掌蹠膿疱症と歯科金属アレルギーおよび 歯性病巣感染との関連についての検討

森本 真弘・浅香 卓哉・鎌口 真由美
山下 映美・坂田 健一郎・大内 学
大賀 則孝・佐藤 淳・佐藤 千晴・北川 善政

A study on the involvement of dental metal allergy and dental focal infection in palmoplantar pustulosis

MORIMOTO Masahiro・ASAKA Takuya・KAMAGUCHI Mayumi
YAMASHITA Emi・SAKATA Ken-ichiro・OHUCHI Manabu
OHGA Noritaka・SATO Jun・SATO Chiharu・KITAGAWA Yoshimasa

Abstract: Palmoplantar pustulosis (PPP) is a refractory skin disorder exhibiting numerous sterile pustules on the palms and soles of the patients. PPP is related to dental focal infection and metal allergy, and the experts in dermatology and dentistry have worked together to arrive at a consensus regarding the diagnosis and treatment of PPP. However, the obvious cause of PPP remains unknown, and a standard treatment has yet to be established. In this study, we aimed to clarify the relation of PPP to dental focal infection and dental metal allergy. We evaluated 29 patients with PPP who underwent oral examination and patch testing in the Department of Oral Medicine at Hokkaido University Hospital from July 2010 through May 2014. In total, 22 of the 29 patients had positive patch test results, and flare-up was observed in one patient. Metallic component analysis revealed that the oral cavity was metal-positive in 14 of 22 patch test-positive patients. In contrast, odontogenic foci were found in 25 of 29 patients.

Among 14 patients who had positive patch-test results for metal in the oral cavity, the course after metal removal could be confirmed in nine patients, and skin symptoms improved in all patients. Among 15 patients who did not have patch-test results for metal in the oral cavity, the course after treatment of odontogenic foci could be confirmed in eight patients, and symptoms improved in only one patient.

This study resulted in a higher rate of improvement after removal of dental metals versus treatment of odontogenic foci, suggesting that PPP strongly correlates with dental metal allergy. However, because odontogenic foci may be treated concurrently with metal removal, an association between PPP and dental focal infection cannot be denied. In addition to the time and cost burden of metal removal, symptoms may improve naturally in some cases. Therefore, we suggest that it is necessary to consider the suitability of metal removal on a case-by-case basis.

Key words: palmoplantar pustulosis (掌蹠膿疱症), dental metal allergy (歯科金属アレルギー), dental focal infection (歯性病巣感染), patch test (パッチテスト)

緒 言

北海道大学大学院歯学研究院口腔病態学分野口腔診断内科学
教室

(主任：北川善政教授)

Department of Oral Diagnosis and Medicine, Division of Oral
Pathobiological Science, Graduate School of Dental Medicine,
Hokkaido University (Chief: Prof. KITAGAWA Yoshimasa)

受付日：2018 年 3 月 22 日

採択日：2019 年 4 月 23 日

掌蹠膿疱症は、手掌・足蹠に多数の無菌性膿疱が生じ、
数年にわたり寛解と再発を繰り返す難治性の皮膚疾患であ
る。皮膚科における本疾患の治療法としては、ステロイド
外用薬やビタミン A 内服薬 (エトレチナート)、ビタミン B
内服薬 (ビオチン)、ビタミン D 外用薬の使用などの対症

療法が中心とされている。病因については、Andrew ら¹⁾が1934年に病巣感染説を唱えて以来、歯科金属アレルギーや慢性菌性感染病巣、扁桃炎との関連性も指摘されている^{1~4)}ため、本疾患の患者は歯科口腔外科を受診する場合も多い。しかし、現状では病因が明らかになっておらず、その治療方針は施設によってさまざまである。

そこで今回著者らは、掌蹠膿疱症と菌性感染病巣、歯科金属アレルギーとの関連性を明らかにし、歯科における掌蹠膿疱症に対する治療指針を検討するため、当科を受診した掌蹠膿疱症患者において、慢性菌性感染病巣、金属アレルギーの有無、口腔内保有金属の状態などに注目し、当科における治療とその経過について臨床統計学的検討を行ったので報告する。

