

—原著—

本院における歯科金属アレルギーが疑われる症例の
感作陽性率とアレルゲン保有率の変化

小林 康子¹, 橋本 明彦², 木暮 城二¹, 野村 修一¹

¹新潟大学大学院医歯学総合研究科口腔生命科学専攻
加齢・高齢者歯科学分野 (主任: 野村修一教授)

²新潟大学医歯学総合病院

The Changes of the Positive Sensitization and Allergen
Carrier Rates in Cases of Suspected
Allergy to Dental Metals at Our Hospital

Yasuko Kobayashi¹, Akihiko Hashimoto²,
Joji Kogure¹, Shuichi Nomura¹

*Division of Oral Health in Aging and Fixed Prosthodontics,
Department of Oral Health Science, Course for Oral Life Science,
Niigata University Graduate School of Medical
and Dental Sciences (Chief: Prof. Shuichi Nomura)¹
Niigata University Medical and Dental Hospital²*

平成16年4月26日受付 4月26日受理

Key words : 歯科金属アレルギー (Allergy to dental metal), 感作陽性率 (Positive sensitization rate), アレルゲン保有率 (Allergen carrier rate), パッチテスト (Patch test), EPMA分析 (Electron probe micro analyzer)

Abstract : For the purposes of grasping the patient dynamic state and verifying the possible pathogenic involvement of metal allergy in the mucocutaneous diseases, we investigated about the patients who visited our hospital suspected of dental metal allergy in a decade from 1991 to 2000. A total of 405 patients were divided into two groups: group 1 (patients who visited from 1991 to 1995) and group 2 (those who visited from 1996 to 2000), and these groups were statistically compared.

The number of patients in the group 2 was 305, which was about 3 times of that in the group 1. In both groups, patients in their fifties were the most numerous and the ratio of male to female was 1 : 2. When looking at the disease-classified patient number, in group 1, the most frequent diseases were dermatitis, pustulosis palmaris et plantaris (PPP) and burning mouth syndrome in decreasing order. On the contrary, in group 2, the disease frequency decreased in the order of PPP, dermatitis and lichen planus. The rate of positive sensitization was significantly lower in the group 2 than in the group 1 (81.3% vs. 63.9%), and the rate of allergen carrier was also significantly lower in the group 2 (83.8% vs. 71.5%).

These results suggest that the cases in which metal allergy did not participate as a pathogen in the development of mucocutaneous diseases increased in the group 2.

抄録 : 歯科金属アレルギーを疑って受診した症例の本院における長期的動態の把握と皮膚粘膜疾患への関与を検証する目的で, 1991年から2000年までの10年間に受診した405名の患者を調査した。患者を5年ごとの2群 (group 1 : 1991年から1995年, group 2 : 1996年から2000年) に分けて臨床統計的に比較した。

患者数はgroup 1で100名, group 2では約3倍の305名に増加した。両groupとも50歳代の患者が最も多く, 男女比は1:2であった。疾患別患者数は, group 1では皮膚炎, 掌蹠膿疱症, burning mouth syndrome の順が多かったが, group 2においては掌蹠膿疱症, 皮膚炎, 扁平苔癬の順であった。特に, 掌蹠膿疱症は著しく患者数が増加した。感作陽性率は81.3%から63.9%, アレルゲン保有率は83.8%から71.5%と, group 2で有意に低下した。

これらの結果はgroup 2では, 金属アレルギーが皮膚・粘膜疾患に関与していない症例が増加したことを示している。

1. 緒 言

歯科用金属に対するアレルギーが病因, あるいは増悪因子となって発症した皮膚粘膜疾患を歯科金属疹とする報告がなされてから約30年が経過している^{1,2)}。近年, 歯科用金属アレルギーに関する様々な報告がなされ³⁻⁹⁾, 患者自身が金属アレルギーを疑い, 紹介されて当科を受診することも少なくない。当分野では1990年に金属アレルギー患者の歯科治療を開始し, 1995年10月に専門外来「金属アレルギー外来」を開設した。以後, 金属アレルギー外来への受診患者は増加傾向を示している。一部の皮膚粘膜疾患に歯科金属アレルギーが関与している可能性が, 本邦では医療関係者と患者のいずれにも周知されたことが理由の一つに挙げられる。しかしながら, このような症例の長期的な動態を統計的に検討した報告はみられない。

