

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

橋本明彦, 我田健, 西澤泰朋,
山田浩之, 折笠紀晶, 草刈玄

新潟大学歯学部歯科補綴学第二講座
(主任: 草刈 玄教授)

A clinical study of cases suspected as allergic to dental metals

Akihiko Hashimoto, Tuyosi Wagata, Yasutomo Nishizawa,
Hiroyuki Yamada, Noriaki Orikasa
and Haruka Kusakari

*The Second Department of Prosthetic Dentistry, School of Dentistry,
Niigata University (Chief : Prof. Haruka Kusakari)*

Key words : metal allergy, patch test, EPMA, allergen, titanium

Abstract : A clinical study was conducted on 102 subjects (31 men and 71 women), who were suspected to be allergic to dental metals. In each case, patchtest was performed and metal samples were analyzed by EPMA. From February 1990 to July 1995, the metal restorations were removed in 33 cases. Eighty patients (78.4%) revealed positive reactions on the patch test, and in 57 of these cases metal allergens were detected intraorally. Clinical diagnoses were classified as follows, 30 cases of pustulosis palmaris et plantaris, 28 cases of dermatitis and eczema, 19 cases of glossodynia and burning mouth syndrome, 15 cases of lichen planus, 8 cases of stomatitis and 2 unclassified cases. After allergen was removed in the 33 subjects, 27 of these (81.8%) experienced reduction of symptoms, but in 6 subjects, no effect was observed. The removed restorations were replaced with titanium or Au-Ag-Pd alloy. After treatment completion, no recurrent case was recorded in the 27 patients, thus allergy to certain dental metals may have caused the symptoms of those subjects.

抄録: 当科で金属アレルギーの治療を開始して以来, 平成2年2月から平成8年2月までに133名が来院している。このうち, 平成7年10月までにパッチテスト及び口腔内使用合金の元素分析共に終了した102名と, 使用合金の除去を終了した33名の治療効果について臨床統計学的に検討した。来院患者の内訳は男性31名, 女性71名で, パッチテストの結果感作陽性と判定されたのは80名(78.4%)であった。このうち口腔内にアレルギー金属が存在したのは57名(55.9%)であった。主たる症状から診断された疾患は掌蹠膿疱症が30例と最も多く, 皮膚炎・湿疹28例, 舌痛症・burning mouth syndrome 19例, 扁平苔癬・口腔扁平苔癬15例, 口内炎8例であった。アレルギー金属の除去を終了した33症例のうち何らかの症状軽減効果が得られたのは27例(81.8%)であった。除去後の症状が不変だったものは, 6例であった。アレルギー金属除去後は純チタン, 金銀パラジウム合金にて再修復を行った。除去有効だった症例に除去後の再発はなく, これらの症例では原因として口腔内使用金属が関与した, 歯科金属アレルギーが疑われた。

緒 言

金属アレルギーによる疾患は装飾品などによるアレルギー性接触皮膚炎がよく知られているが, 実際には多くの病態を示し幾つかの疾患が報告されている。口腔内の金属で皮疹を生じたという報告は, 1928年の Fleisch-

annの症例が最初とされており¹⁾, 1972年に中山ら²⁾が歯科金属による発疹を歯科金属疹と呼称する事を提唱して以来, 従来原因不明とされてきた一部の難治性皮膚粘膜疾患と歯科用合金との関連性が注目され報告されている。近年, 歯科領域においても金属アレルギーの疫学的調査³⁾, 統計学的検討⁴⁾が行われ, 症例報告^{5), 6)}もなされているが, 歯科における金属アレルギーの治療成績に関す

る報告は少ない⁷⁾。

当科では金属アレルギーの治療を平成2年2月に開始して以来、平成8年2月までに133名の患者が来院している。今回我々は、平成7年10月までにパッチテスト及び口腔内使用合金の元素分析共に終了した102名と、合金除去の終了した33名の治療効果について臨床統計学的に検討したので、若干の文献的考察を加え報告する。

治療手順

1. 診 査

歯科金属アレルギーを疑って来院した患者に対しては、最初に現病歴や既往歴などの問診や全身状態及び口腔内診査、X線撮影を行い、金属アレルギーとの関連を検討した。問診時においては皮膚や粘膜の症状が、いかなる保存療法においても難治性であったり、装飾品や日常生活用品の金属にかぶれやすい、また歯科治療において金属による充填や歯冠修復を行ってから何らかの症状が出現した、などの点に注意し、食品中に多く含まれている金属もあるので食事との関連や、また家族歴についてもプロトコールに記載する。金属アレルギー患者に比較的多い疾患である掌蹠膿疱症では原因の一つに病巣感染が挙げられ、歯科的には古くから根尖病巣などとの関連が指摘されており、X線写真上で歯原性の慢性病変が認められれば、金属に対する感作の有無に関わらず、まずこの治療を開始した。

2. パッチテスト

金属アレルギーの診断には金属試薬 M-9, M-13シリーズを用いてパッチテストを行い、金属に対する感作の有無を判定した。パッチテスト用の絆創膏には、それぞれ Miniplaster[®] (鳥居薬品社製) と Finn Chamber[®] (輸入元、大正製薬) を用い、試薬の基剤が水溶液の場合には1滴、ワセリンの場合には半米粒大をのせ背部皮膚に貼布した。判定は ICDRG による国際規準に従い、貼布後7日目までの総合判定とした。

3. EPMA 分析

感作陽性患者に対しては、ビューラー社製アルミナ系サンドペーパーにて口腔内合金の微量削片を採取し、透明な樹脂製プレートに接着し分析用の試料を作成した後、導電性を得るために試料のカーボン蒸着を行い、島津電子線マイクロアナライザ (EPMA8705) にて、定性分析を行った。

