

パッチテストによるラノリンおよびラノリン誘導体の安全性の比較検討

ラノリンパッチテスト研究班

化粧品皮膚炎, 女子顔面黒皮症, 化粧品皮膚炎既往歴所有者, その他の湿疹・皮膚炎ならびに対照患者, 計430例に, ラノリンおよびその誘導体の計24試料をパッチテストし, 次の成績を得た。

- 1) 精製ラノリン脂肪酸(30%)の陽性率が諸試料中最も高かったが, これは低級脂肪酸による皮膚刺激に起因するものと考えられた。
- 2) 接触アレルギー反応の陽性率はラノリンアルコール(30%)が最も高く, (+)以上6.8%, (++)以上2.3%であった。
- 3) なお1週後も何らかの陽性反応を認めた例が6例あり, うちラノリンアルコールが3例で最も多く, 以下, 還元ラノリン2例, ラノステロール1例, 精製ラノリン脂肪酸1例, 部分吸着精製ラノリン1例であった。
- 4) ラノステロール(10%), 還元ラノリン(30%), ポリオキシエチレンラノリンアルコール(30%)の陽性率は(+)以上がそれぞれ3.5%, 2.3%, 4.5%, (++)以上がそれぞれ1.3%, 1.3%, 0.9%であった。
- 5) 酢酸ラノリンの陽性率は0%であり, また, 酢酸ラノリンアルコールの陽性率はラノリンアルコールよりも低率であった。
- 6) 吸着精製ラノリン as is および30%の場合, 72時間後(++)以上の明らかなアレルギー反応は430例中皆無で, 精製ラノリンに比しより安全であることを確認した。

はじめに

近年パッチテストが普及し, 化粧品や外用剤による接触皮膚炎の原因, 増悪物質についての検討成績が種々報告されている。ラノリンアレルギーについても時折報ぜられてきたが, その頻度は一般に低率である。しかしラノリンは外用剤や化粧品成分として重要な役割を果たしてきたために, ラノリンアレルギーの原因について諸家により種々検索され, その結果ある種のラノリンアルコールが主因でないかと推測されている。今回われわれはラノリンおよびラノリン誘導体のパッチテストを施行する機会を得, 下記の興味ある成績を得たので, ここにその概要を報告する。

対象および試験方法

1. 試験施行施設
名古屋大学(分院), 東京大学, 東京医科大学, 東邦大学, 東京慈恵会医科大学の5大学皮膚科を受診した下記の症例について本試験を施行した(表1)。
2. 試験試料
表2に示す。精製ラノリン(日本薬局方に準じたも

表1 ラノリンパッチテスト研究班

| 実施施設 | 実施者 |
|---------------------|---|
| 東邦大学 名古屋大学付属病院分院 | 石原 勝 ¹⁾ , 伊藤 正俊 早川 律子, 松永佳世子 大岩久美子 |
| 東京大学 東京慈恵会医科大学 | 久木田 淳, 川島 真 笹川 正二, 山秋 玲子 岡田 孝子 |
| 東京医科大学 | 徳田 安章, 外間 治夫 佐野 真信 |

1) 班長, 論文執筆担当者

の), 極性ラノリン(ラノリンを吸着精製法で非極性物質と極性物質に分離して得た極性物質。遊離のラノリンアルコールおよびそれ以外の水酸基を有する物質を主成分としたもの), 部分吸着精製ラノリン(遊離のラノリンアルコールのみを選択的に極性物質として分離除去したもの。水酸基を有する物質は含有), 吸着精製ラノリン(吸着精製法により極性物質を完全に分離除去した非極性物質), 酢酸ラノリン(化粧品原料基準に適合するもの), 吸着精製酢酸ラノリン(吸着精製法により水酸基を有する物質を分離除去したもの), ラノリンアルコール(化粧品原料基準に適合するもの), ラノステロー

表2 試験試料

| 試料番号 | 試料名 | 陽性率 |
|------|--------------------|-------|
| 1 | 精製ラノリン | as is |
| 2 | " | 30% |
| 3 | 極性ラノリン | as is |
| 4 | " | 30% |
| 5 | 部分吸着精製ラノリン | as is |
| 6 | " | 30% |
| 7 | 吸着精製ラノリン | as is |
| 8 | " | 30% |
| 9 | 酢酸ラノリン | as is |
| 10 | " | 30% |
| 11 | 吸着精製酢酸ラノリン | as is |
| 12 | " | 30% |
| 13 | ラノリンアルコール | 30% |
| 14 | ラノステロール | 10% |
| 15 | " | 3% |
| 16 | " | 1% |
| 17 | " | 0.3% |
| 18 | 酢酸ラノリンアルコール | 30% |
| 19 | 吸着精製酢酸ラノリンアルコール | 30% |
| 20 | ポリオキシエチレンラノリンアルコール | 30% |
| 21 | 還元ラノリン | 30% |
| 22 | 精製ラノリン脂肪酸 | 30% |
| 23 | イソプロピルラノリン脂肪酸エステル | 30% |
| 24 | 対照(白色ワセリン) | |

