

化粧品添加物による食物アレルギー

福 富 友 馬[†]

第68回国立病院総合医学会
(平成26年11月14日 於横浜)

IRYO Vol. 70 No. 2 (85-88) 2016

要 旨

食物アレルギーは、食物に対する免疫機序を介した副反応で、重篤な場合にはアナフィラキシーを引き起こし、患者自身とその家族にとって大きなQOLの低下につながる疾患である。近年、小児のみならず成人においても食物アレルギーの有病率が増加し、社会問題となっている。

成人の食物アレルギーの小児と異なる特徴として、その発症メカニズムの違いが挙げられる。一般的に食物アレルギーは、原因食物を日常的に経口摂取することによってしだいにIgE抗体が産生され発症するものと理解されていることが多い。しかし、成人では、食物そのものが原因ではなく、花粉やラテックスなど鼻・眼球結膜・気道粘膜や皮膚に接触する環境アレルゲンへのアレルギーが食物アレルギーの発症の原因になることも少なくない。このような成人の発症機序の特徴は、成人の食物アレルギーの治療と予防を考える上できわめて重要な知見である。

「(旧)茶のしずく石鹸」による小麦アレルギー問題をきっかけに、経皮的な食物アレルゲンへの暴露・感作により発症する食物アレルギーに関して急速に社会的な関心が寄せられるようになってきた。花粉食物アレルギー症候群の事例のように、経皮経粘膜アレルゲン感作が強い疫学的インパクトをもつ成人食物アレルギーの特徴を考えると、近年の天然素材ブームによる天然物由来成分の化粧品・ヘアケア製品への添加が、とくに女性の食物アレルギーの流行(有病率の増加)に関与している可能性も危惧される。

キーワード 食物アレルギー，化粧品添加物，加水分解コムギ

はじめに

近年、小児においても成人においても食物アレル

ギーの有病率が増加している。しかしながら、その増加の理由は十分に明らかになっていない。2011年になってから、「茶のしずく石鹸」を洗顔石鹸とし

国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 診断・治療薬開発研究室 [†]医師

著者連絡先：福富友馬 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 〒252-0392 神奈川県相模原市南区桜台18-1

e-mail: y-fukutomi@sagamihara-hosp.gr.jp

(平成27年2月24日受付，平成27年12月11日受理)

Food Allergy Associated with Cosmetics Ingredients

Yuma Fukutomi, Sagamihara National Hospital

(Received Feb. 24, 2015, Accepted Dec. 11, 2015)

Key Words: food allergy, cosmetics ingredients, hydrolyzed wheat protein

て使用することによって、その中の添加物であった加水分解コムギという小麦由来の成分に対して、経皮経粘膜的に感作され、その後経口小麦アレルギーを発症するという疾患の流行が社会問題となっている。この事例をきっかけに、本邦では経皮的な食物アレルギーへの暴露・感作により発症する食物アレルギーに関して急速に関心が寄せられるようになってきた。本稿では、欧州、本邦からの化粧品添加物関連した食物アレルギー事例に関して概説する。

化粧品、ヘアケア製品中の 化粧品添加物による経皮感作

成人食物アレルギーは、食物アレルギーへの経腸管感作ではなく、環境アレルギーへの経皮経粘膜感作により発症する事例が多いことは古くから知られている。とくに花粉症が原因となり食物アレルギーを発症する事例が多い。ラテックス手袋によるアレルギー（接触蕁麻疹）をきっかけに発症するフルーツアレルギーの事例も著名である。表1に経皮経粘膜感作ルートにより発症する成人の経口食物アレルギーの具体例をまとめた。

近年の天然素材ブームにともない、工業的に加工された食物由来の添加物成分が、化粧品、ヘアケア製品、石鹸などの日用品に頻繁に用いられるようになってきている。このような食物由来の添加成分も食物アレルギーの原因となり得る¹⁾。化粧品感作症例は食物アナフィラキシー時も、化粧品添加物としての抗原接触部位、すなわち顔面・眼瞼などに症状が誘発されることが多い。したがって、とくに、成人女性のとくに顔面や眼瞼に症状の強い食物アレルギー症例を経験した場合は、その発症の原因として化粧品添加成分による感作の可能性を考慮に入れる必要がある。

