

歯科金属アレルギーのため腹部大動脈狭窄症への ステントグラフト挿入術を中止した一例

佐藤 温 洋* 古出 智子 青木 一 孝

神奈川歯科大学大学院歯学研究科全身管理医歯学講座内科学
 (受付：2019年1月31日)

Dental metal allergy as contraindication for aortic stent graft insertion: A case report

Haruhiro SATO*, Tomoko KOIDE and Kazutaka AOKI

Department of Critical Care Medicine and Dentistry, Graduate School of Dentistry, Kanagawa Dental University,
 82 Inaoka-cho, Yokosuka, Kanagawa, 238-8580, Japan

Abstract

A 71-year-old Japanese man was referred to Kanagawa Dental University Hospital due to suspected metal allergy. The patient had been suffering from pain in both legs for several months; therefore, he visited a local clinic, followed by a consultation in the cardiovascular disease clinic at another hospital. As computed tomography showed abdominal aortic sclerosis and stenosis with calcification, the cardiologist diagnosed ischemia of legs secondary to the abdominal aortic stenosis and recommended insertion of a stent graft with cobalt and chrome to dilate the stenosis. However, 10 years before the current events, the patient had been diagnosed with palmoplantar pustulosis (PPP) by a dermatologist, who suspected that the PPP was due to dental metal allergy. Therefore, the patient was referred to our hospital, where a metal patch test was performed; he was diagnosed with dental metal allergy. He underwent dental procedures for replacement of the metal that acted as an allergen, after which PPP spontaneously improved; thus, a definitive diagnosis of PPP caused by dental metal allergy was established. However, the type of metal allergen remained unknown, as his medical file had been legally abandoned.

The patch test undertaken at present was negative for all types of metals, including cobalt and chrome. Nevertheless, he refused stent graft insertion for dilating the aortic stenosis because of his history of PPP. Therefore, the insertion was not performed, and medical treatment was continued. Metal hypersensitivity tests, including patch test, should be performed in patients with a history of metal allergy. Thus, it is important to obtain an accurate medical history, including dental metal allergy, when medical devices with any types of metal need to be used in patients.

* 責任著者連絡先；〒 238-8580 神奈川県横須賀市稲岡町 82 番地
 神奈川歯科大学大学院歯学研究科全身管理医歯学講座内科学
 佐藤温洋
 TEL：046-822-8810 FAX：046-822-8888 e-mail: h.sato@kdu.ac.jp

緒 言

金属が皮膚、粘膜に接触すると感作が成立し金属アレルギーを発症することがある。金属アレルギーは、金属が皮膚に直接接触して発症する金属接触アレルギーと、歯科金属や食品に含まれた微量な金属が体内に吸収されて発症する全身型金属アレルギーがある^{1,2)}。金属アレルギーの中でも歯科で口腔内に使用された金属元素が原因としてアレルギー反応が惹起された場合に歯科金属アレルギーと言われる。口腔内の症状には扁平苔癬、口内炎などがあり、口腔外の症状には掌蹠膿疱症、異汗性湿疹などがある^{3,4)}。また、歯科金属アレルギーの発症が疑われる症例は、背景として、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、既に特異的IgEが関与する別のアレルギー疾患を有していることが有意に多く、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報告されている⁴⁾。

今回、我々は10年前、神奈川歯科大学附属病院歯科において歯科金属アレルギーが原因の掌蹠膿疱症と診断され歯科治療を受け掌蹠膿疱症は改善し、その後、動脈硬化症による腹部大動脈狭窄症に対してコバルトとクロムを含有するステントグラフト挿入術を施行する前に金属アレルギー検査のパッチテストを施行し、ステントグラフト挿入術を中止した症例を経験したので報告する。

症 例

症例：71歳男性。

主訴：金属アレルギー精査希望。

現病歴：10年前、手掌と足底に皮疹が出現したため他院皮膚科受診。歯科金属アレルギーによる掌蹠膿疱症を疑われ神奈川歯科大学附属病院歯科に紹介受診となった。歯科金属アレルギー検査としてパッチテストを受け、歯科金属に対してアレルギー反応を認めたためアレルギーの原因金属除去の歯科治療を受け掌蹠膿疱症が改善した。この臨床経過は当時の診療記録が保存期間を過ぎ、破棄されていたため検査結果、原因金属の種類、歯科治療の内容を含め詳細不明である。

