原	著
---	---

金属アレルギーと口腔内修復物の成分組成に関する調査

濱 野 英 也 魚 島 勝 美 苗 維 平 益 田 高 行
松 村 光 明 埴 英 郎 北 崎 祐 之 井 上 昌 幸

東京医科歯科大学歯学部歯科補綴学第二講座（主任：長谷川成男教授）

（1997 年 12 月 10 日受付）

Investigation of Metal Allergy to Constituent Elements of Intraoral Restoration Materials

Hideya Hamano, Katsumi Uoshima, Wei-Ping Miao, Takayuki Masuda,
Mitsuaki Matsumura, Hideo Hani, Hiroyuki Kitazaki and Masayuki Inoue

Department of Prosthodontics II, Faculty of Dentistry, Tokyo Medical and Dental University
(Chief : Prof. Shigeo Hasegawa)

Allergies caused by metals have been increasing. The number of patients visiting dentists with the chief complaint of metal allergy has also been increasing. From March 1994 to February 1997, 263 patients who complained of various symptoms visited our allergy clinic. Among them, 184 patients were suspected to have allergy caused by metals in dental restoration materials and were referred to the patch test. Among 165 patients', 128 were positives for metal allergy. Constituent elements of intraoral metals were analyzed in 107 of these 128 positive patients. The findings were as follows :

1. The most common five elements acting on the patients were Hg, Co, Ni, Cr, and Pd.
2. The most frequently used elements of dental restoration metal materials were Zn, Ag, Cu, Au, and Pd, and the alloy was Au-Ag-Pd alloy.
3. The highest tendency of coincidence between allergen and intraoral metals were observed among Co-Cr-Ni alloys and Pd, Ni, and Cr elements.
4. In case of palmoplantar pustulosis, allergen metals tended to be the same as intraoral metal elements.

I. はじめに

アクセサリや生活用品に含まれる金属が原因の一つであると考えられるアレルギー疾患が漸増している。

歯科では、現在修復物という形で 20 種類以上の金属元素が使用されていて、その多くは通常生体にとって為害性がないか、あるいは少ないものとされてきた¹⁾。しかし、近年修復物の金属に含まれる各種の元素が口腔内で腐食、溶出して抗原となり、アレルギー症状を引き起こしたと考えられる症例が報告されるようになってきた²⁾。そこで、これらの疾患に対応するために、東京医科歯科大学歯学部附属病院第二補綴科では 1987 年にアレルギー外来を設け、皮膚科と共同して診査、診断、抗原の除去などを行い、一応の成果を挙げてきた。

本論文においては、1994 年 3 月から 1997 年 2 月までの 3 年間にアレルギー外来を訪れた患者を対象に各種の

検査あるいは調査を行い、皮膚疾患の病態、パッチテストの結果および口腔内修復物の成分組成などの関連性について考察を加えた。

II. 調査および分析方法

3 年間の調査期間中にアレルギー外来を受診した患者総数は 263 名であった。このうち、17 名はアレルギーとは無関係と考えられた。何らかの皮膚粘膜症状があり、アレルギーが疑われた 246 名のうち、62 名に関しては他院皮膚科のアレルギー専門外来や本学医学部附属病院皮膚科に診断および症状の軽減を依頼した。金属アレルギーが疑われた 184 名の患者に対し、歯科用金属による感作を検査する方法として最も一般的な M-9 シリーズ（表 1）でのパッチテスト³⁾を、当科外来または皮膚科において行った。パッチテストの結果が得られた 165 名のうち、陽性元素が特定された患者数は 128 名であった。

表 1 パッチテスト用金属試薬 M-9 シリーズ

No.	試 薬	濃度(%)	基剤
1	CuSO ₂	2.0	Aq.
2	PdCl ₂	1.0	Aq.
3	K ₂ Cr ₂ O ₇	0.4	Aq.
4	NiSO ₄	5.0	Aq.
5	NiSO ₄	2.0	Aq.
6	CoCl ₂	2.0	Aq.
7	HgCl ₂	0.1	Aq.
8	HgCl ₂	0.05	Aq.
9	SnCl ₄	1.0	Aq.
10	CdSO ₄	1.0	Aq.
11	HAuCl ₄	0.2	Aq.
12	H ₂ PtCl ₆	0.5	Aq.
13	FeCl ₃	2.0	Aq.
14	InCl ₃	1.0	Aq.
15	IrCl ₄	1.0	Aq.
16	MoCl ₅	1.0	Aq.
17	AgBr	2.0	Pet.
18	SbCl ₃	1.0	Pet.
19	ZnCl ₂	2.0	Pet.
20	MnCl ₂	2.0	Pet.

