

報 告

ミラノール[®]によるアレルギーが疑われた症例

石川 昭 児玉 恭代

概要：5歳の女児（既往歴：喘息あり）に、「ミラノール[®]」の副作用によると思われる皮膚の発疹を経験したので報告する。

平成15年7月7日から、某保育園でフッ化物洗口（フッ化物イオン濃度225 ppm）をミラノール[®]を用いてはじめた。この女児の母親が、7月10日の夕方に女児の顔面全体と、手足の表裏側の発疹（小水疱）に気づいた。ほかに全身的な状態は問題なく、健康状態も良好であった。保育園の園長から口腔保健医療センターに連絡があり、洗口を中止するよう伝えた。また、再開する場合は完全に発疹消失後に行うように指導した。発疹後、約2週間で発疹はひいた。

発疹症状が完治したので、9月29日から10月3日までと10月9日にフッ化物洗口を再開した。その後、9日の夕方に顔面両側頬部から耳にかけての発疹に気づいた。発疹自体の大きさは前回とあまりかわらないが、範囲は前回ほど大きくなかった。10月27日には、発疹はほぼ消失した。

今回の症例の原因を考えると、この女児は保育園でフッ化ナトリウムが配合されている歯磨剤を使用していたので、フッ化ナトリウムによる過敏症の可能性は低い。しかし、ミラノール[®]にはアレルギーを引き起こすと思われるさまざまな添加物が使用されており、過敏症の原因はミラノール[®]に含まれる成分のいずれか、またはそれらの混合物によると考えられる。

索引用語：フッ化物洗口、ミラノール[®]、アレルギー、発疹

口腔衛生会誌 54 : 81-86, 2004

(受付：平成16年2月9日/受理：平成16年3月16日)

緒 言

浜松市では、「健康日本21」の地方計画である「健康はままつ21」を作成し、う蝕予防を推進するために、保育園・幼稚園の園児を対象として、フッ化物洗口法に取り組んでいる。

今回、某保育園で、う蝕予防フッ化物洗口剤「ミラノール[®]」(ビーブランド・メディコ・デンタル販売)を用いて実施しているフッ化物洗口で、その副作用と思われる皮膚の発疹を経験したので、報告する。

症 例

年 齢：5歳（平成10年2月5日生まれ）、女性。

体 重：14.6 kg、身長：106.9 cm（平成15年9月現在）。

既往歴：喘息があり、月1回某病院小児科に受診している。投薬状況を表1に示す。主に気管支拡張薬と抗アレルギー薬を毎日服用・吸入していた。日常の健康状態

は良好で、以前に蕁麻疹などのアレルギーによると思われる皮膚病変の経験はなかった。

某保育園でのフッ化物洗口の実施状況：この保育園では平成14年度から浜松市口腔保健医療センターがかかわり、年長児を対象にフッ化物洗口を実施した。

平成15年度は、6月23日から水道水を用いて洗口の練習を開始した。2週間の練習後、7月7日からミラノール[®]を用いたフッ化物洗口を実際に実施した。開始日には歯科衛生士が実施状況の様子をうかがいに行った。園児のフッ化物洗口による洗口液の吐き出しは問題なかった。フッ化物洗口液のフッ化物イオン濃度は、ミラノール[®]（製造番号：記201 EA）1.8 g入りを400 mlで希釈し、225 ppmに調整している。保育園では、行事などがある場合を除いて週5回法で洗口を実施している。洗口液は冷蔵庫に保管し、2～3日で交換している。

また、6月30日に年中・年長の保護者にフッ化物洗口の説明会を開催し、洗口開始前までに全員の保護者から申込書が提出された。

経過：1回目の発疹

1回目の発疹は、実際にみていないので、母親や保育園の保育士から聞き取った経過を報告する。7月7日からフッ化物洗口を実施し、7月10日の夕方に顔面全体と手足の表裏側の発疹（小水疱）に母親が気づいた。全身的な状態は問題なく、健康状態は良好であった。その夜母親が不安になり、小児科で受診している病院の夜間救急に受診したが、何かわからないとのことであった。

表1 投薬歴（1日量を示す。朝夜の2回にわけて服用している。）

| | |
|------------------------------------|--|
| 内服薬 | |
| 抗アレルギー薬(オノンドライシロップ® 10%, 1g) | |
| 抗アレルギー薬(アレギサールドライシロップ® 0.5%, 1.2g) | |
| 気管支拡張薬(テオドールドライシロップ® 20%, 1g) | |
| 気管支拡張薬(アトックドライシロップ® 0.004%, 1.5g) | |
| 吸入薬 | |
| 抗アレルギー薬(インターール® 1.0%, 2ml) | |
| 気管支拡張薬(メプチン® 0.001%, 2ml) | |