対象・方法

1. 対象 (図1)

皮膚科または近医内科で掌蹠膿疱症と臨床的に診断され、2010年7月から2014年5月までに北海道大学病院口腔内科を受診し、当院または他院で金属パッチテスト（アクリルモノマーを含む）を実施した29例を対象とした（北海道大学病院倫理委員会 承認番号 018-0083）。性別は男性5例（17.2%）、女性24例（82.8%）で、初診時年齢は中央値58歳（22~80歳）であった。紹介元は、開業歯科16例（55.2%）、なし9例（31.0%）、院内歯科3例（10.3%）、皮膚科1例（3.5%）であり、紹介理由はすべて掌蹠膿疱症の原因探索であった。問診時に、すでに皮膚科または他の歯科医院でパッチテストを行い、金属アレルギーと診断されていた患者は29例中8例（27.6%）で、アクセサリーの接触による皮膚症状の既往があり、問診で金属アレルギーが疑われた患者は29例中6例（20.7%）であった。

2. 評価項目と方法

・金属アレルギーについての評価

患者同意の上でパッチテストを実施し、陽性金属の有無と種類を評価した。また、パッチテスト中の皮膚および口腔粘膜症状の免疫反応亢進に伴う急性増悪（フレアアップ現象）の有無についても評価した。

当院でのパッチテストは鳥居薬品株式会社のパッチテスト試薬を使用し、銅（Cu）、クロム（Cr）、ニッケル（Ni）、コバルト（Co）、水銀（Hg）、スズ（Sn）、金（Au）、白金（Pt）、パラジウム（Pd）、鉄（Fe）、銀（Ag）、亜鉛（Zn）、マンガン（Mn）、アルミニウム（Al）、インジウム（In）、イリジウム（Ir）、アクリルモノマーの計17種の試薬とコントロールとしての生理食塩水を背部に貼付し、2日目、3日目、7日目に評価した（写真1）。すでに他院でパッチテストを行って

図1 対象の性別と紹介元

写真1 パッチテストの方法

計17種の試薬とコントロールとしての生理食塩水を背部に貼付したところ。2日目、3日目、7日目に評価した。

いる場合はその結果を流用し、上記17種の試薬のなかで不足がある試薬のみ当科でパッチテストを実施した。パッチテストの評価基準は国際接触性皮膚炎研究班 ICDRG (International Contact Dermatitis Research Group) 基準⁵⁾を用い、2日目、3日目、7日目の判定が(+)以上（紅斑、浮腫、丘疹あり）を陽性とした（表1）。

・金属成分分析

パッチテストで陽性反応を認め、口腔内に陽性金属保有が疑われた場合、必要に応じて代表的な部位（複数の金属を認めた場合は部位ごとに）の研磨採取を行い（写真2）、蛍光エックス線分析装置（Thermo Fisher Scientific, Inc.）によって含有金属の分析を実施した。

・慢性菌性感染病巣についての評価

臨床所見およびパノラマX線写真、デンタルX線写真を

表1 パッチテスト判定基準

ICDRG 基準 (ICDRG : International Contact Dermatitis Research Group)
(-) 反応なし
(±) 紅斑のみ
(+) 紅斑 + 浮腫 (丘疹)
(++) 紅斑 + 浮腫 (丘疹) + 小水疱
(+++) 大水疱
IR : 刺激反応

