

症	例
---	---

## 金属アレルギーの口腔内アレルゲン金属除去後の経過について

重頭 直文, 亀田麻紀子, 浜田 泰三  
井上 昌幸\*

### Clinical Evaluation of Metal Eruption after Removing Intraoral Allergen Metal

Naofumi Shigeto, Makiko Kameda, Taizo Hamada and Masayuki Inoue

(平成5年3月31日受付)

#### 緒 言

ネックレス, 時計バンドやイヤリングなどの金属と皮膚との接触によって皮膚にいわゆる湿疹が発症する接触皮膚炎は皮膚科領域ではよく知られている<sup>1)</sup>。また, 口腔内使用金属によって口腔扁平苔癬や掌蹠膿疱症等の金属アレルギーと考えられる症例が報告されている<sup>2,3)</sup>。

口腔内に関する金属アレルギーは Fleischmann (1928)<sup>4)</sup> の報告が最初とされており, Frykholm et al (1969)<sup>5)</sup> が口腔扁平苔癬は口腔から溶出した金属によるアレルギーであることを報告した。さらに中山 (1974)<sup>6)</sup> は掌蹠膿疱症の一部は金属修復物によるアレルギーであることを報告して以来, 皮膚科領域において症例報告が数多く行われている<sup>7,8)</sup>。

金属アレルギーの診断にはパッチテストが用いられる。パッチテストは接触アレルゲンと推定される物質を密封法で強制的に経皮吸収させ, 限局した部位に人工的に接触皮膚炎を起こさせる方法で, 原因物質を確認する手段として最も確実で簡便な方法である<sup>1)</sup>。

今回, 著者らは口腔内金属が原因で起こったと思われる掌蹠膿疱症, 口腔扁平苔癬および口唇炎, 舌炎を

有する患者において, パッチテストを行った結果から, 口腔内陽性金属を確認, 除去した後の経過について若干の知見が得られたので報告する。

#### パッチテスト方法

##### 1. 方 法

##### 1) パッチテスト試薬

今回用いたパッチテスト試薬は, 表1に示す中山の開発した M-9 シリーズおよび表2に示す M-13 シリーズである。M-9 シリーズは18種類の金属化合物を含み, Hg および Ni において濃度の異なる20種類の試薬で構成され, 大部分は水基剤である。M-13 シリーズは M-9 シリーズに含まれている9種類の試薬およびコントロールを含む10種類の試薬で構成され, 全て白色ワセリン基剤である。

##### 2) パッチテスト用絆創膏

パッチテスト用絆創膏には, M-9 シリーズに鳥居薬品社製パッチテスト用絆創膏, M-13 シリーズにはエピテスト社製フィンチャンパー<sup>®</sup>を使用した。

##### 3) 貼布方法

貼布部位は背中とし, 可及的に平坦な面で湿疹, ほくろやあざ等が認められない部位を使用した。

貼布時間は2日間, 判定は2日, 3日および7日後に行った。

##### 4) 陽性反応の判定方法

判定は, ICDRG (国際接触皮膚炎研究班) の基準にしたがい, (+)以上を陽性とした。すなわち, 反応の無い場合は(-), 紅斑のみの場合は?(+), 紅斑+浮腫の場合は(+), 紅斑+浮腫+小水疱あるいは丘

広島大学歯学部歯科補綴学第二講座 (主任: 浜田泰三教授)

\* 東京医科歯科大学歯学部第二歯科補綴学教室

本論文の要旨は平成2年8月の日本補綴歯科学会中国四国支部学術大会において発表した。本研究の一部は文部省科学研究費 (平成元年度, No. 01304047) による。

表1 金属アレルギーパッチテスト試薬  
(M-9 シリーズ)

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

aq: 蒸留水, pet: 白色ワセリン

表2 金属アレルギーパッチテスト試薬  
(M-13 シリーズ)

