

厚生労働科学研究費補助金（難治性克服研究事業）  
分担研究報告書

**扁平苔癬と金属アレルギーとの関連の検討**

研究代表者 井川 健 東京医科歯科大学医歯学総合研究科皮膚科学分野 講師  
研究分担者 横関博雄 東京医科歯科大学医歯学総合研究科皮膚科学分野 教授  
研究分担者 佐藤貴浩 防衛医科大学校皮膚科 教授  
研究分担者 西澤 綾 東京医科歯科大学医歯学総合研究科皮膚科学分野 講師

研究要旨：扁平苔癬の病態形成における金属アレルギーの関与に関しては現在のところ明らかになっていない。今回、扁平苔癬患者において、金属パッチテストの陽性率、皮疹の分布との関連につき、過去 16 年間で東京医科歯科大学皮膚科に受診、加療した患者 115 例について統計的に検討し、特に金属アレルギーの関与に関して明らかにする。

A. 研究目的

扁平苔癬の原因は特定できないものが多いが、一部には C 型肝炎との関連や金属アレルギーの関与などがいわれている。今回われわれは扁平苔癬の臨床症状と金属アレルギーとの関連について検討した。

B. 研究方法

対象:

1994 年から 2009 年までの過去 16 年間に東京医科歯科大学皮膚科を受診、加療した 115 例につき検討した。これらの症例のうち薬剤が原因であった症例は除外した。

検討項目としては、病変部位（粘膜、皮膚爪）、金属パッチテスト施行例では陽性の有無を検討する。

患者背景：

年齢：27 歳-83 歳（中央値 67 歳）

性別：男性 43 名，女性 72 名（計 115 名）

病変部位：粘膜 84 例、粘膜以外（四肢など）60 例)

HCV: 陽性 12 例

金属パッチテスト:115 例の患者のうち 79 例で施

行した。

（倫理面への配慮）

生検・金属パッチテストを施行する際は、十分なインフォームドコンセントを行った後書面にて同意書を作成する。

C. 研究結果

爪扁平苔癬と金属との関連性:

115 例の病変部位では、粘膜病変を含む症例は 70%以上みられた。

病変部位の部位別頻度では口腔粘膜が 52%と最も多く、次いで四肢が 21%で、爪は 17%でみられた。金属パッチテストを 79 例で施行した。そのうち 30%の症例はいずれかの金属に陽性を呈した。扁平苔癬の発生部位別に金属パッチテスト陽性率をみたところ、口腔病変がある患者( OLP )の陽性率は 27%であったのに対し、爪に病変のある患者( NLP )での陽性率は 59%であった ( 59%, vs. 27%, p<0.05)

図 1

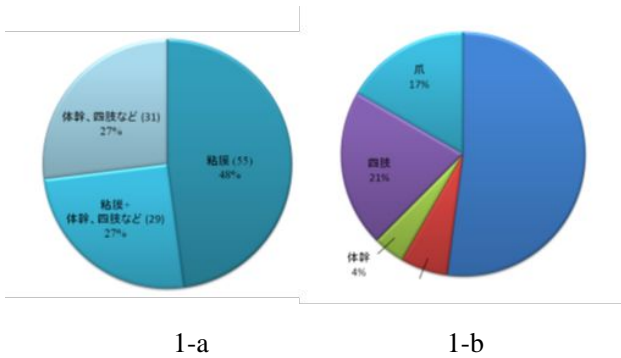


Figure 1. 扁平苔癬患者 115 名の病変部位(a)および病変の頻度(b)

