

厚生労働科学研究費補助金
免疫・アレルギー疾患政策研究事業

金属アレルギーの新規管理法の確立に関する研究

令和4年度～6年度 総合研究報告書

研究代表者 矢上 晶子

令和7(2025)年 5月

目 次

I. 総合研究報告書

金属アレルギーの新規管理法の確立に関する研究

----- 1

矢上 晶子

厚生労働科学研究費補助金(免疫・アレルギー疾患政策研究事業)
総合研究報告書

金属アレルギーの新規管理法の確立に関する研究

研究代表者 矢上 晶子 藤田医科大学 医学部 総合アレルギー科 教授

研究要旨

金属アレルギーは、金属が皮膚や粘膜に接触し、溶出した金属イオンが体内に取り込まれることで起きる遅延型(IV型)アレルギーである。臨床型には、金属が接触した皮膚局所に生じるアレルギー性接触皮膚炎と、食品や歯科金属に含まれた微量金属が体内に吸収されて全身の皮膚に汗疱状湿疹、多形慢性痒疹、掌蹠膿疱症などを生じる全身型金属アレルギーがある。小児から成人に幅広く発症するが、本邦において金属アレルギーに特化した疫学調査報告はない。申請者らが1994年以降実施している『接触皮膚炎の主要アレルゲンに関する疫学調査(パッチテスト:PTの陽性率)』(URL:https://www.jscia.org/docs/useful_info/JSA_ResearchData.pdf)では、硫酸ニッケル(Ni)、金チオ硫酸ナトリウム(Au)などの金属の陽性率が高く、潜在的に金属アレルギーに苦慮する国民が多いことが推測される。金属は装飾品等の生活用品のみでなく、歯科、整形外科、循環器内科、脳神経外科等の医療材料にも多く使用されており、金属アレルギー患者に対しては複数の診療科で連携した診療及び診断と生活指導が必要である。

一方、金属アレルギー診療の問題点として、患者が受診しても各診療科で適切な対応がなされず漫然と観察されている状況がある。その要因として、金属アレルギーの診断に最も有用であるin vivo検査のPTで使用する検査試薬が国内で入手しづらい点が挙げられる。PT用検査試薬は医薬品に分類され、現在保険収載されている試薬は21品目(佐藤製薬、鳥居薬品)のみであり、チタン化合物を含むその他の金属試薬は国内では販売されていない。十分な検査が施行できないことから金属アレルギーの診療で必要な多科連携が希薄になっていることが推測される。

本研究は、Ni、Au、Co、Cr、Hg以外の金属も対象とした、本邦における金属アレルギーの実態を明らかにする初めての研究である。専門性の高い各診療科医師や管理栄養士による研究班を構築し、金属アレルギー診療で患者自身、そして医療施設での問題点を抽出し、それらの解決に向けて、診断法の確立、多科連携診療モデルの構築に取り組み、収集した情報を基に金属アレルギー診療ガイドライン・生活指導マニュアルの策定と普及を行うこととした。

本研究では、我が国における金属アレルギーの実態および診療上の課題を明らかにし、標準的診療体制の整備に資することを目的として、2022年度から3年間にわたり多面的な調査研究を実施した。

2022年度は、潜在的にかなりの数に上ることが予想される金属アレルギーの実態を明らかにすることを目的に、一般国民を対象とした金属アレルギーの実態調査を、インターネット調査サイトを利用して実施し、解析した。

2023年度は、診断法の確立、多科連携診療モデルの構築を目指し、接触皮膚炎を専門としパッチテストを日常的に実施している医師のグループである日本接触皮膚炎研究班(JCDRG)に所属している皮膚科医、日本補綴歯科学会、日本歯科保存学会、日本口腔インプラント学会に所属している歯科医、および、日本循環器学会 循環器専門医研修・研修関連施設の循環器専門医を対象とし、2021年度(2021年4月～2022年3月)における金属アレルギー診療・症例情報についてアンケート調査を行った。

2024年度は、実際の金属アレルギー診療において推奨すべきパッチテスト試薬を検討するため、日本接触皮膚炎研究班:JCDRG(日本皮膚免疫アレルギー学会)班員所属施設において、前年度の検討し決定した『金属アレルギー試薬シリーズ』を用いたパッチテストを金属アレルギーが疑われる患者を対象に実施し、各試薬のパッチテスト陽性率を調査した。

2022年度の全国インターネット調査では、約7万人のうち3.0%に相当する2,060名が、金属によるかぶれやかゆみ等、日常生活に支障を来す過敏反応を経験していた。患者の約8割は女性で、10～20歳代の若年層での発症が多く、主な原因は装飾品や歯科金属であった。一方、受診率は24%にとどまり、「受診先が不明」「診断が得られなかつた」などの医療アクセス上の課題が顕在化した。2023年度には皮膚科、歯科、循環器内科を対象に診療実態調査を行い、診断手法のばらつきや医科歯科連携の不備を確認した。2024年度には全国18の皮膚科施設でパッチテストを実施し、ニッケル(25.7%)、金(26.2%)、パラジウム(15.9%)、コバルト(11.5%)、インジウム(6.3%)などの高い感作頻度を確認した。

これらの成果を踏まえ、診療体制の標準化を図るべく「金属アレルギーの診療と管理の手引き2025」を作成した。厚生労働省の支援のもとに作成した本手引きは、近年増加傾向にある金属アレルギーに対して、適切な診断および管理を行うための医療者向け実践的指針である。皮膚科、歯科、整形外科、循環器内科、脳神経外科といった多領域の臨床医に加え、管理栄養士、歯科技工士、看護師など多職種の医療従事者の診療実務に資する内容となっている。本手引きは、『アレルギーポータル』をはじめとする信頼性の高い医療者・国民向けウェブサイトに掲載し、広く社会への情報発信を行う予定である。あわせて、関連する医学会や専門職団体、行政機関等への周知・送付を通じて、医療現場における実践的活用を促進する。さらに、一般市民に対しても金属アレルギーに関する正確な知識と理解を広めることを目的に、医療機関での案内、地域啓発イベント等を通じた普及活動を展開し、国民全体におけるアレルギー対策の質的向上を目指す所存である。

【研究分担者】

加藤 則人	京都府立医科大学 大学院 医学研究科 皮膚科学 教授
伊苅 裕二	東海大学 医学部 循環器内科 教授
江草 宏	東北大学 大学院 歯科研究科 歯科補綴学 教授
二木 康夫 (～令和5年度)	慶應義塾大学 医学部 整形外科学教室 准教授
鈴木 加余子	藤田医科大学 医学部 総合アレルギー科 准教授

A. 研究目的

金属アレルギーは、金属が皮膚や粘膜に接触し、溶出した金属イオンが体内に取り込まれることで起きる遅延型(IV型)アレルギーである。臨床型には、金属が接触した皮膚局所に生じるアレルギー性接触皮膚炎と、食品や歯科金属に含まれた微量金属が体内に吸収されて全身の皮膚に汗疱状湿疹、多形慢性痒疹、掌蹠膿疱症などを生じる全身型金属アレルギーがある。小児から成人に幅広く発症するが、本邦において金属アレルギーに特化した疫学調査報告はない。申請者らが1994年以降実施している『接触皮膚炎の主要アレルゲンに関する疫学調査(パッチテスト:PTの陽性率)(URL:
https://www.jscia.org/docs/useful_info/JSA_ResearchData.pdf』では、硫酸ニッケル(Ni)、金チオ硫酸ナトリウム(Au)などの金属の陽性率が高く、潜在的に金属アレルギーに苦慮する国民が多いことが推測される。

金属は装飾品等の生活用品のみでなく、歯科、整形外科、循環器内科、脳神経外科等の医療材料にも多く使用されており、金属アレルギー患者に対しては複数の診療科で連携した診療及び診断と生活指導が必要である。

一方、金属アレルギー診療の問題点として、患者が受診しても各診療科で適切な対応がなされず漫然と観察されている状況がある。その要因として、金属アレルギーの診断に最も有用である *in vivo* 検査の PT で使用する検査試薬が国内で入手しづらい点が挙げられる。PT 用検査試薬は医薬品に分類され、現在保険収載されている試薬は21品目(佐藤製薬、鳥居薬品)のみであり、チタン化合物を含むその他の金属試薬は国内では販売されていない。十分な検査が施行できないことから金属アレルギーの診療で必要な多科連携が希薄になっていることが推測される。本研究は、専門性の高い各診療科医師や管理栄養士による研究班を構築し、まず、金属アレルギー診療で患者自

身、そして医療施設での問題点を抽出する。さらに、それらの解決に向けて、診断法の確立、国内外の金属アレルギーの情報を収集し整理し、金属アレルギーの診療・管理法を構築することを目的としている。

具体的には、2022年度は一般国民における金属アレルギーの実態を調査し、国民の金属アレルギー診療における要望等を明らかとした。2023年度では、全国の皮膚科医、歯科医、循環器内科医へ向けた金属アレルギー診療に関する実態調査を行い、現在の金属アレルギー診療・治療に関する現状を明らかにした。2024年度では、実際の金属アレルギー診療において推奨すべきパッチテスト試薬検討のため金属アレルギー試薬を用いた調査を行った。さらに、これまでの調査結果を踏まえた、「金属アレルギー診療における手引き」を作成し、公表した。

B. 研究方法／C. 研究結果／D. 考察／E. 結論

2022年度:一般国民へ向けた金属アレルギーに関する全国実態アンケート調査

【方法】

■ 対象者

インターネット調査会社・株式会社マクロミルの保有する未成年および成人国内モニタ

■ 調査方法

インターネットサイト「マクロミル」を利用し、まず約7万人の国民に対し事前調査(スクリーニング調査)として、自身の金属アレルギーの有無についての回答を得る。後日、金属アレルギーがあると回答した研究対象者に対し、金属アレルギーに関するアンケートを同様の方法で配付・実施し調査する。

■ 調査項目

金属アレルギーの有無、金属アレルギーに関する知見、誘発された症状、症状が誘発される金属製品、ピアスによる症状の有無、日常生活における金属アレルギーによる困難、医療機関受診・検査の有無およびその結果、金属アレルギー診療についての要望など

(倫理面への配慮)

本研究調査を実施するにあたり、藤田医科大学医学研究倫理審査委員会に承認を得たうえで実施した(藤田医科大学医学研究倫理審査委員会 承認番号:HM22-443)。

研究対象者においては、事前調査時に研究に関する情報(研究の概要・目的、研究機関の名称並びに研究機関の長及び研究責任者の氏名、利益相反について、研究対象者及びその関係者からの相談窓口等)を掲載し、研究協力についての可否を問う設問に回答をすることで研究参加への同意を得ている。

【結果】

約7万名にスクリーニング調査にて金属アレルギーの自覚があるとした回答者のうち2,060名(男性603名:15歳～83歳(平均52.1歳)、女性1,457

名：16歳～90歳（平均52.2歳）に本調査の回答を得ることができた。回答者の年代は、10歳代45名（2.2%）、20歳代108名（5.3%）、20歳代108名（5.3%）、30歳代293名（14.2%）、40歳代493名（23.9%）、50歳代391名（19.0%）、60歳以上730名（35.4%）の割合であった（図1、2）。回答者の居住地は、北海道95名（4.6%）、東北地方134

名（6.5%）、東地方643名（31.2%）、中部地方380名（18.4%）、近畿地方378名（18.3%）、中国地方128名（6.2%）、四国地方61名（3.0%）、九州地方241名（11.7%）の割合であった。

金属によるアレルギー症状を初めて経験した年代は10歳代、20歳代が合わせて56.3%、30歳代13.5%、40歳代11.8%、50歳代7.0%、60歳代以上8.9%だった（図3）。



図1 回答者 男女比

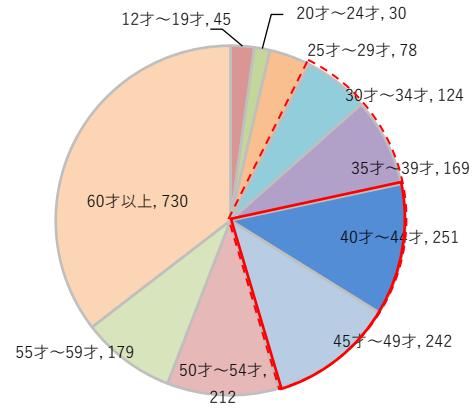


図2 回答者 年齢比

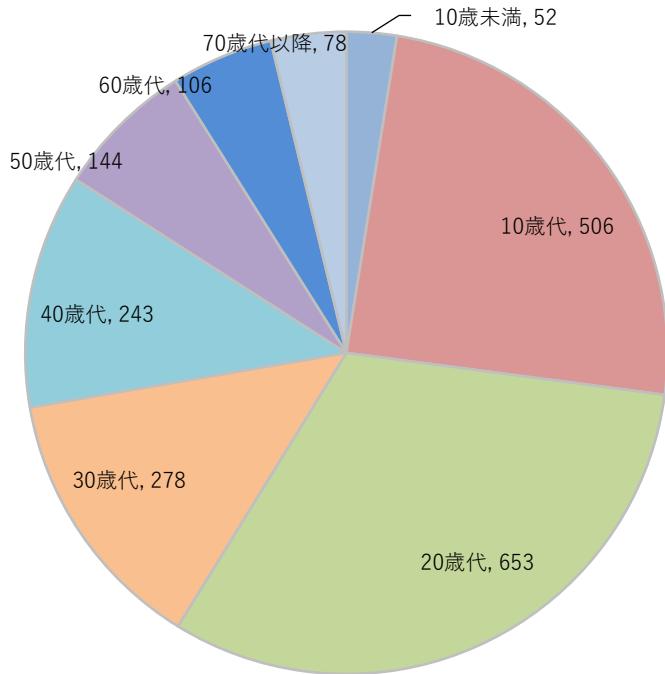


図3 Q1.「金属によるアレルギー症状をはじめて経験した何歳代の頃ですか？」

誘発された症状は、アクセサリーなどによる金属製品接触による皮膚症状は1,812件（88.0%）、歯科金属による口腔内症状102件（5.0%）、歯科金属以外の医療材料42件（2.0%）、全身型金属アレルギーが疑われる手足の皮疹312件（15.1%）、金属アレルギーが原因と推察される食品中の金属による皮膚炎120件（5.8%）であった（図4）。金属製品の接触部位に症状を起こした製品は、ピアス743

件（41.0%）、イヤリング239件（13.2%）、ネックレス954件（52.62%）、指輪454件（25.1%）、時計の文字盤201件（11.1%）、時計のベルト511件（28.2%）、ベルトのバックル190件（10.5%）であった（複数回答可）。なお、ピアスホールを初めて開けた年代は10歳代が59.4%と最も多く、ピアスホールに皮膚症状が現れた年代は10歳代40.9%、20歳代37.4%であった。

歯科金属による口腔内症状については、その原因となった歯科金属は被せ物・充填物88件 (86.3%)、入れ歯、歯科矯正装置、インプラントの順であった(図5)。また、歯科以外の金属製医療用材料で不具合を訴えた症例(42件)の原因是、整

形外科の人工関節や金属プレート32件 (76.2%)、循環器・心血管外科のステントやペースメーカー13件 (31.0%)、脳神経外科のクリッピング9件 (21.4%) であった(図6)。

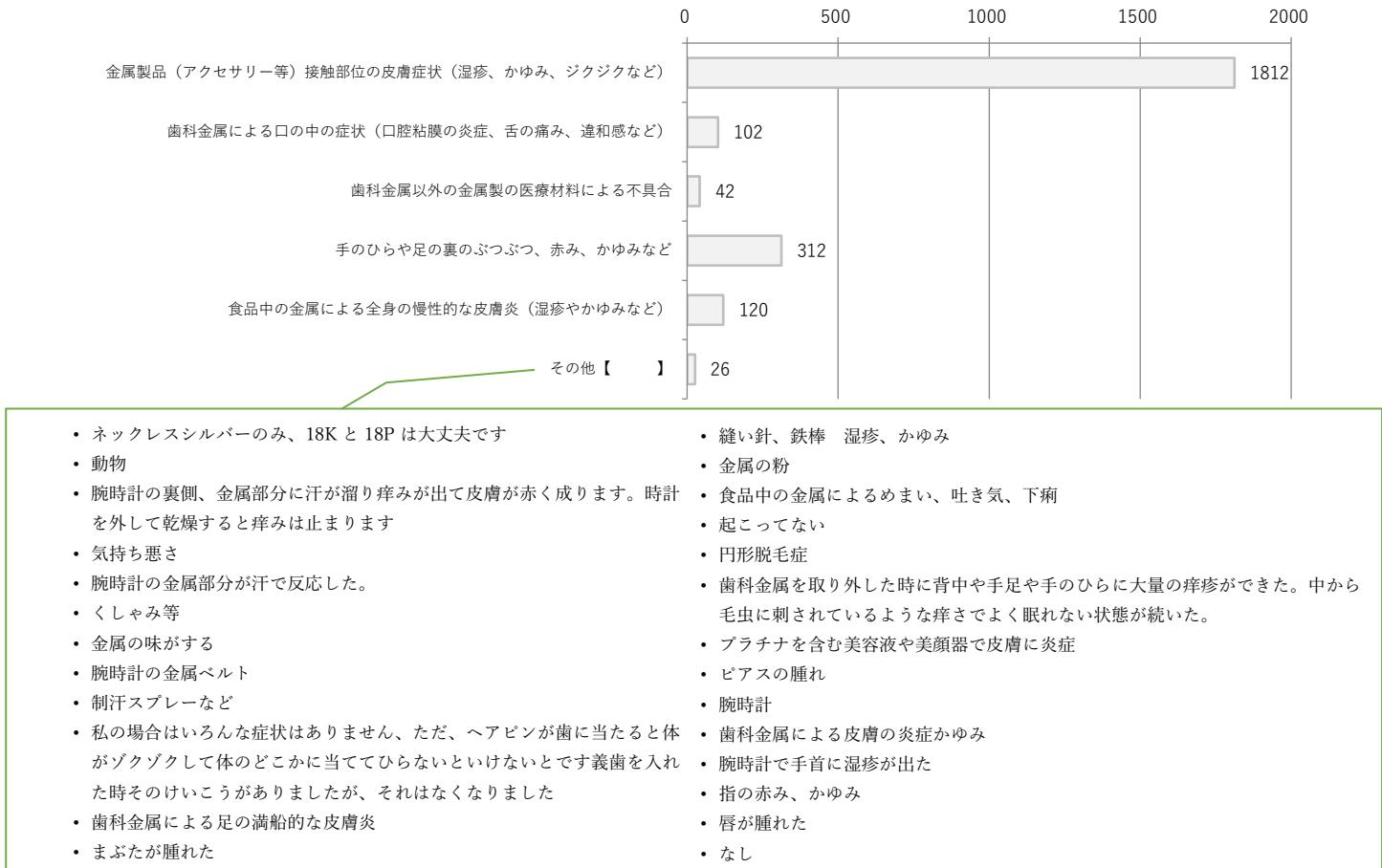


図4 Q2. 「金属製品によりあなたにはどのような症状が起こりましたか? (複数回答可)」

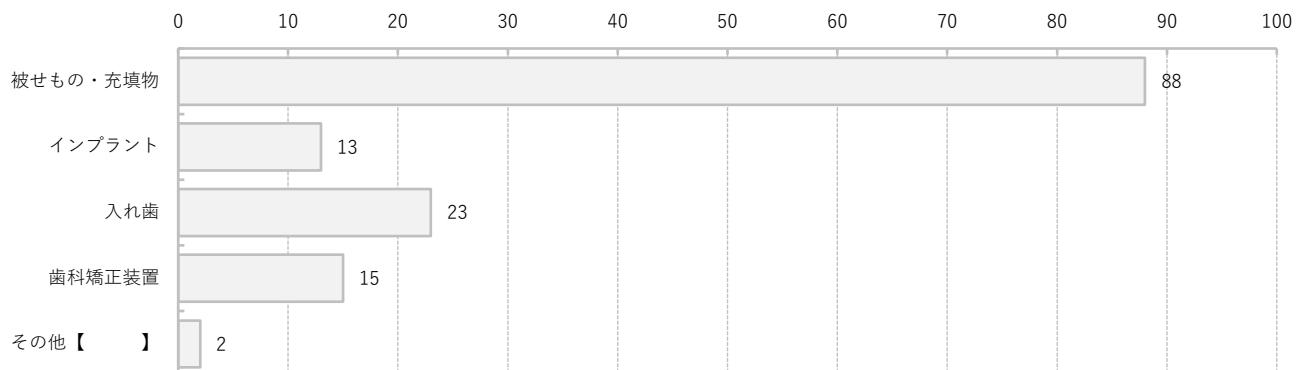


図5 Q6. 「前問で【歯科金属による口の中の症状（口腔粘膜の炎症、舌の痛み、違和感など）】が起こったとお答えした方にお伺いします。症状の原因となった歯科金属を教えてください (複数回答可)。」

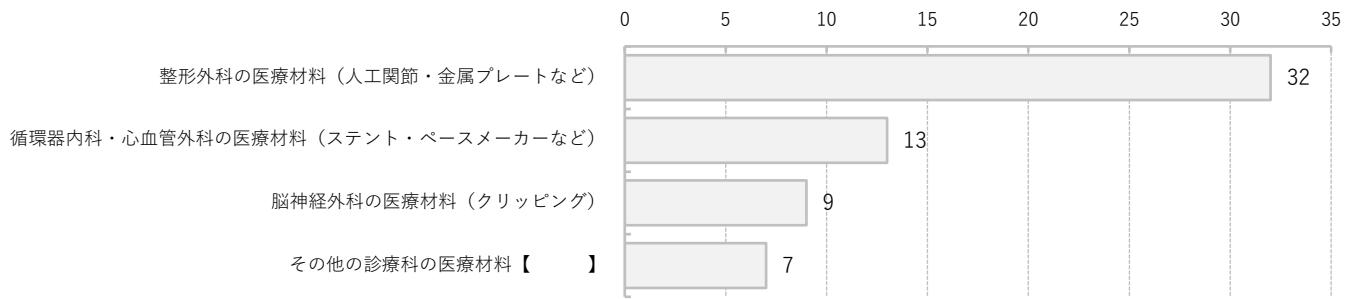


図6 Q7. 「前問で【歯科金属以外の金属製の医療材料による不具合】が起こったとお答えした方にお伺いします。不具合の原因となった医療材料について教えてください（複数回答可）。」

日常生活で困っていることとしては「装飾品が使用できないこと」(1,204件、58.4%)、「歯科治療」(121件、5.9%)、「金属を含む食材への配慮」(63件、3.1%)であった。

一方、「金属アレルギーのための医療機関への受診の有無」は、488名(23.7%)が「ある」と回答し、皮膚科456件(93.4%)、歯科47件(9.6%)、内科46件(9.4%)であった。そのうち、「金属アレルギーの検査を受けた」と回答した人は333名(68.2%)で、検査内容(複数回答可)としてはパッチテスト252件(51.6%)、血液検査166件(34.0%)であった。パッチテストの結果ではニッケルが104例(パッチテストを受けた人のうち41.3%)と他の金属に比べ突出して陽性者が多い結果であった。血液検査でも同様であった。「結果を覚えていない、わからない」はパッチテスト72件(28.6%)、血液検査57件(34.3%)にのぼった。

一方、検査を受けなかった理由(複数回答可)は、「検査を勧められなかった」93件(60.0%)、「

検査を受けずに診断された」73件(47.1%)であった(図7)。また、「金属アレルギーの検査を受けたいと思ってから医療機関を受診し診断されるまでにかかった時間」としては、1か月未満61件(32.1%)、1~3か月55件(28.9%)、3~6カ月34件(17.9%)で、時間がかかった理由は、「受診すべき医療機関がわからなかった」67件(35.3%)、「受診したが診断がつかず、複数の医療機関を受診した」46件(24.2%)、「受診した医療機関で検査までに時間がかかった」25件(13.2%)であった。

金属アレルギーと診断された後、日常生活で変化はあったか(複数回答可)の間に対しても、「金属製品による皮膚炎がなくなった」116件(61.1%)、「安心して医療機関を受診できるようになった」55件(28.9%)、「歯科やその他の診療科での治療が受けられた」42件(22.1%)、「食生活で気を付けるべき点がわかった」38件(20.0%)であった(図8)。

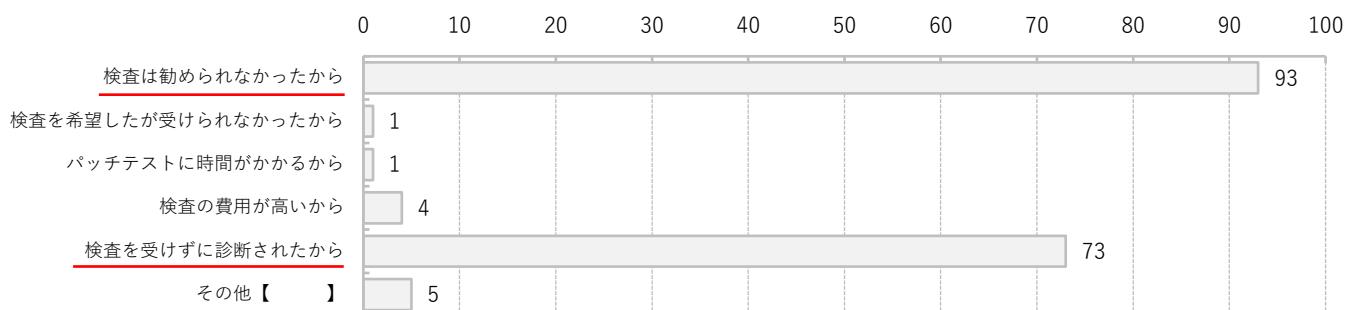


図7 Q14. 「前問で【検査は受けていない】とお答えした方にお伺いします。検査を受けなかった理由を教えてください（複数回答可）。」

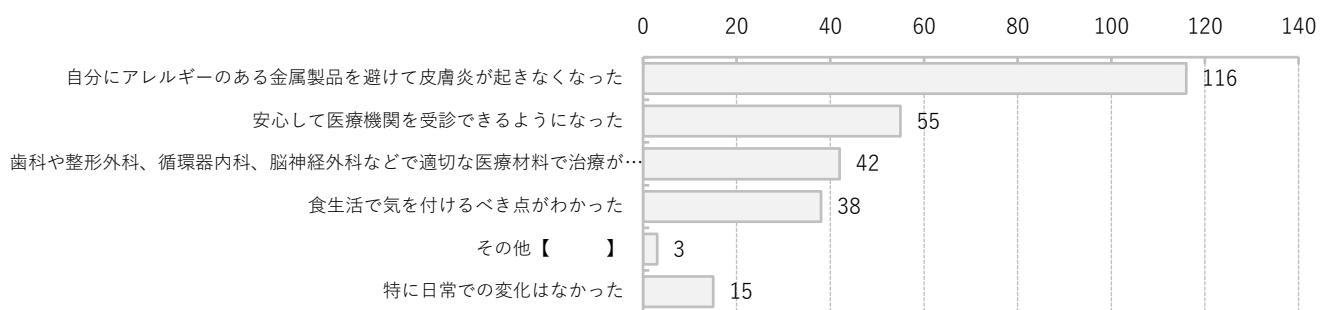


図8 Q17. 「金属アレルギーと診断を受けた後、日常生活での変化はありましたか？(複数回答可)。」

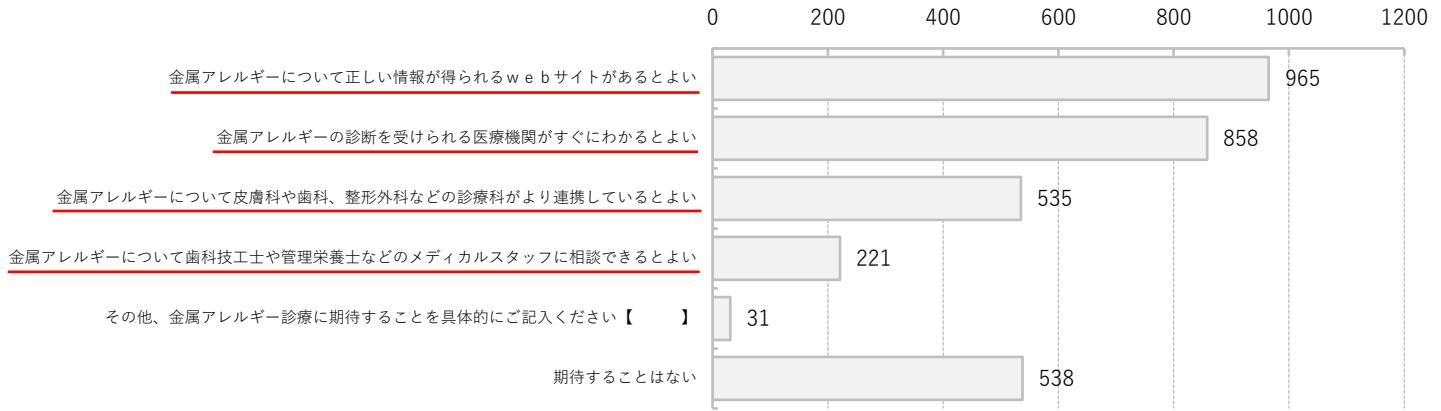
また、金属アレルギー診療で困った点等においては（複数回答可）、「金属アレルギーの診断を受けるために受診すべき医療機関がわからなかった」702件（34.1%）、「金属アレルギーの診療を受けるために医療機関を受診したが検査を受けられなかった」

84件（4.1%）、「医療機関を受診し検査を受けたが診断がつかなかった」79件（3.8%）、「金属アレルギーの検査結果を医療機関に提出したが治療に活かされなかった」41件（2.0%）であった（図9）。



そして、金属アレルギー診療において今後、期待すること（複数回答可）について、「金属アレルギーについて正しい情報が得られるwebサイトがある」といよい 965件（46.8%）、「金属アレルギーの診断を受けられる医療機関がすぐにわかる」といよい 858件（41.7%）、「金属アレルギーについて

皮膚科や歯科、整形外科などの診療科が連携している」といよい 535件（26.0%）、「金属アレルギーについて歯科衛生士や管理栄養士などのメディカルスタッフに相談できる」といよい 221件（10.7%）であった（図10）。



- 金属アレルギー反応は生涯、続くのだろうか。体質改善はできるのか。遺伝するのだろうか。
- 金属じゃない注射針が欲しい、あとメスなんかの手術用品も
- マイナンバーに情報が細かく診療科が書いてくれるとありがたい
- 金属アレルギーを治せるなら治したい
- 最初に金属アレルギーだとわからなかった
- 非金属の歯科治療の保険適応
- 改善する方法があったら知りたい
- 歯のブリッジでは アレルギーはおこらない金属アレルギーの治療があると気が付かなかった
- 皮膚科は自分の検診外といった
- 治療が簡単になると良い
- 今後どうしたら良いか？治るのか？気休めの薬貰うだけは解決にならない。
- 治ると良い。
- オンライン診療で身近に受診できること
- 医者など医療機関に携わる人は、進化している事など、新たに学ぶことをしてほしい

- 特に歯科全部保険対応して欲しい
- 1日で検査できる
- 簡単にアレルギーか調べられると良い
- 歯医者で検査できるといいかと思う
- 検査キットのような自宅でできるものがあるとよい
- パッチテストより簡単なテストがあるとうれしい
- 夏場にも確実にわかる検査があればいいと思う。
- 費用はどのくらいかかるかもわかれないとおもいました
- 検査の料金を明確にしてほしい
- 検査費用を安く
- チタンでも駄目だったので、金属感を保ちながらアレルギー症状の出ない素材を紹介してほしい。
- 金属アレルギーでも使用できる化粧品の一覧
- 製品の材質などわからずに購入してしまうので、商品にも注意書きしてほしい
- 商品を買う時に、その商品に金属アレルギーが起こるかも知れないと、分かりやすく注意書きがあると良い

図10 Q20. 「金属アレルギー診療において今後、期待することがあれば教えてください（複数回答可）」

【考察】

本研究では、一般国民における金属アレルギーの実態や国民が感じている金属アレルギー診療の実際、さらに期待すること等についての調査として、約7万人のスクリーニング調査を経て、回答者2,060名からの回答を得た。

金属アレルギーを自覚している者は、女性が1,457名(70.7%)と多く、最も回答が多かった年代は40歳代で493名(23.9%)であった。金属アレルギーを自覚した年代は10歳代24.6%、20歳代31.7%と比較的若年から金属アレルギーを自覚していることが明らかとなり、自覚していた症状もネックレスやピアスによるアクセサリー等の金属製品が多くを占めていたことから、金属製装飾品が金属アレルギー発症に大きく関与していることが推察された。一方、医療機関への受診状況は23.7%が医療機関を受診しており、その多くが皮膚科を受診し、パッチテストや血液検査を受けていた。しかしながら、「結果を覚えていない、わからない」との回答者が多く、検査は受けたものの診療や生活に活かされていない可能性が示唆された。また、今回の調査から、金属アレルギーのために医療機関を受診する際、「受診すべき医療機関がわからなかった」、「診断がつかなかつた」とした回答が多く、さらに、「金属アレルギーについての情報が得られるwebサイト」や「金属アレルギー診療科間の連携」への期待が大きいことが示された。

【結論】

40歳代女性を筆頭に幅広い年齢、男女が金属アレル

ギーに苦慮していることが明らかとなった。検査は実施されているが適切に活かされているとは言えず、診療アルゴリズム構築に向けた金属アレルギー検査方法(パッチテスト)、多科連携、全身型金属アレルギーの管理、金属アレルギーを診断可能医療機関の提示等、本疾患において取り組むべき課題が明らかとなった。

2023年度:全国の医療機関・医師へ向けた金属アレルギー診療に関する実態調査

【方法】

1. 皮膚科(日本接触皮膚炎研究班:JCDRG)における金属アレルギー症例実態調査

- 対象者:JCDRG班員所属施設・所属診療科にて、2021年度(2021年4月～2022年3月)中に金属によるアレルギー性接触皮膚炎が疑われパッチテストを施行し金属アレルギーと確定診断された患者
- 調査方法:JCDRG班員所属施設・所属診療科へ郵送でアンケート用紙を配付し、当該診療科医師または医療従事者が診療情報等確認の上、アンケート用紙に記入し回答を得た。
- 調査項目:患者性別・年齢・居住地・既往歴、パッチテスト施行日、原疾患名、他院からの紹介の

有無、パッチテスト施行の目的および理由、金属アレルギー症状誘発原因、パッチテスト使用ユニット・貼付試薬、検査結果、結果による介入の有無およびその内容、症例の特徴について等実施なお、日本接触皮膚炎研究班とは、接触皮膚炎を専門とし、パッチテストを日常的に実施している皮膚科医のグループである。

2-1. 皮膚科(日本接触皮膚炎研究班:JCDRG)における金属アレルギー診療実態調査

- 対象者: 日常的に金属アレルギー患者を診療しているJCDRGに所属している皮膚科医
- 調査方法: JCDRG班員へ郵送でアンケート用紙を配付し、アンケート用紙に記入し回答を得る。
- 調査項目: 2021年度(2021年4月～2022年3月)における金属アレルギー診療状況: 金属アレルギー症例件数、使用している試薬情報、金属アレルギー診療において感じている課題や行っている工夫について等

2-2. 歯科における金属アレルギー診療実態調査

- 対象者: 日本補綴歯科学会、日本歯科保存学会、日本口腔インプラント学会に所属している歯科医
- 調査方法: 各学会に協力いただき、学会員へメールを配布。記載されたWEBページ(Googleフォーム)にて回答を得る。
- 調査項目: 所属施設所在地(都道府県)、2021年度における金属アレルギー診療状況: 金属アレルギー疑い症例件数、金属アレルギーが疑われた根拠について、金属アレルギーと疑われた症状について、金属アレルギーが疑われる患者に対する皮膚科との連携と皮膚科での対応について、金属アレルギーが疑われた患者に対するその後の転帰について、金属アレルギー診療についての意見等

2-3. 循環器内科における金属アレルギー診療実態調査

- 対象者: 日本循環器学会 循環器専門医研修・研修関連施設の循環器専門医
- 調査方法: 日本循環器学会に協力いただき、該当医へメールを配布。記載されたWEBページ(Googleフォーム)にて回答を得る。
- 調査項目: 所属施設所在地(都道府県)、2021年度における金属アレルギー診療状況: 金属アレルギー疑い症例件数、金属アレルギーが疑われた根拠について、金属アレルギーと疑われた症状について、金属アレルギーが疑われる患者に対する皮膚科との連携と皮膚科での対応について、金属アレルギーが疑われた患者に対するその後の転帰について、金属アレルギー診療についての意見等

(倫理面への配慮)

本研究調査を実施するにあたり、藤田医科大学医学研究倫理審査委員会に承認を得たうえで実施した(藤田医科大学医学研究倫理審査委員会 承認番号 1及び2-1:HM22-443, 2-2及び2-3:HM23-028)。

研究対象者においては、事前調査時に研究に関する情報(研究の概要・目的、研究機関の名称並びに研究機関の長及び研究責任者の氏名、利益相反について、研究対象者及びその関係者からの相談窓口等)を掲載し、研究協力についての可否を問う設問に回答をすることで研究参加への同意を得ている。

【結果】

1. 皮膚科(日本接触皮膚炎研究班:JCDRG)における金属アレルギー症例実態調査

日本接触皮膚炎研究班(JCDRG)班員の所属する31施設のうち22施設からの回答に基づき、2021年度(2021年4月～2022年3月)に、金属アレルギーと確定診断された、549例の症例情報を収集した。これらの情報は、性別、居住地、年齢分布、金属アレルギー発症年齢、原疾患、既往歴、紹介の有無、パッチテストの目的、誘発製品、発症までの期間、パッチテストユニットおよび試薬、陽性反応、治療および経過について調査した。

■ 患者属性について

患者の性別は、男性63例(11.6%)、女性484例(88.2%)、無回答2例(0.4%)の割合であった。

患者の居住地は、北海道0名(0%)、東北地方0名(0%)、関東地方21名(3.8%)、中部地方204名(37.2%)、近畿地方173名(31.5%)、中国地方53名(9.7%)、四国地方46名(8.4%)、九州・沖縄地方42名(7.7%)の割合であった(無回答10名)。

パッチテスト施行時の年齢は、10歳未満2名(0.4%)、10歳代12名(2.2%)、20歳代57名(10.4%)、30歳代90名(16.4%)、40歳代128名(23.3%)、50歳代107名(19.5%)、60歳代80名(14.6%)、70歳代52名(9.5%)、80歳代以上15名(2.7%)の割合であった(無回答6名)。

金属アレルギー発症年齢は、10歳未満1名(0.2%)、10歳代54名(9.8%)、20歳代70名(12.8%)、30歳代33名(6.0%)、40歳代40名(7.3%)、50歳代33名(6.0%)、60歳代23名(4.2%)、70歳代10名(1.8%)、80歳代以上2名(0.4%)であり、無回答もしくは不明が283名(51.5%)と半数以上の回答であった。

原疾患は、『金属接触アレルギー』217名(39.5%)、『汗疱状湿疹』50名(9.1%)、『多形慢性痒疹』19名(3.5%)、『偽アトピー性皮膚炎』3名(0.5%)、『扁平苔癬』23名(4.2%)、『掌蹠膿疱症』32名(5.8%)、『その他』205(37.3%)で、『金属が原因と断定できない他の接触皮膚炎』、『痒疹』、『蕁麻疹』、『手湿疹』、『口唇炎』、『眼瞼炎』、『脱毛』、『変形性股関節症』などがあつた。