4. 除去, 再修復

アレルギー金属を含有する合金が特定されればこれを除去し、即時重合レジンなどの暫間修復物に置き換えた。

基本的にはすべてのアレルギー合金を除去した後、少なくとも1ヶ月間は経過を観察し、症状の改善が認められればアレルギー金属を含まない材料で再修復した。治療効果の判定は、視診や触診にて行い、舌痛症のように器質的変化の認められない疾患に対しては、患者の自覚的な症状に対して Visual Analog Scale (VAS) を用いて判定している。また、症例によって観察期間が異なるが、症状が緩解しない場合も同様に再修復を行った。いずれの場合も、定期的にリコールを行い、必要に応じて投薬などの保存療法を行っている。

調査対象

当科で金属アレルギーの治療を開始した平成2年2月から平成7年10月までにパッチテストを行い、感作陰性だったものと感作陽性の患者のうち口腔内合金の金属元素分析の終了した102名について統計学的な検討を行った。ただし年別患者数に関しては、平成8年2月までに金属アレルギーを疑って来院したすべての患者を対象とした。

結 果

1. 年別患者数 (表1)

金属アレルギー患者の治療を開始した平成2年は32名

表1 年別患者数

平成2年	32名
平成3年	18名
平成4年	10名
平成5年	10名
平成6年	13名
平成7年	41名
平成8年	9名 (2月末現在)
計	133名

表2 患者の当科への紹介元

新潟大学医学部皮膚科	32名
新潟大学歯学部口腔外科	21名
歯科開業医	12名
皮膚科開業医	4名
ガンセンター皮膚科	3名
新潟大学歯学部総合診療室	3名
新潟大学歯学部保存科	2名
新潟大学歯学部矯正科	1名
新潟大学医学部内科	1名
その他	4名
紹介なし	19名
計	102名

と多かったが3年から6年までは10名代で推移している。しかし、平成7年は41名、8年は2月末日までに既に9名と増加傾向にある。

2. 紹介元 (表2)

新潟大学医学部皮膚科が32名と最も多く、歯学部口腔外科、歯科開業医からの紹介が続いた。

も多く40歳代、20歳代がこれに続いているが、口腔内にアレルギーを有するものは60歳代が14名で最も多く、年齢別患者数に対するアレルギー保有者の割合も73.7%と最も高かった。

5. 疾患 (表5, 6)

主たる症状から診断された疾患のうち、掌蹠膿疱症と

表3 患者内訳

	総数 (%)	男 (%)	女 (%)
来院患者数	102	31 (30.4)	71 (69.6)
パッチテスト陽性	80 (78.4)	24 (*77.4)	56 (**78.9)
口腔内アレルギー有	57 (55.9)	18 (*58.1)	39 (**54.9)

(*は男性来院患者数, **は女性来院患者数で割ったもの)

表4 年齢別患者内訳

	患者数 (%)	感作陽性 (*%)	アレルギー有 (*%)
20歳未満	1 (1.0)	0 (0)	-
20歳代	21 (20.6)	18 (85.7)	12 (57.1)
30歳代	11 (10.8)	9 (81.8)	7 (63.6)
40歳代	23 (22.5)	18 (78.3)	11 (47.8)
50歳代	27 (26.5)	19 (70.3)	13 (48.1)
60歳以上	19 (18.6)	16 (84.2)	14 (73.7)
計	102 (100.0)	80 (78.4)	57 (55.9)

(*は年齢別患者数で割ったもの)

3. 性別, 感作陽性率, アレルギー金属保有率 (表3)

来院患者102名のうち、男性は31名 (30.4%), 女性は71名 (69.6%) で、パッチテストにおいて何らかの金属に陽性反応を示し、感作陽性と判定されたものは80名 (78.4%) であった。このうち口腔内にアレルギー金属を保有し、金属除去を必要としたものは57名、保有しないものは23名であった。

4. 年齢 (表4)

年齢別来院患者数では、50歳代が27名 (26.5%) と最

表5 疾患名

掌蹠膿疱症	慢性蕁麻疹
接触皮膚炎	結節性紅斑
慢性湿疹	舌痛症
異汗性湿疹	burning mouth syndrome
慢性亀裂性湿疹	扁平苔癬
アトピー性皮膚炎	口腔扁平苔癬
偽アトピー性皮膚炎	口内炎
多型慢性痒疹	口唇炎舌炎
	再発性アフタ

表6 疾患別患者内訳

	患者数 (%)	感作陽性 (*%)	アレルギー有 (*%)
掌蹠膿疱症	30 (29.4)	28 (93.3)	19 (63.3)
皮膚炎群	28 (27.5)	23 (82.1)	16 (57.1)
舌痛症群	19 (18.6)	13 (68.4)	11 (57.9)
扁平苔癬群	15 (14.7)	10 (66.7)	7 (46.7)
口内炎群	8 (7.8)	4 (50.0)	3 (37.5)
その他	2 (2.0)	2 (100.0)	1 (50.0)
計	102 (100.0)	80 (78.4)	57 (55.9)

(*は疾患別患者数で割ったもの)

扁平苔癬をのぞく皮膚疾患で皮膚炎あるいは湿疹に分類されるものを皮膚炎群とし、口腔粘膜に炎症所見を認められたもののうち口腔扁平苔癬を除く疾患を口内炎群とした。また皮膚に発症した扁平苔癬と、口腔粘膜に局限した扁平苔癬を併せて扁平苔癬群とし、口腔内に器質的変化を認めないものの、灼熱感や異味を訴えるものを舌痛症群とした。以上のいずれにも属さないものをその他の疾患とした。最も多かった疾患群は掌蹠膿疱症の30例で102名中の29.4%を占めた。以下皮膚炎群28例、舌痛症群19例、扁平苔癬群15例、口内炎群8例、その他2例であった。各疾患における感作陽性率、アレルギー金属保有率も掌蹠膿疱症がそれぞれ93.3%、63.3%と高率を示した。