写真2 金属成分分析のための金属サンプル採取の様子
代表的な部位の金属を研磨採取し、蛍光エックス線分析装置によって含有金属を分析した。

用いて慢性歯性感染病巣の有無について評価した。その評価は、当科所属の日本口腔外科学会専門医が視診等で認めた口腔内の腫脹、排膿等の炎症所見と歯科放射線科に所属する日本歯科放射線学会認定医または専門医によるX線写真読影によって得られた所見を総合して確定診断とした。本研究では、中等度以上の辺縁性歯周炎、根尖性歯周炎、智歯周囲炎、歯性上顎洞炎の確定診断が得られた場合に慢性歯性感染病巣ありとした。それぞれの具体的な診断基準としては、辺縁性歯周炎は4 mm以上の歯周ポケットやbleeding on probing (BOP)、X線写真で垂直性骨吸収を認めた場合、根尖性歯周炎は瘻孔形成やX線写真で根尖周囲の透過像を認めた場合、智歯周囲炎は智歯周囲の排膿、発赤やX線写真で周囲骨の吸収を認めた場合、歯性上顎洞炎は鼻閉、鼻漏の症状やX線写真で上顎洞に不透過像を認めた場合に確定診断とした。なお、1例に対して放射線科医は1名で診断しており、本研究では計7名の放射線科医が

診断に従事した。

・掌蹠膿疱症についての経時的評価

当科での検査および処置後の経過については、本人への聞き取り調査と診療録での確認を実施し、陽性金属除去や歯科治療の有無に加え、掌蹠膿疱症の経過について主観的に悪化(病変の範囲拡大または自覚症状悪化)、不変、改善(病変の範囲縮小または自覚症状軽減)、治癒(病変、自覚症状の完全消失)の4段階にて評価を行った。

・統計学的検討

統計学的検討はフィッシャーの正確確率検定を用い、 $P < 0.05$ を統計学的に有意差ありとした。

結 果

それぞれの患者について、結果を表2に示した。

1. パッチテストの陽性率と陽性金属の種類

29例中、陽性は22例(75.9%)、陰性が7例(24.1%)であった。なお、パッチテスト中に1例で両側足蹠に発疹形成(フレアアップ)を認めた。陽性金属の種類は、重複を含めてパラジウム(10例)、ニッケル(9例)、亜鉛(6例)、白金(5例)、コバルト(4例)、クロム(4例)の順であった(図2)。

2. 陽性金属の口腔内保有率

パッチテストにて陽性を確認した22例中13例で金属分析を実施し、口腔内の陽性金属の有無を評価した。金属分析を実施しなかった9例中5例に関しては、パッチテストで亜鉛やパラジウムに対して陽性であり、口腔内に保有していたインレーもしくは全部鑄造冠に使用されている可能性が高いと考え、陽性金属保有と判断した。残り4例についてはパッチテストにて陽性であったものの、陽性金属の種類と口腔内の補綴物とを比較し、口腔内への使用の可能性が低いと考え、陽性金属非保有と判断した。

その結果、全29例中14例(48.3%)が口腔内に陽性金属ありと判断された。保有陽性金属の種類はパラジウム(9例)、亜鉛(5例)、コバルト(1例)、金(1例)、ニッケル(1例)の順であった(図3)。

3. 慢性歯性感染病巣の有無

臨床所見およびX線所見にて慢性歯性感染病巣を認めた症例は25例であり、このうち辺縁性歯周炎は23例、根尖性歯周炎16例、智歯周囲炎2例、上顎洞炎1例(重複を含む)であった。