ル(ラノリンアルコールから分離したラノステロールの結晶物), 酢酸ラノリンアルコール(ラノリンアルコールと酢酸をエステル化したもの), 吸着精製酢酸ラノリンアルコール(吸着精製法により未反応のラノリンアルコールを酢酸ラノリンアルコールから分離除去したもの), ポリオキシエチレンラノリンアルコール(ラノリンアルコールに酸化エチレンを20モル付加重合したもの), 還元ラノリン(化粧品原料基準適合のもの。ラノリンを還元分解し, ラノリンアルコールと, ラノリン脂肪酸アルコールにしたもの), 精製ラノリン脂肪酸(ラノリンをケン化分解し, ラノリンアルコールとラノリン脂肪酸に分離, 得られた脂肪酸を分子蒸留法により精製したもの), イソプロピルラノリン脂肪酸エステル(精製ラノリン脂肪酸とイソプロピルアルコールをエステル化したもの), 対照(白色ワセリン)の計15試料について検討した。

これらのうち精製ラノリンから吸着精製酢酸ラノリンまでの6試料については2種, ラノステロールについては4種の濃度について検討したので, 計24種のパッチテスト用試料を調製した。

なお, ラノステロールのみは基剤を白色ワセリン67%, 流動パラフィン33%としたが, その他の表2に30%と表示した試料の基剤はいずれも白色ワセリンである。表3に各試料の製法による分類を示す。

3. 被験者

表4に示す430名が被験対象となつた。したがって79

%の被験者は湿疹, 皮膚炎, あるいはその既往歴所有者であつた。

4. パッチテストの方法と判定

パッチテスト用絆創膏として, Finn-Chamber, あるいは鳥居のパッチテスト用絆創膏を使用した。各試料をこれらに充分量塗布し, 被験者の上背に48時間クローズドパッチした。除去1時間後と24時間後, また極力1週以後も反応の有無, ありの場合はその程度を判定し, 各ケースカードに記録した。

なお, 判定基準は反応なしを(-), 軽微な紅斑を(±), 明らかな紅斑を(+), 紅斑と腫脹, または紅斑と丘疹を(++), 小水疱を認めるものを(+++), 水疱を認めるものを(++++)とした。

結果

表5にパッチテスト72時間後, 試料除去24時間後の6疾患群別の陽性率を示す。なお, 各試料の施行人数が異なるのは, 施設によつてパッチテストを施行した試料数が若干異なるためである。5施設いずれもがパッチテストを施行したのは, 試料番号1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 13, 14, 24の11試料であつた。試料番号21は2施設のみが, 試料番号9, 10, 11, 12, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 23は1施設のみがパッチテストを行った。

表6に24試料の陽性率を一括表示した。72時間後(++)以上の陽性反応が認められたのは, 精製ラノリン脂肪酸(30%)11.6%, ラノリンアルコール(30%)2.3%, ラノステロール(10%)1.3%, 還元ラノリン(30%)1.3%, ポリオキシエチレンラノリンアルコール(30%)0.9%, 酢酸ラノリンアルコール(30%)0.8%, 精製ラノリン(30%)0.5%の7試料であつた。

また(+)も陽性反応とした場合の72時間後の陽性率は, 精製ラノリン脂肪酸(30%)37.5%, ラノリンアルコール(30%)6.8%, ポリオキシエチレンラノリンアルコール(30%)4.5%, ラノステロール(10%)3.5%, 還元ラノリン(30%)2.3%, イソプロピルラノリン脂肪酸エステル(30%)1.8%, 酢酸ラノリンアルコール(30%)1.6%, 精製ラノリン(30%)1.4%, 吸着精製酢酸ラノリン(30%)0.9%, 精製ラノリン(as is)0.5%, 極性ラノリン(as is)0.5%, 吸着精製ラノリン(as is)0.2%で, 他の12試料は全例陰性であつた。

ここでとくに問題となるのは, 精製ラノリン脂肪酸(30%)の72時間後(+)以上の陽性率が37.5%, (++)以上の陽性率が11.6%を示したことである。そこで精製ラノリン脂肪酸, およびこれから低分子脂肪酸を