

Title	インプラント術前検査としてのチタンアレルギー検査の意義
Author(s)	北川, 雅恵; 大林, 真理子; 長崎, 敦洋; 柳沢, 俊良; 新谷, 智章; 香川, 和子; 安部倉, 仁; 日浅, 恭; 久保, 隆靖; 武知, 正晃; 小川, 郁子; 栗原, 英
Journal	日本口腔検査学会雑誌, 7(1): 31-34
URL	http://hdl.handle.net/10130/3660
Right	

臨床研究

インプラント術前検査としてのチタンアレルギー検査の意義

北川雅恵¹⁾ *、大林真理子²⁾、長崎敦洋³⁾、柳沢俊良³⁾、新谷智章¹⁾、香川和子⁴⁾、
安部倉 仁⁵⁾、日浅 恭⁶⁾、久保隆靖⁶⁾、武知正晃⁷⁾、小川郁子¹⁾、栗原英見^{1)、8)}

1) 広島大学病院 口腔検査センター

2) 広島大学大学院医歯薬保健学研究院 口腔顎顔面病理病態学

3) 広島大学大学院医歯薬保健学研究科 口腔顎顔面病理病態学

4) 広島大学大学院医歯薬保健学研究科 先端歯科補綴学

5) 広島大学病院 咬合・義歯診療科

6) 広島大学病院 口腔インプラント診療科

7) 広島大学大学院医歯薬保健学研究院 口腔外科学

8) 広島大学大学院医歯薬保健学研究院 歯周病態学

抄 録

目的：近年、インプラント体の脱落やオッセオインテグレーションの獲得不良を訴える患者の中にチタン (Ti) に対してアレルギーを示す例のあることが報告されている。そこで、インプラント術前に行なった Ti アレルギー検査の結果より、術前検査の意義について検討する。

方法：対象は、当院歯科へインプラント治療を目的に受診した患者 102 名（男性 42 名、女性 60 名）である。Ti および歯科治療に用いられる金属に対してパッチテストを行い、International Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) の基準に従って判定した。

結果：102 名のうち Ti 陽性者は 7 名（陽性率 6.9%）、擬陽性者は 6 名（陽性率 5.9%）であった。Ti 陽性患者のうち金属アレルギーの既往があった患者は 1 名、アレルギー性疾患を有する患者は 4 名、既にインプラント体が埋入されている患者は 1 名、下顎骨骨折のため金属プレートが埋入されている患者は 1 名、金属アレルギーの感作を疑わせる既往のない患者 2 名であった。また、すべての Ti 陽性患者で Ti 以外の金属にも 1 種類以上の陽性金属を認めた。

結論：術前検査として Ti に対するパッチテストを行なうことで、全インプラント治療希望患者中、約 7 % の Ti アレルギー陽性患者をインプラント埋入前に抽出でき、患者のリスク評価に役立つことが示された。

Key words : Titanium allergy, Preoperative test of dental implant, Patch test

受付：2015 年 1 月 29 日 受理：2015 年 2 月 5 日

緒 言

チタンは、耐蝕性に優れ、生体親和性が高く、アレルギーを起こしにくい金属として、日用品から医療材料に至るまで幅広く使われている。歯科におい

てもチタンはインプラント体や顎再建用プレート、矯正装置などに用いられており、現在では治療用金属としてなくてはならない材料である。一方で、歯科インプラントによる皮膚炎や粘膜炎の報告だけで