4. 金属アレルギーと慢性歯性感染病巣の重複

口腔内のパッチテスト陽性金属保有群14例および慢性

表2 掌蹠膿疱症患者 29 例の詳細

No.	性	初診時 年齢	アクセサリ- による 皮膚症状 の既往	パッチテスト 陽性金属	パッチテスト 実施施設	口腔内 保有金属	陽性金属の 口腔内保有	口腔内陽性 金属除去の 有無	菌性感染 病巣	菌性病巣 処置	経過	経過観察 期間
1	女	65	(一)	Pd	当院および 他院	未検	あり (Pd)	除去	辺縁性歯周炎, 根尖性歯周炎	歯周治療, 感染根管治療	治癒	3 年 5 か月
2	男	80	(一)	Zn	当院	未検	あり (Zn)	除去	辺縁性歯周炎	不明	治癒	3 年 5 か月
3	男	78	(一)	Pd, Cr	当院および 他院	Pd	あり (Pd)	除去	辺縁性歯周炎, 根尖性歯周炎	歯周治療, 感染根管治療	治癒	2 年 7 か月
4	女	58	(一)	Pd	当院	Pd, Zn, Au, Cu, Ag	あり (Pd)	除去	根尖性歯周炎	感染根管治療	治癒	1 年 7 か月
5	女	72	(一)	Co, Ir	当院および 他院	Pd, Zn, Co, Cr, Au, Cu, In, Ag	あり (Co)	除去	辺縁性歯周炎, 根尖性歯周炎	不明	改善	2 年 9 か月
6	女	59	(一)	Ni, Zn, Pt, Cr	当院および 他院	Pd, Zn, Au, Cu, Ag	あり (Zn)	除去	辺縁性歯周炎, 根尖性歯周炎	歯周治療, 感染根管治療	改善	2 年 7 か月
7	女	62	(一)	Pd, Cr, Fe	当院	未検	あり (Pd)	除去	辺縁性歯周炎, 根尖性歯周炎	歯周治療, 感染根管治療	改善	2 年 1 か月
8	女	22	(+)	Pd, Ni, Pt, Co	当院	未検	あり (Pd)	除去	なし	なし	改善	2 年
9	女	48	(+)	Pd, Ni, Co	当院	Pd, Ni, Zn, Au, Fe, Cu, Ag	あり (Pd, Ni)	除去	辺縁性歯周炎, 根尖性歯周炎	歯周治療, 感染根管治療	改善	1 年 4 か月
10	女	55	(+)	Pd, Ni, Co, Cu	当院	Pd, Zn, Au, In, Ag	あり (Pd)	除去	辺縁性歯周炎	歯周治療	不明	—
11	女	78	(+)	Zn	当院および 他院	Pd, Ni, Zn, Au, Cu, Ag	あり (Zn)	除去せず	辺縁性歯周炎	不明	改善	3 年
12	男	62	(一)	Pd, Zn, Sn, Hg, Al	当院	未検	あり (Pd, Zn)	除去せず	辺縁性歯周炎, 根尖性歯周炎, 上顎洞炎	なし	改善	2 年 10 か月
13	女	49	(一)	Pd, Cr, Sn, Au	当院	Pd, Zn, Au, Cu, Ag	あり (Pd, Au)	除去せず	辺縁性歯周炎, 根尖性歯周炎	不明	改善	2 年 9 か月
14	女	54	(一)	Zn	他院	Pd, Zn, Au, Cu, Ag	あり (Zn)	除去せず	辺縁性歯周炎, 根尖性歯周炎	なし	不変	2 年 11 か月
15	女	27	(一)	Ni, Pt, Sn	当院および 他院	Pd, Zn, Au, Cu, Ag	なし	保有せず	智歯周囲炎	抜歯	改善	2 年 11 か月
16	女	62	(一)	(一)	当院	未検	なし	保有せず	辺縁性歯周炎, 根尖性歯周炎	歯周治療	不変	3 年 1 か月
17	女	57	(一)	Pd, Ni, Zn, Au	当院	未検 (口腔内に金属なし)	なし	保有せず	辺縁性歯周炎, 根尖性歯周炎	歯周治療, 感染根管治療	不変	2 年 11 か月
18	女	56	(+)	(一)	当院	未検	なし	保有せず	辺縁性歯周炎, 根尖性歯周炎	抜歯, 歯周治療	不変	2 年 7 か月
19	女	64	(一)	(一)	当院	未検	なし	保有せず	辺縁性歯周炎	歯周治療, 感染根管治療	不変	2 年 6 か月
20	女	58	(一)	Pt	当院	未検	なし	保有せず	辺縁性歯周炎	歯周治療	不変	2 年 3 か月
21	女	56	(一)	Pt	当院	未検	なし	保有せず	辺縁性歯周炎	歯周治療	不変	2 年 2 か月
22	女	60	(一)	(一)	当院	未検	なし	保有せず	辺縁性歯周炎, 智歯周囲炎	歯周治療, 感染根管治療	不変	1 年 5 か月
23	女	44	(一)	Ni	当院および 他院	Pd, Zn, Sn, Au, Cu, Ag	なし	保有せず	辺縁性歯周炎, 根尖性歯周炎	なし	不変	3 年 1 か月
24	女	64	(一)	(一)	当院	未検	なし	保有せず	辺縁性歯周炎, 根尖性歯周炎	歯周治療, 感染根管治療	不明	—
25	女	49	(一)	Ni	当院	Pd, Zn, Au, Cu, Ag	なし	保有せず	辺縁性歯周炎	歯周治療	不明	—
26	男	62	(一)	In	当院	Pd, Zn, Au, Cu, Ag	なし	保有せず	辺縁性歯周炎, 根尖性歯周炎	不明	不明	—
27	男	34	(一)	(一)	当院	未検	なし	保有せず	なし	なし	不明	—
28	女	41	(一)	Ni	当院	未検	なし	保有せず	なし	なし	不明	—
29	女	34	(+)	(一)	当院	未検	なし	保有せず	なし	なし	不明	—