その他の既往歴(複数回答可)としては『花粉症』が

110名(20.0%)と最も多く、『アトピー性皮膚炎』73名(13.3%)、『食物アレルギー』44名(8.0%)、『気管支喘息』40名(7.3%)、『アレルギー性鼻炎』38名(6.9%)、『金属以外の接触皮膚炎(化粧品、染毛剤、ネイル、ゴムなど)』27名(4.9%)、その他として『脂漏性皮膚炎』、『乾癬』、『毛包炎』、『蕁麻疹』、『汗疱湿疹』、『薬疹』、『ハウスダストアレルギー』などがあった。

■ 症例情報について

紹介の有無は『なし』が220例(40.1%)であり、『他の皮膚科からの紹介』173例(31.5%)、『歯科』75例(13.7%)、『整形外科』20例(3.6%)、『循環器内科』1例(0.2%)『その他(産婦人科、脳神経外科、内科、眼科、小児科など)』60例(10.9%)であった。

パッチテスト実施の目的(複数回答可)は、『金属アレルギー診断のため』368例(67.0%)、『金属製医療材料を使用する治療前の検査のため』85例(15.5%)であり、『その他』119例(21.7%)として『接触皮膚炎の原因精査』、『顔面紅斑の原因精査』、『手湿疹の原因精査』、『アトピー性皮膚炎増悪因子の原因精査』などがあった。

症状を誘発した製品について(複数回答可)は、『アクセサリーや日用品の金属製品』が266例(48.5%)で、具体的には『ピアス』157例(59.0%)、『ネックレス』113例(42.5%)、『腕時計』34例(12.8%)、『指輪』24例(9.0%)、『イヤリング』23例(8.6%)その他にも『楽器』、『硬貨』、『聴診器』、『ビューラー』、『ブレスレット』、『メガネ』、『下着の金具』、『化粧品』、『蛇口』などの回答があった。『金属製医療材料』は89例(16.2%)で、そのうち『歯科金属(被せもの、インプラント、入れ歯、歯科矯正装置など)』85例(94.4%)、『心臓疾患治療時のステント』2例(2.2%)、『整形外科の人工関節』2例(2.2%)、『胆のう摘出術の際のクリップ』1例(1.1%)であった。『金属含有食品(チョコレート、ココア、穀物、貝類、ナッツなど)』は13例(2.4%)、『その他の金属』12例(2.2%)では「金属を扱う仕事を従事している」など回答があった。

原因と考えられる金属製品の使用や食品の摂取開始から金属アレルギー症状誘発までにかかった期間は、『不明』または『回答なし』が480例(87.4%)と9割弱であり、『10年以上』13例(2.4%)、『6~10年』1例(0.2%)、『1~5年』27例(4.9%)、『半年以内』9例(1.6%)、『1ヶ月以内』7例(1.3%)、『1週間以内』12例(2.2%)であった。

■ 実施したパッチテストについて

使用したパッチテストユニット(複数回答可)は、『フィンチャンバー(Smart Practice社)』332例(60.5%)、『パッチテスタートイ』209例(20.9%)、『その他(allergEAZE パッチテストチャンバー、allergEAZE パッチテストチャンバーclear)』70例(12.8%)であった。

貼付試薬(複数回答可)としては、『パッチテストパネル(S)(佐藤製薬株式会社)』413例(75.2%)、『パッチテスト試薬金属(鳥居薬品株式会社)』365例(66.5%)、『allergEAZE allergens(Smart Practice社)』

215例(39.2%)、『その他』として『Brial社の金チオ硫酸ナトリウム』の回答があった。

パッチテストで陽性反応を呈した金属試薬(複数回答可)は、『ニッケル』300例(54.6%)と最も多く、続いて『金』274例(49.9%)、『コバルト』119例(21.7%)、『パラジウム』96例(17.5%)、『クロム』57例(10.4%)、『水銀』34例(6.2%)、その他(『白金』、『亜鉛』、『スズ』、『イリジウム』、『銅』、『インジウム』など)87例(15.8%)が挙げられた。

症状とパッチテスト陽性金属に因果関係があると判断した金属試薬(複数回答可)では、前回と同様に『ニッケル』が217例(39.5%)と最も多く、続いて『金』137例(25.0%)、『コバルト』50例(9.1%)、『パラジウム』23例(4.2%)、『クロム』15例(2.7%)、『水銀』4例(0.7%)、『その他・不明』45例(8.2%)であり、『因果関係なし』の回答は159例(29.0%)であった。

パッチテストの結果より治療や食生活への介入の有無は、『あり』165例(30.1%)、『なし』216例(39.3%)、『不明』37例(6.7%)であった(『回答なし』131例(23.9%))。

介入があったと回答された症例のうち、『パッチテストの結果より金属製医療材料を除去した』症例は77例(46.7%)であり、『歯科金属』63例(81.8%)、『整形外科の人工関節』2例(2.6%)、『その他(美容器具、薬剤など)』12例(15.6%)であった。『パッチテストの結果が配慮され医療材料を使用された』症例は96例(58.2%)であり、『歯科金属』77例(80.2%)、『整形外科の人工関節』14例(14.6%)、『心臓疾患治療時のステント』2例(2.1%)、その他3例(3.1%)であった。『パッチテストの結果より食生活で食材を回避した』症例は86例(52.1%)であり、『豆類』や『チョコレート』、『ナッツ類』などが多く挙げられた。

その後の経過については『経過良好もしくは症状改善』88例(16.0%)、『変化なし』23例(4.2%)、『症状増悪』0例、『経過を追えていないので不明』131例、『その他』2例(0.4%)であった(回答なし305例(55.6%))。

2-1. 皮膚科(日本接触皮膚炎研究班:JCDRG)における金属アレルギー診療実態調査

日本接触皮膚炎研究班(JCDRG)班員の所属する31施設のうち18施設より回答を得た。

2021年度(2021年4月~2022年3月)における金属アレルギーと確定診断された症例数は、平均で約24例であった。

各診療科においてパッチテスト時貼付している金属試薬についての問い合わせ(複数回答可)では、『JBSに含まれる金属試薬』15/18施設、『鳥居薬品の金属試薬全種類』11/18施設、『鳥居薬品の金属試薬のうち特定の試薬』6/18施設、『他の試薬』12/18施設あり、『パッチテスト試薬金属(鳥居薬品株式会社)』と『allergEAZE allergens(Smart Practice社)』を組み合わせ、独自の金属試薬シリーズを作成している施設が

いくつか見られた。

金属アレルギーの診断で課題と感じていることについては、『共通のパッチテストシリーズがない』や、『金属試薬が高価である』『日本で承認されている試薬が不十分である』といったパッチテスト試薬に関する意見や、『症状との関連の有無の鑑別について』『刺激反応が出てしまう』『メーカーによって結果が異なる』といった検査結果の判定の難しさについての意見があつた。

金属アレルギーの患者さんへの指導で困っていることについては、『金属制限・除去の判断についての難しさ』、『食事指導の難しさ』などが挙げられた。また、『指導するためのアイテムが不足している』という声もみられた。

金属アレルギーの診療(診断や指導など)をするうえで工夫している点については、『患者さん自身に日常気をつけていただけるように食品リストや金属含有製品リストを作成・配付している』施設が多かった。また、金属アレルギー診断の難しさから、『副反応があることや一時的に皮膚症状が悪化する場合がある等、説明に特に気をつけている』という意見や、『追加試験』や、『被疑製品の成分分析』を行っている施設もあつた。

金属アレルギーの医療連携で感じている課題や実際に実行している工夫については、『その後の結果が不明』、『パッチテストのことをどの程度理解しているのかわからない』、『結果を送っても、紹介元が金属との関連性を正しく判断されているか不明』といった基本的な連携不足や、他科での検査結果の理解や活用について課題に思っている意見が多かった。また一方で、患者さん同様に『歯科医専用のパッチテスト結果報告書の作成』や、『金属製品リストを渡す』という情報提供の工夫もみられた。

金属アレルギーの手引きやガイドラインで取り上げるべき内容では、前問で課題となっていた他科との連携に関する意見が多く、『他科での金属アレルギー対応の治療の内容・考え方』、『歯科金属などの除去基準』『情報提供する場合に必要な項目』などがあつた。『患者指導に関する内容』や、『具体的な症状や臨床型』について取り上げるべきという意見もあつた。

2-2. 歯科における金属アレルギー診療実態調査

日本補綴歯科学会、日本歯科保存学会、日本口腔インプラント学会に所属している歯科医 494 名より回答を得た。

回答者所属施設の所在地は、北海道 25 名(5.1%)、東北地方 37 名(7.5%)、関東地方 173 名(35.0%)、中部地方 71 名(14.4%)、近畿地方 61 名(12.3%)、中国地方 34 名(6.9%)、四国地方 20 名(4.0%)、九州・沖縄地方 73 名(14.8%)の割合であつた。

■ 問診時における金属アレルギー疑い症例について

2021 年度(2021 年 4 月～2022 年 3 月)において、『問診時に金属アレルギーの疑い症例があった』と回答した人は 338 名(68.4%)で、その症例数としては 1 件 79 名(16.0%)、2 件 87 名(17.6%)、3 件 53 名(10.7%)、4 件 19 名(3.8%)、5 件 45 名(9.1%)、6 件 4 名(0.8%)、7 件 4 名(0.8%)、8 件 3 名(0.6%)、9 件 1 名(0.2%)、10 件 14 名(2.8%)、11～30 件 21 名(4.3%)、31～50 件 4 名(0.8%)、51～100 件 2 名(0.4%)、100 件以上 2 名(0.4%)であった。

■ 金属アレルギーが疑われる根拠について

2021 年度における金属アレルギー疑い症例のうち、『自己判断による申告』であった症例数は 0 件 83 名(24.6%)、1 件 81 名(24.0%)、2 件 66 名(19.5%)、3 件 38 名(11.2%)、4 件 14 名(4.1%)、5 件 20 名(5.9%)、6 件 4 名(1.2%)、7 件 2 名(0.6%)、8 件 5 名(1.5%)、9 件 2 名(0.6%)、10 件 8 名(2.4%)、11～30 件 11 名(3.3%)、31～50 件 2 名(0.6%)、51～100 件 1 名(0.3%)、100 件以上 1 名(0.3%)であった。

『パッチテストによる診断』であった症例数は、0 件 91 名(26.9%)、1 件 105 名(31.1%)、2 件 69 名(20.4%)、3 件 30 名(8.9%)、4 件 12 名(3.6%)、5 件 9 名(2.7%)、6 件 3 名(0.9%)、9 件 1 名(0.3%)、10 件 4 名(1.2%)、11～30 件 9 名(2.7%)、31～50 件 3 名(0.9%)、51～100 件 1 名(0.3%)、100 件以上 1 名(0.3%)であった。

『血液検査による診断』であった症例数は、0 件 310 名(91.7%)、1 件 17 名(5.0%)、2 件 5 名(1.5%)、3 件 3 名(0.9%)、5 件 2 名(0.6%)、9 件 1 名(0.3%)であった。それ以外では掌蹠膿疱症や口腔内、粘膜の状態から疑った等の回答があつた。

■ 当該患者が金属アレルギーと考えた症状について

2021 年度における金属アレルギー疑い症例のうち、『金属製品(アクセサリー等)接触部位の皮膚症状(湿疹、痒み、じくじく等)』が誘発されていた症例数は、0 件 120 名(35.5%)、1 件 83 名(24.6%)、2 件 57 名(16.9%)、3 件 34 名(10.1%)、4 件 9 名(2.7%)、5 件 11 名(3.3%)、6 件 1 名(0.3%)、7 件 1 名(0.3%)、10 件 6 名(1.8%)、11～30 件 12 名(3.6%)、31～50 件 3 名(0.9%)、100 件以上 1 名(0.3%)であった。

『歯科金属による口腔内の症状(口腔粘膜の炎症、舌の痛み、違和感等)』が誘発されていた症例数は、0 件 153 名(45.3%)、1 件 92 名(27.2%)、2 件 48 名(14.2%)、3 件 14 名(4.1%)、4 件 6 名(1.8%)、5 件 9 名(2.7%)、6 件 2 名(0.6%)、8 件 3 名(0.9%)、10 件 3 名(0.9%)、11～30 件 5 名(1.5%)、31～50 件 2 名(0.6%)、51～100 件 1 名(0.3%)であった。

『金属製の医療材料(歯科金属除く)による不具合(人工関節等)』が誘発されていた症例数は、0 件 302 名(89.3%)、1 件 16 名(4.7%)、2 件 8 名(2.4%)、3 件 5 名(1.5%)、4 件 1 名(0.3%)、5 件 2 名(0.6%)、

9件1名(0.3%)、10件2名(0.6%)、11~30件1名(0.3%)であった。

『手掌足底のぶつぶつ、赤み、痒み(掌蹠膿疱症、異汗性湿疹等)』が誘発されていた症例数は、0件168名(49.7%)、1件100名(29.6%)、2件39名(11.5%)、3件12名(3.6%)、4件2名(0.6%)、5件5名(1.5%)、6件1名(0.3%)、7件1名(0.3%)、8件1名(0.3%)、9件1名(0.3%)、10件2名(0.6%)、11~30件5名(1.5%)、51~100件1名(0.3%)であった。

『食品中の金属元素摂取による全身の慢性的な皮膚炎(湿疹や痒み等)』が誘発されていた症例数は、0件317名(93.8%)、1件11名(3.3%)、2件7名(2.1%)、3件2名(0.6%)、11~30件1名(0.3%)であった。

それ以外では、『金属周囲の発赤』などが挙げられ、『いずれの症状もない』という回答も多くあった。

■ 金属アレルギーが疑われる患者に対する皮膚科との連携について

2021年度における金属アレルギーが疑われる患者に対し、診断等のために皮膚科に紹介の有無は『紹介した』が217名(64.2%)、『紹介しなかった』が121名(35.8%)で、紹介しなかった理由としては『すでに皮膚科を受診、診断されていた』という回答が最も多く、『患者さんが希望しなかった』『金属を用いた治療をしなかった』という回答もあった。

具体的な紹介件数は、1件90名(41.5%)、2件59名(27.2%)、3件21名(9.7%)、4件14名(6.5%)、5件11名(5.1%)、6件3名(1.4%)、7件1名(0.5%)、10件4名(1.8%)、11~30件11名(5.1%)、31~50件2名(0.9%)、100件以上1名(0.5%)であった。

紹介した皮膚科におけるパッチテストの実施の有無については、『パッチテストを実施した』199名(91.7%)、『パッチテストを実施しなかった』18名(8.3%)であった。

具体的な実施件数は、1件79名(39.7%)、2件52名(26.1%)、3件22名(11.1%)、4件12名(6.0%)、5件11名(5.5%)、6件2名(1.0%)、7件1名(0.5%)、9件2名(1.0%)、10件3名(1.5%)、11~30件10名(5.0%)、51~100件1名(0.5%)、100件以上2名(1.0%)、不明2名(1.0%)であった。

一方、パッチテストを実施しなかった件数は、0件142名(71.4%)、1件24名(12.1%)、2件12名(6.0%)、3件5名(2.5%)、4件2名(1.0%)、5件4名(2.0%)、9件2名(1.0%)、10件2名(1.0%)、11~30件1名(0.5%)、51~100件1名(0.5%)、不明4名(2.0%)であった。

■ 金属アレルギーが疑われる患者に対するその後の転帰について

2021年度における金属アレルギー疑い症例のうち、『パッチテストの結果から使用する金属製医療材料に配慮した(変更した)』症例数は、0件87名

(25.7%)、1件106名(31.4%)、2件69名(20.4%)、3件24名(7.1%)、4件14名(4.1%)、5件16名(4.7%)、6件4名(1.2%)、7件1名(0.3%)、8件1名(0.3%)、9件1名(0.3%)、10件2名(0.6%)、11~30件9名(2.7%)、31~50件3名(0.9%)、100件以上1名(0.3%)であった。

『パッチテストは未実施だが自己申告を参考に金属製医療材料に配慮した(変更した)』症例数は、0件176名(52.1%)、1件85名(25.1%)、2件30名(8.9%)、3件13名(3.8%)、4件8名(2.4%)、5件14名(4.1%)、6件1名(0.3%)、8件1名(0.3%)、9件1名(0.3%)、10件2名(0.6%)、11~30件7名(2.1%)であった。

『金属アレルギーの申告はあったが治療方針は変更せず予定していた金属製医療材料を使用した』症例数は、0件279名(82.5%)、1件35名(10.4%)、2件7名(2.1%)、3件8名(2.4%)、8件1名(0.3%)、10件3名(0.9%)、11~30件4名(1.2%)、31~50件1名(0.3%)であった。

『原疾患の治療を断念した』症例数は、0件292名(86.4%)、1件27名(8.0%)、2件10名(3.0%)、3件2名(0.6%)、5件2名(0.6%)、7件1名(0.3%)、10件2名(0.6%)、11~30件1名(0.3%)、31~50件1名(0.3%)であった。それ以外の対応をした症例では『再検査をした』、『経過観察とした』等の回答があつた。

■ 金属アレルギー診療についての意見

金属アレルギー検査法については、『パッチテストを実施している施設がわからない』という意見が最も多く、『他にも何が検査できるのか』、『費用はいくらかかるのか』、『結果が出るまでにどれくらいの日数が必要なのか』等、パッチテストそのものについての疑問が多く挙げられた。また『パッチテスト以外の簡易的な検査ができるとよい』という意見も挙げられた。

金属アレルギー診療や指導については、『口腔内金属の使用・除去の判断が難しい』という意見が非常に多かった。その理由として『患者の自己申告が多い』や、『パッチテスト結果の信憑性に疑問感じている』、『除去しても症状が軽快するか確定的でない』、『保険診療適用範囲外のため患者さんの負担が大きい』などがあった。

金属アレルギーにおける診療科間の連携(医療連携)については、『どこに紹介したらよいかわからない』、『パッチテスト可能な施設リストがほしい』という意見が多く、他にも『金属アレルギー専門、歯科金属に詳しい皮膚科がわかるようにしてほしい』といった皮膚科との連携をとりやすくしてほしい、という意見が目立った。

金属アレルギーに関する手引きやガイドラインで取り上げてほしい内容については、『金属アレルギー患者対応のフローチャート・チェックシート』、『皮膚科への紹介方法』、『歯科金属除去基準について』、『代替材料・治療法について』、『パッチテスト実施可能施設

一覧』などが挙げられた。

2-3. 循環器内科における金属アレルギー診療実態調査

日本循環器学会 循環器専門医研修・研修関連施設の循環器専門医 255 名より回答を得た。

回答者所属施設の所在地は、北海道 17 名 (6.7%)、東北地方 20 名 (7.8%)、関東地方 69 名 (27.1%)、中部地方 40 名 (15.7%)、近畿地方 47 名 (18.4%)、中国地方 15 名 (5.9%)、四国地方 10 名 (3.9%)、九州・沖縄地方 37 名 (14.5%) の割合であった。

■ 問診時における金属アレルギー疑い症例について

2021 年度 (2021 年 4 月～2022 年 3 月)において、『問診時に金属アレルギーの疑い症例があった』と回答した人は 77 名 (30.2%) で、その症例数としては 1 件 43 名 (16.9%)、2 件 10 名 (3.9%)、3 件 8 名 (3.1%)、4 件 1 名 (0.4%)、5 件 6 名 (2.4%)、8 件 1 名 (0.4%)、10 件 2 名 (0.8%)、11～30 件 4 名 (1.6%)、31～50 件 1 名 (0.4%)、100 件以上 1 名 (0.4%) であった。

■ 金属アレルギーが疑われる根拠について

2021 年度における金属アレルギー疑い症例のうち、『自己診断による申告』であった症例数は 0 件 12 名 (15.6%)、1 件 35 名 (45.5%)、2 件 8 名 (10.4%)、3 件 6 名 (7.8%)、4 件 2 名 (2.6%)、5 件 5 名 (6.5%)、8 件 1 名 (1.3%)、10 件 2 名 (2.6%)、11～30 件 5 名 (6.5%)、100 件以上 1 名 (1.3%) であった。

『パッチテストによる診断』であった症例数は、0 件 49 名 (63.6%)、1 件 20 名 (26.0%)、2 件 6 名 (7.8%)、3 件 1 名 (1.3%)、5 件 1 名 (1.3%) であった。

『血液検査による診断』であった症例数は、0 件 75 名 (97.4%)、1 件 1 名 (1.3%)、2 件 1 名 (1.3%) であった。それ以外では『ペースメーカー植え込み後の炎症』、『ステント再狭窄を繰り返したことからの推測』等の回答があった。

■ 当該患者が金属アレルギーと考えた症状について

2021 年度における金属アレルギー疑い症例のうち、『金属製品 (アクセサリー等) 接触部位の皮膚症状 (湿疹、痒み、じくじく等)』が誘発されていた症例数は、0 件 32 名 (41.6%)、1 件 24 名 (31.2%)、2 件 7 名 (9.1%)、3 件 3 名 (3.9%)、4 件 2 名 (2.5%)、5 件 6 名 (7.8%)、10 件 1 名 (1.3%)、11～30 件 1 名 (1.3%)、31～50 件 1 名 (1.3%) であった。

『歯科金属による口腔内の症状 (口腔粘膜の炎症、舌の痛み、違和感等)』が誘発されていた症例数は、0 件 74 名 (96.1%)、1 件 2 名 (2.6%)、2 件 1 名 (1.3%) であった。

『金属製の医療材料 (歯科金属除く) による不具合 (人工関節等)』が誘発されていた症例数は、0 件 69

名 (89.6%)、1 件 5 名 (6.5%)、2 件 3 名 (3.9%) であった。

『手掌足底のぶつぶつ、赤み、痒み (掌蹠膿疱症、異汗性湿疹等)』が誘発されていた症例数は、0 件 69 名 (89.6%)、1 件 7 名 (9.1%)、3 件 1 名 (1.3%) であった。

『食品中の金属元素摂取による全身の慢性的な皮膚炎 (湿疹や痒み等)』が誘発されていた症例数は、0 件 74 名 (96.1%)、1 件 2 名 (2.6%)、2 件 1 名 (1.3%) であった。それ以外では、『ステント再狭窄』などが挙げられ、『いずれの症状もなく事前情報のみ』という回答も多くあった。

■ 金属アレルギーが疑われる患者に対する皮膚科との連携について

2021 年度における金属アレルギーが疑われる患者に対し、診断等のために皮膚科に紹介の有無は『紹介した』44 名 (57.1%)、『紹介しなかった』が 33 名 (42.9%) で、紹介しなかった理由としては『すでに皮膚科で診断されていた』『特に症状が見られなかった』という回答が多かった。

具体的な紹介件数は、1 件 28 名 (63.6%)、2 件 9 名 (20.5%)、3 件 3 名 (6.8%)、4 件 2 名 (4.5%)、5 件 1 名 (2.3%)、11～30 件 1 名 (2.3%) であった。

紹介した皮膚科におけるパッチテストの実施の有無については、『パッチテストを実施した』41 名 (93.2%)、『パッチテストを実施しなかった』3 名 (6.8%) であった。

具体的な件数としては、1 件 26 名 (63.4%)、2 件 8 名 (19.5%)、3 件 4 名 (9.8%)、4 件 1 名 (2.4%)、5 件 1 名 (2.4%)、不明 1 名 (2.4%) であった。

一方、パッチテストを実施しなかった件数は、0 件 36 名 (87.8%)、1 件 3 名 (7.3%)、2 件 1 名 (2.4%)、不明 1 名 (2.4%) であった。

■ 金属アレルギーが疑われる患者に対するその後の転帰について

2021 年度における金属アレルギー疑い症例のうち、『パッチテストの結果から使用する金属製医療材料に配慮した (変更した)』症例数は、0 件 44 名 (57.1%)、1 件 23 名 (29.9%)、2 件 7 名 (9.1%)、3 件 2 名 (2.6%)、11～30 件 1 名 (1.3%) であった。

『パッチテストは未実施だが自己申告を参考に金属製医療材料に配慮した (変更した)』症例数は、0 件 60 名 (77.9%)、1 件 10 名 (13.0%)、3 件 1 名 (1.3%)、4 件 2 名 (2.6%)、5 件 2 名 (4.1%)、9 件 1 名 (1.3%)、10 件 1 名 (1.3%) であった。

『金属アレルギーの申告はあったが治療方針は変更せず予定していた金属製医療材料を使用した』症例数は、0 件 61 名 (79.2%)、1 件 8 名 (10.4%)、2 件 2 名 (2.6%)、3 件 4 名 (5.2%)、11～30 件 2 名 (2.6%) であった。

『原疾患の治療を断念した』症例数は、0 件 69 名 (89.6%)、1 件 5 名 (6.5%)、2 件 2 名 (2.6%)、3 件 1 名 (1.3%) であった。

それ以外の対応をした症例では『冠動脈ステント手術を冠動脈バイパス手術へ変更した』と回答があつた。

■ 金属アレルギー診療についての意見

金属アレルギー検査法については、『パッチテストを実施している施設がわからない』という意見が最も多かったが、『検査方法がわからない』など金属アレルギー診断方法について不明という回答も目立つた。

金属アレルギー診療や指導については、『皮膚科へ相談する』という意見の一方、『皮膚科からの結果の解釈が不明』という意見が多かった。また『陽性であつても冠動脈ステントなど取り出すことが困難であるため、判断に困る』という意見もあつた。

金属アレルギーにおける診療科間の連携(医療連携)については、歯科同様に『どこに紹介したらよいかわからない』という意見が多く、『金属種がわからない状況で皮膚科に紹介してよいのか』、『金属アレルギーを疑つたら、全例を皮膚科に紹介してよいのか』という紹介方法に疑問をもつ意見も見られた。

金属アレルギーに関する手引きやガイドラインで取り上げてほしい内容については、循環器領域である『ステントやペースメーカーにおけるアレルギー対策・診断』についての意見が挙がつた。『過去のアレルギーを生じたデバイスの種類や頻度』、『『病態的にステントやペースメーカーが必須である患者への治療前に説明すべき内容・対応』など具体的な意見が挙げられた。

【考察】

1. 皮膚科(日本接触皮膚炎研究班:JCDRG)における金属アレルギー症例実態調査

金属アレルギーが疑われる患者に対して実施されたパッチテストの結果について分析し、その実態と課題を明らかにすることを目的とした。結果として、金属アレルギーの診断例の9割弱が女性であり、患者の居住地は中部から近畿地方に集中していることが確認された。

■ 患者の属性とパッチテストの実施について

パッチテストを受けた患者の年齢分布では、20歳代から症例数が増加し、40歳代でピークに達していた。金属アレルギーの発症年齢は主に10歳から20歳代に多く見られ、若年層に対する啓発の必要性が示唆された。しかし、発症時期が不明な患者も半数を占め、発症の自覚がないことも明らかとなつた。

■ 原疾患とアレルギー症状の誘発要因について

金属製品の接触によるアレルギー症状が最も多く見られ、全身型金属アレルギーの一病型である汗疱状湿疹も1割弱存在した。掌蹠膿疱症は金属アレルギーの関与が示唆されているものの、割合は5.9%と低い結果だった。

患者の紹介状の有無については、紹介状なしで受診した患者が4割、紹介状ありが6割弱であり、他科からの紹介が多いことが確認された。特に、歯科、整形外科、循環器内科からの紹介が多く、他科との連携が重要であることが再認識された。

■ パッチテストの実施と結果について

日常生活での金属アレルギー症状の診断のため

に、368例(67.0%)のパッチテストが実施された。症状を誘発した製品はアクセサリーや日用品が多く、ピアスやネックレスが頻繁に見られた。医療材料としては、歯科金属が9割以上を占め、金属アレルギー診療において歯科と皮膚科の金属アレルギー診療連携がより重要であることが明らかとなつた。

パッチテストユニットの使用状況では、フインチャーバーが最も多く使用され、パッチテスストリイも主に利用されていた。貼付した金属試薬は、佐藤製薬のパッチテストパネル(S)や鳥居薬品のパッチテスト試薬金属が主に使用され、allergEAZE allergens(Smart Practice社)も4割弱の症例で使用されていた。パッチテストの結果、陽性反応を示した金属は、ニッケル、金、コバルト、パラジウム、クロムの順で多く見られた。

■ 治療と介入について

パッチテスト結果に基づく治療や食生活の介入の有無については、介入有30.1%、介入なし39.3%だった。金属医療材料の除去を行つた77例のうち、歯科金属の除去が63例(81.8%)を占め、整形外科の人工関節が14例(18.2%)、心臓疾患治療におけるステントが2例(2.6%)だった。食生活の変更では、半数の患者が豆類やチョコレートを回避していた。

■ 今後の課題

パッチテスト後の経過を確認できた症例は2割未満であり、今後はパッチテスト実施後の症例の経過を追跡し、パッチテスト結果が患者のQOLにどのように影響を及ぼしているかの検証が必要であると考えた。

2-1. 皮膚科(日本接触皮膚炎研究班:JCDRG)における金属アレルギー診療実態調査

日本接触皮膚炎研究班(JCDRG)班員の所属する31施設のうち、18施設から各診療科で使用されている金属試薬や、診断と治療に関する課題、医療連携の現状について、多岐にわたるデータが得られた。

■ パッチテスト試薬の使用状況と課題について

回答のあつた18施設のうち、「JBS(パッチテストパネル(S)に含まれる金属試薬)」を使用している施設が15施設、「鳥居薬品の金属試薬全種類」を使用している施設が11施設だった。また、「鳥居薬品の金属試薬のうち特定の試薬」を選択して使用している施設が6施設、「その他の試薬」を使用している施設が12施設だった。これらの結果から、施設ごとに試薬の使用状況が異なり、統一されたパッチテストシリーズが存在しないことが明らかとなつた。統一したパッチテストシリーズがなく、診断が個々の施設で一定しないことは金属アレルギーの診断における大きな課題であるが、その背景には、1)共通のパッチテストシリーズがないこと、2)金属試薬が高価であること、3)日本で承認されている試薬が不十分であること、4)症状との関連の有無の鑑別が難しいこと、5)貼付した試薬によっては刺激反応が出ること(これはメーカーによって結果が異なることを意味している)などが挙げられる。

■ 患者指導の課題と工夫について

患者指導においては、金属制限や除去の判断、食事指導の難しさが明らかとなつた。また、指導のための資料等が不足しているとの意見もあつた。こうした課題に対して、多くの施設では食品リストや金属含有製品リストを作成・配付するなどの工夫を行つているが不十分である。また、パッチテスト結果の解釈・患者への説明も難しく、これらについても手引きなどが必要であることが明らかとなつた。

■ 医療連携の課題と工夫について

医療連携における課題としては、1)パッチテストの結果が不明なまま診療が終了する症例があること、2)紹介元が金属アレルギーの関連性を正しく判断しているか不明であること、3)他科での検査結果の理解や活用が不十分であることが挙げられ、これらの課題に対しては、歯科医専用のパッチテスト結果報告書を作成や、金属製品リストを提供するなどの更なる取り組みが必要である。

調査結果を踏まえ、1)他科での金属アレルギー対応の治療内容・考え方、2)歯科金属などの除去基準、3)情報提供する場合に必要な項目、4)金属アレルギー指導に関する具体的な内容、5)症状や臨床型についての具体的な情報を整理し提示する必要があり、金属アレルギー診療における多くの課題が浮き彫りとなつた。

2-2. 歯科における金属アレルギー診療実態調査

日本補綴歯科学会、日本歯科保存学会、日本口腔インプラント学会に所属している全国の歯科医494名より回答を得た。2021年の1年間に『金属アレルギーを疑う症例があった』と回答した歯科医は338名(68.4%)であった。

金属アレルギーを疑った根拠としては、自己申告やパッチテストによる診断をされている場合が多く、血液検査による診断例は、338名中310名(91.7%)とほとんどの症例が血液検査を行っていないか、行っても診断が確定しなかったことが明らかとなつた。

疑い症例の中ではアクセサリーなどの金属製品接触による皮膚症状が誘発されていた場合が多く、218名(64.5%)がそのような症例があったと回答した。また、歯科金属による口腔内症状があったと回答したのは185名(54.7%)で半数以上を占め、歯科金属による口腔内の影響も一定数見られることが明らかとなつた。歯科金属を除く金属製の医療材料(人工関節等)による不具合はがあったのは1割程度であった。全身型金属アレルギーとしては、手掌足底のぶつぶつ、赤み、痒みを生じていた症例はがあったとの回答も約半数あり、金属アレルギーが掌蹠膿疱症や異汗性湿疹に関連していることが再確認された。さらに、食品中の金属元素摂取による全身の慢性的な皮膚炎の症があったとの回答は7%程度であり、食品中の金属元素摂取による影響は稀であると言える。

診断等のために皮膚科に紹介された症例があったのは64.2%、35.8%は紹介した症例はなかったと回答していた。紹介しなかった理由として、『すでに皮膚科を受診していた』や『患者が希望しなかった』が主な理由であった。紹介した皮膚科でのパッチテスト実施率は91.7%であり、多くの症例でパッチテストが行われていた。

パッチテスト結果から金属製医療材料への配慮(変更)が行われた症例については、25.7%がなかったという回答であった。一方、自己申告を参考に金属製医療材料に配慮(変更)した症例が1件以上あったとの回答は47.9%にのぼった。これは、金属の不要除去示唆している可能性があると考えられる。そして、再検査や経過観察を選択した症例あるが、多くは治療行われていることが明らかとなつた。

2-3. 循環器内科における金属アレルギー診療実態調査

日本循環器学会の循環器専門医255名からの回答を基に、2021年度における金属アレルギー疑い症例に関する情報を解析した。

回答者の所属施設は全国にわたり、最も多いのは関東地方(27.1%)、次いで近畿地方(18.4%)、中部地方(15.7%)となっていた。

『2021年度に金属アレルギーの疑い症例があった』と回答したのは77名(30.2%)あつた。

診断方法別の症例数では、自己判断による申告が多く、パッチテストによる診断は、77名中49名(63.6%)が症例なし、血液検査による診断は77名中75名(97.4%)が症例なしの回答であった。

また、疑い症例の中ではアクセサリーなどの金属製品接触による皮膚症状が誘発されている場合が多く、歯科金属による口腔内症状があつたと回答したのは3名(3.9%)、金属医療材料による不具合があつたと回答したのは8名(10.4%)であった。

循環器内科から皮膚科の患者紹介数では、「金属アレルギーが疑われる患者を皮膚科に紹介した」のは44名(57.1%)であった。一方、皮膚科へ患者を紹介しなかつた理由は「すでに皮膚科で診断されていた」「特に症状が見られなかつた」などが挙げられた。また、皮膚科でのパッチテストの実施は、「実施あり」が41名(93.2%)であった。

しかしながら金属アレルギーの訴えがあつても治療方針を変更せずに金属製医療材料を使用した症例が多数を占めていた。

以上の結果から、多くの循環器内科医は金属アレルギーの可能性を認識しているものの、患者が訴える金属アレルギーの診断は専門的には行われておらず、自己診断が主であることが明らかとなつた。

これらは、金属アレルギーを自覚していてもパッチテストや血液検査により正確に診断されている症例が非常に少ないことがうかがえた。循環器内科で使用されている医療材料による不具合があつたとしても金属アレルギーに起因しているか否かの判断は困難であることも推察される。しかしながら、金属製医療材料による不具合の症例報告は多くないことを鑑みると安全な金属製医療材料がわが国では使用されていると考えるにいたる。

【結論】

本調査は、皮膚科、歯科、循環器内科における金属アレルギー診療の現状と課題を明らかにした。以下に、それぞれの項目ごとに明らかとなつた現状と課題を挙げる。

1) 患者群とパッチテストの実施状況

金属アレルギーの診断例の大多数は女性であり、発症年齢は主に10代から20代に多い。パッチテストを受けた患者の年齢分布は20歳代から増加し、40歳代でピークに達する。

発症時期が不明な患者が多く、早期発見や若年層への啓発が必要である。

2) 原疾患とアレルギー症状の誘発要因

金属製品の接触によるアレルギー症状が最も多く、

汗疱状湿疹や掌蹠膿疱症も一定数存在する。患者の紹介元は歯科、整形外科、循環器内科が多く、他科との連携が重要である。

3) パッチテストの実施と結果

日常生活での金属アレルギー症状の診断にはフィンチャンバーや各種パッチテスト試薬が使用されるが、統一されたパッチテストシリーズが存在しないことが課題である。

ニッケル、金、コバルト、パラジウム、クロムが陽性反応の多い金属である。

4) 治療と介入

パッチテスト結果に基づく治療や介入の有無にばらつきがあり、特に歯科金属の除去が多いことが明らかとなった。食生活の変更も行われるが、患者指導の難しさや資料不足が課題として挙げられた。

5) 医療連携の現状と課題

診断や治療における他科との連携が不十分であり、特に紹介元が金属アレルギーの関連性を正しく判断していない場合がある。

皮膚科や循環器内科では、患者が金属アレルギーを自己診断する場合が多く、専門的な診断が不足。以上の結果から、金属アレルギーの診断と治療には以下の改善が必要である。

1) 統一されたパッチテストシリーズの導入

施設ごとに異なる試薬の使用状況を改善し、共通の診断基準を設けることで、診断の信頼性を向上させる。

2) 若年層への啓発と早期発見

発症年齢が若いことから、学校や地域での啓発活動を強化し、早期発見を促進する。

3) 医療連携の強化

歯科、皮膚科、整形外科、循環器内科などの専門科間での情報共有や連携を強化し、適切な診断と治療を提供する。

4) 患者指導の改善

食品リストや金属含有製品リストの整備、パッチテスト結果の解釈・説明に関する手引きの作成など、患者指導を充実させる。

5) パッチテスト後の各症例の経過追跡

パッチテスト実施後の症例の経過を追跡し、治療や介入が患者のQOLにどのように影響を及ぼすかを検証する。

これらの改善により、金属アレルギー診療の質を向上させ、患者の生活の質を向上させることが期待される。

表1 『金属アレルギー試薬シリーズ』各試薬陽性率

アレルゲン	濃度	基剤	male				female				total		
			陽性	陰性	total	陽性率	陽性	陰性	total	陽性率	陽性	全体数	陽性率
1 cobalt (II) chloride hexahydrate	1%	pet	8	52	60	13.3%	30	241	271	11.1%	38	331	11.5%

2024年度:『金属アレルギー試薬シリーズ』陽性率の調査

【方法】

- パッチテスト実施者:特定臨床研究『化粧品等のアレルギー確認方法確立に関する研究』共同研究機関かつ、JCDRG班員所属施設・所属診療科の医師
- パッチテストの対象者:特定臨床研究『化粧品等のアレルギー確認方法確立に関する研究』共同研究機関かつ、JCDRG班員所属施設・所属診療科にて金属によるアレルギー性接触皮膚炎が疑われパッチテストを施行した患者
- 調査期間:2024年1月17日より2024年7月20日(貼付終了日)
- 調査方法:倫理的配慮に基づき、対象者に『金属アレルギー試薬シリーズ(添付資料参照)』を用いてパッチテストを実施。貼付48時間後(day2)、72時間または96時間後(day3またはday4)、可能な限り1週間後(day7)に、International Contact Dermatitis Research Group(ICDRG)判定基準に従い判定した結果をパッチテスト実施者が事務局に送付し集計した。

(倫理面への配慮)

本研究調査を実施するにあたり、藤田医科大学臨床研究審査委員会に承認を得たうえで実施した(藤田医科大学臨床研究審査委員会 承認番号:CR25-003)。研究対象者においては、事前調査時に研究に関する情報(研究の概要・目的、研究機関の名称並びに研究機関の長及び研究責任者の氏名、利益相反について、研究対象者及びその関係者からの相談窓口等)を掲載し、研究協力についての可否を問う設問に回答をすることで研究参加への同意を得ている。

