

ロドデノール含有化粧品使用後に生じた化学的白斑 (ロドデノール誘発性脱色素斑 Rhododenol induced-leukoderma)

姫路赤十字病院皮膚科 山田 琢
岡山大学皮膚科 塩見真理子

要 旨

2013年7月4日の株式会社カネボウ化粧品からの『<医薬部外品有効成分“ロドデノール”>配合製品自主回収のお知らせ』の報道発表後に当科を受診されたロドデノール誘発性脱色素斑の2症例を報告するとともに昨年の本誌²⁾での我々の報告(2症例)と合わせ考察を加え総括を行った。

39歳女性、初診の約2年2か月前より、数種類のカネボウのロドデノール配合美白化粧品を複数使用していた。カネボウの報道発表を聞いてから髪際部の脱色斑、両頬部の色調の変化に気がつき当科を初診。

33歳女性、初診の約3年位前から報道発表の直前まで、ロドデノール配合製品を使用。初診の1年位前に目のまわりが白くなっているのを知人に指摘されたが放置。カネボウの報道発表を聞いて念入りにチェックしたところ前頸部に境界明瞭な葉状不整型白斑が複数あるのに気が付き当科を初診。いずれも無治療で経過を観察中である。

はじめに

我々は、2013年1月19日の第258回日本皮膚科学会岡山地方会¹⁾と、本誌²⁾にて株式会社カネボウ化粧品(以下カネボウ)の美白化粧品を使用中に尋常性白斑様の色素脱失を来した2症例の報告を行った。当時は会場の多数の皮膚科専門医の中で同様の症例の経験者は皆無であった。が、その後同門の他施設から更に数例の報告が集積され、関係者からの連絡によりカネボウ担当者が本症状を改めて認知し、2013年

7月4日のロドデノール配合美白化粧品の全商品回収の報道発表に至った³⁾。報道発表後に当科を受診された症例を追加報告するとともに文献的考察も加えて総括する。

Key words : ロドデノール、職業性白斑、化学的白斑

免責条項

2014年2月現在、(社)日本皮膚科学会において「ロドデノール含有化粧品の安全性に関する特別委員会」が設置され、ロドデノール含有化粧品を使用後に白斑が出現した使用者様の情報収集、疫学的調査、発症メカニズムの解析等が進められております⁴⁾。本論文の内容はその研究結果ないし発表に従うもので相反するものでも上回るものでもありません。また、今後カネボウ株式会社と被害者との法的対応も予想されますが本論文はあくまで私見に基づく医学的推論が含まれており法的根拠とはなり得ません。

本 文

《注：昨年の本誌にて我々が報告した症例1、症例2との混同をさけるために、今回の報告では症例3、4として報告する。》

症例 3

患者 49歳 女性

初診 2013年8月21日

主訴 髪際部のマダラな脱色斑、両頬部の色調の変化(脱色)

既往歴・家族歴 特記すべき事項なし

化学薬品またはハイドロキノン製剤への暴露歴 なし
 現病歴 初診の約2年2か月前より、下記の如くに数種類のカネボウのロドデノール配合美白化粧品を複数で使用していた。自分では気がついていなかったが、2013年7月4日以降のカネボウの報道発表を聞いて良く見てみたら、髪際部の脱色斑、両頬部の色調の変化に気がつき当科を初診された。

症例3. のロドデノール含有化粧品の使用歴

2011年6月～2013年4月

カネボウB ホワイトニングローション r
 プランシール スペリア ホワイトディープ
 クリアコンディショナー

2012年5月～2013年5月

カネボウB ホワイトニングミルクm ブランシール
 スペリア ホワイトディープ ミルキコンディショナー

2013年1月の1回のみ

カネボウB ホワイトニングマスク

初診時現症



図1. 前額髪際部に小型の多角形白斑が多数集簇性に認められる。(▲部)