*：〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3

TEL：082-257-5727 FAX：082-257-5727

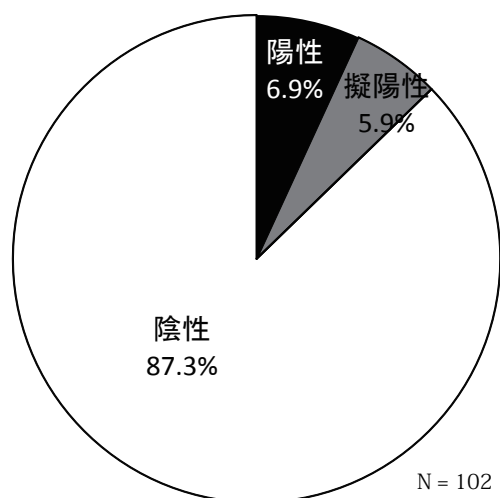
e-mail: mhiraoka@hiroshima-u.ac.jp

表1：チタン陽性者の病歴、内服薬、アレルギーおよびパッチテスト結果
 硫酸チタンは7名中6名が陽性、塩化チタンでは6名中6名が陽性。

症例	既往歴		内服薬	アレルゲン	パッチテスト結果		
	アレルギー疾患	アレルギー疾患以外			硫酸チタン	塩化チタン	その他の金属
症例1 36y、女性	喘息 蕁麻疹 金属アレルギー	特記事項なし	特記事項なし	ハウスダスト 抗菌薬 金属	陽性	実施なし	陽性：Au, Ni, Pd
症例2 64y、男性	花粉症	インプラント体脱落（原因不明）	睡眠導入剤	花粉	陽性	陽性	陽性：Ir, Cr, Hg 擬陽性：Sn, Fe
症例3 60y、男性	特記事項なし	40年前に事故で下顎骨を骨折し、金属を入れたまま	特記事項なし	特記事項なし	陽性	陽性	陽性：Zn, Au, Sn, Fe, Pt 擬陽性：Ni, Pd, In, Ir, Cr
症例4 62y、男性	アレルギー性皮膚炎 花粉症	特記事項なし	特記事項なし	花粉	陽性	陽性	擬陽性：Au
症例5 67y、女性	特記事項なし	特記事項なし	特記事項なし	特記事項なし	擬陽性	陽性	陽性：Sn, Ni 擬陽性：Pd, Ir, In
症例6 65y、男性	特記事項なし	特記事項なし	特記事項なし	特記事項なし	陽性	陽性	陽性：Ir, Sn, Fe 擬陽性：Pd, Au, Zn, Pt
症例7 47y、男性	花粉症	肺炎	漢方薬	花粉	陽性	陽性	陽性：Ni 擬陽性：Sn, Pd, Cr

なく¹⁾、インプラント体の脱落やオッセオインテグレーションの獲得不良を訴える患者の中にチタンアレルギーを示す例が報告されるようになってきた²⁾。最近では、アレルギーの既往がある患者は、インプラント治療の術前に金属アレルギー検査を受けることが推奨されている³⁾。

チタンアレルギーについて1500名の患者を調べ



図：チタン陽性者の割合
 インプラント術前の患者102名にパッチテストを実施し、チタンアレルギー陽性者は7名(陽性率6.9%)、擬陽性者は6名(擬陽性率5.9%)であった。

た Sicilia らの報告では、インプラント埋入患者のチタンアレルギー率は0.6%となっている。一方、チタン以外の金属にアレルギーをもつ場合、チタンに対する陽性率は5.3%と高くなっている。さらに、インプラント治療後にアレルギー症状を示した患者の50%が、また、インプラント体の早期の不調を示した患者では62.8%がチタンアレルギー陽性となったと報告している²⁾。我々の報告でも平成18~22年の5年間に皮膚炎などアレルギーによる症状が疑われる患者にパッチテストを行なった結果ではチタンに対するアレルギー反応陽性率は6.4%であり、さらにインプラント術前検査として行なった20名では陽性1名、擬陽性2名と合わせて15%にチタンに対するアレルギー反応が認められている⁴⁾。生活用品にチタンが多く使われるようになった今日は、感作の機会が増加し、インプラント埋入後にアレルギー症状を発症する可能性も考えられる。

当院では平成23年よりインプラント術前検査として金属アレルギー検査(パッチテスト)を行なっている。今回、102名のインプラント術前チタンアレルギー検査の結果より、術前検査としてのチタンアレルギー検査の意義を検討した。