そこで今回, 歯科金属アレルギーを疑って受診した患者の動態を把握するとともに皮膚粘膜疾患への関与を検証する目的で, 1991年から2000年までの10年間に受診した患者を5年ごとの2群に分け, 臨床統計的に比較検討したので報告する。

2. 研究方法

1) 対象

1991年から2000年までに金属アレルギーが疑われると

して当科を受診した患者405名を対象とした。1995年10月に金属アレルギー外来が開設されたことから, 患者群を1991年から1995年までの初診をgroup 1, 1996年から2000年までの初診をgroup 2に分けた。次に, 皮膚科あるいは口腔外科で診断された疾患によって以下のように分類した。掌蹠膿疱症群, 扁平苔癬群, さらに主たる症候から, 皮膚炎あるいは湿疹を皮膚炎群, 舌あるいは歯肉口腔粘膜に病変を認める口内炎群, 口腔内に器質的変化を認めないが灼熱感や異味感を訴えるburning mouth syndrome (BMS) 群に分類した。また, 検査を目的として来院したものを検査群, 上記のいずれにも分類されないものをその他とした。

2) 診断手順

金属アレルギーを疑って受診した患者に対して, 橋本ら¹⁾が報告した診査手順に従い, 原則として, 1) 問診, X線写真撮影などの一般的診査, 2) パッチテストによる金属アレルギーの有無の診査, 3) Electron Probe Micro Analyzer (EPMA) によるアレルゲン含有部位の特定, の順で行った。パッチテストを行った金属塩を表1に示す。パッチテストの判定はInternational Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) 基準¹⁰⁾に従った。また, EPMAによる定性分析の試料とするためにシリコンポイントあるいはサンドペーパーを用いて口腔内金属修復物から微量削片を採取した。修復物の合金およびメーカーが明らかな場合は, 成分組成を問い合わせた。

表1 パッチテストに用いた試薬

試薬	濃度 (%)	基剤	試薬	濃度 (%)	基剤
1 塩化アルミニウム	2	液	12 臭化銀	2	軟膏
2 金チオ硫酸ナトリウム	0.5	軟膏	13 塩化コバルト	2	液
3 塩化金酸	0.2	液	14 塩化第二水銀	0.05	液
4 塩化第二スズ	1	液	15 重クロム酸カリウム	0.5	液
5 塩化第二鉄	2	液	16 硫酸クロム	2	液
6 塩化白金酸	0.5	液	17 硫酸銅	1	液
7 塩化パラジウム	1	液	18 硫酸ニッケル	5	液
8 三塩化インジウム	1	液	19 硫酸カドミウム	1	液
9 四塩化イリジウム	1	液	20 塩化モリブデン	1	液
10 塩化亜鉛	2	軟膏	21 塩化アンチモン	1	軟膏
11 塩化マンガン	2	軟膏			

3) 分析方法

受診患者のうちパッチテストを行った376名を対象に感作陽性率を算出した。パッチテストで感作陽性を示した症例のうち、口腔内修復合金の成分分析 (EPMA) や製品カタログのデータからアレルゲン元素が判明している225名ではアレルゲン保有率を調査した。アレルゲン保有率はアレルゲン保有者数を感作陽性者数で除して算出した。

臨床統計における有意性の検定には、各変数の分布、データ数を考慮して χ^2 -test, Fisher's exact probability testを用いた。

3. 結果

1) 患者数の推移

年間の患者数は、1991年から1994年までは10名台で推移していたが、1995年から40名台に増加し、1998年、1999年は50名台、2000年は99名と増加傾向にあった (図1) 患者総数はgroup 1の100名に対して、group 2では305名と約3倍に増加した。

