依 頼 論 文　◆総説：歯科金属アレルギーの現状と展望

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

秋葉陽介[a]，渡邉　恵[b]，峯　篤史[c]，池戸泉美[d]，二川浩樹[e]

With The Aim of Treatment Guideline Development For Dental Metal Allergy and Rerated Diseases

Yosuke AKIBA, DDS, PhD[a], Megumi WATANABE, DDS, PhD[b], Atsushi MINE, DDS, PhD[c], Izumi IKEDO, DDS, PhD[d] and Hiroki NIKAWA, DDS, PhD[e]

抄　録
　歯科金属アレルギーは口腔内の金属補綴修復物に含まれる金属元素をアレルゲンとしてアレルギー反応が惹作，惹起され，局所性，全身性の接触皮膚炎を病態とする疾患として理解されている．歯科金属アレルギーと関連疾患に対する，検査，診査，診断，治療法などに関する診療ガイドラインは，現在のところ策定されていない．本総説は歯科金属アレルギー診療ガイドライン策定に必要な臨床研究，基礎研究や，歯科金属アレルギーに関する臨床について，現状と展望を解説するものである．

キーワード
歯科金属アレルギー，ガイドライン策定，金属除去置換療法

Ⅰ．はじめに

2006 年，日本歯科医学会は医療環境問題検討臨時委員会答申書において金属アレルギーに対する代替非金属材料の開発を今後の課題として提示した．近年，様々な非金属材料が保険診療で使用可能になり補綴領域における新規導入傾向が顕著である．2014 年度の診療報酬改定では先進医療から CAD/CAM 冠が保険導入され，2016 年 1 月より歯科では改訂以外で初めて C2 区分でファイバーポストの保険導入が認められた．これらの非金属歯科材料の保険導入は，歯科用金属価格の高騰を受け，安定した価格での歯科材料や歯科医療の供給と，メタルフリーな審美性の高い口腔環境の提供といった需要にも合致している．2016 年 4 月の診療報酬改定では大臼歯に対する CAD/CAM 冠の保険診療が認められた．ただし，保険適用には「大臼歯については，歯科用金属を原因とする金属アレルギーを有する患者に限る」という条件があり，更に「金属アレルギーの診断」に関しては「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上で，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．」となっている．これらの改定は非金属材料の保険導入において，前述の答申書以降，歯科用金属材料に起因すると思われる疾患「歯

[a] 新潟大学大学院医歯学総合研究科生体歯科補綴学分野
[b] 徳島大学大学院医歯薬学研究部口腔顎顔面補綴学分野
[c] 大阪大学大学院歯学研究科クラウンブリッジ補綴学分野
[d] 愛知学院大学歯学部高齢者歯科学講座
[e] 広島大学大学院医歯薬保健学研究院統合健康科学部門口腔生物工学分野
[a] Division of Bio-prosthodontics, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Science
[b] Oral and Maxillofacial Prosthodontics and Oral Implantology, Tokushima University
[c] Department of Fixed Prosthodontics, Osaka University Graduate School of Dentistry
[d] Department of Gerontology, School of Dentistry Aichi Gakuin University
[e] Department of Oral Biology & Engineering Integrated Health Sciences Institute of Biomedical and Health Sciences Hiroshima University

科金属アレルギー」とその「関連疾患」がこれまで以上に広く認知され，歯科における金属アレルギーへの対応が国民のニーズとして更に高まったことを反映している．非金属歯科材料の導入は今後も続き歯科治療における非金属材料応用の範囲は更に広がっていくであろう．しかし，現状において完全なメタルフリー治療の達成は困難であり金属材料の重要性は変わらず，金属応用の必要性は継続されるものと思われる．こういった社会的背景を受けて，歯科医師が補綴診療における材料選択や治療方針立案に際して，歯科金属アレルギーと関連疾患に対する的確な診査，診断，医科との連携と情報の共有，歯科金属アレルギーと関連疾患に関する十分な知識を，これまで以上に要求されることは疑いようがない．

一方で歯科金属アレルギーは歯科材料としての金属が持つ歴史の長さ，臨床研究，基礎研究にも関わらず，病因病態に不明な点が多い．そのために歯科金属アレルギー研究は未だ「歯科金属アレルギーとその関連疾患治療に関するガイドライン」の策定に至っておらず，歯科医師は個々の文献や症例報告を参考に歯科金属アレルギーと関連疾患の病態，病因に関する知識を習得し，診査，診断，情報提供，治療方針立案，患者への説明，治療，メンテナンスを行わなければならない．

本総説論文では日常診療へのエビデンス提供，歯科金属アレルギー研究への課題提供を目的に，基礎研究，臨床疫学研究，症例報告などに関する既知の報告や最新の知見をまとめ，発症のメカニズムから日常臨床で遭遇する歯科金属アレルギーと関連疾患への対応方法，実際の診療手順を含めて，歯科金属アレルギーとその関連疾患に関して解説するものである．

Ⅱ．歯科金属アレルギーとは

金属アレルギーは接触アレルギー，遅延型アレルギーの典型的な反応と考えられている．臨床型は抗原が直接接した部位で発症する局所性接触皮膚炎と，経皮感作した個体で抗原が血流で全身に散布され遠隔の皮膚において発症する全身性接触皮膚炎とがある．金属アレルギーの中でも歯科において口腔内に使用された金属元素が原因でアレルギーに感作した，もしくはアレルギー反応が惹起されたと疑われる接触皮膚炎症状に対して「歯科金属アレルギー」という呼称が用いられる．しかし，この呼称が患者に「歯科治療でアレルギーが治癒するのではないか」といった誤解を与え，歯科医師に「歯科でアレルギーを治せる」という誤った認識を与えてしまう場合さえある．

歯科金属アレルギーにおいてアレルギー原因物質の感作，もしくはアレルギー反応の惹起には，口腔内の金属の溶出が関与していると考えられている（Ⅲ．歯科金属アレルギー発症機序として考えられているメカニズム．参照）．現在まで口腔内の金属の溶出機序に関しては様々な説が提唱されているが（表1　金属溶出仮説），これを解明，同定した研究は未だ無く，溶出機序は不明である．溶出した金属元素や金属イオンの体内への侵入経路や金属アレルギー発症のメカニズムについても多くの研究施設で研究は進められているが，いまだ不明な点が多い（Ⅳ．現在進められている基礎研究について．参照）．歯科用金属がアレルギー反応の原因物質であると疑われる局所，全身の接触皮膚炎についても，発症機序を明確に説明した研究は無い．「歯科金属アレルギー」とは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呼称で，接触皮膚炎症状の発症と口腔内の金属との因果関係を明確に示した名称ではない．「歯科金属アレルギー」という呼称の持つ意味を歯科医師が正確に理解することは，疾患病態の把握，治療方針の立案，患者への説明に不可欠である．

表1 金属溶出仮説

電気化学溶出（異種金属腐食）	
・金属外部（外部電流）	異種金属冠ガルバニー電流
・金属内部（内部電流）	合金内部元素間電流
細菌学的溶出（微生物腐食）	微生物産生物による腐食
圧力，応力による腐食	
Evans の通気差説	溶存酸素濃度差による腐食