【結果】

18施設からの協力を得て、345例(男性61例、女性282例、未回答2例)のパッチテスト結果を収集した。

対象者のパッチテスト施行時の年齢は、10歳未満1名(%)、10歳代13名(%)、20歳代44名(%)、30歳代53名(%)、40歳代65名(%)、50歳代71名(%)、60歳代52名(%)、70歳代33名(%)、80歳代以上11名(%)の割合であった(無回答2名)。全体の平均年齢は48.4歳(男性45.1歳、女性49.1歳)であった。

各試薬の陽性率は表1のとおりであった。

2	potassium dichromate	0.5%	pet	1	59	60	1.7%	8	263	271	3.0%	9	331	2.7%
3	manganese (II) chloride	0.5%	pet	0	60	60	0%	1	269	270	0.4%	1	330	0.3%
4	ammonium tetrachloroplatinate	0.25%	pet	0	60	60	0%	3	268	271	1.1%	3	331	0.9%
5	indium (III) chloride	1%	pet	1	59	60	1.7%	20	251	271	7.4%	21	331	6.3%
6	iridium(III) chloride	1%	pet	0	60	60	0%	1	269	270	0.4%	1	330	0.3%
7	copper sulphate	2%	pet	4	56	60	6.7%	14	258	272	5.1%	18	332	5.4%
8	silver nitrate	1%	aq	1	59	60	1.7%	8	263	271	3.0%	9	331	2.7%
9	ferric chloride	2%	aq	1	59	60	1.7%	3	268	271	1.1%	4	331	1.2%
10	tin (II) chloride	0.5%	pet	0	60	60	0%	2	268	270	0.7%	2	330	0.6%
11	aluminum hydroxide	10%	pet	1	59	60	1.7%	0	271	271	0%	1	331	0.3%
12	tantal	1%	pet	0	60	60	0%	0	270	270	0%	0	330	0%
13	vanadium pentoxide	10%	pet	3	57	60	5.0%	3	267	270	1.1%	6	330	1.8%
14	wolfram	5%	pet	0	60	60	0%	1	269	270	0.4%	1	330	0.3%
15	niobium (V) chloride	0.2%	pet	0	60	60	0%	6	265	271	2.2%	6	331	1.8%
16	gallium oxide	1%	pet	0	60	60	0%	0	270	270	0%	0	330	0%
17	ruthenium	0.1%	pet	0	60	60	0%	1	270	271	0.4%	1	331	0.3%
18	ammonium heptamolybdate (VI)	1%	pet	0	60	60	0%	0	270	270	0%	0	330	0%

19	molybdenum (V) chloride	0.5%	pet	1	59	60	1.7%	0	270	270	0%	1	330	0.3%
20	zirconium (IV) oxide	0.1%	pet	0	60	60	0%	0	270	270	0%	0	330	0%
21	titanium	1%	pet	0	60	60	0%	0	271	271	0%	0	331	0%
22	titanium (IV) oxide	0.1%	pet	0	60	60	0%	1	270	271	0.4%	1	331	0.3%
23	ZINC CHLORIDE	1%	pet	4	54	58	6.9%	19	237	256	7.4%	23	314	7.3%
24	Palladium(II)chloride	2%	pet	7	51	58	12.1%	44	218	262	16.8%	51	320	15.9%

【考察】

(1)パッチテストの陽性率が高い順に、パラジウム15.9%、コバルト(11.5%)、亜鉛(7.3%)、インジウム(6.3%)、銅(5.4%)、クロム、銀(ともに2.7%)であった。以下に、各試薬について考察する。

1) Palladium(II) chloride(パラジウム) : 陽性率 15.9%

(男性:12.1%、女性:16.8%)

パラジウムは、ニッケルとの交差感作が報告されている代表的な金属アレルゲンであり、今回のパッチテストにおいても陽性率は15.9%と高値を示した。この高い陽性率は、単独の感作に加え、ニッケルとの交差反応を反映している可能性がある。装飾品やアクセサリー(ピアス、指輪、時計の裏蓋など)に広く使用されており、耳や首指などの皮膚が薄く発汗しやすい部位への長時間接触を通じて感作されるリスクがある。また、歯科領域においては、保険診療で一般的に用いられる金銀パラジウム合金(金12%、銀50%、パラジウム20%、銅17%)に含まれており、クラウン、ブリッジ、インレー、義歯の金属床などを通じた長期的な粘膜接触も重要な曝露経路である。

アクセサリー類の使用歴や歯科治療歴に関する詳細な問診が重要である。

2) Cobalt(II) chloride hexahydrate: 陽性率 11.5% (男性:13.3%、女性:11.1%)

コバルトは、塗料・顔料、ステンレス鋼、磁石などの金属合金、乾燥剤のインジケーターとして広く利用されており、日常生活および職業環境において多様な接触機会が存在する。特に日常生活では、腕時計の裏蓋、ベルトのバックル、金属ボタンといった衣類や装飾品が接触源となりやすい。また、人工関節や歯科インプラント材料としてコバルト・クロム合金が用いられることもあり、医療機器を介した長期的な暴露も感作の一因となる。このように、コバルトに対する感作は非職業

性・職業性いずれにおいても成立しうる。

金属製品の使用歴、職業歴(建設業、機械加工、陶芸・絵付けなど)、生活習慣の詳細、および金属製医療材料の使用歴に関する包括的な問診が不可欠である。

3) 塩化亜鉛(Zinc chloride) : 陽性率 7.3% (男性:

6.9%、女性:7.4%)

亜鉛は必須微量元素であり、医療用製品や日用品、さらには歯科材料などに幅広く使用されているが、亜鉛に対するアレルギー性接触皮膚炎の報告は比較的稀である。既報告例としては、亜鉛サプリメント摂取に伴う全身性接触皮膚炎(Keisuke Yamazaki, et al. *Int J Dermatol.* 2022 Nov;61(11):e449-e450)、および銀製スプリントに含まれる亜鉛による局所的なアレルギー性接触皮膚炎(Nerea M A Bratteland et al. *Contact Dermatitis.* 2024 Oct;91(4):344-346)があるが稀である。今回、塩化亜鉛1%petを用いたパッチテストでは、陽性率が7.3%と比較的高値を示した。しかしながら、塩化亜鉛は腐食性および刺激性が高い化合物であるため、観察された陽性反応の一部はアレルギー反応ではなく、刺激反応(irritant reaction)による可能性は否定できない。よって、真の感作を判断するためには反復塗布試験(ROAT:Repeated Open Application Test)などによる追加評価が必要であり、慎重な解釈が求められる。

4) Indium (III) chloride (6.3%) (男性:1.7%、女性:7.4%)

Indium (III) chloride 1%petの全体の陽性率は6.3%であるが、女性の陽性率が高く7.4%(男性1.7%)に達した。この性差の背景には、日常生活におけるインジウムとの接触機会の違いが関与している可能性が考えられるが製品を挙げることは困難であった。スマートフォン、タブレット、PC等のタッチパネルには、酸化インジウムスズ(ITO)が導電性膜として使用されてお

り、これらの電子機器との日常的かつ長時間の接触は感作の一因となり得る。加えて、インジウムは歯科用貴金属合金にも広く使用されており、その含有率は合金の種類により異なる。たとえば、金銀パラジウム合金では0.05～1%、金合金(白金加金を含む)で0.2～5%、銀合金で最大7%、陶材焼付用貴金属合金で0.5～8%、ろう着用合金では2～7%のインジウムが含有されるとしている。これらの合金においてインジウムは接着性や鋳造性の向上を目的として添加されている。日本国内における歯科用途での年間インジウム使用量は数百kg規模とされており、歯科補綴材料を通じた長期的な暴露がインジウムの感作の要因となる可能性も示唆されている。

<https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001v0r8-att/2r9852000001v0vg.pdf>。

5) Copper sulphate 2%pet (硫酸銅) (5.4%) : (男性: 6.7%、女性: 5.1%)

銅はその抗菌性、導電性、耐久性の高さから、水道管や給湯設備の配管、銅鍋ややかんなどの調理器具、抗菌加工が施されたマスクや靴下などの繊維製品に含まれる。近年では、抗菌目的で銅を含有したドアノブカバーやタッチパネル用フィルムの使用も増加しており、さらに、インテリア雑貨や装飾品、家電内部の配線部品などにも用いられている。また、歯科領域では補綴装置や歯科用合金に含まれることがあり、歯科材料を通じた暴露の可能性も否定できない。

欧州においては、銅は標準的なベースラインシリーズには含まれていないものの、特定の施設では追加アレルゲンとして Copper sulphate 1% Petrolatum が使用され、陽性率はおよそ1～2.5%であり、他の主要金属アレルゲン(ニッケル、コバルト、クロム)に比べるとやや低いが、一定の感作率を呈している(Uter W, et al., *Contact Dermatitis*, 2020)。一方、北米の報告では Copper sulphate 1%あるいは2.5% Petrolatum が使用され、陽性率は1～3%程度である(Zug KA, et al., *Dermatitis*, 2009; Warshaw EM, et al., *Dermatitis*, 2019)。市販金属試薬では Copper sulphate 1%Pet と Copper sulphate 1%水溶液の2種類があるが(ともにSmartPractice社)、本試験では刺激反応の影響を回避するためワセリン基剤を選択した。

6) Silver nitrate 1%aq: 2.7% (男性: 1.7%、女性: 3.0%)

硝酸銀は代表的な銀化合物の一つであり、医療・工業・日用品などで使用されている。工業用途では、写真感光材料、鏡の製造、銀メッキ、半導体工程などに使用され、日用品においては、染毛剤、繊維製品、殺菌剤、防臭加工品などに使用され、それらを介した暴露が想定される。さらに、銀は歯科用金属材料にも広く使用されており、とくに金銀パラジウム合金では銀の含有量は50%程度が多い。また、金合金にも10～20%程度添加されており、機械的強度や鋳造性、加工性の向上に寄与している。本試験では、硝酸銀1%aqを用いたパッチテストにおいて、全体の陽性率は2.7%、女性では3.0%、男性では1.7%と、女性の陽性率がや

や高い傾向を示した。この性差の要因としては、銀を含む装飾品やアクセサリー(ピアス、ネックレス等)との接触機会が女性に多いことが挙げられる。加えて、染毛剤や化粧品などの化学製品に微量に含まれる銀化合物との長期的・断続的な接触も、女性における銀感作リスクを高める因子となりうる。したがって、銀アレルギーを疑う症例では、装飾品、化粧品、歯科補綴歴などに関する丁寧な問診が極めて重要である。

以上、金属試薬シリーズによるパッチテストの陽性率の高い金属試薬についての考察を述べた。

一方、我々は接触皮膚炎が疑われる症例に対して、予期せぬ原因の見落としを防ぐために、スクリーニング検査として「ジャパンベースラインシリーズ(JBS)2015」に基づくパッチテストパネル(S)の貼付を推奨している。JCDRG(日本接触皮膚炎研究班)では、以前より各アレルゲン試薬の年次陽性率を報告しており、最新の結果は下記に公開されている(https://www.jscia.org/img/pdf/JBS2015_250124.pdf)。2023年度のデータにおいては、ニッケルに対する陽性率が25.2%、金は26.7%と、いずれも非常に高い値を示しており、これらは過去の傾向と一貫している。このような高い陽性率の背景から、今回のシリーズにおいては、Nickel sulfate および Gold sodium thiosulfate は本シリーズの対象から除外した。

表2 JBS2015 中の金属試薬における陽性率

Year	2020	2021	2022	2023
Number of total cases	1476	1159	1257	1365
Cobalt chloride	6.5%	9.1%	8.4%	7.7%
Nickel sulfate	24.0%	26.6%	23.7%	25.2%
Potassium dichromate	2.3%	1.9%	2.1%	2.1%
Gold sodium thiosulfate	24.2%	29.3%	25.1%	26.7%

JBS2015とは、日本皮膚免疫アレルギー学会日本接触皮膚炎研究班(JCDRG)によって設定された、アレルギー性接触皮膚炎の原因確定のためにパッチテストで持参品とともに貼付するスクリーニングセットであり、保険収載されているパッチテストパネル®(S)22種、鳥居薬品パッチテスト試薬2種で構成されている。

以下、ニッケルと金について述べる。

7) Nickel sulfate(Ni): 25.2% (JBS2015、2023年度陽性率)

ニッケルは、アクセサリー、衣類の金具、電子機器、調理器具、歯科金属など、日常生活における暴露機会が極めて多い金属アレルゲンである。汗や水分によりニッケルイオン(Ni^{2+})が溶出し、皮膚に吸収されることでIV型アレルギー反応を誘発する。日本のJBS2015における2023年度の陽性率は依然高く、引き続き最も重要な感作金属の一つである。欧米においても、ニ

ニッケルは最も高頻度に陽性となる金属アレルゲンであり、その感作率には女性>男性という明確な性差が存在する。European Surveillance System on Contact Allergies (ESSCA)の報告では、女性で 17~25%、男性で 2~7%の陽性率が示されており (Uter et al., *Contact Dermatitis*, 2020)、この差異は女性におけるピアスや装飾品との早期かつ反復的な接触が主因と考えられている。一方、米国の North American Contact Dermatitis Group (NACDG) による 2015~2016 年の調査では、女性の陽性率が 20~30%、男性で 5~10%と報告されており、欧州よりもさらに高い傾向が認められている (Warshaw et al., *Dermatitis*, 2019)。この違いは、欧州では早くから制度的対応が進められてきたことと関連しているとされ、欧州では 1994 年に施行された「ニッケル指令 (EU 指令 94/27/EC)」により、ピアスや時計の裏蓋など、皮膚と長時間接触する製品におけるニッケル溶出量が法的に規制された。現在、この規制は REACH 規則 Annex XVII に統合されており、ピアスについては $0.2 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{week}$ 以下、その他の接触製品では $0.5 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{week}$ 以下の厳格な溶出制限が設けられている。こうした規制は特に若年層における感作率低下として、その効果が確認されている。これに対し、日本ではニッケルによる接触皮膚炎が極めて高頻度に認められるにもかかわらず、ニッケル溶出に関する法的規制は存在しておらず、製品への表示義務も限られている。そのため、消費者が金属含有の有無を自己判断することは難しく、現状では皮膚科医やアレルギー専門医がパッチテスト等を通じて個別に原因物質を特定し、生活指導を行うことに依存しているのが実情である。また、米国においても同様にニッケルに対する包括的な法的規制は存在しておらず、その結果として高陽性率が続いていると考えられる。

このように、ニッケル感作率には地域的背景や法的規制の有無、文化的な装飾習慣が関与しており、今後の我が国においては、製品中のニッケル溶出量に関する規制導入や表示義務の強化など、公的介入による予防策の構築が急務である。患者個別の背景を踏まえた適切なアレルゲン評価と社会的対策が求められる。

8) Gold sodium thiosulfate : 26. 7% (JBS2015、2023 年度陽性率)

我が国においては、過去のベースラインシリーズ (JBS2008) (2009 年~2014 年) では Gold sodium thiosulfate 0.5%pet を用いて貼付していた。その当時の陽性率は 3~5% であったが、パッチテストパネル (S) に変更してからは 25% 程度の高い陽性率を維持している。

PT パネル (S) に含まれる GST は、推奨濃度である 2% petrolatum (20mg) に準拠した国際標準製剤であり、陽性率の高さは感作例の実態をより正確に反映している可能性があるとされている (つまり、過去のデータは偽陰性が含まれているとされる)

(https://www.jscia.org/jpn_std_allergen2015.html)。さらに、近年、金陽性率は年齢とともに上昇する傾向が認められており、これは歯科金属の蓄積的曝露との相関が示唆されている。しかしながら、金チオ硫酸ナトリウムは感作性が高く、遅延型反応や偽陽性の可能性があるため、陽性反応が見られた場合でも、患者の症状や曝露歴を総合的に考慮する必要があるだろう。

さらに、今回の金属試薬シリーズとパッチテストパネル (S) の両者に貼付している試薬であるクロムについて述べる。

9) クロム酸カリウム (六価クロム) : 2.7%: (男性: 1.7%、女性: 3.0%: 本調査陽性率)、2.1% (JBS2015、2023 年度陽性率)

六価クロムは、セメント、皮革、めっきなどに使用される強力な接触アレルゲンであり、職業性接触皮膚炎の主要な原因物質の一つとして知られている。三酸化クロムや重クロム酸カリウムは、発がん性や皮膚感作性を有することから、REACH 規則に基づき「認可対象物質 (Annex XIV)」に指定されている。重クロム酸カリウムは 2010 年、三酸化クロムは 2013 年に Annex XIV に追加され、いずれも 2017 年 9 月 21 日以降、特定用途以外での使用には欧州委員会の個別認可が必要となり、このような規制強化により、六価クロムによる感作率は徐々に減少傾向にある。

(2) その他 陽性率の男女差、陽性率が 1% 未満の金属試薬について

(2) - 1 男女差:

男女差のあるアレルゲンとして、男性の陽性率が高い金属は、コバルト、銅、鉄、バナジウム、女性の陽性率が高い金属は、インジウム、銀、ニオブ、パラジウムであった。

性差の最も大きな要因は、日常生活における金属との接触機会の差であるといえよう。特に女性では、ピアス、ネックレス、指輪、時計などの装飾品 (ニッケル、コバルト、パラジウム、金など)、アイシャドウ・マスカラ・染毛剤などの化粧品 (インジウム、コバルト、金属酸化物などの微量成分)、衣類の金属付属品 (ベルトのバックル、下着のワイヤー、ジーンズのリベット) による感作成立の機会が男性よりも多く、結果として女性の陽性率が高くなる傾向がある。一方、職業性金属アレルゲン (クロム、コバルトなど) は、建設業や溶接業などの男性優位職種での曝露が中心であるため、一部金属では男性の陽性率が相対的に高くなることがある。

(2) - 2 陽性率が 1% 未満の試薬:

マンガン、白金、イリジウム、スズ、アルミニウム、タンタル、タングステン、ガリウム、ルテニウム、モリブデン、ジルコニウム、チタン、であった。

【結論】

本研究では、パラジウムやインジウムを含む複数の金属でパッチテスト陽性率が高く、特に女性における感作率の高さは日常的な接触機会の多さを反映している

可能性が示唆された。日本では金属アレルギーに対する製品表示や溶出規制が不十分であり、公的対策の整備が急務である。また、歯科補綴材や医療機器に起因する感作例も多く、皮膚科と歯科など他診療科との連携による包括的な対応が重要である。今後、予期せぬ金属アレルギーの見落としを防ぐためにも、金属シリーズを含むパッチテストの広範な活用が推進されることが望まれる。

F. まとめ

本研究では、一般市民を対象とした金属アレルギーの実態調査に加え、医科・歯科を含む多診療科における診療の現状を把握する調査を行い、我が国における金属アレルギーの全体像と課題を明らかにした。その成果をもとに、診断・治療に資する「金属アレルギー診療と管理の手引き」を作成した。本手引きでは、金属アレルギーの実態、各病型やアレルギンごとの特徴、問診や検査法(推奨されるパッチテスト試薬)、生活指導・管理の要点、ならびに多診療科連携の必要性について整理した。

今後は、本手引きを医療関係者向けに学会や研修等を通じて周知するとともに、一般市民に対しても金属アレルギーの予防と対応に資する情報として広く発信していく予定である。さらに、得られた知見に基づき、製品中の金属含有や溶出に関する表示・規制の必要性についても提言し、社会実装へとつなげていく所存である。

G. 研究発表

- 本邦における一般人を対象とした金属アレルギーに関する有病率調査、矢上晶子、鈴木加余子、伊藤明子、河野通良、鷺尾健、江草宏、二木康夫、伊苅裕二、高松伸枝、加藤則人、第72回日本アレルギー学会学術大会、2023/10/21
- 教育講演14『接触皮膚炎診療の有用さがもたらす未来』金属アレルギーの実際と検査の未来、矢上晶子、第88回日本皮膚科学会東京支部学術大会、2024/11/16-17

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Q1

金属製のアクセサリーや日用品、歯科金属、人工関節等の医療材料でアレルギー症状が起ったことはありますか？

単一回答 必須回答

▲ とじる

① 金属によるアレルギー症状を経験したことがある

② 金属によるアレルギー症状を経験したことはない

Q2

金属アレルギーにより起る症状で知っているものを選んでください（複数回答可）。

複数回答 必須回答

▲ とじる

① 金属製品（アクセサリー等）接触部位の皮膚症状（湿疹、かゆみ、ジクジクなど）

② 歯科金属による口の中の症状（口腔粘膜の炎症、舌の痛み、違和感など）

③ 歯科金属以外の金属製の医療材料による不具合（人工関節、ペースメーカーなど）

④ 手のひらや足の裏のぶつぶつ、赤み、かゆみなど

⑤ 食品中の金属による全身の慢性的な皮膚炎（湿疹、かゆみなど）

⑥ その他 (必須入力)

⑦ 知っているものはない

Q3

ピアスホール（ピアスを通すための穴）を開けたことはありますか？また、ピアスホールになにか症状（ジクジクするなど）が現れたことはありますか？

単一回答 必須回答

▲ とじる

【開けたことない】

① ピアスホールを開けたことはない

【開けたことがある】

② ピアスホールを開けたことがあるが、症状が現れたことは1度もない

③ ピアスホールを開けたことがあり、症状が現れたことが1度もある

アンケートは以上で終わりです。
ご協力ありがとうございました。
送信ボタンを押してください。

送 信

別添 1-2：一般国民へ向けた金属アレルギーに関する全国実態アンケート調査・本調査画面

Q1 金属によるアレルギー症状をはじめて経験した何歳代の頃ですか？ 100%

単一回答 必須回答

- 1 10歳未満
- 2 10歳代
- 3 20歳代
- 4 30歳代
- 5 40歳代
- 6 50歳代
- 7 60歳代
- 8 70歳代以降

Q2 金属製品によりあなたにはどのような症状が起こりましたか？（複数回答可）

複数回答 必須回答

- 1 金属製品（アクセサリー等）接触部位の皮膚症状（湿疹、かゆみ、ジクジクなど）
- 2 歯科金属による口の中の症状（口腔粘膜の炎症、舌の痛み、違和感など）
- 3 歯科金属以外の金属製の医療材料による不具合
- 4 手のひらや足の裏のぶつぶつ、赤み、かゆみなど
- 5 食品中の金属による全身の慢性的な皮膚炎（湿疹やかゆみなど）
- 6 その他

Q3 前問で【金属製品（アクセサリー等）接触部位の皮膚症状（湿疹、かゆみ、ジクジクなど）】が起きたとお答えした方にお伺いします。症状の原因となった金属製品を教えてください（複数回答可）。

複数回答 必須回答 ▲ とじる

- 1 ピアス
- 2 イヤリング
- 3 ネックレス
- 4 指輪
- 5 時計の文字盤
- 6 時計のベルト
- 7 ベルトのバックル
- 8 その他

Q4 ピアスで症状が起きたとお答えした方にお伺いします。ピアスホールをはじめて開けたのは何歳代の頃ですか？

単一回答 必須回答 ▲ とじる

- 1 10歳未満
- 2 10歳代
- 3 20歳代
- 4 30歳代
- 5 40歳代
- 6 50歳代
- 7 60歳代
- 8 70歳代以降

Q5

☑ アスホールに症状（シクシクするなど）が現れたのは何歳代の頃でしたか？

① 単一回答 ★ 必須回答

- 10歳未満
- 10歳代
- 20歳代
- 30歳代
- 40歳代
- 50歳代
- 60歳代
- 70歳代以降

Q6

前問で【歯科金属による口の中の症状（口腔粘膜の炎症、舌の痛み、違和感など）】が起こったとお答えした方にお伺いします。症状の原因となった歯科金属を教えてください（複数回答可）。

▼ 複数回答 ★ 必須回答

▲ とじる

- 1 被せもの・充填物
- 2 インプラント
- 3 入れ歯
- 4 歯科矯正装置
- 5 その他 (必須入力)

Q7

前問で【歯科金属以外の金属製の医療材料による不具合】が起こったとお答えした方にお伺いします。不具合の原因となった医療材料について教えてください（複数回答可）。

▼ 複数回答 ★ 必須回答

▲ とじる

- 1 整形外科の医療材料（人工関節・金属プレートなど）
- 2 循環器内科・心血管外科の医療材料（ステント・ベースメーカーなど）
- 3 脳神経外科の医療材料（クリッピング）
- 4 その他の診療科の医療材料 (必須入力)

Q8

日常生活において、これまでに金属アレルギーのため困ったことはありますか？（複数回答可）

▼ 複数回答 ★ 必須回答

▲ とじる

- 1 装飾品（アクセサリーなど）が使用できない時
- 2 歯科で治療を受ける時に歯科金属（被せものやインプラント、入れ歯など）を入れることになった時
- 3 整形外科で人工関節や金属プレートなどによる治療を受けることになった時
- 4 循環器内科でカテーテル術やベースメーカーの植え込み術を受けることになった時
- 5 脳神経外科の手術を受けることになった時
- 6 金属を含む食材（チョコレート・貝類など）を避けなければならない時
- 7 その他 (必須入力)
- 8 困ったことはない

Q9 金属アレルギーの診断のために医療機関を受診したことはありますか？

単一回答 必須回答

- ある
- ない

Q10

医療機関を受診したことがあると答えた方にお伺いします。受診した診療科を教えてください。（複数回答可）

複数回答 必須回答

▲ とじる

- 皮膚科
- 歯科
- 内科
- 小児科
- その他診療科

Q11

医療機関を受診した際、金属アレルギーの検査は受けましたか？（複数回答可）

複数回答 必須回答

- パッチテストを受けた
- 血液検査を受けた
- その他：検査名と結果をご記入ください。
- 検査は受けていない

Q12

前問で【パッチテストを受けた】とお答えした方にお伺いします。結果について教えてください（複数回答可）。

複数回答 必須回答

▲ とじる

- すべて陰性
- 「ニッケル」陽性
- 「金」陽性
- 「コバルト」陽性
- 「クロム」陽性
- 「パラジウム」陽性
- 「水銀」陽性
- 「チタン」陽性
- その他
- 覚えていない、わからない

Q13

前問で【血液検査を受けた】とお答えした方にお伺いします。結果について教えてください（複数回答可）。

複数回答 必須回答

▲ とじる

- すべて陰性
- 「ニッケル」陽性
- 「金」陽性
- 「コバルト」陽性
- 「クロム」陽性
- 「パラジウム」陽性
- 「水銀」陽性
- 「チタン」陽性
- その他
- 覚えていない、わからない

Q14

前問で【検査は受けていない】とお答えした方にお伺いします。検査を受けなかった理由を教えてください（複数回答可）。

複数回答 必須回答

▲ とじる

- 検査は勧められなかったから
- 検査を希望したが受けられなかったから
- パッチテストに時間がかかるから
- 検査の費用が高いから
- 検査を受けずに診断されたから
- その他

Q15

金属アレルギーの検査を受けたいと思ってから、医療機関を受診して診断されるまでにどのくらいの期間がかかりましたか？

単一回答 必須回答

▲ とじる

- 1か月未満
- 1～3か月未満
- 3～6か月未満
- 6か月から1年未満
- 1年～5年未満
- 5年以上

Q16

診断までに時間がかかったと感じていますか？またその場合なぜ時間がかかってしまったと考えますか？（複数回答可）

複数回答 必須回答

▲ とじる

- 受診すべき医療機関がわからなかったから
- 受診したが診断がつかず、複数の医療機関を受診したから
- 受診した医療機関で検査の実施までに時間がかかったから
- その他
- 時間がかかったとは感じていない

Q17

金属アレルギーと診断を受けた後、日常生活での変化はありましたか？(複数回答可)。

▼ 複数回答 ★ 必須回答

▲ とじる

- 1 自分にアレルギーのある金属製品を避けて皮膚炎が起きなくなった
- 2 安心して医療機関を受診できるようになった
- 3 歯科や整形外科、循環器内科、脳神経外科などで適切な医療材料で治療が受けられた
- 4 食生活で気を付けるべき点がわかった
- 5 その他 (必須入力)
- 6 特に日常での変化はなかった

Q18

可能であれば金属アレルギーの検査を受けたいですか？

◎ 単一回答 ★ 必須回答

- ① 受けたい
- ② 受けたくない

Q19

金属アレルギーの診療に関して困ったことや不満なことを教えてください(複数回答可)。

▼ 複数回答 ★ 必須回答

▲ とじる

- 1 金属アレルギーの診断を受けるために受診すべき医療機関がわからなかった
- 2 金属アレルギーの診断を受けるために医療機関を受診したが検査を受けられなかった
- 3 医療機関を受診し検査を受けたが診断がつかなかった
- 4 金属アレルギーの検査結果を医療機関に提出したが治療に活かされなかった
- 5 その他 (必須入力)
- 6 困ったことはない

Q20

金属アレルギー診療において今後、期待することができれば教えてください(複数回答可)。

▼ 複数回答 ★ 必須回答

▲ とじる

- 1 金属アレルギーについて正しい情報が得られるw e b サイトがあるとよい
- 2 金属アレルギーの診断を受けられる医療機関がすぐにわかるとよい
- 3 金属アレルギーについて皮膚科や歯科、整形外科などの診療科がより連携しているといい
- 4 金属アレルギーについて歯科技工士や管理栄養士などのメディカルスタッフに相談できるとよい
- 5 その他、金属アレルギー診療に期待することを具体的にご記入ください
(必須入力)
- 6 期待することはない

アンケートは以上で終わりです。
ご協力ありがとうございました。
送信ボタンを押してください。

2021年度の皮膚科（JCDRG）における金属アレルギー実態調査【Case Card】

調査対象：2021年度（2021年4月～2022年3月）にパッチテストを施行し、何らかの金属が陽性であった金属アレルギーの症例

ご所属施設名		記入者名	
--------	--	------	--

症例基本情報

施設内 症例No.	※匿名化にあたり調査上の番号を付してください。	パッチテスト施行日	202（ ）年（ ）月
性別	男・女	居住地	（ ）都・道・府・県
現在の年齢	（ ）歳代	金属アレルギー発症年齢	（ ）歳代
原疾患	<input type="checkbox"/> 金属接触アレルギー <input type="checkbox"/> 偽アトピー性皮膚炎 <input type="checkbox"/> その他（ ）	<input type="checkbox"/> 汗疱状湿疹 <input type="checkbox"/> 扁平苔癬 <input type="checkbox"/> その他（ ）	<input type="checkbox"/> 多形慢性痒疹 <input type="checkbox"/> 掌蹠膿疱症 <input type="checkbox"/> その他（ ）
その他の 既往歴	<input type="checkbox"/> アトピー性皮膚炎 <input type="checkbox"/> アレルギー性結膜炎 <input type="checkbox"/> 金属以外の接触皮膚炎（ ） <input type="checkbox"/> その他（ ）	<input type="checkbox"/> 気管支喘息 <input type="checkbox"/> 花粉症 <input type="checkbox"/> その他（ ）	<input type="checkbox"/> アレルギー性鼻炎 <input type="checkbox"/> 食物アレルギー <input type="checkbox"/> その他（ ）

1) 症例情報

① 紹介の有無

<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 歯科からの紹介 <input type="checkbox"/> 循環器内科からの紹介	<input type="checkbox"/> 他の皮膚科からの紹介 <input type="checkbox"/> 整形外科からの紹介 <input type="checkbox"/> その他の診療科からの紹介（ ）
--	---

② パッチテスト実施の目的

<input type="checkbox"/> 金属アレルギー診断のため <input type="checkbox"/> その他（ ）	<input type="checkbox"/> 金属製医療材料を使用する治療前の検査のため <input type="checkbox"/> その他（ ）
--	---

③ 症状を誘発した製品について

アクセサリーや日用品の金属製品		
<input type="checkbox"/> ピアス	<input type="checkbox"/> イヤリング	<input type="checkbox"/> ネックレス
<input type="checkbox"/> 指輪	<input type="checkbox"/> 時計の文字盤	<input type="checkbox"/> 時計のベルト
<input type="checkbox"/> ベルトのバックル	<input type="checkbox"/> その他（ ）	<input type="checkbox"/> その他（ ）
金属製医療材料		
<input type="checkbox"/> 歯科金属（被せもの・インプラント・入れ歯・歯科矯正装置）		
<input type="checkbox"/> 整形外科の人工関節	<input type="checkbox"/> 心臓疾患治療時のステント	
<input type="checkbox"/> その他（ ）		<input type="checkbox"/> その他（ ）
金属含有食品		
<input type="checkbox"/> チョコレート	<input type="checkbox"/> ココア	<input type="checkbox"/> 穀物
<input type="checkbox"/> 貝類	<input type="checkbox"/> その他（ ）	<input type="checkbox"/> その他（ ）
<input type="checkbox"/> その他の金属（ ）		<input type="checkbox"/> その他（ ）

④ 原因と考えられる金属製品の使用や食品の摂取開始から金属アレルギー症状誘発までにかかった期間

<input type="checkbox"/> 約（ ）年	<input type="checkbox"/> 約（ ）ヶ月	<input type="checkbox"/> 約（ ）日	<input type="checkbox"/> 不明
--------------------------------	---------------------------------	--------------------------------	-----------------------------

2) 実施したパッチテストについて

① 使用したパッチテストユニット

<input type="checkbox"/> フィンチャンバー (Smart Practice)	<input type="checkbox"/> パッチテスタートライ
□ その他 ()	

② 貼付した金属パッチテスト試薬

<input type="checkbox"/> パッチテストパネル (S) (佐藤製薬)	<input type="checkbox"/> パッチテスト試薬金属 (鳥居薬品)	<input type="checkbox"/> allergEAZE allergens (Smart Practice)
□ その他 ()		

③ パッチテストで陽性反応を呈した金属試薬

<input type="checkbox"/> ニッケル	<input type="checkbox"/> 金	<input type="checkbox"/> コバルト
<input type="checkbox"/> クロム	<input type="checkbox"/> パラジウム	<input type="checkbox"/> 水銀
□ その他 ()		

④ 症状とパッチテスト陽性金属に因果関係があると判断した金属試薬

<input type="checkbox"/> ニッケル	<input type="checkbox"/> 金	<input type="checkbox"/> コバルト
<input type="checkbox"/> クロム	<input type="checkbox"/> パラジウム	<input type="checkbox"/> 水銀
□ その他 ()		
<input type="checkbox"/> なし (金属製医療材料を使用する治療前の検査のため貼付し、反応があった症例など)		

⑤ パッチテストの結果を基にした治療や食生活への介入について

パッチテストの結果より治療や食生活への介入の有無		
<input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明

※「あり」と回答した場合、介入の内容について以下にご回答ください。

パッチテストの結果より除去された金属製医療材料		
<input type="checkbox"/> 歯科金属	<input type="checkbox"/> 整形外科の人工関節	<input type="checkbox"/> 心臓疾患治療時のステント
□ その他 ()		

パッチテストの結果が配慮され使用された医療材料		
<input type="checkbox"/> 歯科金属	<input type="checkbox"/> 整形外科の人工関節	<input type="checkbox"/> 心臓疾患治療時のステント
□ その他 ()		

パッチテストの結果より食生活で回避した食材		
()		

治療や金属回避、食生活への介入後の経過		
<input type="checkbox"/> 過良好もしくは症状改善	<input type="checkbox"/> 変化なし	<input type="checkbox"/> 症状増悪
<input type="checkbox"/> 経過を追えていないので不明	<input type="checkbox"/> その他 ()	

3) 本症例について臨床症状やパッチテストで特徴的だった事柄等があればご記載ください。

例) 食事指導が活かされた症例～以前は豆ばかり食べていた等の症例情報、症状を誘発しない海外製のピアスは問題なく使用できている
鳥居試薬とパッチテストパネル (S) (佐藤製薬) の allergEAZE allergens (SmartPractice) の同一試薬でパッチテストの結果が一致しなかった等

ご記入ありがとうございました。

2021 年度の皮膚科（JCDRG）における金属アレルギー実態調査【診療状況】

ご所属施設名	記入者名
--------	------

- 1) 2021 年度（2021 年 4 月～2022 年 3 月）における金属アレルギー症例数（確定診断例）を教えてください。（ ）件
- 2) 貴診療科で貼付している金属試薬を教えてください（図を付してください）。
- JBS に含まれる金属試薬
- 鳥居薬品の金属試薬全種類
- 鳥居薬品の金属試薬のうち特定の試薬：下記にご記入いただくか、一覧を別紙でお送りください。
()
- その他の試薬（独自で作製した金属試薬シリーズ、allergEAZE 等）：下記にご記入いただくか、一覧を別紙でお送りください。
()
- 3) 金属アレルギー診療における課題や工夫していることについてご意見をください。

- ① 金属アレルギーの診断で課題と感じていることについて教えてください。

（記入欄）

- ② 金属アレルギーの患者さんへの指導で困っていることについて教えてください。

（記入欄）

- ③ 金属アレルギーの診療（診断や指導など）をするうえで工夫している点について教えてください。

例）

（記入欄）

- ④ 金属アレルギーの医療連携で感じている課題や実際に行っている工夫があれば教えてください。

（記入欄）

- ⑤ 金属アレルギーの手引きやガイドラインで取り上げるべき内容を教えてください。

例）

（記入欄）

- ⑥ その他（金属アレルギーについて他にもご意見ございましたら自由にご記入ください。）

（記入欄）

→ 続いて、症例情報について教えてください。

本研究は、藤田医科大学 医学研究倫理審査委員会の承認を得て実施しております。承認番号：HM22-545

2023年3月2日 第1版

2021年度の各診療科における金属アレルギー実態調査【診療状況】

ご所属施設名	()	施設所在地	() 都・道・府・県
ご専門の診療科	<input type="checkbox"/> 歯科 <input type="checkbox"/> 循環器内科 / 心臓血管外科	<input type="checkbox"/> 整形外科 / リハビリテーション科 <input type="checkbox"/> その他 ()	

1) 問診時における金属アレルギー疑い症例について

2021年度において問診時に金属アレルギーの疑いがあった症例数を教えてください。

0	・	1	・	2	・	3	・	4	・	5	・	6	・	7	・	8	・	9	・	10	件
11件～30件	・	31件～50件	・	51件～100件	・	100件以上															

2) 金属アレルギーが疑われる根拠について

① 2021年度における金属アレルギー疑い症例のうち、自己診断による申告であった症例数を教えてください。

0	・	1	・	2	・	3	・	4	・	5	・	6	・	7	・	8	・	9	・	10	件
11件～30件	・	31件～50件	・	51件～100件	・	100件以上															

② 2021年度における金属アレルギー疑い症例のうち、パッチテストによる診断であった症例数を教えてください。

0	・	1	・	2	・	3	・	4	・	5	・	6	・	7	・	8	・	9	・	10	件
11件～30件	・	31件～50件	・	51件～100件	・	100件以上															

③ 2021年度における金属アレルギー疑い症例のうち、血液検査による診断であった症例数を教えてください。

0	・	1	・	2	・	3	・	4	・	5	・	6	・	7	・	8	・	9	・	10	件
11件～30件	・	31件～50件	・	51件～100件	・	100件以上															

④ 2021年度における金属アレルギー疑い症例のうち、上記以外の理由の症例がございましたら、どのように診断されたのか記載してください。

()

3) 当該患者が金属アレルギーと考えた症状について

① 2021年度における金属アレルギー疑い症例のうち、金属製品（アクセサリー等）接触部位の皮膚症状（湿疹、痒み、じくじく等）が誘発されていた症例数を教えてください。