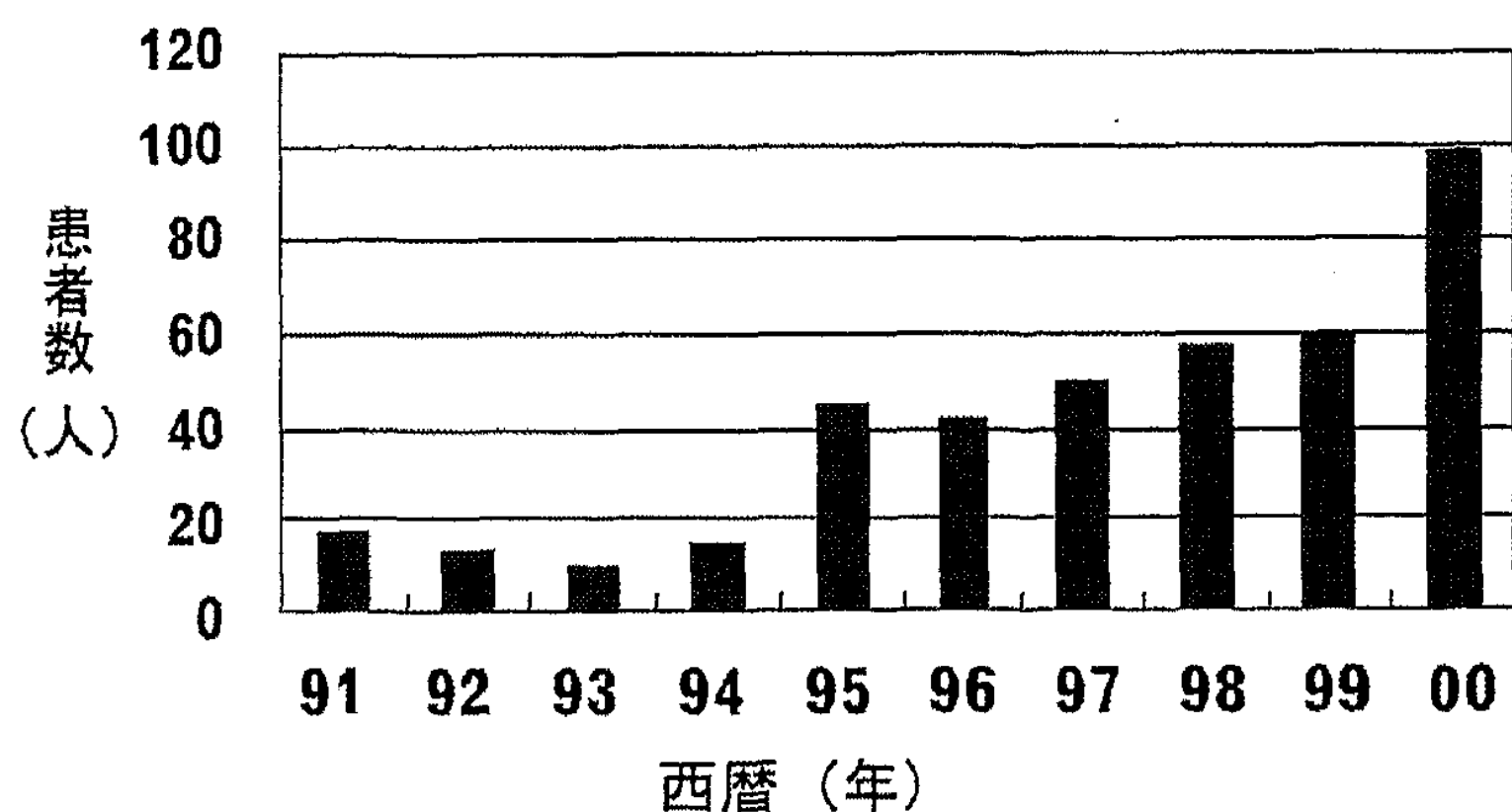


図1 患者数の推移

2) 患者の年齢と性別

図2に患者の年齢分布を示す。両groupとも50歳代の患者が最も多かった。group 1では中男性が33名 (33.0%), 女性が67名 (67.0%), また、group 2では男性が103名 (33.8%), 女性が202名 (66.2%) と、group間で男女比に差はなかった。