図 2

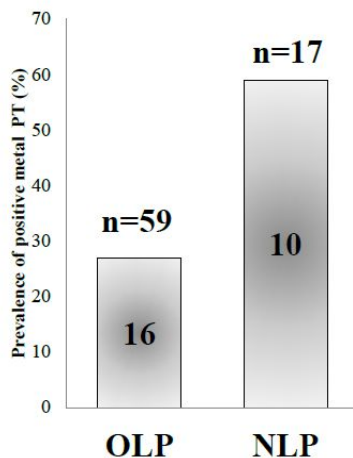


表 1

金属パッチテスト陽性患者					OLP: 粘膜炎扁平苔癬 NLP: 爪扁平苔癬
症例	年齢/性	HCV	病変部位	分類	
1	63 / F	negative	頬粘膜	OLP	
2	50 / F	negative	頬粘膜	OLP	
3	39 / F	negative	頬粘膜	OLP	
4	67 / F	negative	頬粘膜、手背	OLP	
5	51 / F	negative	頬粘膜	OLP	
6	63 / F	negative	頬粘膜	OLP	
7	39 / F	negative	頬粘膜、歯肉	OLP	
8	56 / F	negative	頬粘膜、歯肉	OLP	
9	71 / F	negative	頬粘膜、歯肉	OLP	
10	50 / F	negative	頬粘膜、外陰部粘膜	OLP	
11	74 / F	negative	頬粘膜、歯肉、体幹	OLP	
12	58 / F	negative	口唇粘膜	OLP	
13	62 / F	negative	口唇粘膜	OLP	
14	68 / F	negative	口唇粘膜、歯肉、外陰部粘膜	OLP	
15	66 / F	negative	頬粘膜、外陰部粘膜、爪	OLP / NLP	
16	53 / F	positive	頬粘膜、歯肉、手背、手指、爪	OLP / NLP	
17	67 / F	negative	爪	NLP	
18	51 / M	negative	爪	NLP	
19	61 / F	negative	手背、爪	NLP	
20	76 / F	negative	爪	NLP	
21	71 / F	positive	爪	NLP	
22	56 / M	negative	爪	NLP	
23	51 / M	negative	爪	NLP	
24	52 / F	negative	爪	NLP	

D. 考察

扁平苔癬患者における金属パッチテスト陽性率は 30%であった。金属パッチテストの陽性率は金属によって異なるが、日本皮膚接触皮膚炎学会

(JCDRG) 1994 での陽性率の集計の 1 位である Co が 17.3%の陽性率であることと比較すると今回の陽性率は扁平苔癬患者では高い傾向がみられた。パッチテスト陽性患者の病変部位をみると、爪扁平苔癬 (NLP) で陽性である率が高く、口腔粘膜扁平苔癬 (OLP) における金属パッチテストの陽性率と比較し有意に陽性率が高いことがわかり、NLP と金属の関連性が疑われた。

E. 結論

これまで扁平苔癬は OLP においては、歯科金属の関与が重要視されてきていたが、今回の検討でむしろ NLP の金属パッチテスト陽性率が高いことが明らかになった。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 発表

研究発表 (英文)

- 1) Satoh T, Ikeda H, Yokozeki H. Acrosyringial Involvement of Palmoplantar Lesions of Eosinophilic Pustular Folliculitis. Acta Derm Venereol. 10;93(1).2013.
- 2) Inoue R, Sohara E, Rai T, Satoh T, Yokozeki H, Sasaki S, Uchida S. Immunolocalization and translocation of aquaporin-5 water channel in sweat glands. J Dermatol. Sci70(1):26-33.2013.
- 3) Fujimoto T, Kawahara K, Yokozeki H. Epidemiological study and considerations of primary focal hyperhidrosis in Japan: From questionnaire analysis. J Dermatol. 40(11) 886-890.2013.
- 4) Sakaguchi M, Bito T, Oda Y, Kikusawa A, Nishigori C, Munetsugu T, Yokozeki H, Itotani Y,