0	・	1	・	2	・	3	・	4	・	5	・	6	・	7	・	8	・	9	・	10	件
11件～30件	・	31件～50件	・	51件～100件	・	100件以上															

② 2021年度における金属アレルギー疑い症例のうち、歯科金属による口腔内の症状（口腔粘膜の炎症、舌の痛み、違和感等）が誘発されていた症例数を教えてください。

0	・	1	・	2	・	3	・	4	・	5	・	6	・	7	・	8	・	9	・	10	件
11件～30件	・	31件～50件	・	51件～100件	・	100件以上															

③ 2021年度における金属アレルギー疑い症例のうち、金属製の医療材料による不具合（人工関節等）が誘発されていた症例数を教えてください。

0	・	1	・	2	・	3	・	4	・	5	・	6	・	7	・	8	・	9	・	10	件
11件～30件	・	31件～50件	・	51件～100件	・	100件以上															

④ 2021年度における金属アレルギー疑い症例のうち、手掌足底のぶつぶつ、赤み、痒み（掌蹠膿疱症、異汗性

湿疹等)が誘発されていた症例数を教えてください。

0	・	1	・	2	・	3	・	4	・	5	・	6	・	7	・	8	・	9	・	10	件
11~30	件	・	31~50	件	・	51~100	件	・	100	件	以上										

- ⑤ 2021年度における金属アレルギー疑い症例のうち、食品中の金属元素摂取による全身の慢性的な皮膚炎(湿疹や痒み等)が誘発されていた症例数を教えてください。

0	・	1	・	2	・	3	・	4	・	5	・	6	・	7	・	8	・	9	・	10	件
11~30	件	・	31~50	件	・	51~100	件	・	100	件	以上										

- ⑥ 2021年度における金属アレルギー疑い症例のうち、上記以外の症状が誘発された症例がございましたら症状や部位について記載してください。

()

- 4) 金属アレルギーが疑われる患者に対する皮膚科との連携について

2021年度における金属アレルギーが疑われる患者に対し、診断等のために皮膚科に紹介しましたか。

紹介した

紹介しなかった

皮膚科に紹介されなかった方にお伺いします。その理由を教えてください。

()

※皮膚科への紹介「あり」と回答した方のみ

2021年度における皮膚科への紹介件数を教えてください。

0	・	1	・	2	・	3	・	4	・	5	・	6	・	7	・	8	・	9	・	10	件
11~30	件	・	31~50	件	・	51~100	件	・	100	件	以上										

紹介した皮膚科において、パッチテストの実施はありましたか。

あり

なし

※パッチテストの実施「あり」と回答した方のみ

パッチテストを実施した件数を教えてください。

0	・	1	・	2	・	3	・	4	・	5	・	6	・	7	・	8	・	9	・	10	件
11~30	件	・	31~50	件	・	51~100	件	・	100	件	以上										

※パッチテストの実施「なし」と回答した方のみ

パッチテストを実施しなかった件数を教えてください。

0	・	1	・	2	・	3	・	4	・	5	・	6	・	7	・	8	・	9	・	10	件
11~30	件	・	31~50	件	・	51~100	件	・	100	件	以上										

- 5) 金属アレルギーが疑われる患者に対するその後の転帰について

- ① 2021年度における金属アレルギー疑い症例のうち、パッチテストの結果から使用する金属製医療材料に配慮した(変更した)症例数を教えてください。

0	・	1	・	2	・	3	・	4	・	5	・	6	・	7	・	8	・	9	・	10	件
11~30	件	・	31~50	件	・	51~100	件	・	100	件	以上										

- ② 2021年度における金属アレルギー疑い症例のうち、パッチテストは未実施だが自己申告を参考に金属製医

療材料に配慮した（変更した）症例数を教えてください。

例：念のためレジンを装着した。

0	・	1	・	2	・	3	・	4	・	5	・	6	・	7	・	8	・	9	・	10	件
11～30	件	・	31～50	件	・	51～100	件	・	100	件	以上										

- ③ 2021年度における金属アレルギー疑い症例のうち、金属アレルギーの申告はあったが治療方針は変更せず予定していた金属製医療材料を使用した症例数を教えてください。

0	・	1	・	2	・	3	・	4	・	5	・	6	・	7	・	8	・	9	・	10	件
11～30	件	・	31～50	件	・	51～100	件	・	100	件	以上										

- ④ 2021年度における金属アレルギー疑い症例のうち、原疾患の治療を断念した症例数を教えてください。

0	・	1	・	2	・	3	・	4	・	5	・	6	・	7	・	8	・	9	・	10	件
11～30	件	・	31～50	件	・	51～100	件	・	100	件	以上										

- ⑤ 2021年度における金属アレルギー疑い症例のうち、上記以外の対応をした症例がございましたらどのような対応をされたか記載してください

()

6) 金属アレルギー診療についてのご意見

金属アレルギー診療の問題点・困っている点や診療改善のためのご意見・要望、もしくはすでに行っている対応について、具体的に教えてください。

金属アレルギー検査法について、ご意見・ご要望等ございましたら具体的に教えてください。

例：検査の種類や検査できる施設がわからない。

()

金属アレルギー診療や指導について、ご意見・ご要望等ございましたら具体的に教えてください。

例：皮膚科からのパッチテストの結果の解釈がよくわからない。

金属アレルギーを申告した患者の金属製医療材料の使用や除去の判断に困っている。

()

金属アレルギーにおける診療科間の連携（医療連携）について、ご意見・ご要望等ございましたら具体的に教えてください。

例：患者をどこの皮膚科に紹介すればパッチテストをしてくれるのかわからない。

()

金属アレルギーに関する手引きやガイドラインで取り上げてほしい内容について、ご意見・ご要望等ございましたら具体的に教えてください。

()

その他、ご自由にご意見ございましたらご記入ください。

()

ご回答ありがとうございました。

別添4

研究成果の刊行に関する一覧

- 「金属アレルギー診療と管理の手引き2025」
アレルギーポータル(<https://allergyportal.jp/>)において公開予定(2025年11月頃)

厚生労働科学研究班による
金属アレルギー診療と管理の手引き 2025

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患政策研究事業）
金属アレルギーの新規管理法の確立に関する研究（22FE0201）

研究代表者 矢上 晶子

藤田医科大学 ばんたぬ病院 総合アレルギー科

「金属アレルギー診療と管理の手引き 2025」検討委員会

(敬称略、五十音順)

■代表者

矢上 晶子 藤田医科大学ばんたね病院総合アレルギー科

■検討委員

〈皮膚科〉

足立 厚子 足立病院皮膚科・アレルギー科
伊藤 明子 ながたクリニック
大川 智子 横浜市立大学附属市民総合医療センター皮膚科
小澤 麻紀 東照宮駅前皮ふ科クリニック／東北大学病院皮膚科
河野 通良 東京歯科大学市川総合病院皮膚科
杉山 晃子 国立病院機構福岡病院アレルギーセンター
鈴木 加余子 藤田医科大学ばんたね病院総合アレルギー科
武居 彰 武居医院
中原 真希子 九州大学病院皮膚科
沼田 貴史 東京医科大学病院皮膚科
峠岡 理沙 京都府立医科大学附属病院皮膚科
鷲尾 健 神戸市立西神戸医療センター皮膚科

〈歯科〉

秋葉 陽介 新潟大学大学院医歯学総合研究科生体歯科補綴学分野
江草 宏 東北大学大学院歯学研究科分子・再生歯科補綴学分野
杉浦 剛 東北大学大学院歯学研究科顎顔面口腔腫瘍外科学分野
峯 篤史 大阪大学大学院歯学研究科再生歯科補綴学講座

〈循環器内科〉

伊苅 裕二 東海大学医学部付属病院循環器内科

〈小児科〉

井上 祐三朗 千葉大学大学院医学研究院総合医科学／東千葉メディカルセンター小児科

〈管理栄養士〉

高松 伸枝 別府大学食物栄養科学部食物栄養学科
三ヶ尻 礼子 神戸大学医学部附属病院国際がん医療・研究センター栄養管理室

〈歯科衛生士〉

小原 由紀 宮城高等歯科衛生士学院

■オブザーバー

大久保 ゆかり 東京医科大学病院皮膚科
加藤 則人 京都府立医科大学北部キャンパス
佐藤 真奈美 日本歯科医師会
西間 三馨 国立病院機構福岡病院

目 次

1 | 総論

金属アレルギーの定義／病型分類／疫学	3
本邦における金属アレルギーの実態	5
局所型金属アレルギー（いわゆるアレルギー性接触皮膚炎）	6
全身型金属アレルギー	8
歯科金属材料によるアレルギー	10
金属製医療材料による金属アレルギー	11
小児における金属アレルギー	12

2 | 金属アレルギーの診断

問診で聞くべきこと	14
各種検査の概要と適応・判定	16
金属負荷試験	18
より精度の高いパッチテスト金属試薬シリーズの選定に向けた取り組み	20

3 | 金属アレルギーの治療

局所型金属アレルギー（アレルギー性接触皮膚炎）の治療	22
全身型金属アレルギー（汗疱状湿疹、掌蹠膿疱症、全身性慢性湿疹など）、その他の治療	24

4 | 金属アレルギー患者に対する管理・生活指導

パッチテスト陽性例への説明・対応	25
歯科金属アレルギーが疑われる患者に対する管理・生活指導	27
金属製医療材料による金属アレルギー患者に対する 管理（原疾患治療時に役立つ情報）・生活指導	27
全身型金属アレルギー患者に対する栄養食事指導と皮疹の評価方法	28
食物に含まれる微量元素一覧表	29
全身型金属アレルギー症例に対する 管理栄養士・歯科衛生士・その他の医療従事者の医療現場での対応	31

5 | 金属アレルギーの診療の流れ

歯科金属アレルギーの診断・治療	33
皮膚科と歯科における紹介方法	34
多職種（医師、歯科医師、看護師、歯科衛生士、管理栄養士）・ 多科/他科連携における関係者の役割	37

6 | 金属アレルギーの社会的対応

海外の規制の現状と本邦の現状	39
【補足】金属アレルギー診療の対応可能医療機関の調べ方	40
症例供覧	42

金属アレルギー診療の診療体制の確立の重要性

金属アレルギーは、日常生活で使用される装飾品や家庭用品のみならず、歯科、整形外科、循環器内科、脳神経外科などの幅広い医療領域で用いられる金属材料に起因して発症する、極めて身近かつ重要な疾患である。発症機序は、金属が皮膚や粘膜に接触し、溶出した金属イオンが体内に取り込まれることで惹起されるIV型（遅延型）アレルギー反応であり、小児から成人まで幅広い世代に生じ得る。臨床像としては、金属が直接接触した部位に限局するアレルギー性接触皮膚炎に加え、食品や歯科金属由来の微量金属が体内に吸収されて全身の皮膚に多彩な皮疹を呈する全身型金属アレルギーが存在し、診断・治療に難渋する症例も少なくない。

本邦におけるパッチテスト全国データ〔日本接触皮膚炎研究班（日本皮膚免疫アレルギー学会）調査〕においても、硫酸ニッケル（Ni）、金チオ硫酸ナトリウム（Au）、塩化コバルトなどの陽性率は依然として高値であり、潜在的に金属アレルギーに苦慮する国民が多数存在することが示唆される。さらに、近年の疫学調査では患者数の増加傾向が確認されており、国民の保健・医療・福祉に与える影響は看過できない。

しかしながら、金属アレルギーの診療現場においては、検査・診断手法や生活指導の標準化が十分であるとは言い難く、診療科間での情報共有も不十分であるのが現状である。特に歯科領域では、金属製補綴材料の除去の適否をめぐる判断が臨床上の課題となっており、全身型金属アレルギーにおいては科学的根拠に乏しい食事制限が行われるなど、患者の生活の質を損なう懸念が以前から指摘されてきた。こうした背景から、皮膚科医のみならず、歯科医師、整形外科医、循環器内科医、小児科医など複数の専門診療科が連携し、適切かつ効率的な診療体制を構築することが急務である。

本手引書は、金属アレルギーの診療と管理に携わる医師・歯科医師をはじめ、歯科衛生士、管理栄養士、看護師など多職種のメディカルパートナーが活用できるよう、診療に役立つ基本的な知識、診療フロー、生活指導の要点、そして病診連携を通じた情報共有の枠組みを提示するものである。

本手引書が広く普及し、診療現場で活用されることにより、本邦における金属アレルギー診療が質的に大きく進歩し、国民の健康と生活の質の向上に資することを願ってやまない。そして何よりも、これまで適切な診断や治療にたどり着けずに苦しんできた多くの患者が救われることを強く期待する。

2025年7月

研究代表者 矢上 晶子

1

総論

金属アレルギーの定義

金属アレルギーは、アレルギー反応の一種であり、免疫反応の分類において「IV型アレルギー（遅延型アレルギー）」に分類される。アレルゲンである金属に接触すると、感作T細胞と抗原との反応により、感作T細胞からサイトカイン（cytokines）が放出され、局所に顆粒球、マクロファージ、単球、リンパ球が引き寄せられ、局所に集まってきた細胞がさらにサイトカインを產生・放出して炎症反応が増強される。その結果として、単核球の浸潤が著明な遅延型の炎症（発赤、浸潤）が惹起される。細胞の遊走を伴う機序であることから、一般的には48～72時間後に炎症のピークを迎える。金属に接触してから反応が現れるまでに時間がかかるタイプのアレルギーである。

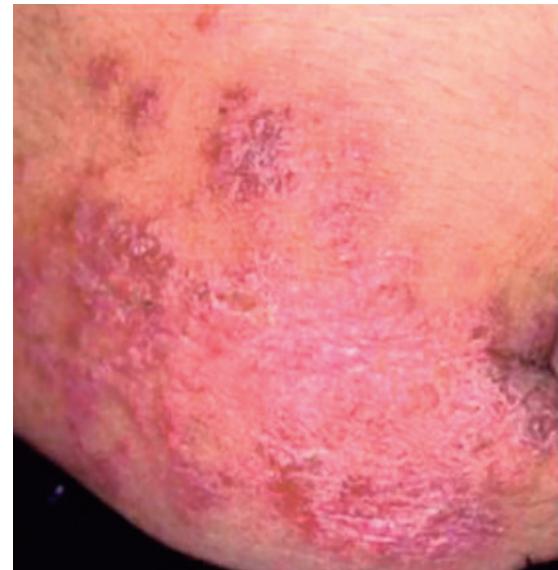


図1 ベルトのバックル（ニッケル）による局所型金属アレルギー

病型分類

局所型金属アレルギー

- 金属が皮膚に直接触れることで発症するアレルギー反応で、赤みや痒み、水疱などの症状が現れる（図1）。
- 診断にはパッチテストを用いる。
- 生活指導は、パッチテストが陽性の金属アレルゲンを含む製品との接触を回避する。

全身型金属アレルギー

- 金属は消化管から吸収されるときに食物中の金属の約1～10%が吸収され、体内に吸収された金属は循環血流に入り、尿中、汗中、乳汁中に排泄される。
- 全身型金属アレルギーは、食物や歯科金属に含まれる微量金属が口腔内や消化管粘膜を通して、もしくは大

気中に含まれる金属が経気道的に、または骨関節金属など体内の金属の溶出などにより体内に吸収された微量金属に対するアレルギーである¹⁾。誘発される症状としては、汗疱状湿疹、多形慢性痒疹、掌蹠膿疱症、扁平苔癬などが挙げられる。

- 診断のためにパッチテストを行うが、パッチテスト陰性例もあるため、金属塩の内服テストによる診断が必要となる（パッチテストはp16、金属塩の内服試験はp18を参照のこと）。
- 生活指導は、金属の接触の回避とニッケル、クロム、コバルトなどを多く含む食材の経口摂取の制限を行う（p25参照）。

参考文献

- 足立厚子、他. 全身型金属アレルギー 食事制限の有効性について. 臨皮；199246：883-889.

疫学

日用品に頻用され、感作頻度の高い金属として、ニッケル、コバルト、クロム、金が挙げられる。接触アレルギーの有無を診断する検査であるパッチテスト時に患者

の持参品とともに貼付することが推奨される化学物質のセットをベースラインシリーズといい、各国のベースラインシリーズにはこれらの化合物である硫酸ニッケル、塩化コバルト、重クロム酸カリウム、金チオ硫酸ナトリウムが含まれている。欧州ベースラインシリーズ¹⁾および北米ベースラインシリーズ²⁾の2019～2020年陽性率

表1 欧州および北米における金属感作率

試薬	欧州 2019～2020 ¹⁾			北米 2019～2020 ²⁾		
	濃度基剤	パッチテスト総数	陽性率	濃度基剤	パッチテスト総数	陽性率
Nickel sulfate	5% pet	16,540	19.80%	2.5% pet	4,107	18.20%
Cobalt chloride	1% pet	16,608	6.18%	1% pet	4,118	7.30%
Potassium dichromate	0.5% pet	16,296	4.37%	0.25% pet	4,115	1.50%
Gold sodium thiosulfate	NT	NT	NT	0.5% pet	4,032	5.90%

NT : not tested

(Uter W, et al; ESSCA and EBS ESCD working groups, and the GEIDAC. Contact Dermatitis. 2022; 87: 343-355. / DeKoven JG, et al. Dermatitis. 2023; 34: 90-104 より引用改変)

表2 欧州および本邦における金属感作率

試薬	mg/cm ²	欧州 2019～2020 ¹⁾		本邦 2019 ⁶⁾		本邦 2020 ⁶⁾	
		パッチテスト総数	陽性率	パッチテスト総数	陽性率	パッチテスト総数	陽性率
Nickel (II)-sulfate hexahydrate	0.2	3,615	23.98%	1,709	24.40%	1,476	24.00%
Gold sodium thiosulfate	0.075	3,063	4.96%	1,709	25.20%	1,476	24.20%
Cobalt (II)-chloride, 6*H ₂ O	0.02	3,619	4.92%	1,709	7.10%	1,476	6.50%
Potassium dichromate	0.054	3,620	3.15%	1,709	2.90%	1,476	2.30%

(Uter W, et al; ESSCA and EBS ESCD working groups, and the GEIDAC. Contact Dermatitis. 2022; 87: 343-355. / 日本接触皮膚炎研究班. JSA (JBS) 調査データ (アレルゲン別_陽性率) : 日本皮膚免疫アレルギー学会有益情報より引用改変)

では、貼付濃度の相違があるにもかかわらず、欧州でも米国でもニッケルの陽性率が顕著に高い状態である（表1）。欧州連合（EU）では、日用品に配合されるニッケル量が制限されており、ニッケル規制後陽性率は低下したと報告されたが^{3,4)}、2019～2020年の結果ではニッケル陽性率は低下しておらず、これは規制前に感作された者や、規制の実施が遅れた国があるためと考案されている^{1,5)}。本邦および米国ではEUのようなニッケルの配合制限がなく、まだ身近な金属製の日用品にニッケルが頻用されており、陽性率も高い状態である。本邦では2015年以降ベースラインシリーズにTRUE testを用いており⁶⁾、従来のワセリン基剤の試薬との陽性率の比較は難しいが、ニッケル、コバルト、クロムの陽性率はそれほど相違ないとと思われる。一方、近年本邦では諸外国に比べて金チオ硫酸ナトリウムの陽性率が非常に高い⁶⁾。ワセリン基剤との比較は適切ではないが、欧州でTRUE testを用いている施設の結果¹⁾と比較してみても、金チオ硫酸ナトリウムの陽性率が非常に高い結果であることがわかる（表2）。本邦で金感作例が多い理由として、ピアス装着時のファーストピアスで金ピアスを使用する場合や、歯科治療で金配合製品を使用する場合

などが考えられているが、現時点では金については配合制限などの動きはない。

■参考文献

- 1) Uter W, et al; ESSCA and EBS ESCD working groups, and the GEIDAC. Patch test results with the European baseline series, 2019/20-Joint European results of the ESSCA and the EBS working groups of the ESCD, and the GEIDAC. Contact Dermatitis. 2022; 87: 343-355.
- 2) DeKoven JG, et al. North American Contact Dermatitis Group Patch Test Results: 2019-2020. Dermatitis. 2023; 34: 90-104.
- 3) Johansen Jd, et al. Changes in the pattern of sensitization to common contact allergens in Denmark between 1985-86 and 1997-98, with a special view to the effect of preventive strategies. Br J Dermatol. 2000; 142: 490-495.
- 4) Thyssen JP, et al. Nickel allergy in Danish women before and after nickel regulation. N Engl J Med. 2009; 360: 2259-2260.
- 5) Ahlström MG, et al. Prevalence of nickel allergy in Europe following the EU Nickel Directive - a review. Contact Dermatitis. 2017; 77: 193-200.
- 6) 日本接触皮膚炎研究班. JSA (JBS) 調査データ (アレルゲン別_陽性率) : 日本皮膚免疫アレルギー学会有益情報. https://www.jscia.org/img/pdf/jsa2015_230804.pdf (参照 2024-12-10)

■ 本邦における金属アレルギーの実態

2023年、厚生労働科学研究費補助金「金属アレルギーの新規管理法の確立に関する研究」(研究番号: 22FE1003)の一環として、インターネット調査会社を利用し一般国民を対象に金属アレルギーの実態調査を実施した(図2)。金属アレルギーの自覚者は女性が1,457人(70.7%)と多く、年代別では40歳代が最も多く493人(23.9%)を占めた。発症を自覚した年代は10歳代が24.6%、20歳代が31.7%であり、比較的若年期から自覚している傾向が認められた。

原因製品は、ネックレスやピアスなどの金属製装飾品

が多数を占め、金属製装飾品が発症に大きく関与していることが示唆された。誘発された症状は、金属製品接触部位における皮膚炎(湿疹、瘙痒、滲出液など)が88%(n=1,812)と最も多く、次いで手掌・足底の丘疹、紅斑、瘙痒が15%(n=312)、食品中の金属による全身性の慢性的な皮膚炎(湿疹や痒みなど)が6%(n=120)、歯科金属による口腔症状が5%(n=102)、歯科以外の医療材料による不具合が2%(n=42)であった。医療機関への受診率は23.7%であり、そのうち検査を受けなかった理由として「検査を勧められなかった」「検査を受けずに診断された」が多く挙げられた。一方、金属アレルギー検査については、回答者の約半数が「受けたい」と希望していた。

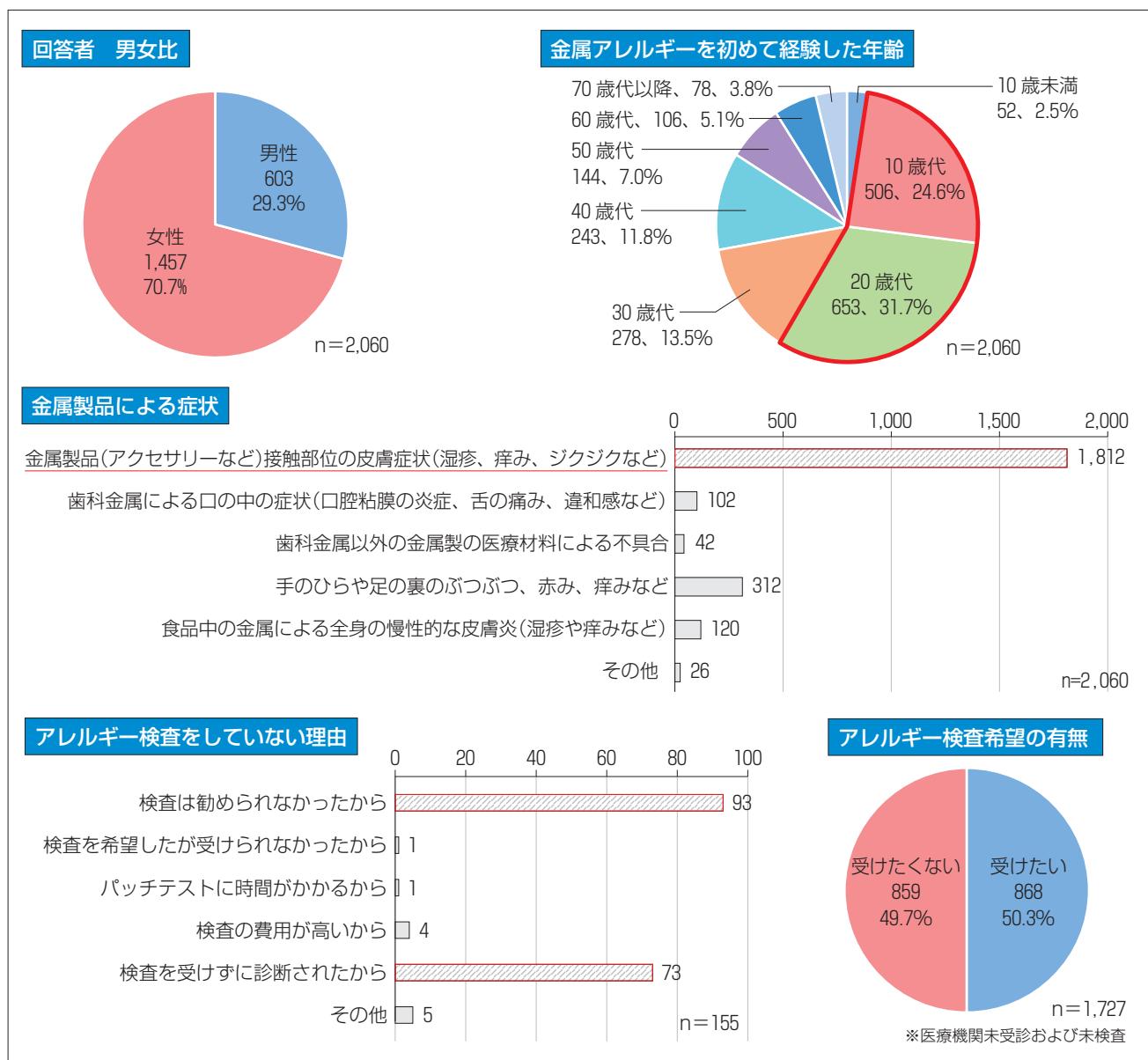


図2 金属アレルギーの実態調査

(厚生労働科学研究費補助金「金属アレルギーの新規管理法の確立に関する研究」2023より引用改変)

局所型金属アレルギー (いわゆるアレルギー性接触皮膚炎)

臨床症状

- ・**症状の経過**：原因金属が接触した部位に限局して境界明瞭な紅斑、紅色丘疹、水疱が生じる（図3～6）。原因の除去により皮疹が消退し得るが、除去できず接触を繰り返すと搔破によるびらんや潰瘍を形成したり、皮膚が肥厚して苔癬化を来す（図4）。また、ピアスのように金属が真皮に接触する場合は、急性皮膚炎（図5）の後に結節を生じることがある（図6）。



図3 指輪によるアレルギー性接触皮膚炎



図4 ベルトのバックルによるアレルギー性接触皮膚炎



図5 ピアスのかぶれ



図6 リンパ球腫型ピアス肉芽腫

(室 蘭子, 他, 皮膚病診療, 2008, 30: 901-904 より引用)

原因となる製品と主な含有金属

- ・**装飾品**（ピアス、イヤリング、ネックレス、指輪、腕時計、ベルトのバックル）（図7、8）：主要なアレルゲンは、ニッケルが約半数。その他、金やコバルトなども原因となる。汗中の塩素イオンにニッケルを溶出する作用があるため、発汗の多い夏季に多い。
- ・**ビューラー、アイラッシュカーラー**（まつ毛を挟んで上向きに反らせる化粧道具）（図9）：金属部分はほとんどがニッケルメッキやクロム、金メッキが施されている。まつ毛の根元を挟むゴムも接触皮膚炎の原因となる。
- ・**日用品**（硬貨、眼鏡、ドアノブ、携帯電話、玩具など）



図7 スマートウォッチの金属部分によるアレルギー性接触皮膚炎



図8 スマートフォンのストラップの金具



硫酸ニッケル ビューラー、スポットテスト
図9 ビューラーの金属部分によるアレルギー性接触皮膚炎

硬貨：500円、100円、50円などの硬貨にはニッケルが含まれており、硬貨による接触皮膚炎の主な原因である。10円硬貨中のスズによる接触皮膚炎の報告もある。その他、銅は1円以外の日本硬貨に、亜鉛は10円と5円硬貨に含有されている。1円硬貨はアルミニウム100%である。

眼鏡（図10）：プラスチックや樹脂のフレームでも、金属芯から金属がフレームに溶出し、ニッケルなどの接触皮膚炎を発症する。他にコバルト、パラジウム、金も眼鏡に含有し得る。着色剤、可塑剤、紫外線安定剤なども眼鏡による接触皮膚炎の原因となる。

ドアノブ：金属のドアノブの素材はさまざまで、ステンレス（鉄とクロム、または鉄とクロムとニッケルの

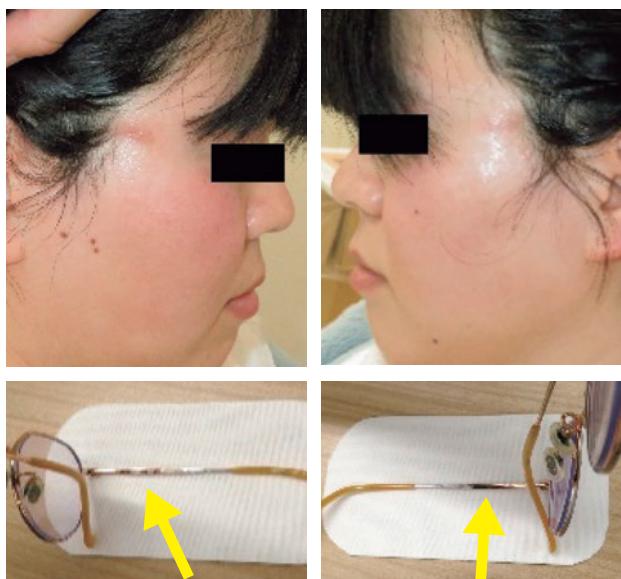


図10 眼鏡のフレームによる接触皮膚炎

合金）、アルミ、鉄、真鍮（銅と亜鉛の合金）などがある。

携帯電話：ニッケル、コバルト、クロムが携帯電話の中央や側面のボタン部分に検出される場合がある。スマートフォンよりも、折りたたみ式電話のほうがニッケルやコバルトの検出率は高い。

・皮革製品（靴、バッグ、皮革の手袋）：クロムなめしは革製品からクロムが溶出して接触皮膚炎の原因となる。

・医療器具

医療用ステープル：針はニッケルやクロムを含むステンレス鋼である。

・職業性

セメント：セメント内には、感作性が強く有害な6価クロムが微量含まれる。

ゴム手袋：ゴムの合成時に加硫促進剤として酸化亜鉛が使用されるため、ゴム手袋内に微量であるが亜鉛が残留する。

・その他の製品

金管楽器：代表的な金属は、真鍮（銅と亜鉛の合金）、ニッケルシルバー（銅、ニッケル、亜鉛の合金）、銀、金である。真鍮はトランペット、トロンボーン、ホルンなど金管楽器のほとんどに、ニッケルシルバーはフルートやクラリネットのキーや管体に使われる。ほかにもバルブスプリングにステンレスチール、一部の非常に高級なフルートにプラチナ、表面仕上げとしてスズメッキ、銀メッキ、金メッキが用いられる。

バイオリン（図11）：頸当てを固定する器具は金属が多い。一般的なものは、ニッケルシルバーにクロムメッキが施されている。その他に、銀メッキや金メッキの物、チタン合金製、アルミ塗装などさまざまである。

ニッケル・コバルトスポットテスター（図12）

ニッケルやコバルトが製品に含まれているか、SmartPractice社のスポットテスターで確認できる。ニッケルあるいはコバルトが含有されているとテスターが赤く変色する。

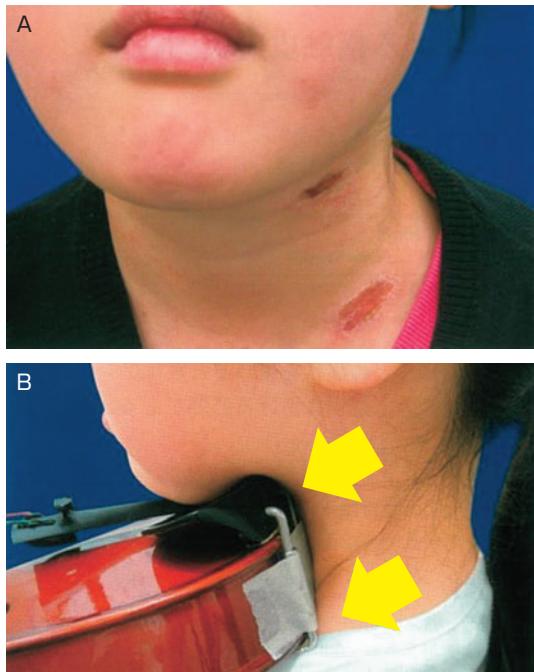


図 11 バイオリンによる接触皮膚炎症例

- A 左頸部と鎖骨部に境界明瞭な紅斑を認める
B 紅斑に一致して、バイオリンの頸当ての金属部が接觸している

(大狩慶治. 皮膚病診療. 2017; 39: 731-734 より引用)

図 12 ニッケルスポットテスター使用例
ビューラー

全身型金属アレルギー

概要

- 全身型金属アレルギーでは、食物、水、または歯科金属などの体内に埋め込まれた医療機器に含まれている金属がイオン化し、吸収されることで全身にアレルギー反応を生じる。一方で、原因となる金属を除去することで症状が改善したとする症例報告はあるが、大規模な比較試験などの報告はなく、それぞれの症例ごとに原因が本当に金属であるかについては注意深い検討が必要である。

各疾患について¹⁾

- 汗疱状湿疹**：手掌と足底に大小さまざまな水疱が孤立性や集簇性に散在する。強い瘙痒を伴い、水疱には紅斑を伴うものもみられる²⁾。
- 多形慢性痒疹**：強い瘙痒を伴う蕁麻疹様丘疹で始まり、常色から淡褐色の充実性丘疹となる。高齢者の側腹部、臀部または大腿外側に好発する³⁾。
- 貨幣状湿疹**：強い瘙痒を伴う円形から類円形の境界明瞭な紅斑や漿液性丘疹がみられる。下腿伸側に多く、

前腕伸側や体幹にもみられる。

- 掌蹠膿疱症⁴⁾（図 13）**：落屑性紅斑または局面上に小水疱や膿疱が多発する。両側の手掌や足底にみられる。膿疱は無菌性である。前胸壁の疼痛など骨関節症状を伴うことがある。爪病変や掌蹠外病変がみられることがある。掌蹠膿疱症の一部の症例に歯科金属アレルギーが関与している可能性が指摘されているが、歯性病巣の関与の可能性が否定された後に金属アレルギーを考慮する。
- 扁平苔癬（図 14）**：多角形で扁平に隆起し、一部は中央がわずかに陥凹する。紫紅色調の表面に光沢を有する丘疹がみられる。体幹、四肢関節部および外陰部に好発する。口腔などに粘膜病変がみられることがある。
- 紅皮症**：全身の皮膚にびまん性に紅斑がみられる。体表のおよそ 90% 以上に紅斑がみられるものを紅皮症と呼ぶ。紅斑の色調は原因により鮮紅色から暗紅色までさまざまである。
- 肉芽腫性口唇炎**：口唇の持続性の浮腫や腫脹を特徴とする。歯性感染症を原因とする場合には、歯性感染症のある部位と口唇の腫脹部位に相関がみられる⁵⁾。
- 水銀皮膚炎（全身性水銀接触皮膚炎）（図 15）**：水銀は 20°C で気化するため、経気道的に全身性接触皮膚



図 13 掌蹠膿疱症

(左) 手掌に境界明瞭な紅斑がみられ、母指球と小指球を中心に小膿疱、鱗屑、乾固した膿疱を認める。

(右) 足底と側縁に紅斑、落屑、膿疱、小水疱、痴皮を認める。



図 14 扁平苔癬

下腿に扁平に隆起した紫紅色の局面を認める。

炎 (baboon syndrome) を生じる。現在は水銀防止法により、水銀が使用された製品は減少傾向である^{6,7)}。

■参考文献

- 高山かおる, 他. 接触皮膚炎診療ガイドライン 2020. 日皮会誌. 2020; 130: 523-567.
- Jean-Marie Lachapelle, et al. Patch Testing Prick Testing 4th Edition. Springer, Berlin, 2020.
- 佐藤貴浩, 他. 痒疹診療ガイドライン 2020. 日皮会誌. 2020; 130: 1607-1626.



図 15 水銀皮膚炎

水銀血圧計が破損した2日後より、四肢に痒みを伴う紅斑が出現した。

- 日本脊椎関節炎学会. 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「強直性脊椎炎に代表される脊椎関節炎及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究」班. 掌蹠膿疱症性骨関節炎診療の手引き 2022. 文光堂, 東京, 2022.
- Hu X, et al. Association between cheilitis granulomatosa and odontogenic infections: A case-control study. J Dermatol. 2021; 48: 1731-1738.
- Suzuki K, et al. 2 cases of occupational dermatitis due to mercury vapor from a broken sphygmomanometer. Contact Dermatitis. 2000; 43: 175-177.
- 梅舟莉加, 他. 水銀皮膚炎の1例—血清TARC値の経時的変化を観察した症例—. 皮膚臨床. 2021; 63: 1667-1669.