No.	金属 (化合物)	濃度 (%)	基剤
(1)	CuSO <sub>4</sub>	2.0	pet
(2)	PdCl <sub>2</sub>	1.0	pet
(3)	K <sub>2</sub> Cr <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	0.4	pet
(4)	NiSO <sub>4</sub>	5.0	pet
(5)	NiSO <sub>4</sub>	2.0	pet
(6)	CoCl <sub>2</sub>	1.0	pet
(7)	Hg	0.5	pet
(8)	Hg	0.2	pet
(9)	CdCl <sub>2</sub>	1.0	pet
(10)	Control		

pet: 白色ワセリン

疹の場合は(++)、大水疱の場合は3(+), 検査しなかった場合はNT, 刺激反応の場合はIRとした。

#### 5) アレルギーの判断基準

アレルギーであるか否かは、反応の経時的变化を表3と照し合わせ、アレルギーの有無、再テストの判断を行った。

## 症 例

症 例 1: 53歳, 男性

職 業: 理髪業

現 病 歴: 初診より3年前に臼歯部アマルガム充填および鑄造歯冠修復処置を受けた後、手、足に湿疹が認められるようになった。皮膚科にて掌蹠膿疱症と診断され、金属アレルギーの疑いで、広島大学歯学部附属病院第二補綴科に紹介された。

現症および経過: パッチテストの結果 Cu, Cr, Co, Hg が陽性であった。口腔内金属には Cu および Hg が含有されており、全て除去後、Cu を含有しない合金にて歯冠補綴物を再製作した。金属除去後4カ月で症状の一部が改善し、ステロイド剤の使用が減少した。除去後1年7カ月でほとんど手足の湿疹は軽快した(図1)。さらに除去後2年10カ月では、疲労が重なる時として、手に症状が再発することがあるが、重大ではない。

症 例 2: 74歳, 女性

職 業: 無職

特記事項: 30年前に革の加工をしていた。

現 病 歴: 初診より約1年半前から、食事時に臼歯部頬粘膜に疼痛があるのを自覚していた。皮膚科を受診したところ、口腔粘膜に発赤およびレース様白斑が認められ、口腔扁平苔癬の診断にて金属アレルギーの疑いで当科に紹介される。

現症および経過: パッチテストの結果、Hg, Co, Ni, Cu, Zn が陽性であった。Cu および Ni を含有する口腔内金属を除去後、Cu を含有しない合金で歯冠修復物を再製作した。除去後1カ月で一部発赤は軽減したが、再発を繰り返した。口腔清掃時、頬粘膜に歯ブラシが接触すると疼痛があり、清掃状態が劣悪であった。したがって、臼歯部には常時プラークの付着を認め、辺縁性歯周疾患に罹患していた。除去後1年で症状は時々悪化するが、頻度が少なくなった。除去後1年4カ月で頬粘膜の発赤部はほとんど認められなくなった(図2)。旅行で疲れた時、症状が悪化したのが認められた。除去2年11カ月後、わずかに発赤は認められるが、食品摂取による疼痛は消失した。

