

# 1

## 医薬部外品・化粧品の使用による 全身性アレルギー発症について

### 1. はじめに

平成22年9月、加水分解コムギ末を含有する石鹼の使用者に全身性アレルギーが発症したとの医療機関からの報告があり、同年10月に公表し、注意喚起を行ってきました<sup>1)</sup>。これらの報告に見られた、医薬部外品・化粧品の使用により経皮・経粘膜的に感作されたとと思われる全身性症状の食物アレルギーの発症は、医療関係者にも十分知られておらず、診断方法や治療経過等の知見もほとんどありません。このため、発症したアレルギーが医薬部外品・化粧品によるものと気付かずに原因となった製品を使い続けて症状が悪化したり、適切な治療が受けられないなどの健康被害が懸念されます。

このたび、厚生労働科学研究として加水分解コムギ末を含有する医薬部外品・化粧品の使用による全身性アレルギー発症例について調査研究が行われることとなりましたので、これまでの報告症例の概要と安全対策、更に学会等による情報提供について紹介するとともに、健康被害事例の報告と調査研究への協力をお願いします。

### 2. 報告状況と安全対策について

報告されている全身性アレルギーは、加水分解コムギ末を含有する石鹼の使用者がパスタ、パン等の小麦を含有する食品を摂取した後、運動した際に、それをきっかけにアナフィラキシーを発症していることが特徴的で、食物依存性運動誘発性アレルギーと言われるものです。散歩や買い物程度の軽度な運動をきっかけとして発症した症例も報告されています。また、よく知られている通常の商品由来の小麦アレルギーと異なり、眼瞼浮腫、顔面浮腫などの症状が特徴的に現れている症例が多く認められています。

症例を紹介します。

#### 症例 1

年齢 性別	既往歴	経過及び処置
30代 女性	通年性鼻炎、スギ花粉症、ハンノキ花粉症、リンゴで口腔アレ	約2年前 加水分解コムギ末を含有する石鹼を使用。その頃から顔の痒み、口の周りの痒み、眼の周りの痒みなどあり、近医皮膚科受診。アトピー性皮膚炎と診断され、タクロリムス軟膏やステロイド軟膏処方されるも改善に乏しかった。その後、他の皮膚科、眼科転々と受診するもやは

アレルギー症状	発現日	り改善を認めなかった。症状は特に入浴後に増悪することが多く、経年的に増悪傾向にあった。 入浴後に強い鼻炎症状も出現するようになる。
	約2カ月後	会社の帰宅途中に眼の痒み、眼瞼・眼周囲の腫脹、顔面の発赤腫脹などあった（詳細不明）。 ラーメン、ビールなど摂取して5分歩行後、眼の痒みが始まる。その後、眼瞼・眼周囲の発赤腫脹、手掌の発赤と腫脹、全身発赤と痒みを認めた。
	約3カ月後	パン摂取した後テニスを開始し15分後、眼の痒みから始まり、眼瞼発赤腫脹、顔面の発赤腫脹、手掌の発赤腫脹、全身の発赤と膨疹が出現し、その後血圧低下、腹痛、下痢あり、アナフィラキシーの診断で入院加療した。
	約4カ月後	入浴後に顔面に膨疹、眼瞼腫脹が出現するようになる。 パスタ、ケーキ摂取後歩行し症状出現、眼の痒みから始まり、眼瞼腫脹、全身の発赤と膨疹を認めた。
	約半年後	小麦アレルギーと診断され紹介受診。食物負荷試験を行った。 【検査所見】血清総IgE値 440IU/mL <CAP-RAST>小麦 14.20Ua/mL (class3), グルテン 15.40Ua/mL (class3) <Prick test 膨疹径> 当該石鹼 3mm, 0.3%加水分解小麦 12mm <食物負荷試験> 入院管理下にて、パン摂取したのち運動負荷を行った。 眼の痒みと腫脹から始まるアナフィラキシーが誘発された。 【診断】 ・当該石鹼中の加水分解小麦による接触蕁麻疹, アレルギー性結膜炎 ・小麦依存性運動誘発アナフィラキシー (WDEIA) 当該石鹼中の加水分解小麦の感作がWDEIAの発症原因となっている可能性を疑い、小麦摂取後の運動の中止のみならず、当該石鹼使用を中止した。 洗顔後の眼瞼腫脹、顔の痒みなどの症状はすべて消失。 現在のところWDEIAが改善しているかどうかは評価できていない。

