

金属アレルギーの診断 と金属制限の実際

Metal Allergy ~

愛媛生協病院小児科・アレルギー科

ありた なかし
有田 孝司

Key words : 金属アレルギー, パッチテスト,
金属制限食, 歯科金属除去

はじめに

金属アレルギーは、近年装身具としてピアスを装着する人が増えるにつれ、顕在患者が増加している。金属アレルギー患者の増加の一因として、装身具や歯科金属の装着以外に、チョコレートやココアなど金属含有量の多い食品の摂取の増加があげられる。

今回、当科で実施した金属パッチテストのまとめを行ったので、典型的な症例を報告すると共に、金属アレルギーの診断法、金属の回避及び制限の実際を概説する。

1. 金属アレルギーによって起こる疾患¹⁾

金属アレルギーによって起こると報告されている疾患を感作経路別に分類すると、以下のようになる。

- ①金属の経皮侵入(接触)によって起こる皮膚病変:
沈着症, 砂皮膚炎, セメント皮膚炎, 装身具皮膚炎, 接触蕁麻疹
- ②金属粉塵の経気道吸入による呼吸器疾患:
Ni, Cr, Co, Pt, Rhなどによる喘息や過敏性肺炎, Beによる肺肉芽腫症
- ③金属の経口摂取による腎疾患:
Hgによる糸球体腎炎, NiによるIgA腎症

- ④歯科金属や体内に埋め込まれた金属の溶出による皮膚粘膜疾患:

歯科金属疹^{1, 2)}

口腔内: 口腔内扁平苔癬, 舌炎, 口内炎, 地図状舌, 歯肉炎, 口唇炎(単純性口唇炎, 肉芽腫性口唇炎), I型反応(蕁麻疹, Quincke浮腫などが口腔内に出現)

口腔以外: 蕁麻疹, Quincke浮腫, 皮膚扁平苔癬, 皮膚掻痒症, 滲出性紅斑, 掌蹠膿疱症, 好酸球性膿疱性毛包炎, 汗疱状皮膚炎(難治性手指皮膚炎, 小水疱性手湿疹), 貨幣状湿疹, 自家感作性皮膚炎, 仮性アトピー性皮膚炎(Pseudo atopic dermatitis), 汎発性湿疹

その他

舌痛症, 口腔粘膜痛(Burning mouth syndrome), 異味症, 反応性リンパ節腫大(顎下部, 舌下部, 頸部)³⁾

- ⑤食品中に含まれる金属や医薬品・各種化学薬品に含まれる金属によって起こる皮膚疾患:

汎発性湿疹, 汗疱(小水疱性手湿疹), 掌蹠膿疱症, 扁平苔癬, 仮性アトピー性皮膚炎, アトピー性皮膚炎の増悪, 全身型金属アレルギー⁴⁾

2. 金属アレルギーを疑う症状・問診

- ①金属を多く含む食品(チョコレート, ココア, 豆類, ナッツ類など)の摂取後の皮疹(おもに汗孔一致性丘疹または手掌・足底の小水疱)の増悪
- ②発汗による掻痒の増強と皮疹の増悪
- ③手掌, 足底, 腋窩, 膝窩, 大腿部後面, 臀部, 背部など, 多汗部位を主体とする皮疹の分布
- ④ネックレス, ピアス, 時計バンド等の金属接触アレルギーの既往
- ⑤化粧品やビューラー等の化粧用具による接触性皮膚炎の既往
- ⑥住居がコンクリートの打ちっばなしの家であったり, セメント工場, 左官業, 瓦屋等に隣接
- ⑦本人または家族の職業が, 土木・建築関係, 金属加工業, 歯科医療等である
- ⑧骨接合用プレートの装着や歯科金属装着後の症状の出現
- ⑨調理器具の多くがステンレス製であったり, 缶

詰や缶飲料の多用

上記のような症状・問診・既往があれば、金属アレルギーを疑ってみることが、診断に至る上で重要である。

3. 金属アレルギーの免疫学的発症機序⁵⁾

体内に取り込まれた金属は、量の多少はあっても必ずイオン化して溶出する。金属イオンはハプテンであり、それ自体では不完全抗原である。金属イオンは局所のキャリアタンパク質と結合し、これによりアレルゲンとしての性質を有する完全抗原となる。

この抗原は、外界よりの異物の侵入に備えて上皮内で遊走しているランゲルハンス細胞に処理され、T細胞に抗原提示される。リンパ節で抗原情報を受けたT細胞は、増殖・分化を繰り返し、エフェクターT細胞が産生され体内を循環する。これによって、金属アレルギーの感作が成立する。

これ以後、イオン化した金属が侵入してくると、金属イオンは金属イオン・タンパク結合物を形成し、ランゲルハンス細胞のHLA-DR抗原に表現される。感作リンパ球（エフェクターTリンパ球）はそれを非自己と認識して、Tリンパ球から種々のサイトカインが放出され炎症を引き起こす。

上皮ではエフェクターT細胞の抗原に対する排除攻撃が生じ、上皮細胞の液状化が生じる。液状化が上皮中層で起こると、球状の領域の細胞が溶解し、スポンジ状の形態を生じ、肉眼的には無菌性の小水泡を呈する。

足立ら⁴⁾は、金属内服負荷試験によって誘発した紅色丘疹を生検し、病理組織学的に検討した。表皮では軽度のexocytosisと細胞間浮腫が認められ、真皮浅層から中層にかけて汗管周囲に著明な小円形細胞浸潤を認めるという特徴を明らかにした。

4. 金属アレルギーの診断

金属アレルギーを疑わせる症状・問診・既往があれば、以下にあげる方法で金属アレルギーの診断を行う。

4-1 金属塩によるパッチテスト

パッチテスト試薬は、鳥居薬品のパッチテスト

試薬[®]を用いる。

パッチテストユニットは、鳥居薬品のトリイミニパッチ絆[®]が安価であり、水性の金属シリーズアレルゲンの使用に適している。金属塩との反応はないが、絆創膏による刺激反応や塩化ビニール上の不織布の辺縁で刺激性の反応が環状に生じることがあるので判定上注意が必要である。大正製薬のFinn Chamber[®]は国際的に推奨されている標準ユニットであるが、 Hg^{2+} 、 Sn^{4+} 、 Sb^{3+} などの金属塩は、アルミニウムと反応して刺激反応を生じることがあるので注意が必要である。

貼付部位は、背部または上腕屈側などの正常皮膚、もしくは正常に近い皮膚で行う。判定は、ICDRG基準にしたがって行う。貼付時間は原則48時間であるが、激しい痒みや灼熱感がある場合はその限りではない。48時間後にパッチを除去し、除去後30分から1時間後に1回目の判定を、72時間後に2回目の判定を、更に7日後にも判定する。

金属アレルギーを検査する際、少数の金属についてのみ調べるのではなく、日常よく接触する金属について一斉に調べ、交叉反応や重複感作を含めて検討することが、適格な治療を行う上で不可欠である。歯科金属の装着がない場合は、パッチテストの陽性頻度のデータより最低でもCo、Hg、 Cr^{6+} 、ホルマリン、Ni、Al、Sn、Zn、Mn、Cuの10種を行う。歯科金属の装着がある場合は、更にAu、Pd、In、Ir、Agを行う。