症 例 3: 50歳, 女性

職 業: 主婦

既 往 歴: 時計バンド、ネックレスやピアスによる接触皮膚炎および花粉症がある。

現 病 歴: 初診より半年前にインレーを装着した頃から、直径数mmのびらん状の口唇炎、頬粘膜炎および舌炎を認めるようになった。

現症および経過: パッチテストの結果、陽性金属は

表3 パッチテストの総合判定

D2	D3	D7	アレルギーの有無	D2	D3	D7	アレルギーの有無
-	→ -	→ -	→ 無	±	→ -	→ -	→ 無
		→ ±	→ 再テスト			→ ±	→ 再テスト
		→ +	→ 有			→ ++	→ 有
		→ ++	→ 有			→ ++	→ 有
	→ ±	→ -	→ 無	±	→ ±	→ -	→ 無
		→ ±	→ 再テスト			→ ±	→ 再テスト
		→ +	→ 有			→ +	→ 有
		→ ++	→ 有			→ ++	→ 有
	→ +	→ -	→ 再テスト	+	→ ±	→ -	→ 再テスト
		→ ±	→ 再テスト			→ ±	→ 再テスト
		→ +	→ 有			→ +	→ 有
		→ ++	→ 有			→ ++	→ 有
	→ ++	→ -	→ 再テスト	++	→ ±	→ -	→ 再テスト
		→ ±	→ 再テスト			→ ±	→ 再テスト
		→ +	→ 有			→ +	→ 有
		→ ++	→ 有			→ ++	→ 有

D2	D3	D7	アレルギーの有無	D2	D3	D7	アレルギーの有無
+	→ -	→ -	→ 無	++	→ -	→ -	→ 無
		→ ±	→ 再テスト			→ ±	→ 再テスト
		→ +	→ 有			→ ++	→ 有
		→ ++	→ 有			→ ++	→ 有
	→ ±	→ -	→ 無	±	→ ±	→ -	→ 無
		→ ±	→ 再テスト			→ ±	→ 再テスト
		→ +	→ 有			→ +	→ 有
		→ ++	→ 有			→ ++	→ 有
	→ +	→ -	→ 再テスト	+	→ ±	→ -	→ 再テスト
		→ ±	→ 有			→ ±	→ 有
		→ +	→ 有			→ +	→ 有
		→ ++	→ 有			→ ++	→ 有
	→ ++	→ -	→ 再テスト	++	→ ±	→ -	→ 再テスト
		→ ±	→ 有			→ ±	→ 有
		→ +	→ 有			→ +	→ 有
		→ ++	→ 有			→ ++	→ 有

(注) ±は?+と同じ

D2は2日後、D3は3日後、D7は7日後を示す。有はアレルギーあり、無はアレルギーなし。

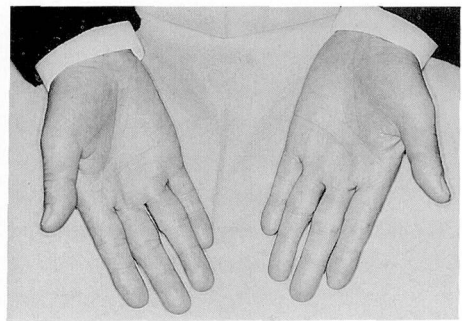
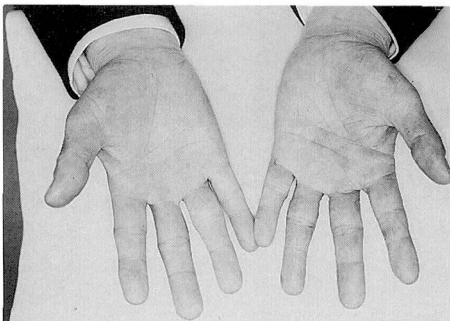


図1 症例1の陽性金属の除去前および除去後における手掌の状態。  
 左：除去前、特に左手の親指から人差し指までが著しい。右：除去後、1年7カ月、発赤は認められるが症状はかなり改善されている。

