症例報告

歯科金属中の金が原因と考えられた口囲皮膚炎の1例

松村 真太郎¹⁾ 吉田 雅康¹⁾ 井口 直彦¹⁾
野田 康平¹⁾ 武田 瞬¹⁾ 浮地 賢一郎¹⁾
片倉 朗¹⁾ 高橋 慎一²⁾

抄録：歯科金属中の金による口囲皮膚炎の1例を経験した。患者は67歳女性、初診約6か月前、近歯科医院で金属補綴物を装着。数日後に口唇周囲皮膚の発赤を自覚。パッチテスト、リンパ球幼若化試験で塩化金に陽性であった。金含有補綴物を除去し3か月後には色素沈着を残し略治した。経過および検査結果より、新たに装着した補綴物の金に対するアレルギーにより惹起されたと考えられる。発症機序は不明であるが、文献的に若干の考察を加えた。

キーワード：口囲皮膚炎、金属アレルギー、歯科金属

緒 言

歯科金属アレルギーによる皮膚粘膜疾患の発症機序には近接する金属が直接作用して発症する通常の接触過敏症と口腔粘膜や消化管から体内に吸収され発症する全身型接触過敏症がある。臨床病型として接触過敏症では接触粘膜炎、金属型接触過敏症では掌蹠膿疱症などが代表的疾患としてあげられる。しかし、歯科金属アレルギーが原因となる口囲皮膚炎の報告はほとんどなく、その発症機序は不明の点が多い。また、アレルギーの原因となる金属にはニッケルやパラジウムなどあるが、金はアレルギーを引き起こしにくいとされている。今回、極めて稀と考えられる歯科金属に含有される金が原因と考えられる口囲皮膚炎の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：67歳、女性。

初診：2006年7月。

主訴：口唇周囲のぴりぴり感。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：初診から約6か月前、近歯科医院で左側上顎臼歯部に金属補綴物を装着。数日してから口唇周囲皮膚の発赤を自覚。近医皮膚科受診し、ビタミン剤の投薬を受けたが症状の改善を認めず、口唇周囲の皮膚の発赤は次第に紫褐色へ変化した。金属アレルギーを疑い当院皮膚科、歯科・口腔外科に紹介来院となる。

現症：

口腔外所見：上口唇から下顎にかけて口唇を除く周囲の皮膚に、比較的境界明瞭な、わずかに鱗屑を伴う紫褐色局面を認めた（図1-A）。特に口唇以外の全身症状は認められなかった。

口腔内所見：口腔粘膜は特記すべき所見なし。金属補綴物は表2に記載。治療時期数十年前。詳細不明。

検査所見：

血液検査所見：特記すべき所見なし。

画像所見：パノラマX線写真では、全顎にわたり水平的骨吸収を認めた。

金属シリーズパッチテスト（図2）：パッチテスト試薬は鳥居薬品の金属シリーズの試薬を用いた。判定はICDRG（International Contact Dermatitis Research Group）基準に準拠した¹⁾。塩化金（0.2%）は陽性であったが、フレアアップ現象は認められなかった。塩化パラジウム（1%）、塩化亜鉛（2%）、レジンモノマーは刺激反応であった。

金属リンパ球幼若化試験：方法は臨床検査で行われている薬剤リンパ球刺激試験で用いられる薬剤の代わりにパッチテスト試薬を使用し、Stimulation Index（S.I.%）を算定した²⁾。塩化金に対してS.I.が300%以上、硫酸ニッケルもS.I.が200%以上の陽性所見を得た（表1）。

