症例報告

亜鉛によるアレルギー性口内炎の診断における リンパ球幼若化試験の有用性について

岡村 泰斗 河合 毅 師 浮地 賢一郎
森本 光明 山根 源之 高橋 慎一*
福島 大平**

抄録：今回我々は、歯科用金属に含まれる亜鉛（Zn）による口内炎の症例を経験し、その診断にリンパ球幼若化試験（LTT）が有用であったので報告する。

患者は52歳女性で、下顎右側臼歯部歯肉の刺激痛を主訴に来院した。本例（パッチテスト Zn 陽性）および対照としてパッチテスト Zn 陰性患者6名に Zn の LTT を行った。その結果、本例は対照群と比較し有意に高値を示した。そこで Zn を含有した金属補綴物を除去したところ、症状の改善を認めた。

キーワード：リンパ球幼若化試験、アレルギー性口内炎、亜鉛

緒 言

亜鉛（Zn）は、ヒト生体の必須元素といわれ、亜鉛アレルギーは稀とされている¹⁻³⁾。パッチテストにおいては一次刺激反応が多く、診断が困難な場合が多い⁴⁾。多くの歯科用金属には Zn が使用されており、それを完全に排除することは困難な場合が多い。

今回我々は、歯科用金属に含まれる Zn による口内炎の症例を経験し、その診断にリンパ球幼若化試験（Lymphocyte Transformation Test: LTT）が有用であったので報告する。

症 例

患者：52歳、女性。

初診日：平成10年6月25日。

主訴：下顎右側臼歯部歯肉の刺激痛。

既往歴、家族歴：特記すべき事項なし。

現病歴：平成10年3月頃、下顎右側臼歯部歯肉に刺激痛を自覚し近医歯科を受診。同部に発赤を伴ったびらんを認め、軟膏を処方された。しかし、病態は改善せず徐々に増大傾向を認めたため、平成10年6月25日当科へ紹介来院した。

現症：下顎臼歯部歯肉から頬粘膜にかけて著明な紅斑

および白色レース状の接触痛を伴った病変を認めた（Fig. 1）。

臨床検査所見：特記すべき異常所見なし。

真菌培養検査：陰性。

細胞診：class I。

パッチテスト（歯科用金属貼布試験）：パッチテストの試薬は、鳥居薬品製の金属シリーズおよび当病院で調合したものをを用いた。現在歯科で使用されている金属について21種類の金属パッチテスト試薬（2.0% AlCl₃, 0.2% H₂AuCl₄, 1.0% SnCl₂, 2.0% FeCl₃, 0.5% H₂PtCl₆, 1.0% PdCl₂, 1.0% InCl₃, 1.0% IrCl₂, 2.0% CoCl₂, 0.05% HgCl₂, 0.5% K₂Cr₂O₇, 2.0% CrSO₄, 1.0% CuSO₄, 5.0% NiSO₄, 2.0% ZnCl₂, 2.0% MnCl₂, 2.0% AgBr, 2.0% TiO₂, 0.2% TiCl₄, 0.2% Ti (SO₄)₂, 1.0% SbCl₃）で検討した。施行方法は背部皮膚に金属試薬を2日間貼布し、国際接触皮膚炎研究会（ICDRG）の判定基準に従い貼布後48時間、72時間、1週間後の計3回判定を行った。その結果、Znに陽性反応を認めた（Fig. 2）。なお、Niに関しては端反応いわゆる一次刺激反応で陰性と判定した。

リンパ球幼若化試験（LTT）：金属によるLTTはアレルギーがない正常人でも高値を示す場合があると報告されている。今回我々は、ZnアレルギーにおけるLTTの診断的有用性を検討するため、Znのパッチテストで陰性を示す患者6名のLTTの測定を行った。LTTは、まず10mlの採血、血漿分離、リンパ球の分離を行う。リンパ球に添加する試薬は、皮膚貼布試験試薬である2.0% ZnCl₂を用いた。試薬濃度を、50倍、250倍、1250倍、6250倍、31250倍、156250倍の6段階に希釈し、その希釈した試薬