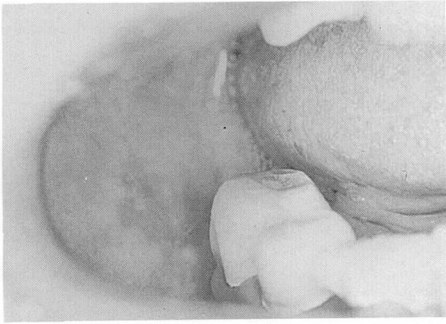


図2 症例2の陽性金属の除去前および除去後における口腔扁平苔癬の状態。

左：除去直後，臼歯部頬粘膜面の発赤が著しい。右：除去後，1年4カ月，発赤部は小さくなり，食品摂取による疼痛は軽減した。

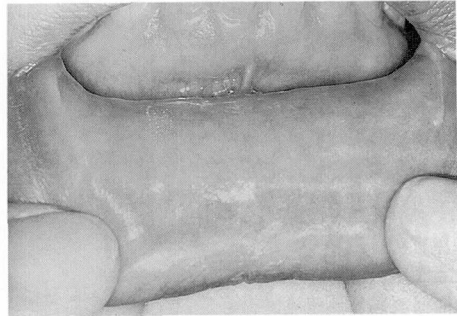
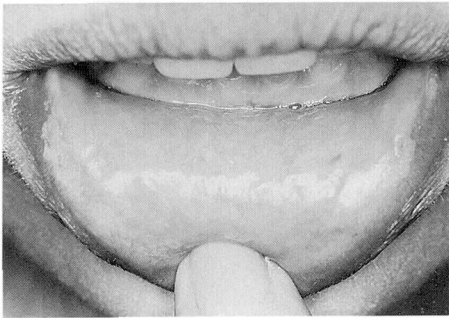


図3 症例3の陽性金属の除去前および除去後における口唇炎の状態。

左：除去前，口角から下口唇の中央1/3まで，びらん状の口唇炎が認められる。右：除去後，1年，口唇炎は認められない。

Pd, Cr, Ni が認められた。Pd を含有する口腔内陽性金属除去後，頬粘膜炎および舌炎は軽快した。口腔カンジダ症のため，除去後1カ月でステロイド剤の投与は中止したが，口唇炎は再発を繰り返していた。除去後1年において，口紅の顔料に金属酸化物を用いない製品に変更すると，症状は大いに改善された（図3）。除去1年4カ月後には全部が治癒した。除去3年1カ月後，症状はない。

## 考 察

アレルギーの有無の診断に，第一段階としてパッチテストを用いるのが一般的である<sup>1)</sup>。パッチテストは接触アレルギーと推定される物質を感作や一次刺激を引き起こさないように希釈し，背中や上腕等の皮膚に接触させ，人工的な接触皮膚炎を起こさせる。その反応を起こさせる接触アレルギーである原因物質を確認する手段として，パッチテストはよく用いられている。しかし，パッチテストは手技が簡単である反面，その判定は容易でなく，しばしば判定困難な場合があ

る。すなわちパッチテストの結果，反応の程度は広範囲にわたり，陽性が陰性か，あるいは刺激反応かを判定する境界が不明瞭なことがある。

須貝<sup>9)</sup>によると，経皮吸収の程度は用いられるパッチテスト・ユニット，アレルゲンの濃度，基剤，気温，湿度，季節，貼布時間およびテストの部位等の種々の因子によって異なる。また，接触感作の程度は人によって著しく異なるので，経皮吸収されたアレルゲン量が感作閾値を超えない場合には感作状態にあるにも拘らず陰性を呈することになる。一方，パッチテスト・ユニット，アレルゲンおよび基剤に刺激性のある場合には刺激反応に惑わされて判定を誤り，患者の皮膚の状態によって接触感作が無い場合に過敏反応を呈することがある。したがって，パッチテストの標準法に則って施行することは，きわめて重要で，同じユニット，同じ濃度，基剤，純度のアレルゲンを用い，定められた方法で貼布し，判定する場合のみ，最も確実な成績が得られ，かつ相互にその成績を比較しうる。

表3に示すようにパッチテストによる陽性反応が、アレルギー反応であるかどうかは経時の変化より判断しなければならない。すなわち、陽性反応が単なる刺激反応かアレルギー性接触皮膚炎であるか、また5～7日後に陽性反応を示す late reaction であるかどうか、反応の有無だけでなく、その変化がどのように起こったかが、重要である。これを見逃さないことが、アレルゲン除去治療上、不可欠である。