Ⅲ．歯科金属アレルギー発症機序として考えられているメカニズム

歯科金属アレルギー発症機序の全貌は解明されていないが，基礎研究の積み重ねにより，パズルのピースが埋まるように，その一部が少しずつ見え始めてきているのが現状である．一般に，抗原刺激に対する生体反応の中で，特定の抗原に対して免疫反応を過剰に生じて生体に危害をもたらすような過敏反応をアレルギーと呼んでいる．金属アレルギーは Coombs と Gell により分類されたアレルギー反応の中でも，Ⅳ型，遅延型過敏症に分類される（表2　アレルギー反応の分類）．遅延型過敏症は，抗原接触より 48 時間以降に発症する免疫反応であり，これは T 細胞を主体とした抗原抗体反応による細胞性免疫である．

金属アレルギーは，感作相と，惹起相という二つの過程を経て発症する．感作とは生体が初めて抗原を

表 2 アレルギー反応の分類（Coombs と Gell　1963）

名称	免疫応答	皮膚反応	代表疾患
Ⅰ型	IgE	即時型（15〜20分で最大）	アレルギー性鼻炎，喘息，食物アレルギー，薬物アレルギー，アナフィラキシーショック
Ⅱ型	IgG		血液型不適合輸血による溶血 自己免疫性溶血性貧血 突発性血小板減少性紫斑病
Ⅲ型	IgG	遅発型（3〜8時間で最大）	アルサス反応，血清病，糸球体腎炎，SLE，血清病
Ⅳ型	Th1 Th2 CTL	遅発型（24〜72時間で最大）	接触性皮膚炎，同種移植片拒絶反応，ツベルクリン反応

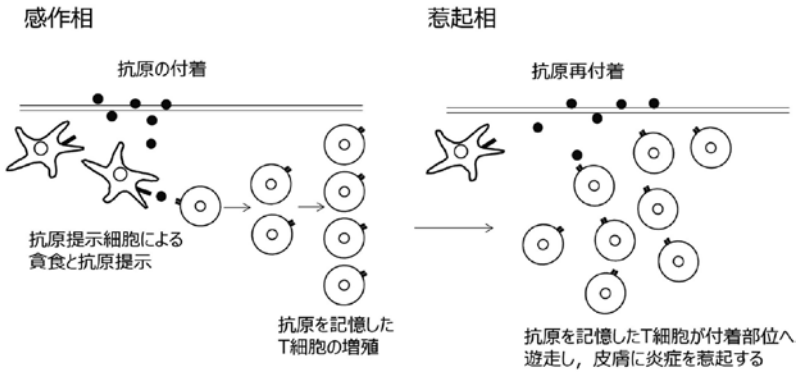

図 1 金属アレルギーにおける感作相と惹起相

記憶する過程であり，抗原提示細胞が抗原を捕えてＴ細胞に提示し，Ｔ細胞が抗原の情報を記憶することで成立する．感作には通常１〜２週間かかると言われている．感作相を経て生体に記憶された抗原が再び皮膚や粘膜に接触すると，抗原を記憶したＴ細胞が抗原付着部位に遊走・浸潤し炎症反応を引き起こす．これが惹起相である（図１　金属アレルギーにおける感作相と惹起相）．パッチテストはこれらの発症機序を応用して人為的に背中や腕の皮膚にアレルギー反応を生じさせるものであり，何らかの金属に感作された個体に対して，貼付したパッド下の皮膚に炎症を惹起させて感作金属を同定する検査方法である．

以上の発症機序が動き出すためには，まず始めに免疫細胞が金属を抗原として認識しなければならない．しかしながら，現在までのところ，免疫細胞により金属が金属として認識されるのか，イオンの形で認識されるのか，あるいは金属により変性した生体のタンパクが抗原として認識されるのか，いまだに明らかとなっておらず，今後の研究が待たれている．

Ⅳ．現在進められている基礎研究について

金属アレルギーに関する研究は，長年にわたり臨床調査や症例報告，原因金属の同定などが主であった．世界的にも基礎的な研究の裾野が狭く，個々の研究がパズルのピースとして散らばっており，それらの研究を統合して臨床応用するところまで至っていないのが現状である．しかしながら，前述のように免疫分野では，近年少しずつ発症メカニズムの根幹に迫る基礎研究が行われてきている．金属アレルギーはＴ細胞が関与する免疫反応であるため，患者の血液中のＴ細胞を解析した研究と，マウスのＴ細胞あるいは抗原提示細胞を用いた研究が主体となっている．また，金属アレルギーの研究には，疫学的に陽性患者が多いことや感作効率の良さからニッケル（Nickel; Ni）を用いることが多い．これまでに報告された免疫学的研究の中で主だったものを表に示す（表３　これまで報告された研究）．これらの報告をまとめると次のようになる．

1．Ni アレルギーの発症には，CD4 陽性Ｔ細胞，CD8 陽性Ｔ細胞の両方が関与している．

2．Ni はタンパクを介することなくＴ細胞等の受容体に直接結合することや活性化することができる．それによってアレルギーを生じている可能性がある．

3．免疫担当細胞上のある種のシグナル伝達を調節

表3　これまでに報告された研究

種	報告内容	報告者
ヒト	Niアレルギー患者末梢血液からNi特異的T細胞クローンを樹立	Sinigaglia F, 1985
ヒト	Niアレルギー患者の皮膚病層からNi特異的T細胞クローンを抽出	Kapsenberg ML, 1987
マウス	Niアレルギーの病態形成に関して，CD4陽性T細胞は抑制的に，CD8陽性T細胞は傷害的にはたらく	Vocanson M, 2005
マウス	$CD8^+$T細胞が金属アレルギーによる皮膚の炎症を誘導している	Martin SF, 2004
マウス	ハプテンを捕らえた抗原提示細胞は，局所リンパ節で抗原特異的CD4陽性T細胞とCD8陽性T細胞を誘導する	Krasteva M, 1998
マウス	NKG2D陽性CD8陽性T細胞がパラジウムアレルギーの病態形成に関与している	Kawano M, 2014
マウス	ケラチノサイト上のTSLP発現を調節することでNiアレルギーの症状を調節することができる	Ashrin MN, 2014
マウス	樹状細胞上のMKK6発現を調節することでNiアレルギーの症状を調節することができる	Watanabe M, 2011
ヒト	Niがヒトの上皮細胞に発現するTLR4を直接刺激してアレルギーを誘導している	Schmidt M, 2010

することでアレルギーの発症を調節することができる．

今後は，個々の免疫担当細胞あるいは細胞間相互作用，細胞内シグナル伝達や遺伝子発現等を詳細に解析すると共に，それらの現象を俯瞰的に観察，検討する必要があると考える．

歯科金属アレルギー発症の最初のキーは金属の溶出である．金属の溶出や腐食に関する材料学的研究は，工学領域を中心にこれまで進められてきたが，口腔内環境は複雑であり，単純な実験ではその溶出環境が再現できないため，今後は，食事内容，咬合，細菌学的条件，唾液や異種金属間に生じる電流など，口腔内の過酷な条件下での金属溶出に対する研究を進めることが必要である．水頭らは，口腔環境に準じる溶出条件を検討し，それぞれの条件下でチタンの溶出を観察しているが，その報告の中で，pHの変化や細菌の付着，機械的刺激を加えることによりチタンが溶出することを報告している[1]．

V．歯科臨床においてみられる歯科金属アレルギー関連疾患

歯科金属アレルギーの主たる臨床症状は，金属との接触部に起こる接触皮膚炎や粘膜炎，あるいは口腔から離れた遠隔部位の湿疹様反応や掌蹠膿疱症などである．

口腔内や全身に何らかの症状が発生した時，それが歯科金属アレルギーによるものか，細菌によるものか，あるいは義歯性口内炎のような刺激による炎症反応であるかを判断しなければならない．金属アレルギーの発症率を考慮すると，まずは金属アレルギー以外の症状を疑う方が現実的であるが，歯科金属アレルギーには関連が強く疑われる疾患がいくつかある．

