

- 33:267–76. doi: 10.1111/jdv.15267.
- 2) Friis UF, Menné T, Flyvholm MA, et al. Isothiazolinones in commercial products at Danish workplaces. *Contact Dermatitis*. 2014;71:65–74. doi: 10.1111/cod.12235.
 - 3) Walker SL, Yell JA, Beck MH. Occupational allergic contact dermatitis caused by 1,2-benzisothiazolin-3-one in a varnish maker, followed by sensitization to benzalkonium chloride in Oilatum Plus bath additive. *Contact Dermatitis* 2004;50:104–5. doi: 10.1111/j.0105-1873.2004.0295f.x.
 - 4) Ayadi M, Martin P. Pulpitis of the fingers from a shoe glue containing 1,2-benzisothiazolin-3-one (BIT). *Contact Dermatitis* 1999; 40:115–6. doi: 10.1111/j.1600-0536.1999.tb06006.x.
 - 5) Taran JM, Delaney TA. Allergic contact dermatitis to 1,2-benzisothiazolin-3-one in the carpet industry. *Australas J Dermatol*. 1997;38:42–3. doi: 10.1111/j.1440-0960.1997.tb01100.x.
 - 6) Muhn C, Sasseville D. Occupational allergic contact dermatitis from 1,2-benzisothiazolin-3-one without cross-sensitization to other isothiazolinones. *Contact Dermatitis*. 2003;48:230–1. doi: 10.1034/j.1600-0536.2003.00058.x.
 - 7) Kaur-Knudsen D, Menné T, Christina Carlsen B. Systemic allergic dermatitis following airborne exposure to 1,2-benzisothiazolin-3-one. *Contact Dermatitis*. 2012;67:310–2. doi: 10.1111/j.1600-0536.2012.02117.x.
 - 8) Moscato G, Omodeo P, Dellabianca A, et al. Occupational asthma and rhinitis caused by 1,2-benzisothiazolin-3-one in a chemical worker. *Occup Med (Lond)*. 1997;47:249–51. doi: 10.1093/occmed/47.4.249.
 - 9) Basketter DA, Rodford R, Kimber I, Smith I, Wahlberg JE. Skin sensitization risk assessment: a comparative evaluation of 3 isothiazolinone biocides. *Contact Dermatitis* 1999;40:150–4. doi: 10.1111/j.1600-0536.1999.tb06013.x.

2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン C₄H₅NOS [CAS No. 2682-20-4] 感作性分類 皮膚第2群

2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン (MI) は、単独で、あるいは5-クロロ-2-メチル-4-イソチアゾリン-3-オン (MCI) との混合物 (MCI/MI) として幅広く防腐剤・防カビ剤などとして使用されている。化粧品、塗料、接着剤、切削油、革製品等に広く含有されていることから、MI または MCI/MI 曝露による職業性接触皮膚炎の多数の症例が報告されてきている¹⁾。

デンマークのペンキ製造事業場において、主に MI による接触皮膚炎の発症事例が報告されている²⁾。ペンキの原料は、顔料、結合剤、液体、そして添加物である。添加物には、増粘剤、界面活性剤、消泡剤、バイオサイド (殺生物剤) が含まれていた。顔料および結合剤は、粉状のものをバッグからコンテナに注入し、液体はチューブを通して自動的に注入される。添加物は液状で、蛇口からコンテナに注入されるが、その際に作業者が曝露する機会があった。これらペンキ製造工程において、労働者は手袋、前腕保護衣、エプロン、マスクを着用していたが常時ではなかった。14人の労働者のうち4人がアレルギー性接触皮膚炎を発症した。病変部位は、手指、前腕、頸部、下肢等であった。

3種類の添加物が皮膚感作の原因物質として疑われた。1つ目は、2004年から使用開始しており、MIを7–10%、2-n-オクタチル-4-イソチアゾリン-3-オン (OIT) を1–2.5%含有していた。2つ目は、MIを0.2–0.4%、MCIを0.5–1.0%含有していたが、2004年より以前から使用されていて、最初は手動的作業であったが、その後チューブを通した自動注入作業に変更されていた (しかしながら、変更後もこの添加物への少量曝露は続いていたと記されている)。3つ目は、MIを2.5%、1,2-ベンゾチアゾリン-3-オン (BIT) を2.5%含有していた。4人のパッチテストの結果は、MIおよびMCI/MIに4人とも陽性、BITに対して1人だけ陽性、OITに対して3人が陽性を示した²⁾。4人のうち2人はMIに対してMCI/MIよりも強い陽性反応を示した。

4人全員がMIを7–10%含む1つ目の添加物に曝露した後に発症していることから、主に曝露したMIにより皮膚感作を生じた結果、MIおよびMCI/MIに対して陽性を示したと考えられた。また、OITとBITに対するパッチテスト陽性の結果については、それぞれの物質が1つ目と3つ目の添加物に含まれていたことから、MIとは独立にOIT及びBITに対する皮膚感作が起きた可能性が高いと著者らは考えている²⁾。

Isaksson ら³⁾の論文の中の2番目の症例は、Acticide

MBS という防腐剤を、誤ってこぼし、靴、手指、顔にこの液体がかかった。直ちに顔と手指を洗浄したが、下肢の洗浄を怠った。汚染から1時間後に下肢がひりひりし始め、靴を脱ぐと、足背部に紅斑を認めた。そこで下肢の洗浄を行い、靴と靴下を着替えた。1週間後に手指に水疱性の皮膚炎が出現し、2週間後には軽快した。足背の紅斑は、数週間のうちに、ひび・あかざれとなり消えていった。足背の病変では水疱はみられなかった。その後の分析で、Acticide MBS は、2.5%のMIと、2.4%のBITを含んでおり、MCIは含んでいなかったことが確かめられた。

曝露から4か月後に外来を受診しパッチテストを受けた。MI, MCI/MI, OITに陽性を示したが、BITには陰性であった²⁾。従って、MI曝露による皮膚感作が起き、MIおよびMCI/MIに陽性を示したと考えられる。OITに対する陽性については、交叉免疫の可能性が考えられている。

MIへの曝露は、多くの場合、MCI/MI混合液への曝露であり、多数の文献が存在している。一方、MI単独曝露の症例報告は極めて少数であるが、上記の2つの論文では、主にMIに曝露して接触皮膚炎を発症した症例で、かつMIに対してパッチテスト陽性反応が報告されていることから、本物質を感作性分類皮膚第2群として提案する。

参考：他の機関の感作性物質分類
DFG 皮膚感作 (Sh)

文 献

- 1) Herman A, Aerts O, de Montjoye L, Tromme I, Goossens A, Baeck M. Isothiazolinone derivatives and allergic contact dermatitis: a review and update. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33:267–76. doi: 10.1111/jdv.15267.
- 2) Thyssen JP, Sederberg-Olsen N, Thomsen JF, Menné T. Contact dermatitis from methylisothiazolinone in a paint factory. *Contact Dermatitis* 2006;54:322–4. doi: 10.1111/j.0105-1873.2006.00850.x.
- 3) Isaksson M, Gruvberger B, Bruze M. Occupational contact allergy and dermatitis from methylisothiazolinone after contact with wallcovering glue and after a chemical burn from a biocide. *Dermatitis* 2004;15:201–5.