

マルホ皮膚科セミナー

2020年3月16日放送

「第68回日本アレルギー学会 ③ シンポジウム4-1

意外に難しい金属アレルギーの対処法」

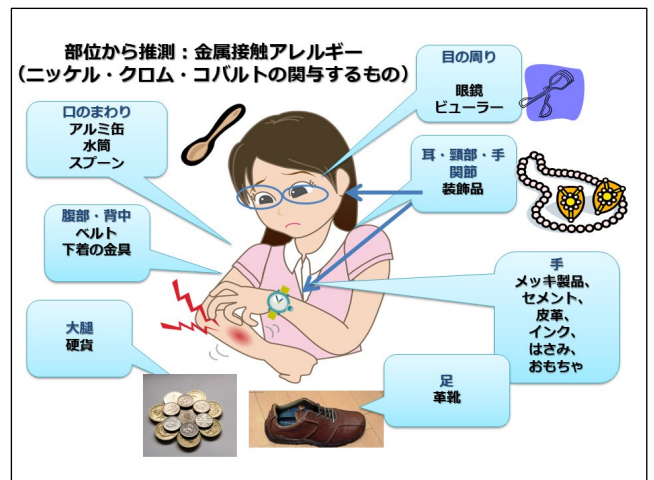
兵庫県立加古川医療センター
皮膚科部長 足立 厚子

はじめに

金属アレルギーには、金属が皮膚に直接接触して皮膚炎を起こす金属接触アレルギーと、食品や歯科金属から体内に取り込まれた微量金属が、様々な部位に様々な発疹を起こす全身型金属アレルギーとがあります。

金属接触アレルギーについて

日本皮膚免疫・アレルギー学会は全国の共同研究施設より報告されたスタンダードパッチテストシリーズの陽性率を、毎年約2,000名の規模で集計しています。2016年度の陽性率集計では、上位アレルゲン10項目中に、ニッケル、金、コバルト、水銀、クロムと5個の金属アレルゲンが占めました。ニッケルと金の陽性率は女性に高く、年々上昇していますが、ピアスなどのアクセサリーの普及によるものとされています。ヨーロッパではアクセサリー製造業者に対し、ニッケルフリーの製品を作るようとの行政指導がなされ、パッチテスト陽性率が低下しています。本邦では、ピアス、金属ボタンなどが素肌に触れるようなファッションや、ビューラーなど金属を含む化粧道具の使用が流行し、素肌に触れるものをニッケルフリーとする



必要性はあまり知られていません。患者への啓発活動とともに、製造業者に対して、ニッケルフリーとするような働きかけが必要です。

金属接触アレルギーの診断

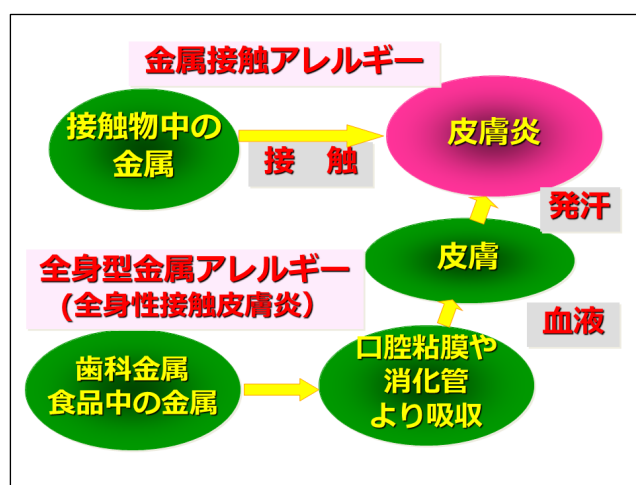
金属接触アレルギーの診断にはパッチテストが必要です。2015年5月から本邦で保険承認された ready to use のパッチテストパネル S には硫酸ニッケル、塩化コバルト、重クロム酸カリウム、金チオ硫酸ナトリウムの4種類のアレルゲンが含まれます。その他鳥居社製金属アレルゲンシリーズや Smart Practice 社を介して輸入試薬が購入できます。患者には、パッチテストにより痒みが出現することや皮疹が増悪する可能性があること、色素沈着を残すことがあること、稀ではあるが感作を起こす危険性があることなどを説明し、同意文書を作成します。背部に48時間閉鎖パッチテストした後に剥がし、1時間後、24もしくは48時間後、1週間後に判定します。Day 3もしくはDay 4に、ICDRG 基準+以上示すものを陽性と診断しますが、少なくとも1週間後までの判定が必要です。金については、遅れて陽性が出ることもあり、1ヶ月後も判定をした方が望ましいです。金属のパッチテストは刺激反応が出易く判定に習熟を要します。