201X年秋頃、下肢のしびれが出現し症状が改善しないため近医を受診。某循環器疾患専門病院を紹介され精査の結果、腹部大動脈の石灰化を伴う動脈硬化症と動脈狭窄症を認め両側下肢虚血によるしびれと診断された。某循環器疾患専門病院で施行されたCTを示す(図1)。大動脈全体に壁不整と石灰化を示し腹部大動脈および総腸骨動脈分岐部直上に狭窄を認める(図1, 白矢印)。

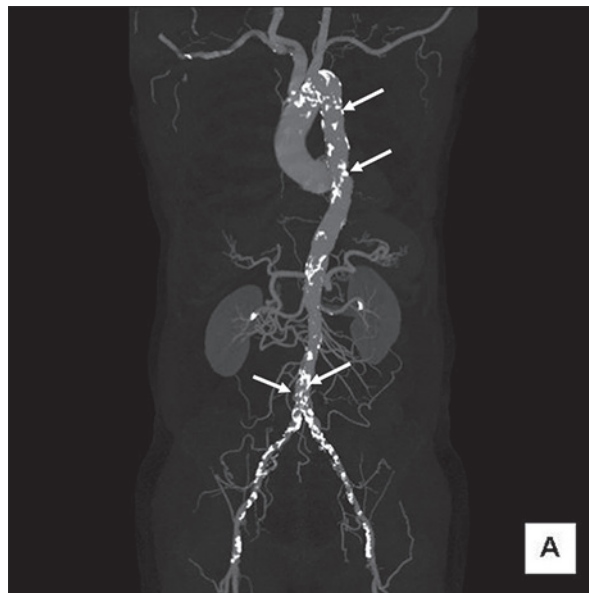


図1

CT冠状面を示す。大動脈、総腸骨動脈、大腿動脈の全域にわたり石灰化を示す不透過像を伴う動脈壁不整と狭窄を認める(白矢印)。

両側下肢虚血を改善するため腹部大動脈狭窄部位にステントグラフト挿入術を勧められた。使用する予定のステントグラフトは日本ライフライン社製、商品名AFXステントグラフトシステム(AFX2Y型ステントグラフトシステム)だった。その添付文書にはデバイス材料に過敏性あるいはアレルギーがある場合には、このステントの使用は禁忌であると記載があった。このステントグラフトの主要成分はコバルトクロム合金、ポリテトラフルオロエチレン4フッ化エチレン樹脂、ポリプロピレンだった。

循環器専門医から使用するステントグラフトに金属が含まれていること説明されたところ金属アレルギーが心配になり、金属アレルギー検査を希望し翌年春に当院紹介受診となった。

既往歴：55歳、胃食道逆流症。60歳、高血圧、高コレステロール血症。61歳、掌蹠膿疱症。アレルギー性鼻炎や食物アレルギーなどのアレルギー疾患は無い。

薬剤歴：アムロジピン5mg分1、シロスタゾール100mg2錠分2、カンデサルタン4mg1錠分1、ロスバスタチン5mg1錠分1、エソメプラゾール20mg1カプセル分1、メコバラミン500μg3錠分3、フルスルチアミン5mg1錠分1、以上を内服中。

生活歴：タバコとアルコールは嗜まない。

身体所見：167.7cm, 67.1kg。血圧146/100mmHg, 脈拍数62/分、整。体温35.9℃。心肺音正常。腹部平坦、軟、圧痛無し。手掌および足底の膿疱症を含め全

