

Title	異汗性湿疹の手指症状が口腔内金属の除去治療により緩和された症例
Author(s)	原田, 佳枝; 牧平, 清超; 二川, 浩樹; 小川, 郁子; 北川, 雅恵; 安部, 倉仁; 西村, 正宏; 栗原, 英見; 赤川, 安正; 濱田, 泰三
Journal	日本口腔検査学会雑誌, 1(1): 31-36
URL	http://hdl.handle.net/10130/2013
Right	

症例報告

異汗性湿疹の手指症状が口腔内金属の除去治療により 緩和された症例

原田佳枝^{1)*}、牧平清超²⁾、二川浩樹²⁾、小川郁子³⁾、北川雅恵³⁾、安部倉仁¹⁾、西村正宏¹⁾、
栗原英見³⁾、赤川安正⁴⁾、濱田泰三⁵⁾

1) 広島大学病院 口腔維持修復歯科 咬合・義歯診療科

2) 広島大学歯学部 口腔保健学科 口腔保健工学講座 口腔機能修復学分野

3) 広島大学病院 口腔検査センター

4) 広島大学大学院医歯薬学総合研究科 展開医科学専攻 顎口腔頸部医科学講座 先端歯科補綴学分野

5) 東北大学大学院歯学研究科 口腔ケア推進開発講座

抄 録

目的：金属アレルギーに罹患した患者は様々な症状を呈し、その中に異汗性湿疹（別名：
発汗異常性湿疹、Dyshidrotic eczema）がある。異汗性湿疹の患者に対して口腔内の金属
修復物を除去したところ、比較的短期間において効果があったので報告する。

方法：患者は初診時31歳、男性。皮膚科医院から紹介をうけて歯科用金属アレルギーの
精査を目的として来院した。初診時は手指に広範囲な湿疹が認められた。口腔内の金属修
復物の元素分析にて、7個の修復物でアレルギー起因金属元素を含有していることを確認
した。インフォームドコンセントを得た後、金属修復物を除去し、非金属修復物への置換
治療を行った。

結果：治療開始後に手指の皮膚症状は緩和し、初診から約7か月で大幅な改善が認めら
れた。

結論：経過から、口腔内の金属修復物が手指の皮膚症状の直接的原因であると推察され、
手指の症状はそれらの除去により改善したことが示唆された。

Key words: dyshidrotic eczema, metal allergy, dental metal eruption, elemental analysis

論文受付：2009年1月31日 論文受理：2009年2月21日

緒 言

難治性の皮膚疾患のなかには歯科用金属が原因と
なる疾患があり、歯科用金属アレルギーと呼ばれて
いる。この疾患の症状の一つである異汗性湿疹は、
掌蹠膿疱症（Pustulosis palmaris et plantaris）の病
態に似ているが、本症では掌蹠膿疱症でみられる様
な膿疱は認められていない¹⁾。この治療法として、パツ

チテストなどで原因を特定した後の対処療法や生活
習慣指導などが行われる²⁾。なかでも対処療法では、
通常副腎ステロイドホルモンの外用薬（ステロイド
外用薬）が使用され¹⁾、生活指導では、日常生活で
の金属との接触を防ぐために手袋の使用が薦められ
ている。これらで十分な治療効果が認められない場
合には、患者に十分説明して同意を得た上で、原因