金属接触アレルギーの治療

金属接触アレルギーの治療としては、パッチテストで陽性を示した金属を含有する製品との接触を避ける指導をします。特に暑い季節に長時間接触することや、バリアが障害されている湿疹のあるところに金属が接触するのは避けます。製品中にニッケルとコバルトが含有されているか否かを検出する試薬と、金属含有物に塗布して金属漏出を防ぐ溶液がセットになった reveal & conceal® が Smart Practice 社から、発売されています。これを金属アレルギー患者に紹介し、使用方法を指導すれば患者の QOL が向上します。

全身型金属アレルギーについて

金属アレルギーの一部の患者では、歯科金属や食事に含まれ、口腔粘膜や消化管より体内に吸収される微量金属により様々な発疹が惹起されますが、この病態を全身型金属アレルギーと呼びます。ニッケル、コバルト、クロムなどはチョコレート、ココア、豆、香辛料、貝類、レバー、胚芽などに多く含まれます。他に歯科金属、骨接合金属、血管内ステント、ビタミン剤、工場廃棄ガスなども金属供給源となります。これらの金属は経皮、経粘膜、経腸管あるいは経気道経路で吸収され、汗、乳汁、涙、尿そして糞便中に排泄されます。金属に全身型アレルギーを有する患者では、その金属が生体内に吸収されることにより、汗疱状湿疹、亜急性痒疹、多形慢性痒疹、貨幣状湿疹、掌蹠膿疱症、扁平苔癬、偽アトピー性皮膚炎、紅皮症などを



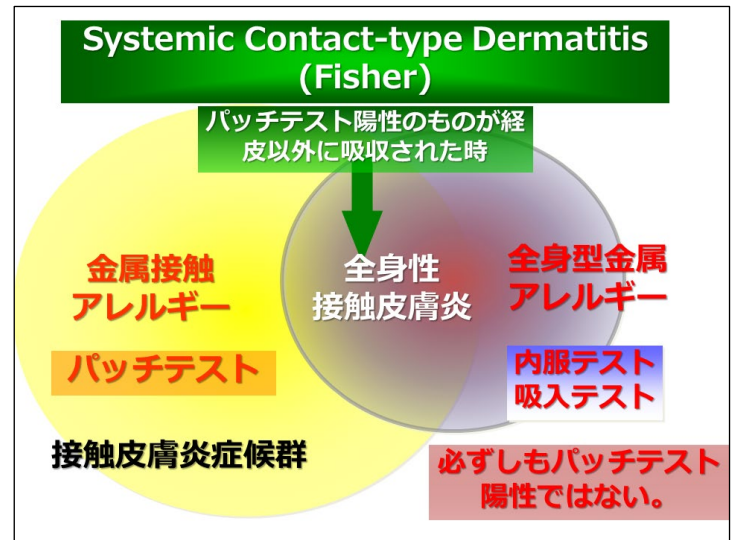
発症もしくは増悪し、その摂取の制限により軽快します。この中で最も頻度が多いのが汗疱状湿疹です。

パッチテスト陽性を示す症例のうち、全身型金属アレルギーを示す症例は一部のみであること、全身型金属アレルギーでは、一部にパッチテスト陰性を示す症例があることから、パッチテストは全身型金属アレルギーの最善の診断法ではありません。しかし簡便なスクリーニングとして第一選択です。全身型金属アレルギーの確定診断には、金属内服テストが必要ですが、様々な制約があります。ニッケル、コバルト、クロム、銅、鉄、亜鉛、マンガンなどの必須金属は食品中にも含有され内服テストが可能です。しかし必須金属でも一定量を内服しても、腸管より吸収さ

れる量はわずかで、吸収量には個人差があるとともに、同一個人でも食事による影響を受けやすいなどの問題点があります。一方汚染金属については金や錫以外は内服テストの報告はなく、特に水銀、ヒ素、白金、鉛、カドミウム、アンチモンなどは有害です。

