

イブニングセッション報告

歯科金属アレルギー患者への対応～検査，診断，治療方針と他科連携～

秋葉陽介<sup>a</sup>，細木真紀<sup>b</sup>，原田章生<sup>c</sup>，高岡由梨那<sup>a</sup>，渡邊 恵<sup>d</sup>

Treatment for dental metal allergy patient

～Examinations, Diagnosis, Treatment Plan and Cooperation～

Yosuke Akiba, DDS, PhD<sup>a</sup>, Maki Hosoki, DDS, PhD<sup>b</sup>, Akio Harada, DDS, PhD<sup>c</sup>,

Yurina Takaoka, DDS, PhD<sup>a</sup> and Megumi Watanabe, DDS, PhD<sup>d</sup>

抄 録

近年，非金属材料補綴装置の保険収載が進み，歯科金属アレルギーが原因として疑われる皮膚粘膜疾患患者に対し，負担の少ない金属補綴装置の除去置換療法が可能となった。金属除去置換療法による皮膚粘膜症状軽快の報告は多いが，金属除去置換処置で皮膚粘膜症状の軽快，消退が認められなかった患者も存在する。原因はさまざまに想定し得るが，検査，診断，立案した治療方針に問題がある可能性も考えられる。本報告は2016年の日本補綴歯科学会雑誌における総説「歯科金属アレルギーの現状と展望」を補完，または再確認する形で，検査，診断，治療方針や他科連携について提案する。

キーワード

歯科金属アレルギー，金属補綴修復物除去置換療法，歯性病巣治療

ABSTRACT

The health insurance system in our country has covered non-metallic material prostheses. Therefore, a dentist can perform allergenic metal replacement with a small financial burden to a dental metal allergy patient suffering from skin or mucosa disease. Although numerous reports have shown that allergenic metal replacement can relieve skin or mucosa symptoms, there are some cases wherein allergenic metal replacement does not alleviate the symptoms. In such cases, it is possible that the examination, diagnosis, and/or treatment are flawed. This article suggests and demonstrates the efficacy of an exemplary and ideal examination, diagnosis, treatment plan, and consultation for dental metal allergy patients. This article complements a previous article “With The Aim of Treatment Guideline Development For Dental Metal Allergy and Related Diseases (2016)”.

Key words:

Dental metal allergy, Allergenic metal replacement, Dental focal infection treatment

<sup>a</sup> 新潟大学大学院医歯学総合研究科生体歯科補綴学分野

<sup>b</sup> 徳島大学大学院医歯薬学研究部顎機能咬合再建学分野

<sup>c</sup> 東北大学大学院歯学研究科分子・再生歯科補綴学分野

<sup>d</sup> 徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔顎顔面補綴学分野

<sup>a</sup> Division of Bio-Prosthodontics, Faculty of Dentistry & Graduate School of Medical and Dental sciences, Niigata University

<sup>b</sup> Department of Stomatognathic Function and Occlusal Reconstruction, Graduate School of Biomedical Sciences, Tokushima University

<sup>c</sup> Division of Molecular and Regenerative Prosthodontics, Tohoku University Graduate School of Dentistry

<sup>d</sup> Department of Prosthodontics and Oral Rehabilitation, Institute of Biomedical Sciences, Tokushima University Graduate School

表 I 歯科金属アレルギー治療に必要な患者情報と検査・診断

<ul style="list-style-type: none"> <li>・患者質問表</li> <li>・問診票と患者データ記載表</li> <li>・症状部位写真撮影</li> <li>・口腔内写真撮影，口腔内検査</li> <li>・口腔外科へ粘膜病変精査診断依頼</li> <li>・デンタル全顎影法，パノラマX線写真撮影，読影</li> <li>・皮膚科への皮膚粘膜病変診断依頼及びパッチテスト依頼</li> <li>・口腔内金属成分分析(金属採取，分析依頼，分析結果)</li> <li>・血液検査(採血，分析結果)</li> <li>・歯周組織検査(歯周専門診療科へ検査及び加療依頼)</li> <li>・QOL検査</li> <li>・金属アレルギーについて説明(病態，検査，治療法，治療期間，費用)</li> <li>・治療計画の説明，同意書</li> <li>・臨床研究等同意書</li> </ul>
--

「秋葉陽介，歯科金属アレルギーの現場と展望，日補綴会誌 2016」より改変

## I. 緒 言

歯科金属アレルギーとは口腔内に使用される歯科材料に含有される金属元素の関与が疑われる金属アレルギーのことである。歯科金属アレルギーの臨床症状は「歯科金属アレルギー関連疾患」「歯科金属疹」と呼称され，その大部分は口腔粘膜や口腔から離れた遠隔部位の皮膚粘膜症状と認識されている<sup>1)</sup>。歯科金属アレルギーが原因として疑われる皮膚粘膜疾患患者に対しては，口腔内に使用されているアレルゲン被疑金属成分を含有した金属補綴装置の除去置換療法が実施されている。これまで金属補綴装置除去後の非金属材料補綴装置への置換は，非金属材料補綴装置の大部分が保険外診療であったことから，高額な治療費用を必要としていた。近年，非金属材料補綴装置の保険収載によって患者負担の少ない非金属材料置換処置が可能になり，これに伴い金属アレルギーが疑われる患者に対するアレルギー陽性被疑金属除去置換処置が多くの施設で実施されるようになった。適切な診断と治療方針に基づいた金属除去置換療法によって患者の皮膚粘膜症状が軽快することが報告されている<sup>2-5)</sup>。一方で金属除去置換処置を実施したにもかかわらず，皮膚粘膜症状の軽快，消退が認められない患者も存在する。患者の訴えとして「皮膚粘膜症状の原因として金属アレルギーが疑われるというので，歯科において高額なメタルフリー治療を行ったが，皮膚症状が改善しない。」という声が紹介されている書籍もある<sup>6)</sup>。皮膚粘膜症状の消退が認められない場合，各疾患にかかわるさまざまな要因がその原因として考えられるが，歯科金属アレルギーに対する検査，診断，立案した治療方針に