皮膚炎群の中で最も多かった疾患は接触皮膚炎で、慢性湿疹、異汗性湿疹、慢性亀裂性湿疹が複数認められた。口内炎群では口内炎、口唇炎、舌炎が複数症例みられた。

6. 金属元素 (表7)

感作陽性と判定された金属元素はPdが31例と最も多く102名中の30.4%で、以下Co27例、Ni25例、Hg24例、Cr22例の順で認められた。逆に感作陽性率が低かった金属元素はAg, In, Cu, Cd, Sbなどであった。このうちアレルギーとして口腔内に保有されていた元素はPdが27例と最も多く、感作陽性者数に対するアレルギー保有者率も87.1%と極めて高い率を示した。以下Au11例、Hg10例と続いている。

7. 使用合金 (表8, 9)

感作陽性と判定された患者のうち、口腔内金属の成分の判明した65名の合金の使用状況を調べた結果、使用合金は金銀パラジウム合金が512本と最も多く、金属により修復された753歯中の68%を占めた。

各種合金が口腔内に保有されている症例数を分母とし、その合金が感作陽性の金属を含み、アレルギー合金となっている症例数を分子として、各種合金が保有され

表7 金属元素別内訳

金属元素	Pd	Co	Ni	Hg	Cr	Mo
感作陽性 (%)	31 (30.4)	27 (26.5)	25 (24.5)	24 (23.5)	22 (21.6)	21 (20.6)
アレルギー有 (*%)	27 (87.1)	2 (7.4)	8 (32.0)	10 (41.7)	9 (40.9)	4 (19.0)
金属元素	Zn	Sn	Au	Ir	Pt	Fe
感作陽性 (%)	17 (16.7)	16 (15.7)	14 (13.7)	10 (9.8)	8 (7.8)	6 (5.9)
アレルギー有 (*%)	7 (41.2)	6 (37.5)	11 (78.6)	0 (0)	1 (12.5)	2 (33.3)
金属元素	Mn	Cu	Cd	Sb	In	Ag
感作陽性 (%)	5 (4.9)	4 (3.9)	4 (3.9)	4 (3.9)	3 (2.9)	0 (0)
アレルギー有 (*%)	1 (20.0)	2 (50.0)	0 (0)	0 (0)	2 (66.7)	-

(*は感作陽性者数で割ったもの)

表8 合金別修復歯数 (可撤性義歯の維持装置は除く)

	Au-Ag-Pd 合金	Ni-Cr 合金	アマルガム	金合金	銀合金 (Pd-)	銀合金 (Pd+)	Co-Cr 合金
修復歯数 (%)	512 (68.0)	69 (9.2)	57 (7.6)	45 (6.0)	40 (5.3)	28 (3.7)	2 (0.3)

表9 合金アレルギー率 (可撤性義歯の維持装置含む)

	Au-Ag-Pd 合金	アマルガム	Ni-Cr 合金	銀合金 (Pd-)	金合金	Co-Cr 合金	銀合金 (Pd+)
合金保有者数 (X)	58	24	22	18	12	9	7
アレルギー合金 保有者(Y)	36	15	16	7	5	5	5
合金アレルギー 率(%=Y/X)	62.1	62.5	72.7	38.9	41.7	55.6	71.4

ている症例の中でアレルギーとなっている割合を求め、これを合金のアレルギー率とした。その結果 Ni-Cr 合金が72.7%と最も高く、Pd 含有銀合金が71.4%と続き、逆に低いのは金合金、Pd 非含有銀合金であった。

の4例は、プロトコルが確立されていない初期の患者で、スライドやカルテの記載から治療効果は明らかであるものの、転居等により詳細な経過が確認されなかったものである。経過観察の不可能であった4例を除いてすべて1年以内に症状の緩解がみられた。

8. 治療効果 (表10)

口腔内にアレルギー金属が存在し患者の同意を得て、

表10 金属除去による治療効果

	除去終了	有効 (%)	完治 (%)	無効 (%)
			軽減 (%)	
男性	10	9 (90.0)	0 (0) 9 (90.0)	1 (10.0)
女性	23	18 (78.3)	3 (13.0) 15 (65.2)	5 (21.7)
合計	33	27 (81.8)	3 (9.1) 24 (72.7)	6 (18.2)

金属除去を開始し、終了した症例は33名で、除去終了後何らかの症状軽減が認められ、有効と判定されたのは27例 (81.8%) で、有効症例の内訳は完治3例 (9.1%)、軽減24例 (72.7%) であった。除去無効のものは6例 (18.2%) だった。また、有効症例に関しては再発は認められなかった。

9. 効果出現までの期間 (表11)

合金除去後、軽減効果の得られるまでの期間は、1ヶ月程度が13例と最も多かった。また効果発現の時期不明

表11 効果出現までの期間

期間	症例数 (%)
除去中に効果有	2例 (8.7)
1ヶ月以内	13例 (56.5)
1～3ヶ月	2例 (8.7)
3～6ヶ月	1例 (4.3)
6ヶ月～1年	5例 (21.7)
連絡不可のため不明	4例
計	27例

表12 疾患別治療効果

	除去終了	有効 (*%)	完治 (*%)	無効 (*%)
			軽減 (*%)	
掌蹠膿疱症	13	10 (76.9)	2 (15.4) 8 (61.5)	3 (23.1)
皮膚炎群	10	8 (80.0)	0 (0) 8 (80.0)	2 (20.0)
舌痛症群	5	5 (100.0)	1 (20.0) 4 (80.0)	0 (0)
扁平苔癬群	4	3 (75.0)	0 (0) 3 (75.0)	1 (25.0)
口内炎群	1	1 (100.0)	0 (0) 1 (100.0)	0 (0)

(*は疾患別除去終了者数で割ったもの)

10. 疾患別治療効果 (表12)

各疾患群において75%以上の治療有効率を認めた。

11. 除去有効症例のアレルゲン金属 (表13, 14)

