

## 繊維や加工剤の変質による肌への影響（その2）

副委員長 広瀬 貞一

第1分科会では現在、繊維または繊維上の加工剤や皮脂などの変質が肌に対してどのような影響を及ぼすかを調査している。変質の中でも黄変は変質前後の違いが視覚的に分かりやすく、また、綿のシャツの黄変は一般的によく目にする現象でもある。このことから変質のモデルとして黄変に着目し、種々の繊維を様々な加工により黄変させて評価を行っている。

去年は紫外線照射や人工皮脂を用いて繊維を黄変させる検討を行った。綿、ウール、シルク、ナイロン、ポリプロピレン、ポリエステル製の6種の繊維についてカーボンフェードメーターで紫外線を照射し、黄変した生地について河合法により皮膚刺激性を評価したが、照射前後で大きな差はみられなかった。また、人工皮脂を用いた黄変試験においても綿の黄変を再現することはできなかった。そこで、今年は綿の黄変を再現するために人工皮脂塗布後、これまでよりも厳しい条件で処理を行った結果、ようやく綿の黄変を再現することに成功した。試験で得られた黄変生地について皮膚刺激性を評価した結果、ウールやポリエステルについては人工皮脂（オレイン酸）あり、なしで皮膚刺激性に差がみられたにもかかわらず、綿生地については皮膚刺激性に差がみられなかった。そこで、オレイン酸そのものの皮膚への影響を調査するため、オレイン酸を意図的に酸化させたものと酸化させていないものについて皮膚刺激性を評価した結果、未処理のものは2B（準陰性）、酸化処理したものは3B（準陽性）であった。これらの結果からオレイン酸が酸化されることで皮膚刺激性が高まるが、繊維の種類によってその影響に差があることがわかった。現在、これらの原因調査と綿生地でも皮膚刺激性が高まるオレイン酸付与条件について検討を進めている。

## リンスオフ製品のパッチテスト評価法の検討

委員 清水 美樹

第2分科会では安全性に優れた香粧品の開発を主要テーマに、皮膚刺激性評価に関する検討を行ってきた。2022年度からはシャンプーや洗顔料などのリンスオフ製品のパッチテストがリーブオン製品と同様に24時間閉塞貼布で行われている点に着目し、リンスオフ製品の実使用条件を反映させたパッチテスト条件の検討をテーマに活動を行っている。

本年度は予備検討として、汎用性が高く、適度な刺激性を有するアニオン界面活性剤であるポリオキシエチレンラウリル硫酸ナトリウム(ラウレス硫酸Na)を用いて原料レベルでの検討を行った。ポリエチレングリコールの付加モル数が異なる2種のラウレス硫酸Na(エマール125HP:1mol付加、エマールE-27C:2mol付加)を用い、0.2%、0.3%で24時間、0.2%、0.3%、0.4%、0.6%で12時間それぞれ貼布し、皮膚刺激性の違いを検証したところ、0.2%・24時間貼布と0.4%・12時間貼布、0.3%・24時間貼布と0.6%・12時間貼布で同程度の皮膚刺激指数となった。さらに24時間貼布と4時間貼布で比較した場合では0.2%・24時間貼布と1.2%・4時間貼布、0.3%・24時間貼布と1.8%・4時間貼布で比較的近い皮膚刺激指数となり、短時間貼布であっても貼布濃度を高くすることにより、24時間貼布と同程度の皮膚刺激反応を再現できることが示唆された。4時間の短時間貼布での評価が可能になれば、被験者の身体的負担の軽減も期待できる。今後は被験者数を増やして検証を行い、最終的には製剤での検証を進めていく予定である。

## テープ剥離方法による皮膚刺激の違い（その2）

副委員長 佐藤 飛鳥

第3分科会では1989年の発足以来、粘着テープの皮膚刺激について様々な角度から検討を重ねている。2020年から新たに「テープ剥離方法による皮膚刺激の違い」というテーマで、皮膚刺激が低減される剥離方法を検討している。

このテーマは、テープ剥離時の刺激が過度に起こることで粘着テープの使用が制限されていた方々にも、快適に粘着テープを使用して頂ける可能性の検証を目的としたものである。

### 〈基本的な試験方法〉

- ① 評価するテープを両腕に2時間貼付
- ② 0°及び180°の剥離角度にて各評価項目の測定を実施（対皮膚テープ粘着力、角質細胞剥離面積率、基準テープ比の剥離時の痛み）
- ③ 上記測定結果より、剥離角度と皮膚刺激の関係性を評価

昨年度、皮膚粘着力と角質剥離面積率、剥離時の痛みを評価項目として、分科会メンバー各社の製品で、市場に流通している皮膚刺激性の低さを特長としている対人用途を目的とした各種テープ9種類を試験用テープとして選定し、テープ剥離方法と皮膚刺激の関係について検証した。