また、パッチテストは再現性の点で問題があるので、正確に診断するためには、極めて強い陽性反応以外は、2週～数カ月後に確認テストを行って再検する必要がある。

パッチテストを行う時期は、夏季は発汗が多いので避けたほうが良い。もし夏季にやむを得ず実施する場合は、テスト期間中は冷房内で居住する必要がある。

4-2 金属内服負荷試験

金属の内服負荷試験には、金属を多く含む食品を負荷する方法と、金属塩そのものを経口負荷する方法がある。

前者は、チョコレートやココア・豆類・種実類などの金属を多く含む食品を制限し、皮疹の改善を待って経口的に負荷する方法である。ニッケル

アレルギーの強い患者では、チョコレート10～20g程度でも皮疹の悪化を認める。

後者の方法として、足立らが行っている金属塩内服負荷試験の方法⁶⁾を示す。NiSO₄は、Ni²⁺として2.5mgを1回内服させたのち7日間観察し、陰性の場合には5.6mgに増量して1回内服する。CoCl₂は、Co²⁺として1mgを1回内服させ、7日間観察する。K₂Cr₂O₇は、Cr⁶⁺として1mgを1回内服させ7日間観察し、陰性の場合には2.5mgに増量する。また、亜鉛について、三原ら⁷⁾はZnSO₄を1日量300mgとし、連日内服という方法で負荷試験を行った。

足立は、金属内服負荷試験陽性例では金属除去治療が全例有効であり、パッチテスト陽性例ではその1/3が無効、逆にパッチテスト陰性でも内服負荷試験陽性を示すこともあり、金属除去治療のスクリーニングとして内服負荷試験がパッチテストよりも優れていると提唱している。

しかし、金属塩の内服負荷試験は、強陽性患者では誘発された皮疹の軽快に長時間を要したり、皮膚のみならず消化管や肝臓、腎臓などの臓器傷害をきたす可能性もあるので、慎重に実施する必要がある。

試薬は和光製薬より入手できる。

4-3 リンパ球刺激試験

幸寺ら⁸⁾は、アトピー性皮膚炎患者を対象に、金属に対するリンパ球刺激試験を行い、金属アレルギーの感作を検討して高い感作率を示したと報告した。しかし、金属塩には非特異的な免疫増強作用があるため偽陽性を示すことがあり、本試験は金属アレルギーの診断において、未だ評価は一定していない。

検査は、SRL社に依頼して測定できるが、健康保険の適応はない。

4-4 金属特異的IgE抗体の測定

Shirakawaら⁹⁾は超硬合金製造労働者の喘息患者において、Co-HSA (human serum albumin) またはNi-HSAを抗原とするRASTを行い、約半数に特異的IgE抗体が証明されたと報告した。金属アレルギーの発症機序として興味深いのが、現時点ではコマーシャルベースでの測定はできない。

5. 金属パッチテストの結果

5-1 対象

1997年12月～1998年11月の1年間に、当科で行った金属パッチテストの結果を示す。

対象は、チョコレート・ココア・豆類・種実類などの金属を多く含む食品を摂取した後や、発汗後の掻痒感の増強や皮疹の増悪、金属接触アレルギーの既往、手掌・大腿後面・臀部など多汗部位に皮疹が分布する等の症状・問診・既往を有し、金属アレルギーの関与が疑われた者である。男55名、女78名、計133名（1歳～54歳、平均年齢11.6歳）である。133名に対して、延べ1625回のパッチテストを施行した。

5-2 方法

鳥居薬品のスタンダードアレルゲン[®]及びパッチテスト試薬金属[®]を用い、パッチテストユニットは主にトリイミニパッチ絆[®]を使用した。48時間後、72時間後、7日後にICDRGの判定基準に従い判定した。刺激反応との混同を避けるため、72時間後の判定が48時間後の判定と同じか増強しているものを陽性とした。

5-3 結果

対象を年齢別に、Ⅰ群：1～6歳（64名）、Ⅱ群：7～15歳（35名）、Ⅲ群：16歳以上（34名）の3群に分けて分析した。

金属が1つでも陽性以上を示した者の率は、Ⅰ群は64名中60名：93.8%、Ⅱ群は35名中31名：88.6%、Ⅲ群は34名中30名：88.2%であった。全体では133名中121名：91.0%であった。

歯科金属や金属アクセサリーの装着の少ないⅠ群においても、金属パッチテストは93.8%と高い陽性率を示した。

全対象患者のうち、(+)以上の陽性率は、Cr⁶⁺：68.4%、Ni：48.1%、ホルマリン：47.3%、Co：47.0%、Sn：36.2%、Pd：27.9%、Cu：19.2%、Au：16.9%、Zn：14.5%、Hg：11.0%であった。