7月11日に母親からの申し出により、フッ化物洗口を中止した。7月14日には保育園の園長から口腔保健医療センターに連絡があったため、フッ化物洗口の中止を継続するように指示した。また、再開する場合は完全に発疹消失後に行うように指導した。定期受診のために、7月17日に小児科医の診察を受けた。診察においては、特記した所見はなしということであった。発疹は手足のほうが早く消失し、約2週間でひいた。

2回目の発疹

9月29日からフッ化物洗口を再開し、10月3日まで継続し、さらに10月9日に実施した。その夕方に、顔面両側頬部から耳にかけての発疹に気づいた。発疹自体の大きさは前回とあまりかわらないが、範囲は前回ほど広くなく、手足には出なかった。ほかに全身的な状態は問題なく、健康状態も良好であった。

10月10日に口腔保健医療センターに連絡があり、洗口は今後中止するように指導した。その日の昼に写真を撮影した(図1-A, B)。弱拡大ではほとんど目立たないが、顔面両側頬部から耳にかけて、左右対称的な小水疱様の丘疹であり、毛孔一致性丘疹(鳥肌様皮膚)のようであった。母親に連絡し、洗口を今後中止する旨伝えた。

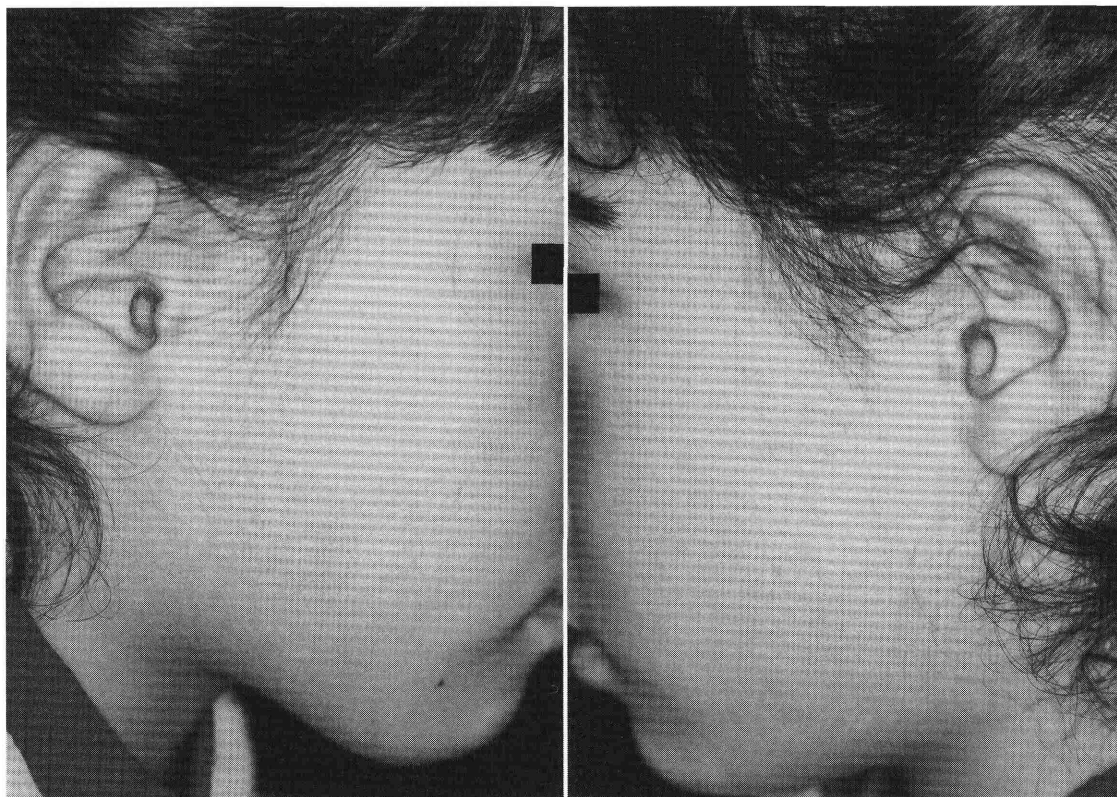


図1-A 10月10日撮影(弱拡大)