刺激反応であればパッチテスト用絆創膏を除去した当日すなわち2日目に陽性であっても、反応は3日後に消失することが多い。アレルギー性接触皮膚炎であれば、7日後まで反応は続くわけであるから、7日後に陽性であればアレルギーと判断される。また、late reaction の場合も2, 3日後がどうであれ、7日後に陽性と判定されれば同様にアレルギーと判断される。これ以外の反応が起これば再テストとなる。例えば、2日後が(+)であっても、3日後と7日後が(-)であればアレルギーではなく、2日後、3日後が(+)で、7日後が(-)の場合のように、再テストが必要となることがある。

掌蹠膿疱症は難治性で慢性に経過するとされている<sup>10)</sup>。本症は主として手掌、足蹠に無菌性の膿疱が多発し、紅斑、鱗屑、痂皮または小水泡を生ずる。今まで、多くの研究が報告されているが、未だ不明な点が多い。罹患する年齢は中年に多く、30歳から50歳に頻度が高い。性別では女性に多いと報告されている。本症の病因については病巣感染、金属アレルギー、限局性の膿疱性乾癬等の説があり、統一した見解は得られていない。治療法として扁桃摘出があり、治癒率は約70%に上がり、有効性は高い。したがって、扁桃は感染病巣の可能性が高く、あるいは病因と深く関わっていると考えられている。一方、中山ら<sup>6)</sup>は扁桃摘出した後にも皮疹が持続した症例に対して、アレルギーの原因金属を口腔内から除去することによって皮疹が改善されたと報告した。また、歯科用金属によって、掌蹠膿疱症以外にも口内炎、歯肉炎、異汗性湿疹、扁平苔癬が惹起されたと報告している。

口腔扁平苔癬の原因についての詳細は不明とされているが、免疫組織化学的研究から自己免疫疾患の可能性があるという報告が認められる<sup>11,12)</sup>。しかし、金属アレルギーを有する患者の原因金属除去を行うと、治癒したという報告があり、金属アレルギーは口腔扁平苔癬の原因あるいは病因と深く関連性があると考えられている<sup>2,3,13)</sup>。我々の調査でも掌蹠膿疱症や口腔扁平苔癬を有する患者にパッチテストを行った結果、陽性金属が認められない症例も存在した。

今回の経過観察では、陽性金属を除去した後、すぐ

さま著明な改善、治癒等の変化が起こるのではなく、少なくとも3, 4カ月は変化が認められない。6カ月から12カ月と経過するうちに徐々に症状は軽減、治癒の方向に向かうようである。この理由として、体内に金属が蓄積されていて、閾値以下になるまでに多くの時間がかかるものと考えられているが、明白ではない。また、症例1および2では頻度が少なくなり、症状が軽減しても、疲労が重なった時に、再発することがあった。症例1では職業が理髪業で、用いる化粧品や洗剤の中にアレルゲンが存在する可能性があるが、使い慣れた材料を変更するまでには至らなかった。また症例2では摂取する食品や薬品にアレルゲンがある可能性があるが、高齢を理由に、それらを見直そうとする積極性がみられなかった。しかし、陽性金属を有する患者にパッチテストを行うと、症状が悪化する flare up という現象があり、陽性金属と病変の間には何等かの関連性があると考えられる。

金属アレルギーについての調査報告<sup>14,15)</sup>から、健康被験者の中にも10%以上の陽性反応者が存在し、金属アレルギーであっても必ずしも病変が存在するとは限らない。すなわち金属アレルギーのごく一部のみに、このような病変が認められる患者が存在する。しかし、なんら病変を有しない健康者であっても金属アレルギーであれば、陽性金属を長期にわたって口腔内に使用すると、為害作用が発現する可能性は否定できない。したがって、歯科治療の際、患者にどのような種類の歯科用金属を用いればよいか、将来的にはルーティンとして検査することが必要と思われるが、現段階では少なくともネックレスや時計バンドによる接触皮膚炎があるかどうかを診査し、関係する歯科用金属を用いないようにすべきであると考えられる。

