	女	顔(口周)	接触皮膚炎	喫煙者。口周の紅斑と腫脹
20	19	女	手	接触皮膚炎	有機溶媒を扱う仕事を開始してから手の皮膚
21	59	女	手	手湿疹	数ヶ月前より仕事に座位の手の皮膚
22	55	女	手	接触皮膚炎	スーマーでバートを開始してから手に皮膚が生じた
23	34	女	陰部、体	接触皮膚炎	元来かぶれやすい。服用により陰部と体に皮膚が生じた
24	65	女	手	手湿疹	塗薬料を扱う。慢性的な手湿疹
25	66	女	手	手湿疹	農業従事者。慢性的な手湿疹
26	33	女	手	接触皮膚炎	最近手荒れがひどくなった
27	78	女	顔(眼周)	接触皮膚炎	1ヶ月前より眼周に限局し紅斑が生じた

表1：検査対象となった症例の内訳

III 方法

抗原はパッチテスト試薬2008年度共同研究委員会設定のジャパニーズスタンダードアレルゲン25種を用いた(表2¹⁾)。抗原はパッチテ

検査項目	濃度
Cobalt chloride	1 %pet
PPD black rubber mix	0.6 %pet
Gold sodium thiosulfate	0.5 %pet
Thiuram mix	1.25 %pet
Nickel sulfate	2.5 %pet
Mercapto mix	2 %pet
Dithiocarbamate	2 %pet
Caine mix	7 %pet
Fradiomycin sulfate	20 %pet
Balsam of Peru	25 %pet
Rosin(Colophony)	20 %pet
Fragrance mix	8 %pet
Paraben mix	15 %pet
p-Phenylenediamine	1 %pet
Lanolin alcohols	30 %pet
p-tert-Butylphenol formaldehyde resin	1 %pet
Epoxy resin	1 %pet
Primin	0.01 %pet
Urushiol	0.002 %pet
Sesquiterpene lactone mix	0.1 %pet
Potassium dichromate	0.5 %aq
Thimerosal	0.05 %aq
Formaldehyde	1 %aq
Kathon CG	0.01 %aq
Mercuric chloride	0.05 %aq

表2¹⁾：パッチテスト試薬2008年度共同研究委員会設定ジャパニーズスタンダードアレルゲン25種

トユニット(Finn Chamber®またはトリイパッチテスター®)にのせて背部の正常皮膚に48時間閉鎖貼付した(図1)。48時間後にアレルゲンを除去し、その30分~1時間後、72時間後、1週間後に判定する。48時間後判定と72時間後判定の結果が解離した場合には72時間後判定を重視する(48時間後判定では刺激反応を捨てる可能性があるため)。判定基準はICDRG基準(図2)を用い、+以上の反応を陽性とした。すなわち、明らかに浸潤を触れる紅斑を認める



図1：パッチテスト貼布方法

抗原をパッチテストユニット(Finn Chamber®, トリイパッチテスター®など)にのせて48時間閉鎖貼付する。通常背部の正常皮膚に貼付する。写真はトリイパッチテスター®使用。

判定	反応
—	反応なし
+?	紅斑
+	紅斑+浸潤、丘疹
++	紅斑+浸潤、丘疹、小水疱
+++	大水疱
IR	刺激反応
NT	検査せず

図2：判定基準

+以上の反応を陽性とする。

場合や丘疹が形成されている場合には+と判定し、浸潤のない紅斑のみの場合は+?と判定し陽性に含めなかった。また、試薬貼布部位の辺縁のみにしか紅斑を認めない場合も陽性に含めなかった。パッチテストで陽性と判定した抗原については、その抗原が含まれる物質を書いた説明書を渡し(図3)、生活の中でそのような物質の接触がないか検討し、それらを避けるように患者指導を行っている。推定した抗原物質を避けることで、明らかな皮疹の改善を認めた場合、原因物質である可能性が高いと判断した。

チウラムミックス(Thiuram Mix)

あなたはThiuram Mixのアレルギーです。この化学物質は、ゴムの製造過程で使用される加硫促進剤であり、主な含有製品としては、ゴム製品(手袋、靴、下着、水泳用具、ゴム枕、ゴムシーツ、パテ、タイヤ、チューブ、コンドームなど)があり、一見ゴムと関係なさそうなものの中に日用品として殺菌・消毒剤、農業用殺虫剤、接着剤、プラスチック、石鹸、シャンプー、化粧品用綿棒、睫毛カーラーなどがあり、医療用として避妊用ベッサリー、腎透析装置、抗生物質、アルコール中毒治療剤(アンタピュス)などがあります。