化粧品添加物により発症する食物アレルギーとして以前から知られているのが、コチニール色素によるアレルギーである。コチニール色素(カルミン酸)は、南米産のサボテンに寄生する昆虫であるコチニールカイガラムシから抽出される分子量492の赤色色素であり、化粧品・食品の赤色染料として、口紅・アイシャドー、カマボコ、カンパリ、明太子などの赤色の食品に頻用されている。即時型アレルギーの原因は、多くの症例で、色素の成分(カルミン酸)そのものではなく、虫体由来の夾雑蛋白質アレルギーであると考えられており、蛋白成分の濃度を低く

表1 経皮経粘膜感作ルートにより発症する成人の
経口食物アレルギーの具体例

Pollen-food allergy syndrome
Mugwort-food-spice allergy syndrome
Latex-fruit allergy syndrome
Shrimp/snail allergy in mite allergy
ソバアレルギー
Baker's asthma における kiwi allergy
コチニール色素によるアナフィラキシー

すれば抗原性は低下すると考えられている。通常、食品中に使用されるコチニール色素によるアレルギー蛋白への経腸管的な暴露によって感作されるわけではなく、化粧品として使用される色素中の夾雑アレルギー蛋白への経皮経粘膜暴露によって感作が生じると考えられているため、コチニールアレルギーの症例報告は圧倒的に化粧品使用頻度が高い年齢層の女性に多い。現在本邦で使用されている食品用コチニール色素は低アレルギー化が進んでおり、近年では本邦で製造されたコチニール色素含有食品で症状が惹起されることは少なくなってきたが、海外で生産された食品用コチニール色素によるアレルギー症例の報告は現在でも多くなされている。

その他コチニール以外でも、2000年頃からこのような化粧品添加成分へのアレルギーが誘因になって食物アレルギーが発症したとする論文報告が国際的にも散見されている¹⁾。本邦では2011年頃から社会問題になった化粧品中の加水分解コムギによるアレルギーが著名である。

加水分解コムギによる経皮感作

1. 加水分解コムギアレルギー問題の経緯

“(旧)茶のしずく石鹸”に含有されていたグルパール19S(片山化学工業研究所)という加水分解コムギ(hydrolyzed wheat protein: HWP)への経皮経粘膜感作が原因で、経口コムギアレルギー患者が多く発症し社会問題になっている。この問題は、2009年頃から、これまでの臨床経験からすると非典型的な女性の小麦アレルギー症例の発症が急に増加してきた、という臨床的観察から始まった²⁾。2010年秋頃になって、このような症例の報告が、食物アレルギーを専門的に診療する3つの医療

機関から合わせて20例近く報告されたため、2010年10月に厚生労働省から注意喚起がなされた。その後、同様の報告が全国の医療機関からなされ、2011年5月、グルパール19Sが含有されていた製品の自己回収が始まり、現在はグルパール19Sを含有していない製品が販売されている。現在までに、この診断基準に基づく確定診断例は全国で2,000例を超え、本邦のアレルギー史上の大問題に発展した (<http://jsall-web.sharepoint.com/Pages/default.aspx>)。

2. 加水分解コムギとは何か？

HWPとは、酸・塩基・酵素等によって小麦や小麦グルテンを加水分解してその生化学的特性を修飾し、食品や食品添加物、化粧品添加物として使用される物質の総称である。このような処理により、親水性や乳化性が向上し、天然の小麦やグルテンにはない性質が生まれる。工業的に大量生産され、国際的にも多くの食品や化粧品に、現在でも使用されている。

HWPは国内外のいろいろなメーカーから販売されており、その製造方法も使用用途もさまざまである。グルパール19Sは生グルテンを原材料にして、酸加熱分解、等電点沈殿、脱塩、中和、粉末化という工程を経て製造されていた。この工程の中でもとくに、塩酸によりpHを1程度にし、95℃で40分間という条件の酸加熱分解の工程がその抗原性の獲得に最も重要であることが明らかになってきている。グルパール19Sは用途からすると化粧品用のHWPであるが、その平均分子量は5万Da程度であり、他社製の化粧品添加用HWPの多くが平均分子量が数千Da以下であったことを考えると、比較的高めであった。