*：〒734-8553 広島市南区霞1-2-3

TEL：082-257-5682 FAX：082-257-5684

e-mail: kae@hiroshima-u.ac.jp

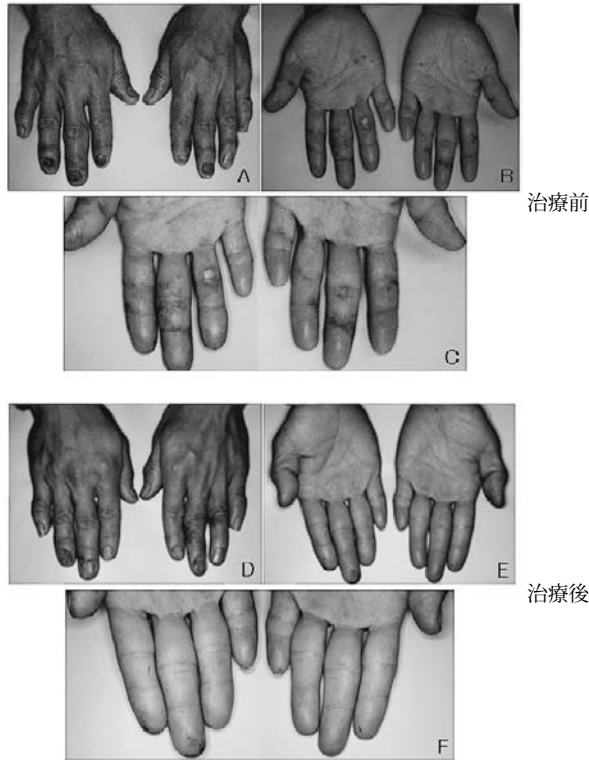


図1 初診時の手の症状(写真) A:治療前の手背側。B:治療前の手掌側。C:治療前の手掌側拡大写真。D:手治療後の手背側。E:治療後の手掌側。治療前には手指、手掌に湿疹が認められたのが、治療後に改善した。F:治療後の手掌側拡大写真。

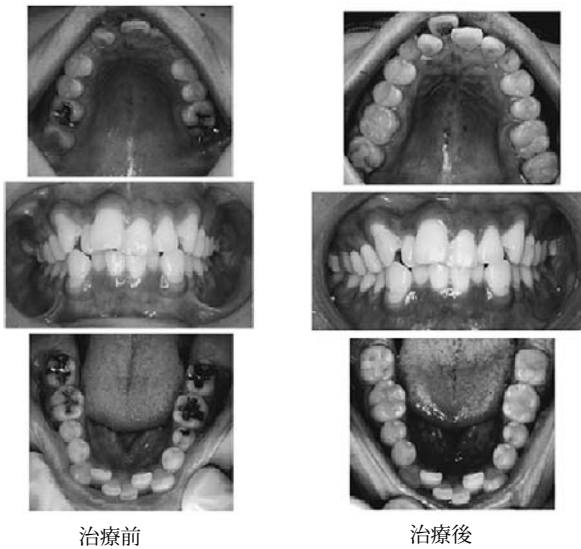


図2 初診時口腔内写真 治療前(左)と治療後(右) すべての金属修復物を非金属修復物に置換した。口腔粘膜に症状は認めなかった。

表1 元素分析結果

部 位	質量濃度 (%)						
	Hg	Sn	Pd	Zn	Ag	Au	Cu
1 6	—	—	0.21	0.13	0.60	0.72	1.61
2 7	—	—	0.41	0.16	1.08	1.25	2.23
2 6	1.57	0.08	—	—	0.28	—	0.21
3 5	0.92	0.07	—	—	—	—	0.26
3 7	—	—	0.58	0.24	1.35	1.74	3.29
4 6	—	—	—	0.05	—	—	0.10
4 7	—	—	0.16	0.10	0.36	0.48	1.00
コントロール	—	—	—	—	—	—	0.08
サンプル数	2	2	4	5	5	4	8

コントロールとして未使用のシリコンポイント (M3 - #28、松風(京都)) を使用した。7 個全てのサンプルにおいて、アレルギー起因金属元素である Hg、Sn、Pd、Zn が検出された。最下段にアレルギー起因金属元素を含むサンプル数を示す。

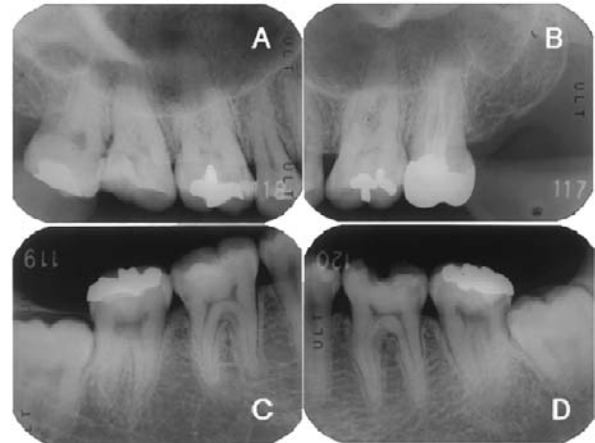


図3 レントゲン写真 A:18、17、16、15 部。B:26、27 部。27 は失活歯であった。C:47、46 部。46 修復物は脱離し、撮影時にはなかった。D:36、37 部。