2012年，（公社）日本補綴歯科学会に所属する13施設が歯科金属アレルギー実態調査「日本歯科医学会プロジェクト研究A：歯科用金属による金属アレルギーの臨床病態と補綴学的対応に関する多施設調査」を行った[2]．その結果，歯科金属アレルギーの発症が疑われる患者は，バックグラウンドとして，アレルギー性鼻炎や特定の食品に対するアレルギーなど，既に別のアレルギー疾患を有していることが有意に多く（全体の70%），歯科金属アレルギーの発症には体質的な要素が関連している可能性が示唆された．

また同調査によると，金属アレルギーを疑って来院した患者の口腔内現症として最も多いのが扁平苔癬であり（全体の29%），さらに粘膜や舌の疼痛と発赤，口唇の荒れや腫脹の出現が比較的多くみられた．全身に表れる症状としては，湿疹，掌蹠膿疱症，水疱，かゆみ，皮膚の紅斑の発生率が高いことが明らかであった．一方，この調査では，これまで金属アレルギーの発症に関与していると言われていた根尖病巣や根管治療の有無と歯科金属アレルギーとの間には有意な相関は認められなかった．

以上の結果より，①口腔内に痛みや発赤，特に口腔扁平苔癬が発生している場合，②全身に湿疹，掌蹠膿疱症，水疱，かゆみ，皮膚の紅斑が発生している場合，③これらの症状の出現が歯科での治療歴や病歴と一致する場合は，歯科金属アレルギーの可能性を考慮する必要があると考えられる．

なお，1992年の調査を元にした井上らの報告によると[3]，金属アレルギーと相関する可能性が高い疾患は扁平苔癬であり，歯肉炎，口内炎や舌炎も金属アレルギーの関与が疑われる疾患としてあげられ，今回の調査結果と一致している．一方，金属アレルギーが関与する可能性が低い疾患は，舌痛症，義歯性口内炎，異味症，口腔乾燥症等で，手足口病，カンジダ，ヘルペスのような感染症や，白板症，癌，ベーチェット病

表４　口腔内に見られる各種疾患と金属アレルギー

口腔扁平苔癬	◎	金属アレルギーが関与する可能性：高
歯肉炎	○	金属アレルギーが関与する可能性：中
口内炎	○	
舌炎	○	
口唇炎	○	
インプラント周囲炎	○	
口角炎	○	
舌痛症	△	金属アレルギーが関与する可能性：低
口腔粘膜痛（口腔灼熱感）	△	
義歯性口内炎	△	
異味症	△	
口腔乾燥症	△	
地図状舌	△	
躍進	△	
歯肉腫瘍	×	金属アレルギー関与せず：要鑑別診断
手足口病	×	
カンジタ	×	
ヘルペス	×	
白板症	×	
ベーチェット病	×	
再発性アフタ	×	

等の明らかに病因が異なる疾患は金属アレルギーと関与しない（表４　口腔内に見られる各種疾患と金属アレルギー）.

前述の通り，発症率を考慮すると口腔内に現れる種々の症状は金属アレルギー以外の疾患である可能性の方が高いが，まずは患者の口腔内の症状をよく観察した上で，治療歴，病歴と全身的なバックグラウンドを精査し，鑑別診断を行うべきである.

Ⅵ. 現在までに進められている臨床研究について

Fleiscmann による 1928 年の歯科金属アレルギーに関する最初の報告に始まり，我が国においても 1972 年に水銀と亜鉛による扁平苔癬の報告以降，多くの症例と臨床研究が報告され，歯科金属アレルギーの報告は年々増加傾向にある．歯科金属アレルギー外来を有する各施設（表５　歯科金属アレルギー外来）が患者病態を報告し，更に多施設協力型の臨床研究や各学会主導，厚労省主導のプロジェクト研究も数多くみられる[4–12]．各臨床研究において金属アレルギーの症状（関連疾患）としては掌蹠膿疱症, 接触性皮膚炎, 湿疹，口腔扁平苔癬が共通して認められ，調査の時期によらず 50 代から 60 代の女性に最も罹患率が高い．パッチテスト陽性金属において水銀，ニッケル，コバルト，クロム，パラジウムはいずれの研究においても陽性率が高い. 口腔内より検出される金属元素では銀，銅，パラジウム，亜鉛が検出される頻度が高く，インジウム，スズがこれに続く.

歯性病巣に関して前述の 2012 年，日本歯科医学会プロジェクト研究 A：歯科用金属による金属アレルギーの臨床病態と補綴学的対応に関する多施設調査において，金属アレルギー発症への関与が示唆されていた根尖病巣との間に有意な相関を認めなかったが，一方で金属アレルギー陽性口腔扁平苔癬患者に対しては，被疑金属除去に先立って実施された歯周治療を含めた歯性病巣除去が口腔扁平苔癬症状の軽快に寄与した症例も報告されている[13–15].

被疑金属除去置換後の症状の変化に関しては報告によりばらつきはあるものの，55 ～ 70% の患者において被疑金属除去置換後に症状の軽快が見られている．しかし，症状変化の報告において注意すべき点は，被疑金属除去から症状軽快まで 2 年以上の時間を要した患者，被疑金属除去置換直後に除去時の金属によるものと思われる一時的な症状の増悪がみられた患者，軽快後に症状が再燃した患者，被疑金属除去置換後も症状が改善しなかった患者が，すべての報告において存在することである．更に全ての臨床研究において，被疑金属の除去置換は皮膚科処置，歯性病巣除去処置と並行して，もしくは近い時期に実施されており，厳密な被疑金属除去置換効果のみの評価は困難である点にも注意が必要である.

歯科金属アレルギーと関連疾患に関する既報の臨床研究の多くは，専門外来における金属アレルギー診査によりアレルギー陽性金属が同定され，さらに口腔内金属成分分析により口腔内に被疑金属が同定されている患者に対し，被疑金属除去および置換療法を実施した場合，歯科金属アレルギー関連疾患の症状が軽快する可能性が高いことを示唆している.

口腔扁平苔癬とアマルガム除去の有効性に関しては，病変に近接するアマルガム除去後に口腔扁平苔癬の治癒または症状の軽快を見たとするシステマティックレビュー が存在する[16]．1,158 症例，19 論文を対象とし，うち 14 論文がコホート研究，5 論文が症例対照研究である．1,158 人の患者のうち，636 人がアマルガム修復を他の代替材料に置き換えられ，そのうち 85％が治癒または症状の改善がみられた．アマルガム修復周辺に病変が見られた症例については 88％について治癒または改善したと報告されている．アマルガム修復から離れた軟組織に病変が存在した場合には，46％の症例で除去による症状の改善が認められた．他にアマルガム修復に関する報告には，病変に近接するアマルガム除去により 93％の患者に症状の改