■ 齒科金属材料によるアレルギー

歯科金属アレルギー

歯科金属アレルギーとは、歯科治療で使用された口腔内の金属材料を原因とするアレルギーの総称である。歯科金属アレルギーが疑われる患者の皮膚粘膜疾患に多いのは、掌蹠膿疱症、口腔扁平苔癬様病変などである¹⁾。2020年以降、日本の保険診療ではニッケルクロム合金の使用が廃止され、近年作製の詰め物、被せ物、入れ歯金具には原則ニッケルは含まれないが、コバルトクロム合金は現在も入れ歯などに保険適用されている。一方、矯正歯科ではニッケル、クロム、コバルトを含むワイヤーやブラケットが使用されている。歯科金属アレルギーを疑う患者に対するパッチテストにおいて、陽性を示す金属元素に多いのは、ニッケル、コバルト、クロム、パラジウム、金、白金、水銀などである²⁾。歯科金属アレルギーは、これら金属イオンが生体内の分子と結合することによりハプテンとして機能し、感作、惹起することで局所性、全身性の接触皮膚炎を呈する疾患と考えられている。しかしながら、その病態や発症機序の詳細は未だ十分に解明されていない。歯科金属アレルギーの治療では、適切な診断に基づき原因となる歯科金属材

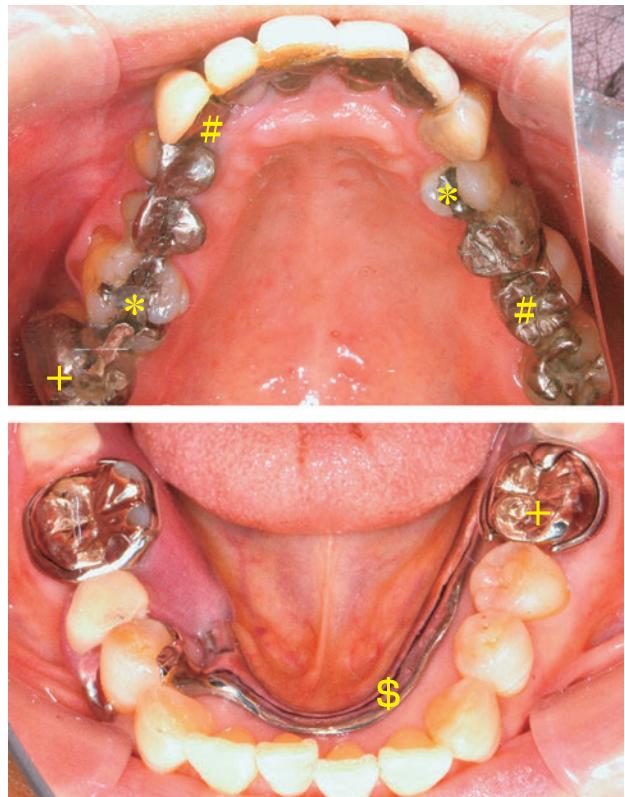


図16 口腔内の歯科金属
インレー（*）、クラウン（+）、ブリッジ（#）、義歯の金具（\$）

料を除去し、アレルギー反応を生じない歯科材料（セラミックや樹脂など）を検索、確認した上で置き換えるのが基本である。

歯科金属アレルギーの原因となる口腔内装置

・インレー、クラウン、ブリッジ、義歯（図16）

金銀パラジウム合金：銀、パラジウム、銅、金を主成分とし、イリジウム、亜鉛、インジウムなどを含む合金で、歯科において最も頻用されている。主に保険適用のインレー、クラウン、ブリッジに使用される。

金合金：金を主成分とし、銀、銅、白金、亜鉛、パラジウム、スズ、イリジウムなどを含む合金で、自由診療のクラウン、ブリッジ、義歯などに使用される。

コバルトクロム合金：コバルト、クロム、モリブデンを主成分とする保険適用の合金で、主に義歯の金属部分に使用される。

ニッケルクロム合金：ニッケル、クロムを主成分とする合金で、インレーやクラウンに用いられるが、2020年に保険適用材料から除外されている。

アマルガム合金：水銀、銀、スズ、銅、亜鉛を主成分とする合金で、本邦では2016年に保険適用材料から除外され、2020年から使用禁止となった。高齢患者の口腔内では、アマルガム充填処置が残存している場合も少なくない。

チタン：クラウン、ブリッジ、義歯などに用いられる。2020年に純チタン2種のクラウンが保険適用となった。

・デンタルインプラント

チタン：チタンは骨と結合する性質を持つことから、顎の骨に埋入するデンタルインプラントには、純チタンや、チタンにアルミニウム、ニオブやバナジウムを加えたチタン合金が用いられる。チタンは生体親和性が高く、アレルギーの原因になりにくいと考えられているが、歯科金属アレルギーを疑う症例も報告されている^{3,4)}。

・歯科矯正治療器具・根管内切削器具

ニッケルチタン合金：ニッケルとチタンを含む合金で、その形状記憶性や超弾性を利用し、矯正歯科治療用のワイヤーや、歯の根管内の切削器具（根管治療用ファイル）に使用される。

参考文献

- 1) 秋葉陽介, 他. 歯科金属アレルギー患者への対応 検査、診断、治療方針と他科連携. 日本補綴歯科学会誌. 2022; 14: 250-258.

- 2) Takaoka Y, et al. The relationship between dental metal allergy, periodontitis, and palmoplantar pustulosis: An observational study. *J Prosthodont Res.* 2022; 66: 438–444.
- 3) Egusa H, et al. Suspected association of an allergic reaction with titanium dental implants: a clinical report. *J Prosthet Dent.* 2008; 100: 344–347.
- 4) Ko N, et al. Allergic reaction to titanium-made fixed dental restorations: A clinical report. *J Prosthodont.* 2014; 23: 501–503.

金属製医療材料による金属アレルギー

整形外科、循環器内科、脳神経外科領域の

金属製医療材料と金属アレルギー

金属製医療材料には、整形外科では骨折治療用のプレートやスクリュー、人工関節などが、循環器内科ではステントや人工弁¹⁾、脳神経外科ではクリップやコイル、ステントなどが使用されている。材質はステンレス鋼、チタン合金、コバルトクロム合金が一般的である。コバルトクロム合金、ステンレス鋼には少量のニッケルが含まれる。金属アレルギー発症の原因として、特にニッケル、クロム、コバルトによる報告が多いとされる。

アレルギー症状として、金属挿入部位周囲の皮膚炎、全身性皮膚炎、蕁麻疹、血管炎などがある。金属アレルギーが誘因となり、手術部位の慢性炎症、人工関節の不具合、心臓ステントの再狭窄、脳血管領域では痙攣や言語障害といった有害事象が生じた報告がある^{2~5)}。一方で、金属アレルギーの有無が術後の経過と関与しないとの報告もあり⁶⁾、今後の症例の集積と議論を要する。

近年の金属製医療材料について

近年の金属製医療材料は、アレルギーのリスクが低いチタンやニッケルフリー合金の製品があり、安全性は向上してきている。術前に金属アレルギーが疑われる場合には、疾患の状態や緊急性にもよるが低アレルギー性の医療材料を使用するのも選択肢となり得る。

・**人工関節と金属アレルギー**：人工股関節全置換術 (total hip arthroplasty, THA)、人工膝関節全置換術 (total knee arthroplasty, TKA) ではジルコニア合金製、セラミック製の人工関節も選択できる⁷⁾。チタンはコバルトクロム合金に比して耐摩耗性に劣るとされるが、近年の鏡面研磨技術の進歩や手術手技の進歩により長期成績に遜色ないとする報告がある⁸⁾。

・**冠動脈ステントと金属アレルギー**：冠動脈ステントに対する金属アレルギーがステント内再狭窄やステント血栓症の原因となる可能性が指摘されている^{9,10)}。薬剤コーティングバルーンや金属イオンの溶出を抑制す

るナノコーティングが施されたステントは、金属アレルギー患者に対する選択肢となり得る¹¹⁾。一方で、施術後の再狭窄や血栓症と金属アレルギーの関連がないとする報告もあり、再狭窄や血栓症との関連は議論が分かれる。患者の状態を考慮して治療法を選択する必要がある³⁾。

・**脳血管外科の手術と金属アレルギー**：クリップ (チタン合金、コバルトクロム合金)、コイル (白金タングステン合金)、ステント (ネックブリッジステント：ニッケルチタン合金、プラチナイリジウム合金、フローダイバーターステント：ニッケルチタン合金、コバルトクロム合金、白金タングステン合金など) が用いられる。事前に金属アレルギーが疑われる患者に対してはチタンやプラスチック製のコイルやクリップを使用することで術後のアレルギー反応のリスクを低減できる可能性はあるものの、術後の金属アレルギーの報告は少なく、代替素材は費用や操作性を考慮した選択が必要となる。

術前における金属アレルギーへの対応

・**金属アレルギーの既往がない場合**：術後に金属アレルギーを発症するリスクは高くはない。一般的に金属アレルギーの既往がない患者へスクリーニング目的でパッチテストを行うことは推奨されていない。パッチテストで感作を生じるリスクがある。パッチテストやリンパ球刺激試験 (lymphocyte stimulation test, LST) の結果は、偽陰性、偽陽性の可能性も残り得る。皮膚パッチテストの結果が手術後の臨床転帰や合併症発生率と相関がないとする報告があり、事前のパッチテストは臨床的に必要ではない可能性が示唆されている^{12~14)}。

・**金属アレルギーが疑われる場合**：問診から金属アレルギーの可能性が疑われる患者に対しては、緊急性がなく実施が可能な場合に、手術前にパッチテストを行い治療選択の参考にするか検討する。結果に基づき、患者に適した金属を選択することで、アレルギー反応や術後合併症のリスクを軽減できる可能性がある。

パッチテストは1週間以上の時間を要する検査であ

り、手術時期が遅れてしまう懸念がある。低アレルギー性の医療材料を使用する方法もある¹⁵⁾。

低アレルギー性の医療材料の選択については当該疾患の臨床像や施術内容と合わせて総合的に検討する。金属アレルギーが術後に与える影響については依然として議論の余地があるが、アレルギーを誘発するリスクがある医療材料を使用する場合は、術後のアレルギー症状の早期発見に努め、定期的な経過観察を検討する^{3,4)}。

参考文献

- 1) 野中利通, 他. 金属アレルギーを有する連合弁膜症患者に対する2弁置換・1弁形成術. 胸部外科. 2021; 74: 578-582.
- 2) Huang C, et al. The contribution of metal allergy to the failure of metal alloy implants, with special reference to titanium: Current knowledge and controversies. Contact Dermatitis. 2024; 90: 201-210.
- 3) Chioncel V, et al. Some perspectives on hypersensitivity to coronary stents. Int J Gen Med. 2021; 14: 4327-4336.
- 4) Zemelka-Wiacek M. Metal allergy: State-of-the-art mechanisms, biomarkers, hypersensitivity to implants. J Clin Med. 2022; 11: 6971.
- 5) 斎藤 総, 他. 脳動脈瘤血管内治療に関連し発生したニッケルアレルギーによる遅発性白質病変の1例. 脳卒中の外科. 2022; 50: 514-518.
- 6) Teo WZW, et al. Metal hypersensitivity reactions to orthopedic implants. Dermatol Ther (Heidelb). 2017; 7: 53-64.
- 7) 森 達哉, 他. 金属アレルギー症例に対する整形外科手術治療の検討. 整形外科と災害外科. 2011; 60: 312-317.
- 8) 高松 謙, 他. 6. 金属アレルギー:チタン製インプラントを使用した人工膝関節全置換術の長期成績. 別冊整形外科. 2023; 83: 226-230.
- 9) 西川陽太郎, 他. 冠動脈ステント留置後に生じたコバルトアレルギーによる全身型金属アレルギー. 皮膚病診療. 2020; 42: 234-237.
- 10) 永田由子, 他. ステント除去により皮疹が改善した全身型金属アレルギー. 皮膚病診療. 2013; 35: 441-443.
- 11) Yamamoto H, et al. Stentless percutaneous coronary intervention with directional coronary atherectomy and drug-coated balloon angioplasty in worsening angina patients with metal allergies. J Cardiol Cases. 2022; 27: 32-35.
- 12) Bravo D, et al. No increased risk of knee arthroplasty failure in patients with positive skin patch testing for metal hypersensitivity: A matched cohort study. J Arthroplasty. 2016; 31: 1717-1721.
- 13) Carlsson A, et al. Implantation of orthopaedic devices in patients with metal allergy. Acta Derm Venereol. 1989; 69: 62-66.
- 14) Webley M, et al. Metal sensitivity in patients with a hinge arthroplasty of the knee. Ann Rheum Dis. 1978; 37: 373-375.
- 15) 足立剛也, 他. 覚えておくとよい金属アレルギーのマネジメント. 臨床整形外科. 2023; 58: 499-504.

小児における金属アレルギー

疫学

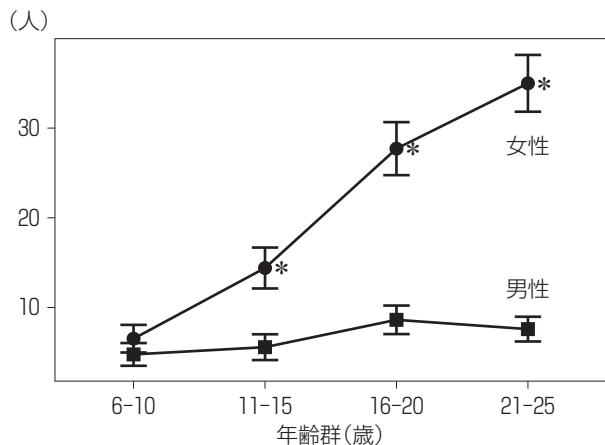
- ・小児における金属アレルギーの有病率は、成人よりも低いが、加齢とともに増加する。
- ・金属アレルギーは、小児期から女性に多く、装飾品などからの感作が疑われる。
- ・2021～2022年に都道府県アレルギー疾患医療拠点病院に勤務する職員およびその家族18,706人を対象にしたアレルギー疾患有病率の調査における医師の診断による金属アレルギーは、0～4歳0%、5～9歳0%、10～14歳0.2%、15～19歳0.2%であり、全年齢の有病率1.9%と比較して低率であった¹⁾（表3）。
- ・2016～2020年度における6～25歳の組合管掌健康保険組合加入者10,207,904人のレセプトデータの解析では、金属アレルギーによる受療率は人口10万人あたり12.4～14.5人であり、6～10歳（5.6人/10万人）と比較すると、11～15歳では1.76倍（9.8人/10万人）、16～20歳では3.16倍（17.6人/10万人）、21～

表3 医師診断による金属アレルギーの有病率（2021～2022年調査）

年齢区分	有病率（%）
0～4歳	0
5～9歳	0
10～14歳	0.2
15～19歳	0.2
20～24歳	1.0
25～29歳	1.7
30～34歳	1.7
35～39歳	2.5
40～44歳	4.2
45～49歳	3.8
50～54歳	3.2
55～59歳	3.2
60～69歳	2.3
70歳～	1.0

都道府県アレルギー疾患医療拠点病院に勤務する職員およびその家族18,706人を対象にした調査。小児期から40歳代前半にかけて、金属アレルギーの有病率は増加する。

(Ito Y, et al. JMA J. 2023; 6: 165-174より引用改変)



*: $p < 0.05$

図 17 金属アレルギーの男女別受療率 (10万人あたり)

6~25 歳の組合管掌健康保険組合加入者 10,207,904 人のレセプトデータにおける金属アレルギーによる受療率。小児期から青年期の女性において、金属アレルギーによる受療が増加する。

(Kato D, et al. Allergol Int. 2025; 74: 491-493 より引用改変)

25 歳では 3.53 倍 (19.6 人/10 万人) であり、加齢とともに増加していた。また、すべての年齢層で、女性の患者数が男性の患者数を上回っていた²⁾ (図 17)。

歯科矯正

- ・歯科矯正治療は、小児期に受けることが多く、金属への感作機会となり得る。
- ・2020 年の推計では、わが国で約 3.4 万人が歯科矯正治療を受けており、その 48% が 15 歳未満であることことが知られている。

〈症例提示〉

症例 1 : 10 歳代男児

症例の経過 : 上顎のみの歯科矯正治療を開始した 4 か月後から、咽頭、軟口蓋、左頬粘膜に多発する口内炎が出現した。上歯肉に限局した歯肉腫脹から、歯科矯正治療による金属アレルギーが疑われ、パッチテストによりニッケルアレルギーと確定診断された。金属除去により症状は軽快した³⁾ (図 18)。なお、歯肉腫脹部位に接触していた歯科矯正ワイヤーにはニッケルが含有されていた。



図 18 歯科矯正で感作したニッケルアレルギーによる上歯肉腫脹

(伊良部仁, 他. 小児科. 2023; 64: 188-192 より引用改変)

症例 2 : 10 歳代女児



図 19 名札の金具部による局所型金属アレルギー
地肌に直接触れないように指導したところ、症状の再燃はなくなった。

参考文献

- Ito Y, et al. Prevalence of allergic diseases across all ages in Japan: A nationwide cross-sectional study employing designated allergic disease medical hospital network. JMA J. 2023; 6: 165-174.
- Kato D, et al. Medical treatment recipient ratio for metal allergy among Japanese children and adolescents: A retrospective cohort study using health insurance claims data (2016-2020). Allergol Int. 2025; 74: 491-493.
- 伊良部仁, 他. 繰り返す口内炎を呈し Behcet 病と鑑別を要した歯科金属アレルギーの 1 例. 小児科. 2023; 64: 188-192.

2

金属アレルギーの診断

問診で聞くべきこと

金属アレルギーが疑われる症例に対する問診（医科）

患者が金属アレルギーの精査を希望して皮膚科を受診された場合、金属アレルギーを疑わせるような症状（ベルトのバックルによる皮膚炎、アクセサリー装着による

皮膚炎など）の既往、金属アレルギーを生じる（感作される）可能性のある事象（ピアス装着や歯科金属の有無など）について下記問診票（図20）を参考にして問診する。問診に際しては、金属製品ではないが構造骨格にコバルトを含んでいるビタミンB₁₂製剤服用による薬疹の有無や、皮革をなめすときにクロムを使用する本革製品による皮膚炎の有無も確認する。ただし、患者自身の

I D ()		担当医 ()																																																						
氏名		受診日 年 月 日																																																						
年 齡	歳	性 別 男 · 女																																																						
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 5%;">1</td> <td>ピアスを装着している、または装着したことがありますか。</td> <td>はい · いいえ</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>ピアス歴がある場合、ピアス孔は何歳であけましたか。</td> <td>()歳 · ピアス歴なし</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>ピアス歴がある場合、ピアスでじくじくしたり皮膚がただれたりしたことがありますか。</td> <td>はい · いいえ · ピアス歴なし</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>ピアス以外の金属製アクセサリー（ネックレス、指輪など）を装着して皮膚炎を生じたことがありますか。</td> <td>はい · いいえ</td> </tr> <tr> <td>5</td> <td>腕時計の金属製ベルトで皮膚炎を生じたことがありますか。</td> <td>はい · いいえ</td> </tr> <tr> <td>6</td> <td>ベルトの金属製バックルで皮膚炎が生じたことがありますか。</td> <td>はい · いいえ</td> </tr> <tr> <td>7</td> <td>洋服のボタンや下着の金具で皮膚炎が生じたことがありますか。</td> <td>はい · いいえ</td> </tr> <tr> <td>8</td> <td>まつ毛の金属製を使用したことがある、または使用していますか？</td> <td>はい · いいえ</td> </tr> <tr> <td>9</td> <td>金属製の美容器具（美顔ローラーなど）を使用したことはありますか？</td> <td>はい · いいえ</td> </tr> <tr> <td>10</td> <td>硬貨を触って手があれたことはありますか。</td> <td>はい · いいえ</td> </tr> <tr> <td>11</td> <td>上記以外の金属製品（パチンコ玉・スマホホルダーの金具など）で皮膚炎が生じたことはありますか。 ある場合はその金属製品を右カッコ内に書いてください。</td> <td>ある() · ない</td> </tr> <tr> <td>12</td> <td>皮革製品（ソファ、革ジャンバーなど）で皮膚炎が生じたことはありますか。 ある場合はその製品分類を右カッコ内に書いてください。</td> <td>ある() · ない</td> </tr> <tr> <td>13</td> <td>口腔内に歯科治療後の金属製被せ物や金属製詰め物は入っていますか。</td> <td>はい · いいえ</td> </tr> <tr> <td>14</td> <td>歯の矯正で金属製矯正器具を装着していたことがありますか。</td> <td>はい · いいえ</td> </tr> <tr> <td>15</td> <td>アートメイクや刺青はされていますか。</td> <td>はい · いいえ</td> </tr> <tr> <td>16</td> <td>金属を扱う仕事や趣味に従事したことはありますか。ある場合、具体的な内容を右カッコ内に記載してください。</td> <td>ある() · ない</td> </tr> <tr> <td>17</td> <td>ビタミン剤服用で皮疹が生じたことはありますか。ある場合、具体的な薬剤の名称を右カッコ内に記載してください。</td> <td>ある() · ない</td> </tr> <tr> <td>18</td> <td>その他金属アレルギーについて気になることがありますたら下記に記載してください。</td> <td></td> </tr> </table>			1	ピアスを装着している、または装着したことがありますか。	はい · いいえ	2	ピアス歴がある場合、ピアス孔は何歳であけましたか。	()歳 · ピアス歴なし	3	ピアス歴がある場合、ピアスでじくじくしたり皮膚がただれたりしたことがありますか。	はい · いいえ · ピアス歴なし	4	ピアス以外の金属製アクセサリー（ネックレス、指輪など）を装着して皮膚炎を生じたことがありますか。	はい · いいえ	5	腕時計の金属製ベルトで皮膚炎を生じたことがありますか。	はい · いいえ	6	ベルトの金属製バックルで皮膚炎が生じたことがありますか。	はい · いいえ	7	洋服のボタンや下着の金具で皮膚炎が生じたことがありますか。	はい · いいえ	8	まつ毛の金属製を使用したことがある、または使用していますか？	はい · いいえ	9	金属製の美容器具（美顔ローラーなど）を使用したことはありますか？	はい · いいえ	10	硬貨を触って手があれたことはありますか。	はい · いいえ	11	上記以外の金属製品（パチンコ玉・スマホホルダーの金具など）で皮膚炎が生じたことはありますか。 ある場合はその金属製品を右カッコ内に書いてください。	ある() · ない	12	皮革製品（ソファ、革ジャンバーなど）で皮膚炎が生じたことはありますか。 ある場合はその製品分類を右カッコ内に書いてください。	ある() · ない	13	口腔内に歯科治療後の金属製被せ物や金属製詰め物は入っていますか。	はい · いいえ	14	歯の矯正で金属製矯正器具を装着していたことがありますか。	はい · いいえ	15	アートメイクや刺青はされていますか。	はい · いいえ	16	金属を扱う仕事や趣味に従事したことはありますか。ある場合、具体的な内容を右カッコ内に記載してください。	ある() · ない	17	ビタミン剤服用で皮疹が生じたことはありますか。ある場合、具体的な薬剤の名称を右カッコ内に記載してください。	ある() · ない	18	その他金属アレルギーについて気になることがありますたら下記に記載してください。	
1	ピアスを装着している、または装着したことがありますか。	はい · いいえ																																																						
2	ピアス歴がある場合、ピアス孔は何歳であけましたか。	()歳 · ピアス歴なし																																																						
3	ピアス歴がある場合、ピアスでじくじくしたり皮膚がただれたりしたことがありますか。	はい · いいえ · ピアス歴なし																																																						
4	ピアス以外の金属製アクセサリー（ネックレス、指輪など）を装着して皮膚炎を生じたことがありますか。	はい · いいえ																																																						
5	腕時計の金属製ベルトで皮膚炎を生じたことがありますか。	はい · いいえ																																																						
6	ベルトの金属製バックルで皮膚炎が生じたことがありますか。	はい · いいえ																																																						
7	洋服のボタンや下着の金具で皮膚炎が生じたことがありますか。	はい · いいえ																																																						
8	まつ毛の金属製を使用したことがある、または使用していますか？	はい · いいえ																																																						
9	金属製の美容器具（美顔ローラーなど）を使用したことはありますか？	はい · いいえ																																																						
10	硬貨を触って手があれたことはありますか。	はい · いいえ																																																						
11	上記以外の金属製品（パチンコ玉・スマホホルダーの金具など）で皮膚炎が生じたことはありますか。 ある場合はその金属製品を右カッコ内に書いてください。	ある() · ない																																																						
12	皮革製品（ソファ、革ジャンバーなど）で皮膚炎が生じたことはありますか。 ある場合はその製品分類を右カッコ内に書いてください。	ある() · ない																																																						
13	口腔内に歯科治療後の金属製被せ物や金属製詰め物は入っていますか。	はい · いいえ																																																						
14	歯の矯正で金属製矯正器具を装着していたことがありますか。	はい · いいえ																																																						
15	アートメイクや刺青はされていますか。	はい · いいえ																																																						
16	金属を扱う仕事や趣味に従事したことはありますか。ある場合、具体的な内容を右カッコ内に記載してください。	ある() · ない																																																						
17	ビタミン剤服用で皮疹が生じたことはありますか。ある場合、具体的な薬剤の名称を右カッコ内に記載してください。	ある() · ない																																																						
18	その他金属アレルギーについて気になることがありますたら下記に記載してください。																																																							

図20 金属アレルギーに関する問診票（医科）

「肌が荒れた」「ただれた」という自覚は、必ずしもアレルギー性接触皮膚炎であるとは限らないことに留意する。また、金属製品を触ると咳が出るなどの皮膚症状を伴わない症状は金属アレルギーとは言えないがカルテには患者の訴えを記載しておく。

金属アレルギーが疑われる症例に対する問診（歯科）

歯科を受診する患者は、自身の症状が口腔内の金属が

原因であると認識している場合が多い。問診では症状出現の契機、歯科治療との関係、症状の推移などを把握する。一方、症状発現部位は口腔内とは限らないため、全身的に確認する必要がある。

下記の問診票（図21）のように、患者の主観的感覚を評価する上でvisual analog scale (VAS) は有効である。場合によっては過去の状態も問診する。なお、VASは治療効果を共有する場合にも用いられる。

図 21 金属アレルギーに関する問診票（歯科）

各種検査の概要と適応・判定

皮膚テスト（パッチテスト）

金属アレルギーを診断する検査のゴールドスタンダードは、パッチテスト¹⁾（48時間閉塞貼付試験、48時間クローズドテスト）である。金属のパッチテストは、各金属において適切と考えられる濃度および基剤で調整された金属化合物のパッチテスト用試薬を、専用のユニットに適量をのせて、患者の上背部または上腕に貼付する（0日目、図22）。48時間後にユニットを外して、同日（2日目：48時間後判定）、翌日または翌々日（3日目：72時間後判定または4日目：96時間後判定）、1週間後に貼付部位の反応を判定基準に従って判定する。パッチテストの判定基準は、International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) 基準²⁾に従う（表4）。検査条件や判定基準は参考文献3）を参照のこと。

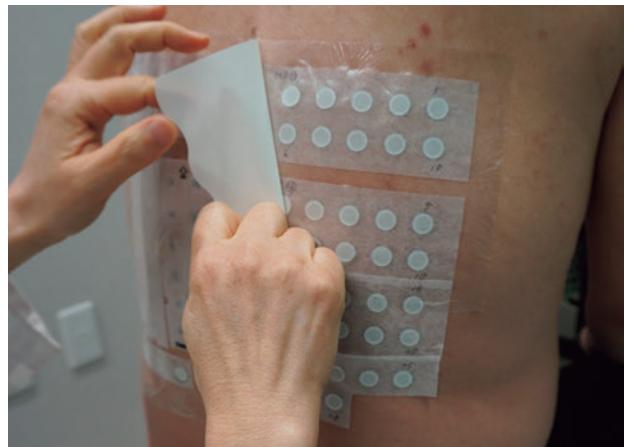


図22 パッチテストの実際

パッチテスト用金属試薬

国内で販売されているパッチテスト用金属試薬（薬価収載あり）は、鳥居薬品（株）のパッチテスト試薬金属16種、佐藤製薬（株）のパッチテストパネル[®]（S）に含まれる4種の金属化合物（硫酸ニッケル、重クロム酸

表4 ICDRG 基準

—	No reaction	negative reaction	反応なし	
？+	Doubtful reaction	faint macular erythema only	淡い、浸潤のない紅斑	
+	Weak (non-vesicular) reaction	erythema, slight infiltration	浸潤を伴う紅斑、丘疹が加わってよい	
++	Strong (edematous or vesicular) reaction	erythema, infiltration, vesicles	浸潤を伴う紅斑、浸潤、丘疹、小水疱	
+++	Extreme positive reaction	bullous or ulcerative	小水疱の癒合、大水疱、びらん（浸潤を伴う紅斑を認める）	
IR	Irritant reaction of different types	wrinkling erythema, papules in follicular distribution, petechia, pustules, necrosis	しわ状紅斑、毛包性丘疹、点状出血、膿疱、壊死	
NT	Not tested			

(Fregert S. Manual of Contact Dermatitis 2nd, Munksgaard, 1981 より引用)

表5 国内で保険収載されているパッチテスト用金属試薬

佐藤製薬（株）パッチテストパネル [®] （S）	鳥居薬品（株）パッチテスト試薬金属	
硫酸ニッケル 0.16 mg/片	塩化アルミニウム 2% aq	四塩化イリジウム 1% aq
重クロム酸カリウム 0.044 mg/片	塩化コバルト 2% aq	臭化銀 2% pet
金チオ硫酸ナトリウム 0.061 mg/片	塩化第二ズ 1% aq	重クロム酸カリウム 0.5% aq
塩化コバルト 0.016 mg/片	塩化第二鉄 2% aq	硫酸ニッケル 5% aq
https://www.medinfo-sato.com/products/patch_test_panel/document/patch_test_panel_202308.pdf	塩化白金酸 0.5% aq	塩化亜鉛 2% pet
	塩化パラジウム 1% aq	塩化金酸 0.2% aq
	塩化マンガン 2% pet	硫酸銅 1% aq
	三塩化インジウム 1% aq	塩化第二水銀 0.05% aq

https://www.torii.co.jp/iyakuDB/data/pi/pat/pat_3.pdf

カリウム、金チオ硫酸ナトリウム、塩化コバルト）である（表5）。

鳥居薬品（株）のパッチテスト試薬金属16種は薬価収載されているためパッチテストに使用した1回量（約0.2mL）を算定できる。佐藤製薬（株）のパッチテストパネル[®]（S）は調整が不要でそのまま使用できる製品であり、4種類の金属化合物を含んだ合計22種類の化学物質を親水性の基剤に溶かしてポリエステル支持体上に塗布した試験片22個と、陰性コントロールとして基剤のみを塗布した試験片2個の合計24個の試験片を粘着テープに貼付したものを1セットとし、薬価が収載されている。

表5に示すように鳥居薬品（株）のパッチテスト試薬金属と佐藤製薬（株）のパッチテストパネル[®]（S）の金属試薬は重複しているため、国内で入手できるパッチテスト用金属試薬としては16種のみであり、インプラントに使用されるチタンやバナジウム、ニオブなどには対応できていない。海外ではAllergEAZE[®] [(Smart-Practice CANADA)、Chemotechnique Patch Test Product (Chemotechnique MB Diagnostics AB)]というパッチテスト試薬があり、チタンやバナジウムを含むさまざまな金属化合物のパッチテスト試薬が販売されているが（表6）、インプラント合金に新しい金属が使用されている可能性があり、海外のパッチテスト用試薬でもインプラントに使用される金属をすべて網羅できないことに留意する。さらに、チタンなどアレルギーの報告が稀な金属については、パッチテストに使用する適切な金属化合物やその濃度・基剤についての検討が難しい現状がある。そして、海外で販売されているパッチテスト試薬は、国内では未承認検査薬となるため、医師個人で購入し、その使用にあたっては倫理委員会での承認および患者への説明・同意が必要である。

本項では、入手可能な金属試薬について紹介した。患者の検査目的や必要性、倫理的配慮を踏まえ、各施設で入手可能な試薬を選択し貼付されたい。

パッチテストの検査手技料

パッチテストの検査手技料は、「D291 皮内反応検査、ヒナルゴンテスト、鼻アレルギー誘発試験、過敏性転嫁検査、薬物光線貼布試験、最小紅斑量（minimal erythema dose, MED）測定」で21か所以内の場合（1か所につき）16点、22か所以上の場合（1か所につき）12点が算定できる（2025年1月現在）。パッチテストパネル[®]（S）は、検査用試薬とユニットが1セットとなっていることから、ユニット代も薬価に含まれてい

表6 入手できるパッチテスト用金属試薬一覧

金属	鳥居パッチテスト試薬	パッチテストパネル [®] （S）	Allerg EAZE [®]
1 ニッケル	○	○	○
2 コバルト	○	○	○
3 クロム	○	○	○
4 金	○	○	○
5 パラジウム	○	—	○
6 水銀	○	—	○
7 亜鉛	○	—	○
8 マンガン	○	—	○
9 白金	○	—	○
10 インジウム	○	—	○
11 イリジウム	○	—	○
12 銅	○	—	○
13 銀	○	—	○
14 アルミニウム	○	—	○
15 鉄	○	—	○
16 スズ	○	—	○
17 チタン	—	—	○
18 タンタル	—	—	○
19 バナジウム	—	—	○
20 タングステン	—	—	○
21 ニオブ	—	—	○
22 ガリウム	—	—	○
23 ゲルマニウム	—	—	○
24 ロジウム	—	—	○
25 ルテニウム	—	—	○
26 モリブデン	—	—	○
27 アンチモン	—	—	○
28 カドミウム	—	—	○
29 ジルコニウム	—	—	○

るが、鳥居薬品（株）のパッチテスト試薬金属16種や他の試薬を貼付する場合に使用するユニット代は算定できない。

パッチテストで判断がつかなかった場合

金属のパッチテストにおいては、金属化合物を閉塞貼付することによる刺激により偽陽性が生じる可能性があることから、先に述べたICDRG判定基準で陽性と判断される反応であっても、その反応を呈した金属化合物にアレルギーを有するかどうかは、臨床症状や既往歴、repeated open application test (ROAT)¹⁾などを慎重に判断する必要がある。

In vitro 検査⁴⁾

前項で述べたように金属を含む遲延型アレルギーを診断する検査のゴールドスタンダードはパッチテストだが、貼付する化学物質を閉塞貼付することによる刺激反応や、判定者による判定の不一致、再貼付した際に反応

の再現が得られない場合がある。また、貼付部位によって反応が異なる、貼付による感作のリスクなどの欠点がある。また、パッチテストは複数回の受診が必要な検査であり、血液検査に比べて患者の負担が大きい。

このような点を考慮して、感作リンパ球がアレルゲンに反応する性質を利用した *in vitro* での検査方法が検討されている。

リンパ球幼若化または刺激試験 (LST) は、遅延型アレルギーにおいてリンパ球が抗原となる物質と接触すると幼若化を起こし、DNA 合成が盛んになることを利用した検査方法である。実際には患者末梢血からリンパ球を分離し、抗原とともに培養してリンパ球の幼若化を観察して、抗原を添加せずに培養したコントロールと比較した比率 (stimulation index, SI) で陽性、陰性を判定する。

本検査はパッチテストに比べて客観的で定量的な結果が得られるが、非特異的な反応により偽陽性を生じることや、培養中の金属濃度が低すぎることにより偽陰性を生じることがある。本検査で金属アレルギーを診断するためには、各金属化合物の選択および培養する際の濃度と培養時間を標準化する必要があるが、現在は標準化されておらず、金属アレルゲンの場合の SI のカットオフ値も標準化されていない。

本検査は、現在本邦では遅延型薬剤アレルギーの原因薬剤精査において保険収載されており、1 薬剤の場合 345 点、2 薬剤の場合 425 点、3 薬剤以上の場合 515 点

であるが、現在のところ本検査に金属アレルギーの保険適用はない。もし、金属アレルギー精査のために本検査を実施するとしても、リンパ球を刺激するために用いる各金属試料についてどの金属化合物がよいのか、その金属化合物はどのくらいの濃度や基剤で添加すればよいのかなど不明な点が多い。ある金属化合物を用いて本検査を実施した場合、リンパ球の幼若化は金属に対するアレルギーではなく、金属そのものの刺激による可能性が否定できない。さらに、薬剤アレルギーの原因精査で本検査を行う場合、1 薬剤について 12 mL 程度の採血が必要であるが、歯科治療で用いる金属は 20 種以上であり、金属アレルギーの精査を *in vitro* で行う場合には大量の採血が必要となる。以上より、現時点では本邦において金属アレルギーに対する応用は難しい。

したがって、現時点では、金属アレルギーの診断における日常診療で使用可能な十分な感度・特異度を備えた簡便で正確な *in vitro* 検査はなく、今後の症例の集積と臨床的検討の継続が不可欠である。

■ 参考文献

- 1) Lachapelle JM, Maibach HI: Patch Testing and Prick Testing 4th, Springer, 2020.
- 2) Freger S. Manual of Contact Dermatitis 2nd, Munksgaard, 1981.
- 3) 日本アレルギー学会. 皮膚テストの手引き. 2021. https://www.jsaweb.jp/uploads/files/gl_hifutest.pdf
- 4) Chen JK, Thyseen JP: Metal allergy, Springer Nature, 2018.

合に、パッチテストで確定診断が難しい症例で実施されている。

負荷試験が可能な金属と不可能な金属

負荷試験を行うことが可能な金属として、ニッケル、コバルト、クロムが挙げられる。他にも必須金属である銅、鉄、亜鉛、マンガンは食品中にも含有されているため負荷試験は実施し得る。しかし、汚染金属であり人体に有害な金、水銀、ヒ素、白金、鉛、カドミウム、アンチモンなどは負荷試験を実施すべきではない²⁾。

試薬を用いずに食品で行う全身負荷試験

ニッケル負荷試験の代わりに以下の高ニッケル食（図 24）で代用する方法³⁾も報告されている。保険収載でない試薬よりも、まず食品負荷試験を検討すべきである。食品負荷試験であっても必要に応じて施設の倫

金属負荷試験

はじめに

金属アレルギーの検査方法の一つとして金属負荷試験がある。パッチテストと比較すると、1) 保険収載された標準試薬が存在しない、2) 現在までに報告数が限られている、3) 負荷試験に伴い全身性接触皮膚炎を惹起し得る危険性があるなどの問題点があり、基本的には各施設で倫理委員会の承認を得て行うべき検査となる。

どのような場合に金属負荷試験が検討されるか（図 23）

足立らの報告¹⁾によると、金属内服テストの対象疾患は汗疱状湿疹、異汗性湿疹を含む手湿疹が最も多く、汎発性湿疹、接触皮膚炎、痒疹などが含まれていた。基本的には汗疱状湿疹で全身型金属アレルギーが疑われる場

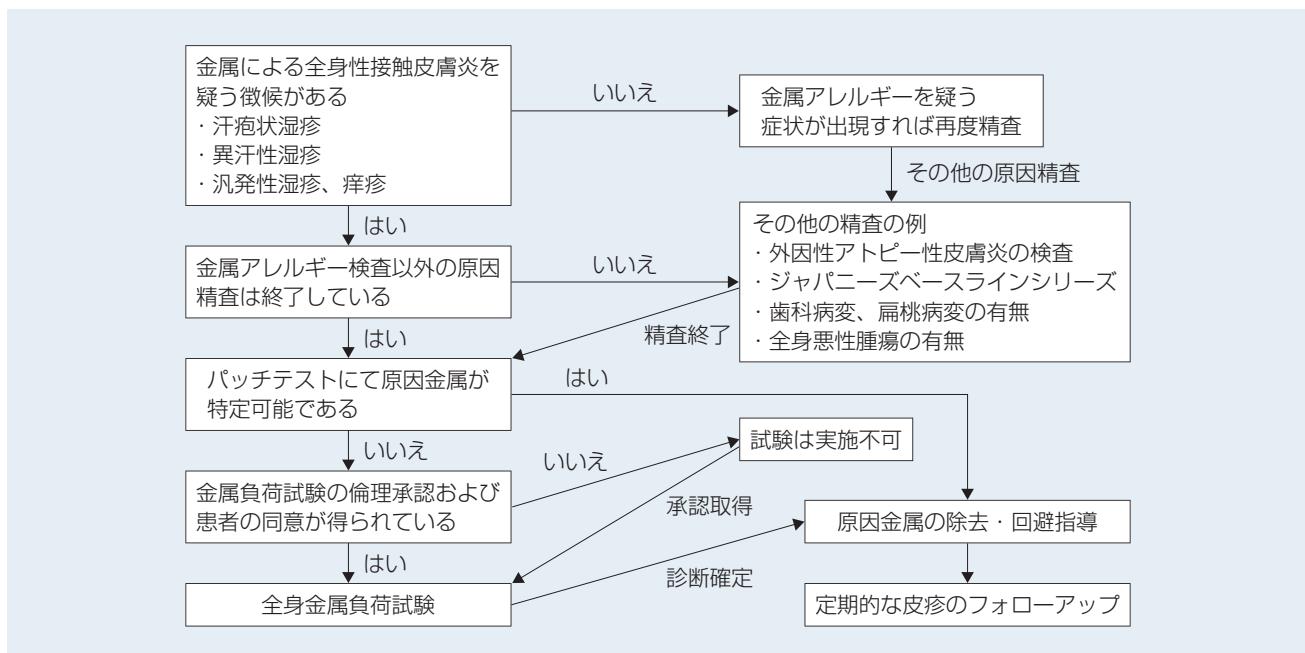


図 23 全身金属負荷試験に進む場合のアルゴリズムの例



図 24 ニッケルを多く含む食品の例

理委員会での承認が必要となる。

オートミール 100 g : ニッケルとして 176 μg

大豆シチュー (大豆 100 g、ニンジン 90 g、西洋ネギ 80 g) : ニッケルとして 532.4 μg

チョコレートケーキ (小麦 39 g、マーガリン 39 g、砂糖 39 g、牛乳 13 g、カカオ 13 g、ベーキングパウダー 1.3 g) : ニッケルとして 150.6 μg

チョコレートのみで代用する場合は、高カカオチョコレート (dark chocolate とも呼ばれる) は平均して 4.9 mg/kg のニッケルを含有しており⁴⁾、1 mg のニッケルを摂取する場合、高カカオチョコレートとして約 200 g を摂取すればよい。高ニッケル食は 5 日間にわたりて摂取を続けて臨床症状が出現するかを観察する³⁾。

試薬・薬剤を用いた全身負荷試験の例

過去の論文報告としてニッケル試薬などを用いた負荷

試験の症例がある^{1,5)}。しかし現在、当該試薬は医療用としては承認されていないため、実際に現時点で実施する場合は平成 30 年 4 月に施行となった臨床研究法による規制に抵触する恐れがあると考えられる。

ニッケル：ニッケルとして 1~2.5 mg (富士フィルム和光純薬 (株) 硫酸ニッケル (II) 六水和物：硫酸ニッケルとして 4.5~11.2 mg) を単回内服する。症状の増悪がおおむね 24 時間以内に出現するとの報告が多いが、72 時間後に症状が出現した例もある¹⁾。内服検査後は症状の推移を 1 週間程度フォローアップする。

コバルト：メコバラミン 1,500 $\mu\text{g}/\text{日}$ を連日負荷したところ 4 日目より全身の瘙痒を伴う皮疹が再現されたとの報告がある (保険適用外)。この症例では塩化コバルト 1 mg/日の内服でも皮疹が再現されている⁵⁾。

■参考文献

- 足立厚子, 他. 全身型金属アレルギー食事制限の有効性について. 臨皮. 1992; 46: 883-889.
- Adachi A, et al. The significance, problem and method of oral provocation test in metal allergy. Environ Dermatol. 1999; 6: 74-82.
- Nielsen GD, et al. Nickel-sensitive patients with vesicular hand eczema: oral challenge with a diet naturally high in nickel. Br J Dermatol. 1990; 122: 299-308.
- Sager M. Chocolate and cocoa products as a source of essential elements in nutrition. J Nutr Food Sci. 2012; 2: 1.
- 鷲尾文郎, 他. ビタミン B12 製剤による薬疹, 臨床的特徴およびコバルトアレルギーの関与について. 皮膚病診療. 1994; 16: 597-600.