身皮膚に皮疹を認めない。両側足背動脈の拍動を触知する。両側下肢に壊疽など虚血性変化を認めない。

方 法

1. 血液検査

末梢血液検査および血液生化学検査。

2. アレルギー検査

1) パッチテスト

皮膚テスト用パッチテープは鳥居薬品社製の商品名パッチテスター「トリイ」を用い、検査試薬は鳥居薬品社製のパッチテスト試薬金属シリーズである 0.2% 塩化金酸, 2% 臭化銀, 0.05% 塩化第二水銀, 1% 硫酸銅, 1% 塩化第二錫, 5% 硫酸ニッケル, 2% 硫酸クロム, 2% 塩化コバルト, 1% 塩化パラジウム, 2% 塩化亜鉛, 2% 塩化マンガン, 0.5% 塩化白金酸, 1% 三塩化インジウム, 0.1% 四塩化チタン, 2% 塩化アルミニウム, 2% 塩化第二鉄, 1% 四塩化イリジウム, 0.5% 重クロム酸カリウム, 以上 18 種類の金属とアクリルモノマーとしてメタクリル酸メチル, 対照として精製水を背部の健常皮膚に貼付し, 48 時間後に除去した。判定は国際接触皮膚炎研究グループ (International Contact Dermatitis Research Group; ICDRG) 基準により 48 時間後, 72 時間後, 1 週間後に皮膚の変化を評価した。ICDRG 基準は皮膚に変化がない場合を (-), 紅斑のみで腫脹が無い場合を (?+), 浮腫のある紅斑を (+), 丘疹, 小水疱を伴う紅斑を (++) , 大水疱を (+++) と評価し, (+) 以上を感作ありと判定する⁵⁾。

2) 特異的 IgE 測定

View アレルギー 39 (View39) により特異的 IgE 抗体の測定を行った。View39 は蛍光酵素免疫測定法 (Fluorescence Enzyme Immunoassay, FEIA) で, ハウスダスト 1, ヤケヒョウダニ, スギ, ヒノキ, ハンノキ, シラカンバ, カモガヤ, オオアワガエリ, ブタクサ, ヨモギ, アルテルナリア, アスベルギルス, カンジダ, マラセチア, ネコ (フケ), イヌ (フケ), ゴキブリ, ガ, 牛乳, 卵白, オボムコイド, 米, コムギ, ソバ, 大豆, ビーナッツ, リンゴ, バナナ, キウイ, ゴマ, 牛肉, 豚肉, 鶏肉, エビ, カニ, サバ, サケ, ラテックスに対する特異的 IgE 抗体を測定する検査である。

結 果

血液検査結果所見を示す (表 1)。白血球数, 好酸球分画, 好塩基球分画は基準値内だった。中性脂肪 371 mg/dl と高値, High Density Lipoprotein (HDL) コレステロール 30 mg/dl と低値であり脂質異常症を認めた。

表 1 血液検査所見

	測定値	基準値
白血球数	6000/ μ l	3300-9000
白血球分画		
好中球	68.1%	40.0-75.0
リンパ球	19.7%	18.0-49.0
単球	7.2%	2.0-10.0
好酸球	4.7%	0.0-8.0
好塩基球	0.3%	0.0-2.0
赤血球数	455 $\times 10^4$ / μ l	380-480
血色素	14.1 g/dl	12.0-15.0
ヘマトクリット	39.8%	34-43
血小板数	31.8 $\times 10^4$ / μ l	12-40
血清アルブミン	4.10 g/dl	3.7-5.5
AST	15 U/l	13-33
ALT	20 U/l	8-42
LDL コレステロール	91 mg/dl	70-139
HDL コレステロール	30 mg/dl	40-75
中性脂肪	371 mg/dl	30-149
血清クレアチニン	0.79 mg/dl	0.31-0.89
血清ナトリウム	144.0 mEq/l	135-145
血清カリウム	3.49 mEq/l	3.5-5.0
血清クロル	106.6 mEq/l	98-108
随時血糖	108 mg/dl	-

AST, aspartate transaminase; ALT, alanine aminotransferase; LDL, low density lipoprotein; HDL, high density lipoprotein; HbA1c, Hemoglobin A1c; NGSP, National Glycohemoglobin Standardization Program

パッチテストの結果は, 金が 72 時間後および 1 週間後に ICDRG 基準で (?+), 錫が 72 時間後および 1 週間後に ICDRG 基準で (?+), パラジウムが 72 時間後に ICDRG 基準で (?+) で感作を認める金属は無かった。

View39 は, ハウスダスト 1 が 0.73 index 値, ゴキブリが 0.77 index 値, ガが 0.55 index 値と陽性だったが, 他の項目は陰性だった。