表5　歯科金属アレルギー外来

大学	金属アレルギー外来
北海道大学（北海道札幌市北区）	口腔内科
東北大学（宮城県仙台市青葉区）	金属アレルギー外来　保存修復科
東京医科歯科大学（東京都文京区）	歯科アレルギー外来
新潟大学（新潟県新潟市中央区）	歯科金属アレルギー外来　冠ブリッジ科
大阪大学（大阪府吹田市）	口腔アレルギー外来　口腔補綴科
岡山大学（岡山県岡山市北区）	歯科金属アレルギー外来　クラウンブリッジ補綴科
広島大学（広島県広島市南区）	口腔検査センター
徳島大学（徳島県徳島市）	高次歯科診療部・歯科用金属アレルギー部門
九州大学（福岡県福岡市東区）	顎口腔外科　顔面口腔外科
長崎大学（長崎県長崎市）	歯科材料アレルギー外来
鹿児島大学（鹿児島県鹿児島市）	金属アレルギー外来　口腔外科
九州歯科大学（福岡県北九州市小倉北区）	口腔内科・口腔外科
北海道医療大学（北海道石狩郡当別町）	口腔内科相談外来
岩手医科大学（岩手県盛岡市）	口腔インプラント科
奥羽大学（福島県郡山市）	口腔内科外来
明海大学 (埼玉県坂戸市）	
東京歯科大学（東京都千代田区）	歯科金属アレルギー外来
日本大学歯学部（東京都千代田区）	口腔診断科
日本歯科大学（東京都千代田区）	口腔アレルギー外来
昭和大学（東京都品川区）	補綴歯科
日本大学松戸歯学部（千葉県松戸市）	
鶴見大学（神奈川県横浜市鶴見区）	口腔内科
神奈川歯科大学（神奈川県横須賀市）	歯科アレルギー外来
日本歯科大学新潟生命歯学部（新潟県新潟市中央区）	歯科アレルギー治療外来　口腔外科
松本歯科大学（長野県塩尻市）	
朝日大学（岐阜県瑞穂市）	PDI 岐阜歯科診療所
愛知学院大学（愛知県名古屋市千種区）	口腔金属アレルギー外来
大阪歯科大学（大阪府大阪市中央区）	補綴咬合治療科
福岡歯科大学（福岡県福岡市早良区）	口腔外科

善が見られたとする81症例を対象としたコホート研究も存在する[17]．以上の研究結果を踏まえ，アマルガム除去と代替材料による再治療は，技術的には困難ではないことから，パッチテストでアマルガム含有金属（主に水銀，銀，銅，すず）に陽性を示し，かつアマルガム修復周辺軟組織に病変が存在する場合にはアマルガム除去置換療法は試みてよい治療法といえる．

Ⅶ．歯科金属アレルギー診療：患者情報の収集

歯科金属アレルギー患者に対しては，診査診断のために実施する検査が多いこと，患者への説明事項や確認事項が多いこと，他科との情報共有の必要性が高いことなどの理由から，チェックリストやクリティカルパスを作成して患者情報収集や検査，診療に対する同意，検査の実施に遺漏が無いように留意する．記述する項目としては以下のものが望ましい．

・患者質問表（Patient Questionnaire）
・問診票と患者データ記載表（Clinical Examination Form）
・症状部位写真撮影
・口腔内写真撮影，口腔内検査
・口腔外科へ粘膜病変精査依頼
・デンタル全顎撮影法もしくはパノラマX線写真撮影，読影
・皮膚科への診断依頼（パッチテスト依頼）
・パッチテストによるアレルギー陽性金属元素の同定
・口腔内金属成分分析（金属採取，分析依頼，分析結果）
・血液検査（採血，分析結果）
・歯周組織検査（歯周科へ検査，加療依頼）
・QOL 検査
・金属アレルギーについて説明（病態，検査，治療法，治療期間）
・治療計画の説明，同意書
・臨床研究等同意書

1．患者質問表（Patient Questionnaire）

診療室入室前に患者自身に記載してもらう．患者の年齢，性別，職業などの一般情報のほかに主訴や来院の理由，図示による症状発症部位や発症頻度，VAS（Visual Analogue Scale）による自覚症状の程度，アレルギーや歯科治療の既往を記入してもらう．回答は選択式が患者の負担が少ないが，主訴や来院の理由を患者本人の表現や言葉で記載してもらうことは，患者の主観的評価を知るうえで重要である．また症状の主観的な評価の記録は治療効果指標として，患者の満足度を測るうえで重要である．

2．問診票と患者データ記載表（Clinical Examination Form）

初診時の問診時に歯科医師が患者に質問し記載しながら作成する問診票と，その後の各種検査結果，検査所見，治療方針等を記載する患者データ記載表である．治療方針立案のために不可欠の資料として作成する．問診項目は症状について図示による症状発症部位記載や症状，頻度，皮膚粘膜症状の経緯，歯科治療歴，皮膚科治療歴，全身既往歴，金属以外のアレルギーの有無，喫煙の有無，服薬，嗜好等である．患者データ記載表には口腔内検査所見，X線読影所見，歯周組織検査結果，パッチテスト結果，口腔内金属成分分析結果，血液検査結果，QOL検査結果，治療方針，治療計画，が記載できる様式が望ましい．歯科金属アレルギー治療に関わる種々の検査や，その後立案された治療方針，治療計画，診療にかかる医療費見積もりなど，場合によっては金属冠の除去においても，患者に説明する度に各種同意書を得ることが必要である．記載，同意用の同意書用紙も用意しておくことが推奨される．

3．症状部位写真，口腔内写真

歯科金属アレルギー関連皮膚粘膜疾患は症状の軽快と増悪を繰り返すと言われており，たとえ治療が奏功し症状の軽快傾向が見られても，再び悪化がみられる場合があり，症状軽快の主観的評価が難しい場合がある．したがって，定期的な症状発生部位の写真記録をとることは重要である．また，口腔内の変化と連動した症状変化の客観的記録は，長期の治療における患者のモチベーション維持にも有効である．

4．口腔内検査

歯科金属アレルギー関連疾患の症状が，口腔内にある場合，前述（「V．歯科臨床においてみられる歯科金属アレルギー関連疾患」参照）の金属アレルギーとの関連が低い口腔粘膜疾患との鑑別のため，組織学的解析など専門的な検査が必要となる．また，粘膜所見が接触皮膚炎か義歯性口内炎や不良補綴物による口腔粘膜炎症や歯周炎か，などについての鑑別診断も行われるべきである．

5．デンタルX線写真，パノラマX線写真撮影，読影

報告によって有効性や相関の高さは異なるが，根尖病巣や歯周病といった歯性病巣の治療が口腔扁平苔癬や掌蹠膿疱症などの歯科金属アレルギー関連疾患の症状緩和に寄与する可能性が高い，もしくは症状軽減に有効な可能性がある，とする報告は多い[18-20]．X線写真撮影および読影による歯性病巣検索は一般的な歯科治療の常識に鑑みても推奨される検査である．

6．血液検査

炎症症状を他覚的に評価する資料として，また炎症が何に起因するかの検査として血液検査は有効である．主な検査項目は白血球数，抗核抗体，CRP，T Cell，B Cell，T Cellサブセットとなる．皮膚科受診歴のある患者では皮膚科において血液検査を実施している場合がある．

7．QOL検査

歯科金属アレルギーの臨床症状が皮膚粘膜症状として現れることから，歯科金属アレルギー患者のQOL変化は症状改善による影響を受けやすいと思われる．WHOQOL26などの一般的なQOL検査とSKINDEX16などの皮膚粘膜疾患関連QOL検査の双方が実施されることによりアレルゲン被疑金属の除去置換による皮膚粘膜症状の改善がQOLに及ぼす影響を評価することが可能になる．これもすでに皮膚科で実施されている場合がある皮膚粘膜症状に対するQOL検査であり，歯科において必須な検査とは言えないものの，治療効果を評価することが難しい歯科金属アレルギー診療において，貴重な指標の一つである．