金属塩を負荷する代わりに、チョコレート、大豆シチュー、オートミールなど平均食の5倍量相当の金属を含有する食事を数日間連続負荷することで、血液中および尿中ニッケル濃度の上昇を認めるとともに、皮疹の誘発をみたとする報告があります。手軽で安全性が高く、患者の理解も得やすい方法であるため、大豆、チョコレート、ナッツなど金属を多く含む食品を数日摂取して増悪するか、2週間程度制限して軽快するかを繰り返して診断します

リンパ球幼若化試験は、金属そのものにリンパ球を刺激する作用があり、正常人でも陽性になりやすいことや、施行可能な施設が限られていることなどから、あまり有用ではないとされています。



全身型金属アレルギーの治療

全身型金属アレルギーの治療として、金属との接触の徹底的な回避のみで軽快しない症例には、食品中や歯科金属より経消化管的に吸収される金属の摂取を制限し観察します。まずチョコレートを、ココア、豆類、香辛料、貝類、レバー、胚芽などの摂取制限をします。ただし厳格すぎる金属制限食は微量元素欠乏症をきたす可能性があります。金属制限食を2ヶ月間続けても無効で

金属制限食指導表(金属を多く含む食品)			
	ニッケル	コバルト	クロム
豆類	全て	全て	
木の皮	全て	全て	
穀類	玄米・蕎麦、オートミール		
野菜	ホウレン草、レタス、カボチャ、キャベツ	キャベツ	馬鈴薯、玉葱
キノコ	マッシュルーム		マッシュルーム
海藻	全て		
肉類		肝臓	
魚介類	牡蠣、鮭、ニシン	ホタテ貝	
香辛料	全て	全て	全て
飲み物	紅茶、ココア、ワイン	紅茶、ココア、ビール、コーヒ	紅茶、ココア
菓子	チョコレート	チョコレート	チョコレート
嗜好品	タバコ		
薬剤	漢方		

あれば中止すべきです。患者の口腔内に歯科金属が入っている場合、歯科を受診させ、歯科金属中に患者自身がアレルギーを有する金属が含有されているか否かにつき、問い合わせます。歯科金属はパラジウム、金、水銀、錫などを含有することが多く、矯正金具や義歯床、ブリッジなどにはニッケル、コバルト、クロムも含まれます。

当科ではまず、食事中にも含有するニッケル、コバルト、クロムのパッチテストが陽性の場合、金属制限食を2か月程度して軽快しない場合にのみ、歯科金属の関連を考慮します。ただし、保険診療でよく使用される金パラジウム合金に含まれるパラジウムはニッケルと交差反応が強く、パラジウムのパッチテストが陽性でも、ニッケル制限食のみで軽快する場合があります。しかし金など食物中には含まれない金属のみのパッチテストが陽性の場合には、因果関係を考慮した上で、患者が希望すれば歯科医師と金属除去について相談します。インプラントによく使用されるチタンについては、アレルギーを起こす頻度は低いとされています。歯科金属は歯周囲の酸や細菌の付着により、腐食溶解が進むといわれており、虫歯予防、歯磨励行の指導も重要です。

皮膚炎と金属アレルギーの関連性

最後にアトピー性皮膚炎と金属アレルギーの関連性についてお話します。アトピー性皮膚炎はTh2優位の疾患で接触アレルギーは起きにくいと言われていました。しかし我々は中等症から重症のアトピー性皮膚炎の中に、消化管より吸収される金属により増悪しその除去により軽快する症例があることを示しました。戸倉らはアトピー性皮膚炎を外因性と内因性に分類し、内因性アトピー性皮膚炎はアトピー性皮膚炎全体の20%を占め、女性に多く、血清総IgEが正常域、吸入抗原特異IgEが陰性、皮膚バリア機能が正常、フィラグリン遺伝子変異頻度が低い、Th1が活性化している、金属アレルギーをもつ患者が多いと報告しています。この内因性アトピー性皮膚炎は、偽アトピー性皮膚炎との共通点も多いと考えられます。偽アトピー性皮膚炎、内因性アトピー性皮膚炎、いわゆるアトピー性皮膚炎の中には関与の度合いの差はあれ、金属アレルギーが増悪に関与している症例はあられると思われま

す。以上、金属アレルギーの様々な病態とその診断法および治療方法についてお話しました。