経 過

パッチテストの結果から感作を認める金属は挿入予定のステントに使用されているコバルトとクロムを含めて無かった。

しかし, 腹部大動脈にステントグラフトを挿入した後, 金属アレルギー症状が出現した場合, ステントグラフトの除去が困難であり, また本人が歯科金属アレルギーによる掌蹠膿疱症の既往歴があるので金属アレルギーの発症を防ぎたいという希望があり, コバルトクロム合金を含むステントグラフトを使用した治療を希望しなかったため循環器病専門医の主治医と相談し, ステントグラフト挿入術は中止し抗血小板療法, 血圧管理, 脂質管理による保存的治療を継続し慎重に

経過観察をすることになった。

特異的IgEはハウスダスト1, ゴキブリ, ガが陽性だったが臨床症状としてのアレルギー性鼻炎や皮膚炎は無く臨床検査結果との乖離があるので経過観察とした。

考 察

本症例は他院皮膚科で歯科金属アレルギーが原因疾患として疑われた掌蹠膿疱症があり, 当院で歯科金属アレルギー検査としてパッチテストを施行し歯科金属アレルギーと診断されアレルギーの原因となる歯科金属を除去する歯科治療により掌蹠膿疱症が改善した既往歴がある。これは歯科金属アレルギーにより遠隔部位にアレルギー症状が現れた典型的な臨床経過である^{6,7)}。

掌蹠膿疱症は手掌と足底に無菌性膿疱の反復する出現を主徴とする皮膚疾患で, う歯, 根尖病巣, 扁桃腺炎, 副鼻腔炎などによる病巣感染や金属アレルギーなどが誘因・増悪因子とみなされている。歯科治療で用いられた金属に対するアレルギーが掌蹠膿疱症の原因と疑われる場合にはパッチテストを行い必要に応じて掌蹠膿疱症の治療のため原因金属除去の歯科治療を行うことがある^{8,9)}。

今回, 使用予定だったステントグラフトには金属としてコバルトクロム合金が含まれる。ステントグラフトにコバルトクロム合金が頻用される理由は, 強度および靱性などの力学的特性, 铸造性, 耐食性および耐摩耗性に優れた材料だからである¹⁰⁾。

今回のパッチテストでは感作を認める金属は無かった。食物アレルギーは一般的に乳幼児期に発症した場合は, 年齢とともにその症状は軽快することが多く, 乳幼児期に食物アレルギーを保有していた小児は3歳頃までには約70%が寛解する¹¹⁾。また甲状腺臓器特異的自己免疫疾患でありCoombsとGellのアレルギー分類でV型に相当し原発性甲状腺機能亢進症の原因疾患として最多のGraves病は¹²⁾, 抗甲状腺薬内服または甲状腺全摘手術による治療を行った場合, Graves病の病因である抗TSH受容体抗体が経時的に消失することが観察されるが, これは甲状腺ホルモン高値が是正されたためもしくは, 甲状腺という抗原が消失したために自己抗体が消失すると考えられている^{13,14)}。同じように本症例では経時的変化または抗原となっていた歯科金属の除去により, パッチテストによる皮膚のアレルギー反応が消失した可能性を考えた。

歯科用金属に限らず, 現在の医療において金属を使用した医療器材は多岐にわたり, 整形外科領域, 循環器領域, 脳神経外科領域など多くの領域で用いられ,

変形性膝関節症への人工関節置換術¹⁵⁾, 心臓ペースメーカー挿入後¹⁶⁾, 冠動脈へのステント挿入術¹⁷⁾により金属アレルギーを発症した報告がある。

金属を使用した医療機器が広く用いられている現在, 必要に応じて金属アレルギーの有無を予測するために, パッチテスト, リンパ球幼弱化テストが行われることがあるが, これらの検査は金属アレルギー反応を完全に予測することは不可能である。また金属材料を使用する前に, パッチテストまたはリンパ球幼弱化テストを必ず行う必要は無く, 既往歴から金属アレルギーが疑われる場合にパッチテストを施行するのが最もよく, 金属アレルギーの既往歴聴取が重要と報告されている¹⁸⁾。

