

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 6月 17日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2009～2012

課題番号：21592455

研究課題名（和文）微量元素分析による金属アレルギー診断法の開発

研究課題名（英文）Development of a diagnosis method of metal allergy using an elemental microanalysis

研究代表者

細木 真紀 (HOSOKI MAKI)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・助教

研究者番号：10228421

研究成果の概要（和文）：本研究は、徳島大学病院歯科用金属アレルギー外来患者を対象とした疫学調査を行うとともに、口腔内の歯科用金属材料の元素分析を行うための簡便で、かつ採取したサンプルを郵送することによりどこの施設でも分析可能となる微量元素分析方法を確立した。

研究成果の概要（英文）：The study review clinical surveillance of dental allergic hypersensitivity in Tokushima University dental hospital. And we describe a novel method for the elemental analyses of intra-oral dental metal materials that is handy and suitable for sending acquired samples to analyzing facilities via the mail.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
2012年度	700,000	210,000	910,000
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：歯学・補綴系歯学

キーワード：アレルギー，金属，微量分析

1. 研究開始当初の背景

(1) アレルギー疾患の患者数は著しく増加し、歯科用金属アレルギー外来を訪れる患者数も増加の一途をたどっている。金属アレルギーは一般には接触型アレルギーの一種でIV型の遅延型アレルギーと言われているが、国際的にも原因となる金属元素と症状等には未だ相関は認められておらず、発症部位も口腔内だけに症状を呈するものから、手掌と足底に限局するもの、全身に症状を呈するものまで様々である。口腔内の補綴物がなぜ手

掌や足底のみに発疹を引き起こすのか、なぜ口腔内の1個の補綴物が全身の発疹をまねくのか、感作や発症のメカニズムの解明に至っていないのが現状である。

2. 研究の目的

そこで、本研究は、
(1) 徳島大学病院歯科用金属アレルギー患者の疫学調査を行い、歯科用金属アレルギーの実態を明らかにすること。

(2)感度と特異度が70~80%とされているパッチテストに変わる簡便で安全な金属アレルギー検査法の確立を目指すこと。

(3)一般歯科医院においても、アレルギーの原因となっている修復物中の金属元素を特定することが出来る簡便な手法を確立することを目的とした。

3. 研究の方法

(1)疫学調査は徳島大学病院歯科用金属アレルギー受診患者のうち、パッチテストを行った患者を対象としパッチテスト結果と症状の関係を検討する。

(2)検査法の確立は、金属アレルギー症状の中でも皮膚症状を呈する掌蹠膿疱症と汎発性発疹に限定し、角化皮膚病変部位から採取した微量の試料をエネルギー分散型蛍光X線分析装置で元素分析し、パッチテスト結果と病変部位の金属元素の種類を比較検討する。

(3)歯科用金属のヴァージンメタルから採取したサンプルを蛍光X線分析装置(EDX900, 島津製作所社製 JAPAN)を用いて定性分析とFP法による定量分析を行い、各ヴァージンメタルと採取したサンプルの分析結果を比較検討する。

4. 研究成果

(1)徳島大学病院歯科用金属アレルギー外来患者の疫学調査の結果、陽性金属元素とアレルギー症状の間に関連性は認めなかった。また、アレルギーをおこしにくいとされているチタンに対しても、アレルギーを疑わせる症例が認められた。

(2)徳島大学病院歯科用金属アレルギー外来受診患者の中で、掌蹠膿疱症と汎発性発疹患者の角化皮膚病変部位から微量の試料を採取し、蛍光X線分析装置で分析した。試料からは、パッチテスト陽性金属の一部を検出した例もあったが、ほとんどはいずれの金属も検出できないあるいは亜鉛のみを検出するという結果であった。本装置による分析は、微量元素分析に多く利用されるICP質量分析装置やICP発光分光分析装置と比較して、前処理が不要で簡便に測定できる一方、検出限界が高い。そのためごく微量の金属元素は検出されなかった可能性があった。その一方、自覚的にも他覚的にも金属アレルギー症状や毒物中毒症状の既往を認めない健常者ボランティアの角化した部位の皮膚片を採取した試料の中にも、亜鉛が検出される例があったため、必須元素である亜鉛が特異的に皮