図2 陽性金属の種類(重複あり)

図3 口腔内保有陽性金属の種類(重複あり)

図4 全患者29例における金属アレルギーと菌性感染病巣の分布

菌性感染病巣保有群25例のうち、両者を有する症例は13例で、口腔内の陽性金属保有も慢性菌性感染病巣も認められない症例は29例中3例のみであった(図4)。

5. パッチテスト陽性金属口腔内保有群14例の経過

パッチテスト陽性金属口腔内保有群14例中13例の経過が確認できた。その13例のうち9例において、陽性金属の除去が当院もしくは紹介医で実施されていた。金属除去時には症状悪化予防として、金属削片の周囲粘膜への暴露に配慮するように依頼したが、2例でフレアアップと考えられる除去に伴う一時的な病変の悪化を認めた。

除去を行った結果、経過が確認できた9例全例で改善が認められていた(写真3A~D)。9例中の5例は病変の範囲縮小、自覚症状の軽減を自覚的に認め、残り4例は病変

消失に至っていた(改善5例、治癒4例)。なお、この9例中8例は菌性感染病巣を有し、うち少なくとも6例で菌性感染病巣の治療が実施されていた。また、陽性金属除去および菌性感染病巣治療が実施されて改善した1例では、皮膚科からエトレチナートの投与も実施されていた。

一方、陽性金属の除去を実施しなかった4例は、皮膚科でのビオチン、ビタミンCの補充療法、牡蠣などの亜鉛を多く含む食品を避けるような食事療法によって、3例で改善を認めたが、いずれも完全消失には至らなかった(改善3例、不変1例)。

6. パッチテスト陽性金属口腔内非保有群15例の経過

パッチテスト陽性金属口腔内非保有群15例中9例の経過が確認できた。その9例全例は、担当医より慢性菌性感

写真3 掌蹠膿疱症症例

- A: 初診時の手掌；手掌に皮疹を認める（矢印）。
 B: 初診時の口腔内写真；口腔内に多数の金属を認める。
 C: 口腔内金属除去後の手掌；手掌に存在していた皮疹の消失を認める。
 D: 口腔内金属除去後の口腔内写真；口腔内の金属が除去されている。

表3 陽性金属除去と菌性感染病巣治療後の経過

	治癒または改善	不変	改善率 (%)
陽性金属除去 (n=9)	9	0	100
菌性感染病巣治療 (n=8)	1	7	12.5

 $P < 0.001$

染病巣の治療を行うよう促されており、9例中8例で慢性菌性感染病巣の治療が実施されていた。その8例中1例のみで皮膚症状の改善を認めた（不変7例，改善1例）（表3）。

なお、観察期間中に扁桃摘出した患者はおらず（1例は初診時すでに摘出済み）、関連性が指摘されている胸肋鎖

骨間骨化症をはじめとする掌蹠膿疱症性骨関節炎（pustulotic arthro-osteitis: PAO）を合併する患者も認めなかった。また、全例で口腔粘膜症状は認められなかった。