Ⅷ．歯科金属アレルギー診療：検査方法および診断

1．金属アレルギー確定診断

歯科金属アレルギーが疑われる患者の多くは，皮膚や粘膜の症状に対する他科での確定診断から，疾患に対する金属アレルギーの関与および口腔内の金属修復物と症状の関連を疑い歯科を受診する．それゆえ歯科金属アレルギーの診断にはまず初めに金属に対するアレルギーの有無についての検査が必須である．検査に関しては，2016年4月の診療報酬改定で金属アレル

表6　検査方法

検査方法	
生体内（*in vivo*）検査	貼付試験（Patch Test）
	皮内試験（Scratch Test）
	誘発試験（Challenge Test）
生体外（*in vitro*）検査	リンパ球刺激試験（DLST）
	マクロファージ遊走阻止試験（MIT）
	血清 IgE 測定（RIST 法）
	特異的 IgE 測定（RAST 法）

表7　パッチテスト判定基準

ISDRG 基準	反応
−	反応なし
＋?	紅斑のみ
＋＋	紅斑＋浸潤，丘疹
＋＋＋	大水疱
IR	刺激反応
NT	施行せず

ギーの診断に「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上で，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．」と明記してあることから，専門の施設へ検査依頼が必要である．

金属アレルギーの検査には *In vivo*（主にパッチテスト）や *In vitro* 検査（主にリンパ球刺激試験パッチテスト）がある（表6　検査方法）．この中でも皮膚科などの専門機関で行われるパッチテストは，金属アレルギーを検査する上でゴールデンスタンダードとされている．パッチテストの方法は接触皮膚炎診療ガイドライン[21]に準拠し，金属シリーズと呼ばれるイオン化した試料を背中ないし腕に貼付け，2日後に除去する．そして，除去1時間30分〜2時間後，除去1日後（貼付3日後），除去5日後（貼付7日後）に皮膚反応を観察し判定する．判定にはICDR基準が用いられるのが一般的である（表7　パッチテスト判定基準）．パッチテストの精度は100％ではなく，偽陽性反応を示すことが報告されている．したがって，7日目までしっかり判定を行い，偽陽性，偽陰性を可及的に減らすことが重要である．生体内検査としては，他に皮内反応を見る場合もある．この方法は比較的信頼性の高いものの，痛みが強い[22]．また誘発試験として，使用予定の材料を実際に口腔内に設置して生体反応を確認する検査もある．

パッチテストを含め，生体内検査の問題点として，検査により新たな感作が生まれる可能性があることや，検査のための来意回数が増えて判定までに時間がかかることが挙げられる．そのため，採血し生体外で検査する方法は，患者にとってのメリットが非常に大きく有望視されている．実際にチタンアレルギー患者の治療にリンパ球刺激試験（DLST）を有効に活用した症例が報告されている[23]．しかしながら，生体外検査は偽陽性が高いことから，症例を選んで検査を行う必要がある．

2．口腔内アレルギー被疑金属検査

「金属アレルギー」と診断された後，口腔内にアレルギー被疑金属が存在する可能性を確認するためには，口腔内に使用されている金属元素の種類を同定する必要がある．その手法は大きく分けると「使用金属の確認（問い合わせ）」と「金属元素分析」になる．ただし，被疑金属同定後の除去，置換療法を想定すると，金属元素分析の実施が望ましい．以下に金属採取方法と分析方法に分けて解説する．

口腔内金属の採取は，修復物や補綴装置を除去せず，その形態や機能を損なわない方法で行う．その手技は種々の方法が報告されており，シリコーンポイントなど研磨用ポイントを使用し，ポイント表面に金属を付着させる方法が簡便でよく採用されている[24]．使用するポイントは新品で，且つ1装置につき1本使用する必要がある．その他，蒸留水を含ませた小筆・綿棒を近づけ，カーバイドバーをごく低速で回転させ，飛び散る微量の金属を削り取る方法[3]やサンドペーパーを使用する方法もある[21]．また内径2.5 mmのシリコーンチューブを利用し，ごく微量の削片を効率よく回収する方法「マイクロサンプリングテクニック」が報告されている[25]．

金属採取によりアレルギー症状が増悪する場合がある．このことは口腔内金属がアレルギーの原因であることを示す兆候であると考えられ，誘発試験の一つと捉えることもできる．したがって金属採取に際して，金属採取により症状が悪化すること，通常数週間で症状軽減すること，さらに症状が悪化した場合は口腔内金属が原因である可能性が高いと判断できることを採取前に患者に説明することは忘れてはならない．

分析装置としては，蛍光X線分析（XFS），X線マイクロアナライザー（EPMA，SEM-EDS）が用いられる．XFSは全元素を比較的高感度で分析することが可能である．EPMAはWDS（波長分散型分光法）により元素分析を行うことが最大の特徴であり，同じ

く汎用性の高い表面分析装置 SEM-EDS と比較して分解能が高いとされている[26]．EDS（または EDX）はエネルギー分散型分光であり，一度に多くの元素を同定でき，測定時間も比較的短い．EDS は WDS のように分光結晶や回転機構などの特殊な装置が不要で，通常の SEM に検出器をつけただけで測定できるという手軽さも利点である．なお，元素分析に先立ち，口腔内から採取した試料を滅菌するが，薬液処理が分析結果に影響しないことは確認されている[27]．

口腔内アレルギー被疑金属検査は，口腔内金属元素分析に必要なポイントの費用，分析装置使用料，分析に対する人的費用がかかり，患者の経済的負担が問題となることが多い．効率的かつ経済的な検査方法，患者，分析者の双方に負担の少ない検査体制が求められている．

3．診断および治療方針

「金属アレルギー」検査で陽性反応を示した金属と口腔内金属元素分析で検出された金属元素が一致した場合，口腔内の金属補綴修復物はアレルギー被疑金属として考えられ，「歯科金属アレルギーの可能性が高い」と診断することができる．この場合，「臨床研究から口腔内の被疑金属除去により，症状軽快を示す症例が多い」という根拠に則って，アレルギー原因物質を有しない口腔環境，アレルギー反応を惹起させない生体環境形成を目的に，口腔内の該当金属を除去・置換する治療方針を立案することができる．しかし，除去置換療法は侵襲的な治療であり，治療方針立案には患者の自覚症状が侵襲的な治療を必要とするか，被疑金属除去が可能かを吟味する必要がある．

Ⅸ．歯科金属アレルギー診療：除去置換療法

歯科金属アレルギー治療の基本はアレルゲン同定と除去である．アレルギー反応の惹起により皮膚，粘膜に症状を呈する金属アレルギー関連疾患は，接触皮膚炎の一つであり，口腔内に存在するパッチテスト陽性金属元素（被疑金属元素）を除去することで，アレルゲンに接触しない環境を提供し，アレルギー反応を惹起させない生体環境を形成することが除去置換療法の目的となる．歯科医師は，金属アレルギーを治す治療をしているわけではなく，アレルゲン除去を行っているに過ぎないということを自覚している必要があり，患者にも十分な説明が必要である．除去置換療法はすべての歯科金属アレルギー症例に有効というわけではない．被疑金属除去は不可逆的な処置であり，口腔内被疑金属除去の前に，以下の注意点を患者に文書を用いて十分に説明，相談し，必ず同意書を得る必要がある．