(++)以上の陽性率は、Ni：42.1%、Cr⁶⁺：34.6%、Co：24.2%、Cu：10.4%、Sn：8.7%、Zn：7.6%であった（図1）。

5-4 感作経路の推定

パッチテスト陽性患者のうち、経過観察し得た

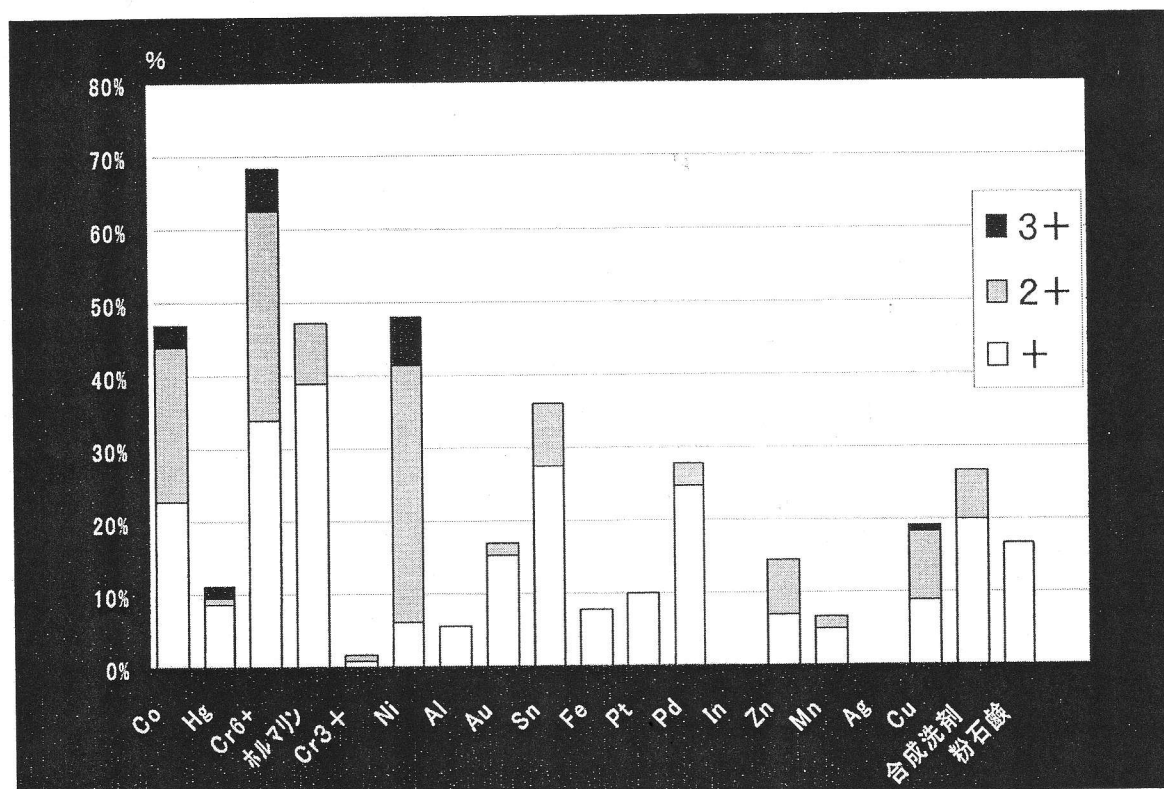


図1 パッチテスト陽性率

患者について、症状および病歴より金属アレルギーの感作経路を推定した。

I群では、病歴上チョコレートやココア・納豆など金属を多く含む食品の摂取があり、感作経路が食物からと推定された者は60名中50名：83.3%であった。授乳中に母が摂取したチョコレート・ココアなどの食品中の金属が、経母乳的に移行し感作したと考えられる症例もあった。土・砂による経皮接触が感作経路と推定された者が7名：11.7%，歯科金属が7名：11.7%であった。

II群では、30名中26名：86.7%で食物が感作経路であると推定された。食物以外にHgやPdに陽性を示し、歯科金属が感作経路と考えられた者が6名：20%，Cr⁶⁺・Alなど調理器具や缶詰からの感作が推定された者が4名：13.3%であった。

III群では、30名中23名：76.7%で食物が感作経路であると推定されたが、食物単独例は30名中10名：33.3%と減少した。食物以外に歯科金属・アクセサリや職業に関連した経皮接触、缶詰、およびそれらを併せた症例が多くなる傾向があった(図2)。

5-5 金属制限の効果

年齢別の金属制限の効果は、I群では著効が60名中14名：23.3%であった。有効以上の者は、I群では60名中40名：66.7%，II群では30名中20名：66.7%であったが、III群では30名中12名：40%と低かった。これは、皮疹の成因が金属以外にもダニ・花粉・真菌など、多因子によるためと考えられた(図3)。

6. 症例

症例1：N.Y 33歳 男性

主訴：顔面の潮紅と色素沈着・躯幹の丘疹

職業：電気工事(22歳～)

家族歴：特記すべき事なし

既往歴：乳幼児期から青年期にかけて湿疹なし

現病歴：1997年11月、出張時に飲酒後、頬部・前額部に湿疹が出現した。12月には躯幹にも拡大した。近医皮膚科を受診し外用療法を受けたが、徐々に悪化するため、1998年1月29日、当科を受診した。

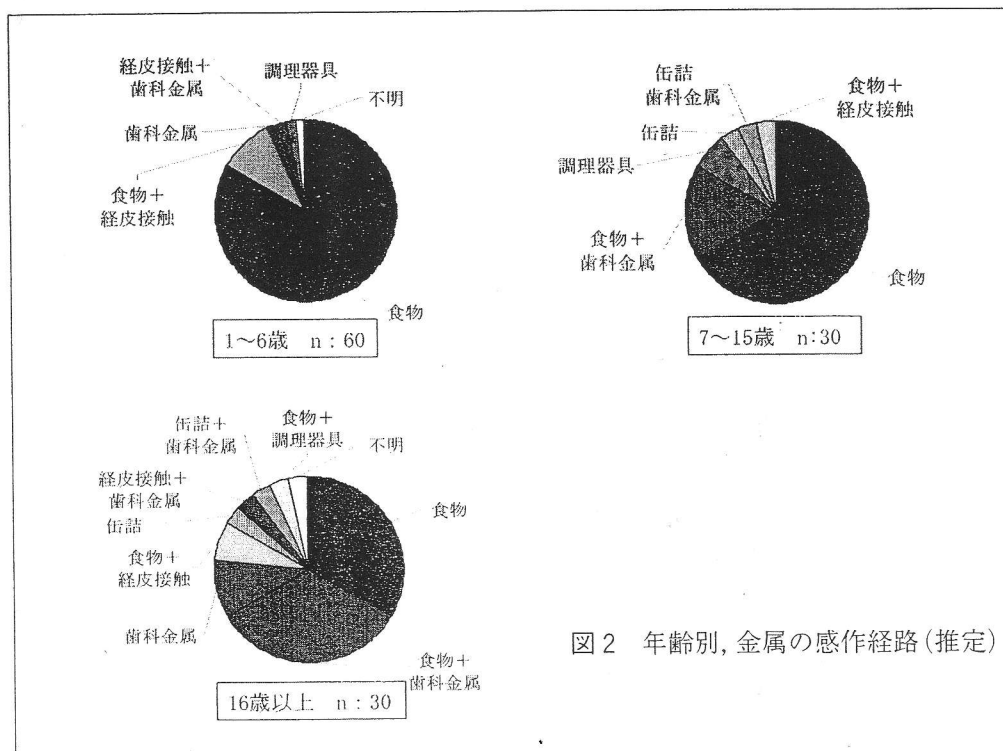


図2 年齢別, 金属の感作経路 (推定)

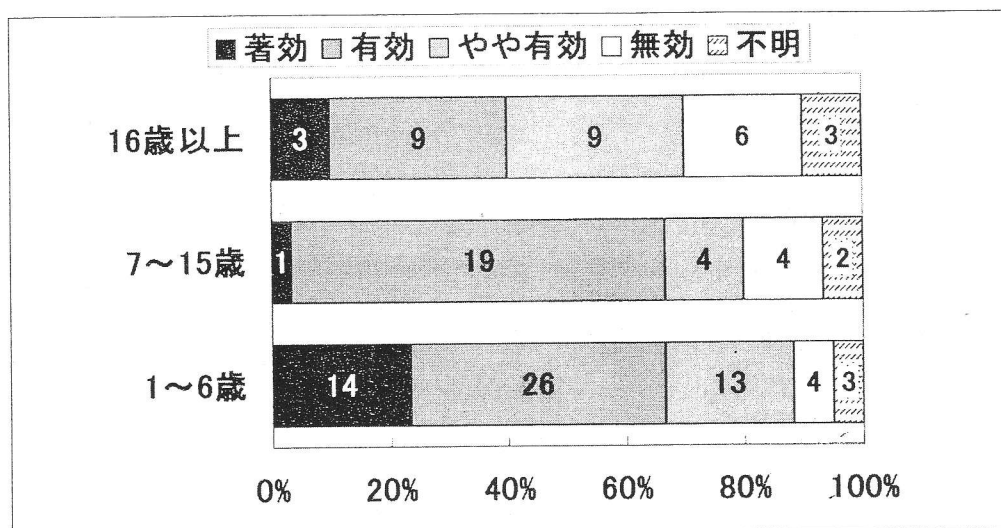


図3 金属制限の効果

初診時現症：顔面・頸部の潮紅と色素沈着，大腿後面・軀幹・前腕の丘疹

食生活：朝食：食パンとジャム，昼食：弁当，夕食：自宅で和洋折衷

嗜好：油っこい物（豚カツ・空揚げ・スパゲティなど）が好き。飲酒はほとんどしない。以前はチョコレートを食べていたが，最近では食べていない。スナック菓子はあまり食べない。1997年11月より栄養補助食