考 察

本研究において、掌蹠膿疱症患者29例中、パッチテストで金属アレルギー陽性であった症例は22例（75.9%）であった。過去の報告^{2,6~8)}によると、掌蹠膿疱症のパッチテスト陽性率は46.3～74.3%であり、本研究の掌蹠膿疱症患者の陽性率は過去の報告と比較してやや高いといえる。また、陽性金属の上位であったパラジウム、ニッケル、亜鉛、白金、コバルトは、いずれも過去の報告^{9~11)}でも陽性率の高い金属であった。ただし、上記の陽性率はパッチテストの結果であり、口腔内の陽性金属保有率を示すもので

はなく、これまでに金属成分分析を用いて陽性金属保有率を検討した報告はない。本検討において、口腔内陽性金属保有率は全 29 例中 14 例 (48.3%) であった。そのうち金属除去を行って経過を確認できた 9 例では全例で皮膚症状の改善を認め、掌蹠膿疱症と歯科金属アレルギーとの関連性が強く示唆された。陽性金属除去の改善率についても、過去の報告は少なく、森山ら²⁾の報告では 70.8%、また、強陽性金属を含む場合に除去を施行した石黒ら⁸⁾の報告では 40.0% である。過去の報告との結果の相違については、金属分析を用いて口腔内に保有する陽性金属の判断・除去が的確に行われたこと、強陽性金属を含む場合のみ金属除去を実施するといった除去に際しての基準の違いが関係している可能性がある。また、パッチテスト中にフレアアップを認めた症例は、金属除去により有意に改善するとの報告もある²⁾が、本研究ではパッチテスト中のフレアアップは 1 例でしか認められず、同症例では口腔内に陽性金属を認めなかったため、その関連性は不明であった。

金属アレルギーは、アクセサリなどが直接皮膚に接触して生じる接触性皮膚炎と、経口、経気道的に摂取されたアレルゲンが血流によって散布され、到達した遠隔の皮膚でアレルギー反応を呈する全身性接触性皮膚炎がある¹²⁾。全身性接触性皮膚炎は、Fisher¹³⁾により提唱された概念で、金属に限らず、アレルギーの 1 つの表現型として捉えられている。とくに、歯科金属アレルギーにより発生する皮膚炎、掌蹠膿疱症、扁平苔癬などは歯科金属疹 (dental metal eruption) とよばれ¹⁴⁾、掌蹠膿疱症患者に対する歯科用金属の除去による皮膚症状改善の報告も多い。一般的な治療の流れとしては、パッチテストの結果から原因となり得る歯科用金属を推定し、原因金属除去と使用材料の変更を検討する。本研究では、蛍光エックス線分析法によって含有金属の分析を行った。この方法では、プラスチック製ディスポーザブルの研磨バフディスクとダイヤモンド砥粒を含む研磨ペーストを用いて研磨採取した極少量の金属であっても厳密な分析が可能で¹⁵⁾、当院では日常的に用いられている。金属除去の必要がなく、暴露を最小限にできるため、金属アレルギーが疑われる患者に対して非常に有用である。

本研究において、全 29 例中 25 例 (86.2%) で慢性菌性感染病巣を認め、治療を行うよう促された。口腔内に陽性金属を保有せず、菌性感染病巣治療後の経過が確認できた 8 例のなかで、皮膚症状の改善を認めたのは 1 例のみであった。掌蹠膿疱症の病因について、Andrews ら¹⁾は、菌性感染病巣や扁桃炎などの慢性炎症性疾患が原病巣となる病巣感染説を最初に唱え、それ以後、原病巣の除去が本疾患の治療に関連しているとの報告が多数されている^{8, 16)}。しかし、本研究では、陽性金属除去と比較し、菌性感染病巣の