図2. 側頸部に比べると両頬～耳下部にかけて、淡い不整形の白斑と淡褐色斑との混在が認められる様に思われる。

症例 4

患者 33歳 女性

初診 2013年9月4日

主訴 眼周囲の辺縁不明瞭な脱色、前頸部の辺縁明瞭な葉状～不整形の白斑

既往歴・家族歴 特記事項なし

化学薬品暴露歴 なし

現病歴 初診の約3年位前から報道発表の直前まで、リサーチ ホワイト スキン メインテナイザー N,OD,Dを使用していた。

初診の1年位前に目のまわりが白くなっているのを知人に指摘されたが放置していた。2013年7月4日以降のカネボウの報道発表を聞いて念入りにチェックしたところ前頸部に境界明瞭な葉状不整形白斑が複数あるのに気が付き当科を初診した。

初診時現症



図3. 前頸部の葉状不整形白斑 (▲部)



図4. 両側の眼周囲の辺縁不明瞭な白斑。

表 1. 何が起こっていたのか？ 報道発表まで

2006年7月14日	ロドデノール含有化粧品を医薬部外品として厚労省に製造販売申請 (原料のフェノール化合物ラズベリーケトンの職業性白斑も文献引用している)
2008年1月25日	厚労相が製造販売を承認
9月	カネボウがロドデノール配合化粧品を発売
2009年1月	エコシステム導入 (白斑等の訴え全て集めるシステムではなかった)
2009年3月18日	第一次 新医薬部外品 製造販売後調査報告書 (調査店1095店, 症例数215例, 出荷数29196個)
2010年3月29日	第二次 新医薬部外品 製造販売後調査報告書 (調査店1095店, 症例数997例, 出荷数12767個)
2011年10月3日頃	顧客から最初の白斑症状の相談。担当者は責任者への報告は不要と判断
2012年2月	化粧品などを用いた販売員3人が症状を報告→研究所→品質統括グループ→前例が無く関与薄と判断。販売員は自己判断で使用中止。
2012年前半	その後も軽微な色ムラ、色抜けの報告あり
2013年7月25日	白斑を訴えた北九州市の顧客を診察した医師が「美白剤が白斑の引き金になり得る」との見解 初診医の診断は尋常性白斑、8月20日頃大学病院を受診、診断は尋常性白斑、パッチテスト陽性
7月27日	大阪市西成区在住顧客より白斑形成の訴えあり
9月4日	大阪市の顧客を診察した医師が「化粧品が引金となる可能性」を指摘→甲状腺炎を伴う尋常性白斑と診断。カネボウは対応措置を取らず
8月22日	自験例第1例が当科初診
9月22日	自験例第2例が当科初診
2014年5月13日	岡山の医師が電子メールで相談、カネボウ研究員らが医師と面談し調査開始。 ロドデノールと白斑の因果関係を否定できないと強く認識
6月28日	経営会議で商品の自主回収を決定
7月 4日	自主回収を報道発表

診断・治療

いずれも、カネボウのロドデノール配合美白化粧品の使用歴があり当該化粧品の外用部位に一致して白斑が出現していることなどより、ロドデノール誘発性脱色素斑に矛盾しないと考えた。当科初診時には既に自己判断で化粧品の使用を中止しておられたことと、軽症のためご本人も治療を希望されずそのまま経過観察のみ続けた。

考 察

近年の美容ブームもあり女性を中心とした美白化粧品を含む機能性化粧品の需要は非常に高く、大小多数の化粧品会社から数多くの製品が発売されている。その中で2013年7月4日の株式会社カネボウ化粧品からの『「医薬部外品有効成分“ロドデノール”」配合製品自主回収のお知らせ』の報道発表は、皮膚科関係者は勿論のこと一般消費者にも大きな衝撃を与えた。当ニュースは2013年の後半に繰り返し報道され国民生活センターが選んだ2013年の10大消費者ニュースにも挙げられた。

2014年2月3日時点でのカネボウの発表では、2014年1月26日時点で17893人に白斑様症状を

確認したとしている。ロドデノール含有化粧品の使用者が80万人と推定されていることから使用者の約2.2%に発症している事になる。

一方でカネボウ関係者のみならず我々を含む医療関係者が鑑別に非常に苦慮した尋常性白斑は、全人口の0.5～2%程度が罹患する⁵⁾とされている非常に頻度の高い皮膚疾患である。現在でもロドデノール誘発性脱色素斑と尋常性白斑との鑑別は非常に困難とされており⁴⁾、前述の「カネボウが確認した白斑様症状のある方」の人数中には相当数の尋常性白斑の患者様が含まれてしまっている可能性は高いと思われる。