と考えられる口腔内の金属を除去し、アレルギーを含まない材料に置換する方法が効果的な場合がある。この治療法は抗原除去療法と呼ばれている³⁾。今回は、異汗性湿疹の症例において口腔内の金属修復物の関連性が疑われたため、当院にて修復物の元素分析後にアレルギー起因金属元素を含む修復物全てを除去する抗原除去療法を行い、比較的短期間に症状が改善したので報告する。

症例の概要

患者:31 歳(初診時) 男性

初診:2005 年 6 月

主訴:手指の湿疹(歯科用金属との関連性の精査)

既往歴:特記事項なし

現病歴:

数年前から手指に難治性の湿疹が認められたが、

表2 本症例の修復治療の概要

部 位	修復物	治療法	使用材料
1 6	金銀パラジウム合金インレー	硬質レジン充填	メガボンド (クラレ、東京)、ソラーレP (GC、東京)
2 7	金銀パラジウム合金インレー	硬質レジン充填	ベースセメント (松風、京都)、メガボンド、ユニフィルフロー (GC、東京)、ソラーレP
2 6	アマルガム	硬質レジン充填	メガボンド、ソラーレP
3 5	アマルガム	硬質レジン充填	メガボンド、ソラーレP
3 7	金銀パラジウム合金インレー	硬質レジンインレー	パナビアフルオロセメント (クラレ、東京)
4 6	アマルガム	硬質レジン充填	メガボンド、ソラーレP
4 7	金銀パラジウム合金インレー	硬質レジンインレー	パナビアフルオロセメント
1 8	アマルガム	抜歯	—

各歯における治療方法と、その材料を示す。抜歯した18を除く全ての金属修復物を除去し、グラスアイオノマー系セメントや硬質レジンなどの非金属材料に置換した。

医療機関を受診せず放置していた。症状は改善せず、2005年1月に手指の湿疹を主訴として皮膚科医院を受診し、同院にてスクリーニング検査として金属に関するパッチテストを受けた。その結果、Hg、Sn、Pd、Znに陽性、Feに疑陽性であることが判明し、異汗性湿疹と診断された。その後、薬剤の処方や生活習慣指導（工作上金属接触が不可避な際には必ず手袋をすることなど）を受けたが、症状の改善はなかった。同年6月、皮膚科医院の紹介により歯科用金属アレルギーの精査を目的に当科を受診した。

現症：手指及び手掌に湿疹が（図1）、手掌には紅斑が認められた（図2）。

口腔内所見：上下顎臼歯部にアマルガム充填（18、26、35、46）、インレー修復（16、27、37、47）が行われており、また36はアマルガム充填が脱離し、咬合面にう蝕を認めた（図2）。口腔内の粘膜や舌など軟組織には症状は認められなかった。

画像所見：上下顎臼歯部にはアマルガム充填部とインレー修復部の不透過像が認められた（図3）。17遠心隣接面部のレジン充填部と歯質の境界部と18近心隣接面部にう蝕様透過像が認められた。37、47インレー遠心部には二次う蝕様透過像が認められた。27は失活歯で、根管治療がされていた。また、メタルやスクリューを用いた支台築造部位は認めなかった。

治療の概要：

初診時に16、26、27、35、37、46、47の修復物をシリコンポイント（M3-#28、松風（京都））を用いて金属を一層削除して採取し、元素分析用サンプルとした。

元素分析は通法に従って行い、蛍光X線元素分析装置（ME-SA 500W、HORIBA（京都））を用いて行っ

た⁴⁾。コントロールとして、未使用のシリコンポイントを用いた。

元素分析の結果、パッチテストで判明したアレルギー起因元素（Hg、Sn、Pd、Zn）については、16、27、37、47インレーにおいてはPd、Znが、26、35のアマルガム充填でHgが、検出された（表1）。したがって検査を行った修復物の全てから、アレルギー起因金属元素のうちのいずれかが検出され、そのうち最も多くのサンプルに含まれていたのはZnで、16、27、37、46、47で認められた（表1）。次にPdが16、27、37、47で認められ、26、35ではHgとSnの両者が検出された。