除去終了33名において、アレルゲンとして口腔内に保有され、除去された金属は10種であった。また、除去有効と判定された27症例のうち口腔内にアレルゲン金属が1種類しか存在しなかったのは8種、14例で、その金属元素はPd, Au, Sn, Ni, Cr, Zn, Cu, Moであった。アレルゲン金属が複数存在したのは13例で、うち2種類存在したのは8例、3種類存在したのは5例で、4種類以上存在した症例はみられなかった。

12. 除去無効症例のアレルゲン金属 (表15)

表13 除去終了アレルゲン金属

金属元素	Pd	Cr	Au	Ni	Hg	Zn	Sn	Mo	Cu	Fe
症例数	15	7	6	6	6	5	4	2	1	1

表14 有効症例のアレルゲン金属

Pd	5例
Sn	2例
Au	2例
Cr	1例
Zn	1例
Cu	1例
Ni	1例
Mo	1例
同時に2種類存在	8例
同時に3種類存在	5例
計	27例

表15 除去無効症例

氏名	性	年齢	疾患名	感作陽性金属	アレルゲン金属
O. A	F	52	掌蹠膿疱症	Hg	Hg
T. Y	F	30	掌蹠膿疱症	Pd, Hg	Pd, Hg
O. F	F	48	接触性皮膚炎	Cr, Hg	Hg
K. R	M	50	掌蹠膿疱症	Pd, Fe, Mn	Pd, Fe
Y. M	F	49	接触性皮膚炎	Pd, Hg, Zn	Hg
I. S	F	60	口腔扁平苔癬	Pd, Ni, Cr, Co	Pd

表16 再修復合金

使用合金	症例数 (%)
純チタン	27例 (58.7)
Au-Ag-Pd 合金	19例 (41.3)
計	46例

Pd, Hg, Feを除く金属はその除去により全ての症例で症状の軽減が認められた。無効症例ではPdかHgのみ、またはPdとHg、あるいはPdとFeが同時にアレルゲンとなっており、特にHgは除去した6例中4例が無効であった。

13. 再修復材料 (表16)

口腔内のアレルゲン含有合金の除去を開始し、除去終了後、あるいは除去途中より金属材料で再修復を行っているのは46名で、再修復材料にはアレルゲン金属を含有しないものを用い、当科ではアレルゲン金属がPd, Au, Cuの場合に純チタンを使用している。純チタン、金銀パラジウム合金の他に、コンポジットレジン、銀合金、Pdを含まない金合金などを補助的に使用した。

考 察

1. 治療法について

一般に金属アレルギーは、CoombsとGellのアレルギー反応の分類によれば接触蕁麻疹などのI型と接触皮膚炎などのIV型に属するが、症状によってはIII型の関与も考えられている。金属に対して感作が成立するには溶出した金属イオンがハプテンとして生体内の担体蛋白と結合し、完全抗原にならなければならない。口腔内の歯科用金属の侵入経路としては経口粘膜侵入、経腸管侵入が考えられるが⁸⁾、発症に至るまでの機序は不明な点も多い。以前から歯科用材料による接触口内炎は知られていたが、従来歯科とは無縁と思われた全身性の皮膚疾患で、歯科用金属が原因となっている可能性があることは、修復時の金属材料を選択するうえで把握しておく必要がある。当科においても金属アレルギーの診断、治療のみならず、その予防として様々な情報を提供する必要性が

感じられる。

1) パッチテスト

当科では金属アレルギーの検査としてパッチテストにより診断を行っている。接触アレルギーが存在する場合は全身の皮膚が一様に感作されているので、パッチテストは健康皮膚に接触皮膚炎を人工的に再現させることに

よりアレルギーを検索する方法で、皮膚科領域では広く行われているが、試薬中の金属には一次刺激性の強いものもあり、アレルギー性反応との区別が付きにくいこともある⁹⁾。歯科では、アレルギーを含有している合金を除去するという不可逆性の処置を伴うため、反応が曖昧なときは金属の感作について何らかの確認テストを行うことが望ましいと考えられる。確認テストには、パッチテストの再検や金属塩の内服テストなどがあるが、後者では重篤な副作用が起こる可能性が否定できず、本邦では一般的ではない¹⁰⁾。このため当科では、貼布部の写真撮影によって判定に客観性が得られるようにし、必要に応じてパッチテストの再検による金属感作の再現性の確認を行い判定の確実性の向上に努めている。

2) EPMA 分析

口腔内補綴物、金属修復物中のアレルギー金属の検索には、採取した合金の微量削片を X 線マイクロアナライザにて定性分析を行っている。これは加速した電子線を試料に照射し、発生した特性 X 線を検出することによりどのような元素が含有されているかを知ることができ¹¹⁾、固定性の補綴物を除去することなくその構成成分を知ることが可能である。これにより、従来疑わしい金属はすべて除去しなければならなかったのが、修復物を破壊することなくアレルギーを検索することができるようになった^{4),12)}。以前は金属アレルギーと歯科用合金との関連性を調べるために、合金の構成成分を詳細に知りたかったため、タングステンカーバイドバーを低速で用いて補綴物表面を削除し、得られた試料を用いて定量分析を行っていた。現在はアレルギー合金の特定が目的となっているので、試料採取後の口腔内補綴物の研磨をできるだけ容易にしたいことから削除量の少なくすむ定性分析に変更し、試料採取にはパッチテスト試薬中に含まれていない成分からなるアルミナを砥粒としたサンドペーパーを用いている。

3) 除去、再修復

アレルギー合金の除去は、歯科治療における通常の方法にて行っており、除去削片の嚥下と歯肉や粘膜への埋入をさせないように¹²⁾十分に注意をはらっている。ラバーダムや口外吸引装置を使用しても微量の嚥下、吸入、歯肉への迷入の可能性はあり今後の検討課題であるが、現在の所これらによると考えられる症状の flare up は認めていない。