問題がある可能性も考えられる。歯科金属アレルギーの臨床症状と考えられている「歯科金属アレルギー関連疾患」は多様な皮膚粘膜疾患を包含し，その多くが原因不明で，「金属アレルギー」だけが発症，増悪因子ではない。多様な病因，病態は，それぞれの症例に対して確実かつ適切な検査，診断と，個々の症例に応じた治療方針の立案，オーダーメイド的な個別対応などを必要とする。そのため，歯科金属アレルギー患者に対する画一的な対応は十分な治療効果が期待できず，金属アレルギー疑い＝口腔内金属除去という考え方では，歯科医師，患者双方が期待した治療効果が得られない場合がある。歯科医師には歯科金属アレルギーと関連疾患に対する最新の知識，密接な他科連携，包括的な対応などが求められる。歯科金属アレルギーに関しては，2016年の日本補綴歯科学会雑誌における総説「歯科金属アレルギーの現状と展望」<sup>1)</sup>において基礎的な知識，基本的な歯科的対応について紹介されているが，本報告は2016年の総説を補完，または再確認する形で，検査，診断，治療方針や他科との連携について提案する。

## II. 検査，診断

歯科における歯科金属アレルギーに対する検査，診断については前述の総説「歯科金属アレルギーの現状と展望」<sup>1)</sup>において解説を行っている。詳細は総説を参考いただきたい。歯科金属アレルギーが疑われる患者に対する対応に必要なと思われる患者情報について総説より引用し，表に示す(表 I)。

歯科金属アレルギーおよび金属アレルギーに関連すると考えられている皮膚粘膜疾患を主訴に患者が来院

表 2 歯科金属アレルギー診断に必要な要件

1) 金属感作の有無	
2) 口腔内の感作された金属の有無	
3) 口腔内から感作された金属を除去し、症状の消失、軽減の確認	↑ 治療開始前の検査から診断が可能 ↓ 治療経過に従って診断が可能
4) 再度感作された金属を使用し、症状の再燃、再発の確認	

「森本光明. 歯科用金属アレルギーの客観的診断について. 歯科学報 2003」より改変

した場合、歯科金属アレルギーに関わる対応を開始する前に、皮膚科による金属アレルギーの診断や、皮膚科、口腔外科の専門診療科によって、皮膚粘膜疾患に対する生検などによる鑑別診断、治療、処方などがなされているかを確認することは必須である。専門診療科を未受診の場合には歯科金属アレルギーに関わる対応は開始せず、専門診療科へ紹介する。専門診療科での皮膚粘膜疾患に対する検査、診断、治療が開始されても、直ちに歯科金属アレルギーに関わる対応は開始せず、皮膚粘膜疾患への診断と治療方針を基本としながら、専門診療科と連携して歯科的治療戦略を考える必要がある。

歯科的対応としては、金属アレルギーに関する検査を実施する前に、歯周病、根尖病巣などの歯性病巣検索とその加療を考慮する必要がある場合もある。臨床研究において金属アレルギー関連疾患と考えられている皮膚粘膜疾患に関して、歯性病巣との関連を指摘するデータが得られているためである<sup>6-13)</sup>。歯科金属アレルギー研究の先駆けの井上も“扁桃や根尖の病巣は掌蹠膿疱症の重要な原因となっていることがあるので注意したい。”と述べている<sup>13)</sup>。

専門診療科での皮膚粘膜疾患に対する加療および歯性病巣治療が皮膚粘膜疾患の症状改善に寄与しない場合、歯科金属アレルギーの関与を疑い、検査、診断を開始する。歯科金属アレルギーの診断について、東京医科歯科大学森本は、1) 金属感作の有無、2) 口腔内の感作された金属の有無、3) 口腔内から感作された金属を除去し、症状の消失、軽減の確認、4) 再度感作された金属を使用し症状の再燃、再発の確認、など多面的に複数の検査結果を複合して診断する必要があると提案している<sup>14)</sup> (表 2)。上記検査は、除去処置の経過観察を含んでおり、処置開始前に可能な検査は、1) 金属感作の有無、2) 口腔内の感作された金属の有無、である。金属感作の有無を調べる検査にはパッチテスト、皮内試験、誘発試験などの生体内検査とリンパ球幼弱化試験、マクロファージ遊走阻止試験、血清 IgE 測定、特異的 IgE 測定などの生体外検査が知られている。しかし、これらの検査結果には一定の

偽陰性、偽陽性が含まれ 100%に近い検査精度を持った金属感作の検査方法は存在せず<sup>15-17)</sup>、このことが歯科金属アレルギーの診断を困難にしている。

