

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 9 月 9 日現在

機関番号：42697

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25463034

研究課題名(和文) 歯科用金属アレルギー患者の口腔内金属修復物の簡易かつ確実な成分分析方法の開発

研究課題名(英文) Development of simple and certain ingredient analysis methods for the intraoral metallic restorations in patients with allergic reactions to the dental alloys.

研究代表者

小池 麻里 (KOIKE, Mari)

日本歯科大学東京短期大学・その他部局等・教授

研究者番号：00234667

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：歯科治療では、多岐にわたる歯科用合金が使用される。その合金成分として、金、銀、銅、パラジウム、コバルト、クロム、モリブデン等が含有されている。また、特異的な性質を得るためにガリウム、シリコン、ニオブ、タングステン等が微量添加されている。この中の元素が原因で歯科用金属アレルギーを発症することがあるため、アレルゲンを同定後、症状を引き起こす原因が口腔内金属修復物に含まれるかどうかを調べるのが重要になってくる。そこで、本研究では、金属修復物に含まれる微量な金属成分を確実に分析するための非破壊的で簡易かつ確実な試料採取方法と金属構成成分分析する際により検出感度を高めるための測定条件を確立した。

研究成果の概要(英文)：Dental restorations are commonly made of metals or alloys. Allergic reactions caused by dental restorations have increasingly been reported for various types of alloys. Metallic elements that are often used in dental alloys include: precious metals, cobalt, chromium, molybdenum and precious metals and also some minor alloying elements such as gallium, silicone, niobium, tantalum, tungsten, etc. Sometimes, one or more of these elements act as an allergen. Therefore, it is imperative to identify which element(s) in a restoration causes the reaction. It would be beneficial to patients if one could know which elements are included in their restorations without destruction. Our study showed that a non-destructive sampling method using specially developed abrasive devices were suitable for the chemical analysis of the metal samples retrieved on the surfaces of the device. In addition, the osmium coating to the samples were beneficial for the elemental analysis.

研究分野：補綴・理工系歯学

キーワード：歯科用金属アレルギー 歯科用合金 金属成分分析 歯科用ポイント

1. 研究開始当初の背景

(1) ニッケルやコバルトに対するアレルギー患者の増加により、民生品や装飾品にパラジウムが多用され始めているが、パラジウムに対しても過敏反応を示す人口が増加しているとの報告が散見され始めている (Jacob et al, Chem Res Toxicol 23:309-318, 2010)。ニッケルとパラジウム間のcross-reaction 反応が観察されるようになり、アレルゲン同定がより複雑になっている。歯科用金属アレルギーの診断においては、アレルゲンの同定が最も重要である。そのため、パッチテストで金属に陽性反応を示した歯科用金属アレルギー被疑患者において、その金属が口腔内金属修復物に含まれるかどうかを調べた成分分析の結果が必須のものとなる。現在、修復物の金属成分分析については、各診療施設で独自の方法で行われている。含有量が多い元素の場合は、同定が可能で除去療法による治療効果が得られている (70~80%) (北川ら, 広歯学 40: 124-128, 2008)。しかしながら、微量の元素含有量、試料採取がしにくい小さい修復物、口腔内長期装着による含有元素溶出に起因した表面組成の変化などの理由から、成分分析では検出限界以下のために検出できないことで、本来金属材料が含有する元素すべてを確実に同定することが難しいことがある。このような場合、パッチテストの結果と照らし合わせ、被疑金属を除去しても症状に変化が認められないこともあるとの報告もある。これらのことから、口腔内金属修復物中の微量金属元素を含めた全ての合金成分の検出をすることが必須であり、正確に検出することで、歯科用金属アレルギー患者の歯科臨床において診断・治療の大きな担い手となりうる。以上のことから、口腔内修復物に含まれる微量金属を非破壊的に効率よく確定できる方法の開発が期待されている。