膚に排出されている可能性と、採取前に被検者が使用した保湿クリーム、石けん等の影響や、日常生活における金属との接触による影響が考えられ、測定方法等の再検討が必要であると考えられた。

(3)試料の採取用器具としては、金属の含有量が少なくデイスポで価格が安価なSUPER-SNUP mini point (松風社製)を用い、口腔内での試料採取を想定し、電気エンジンで低速(1000~2000rpm)で回転させてわずかに各メタルを研磨し、ポイントについた金属粉を植物系粘着テープセロテープ(ニチバン株式会社製)に移し、ポリプロピレン製分析用フィルム THIN FILM FOR XR 3520 POLYPROPYLENE (SPEX 製 NJ)上に添付する方法が有効であった(図1)。

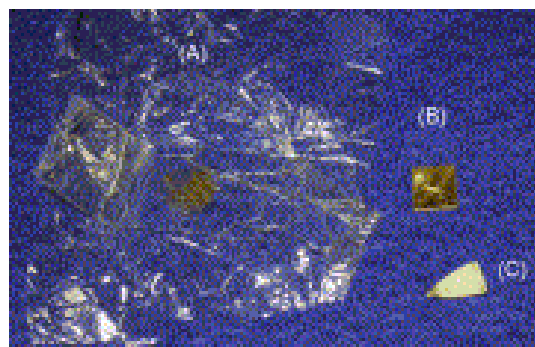


図1 採取した微量サンプル

(A)上面に微量のサンプルを移し取ったセロハンテープを添付したポリエチレンフィルム (B)わずかな研磨後のみか認められるヴァージンメタル (C)サンプル採集に用いたシリコンポイント

各ヴァージンメタルと採取したサンプルを分析した結果の一例を図2に示す。青がヴァージンメタルで赤がサンプルのピークである。いずれのサンプル試料においても主要元素の蛍光X線スペクトルのピークが検出された。

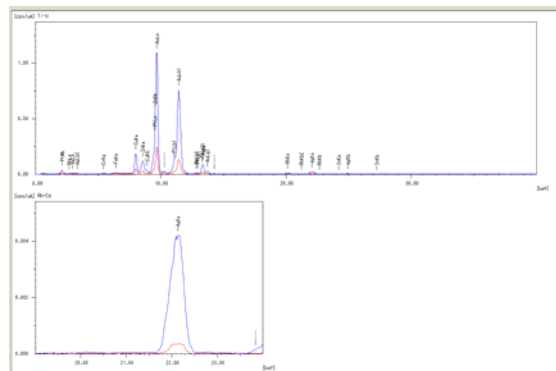


図2 分析スペクトルの一例

また、Fundamental Parameter Methodsを用いた定量分析においても、どのサンプルも、

主要元素を検出した。

本方法を利用すれば口腔内の修復物をごくわずかに研磨するだけで、口腔内の金属分析が可能であるため、患者の負担も術者の負担も非常に少ない。採取に使用するポイントはディスクであり、PP フィルムとテープをセットで郵送すれば、分析装置を持たない歯科医院でも簡単に分析依頼が出来、金属アレルギーの治療に貢献できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 3 件)

- ① Maki Hosoki, Toyoko Satsuma, Keisuke Nishigawa, Hisahiro Takeuchi, and Kenzo Asaoka. A Useful and Non-invasive Microanalytical Method for Dental Restoration Materials. *Applied Surface Science*, 査読有, 262, 2012, 258- 262, URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0169433212015024>
- ② M. HOSOKI, T. SATSUMA, K. NISHIGAWA, H. TAKEUCHI, and Y. SUZUKI, A handy and non-invasive microanalysis method for dental restoration materials. *J Dent Res*, 査読有, 89(Spec Iss B), 2010, 3896, URL: <http://www.dentalresearch.org>.
- ③ Maki Hosoki, Eiichi Bando, Kenzo Asaoka, Hisahiro Takeuchi, Keisuke Nishigawa, Assessment of allergic hypersensitivity to dental materials, *Bio-Medical Materials and Engineering*, 査読有, 1, 2009, 53-61, DOI: 10.3233/BME-2009-0563

〔学会発表〕(計 10 件)