### 1. パッチテスト

接触皮膚炎診療ガイドライン 2020 には、“パッチテストは、現在、アレルギー性接触皮膚炎の診断に最も有用な検査法である。”“パッチテストより確実かつ有用な原因を解明する検査法は今も存在しない”と述べられており<sup>18)</sup>、最も一般的な金属感作の有無を調べる検査方法である。2016 年の診療報酬改訂時に金属アレルギーの診断について“医科の保険医療機関または医科歯科併設の医療機関の医師との連携のうえで、診療情報提供（診療情報提供料の様式に準ずるもの）に基づく場合に限る”と明記されており、現在は医科や医科歯科併設の医療機関の専門外来に実施を依頼し、検査結果からアレルギー陽性被疑金属を同定する必要がある。パッチテストの実施方法および判定方法は、接触皮膚炎診療ガイドラインに基づいて本邦基準または ICDRG 基準に準拠して実施される<sup>18)</sup>。また、判定は視診による判定になり、検査 7 日目までの正確な検査実施が必須であるため<sup>1,18,19)</sup>、適正な判定にはパッチテストに精通した医師への検査依頼が必要になる。判定は複数回実施することが推奨されており、試薬を貼付後、48、72 又は 96 時間、そして 7 日後に判定を行う。複数回判定を行う理由としては、金属試薬は刺激反応を誘発しやすいこと、陽性反応が、4 日、もしくはそれ以降、遅れて誘発される傾向があることが挙げられる<sup>18)</sup>。判定基準を表に示す (表 3)。

パッチテストの保険点数は、2021 年 9 月現在、初回貼付時に検査料 (21 箇所以内の場合 1 箇所につき 16 点、22 箇所以上の場合一連につき 350 点) と、薬剤料 (パッチテスト試薬金属 (鳥居薬品株) は薬価: 81 点、パッチテストパネル<sup>®</sup>(S) (佐藤製薬株) 1 ユニット 1577 点) の算定は可能だが、2、3、7 日後の判定時には検査に対する保険点数の算定は再診料のみとなっている。検査で用いる試薬、貼付に用いる器材は高額で、歯科金属アレルギーの関与が疑われる

表3 パッチテスト判定基準

本邦基準	反応	ICDRG基準	反応
－	反応なし	－	反応なし
±	軽度の紅斑	+ ?	紅斑のみ
+	紅斑	+	紅斑+浸潤，丘疹
++	紅斑+浮腫，丘疹	++	紅斑+浸潤+丘疹+小水疱
+++	紅斑+浮腫+丘疹+小水疱	+++	大水疱
++++	大水疱	IR	刺激反応
		NT	施行せず

本邦基準は++以上を，ICDRG基準は+以上を陽性反応とする

皮膚粘膜疾患患者においては，貼付薬剤の数も多くなる．“原因を明らかにする有力な検査方法であるパッチテストは手間と時間がかかり，保険点数も低く一般皮膚科診療でパッチテストは活用されているとは言えない状況である”と接触皮膚炎ガイドラインでも述べられており<sup>18)</sup>，試薬を保有していない皮膚科があることや，検査費用が患者の自費負担となる場合もあること，パッチテスト検査費用が医院の負担となることなどを歯科医師は理解しておく．パッチテストの依頼に際しては，検査実施状況や判定結果，検査費用負担，検査後の歯科治療内容および治療経過，皮膚科的対応，皮膚粘膜症状変化などについて十分に情報共有，連携可能な状況を皮膚科医と構築しておくことが重要である．

## 2. 口腔内成分分析

パッチテストなどの検査によって金属感作の可能性が示唆された場合，口腔内の金属補綴装置に対して，蛍光エックス線分析やエックス線マイクロアナライザーを用いた金属成分分析を実施し，口腔内の感作された金属の有無，つまり，口腔内アレルギー被疑金属の有無を確認する必要がある．

口腔内金属成分分析に関しては，設備の有無や検査費用を理由に分析実施に対して消極的な意見がある．パッチテストなどの結果から，現在またはこれまでに歯科で使用が認められており，金属成分表から確認可能な金属成分がアレルギー検査で陽性になっている場合であれば，金属成分分析を実施せずとも，成分表からアレルギー被疑金属の有無を類推可能である，という見解も見受けられる．しかし，患者への問診による治療歴の聴取や口腔内で金属色を有する補綴装置を外観だけで，金属補綴装置の含有成分がどの金属かを判定することは困難である．たとえば高確率で補綴装置に使用された合金の種類が同定できたとしても，成分表

通りの金属組成となっている保証はなく，成分表以外の金属が混入している可能性は完全には否定できない．金属成分分析を実施している臨床研究においては，成分表に含まれない金属が検出されるデータも認められる<sup>20)</sup>．たとえば，メーカーより購入した未使用金属を鑄造に使用しても，他の合金の鑄造に使用した坩堝の再利用により，成分表に記載されている成分以外の金属成分が補綴装置に混入する可能性は否定できない<sup>9,21)</sup>．口腔内の金属は溶出のために合金の組成が変化するという報告もある<sup>22,23)</sup>．