その結果、180°剥離を推奨する方が特別な剥離技術を必要とせず安定した剥離力（テープ剥離時の刺激を過度に起こさない）でテープを剥離できることが推察された。

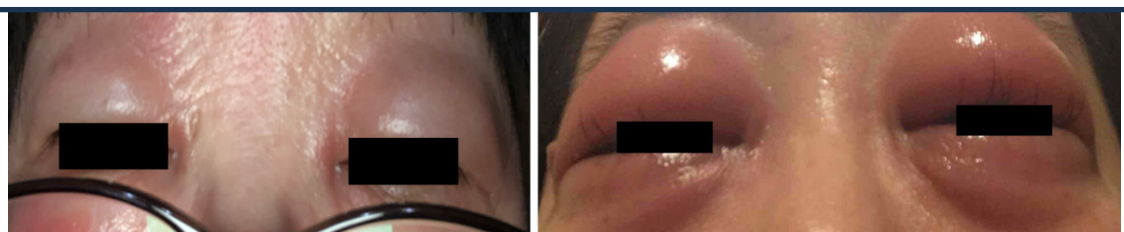
今年度は市場に流通している皮膚刺激性の低さを特長としている対人テープの中からドレッシングテープを6種選定し、昨年度と同様の検証を行い、テープ剥離方法と皮膚刺激の関係性について検証しており、それを報告する。

化粧品や日用品によるアレルギー  
～皮膚障害事例の診療の実際やそれらの事例を最小化する取り組み  
(一般社団法人 SSCI-Net) について～

藤田医科大学 ばんだね病院 総合アレルギー科 教授  
藤田医科大学 総合アレルギーセンター センター長  
矢上 晶子

化粧品や日用品は、我々が日常生活を送るうえでなくてはならない生活の一部である。新しい製品は日々開発され販売されている一方で、化粧品や日用品およびそれらの成分によるアレルギー性接触皮膚炎や経皮感作による即時型アレルギーなどの皮膚障害事例の報告は後を絶たない。本邦では美白化粧品による脱色素斑や加水分解小麦末を含有した石鹼による経皮感作により誘発された小麦アレルギーなど、化粧品やスキンケア製品による皮膚のトラブルが社会問題になった。これらの事例を繰り返さないために、皮膚アレルギーを専門とする皮膚科医は、皮膚トラブルの原因となった製品や成分、症例に精通し、同様の事例の発生を見逃さないように努めている。また、皮膚障害事例を最小化するためには、医師が皮膚障害事例に気づき、原因を探索/同定し、それらの情報を医師および企業、行政間で迅速に共有することが大切である。一般社団法人 皮膚安全性症例情報ネット (SSCI-Net) では、皮膚障害事例を迅速に最小化することを目的に皮膚科医と企業や行政を繋ぐ取り組みを行っており、原因精査を目的とした検査や臨床研究の支援も行っている。

本講演では、化粧品や日用品による皮膚障害事例や原因物質を同定するための検査法、情報共有の取り組みなどを、事例を挙げてわかりやすくお話したい。



この2例は同じように眼瞼や眼瞼周囲が腫れていますが、アレルギーの発症機序や原因物質は全く異なります。化粧品や日用品で誘発されるよくある症状や診療の実際、原因物質、その発症機序について解説します。

## アトピー性皮膚炎における痒みの機序

佐賀大学 医学部分子生命科学講座 分子医化学分野  
教授 出原 賢治

痒みはアトピー性皮膚炎を規定する症状であるとともに、患者にとって最大の悩みである。また、アトピー性皮膚炎の有症率は増えており、20歳以下では、我が国の全人口の約10%が罹患している。このため、アトピー性皮膚炎における痒みの機序を解明し、それに対する治療薬を提供することは、この領域における重要な課題となっている。

神経における痒みの分子的機序については、この20年くらいの間に飛躍的に理解が進んだ。痒みは、痛みや温度などの感受性と同様に、カルシウムチャネルであるTRPチャネルの活性化が、その伝達に関わっていることが明らかになっている。一方で、アトピー性皮膚炎を含めたアレルギー疾患においては、2型炎症が主体となっていることが知られている。このように、2型炎症を主体とする免疫機能と痒みを引き起こす神経機能がどのように関連しているかを明らかにすることによって、アトピー性皮膚炎における痒みの機序についての理解が最近進んでいる。具体的には、アトピー性皮膚炎の病変部位において産生された様々なサイトカインやメディエーターが、知覚神経上の受容体に結合し、TRPA1やTRPV1といったTRPチャネルを活性化することにより、痒みシグナルを伝達していると考えられている。

我々は、マトリセルラータンパク質の一つであるペリオスチンが、アトピー性皮膚炎の発症機序において重要な役割を果たしていることを、以前明らかにしていた。しかし、ペリオスチンと痒みとの関係は明らかではなく、また、ペリオスチンに対する適切な阻害剤も見つかっていなかった。我々は、まず、激しい痒み行動を伴う新規のアトピー性皮膚炎モデルマウスを確立した。また、製薬会社が他の疾患に対する治療薬として開発していた化合物が、ペリオスチン阻害剤となることを見出した。そして、このアトピー性皮膚炎モデルマウスと化合物を用いて、アトピー性皮膚炎におけるペリオスチンの痒みにおける役割について解析を行った。その結果、ペリオスチン/インテグリン経路が、アトピー性皮膚炎における新規の痒みの伝達経路であるとともに、インテグリン阻害剤が痒みに対する創薬となる可能性を持つことを明らかにした。

本セミナーでは、我々の知見を中心に、アトピー性皮膚炎における痒みの機序についてお話ししたい。