品（ハーバーライフ®）を使用している。

便通：普通便 1回/日

歯科金属：口腔内にアマルガム7本

初診時検査成績：（1998年1月29日）

WBC 7400/ μ l (Eo 5%), IgERIST 285IU/ml, IgE (CAP-RAST) ヤケヒョウヒダニ 5.51UA/ml, ハウスダスト 1 5.84UA/ml, スギ 1.52UA/ml, アスペルギルス 1.07UA/ml, ビール酵母 0.49UA/ml, 米・小麦・大豆・トウモロコシ・

症例報告<皮膚科>

ソバ・ピーナッツ・カンジダ・ピテロスポリウム・ネコ皮屑・イヌ上皮・カモガヤ・・・全て0.34UA/ml以下

総コレステロール 158mg/dl, 過酸化脂質 0.2nmol/ml (正常: 1.0以下), SOD 9.8% (正常: 6.4~12.8%)

パッチテスト: (1998年2月1日)

CoCl₂ (-), HgCl₂ (+++), K₂Cr₂O₇ (-), ホルマリン (-), NiSO₄ (-), SnCl₄ (-), ZnCl₂ (-), MnCl₂ (-), CuSO₄ (-)

診断: 歯科金属アマルガムに含まれる水銀によるアレルギー性皮膚炎

治療: ①歯科に依頼し, 7本のアマルガムを除去。2本はレジンへ, 5本は金銀パラジウム合金へ変更

②ハウスダスト・ダニを減らす環境整備

③パン・ビールの制限

経過: アマルガム除去後, 約1週目頃よりかゆみが徐々に軽減した。3月16日に歯科治療終了。4月9日の受診時には, まだ顔面に湿疹が残っていたが, 6月15日には, 皮疹はほぼ消失していた。

症例2: A.K 8歳 女性

主訴: 軀幹の散在性丘疹

現病歴: 生後3カ月頃より顔面に湿疹が出現するようになった。近医皮膚科で, 症状悪化時に外用療法を受けていた。

1997年3月頃より, 丘疹が軀幹に広範囲に散在するようになり, 近医小児科を受診した。抗アレルギー薬・漢方薬・ステロイド軟膏による治療を受けたが改善しないため, 1997年6月13日当科を受診した。

初診時現症: 背部・前胸腹部・上腕に極めて多数の小丘疹が散在

食生活: 納豆が大好きで毎日のように食べていた
歯科金属: 口腔内にインレイ4本

前医での検査成績: (1996年4月6日)

MAST16 (吸入): スギ 5.10 (クラス1), ハウスダスト2・ダニ2・ブタクサ混合物・ヨモギ・オオアワガエリ・ハルガヤ・ペニシリウム・クラドスポリウム・カンジダ・アルテルナ

リア・アスペルギルス・ネコ上皮・イヌ上皮・卵白・大豆・・・全てクラス0

パッチテスト: (1997年6月13日)

CoCl₂ (++), HgCl₂ (+), K₂Cr₂O₇ (++), ホルマリン (++), NiSO₄ (++), H₂AuCl₄ (+), SnCl₄ (-), PdCl₂ (-), InCl₃ (-), ZnCl₂ (-), MnCl₂ (+?), AgBr (+?), CuSO₄ (+?)

診断: 納豆等の食品に含まれるニッケル・コバルト・クロムによるアレルギー性皮膚炎 (全身型金属アレルギー)

診断根拠:

- ①納豆等, 金属を多く含む食品を大食していた
- ②患児が補綴している歯科金属は金銀パラジウム合金であり, パッチテスト陽性の金属と一致していない

治療: ニッケル・コバルト・クロムを多く含む食品の除去

経過: 6月下旬より納豆・チョコレート等の金属含有量の多い食品の摂取を中止した。その後徐々に背部の掻痒感は軽減し, 掻破することが減った。10月23日には, 背部・軀幹の丘疹はまだあったが, 掻痒感もなく改善傾向を示した。12月11日, 軀幹にわずかに丘疹が残っていたが治癒とした。

7. 金属の吸収および排泄経路

金属の吸収および排泄経路は以下のような経路が考えられている。

身の回りには,

- ①土・砂・セメント・装身具等の皮膚への接触物中の金属
 - ②食品・缶詰・調理器具・内服薬中の金属
 - ③歯科金属・骨接合金属などの体内より溶出する金属
 - ④大気・ガス中の金属
 - ⑤不活化ワクチンなどの注射薬中の金属
- などの金属が存在し, ヒトへ金属イオンを供給している。これらの金属は経消化管, 経皮, 経気道的に吸収され, 糞便・尿・汗・乳汁・毛髪・呼気として排泄される¹⁰⁾。

これらの金属の吸収経路のうち, 装身具による

経皮吸収の場合は、接触部位で症状が出現するので診断しやすい。しかし、食品中や調理器具に由来する金属のように、消化管より吸収される場合や、歯科金属や骨接合金属の溶出による場合は、主として皮膚という遠隔臓器で金属が排泄されて症状が出現するので、金属アレルギーの臨床像を知っていなければ診断に至りにくい。

Fisher¹¹⁾ らによると、食品から摂取される金属のうち、ニッケルは1日平均0.3～0.6mgが経口摂取され、その90～99%は糞便に排泄される。約1～10%が腸管より吸収され、吸収されたニッケルイオンは血中でアルブミン・アミノ酸と結合して存在し、尿・汗・乳汁中に排泄されるという(図4)⁴⁾。

和田¹²⁾ による正常日本人の血液、血清、尿、糞便、汗中のニッケルの標準値を表1に示す。汗の中に多量のニッケルが含まれており、発汗量が多い夏季に皮疹が増悪する原因の1つと推察される。

金属イオンのこのような体内動態のため、金属アレルギー患者では、排泄経路である肛門粘膜や手掌・足底・腋窩・背部・臀部～大腿後面など、汗をかきやすい部位に皮疹が出現する。エクリン汗腺では汗孔一致性丘疹を、腋や陰部などのアポクリン汗腺では毛孔一致性丘疹が多く密集し、汗

表1 正常日本人のニッケルの標準値

材料	ニッケル濃度 (mg/l)
血液	2.2～7.6
血清	0.7～5.2
唾液	0.8～4.5
尿	0.7～5.2
糞便	10.8～18.7
汗	7～180
毛髪	0.13～0.51