より精度の高いパッチテスト金属試薬シリーズの選定に向けた取り組み

現在、金属アレルギーの検査試薬として保険収載されているのは、「パッチテストパネル[®] (S)」(佐藤製薬)の金属4品目(金チオ硫酸ナトリウム、硫酸ニッケル、塩化コバルト、二クロム酸カリウム)(https://www.medinfo-sato.com/products/patch_test_panel/document/patch_test_panel_202308.pdf)および、「パッチテスト試薬金属15品目」(鳥居薬品)(https://www.torii.co.jp/iyakuDB/data/pi/pat/pat_3.pdf)のみである。しかし、金属製装飾品、金属製医療材料、さらには職業性金属アレルギーの診断を行う上では、より幅広い金属試薬の整備が必要である。臨床現場からは、包括的な金属試薬シリーズの選定を要望する声が多数寄せられており、信頼性の高いパッチテスト試薬の整備は重要な課題であった。

本項では、厚生労働科学研究費補助金「金属アレルギーの新規管理法の確立に関する研究」(研究番号:22FE1003)の一環として実施された、金属アレルギー診断に必要な金属試薬の選定に関する検討結果を提示する。臨床的に有用と考えられる金属アレルゲンを選出し[金属試薬シリーズ2025 (MS2025)]、パッチテストによる各アレルゲンの陽性(感作)率を評価した。なお、ニッケルおよび金は、日本接触皮膚炎研究班(JC-DRG:日本皮膚免疫アレルギー学会)のジャパンニーズベースラインシリーズ(JBS2015)の調査において以前から常に高い陽性率を示しているため(https://www.jscia.org/img/pdf/JBS2015_250124.pdf)、今回の試薬シリーズから除外し、両金属は2023年度のJBS2015の陽性率を評価対象とした(表7)。

2024年1~7月にJCDRG 18施設で金属アレルギーが疑われる345例(男性61例、女性282例、無回答2例)を対象にMS2025を貼付し陽性率と性差などを解析した(jRCTs041180105、倫理番号CR25-003)。対象者の年齢は10歳未満から80歳代以上にわたり、平均年齢は48.4歳(男性45.1歳、女性49.1歳)であった。陽性率は、高い順にパラジウム(15.9%)、コバルト(11.5%)、亜鉛(7.3%)、インジウム(6.3%)、銅(5.4%)の順であった。また、マンガン、白金、イリジウム、スズ、アルミニウム、タンタル、タングステン、ガリウム、ルテニウム、モリブデン、ジルコニウム、チタンは陽性率が1%未満であった。なお、JBS2015の2023年度の集計結果では、金チオ硫酸ナトリウム

26.7%、硫酸ニッケル25.2%、塩化コバルト7.7%、二クロム酸カリウム2.1%であった[いずれもパッチテストパネル[®] (S)(佐藤製薬)]。

金チオ硫酸ナトリウムと硫酸ニッケル(JBS2025)は群を抜いて陽性率が高く、以前から高い陽性率のまま推移している。MS2025ではパラジウムが最も高い陽性率を呈した(15.9%)。パラジウムはニッケルとの交差感作が知られており、装飾品や歯科金属を介した曝露が主な感作経路と考えられる。次いで高かったコバルト(11.5%)は、日用品や職業性資材への広範な金属の使用が背景にあり、非職業性・職業性の両面から感作されやすい金属である。一方、亜鉛(7.3%)は医療・生活製品に広く含まれている。PT陽性率は比較的高いが、PTに使用される塩化亜鉛は刺激性が強いことも知られている。これまで亜鉛によるアレルギー性接触皮膚炎は極めて少なく、今回の陽性反応の多くは刺激反応である可能性が高い。ROATを行うなど慎重な判定が求められる。インジウム(6.3%)はスマートデバイスや歯科材料を介した曝露が想定され、銅(5.4%)や銀(2.7%)も、日用品や歯科補綴材など多様な接触経路を通じて感作の要因が示唆される。陽性率が1%未満であった金属(マンガン、白金、イリジウム、スズ、アルミニウム、タンタル、タングステン、ガリウム、ルテニウム、モリブデン、ジルコニウム、チタン)については、一般的なスクリーニングでは優先度は低いと考えられるが、特定の職業や製品への曝露が明らかな症例では、個別に評価すべき対象となり得ると考える。

また、パラジウム(男性12.1%、女性16.8%)、インジウム(男性1.7%、女性7.4%)、銀、ニオブは女性の陽性率が高く、装飾品や化粧品との接触機会の多さとの関連性、コバルト(男性13.3%、女性11.1%)、銅、鉄、バナジウムでは男性の陽性率が高く、職業性曝露などとの関連性が推察されるなど、生活習慣や接触機会を背景とする性別による陽性率の違いも参考となる。

なお、JBS2015では金チオ硫酸ナトリウムの陽性率が高値を示しているが、海外データと同様に金陽性率は年齢とともに上昇することが明らかとなっており、これは歯科金属の充填率との相関が示唆されている。

本邦では金属アレルゲンに対する製品表示や溶出規制が不十分であり、今回のデータにおけるニッケル、パラジウムの結果は特に女性での日常的な接触機会の多さを反映している可能性があることから、公的対策の整備が急務であることが示唆される。また、歯科補綴材や医療機器に起因する感作例も存在することが推察され、皮膚科と歯科など他診療科との連携による包括的な対応が重

要である。今後、予期せぬ金属アレルゲンの見落としを防ぐためにも、JBS2015に加えMS2025のような金属シリーズを含むパッチテストの広範な活用が推進されることが望まれる。

結論として、本邦で初めての金属アレルギーの診断に必要な金属試薬の選定に関する大規模な検討が行われた

結果、ニッケル、金、パラジウム、コバルト、亜鉛、インジウム、銅が5%を超える高い陽性率にあること、試薬の選定には性差や職業など曝露背景にも配慮が必要であることなどが明らかとなった。今回のデータを基に、実臨床を反映する、より診断精度の高い金属試薬シリーズ構築に向けた取り組みを進めていきたい。

表7 金属パッチテスト陽性率一覧

金属試薬シリーズ2025 (MS2025)

アレルゲン	濃度	基剤	男性				女性				合計		
			陽性	陰性	合計	陽性率	陽性	陰性	合計	陽性率	陽性	全体数	陽性率
1 Cobalt (II) chloride hexahydrate	1%	pet	8	52	60	13.3%	30	241	271	11.1%	38	331	11.5%
2 Potassium dichromate	0.5%	pet	1	59	60	1.7%	8	263	271	3.0%	9	331	2.7%
3 Manganese (II) chloride	0.5%	pet	0	60	60	0%	1	269	270	0.4%	1	330	0.3%
4 Ammonium tetrachloroplatinate	0.25%	pet	0	60	60	0%	3	268	271	1.1%	3	331	0.9%
5 Indium (III) chloride	1%	pet	1	59	60	1.7%	20	251	271	7.4%	21	331	6.3%
6 Iridium (III) chloride	1%	pet	0	60	60	0%	1	269	270	0.4%	1	330	0.3%
7 Copper sulphate	2%	pet	4	56	60	6.7%	14	258	272	5.1%	18	332	5.4%
8 Silver nitrate	1%	aq	1	59	60	1.7%	8	263	271	3.0%	9	331	2.7%
9 Ferric chloride	2%	aq	1	59	60	1.7%	3	268	271	1.1%	4	331	1.2%
10 Tin (II) chloride	0.5%	pet	0	60	60	0%	2	268	270	0.7%	2	330	0.6%
11 Aluminum hydroxide	10%	pet	1	59	60	1.7%	0	271	271	0%	1	331	0.3%
12 Tantal	1%	pet	0	60	60	0%	0	270	270	0%	0	330	0%
13 Vanadium pentoxide	10%	pet	3	57	60	5.0%	3	267	270	1.1%	6	330	1.8%
14 Wolfram	5%	pet	0	60	60	0%	1	269	270	0.4%	1	330	0.3%
15 Niobium (V) chloride	0.2%	pet	0	60	60	0%	6	265	271	2.2%	6	331	1.8%
16 Gallium oxide	1%	pet	0	60	60	0%	0	270	270	0%	0	330	0%
17 Ruthenium	0.1%	pet	0	60	60	0%	1	270	271	0.4%	1	331	0.3%
18 Ammonium heptamolybdate (VI)	1%	pet	0	60	60	0%	0	270	270	0%	0	330	0%
19 Molybdenum (V) chloride	0.5%	pet	1	59	60	1.7%	0	270	270	0%	1	330	0.3%
20 Zirconium (IV) oxide	0.1%	pet	0	60	60	0%	0	270	270	0%	0	330	0%
21 Titanium	1%	pet	0	60	60	0%	0	271	271	0%	0	331	0%
22 Titanium (IV) oxide	0.1%	pet	0	60	60	0%	1	270	271	0.4%	1	331	0.3%
23 ZINC CHLORIDE	1%	pet	4	54	58	6.9%	19	237	256	7.4%	23	314	7.3%
24 Palladium (II) chloride	2%	pet	7	51	58	12.1%	44	218	262	16.8%	51	320	15.9%

ジャパンーズベースラインシリーズ (JBS2015)

年	2020	2021	2022	2023
症例総数	1,476	1,159	1,257	1,365
Cobalt chloride	6.5%	9.1%	8.4%	7.7%
Nickel sulfate	24.0%	26.6%	23.7%	25.2%
Potassium dichromate	2.3%	1.9%	2.1%	2.1%
Gold sodium thiosulfate	24.2%	29.3%	25.1%	26.7%

厚生労働科学研究費補助金研究報告書、金属アレルギーの新規管理法の確立に関する研究(22FE1003)より引用改変

3

金属アレルギーの治療

局所型金属アレルギー
(アレルギー性接触皮膚炎) の治療

皮膚症状に対する具体的な治療

- 原因物質の除去とステロイド外用薬を主体とした治療を行う。
- ステロイド薬の外用は、皮疹の程度に適した十分な強さの薬剤を使用する。瘙痒の軽減のために、抗アレルギー薬や抗ヒスタミン薬を内服してもよい。重症例では、経口ステロイド薬の内服を短期間行う¹⁾。

パッチテストを実施して陽性を示した金属を含有する製品を特定し接触しないことが最も有効な治療となる。原因金属が具体的にどのような製品に含まれているのかを患者と情報共有し、実際の症状と疑わしい製品との因果関係を確認する(図25)。原因として疑われる製品を生活環境から取り除くように生活指導を行う。また、必要な場合には使用できる代替品を提案したり、原因金属に接触しないための対策なども具体的に示すことが重要である。

一方、腕時計やベルトのバックルによる接触皮膚炎(図26)の場合は、原因として疑われる製品の使用を中止するだけでは症状が改善しないことがある。手首や腹囲は普段から衣類の摩擦や圧迫といった物理的刺激を受ける部位であり、ゆえにいったん皮膚炎が生じると慢性化しやすい。治療の際には、テープ剤や亜鉛華軟膏の貼付などの物理的刺激対策の工夫が必要である。

部位ごとに使用する外用薬(例)

部位	一般名	剤形	用法・用量
頭	ベタメタゾン酪酸エステル プロピオン酸エステル	ローション	1日2回塗布
顔	ヒドロコルチゾン酪酸エス テル	軟膏	1日2回塗布
体	ジフルブレドナート	軟膏	1日2回塗布
重症	クロベタゾールプロピオン 酸エステル	軟膏	1日2回塗布
	デプロドンプロピオン酸エ ステルプラスター	貼付剤	12時間または 24時間毎に交換

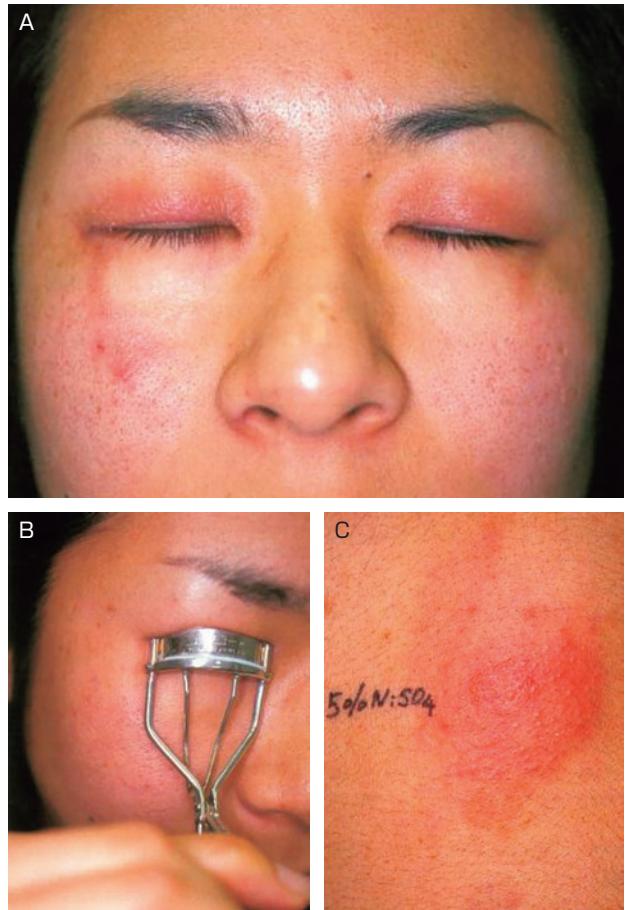


図25 ビューラーによるアレルギー性接触皮膚炎症例

A 両上眼瞼から頬部の紅斑

B ビューラー使用時

C パッチテスト(硫酸ニッケル)陽性反応

(大草康弘. 皮膚病診療 2000; 22: 1129-1132より引用)



図26 ベルトのバックルによるアレルギー性接触皮膚炎症例

参考文献

- 1) 高山かおる, 他. 接触皮膚炎診療ガイドライン 2020. 日皮会誌. 2020; 130: 523-567.

口腔扁平苔癬様病変

1) 病態

口腔内における主な局所型金属アレルギーに、口腔扁平苔癬様病変（図27）がある。本病変は、口腔内金属装置に近接して片側性に発症し、口腔扁平苔癬に酷似した病理組織像を呈する。明確な原因が不明で両側性に発症する口腔扁平苔癬とは別の疾患として区別される¹⁾。口腔扁平苔癬様病変の発症に、アマルガムに含まれる水銀の関与が報告されているが^{1,2)}、歯科金属材料が原因であることを明確に示すエビデンスは乏しい。



図27 金属冠に近接して発症した口腔扁平苔癬様病変

2) 歯科的対応

口腔扁平苔癬様病変の治療は口腔扁平苔癬治療に準じて実施され^{3,4)}、症状の軽減を目的とした口腔管理（含嗽、口腔衛生指導や歯周組織感染治療）やステロイド薬局所塗布などが実施される。これらの対応が奏効しない場合、歯科金属の除去によって粘膜症状が軽快する場合もある^{5,6)}。

参考文献

- 1) Issa Y, et al. Healing of oral lichenoid lesions after replacing amalgam restorations: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004; 98: 553-565.
- 2) 桂 智子, 他. 口腔の扁平苔癬および扁平苔癬様病変形成における金属アレルギーの関与. *日口粘膜誌.* 2007; 13: 1-7.

びらんを伴わない症例に使用する含嗽剤・洗口剤（例）

一般名	剤形	用法・用量
アズレンスルホン酸ナトリウム水和物	液剤	1回 4~6 mg (5~7滴) を約100 mL の水に溶解し、1日数回含嗽
アズレンスルホン酸ナトリウム水和物・炭酸水素ナトリウム	顆粒剤	1回 1包 (2 g) を約100 mL の水に溶解し、1日数回含嗽

びらんを伴う症例に使用するステロイド外用薬（例）

一般名	剤形	用法・用量
トリアムシノロンアセトニド	軟膏	適量を1日1~数回患部に塗布。症状により適宜増減
デキサメタゾン	軟膏	適量を1日1~数回患部に塗布。症状により適宜増減

強いびらんを伴う症例（軟膏の塗布が困難な場合）

ベクロメタゾンプロピオン酸エステル	外用カプセル剤	1回 (50 µg) を1日2~3回専用の小型噴霧器を用いて患部に噴霧。症状によって適宜増減
-------------------	---------	--

強いびらんを伴い塗布も噴霧も困難な症例または自己で塗布や噴霧ができない患者

デキサメタゾン	液剤	成人1日0.5~8 mg (本剤5~80 mL) を1~4回に分割経口投与。本剤を口に含み患部に行き渡らせ、数分間口腔内に保持。その後は吐き出してもよい。年齢、症状によって適宜増減
---------	----	--

- 3) 小宮山一雄, 他; 日本口腔内科学会および日本臨床口腔病理学会. 口腔扁平苔癬ワーキンググループ (OLP委員会). 口腔扁平苔癬全国調査に基づいた病態解析および診断基準・治療指針の提案 (口腔扁平苔癬ワーキンググループ (OLP委員会) 作成). *日口内誌.* 2015; 21: 49-57.
- 4) 川又 均, 他. 口腔扁平苔癬の治療方法とその臨床評価に関する文献レビューとタスクフォースコンセンサス. *日口内誌.* 2023; 29: 21-35.
- 5) 三浦賞子. 歯科金属アレルギー患者に対しモノリシックジルニア修復で補綴歯科治療を行った症例. *日補綴会誌.* 2020; 12: 168-171.
- 6) 樋口繁仁, 他. 歯科金属アレルギー関連疾患を有する280症例に関する総合的研究—掌蹠膿疱症96症例を中心に. *日歯保存誌.* 2005; 48: 399-412.

全身型金属アレルギー（汗疱状湿疹、掌蹠膿疱症、全身性慢性湿疹など）、その他の治療

詳しい問診と診察によって、禁煙、薬剤性の場合に休薬や、口腔ケアや病巣感染の治療などを含め、各皮膚疾患の発症・増悪因子を、一つずつ排除していくことが肝要である。必要に応じて皮膚生検や金属パッチテスト、金属負荷試験を行い、診断を確定させる。検査結果と経過から、金属アレルギーが強く疑われた場合には、金属除去も考慮する。それらと並行して、皮膚疾患に対し、有効とされている薬物治療などを行う。

皮膚疾患に対する具体的な治療

- ・**汗疱状湿疹、多形慢性痒疹、貨幣状湿疹、紅皮症（図28）**：ステロイド外用療法など湿疹治療に準じた治療を行う。瘙痒が強い場合には抗ヒスタミン薬の内服療法を併用する。難治例では経口ステロイド薬の内服治療を考慮してもよいが、副作用を考慮し、安易な長期間の内服は避ける必要がある。

湿疹、皮膚炎に対して使用する外用薬（例）

部位	一般名	剤形	用法・用量
頭	モメタゾンフランカルボン酸エステル	ローション	1日2回塗布
顔	プレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル	軟膏	1日2回塗布
体	ジフルコルトロン吉草酸エステル	軟膏	1日2回塗布



図 28 紅皮症例

- ・**掌蹠膿疱症**：禁煙と含嗽、口腔衛生指導や辺縁性歯周炎や根尖病巣などの歯性感染病巣の治療と並行して、皮膚症状に対しては外用療法としてステロイド外用薬、活性型ビタミンD₃製剤を用い、紫外線療法を行う。局所療法で効果不十分な例では、全身療法としてPDE₄阻害薬アプレミラスト内服や免疫抑制薬シクロスボリン内服（保険適用外）を行う。また、中等症から重症の膿疱、小水疱病変を有する患者には、生物学的製剤である抗IL-23p19抗体グセルクマブやリサンキズマブ、抗IL-17RA抗体プロダルマブを用いる。

掌蹠膿疱症に対して使用する薬剤（例）

薬剤名	一般名	剤形	用法・用量
ステロイド外用薬	ペタメタゾン酪酸エステルプロピオニ酸エステル	軟膏	1日2回塗布
活性型ビタミンD ₃ 製剤	マキサカルシトール	軟膏	1日2回塗布
PDE ₄ 阻害薬	アプレミラスト	錠剤	1錠/回×2回/日
抗IL-23p19抗体製剤	リサンキズマブ*	注射剤	初回、4週後、以降12週間隔で皮下投与

*：中等症から重症の膿疱・小水疱病変を有する場合

- ・**扁平苔癬**：ステロイド外用療法や紫外線療法を行う。少なからず自然軽快する症例があることを念頭に置く必要がある。薬剤性が多い。
- ・**肉芽腫性口唇炎（図29）**：歯性感染病巣の治療とともに、ステロイド薬外用や局所注射、トラニラストなどの内服療法を行う。難治例では経口ステロイド薬やジアフェニルスルホン、シクロスボリン内服を行う。



図 29 肉芽腫性口唇炎例

4

金属アレルギー患者に対する管理・生活指導

パッチテスト陽性例への説明・対応

金属アレルギーの診断の項で述べたように金属のパッチテストにおいては、金属化合物を閉塞貼付することによる刺激により偽陽性が生じる可能性があり、パッチテストの判定基準である ICDRG 判定基準で陽性と判断される反応であっても、その反応を呈した金属化合物を含有する製品と接して皮膚炎が生じた既往の有無や、パッチテストで用いた金属試薬を皮膚に塗布する ROAT で湿疹反応が誘発されるなどを考慮して、その金属化合物に対するアレルギーを有するかを判断する必要がある。

そして、金属に対してアレルギーを有すると診断した場合には、その金属を含有する製品には直接接触しない

ように指導する。一方で、歯科治療後の口腔内金属冠や詰め物およびインプラント、人工関節などについては、因果関係が疑われる症状がなければ、その製品を外す必要はない。また、全身に湿疹などの症状がない場合は金属含有量の多い食品の摂取を制限する必要はない。

アクセサリー中の金属については、装着時の摩擦や発汗、閉塞などが症状の誘発要因となるため、装着する場合は、発汗や摩擦に注意するように指導する。ニッケル・コバルトに対するアレルギーの場合は、ニッケル・コバルトスポットスター (SmartPractice 社、一般消費者の購入は不可、医療施設での購入のみ)¹⁾ に入っているクリアコートを製品表面に塗布し、直接皮膚に触れないようコーティングすると有用である。

ニッケル、コバルト、クロム、金は、日用品に高頻度に使用されており、パッチテストで持参品とともに貼付

表8 金属とその含有製品一覧表

金属	含有製品
アルミニウム	歯科用セメント、化粧品、香料、医薬品、農薬、歯磨き、絵具、クレヨン、顔料、塗料、皮なめし、ガラス、エナメル、陶磁器、セメント混合剤、焼きみょうばん、ベーキングパウダー、写真印画紙、メッキ、灯油、軽油、繊維
金	歯科用金属、貴金属装飾品、貴金属回収作業、メッキ
スズ	歯科用金属、合金、医薬品、顔料、感光紙、缶製品、衣類
鉄	化粧品、医薬品、消毒剤、農薬、塗料、印刷インキ、黒インキ、絵具、クレヨン、皮なめし、製革、写真印画紙、合成樹脂、建材（セメント瓦、スレート、アスベスト床、建材の着色顔料）、製紙、陶磁器、道路、ゴム
白金	歯科用金属、貴金属装飾品、貴金属回収作業、メッキ
パラジウム	歯科用金属、眼鏡フレーム、腕時計、電気製品
インジウム	歯科用金属
イリジウム	歯科用金属
亜鉛	歯科用セメント、化粧品、医薬品（亜鉛デンブン、亜鉛華紺創膏、亜鉛華軟膏）、医薬部外品（脱臭剤、アストリンゼン、脱水剤）、塗料、印刷インキ、絵具、顔料、錆止め顔料、陶磁器うわぐすり、ガラス、アクリル系合成繊維
マンガン	特殊合金、ステンレス、医薬品、肥料、塗料、染料、ほうろう、繊物、マッチ
銀	歯科用、装身具、メッキ、貨幣、飾り物、鏡、医薬品、食器
クロム	クロムメッキ工業、印刷業（青色）、試薬、塗料（ベンキ、ニス）、媒染剤、陶磁器うわぐすり、皮なめし
コバルト	メッキ、合金工業製品、塗料（エナメル、ラッカー）、染着色料（青色系）、顔料、陶器うわぐすり、乾湿指示薬、ハ工取り紙、粘土、セメント、ガラス工業品、乾燥剤
銅	メッキ、冶金（合金製造）、顔料、農薬（稻、麦、果樹）、媒染剤、皮革、皮なめし、人絹染料、人絹工業品（銅アンモニア法）、乾電池、木材防腐剤
水銀	スズ亜鉛合金、冶金、漂白クリーム、化粧用クリーム剤（保存剤として稀に含有）、消毒剤、農薬（水銀製剤）、防腐剤、分析試薬、イレズミ（赤色）、金属うわぐすり、染料、皮革、皮なめし、フェルト、木材防腐（亜鉛、スズ）、有機合成触媒（塩化ビニールなど）、乾電池および鏡の製造物、写真工業製品、アルミニウム電気版、印刷物
ニッケル	ニッケルを含む種々の合金製装身具（バッカル、ガーター、腕時計、時計バンド、イヤリング、ネックレスなど）、ニッケルメッキ、ニッケル触媒、媒染剤、塗料（ベンキ、ニス）、陶磁器、セメント、電気製版、乾電池、磁石、ビューラー

（足立厚子. アレルギー 2020; 69: 169-173 より引用改変）

すると原因検索に有用なベースラインシリーズのアレルゲンにも入っている金属であるが、アクセサリーには銅、鉄、亜鉛、銀、スズ、マンガンなども使用されている^{2,3)} (表8、図30)。

また、表面がプラスチック製の眼鏡のフレームであっても、フレームの支柱は金属であるものが多く、眼鏡の使用により表面のプラスチックに傷がついたり、はがれたりすると金属が露出し、溶出する場合があるので注意が必要である。

ニッケル：日本の貨幣（50円硬貨、100円硬貨、500円硬貨）にはニッケルが使用されている⁴⁾ので、支払う際などに短時間貨幣を触る程度では皮膚炎は生じないが、ポケットなどに硬貨をそのまま入れていたりすると、ポケットがあたる部位に皮膚炎を生じることがある。

コバルト：コバルトにアレルギーを有する場合は、その骨格にコバルトを有しているビタミンB₁₂製剤を服用しないように指導することが必要である。コバルトは、金属製品以外に顔料 [コバルトブルー（アルミニン酸コバルトが主成分）、コバルトグリーン（亜鉛とコバルトの複合産物）など] としても使用される⁴⁾ことがあるため、金属製品だけでなく、衣料の染料にも気を付ける必要がある。



図30 金属アレルギー発症例に使用されていたフルートキイ（指が接するパート）より、ニッケルの溶出が確認された。

クロム：従来クロムは皮革製品のなめしに使用されており、クロムアレルギーは皮革製品の使用に注意していたが、最近はコバルトも皮革製品から検出されているとの報告⁵⁾があり、コバルトやクロムのアレルギーの場合は皮革製品にも注意するよう指導する。

金、パラジウム：本邦では歯科の金属冠や詰め物に金とパラジウムの合金が使用されることが多く、金・パラジウムに陽性を呈した場合は歯科治療の際に留意するよう指導するが、現在口腔内にある歯科治療後の金属冠や詰め物については症状がない限り除去しなくてよい。また、金は抗リウマチ薬としても用いられており、摂取しないように指導する。

歯科におけるパッチテスト陽性例への説明・対応

歯科では、歯性病巣がないことが確認された場合に、パッチテストに陽性反応を示した患者に対し、必要に応じて口腔内の金属材料成分の分析を提案する（陽性金属が明らかに詰め物や被せ物などに存在すると思われる場合はその限りでない）。口腔内にアレルゲン被疑金属が存在する場合、該当する金属の詰め物や被せ物の除去を提案する。除去後には、セラミックや樹脂などの歯科材料を仮に用いるなどしてアレルギー反応を確認した上で、置き換えていくことを説明する。置き換える部位や材料によっては、保険が適用されない場合があることから、治療法と費用について丁寧に説明することが重要である。また、金属除去・置換処置が奏効しても皮膚症状の改善までに時間がかかることや、金属除去に伴い一時的に症状が増悪する場合があること（フレアアップ）、金属除去、置換処置が必ずしも皮膚粘膜症状改善に寄与しない場合もあることなどを十分に説明し、インフォームドコンセントを得た場合に上記処置を実施する。

■参考文献

- 1) SmartPractice 社 HP : <https://www.smartpractice.jp/shop/wa/style?id=14539&m=SPA> (2025-02-01 参照)
- 2) 足立厚子. 金属アレルギーの対処法～全身型金属アレルギーを中心～. アレルギー. 2020; 69: 169-173.
- 3) Chen JK, et al. Metal allergy. Springer Nature, 2018.
- 4) 松永佳世子監修. 接触皮膚炎とパッチテスト. 学研メディカル秀潤社, 東京, 2019.
- 5) Thyssen JP, et al. Consumer leather exposure: an unrecognized cause of cobalt sensitization. Contact Dermatitis. 2013; 69: 276-279.

歯科金属アレルギーが疑われる患者に対する管理・生活指導

歯科金属アレルギーが疑われる患者において、歯性感染病巣の治療や、歯科金属材料の除去や他の材料への置き換えにより皮膚症状が軽快したとしても、歯科的な対応は終了ではない。経過観察を継続する皮膚科と同様に、歯科でも定期的な検診により口腔衛生管理および口腔機能管理を継続し、必要に応じて歯科と皮膚科の間で情報を共有することが重要である。

う蝕（虫歯）によって歯の形が保てなくなれば、金属製の材料を使用した歯科治療を要する可能性が生じる。

金属アレルギーがパッチテストなどで確定診断されれば、陽性金属の材料の新たな使用は避ける。う蝕が歯の神経まで達すると、感染により根尖性歯周炎となる。クリーニングやブラッシングが不十分になると、歯肉（歯茎）に炎症が起り、感染によって辺縁性歯周炎を発症する。つまり、歯科医院への定期的な通院によるメンテナンスを行わないと、口腔清掃状態が不良になり、治療に時間と費用をかけた口腔内が、治療前の状態へと戻ってしまう。歯性感染病巣が原因の症例では一旦軽快した皮膚症状が、口腔衛生状態の悪化によって再燃した症例も報告されており、定期的な歯科への通院による口腔健康管理が、皮膚症状軽快と、寛解維持に重要であることを、患者も医師も理解する必要がある（p31 参照）。

金属製医療材料による金属アレルギー患者に対する管理（原疾患治療時に役立つ情報）・生活指導

術前に金属アレルギーが疑われる場合の対応

術前に金属アレルギーが疑われる患者の評価を行う場合、歯科・整形外科・心臓血管外科など皮膚科以外の診療科が先に診察をした場合は、金属アレルギーの診断が可能な皮膚科施設への紹介が望ましい。紹介する施設が不明な場合は、日本皮膚免疫アレルギー学会のJCDRG所属施設マップ（https://www.jscia.org/docs/useful_info/MAP_250122.pdf）を参考にするとよい。

診断にはまずは金属パッチテストが必要となるが、パッチテストには最低2週間程度、場合により遅発型反応を十分に確認するには1か月を要することに注意が必要である。皮膚科宛の紹介状には、疾患名・術式や、使用するデバイス・金属の名称などの情報が記載されているとよい。なお、心臓血管外科や脳神経外科領域などで緊急手術の場合は、金属アレルギーがあったとしても、使用可能なデバイスが当該金属を含むものしかない場合は、その使用を妨げるものではなく、緊急手術は救命目的に許容される。

術後に金属アレルギーが疑われる患者に対する対応

- 術後に不具合や皮疹が出現して金属アレルギーを疑った場合、感染症やその他の原因を除外した上で、金属製医療材料の構成成分についてパッチテストを検討する。パッチテストの検査結果のみでは金属製医療材料

が原因か否かの判断は難しく、臨床評価と合わせて総合的に判断する必要がある¹⁾。

- 金属製医療材料の術後の金属アレルギーの診断基準²⁾は下記の通りである。

- ①金属挿入後数週間から数か月間で皮膚炎が発症
- ②金属インプラント挿入部の皮膚表面の皮疹
- ③パッチテスト陽性
- ④金属抜去後の症状改善

- 金属製医療材料の除去や交換は侵襲性が高いため、金属アレルギーと診断された場合においても医療器具の不具合やアレルギーの症状が難治性で重篤である場合に限り、金属製医療材料の除去と再置換を検討する。
- 金属アレルギーの皮膚症状への対症療法にはステロイド外用薬や抗アレルギー薬を使用する。経口ステロイド薬内服によって症状を抑制した報告もある³⁾。
- ステント再狭窄例において有意にニッケルアレルギーが陽性であったとする報告がある^{4,5)}。時間的猶予があればステントの再留置前にパッチテストなど金属アレルギー検査を検討することが望ましい。

術後にパッチテストで金属アレルギーが陽性となったが無症状の場合の対応

- 金属アレルギーの診断を受けた人が体内に金属製医療材料が残っている場合、無症状であれば金属製医療材料の除去は必要ではない。術後、パッチテスト陽性反応のみの場合は介入を行わず、症状があるときに限り除去や置換を検討する⁶⁾。

金属製医療材料の最新情報

- 以下のような金属製医療材料の研究が進められている。
- ・**生体分解性金属**：生体分解性金属は主にマグネシウム (Mg)、鉄 (Fe)、亜鉛 (Zn) があり、体内で完全に分解され、新しく形成された骨に置き換わることが想定される。
(例) **高純度マグネシウム**：高純度マグネシウム材は強度を保ちながら、体内で吸収される、その純度、結晶粒径、結晶状態を調整することで溶解速度を調整できる⁷⁾。
 - ・**超高純度鉄**：純度 99.9996% の超高純度鉄「アビコアイアン」は、平板状やステント形状において生体適合性が高く、医療材料に応用される可能性があるが、製造コストの削減が今後の課題となっている⁸⁾。
 - ・**バイオハイエントロピー合金 (BioHEA) の開発**：3D プリンティング技術の応用：バイオエントロピー合金 (BioHEA) はチタン、ジルコニウム、ハフニウム、ニオブ、タンタル、モリブデンから構成される。金属 3D プリンターを用いることで、強度、延性、低弾性、生体親和性に優れた素材となり、人工関節や骨固定デバイスなどへの応用が期待される⁹⁾。

固定デバイスなどへの応用が期待される⁹⁾。

参考文献

- 1) Zeng Y, et al. Metal allergy in patients with total hip replacement: a review. *J Int Med Res*. 2013; 41: 247-252.
- 2) Schalock PC, et al. Patch testers' opinions regarding diagnostic criteria for metal hypersensitivity reactions to metallic implants. *Dermatitis*. 2013; 24: 183-185.
- 3) Uwatoko T, et al. Dermatitis caused by metal allergy after coil embolization for unruptured cerebral aneurysm. *J Neurointerv Surg*. 2016; 8: e42.
- 4) Iijima R, et al. The impact of metallic allergy on stent implantation: metal allergy and recurrence of in-stent restenosis. *Int J Cardiol*. 2005; 104: 319-325.
- 5) Saito T, et al. Metal allergic reaction in chronic refractory in-stent restenosis. *Cardiovasc Revasc Med*. 2009; 10: 17-22.
- 6) Schalock PC, et al. Hypersensitivity reactions to metallic implants - diagnostic algorithm and suggested patch test series for clinical use. *Contact Dermatitis*. 2012; 66: 4-19.
- 7) 村田知明, 他. 溶解速度調整可能なマグネシウムインプラントの開発. *日本再生歯科医学会誌*. 2023; 21: 43-50.
- 8) Khan L, et al. Ultra-high-purity iron is novel and very compatible biomaterial. *J Mech Behav Biomed Mater*. 2020; 106: 103744.
- 9) 小笠良輔, 他. BCC 型生体用ハイエントロピー合金 (BioHEAs) の設計と開発. *J Smart Process*. 2023; 12: 208-214.