表2:チタン擬陽性者の病歴、内服薬、アレルギー、パッチテスト結果、インプラント体埋入の有無
 硫酸チタンは5名中3名が、塩化チタンは6名中5名が擬陽性であった。

症例	既往歴		内服薬	アレルギー	パッチテスト結果			インプラント体埋入の有無
	アレルギー疾患	アレルギー疾患以外			硫酸チタン	塩化チタン	その他の金属	
症例 8								
77y、男性	亜鉛アレルギー	高血圧症 慢性湿疹 前立腺肥大 虫垂炎	高血圧治療薬 抗アレルギー薬	亜鉛	実施なし	擬陽性	陽性: Au 擬陽性: Cr, Sn, Pt, Mn, Zn	無
症例 9								
54y、男性	特記事項なし	インプラント周囲炎	特記事項なし	特記事項なし	擬陽性	擬陽性	擬陽性: Al, Au, Sn, Fe, Pt, Pd, Cu, Hg	有 2014年 1月埋入
症例 10								
49y、女性	金属アレルギー	椎間板ヘルニア	特記事項なし	金属	擬陽性	陰性	陽性: Ni 擬陽性: Cr, Co, Cu	無
症例 11								
72y、女性	特記事項なし	高血圧症 子宮筋腫 落屑様病変(足)	高血圧治療薬	特記事項なし	陰性	擬陽性	擬陽性: Sn, Zn	無
症例 12								
48y、男性	特記事項なし	特記事項なし	特記事項なし	特記事項なし	陰性	擬陽性	擬陽性: Cr	無
症例 13								
70y、男性	花粉症	高血圧症	高血圧治療薬 抗アレルギー薬	花粉	擬陽性	擬陽性	なし	有 2014年 7月埋入

対象および方法

対象は、当院歯科へインプラント治療を目的に受診した患者102名(男性42名、女性60名、平均年齢55.7歳)である。なお、本検査はすべての患者に同意を得て行なった。検査前に問診にて既往歴、服薬状況、アレルギーの有無を確認した。

チタンについてのパッチテストは2%硫酸チタン溶液(林純薬工業)、1%塩化チタン溶液(和光純薬工業)を用いた。また、インプラントの上部構造に用いる予定の金属(金、銀、白金、パラジウム、インジウム、亜鉛、銅)についても検査を行った。貼付後2、3、7日目にInternational Contact Dermatitis Research Group(ICDRG)の基準に従い判定した。

結果

1. チタンアレルギー陽性率と患者背景

インプラント術前の患者102名にパッチテストを実施し、チタンアレルギー陽性者は7名(陽性率6.9%)で、硫酸チタンは7名中6名が陽性を示し、塩化チタンでは6名(1名は実施なし)全て陽性であった(図1、表1)。これらのチタン陽性患者は、金属アレルギーの既往があった患者1名、アレルギー性疾患を有する患者4名、既にインプラント体が埋入されて

いた患者1名、下顎骨骨折のため金属プレートが使用されている患者1名、金属アレルギーの感作を疑わせる既往のない患者2名であった。また、すべてのチタン陽性患者でチタン以外にも1種類以上の陽性金属を認め、金やパラジウムに反応していた(表1)。陽性者は検査後、インプラントの埋入は行なわなかった。

2. チタン擬陽性患者の擬陽性率と背景

チタン擬陽性者は6名(擬陽性率5.9%)で、硫酸チタンは5名中3名が、塩化チタンは6名中5名が擬陽性であった(図1、表2)。チタン擬陽性となった患者では、硫酸チタン、塩化チタンいずれも擬陽性となったのは2名(症例9と13)であったが、金属アレルギーの既往はなかった。また、金属アレルギーの既往のある2名(症例8と10)は、それぞれ金、ニッケルが陽性であった(表2)。症例8、10、11、12はインプラント以外の治療法を選択した。症例9と13はチタンアレルギーによるリスクを理解した上で、インプラント治療を希望したため、インプラント体を埋入した。症例9は埋入後12ヶ月、症例13は6ヶ月経過した時点では経過良好である。

考 察

チタンアレルギーについての症例が多く報告されるようになるとともに、チタンアレルギー患者へのインプラント治療についての見解が出されるようになってきている。皮膚炎や口唇炎だけでなく、インプラント体のオッセオインテグレーション獲得不良や脱落との関係についても報告されている^{1) - 7)}。チタンは、イオン化しにくいことから、アレルギー反応を惹起する危険性が少なく、安全性が高いといわれてきた金属であるため、様々な意見が出されているが、実態の検討は不十分であ

