The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	アゾ色素による色素沈着型接触皮膚炎
Author(s)	小塚, 雄民
Citation	大阪大学, 1981, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32922
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【38】

氏名・(本籍)	小塚雄民
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 5162 号
学位授与の日付	昭和56年2月24日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**アゾ色素による色素沈着型接触皮膚炎**
論文審査委員	(主査) 教授 佐野 榮春 (副査) 教授 坂本 幸哉 教授 宮井 潔

論文内容の要旨

〔目 的〕

第二次大戦直後，女子顔面黒皮症が日本において多発した。その原因としてはいろいろ推測されていたが，決定されるまでには至らなかった。その後減少していた黒皮症患者は1960年前後より再び増加しはじめた。女子顔面黒皮症患者の多くは化粧品貼布試験で陽性反応を呈することが次第に明らかとなり，化粧品が重要な役割をはたしていると考えられるようになってきた。約5年前より，化粧品皮膚炎の原因物質を検索するため，化粧品貼布試験をおこない，陽性化粧品がみつかった場合は，さらにその各構成成分の貼布試験をおこなった。

その結果，女子顔面黒皮症患者は，口紅・頬紅に使用されているアゾ色素の Brilliant Lake Red R (calcium salt of 1-phenylazo-2-hydroxy-3-naphthoic acid) に貼布陽性反応を呈することの多いことがわかってきた。

しかし，化粧品および貼布試験には市販のアゾ色素が用いられている。貼布陽性反応がそのものに起因するのか，不純物に起因するのかを明らかにし，さらには感作物質を推定するため，アゾ色素を精製し，不純物を分析した。また，精製アゾ色素を用いて反応交叉性を検討した。

〔方法ならびに成績〕

I．方法

1．精製アゾ色素の調製

(1) 2-Naphthol 由来のアゾ色素の精製

10種の精製アゾ色素を調製した。純度は融点，紫外・可視スペクトル，元素分析で確認した。

(2) 1-Naphthol 由来のアゾ色素の精製

三種の精製アゾ色素を調製した。純度は融点，元素分析で確認した。

2．市販Brilliant Lake Red Rに含まれる不純物の分画・同定

シリカゲルカラムクロマトグラフィにより酢酸エチル可溶の不純物を主な6分画に分け，貼布試験に用いた。それらの分画をさらに細分画し，再結晶法により製精し，同定につとめた。

3．貼布試験

女子顔面黒皮症患者を対象とした。

Ⅱ．成績

1．不純物の分析

市販Brilliant Lake Red Rには酢酸エチル可溶の不純物が0.94％から1.54％含まれている。そのなかでSudan Ⅰ(1-phenylazo-2-naphthol), azobenzeneを同定した。Sudan Ⅰは不純物のなかで約20％をしめていた。

2．貼布試験

市販Brilliant Lake Red Rの貼布試験反応と精製品のそれとを比較した結果，5人中3人は精製することにより陽性反応が弱くなることをみつけた。不純物に対しては全例貼布陽性反応を呈した。

不純物を6分画に分け，貼布試験をおこなうと，第3分画，即ちSudan Ⅰに最も強い反応を呈した。この陽性反応は1％の貼布濃度を用いているにもかかわらず，5％精製Brilliant Lake Red Rの反応と比較し，強い反応であった。段階希釈したSudan Ⅰの貼布試験により惹起反応の閾値を調べると，0.0001％まで陽性反応を呈する患者がみられた。

Sudan Ⅰに陽性反応を呈する8人の黒皮症患者で，2-Naphthol 由来の10種のアゾ色素の反応交叉性を検討したところ，6種で陽性反応を呈し，4種で陰性を呈した。1-Naphthol 由来のアゾ色素およびazobenzeneに陽性反応を呈する患者はみられなかった。

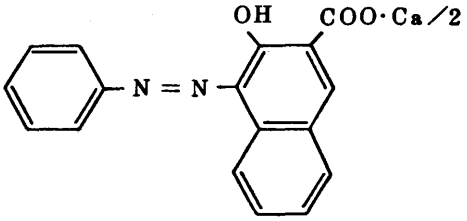
〔総　括〕

1．女子顔面黒皮症患者は市販Brilliant Lake Red Rの貼布試験で陽性反応を呈することが多い。

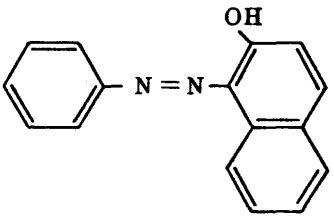
2．市販Brilliant Lake Red Rに不純物として含まれているSudan Ⅰは，Brilliant Lake Red Rそのものより，強い反応惹起物質である。

3．精製したBrilliant Lake Red Rに陽性反応を呈する患者は必ずSudan Ⅰに陽性を呈するのに反し，Sudan Ⅰに陽性反応を呈する患者は必ずしもBrilliant Lake Red Rに陽性を呈するとは限らない。このことより，Sudan Ⅰは強い感作物質であり，Brilliant Lake Red Rは弱い感作物質であるか，または交叉反応物質であると推測した。

4．本研究の結果は，化粧品に含まれるSudan Ⅰの規制に生かされ，女子顔面黒皮症患者は急激に減少した。



Brilliant Lake Red R



Sudan Ⅰ

論文の審査結果の要旨

最近になるまで，女子顔面黒皮症・リール黒皮症と呼ばれる疾患の原因は不明であった。

本論文は，この疾患が化粧品に含まれるSudan Ⅰとその構造類似物質による接触皮膚炎の結果発生することを明らかにしたものである。本研究により，黒皮症の治療およびその予防法は進歩し，黒皮症患者は減少した。この成果は臨床上貢献するところがきわめて大きい。