日常使用するものや医療用品の中には、ゴムとは関連がないように思える物質もありますので、ご注意ください。

図3：パッチテスト陽性項目の説明用紙
(藤田保健衛生大学医学部皮膚科学講座で作成)
(例) チウラムミックス

IV 結果

1 年齢, 性別 (図4)：平均年齢は43.3歳で30歳代の患者が最も多く、40歳代が最も少なかった。性別は27名中男性が3名、女性が24名であり男女比は1対8であった。

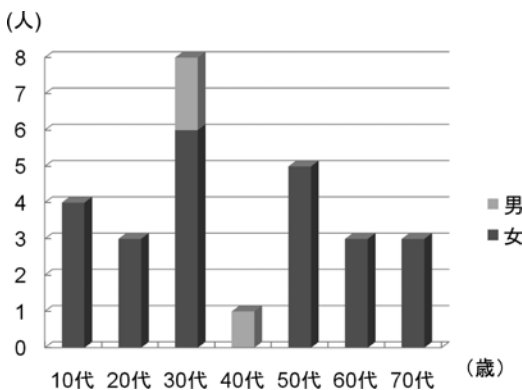


図4：パッチテスト施行例の年齢分布

2 陽性項目を一つ以上認めた症例数の割合 (陽性率) (図5)：27例中19例でパッチテスト陽性項目を1つ以上認め、その割合は70.4%であった。

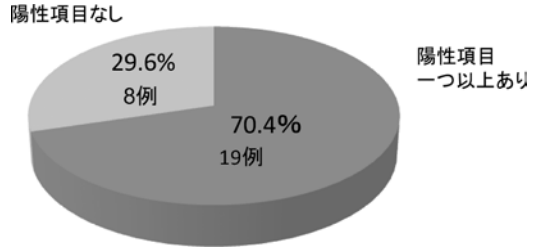


図5：パッチテスト陽性項目を一つ以上認めた症例の割合 (陽性率)

3 項目別陽性率 (表3)：陽性率が最も高かったのはニッケルとフラグランスミックス (14.8%)、次いでフラジオマイシンと金 (11.1%) であった。

検査項目	種類	陽性数	陽性率(順位)	学会まとめ陽性率(順位) ⁸⁾
Nickel sulfate	金属アレルギー	4	14.8(1)	11.6(1)
Fragrance mix	化粧品関連	4	14.8(1)	6.4(4)
Gold sodium thiosulfate	金属アレルギー	3	11.1(2)	3.5(12)
Fradiomycin sulfate	外用剤関連	3	11.1(2)	6.0(7)
Cobalt chloride	金属アレルギー	2	7.4(3)	6.4(4)
Potassium dichromate	金属アレルギー	2	7.4(3)	6.6(3)
Thiuram mix	ゴム関連	2	7.4(3)	3.6(11)
Dithiocarbamate	ゴム関連	2	7.4(3)	1.3(21)
Rosin(Cobophony)	合成樹脂関連	2	7.4(3)	2.3(15)
Sesquiterpene lactone mix	植物関連	2	7.4(3)	1.5(20)
Pras it	植物関連	2	7.4(3)	0.8(25)
Lanolin alcohols	化粧品関連	2	7.4(3)	1.8(18)
Thimerosal	防腐剤関連	2	7.4(3)	2.9(13)
Urushiol	植物関連	1	3.7(4)	10.3(2)
PPD black rubber mix	ゴム関連	1	3.7(4)	1.8(17)
Mercapto mix	ゴム関連	1	3.7(4)	1.0(23)
Caïne mix	外用剤関連	1	3.7(4)	4.0(10)
p-tert-Buthylphenol formaldehyde resin	合成樹脂関連	1	3.7(4)	1.5(19)
Formaldehyde	防腐剤関連	1	3.7(4)	2.0(16)
Kathon GG	防腐剤関連	1	3.7(4)	1.2(22)
p-Phenylenediamine	化粧品関連	0	0	6.2(6)
Mercuric chloride	金属アレルギー	0	0	5.2(8)
Balsam of Peru	化粧品関連	0	0	5.1(9)
Epoxy resin	合成樹脂関連	0	0	0.9(24)
Paraben mix	防腐剤関連	0	0	2.5(14)