我々が昨年本誌にて報告した際には、カネボウの美白化粧品に含まれるロドデノールかマグノリグナンのどちらかが原因である可能性を示唆した²⁾が、その後のカネボウの調査ではロドデノール配合化粧品の使用者から多数の症状が報告されていることから、マグノリグナンではなくロドデノールが原因物質^{3) 4)}としている。

2013年9月11日にカネボウから発表された『“ロドデノール”配合美白製品による白斑様症状被害に関する外部専門家による第三者調査結果』に、ロドデノールの承認・発売から全商品

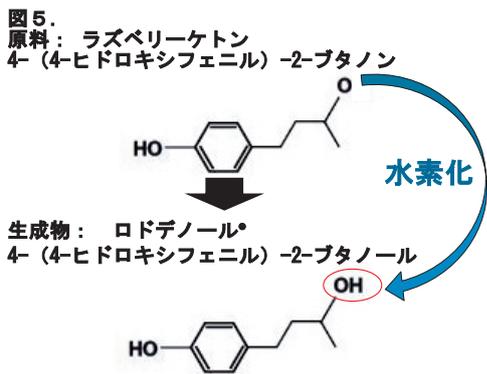


図5

の回収に至る詳しい経緯が記載してある。その抜粋を表1. にまとめた。

さらに同日発表の『第三者調査結果の総括と再発防止に向けた今後の取り組みについて』の中でカネボウは、従来からある尋常性白斑との鑑別が非常に困難で化粧品による白斑形成と認識できず、使用者からの情報の蓄積が十分に行えず、これほどの被害が広がったことを認めている。

皮膚科学体系⁶⁾には「化学的白斑」との疾患名で記載されている「化学物質による白斑」は、高濃度かつ頻回に接触する事が多い「職業性白斑」として多く報告されてきた⁷⁻¹¹⁾。

1939年のOliver¹²⁾らによる報告以来、特にフェノール化合物、ハイドロキノン類、フェニル・フェノール類、アルキルフェノール類による職業性白斑が多数報告されている。

最近では、鹿島労災病院皮膚科の清野みきらが「ビスフェノールAによる職業性白斑」を報告¹³⁾しておりカラーの臨床写真が掲載されているが、臨床的には暴露部位に一致して、複数の類円形～不整形の不完全脱色素斑をみとめ、自験例の症例1. 2. の臨床像²⁾と酷似している様に思われる。

ロドデノールは、図5. の構造式からわかる様に、まさにそのフェノール化合物であるばかりではなく、原料のラズベリーケトンも同じフェノール化合物であり職業性白斑の報告がなされている¹⁴⁾。

化学物質による白斑＝化学(的)白斑≡職業性白斑 の特徴を表2. にまとめた。

表2

**表2. 化学物質による白斑＝化学(的)白斑
≡職業性白斑 の特徴**

- ・ 化学物質との接触によって色素脱失を生じる
 - ・ 暴露した範囲に一致せずマダラに脱色するため尋常性白斑と非常に紛らわしい
 - ・ 通常、接触皮膚炎発症後に色素脱失をきたすが炎症症状が明らかでない場合もある
 - ・ 化学物質との接触部から離れた遠隔部位に白斑が出現することがしばしばある
- ・ 患者側から使用物質の申告がある } 今回なし
・ (従来は) 発症頻度が高い

従来の職業性白斑では発症頻度が高く、職場で複数の被害者が出現すること、患者の側から使用中の被疑化学物質の申告があること、などが特徴となり診断は比較的容易であった。が、この度のロドデノール誘発性白斑の場合は、発症頻度が約2%と非常に低いこと、本来安全であるはずの化粧品に配合された成分であり疑うこと自体が困難であったことなどより、ロドデノールと白斑との因果関係を強く疑うことに時間がかかってしまった可能性が考えられた。