以上の検査結果に基づいて口腔内修復物の除去治療を治療方針とし、患者に説明をしたところ、この治療を希望したため、当科にて治療を開始することにした。

治療開始前、患者に再度治療法についてよく説明し、同意を得た。治療計画では、アマルガム修復処置が施してあった26、35および46は修復物を除去後に、硬質レジン充填を行うことにした。16、27のインレー修復歯も同様に硬質レジン充填を行うことにした。37、47インレー修復歯は耐久性や患者の希望を考慮して、硬質レジンインレーを選択した。治療は2005年8月より開始した。表2に治療方法と材料を示す。

上下顎の咬合関係の維持や、金属除去時の抗原飛散による症状悪化を考慮して、一回の治療では2歯以下の処置に留めた。硬質レジン充填の歯面処理にはセルフエッチングタイプの光重合型ボンディング材（メガボンド、クラレ（東京））を使用し、処理後に硬質レジン（ソラーレP、GC（東京））を充填した。なお、27はう蝕が歯髄近くまで達していたため、グラスアイオノマーセメント（ベースセメント、松風（京都））で裏層後、6か月間経過観察し、経過が良好

であることを確認後に硬質レジン（ユニフィルフロー およびソラーレ P、GC（東京））を充填した。また、硬質レジンインレーの合着には接着性セメント（パナビアフルオロセメント、クラレ（東京））を使用した。治療開始から3か月後には、アマルガム充填がある18と経過観察中の27を除く全ての修復物の非金属材料への置換が終了した。その後、治療開始から6か月後に当院他科で18を抜歯した。抜歯直前の2006年2月時の口腔内写真を図2に示す。

治療開始後2か月経過したころから手指・手掌の症状は徐々に緩解した。2006年3月の治療終了時には、手指・手掌では大幅な症状の改善が認められ（図1）、初診時にあった手指・手掌の湿疹はほぼ消失した。

考 察

本症例では、金属アレルギーおよび異汗性湿疹と診断された患者に対して、口腔内の金属修復物を除去し、非金属材料へ置換する治療が有効であった。口腔内金属と関係する金属アレルギーは、1928年にFleischmann⁵⁾がアマルガムに含まれるHgを原因とする口内炎と肛門周囲の皮膚炎を報告したのが最初とされている。我が国では1960年に仲井⁶⁾がCrとNiによる歯肉炎について報告しており、その後1972年に中山ら⁷⁾によってアマルガムに含まれるHgを原因とする扁平苔癬が報告された。また、中山ら⁸⁾は掌蹠膿疱症の一部は金属アレルギーが原因であることを報告するなど、皮膚科領域において金属アレルギーの症例報告⁹⁻¹²⁾が数多くなされてきた。歯科用金属アレルギーの症状には扁平苔癬⁷⁾¹³⁾、Burning Mouth Syn-drome¹⁴⁾のように口腔内に症状を呈するものだけでなく、掌蹠膿疱症¹²⁾¹⁵⁾や異汗性湿疹¹¹⁾¹⁶⁾、接触性皮膚炎¹⁷⁾のような口腔外症状を呈するものがある。今回報告した異汗性湿疹は別名、発汗異常性湿疹ともいい、アレルギーを原因とする接触性皮膚炎が難治性に手掌や足蹠に繰り返し生じる疾患である¹⁸⁾。これは掌蹠膿疱症と同様に全身性接触性皮膚炎のひとつであるが、掌蹠膿疱症とは異なり、膿疱形成はみられず、掻痒の強い¹⁹⁾水疱主体の皮疹²⁰⁾を手足、特に指の側縁、腹側、手掌に生じ、その後小環状の鱗屑となるものである。

また、掌蹠膿疱症と異汗性湿疹いずれも、ステロイド軟膏等の塗布は一時的には有効であるが、金属

アレルギーが原因ならば塗布による完治はないとされている。この場合、抗原となっている金属への接触を避けることが最も有効である。口腔内修復物に抗原金属元素が含まれている場合には、原因となっている修復物を除去する方法（抗原除去療法）が一般的でかつ有効な治療法とされている³⁾。しかし、修復物除去後は必ず再修復治療が必要である。現在、我が国の国民皆保険制度下では、主として金銀パラジウム合金が歯冠修復に使用されているが、この合金に含まれるPdやAgに対するアレルギーがある場合には、保険適応外となる別の材料を用いる必要があるので、高額な保険外診療による修復を余儀なくされており、そのため患者へ経済的な負担を強いる問題が生じる。