東京歯科大学オーラルメディシン・口腔外科学講座
（主任：山根源之教授）

*東京歯科大学市川総合病院皮膚科

**同愛記念病院歯科

〔受付：2005年3月28日、受理：2005年5月20日〕

Fig. 1 初診時の肉眼的所見：下顎臼歯部歯肉から頬粘膜にかけて紅斑及び白色レース状の接触痛を伴った病変を認める。

Table 1 リンパ球幼若化試験 (LTT) の成績

	亜鉛アレルギー (皮膚貼布試験)	亜鉛による LTT S.I. (%)
本症例	陽性	883
陰性症例 1	陰性	119
陰性症例 2	陰性	204
陰性症例 3	陰性	115
陰性症例 4	陰性	86
陰性症例 5	陰性	117
陰性症例 6	陰性	132

をリンパ球と一緒に 3 日間培養した。その後、 ^3H -チミジンの添加・培養を行い、リンパ球に取り込まれた ^3H -チミジン量を液体シンチレーションカウンターで測定。この値と、試薬非添加時の測定値との比を stimulation index (S.I. 値) とし、200% 以上を陽性とした。

その結果、S.I. 値の平均値は $127 \pm 32\%$ であった。Zn のパッチテストで陽性を示した本症例は、883% と有意に高値を示した (Table 1)。

口腔内金属分析：口腔内には、Zn を含む歯科用合金で鑄造された 10 本の金属修復物が認められた。分析で検出された他の金属は、Ag, Pd, Cu, Au, Co, Sn, Mn, Ir であった (Fig. 3, 4, Table 2)。

臨床診断名：アレルギー性口内炎。

処置および経過：今までの経過からこの病変は歯科用金属に含まれる Zn に対するアレルギーによる接触性粘膜炎と診断した。これにより平成 12 年 9 月 7 日よりすべての歯科用金属の除去をはじめ金属以外の材料 (コンポジットレジンやハイブリットセラミックス) で修復し経過観察を

Fig. 2 パッチテストの結果：貼布後 48 時間, 72 時間, 1 週間後の結果。ICDRG 基準にて Zn の陽性反応が認められる。

Fig. 3 初診時の口腔内写真：臼歯に多数の金属修復物を認める。(A：上顎, B：下顎)

Fig. 4 初診時のパントモ写真：臼歯に多数の金属修復物を認める。

Table 2 初診時の歯冠修復物

右上 (UR)			左上 (UL)		
IN	IN		ON	IN	
7	6		6	7	
7	6	5	5	6	7
IN	FCK	IN	IN	FCK	IN
右下 (LR)			左下 (LL)

Fig. 5 金属除去後の口腔内写真 (A: 上顎, B: 下顎)

Fig. 6 金属除去後の病変部の肉眼的所見

行ったところ、症状は軽快した。約8ヵ月後には症状はほぼ消失し、それ以後再発は認めていない (Fig. 5, 6)。

考 察

Znは人体必須金属のひとつであり、その欠乏による代表的な口腔症状は味覚障害であることは周知の事実である。しかしながら、Znによって引き起こされるアレルギーに関しての報告は皮膚領域においては数例であり、口腔領域においてはさらに少ない¹⁻³⁾。

現在のところ、金属が原因と思われるアレルギー疾患についてはパッチテストに診断をゆだねているが、金属の種類によっては一次刺激反応が起き易く、判定に苦慮する。その金属のひとつにZnは含まれている。Znは、試薬貼布部位に膿疱がみられることが多く、刺激なのかアレルギーなのか常に議論がなされている⁴⁾。そこで今回我々はLTTが診断に応用できないかと考えた。一般にLTTは、薬剤アレルギーの診断に用いる血液を検体とした検査方法である。皮膚科領域において接触アレルギーの診断にLTTが有用であるかどうかは意見が分かれているが、秋元ら⁵⁾は診断に有用であることを証明している。我々の行ったLTTにおいても、本症例においては、正常人に比較し明らかにS.I.値が高く (Table 1), Znによるアレルギー性口内炎と診断できた。その結果をもとに我々は抗原と思われるZn含有金属を積極的に除去したところ、症状の改善が認められた (Fig. 5)。

