

## 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 24 年 2 月 29 日現在

機関番号：17301

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21592460

研究課題名（和文）金属アレルギーによる難治性皮膚疾患と口腔内金属修復物との因果関係について

研究課題名（英文）The cause and effect relationship between the intractable dermatosis by metal allergy and the metal restoration in the oral cavity.

研究代表者

寺野 元博（TERANO MOTOHIRO）

長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・助教

研究者番号：90264259

研究成果の概要（和文）：

歯科用金属アレルギーが原因と考えられる難治性皮膚疾患において、汗から排泄される金属元素を検出することにより、その発症機序の解明と新たな検査方法の確立を目指すのが目的である。42℃の温水中に10分間手を浸し、汗を採取した。

誘導結合プラズマ発光分析装置にて定性分析を行い、16種類の金属元素が簡易検査で検出できたが、条件を厳しくすると検出できなくなった。

試料の調整、もしくは分析装置の検出限界を向上させる必要がある。

研究成果の概要（英文）：

The purpose of this study is the elucidation of a pathogenic mechanism of metal allergy and establishment of a new inspection method, when the sweat

from subject who had intractable dermatosis by dental metal allergy is analyzed.

The hand was soaked for 10 minutes into 42℃ warm water, and sweat was extracted.

Qualitative analysis of the sample was conducted with Inductively coupled plasma optical emission spectrometry equipment.

When conditions were made severe, it became impossible to detect, although 16 kinds of metallic elements have detected by the simple examination. It is necessary to raise adjustment of the sample, or the detection limit of analysis equipment.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2010年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2011年度	300,000	90,000	390,000
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

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：歯学・アレルギー・金属・汗

## 1. 研究開始当初の背景

長崎大学医学部・歯学部附属病院歯科材料アレルギー室を受診した患者で口腔内金属修復物が原因と思われる難治性皮膚疾患の改善症例を多数経験しているが、その発症機序は未だ解明されていない。

金属アレルギーの発症機序として一般的に金属イオンがハプテンとして蛋白質と結合し抗原性を有するといわれているが、この蛋白質はいまだに特定されていない。

口腔内の金属イオンが遠隔部の皮膚で発症するためには体内に吸収され、血液などで発症部位まで移動しなければならない。

尿よりも汗から過剰な金属元素が排泄されているという報告があり、その際に金属イオンが皮膚に影響を与えているのではないかと仮説し、本研究を計画するに至った。

## 2. 研究の目的

本研究は、歯科用金属によるアレルギーが原因と考えられる難治性皮膚疾患において、金属アレルギーの検査として試行されているパッチテスト、金属修復物成分分析に加え、汗から排泄される金属元素を検出することにより、発症機序の解明、新たな検査方法の確立を目指すものである。

## 3. 研究の方法

### (1) 手掌より排泄される汗の採取方法の検討

- ①実験前日より、アクセサリー類ははずし、マニキュア等の化粧品、ハンドクリーム等の使用を中止してもらい、実験直前に被験者には十分手洗いを実施させる。
- ②超純水10を石英ビーカーに入れ、ホットスターラーにて42℃で攪拌する。温水による火傷を防止するため、ホットスターラーは温度調節プログラムが可能なものを使用し、外部温度センサーを使用し、常にモニターする。
- ③片手を温水に手首まで10分間浸し、汗を採取する。  
実験中は、常に被験者を観察し、異常を訴えた場合は、即座に中止する。
- ④汗を採取した水は密閉可能なプレミアムボトルに移し、分析するまで保管する。プレミアムボトルの容器は、通し番号で区別し、被験者の特定ができないようにしておく。

### (2) 金属元素の種類の特異とその濃度の測定

採取した汗は、誘導結合プラズマ発光分析装置にて定性分析を行い、金属元素のうち歯科用金属で使用されるMg、Al、Ti、Cr、Mn、Fe、Co、Ni、Cu、Zn、Mo、Pd、Ag、Cd、In、Sn、Sb、Ir、Pt、Au、Hg、Pbが検出されるかどうかを調べる。