- Niguma T, Tsuruta D, Tateishi C, Ishii N, Koga H, Hashimoto T. Three Cases of Linear IgA/IgG Bullous Dermatositis Showing IgA and IgG Reactivity With Multiple Antigens, Particularly Laminin-332. *JAMA Dermatol.* 2013 Nov 1;149(11):1308-13.
- 5) Takehara Y, Satoh T, Nishizawa A, Saeki K, Nakamura M, Masuzawa M, Kaneda Y, Katayama I, Yokozeki H. Anti-tumor effects of inactivated Sendai virus particles with an IL-2 gene on angiosarcoma. *Clin Immunol.* 2013 Oct;149(1):1-10.
- 6) Higuchi T, Satoh T, Yokozeki H. Using CD40 Ligand Expression to Detect Antigen-specific T Cells in Patients with Drug Eruptions. *Acta Derm Venereol.* 2013 May 27
- 7) Saeki K, Satoh T, Yokozeki H.  $\alpha(1,3)$  Fucosyltransferases IV and VII are essential for the initial recruitment of basophils in chronic allergic inflammation. *J Invest Dermatol.* 2013 Sep;133(9):2161-9.
- 8) ○Kataoka N, Satoh T, Hirai A, Saeki K, Yokozeki H. Indomethacin inhibits eosinophil migration to prostaglandin D2 : therapeutic potential of CRTH2 desensitization for eosinophilic pustular folliculitis. *Immunology.* 2013 Sep;140(1):78-86.
- 9) Okiyama N, Sugihara T, Oida T, Ohata J, Yokozeki H, Miyasaka N, Kohsaka H. T lymphocytes and muscle condition act like seeds and soil in a murine polymyositis model. *Arthritis Rheum.* 64(11): 3741-9.2012.
- 10) Sekine R, Satoh T, Takaoka A, Saeki K, Yokozeki H. Anti-pruritic effects of topical crochamiton, capsaicin, and a corticosteroid on pruritogen-induced scratching behavior. *Exp Dermatol* 21: 201-204.2012.
- 11) Kanai Y, Satoh T, Igawa K, Yokozeki H. Impaired expression of Tim-3 on Th17 and Th1 cells in psoriasis. *Acta Derm-Venereol* 92: 367-371.2012.
- 12) ○Kishi Y, Higuchi T, Phoon S, Sakamaki Y, Kamiya K, Riemekasten G, Akiyoshi K, Weigert MG, Tsubata T. Apoptotic marginal zone deletion of anti-Sm/ribonucleoprotein B cells. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012 May 15;109(20):7811-6. doi: 10.1073/pnas.1204509109. Epub 2012 Apr 30.
- 13) ○Matsushima Y, Satoh T, Yamamoto Y, Nakamura M, Yokozeki H. Distinct roles of prostaglandin D2 receptors in chronic skin inflammation. *Mol Immunol.* 2011 304-310.
- 14) ○Ugajin T, Satoh T, Kanamori T, Aritake K, Urade Y, Yokozeki H. FcεRI, but not FcγR, signals induce prostaglandin D2 and E2 production from basophils. *Am J Pathol.* 2011 179:775-82. 2011.
- 15) ○Yamamoto Y, Otani S, Hirai H, Nagata K, Aritake K, Urade Y, Narumiya S, Yokozeki H, Nakamura M, Satoh T. Dual functions of prostaglandin D2 in murine contact hypersensitivity via DP and CRTH2. *Am J Pathol* 179:302-14. 2011

#### 研究発表（邦文）

- 1) 横関 博雄, 藤本 智子、原発性掌蹠多汗症(原発性手掌足底多汗症) : 神経内科 77 巻 2 号 Page133-138、2012.
- 2) 横関 博雄、アクセサリーオーガンとオーラルケアの化粧品学 エチケットのサイエンス 発汗の機序と発汗異常を伴う疾患、日本化粧品学会誌、36 巻 2 号 Page108-113、2012.

- 3) 横関 博雄、接触皮膚炎診療ガイドラインダイジェスト、最新の疾患別治療マニュアル、19-20、2012
- 4) 佐藤 貴浩、横関 博雄、片山 一朗、室田 浩之、新樹、朴 紀央、椛島 健治、中溝 聡、高森 建二、塩原 哲夫、三橋 善比古、森田 栄伸、日本皮膚科学会ガイドライン 慢性痒疹診療ガイドライン： Source：日本皮膚科学会雑誌 122： 1-16、2012.
- 5) 横関 博雄、最新の膠原病診療-そのパラダイムシフト】ステロイド外用薬の使い方と留意点、日本医師会雑誌：140、2331-2335、2012.
- 6) 横関博雄：皮膚アレルギー疾患における核酸医薬療法、Jpn J Clin Immunol,35(2)107-111,2012
- 7) 加藤恒平、田中智子、佐藤貴浩、横関博雄：【アトピー性皮膚炎-2012】アトピー性皮膚炎の患者に発症した減汗性コリン性蕁麻疹、皮膚病診療 34:33-36, 2012
- 8) 春山興右、高橋英至、上田暢彦、佐藤貴浩、横関博雄：エビによる食物依存性運動誘発アナフィラキシーの1例、臨床皮膚科 66:19-23, 2012
- 9) 藤本智子、宗次太吉、横関博雄、菅野範英、吉岡洋：原発性局所多汗症術後代償性発汗のアンケート集計結果、発汗学 19:36-39, 2012