- 被疑金属除去置換直後に除去時の金属によるものと思われる一時的な症状の増悪がみられる場合がある
- 被疑金属除去から症状軽快まで時間を要する場合がある
- 除去後の経過観察が必要である
- 軽快後に症状が再燃する場合がある
- 被疑金属除去置換後も症状が改善しない場合がある
- 補綴装置を除去した後の再補綴が困難な場合がある
- 保険外診療が必要になり治療費が高額になる場合がある

被疑金属補綴修復物はパッチテスト陽性金属元素を含有しているため，除去に際してはラバーダムの使用などにより，口腔内への金属削片の流出を可及的に防止することが望ましい．しかし，完全な細片流出防止は困難であり，除去に伴う削除細片の患者への暴露はアレルゲンの供給となり，皮膚粘膜症状が一時的に増悪する場合がある．通常数週間で症状は軽減するが，患者への事前の説明は不可欠である．一方で，この一時的な増悪は，金属採取時の増悪と同様，口腔内金属がアレルギーの原因であることを示す兆候であり，除去置換後の皮膚粘膜症状軽快の可能性を示唆するものである．

被疑金属除去による皮膚粘膜症状の軽快は，除去後，直ちに見られるとは限らない．除去後，プロビジョナルレストレーション，もしくは陽性金属非含有材料による補綴物の仮着によって経過を観察するが，皮膚症状には季節性の増悪，軽快があることも知られている．被疑金属除去置換後，症状の軽快まで 2 年を要したとする報告もある．さらに，除去置換により症状が軽快した症例であっても，新たに異種金属へ感作する可能性も否定できず，症状の再燃の可能性も否定できない．最終補綴前にプロビジョナルレストレーションや義歯の一部に最終補綴物で使用する材料を少量埋め込み，症状の変化を観察する「負荷試験」は予後の予測に有効な検査方法である[28]．

口腔内被疑金属除去置換を行っても皮膚粘膜症状が軽快しない症例の報告も多い．職場環境，生活環境，食品，アクセサリー，化粧品，歯性病巣等，口腔内の被疑金属除去により，口腔内以外のアレルゲン供給元が特定できる場合もある．一方で，原因が特定できない症例も存在する．

被疑金属除去後，置換，再補綴に関して，2016 年 4 月以降，保険診療の範囲内での非金属材料を用いた

補綴可能範囲は広がったが，欠損補綴や補綴部位によっては保険外自由診療を選択せざるを得ない場合も多く，患者の経済的負担は大きい．また，被疑金属除去前には予測し得ない被疑金属除去後の支台歯の状態によっては，再補綴が困難な場合もある．この可能性についても除去の前に十分説明する必要がある．

原則として歯科金属アレルギー患者に対する処置としては，口腔内のアレルギー被疑金属のみを除去・置換する．金属アレルギーには交叉反応があることは知られているが，アレルギー被疑金属でなければ除去せず，口腔内に存在しても問題にならないとする報告もある[29]．一方，臨床の現場では金属アレルギー陽性金属元素を同定しないまま，もしくは口腔内金属の成分分析をせず被疑金属を確認しないまま口腔内金属を除去・置換する症例も散見される．診断に至る検査が不十分である以上，このような処置は「歯科金属アレルギーに対する処置とは異なる」と認識すべきである（XI．歯科金属アレルギー治療とメタルフリー治療 参照）．

除去置換療法において，インレーなど内側性窩洞は，代替材料での修復が困難ではない．一方，クラウン，ブリッジなど，外側性窩洞の補綴修復，欠損補綴部位に対する固定性の代替材料での補綴修復は技術的な課題があった．歴史的には1997年，イボクラール社から発売されたグラスファイバー強化フレームを使用した「タルギスベクトレス」にて，ブリッジに対するメタルフリー治療が試みられた．しかし，破折などのトラブルが起きやすく問題の残る症例が散見された．その後，ケイ酸塩ガラスの中に酸化アルミニウムを混ぜたアルミナスポーセレンが開発された．酸化アルミニウムを入れることにより強度が増したものの光透過性が低下し，自然な歯の再現が困難となった．その解決法として実際の臨床では，金属焼付ポーセレンと同様にアルミナスポーセレンで薄いクラウンを作り，その上に通常のポーセレンを盛上げる手法がとられた．

近年，金属と同等以上の強度を持つジルコニアやアルミナなどの歯科応用，およびそれを加工するCAD/CAMシステムの発達により，メタルフリーによるクラウンおよびブリッジ治療が可能となった．ジルコニアは大臼歯でのクラウンや1歯欠損でのブリッジ症例にも使用できるほどの強度までに発展し，さらに精度の高い加工が可能になり，2005年に厚生労働省の医療用具としての認可を得た．また，2014年4月には小臼歯に対する歯科用CAD/CAMシステムを用いたハイブリッドレジンによる歯冠補綴が健康保険に導入され，さらに2016年4月からは，金属アレルギーを有する患者に限り大臼歯まで応用拡大されたことは承知のとおりである．なお現在，「金属代替材料としてグラスファイバーで補強された高強度のコンポジットレジンを用いた3ユニットブリッジ治療」と題し，高度先進医療が進められている．今後の成果に期待するところは大きい．

その他可撤式の金属不使用欠損補綴装置として，ノンクラスプデンチャーの存在が知られている．補綴学会より「ノンクラスプデンチャーに関する現時点における（社）日本補綴歯科医学会としての見解」（http://hotetsu.com/s/doc/non_denture.pdf）が出されているので，参照すべきである．

X．他科連携

歯科金属アレルギーの症状は発生部位が単一ではなく，関連疾患が存在することから，歯科金属アレルギー患者の診断および治療においては他科と連携する必要がある．その連携には歯科の各専門医どうしのものと医科とのものとがある．

1．歯科内の連携：

金属アレルギーとの関連が示唆されている口腔扁平苔癬は，他の粘膜疾患や前癌病変との鑑別を含め口腔外科専門医による診断が不可欠である．慢性炎症巣としての歯性病巣感染においては，血清抗体値測定と並行した歯周治療や根尖病巣，根管内に残存したファイルの除去などの歯内療法，智歯周囲炎など高度な歯科治療を，設備や経験に長けた専門医や専門科に依頼することも重要となる．歯科技工士との補綴装置の材質や作製方法の吟味や，歯科衛生士との患者情報の採得および口腔内管理の協力も必要不可欠である．このような歯科内の連携を強めるために専門外来の設立は効果的であり，多くの大学病院で実現されている（表3）．

開業医との連携として，口腔内の治療が開業医によって行われている場合は，金属成分分析に先立ち，使用金属を問い合わせることも有益である．また逆に，開業医からの金属アレルギー診査，口腔内金属成分分析，歯科金属アレルギー診断依頼などの紹介のやり取りで生まれる連携促進は，歯科金属アレルギー疑いの患者を早期に総合的に判断することにもつながる．

2．医科歯科連携：

歯科金属アレルギーの診断や治療において，皮膚科との連携を強化することは最優先事項である．皮膚症状の診断やパッチテストによる金属アレルギー診断のみならず，歯科金属アレルギーに伴う皮膚症状に対し

てステロイド軟膏，非ステロイド軟膏の外用療法や抗ヒスタミン薬，抗アレルギー薬，ステロイドの内服療法が進んでいる場合は，その経過や治療中断の可否も含めて問い合わせると共に，金属分析や金属除去の際にはあらかじめ情報提供を行う．また，アレルギー症状軽減のために扁桃腺除去が行われることがあることから，耳鼻咽喉科との連携も重要となる．患者にかかりつけの内科がある場合は，血液検査の結果の問い合わせを含めて，これまでの治療経過を確認することもできる．

