

毛染め・化粧品アレルギー患者の原因検索における好塩基球活性化試験の有用性の検討と染毛剤アレルギー患者における痒疹反応の病態解析

東京医科歯科大学大学院皮膚科学分野

宇賀神 つかさ

The incidence of hair dye and cosmetics allergy have increased considerably among young people. Contact hypersensitivity commonly occurs with hair dye exposure, manifesting as urticaria or eczematous eruptions in localised exposed areas. However, in some cases, prurigo can be diffusely occurred. Neither the histopathology nor molecular mechanisms of hair dye-induced prurigo have been elucidated.

Basophil activation test (BAT) is a safe, ex vivo assay to confirm allergy diagnosis. In this study, we first examined the utility of BAT for diagnosing hair dye allergy by analyzing the results of BAT performed in four cases (two cases, contact eczema; one case, contact urticaria; one case, prurigo) that have positive patch test reactions to p-phenylenediamine (PPD). Basophils isolated from two cases (one case, contact eczema; one case, contact urticaria) were non-responder. Responder basophils from two residual cases (one case, contact eczema; one case, prurigo) did not respond to PPD. Therefore, in cases of delayed-type reaction against PPD including prurigo, PPD and PPD specific IgE-induced basophil activation might not be involved. However, the utility of BAT in diagnosis of immediate-type PPD allergy such as contact urticaria could not be elucidated in this study.

We further showed the histological features of hair dye-induced prurigo, including the characteristics of an immune cell infiltrate. The histopathology exhibited hyperkeratosis, acanthosis, and subcorneal collection of neutrophils. Immunohistochemical staining revealed moderate basophil infiltration in subcorneal microabscesses with infiltration of CD4+ cells, IL-17+ cells, and Foxp3+ cells beneath microabscesses and perivascular area in upper dermis. Together, whereas basophil activation was not observed following exposure to PPD, basophil was infiltrated in central portion of the lesions. Further studies are necessary to reveal the role of basophils in hair dye-induced prurigo.

1. 緒言

近年、毛染めや化粧品の使用に伴うスキントラブルは、若年層での広がりを見せており、患者数は増加している。化粧品の使用に伴うスキントラブルは、接触皮膚炎や接触蕁麻疹など接触部に留まるアレルギー反応が主体である。一方、染毛剤は接触皮膚炎や接触蕁麻疹に加え、アナフィラキシーショック、痒疹など、全身性に多彩な臨床症状を呈することが知られるが、その病態の詳細は不明である。アレルギー精査においては、遅延型アレルギーであればパッチテスト、即時型アレルギーであればプリックテストやオープンテストが施行されるが、後者は、アナフィラキシーなどの重篤な症状が誘発されるリスクがあり、安全性には十分な配慮が必要である。好塩基球活性化試験は、安全な ex vivo の検査であり、アレルギー診断に有用であることが知られている。本研究では毛染めアレルギーにおける好塩基球活性化試験の有用性を検討した。また、当科の先行研究では、一般的な慢性痒疹の病態には、IgE抗体や好塩基球が深く関与することが明らかになっている¹⁻²⁾。そ

こで、本研究ではさらに、染毛剤アレルギーによる痒疹反応における好塩基球や種々の免疫細胞の関与を病理組織学的に解析した。

2. 方法

2.1. 染毛剤アレルギーにおける好塩基球活性化試験の有用性

東京医科歯科大学皮膚科を受診し、染毛剤アレルギーが疑われ、精査を施行した症例を対象に検討した。症例は、臨床症状より病型分類した。染毛剤とジャパニーズスタンダードシリーズのp-phenylenediamine (PPD)を用いたパッチテストあるいはオープンテストの結果を検討した。BATはPPDの希釈系列の付加による末梢血好塩基球の活性化 (CD203c)の有無をフローサイトメトリーにて解析した結果を検討した。さらに、臨床症状と精査結果を比較検討することで、染毛剤アレルギーにおけるBATの有用性について検討した。

2.2. 染毛剤アレルギーによる痒疹の病態解析

診断のために採取した染毛剤アレルギーによる痒疹の病理組織標本を用いて、好塩基球の他、各種免疫細胞の浸潤を病理組織学的に評価した。好中球や好酸球はヘマトキシリンエオジン (HE) 染色で、肥満細胞はアルーシャンブルー染色で検出した。好塩基球は、顆粒特異的抗体を用いて、リンパ球はCD4・CD8・Forkhead box protein P3 (FoxP3) 抗体を用いて、interleukin (IL)-17産生細胞は抗IL-17抗



Analysis on the utility of basophil activation test in the diagnosis of hair dye and cosmetics allergy and the mechanism of prurigo reaction caused by hair dye