3. グルテンの脱アミド化と抗原性

酸加熱分解の工程でおこるグルテンの脱アミド化がHWPの抗原性の獲得に重要である可能性が報告されてきている³⁾⁴⁾。グルテンは酸加熱処理で脱アミド化という現象が生じることは古くから記述されてきた。グルテンの構成蛋白のアミノ酸残基である、グルタミンやアスパラギンは酸加熱処理を受けてグルタミン酸、アスパラギン酸に変化し(脱アミド化)、これによりグルテンの親水性・乳化性が増す。この生化学的特性は食品添加成分としての付加価値となり、実際にこの技術が用いられて食品用改質剤としてのHWPが製造され、以前から食品添加成分とし

て使用されてきたものと推測される。グルパール19Sは40分の酸加熱処理を経て製造されていたが、この反応条件ではペプチド結合の開裂は進行しておらず、脱アミド化のみ適度に進行した状態であることが確認されている。すなわち、40分の酸加熱処理は、グルテンの分子量を維持したまま脱アミド化をした、グルテンの親水性・乳化性の向上という付加価値の付与に最も適した反応条件であった。

最近になって欧州から、グルテンの脱アミド化による抗原性の上昇を直接的に示す知見も報告されてきている。Denery-Papiniらは欧州のHWPアレルギー症例の血清学的検討にて、当該疾患患者は天然小麦の蛋白の中では γ -グリアジンと ω 2-グリアジンに最もIgE反応性が強く、それらの蛋白の脱アミド化によってIgE反応性が顕著に増加すること、さらには、天然グリアジン中に同定された感作IgEエпитープ中のグルタミンをグルタミン酸に置換(脱アミド化)することにより、IgE反応性が増強するとしている⁵⁾。

さいごに

これらの知見から考察すると、グルパール19S含有製品、とくに「(旧)茶のしずく石鹸」でこれだけ大きな事故になった原因には、含有されていたグルパール19Sの分子量の高さとその含有濃度の高さが関与していたと考えられる。さらに、グルテンの脱アミド化による抗原性の上昇が関与していた可能性が示唆されている。一方、現状では本邦で、明らかに経口摂取で感作された、脱アミド化グルテンの食物アレルギー症例が報告されていないことから、洗顔石鹸として使用したための「眼球・鼻粘膜・皮膚への大量暴露」が疾患の流行に強く関与していたと著者は考えている。

経皮経粘膜感作が強い疫学的インパクトをもつ成人食物アレルギーの特徴を考えると、近年の天然素材ブームによる天然物由来成分の化粧品・ヘアケア製品への添加が、とくに女性の食物アレルギーの流行(有病率の増加)に関与している可能性が危惧され、今後もこのような病態に関しては十分な注意を払う必要がある。

〈本論文は第68回国立病院総合医学会シンポジウム「免疫異常（リウマチ・アレルギー疾患）の最新の話題」において「化粧品添加物による食物アレルギー（「(旧)

茶のしずく石鹸®」による小麦アレルギー問題など)」として発表した内容に加筆したものである。〉

著者の利益相反：本論文発表内容に関連して申告なし。

[文献]

- 1) Codreanu F, Morisset M, Cordebar V et al. Risk of allergy to food proteins in topical medicinal agents and cosmetics. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2006 ; 38 : 126-30.
- 2) Fukutomi Y, Itagaki Y, Taniguchi M et al. Rhinoconjunctival sensitization to hydrolyzed wheat protein in facial soap can induce wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2011 ; 127 : 531-3 e 1-3.
- 3) Nakamura R, Nakamura R, Adachi R et al. Evaluation of allergenicity of acid-hydrolyzed wheat protein using an in vitro elicitation test. *Int Arch Allergy Immunol* 2013 ; 160 : 259-64.
- 4) Nakamura R, Nakamura R, Sakai S et al. Tissue transglutaminase generates deamidated epitopes on gluten, increasing reactivity with hydrolyzed wheat protein-sensitized IgE. *J Allergy Clin Immunol* 2013 ; 132 : 1436-8.
- 5) Denery-Papini S, Bodinier M, Larre C et al. Allergy to deamidated gluten in patients tolerant to wheat : specific epitopes linked to deamidation. *Allergy* 2012 ; 67 : 1023-32.