(文献12)より引用、改変)

をかくと痒くなり、湿疹が悪化するという特徴がある。

8. 金属制限の実際

パッチテストを行い、確認テストでも陽性と診断された金属は、日常生活のなかで、その金属との接触を避けることが治療上必要である。

8-1 金属との接触回避

身の回りの金属との接触の回避を表2に基づい

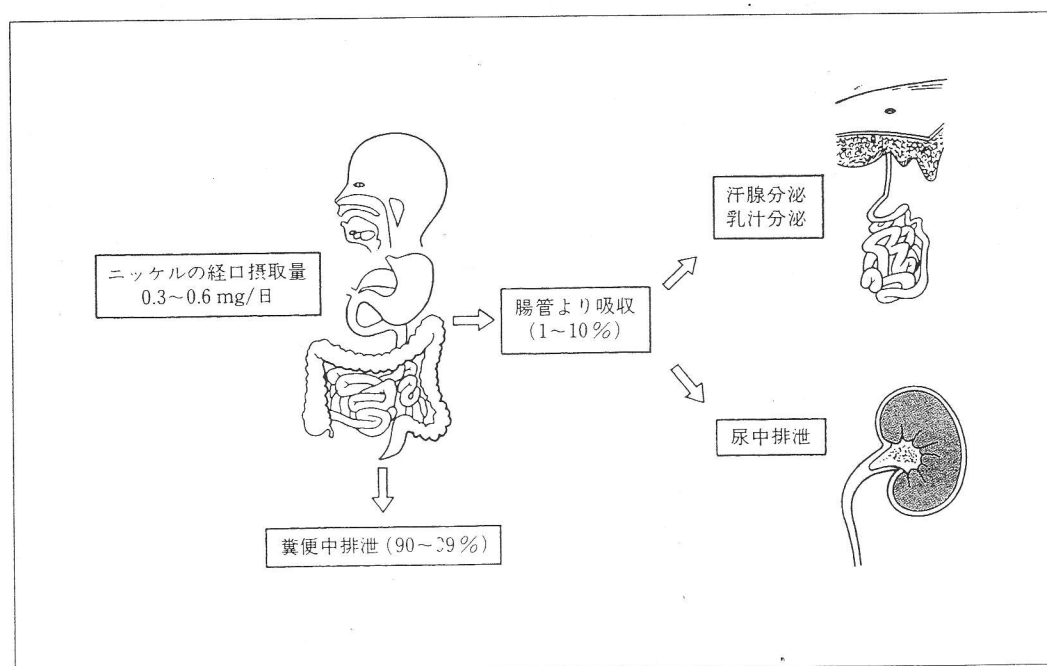


図4 ニッケルの体内動態⁴⁾

表2 金属とその感作源一覧表

金 属	感 作 源
アルミニウム	歯科用セメント, 化粧品, 香料, 医薬品, 農薬, 歯磨き, 絵具, インク, クレヨン, 顔料, 染料, 皮なめし, ガラス, エナメル, 陶磁器, セメント混合剤, 焼きみょうばん, ベーキングパウダー, 写真, メッキ, 灯油, 軽油, 線維, ニカワ, 撥水剤, 貨幣(1円玉) 予防接種(3混, 2混, 破傷風)
金	歯科用剤(金合金, 金銀パラジウム合金), 貴金属装飾品, 金属回収作業, メッキ
スズ	歯科用剤(アマルガム, 銀合金), 合金, 医薬品, 顔料, 感光紙, 缶製品(ブリキ), 衣類, 農薬(殺菌剤), 印刷, 釉薬ガラス, ハンダ, メッキ, 製陶, 貨幣(10円玉)
鉄	歯科用剤, 化粧品, 医薬品, 消毒剤, 農薬, 塗料, 印刷インキ, 絵具, クレヨン, 皮なめし, 製革, 写真, 合成樹脂, 建材(セメント瓦, スレート, アスベスト床, 壁材の着色顔料), 製紙, 陶磁器, 道路, ゴム, 錆止, 脱臭剤, 製陶
白金	歯科用剤(鑄造用白金合金, 焼付け用金合金), 金属装飾品, 金属回収作業, メッキ
パラジウム	歯科用剤(金銀パラジウム合金, 金合金), 眼鏡フレーム, 腕時計, 電気製品
インジウム	歯科用剤(銀合金), 万年筆のペン先, 半導体, ハンダ, 銀ロウ, 低融点合金, 防食アルミニウム
イリジウム	歯科用剤
亜鉛	歯科用剤(セメント, 金合金, 銀合金), 化粧品, 医薬品(亜鉛華軟膏, カチリ), 医薬部外品(脱臭剤, アストリンゼン, 脱水剤), 塗料, 印刷インキ, 絵具, 顔料, 錆止め顔料, 陶磁器うわぐすり, ガラス, アクリル系合成繊維, 皮製品の防腐剤, コンクリート増強剤, フェライト, 農薬(殺菌剤, 殺虫剤, 白あり防虫剤), 写真製版, メッキ, 乾電池, ゴム配合剤, 貨幣(5円玉, 10円玉)
マンガン	歯科用剤, 特殊合金, ステンレス, 医薬品, 肥料, 塗料, 染料, ほうろう, 織物, マッチ
銀	歯科用剤(金合金, 銀合金, アマルガム), 装身具, メッキ, 貨幣, 飾物, 鏡, 医薬品, 食器, 写真感光剤, 乾電池, 銀ロウ
6価クロム	歯科用剤(コバルトクロム合金, ニッケルクロム合金), 黄色顔料, 合成香料製造, 毛染めの酸化剤, 黄色染料, 媒染剤, 塗料, マッチの頭薬, 皮革(クロムなめし), 防水加水加工物, 印刷物(インク, 写真印刷, 色刷り), セメント, ステンレス(腕時計, 時計バンド, 鍋, スプーン, ナイフなどの台所用品), 洗剤, 爆発物(花火, マッチ等), スチール缶 顔料(コンジョウ, 黄鉛), 有機合成用酸化剤, サッカリン製造, 医薬品製造, 漂白(パーム油, ロウ, 海綿), ブリーチ剤, 重クロム酸電池, クロムメッキ, 塗装業, 洗剤製造 防腐剤, ラジエーター液, 刺青, 写真現像液,
コバルト	歯科用剤(コバルトクロム合金), 粘土, セメント, 合金工業, ガラス工業, 電気, メッキ, 塗料(エナメルなどの青色の染料, ラッカー), 染着色(青色系), 医薬品, 蓄電池, 飼料, 乾湿指示薬, ハエ取紙, 隠頭インク, 陶器うわぐすり, 顔料, ゴム配合剤, 乾燥剤, 絵具, インク, 口紅, クレヨン(コバルト色), 一部の制汗剤, ビタミンB12
銅	歯科用剤(金合金, 金銀パラジウム合金, アマルガム), 顔料, 皮革, 皮革なめし, 人絹染料, 人絹工業(銅アンモニア法), アクリル合成繊維, 銅メッキ, 冶金(合金製造), 電池, 電線 媒染剤, 農薬(稲, 麦, 甜菜, 蔬菜, 果樹), 木材防腐剤, 飼料, 肥料, 電線, 殺菌剤, 殺虫剤, 糸虫駆除剤, 着包剤, トナー, 医薬品, 鍋, 貨幣(5, 10, 50, 100, 500円玉)
水銀	歯科用剤(アマルガム), 漂白クリーム, 化粧用クリーム類(保存剤として稀に含有), イレズミ(赤色), 消毒剤(マーキュロクロム), 皮革, 染料, フェルト, 木材防腐, 金属製品(亜鉛, 錫), 有機合成触媒(塩化ビニール等), 染色捺染剤, 乾電池及び鏡の製造, 写真工業, 冶金, 金属上塗, アルミニウム電気板, 錫亜鉛合金, 分析試薬, 印刷業, 農薬(水銀製剤), 防腐剤, 駆除剤, 予防接種(チメロサルとして: 3混, 2混, 破傷風, ジフテリア, インフルエンザ, 日脳)
ニッケル	歯科用剤(ニッケルクロム合金), ニッケルメッキ, ニッケルを含む種々の合金製装身具(バックル, ガーター, 腕時計, イヤリング, ネックレス, ピアス, 指輪, プレスレット等), ヘアピン, カラー, ビューラー, 眼鏡フレーム, ホック, ボタン, ジッパー, ブラジャーの留め金, ワイヤ, エナメル, 媒染剤, 顔料, ニッケル触媒, 塗料(ペンキ, ワニス), 陶磁器, セメント, 電気製版, 電池, 磁石, ステンレス(腕時計, 時計バンド, 鍋, スプーン, ナイフなどの台所用品), スチール缶, 農薬(殺菌剤), 貨幣(50, 100, 500円玉)