口腔内補綴装置に含まれる金属成分を同定せずに，「口腔内金属成分の不確実性を理由に，予防的な意味合いで，口腔内の金属補綴装置をすべて除去置換しようとする治療方針」は，歯科金属アレルギーに対する妥当な検査と診断に基づいた治療方針とは言い難い．歯科金属アレルギーに対して，金属補綴修復装置の除去置換療法を治療方針とする場合，治療開始前に除去置換療法を選択する妥当な根拠となり得る検査結果は「医科との連携によるパッチテスト等のアレルギー陽性被疑金属の同定検査結果」と，「金属成分分析の結果，口腔内にアレルギー被疑金属成分が存在すること」のみである．

以上の理由で金属除去置換療法実施には，除去開始前の成分分析が必須であるが，金属成分分析設備を持たない施設においては，口腔内金属成分分析の実施は困難であると思われる．その場合，近隣の大学病院金属アレルギー外来などの分析設備を有する施設に依頼するなど，歯科-歯科連携を利用することによって口腔内金属成分分析を可能な限り実施することが望ましい．正確な検査と，検査結果に基づく診断が，エビデンスを持った金属除去置換療法の実施には必要である．

しかし，検査費用や近隣施設の検査設備などを理由に，口腔内の金属成分分析検査を実施していない状況

でも、患者の希望で金属補綴装置の除去置換処置を開始せざるを得ない場合もある。この場合、除去開始前に、口腔内の金属が原因となった歯科金属アレルギーの疑いはあるが、検査が不十分で診断が得られていないことを歯科医師自身もしっかり自覚したうえで、患者が理解できるように時間をかけて説明し、患者が了承したうえで金属除去置換処置は実施されるべきである。

### III. 口腔内金属補綴装置除去

歯科金属アレルギー関連疾患と考えられている掌蹠膿疱症や口腔扁平苔癬様病変などの皮膚粘膜疾患は、いずれも歯性病巣との関連も指摘されている<sup>6,9,12,13,24</sup>。全顎的な金属補綴装置の除去置換処置開始前に、歯周病治療、根尖病巣治療などの歯性病巣治療が適切に実施されるべきである。

歯性病巣治療後に皮膚粘膜症状の改善が認められない場合には、患者に十分口腔内の状況を説明し、除去置換処置の過程で最終補綴までに必要な費用の概算、さらに除去置換処置後、症状軽快までに時間がかかる場合があること、金属除去の効果が十分に認められない可能性があることについて説明し、理解していただいたうえで、金属補綴修復装置の除去置換処置の了承、同意を得る。

説明には分かりやすい文書、図表などを使用し、処置開始前には同意書を得ることを推奨する。口頭での説明だけでは、患者に十分な理解は得られていない場合が多い。前述の「皮膚粘膜症状の原因として金属アレルギーが疑われるというので、歯科において高額なメタルフリー治療を行ったが、皮膚症状が改善しない」という患者の訴えは、歯科医師の歯科金属アレルギーとその関連疾患に対する理解不足や、患者への説明不足がその一因になっているものと思われる。患者の理解と同意が十分に得られた後に、除去置換処置を開始する。

金属補綴装置の除去処置に際しては十分な注水、口腔内、口腔外バキュームの使用、頻回の含嗽、ラバーダムの使用なども考慮し、可及的に除去金属成分の体内流入を阻止する。

金属除去開始以降の患者の皮膚粘膜疾患症状の変化については注意深く経過を観察する。除去の過程でアレルギー被疑金属が体内へ流入したことが原因と思われる皮膚粘膜症状の一時的な増悪（フレアアップ）や、アレルギー被疑金属の除去による減少が原因と思われる皮膚粘膜症状の軽快が観察されることがある。接触

皮膚炎診療ガイドライン 2020 には、全身型金属アレルギーの診断に対して“内服テストなど吸収増加による皮疹の増悪、吸収減少による皮疹軽快が診断の決め手となる。”と述べられている<sup>18)</sup>。アレルギー陽性被疑金属除去の過程における皮膚粘膜症状の変化は、一時的な増悪であれば、一種の誘発試験と解釈することも可能であり、軽快であれば、前述の 2003 年東京医科歯科大学森本による診断基準の 3) 口腔内から感作された金属を除去し、症状の消失、軽減の確認、と解釈することが可能である。このことは“金属補綴装置除去処置”の過程で“歯科金属アレルギーが疑われる”という診断が得られることを意味する。このように、治療経過にしたがって、診断が得られる可能性があることについても、事前に患者への十分な説明を実施する。

#### I. 金属除去後の皮膚粘膜症状の一時的な増悪

前述したが、口腔内の金属除去後にはしばしば全身性のアレルギー症状の増悪を認めることがある。この現象は経口摂取した金属が腸管系を経由して全身性に影響したものと考えられる。例えば、Ni の経口摂取により皮膚症状の一過性の増悪を生じる被験者群を設定した研究が報告され、T 細胞に関わる免疫反応に違いがあることが報告された<sup>25)</sup>。Ni を経口摂取した際には血液や尿の Ni 濃度が上昇することも知られている<sup>25,26)</sup>。また、金属アレルギーのパッチテストを行ってから 1 か月後などに金属溶液を経口摂取した際、パッチテストを行った部位が反応するという現象（フレアアップ）が生じることも報告されている<sup>27,28)</sup>。