图 1-B 10月10日摄影(强扩大)

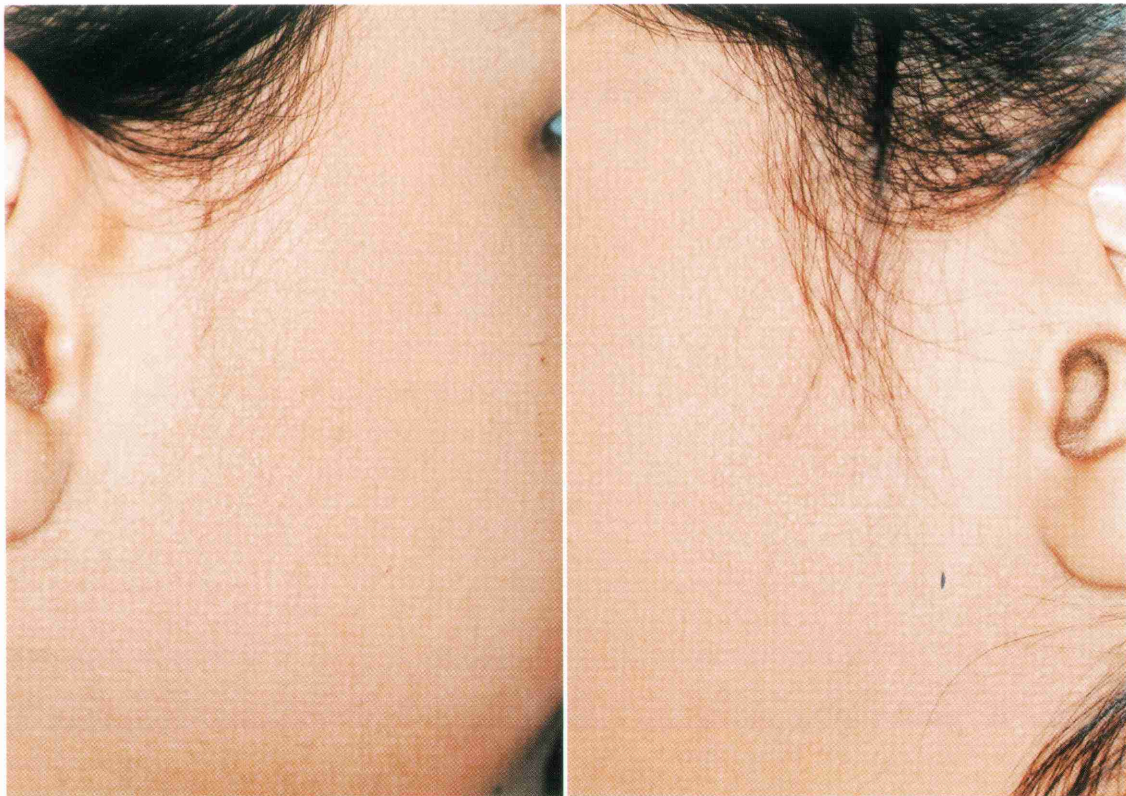


图 2 10月29日摄影

10月15日の所見では、水疱の範囲はあまり変わらず、かさかさしてきているが、まだ完全に治癒していなかった。10月27日には、発疹はほぼ消失した。10月29日にもう一度写真を撮影した(図2)。水疱様の盛り上がりはなく、発疹は消失しているが、もみあげ部の皮膚が乾燥ぎみでかさかさしており、やや鳥肌様であった。12月8日時点でも、同様の皮膚所見であった。

考 察

今回の症例は、皮膚の発疹が左右対称的であることや皮膚の色の変化がないことなどから判断すると、一次刺激による接触性皮膚炎によるものではないと思われる。日本皮膚科学会が示しているアトピー性皮膚炎の定義・診断基準¹⁾の参考項目としてあげられている毛孔一致性丘疹がみられることから判断すると、全身を通したアレルギー反応と考えるのが妥当である。また、既往歴に喘息があることや、12月8日の時点でも水疱はないが、やや鳥肌様の皮膚がみられたことから、この女兒は元々アレルギー反応を起こしやすい皮膚状態であったと考えられる。今回は、それが何らかの刺激によって水疱となって現れたものと推察できる。