再修復は、通常、すべてのアレルギー金属の除去を終了しレジジンなどの暫間修復物に置き換えてから行っている。しかし、除去必要な金属が多数に及び、二次カリエスの可能性がある場合や咬合の崩壊がある場合は早期の補綴が必要であり、除去の終了を待たずに順次アレルギーを含まない材料で再修復が必要と考えている。

2. 臨床統計について

今回の結果では当初から予想された傾向が認められた項目も多かったが、対象となった患者の多くは、難治性の皮膚粘膜疾患を有し、他医療機関からの紹介で当科を受診され、原因として歯科金属が関与していると考えられる症例が多かったためか、他の報告と異なる結果も幾つかみられたので併せて考察を加える。

1) 患者数、感作陽性率

当科では平成2年より金属アレルギー患者の治療を開始しているが、当初、全国13大学歯学部と東京都済生会中央病院による金属アレルギーの疫学的調査³⁾に参加していた経緯もあり、金属アレルギーの疑われる患者が紹介により来院した。このため平成2年の来院患者数が多かったと考えられるが、平成7年の増加は1986年に掌蹠膿疱症と歯科用金属との関連を示した報道があり歯科金属アレルギーの考え方が一般に浸透してきていることが考えられる。また、当科が金属アレルギー治療を行っている歯科医療施設として他の医療機関に知られてきたこと、さらに医学部皮膚科と情報の交換を行うようになったことも挙げられ、治療依頼でなく病因検索としてのパッチテストの依頼が増えてきていることも特徴の一つである。平成8年は2ヶ月で9人と年間50人を越えるペースであり、今後しばらくは患者数の増加が予想される。

男女比では患者数は女性が男性の約2倍であったが、感作陽性率は女性がやや多かったもののほぼ同率で、感作陽性率に関しては他の報告^{3),4)}と傾向が異なった。皮膚科領域では女性の陽性率が高い理由の一つとしてピアスなどの金属装飾品の装着率の違いが挙げられ、ピアス中の Au や Ni によると考えられる接触皮膚炎の報告が多くなされている¹³⁻¹⁶⁾。当科では、難治の皮膚粘膜疾患を有し歯科金属アレルギーの疑われる患者の占める割合が他施設より多いと考えられるため、生活習慣の違いが感作陽性率の性差にあまり反映されなかったと考えられ、口腔内のアレルギー保有率は男性の方がやや高かったことから、アレルギーとなる金属が供給される環境が整っていれば、男女差なく発症する可能性が示唆された。

年齢別では各年代での人数がさほど多くないため今回の結果のみから考察するのは困難であるが、来院者数では50歳代が最も多かったにも関わらず、60歳以上でアレルギー金属の保有者数、率ともに最も高かったのは、歯科治療の発達に伴い使用金属材料が変遷し、異種合金が隣接している可能性が高いこと、また修復物を装着されてから長い期間が経過しているために金属が唾液中に溶出し、疾患の発症が誘発されていることなどが考えられた。

2) 治療効果

今回口腔内金属の除去を終了した患者33名に対し、そ

の除去によって効果のあった27名は、それまでの対症療法がほとんど無効であり、その経過に比し、除去後比較的短期間で症状の改善がみられ、除去後の再発も認められないことから、原因として歯科用金属が関与した歯科金属アレルギーが疑われた。また、得られた治療成績は、他の報告よりも¹⁷⁾高いものであった。皮膚科における報告と異なり、舌痛症といった、患者の自覚症状のみを主訴とした粘膜疾患を含んでおり、直接の比較は避けなければならないが、このように高い治療効果が得られた背景には、金属除去を終了した33名は口腔外科、もしくは他の医療機関で、ある期間皮膚粘膜疾患の治療を続けてきたが効果が得られず、残る原因として金属アレルギーが考えられ当科に紹介されてきた患者がほとんどであったことが挙げられる。

除去後より症状改善までに要した期間は、改善時期不明の4名をのぞいては、平均3.6ヶ月であった。禾¹⁷⁾は、歯科金属の除去が有効であった24名の効果出現までの期間を2.9ヶ月と報告しており、これに比してやや長いが、ともに除去有効であったもののうち7割を越える症例で3ヶ月以内に効果が出現しており、差はないと考えている。

疾患ごとの治療有効率は除去終了症例数が少ないために検定は行っていないが、著しく低い疾患群はないと考えられた。

有効症例のうち完治は3例のみであったが、軽減症例の中でも著明な改善を認めたものも数例認められた。その後のリコールで完治に到ったものも3例存在したが、未だ完治していない症例も多い。金属の中には必須微量元素として日常摂取しているものや¹⁸⁾、日用品に多く使用されアレルギー金属との接触を完全に遮断することが難しいものもあり、また体内に蓄積されるなどしていずれかの経路からアレルギー金属が供給されている可能性があり、今後も定期的なリコールが必要と考えられた。

3) 金属アレルギーを疑われた疾患

金属アレルギーが疑われた疾患の中で、舌痛症を除く各疾患は、中山ら¹⁹⁾に歯科金属疹として既に報告されている。このうち掌蹠膿疱症については、主な原因として病巣感染が挙げられており、そのfocusとなるものとして扁桃や、歯性慢性病巣が挙げられ²⁰⁾、歯科では慢性根尖病巣や、上顎洞炎、歯周炎などが問題になると考えられる。初診時にこれらの病巣が認められれば、この治療を開始するようにしている。このため、金属除去の治療効果の判定に関してはこれらとの鑑別が必要であるが、病巣の除去によっても必ずしも症状が改善しない、改善しても緩解増悪を繰り返すことが多いとされ、効果出現が金属アレルギーや薬疹に比べて遅いことなどから²¹⁾、比較的早期に効果が出現し、症状の緩解増悪を繰り返すことなく改善するといった治療経過を考慮すると、当科に