これらのように経口摂取した金属が全身性に影響を及ぼし得ることがわかっている。臨床の現場では金属除去時の切削片が口腔内に飛散し、含嗽後も口腔内に残ることがしばしばある。これらの金属切削片は上記の経路で全身性に症状を増悪し得るため、我々は臨床の中で患者に対しできる限りの曝露を避けるように努めるべきである。一方で治療のなかで金属の曝露を生じ、アレルギー症状の増悪を認めた場合には、原因が口腔内の金属であったと判断できる。Ni を摂取した被験者は 6 ～ 24 時間後に増悪を生じている<sup>25)</sup>。症状の増悪の頻度について、疫学的な報告はない。実験的には 3 mg の Ni を含む溶液などを摂取させて反応させているが、口腔内で除去した金属の量や、飲み込んでしまった削片がどの程度イオン化して吸収されているのかについては不明な点が多く、個々の症例で異なるため、より詳細な調査が必要である。患者にはこれらの現象が起こり得ることを説明し、トラブルが生じないよう事前の説明が必要である。ただし、ラバー

ダムの使用や含嗽・洗浄による十分な切削片の排除を行った際には，症状が増悪するほどの量を摂取しない場合も多く，金属除去に伴う皮膚粘膜症状の一時的な増悪が起きなかったからといって，歯科金属アレルギーではないと結論づけられないことにも注意が必要である。

## 2. 金属支台築造体

鑄造ポスト，金属支台築造体は，その金属溶出機序について十分な研究がなされておらず，金属支台築造体からの金属溶出についての直接的な証明はなされていない。

金属支台築造された破折歯根の抜歯後に観察されたポスト周囲の歯質の着色・変色や，歯頸部歯肉の変色が，金属支台装置からの金属溶出を示す傍証と理解されていたが<sup>29)</sup>，実験的に金属イオンの象牙質に対する透過性を検証した報告においては<sup>30,31)</sup>，象牙細管の存在にもかかわらず，金属イオンの象牙質に対する透過性は極めて低いことが示されている。それらの報告においては，セメント質より検出される金属イオンの量が極めて少ないことと，金属支台築造体と歯質の間の合着用セメントの層や，歯根表面のセメント質が存在することで，金属イオンの透過性は，さらに抑制され，金属支台築造体の溶出が歯質を透過して生体の金属感作に与える影響は極めて小さい可能性について言及している。一方で臨床報告においては，金属支台築造体以外の金属補綴装置を非金属材料に置換した症例において，皮膚粘膜症状が消失せず，または再燃して紹介された患者に対して，金属支台築造体を非金属材料に置換することによって，皮膚粘膜症状が改善する症例も報告されている<sup>19)</sup>。金属支台築造体の除去による口腔内からの金属成分除去の効果について，森本らは，根尖性歯周炎の治療時に，装着されている被覆冠や支台築造体が除去される，あるいは抜歯により除去されるため，金属除去につながっている可能性も考えられると述べている<sup>14)</sup>。金属支台築造体は，上部補綴装置を除去せずに，金属成分分析を行うことが不可能なため，金属成分分析を行う場合は上部補綴装置除去時に行う。金属成分分析によりアレルギー被疑金属が検出された場合，金属支台築造体の除去，非金属材料による支台築造が皮膚粘膜症状の軽快に寄与する可能性は考えられる。

CAD/CAM 冠同様，ファイバーポスト・レジンコアの保険収載によって金属支台築造体の除去置換治療も増加傾向にあるが，支台築造体は除去の過程で歯根の穿孔，破折などの偶発症の危険性が高い。以前は維

持のために良いとされていた，歯根内部の太く長い鑄造ポストがデンタルエックス線写真などで確認される場合には，除去に際して特に注意が必要である。場合によっては抜歯となり，抜歯後の非金属材料による補綴処置が保険外診療になってしまう可能性，およびその際の費用についても，術前に患者に説明をしたうえで，金属支台築造体除去について検討する。

## IV. 他科との連携

歯科金属アレルギー患者への対応においては検査，診断，治療方針，治療，経過観察など，多くの場面で医科－歯科，歯科－歯科，開業歯科－大学病院歯科といった他科連携が不可欠である。近年，歯科の関連が疑われる皮膚粘膜疾患の検査，診断，治療に関して，他科連携の重要性が注目されているが，その多くは医科－歯科連携にのみ言及されており，歯科内の専門科間連携，開業歯科と大学病院歯科間の連携については見落とされがちである。

### 1. 医科－歯科連携

皮膚粘膜疾患に関して医科より歯性病巣の関与を疑われて紹介される場合，根尖病巣や歯周病などの歯性病巣検索と治療を実施する。歯性病巣治療後に皮膚粘膜の症状軽快が不十分で，問診，既往歴などから歯科金属アレルギーの関与が疑われる場合には，皮膚科にパッチテストの依頼が必要であり，パッチテストの結果によっては，歯科における口腔内金属成分分析が必要になる。金属補綴装置の除去開始後の皮膚粘膜症状の変化は，歯科金属アレルギーの関与の可能性を示唆しており，歯科治療の内容，進捗状況に同期して皮膚粘膜症状の変化が認められた患者では，これを最初に認識し得るのは歯科医師である場合が多い。歯科治療の経過と皮膚症状の経過を医科，歯科で共有することは，診断，治療方針の妥当性を担保するうえで重要である。歯科処置が終了し，皮膚粘膜症状が消退しても，一定期間経過後に皮膚粘膜症状が再燃する場合がある。歯科的対応が定期検診，経過観察となった患者であっても，口腔内環境と皮膚粘膜症状の経過を医科，歯科相互に共有する。