全身型金属アレルギー患者に対する栄養食事指導と皮疹の評価方法

総論

金属アレルゲンとの経皮的な接触の回避のみで改善しない全身型金属アレルギー症例に対して、原因金属の多量摂取を控える食事指導を行う¹⁾。

栄養食事指導

- ・全身型金属アレルギーは遅延型アレルギーであるため、即時型アレルギーのようにアレルゲンとなる原因金属の摂取後直後に症状を示すことはない。
- ・症状は個人差が大きく、原因金属の制限の程度を評価することは難しい。例えば、ある一定の金属を多く含む食品（オートミールやココアなど）の過剰摂取があった場合、それらを制限することで症状が改善する可能性があるが、摂取エネルギーや必要栄養量とならないように注意する必要がある。
- ・栄養食事指導では、栄養評価（日常の食生活の実態と栄養素摂取状況の把握など）を行った上で、制限すべき食品に関する情報を提供する〔「アレルギーの原因

となる金属を多く含む食品〕(p29) 参照]。

- ・微量栄養素などの不足が皮膚症状に影響を及ぼさないよう、栄養素バランスのとれた食生活が基本となる。
- ・主食（ごはん、パン、麺など）、主菜（肉、魚、大豆製品、卵など）、副菜（野菜、きのこ、海藻）のバランスを考え、適正な栄養素量を摂取するよう促す〔「日本人の食事摂取基準（厚生労働省）」²⁾ 参照〕。
- ・医師の指示に基づき、原因となる金属を含む食品などの多量摂取を控える。
- ・食事調査などから制限すべき食品の摂取状況を確認し、それらの制限方法と代替となる食品について指導を行う。
- ・栄養食事指導は診療と並行して行い、管理栄養士が関与することが望ましい。

効果判定

栄養食事指導開始後、1か月毎に皮疹の改善程度や栄養摂取状態を評価する。

①皮疹改善の評価方法

患者報告アウトカム (patient-reported outcome, PRO) と医療者が評価したアウトカム (clinician-re-

ported outcome, ClinRO) を組み合させて評価する。例えば全身型金属アレルギーを伴うアトピー性皮膚炎であれば、PRO として痒み numerical rating scale (NRS) や atopic dermatitis control test (ADCT) のスコアを用い、ClinRO として、investigator's global assessment (IGA) や eczema area and severity index (EASI) スコアを用いる³⁾。

②栄養摂取状態の評価

栄養素および食品群別摂取量を推定するための食物摂取状況調査票として、food frequency questionnaire (FFQg)⁴⁾ や簡易型自記式食事歴法質問票 (brief self-administered diet history questionnaire, BDHQ)⁵⁾ などがある。これらの使用については手技に習熟を必要とするため、管理栄養士と連携して行うのがよい。

栄養必要量の算出について⁶⁾

推定エネルギー必要量 (kcal/日、成人) = 基礎代謝量基準値 (kcal/kg 体重/日)^{*1} × 標準体重 (kg)^{*2} × 身体活動レベル基準値^{*3}

*1 基礎代謝量基準値 (kcal/kg 体重/日)

	男性	女性
18～29 歳	23.7	22.1
30～49 歳	22.5	21.9
50～64 歳	21.8	20.7
65～74 歳	21.6	20.7
75 歳以上	21.5	20.7

*2 標準体重：身長 (m)² × 22

*3 身体活動レベル基準値 (男女共通)

	低い	普通	高い
18～64 歳	1.50	1.75	2.00
65～74 歳	1.50	1.70	1.90
75 歳以上	1.40	1.70	—

参考文献

- 足立厚子. 金属アレルギーの対処法～全身型金属アレルギーを中心～. アレルギー. 2020; 69: 169-173.
- 厚生労働省. 「日本人の食事摂取基準」(2025年版). 厚生労働省, 2024. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/eiyou/syokuji_kijyun.html (参照 2025-3-26)
- 佐伯秀久, 他. アトピー性皮膚炎ガイドライン. 日皮会誌. 2024; 134: 2741-2843.
- 高橋啓子. 栄養素及び食品群別摂取量を推定するための食物摂取状況調査票(簡易調査法)の作成. 栄養学雑誌. 2003; 61: 161-169.
- Kobayashi S, et al. Both comprehensive and brief self-administered diet history questionnaires satisfactorily rank nutrient intakes in Japanese adults. J Epidemiol. 2012; 22: 151-159.
- Watanabe T, et al. Dietary exposure of the Japanese general population to elements: Total Diet Study 2013-2018. Food Saf (Tokyo). 2022; 10: 83-101.

その他目標量

[目標量：%エネルギー (中央値) (男女共通)]

・タンパク質	18～49 歳	13～20 (16.5)
	50～64 歳	14～20 (17)
	65 歳以上	15～20 (17.5)
・脂質	18 歳以上	20～30 (25)
・炭水化物	18 歳以上	50～65 (57.5)

(例) 30 歳女性、身長 160 cm の場合

標準体重 : 1.6 (m)² × 22 ÷ 56 (kg)

推定エネルギー必要量 : 21.9 × 56 × 1.5 ÷ 1,800 (kcal)

目標タンパク質量 : 1,800 × 0.165 ÷ 4 ÷ 75 (g)

目標脂質量 : 1,800 × 0.25 ÷ 9 ÷ 50 (g)

目標炭水化物量 : 1,800 × 0.575 ÷ 4 ÷ 260 (g)

食物に含まれる微量元素一覧表

アレルギーの原因となる金属を多く含む食品^{1,2)}

食品の微量元素含有量¹⁾ から常用量²⁾ による表9を参考に過剰摂取があれば減量するよう指導する。なお、一般日本人の金属摂取量は、ニッケル 110～175 μg/日、

コバルト 7～10 μg/日、クロム 15～34 μg/日³⁾ との報告があり、1回の摂取で1日の1～3割(ニッケル 10 μg、コバルト 0.5 μg、クロム 3 μg: なお、クロムは食品数が多いため約3割とした)となる食品を抜粋した。

調理における注意点

- 缶詰食品、缶詰飲料に注意が必要である。例えば、果

表9 アレルギーの原因となる金属を多く含む食品

	ニッケル	コバルト	クロム
穀類	そば、玄米、ライ麦パン、オートミール	そば	そば、玄米、ライ麦パン、オートミール
豆類	大豆・小豆およびその加工品		
魚介類	うに、はまぐり、いわし（丸干し）、あさり佃煮、するめいか、あわび	うに、はまぐり、いわし、あさり、うなぎ、かに、しじみ、かれい、かき、ほたて	いわし、あさり、うなぎ、さば、あなご、さんま、ほっけ、あじ、ししゃも、にしん、干しえび
種実類	くり、ココナッツパウダー、カシューナッツ、くるみ、ピーナッツ	くり	ピスタチオ
海藻類	ひじき		
果実類	ドライいちじく、柿、グレープフルーツ、はっさく	はっさく、いよかん、もも、ぽんかん、すいか、西洋なし	ドライいちじく、柿
菓子類	チョコレート、小豆使用食品		チョコレート
嗜好飲料	ココア	ココア	ココア、ビール
調味料	豆みそ		

（鈴木泰夫、他. 食品の微量元素含有表. 第一出版、東京、1993. /中島泰子. 常用量目安 食品成分早見表 第3版. 医歯薬出版、東京、2001より引用改変）

実缶詰や缶ジュースを開封した後、溶液中に溶出するスズ量は開缶直後に比べて48時間後には10倍になるとの報告がある⁴⁾。ブリキ缶を使用したみかんやパイナップル缶詰のシロップも多量摂取は推奨しない⁵⁾。

- 新品の調理器具・食器などでは金属の溶出はほとんど認められないが、長期間使用して洗浄で傷ついた製品の場合では、一定量の溶出が認められる場合がある。したがって、食事管理のみならず、日常生活で使用する金属製品の使用状況の把握も必要である⁶⁾。

【コラム】

- 豆腐や納豆は手軽で良質な栄養を持つイメージから常用されることは多い。高齢独居の男性で、豆腐などから300 μg/日のニッケルを含む食事を摂取していた皮膚症状のある患者に、ニッケル100 μg/日の制限食を摂取させることで症状の軽快がみられた報告がある⁷⁾。
- クロムは、主食（穀類）、主菜（肉、魚、大豆製品、卵など）および乳類、また菓子類など日常の食事で摂取する広範囲にわたる食品に含まれる。そのため、クロムを多く含む食品の摂取状況と合わせて、適正な栄養素摂取量であるか、栄養バランスに偏りがないかを確認することが、制限に効果的であると考えられる⁸⁾。
- 全身型金属アレルギーの生活指導の実例として、母

親がチョコレートやココアを多量摂取しており、母乳で栄養されていた乳児がクロムによる全身性接触皮膚炎を来した症例⁹⁾などの報告がある。全身型金属アレルギーの食事指導については、既報なども参考にされたい⁵⁾。

■参考文献

- 鈴木泰夫、他. 食品の微量元素含有表. 第一出版、東京、1993.
- 中島泰子. 常用量目安 食品成分早見表 第3版. 医歯薬出版、東京、2001.
- Watanabe T, et al. Dietary exposure of the Japanese general population to elements: Total Diet Study 2013-2018. Food Saf (Tokyo). 2022; 10: 83-101.
- 岩本喜伴、他. 缶詰の内面腐食に関する研究（第5報）缶詰開缶後のスズ溶出量について. 食品衛生学雑誌. 1970; 11: 183-187.
- 高松伸枝、他. 全身型金属アレルギーの食事指導—食物アレルギー代替食品・健康食品におけるニッケル、クロム、コバルト、スズ、亜鉛含有量について. 日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会雑誌. 2008; 2: 160-166.
- 富田道男、他. 煮沸による鍋からの重金属溶出（I）. 日本家政学会誌. 1992; 43: 229-233.
- 浜本由紀. ニッケル全身性接触皮膚炎に対しニッケル制限食が有効であった一例. 日本病態栄養学会誌. 2014; 17: 249-253.
- Mikajiri R, et al. Dietary intervention for control of clinical symptom in patients with systemic metal allergy: A single center randomized controlled clinical study. Kobe J Med Sci. 2024; 69: E129-E143.
- 足立厚子、他. 母乳中のクロムに対する全身型金属アレルギーによると考えられた乳児の汗疱状湿疹. アレルギー. 2007; 56: 703-707.

全身型金属アレルギー症例に対する管理栄養士・歯科衛生士・その他の医療従事者の医療現場での対応

食生活指導

- 全身型金属アレルギーの栄養食事指導では、患者の生活全般を把握し、経口摂取した原因金属を明らかにする。食生活のQOLを維持しながら、原因金属を控えた食事支援を行う。
- 食生活状況の把握には、アンケートの利用が有効である。1例として簡易型自記式食事歴法質問票 (brief self-administered diet history questionnaire, BDHQ)¹⁾などがある。1日の行動を振り返って食事摂取内容を聞き取ることが重要で、例えば、前日の食事内容を確認すると同時に、日常的な内容を確認すると患者は振り返りやすい。
- 食事内容では、主食は日常的に何を摂っているか、副食はどのような嗜好であるか、などを確認する。

①生活背景の把握（例：職業、家族構成、主に調理をする家族、生活時間など）

- 職業や生活環境から、原因金属を経口摂取する可能性の有無を確認する（例：金属・鉄鋼業では意図せず金属に接触・経口摂取する可能性が高い）。
- 家族構成では、どの家族を主体に献立が作られているかを確認する（例：単身生活であればインスタント食品の頻用など患者本人の嗜好性が高くなりやすい）。
- 調理主体が患者以外の場合は、食事管理は家族を含めた指導が必要となる。
- 生活時間では、勤務時間や受験など生活時間を左右する要因を確認する（例：不規則な生活は食事時間、回数、量に影響し、手軽に摂取しやすい食事に偏る傾向がある）。

②栄養評価〔例：食事（間食・嗜好飲料を含む）頻度や時間、摂取量、身長、体重、不定愁訴など〕

- 数日間の食事摂取調査を行って食生活全体を把握し、栄養素摂取量の過不足がないかを確認することが望ましい。極端な食生活は微量栄養素不足をもたらし、皮膚症状に影響を与えるリスクが高まる。
- 朝食、昼食、夕食に加えて、間食（菓子類など）、嗜好飲料摂取の有無を確認する（例：若年層のダイエット志向や部活動、飲食業など3食以外で摂取する機会があると申告が漏れる場合があることに留意する）。
- 間食などで金属が多く含む食品を摂取する場合があるので、詳細に聞き出しておく（例：患者が好む食品や

飲料、健康志向で毎日頻回摂取する食品やサプリメントなど）。

- 季節によって頻繁に摂取する食品についても確認する。
- 直近6か月程度で身長・体重の変化や、不定愁訴がないかを問診する。栄養素バランスの偏りによる体調の変化があり、その是正が必要な場合は、食生活指導を優先する。
- 食事以外にも、嗜好食品の摂取状況について、嗜好や摂取頻度、量の確認を行う。

歯科領域における指導方法

地域の歯科診療所では、歯科衛生士が患者との医療面接や歯科保健指導における中心的な役割を果たすため、患者個々の生活背景や性格特性などを把握していることがほとんどである。デンタルプラーク（歯垢）は1g中に約 $10^{10} \sim 10^{11}$ 個の細菌を有し、う蝕や歯周病の原因となる（図31）。また、自らが產生した多糖体を主成分とするグリコッカス（糖衣）に囲まれているため、強いうがい（洗口）での除去ができない、歯ブラシや歯間ブラシなどによる物理的な除去が必要となる²⁾。日常のブラッシングでプラークを効果的に除去できているつもりでも、歯と歯肉の境目や歯と歯の間には、プラークが残存していることが多い（図32）。そこで、歯科衛生士は個々の口腔内の状態に合わせたプラークコントロールの方法を患者に指導する。

日常的なセルフケアのヒント

- 毎日の口腔清掃では、歯と歯肉の境目（歯頸部）と歯と歯の間（歯間部）に付着したプラークの除去が歯肉の炎症をコントロールする上で重要となる。



図31 プラークの蓄積により生じた歯肉炎

歯肉が赤く腫れ、出血しやすくなる。プラークは時間の経過とともに歯石となり（矢印部）、歯肉の炎症を助長する。



図 32 歯科衛生士による口腔衛生指導の重要性

一見すると口腔衛生状態は良好に思えるが（上図）、プラーク染色を行うと、特に歯と歯肉の境目、歯と歯の間に多くのプラークが蓄積していることがわかる（下図）。

ブラッシング方法

・ブラッシングの方法は多様であり、歯肉の状態や歯並びなどに合わせて選択するが、今回は一般的によく用いられるスクレービング法を説明する。歯ブラシの毛先を直角に当て、小刻みに横に振動させるように動かすことで、効率的に歯頸部のプラークを除去することができる（図 33）。奥歯や前歯の裏側は 1 本ずつ歯ブラシのハンドルを立てて丁寧に磨く。

歯間清掃用具

・歯ブラシの毛先は歯間部の奥まで到達しないため、補助清掃用具を用いることが推奨される。歯間の空隙が狭い場合にはデンタルフロスを、広い場合には歯間ブラシを用いるとよい。歯間ブラシは太さが複数あり空隙の広さに合わせて選択する。歯間ブラシは歯並びに対して直角に挿入し、5 回程度小刻みに振動させてプラークを除去する（図 34）。挿入角度を誤ると歯肉にブラシのワイヤー部分が刺さり痛みを伴うため慎重に行う。

歯磨剤

・歯磨剤には、プラーク分解酵素や殺菌作用、知覚過敏の抑制作用のある薬効成分が含まれているものが多い。なかでも、う蝕予防効果としてフッ化物配合歯磨剤の使用が乳歯萌出後から高齢者まで、あらゆる世代において使用が推奨されている。特に 6 歳以上では、

1,450 ppm の高濃度フッ化物配合歯磨剤を使用することで一層のう蝕の予防効果が期待できる。

さらに、う蝕や歯周病は、生活習慣も関与する多因子疾患であるため、禁煙指導や食生活指導、口腔機能訓練などに関する指導を行う必要がある。口腔扁平苔癬様病変の場合には、口腔衛生状態が不良であると症状の増悪を来すため、口腔衛生指導を行うほか、抗炎症作用のある含嗽剤の使用方法の指導を行う。また、歯性病巣は自然治癒が見込めず、時間の経過とともに増悪することから、歯科における早期発見、早期治療が必須であり、歯科衛生士による歯周病やう蝕の予防を目的としたクリーニングや歯石除去は有効な手段である。定期的な歯科受診により口腔健康状態を維持することが重要である。他のメディカルパートナーもこの内容を参照されたい。



図 33 歯ブラシの当て方

歯と歯茎の境目に毛先を直角に当て、細かく振動させる。



図 34 歯間ブラシの挿入方法

歯と歯の間にまっすぐ挿入し、5 回程度前後運動する。

参考文献

- 1) Kobayashi S, et al. Both comprehensive and brief self-administered diet history questionnaires satisfactorily rank nutrient intakes in Japanese adults. *J Epidemiol*. 2012; 22: 151-159.
- 2) 野原幹司, 他. 感染防止対策としての口腔ケア. 感染防止. 2002; 12: 22-30.

5

金属アレルギーの診療の流れ

歯科金属アレルギーの診断・治療

金属アレルギーは、医科や歯科の日常診療でよく遭遇する疾患であり、その臨床像には、掌蹠膿疱症など、病変が四肢、体幹にあるにもかかわらず、発症誘因や増悪因子が口腔の歯科金属に潜在している場合がある¹⁾。また、歯科金属は口腔扁平苔癬様病変の原因になり得るが、この病変は扁平苔癬とは別疾患である。扁平苔癬は皮膚だけでなく、頭皮や爪、口腔などに生じるため、その鑑別には注意を要する²⁾。したがって、金属アレルギーの診断・治療における医科と歯科の連携はきわめて重要である。

しかしながら、現状ではこの医科歯科連携は十分とは

言えず、特に歯科金属アレルギーを疑う患者の診断・治療では、適切な検査診断が行われないまま歯科金属を除去し、セラミックや樹脂材料への置き換えが進められている症例は少なくない。

また、近年、「口腔の健康」と「全身の健康」の関連が解明がされるにつれ、皮膚病変に影響を及ぼす最大の歯科的要因は、歯科金属ではなく、歯性病巣による慢性炎症であることが、医科・歯科共通の認識となりつつある³⁾。

ただし、最終的には歯科金属材料の除去が必要となる症例は一定数存在する。したがって、医科での検査診断が歯科における診療に活かされ、治療と経過観察を歯科と皮膚科が連携して行う診療フローが推奨される。

フローチャート（図35）の要点を以下に示す。

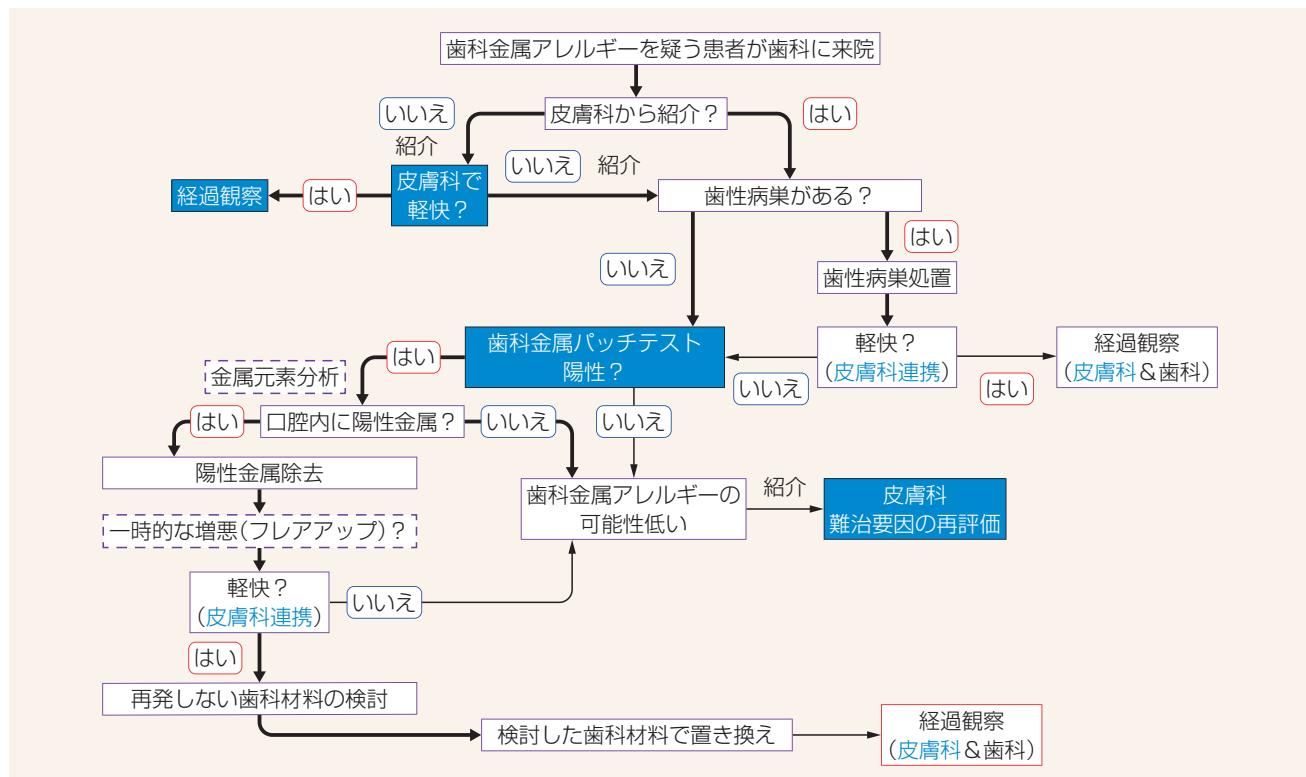


図35 歯科金属アレルギーを疑う患者に対する診断・治療フローチャート

水色は医科、それ以外は歯科での対応を示す。

①皮膚・粘膜病変の専門科は皮膚科である。病変を口腔に認める場合でも、関連して口腔外にも拡がる疾患もある。歯科金属アレルギーを疑う患者が皮膚科を経ずに歯科を受診した場合には、まずは皮膚科への紹介が基本である。

②皮膚科で治療に対して難治性を示すなど、歯科の対応が必要と判断された患者に対して、歯科治療が適用される。歯科の検査では、歯性病巣（根尖病変、歯周病、智歯周囲炎、う蝕など）の有無を慎重にスクリーニングする。病巣があればその処置を優先し、経過を

- 皮膚科と共有する。この際、パッチテストで金属試薬が陽性であっても、まずは歯性病巣への対応を基本とし、歯科金属の除去は可能な限り優先しない。
- ③「歯性病巣を認めない」あるいは「歯性病巣を治療で除去しても皮膚・粘膜症状が軽快しない」場合に、歯科金属への対応に移行する。歯科金属のパッチテストを実施していない場合には皮膚科に依頼する。
- ④現状の歯科金属アレルギーの診断基準は、「パッチテスト陽性金属が口腔内に存在し、陽性金属を除去することでアレルギー症状が軽快する」ことである。ただし、その対象患者は「歯性病巣がない、あるいは除去されている」ことが前提であることに留意したい。
- ⑤診断の際、金属元素分析が実施できる場合にはその結果を参照する。この分析は口腔内の金属元素の同定に有用であるが、機材の問題から実施できる施設が限られていることや、主な金属成分はカルテ記録などからある程度同定できるため、必須とはしない。
- ⑥パッチテスト陽性金属を除去する際には、金属の切削片が飛散するため、食物経口負荷試験と類似した状況になり得る。その結果、病変の一時的な増悪を認める場合がある（フレアアップ）。金属を除去する前に、患者にフレアアップの可能性を説明しておくことが信頼関係の維持に重要である。また、フレアアップを呈した患者は、その後に治癒・改善する傾向があることから⁴⁾、その現象の有無を確認するとともに、情報を

皮膚科医と共有する。

- ⑦歯科金属の除去により、その直後に皮膚・粘膜症状が治癒・改善する患者は一定数いるが、治癒に至るまで長期にわたる場合も多く、完治が約束される訳ではない。したがって、非金属の歯科材料に置き換えた後も、皮膚科と連携した定期的な経過観察が必要となる。なお、本フローチャートは、歯科金属アレルギーのエビデンスが乏しい中、医科歯科連携による患者の利益を優先しつつ実効性を重視し、かつ将来的に柔軟に修正を加えることが可能な内容で提案するものである。共通のフローチャートを発信することで今後の臨床研究の基盤となり、歯科金属アレルギーを疑う患者に対する医科歯科連携さらには他職種連携の診療指針として発展することを期待する。

■参考文献

- Itoh E, et al. Rate of actual metal allergy prior to dental treatment in subjects complaining of possible metal allergy. Asian Pac J Allergy Immunol. 2020; 38: 186-189.
- 小宮山一雄、他；日本口腔内科学会、日本臨床口腔病理学会、口腔扁平苔癬ワーキンググループ（OLP委員会）. 口腔扁平苔癬全国調査に基づいた病態解析および診断基準・治療指針の提案. 日口内誌. 2015; 21: 49-57.
- Masui Y, et al. Dental metal allergy is not the main cause of palmoplantar pustulosis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019; 33: e180-e181.
- 森山雅文、他. 口腔扁平苔癬および掌蹠膿疱症の発症と金属アレルギーとの関連についての検討. 日口外誌. 2012; 58: 718-722.

皮膚科と歯科における紹介方法

はじめに

歯科金属アレルギーを疑う患者に対して、口腔内の慢性炎症に対する処置を後回しにし、歯科金属をセラミックスや樹脂材料に置換するだけで解決すると考えている歯科医師も少なくない。歯科金属アレルギーを疑う患者を紹介する際には、皮膚疾患の要因として歯科金属だけでなく歯性病巣（根尖病変、歯周病、智歯周囲炎、う蝕）が重要であることが医科と歯科ともに広く知れ渡っていないことを想定し、適切な患者情報の提供を心がける。

皮膚科から歯科への情報提供（紹介状記載事項）

- ①患者基本情報
- ②皮膚疾患の診断名、発症時期、皮膚・関節症状、

皮膚科における治療内容・方針

- ③感染症、合併症・既往歴などの全身疾患の情報
- ④使用中の薬剤やアレルギー情報
- ⑤病巣扁桃の情報
- ⑥口腔内所見：歯科治療（歯科金属）の有無や粘膜疹の有無、かかりつけ歯科医の情報
- ⑦パッチテストの結果（実施している場合）
- ⑧解釈・コメント：必要に応じて、歯性病巣の有無についてスクリーニングを依頼する。この際、口腔内の慢性炎症が皮膚疾患に関連し得ることを説明し、歯性病巣を認めた場合には、歯科治療を実施いただきたい旨を言及するのが望ましい。また、歯科治療の転帰（治療の経過や結果）を皮膚科医と共有いただくよう明記する。

皮膚科から歯科への診断に関する情報提供書の一例を図36に示す。

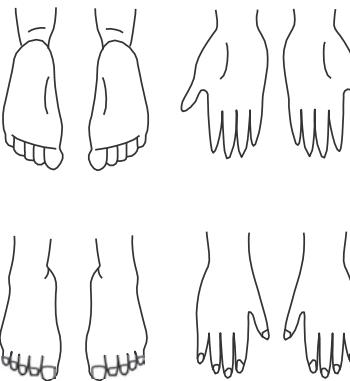
皮膚科 ➡ 歯科		年 月 日
病院 先生		
患者氏名		当院初診日
性別	男 · 女	生年月日(年齢)
診断名	<input type="checkbox"/> 掌蹠膿疱症 <input type="checkbox"/> 異汗性湿疹 <input type="checkbox"/> 扁平苔癬 <input type="checkbox"/> 口唇炎 <input type="checkbox"/> 肉芽腫口唇炎 <input type="checkbox"/> その他()	
発症時期	年 月	喫煙歴
皮膚・関節症状(部位を図示しながら自覚症状も記入)		
		
皮膚科治療内容・方針 内服薬 外用薬 その他		
口腔内所見	治療痕 無 · 有 [金属 : 無 · 有()]	
	粘膜疹 無 · 有 (所見 :)	
かかりつけ歯科	無 · 有 (医院名:)	
現在通院中の病院・診療科		
感染症	未検査 · 検査済 → 年 月 日 : HCVAb(), HBsAg(), HIVAb(), 梅毒反応()	
合併症・既往歴	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 糖尿病 <input type="checkbox"/> 脳梗塞 <input type="checkbox"/> 心筋梗塞 <input type="checkbox"/> 骨粗鬆症 <input type="checkbox"/> 膜原病 (病名:) <input type="checkbox"/> その他()	
使用中の薬剤(処方内容)	<input type="checkbox"/> 抗凝固薬() <input type="checkbox"/> 抗生剤() <input type="checkbox"/> 鎮痛剤() <input type="checkbox"/> ステロイド() <input type="checkbox"/> その他()	
薬剤アレルギー	<input type="checkbox"/> 局所麻酔 (薬剤名: 症状:) <input type="checkbox"/> 抗 生 剤 (薬剤名: 症状:) <input type="checkbox"/> 鎮 静 剤 (薬剤名: 症状:) <input type="checkbox"/> そ の 他 (薬剤名: 症状:)	
	貼布日(年 月 日) / 最終判定日(年 月 日)	
	試薬名 <input type="checkbox"/> パッチテストパネル(S)(佐藤製薬) <input type="checkbox"/> パッチテスト試薬金属(鳥居薬品) <input type="checkbox"/> その他()	
	陽性(1+以上: *判定は ICDRG 基準に従う) Co · Ni · Cr · Hg · Au · Zn · Mn · Ag · Pd · Pt · Sn · Cu · Fe · Al · In · Iri · Ti 他の貼付金属()	
扁桃摘出手術	<input type="checkbox"/> 予定なし <input type="checkbox"/> 検討中 <input type="checkbox"/> 施行予定(予定日 年 月) <input type="checkbox"/> 施行済(施行日 年 月 日)	
その他		
(担当医: 病院)		

図 36 皮膚科から歯科への診断に関する情報提供書の一例

歯科から皮膚科への情報提供（紹介状記載事項）

- ①患者基本情報
- ②紹介理由、皮膚科医への依頼内容
- ③皮膚症状：現病歴、既往歴、臨床写真の有無
- ④使用中の薬剤やアレルギー情報
- ⑤歯科治療：既往歴
- ⑥口腔内所見、歯性病巣のスクリーニング結果
- ⑦歯科における治療方針

⑧口腔内の歯科金属（カルテや視診からわかる範囲で）

⑨解釈・コメント：必要に応じて、歯科的所見が皮膚疾患の契機または悪化の原病巣となる可能性について言及する。

歯科から皮膚科への診断に関する情報提供書の一例を図37に示す。

歯科	➡	皮膚科																																												
年 月 日																																														
病院		先生																																												
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 25%;">患者氏名</td> <td style="width: 25%;"></td> <td style="width: 25%;">当院初診日</td> <td style="width: 25%;"></td> </tr> <tr> <td>性別</td> <td>男 · 女</td> <td>生年月日(年齢)</td> <td>年 月 日 (歳)</td> </tr> <tr> <td colspan="4">歯科での診断名</td> </tr> <tr> <td colspan="4">紹介理由</td> </tr> <tr> <td colspan="2">依頼内容</td> <td colspan="2"> <input type="checkbox"/> 皮膚疾患の確定診断 <input type="checkbox"/> 金属アレルギーの精査 <input type="checkbox"/> 薬剤アレルギーの精査(局所麻酔・他) <input type="checkbox"/> その他() </td> </tr> <tr> <td colspan="2">現病歴/治療歴</td> <td colspan="2" style="text-align: right;">(臨床写真 無 · 有)</td> </tr> <tr> <td colspan="2">今回の診察結果 (年 月 日)</td> <td colspan="2"> 根尖病変 無 · 有 中等度以上の歯周病 無 · 有 粘膜疹 無 · 有 () X線撮影での異常所見 無 · 有 () パノラマX線撮影 実施 · 未実施 コーンビームCT 実施 · 未実施 その他の画像診断 無 · 有 () </td> </tr> <tr> <td colspan="2">今後の歯科治療の予定</td> <td colspan="2" style="text-align: right;">無 · 有 ()</td> </tr> <tr> <td colspan="4"> 現在使用している修復物の材料名および考えられる使用金属名 <input type="checkbox"/> アマルガム(水銀、銀、スズ、銅) <input type="checkbox"/> 金パラ(銀、パラジウム、金、銅、スズ、亜鉛、インジウム) <input type="checkbox"/> 銀合金(銀、スズ、亜鉛、銅) <input type="checkbox"/> MMAモノマー <input type="checkbox"/> その他() </td> </tr> <tr> <td colspan="2">その他</td> <td colspan="2"></td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: right;">(担当医:)</td> <td colspan="2" style="text-align: right;">病院 ()</td> </tr> </table>			患者氏名		当院初診日		性別	男 · 女	生年月日(年齢)	年 月 日 (歳)	歯科での診断名				紹介理由				依頼内容		<input type="checkbox"/> 皮膚疾患の確定診断 <input type="checkbox"/> 金属アレルギーの精査 <input type="checkbox"/> 薬剤アレルギーの精査(局所麻酔・他) <input type="checkbox"/> その他()		現病歴/治療歴		(臨床写真 無 · 有)		今回の診察結果 (年 月 日)		根尖病変 無 · 有 中等度以上の歯周病 無 · 有 粘膜疹 無 · 有 () X線撮影での異常所見 無 · 有 () パノラマX線撮影 実施 · 未実施 コーンビームCT 実施 · 未実施 その他の画像診断 無 · 有 ()		今後の歯科治療の予定		無 · 有 ()		現在使用している修復物の材料名および考えられる使用金属名 <input type="checkbox"/> アマルガム(水銀、銀、スズ、銅) <input type="checkbox"/> 金パラ(銀、パラジウム、金、銅、スズ、亜鉛、インジウム) <input type="checkbox"/> 銀合金(銀、スズ、亜鉛、銅) <input type="checkbox"/> MMAモノマー <input type="checkbox"/> その他()				その他				(担当医:)		病院 ()	
患者氏名		当院初診日																																												
性別	男 · 女	生年月日(年齢)	年 月 日 (歳)																																											
歯科での診断名																																														
紹介理由																																														
依頼内容		<input type="checkbox"/> 皮膚疾患の確定診断 <input type="checkbox"/> 金属アレルギーの精査 <input type="checkbox"/> 薬剤アレルギーの精査(局所麻酔・他) <input type="checkbox"/> その他()																																												
現病歴/治療歴		(臨床写真 無 · 有)																																												
今回の診察結果 (年 月 日)		根尖病変 無 · 有 中等度以上の歯周病 無 · 有 粘膜疹 無 · 有 () X線撮影での異常所見 無 · 有 () パノラマX線撮影 実施 · 未実施 コーンビームCT 実施 · 未実施 その他の画像診断 無 · 有 ()																																												
今後の歯科治療の予定		無 · 有 ()																																												
現在使用している修復物の材料名および考えられる使用金属名 <input type="checkbox"/> アマルガム(水銀、銀、スズ、銅) <input type="checkbox"/> 金パラ(銀、パラジウム、金、銅、スズ、亜鉛、インジウム) <input type="checkbox"/> 銀合金(銀、スズ、亜鉛、銅) <input type="checkbox"/> MMAモノマー <input type="checkbox"/> その他()																																														
その他																																														
(担当医:)		病院 ()																																												

図37 歯科から皮膚科への診断に関する情報提供書の一例

経過観察共有の重要性

歯科金属アレルギーを疑う患者に対し、専門性の観点から皮膚症状を診断するのは皮膚科医であり、歯性病巣や歯科金属について診断、判断するのは歯科医師である。本疾患の治療には長い年月を要することがほとんど

であり、紹介元が皮膚科であっても歯科であっても、お互いが正しく転帰を把握することが適切な治療方針ならびに患者の予後にとって重要となる。皮膚科と歯科の情報提供が初回だけの一方通行にならないよう、患者を中心とした継続的な医科歯科連携を心がけたい。

多職種（医師、歯科医師、看護師、歯科衛生士、管理栄養士）・多科/他科連携における関係者の役割

・金属アレルギーの診断・治療・予防については皮膚科のみで完結できるものではなく、他の診療科やさらには職種の垣根を越えて、患者中心の医療を提供していく必要性がある（図38）。このときに皮膚科医としては、電子カルテ上に1) 原因と考えられる金属、2) その他に考えられるアレルギー要因、3) できれば皮疹の写真、を記録し、他の職種にもわかりやすく説明ができるようにする必要がある。また、金属アレルギーを診断するために最も重要な検査はパッチテストであるが、パッチテストの日程などについても職種を越えた理解を得るように努めることが重要である。しかし、地域によっては夏季の暑い時期は外来でのパッチテストは難しいことがある。

多職種のカルテ記載項目例

・皮膚科医師

- ①原因と考えられる金属、②その他に考えられるアレルギー要因、③皮疹の写真、④パッチテストの項目と結果

・歯科医師

- ①口腔内の衛生状況（う歯、歯周疾患などの有無）、
②歯科的な修復物や補綴装置の有無、部位、③術式、
④手術予定日、使用する製品の種類と含有金属

・整形外科医師

- ①罹患部位（膝関節・股関節など）・診断病名、②術式、③手術予定日、④使用する製品の種類と含有金属

・循環器内科／脳神経外科／心臓血管外科／胸部外科医師

- ①診断病名、②術式、③手術予定日、④使用する製品の種類と含有金属

・看護師

- ①生活指導・栄養指導の内容、②診療上共有すべき診療情報

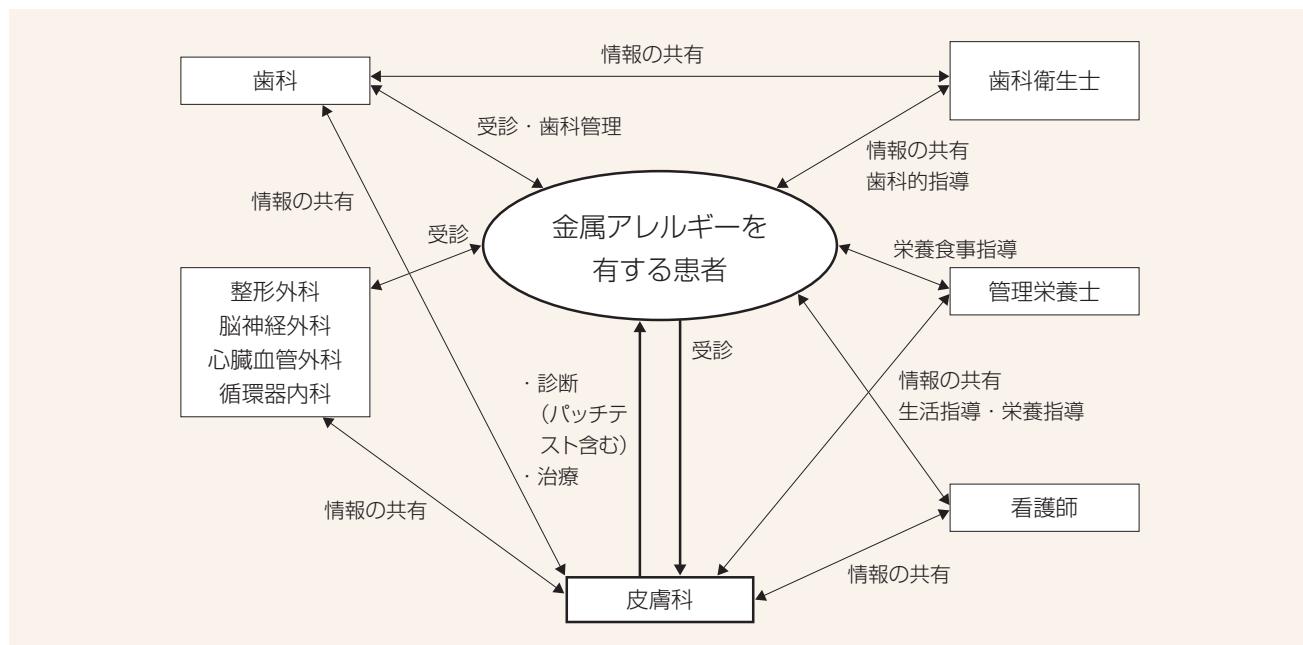


図38 患者を中心とした金属アレルギーの治療体制

・歯科衛生士

①歯科的な指導内容、②う歯の状況など共有すべき診療情報

・管理栄養士

①原因と考えられる金属を含む食品の摂取状況、②食事摂取状況、③栄養状態の評価結果、④指導内容

・多職種で取得可能なアレルギー関連の資格

アレルギー疾患療養指導士（CAI）（日本アレルギー疾患療養指導士認定機構）、小児アレルギーエデュケーター（PAE）（日本小児臨床アレルギー学会）、皮膚疾患ケア看護師（日本皮膚科学会）

歯科に求められる姿

歯科金属アレルギーが疑われる患者が歯科治療の方針を検討する上では、皮膚粘膜疾患に対するパッチテストなどの検査結果、診断と診療方針と具体的内容・処方薬の詳細を歯科医師が把握する必要がある^{1,2)}。また、全身の健康状態や服薬状況は口腔機能や口腔衛生状態にも影響を与えるため、歯科衛生士が歯科保健指導（口腔衛生指導）や歯周病の治療や予防処置を行う際には、事前の十分な情報収集が必須となる。例えば、抗ヒスタミン薬などの内服薬の中には副作用として唾液分泌の抑制するものが含まれているため、自浄作用の低下により口腔衛生状態が悪化を来す可能性がある³⁾。

一方、歯科治療に関しては、特に歯周治療や根管治療

（歯の神経の処置）は、改善までに複数回の治療を要することや、症状の安定に期間を要することが少なくな。医科と歯科の受診・加療が並行して進むことも想定されるため、医科・歯科双方の円滑な診療のために、歯科医療機関から歯科治療の進捗状況に関する情報提供が必要となる。医科歯科の連携の促進と多職種連携は、金属アレルギー患者のQOLに寄与すると考える。患者-医療者間、職種間の情報共有を円滑にするための一案として、糖尿病連携手帳のような情報共有ツールの活用が今後望ましい⁴⁾。

また、口腔内のトラブルは、症状が初期の場合には患者の自覚が乏しいという特徴がある。そのため、金属アレルギーが疑われる患者で1年以上歯科受診がなされていない場合には、歯科疾患の予防、早期発見・早期対処を目的とした医科からの歯科受診の勧奨が望まれる。

■参考文献

- 1) 秋葉陽介, 他. 歯科金属アレルギーの現状と展望 補綴主導の歯科金属アレルギー診療ガイドライン策定. 日補綴会誌. 2016; 8: 327-339.
- 2) 押村 進, 他. その皮膚疾患歯科治療で治るかも：医科歯科連携で治す歯性病巣感染&金属アレルギー. クインテッセンス出版, 東京, 2020.
- 3) Einhorn OM, et al. Salivary dysfunction caused by medication usage. Physiol Int. 2020; 107: 195-208.
- 4) 平田貴久, 他. 医科歯科チーム医療による歯周病糖尿病合併患者の連携診療の必要性. 日本口腔検査学会雑誌. 2022; 14: 3-8.