口腔内の状況により、詳しい分析が必要と判断された患者 107 名に対しては、口腔内の修復物から金属試料を微量採取して、X 線マイクロアナライザー*1および蛍光 X 線分析装置*2で成分組成を分析した⁴⁾。

III. 結果および考察

パッチテストの結果に基づいて口腔内の修復物から金属試料を採取した患者数は 107 名で、男性 35 名、女性 72 名、年齢は 8～80 歳、平均 46 歳であった。

この 107 名は何らかの皮膚あるいは粘膜症状に、アレルギーとしての金属の関与が疑われた患者であり、患者総数の約 41%に相当する。スペインにおける約 800 名の接触皮膚炎患者でのアレルギー調査⁵⁾では、33%の患者に金属の関与が疑われたとされているが、本調査では何らかのアレルギーが疑われた 246 名のうち、金属が関与していると思われた患者数は 107 名、約 43%と多かった。これは、本調査の対象が歯科のアレルギー外来を受診した患者で、しかも紹介患者が多いことによる母集団の偏りに原因があるのか、人種、習慣あるいは地域などによる差であるのかは不明である。いずれにしても、アレルギーが疑われた患者の 1/3～2/5 には金属が関与し

表 2 皮膚疾患等と患者数(皮膚炎と扁平苔癬、掌蹠膿疱症と発疹をそれぞれ併発していた 2 名を含む)

疾患名	患者数
皮膚炎	41
掌蹠膿疱症	27
扁平苔癬	12
口内炎	4
舌痛症	4
発疹または湿疹	14
紅皮症	2
その他	5
計	109

ている可能性があり、この比率は決して低くはないが、一方、本調査期間中に東京医科歯科大学歯学部附属病院を訪れた新来患者数は 111,929 名で、本報告の対象とした 107 名は全新来患者数の 0.1%にも満たない。加えて、この 107 名のほとんどが紹介患者であることを考えれば、歯科用金属によるアレルギーの頻度が高いとは必ずしもいえないであろう。徳島大学では 1987 年からの 9 年間に金属アレルギーが疑われる患者が 60 名来院したとの報告⁶⁾があるが、詳細は不明である。

厚生省の平成 5 年度歯科疾患実態調査報告⁷⁾によると 5 歳以上の平均処置歯数は 7.47 である。本調査対象患者の平均処置歯数は 11.7 で、これよりかなり多かった。この原因としては母集団の年齢構成や、本調査が修復物と皮膚症状との関連性を訴えて来院した患者を対象としているために、患者の処置歯数にかなり偏りがあったことなどが考えられる。金属を分析した修復物は 910 個で、患者 1 名当たり 8.5 個であった。今回の調査における分析は固定性修復物にとどまらず、患者が装着している義歯の金属部分や、骨折の整復固定に用いられた金属のプレート、患者が使用しているスプーンなどに及ぶ症例もあった。

1. 皮膚疾患と発症部位

口腔内金属によるアレルギー疾患は歯科金属疹⁸⁾と呼ばれ、これには種々の疾患が含まれている。本調査において、口腔内より金属を採取して分析した患者の臨床症状別の集計結果は表 2 のとおりで、皮膚炎、掌蹠膿疱症、扁平苔癬が多く、これらで合計 79 名、約 74%を占めていた。なお、本調査では、接触皮膚炎、アトピー性皮膚炎などを皮膚炎として一括した。

金属アレルギーが疑われる疾患では、金属との接触部位と症状が現れる部位とは必ずしも一致しない。本調査でも、症状が口腔領域に限局していた患者数は 18 名、16.8%にすぎなかった(表 3)。

* 1 エリオニクス社製 EXM-3500

* 2 セイコー電子工業社製 SEA 2001 L

2. 修復物の種類

アレルギーが特定された患者の口腔内に装着されていたアマルガム充填を含む金属による歯冠修復物は総計1,238個で、有床義歯は18人が装着していた24個(うち22カ所分析)にすぎなかった(表4)。この結果は、1991年に行った東京医科歯科大学歯学部附属病院で作製した修復物に関する調査結果⁹⁾とは異なり、金属アレルギーを疑われた患者の口腔内には歯冠補綴物が著しく多いことを示している。口腔内の金属修復物が多いことにより、アレルギーとなりうる金属に接する確率が高くなるのは事実だが、単に修復物が多いということが金属アレルギー発症の原因になるとはいえないであろう。なお、表4中には仮封冠が離脱していたメタルコアも口腔内金属ということで加えてある。