### 2. 専門診療科間連携

大学病院などの施設における歯科的対応に関して，各種検査，診断，歯性病巣治療やアレルギー被疑金属除去置換処置が各々専門診療科において実施される場合も少なくない。皮膚粘膜疾患に関しては，皮膚科に

おける、口腔粘膜疾患に関しては、口腔外科における、病変部位の病理診断の重要性は論を俟たない。医科との窓口や、歯科的対応の中心となる歯科金属アレルギー専門外来の歯科医師は、診療情報、検査結果の集約、治療経過の把握に努め、密接な専門診療科間（歯科-歯科）連携・医科-歯科連携体制を構築する。

### 3. 開業歯科-大学病院歯科連携

歯科疾患や歯科金属アレルギーの関連を疑う患者が開業歯科医院を受診した場合、医科との連携の必要性や検査設備等の関係で大学病院専門診療科に検査依頼、診断依頼で紹介される症例も多い。大学病院では他科との連携のうえで検査、診断、治療方針の立案を行い、実際の診療を行う紹介元の歯科医院と患者に検査結果および治療方針を書面で伝える。さらに、患者には定期的に大学病院を受診いただき、口腔内所見、皮膚粘膜症状を関係専門診療科間で共有することが望ましい。

## V. 課 題

### 1. 基礎研究によるアレルギー陽性被疑金属除去置換療法のエビデンス構築

歯科金属アレルギーは、モデル動物や細胞を用いた研究から、イオン化した金属がタンパク質と結合して免疫学的反応を惹起していることが示唆されているが<sup>1,20,32</sup>、金属の溶出機序、金属の抗原化機序、感作経路などは明確に解明されているとは言い難い。また、歯科金属アレルギーとその関連疾患に関して、アレルギー被疑金属除去置換療法が皮膚粘膜症状の軽快に寄与する症例が多数報告されているが、歯科金属アレルギーと疾患病態の関与機序も解明されていない。歯科金属アレルギーが原因と考えられる皮膚粘膜疾患患者に対するアレルギー被疑金属の除去置換療法のエビデンスの構築には、臨床研究だけではなく、基礎研究による除去置換療法と皮膚粘膜症状軽快の関連機序解明が必要となる。

### 2. 歯科金属アレルギーと歯科材料アレルギー

2021年3月には2年間の移行期間を経て、ニッケルクロム合金が保険診療で算定できなくなった。金銀パラジウム合金の価格高騰や、CAD/CAM冠とファイバーポストの保険収載、非金属補綴装置材料の臨床導入など、今後、歯科においては金属の使用自体が減少し、歯科金属アレルギー患者は徐々に減少していくことが予想される。一方で、これまで金属アレルギー

が起こりにくいと考えられていたチタンインプラントに対するアレルギーの報告<sup>33</sup>や、レジンやセメントに含まれる成分に対するアレルギーと思われる報告は<sup>34-36</sup>、これまでに報告の少なかった歯科材料に対するアレルギーの報告や、これまでの金属補綴装置由来のアレルギー以外のアレルギーの報告が、今後増えていく可能性を示唆している。将来的には歯科処置において口腔内に使用される材料を広く対象とした「歯科材料アレルギー外来」としての対応が必要になってくるものと思われる。歯科材料アレルギーにおける非金属材料のアレルギーに関しては、アレルギー感作、惹起の機序など、十分に解析されていない問題が多岐にわたり山積している。今後これらの臨床研究、基礎研究の重要性が高まる可能性は大いに想定し得る。

### 3. 医科と歯科における「歯科金属アレルギー関連疾患」に対する認識の違い

「歯科金属アレルギー患者への対応」とは、「歯科用金属が原因で発症したと考えられる金属アレルギーが病態悪化に関わると考えられている皮膚粘膜疾患患者に対する歯科的対応」である。各皮膚粘膜疾患と金属アレルギーとの関連機序は今日までの基礎研究においても十分に解明されていない。歯科においては各疾患の皮膚粘膜症状と金属アレルギーの関連について、密接な関係を想定している歯科医師も多いが、医科においては、それぞれの皮膚粘膜疾患患者において、金属アレルギーの関与が疑われる患者の割合は極めて小さいと考えられている<sup>7-9,11</sup>。歯科においては「歯科金属アレルギー関連疾患」という表現を用いているが、それら皮膚粘膜疾患は、原因不明のものが多く、各疾患の病態機構に対する金属アレルギーの関連も不明である。歯科において、いくつかの臨床研究のパッチテスト陽性率、口腔内アレルギー保有率、除去による軽快症例などによって「金属アレルギーの関与が疑われる」とされている掌蹠嚢胞症に関して<sup>20</sup>、医科の調査では金属の関与が疑われる患者の割合は5%程度とされ、扁桃腺炎、歯性病巣などの慢性炎症の関与が疑われる患者の割合の方が高い<sup>8</sup>。この医科と歯科の「歯科金属アレルギー関連疾患」に対する認識の齟齬は、患者集団の偏りがあることが原因となっている可能性が考えられる。つまり、医科から歯科へ、皮膚粘膜疾患を有する患者が紹介される段階で、その患者は皮膚科的対応が十分に奏功せず、問診などから金属アレルギーの関与が疑われる患者である場合が多くなると予想される。結果として、歯科において治療対象、