精神科・神経科との連携も軽視できない．患者がアレルギーに対して必要以上に神経質になっている場合には，十分な精神心理学的な配慮を行う．ストレスがアレルギー様症状を誘発するという報告があり，何らかの精神的ストレスが，皮膚や粘膜に金属アレルギーのような症状を引き起こす可能性がある．口腔内金属がアレルギーの原因と判断できず，その除去が治療法として妥当でなくても，患者自身が歯科用金属をアレルギー症状の原因と強く信じている場合は，歯科用金属アレルギー治療とは異なる旨を十分説明した上で，リエゾン診療を行うことも考慮に入れるべきである．

歯科金属アレルギーは口腔内金属が原因であっても症状が口腔内に発現するとは限らない．医療機関との連携によって，歯科金属アレルギー関連疾患について啓発することは，原因不明で症状に悩み続けている患者を救済することができる可能性が広がると考える．

XI. 歯科金属アレルギー治療とメタルフリー治療

疾患病態，発症メカニズム，除去置換療法の奏効機序，治療効果，歯性病巣の関与など，未だ不明な点が多い歯科金属アレルギーに対する治療を行う中で，歯科金属アレルギーを疑わせる患者に対して，歯科医師の対応が困難な局面は多い．検査の結果，被疑金属除去置換の適応と診断し難い患者が，強く金属の除去置換を希望する場合の対応は，さらに困難である．その例として，「口腔内の金属に対し強く不安を感じ，除去と置換を希望している患者のうち，皮膚科による金属アレルギー検査で陽性金属反応が無い患者」もしくは「金属アレルギー検査で陽性金属反応があり，口腔内に金属補綴修復物を有し，金属アレルギー関連皮膚粘膜症状を発症しているものの口腔内に陽性金属元素を有しない患者」，さらに「歯科金属アレルギーの既往があり陽性金属元素除去と置換が終了しているが，口腔内に金属補綴修復物が残存しているため，再燃を懸念して予防的な除去と置換を希望する患者」が挙げられる．論理的には歯科金属アレルギーと診断し得る状態ではないが，金属アレルギー検査の精度や交叉反応の報告を考慮すれば口腔内に残存する金属のアレルギーへの関与の可能性が0とは言い難いことは事実である．しかし，現時点で可能な検査結果より，これらの患者は「歯科金属アレルギー」と診断し得ない．そして，そのような患者に実施される金属除去置換療法は，「歯科金属アレルギー治療」ではないと著者らは考える．

特に，歯科金属アレルギー診断に必要な皮膚科での金属アレルギー検査，口腔内の金属成分分析の両方を行わない状態では被疑金属補綴修復物の同定は不可能である．金属除去による一時的な症状の増悪は被疑金属除去の結果起こる症状であり，不可逆的処置である金属除去を診断方法と判断して実施するのは不適切であるという指摘を受ける可能性が高い．皮膚科での金属アレルギー検査，口腔内の金属成分分析，どちらか一方が行われていない状態で実施される金属除去と非金属材料への置換作業は「歯科金属アレルギー治療」ではなく「審美歯科治療」「審美的メタルフリー歯科治療」と判断せざるを得ない．歯科医師はこのことを十分自覚的に理解し，患者にアレルゲン被疑金属除去・置換療法とは異なる治療内容であることを，平易な言葉で理解させる必要がある．

XII. 基礎臨床連携における今後の展望

歯科金属アレルギーに関わる診療と研究には，補綴学を中心に材料学，理工学，免疫学，微生物学，分子生物学，臨床疫学，歯周病学，口腔外科学その他にもさまざまな分野の研究を統合する必要がある．金属アレルギー関連の基礎研究において，大阪大学薬学研究科より，金属ナノ粒子を用いた新しい金属アレルギーモデルを作成したことがNature Nanotechnologyに発表され[30]，東北大学口腔制御学分野からは舌下免疫療法により誘導された制御性T細胞が金属アレルギーモデルにおいてもアレルギー症状抑制に有効であることがMucosal Immunologyに報告された[31]．東京医科歯科大学では口腔扁平苔癬様疾患部位のナノサイズ金属粒子について解析を行っている[32]．これらの基礎医学的知見は，歯科金属アレルギーの臨床における口腔内金属の歯科金属アレルギーとの関わり，感作と惹起経路の解明や金属除去療法の奏効機序などに関して，重要な示唆を与え得る研究と考えられる．金属溶出動態の解明は，イオンになりにくい合金やアレルゲンになりにくい金属材料などの開発などにも有益である．

更に多くの金属アレルギーモデルマウスにおいて，

内毒素の存在下でアレルギーの感作と惹起が促進されることから，これらのモデルの解析は歯性病巣の加療とアレルギー治療，金属除去の効果促進作用についての知見が得られる可能性がある．臨床的にパッチテストの精度は非常に重要な因子である．偽陽性，偽陰性による誤診を可及的に減らすための基礎，臨床研究が求められている．

補綴学は多彩な学際領域を有する．分野間や基礎臨床間連携により歯科金属アレルギーを基礎と臨床から解析し，歯科金属アレルギー診療ガイドライン策定に活用する必要がある．

Ⅷ．歯科金属アレルギー診療ガイドライン策定に向けて

「歯科金属アレルギー診療ガイドライン」とは「金属アレルギー治療のガイドライン」ではなく，「歯科用金属が原因で発症したと考えられる皮膚粘膜疾患に対する歯科的対応のガイドライン」と考えるべきである．歯科金属アレルギー診療は個々の症例により病態や関連疾患のバリエーションが多く，皮膚粘膜症状の原因，アレルギー陽性金属，歯性病巣の関与，金属除去置換に対する反応なども一定ではない．そのため，同一の症状に対して患者ごとに対応が異なることは珍しくない．また治療に際して実施する検査方法や内容，検査後の診療方針，治療計画，最終的な補綴装置の選択基準など，概ね一致しているものの，施設ごとの治療に関する考え方に細かな差異がある．それゆえ同様の病態であっても診療の経緯や症状の推移が異なる可能性は否定できない．これらのことが，これまで多くの臨床研究が報告されているにもかかわらず歯科金属アレルギー診療ガイドラインの策定には至っていない理由と考えられる．

これまでに実施された多施設臨床研究の結果が現在の歯科金属アレルギー診療に多大な示唆を与えていることからも（Ⅵ．現在までに進められている臨床研究について．参照），歯科金属アレルギーガイドラインの策定に先立ち，各施設の歯科金属アレルギー担当歯科医師によるワーキンググループの立ち上げが望まれる．また，歯科金属アレルギーと関連疾患に関するクリニカルクエスチョンを設定して共通のプロトコルを作製し，これに答え得る臨床研究を多施設で行うことが必要である．診療報酬改定に金属アレルギーへの対応が記載され，歯科医師に歯科金属アレルギーに対する正確な知識と的確な対応が求められている．誤った知識や認識による歯科金属アレルギー治療や不適切な対応は患者とのトラブルを招き，金属を使用した治療への不信や歯科全体への不信を招きかねない．したがって我々は，信頼に足るガイドラインの策定が必須であると確信している．