(2) 現在、試料の採取には、金属修復物に耐水研磨紙や歯科用シリコンポイントをかすりつける方法(藤井ら, 日本歯科評論 689: 63~73, 2000)、歯科用カーバイトバーで削合し削片を集める方法(井上ら, GP のための金属アレルギー臨床, テンタル・イテンド社, 2003)、ホワイトポイントなどが用いられている。金属分析可能な装置としては、電子線マイクロアナライザー (EPMA)、X線光電子分光分析装置 (XPS)、蛍光X線分析装置 (XRF) およびエネルギー分散型分析装置 (EDS) を用いた報告がある。しかしながら、同じ修復物を異なる方法で採取・分析した結果を比較した報告はほとんどない。試料採取方法による差異を明らかにすることで、適切な試料採取・測定方法を修復物の種類や大きさ、長期装着による表層部の変色や腐食の進行度な

どを考慮しながら決定できるようになり、より正確な含有元素の同定につながる。試料採取方法や測定条件などの確立は、金属修復物に含有されるすべての元素を検出可能とし、歯科用金属アレルギーの診断とその治療方針を決定する際に非常に重要な役割を担うことになる。

2. 研究の目的

- (1) 金属修復物に含まれる微量な金属成分を確実に分析するための非破壊的で簡便かつ確実な試料採取方法を確立すること。
 - (2) 金属構成成分分析する際に、より検出感度を高めるための測定条件を確立し、微量元素の検出を可能にすること。
 - (3) 臨床応用に際して留意する点を模索すること
- の3項目とした。

3. 研究の方法

(1) 使用した合金は、歯科診療で一般的に使用されている金銀パラジウム合金 (Castwell, GC) (Au: 12%, Pd: 20%, Ag:46%, Cu: 20%, Zn/Ir/In: 2%) とコバルトクロム合金 (Co-Cr 合金: コバルタン, 松風, 京都; Co: 63%, Cr: 29%, Mo:66%, Mn: 2%) を鍛造のまま使用した。切削器具は、耐水研磨紙 (#1500)、シリコンポイント (M タイプ#53, 松風) およびホワイトポイント (#44, 松風) を用いた。各切削器具の使用方法は、図1に示した。ポイントは、マイクロモーターストレートハンドピース

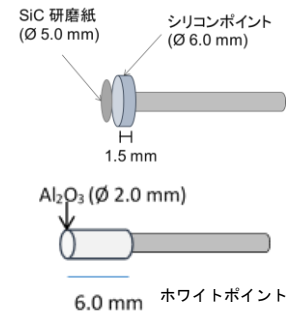


図1 使用した切削器具

(INTRAMatic 10CH, Kavo) に装着し、フェザータッチ (60-120 gf), 10秒間, 10,000または20,000 rpm の速度にて切削した。各試料3個ずつ作製した。切削によって金属が付着したポイント表面を走査電子顕微鏡 (S-4000, 日立) において、付着した切削粉の分布と形状を観察した。エネルギー分散型 X線分析装置 (EMAX-2770, 堀場) にてランダムに3か所/試料の部位で金属成分分析を行った。

(2) さらに、切削後の観察および金属成分分析が終了した試料を、X線分析装置から取り出し、蒸着器 (オスミウムコータ, メイワフォーシス株式会社, 東京) にてオスミウム蒸着を行い、蒸着前と同じ条件で金属成分分析を行い、得られた結果を比較・検討した

(3) 臨床応用を考慮し、鑄造した金属試料を用い、同様の測定を行い、鑄造することで

のような影響があるかを比較・検討した。

4. 研究成果

(1) 切削を始めるにあたって、各切削器具の表面形状を観察した結果を図2に示した。研磨紙とシリコンポイントの原材料はSiCで、ホワイトポイントの原材料はAl₂O₃であり、各切削器具の表面形状と粒子の大きさが異なることが確認できた。