- ① 細木真紀, チタンアレルギー—その現状と口腔内環境でのチタン材料の耐食性について—。第 29 回「歯科医学を中心とした総合的な研究を推進する集い」, 2012. 1. 12, 歯科医師会館 (東京都)
- ② 細木真紀, 薩摩登誉子, 西川啓介, 竹内久裕, 中村真弓, 郡元治, 久保吉廣, 坂東永一, 金属アレルギーとピアスの関係について。第 22 回日本歯科医学会総会, 2012. 11. 10, 大阪国際会議場 (グランキューブ大阪) (大阪市)
- ③ 細木真紀, 薩摩登誉子, 久保宜明, ニッケル含有ピアスによる金属アレルギー

発症の危険性について。第 42 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会接触皮膚炎学会, 2012. 7. 15, 軽井沢プリンスホテルウエスト (長野県)。

- ④ 細木真紀, 薩摩登誉子, 西川啓介, 竹内久裕, 松香芳三, 坂東永一, チタンによるアレルギーが疑われた症例, 社団法人日本補綴歯科学会学術大会第 121 回記念学術大会, 2012. 5. 26-27, 神奈川県民ホール (横浜市)。カボデンタル賞受賞
 - ⑤ 細木真紀, 久保宜明, 歯科用金属アレルギーとピアスの関係について。第 41 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会接触皮膚炎学会, 2011. 7. 17, 甲府富士屋ホテル (甲府市)。ポスター賞銅賞受賞
 - ⑥ Hosoki M, Satsuma T, Nishigawa K, Takeuchi H, Kanbara S, Kamiryou T, Kubo Y, Bando E, Causal Affect of Earrings for Pierced Ears on Dental Metal Allergy, 社団法人日本補綴歯科学会学術大会第 120 回記念学術大会, 2011. 5. 20, 広島国際会議場 (広島市)。
 - ⑦ M. Hosoki, T. Satsuma, K. Nishigawa, H. Takeuchi, and K. Asaoka, A Useful and Non-invasive Microanalysis Method for Dental Restoration Materials, SIB2011, 2011. 7. 14, Hokkaido University Conference Hall (札幌市)。
 - ⑧ M. HOSOKI, T. SATSUMA, K. NISHIGAWA, H. TAKEUCHI, Y. SUZUKI, A handy and non-invasive microanalysis method for dental restoration materials, 88th General Session, & Exhibition of the IADR, 2010. 7. 17, Centre Conventions Internacional (Barcelona, Spain)
 - ⑨ 上領哲也, 細木真紀, 石川輝明, 薩摩登誉子, 重本修伺, 竹内久裕, 坂東永一, 岩永浩幸, ジルコニアの臨床応用について, 平成 21 年度 (社)関西支部・中国四国支部合同学術大会, 2009. 11. 14, 淡路夢舞台国際会議場 (淡路市)
 - ⑩ 細木真紀, 荒瀬誠治, 日光皮膚炎に併発した歯科金属アレルギーの一症例, 第 39 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会, 2009. 11. 07, 京都国際会議場 (京都市)
- 〔図書〕(計 1 件)
- ① Maki Hosoki, Keisuke Nishigawa, INTECH,

CONTACT DERMATITIS, 2011, 180, 119-138,

[その他]

ホームページ等

- ① http://kenko100.jp/dental/cat06/2011/2012012603_265
- ② http://kenko100.jp/dental/cat06/2011/2012012506_264

6. 研究組織

(1) 研究代表者

細木 真紀 (HOSOKI MAKI)
徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス
研究部・助教
研究者番号：10228421

(2) 研究分担者

西川 啓介 (NISHIGAWA KEISUKE)
徳島大学・病院・講師
研究者番号：10202235

竹内 久裕 (TAKEUCHI HISAHIRO)
徳島大学・病院・講師
研究者番号：10222093

重本 修伺 (SHIGEMOTO SHUJI)
徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス
研究部・助教
研究者番号：20294704

薩摩 登誉子 (SATSUMA TOYOKO)
徳島大学・病院・助教
研究者番号：80335801

山本 修史 (YAMAMOTO TAKESHI)
徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス
研究部・助教
研究者番号：60548634

(3) 連携研究者

()

研究者番号：