## ま と め

口腔内金属が原因でアレルギーとして起こる主たる病変の掌蹠膿疱症、口腔扁平苔癬および口唇炎を有する患者において、パッチテストを行い、口腔内陽性金属除去後の経過について調べた結果、以下の結論が得られた。

1. 3症例にパッチテストを行った結果、陽性反応の出現した金属元素は Hg, Cr, Cu, Co, Ni, Zn, Pd であった。
2. 3症例とも陽性金属除去後、直ちに症状が軽減するのではなく、3, 4カ月経過した後、徐々に改善に向い、12～18カ月後に軽快、治癒した。
3. 頻度や症状が軽減しても、疲労が重なった時に、再発することがあった。

今回取り上げた金属アレルギーの患者は口腔内陽性

金属を除去したことによって、掌蹠膿疱症、口腔扁平苔癬および口唇炎、舌炎が軽快、治癒したので、口腔内陽性金属が上記病変の原因あるいは深く関っていることが示唆された。

## 文 献

- 1) Fisher, A.A.: Contact dermatitis, ed. 3, Lea and Febiger, Philadelphia, 710-744, 1986.
- 2) 中山秀夫, 禾 紀子, 鈴木明宏, 堀内 聡: アレルギーと歯の金属. 日歯医師会誌 40, 893-903, 1987.
- 3) Lamey, P.-J. and Lewis, M.A.O.: Oral medicine in practice: orofacial allergic reactions. *Br. Dent. J.*, 20, 59-63, 1990.
- 4) Fleischmann, P.: Zur Frage der gefährlichkeitskleinsten Quecksilbermengen. *Dt. Med. Wschr.*, 54, 304, 1928.; 文献2) より引用.
- 5) Frykholm, K.O., Frithiof, L. and Fernstram, A.I.: Allergy to copper derived from dental alloys as a possible cause of oral lesions of lichen planus. *Acta Derm. Venereol.* 49, 268-281, 1969.
- 6) 中山秀夫, 村田真道, 中野直也: 金属アレルギーの観点から検討した掌蹠膿疱症. 皮膚 16, 313-329, 1974.
- 7) 林原利朗, 大山勝郎, 児玉罔昭: 歯科用コバルト合金による口腔扁平苔癬. 皮膚 36, 481-485, 1982.
- 8) 駒村公美, 小塚雄民, 橋本誠一, 片岡葉子, 田代 実, 吉川邦彦: 歯科金属20種類によるパッチテスト成績. 皮膚 31(増7), 268-272, 1989.
- 9) 須貝哲郎: パッチテスト. 皮膚臨床 7, 788-799, 1988.
- 10) 高橋和宏, 田上八朗: 最近の知見; 皮膚科の臨床. 皮膚臨床 33, 1113-1117, 1991.
- 11) 佐々木優, 大家 清, 成田 信: 高齢者の口腔扁平苔癬に対する免疫組織化学的検討—特に上皮内ランゲルハンス細胞について—. 第3回日本老年歯科医学会大会講演内容抄録, 43, 1992.
- 12) Walsh, L.J., Ishii, T., Savage, N.W., Gemmell, E. and Seymour, G.J.: Immunohistologic analysis of epithelial cell populations in oral lichen planus. *J. Oral Pathol. Med.*, 19, 177-181, 1990.
- 13) 増田理恵, 白井絹江, 赤枝民世, 二村省三, 西嶋攝子, 朝田康夫: 歯科用金銀パラジウムが誘引と思われる扁平苔癬の1例. 皮膚 28, 267-271, 1986.
- 14) 割田研司, 古谷彰伸, 佐藤真弥子, 川和忠治, 井上昌幸: 金属アレルギーの疫学的調査—本学学生を対象としたパッチテストについて—. 昭歯誌 12, 319-324, 1992.
- 15) 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年度科学研究費補助金総合研究(A)研究成果報告書, 319-331, 1992.