表3：パッチテスト項目別陽性率

4 検査前臨床診断別の検討 (表4)：接触皮膚炎疑い症例のうち1項目以上で陽性所見を認めた症例数は22例中16例で72.7%であった。手湿疹では3例中2例で66.7%、汗疱は2例中

検査前臨床診断	症例数	パッチテストで陽性所見を認めた症例数 (陽性率%)	原因(汗疱では悪化因子が解明した症例数 (原因解明率%))
接触皮膚炎疑い	22例	16例 (72.7)	5例 (22.7)
手湿疹	3例	2例 (66.7)	0例 (0)
汗疱	2例	1例 (50)	1例 (50)

表4：パッチテスト検査前臨床診断ごとの検討

1例で50%であった。接触皮膚炎疑い症例でパッチテスト陽性項目と臨床症状の関連が確認できた症例数は5例であった。

5 接触皮膚炎疑い例の皮疹部位別の検討 (表5)：パッチテスト陽性項目を1つ以上認めた症例数は、皮疹部位が手のみの症例は10例中8例(80%)、顔のみの症例では6例中4例(66.7%)、皮疹が顔と手両者におよぶ症例では2例中1例(50%)、手に加え顔以外の部位に皮疹を有する症例では2例中1例(50%)、顔、手以外に皮疹を認めた症例は2例中2例(100%)であった。接触皮膚炎の原因が解明できた症例は、陽性項目を1種類以上認めた16例中5例であり、皮疹が手のみの症例は10例中1例(10%)、顔のみの症例では6例中3例(50%)、顔と手両者におよぶ症例では2例中0例、手に加え顔以外の部位に皮疹を有する症例では2例中1例(50%)、顔手以外に皮疹を認めた症例は2例中0例であった。

接触皮膚炎 皮疹部位	被験者数	パッチテストで陽性所見を 認めた症例数(陽性率%)	接触皮膚炎の原因が解明した 症例数(原因解明率%)
手のみ	10人	8人(80)	1人(10)
顔のみ	6人	4人(66.7)	3人(50)
手+顔	2人	1人(50)	0人(0)
手+顔以外	2人	1人(50)	1人(50)
顔・手以外	2人	2人(100)	0人(0)
合計	22人	16人(72.7)	5人(22.7)

表5：接触皮膚炎疑い例の皮疹部位別の検討

6 パッチテスト陽性の項目を回避して原疾患が改善した例 (表6)：接触皮膚炎で5例(症例2, 6, 11, 12, 27)、接触皮膚炎以外に汗疱で1例(症例14)、陽性項目を避けて症状が改善した症例を認めた。

症例	原疾患	陽性項目	原因(汗疱では悪化因子)である 可能性が高いと考えられた物質
2	顔の接触皮膚炎	Primin,Thimerosal	化粧品の防腐剤、サリチル酸
6	顔(眼周)の接触皮膚炎	Nickel	ビューラー
11	手と頭部の接触皮膚炎	Kathon CG Epoxy resin	シャンプー・リンス
12	手の接触皮膚炎	Thiuram mix Dithiocarbamate mix	ゴム手袋
14	汗疱	Lanolin alcohol Potassium dichromate	Lanolin alcohol入りの製品全般
27	顔(眼周)の接触皮膚炎	Fradiomycin, primin	フラジオマイシン点眼液

表6：パッチテスト陽性の項目を回避して原疾患が改善した例(症例番号は表1に一致)。

V 考察

当科で行ったジャパニーズスタンダードアレルゲンによるパッチテストの被験者は女性が圧倒的多数であったが(図4)、パッチテスト試薬2008年度共同研究委員会の報告²⁾でもパッチテスト施行例は男性442例女性1619例と女性が4倍と多い。この理由として、女性の方が化粧品や装身具の金属などに触れる機会が多く、接触皮膚炎に罹患している数自体多いためと考える。30歳代の施行例が最も多い理由も化粧品や装身具を使用頻度が高いためであろう。実際に日本皮膚科学会による報告³⁾でも、接触皮膚炎罹患患者は男性34.3%女性65.7%と女性は男性の2倍である。また、女性の方が顔面や手の皮疹など人目に付く部位の皮疹を気にし、原因を解明したいと考える傾向が強いと思われる。ただ女性被験者が男性の8倍という極端な差は、パッチテストが8日間で4回の受診が必要という検査で、男性では頻回に通院が難しいことも反映していると考えられる。