調査対象となる皮膚科からの紹介患者には，金属アレルギーの関与の疑いがある患者の割合が多くなってしまっていると考えられる。歯科において「歯科金属アレルギー関連疾患」と考えられている皮膚粘膜疾患患者が来院した場合でも，安易に金属除去処置を実施せず，検査・診断を適正に行い，治療方針の立案に際しては，検査結果，治療経過から適切な歯科的対応を実施する。

## VI. 最後 に

本報告では2022年現在において適切であると思われる歯科金属アレルギーと歯科金属アレルギー関連疾患に対する対応について解説した。2016年の日本補綴歯科学会雑誌における総説「歯科金属アレルギーの現状と展望」<sup>1)</sup>と併せて，歯科金属アレルギー患者の診療を進めるうえで参考になれば幸いである。

歯科金属アレルギーは金属溶出の機構，アレルギー感作・惹起経路がいまだ未解明である。歯科金属アレルギー関連疾患と言われている皮膚粘膜疾患に関しても，原因不明の難治性疾患が多く，歯科金属アレルギーとの関連に関して十分に解明されていない。歯科金属アレルギーと歯科金属アレルギー関連疾患に関する，良質で詳細な基礎研究，臨床研究，症例報告は多く認められるが，十分ではない。

さらに，歯科金属アレルギー患者の病態は多様であり，金属に対する反応や治療効果も患者によって異なる。また，経済状況や近隣の医療機関の設備などの都合によっても，可能な検査，治療内容にも制約があり，診療ガイドラインの策定は現時点では極めて困難である。それ故，歯科金属アレルギー患者への対応は個々の患者に状況に即したオーダーメイド的な個別対応が必要となる場合が多い。本報告の提案をすべて実施するのは施設状況によって困難であるかもしれない。しかし，診療ガイドラインが策定されておらず，不明な点が多い疾患病態に対する対応として考えれば，可及的に多くの検査結果から，より正確な診断を行い，妥当な治療方針を立案し，患者が十分に理解，承諾した状況で治療を進めるといふ本提案は，最低限必要な基本的対応である。

これらの過程を経ることで，歯科金属アレルギーとその関連疾患に対する検査，診断の精度，診療の効果は上がり，歯科治療がより多くの患者の皮膚粘膜疾患の症状軽快に寄与し，連携する他科からの信頼が得られ，何よりも患者からの信頼が得られるものと思われる。

## 利益相反

本報告に関連し開示すべきCOI関係にある企業などはありません。

## 文 献

- 1) 秋葉陽介, 渡邊 恵, 峯 篤史, 池戸泉美, 二川浩樹. 歯科金属アレルギーの現状と展望 補綴主導の歯科金属アレルギー診療ガイドライン策定. 日補綴会誌 2016; 8: 327-39.
- 2) 三浦賞子. 歯科金属アレルギー患者に対しモノリシックジルコニア修復で補綴歯科治療を行った症例. 日補綴会誌 2020; 12: 168-71.
- 3) 中川敬史. 金属修復物の段階的な除去によって改善が得られた歯科金属アレルギー症例. 日補綴会誌 2018; 10: 167-70.
- 4) 峯 篤史. 非破壊的金属元素分析とパッチテストを用いて原因補綴物を同定した金属アレルギー症例. 日補綴会誌 2006; 50: 276-9.
- 5) Hosoki M, Nishigawa K, Miyamoto Y, Ohe G, Matsuka Y. Allergic contact dermatitis caused by titanium screws and dental implants. J Prosthodont Res 2016; 60: 213-9.
- 6) 押村 進, 高橋 慎, 伊藤 明, 今井 一, 押村 憲, 小林 里ほか. その皮膚疾患歯科治療で治るかも: 医科歯科連携で治す歯性病巣感染 & 金属アレルギー, 東京: クインテッセンス出版; 2020.
- 7) 小林 里. 掌蹠膿疱症の治療戦略. 日本皮膚科学会雑誌 2010; 120: 2870-2.
- 8) 小林 里. 掌蹠膿疱症の治療戦略 (特集 最近のトピックス 2011) -- (皮膚疾患治療のポイント). 臨床皮膚科 2011; 65: 98-102.
- 9) 松永 佳. 最新・歯科と連携して治す皮膚疾患, 東京: 学研メディカル秀潤社; 2011.
- 10) 川島 伸, 長澤 敏, 石川 烈, 須田 英. 掌蹠膿疱症と辺縁性および根尖性歯周炎. 日歯保存誌 2003; 46: 626-37.
- 11) 小林里美. 治療に難渋する病態への対応④掌蹠膿疱症の診断と治療. 皮膚臨床 2018; 60: 1539-44.
- 12) 吾妻 聡. 歯周治療により掌蹠膿疱症が治癒した一症例. 日本臨床歯周病学会誌 2012; 29: 39-43.
- 13) 井上 昌. 金属アレルギーの現状と歯科領域における対応. 日補綴会誌 1993; 37: 1127-38.
- 14) 森本光明. 歯科用金属アレルギーの客観的診断について. 歯科学報 2003; 103: 144-55.
- 15) Cederbrant K, Hultman P, Marcusson JA, Tibbling L. In vitro lymphocyte proliferation as compared to patch test using gold, palladium and nickel. Int Arch Allergy Immunol 1997; 112: 212-7.
- 16) Rosholm Comstedt L, Dahlin J, Bruze M, Hedberg Y, Matura M, Svedman C. Patch testing with aluminium Finn Chambers could give false-positive reactions in patients with contact allergy to aluminium. Contact Dermatitis 2021; 85: 407-14.
- 17) Muris J, Goossens A, Gonçalo M, Bircher AJ, Giménez-Arnau A, Foti C et al. Sensitization to palladium and nickel in Europe and the relationship with