6

金属アレルギーの社会的対応

海外の規制の現状と本邦の現状

ニッケル規制

20世紀後半に欧州や北米ではニッケルアレルギーが増加したことにより、罹患率のみならず、休職する人や医療費が増加した。1987年、Menn'e らはニッケルアレルギー患者において $1.0 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{週}$ を超えるニッケル放出量の合金は強いパッチテスト反応を示し、 $0.5 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{週}$ 未満の合金は弱い反応を示したことから、ニッケル放出量が $0.5 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{週}$ 未満の合金を使用することでニッケルアレルギーの問題を最小限に抑えることを提案した¹⁾。1990年、デンマークでは特定の消費者向け品目について $0.5 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{週}$ を超えるニッケルの放出を禁止し、規制への準拠を検査する分析方法としてジメチルグリオキシム (DMG) テストを使用することが定められた。欧州では、皮膚に触れる金属製品中のニッケルの含有量や遊離されるニッケル量に基準を設けて制限する取り組みとして、EU 加盟国に対して皮膚に直接触れることが多い製品へのニッケルの使用について制限し、法整備を求めるニッケル指令 (Ni Directive) が1994年に制定された。当初はピアスのポスト部分に含まれるニッケル量は0.05%を超えてはならないというものであった。スウェーデンでは1970年代には合成汗により銀貨からニッケルが放出されることが示されていた²⁾。

2002年1月1日、一部のEU加盟国が自国通貨をユーロに置き換え、8種類の硬貨 (1、2、5、10、20、50セント硬貨と1、2ユーロ硬貨) が導入された。同年にEN1811汗試験により1ユーロ、2ユーロ硬貨からは $100 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{週}$ 以上のニッケルが遊離されることが報告され³⁾、ユーロ硬貨とニッケルアレルギーの関連が問題となった。2005年には、ピアスピアスのニッケル含有量を0.05%までに制限する規制が撤廃された。人体のすべてのパーツにおいてピアスホールが上皮化した後であっても、挿入するピアスから $0.2 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{週}$ 以上のニッケルが遊離されてはならず、皮膚に直接かつ長時間接触して使用することを目的にしたイヤリング、ネックレス、ブレスレット、チェーン、アンクレット、指輪、腕時計（本体、バンド、留具）、リベットボタン、留具、ジッパーは、通常の利用で2年間は $0.5 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{週}$ を超えるニッケルを遊離してはならないという内容が導入された。この指令は2009年にはRegistration, Eval-

uation, Authorization and Restriction of Chemicals (REACH) に組み込まれた。製品がEUニッケル指令に適合しているかどうかを評価するためにEN1810、EN1811、EN12472の3つの試験方法が使用される。DMG試験については、スクリーニングツールとして使用されることが提案された。

ニッケル規制の効果について

Nielsen らは1990年のデンマークのニッケル規制以降にニッケルアレルギーが多い女性を対象にしたニッケルアレルギーの有症率を調査し⁴⁾、最も若い年齢層 (18~35歳、5~30歳) では減少したが、中高年 (36~55歳、31~49歳) および高齢 (56~69歳、50歳以上) の女性では有症率が増加したと報告した。その理由として、これらの年代の女性は規制が始まる1990年以前にニッケルに感作されていた可能性があるとしている。ドイツのThe Information Network of Departments of Dermatology for recording and scientific analysis of contact allergies (IVDK) の調査⁵⁾では、31歳未満の若年女性を対象に実施した調査においてニッケルに対する接触アレルギーの有病率は1992年の36.7%から2001年には25.8%へと有意に減少し、同世代の男性の有症率は1992年の8.9%から2001年には5.2%に低下した。デンマーク^{6,7)}、スウェーデン⁸⁾、ポーランド⁹⁾、イタリア¹⁰⁾の調査でも、若い女性の年齢層でニッケルアレルギーの有症率が低いことが観察されている。

本邦には製品中のニッケル配合に関する法的な規制はない。ニッケルを含む製品が皮膚・粘膜に長期に接触することによりニッケルによるアレルギー性接触皮膚炎を起こすことは周知の通りである。すべての金属製品ではなく、皮膚に長時間触れる製品について、消費者を感作から守り、すでに感作されてしまった消費者の症状発症を防ぐための規制の必要性について議論が必要と考える。法整備に向けた議論を待っているだけでは、消費者をニッケルアレルギーから守ることができない。製造、販売に係わる企業の自主規制も含めた議論が求められる。

水銀規制

環境省は水俣病を教訓として、世界から水銀による環境汚染と健康被害をなくすことを目標に水銀対策を推進している¹¹⁾。水俣条約の実施のために、2015年6月に成立した「水銀による環境の汚染の防止に関する法律」

(水銀汚染防止法)と大気汚染防止法の一部を改正する法律により、①製品・製造プロセスなどにおける水銀などの使用の規制¹²⁾、②水銀などの供給及び輸出入¹³⁾、③製品表示と適正回収の促進（各主体の努力義務^{14,15)}）、④大気排出抑制¹⁶⁾について定めている。

参考文献

- 1) Menné T, et al. Patch test reactivity to nickel alloys. Contact Dermatitis. 1987; 16: 255-259.
- 2) Pedersen NB, et al. Release of nickel from silver coins. Acta Derm Venereol. 1974; 54: 231-234.
- 3) Nestle FO, et al. Metallurgy: high nickel release from 1-and 2-euro coins. Nature. 2002; 419: 132.
- 4) Nielsen NH, et al. Persistence of contact allergy among Danish adults: an 8-year follow-up study. Contact Dermatitis. 2001; 45: 350-353.
- 5) Schnuch A, et al; Informationsverbund Dermatologischer Kliniken. [Decrease in nickel sensitization in young patients--successful intervention through nickel exposure regulation? Results of the IVDK, 1992-2001.] Hautarzt. 2003; 54: 626-632.
- 6) Veien NK, et al. Reduced nickel sensitivity in young Danish women following regulation of nickel exposure. Contact Dermatitis. 2001; 45: 104-106.
- 7) Thyssen JP, et al. Characteristics of nickel-allergic dermatitis patients seen in private dermatology clinics in Denmark: a questionnaire study. Acta Derm Venereol. 2009; 89: 384-388.
- 8) Lindberg M, et al. Time trends in Swedish patch test data from 1992 to 2000. A multi-centre study based on age- and sex-adjusted results of the Swedish standard series. Contact Dermatitis. 2007; 56: 205-210.
- 9) Rudzki E, et al. Changes in the pattern of sensitization to nickel in different age groups in Poland. Contact Dermatitis. 2005; 53: 177.
- 10) Rui F, et al. Nickel, cobalt and chromate sensitization and occupation. Contact Dermatitis. 2010; 62: 225-231.
- 11) <https://www.env.go.jp/chemi/tmms/kokunaitaisaku.html> (参照 2024-11-25)
- 12) <https://www.env.go.jp/content/900415042.pdf> (参照 2024-11-25)
- 13) https://www.meti.go.jp/policy/external_economy/trade_control/02_exandim/08_minamata/index.html (参照 2024-11-25)
- 14) <https://www.env.go.jp/content/900537050.pdf> (参照 2024-11-25)
- 15) <https://www.env.go.jp/press/102885.html> (参照 2024-11-25)
- 16) https://www.env.go.jp/air/suigin/post_l1.html (参照 2024-11-25)

【補足】金属アレルギー診療の対応可能医療機関の調べ方

表10に、金属アレルギー診療を行う主要な医療機関一覧を示す。

表10 アレルギー疾患医療拠点病院、日本接触皮膚炎研究班（JCDRG）所属施設一覧

アレルギー疾患医療拠点病院

地方	都道府県	病院名	地方	都道府県	病院名
北海道・東北	北海道	北海道大学病院	関東	東京都	東京都立小児総合医療センター
北海道・東北	青森県	弘前大学医学部附属病院	関東	神奈川県	神奈川県立こども医療センター
北海道・東北	岩手県	岩手医科大学附属病院	関東	神奈川県	横浜市立みなど赤十字病院
北海道・東北	岩手県	国立病院機構盛岡医療センター	甲信越・北陸	新潟県	新潟大学医歯学総合病院
北海道・東北	宮城県	東北大学病院	甲信越・北陸	富山県	富山県立中央病院
北海道・東北	宮城県	宮城県立こども病院	甲信越・北陸	富山県	富山大学附属病院
北海道・東北	秋田県	秋田大学医学部附属病院	甲信越・北陸	石川県	金沢大学附属病院
北海道・東北	秋田県	中通総合病院	甲信越・北陸	福井県	福井大学医学部附属病院
北海道・東北	山形県	山形大学医学部附属病院	甲信越・北陸	山梨県	山梨大学医学部附属病院
北海道・東北	福島県	福島県立医科大学附属病院	甲信越・北陸	長野県	信州大学医学部附属病院
関東	茨城県	筑波大学附属病院	甲信越・北陸	長野県	長野県立こども病院
関東	栃木県	獨協医科大学病院	東海	岐阜県	岐阜大学医学部附属病院
関東	群馬県	群馬大学医学部附属病院	東海	静岡県	国際医療福祉大学熱海病院
関東	埼玉県	埼玉医科大学病院	東海	静岡県	順天堂大学医学部附属静岡病院
関東	千葉県	千葉大学医学部附属病院	東海	静岡県	静岡県立総合病院
関東	東京都	慶應義塾大学病院	東海	静岡県	静岡県立こども病院
関東	東京都	昭和医科大学病院	東海	静岡県	静岡済生会総合病院
関東	東京都	国立成育医療研究センター	東海	静岡県	浜松医科大学医学部附属病院

表10 アレルギー疾患医療拠点病院、日本接触皮膚炎研究班（JCDRG）所属施設一覧（つづき）

アレルギー疾患医療拠点病院

地方	都道府県	病院名	地方	都道府県	病院名
東海	静岡県	浜松医療センター	関西	奈良県	奈良県立医科大学附属病院
東海	愛知県	名古屋大学医学部附属病院	関西	和歌山県	日本赤十字社和歌山医療センター
東海	愛知県	名古屋市立大学病院	関西	和歌山県	和歌山県立医科大学附属病院
東海	愛知県	藤田医科大学病院	中国	鳥取県	鳥取大学医学部附属病院
東海	愛知県	藤田医科大学ばんたぬ病院	中国	島根県	島根大学医学部附属病院
東海	愛知県	愛知医科大学病院	中国	岡山県	国立病院機構南岡山医療センター
東海	愛知県	あいち小児保健医療総合センター	中国	岡山県	岡山大学病院
東海	三重県	国立病院機構三重病院	中国	広島県	広島大学病院
東海	三重県	三重大学医学部附属病院	中国	山口県	山口大学医学部附属病院
関西	滋賀県	滋賀医科大学医学部附属病院	四国	徳島県	徳島大学病院
関西	滋賀県	滋賀県立総合病院	四国	香川県	香川大学医学部附属病院
関西	京都府	京都大学医学部附属病院	四国	愛媛県	愛媛大学医学部附属病院
関西	京都府	京都府立医科大学附属病院	四国	高知県	高知大学医学部附属病院
関西	大阪府	近畿大学病院	九州・沖縄	福岡県	国立病院機構福岡病院
関西	大阪府	大阪はびきの医療センター	九州・沖縄	佐賀県	佐賀大学医学部附属病院
関西	大阪府	大阪赤十字病院	九州・沖縄	長崎県	長崎大学病院
関西	大阪府	関西医科大学附属病院	九州・沖縄	熊本県	熊本大学病院
関西	兵庫県	神戸大学医学部附属病院	九州・沖縄	大分県	大分大学医学部附属病院
関西	兵庫県	兵庫医科大学病院	九州・沖縄	宮崎県	宮崎大学医学部附属病院
関西	兵庫県	神戸市立医療センター中央市民病院	九州・沖縄	鹿児島県	鹿児島大学病院
関西	兵庫県	兵庫県立こども病院	九州・沖縄	沖縄県	琉球大学病院

(2025年4月現在)

日本接触皮膚炎研究班（JCDRG）所属施設一覧

地方	都道府県	病院名	地方	都道府県	病院名
北海道・東北	北海道	西さっぽろ皮フ科・アレルギー科	東海	三重県	済生会松坂総合病院
北海道・東北	岩手県	岩手医科大学附属病院	関西	京都府	京都府立医科大学附属病院
北海道・東北	宮城県	東照宮駅前皮ふ科クリニック	関西	大阪府	大阪回生病院
北海道・東北	宮城県	東北大学病院	関西	大阪府	心斎橋いぬい皮フ科
北海道・東北	山形県	大内皮ふ科外科クリニック	関西	大阪府	関西医科大学附属病院
北海道・東北	山形県	山形大学医学部附属病院	関西	大阪府	上津クリニック
関東	茨城県	はなみずきクリニック	関西	兵庫県	足立病院
関東	埼玉県	埼玉県済生会川口総合病院	関西	兵庫県	神戸市立西神戸医療センター
関東	東京都	大森町皮ふ科	関西	兵庫県	兵庫県立加古川医療センター
関東	東京都	東邦大学医療センター大森病院	関西	奈良県	近畿大学奈良病院
関東	東京都	東京医科大学病院	関西	奈良県	奈良県立医科大学附属病院
関東	東京都	じょうの皮膚科	中国	岡山県	岡山赤十字病院
関東	神奈川県	稻田堤ひふ科クリニック	中国	山口県	ジョイ皮ふ科クリニック
関東	神奈川県	昭和医科大学藤が丘病院	四国	香川県	筒井皮ふ科医院
関東	神奈川県	横浜市立大学附属市民総合医療センター	四国	愛媛県	わたなべ皮ふ科形成外科
甲信越・北陸	新潟県	ながたクリニック	九州・沖縄	福岡県	産業医科大学病院
甲信越・北陸	福井県	福井大学医学部附属病院	九州・沖縄	福岡県	国立病院機構福岡病院
甲信越・北陸	長野県	丸子中央病院	九州・沖縄	福岡県	九州大学病院
東海	愛知県	刈谷整形外科病院	九州・沖縄	福岡県	久留米大学病院
東海	愛知県	藤田医科大学ばんたぬ病院	九州・沖縄	福岡県	若津内科皮膚科医院
東海	愛知県	第一クリニック 皮膚科アレルギー科	九州・沖縄	鹿児島県	鹿児島大学病院

(2025年7月現在)

症例 供 覧

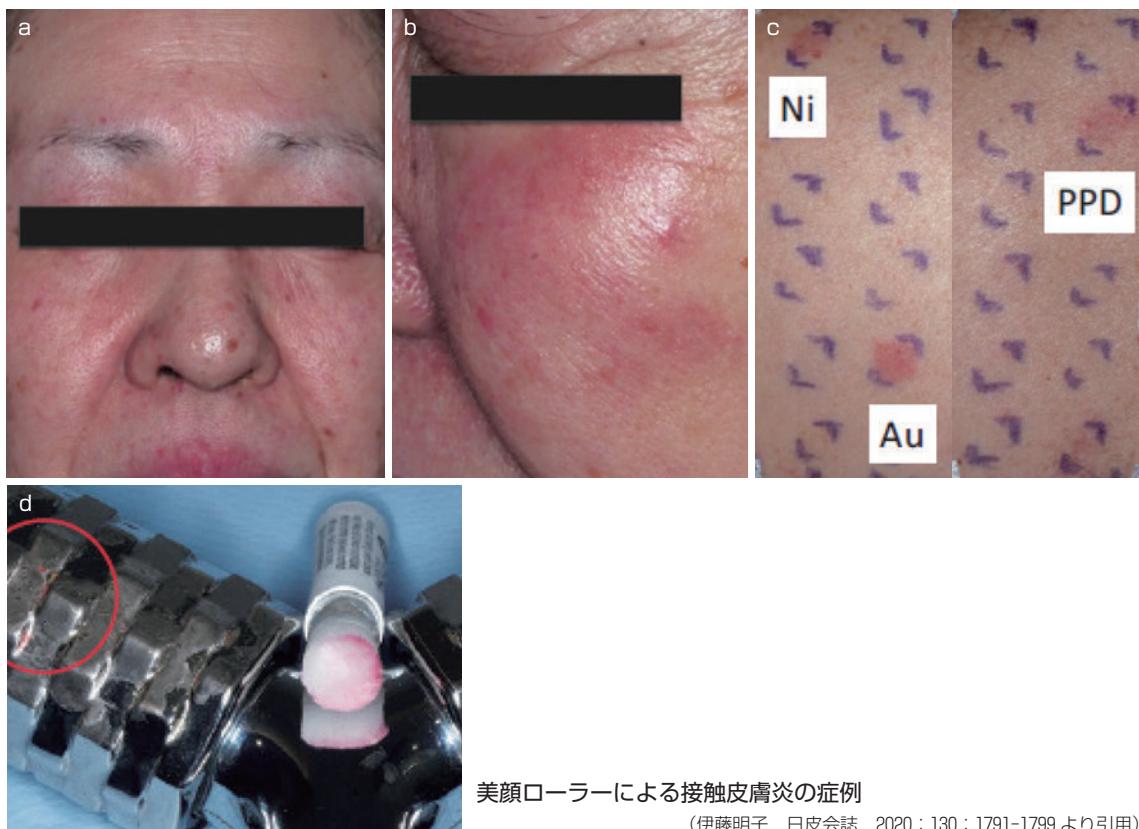
皮膚科症例① 日用品による金属アレルギー

美顔ローラーによる接触皮膚炎

症例1：60歳代女性

顔面の難治性湿疹を主訴に受診した（図a、b）。原因検索として、パッチテストを実施したところ、p-phenylenediamine (PPD)、硫酸ニッケル、金チオ硫酸ナトリウムが陽性であった（図c）。酸化染毛剤の

使用を控えるように指示し、その後、やや改善するも皮疹は持続した。再度の問診にて、金属製美顔ローラーの使用が明らかとなり、患者が使用していた美顔ローラーをニッケルスポットテストを実施した結果、顔面に接触する部位よりニッケルが検出された（図d）。この製品の使用中止により速やかに症状は消失した。



美顔ローラーによる接触皮膚炎の症例

(伊藤明子. 日皮会誌. 2020; 130: 1791-1799 より引用)

皮革製ソファーによる接触皮膚炎

症例2：60歳代男性

繰り返す顔面の発赤と腫脹を主訴に受診した（図e）。習慣性丹毒を疑って抗菌薬投与を行ったが改善しなかった。生検組織は好酸球性膿疱性毛包炎の像を示したため、インドメタシンを内服投与したが症状は改善せず、その後に実施したパッチテストでウルシオールとクロムが陽性であった。患者は自宅の革製ソファーで寝る習慣があり、その際に顔面皮膚がソファーに直接触れていることに気付いた。ソファーにカバーを掛け、革が皮膚に直接触れないようにしたところ、皮疹は出現しなくなった。以上の経過より革製品に含まれるクロムによる接触皮膚炎と診断した。顔面の接触皮膚炎では、原因物質として塗布するものに目が向がちであるが、自験例のような接触様式もあることを踏まえておきたい。



皮革製ソファーによる接触皮膚炎の症例

(小澤麻紀. 臨皮. 2015; 69: 184-187 より引用)

皮膚科症例② 掌蹠膿疱症

症例1：40歳代女性

近医受診の半年前より両手掌・足底に落屑を伴う小水疱と膿疱が出現した。喫煙20本/日、口腔内に歯科金属あり。ステロイド薬外用、抗菌薬内服、紫外線治療を受

けたが、皮膚症状は改善しなかった。パッチテストを行ったところ、ニッケル、コバルト、パラジウムに陽性反応を認めた。歯科医院で差し歯を交換したところ、3か月後に皮膚症状は著明に軽快し、1年後には治癒した。



初診時



差し歯交換1年後



パッチテスト実施後の結果

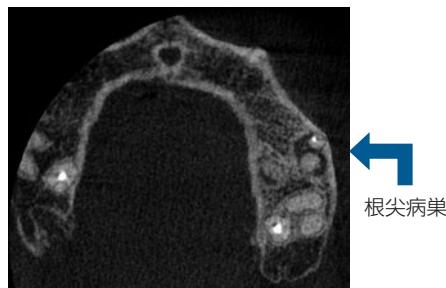
抜歯と根尖病巣の治療により改善した掌蹠膿疱症の症例

症例2：40歳代女性

両手および両足に繰り返し出現する紅斑と膿疱、鱗屑を主訴に受診した。

抜歯前：掌蹠膿疱症重症度評価指数（PPPASI） 17.4

上顎左側第6歯に根尖部囊胞（根尖病巣）が認められた他、合計5本の歯牙に抜歯の適応があると判断された。約3年間にわたり抜歯を含む歯科治療を行った。すべての歯科治療が終了してから2か月後、皮疹は消失し、PPPASIは0となった。



根尖病巣



歯科治療開始前 PPPASI 17.4



歯科治療終了(6か月後) PPPASI 0

参考書：『掌蹠膿疱症性骨関節炎診療の手引き 2022』（一部抜粋）

- ①病巣感染の検索に関する、皮膚科から歯科・耳鼻科への「紹介の方法」
や「依頼状の例文」……97ページ
- ②多職種・多診療科による診療連携……112ページ
- ③病因としての病巣感染……117ページ
- ④金属アレルギーについて……124ページ
- ⑤病巣感染に対する「外科的治療」……191ページ
- ⑥歯科医師からみた治療……200ページ
- ⑦患者の声……202ページ

本手引きは、掌蹠膿疱症および掌蹠膿疱症性骨関節炎の診断・治療における実践的な手順の確認や多職種・多診療科による連携体制の構築などに幅広く活用することができる。また、現在では掌蹠膿疱症および掌蹠膿疱症性骨関節炎に金属アレルギーが関与している症例は、極めて少ないと考えられている。

掌蹠膿疱症性骨関節炎

診療の手引き

2022

日本脊椎関節炎学会

（日本脊椎関節炎学会、厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「強直性脊椎炎に代表される脊椎関節炎及び類縁疾患の医療水準ならびに患者QOL向上に資する大規模多施設研究」班、掌蹠膿疱症性骨関節炎診療の手引き 2022、文光堂、東京、2022より引用）

皮膚科症例③ 全身型金属アレルギー

全身型金属アレルギー患者：管理栄養士の指導（指導の実際）¹⁾

症例：30歳代男性

罹患期間：34～5年

使用薬剤：タクロリムス水和物軟膏、ベタメタゾン吉草酸エヌステル、ヘパリン類似物質ローション

症例の経過：パッチテストでニッケルとスズへの感作が判明している全身性の湿疹を有する患者に栄養食事指導を行ったところ、飲酒の際のおつまみとして食べることが多かった枝豆や厚揚げなどの大豆製品や、好んで食べていていたそばなどを控えることができ、ニッケル摂取量は約半分に減少し、SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis)*が改善した。

*アトピー性皮膚炎重症度評価法の一つ。

栄養食事指導の実際

身長：159.4 cm 体重：73.1 kg BMI：28.8 kg/m²

管理栄養士からのワンポイントアドバイス

食事調査などから患者の食生活を把握した上で、適切な食事摂取を促すとともに、アレルギーの原因となる金属を多く含む食品の頻回、多量摂取に留意する。単に制限方法を示すだけでなく、代替食品を具体的に提案する必要がある。

	食事療法		日本人の平均値 摂取量 ²⁾
	実施前	実施後	
SCORAD 合計（点）	51.0	41.6	
摂取ニッケル（ $\mu\text{g}/\text{日}$ ）	130	75	110～175
摂取スズ（ $\mu\text{g}/\text{日}$ ）	680	800	<100
摂取エネルギー（kcal/日）	1,800	1,900	
摂取タンパク質（g/日）	60	75	

栄養必要量の算出方法については p29 を参照のこと。

参考文献

- 1) 三ヶ尻礼子, 他. 皮膚病診療. 2025; 47: 418-421.
- 2) Watanabe T, et al. Dietary exposure of the Japanese general population to elements: Total Diet Study 2013-2018. Food Saf (Tokyo). 2022; 10: 83-101.



食事療法実施 3か月前

(三ヶ尻礼子, 他. 皮膚病診療. 2025; 47: 418-442 より引用)



食事療法実施前

(三ヶ尻礼子, 他. 皮膚病診療. 2025; 47: 418-442 より引用)



食事療法実施後

(三ヶ尻礼子, 他. 皮膚病診療. 2025; 47: 418-442 より引用)

掌蹠膿疱症（金属冠の除去で皮疹改善症例）

症例：70歳代男性

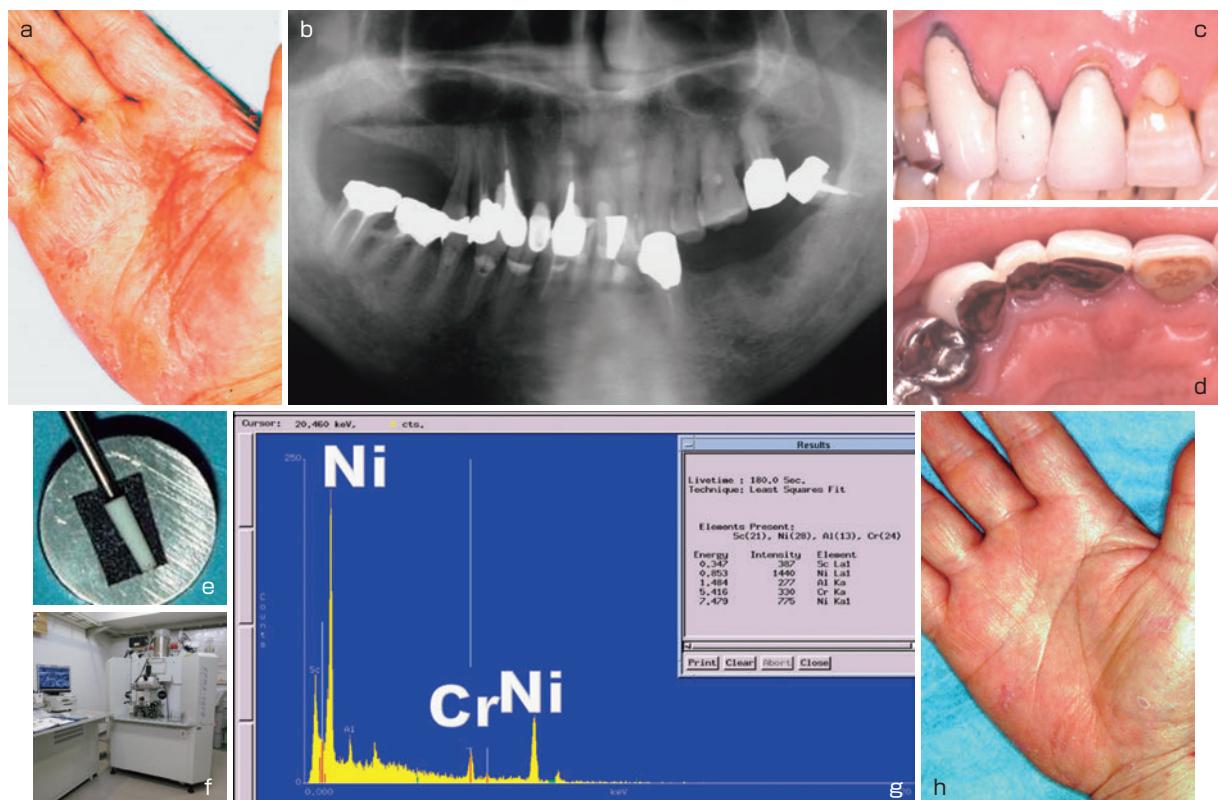
主訴：手の皮疹（掌蹠膿疱症）（図a）

経過：皮膚科でのパッチテストにてクロムに陽性反応を認め、口腔内には金属を用いた治療が多数存在していた（図b、c、d）。これら歯科金属がクロムを含有しているか否かを調べるために、金属冠の表面を軽く研磨し（図e）、その粉末を採取して元素分析装置を用いて分析した（図f：電子線マイクロアナライザー・（株）島津製作所）。その結果、上顎右側前歯の冠（図c、d）にのみクロムを認めた（図g）。この冠を除去した直後から、皮膚剥離や発赤は改善し始め、冠除去1か月後には皮疹はほぼ消失した（図h）。自覚症状では手の痒みが消失し、主観的評価（Visual Rating Scale）は初診

時の9/10から4/10に減少した。

考察：本症例では金属分析を行うことにより、すべての金属冠を除去することなく最小限の侵襲でアレルギー症状の軽減を図ることができた。パッチテスト陽性を示した金属が歯科金属中に明らかに含有されている症例では、その歯科金属を除去すると有効な場合があることを示す症例である。

なお、歯科金属の除去は補綴装置によっては困難を伴うため、除去時の偶発症により抜歯に至る場合もある。除去後は咀嚼機能の低下が避けられない場合も多い。また、除去した部位を非金属の補綴装置に置き換える際に、保険が適用できない症例もあり、治療費が高額となることもあり得る。医科から歯科へ紹介の際には、これらの事項に留意した患者説明が必要である。



非破壊的金属元素分析とパッチテストを用いて原因金属を同定した金属アレルギー症例

（峯 篤史. 日補綴会誌. 2006; 50: 276-279より引用改変）

整形外科、循環器内科症例 不安定狭心症に冠動脈インターベンションを実施した金属アレルギーの一例

症例 : 60 歳代女性

主訴 : 増悪する胸痛

経過 : 以前に皮膚科でパッチテストが実施されており、硫酸ニッケル、塩化コバルト、塩化第二ズズに浸潤ある紅斑と丘疹を認め陽性、さらに塩化亜鉛に紅斑が生じ陽性であった。2週間前から坂道歩行での胸痛を自覚するようになり、次第に増悪し、平地歩行でも胸痛を発症するようになった。

症状から不安定狭心症の診断で、緊急冠動脈造影を行ったところ、左前下行枝の中部 (LAD#7) に造影遅延を伴う 99% の高度狭窄を認めた。

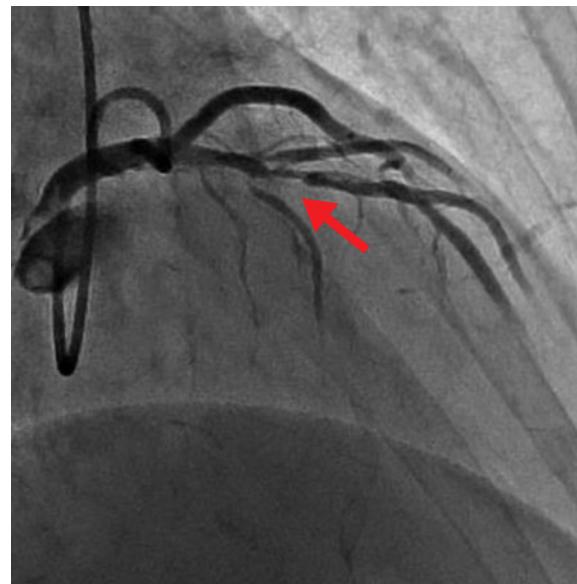
引き続き、冠動脈インターベンション (PCI) にて冠動脈拡張を行った。金属アレルギーが明らかであったため、金属製のステント植込みは避け、perfusion バルーンによる長時間拡張と薬剤溶出性バルーンにて治療を行い良好な拡張を得た。

考察 : 1995 年から 2005 年の金属ステントの時代には、再狭窄の一つの理由として金属アレルギーが挙げられており¹⁾、繰り返す再狭窄症例にはパッチテストが推奨されることもあった。2005 年以後に薬剤溶出性ステントが開発されると、再狭窄が減少し臨床的な問題とならなくなったため、この領域における金属アレルギー検査もあまり行われなくなった。

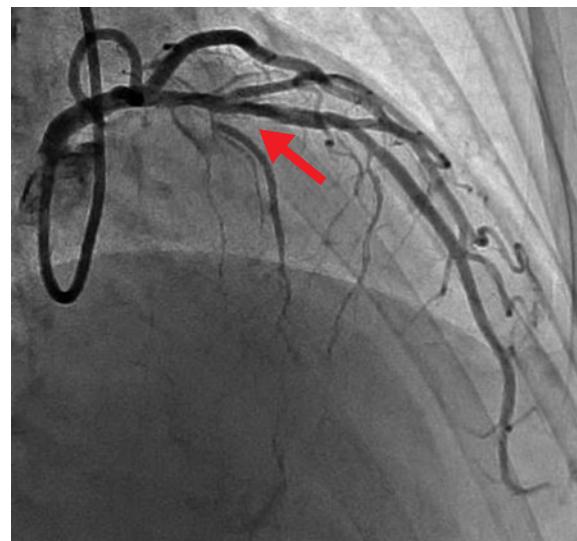
しかしながら、本例のように明らかな金属アレルギーと診断されている場合は、ステントを使用しない PCI を工夫して行うことで新たな金属を体内に植え込むことを避けることができた。

参考文献

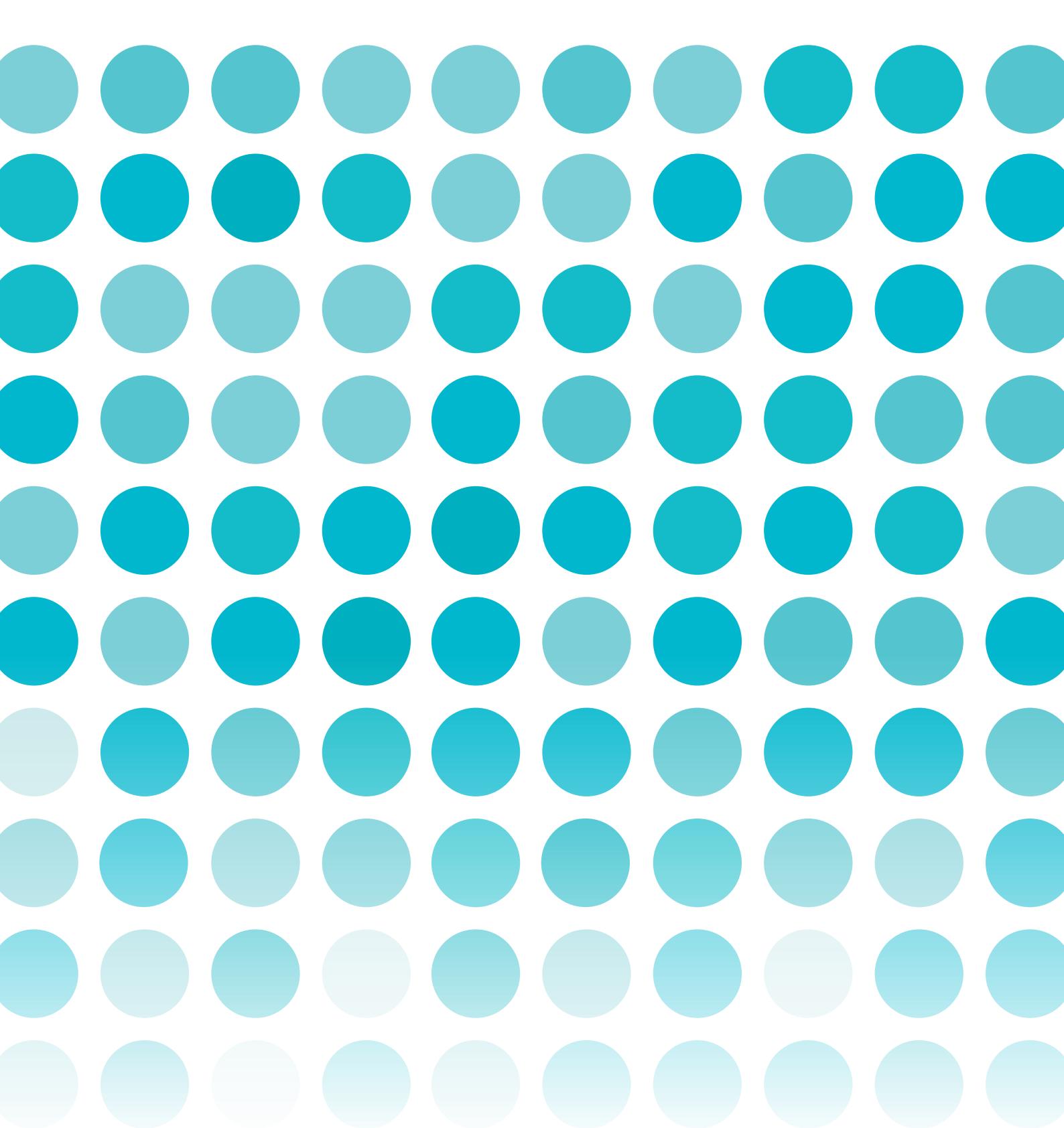
- 1) Iijima R, et al. The impact of metallic allergy on stent implantation: metal allergy and recurrence of in-stent restenosis. Int J Cardiol. 2005; 104: 319-325.



治療前 左前下行枝中部 (LAD#7) に造影遅延を伴う 99% 狹窄



治療後 長時間拡張と薬剤溶出性バルーンにてステントを植込むことなく拡張に成功



金属アレルギー診療と管理の手引き2025

2025年7月30日 第1版第1刷発行

編集・発行 厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）
「金属アレルギーの新規管理法の確立に関する研究」研究班
研究代表者 矢上 晶子（藤田医科大学 ばんたね病院 総合アレルギー科）

Copyright©2025 「金属アレルギー診療と管理の手引き2025」 検討委員会. All rights reserved
無断転載・掲載を禁ず。