Znによるパッチテストは疑陽性反応が多いという指摘⁴⁾があるが、今回行ったLTTを併用することで診断的価値が高まると考えられた。すなわち、パッチテストの反応が判定困難で、金属除去等の処置をどうするか悩む場合には、一つの補助的な診断資料になると考えられる。

現在我々は、LTTの検査方法を改良し、スクリーニング検査としての有用性を検討しているところである。

結 論

今回我々は、Znを含む歯科用金属により口腔内に著明な紅斑を呈したアレルギー性口内炎の症例を経験した。アレルギー性口内炎においてLTTが診断上有用であると考えられた。今後もさらに症例をかさねてLTTについて検討を行っていきたい。

本研究においてLTTの測定にあたり株式会社エスアールエル (東京、立川市) に協力していただいたことを付記し、感謝の意を表します。

文 献

- 1) 大沢純子, 北村和子, 池澤善郎, 他: 亜鉛アレルギーの2例, 皮膚 31: 230-233, 1989.
- 2) 三原祥嗣, 高路 修, 山本昇壯: 亜鉛による Systemic con-

- tact dermatitis — 歯科用金属除去と食事制限が奏効した1例 —. アレルギーの臨床 15 : 49-52, 1995.
- 3) Ido T, Kumakiri M, Kiyohara T, et al: Oral lichen planus due to zinc in dental restoration. Contact Dermatitis 47 : 51, 2002.
- 4) Suzuki K: Study on optimum patch test materials and their optimum concentrations for zinc and manganese contact allergy and annual variations of the patients with facial melanosis. Environ Dermatol 5 : 76-85, 1998.
- 5) 秋元佳代子, 富田祐之, 川島 真: ピアス型イヤリングによる金皮膚炎 — 浸潤リンパ球表面マーカーとリンパ球幼若化試験について —. 臨皮 44 : 671-675, 1990.

別冊請求先: 岡村泰斗 〒272-8513 千葉県市川市菅野5-11-13
東京歯科大学オーラルメディシン・口腔外科学講座

Clinical Value of Lymphocyte Transformation Test in Diagnosis of Allergic Stomatitis by Zinc (Zn)

Taito OKAMURA, Takeshi KAWAI, Ken-ichiro UKICHI,
Mitsuaki MORIMOTO, Gen-yuki YAMANE, Shin-ichi TAKAHASHI*,
and Daihei FUKUSHIMA**

*Department of Oral Medicine, Oral and Maxillo-facial Surgery,
Tokyo Dental College*

(Chief: Prof. Gen-yuki YAMANE)

** Division of Dermatology, Ichikawa General Hospital,
Tokyo Dental College*

*** The Fraternity Memorial Hospital*

J. Jpn. Oral Muco. Membr., 11 : 25 ~ 29, 2005

Abstract : We encountered a case of stomatitis due to zinc (Zn) contained in dental metal, and the lymphocyte transformation test (LTT) was useful for diagnosis. The patient was a 52-year-old female, who visited our department with a chief complaint of gingival irritative pain in the right mandibular molar area. LTT of Zn was performed on the patient (Zn patch test positive) and 6 control Zn patch test negative subjects. As a result, the patient showed a significantly higher value than the control group. After removing metal prostheses containing Zn, improvement in the symptom was noted.

Key words : Lymphocyte Transformation Test (LTT), Allergic Stomatitis, Zinc (Zn)

Reprint requests to Taito OKAMURA, Department of Oral Medicine, Oral and Maxillo-facial Surgery, Tokyo Dental College, 5-11-13, Sugano, Ichikawa-shi, Chiba, 272-8513, Japan.

[Received March 28, 2005 : Accepted May 20, 2005]