## 症例2

年齢性別	既往歴	経過及び処置
30代女性	通年性鼻炎のみ	約2年前 加水分解コムギ末を含有する石鹼を使用。使用開始して洗顔後に皮膚の痒み、膨疹など出現していたが、使用を続けていた。 発現日 パン摂取後自転車で走行5-6分した後、手掌の痒み、眼周囲の血管浮腫、鼻閉、全身発赤・膨疹、腹痛などあり。 その後も小麦製品摂取後に運動をして、アナフィラキシーを繰り返した。 約8カ月後 精査目的で受診。 【検査所見】血清総IgE値 220IU/mL <CAP-RAST>小麦 2.58Ua/mL (class2), グルテン 4.48Ua/mL (class3) <Prick test 膨疹径> 当該石鹼 3mm, 0.3%加水分解小麦 9mm, 小麦 0mm, パン 0mm, Histamine (10mg/mL) 3mm 【診断】 ・小麦依存性運動誘発アナフィラキシー (WDEIA) ・加水分解小麦による接触蕁麻疹 病歴とPrick test, CAP-RASTの結果から上記診断。 当該石鹼の使用、小麦摂取後の運動を中止した。

### 症例3

年齢 性別	既往歴	経過及び処置
20代 女性	小児期からアトピー性皮膚炎。現在も皮疹あり。小児発症の食物アレルギーはなし	<p>約2年前 加水分解コムギ末を含有する石鹼を使用開始。</p> <p>アトピー性皮膚炎による顔面の皮疹は常にあり、当該石鹼使用時の痒み軽度であり（もともとアトピー性皮膚炎があるためはっきりしない）。</p> <p>発現日 カルボナーラ摂取後歩行し全身性蕁麻疹の後血圧低下。他院で小麦依存性運動誘発アナフィラキシー（WDEIA）と診断され以後厳格に小麦除去。</p> <p>約10カ月後 桜餅（小麦が入っていたことが後で判明）摂取後歩行15分。全身に地図状膨疹。</p> <p>約11カ月後 食物負荷試験希望して受診。</p> <p>【検査所見】血清総IgE値 1690IU/mL          &lt;CAP-RAST&gt; 小麦 30.90Ua/mL (class4), グルテン 44.30Ua/mL (class4)          &lt;Prick test 膨疹径&gt;          当該石鹼 5mm, 0.3%加水分解小麦 18mm, 小麦 10mm, パン 16mm, Histamine (10mg/mL) 5mm          &lt;食物負荷試験&gt;          ロールパン10g 摂取後すぐに咳、くしゃみ。1時間20分後に全身に膨疹出現。アドレナリン投与で軽快。</p> <p>【診断】</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>小麦アナフィラキシー</li> </ul> <p>当該石鹼の使用を中止し、小麦摂取を一切中止。その後症状出現しない。</p>

これまでに報告された全身性アレルギーの発症例は、(株)悠香及び(株)フェニックスが製造販売した「茶のしずく石鹼」(愛称。平成22年12月7日以前に販売した旧製品に限る。現在販売されている製品には加水分解コムギ末は配合されていない。)の使用者がほとんどで、この石鹼に含まれる特定の加水分解コムギ末グルパール19Sにより経皮・経粘膜的に感作されたものと推定されています。同一原料を含有した他の製品(サヴォンアンベリール、サヴォンアンベリールノワール((株)コスメナチュラルズ)及びはちみつクレンジングソープP((株)フェニックス))でも同様の症例が報告されています。グルパール19Sを含有する医薬部外品・化粧品については、製造販売業者による自主回収が行われており、これらの自主回収対象製品については厚生労働省のホームページで一覧を公開しています<sup>2)</sup>。

加水分解コムギ末とは、小麦の種子を加水分解して得られる水溶性成分の乾燥粉末(「医薬部外品原料規格2006」より)であり、従来より、多くの医薬部外品・化粧品に配合されていますが、加水分解の方法により分子量や組成、構成比等が異なる多数の製品があります。どのような加水分解コムギ末が経皮・経粘膜感作を起こしやすいのか等については、現在研究が進められています。

### 3. 学会等による情報提供について

グルパール19Sを含有する石鹼を使用したことにより発症する小麦アレルギーについては、リウマチ・アレルギー情報センターのホームページ<sup>3)</sup>に、「一般の方向けのFAQ<sup>4)</sup>」「医療従事者向けの疾患概念と診断の目安<sup>5)</sup>」「全国の“茶のしずく石鹼”を使用したことにより発症する小麦アレルギー診療可能施設<sup>6)</sup>」が掲載されており、また、日本アレルギー学会に設置された、化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会により、以下のとおり「茶のしずく石鹼等に含まれた加水分解コムギ(グ