- oral disease and dental alloys. *Contact Dermatitis* 2015; 72: 286-96.
- 18) 高山かおる, 横関博雄, 松永佳世子, 片山一朗, 相場節也, 池澤善郎ほか. 接触皮膚炎診療ガイドライン 2020. *日本皮膚科学会雑誌* 2020; 130: 523-67.
  - 19) 細木 真. I. 金属アレルギー Up to date 歯科の立場から. *日本皮膚科学会雑誌* 2018; 128: 399-405.
  - 20) Takaoka Y, Akiba Y, Nagasawa M, Ito A, Masui Y, Akiba N et al. The relationship between dental metal allergy, periodontitis, and palmoplantar pustulosis: An observational study. *J Prosthodont Res* 2021.
  - 21) 松村 光, 埴 英, 北崎 祐, 能木場 公, 馬場 史, 岡安 晴ほか. 全身と補綴治療を考える 歯科医師・歯科技工士に必要な金属アレルギー入門. *Quintessence of Dental Technology* 2009; 34: 785-816.
  - 22) 埴 英. 歯科用金属の口腔内における腐食性変化について—歯冠修復補綴物表面の走査型電子顕微鏡ならびに X 線マイクロアナライザ解析—. *口病誌* 1993; 60: 372-97.
  - 23) Hosoki M, Satsuma T, Nishigawa K, Takeuchi H, Asaoka K. A useful and non-invasive microanalysis method for dental restoration materials. *Applied Surface Science* 2012; 262: 258-62.
  - 24) 森山雅文, 神田詩織, 川野真太郎, 立石康一郎, 後藤雄一, 中村誠司. 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* 2012; 58: 718-22.
  - 25) Di Gioacchino M, Boscolo P, Cavallucci E, Verna N, Di Stefano F, Di Sciascio M et al. Lymphocyte subset changes in blood and gastrointestinal mucosa after oral nickel challenge in nickel-sensitized women. *Contact Dermatitis* 2000; 43: 206-11.
  - 26) Christensen JM, Kristiansen J, Nielsen NH, Menné T, Byrialsen K. Nickel concentrations in serum and urine of patients with nickel eczema. *Toxicol Lett* 1999; 108: 185-9.
  - 27) Möller H, Björkner B, Bruze M, Lundqvist K, Wollmer P. Laser Doppler perfusion imaging for the documentation of flare-up in contact allergy to gold. *Contact Dermatitis* 1999; 41: 131-5.
  - 28) Hindsén M, Bruze M, Christensen OB. Flare-up reactions after oral challenge with nickel in relation to challenge dose and intensity and time of previous patch test reactions. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 616-23.
  - 29) 井上 昌, 中山 秀, 松村 光. GP のための金属アレルギー臨床. 東京: デンタルダイヤモンド社; 2003.
  - 30) Sukontip A, Uoshima K, Takahashi H, Miura H. The effect of electrical potential on the penetration of metal ions through radicular dentin. *Journal of Medical and Dental Sciences* 2004; 51: 53-8.
  - 31) Fujimasa T, Matsumoto H, Yasuda K. The distribution of metallic constituents in dentin subjected to iontophoresis. *J Dent Res* 1979; 58: 1771-9.
  - 32) Sitalaksmi RM, Ito K, Ogasawara K, Suto Y, Itabashi M, Ueda K et al. COX-2 induces T cell accumulation and IFN- $\gamma$  production during the development of chromium allergy. *Autoimmunity* 2019; 52: 228-34.
  - 33) Egusa H, Ko N, Shimazu T, Yatani H. Suspected association of an allergic reaction with titanium dental implants: a clinical report. *The Journal of prosthetic dentistry* 2008; 100: 344-7.
  - 34) 岡村 玲, 峠岡 理, 尾藤 三, 上田 幸, 益田 浩, 加藤 則ほか. 歯科従事者のメタクリルレジンによる接触皮膚炎. *日本皮膚免疫アレルギー学会雑誌* 2020; 3: 337-41.
  - 35) 生野 麻, 安藤 一. 歯科患者に生じたメタクリルレジンアレルギー—歯科従事者の 2 例, ジェルネイルによる 1 例も合わせて報告. *日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会雑誌* 2016; 10: 554-61.
  - 36) 北川雅恵, 呉本晃一, 新谷智章, 小川郁子, 柴 秀樹. 歯科用常温重合レジンによるアレルギーが疑われた症例. *日本口腔検査学会雑誌* 2017; 9: 17-21.
- 
- 著者連絡先: 秋葉 陽介  
〒 951-8514 新潟県新潟市中央区学校町通  
2 番町-5274 新潟大学大学院医歯学総合研  
究科生体歯科補綴学分野  
Tel: 025-227-2900  
Fax: 025-227-2899  
E-mail: yoakiba@dent.niigata-u.ac.jp