歯科金属分析（表2）：個々の金属修復物単位で表面を削り、微量の試料を採取し、これらの採取削片をX線マイクロアナライザー（EPMA）にて分析した。

右側下顎第2大臼歯のアマルガム充填を除き、歯科金属補綴物は、すべて金銀パラジウム合金で金を含有していた。

以上の臨床所見、パッチテスト、リンパ球幼若化試験ならびに歯科金属分析の所見から、臨床診断として装着した補綴物中の金に対するアレルギーによる口囲皮膚炎と考えた。

処置および経過：2006年10月から右側下顎第二大臼歯

¹⁾ 東京歯科大学オーラルメディシン・口腔外科学講座（主任：片倉 朗教授）

²⁾ 東京歯科大学市川総合病院皮膚科（主任：高橋慎一教授）
〔受付：2014年3月27日、受理：2014年8月2日〕

図 1 顔貌写真
A：初診時 B：歯科金属除去後

図 2 金属パッチテスト結果
(貼付10日後 塩化金のみ陽性を認める)

図 3 金属除去後の口腔内写真

のアマルガムから金属補綴物の除去を開始した。補綴物の除去により保存が困難な歯は抜歯した。2007年2月に金属補綴物の除去とレジン充填等による暫間処置は終了した(図3)。皮疹に対しては特に治療は行わなかったが、金属除去開始1か月後から徐々に改善を認めた。2007年2月にはすべての金属除去が終了し、同年5月には口唇周囲は軽度の色素沈着を残すのみで皮疹は消退し略治した(図

1-B)。その後、現在まで経過観察中であるが、再燃は認めない(図4)。

考 察

本例は歯科金属補綴物の装着数日後から皮膚症状が発現したという臨床経過から、装着した歯科金属により惹起された遅延型過敏反応と推測された。そこで施行した金属

パッチテスト, リンパ球幼若化試験の結果, 両者陽性は塩化金のみで, しかも歯科金属分析で多数の補綴物に金を含有していたことより, 歯科用金属に使用された金が原因による口囲皮膚炎であると考えられた。実際にその後, 金含有補綴物を除去したことにより, 皮疹は投薬等の治療は行わなかったにもかかわらず, 数か月後には治癒したことから, 診断を確定した。

金属シリーズパッチテストは感度と特異度が70～80%であり, 金属アレルギーを証明できる唯一の検査法とされている¹⁾。一方, リンパ球幼若化試験は, 金属種により検査精度が異なるため, すべての金属を網羅できていない。塩化パラジウム, 硫酸ニッケル, 塩化コバルト, 塩化金において, 感度は48～80%程度と比較的低いものの, 特異

度は86～100%と高く, 検査法として有用である²⁾。また, 金属分析に関して, X線マイクロアナライザーによる検出限界は純元素で0.005%, 各種金属は0.02%程度であるから, 検出感度以下の金属が含まれている可能性は否定できないが, 施行した金属塩に対するパッチテストでアレルギーがあると判定されたのは塩化金のみであり, 他の金属が関与した可能性は否定的と考えられる。

過去の報告で, 金属アレルギー患者での各種金属のパッチテスト陽性率はニッケル20.2%, 亜鉛11.7%, パラジウム11.1%, コバルト7.5%, 水銀5.6%, スズ5.5%, 金は4%である³⁾。金はイオン化傾向が小さく非常に安定した性質のためアレルギーが少ないと考えられる。一方で, 金のアレルギーには他の金属にない臨床的特徴がある。金属パッチテストの陽性率は男女差にほとんど差がないが³⁾, 金においては90%以上が女性であることやパッチテストの陽性判定も貼付後1日目, 2日目には反応せず, 3日目から7日目の間で遅れて反応がでることなど報告されている⁴⁾。また, 金のアレルギーにより, 眼瞼に局限した皮膚炎が生じたとの報告もあり, 他の金属と比較すると特徴的な所見を呈する⁵⁾。金のパッチテスト陽性患者33例を検索した報告では, 直接金が発症に関与した症例は少なく, burning mouth 症候群と顔面の皮膚炎および苔癬型皮膚

表 1 金属リンパ球幼若化試験結果
塩化金, 硫酸ニッケルに陽性所見を得た。

金属	濃度 ($\mu\text{g/ml}$)	測定値 (cpm)	S.I. (%)
PdCl ₂	8	422	125
	40	307	91
NiSO ₄	1.6	445	131
	8	694	205
CoCl ₂	0.6	240	71
	3.2	315	93
	16	257	76
HAuCl ₂	1.6	810	239
	8	1044	308
	40	780	230
HgCl ₂	1	256	76
	2	196	58
	4	232	68
K ₂ Cr ₂ O ₇	20	168	50
	100	90	27