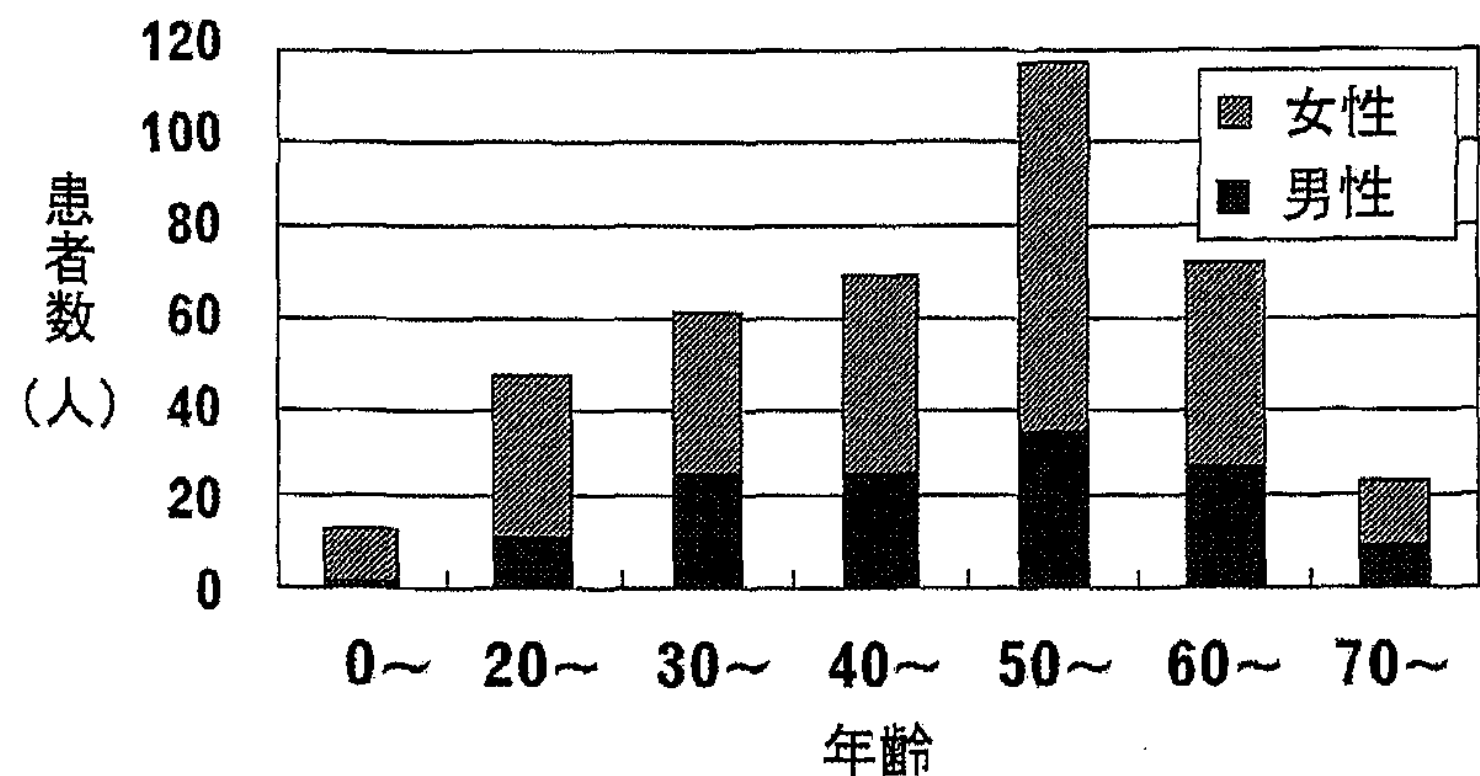


図2 患者の年齢分布

3) 紹介元医療機関

当外来への患者の紹介は、group 1では医学部附属病院皮膚科からが最も多く、次いで歯学部附属病院他科、皮膚科医療機関の順であった (表2)。group 2においても医学部皮膚科からの紹介が多く、全体における比率は27%から42.3%とgroup 1よりも大きくなっていった。次いで、歯学部附属病院他科、歯科医療機関と続き、歯科領域からの紹介が増えていた。