1. フッ化物とアレルギー

海外の文献を参考にすると、水道水フッ化物濃度調整で調整されている程度のフッ化物イオン濃度では、フッ化物とアレルギーの関係は認められていないと報告されている^{2,3)}。また、フッ化物洗口液による過敏症の報告はあるが、その製品のなかには香料や染料などが含まれており、フッ化物とアレルギーとの明らかな関連を認める報告は実証されていない⁴⁾。しかし、水道水フッ化物濃度調整やフッ化物洗口によって摂取するより多量のフッ化物をとると、アレルギーを引き起こすという報告もある⁵⁾。また、フッ化物配合歯磨剤やフッ化物の配合されたドロップによるアレルギーの報告も過去にはみられる⁶⁾。

この女兒のフッ化物の利用状況をみると、フッ化物歯面塗布の経験が、1歳6カ月児の健診時に1度あった。ま

た、保育園ではフッ化物配合歯磨剤を使用していた。保育園で使用している歯磨剤の成分を表2に示す。この歯磨剤には、ミラノール[®]にも含有されているフッ化ナトリウムとキシリトールが含まれている。このようなことや今回の症例で用いられたフッ化物の量を考慮すると、今回の症例はフッ化ナトリウムによる過敏症の可能性は低いと考えられる。

2. ミラノール[®]とアレルギー

ミラノール[®]には、フッ化ナトリウムのほかにさまざまな添加物が使用されている。添付文書に示された商品組成中の添加物の一覧を表3に示す。これらの添加物やフッ化ナトリウムとアレルギーをキーワードにして、インターネットを用いてアメリカ国立医学図書館のPubMedで文献検索を行った。すると、これらの添加物が原因と思われるアレルギーの報告や、接触性皮膚炎の報告が多数みられた。たとえば、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピルの総称であるパラベンとアレルギーとを掛け合わせると、118件の報告がヒットし、そのなかに多数のアレルギーを発症した報告があった。また、矯味であるケイヒ油やメントールでも多数ヒットし、アレルギーとともに接触性皮膚炎を引き起こした報告も多かった。このほかにも、ヒドロキシプロピルセルロース⁷⁾や塩化セチルピリジニウム⁸⁾が疑われるアレルギーの報告も散見された。

また、フッ化ナトリウムとアレルギーとを掛け合わせると23件がヒットしたが、そのなかにはパーニッシュ剤として知覚過敏症の治療に用いられているDuraphat[®](Colgate)による過敏症の報告がみられた^{9,10)}。この製品にも、濃度の違いはあるがフッ化ナトリウム(5%)が含有されている。しかし、過敏症の原因としては、Duraphat[®]中に含まれる松脂が疑われている¹¹⁾。

今回のようなミラノール[®]によるアレルギーが疑われる報告は、本邦では今までなされていない。また、現時点では、ミラノール[®]のどの成分が今回の症例とかわっているかは明らかでない。しかしいずれにしても、今回の症例の原因は、海外の文献などを参考にすると、ミラ

表2 女兒が使用していた歯磨剤の成分

| |
|---------------------------|
| 湿潤剤：濃グリセリン |
| 研磨剤：無水ケイ酸 |
| 香料：香料(ミックスフルーツタイプ)、キシリトール |
| 粘結剤：カルボキシメチルセルロースナトリウム |
| 可溶剤：ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 |
| 安定剤：酸化チタン |
| 薬用成分：フッ化ナトリウム |

表3 ミラノール[®]に含まれる添加物

| |
|---|
| 賦形：D-マンニトール、マクロゴール6000、キシリトール |
| 結合：ヒドロキシプロピルセルロース |
| 防腐：塩化セチルピリジニウム、パラオキシ安息香酸エチル、パラオキシ安息香酸プロピル |
| 矯味：ケイヒ油、メントール |
| 香料：香料 |

ノール®に含まれる成分のいずれかまたはそれらの混合物による過敏症と考えられるのが妥当であろう。

3. 今後の対策

現在、市販されているフッ化物洗口剤の製品には、個人応用を大前提に防腐剤などの添加物が加えられている。

平成15年1月に「フッ化物洗口ガイドライン」が厚生労働省から通知され¹²⁾、今後フッ化物洗口は全国各地で広がっていくものと思われる。そのなかで個人応用同様に、公衆衛生特性の高い集団応用が増加すると考えられる。

現在、喘息やアトピー性皮膚炎などのアレルギー疾患をもった子供が増加しているといわれている^{13,14)}。今後、フッ化物洗口をより安全に実施するには、アレルギーなどの過敏症を引き起こす疑いのある添加物を少しでも除いた製品の開発が期待される。