金属アレルギーは上記のように様々な症状を示す²¹⁾。なかには喘息のような急性症状を引き起こすこともあり、その病態は一定ではない。また、いずれの疾患も金属アレルギーが原因とは限らない。例えば、扁平苔癬の30%はC型肝炎ウイルスとの関連があるとされ²²⁾²³⁾、掌蹠膿疱症は感染病巣に対するアレルギーが第一の原因である²⁴⁾。したがって、これらの症状が出現して直ちに歯科用金属が原因と判断するのは困難である。患者の歯科治療の進行状況と、扁平苔癬や掌蹠膿疱症など金属アレルギーとの関連が疑われる皮膚疾患の症状変化の時期との相関によって、歯科用金属が原因だと推察できることもあるが、パッチテストや元素分析の結果等による診断は不可欠である。しかしながら、皮膚の症状と金属アレルギーの因果関係が明らかではないことで歯科用金属が原因と判明するまでには長期間経過し、そのような症状に悩まされることは多い。

口腔内の歯科用金属が口腔外の皮膚において症状を示す理由は、金属アレルギーの発生メカニズム²⁵⁾によって説明できる。口腔内の金属修復物から金属が、ある環境下でイオン化して溶出して、ハプテン（細胞内低分子の物質で単独では免疫原性がない物質）となり、タンパク質と結合後に複合体を形成して抗原となる。その複合体がランゲルハンス細胞(LC)に保有され、LCが成熟して所属リンパ節へ移動する。所属リンパ節内で抗原特異的なT細胞クローンの分化・増殖が起こり、感作T細胞(TDTH)が生成される。この一連の過程を感作という。感作後に再度金属が溶出して同一ハプテンが抗体反応を起こした場合、

抗原特異的TDTHが速やかに局所へ遊走して、抗原を認識しサイトカインが産生されるので、再度金属が接触し、溶出した部位で炎症が生じる。それゆえ最初に金属が溶出した部位(口腔内)と異なっても、2度目以降に金属が溶出した部位(皮膚)に症状が出現したと考えられる。一方、口腔内で症状が出現しなかった理由については明らかではない。

本症例では、口腔内の金属修復物を非金属材料へ置換後、比較的早期に症状が改善した。ただし、実際に患者の口腔内の歯科修復物から溶出した金属イオンが原因となってアレルギー症状を示しているか否かについては、直接診断を下せる検査方法は現在のところ存在しない。

金属アレルギー検査には現在パッチテストが最も広く行われている。パッチテストは試薬を皮膚へ貼布して人工的に接触性皮膚炎を惹起させた後、多くの場合はICDRG(International Contact Dermatitis Research Group)の基準に従って判定する²⁶⁾。判定は原則的に貼布から2日後、3日後、7日後の3回行われる。このテストは計4回と来院回数が多いこと、金属試薬貼布による感作惹起の可能性²⁾²⁷⁾、試薬の種類や濃度により偽陽性や偽陰性が生じる可能性²⁸⁾などの問題点がある。さらに、この検査方法は、ドイツ・英国・北欧などに比較して我が国では、夏季に発汗による絆創膏皮膚炎が多くなるので判定がしづらい。このようなことから、夏季のパッチテストは多くの施設では行われなため、検査可能な時期は限定されている。患者にとっては、初診の時期によっては適切な検査を受けるまで待機する必要があり、このことが迅速な歯科治療を妨げている。現在、パッチテストに代わる検査方法としてリンパ球刺激試験(LST:Lymphocyte stimulation test)が報告されている²⁹⁾³²⁾。この検査法は患者の末梢血からリンパ球を培養し、それに金属元素を加えて生じる反応を判定するもので、Hg²⁹⁾³⁰⁾、Ni³¹⁾³²⁾、Pd³⁰⁾などで報告がみられるが、金属種によっては非特異的反応が生じることから、臨床的意義は低いとする意見もあり²⁹⁾³¹⁾、一般的にはそれほど普及していない。その他、ELISA法(Enzyme-linked immunosorbent assay)の応用が金属アレルギーの診断に試みられている。末梢血から採取される単球やT細胞からのサイトカイン放出量を検量し、金属元素への感作の有無をみる方法で、検量されるサイトカインにはIL-2³³⁾・IFN-

gamma³³⁾³⁴⁾・TNF-alpha³⁵⁾・IL-4³³⁾³⁴⁾・IL-1³⁴⁾・IL-5³⁵⁾などがある。しかし、ELISA法のいずれの報告でもパッチテストなどで金属アレルギーと診断した患者を対象にしている段階で、スクリーニング検査としてはあまり適していない。