治療は改善率が低い結果となった。一方、陽性金属除去により改善を認めた 9 例中 8 例が菌性感染病巣を有しており、そのうち 6 例 (2 例は不明) では金属除去と併せて病巣治療も実施されていたことから、この影響も勘案すべきであると考えられた。石黒ら⁸⁾によると、根尖病巣処置により 66.8%、歯周治療において 7.8% で皮膚症状の改善を認めている。ただし、この報告でも金属除去後に慢性菌性感染病巣の処置を行っており、双方の影響を否定できない。また、金属除去と比較して菌性感染病巣治療の改善率が高いという報告¹⁶⁾もある。これらの報告と本研究の間では、皮膚症状改善の判断基準ならびに治療を行う術者の技量、経過観察期間などにより、改善率に相違が認められたと考えられる。

本研究における今後の課題としては、①症状改善の判断基準と観察期間の設定、②菌性感染病巣を伴わない陽性金属除去単独の改善率の評価、③扁桃炎の有無の考慮、④症例数の蓄積が挙げられる。①について、本研究では患者本人の自覚症状から症状改善の評価を行っており、他覚的所見からの判断を得られていない。より確実に判断するためには、Kouno ら¹⁶⁾が用いた PPPASI のような基準を設定したうえで、同一者 (可能であれば皮膚科専門医) による客観的な評価が望ましい。また、金属除去後の改善には半年ほどの経過観察が必要との報告^{17, 18)}があり、除去してから判断するまでの期間を金属除去、菌性感染病巣治療群ともに同一に設定することも必要である。

②については、菌性感染病巣を伴わない症例は非常に少なく、ほとんどの症例が治療を要する菌性感染病巣を有していた。そのため、金属除去により皮膚症状が改善した症例でも、同時に菌性感染病巣の治療が行われている場合が多く、純粋に金属の関与を検討することは難しい。また、本疾患が長期間かけて自然治癒するという報告¹⁹⁾があることから、金属除去との直接的な因果関係を証明することは困難である。一方で、陽性金属が除去されずに皮膚症状の改善を認めた症例は 3 例存在し、いずれも菌性感染病巣を有していた。少なくとも 1 例は感染病巣の治療を受けておらず、2 例は不明であった。これらの改善の機序として、自然治癒した可能性、皮膚科で処方されたビオチンやビタミン C の補充療法や食事療法が奏効した可能性、あるいは未確認ではあるが菌性感染病巣の治療が実施された可能性がある。以上より、時間や費用、治療に伴う苦痛を考えると、金属除去は必ずしも第一選択ではなく、皮膚科での治療や治療を要する菌性感染病巣があれば処置を行い、それでも改善が認められなかった場合に金属除去を検討するという考え方も一案である。

③については、掌蹠膿疱症の病因として扁桃炎が指摘されている³⁾。耳鼻咽喉科領域では、掌蹠膿疱症は典型的な

扁桃病巣疾患として認識されており、これまでに扁桃摘出が症状改善に繋がると報告されている^{3, 20-22)}。本研究では、いずれの症例においても扁桃腫大など明らかな扁桃炎を疑う所見は認めておらず、経過観察中に扁桃摘出は実施されていない。扁桃炎が疑われる所見がある場合や口腔内の状況から菌性病変の関与が否定的である場合は、扁桃摘出も考慮する必要がある。

④については、パッチテスト後の治療経過を確認できた症例数が少なく、さらに症例数を追加し検討を継続する必要があると考えている。

結 語

本研究の結果から、掌蹠膿疱症の誘因として歯科金属アレルギーとの関連性が強く疑われた。しかし、金属除去と並行して菌性感染病巣の治療を行っている可能性もあるため、菌性感染病巣との関連も否定できない。なお、金属除去に際しては、経済的、時間的負担も大きいため症状の重症度や患者の希望などから金属除去の適否を慎重に判断し、治療方針を決定する必要がある。

謝辞

稿を終えるにあたり、本研究に対して皮膚科医の立場から御意見を賜りました北海道大学大学院医学研究院皮膚科学教室岩田浩明先生に深く御礼申し上げます。

本論文の要旨は第25回日本口腔内科学会学術大会(2015年9月, 大阪)において発表した。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