表2 紹介元医療機関

	Group 1 (人)	Group 2 (人)
医学部附属病院皮膚科	27	129
歯学部附属病院他科	25	73
皮膚科医療機関	15	39
歯科医療機関	12	50
他医科系医療機関	3	1
紹介なし	17	13
不明	1	0
計	100	305

4) 疾患別患者数

group 1では皮膚炎群、掌蹠膿疱症群、BMS群の順で多かったが、group 2においては掌蹠膿疱症群がもっとも多く、皮膚炎群、扁平苔癬群と続いた (図3)。掌蹠膿疱症群は著しく患者数が増加し、皮膚炎群、扁平苔癬群も約2倍となった。一方、BMS群、口内炎群ではほとんど変化がなかった。

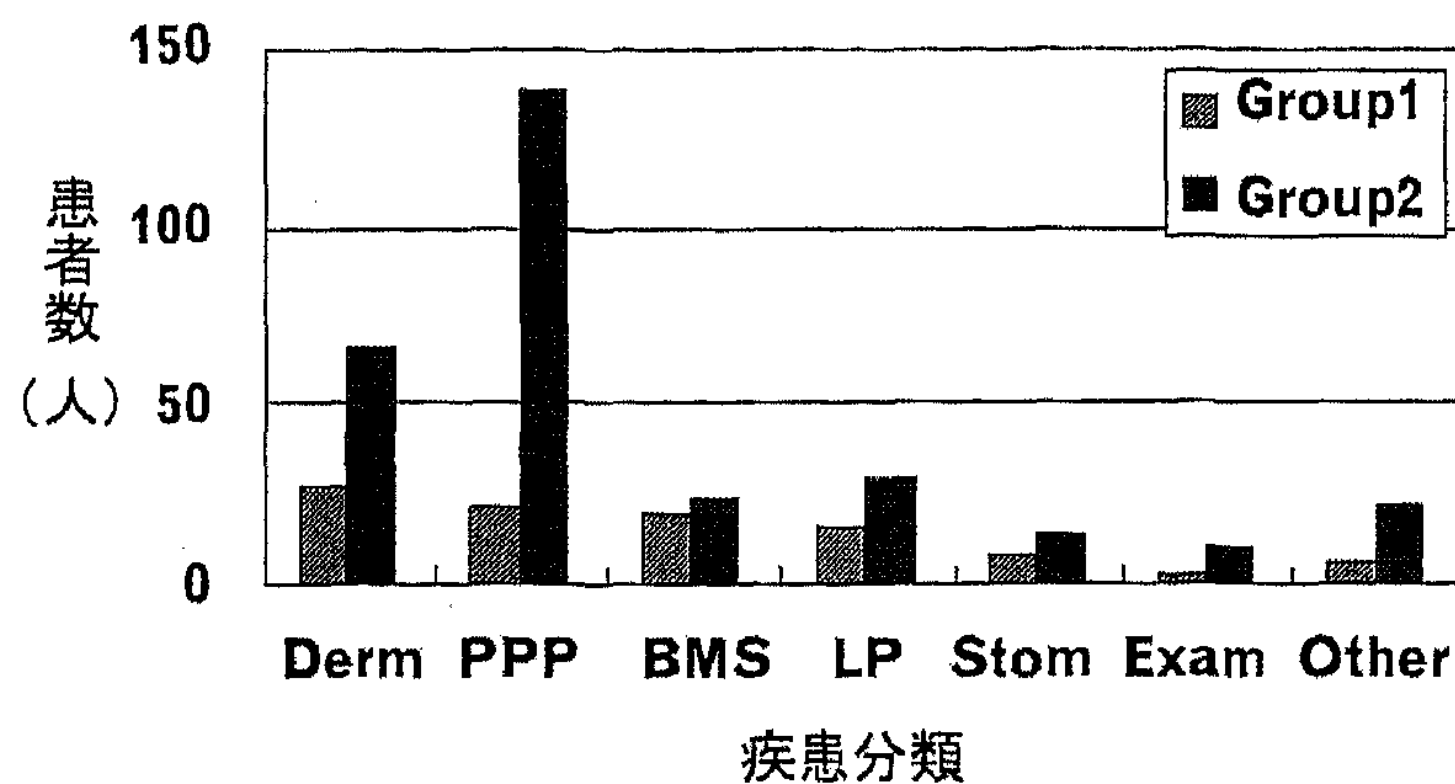


図3 疾患別患者数

Derm: 皮膚炎群, PPP: 掌蹠膿疱症群, BMS: burning mouth syndrome, LP: 扁平苔癬群, Stom: 口内炎群, Exam: 検査群, Other: その他