最後に，歯科金属アレルギー診療ガイドラインは補綴主導で進めるべきであると提言したい．臨床研究や実際の診療において，歯周領域，歯内療法領域，皮膚科領域，耳鼻咽喉科領域との連携は重要である．しかし，歯科金属アレルギー診療は口腔内アレルゲン被疑金属補綴修復物の除去と非アレルギー惹起材料による置換，再補綴が原則であり，補綴科医が診療の中心にあることは疑いようがない．これはガイドラインの策定におけるクリニカルクエスチョンの設定，回答においても補綴領域がイニシアチブをとる必要のあることを示している．補綴科医は，多分野が関わる歯科金属アレルギー診療と研究において，ガイドライン策定の中心として各臨床研究を指揮する指揮者(マエストロ)となり，治療方針や治療計画の立案と各科専門領域診療を連携する上での要（マスター）となり，さらに患者の口腔内に最終的な補綴装置を装着してアレルギー反応を惹起させない環境を提供する職人(マイスター)として，重要な役目を担うのである．

文　献

1) Suito H, Iwawaki Y, Goto T, Tomotake Y, Ichikawa T. Oral Factors Affecting Titanium Elution and Corrosion: An In Vitro Study Using Simulated Body Fluid. PLoS ONE 2013; 8: e66052.
2) 細木真紀，田上直美，渡邉　恵ほか．歯科用金属による金属アレルギーの臨床病態と補綴学的対応に関する多施設調査．日本歯科医学会雑誌 2015；34：42-46.
3) 井上昌幸，中山秀夫，松村光明ほか．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；2007.
4) 井上昌幸．金属アレルギーの疫学調査ならびにその口腔内使用金属との関連性について．1989-1991年度文部省科学研究費補助金総合研究A報告書　1992.
5) 橋本明彦，我田　健，西澤泰朋ほか．歯科金属アレルギーが疑われる症例の臨床統計学的検討．Niigata Dent J 1996；26：39-49.
6) 松村光明，魚島勝美，益田高行，濱野英也，埴　英郎，北崎裕之，長谷川成男，鈴木乃里子，大山喬史．歯科用金属がアレルゲンとして疑われた金属アレルギー患者の原因除去療法について．口病誌 1999；65：93-99.
7) 清水純子，伊藤明子，山本洋子ほか．新潟大学皮膚科における10年間の扁平苔癬症例のまとめ；特に歯科金属との関連について．日皮会誌 2004；114：1277-1282.
8) 塩山　司，永井成美，古川良俊ほか．歯科用金属アレルギーが疑われる患者の調査．岩医大歯誌 2002；27：24-32.
9) 樋口繁仁，佐藤仁彦，奥田禮一ほか．歯科金属アレルギー関連疾患を有する280症例に関する縦断的研究．日歯保存誌 2005；48：399-412.
10) 北川雅恵，古庄寿子，新谷智章ほか．広島大学病院歯科に

おける歯科用金属アレルギー被疑患者を対象としたパッチテストおよび元素分析の動向（第一報）過去 10 年間の業績．広大歯誌 2008；40：124-128.
11）池戸泉美，竹内一夫，水野辰哉ほか．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 2014；8：1-11.
12）Hosoki M, Tanoue N, Watanabe M, Yamase M, Iida S, Maida T et al. Multi-institutional Survey of Clinical Symptoms and Prosthodontic Treatment for Metal Allergy to Dental Materials. JJADS 2015; 34: 44-48.
13）Salgado DS, Jeremias F, Capela MV, Onofre MA, Massucato EM, Orrico SR. Plaque Control Improves the Painful Symptoms of Oral Lichen Planus Gingival Lesions. A Short-term Study. J Oral Pathol Med 2013; 42: 728-732.
14）Stone SJ, McCracken GI, Heasman PA, Staines KS, Pennington M. Cost-effectiveness of personalized plaque control for managing the gingival manifestations of oral lichen planus: a randomized controlled study. J Clin Periodontol 2013; 40: 859-867.
15）阿部貴恵，中村祐介，中川靖子，近藤美弥子，濱田浩美，岡田和隆，北川善政，進藤正信，山崎　裕．慢性歯性炎症巣の関与が疑われた難治性口腔扁平苔癬に対し，長期口腔管理を施行した 1 例．北海道歯誌 2014；3：55-61.
16）Issa Y, Brunton PA, Glenny AM, Duxbury AJ. Healing of oral lichenoid lesions after replacing amalgam restorations: A systematic review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004; 98: 553-565.
17）Thornhill MH, Pemberton MN, Simmons RK, Theaker ED. Amalgam-contact hypersensitivity lesions and oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003; 95: 291-299.
18）山本洋子，橋本明彦，冨樫きょう子ほか．掌蹠膿疱症における歯性病巣治療の有効性について．日皮会誌 2001；111：821-826.
19）Akazawa H, Nishimura F, Maeda H, Takashiba S, Mine A, Maekawa K, Kuboki T. Regression of pustulosis palmaris et plantaris by periodontal treatment in a subject with severe periodontitis. Int J Dermatol 2006; 45: 1420-1422.
20）Scattarella A, Petruzzi M, Ballini A, Grassi F, Nardi G. Oral lichen planus and dental hygiene: a case report. Int J Dent Hyg 2011; 9: 163-166.
21）高山かおる，横関博雄，松永佳世子ほか．接触皮膚炎診療ガイドライン．日皮会誌 2009；119：1757-1793.
22）中山秀夫．歯科と金属アレルギーの最新事情「皮膚科領域での金属アレルギー」．Dental Diamond 2002；378：37-38.
23）Ko N, Mine A, Egusa H, Shimazu T, Nakano T, Yatani H. Allergic Reaction to Titanium-made Fixed Dental Restorations. A Clinical Report. J Prosthodont 2014; 23: 501-503.
24）野村修一，橋本明彦．歯科金属アレルギーの臨床．Niigata Dent J 2004；34：1-10.
25）Minagi S, Sato T, Suzuki K, Nishigawa G. In situ microsampling technique for indentification of elements of a restoration with exposed metal to identify potential allergens. J Prosthet Dent 1999; 82: 221-225.
26）佐藤亜弥子，森　憲久，高倉　優，能豊谷智史．EPMA (WDS) の検出限界に基づく微量元素分析条件の検討．日本電子ニュース 2007；39：24-29.
27）峯　篤史，窪木拓男，長岡紀幸，土本洋平，園山　亘，前川賢治，矢谷博文．超音波洗浄や滅菌処理が歯科用金属アレルギーの非破壊的原因金属同定結果に及ぼす影響．岡歯誌 2003；22：183-188.
28）完山　学，真野隆充，荒川　光，峯　篤史，上山吉哉，窪木拓男．金属アレルギー患者に対するインプラント治療：チタン製修復物による暴露試験を行った 1 症例．日口腔インプラント誌 2007；20：293-298.
29）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金属を同定した金属アレルギー症例．補綴誌 2006；50：276-279.
30）Hirai T, Yoshioka Y, Izumi N et al. Metal nanoparticles in the presence of lipopolysaccharides trigger the onset of metal allergy in mice. Nature Nanotech 2016. in press.
31）Tanaka Y, Nagashima H, Bando K et al. Oral CD103−CD11b+ classical dendritic cells present sublingual antigen and induce Foxp3+ regulatory T cells in draining lymph nodes. Mucosal Immunology 2016. in press.
32）Sugiyama T, Uo M, Wada T et al. Detection of trace metallic elements in oral lichenoid contact lesions using SR-XRF, PIXE, and XAFS. Science Report 2015; 5: 10672.

著者連絡先：秋葉　陽介
〒 951-8514
新潟県新潟市中央区学校町通 2-5274
Tel: 025-227-2900
Fax: 025-227-2899
E-mail: yoakiba@dent.niigata-u.ac.jp