項目別陽性率は、ニッケルが一位であり、これはパッチテスト試薬2008年度共同研究委員会が2009年度陽性率として発表した順位²⁾に一致した(表3)。しかし他の項目については学会の報告とかなりの相違がみられた。これは当科の症例がまだ少ないことが原因と考えられ、陽性率について検討するためにはさらなる症例の集積が必要と考える。

検査前臨床診断ごとに検討すると、接触皮膚炎疑いでジャパニーズスタンダードアレルゲンによるパッチテストを行った症例で1項目以上の陽性所見を得た症例の割合は72.7%であり、手湿疹、汗疱においては、それぞれ66.7%、50%であった(表4)。接触皮膚炎疑い症例のうち、パッチテスト陽性抗原を含む製品との接触の有無、陽性抗原を含む物質の回避による症状の改善から、実際にパッチテスト陽性項目が接触皮膚炎の原因である可能性が高いと判断できた症例数は5例で22.7%であった(表4)。接触皮膚炎疑い患者におけるパッチテストの陽性率と、原因物質である可能性が高いと判断できた割合には開きがある。これは、パッチテストの判定が不正確であった可能性、パッチテストの結果通り陽性抗原に対するアレルギーはあ

るが現時点の症状には関与していない可能性、陽性抗原を回避できていない、他にも皮疹の悪化因子があるといった可能性がある。また、そもそも臨床的に接触皮膚炎の原因が容易に診断できる症例はジャパニーズスタンダードアレルゲンによるパッチテストを施行しておらず、判断しにくい症例を対象にしている点も原因解明率の低さに関係していると考えられる。

接触皮膚炎疑い症例をさらに皮疹の部位別に分類して検討した(表5)。手、顔、あるいは手と他部位の組み合わせが多かった。手は最も頻回に最も多種の物質と接触する部位であること、顔は露出部であることに加え、化粧品を塗る部位であるため当然と考えられる。陽性率を手と顔で比較するとはほぼ差がないのに対し、原因物質である可能性が高いと判断できた割合は顔が50%であるのに対し手は10%と低率であった。これは、抗原を回避することで症状が改善すればその抗原が接触皮膚炎の原因であると判断できるが、手が接触するものは無数にありしかも接触を避けられない状況も多く陽性抗原を回避できない、または刺激など他の要因の関与が大きく抗原を除いても症状が改善しないため判断できなかったなどの理由が考えられる。今回の結果より、特に顔における接触皮膚炎ではジャパニーズスタンダードパッチテストでスクリーニングすることは原因物質確定の一助になると思われた。

パッチテスト陽性項目を回避することで症状が改善した例について検討した(表6)。症例2, 6, 11, 12, 27は原因と考えられる物質を回避することで皮疹が消退したため、それぞれの物質に対する接触皮膚炎の可能性が高いと判断した。症例14はLanolin alcohol入りの製品全般を回避することで汗疱の症状が改善したため、再現性は確認していないものの、汗疱の悪化因子である可能性が高いと判断した。症例6は本人が「化粧はしない」と言っていたためビューラーが原因として推定できなかったが、実際には化粧はしなくてもビューラーのみを使用していた例である。また症例2はサクラ草の栽培を問診の時点で全く推定できなかった例である。このように、接触皮膚炎の診断においては問診が重要であるものの、特に本人が関連な

いと思っている物質については聞き出すことが容易でない場合が多い。そういった症例に対しジャパニーズスタンダードアレルゲンによるパッチテストでスクリーニングを行うことは有用であると考えた。

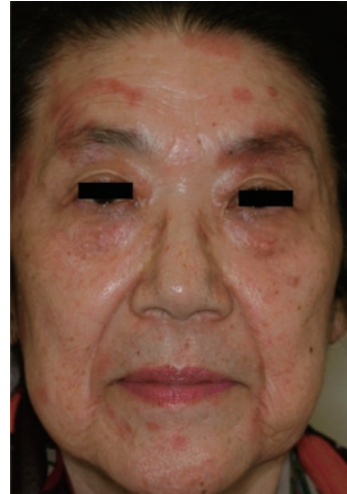


図6：症例2 79歳女性。顔面に紅斑が多発。



図7：ジャパニーズスタンダードパッチテスト結果：72時間後プリミン（サクラソウに含まれるアレルゲン）陽性、チメロサル（殺菌剤や防腐剤に含まれる成分）陽性。また、持参の化粧品12種類中8種類のパッチテストが陽性であった（成分パッチテストは施行せず）。診断：自宅で栽培していたサクラソウと、化粧品の防腐剤による接触皮膚炎の疑い。