5) 感作陽性率, アレルゲン保有率

パッチテストの結果を表3に示す。感作陽性者数はgroup 1で78名, group 2で179名だった。また、感作陽性率は81.3%から63.9%と低下し、前後半で有意差を認めた ($P < 0.003$)。一方、アレルゲン保有者数は、group

1では62名, group 2では108名だった(表4)。感作陽性者におけるアレルギー保有率は83.8%から71.5%と低下し, 前後半で有意差を認めた($P < 0.05$)。

感作陽性, アレルギー保有ともgroup 2では人数が増加したものの, 頻度はともに低下した。

表3 パッチテスト結果

	+	-	感作陽性率(%)
Group 1	78	18	81.3%
Group 2	179	101	63.9%
Total	257	119	68.4%

+ : 何らかの試薬に陽性を示した症例

- : 全ての試薬に陰性を示した症例

表4

	+	-	アレルギー保有率(%)
Group 1	62	12	83.8%
Group 2	108	43	71.5%
計	170	55	75.6%

+ : アレルギー含有修復物保有症例

- : アレルギー含有修復物非保有症例

4. 考 察

1) 患者数

年間患者数が1995年から増加した背景には, 1995年10月の金属アレルギー外来開設によって, 当院における歯科的対応に関連する医療機関に周知されるようになり, 紹介患者が増えたことがある。紹介患者数はすべての紹介元医療機関でgroup 1に比べgroup 2では増加していた。

特に, 医学部附属病院皮膚科からの紹介患者数の増加は著しく, group 1の27名(27.0%)がgroup 2では129名(42.3%)となった。この理由として, 当初は金属アレルギーが関与する患者だけが紹介されていたのに対して, 平成7年からは皮膚科と共同で掌蹠膿疱症の病因検索を開始したことが挙げられる。金属アレルギーだけでなく歯性慢性病巣の検索と治療も含めて, 掌蹠膿疱症患者全員が紹介されるようになった。さらに, 掌蹠膿疱症だけでなく, 異汗性湿疹などの疾患についても同様の依頼があり, 患者数が増加した。

歯科開業医からの紹介患者の増加は, 口腔粘膜疾患や皮膚疾患への歯科用金属の関与が知られるようになったことを示している。歯科治療後に皮膚症状が出た症例のパッチテストやEPMA依頼だけでなく, すでに何らかの皮膚疾患を持つ症例に対して歯科治療前に使用できる金属を知るための検査依頼もあった。同様の依頼は, 歯

学部病院の他科からも増加した。

一方, 紹介状を持たずに受診した患者数がgroup 2で減少したように, 大多数の患者は先ず他の医療機関を受診していた。従って, 患者が最初に受診する医療機関が皮膚疾患, 口腔粘膜疾患と金属アレルギーとの関連についての情報を持っているか否かは, 金属アレルギー外来への紹介患者数に影響を与えるので, 今後も他医療機関への周知を図っていく必要がある。さらに, 広く地域住民へ金属アレルギーに関する情報を公開することも大切である。

2) 感作陽性率, アレルギー保有率

金属アレルギーによって生じる疾患としてアレルギー性接触皮膚炎が知られている。この他, 掌蹠膿疱症では病因の一つとして金属アレルギーが指摘されている^{3, 11)}。また, 扁平苔癬では金属パッチテストに陽性反応が多かったことが報告されている^{4, 9)}。これらの疾患におけるパッチテスト陽性反応は, 疾患の発症あるいは増悪に金属アレルギーが関与している可能性を示している。さらに, 金属アレルギーの供給源の一つとして歯科用合金が挙げられている^{5, 6, 8)}。