表3 皮膚疾患等の発症部位(患者数は重複している)

部位	患者数	部位	患者数
手	44	顔	6
足	38	頸部	7
全身	19	頬	2
口腔および口唇	14	耳または眼瞼	2
舌	6	胸	4
背中	13	腰	1

表4 107名の患者の口腔内における修復物の種類

修復物の種類	個数	修復物の種類	個数
クラウン	417	レジン前装クラウン	63
インレー	391	義歯	24
陶材焼付クラウン	178	アンレー	17
アマルガム充填	89	メタルコア	11
ブリッジ	67	部分冠	5

3. パッチテスト陽性金属元素

1) 頻度

パッチテストの結果、陽性と特定された元素の数は患者1人当たり1～8種、平均2.3種であった。

パッチテスト陽性金属元素としては、Hg, Co, Niがそれぞれ約1/3の患者に見られて多く、Cr, Pdがこれに続いていた(表5)。これは、Hg, Co, Ni, Crなどがパッチテスト陽性金属元素としての頻度が高いとする全国14研究機関を組織した金属アレルギーに関する調査の1993年の報告¹⁰⁾とほぼ同様の結果となっている。スウェーデンでの歯科治療に原因する金属アレルギーが疑われる400名の患者に対する調査は、Ni, Cr, Co, Pd, Auの陽性率が高かったと報告している¹¹⁾。しかし、ここでのNiあるいはAuの高陽性率は、ピアスなどによる感作の結果と考えられる。

2) 修復物の使用合金と元素

修復物より採取した試料の分析結果から、使用した合金を推定できる。検出された元素から推定した合金別の修復物としての使用頻度を示したのが表6で、検出元素も併記した。なお、金銀パラジウム合金は成分的には銀合金に属するが、使用頻度が高いことから独立した合金とした。また、Co, Cr, Niを主成分とする合金は、便宜的にコバルトクロムニッケル合金とした。

使用されていた合金は金銀パラジウム合金が最も多く、金合金、銀合金がこれに続いていた。

検出元素では、Znの頻度が最も高く、Ag, Cu, Au, Pdの順であった(図1)。パッチテスト陽性となる頻度が高い元素はHg, Co, Ni, Cr, Pdであるが(表5)、Pdを除いてこれらは修復物での使用頻度が低く、逆にパッチテスト陽性となる頻度が低いAgが修復物としての使用頻度が高いということは、現在の歯科診療にとって好都合である。一方、本調査で60%以上の修復物から検出されたZnや、50%以上の修復物から検出されたPdのパッチテスト陽性となる頻度が比較的高いことには留

表5 アレルギーと患者数

元素名	患者数	総患者数比 (%)	元素名	患者数	総患者数比 (%)
Hg	36	33.6	Au	6	5.6
Co	35	32.7	Ir	6	5.6
Ni	35	32.7	Cd	5	4.7
Cr	32	30.0	Mn	4	3.7
Pd	20	18.7	Sb	4	3.7
Pt	16	15.0	Fe	3	2.8
Sn	15	14.0	In	3	2.8
Zn	13	12.1	Mo	1	0.9
Cu	9	8.4	Ag	0	0

表 6 修復物としての使用合金および検出元素とその頻度

合金名	検出元素名	使用頻度 (%)
金銀パラジウム合金	Ag, Pd, Cu, Au, Zn, In, Fe, Ga	49.7
金合金	Au, Ag, Cu, Zn, Cd, Pd, Pt	18.7
銀合金	Ag, Sn, Zn, Cd, Cu, Pd, In, Ge	13.0
水銀アマルガム合金	Ag, Sn, Cu, Hg, Zn	9.2
コバルトクロムニッケル合金	Co, Cr, Ni, Cu, Mo, Fe, Zn, Sn, Au, Ag, Mn, Ga, In, Nb	7.3
その他		2.1

図 1 検出元素と修復物数 (義歯を含む)

意しておくべきであろう。

また、Ti は金属アレルギーの報告例がない¹²⁾ので、修復材料としてときに選択されることがあるものの、いまだ一般的ではなく、本調査では 3 個の修復物および骨折整復用の金属プレートから検出されたにすぎなかった。

3) パッチテスト陽性金属元素と修復物の使用合金および元素

パッチテスト陽性金属元素と修復物の使用合金中の元素との一致が、必ずしも皮膚疾患とパッチテスト陽性金属元素との関連性を示すものではない。このことは、健康者でも数%程度はパッチテスト陽性を示すことから明らかになっている¹⁰⁾。しかし、この一致の比率は皮膚疾患に金属の関与が疑われる患者で高いことなどから、一致した場合には口腔内の金属が疾患に何らかの関与をしているものと考えられている。