VI おわりに

パッチテストは外来で比較的簡便に行うことができ、接触皮膚炎の検査に有用な方法である。特にジャパニーズスタンダードアレルゲンによるパッチテストは日本人の感作率の比較的高い二十五種類の試薬がそろい、すでに適切な基剤で至適濃度に調整済みなため効率的であるほか、標準化されているため統計学的検討がしやすく、全国的な接触皮膚炎の傾向と自科における傾向を比較し解析できるなどの利点がある。

さらに今回われわれは何らかの接触皮膚炎が疑われるが明らかな原因物質が容易に推定できない症例に対し、ジャパニーズスタンダードアレルゲンを用いてパッチテストを施行した。その結果、原因が解明できた症例は全体として比較的低率であったが、顔の接触皮膚炎については50%の症例で原因である可能性が高い物質をほぼ確定できた。またパッチテスト前には推定できなかった物質に対するアレルギーがあることが判明する場合もあり、スクリーニングとして有用であると考えられた。接触皮膚炎の診断は本来実際に接触した物質を用いてパッチテストを行うことが基本であるが、ジャパニーズスタンダードアレルゲンを用いたパッチテストで幅広くスクリーニングを行うことで、接触皮膚炎の原因解明の可能性が広がるのではないかと考えた。ただし、ジャパニーズスタンダードアレルゲンは、一定以上の日本人が感作されていることが分かっている物質であり、パッチテストで陽性になったとしてもそのすべてが主訴の皮疹を説明するものではない可能性も高いため、接触皮膚炎の診断の精度を上げるためには、スクリーニングで得られた結果をもとに、さらに実際に接した物質を用いてパッチテストを行うことが必要と思われる。今回われわれは、ジャパニーズスタンダードアレルゲンの陽性項目を日常生活で回避することで症状が改善した場合に、その物質が接触皮膚炎の原因である可能性が高いと判断したが、今後は実際に接した物質そのもので再度パッチテストを行うことでより明確な診断をしていきたいと考えている。

今後ジャパニーズスタンダードアレルゲンによるパッチテスト症例を増やして結果をさらに検討するとともに、パッチテストで得られた結

果をもとに接触皮膚炎の診断の精度を上げ、原疾患を改善させること、再発させないことを課題に診療を行っていきたいと考える。

参考文献：

- 1) 日本皮膚科学会接触皮膚炎診療ガイドライン委員会：接触皮膚炎診療ガイドライン. 日皮会誌119：1757-1793, 2009
- 2) 鈴木加余子：2009年度ジャパニーズスタンダードアレルゲン2008陽性率報告書. パッチテスト試薬2008年度共同研究委員会
- 3) 本邦における皮膚科受診者の多施設横断四季別全国調査. 社団法人日本皮膚科学会ホームページ <http://www.dermatol.or.jp/member/ekigaku.html>

Clinical analysis of a patch test using the Japanese standard allergen series at Saitama Medical Center, Jichi Medical University

Eri IIDA, Naoka UMEMOTO, Ryuichi YOSHIDA, Toshinobu NAKAMURA,
Yuichiro HIRATSUKA, Maki KAKURAI, Tomoko YAMADA, Toshio DEMITSU

Abstract

We performed screening patch tests using the Japanese standard allergen series at our department between November 2008 and December 2010 for all suspected contact dermatitis cases where the causative agent was difficult to identify. In addition, we investigated whether or not this patch test could be used to elucidate the cause of disease in each case. A total of 16 out of 22 patients (72.7%) with suspected contact dermatitis tested positive on one or more tests, and we were able to identify the cause of disease in 5 out of 22 (22.7%) cases. We were able to identify the cause in 50% of cases (3 out of 6) in which eruptions were limited to the face, as well as 10% of cases (1 out of 10) in which eruptions were limited to the hands. This led to the conclusion that it is easier to determine the cause of contact dermatitis of the face than of the hands by patch testing with the Japanese standard allergen series. We believe that screening using this patch test will be beneficial for confirming the causative agents of contact dermatitis, particularly that of the face.