図 4 治療経過

表 2 金属分析結果
右側下顎7以外の補綴物は金含有認める。

	Br	Br	Po	Br		Cr			Br	Po	Br	In	FMC
7	6	5		3	2	1	1	2	3		5	6	7
7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5		7
Af	FMC	FMC									Br	Po	Br

Br (Po) : Ag Pd Cu **Au** In : Ag Pd Cu **Au**
 F M C : Ag Pd Cu **Au** Cr : Ag Pd Cu **Au**
 Af : Hg Ag Cu Sn

炎と金属補綴物周辺の歯肉病変を呈した2例で金属除去により改善を認めている⁶⁾。しかし、口囲皮膚炎は報告されていない。また、歯科金属が関与したと考えられる口囲皮膚炎の報告については、本邦では森本らのニッケルによる1例のみで⁸⁾、海外の報告でもアマルガムによる口囲皮膚炎^{9,10)}があるが、症例数は極めて少ない。さらに、口腔周囲に病変を有する患者331名に関する報告では、口囲皮膚炎患者は5名認められ、4例が金属パッチテスト陽性であった。そのうち、2例は抗原除去にて改善を認めており、パッチテスト陽性抗原の関与が考えられる⁷⁾。この原因抗原として、コバルト、バレーバルサム、ニッケル、金が指摘されている。詳細は不明であるが、本症例から考えると金により口囲皮膚炎であったことも考えられる。いずれにせよ、金を含め、歯科金属中により生じる口腔周囲の病変報告は極めてまれと考えられる。また、金の関与が証明された前述の2例では口腔内に病変を認めている。しかし、本例においては、口腔粘膜に症状はなく、口唇周囲のみに症状が発現していることが特徴的である。

また、金のアレルギーと鱗屑を伴う紫褐色の皮膚変化の関連に関しては、生検が行われていないので正確には不明である。しかし、鱗屑は皮膚の炎症に伴う角層の病的変化と考えられ、紫褐色の変化は、表皮の炎症が長期におよび、表皮細胞からメラニン色素が真皮に落ち、褐色となる組織学的色素失調と炎症から生じる毛細血管の拡張による紅色が混じって形成されたと推測される。すなわち、色素性接触皮膚炎の共通の像と考えられ、かつて、化粧品に生じた慢性の皮膚炎に生じたリール黒皮症なども相当し¹¹⁾、皮膚炎の長期化を示す徴候で、金のアレルギーに特異的な症状ではないと考えられる。

過去の報告と自験例の症状、経過を合わせて考えると、本例は長時間接触している口腔粘膜からイオン化した金が吸収されて感作が成立し、発症数日前に新しい金属補綴物が装着されたことで、口腔内に抗原となる金イオンの量が増加し、皮膚炎が惹起されたと考えられる。過去の報告例と異なり、皮膚側のみで粘膜側に症状が発現しなかったのは、一般に口腔粘膜の方が皮膚より免疫寛容が生じやすいので、粘膜のみ免疫寛容が誘導されていたためかもしれない。また、アマルガム装着で口囲皮膚炎が誘発されたと考えられる症例報告においては、有機水銀の形成により三叉神経に炎症が生じて皮膚炎が生じると言う報告がある^{9,10)}。同報告例の口腔内金属はアマルガムのみであり、パッチテストでは有機水銀のチメロサルのみ陽性であった。アマルガム充填後に皮膚炎が発症した経緯より、同金

属を除去したところ、皮膚炎の改善を得ている。自験例は、皮疹の分布はこれらの報告例に類似しているが、歯科金属に含まれる金のパッチテストが陽性であることから、単純に同じ機序が関与しているとは考えにくい。むしろ、アマルガム除去1か月で皮疹の改善が見られたのは、口腔内環境が金銀パラジウム合金で統一され、抗原の金イオン溶出が減少したためと考えられる。本例では、さらに金含有歯科金属除去により、金イオンの溶出そのものがなくなって略治したと推測される。