このように、現在のところパッチテストに代わる検査法は一般的な普及までに、多くの問題がある。一方で、パッチテストにも上記のとおり問題があるため、即時型アレルギーにおける血清特異的IgE抗体測定(RAST:Radio Allergo Sorbent Test)などのようにin vitroによる比較的簡便な検査が可能になることが望ましいと考えられる²¹⁾。

本症例の手指での異汗性湿疹は口腔内金属が原因であったが、これは治療後に判明した。現在様々な検査法が模索されているが、今後、診断技術の発展が進み、事前に確定診断を行うことが可能な技術の開発が待たれる。

結 論

パッチテストの結果及び口腔金属修復物の元素分析結果から、Hg、Sn、Pd、Znが異汗性湿疹の発症・増悪因子と考えられ、口腔内修復物の除去治療の結果、症状が改善した症例を報告した。

参考文献

- 1) 中山秀夫(著分担):皮膚科の対応法、GPのための金属アレルギー臨床、井上昌幸 監修、40、第1版第1刷、デンタルダイヤモンド社、東京、2003
- 2) 中山秀夫(著分担):皮膚科の対応法、GPのための金属アレルギー臨床、井上昌幸 監修、72-81、第1版第1刷、デンタルダイヤモンド社、東京、2003
- 3) 井上昌幸、中山秀夫 編集:歯科と金属アレルギー、5頁、デンタルダイヤモンド社、第1版第1刷、東京、1993
- 4) 二川浩樹、青木美枝、川村真弓、古川匡恵、山門千晃、石田和寛、浜田泰三:金属アレルギー被疑者のパッチテストについて、*廣大歯誌* 28:43-28、2000
- 5) Fleischmann P: Zur Frage der Gefährlichkeit kleinster Quecksilbermengen. *Dtsch Med Wochenschr*, 54:304-307, 1928
- 6) 仲井 厚:皮膚アレルギーと口腔粘膜アレルギーの関係の研究、*日皮会誌*、70、871、1960
- 7) 中山秀夫、大城晶子 他:歯科金属アレルギーによると思われる扁平苔癬の2例について、*耳喉* 44、239-247、1972
- 8) 中山秀夫、村田真道、中野直也、高 雪恵:金属アレルギーの観点から検討した掌蹠膿疱症、*皮膚臨床*、16:313-329、1974
- 9) van Loon LA, van Elsas PW, van Joost T, Davidson CL: Contact stomatitis and dermatitis to nickel and palladium.