ルパール19S) による即時型コムギアレルギーの診断基準<sup>7)</sup>」が発表されています。

茶のしずく石鹼等に含まれた加水分解コムギ（グルパール19S）による  
即時型コムギアレルギーの診断基準

（化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会作成 2011.10.11）

【確実例】

以下の1, 2, 3をすべて満たす。

1. 加水分解コムギ（グルパール19S）を含有する茶のしずく石鹼等を使用したことがある。
2. 以下のうち少なくとも一つの臨床症状があった。
  - 2-1) 加水分解コムギ（グルパール19S）を含有する茶のしずく石鹼等を使用して数分後から30分以内に、痒み、眼瞼浮腫、鼻汁、膨疹などが出現した。
  - 2-2) 小麦製品摂取後4時間以内に痒み、膨疹、眼瞼浮腫、鼻汁、呼吸困難、悪心、嘔吐、腹痛、下痢、血圧低下などの全身症状がでた。
3. 以下の検査で少なくとも一つ陽性を示す。
  - 3-1) グルパール19S 0.1%溶液、あるいは、それより薄い溶液でプリックテストが陽性を示す。
  - 3-2) ドットブロット、ELISA、ウエスタンブロットなどの免疫学的方法<sup>注)</sup>により、血液中にグルパール19Sに対する特異的IgE抗体が存在することを証明できる。
  - 3-3) グルパール19Sを抗原とした好塩基球活性化試験が陽性である。

【否定できる基準】

4. グルパール19S 0.1%溶液でプリックテスト陰性

【疑い例】

1, 2を満たすが3を満たさない場合は疑い例となる。

- \* ただし1, 2を満たすが3を満たさない場合でも、血液特異的IgE抗体価検査やプリックテストでコムギまたはグルテンに対する感作が証明され、かつω5グリアジンに対する過敏性がないか、コムギおよびグルテンに対する過敏症よりも低い場合は強く疑われる例としてよい。

注) 免疫学的方法による診断は「日本アレルギー学会 化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会」へ連絡してください。必要血清量は0.5mLです。

特別委員会の連絡先は、社団法人日本アレルギー学会ホームページの本診断基準<sup>7)</sup>でご確認いただけます。

なお、この診断基準の【否定できる基準】の「グルパール19S 0.1%溶液でプリックテスト陰性」については、診断時点のアレルギー状態についての診断基準であり、石鹼の使用を中止してグルパール19Sへの暴露がなくなると次第に陰性化する可能性があるため、過去のアレルギー状態についての診断には使えないことに留意してください。

## 4. 医薬部外品・化粧品による重篤な健康被害の厚生労働省への報告について

今回の医薬部外品・化粧品の使用者に発症した全身性アレルギーについては、医療関係者からの報告

により、厚生労働省がその実態を把握し、安全対策を実施することができました。

医薬関係者の皆様におかれましては、医薬部外品・化粧品による健康被害についても、医薬品・医療機器と同様に、保健衛生上の危害の発生又は拡大が懸念されるような場合には、「医薬品・医療機器等安全性情報報告制度」の報告書により、速やかな厚生労働省へのご報告をお願いします。報告用紙は、医薬品医療機器総合機構ホームページ（<http://www.info.pmda.go.jp/info/houkoku.html>）で入手できます。

## 5. 調査研究へのご協力をお願い

医薬部外品・化粧品の使用により感作された食物依存性運動誘発性アレルギーの発症については、これまでほとんど報告がなく、未だ十分な知見が得られていません。このたびの全身性アレルギー発症例の詳細を把握することは、今後の発症予防、診断基準の確立、治癒経過の把握等に重要と考えられます。このため、加水分解コムギ末を含有する石鹼等により全身性アレルギーを発症した症例についての詳細調査が厚生労働科学研究として実施されることとなりました。調査が開始されましたら、厚生労働省ホームページに関連情報を掲載する予定ですので、調査研究へのご協力をお願いします。

### 〈参考〉

- 1) <http://www.mhlw.go.jp/bunya/iyakuhin/cyanoshizuku/>
- 2) <http://www.mhlw.go.jp/bunya/iyakuhin/cyanoshizuku/dl/06.pdf>
- 3) <http://www.allergy.go.jp/allergy/flour/index.html>
- 4) <http://www.allergy.go.jp/allergy/flour/001.html>
- 5) <http://www.allergy.go.jp/allergy/flour/002.html>
- 6) <http://www.allergy.go.jp/allergy/flour/003.html>
- 7) [http://www.jsaweb.jp/modules/news\\_topics/index.php?page=article&storyid=114](http://www.jsaweb.jp/modules/news_topics/index.php?page=article&storyid=114)