おいては病巣除去による有効症例は無いものと考えられた。

舌痛症に関しては、Burning mouth syndrome と金属アレルギーとの関連性を示唆した文献はあるものの²²⁾、舌痛症の病因として、明確に金属アレルギーを指摘した報告はなく、当科においてもVASを用いるなどして患者の主観を基準に治療効果を判定しているために、アレルギーとしての歯科用金属の関与は確証できない。しかし、歯科用金属の除去が、いわゆるプラシーボ効果ならば、除去後の再発の可能性が考えられ、異種合金間のガルバニズムや、合金-粘膜間に流れる微小電流が原因であるならば、除去後速やかに効果が得られると考えられるが、当科では除去後1ヶ月程度経過してから効果が出現し、経時的に軽減していく症例が多く、歯科用金属によるアレルギーの可能性が示唆された。

4) 金属元素、使用合金

金属アレルギーにより、何らかの疾患の発症が誘発される場合、金属に感作される過程と、疾患が誘発される過程とがあり、歯科用金属についてのアレルギー性は、この両過程により検討されなければならない。両過程においても供給源は、歯科用合金から溶出した金属のほかに、日用品中あるいは職業上接触する金属や、食料品中の金属などが考えられる。鈴木²³⁾は口腔内補綴物と日用品中のアレルギー検索の結果、母数が少ないとしながらも、Hg, Sn, Pt, Sb, Inなどは生活用品よりも補綴物中に含まれている割合が多く、歯科用金属が原因になっている可能性が高いとし、逆にMo, Mn, Zn, Cd, Coなどは生活用品の方が高く歯科用合金が原因となっている可能性は低く、Niにおいては同様に関与しているとしている。当科においてもCoは今回の調査では口腔内で使用されている頻度が低く、またアレルギーとして保有されている症例も少ないことから、日用品からの感作の可能性が高いと考えられた。

今回感作陽性率が高かったのはPd, Co, Ni, Cr, Hgなどで、Hg, Ni, Cr, Coは皮膚科領域における報告¹³⁾においても、歯科領域における報告^{3),4)}においても高い陽性率を示していたが、当科ではPdが最も高く、他の報告とは異なった。Pdはピアスなどの装飾品からの感作の可能性は考えられるが、そのアレルギー性についてはさほど注目されていなかった。しかし、当科ではPdをアレルギーとして口腔内に保有し、その除去を行った15例のうち、12症例が有効だったこと、そのうち5例はPdのみがアレルギーだったことから、今回の調査では口腔内のPdが発症に関与している症例が多いのではないかと推測された。Pdは歯科では金銀パラジウム合金として非常に高い使用頻度の金属であるため、今後、そのアレルギー性について検討していく必要がある。

一方、合金のアレルギー率では、上位に顕著な差はみ

られなかったものの、Ni-Cr合金が最も高かった。Ni-Cr合金は比較的溶出傾向の高い合金とされ、松村は^{24),25)}歯科用合金の浸漬試験や、皮下埋入試験においてNi-Cr合金や、銀合金の重量変化が金合金や金銀パラジウム合金に比して大きく、浸漬液の種類によっては、組成成分の変化がみられたとし、埴²⁶⁾は除去した口腔内補綴物のX線マイクロアナライザ解析でこれを裏付ける報告をしている。また、禾¹⁷⁾は口腔内の金属修復物の電流測定によって頬粘膜に対し銀合金やアマルガムで負極になる傾向を示し、負極になる場合の電圧は、銀合金、アマルガム、Ni-Cr合金の順に高く、電流値ではNi-Cr合金、銀合金、低カラット金合金の順であったとしている。さらに負極になった場合電気化学的に金属が溶出しうることを示唆し、Faradayの法則を引用して腐食における電流の重要性を指摘している。さらに、NiやCrは従来よりアレルギーとして注目されており、当科での感作陽性率も高かったことから、これらの金属により構成されているNi-Cr合金のアレルギー率が高くなったものと考えられる。逆に同じく溶出傾向の高いと思われるPd非含有銀合金のアレルギー率が低かったのは、Agの感作陽性者がいなかったこと、Sn、Znの感作陽性率が、Ni、Crほど高くなかったことが考えられた。金合金ではイオン化傾向の低いAuが高カラットに含まれており、溶出の可能性が低いからアレルギー率が低かったと推測された。

今回の調査結果では、除去無効症例におけるアレルギー金属はHg、Pd、Feに限定された。このうちFeは歯科用合金に使用される頻度は少なく、また、唯一Feをアレルギーとして口腔内に保有していた患者は、工業用セメントを扱う職業に従事しているため、セメント中、あるいは業務中使用する器具や材料中にFeが含有されていることが考えられ、これらが原因アレルギーとなっていることが疑われた。他の5症例では金属アレルギー以外の原因で発症した可能性も考えられた。しかし、無効症例でのアレルギー金属に限られていることから何らかの考察が必要と考えられた。通常金属がアレルギーとなる場合は水分中にイオンとして溶出し蛋白と結合して初めて完全抗原となる特性から、パッチテストの金属試薬はPdをはじめとして水溶液基剤になっていることが多いが、水溶液基剤の試薬にMiniplaster[®]を使用すると刺激反応を呈しやすいとされており⁹⁾、Pdでは貼布した絆創膏の除去後も試薬の色がしばらく皮膚に残るため刺激反応との区別が付きにくく、この反応を感作陽性と判定した可能性があった。Hgは、前述の報告でも最も高い陽性率を示す金属の一つとされており、以前はHgを主成分としたマーキュロクロムやチロメサルが殺菌消毒剤として使用されていたが、現在ではこれらを使用する可能性はほとんどなく、現在も使用されている水銀体温計を除けば、これらによって感作されていることはあ