- Contact Dermatitis, 11 : 294-297, 1984
- 10) 中山秀夫 : Dental Metal Eruption (2) 口内アマルガムに依存して発症した難治性手指皮膚炎の一例. 日皮協カラーアトラス、No.48、ページ不明、1983。(栗原誠一(著分担) : 金属アレルギーによる皮膚粘膜疾患、歯科と金属アレルギー、井上昌幸、中山秀夫 編集、38-53 頁、第1版第1刷、デンタルダイヤモンド社、東京、1993より引用)
 - 11) 栗原誠一 : 金属アレルギーによる小水泡性手湿疹について、日皮アレルギー、1 : 332-336、1994
 - 12) 島井信子、中山秀夫 : 化粧品のアレルギー . アレルギーの臨床、20 : 1022-1028、2000
 - 13) Frykholm KO, Frithiof L, Fernström AI, Moberger G, Blohm SG, Björn E: Allergy to copper derived from dental alloys as a possible cause of oral lesions of lichen planus. Acta Derm Venereol, 49: 268-81, 1969
 - 14) Albert D.: Mercury allergy as a cause of burning mouth, Br Dent J, 160: 186-187, 1986
 - 15) Nakamura K, Imakado S, Takizawa M, Adachi M, Sugaya M, Wakugawa M, Asahina A, Tamaki K: Exacerbation of pustulosis palmaris et plantaris after topical application of metals accompanied by elevated levels of leukotriene B4 in pustules, J Am Acad Dermatol, 42 : 1021-1025, 2000
 - 16) Christensen OB: Prognosis in nickel allergy and hand eczema, Contact Dermatitis, 8: 7-15, 1982
 - 17) Walton S, Nayagam AT, Keczek K: Age and sex incidence of allergic contact dermatitis, Contact Dermatitis, 42: 136-139, 1986
 - 18) 中山秀夫 (著分担) : 皮膚科的対応法、GPのための金属アレルギー臨床、井上昌幸 監修、138、第1版第1刷、デンタルダイヤモンド社、東京、2003
 - 19) 上出良一(著分担) : 疾患、皮膚診療クイックリファレンス、上出良一 監修、204、第1版、メジカルビュー社、東京、1998
 - 20) 海老原全 (著分担) : 全身の皮膚粘膜症状を呈した例、GPのための金属アレルギー臨床、井上昌幸 監修、34-43、第1版第1刷、デンタルダイヤモンド社、東京、2003
 - 21) 野村修一、橋本明彦 : 歯科金属アレルギーの臨床、Niigata Dent J、34 : 1-10、2004
 - 22) Shanon J: Pseudoatopic dermatitis, Contact dermatitis due to chrome sensitivity simulating atopic dermatitis. Dermatologica, 131 : 176-190, 1965
 - 23) 中山秀夫、大畑恵之、小泉麻奈 : 口腔扁平苔癬、皮膚病診療、14 : 819-822、1992
 - 24) 森 俊二、矢尾坂英夫 : 掌蹠膿疱症の治療 . 皮膚臨床、16 : 331-343、1974
 - 25) 塩原哲夫、中山秀夫 (著分担) : 金属アレルギーを理解するための免疫の基礎知識、歯科と金属アレルギー、井上昌幸、中山秀夫 編集、162、第1版第1刷、デンタルダイヤモンド社、東京、1993
 - 26) Fisher AA: In contact dermatitis, 9-29, 3rd ed, Lea & Febiger, Philadelphia, 1986
 - 27) 埴 英郎、井上昌幸 (著分担) : 感作陽性率について、歯科と金属アレルギー、井上昌幸、中山秀夫 編集、67-68、第1版第1刷、デンタルダイヤモンド社、東京、1993
 - 28) Bohm I, Brody M, Bauer R.: Comparison of personal history with patch test results in metal allergy, J Dermatol, 24: 510-513, 1997
 - 29) Norlind K, Linden S: In vitro lymphocyte reactivity to heavy metal salts in the diagnosis of oral human mucosal hypersensitivity to amal-gam restoration, Br J Dermatol, 128: 38-41, 1993
 - 30) Stejskal VD, Forsbeck M, Cederbrant KE, Asteman O: Mercury-specific Lympho-cytes: an identification of mercury allergy in man, J Clin Immunol, 16: 31-40, 1996
 - 31) Al-Tawil NG, Berggren G, Emtestam L, Fransson J, Jernselius R, Marcusson JA: Correlation between quantitative in vivo and in vitro responses in nickel-allergic patients, Acta Derm Venereol, 65: 385-389, 1981
 - 32) Penz MG, Mayer WR et al: In vitro analysis of lymphocyte reactivity to nickel(II) in patients with nickel contact dermatitis, Eur J Lab Med, 7 : 451-456, 1999
 - 33) Lindemann M, Böhmer J, Zabel M, Grosse-Wilde H: ELISpot; a new tool for the detection of nickel sensitization, Clin Exp Allergy, 33 : 992-998, 2003
 - 34) Minang JT, Arestrom I, Troye-Blomberg M, Lundberg L, Ahlborg N: Nickel, cobalt, chromium, palladium and gold induce a mixed Th1- and Th2-type cytokine response in vitro in subjects with contact allergy to the respective metals, Clin Exp Immunol, 146: 417-26, 2006
 - 35) Borg L, Christensen JM, Kristiansen J, Nielsen NH, Menné T, Poulsen LK: Nickel-induced cytokine production from mononuclear cells in nickel-sensitive individuals, Arch Dermatol Res, 292: 285-291, 2000