本症例の発表にあたっては、保護者の了解を得た。

文 献

- 1) 古江増隆, 古川福実, 秀道広ほか: 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2003改訂版. 日皮会誌 113: 451-457, 2003.
- 2) Challacombe SJ: Does fluoridation harm immune function? Community Dent Health 13(Suppl 2): 69-71, 1996.
- 3) Austen KF, Dworetzky M, Farr RS et al.: A statement on the question of allergy to fluoride as used in the fluoridation of community water supplies. J Allergy 47: 347-348, 1971.
- 4) Adair SM: Risks and benefits of fluoride mouthrinsing. Pediatrician 16: 161-169, 1989.
- 5) Shambaugh GE Jr: Allergy to fluoride. JAMA 219: 1212, 1972.
- 6) Shea JJ, Gillespie SM, Waldbott GL: Allergy to fluoride. Ann Allergy 25: 388-391, 1967.
- 7) Schwartz BK, Clendenning WE: Allergic contact dermatitis from hydroxypropyl cellulose in a transdermal estradiol patch. Contact Dermatitis 18: 106-107, 1988.
- 8) Steinkjer B: Contact dermatitis from cetyl pyridinium chloride in latex surgical gloves. Contact Dermatitis 39: 29-30, 1998.
- 9) Camarasa JG, Serra-Baldrich E, Lluch M et al.: Contact urticaria from sodium fluoride. Contact Dermatitis 28: 294, 1993.
- 10) Isaksson M, Bruze M, Björkner B et al.: Contact allergy to Duraphat. Scand J Dent Res 101: 49-51, 1993.
- 11) Hensten-Pettersen A, Jacobsen N: Possible side effects related to dental hygienists' treatment. Acta Odontol Scand 52: 157-161, 1994.
- 12) 厚生労働省医政局, 厚生労働省健康局: フッ化物洗口ガイドラインについて. 厚生労働省, 東京, 2003.
- 13) 東京都アレルギー性疾患対策検討委員会: 都におけるアレルギー性疾患対策の在り方 最終報告—総合的なアレルギー性疾患対策の確立を目指して—. 東京都, 東京, 2001.
- 14) 上田 宏: 特集アレルギー疾患ガイドライン—その1 Ⅲ. アトピー性皮膚炎 定義, 診断, 疫学. アレルギーの領域 5: 1383-1390, 1998.

著者への連絡先: 石川 昭 〒432-8550 静岡県浜松市鴨江2-11-2 浜松市保健所健康増進課口腔保健医療センター
TEL: 053-453-6129
FAX: 053-453-3238
E-mail: akirai@po.mmm.ne.jp

Allergy to Miranol[®] : A Case Report

Akira ISHIKAWA and Yasuyo KODAMA

Hamamatsu-City Oral Health and Care Center

Abstract : We report a 5-year-old girl with asthma who presented with a rash on her skin which might have been due to a side effect of Miranol[®] (Bee Brand Medico Dental Co., Ltd.).

Use of fluoride mouthrinse (225 mg of F ion/l) by Miranol[®] was started at a kindergarten from July 7, 2003. On the evening of July 10, the patient's mother noticed a rash (vesicle) on her whole face surface, and the upper and under sides of her hands and feet. Her general condition was good. The principal informed us of the rash. We instructed the patient to discontinue use of the fluoride mouthrinse and resume use after the rash entirely disappeared. The rash disappeared two weeks later.

From September 29 to October 3 and on October 9, use of fluoride mouthrinse was resumed. On the evening of October 9, a rash of identical size recurred on both sides of the patient's cheeks to her ears. The extent of the rash was lesser than that of the first rash. The rash disappeared on October 27.

In this case, there is a low possibility that the hypersensitivity to Miranol[®] was due to sodium fluoride because she used sodium fluoride toothpaste at the kindergarten. However, Miranol[®] contains various additives which may cause allergy. It is speculated that the cause of the hypersensitivity was one of the constituents or the combination of them.

J Dent Hlth 54 : 81 - 86, 2004

Key words : Fluoride mouthrinse, Miranol[®], Allergy, Rash

Reprint requests to A. ISHIKAWA, Hamamatsu-City Oral Health and Care Center, 2-11-2 Kamoe, Hamamatsu, Shizuoka 432-8550, Japan

TEL : 053-453-6129/FAX : 053-453-3238/E-mail : akirai@po.mnm.ne.jp