(鳥居薬品金属パッチテスト試薬説明資料より引用, 改変)

で指導する。金属は歯科用材、化粧品、医薬品、装身具、台所用品、貨幣、予防接種等に広く利用されているのがわかる。

ニッケル、クロム、アルミニウム、スズが陽性の場合には、それぞれスチール缶、アルミ缶、ブリキの缶詰・缶飲料の使用を原則として禁止する。

クロム、ニッケルが陽性の場合で、ステンレスの調理器具を使用している場合は、ホーローかテフロン、耐熱ガラス、木、陶磁器、プラスチック等への変更を勧める。

住居がコンクリートの打ちっばなしの家であったり、セメント工場、瓦屋、左官業に隣接している場合や、本人または家族が、土木・建築関係、金属加工業、または歯科医療に従事している場合は、洗濯物の分別洗い、洗濯物を干す場所の検討、衣類乾燥機の使用等、金属粉塵との接触を回避するための具体的な指導を行う。

室内では空気清浄機やフィルター付きの掃除機の使用、土や砂との接触後や金属粉塵暴露後の早期の清拭・入浴を勧める。

金属アクセサリーの皮膚への直接の装着、特にピアスの装着は避けるのが望ましいが、患者がどうしてもピアスの装着を希望する場合は、ピアスホールが完成する前に金属のピアスを使用しないよう指導する。

化粧品（顔料）にも種々の金属が含まれている。顔面や頸部に症状がある場合は、化粧品の使用を控えた方がよい。もし使用するのなら、ニッケルフリーの化粧品（Acseine[®]）を使用するように勧める。

患者が学童・生徒の場合は、将来の職業の選択や趣味にも配慮が必要であることを説明する。

8-2 金属制限食

食品中の金属によって金属アレルギーを発症した症例報告は現在までに、ニッケル^{4,13)}・コバルト・クロム¹⁴⁾・亜鉛⁷⁾などが報告されている。

食品に含まれる金属¹⁵⁾が原因と考えられる場合は、金属を多く含む食品の表3・表4・表5を参考にして、陽性金属を多く含む食品の大量摂取を避け、症状が軽快する程度のマイルドな制限を行う。ほとんどの金属は必須金属であるので、厳密に制限しすぎてはいけな。しかし、一般的に必須量は微量なので、表中の食品の大量摂取を避

けても欠乏症は起こらない。

ニッケルの含有量が多い食品の中では、チョコレートとココアは特に吸収率が良いらしく、強いニッケルアレルギー患者では、10～20 gの少量のチョコレートを摂取しただけでも症状の悪化を認め、回復に1～2週間を要する。一方、豆類や海藻類は吸収率が悪く、摂取を続けることにより症状の悪化を認める。香辛料や緑茶・紅茶は、通常一回摂取量が少量なので、過量摂取を避ければよい。

クロムでは、ビール酵母（ビール・酒・みりん・パン・味噌等の加工に使用）と黒コショウの吸収が良く、大量、頻回の摂取は避けたほうがよい。

また、医薬品では、漢方薬の中には金属を多く含む生薬が含まれている。

NiやCu・Mnを多く含むゴマを組成に含むものとして消風散、紫雲膏があり、玄米である粳米を含むものとして白虎加人参湯、麦門冬湯があげられる。その他、糠、大豆、胡麻等を主原料とするSOD様作用食品の長期内服、亜鉛含有軟膏の外用によって、金属アレルギーを生じることがあるので注意を要する。

8-3 歯科金属除去¹⁶⁾

歯科金属には金、銀、銅、パラジウム、水銀、スズ、亜鉛、ニッケル、コバルト、クロム、白金、インジウムなどが含有され、矯正装置や義歯にはクロム、コバルトなどが使用されている（表6）。口腔内に装着された歯科金属は、唾液、食餌、口腔内細菌、炎症、ガルバニー電気化学的腐食など様々な影響により、量の多少はあってもイオンとなって溶出する。歯科金属の場合、唾液中に溶出された金属イオンを絶えず飲み込み、口腔内や腸管で吸収されることによって難治性の手指皮膚炎や汎発性湿疹を起こす。

パッチテスト等のアレルギー検査で金属アレルギーが確定と診断され、口腔内にその金属を含む修復物が存在している場合は撤去する必要がある。その際、問題になるのは、外観だけでは金属修復物の同定が困難であるということである。症例1のように口腔内にアマルガムしか充填されておらず、HgとSnのアレルギーのみならアマルガムのみの撤去で解決する。しかし、多くの患者は、多種類のインレイやアマルガム等を複合して装着

表3 ニッケル・クロム・コバルトを多く含む食品(可食部100g当たりの含有量 μg)