高齢社会の現在, 歯科材料のみでなく様々な金属製の医療機器を体内に挿入する機会が多いが, その際には歯科金属アレルギーを含めた十分な既往歴を聴取し安全な医療を提供する必要があると考えた。

結 語

医療面接により歯科金属アレルギーによる掌蹠膿疱症の既往歴が明らかだったため, コバルトクロム合金を含むステントグラフト挿入術を中止した症例を報告した。医療面接により歯科金属アレルギーの既往歴を確認することが重要である。

利益相反

申告すべき利益相反無し。

医 療 倫 理

ヘルシンキ宣言を遵守している。本人へ症例報告を行うことの説明を行い, 了解および症例報告を認める同意書への署名を得ている。

文 献

1. 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 **119** (9): 1757-1793, 2009.
2. 足立厚子. 金属アレルギー: 皮膚科の立場から, どんな皮疹が出現するか? その対処法は? 日皮会誌 **128** (3): 407-412, 2018.
3. 細木真紀. 金属アレルギー Up to date 歯科の立場から. 日皮会誌 **128** (3): 399-405, 2018.
4. 秋葉陽介, 渡邊 恵, 峯 篤史ほか. 歯科金属アレルギーの現状と展望. 日補綴会誌 **8** (8): 327-339, 2016.
5. 松井秀人, 福本いづみ. 歯科アレルギーの検査法①パッチテスト: 海老原全, 松村光明, 原澤秀樹ほか編集. 歯科アレルギー NOW: 第1版第1刷, 株式会社デンタルダイヤモンド社, 東京都, 72-79, 2016年.

6. 片山恵子, 伊藤雄太, 濱田裕子ほか. 掌蹠膿疱症における金属感作に関する検討. 昭和学会誌 **76** (4) : 480-485, 2016.
 7. Kouno M, Nishiyama A, Minabe M, *et al.* Retrospective analysis of the clinical response of palmoplantar pustulosis after dental infection control and dental metal removal. *J Dermatol* **44**(6): 695-698, 2017.
 8. Akazawa H, Nishimura F, Maeda H, *et al.* Regression of pustulosis palmaris et plantaris by periodontal treatment in a subject with severe periodontitis. *Int J Dermatol* **45**(12): 1420-1422, 2006.
 9. 山本洋子, 橋本明彦, 富樫きょう子. 掌蹠膿疱症における菌性病巣治療の有効性について. 日皮会誌 **111** (5) : 821-826, 2001.
 10. 埴 隆夫. スtent用金属材料. 人工臓器 **35** (1) : 193-196, 2006.
 11. 向山徳子. 食物アレルギーの症状と自然史. アレルギー **56** (2) : 67-72, 2007.
 12. 山口正雄. アレルギーの分類-Coombs分類. 日医師会誌 **145** (特別号) : 52-54, 2016.
 13. De Bruin TW, Patwardhan NA, Brown RS, *et al.* Graves' disease: changes in TSH receptor and anti-microsomal antibodies after thyroidectomy. *Clin Exp Immunol* **72**(3): 481-485, 1988.
 14. Laurberg P, Wallin G, Tallstedt L, *et al.* TSH-receptor autoimmunity in Graves' disease after therapy with anti-thyroid drugs, surgery, or radioiodine: a 5-year prospective randomized study. *Eur J Endocrinol* **158**(1): 69-75, 2008.
 15. Gupta R, Phan D, Schwarzkopf R. Total knee arthroplasty failure induced by metal hypersensitivity. *Am J Case Reports* **16**: 542-547, 2015.
 16. 原 昭壽, 長内宏之, 桑山輔ほか. ペースメーカーアレルギーに対し, ジェネレータを polytetrafluoroethylene で被覆して植え込みを施行し, 7年後に電池交換を行った1例. 心臓 **46** (4) : 468-474, 2014.
 17. 江田匡仁, 手嶋悠斗, 須賀一将ほか. アレルギー反応が原因と思われるステント内再狭窄症に対する冠状動脈バイパス術の1例. 胸部外科 **69** (7) : 545-547, 2016.
 18. Granchi D, Cenni E, Giunti A, *et al.* Metal hypersensitivity testing in patients undergoing joint replacement. *J Bone Joint Surg* **94**(8): 1126-1134, 2012.
-