ても、口腔内のアマルガム以外からHgがアレルギーとして供給され発症することはまれと考えられる。従って、Hgを除去した6例中、4例で無効であった事実から試薬の濃度が高すぎるため、試薬の一次刺激により膿疱性の反応を生じ感作陽性と判定した可能性が考えられた。Hgに関しては、試薬の濃度の他に以下のことが可能性として考えられた。まず一つは、アレルギーを含有せず、除去されなかったクラウンの築造に使用されたアマルガム中のHgが、象牙細管を經由して歯髓や²⁷⁾歯周組織に溶出していった可能性が考えられる。次に、重金属類は生物学的半減期が長いから溶出したHgが体内の特定臓器に蓄積され²⁸⁾アレルギーを供給していることも考えられる。また、山本らは²⁹⁾Hgが原因アレルギーでなく、他のアレルギーに対してadjuvantとして作用している可能性を示唆している。

5) 再修復材料

除去後の再修復はアレルギー金属の含まないものを用いて行っている。歯科用金属によるアレルギーの予防のために口腔内での異種金属の使用はさけた方がよいとされており¹²⁾、当科では純チタンや金銀パラジウム合金を使用することが多いが、どのような条件においても使用可能な金属材料は今の所存在せず、材料の選択には十分な注意が必要であると感じられた。Au、Pd、Ptのような貴金属に感作陽性であると純チタンか、Ni-Cr合金、銀合金などの非貴金属合金、あるいはセラミックしか使用できないことになる。前述の通り、Ni-Cr合金や、銀合金は溶出の可能性が高く、このことから当科ではこれらの非貴金属合金の使用は控えている。

セラミックのアレルギー性に関する報告はまだ無いが、浜野ら³⁰⁾は陶材の粉末、特にステイン中には多種の金属酸化物が含まれているが、極微量で陶材面の溶出量も少ないと考えられ口腔内のものに関しては問題ないとしている。このことからキャストブルセラミックなどのオールセラミックは再修復材料として高い可能性を持っているが、強度面などの点から広範囲の補綴には使用しにくいから当科ではまだ使用するに至っていない。しかし、単冠など少数歯の修復には、今後積極的に使用する姿勢が必要と考えられる。

純チタンに関しては、成書によれば³¹⁾酸化チタンの不動態皮膜の獲得による化学的安定性、また高い生体親和性を有し、歯科用金属として機械的性質に優れており、現在臨床でも少しずつ利用されているが、緻着が困難なために広範囲の補綴に使用しにくく、铸造性などの点^{32),33)}で理工学的に更なる検討を行い、容易に使用できるよう期待するところである。また、Tiアレルギーについては整形外科領域で大腿骨頭など、非常に負荷のかかる部位に生体材料としてTi合金が使用されている症例での報告があるが³⁴⁾、通常の補綴物に対しての純チタン

の使用は問題ないと考えている。

金銀パラジウム合金は健保適用の金属材料として広く使用されており、当科でもその成分がアレルギーとなっていなければ、金銀パラジウム合金を使用し、現在まで再発症例を認めていない。しかし、先に述べたように当科でのPdの感作陽性率が高かったこと、頬粘膜との間に電流が流れることで何らかの金属が溶出する可能性がある事から、今後の経過を観察していく必要がある。

金属アレルギーにおいては、いわゆるアレルギー性接触皮膚炎のように、日用品などのアレルギーが接した部位の皮膚のみに湿疹などの症状を認めた場合は、原因アレルギーの特定は容易であるが、溶出した金属がアレルギーとして接触した部位以外にアレルギー性の皮膚粘膜疾患を発症させると考えた場合、金属イオンが完全抗原となるまでの機序や、生体への侵入経路などアレルギーとして発症した部位に至る過程を考慮すると、原因アレルギーを特定するのは困難である。このこともあり現在まで、口腔内合金除去により皮膚粘膜疾患の完治、軽減を認めたという症例において、原因アレルギーとして歯科用合金を特定し、立証した報告はなく、今後、金属アレルギーにおける歯科用金属の関与に対して詳細に検討していく必要があると考える。

結 語

平成2年より平成7年10月までに金属アレルギーを疑って来院し、パッチテストを行なった結果、陰性患者と陽性患者のうち口腔内合金の元素分析の終了した102名について統計学的検討を行った。

当科では、他科あるいは他の医療機関で難治とされた皮膚粘膜疾患を有し、口腔内使用金属の関与が疑われる患者が多く紹介されるため、アレルギーと判定された歯科用金属の除去による治療有効率は、比較的高いと考えられた。

金属除去後から効果出現までの期間は比較的早く、7割を越える症例が3ヶ月以内に症状の改善傾向が認められた。また、治療有効であった患者の再発悪化症例はなく、これらは原因として口腔内使用金属が関与した歯科金属アレルギーが疑われた。

現在までに舌痛症の原因として金属アレルギーを明確に指摘した報告はないが、当科ではその治療経過から歯科用金属の関与が疑われる舌痛症の症例が認められた。

金属元素ではPdが、使用合金ではNi-Cr合金がアレルギーとして口腔内に保有されている割合が最も高かったが、Pdではその使用頻度と、Ni-Cr合金に関しては溶出傾向の高さと組成金属のアレルギー性の高さが要因として考えられた。Pdのアレルギー性については今後の検討が必要と考えられた。

除去後の再修復材料は、純チタン、金銀パラジウム合金などを用いているが、どの症例にも使用可能な材料は現在の所存在せずその選択には慎重を期する必要性が感じられた。

謝 辞

稿を終えるにあたり御指導、御校閲を賜りました本学医学部皮膚科富樫きょう子助手に謹んで感謝の意を表します。そして、EPMA分析して頂いた本学EMX室小林正義先生に謹んで感謝の意を表します。