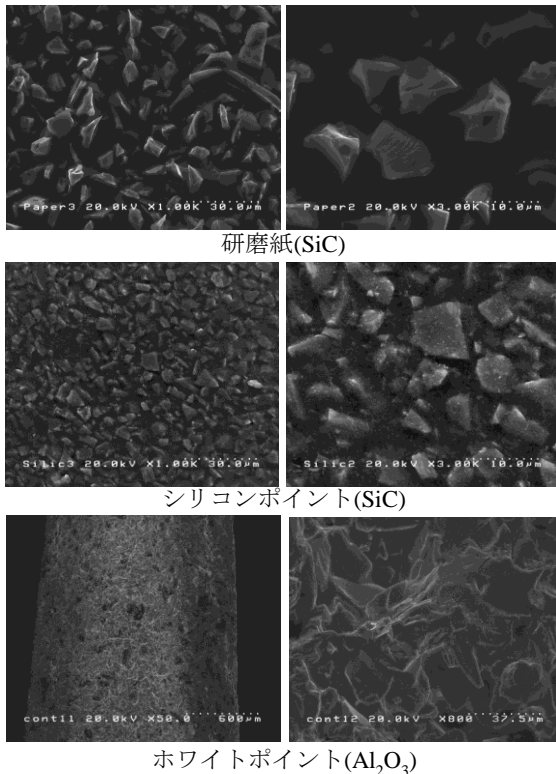


図2 使用前切削器具の表面の二次電子像写真

(2) 金銀パラジウム合金鍛造試料切削粉の反射電子による観察の代表例を図3に示した。反射電子像では、原子量がより大きい部位において、より白く確認できることから、各切削器具の切削後の表面観察により、付着切削粉の量、大きさおよび形状が異なっていることが明らかになった。形状については、一定の傾向は認められなかった。最も付着量と粒子サイズが大きかったのは研磨紙で、順にシリコンポイント、ホワイトポイントと小さくなっていった。また、切削速度の影響も合金によって異なることが確認できた。

(3) 金銀パラジウム合金切削後の形状観察後の金属分析結果では、切削粉が最も大きかった研磨紙試料が最も検出精度が高く、Ir以外のすべての金属元素が検出された。一方、シリコンポイントおよびホワイトポイントでは、選択部位と元素によりすべての合金元素が検出できないことがあった。

コバルトクロム合金に関しては、切削後の観察では、金銀パラジウム合金と異なる機械的性質により、付着した切削粉の量と形状は異なっていた。また、検出できない合金元素の割合も高くなっていた。

(3) 以上の結果を基に、切削が困難で切削器

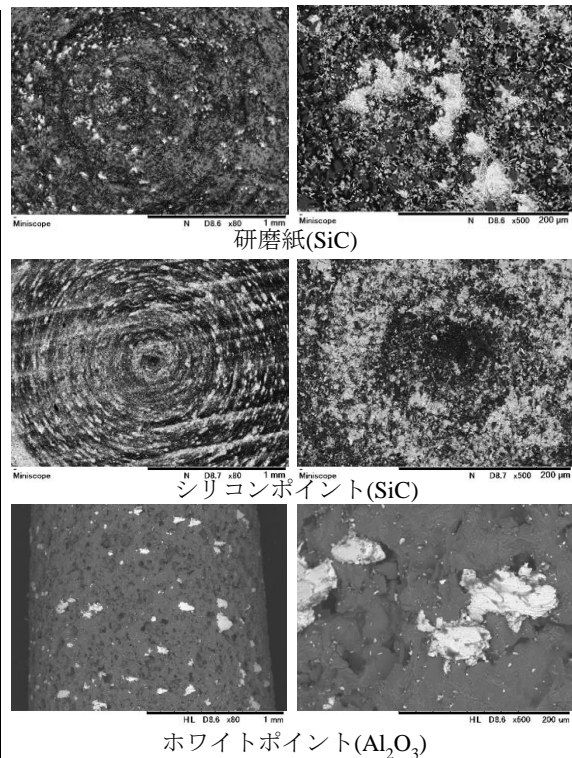


図3 金銀パラジウム合金切削後の切削器具表面の反射電子像の代表例 (20,000 rpm)

具への付着が難しい場合のために、金属成分分析時の検出感度を向上させるために、オスミウムコーティングを前処理として行い、その効果をコバルトクロム合金の例として図4にまとめた。

金属成分分析の結果において、検出できた成分については、測定値に関しては、統計的な有意な差は認められなかったが、Moに関しては、その検出感度を、コーティングにより2倍に向上させることができた。以上の結果から、歯科用合金に含まれることのないオスミウムコーティングは検出感度を上げるのに有効であることが示唆できた。