引用文献

- 1) Andrews GC and Machacek GF : Pastular bacterids of the hands and feet. Arch Derm Syph 32: 837-847, 1935.
- 2) 森山雅文, 神田詩織, 他 : 口腔扁平苔癬および掌蹠膿疱症の発症と金属アレルギーとの関連についての検討. 日口外誌 58: 718-722, 2012.
- 3) 伊藤明子 : 金属アレルギーとパッチテスト 歯科との連携の重要性. 医のあゆみ 240: 601-606, 2012.
- 4) 池戸泉美, 竹内一夫, 他 : 歯科用金属による金属アレルギーを疑った患者の疫学的調査. J Environ Dermatol Cutan Allergol 8: 1-11, 2014.

- 5) Christophersen J, Mennè T, et al : Clinical patch test data evaluated by multivariate analysis. Contact Dermatitis 21: 291-299, 1989.
- 6) 國分克寿, 秦 暢宏, 他 : 金属アレルギーの臨床統計的検討 東京歯科大学千葉病院における歯科金属アレルギー外来について. 日口腔検会誌 5: 45-50, 2013.
- 7) 北川雅恵, 安藤俊範, 他 : 歯科用金属アレルギーの動向 過去10年間に広島大学病院歯科でパッチテストを行った患者データの解析. 日口腔検会誌 4: 23-29, 2012.
- 8) 石黒 壽, 森 和久, 他 : 菌性病巣感染と掌蹠膿疱症との関連に関する臨床的研究. 歯学 88: 256-271, 2000.
- 9) 鈴木乃里子 : 歯科領域における金属アレルギーに関する研究. 口腔病会誌 61: 144-158, 1994.
- 10) 鈴木真理, 早川律子 : 金属パッチテストの陽性頻度. 皮膚 34: 35-43, 1992.
- 11) 山中すみへ, 太田 薫, 他 : 歯科用金属によるアレルギーのスクリーニング法としてのパッチテスト. 口腔衛会誌 47: 27-35, 1997.
- 12) 海老原全 : アレルギーを考える アレルギーの機序. 日歯理工会誌 29: 497-500, 2010.
- 13) Fisher AA : Systemic contact-type dermatitis ; Contact Dermatitis. 3rd edition, Lea & Febiger, Philadelphia, 1986, p119-130.
- 14) 中山秀夫, 村田真道, 他 : 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.
- 15) 宇尾基弘, 亘理文夫, 他 : 蛍光X線を用いた金属修復物の迅速成分分析. 日歯技 483: 33-39, 2009.
- 16) Kouno M, Nishiyama A, et al : Retrospective analysis of the clinical response of palmoplantar pustulosis after dental infection control and dental metal removal. J Dermatol 44: 695-698, 2017.
- 17) 片岡いづみ, 北崎祐之, 他 : 歯科材料アレルギーの対応と今後. 日歯理工会誌 29: 509-512, 2010.
- 18) 吉川諒一 : 口腔内金属が全身におよぼす影響について—歯科金属アレルギー治療の現状—. 日歯先技研会誌 18: 209-213, 2012.
- 19) 照井 正 : 皮膚科最新治療のすべて 掌蹠膿疱症の治療戦略. Derma 190: 137-141, 2012.
- 20) 山北高志, 清水善徳, 他 : 掌蹠膿疱症に対する扁桃摘出術の有効性. 口腔咽喉科 22: 49-54, 2009.
- 21) 坪田 大, 浜本 誠, 他 : 掌蹠膿疱症に対する扁桃摘出の臨床効果 その長期予後. 口腔咽喉科 12: 329-335, 2000.
- 22) 熊井琢美, 高原 幹, 他 : 【歯科と連携して治す皮膚疾患 (3)】 (Part1.) 掌蹠膿疱症と病巣感染 扁桃と皮膚疾患 (耳鼻科の立場から). Visual Dermatol 16: 1156-1160, 2017.