文 献

- 1) Thomson, J., Russell, J. A: Dermatitis due to macury following amalgam dental restorations. Br. J. Derm., 82: 292-297, 1970
- 2) 中山秀夫, 大城晶子, 佐藤重臣, 中野直也: 歯科金属アレルギーによると思われる扁平苔癬の2例について. 耳鼻咽喉科, 44: 239-247, 1972
- 3) 井上昌幸: 金属アレルギーの疫学的調査ならびにその口腔内使用金属との関連性について. 平成3年度文部省科学研究費補助金総合研究(A)研究成果報告書, 1992
- 4) 鈴木克彦: 歯科における金属アレルギー パッチテストと修復物元素分析の結果. 日歯保誌, 36: 1722-1731, 1993
- 5) 三輪悦子, 細井紀雄, 大貫直美: 歯科金属アレルギーとの関連が疑われた掌蹠膿疱症の1例. 補綴誌, 34: 651-659, 1990
- 6) 瀬尾令士: 歯科金属によるアレルギー患者の1症例. 歯界展望, 73: 863-876, 1989
- 7) 浪越建男, 寺野元博, 大安努, 南二郎, 中村茂, 小池麻里, 菅浩二, 藤原勲, 吉松正, 藤井弘之: 現時点における歯科金属アレルギー患者の治療実績. 補綴誌, 39(特別号): 196, 1995
- 8) 池澤義郎, 大沢純子, 北村和子, 杉山真理子, 勝村芳雄, 針谷毅: 金属アレルギーの発症機序. 皮膚, 34: 59-65, 1992
- 9) 須貝哲郎: 皮膚反応. 皮膚科臨床検査法, 谷奥喜平・吉田彦太郎(編), 1-5頁, 金原出版, 東京, 1991
- 10) 西岡和恵: 金属アレルギーにおける内服テスト. 皮膚, 34(増14): 44-51, 1992
- 11) 内山郁, 渡辺融, 紀本静雄: X線マイクロアナライザ, 5-41頁, 日刊工業新聞社, 東京, 1973
- 12) 井上昌幸, 松村光明, 南孝: 補綴物と金属アレルギー. デンタルダイヤモンド, 13(5): 30-37, 1988
- 13) 鈴木真理, 早川律子: 金属パッチテストの陽性頻度.

- 皮膚, 34 (増14): 35-43, 1992
- 14) 沼田時男, 春原晶代, 蒲沢ゆき: 金製ピアス型イヤリングによる接触皮膚炎. 皮膚, 31(増7): 129-134, 1989
- 15) 橋本陽子, 渡辺加代子, 須貝哲郎: ニッケルによる全身性接触皮膚炎の2例. 皮膚, 31(増7): 234-240, 1989
- 16) 内海美穂子, 須貝哲郎, 渡辺加代子: ピアス型イヤリング中の金によるリンパ球腫型接触皮膚炎と撒布疹. 皮膚病診療, 15 (6): 507-510, 1993
- 17) 禾紀子: 金属アレルギー患者における口腔内電流測定による歯科金属溶出傾向の検討. 日皮会誌, 99: 1243-1254, 1989
- 18) 和田攻: 必須金属と皮膚. 皮膚, 34 (増14): 18-29, 1992
- 19) 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 (3): 382-389, 1974
- 20) 森俊二, 矢尾板英夫: 掌蹠膿疱症の治療. 皮膚臨床, 16 (5): 331-343, 1974
- 21) 中山秀夫, 村田真道, 中野直也, 高雪恵: 金属アレルギーの観点から検討した掌蹠膿疱症. 皮膚臨床, 16 (5): 313-329, 1974
- 22) James, J., Ferguson, M. M., Forsyth, A.: Mercury allergy as a cause of burning mouth. Br. Dent. J., 159: 392, 1985
- 23) 鈴木乃里子: 歯科領域における金属アレルギーの研究 蛍光 X 線分析装置による抗原金属の検索ならびにその治療への応用. 口病誌, 61: 144-158, 1994
- 24) 松村光明: 歯冠修復用金属の評価法に関する研究, 第1報 浸漬試験における金属の変化の観察. 補綴誌, 30: 1198-1209, 1986
- 25) 松村光明: 歯冠修復用金属の評価法に関する研究, 第2報 ラット皮下埋入試験と浸漬試験の関連性について. 補綴誌, 30: 1374-1383, 1986
- 26) 埴英郎: 歯科用金属の口腔内における腐食性変化について 歯冠補綴物表面の走査型電子顕微鏡ならびに X 線マイクロアナライザ解析. 口病誌, 60: 372-397, 1993
- 27) Söremark, R., Wing, K., Olsson, K., Goldin, J.: Penetration of metallic ions from restorations into teeth. J. Prosth. Dent., 20: 531-540, 1968
- 28) 佐藤温重: 生体反応. 歯科理工学 (1), 社団法人歯科理工学会(編), 60-64頁, 医歯薬出版, 東京, 1982
- 29) 山本雄嗣, 秋本尚武: コンポジットレジン修復後に全身性湿疹性接触皮膚炎を認めた1症例. 日歯保誌, 38: 1000-1005, 1995
- 30) 浜野英也: 歯科医療における金属. 歯科と金属アレルギー, 井上昌幸・中山秀夫(編), 76-85, デンタルダイヤモンド社, 東京, 1993
- 31) 伊藤喜昌: チタンの物理的, 化学的, 機械的性質, チタンの歯科利用. 三浦維四・井田一夫(編), クインテッセンス出版, 28-34, 東京, 1988
- 32) 星野浩之: チタン鑄造冠の適合に関する研究. 補綴誌 (投稿中)
- 33) 尾崎康子: チタン鑄造冠の内部欠陥に関する研究. 補綴誌 (投稿中)
- 34) Lalor, P. A., Revell, P. A., Gray, A. B., Wright, S., Railton, G. T., Freeman, M. A.: Sensitivity to titanium. a cause of implant failure?. J. of Bone & Joint Surgery, 73: 25-28, 1991