(4) CAD/CAM 装置が普及しているものの、

実際の臨床で用いられる修復物のほとんどは、鑄造により製作されること多い。したがって、口腔内に装着されている金属の特性について検討する必要がある。鑄造により、金属組織や機械的特性の変化で各切削機器に対する切削性への影響を明らかにす

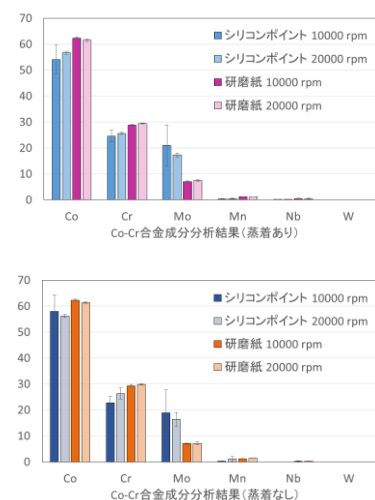


図4 コバルトクロム合金成分分析時の蒸着の影響

るために、鋳造した合金との比較を行った。使用したコバルトクロム合金では、鋳造により、組織が変化し、表層の硬さへ影響を及ぼすことが分かった。また、同様の切削、金属成分分析を行った結果、切削粉の付着量、大きさ、形状が鍛造金属試料とは異なることが明らかになった。

(5) 以上のことから、金属修復物に含まれる微量な金属成分を確実に分析するための非破壊的で簡便かつ確実な試料採取方法を確立することができた。その方法は、以下の通りである。

金属分析用の試料の作製においては、歯科診療で用いられる研磨紙、シリコンポイント、ホワイトポイントが使用できることが明らかになった。また、切削条件も、一般診療で推奨される回転数と切削圧を使用できることが確認でき、さらに約 10 秒の切削で、成分分析に分量の金属試料ができることも明らかにできた。しかしながら、修復に使用されている金属の種類やその製作方法により、金属の機械的特性が異なることから、各修復物に対して最適な切削条件が若干ではあるが異なることも確認できたことから、試料を採取する際には、使用した切削機器、切削速度、切削圧などを確認しながら、最適な条件で行うことが必要であることを示唆できた。

また、非破壊的試料採取を心掛けていることから、採取された金属試料が微量であっても、分析前には、確実な伝導性を得ることができ、さらに、歯科用合金元素に含まれない元素によるコーティングすることが、検出感度を向上させ、精度の高い分析結果が得られたことから、より検出感度を高めるための測定条件を確立し、微量元素の検出率を上げることにつながることを明らかにできた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

小池麻里, 志賀 博, 三橋扶佐子, 歯科用金属の成分分析時における蒸着の効果. 日歯大東短誌 4 巻, 2014, 106-112

〔学会発表〕(計 6 件)

① Koike M, Hummel SK, Mitchell RJ, Okabe T. Abrasive devices deemed suitable for sampling metallic restorations *in vivo*. J Dent Res 95 (Spec Iss A): 1872, March 19, 2016

② 小池麻里, 小口春久. 口腔内にある修復物の成分元素を分析する方法の紹介, 貴金属シンポジウム(第 3 回), 東京大学 生産技術研究所, January 8, 2016.

③ Koike M and Hummel SK : Improved detectability of adhered metallic elements with osmium coating, J Dent Res 94 (Spec Iss A):704, 2015.

④ Koike M, Hummel SK, Shiga H. Detecting alloy constituents from adhered metal on abrasive points. J Dent Res 93 (Spec Iss A): 802, 22 March, 2014.

⑤ 小池麻里, 志賀 博. 全身症状を伴った金属アレルギー患者における口腔内修復金属同定法の検討. 第 23 回日本全身咬合学会学術大会, 23, 2013.

⑥ 小池麻里, 志賀 博, 三橋扶佐子. 異なる採取方法が金属成分分析に与える影響. 平成 25 年度日本補綴歯科学会東京支部学術講演会, 27, 2013.

6. 研究組織

(1)研究代表者

小池 麻里 (KOIKE MARI)

日本歯科大学東京短期大学・その他部局等・教授

研究者番号 : 0 0 2 3 4 6 6 7

(2)研究分担者

志賀 博 (GAKUSHIN HANAKO)

日本歯科大学・生命歯学部・教授

研究者番号 : 5 0 2 2 6 1 1 4