検出された金属元素について、それぞれ定量分析を行う。

以上の方法でデータを収集し、必ず健常被験者の汗から検出された金属元素についてはその濃度の平均を求める。

一部の被験者からのみ検出された金属元素については、その濃度の範囲を求める。

健常被験者から検出されなかった金属元素については、通常汗で排泄されないものとする。

### (3) 歯科用金属アレルギー患者への応用

(1)で確立した実験方法を金属アレルギー患者に応用し、データを収集し、健常被験者のデータと比較、検討する。

①被験者を金属アレルギー患者（金属シリーズのパッチテストで最低1種類以上の金属に陽性反応を示した患者）と歯科用金属アレルギー患者（金属アレルギー患者のうち、口腔内の金属修復物の除去置換療法により、症状の改善が認められた患者）に分けて試料を採取する。

#### ②データの収集

(1)で確立した方法で患者の汗を採取し、金属元素の定量分析まで行う。

これ以外にパッチテストの結果、口腔内金属修復物の金属成分分析の結果などのデータを患者ごとに収集する。

#### ③データの分析

得られたデータを、健常被験者、金属アレルギー患者、歯科用金属アレルギー患者に分類し、比較検討する。

## 4. 研究成果

### (1) 分析装置について

使用した分析装置は、ICP発光分光分析装置（セイコーインスツルメンツ株式会社）である。

定性分析の測定条件は、高周波出力：1.3kw、側光高さ：12.0mm、キャリアガス圧力：2.2kg/cm<sup>2</sup>、プラズマガス流量：16.0l/min.、補助ガス流量：0.5l/min.で、分光器の測定係数は、波長許容誤差：0.020nm、BG強度比例ノイズ：0.10、ホトマルノイズ：50cps、

強度許容誤差率:2、ピーク判定基準値:85.0%で測定した。定性分析には分析モードが2種類有り、最も感度のよい分析線についてプロファイルを取り、判定を行い、存在の有無が不明の場合のみ第2、3の分析線についてプロファイルをとる高速モードと、各元素3本の分析線についてプロファイルをとるプロファイルモードがある。

## (2) 測定結果

### ①高速モードでの分析

被験者は、男性6名、女性4名、23歳から48歳、平均33.1歳より、汗を採取、高速モードで分析した。

Znは、3名から第1または第2ピークが確認され、7名から第3ピークのみ確認された。

プロファイルは10名全てから明らかなピークが観察された。

Ptが、1名から第1または第2ピークが確認されたが、プロファイルではピークが確認できなかった。

その他、第3ピークのみ確認されたが、プロファイルのピークが観察されなかった元素は、Al:7名、Ti:1名、Cr:2名、Mn:3名、Ni:1名、Cu:6名、Mo:5名、Cd:2名、In:2名、Sn:3名、Sb:2名、Pt:9名、Au:8名、Hg:5名であった。

### ②定量分析

①で第1、第2、第3ピークのいずれかが確認された元素について、定量分析を行った。

Znは、8名より0.008ppmから0.368ppm、平均0.061ppmが検出された。

その他では、Hgが1名より0.022ppm検出されただけで、プロファイルのピークが観察されない場合は、定量分析で検出されない可能性が高いと考えられた。

### ③プロファイルモードでの分析

被験者は男性6名、女性3名、22歳から75歳、平均38.1歳より汗を採取した。

前回の定量分析の結果よりプロファイルのピークで検出される可能性が高いことがわかったので、定性分析のプロファイルモードで分析し、金属元素の検出が可能かどうか検討した。

結果、今回の分析ではプロファイルのピークが観察された元素はなかった。

今回使用したICP発光分光分析装置は、使用頻度が低く、メンテナンスが行き届いていなかったため、機器の動作確認が不安定であった。

分析装置の更新が必要であると思われる。

ただし、定性分析でもプロファイルのピークを確認することで金属元素の存在を特定できることがわかった。

また、Znは、健常者でも検出される可能性が高いと思われる。

今後、検出精度を上げるためには、採取した汗試料の金属元素を失うことなく、10倍程度濃縮できることが望ましいと思われる。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計0件)

[学会発表] (計0件)

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

○取得状況 (計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

寺野 元博 (TERANO MOTOHIRO)  
長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・  
助教  
研究者番号：90264259

(2) 研究分担者

田中 美保子 (TANAKA MIHOKO)  
長崎大学・大学院医歯薬学総合研究科・  
助教  
研究者番号：00304957

(3) 連携研究者

なし