これらの報告と比較すると, 本調査における感作陽性率は両群とも高い値を示した。その理由として, 今回の対象症例の多くは他医療機関から紹介されて受診していた(表2)ことから, 金属アレルギーが強く疑われるという, バイアスのかかった患者群であったことが推察される。一方, 感作陽性率を両群で比較すると, group 1がより高い値を示し, 有意差を認めた。これはgroup 1の方が, 受診のきっかけとなった疾患の病因に金属アレルギーが関与していた頻度が高かったことを示唆している。著者らは既に, 金属アレルギー外来開設以前の症例(多くはgroup 1と重複する)ではアレルギー金属除去の効果が高く, その理由として, いかなる皮膚科, 口腔外科的処置にも難治で, 残る原因として金属アレルギーが疑われた症例が多かったためと報告した⁷⁾。今回の結果はこの考察を裏付けているものと考えられる。

これに対して, group 2においても同様のバイアスが存在する可能性は否定できないものの, 感作陽性率の低下が示すように, 疾患の発症に金属アレルギーが関与しない症例が大幅に増加したと考えられる。また, アレルギー保有率もgroup 2で有意に低下したことは, 何らかの金属にアレルギーを有していても, 口腔内の修復物が発症や増悪に直接的には関与しない症例が増加したことを示している。

従って, 金属アレルギーあるいは口腔内の金属との関連を疑って来院した場合にも, まず他の病因を十分に検索し, それに対する処置を行った上で金属アレルギーの診断を行うことが重要と思われる。

5. 結 論

歯科金属アレルギーを疑って受診した症例の本院における長期的動態を把握する目的で、1991年から2000年までの10年間に受診した患者を5年ごとの2群に分けて臨床統計的に比較した結果、後半の5年間では患者数が約3倍となったが、感作陽性率とアレルギー保有率は前半の5年間に比べて有意に低く、金属アレルギーが関与しない症例が増加していた。

6. 謝 辞

本研究の一部は科学研究費補助金(#14771081)の助成によって遂行されたものであることを付記し、ここに謝意を表す。

7. 文 献

- 1) 中山秀夫, 村田真道, 森戸百子: 歯科金属による感作の可能性について. 歯界展望, 43:382-389,1974.
- 2) Nakayama, H., Nogi, N., Kasahara, N., et al.: Allergn control. Dermatol Clin 8: 197-204, 1990.
- 3) 中山秀夫, 村田真道, 中野直也, 他: 金属アレルギーの観点から検討した掌蹠膿疱症. 皮膚科の臨床, 16: 313-329,1974.
- 4) Lundstrom, I.M.: Allergy and corrosion of dental materials in patients with oral lichen planus. Int. J. Oral. Surg., 13: 16-24, 1984.
- 5) Yontchev, E., Meding, B., Hedegard, B.: Contact allergy to dental material in patients with orofacial complaints. J. Oral. Rehabil., 13: 183-190, 1986.
- 6) Stenman, E., Bergman, M.: Hypersensitivity reaction to dental materials in a referred group of patients. Scand. J. Dent. Res., 97: 76-83, 1989.
- 7) 橋本明彦, 我田 健, 西澤泰朋, 他: 歯科金属アレルギーが疑われる症例の臨床統計学的検討. 新潟歯学会誌, 26: 39-49, 1996.
- 8) Marcusson, J.A.: Contact allergies to nickel sulfate, gold sodium thiosulfate and palladium chloride in patients claiming side-effects from dental alloy components. Contact Dermatitis, 34: 320-323, 1996.
- 9) Scalf, L.A., Fowler, J.F.Jr., Morgan, K.W., et al.: Dental metal allergy in patients with oral, cutaneous, and general lichenoid reactions. Am. J. Contact Dermat., 12(3): 146-150, 2001.
- 10) Fisher, A.A.: In contact dermatitis. 3rd ed., 9-29, Philadelphia: Lea & Febiger, 1986.
- 11) Nakamura, K., Imakado, S., Takizawa, M., et al.: Exacerbation of pustulosis palmaris et plantaris after topical application of metals accompanied by elevated levels of leukotriene B4 in pustules. J. Am. Acad. Dermatol., 42: 1021-1025, 2000.