パッチテスト陽性金属元素と使用合金中の検出元素とが一致した患者数は 68 名で、元素では Pd, Ni, Cr, Zn が多く (図 2)、合金では金銀パラジウム合金が多かった (表 7)。金銀パラジウム合金の使用頻度が高い現状で、Pd のパッチテスト陽性率が比較的高いことには、若干の

注意が必要と思われる。しかしながら、最も注目すべきはコバルトクロムニッケル合金の一致が多いことである。実数では金銀パラジウム合金の 34 名には及ばないが、口腔内に該当する金属を持つ患者における一致率は、金銀パラジウム合金では 36.6% (93 名中 34 名) であるのに対し、コバルトクロムニッケル合金では実に 71.0% であった。すなわち、本調査では 38 人の口腔内にコバルトクロムニッケル合金が存在していて、そのうち 27 人がパッチテストで陽性を示していた。

4) パッチテスト陽性金属元素と皮膚疾患

パッチテスト陽性金属元素を持つ患者がどのような症状を示すかを、金属元素別にまとめたのが表 8 である。これを疾患ごとに見ると、掌蹠膿疱症、扁平苔癬、口内炎などでは、その患者がパッチテストの結果から陽性と判定された金属元素、つまりその疾患の原因である可能性がある金属元素の種類に、一定の傾向は見られなかった。これに対して皮膚炎では明らかに Cr, Co, Ni, Hg が、パッチテスト陽性となっている割合が多い。これらの金属元素が皮膚炎の原因であるという直接的な証明ができない以上、はっきりとした結論は下せないが、今後

図2 アレルゲンと検出元素が一致した患者数

表7 アレルゲンと口腔内からの検出元素が一致した合金別患者数

合 金 名	一致患者数
金銀パラジウム合金	34
コバルトクロムニッケル合金	27
水銀アマルガム合金	11
金合金	9
銀合金	7

表8 アレルゲンごとに集計した疾患別患者数 (Au では1名重複している)

元素名 \ 疾患名	皮膚炎	掌蹠膿疱症	発疹/湿疹	扁平苔癬	口内炎	その他	合計
Cr	18	8	2	1	0	3	32
Mn	1	1	1	0	0	1	4
Fe	1	0	1	0	1	0	3
Co	18	6	6	3	0	2	35
Ni	18	7	5	3	1	1	35
Cu	2	5	0	0	1	1	9
Zn	1	6	3	0	0	3	13
Mo	1	0	0	0	0	0	1
Pd	8	7	1	1	2	1	20
Cd	1	2	1	1	0	0	5
In	2	0	1	0	0	0	3
Sn	2	6	2	2	1	2	15
Sb	1	1	0	2	0	0	4
Ir	1	2	3	0	0	0	6
Pt	4	7	2	0	1	2	16
Au	1	0	2	2	1	1	7
Hg	13	8	6	4	2	3	36

表 9 皮膚疾患等におけるアレルゲンと検出元素が一致した元素別患者数

元素名 \ 疾患名	皮膚炎	掌蹠膿疱症	湿疹/発疹	扁平苔癬	口内炎
Cr	7	5	1	0	0
Mn	1	0	0	0	0
Co	2	2	1	0	0
Ni	7	5	3	2	0
Cu	2	5	0	0	2
Pd	4	9	0	1	2
Sn	2	2	0	1	1
Au	1	0	2	2	1
Hg	5	0	1	1	0
Zn	2	5	1	1	0
Pt	1	2	0	0	0
In	1	0	0	0	0

表 10 アレルゲンと検出元素が一致した場合の疾患別患者数

疾患名	患者数	一致患者数	一致率(%)
皮膚炎	41	24	58.5
掌蹠膿疱症	27	24	88.9
発疹/湿疹	14	6	42.9
扁平苔癬	12	6	50.0
口内炎	4	4	100.0
その他	11	6	54.5

母集団の数が増えれば、統計処理によって、その間の関係は明らかになるものと思われる。

表 8 の金属元素のうち、実際に口腔内から検出された金属元素と疾患との関係を示したのが表 9 である。すなわち表 9 はパッチテスト陽性の金属元素が口腔内より検出された患者の疾患を、金属元素ごとにまとめたものである。表 8 で見られた傾向とはやや異なり、実際に口腔内にアレルゲンが存在した場合には、つまりその疾患と歯科治療との関係が疑われる場合には、その疾患の原因となっている可能性が高い金属元素は Pd, Ni, Cr であった。歯科での使用頻度が高い Pd に関しては注意が必要であろう。