	ニッケル 所要量：不明	クロム 所要量：20～35 μg	コバルト 所要量：不明
穀類	キビ精白粒(220) はと麦(160) 小麦胚芽(140) 米ぬか(140) そば米(210)	小麦胚芽(60) 米ぬか(82)	ヒエ精白粒(120)
菓子類	スイートチョコレート(260) ミルクチョコレート(120)	チョコレート菓子(57) スイートチョコレート(42)	
種実類	アーモンド(180) クルミ(510) ゴマ(230) 落花生(820) 栗(生 270, 甘栗 220) ココナツ ツ(1400) カシュナツツ(370) ブラジルナツツ(380)	エゴマ(57) ブラジルナツツ(75)	ブラジルナツツ(51)
豆類	インゲン豆(180) 緑豆(190) グリーンピース(160) 大豆(620) きなこ(1000) 糸引き納豆(320) 小豆全粒乾(440) 麦みそ(100) 豆みそ(270), 米味噌 (淡色辛みそ 160, 赤色辛みそ 100)		
魚介類	メルルーサ(420), ハマグリ(120), 生ウニ(150)	マイワシ丸干し(76) イガイ(66)	イガイ(51)
乳類		パルメザンチーズ(56) プロセスチーズ(54) チェダーチーズ(52)	
野菜類	シソ(葉 110, 実 39) タケノコ(100) ワラビ(生 140, 干し 330)		干しワラビ(130)
きのこ類	ナメコ(生 140) ヒラタケ(生 180)		
藻類	アオノリ(870) 干しひじき(260) 昆布(ほそめ昆布素干し 270, 塩昆 布 230)	アオサ(85) アオノリ(480) 味付け海苔(50) 干しひじき(270) 昆布(刻み昆布 73, 塩昆布 63) 乾燥ワカメ(100)	アオノリ(170) 干しひじき(87)
嗜好 飲料類	茶(玉露 430, 抹茶 740, 煎茶 650 番茶 270, ほうじ茶 570, 玄米 茶 230) ウーロン茶(280) 紅茶(480) 麦茶(粒 670) ココア(ピュアココア 610, ミルク ココア 140) コーヒー(煎り豆 660, インスタント 99)	茶(玉露 53, 抹茶 92, 煎茶 79, 番茶 69, ほうじ 茶 110) ウーロン茶(65) ピュアココア(180)	ピュアココア(97)
調味料 香辛料	唐辛子(100) パプリカ(140) 醤油(再仕込み 140) ガーリックパウダー(110) セイジ(280) タイム(140) サンショウ(480)	辛子(粉 52) パプリカ (95) カレー(粉 70) サンショウ(88) タイム(220) チリパウダー(58)	イースト (生 49, ドライ 75)

鈴木康夫編：食品の微量元素含量表（第一出版）より作成
所要量は第六次改定日本人の栄養所要量（成人男女の所要量の下限～上限）

表4 銅・スズ・マンガンを多く含む食品(可食部100g当たりの含有量 μg)

	銅 所要量:1400~1800	スズ 所要量:不明	マンガン 所要量 3000~4,000
穀物	オートミール(570) きび精白粒(770) 小麦胚芽(760) 米ぬか(650) そば粉全層粉(660)	乾パン(600) 米ぬか(940) 小麦胚芽(1300)	オートミール(5600) 大麦(七分つき押し麦 1200) 小麦胚芽(18000) 米(玄米 2000, 米ぬか 18000) そば粉全層粉(1400)
甘味料			メープルシロップ(8200)
菓子類	スイートチョコレート(900)	スイートチョコレート(430)	スイートチョコレート(1400)
種実類	アーモンド乾(970) カシュナッツいり味付け(1300) くるみ(1100) ココナッツ乾(1900) ピスタチオいり味付け(950) ごま乾(1700) 落花生乾(710, ピーナッツバター-650)		アーモンド乾(2400) カシュナッツいり味付け(1900) 栗(1800) くるみ(1400) ココナッツ乾(2200) ごま乾(1500) 落花生(乾 780, ピーナッツバター-1900)
豆類	小豆全粒乾(670) えんどう全粒乾(540) 空豆全粒乾(880) 大豆(国産全粒乾 1000, 米国産 1600) きな粉(1200) 凍り豆腐(560) 糸引納豆(520)	麦みそ(530) 凍り豆腐(850)	小豆全粒乾(1300) えんどう全粒乾(1700) いんげん豆全粒乾(1100) 大豆(国産全粒乾 2500, 米国産 1900) きな粉(3200) 凍り豆腐(3800) 糸引納豆(1100)
魚介類	あんこうきも(790) メルルーサ(2600) かき生(3500) 干しアミ(2300) ゆでしゃこ(560) イカ(するめ 630, 塩辛 690) ほたるいか生(2500) えび (伊勢エビ生 610, 干しエビ皮付 2000) カニ(毛 830, ずわい 690, たらば 530)	うるめいわし丸干し(990) まいわし丸干し(1200) めざし(580) 煮干し(1700) しらす干し(1000) かたくち いわしみりん干し(950) まいわしみりん干し(730) いかなご佃煮(1100) 干しきびなご(1900) さんま蒲焼(820) 皮付きエビ(1500)	 佃煮(いかなご 1200, わかさぎ 1400, あさり 1600) しじみ生(2100) はまぐり生(1000) 塩くらげ(1400)
獣肉類	牛肝臓(5600) まがも(660)		
乳類	エメンタルチーズ(770)	全粉乳(2000) エダムチーズ(1200)	
野菜類	枝豆生(500) シソの実(2400) 切り干し大根(530) 唐辛子乾(730) パセリ(630) 干しわらび(1400)	 干しわらび(1500)	さやいんげん生(1200) かんぴょう乾(1500) シソの実(1100) しょうが生(1400) にら葉生(1100) 野沢菜葉生(1200) 蓮根生(1100) 唐辛子乾(1500) わらび(生 1200, 干し 11000)
果実類	ライム生果汁(1300)		キウイフルーツ(2000) パインアップル(1200)
きのこ類	干ししいたけ乾(730)		干ししいたけ乾(1100) 松茸生(1100)
藻類	あおのり素干し(550) 干しいわのり(650) 水前寺のり(570)	寒天(850) 昆布(削り昆布 2100, 塩昆布 1200)	乾燥ワカメ(2100) 水前寺のり(28000) 干しいわのり(1500) 寒天(4300) 干しひじき(5500)
嗜好品	茶(玉露 1100, 抹茶 800, 煎茶 1500, 番 茶 690, ほうじ茶 1500, 玄米茶 800) ウーロン茶(1300) 紅茶(2600) ココア (ピュアココア 4200, ミルクココア 680) コーヒー(いり豆 100) 麦茶(2900)	 インスタントコーヒー(730)	茶(玉露 77000, 抹茶 66000, 煎茶 67000, 番茶 122000, ほうじ茶 97000, 玄米茶 49000) ウーロン茶(151000) 紅茶(42000) ピュアココア(8500) コーヒー (いり豆 2100, インスタント 1300) 昆布茶(2500) 麦茶(2900)
調味料 香辛料	コンソメ(840) オールスパイス(510) カレー粉(820) コショウ(黒 1100, 白 980) 唐辛子(810) 純わさび(910) ナツメグ(1100) チリパウダー(870) 酒かす(清酒 600)	コンソメ(1500) 辛子粉(650) オールスパイス(780) カレー粉(930) 黒コショウ(530) 純わさび(760) 唐辛子(510) チリパウダー(560) さんしょう(780) シナモン(860)	オールスパイス(1100) 辛子粉(2100) コショウ(黒 11000, 白 6800) シナモン(34000) ジンジャー粉(27000) 唐辛子(4500) チリパウダー(1100) 酒かす(みりん 1300)