しかしながら、これらの自験例の発症機序については推測の域を出ず、今後の解明が期待される。

結 論

今回われわれは、歯科金属中の金が原因と考えられた口囲皮膚炎の1例を経験したので報告した。

引用文献

- 1) 高山かおる, 横関博雄, 松永佳世子, 他: 接触皮膚炎診療ガイドライン. 日皮会誌 119: 1757-1793, 2009.
- 2) Takahashi S, Kawashima J, Morimoto M, et al: Lymphocyte transformation test in comparison with patch test using nickel, cobalt, palladium, gold, chromium and mercury. *Environ Dermatol* 10: 64-69, 2003.
- 3) 國分克寿, 秦 暢宏, 田村美智, 他: 歯科金属アレルギー臨床統計的検討. 日口腔検会誌 5: 45-50, 2013.
- 4) Fowler JF Jr.: Gold allergy in North America. *Am J Contact Dermat* 12: 1-2, 2001.
- 5) Garner LA: Contact dermatitis to metals. *Dermatol Ther* 17: 321-327, 2004.
- 6) Vamnes JS, Morken T, Helland S et al: Dental gold alloys and contact hypersensitivity. *Contact dermatitis* 42: 128-133, 2000.
- 7) Torgerson RR, Davis MD, Bruce AJ et al: Contact allergy in oral disease. *J Am Acad Dermatol* 57: 315-321, 2007.
- 8) 森本光明, 高橋慎一: Niによる口内炎, 口囲皮膚炎. 井上昌幸, 中山秀夫, 松村光明監修: GPのための金属アレルギー臨床, 第1版, デンタルダイヤモンド社, 東京, 2003, 22-23頁.
- 9) Guarneri F and Marini H: Perioral Dermatitis after Dental Filling in a 12-Year-Old Girl: Involvement of Cholinergic System in Skin Neuroinflammation? *Scientific World Journal* 8: 157-163, 2008.
- 10) Guarneri F and Marini H: An unusual case of perioral dermatitis; possible pathogenic role of neurogenic inflammation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 21: 410-412, 2007.
- 11) 清水正之: 色素性接触皮膚炎 皮膚診療 31: 1283-1286, 2009.

別冊請求先: 松村真太郎 〒395-0001 長野県飯田市座光寺1810-1 城歯科クリニック

A Case of Perioral Dermatitis Possibly Caused by Allergy to Gold in Dental Alloys

Shintarou MATSUMURA¹⁾, Masayasu YOSHIDA¹⁾, Naohiko IGUCHI¹⁾,
Kohei NODA¹⁾, Shun TAKEDA¹⁾, Kenichirou UKICHI¹⁾,
Akira KATAKURA¹⁾, and Shinichi TAKAHASHI²⁾

¹⁾ *Department of Oral Medicine, Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo Dental Collage*

(Chief : Prof. Akira KATAKURA)

²⁾ *Division of Dermatology, Ichikawa General Hospital, Tokyo Dental College*

(Chief : Prof. Shinichi TAKAHASHI)

J. Jpn. Oral Medicine, 20 : 14 ~ 18, 2014

Abstract : We report a case of perioral dermatitis due to gold in dental metal. A 67-year-old woman had a dental prosthesis attached by a family dentist six months before visiting our hospital for first medical examination. A few days later, she had erythema around the lips. Patch testing of metal series and lymphocyte stimulation test showed positive results to gold chloride. Her condition resolved three months after removal of the dental prosthesis containing gold. The clinical course and the results of tests suggest the cause of this case is the allergy to gold in a newly attached dental prosthesis. We discuss possible mechanisms of perioral dermatitis due to dental metal with reference to the literature, although the pathomechanism was still unclear.

Key words : perioral dermatitis, metal allergy, dental metal

Reprint requests to Shintarou MATSUMURA, Jo Dental Clinic, 1810-1, Zakouji, Iida, Nagano, 395-0001, Japan.

[Received March 27, 2014 : Accepted August 2, 2014]