本調査の対象となった 107 名の患者のうち、パッチテストの結果でアレルゲンと同定された金属元素が、口腔内から検出された元素と少なくとも一種類以上一致した患者数は合計 68 名で、これを疾患別にまとめたのが表 10 である。全体では 63.6% の患者に一致が見られたことになるが、平均値よりも高い頻度で一致が見られた疾患は掌蹠膿疱症と口内炎であり、掌蹠膿疱症では 27 症例中 24 症例で、口内炎では 4 症例すべてでアレルゲンと検出元素の一致が見られた。口内炎は症例数が少ないために参考とはしがたいが、掌蹠膿疱症を発症した患者の 89%

近くに一致が見られたことは重視すべきであろう。

IV. ま と め

1994 年 3 月から 1997 年 2 月までの 3 年間に第二補綴科アレルギー外来を受診した 263 名の患者について金属アレルギーに関する調査を行い、以下のような知見を得た。

1. 当科アレルギー外来を受診した患者で、歯科治療による金属アレルギーが強く疑われた患者数は 3 年間で 107 名であった。

2. 金属アレルギーが疑われた患者には、皮膚炎、掌蹠膿疱症、扁平苔癬、口内炎などの疾患が認められ、発症部位は全身にわたっていた。

3. パッチテスト陽性率の高い元素は Hg, Co, Ni, Cr, Pd であった。

4. 修復物として使用頻度の高い元素は Zn, Ag, Cu, Au, Pd であった。また、使用合金としては金銀パラジウム合金が最も多く、修復物全体の 49.7% を占めていた。

5. パッチテスト陽性金属元素と修復物中の検出元素との一致率は Pd, Ni, Cr で高かったが、実際にアレルゲンである金属を含む合金としての一致率が高かったのは、コバルトクロムニッケル合金であった。

6. 掌蹠膿疱症においては、他の疾患に比べて、パッチテスト陽性金属元素と口腔内修復物中の検出元素との一致率が高かった。

本論文の要旨は、平成 8 年度日本補綴歯科学会関東支部学術大会において発表した。

文 献

- 1) 浜野英也, 井上昌幸: 歯科医療における金属. 井上昌幸, 中山秀夫編, 歯科と金属アレルギー. 東京, 1993, デンタルダイヤモンド社, 76-85.

- 2) 浜野英也, 井上昌幸: 口腔内金属の腐食, 溶出とアレルギー, クラウンブリッジにおける金属の腐食とアレルギー. 歯科医療 春号: 14-20, 1995.
- 3) 中山秀夫: 金属アレルギーの診断法, 井上昌幸, 中山秀夫編, 歯科と金属アレルギー. 東京, 1993, デンタルダイヤモンド社, 54-61.
- 4) 鈴木乃里子, 井上昌幸: アレルゲン金属含有体の特定法, 井上昌幸, 中山秀夫編, 歯科と金属アレルギー. 東京, 1993, デンタルダイヤモンド社, 86-97.
- 5) Serra-Baldrich, E., Lluch, M., Valero, A., Malet, A. and Gimenez Camaraza, J. M.: Contact dermatitis: Clinical review of 800 patients tested using the standard European series. Allergologia et immunopathologia 23 (2): 67-72, 1995.
- 6) 池田隆志, 吉本有紀子, 村山弥生, 細木真紀, 鈴木 温, 坂東永一, 中野雅徳, 一宮斉子, 濱 昌代, 井上昌幸: 徳島大学歯学部付属病院第2 歯科補綴科における金属アレルギー患者. 四国歯誌 9: 123-130, 1997.
- 7) 厚生省健康制作局歯科衛生課編: 平成5年歯科疾患実態調査報告. 東京, 1995, 口腔衛生協会, 129.
- 8) 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. 皮膚臨床 16: 313-329, 1974.
- 9) 松井裕子, 埴 英郎, 南 孝, 土田幸弘, 大石達也, 北崎祐之, 他: 各種補綴・修復物の製作状況に関する統計的調査—概論ならびに単独歯冠補綴・修復物—. 口病誌 58: 22-31, 1991.
- 10) 井上昌幸: 金属アレルギーの現状と歯科領域における対応. 補綴誌 37: 1127-1138, 1993.
- 11) 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 (5): 320-323, 1996.
- 12) 庄司昭伸: 生活環境中の金属, 井上昌幸, 中山秀夫編, 歯科と金属アレルギー. 東京, 1993, デンタルダイヤモンド社, 70-75.