Tsukasa Ugajin

Department of Dermatology, Tokyo Medical and Dental University

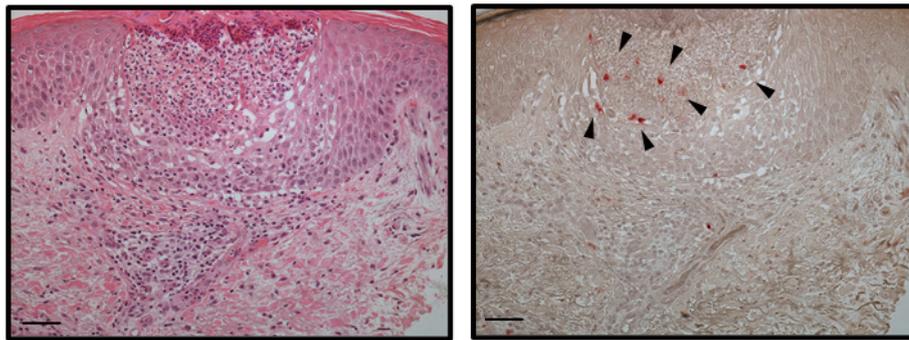


図1 左：染毛剤による痒疹反応 HE染色、右：同 好塩基球特異的抗体による免疫染色 (200倍) Scale bar, 50µm 文献5)より引用し、改編

体を用いて免疫組織染色で検出した。

3. 結果

染毛剤アレルギーが疑われ、当科で精査を施行した症例12症例(男性2例、女性10例)について検討した。12症例の内、4例は、PPDあるいは染毛剤のパッチテスト陽性だった。4例の臨床症状は、2例が接触皮膚炎、1例が接触蕁麻疹、1例が痒疹だった。PPDを用いたBATでは、2例(接触皮膚炎と接触蕁麻疹が各1例)はanti-IgE抗体による陽性コントロールでも好塩基球におけるCD203cの発現変動が見られず non-responderであったと考えられた。残り2例(接触皮膚炎と痒疹が各1例)は responderであったが、PPDの付加で好塩基球におけるCD203cの発現に変動は見られなかった。

染毛剤アレルギーによる痒疹の病態解析として、病変部より採取した病理組織標本を用いて、免疫組織学的な解析を行った。表皮の肥厚、表皮内には好中球と比較的多くの好塩基球の浸潤が見られた(図1)。一方、肥満細胞の増殖は確認できなかった。リンパ球は、CD4陽性細胞が大半を占め、IL-17陽性、FoxP3陽性細胞を混じていた。

4. 考察

PPDに対するパッチテストが陽性反応を示した4症例の内、responderの好塩基球を有する2症例は接触皮膚炎と痒疹型の患者であったが、この2症例においてPPDによるBATは共に陰性の結果であった。少なくとも痒疹型を含む遅延型のPPDアレルギーの患者においては、PPDの曝露による好塩基球の活性化は見られないこと、PPD/特異的IgE抗体の反応が関与しない可能性が考えられた。PPDによる即時型アレルギー(接触蕁麻疹)の1症例においても、BATが検討されたが、non responderの好塩基球を有しており、診断におけるBATの有用性については明らかにならなかった。今後さらなる症例の蓄積が必要である。

染毛剤アレルギーによる痒疹の病理組織では、病変部の中心部である表皮において、好中球の他、多くの好塩基球浸潤が認められた。また、その周囲や真皮上層には、IL-17産生細胞・制御性T細胞の浸潤が見られた。過去に

当研究室で樹立した染毛剤アレルギーのモデルマウスは³⁾、3日間連日抗原感作した後、抗原をチャレンジするというものであるが、IgE上昇を伴うSTAT6依存性の2型免疫応答が誘導される。近年、別の手法を用いたモデルマウスにおいて、IL-17産生細胞や制御性T細胞がリンパ節において誘導されることが報告された⁴⁾。染毛剤アレルギーにおける痒疹は、後者のモデルに類似すると考えられ、これを論文報告した⁵⁾。

本研究の成果より、染毛剤アレルギーによる痒疹反応ではPPDの曝露による好塩基球活性化は確認できなかったが、痒疹病変の中心部には好塩基球の浸潤を認めていた。今後、染毛剤アレルギーによる痒疹反応における好塩基球機能を解明していくためには、さらなる解析が求められる。

5. 総括

結論、まとめを考察に含める。

(引用文献)

- 1) Ugajin T, Yokozeki H. Efficacy of anti-immunoglobulin E therapy in patients with prurigo: a pilot study. *J Cutan Immunol Allergy* 2019, DOI: 10.1002/cia2.12061
- 2) Inui K, Ugajin T, Namiki T, Yokozeki H. Chronic prurigo: A retrospective study of 168 cases. *J Dermatol*. 47:283-9, 2020
- 3) Yokozeki H, Wu MH, Sumi K et al. Th2 cytokines, IgE and mast cells play a crucial role in the induction of para-phenylenediamine-induced contact hypersensitivity in mice. *Clin Exp Immunol* 132: 385-92, 2003
- 4) Rubin IMC, Dabelsteen S, Nielsen MM et al. Repeated exposure to hair dye induces regulatory T cells in mice. *Br J Dermatol* 163: 992-8, 2010
- 5) Ugajin T, Namiki T, Yokozeki H. A case of prurigo caused by hair dye containing p-Phenylenediamine: Histopathological finding. *Eur J Dermatol* 31:103-4, 2021