表3. に、今回のロドデノール誘発性白斑がここまで多数の有症状者を出すに至ったと考えられる要因をまとめた。

今回はたまたま皮膚科領域での『皮膚の白斑(脱色素斑)』という症状で発症した。が、化学物質に囲まれて生活する我々にとって、皮膚科領域以外での『化学物質による健康被害』は、当然の事ながらいつでも起こり得る事象の様に思われる。

我々医師は、専門家集団として、

- ①従来からある「頻度の高い既知の疾患」と鑑別困難である。
- ②問題の化学物質が、従来安全と思われていた製品に使用されている。
- ③化学物質に暴露された全員に発症せず、発症頻度が非常に低い(数%以下)
- ④しかも暴露から発症まで長い(数年以上)。

表3

表3. なぜこんなに有症状者が増加してしまったか？

全員に共通の要因

外用範囲に一致した脱色ではなく、外用範囲の一部がマダラに抜ける—既知の頻度の高い皮膚疾患である尋常性白斑と鑑別不能
非炎症性、非アレルギー性の機序でありながら発症頻度が低い。(約2%)
暴露から発症までの期間が長い。

関与した皮膚科専門医に関連した要因

美白成分(ロドデノール)が「ラズベリカットを原料とするフェノール化合物」という知識がなかった。
偶然、初期症例にアレルギー性接触皮膚炎、甲状腺炎等の合併があり【ロドデノールの化学白斑】の診断に至りにくかった。
会社側から白斑症例が多発しているという情報を与えて貰えなかった。

カネボウに関連した要因

白斑形成の訴えを全ては登録出来ていなかった。(エコーシステム運用の問題)
散発していた白斑症例を尋常性白斑と考え、症例集積出来なかった。
開発段階で白斑形成の副作用が皆無で安心していた→→(要検証)
ロットによる違い??
重ね塗り(高濃度)によって発症??

消費者・国民の要因

過度の美容ブーム、より効果の高い機能性化粧品への追求
一部、論理的理解力の低い、心気的な消費者、クレマーの存在

以上の様な特徴をもつ、新しい『化学物質による健康被害』の極初期の症例に遭遇した際に、速やかな診断と関係企業や管轄役所へのアドバイス・報告を行えるか否か、極めて困難なレベルの社会的な要求にさらされていると自戒すべきである。

参考文献

1) 塩見真理子ほか：美白化粧水で尋常性白斑様の色素脱失を来したと思われる2例. 日皮会誌123:1261,2013
2) 塩見真理子ほか：美白化粧水で尋常性白斑様の色素脱失を来したと思われる2例. 姫路病院誌37：5-8,2013
3) 中込秀樹ほか：“ロドデノール”配合美白製品による白斑様症状被害に関する外部専門家による第三者調査結果. 株式会社カネボウ化粧品発表資料
4) (社)日本皮膚科学会ホームページ
5) 大磯直毅：新・皮膚科セミナーウム 尋常性白斑. 日皮会誌123:1765-1772,2013
6) 野崎憲久：化学のおよび物理的白斑. 皮膚科学体系, 山村雄一ほか, 15巻, 第1版, 中山書店, 東京, 1983年, 87-90

7) 東のぶ彦ほか：職業性皮膚障害の3例. 皮膚24:561-566,1982
8) 西谷宣雄ほか：phenyl phenol化合物による職業性白斑黒皮症. 皮膚病診療 7:843-846,1985
9) 徳永力雄：職業性白斑黒皮症の遷延性症例. 産業医学29:236,1987
10) 平田衛ほか：ヒドロキシエーテル類による職業性白斑の発症事例. 産業医学30:218-219,1988
11) 野村茂：職業性白斑—皮膚色素異常症. 労働の科学45:30-31,1990
12) Oliver EA et al：Occupational leucoderma. JAMA 113:927-928,1939
13) 清野みきほか：ビスフェノールA取扱従事者に生じた職業性白斑の2例. 皮膚臨床 55:159-163,2013
14) 福田吉治ほか：4-(p-hydroxyphenyl)-2-butanoneによる職業性白斑：症例報告. 産業医学ジャーナル21:24-27,1998