鈴木康夫編：食品の微量元素含量表・(第一出版)より作成
所要量は第六次改定日本人の栄養所要量(成人男女の所要量の下限～上限)

表5 亜鉛を多く含む食品(可食部100g当たりの含有量 μg)所要量: 9000~12000 μg

穀類	米ぬか(5200) 小麦胚芽(4000) ライ麦(3500) はとむぎ(3400) ひえ(3200) とうもろこし(2500) 大麦(2700) 玄米(1700) 麩(ふ)(1700) きび(1700)
種実類	ゴマ(9300) きな粉(3700) 大豆(3500) アーモンド(3300) えごま(3100) えんどう(3100) ピーナッツ(3000) インゲン豆(2800) そら豆(2400) 小豆(2200)
魚介類	かき(31000) いがい(12000) するめイカ(5000) ほや(4200) たらこ(3400) ずわいがに(3300) ほたてがい(2300) 目刺し(2100) きびなご(1700)
肉類	いのしし(4500) 牛肉(和牛ばら脂身つき 4000, 和牛もも脂身つき 2900, レバー3000) 羊肉かた(3400) 鴨(こがも)2900 馬(2700) ベーコン(2000) 豚肉(ばら脂身つき 1400, もも脂身つき 1700, レバー6300) ボンレスハム(1500)
乳類	脱脂粉乳(3500) パルメザンチーズ(5400) プロセスチーズ(2000)
藻類	焼きのり(6000) ひじき(2200)
嗜好品	抹茶(4800) ピュアココア(6500) 紅茶(3300) コーヒー(いり豆)2900
香辛料	辛子(粉)4700 わさび(粉)5600 ドライイースト(18000)
砂糖類	メープルシロップ(4300)
菓子類	スイートチョコレート(2100)

鈴木康夫編: 食品の微量元素含量表(第一出版)より作成

所要量は第六次改定日本人の栄養所要量(成人男女の所要量の下限~上限)

しており, どの金属修復物を選択的に撤去するか
の判断に難渋する。松村らが開発した蛍光X線マ
イクロアナライザーを用いた抗原金属含有体の特
定法¹¹⁾が一部の専門機関で実施されているが,
どこの地域でも実施できる状況ではない。

また, 撤去時に金属粉塵が患者の顔面等の皮膚
に飛散しないようにカバーを行うこと, 金属の削
片を患者が嚥下しないように, 口腔内バキューム
を使用しながら, 洗口をこまめに行わせる必要が
ある。

アレルゲン金属を含む修復物を撤去した後は,
金属以外のセメント・プラスチック・レジン系の
修復材料で数カ月経過観察を行い, アレルギー症
状の軽減, 消失を確認するか, アレルゲンを含ま
ない材料で修復する。

Hg, Ni, Cr⁶⁺, Co, Snのアレルギー患者では,
これらを含まない金属合金を使用する。しかし,
Au, Pd, Cuのアレルギー患者では, 一般的な合金
では対応できない。こうした場合は, 金属を含ま
ないオールセラミックスが適応となり, 九耐デン
トセラム(株)製のクリセラ®等が使用可能である。

9. 薬物療法

金属に対する特異IgE抗体が検出されたという
報告⁹⁾があるが, 皮疹部の病理組織像の検討⁴⁾か
ら, 金属アレルギーの基本病態は, リンパ球によ
るIV型アレルギー反応であることが判明してい
る。よって, I型アレルギーの治療薬である抗ア
レルギー薬や抗ヒスタミン剤の内服の効果は期待
できない。ステロイド剤の外用やタクロリムスの
外用は有効である。しかし, 金属制限が併用され
ないと, 皮疹の改善効果は乏しく難治である。

食物アレルギー治療薬のインターン内服用[®]の
食前投与が有効であるという報告^{4, 13)}があり, 症
状が安定するまで投与を試みてもよい。

10. 金属アレルギーの予防法

金属アレルギーの予防法には,

- ①チョコレート・ココア・豆類・ナッツ類などの
金属を多く含む食品の摂取を控える
- ②虫歯を予防し, 歯科金属の装着を避ける。乳歯
の齲蝕にはフッ素塗布か合成樹脂のレジンの
装着を行う

表6 歯科用鑄造合金の種類

金合金	20 カラット金合金 18 カラット金合金 16 カラット金合金 14 カラット金合金 鑄造用白金加金 焼付け用金合金	金・銀・銅の三元合金のことが多い 金・銀・銅・パラジウム 金・銀・銅・パラジウム・亜鉛 金・銀・銅・パラジウム・亜鉛 金・銀・銅・白金・パラジウム 金・銀・銅・白金
銀合金	金銀パラジウム合金 銀合金	金・パラジウム・銀・銅 銀・スズ・亜鉛・その他 銀・スズ・その他 銀・インジウム・亜鉛・その他
コバルトクロム合金	鑄造用コバルトクロム合金 ニッケル・クロム合金 焼付けポーセレン用ニッケル・クロム合金	コバルト・クロム・ニッケル ニッケル・クロム ニッケル・クロム・アルミニウム・モリブデン・鉄・ベリリウムなど
チタン	Au-Ti 合金 純チタン合金	金・チタン チタン
アマルガム		銀・銅・スズ・水銀

- ③ステンレス製の調理器具や缶詰を多用しない
④土や砂遊びを長時間しない
⑤金属アクセサリ・特にピアスの穴をあけない
⑥金属フリーの化粧品を使用する
などがあげられる。

文 献

- 1) 栗原誠一：井上昌幸，中山秀夫編；歯科と金属アレルギー，デンタルダイヤモンド社，東京：38-53，1993.
- 2) 中山秀夫 他：歯科展望 43：382-389，1974.
- 3) 村上由加里 他：小児科 Vol.36 No.9：1029-1033，1995.
- 4) 足立厚子 他：臨皮 46(11)：883-889，1992.
- 5) 松村光明・井上昌幸：アレルギーの臨床 15(11)：752-756，1995.
- 6) 足立厚子 他：臨皮 48：241-248，1994.
- 7) 三原祥嗣 他：アレルギーの臨床 15(10)：701-704，1995.
- 8) 幸寺恒敏 他：アレルギー 41(8)：1310，1992.
- 9) Shirakawa T., et al. : Clinical and Experiential allergy, 22：213-218，1992.
- 10) 不破敬一郎 編著：生体と重金属，講談社サイエンスティフィク：1981.
- 11) Fisher A.A. : Contact Dermatitis, 3rd ed, Lea & Febiger, Philadelphia : p745, 1986.
- 12) 和田 攻 他：日本臨床 47(増)：783-785，1989.
- 13) 岩佐真人 他：皮膚 35(16)：305-311，1993.
- 14) 西岡和恵 他：皮膚臨床 32：1731-1735，1990.
- 15) 鈴木泰夫 編：食品の微量元素含量表，第一出版：1993.
- 16) 松村光明：アレルギーの臨床 20(13)：1010-1016，2000.
- 17) 井上昌幸 他：補綴臨床 22：553-556，1989.