Forste⁸⁾やHallab⁹⁾は既に、複数のアレルギー疾患をもつ人や金属でアレルギーの既往がある人はインプラント治療によるアレルギー反応のリスクが非常に高いことを報告しており、アレルギーの既往のある患者には術前に金属アレルギー検査を実施することを推奨している³⁾。今回の検討では、全インプラント治療希望患者中、約7%のチタンアレルギー陽性患者をインプラント埋入前に抽出でき、患者のリスク評価に役立った(図1)。陽性の7名のうち2名はこれまで金属アレルギーの感作を疑わせる既往がなく、当該検査の実施で初めてアレルギーの存在が明らかとなった(表1)。

擬陽性という結果となった場合のインプラント治療の可否については、どのように対応すべきか考えていかなければならない課題の一つである。当院では、現在、擬陽性患者2名にインプラント治療を実施している。現在までアレルギー症状はなく、経過良好であるものの、今後も長期でフォローしていく必要がある。

チタン試薬および濃度については現在統一した基準はなく、各施設が独自に調整し、検査を行なっている。一般的には塩化チタンを0.1%で用いることが多く^{3) 10) 11)}、硫酸チタンを用いる場合は0.1~2%と濃度の幅が広い^{3) 12)}。当院では、文献的およびこれまでの患者の判定結果より、基材の刺激による偽陽性判定を回避するために2種類のチタン試薬を用い、チタン濃度が低いことによる偽陰性を防ぐため、硫酸チタンは2%、塩化チタンは1%とやや高い濃度で行なっている。いずれにも陽性反応を示した場合、インプラント治療を行わないことを基本方針としている。使用する試薬やその濃度が異なると他施設でのデータと比較できないことも多いため、基準と

なる濃度の確定と試薬の提供が早急に必要と考える。

一方、チタンに対する感受性やアレルギーの診断には、炎症性マーカーとしてIL-17やIL-22などを利用した検査法が報告されている^{13) 14)}。これからの金属アレルギー検査として再現性が高く、侵襲性の少ない検査の開発が望まれる。

結 論

術前検査としてチタンに対するパッチテストを行なうことで、全インプラント治療希望患者中、約7%のチタン陽性患者をインプラント埋入前に抽出でき、患者のリスク評価に役立つことが示された。

参考文献

- 1) Egusa H, Ko N, Shimazu T, Yatani H: Suspected association of an allergic reaction with titanium dental implants: a clinical report, *J Prosthet Dent*, 100: 344-347, 2008.
- 2) Sicilia A, Cuesta S, Coma G, Arregui I, Guisasola C, Ruiz E, Maestro A: Titanium allergy in dental implant patients: a clinical study on 1500 consecutive patients, *Clin Oral Implants Res*, 19: 823-35, 2008.
- 3) Laurence Evrard: Chapter 23 Titanium: A New Allergen, *Implant Dentistry - A Rapidly Evolving Practice*, Edited by Ilser Turkyilmaz, Publisher: InTech, 2011
- 4) 北川雅恵、安藤俊範、大林真理子、古庄寿子、新谷智章、小川郁子、香川和子、武知正晃、栗原英見：歯科用金属アレルギーの動向—過去10年間に広島大学病院歯科でパッチテストを行った患者データの解析—、*日本口腔検査学会雑誌*、4: 23-29, 2012
- 5) du Preez LA, Butow KW, Swart TJ: Implant failure due to titanium. Hypersensitivity/allergy? --Report of a case, *SADJ*, 62:22,24-5, 2007
- 6) Goutam M, Giriya pura C, Mishra KS, Siddharth G: Titanium Allergy: A Literature Review, *Indian Journal of Dermatology*, 59: 630, 2014
- 7) Siddiqi A, Payne GTA, Silva KDR, Duncan JW: Titanium allergy: could it affect dental implant integration?, *Clin Oral Impl Res*, 22: 673-680, 2011
- 8) Forte G, Petrucci F, Bocca B: Metal allergen of growing significance: epidemiology, immunotoxicology, strategies for testing and prevention, *Inflammation and Allergy*, 7:1-18, 2008
- 9) Hallab M, Mikexz K, Vermes C, Skipor A, Jacobs J: Differential lymphocyte reactivity to serum-derived metal-protein complexes produced from cobalt-based and titanium-based implant alloy degradation, *J Biomed Mater Res*, 56:427-436, 2001
- 10) 中島航輝：チタンに対するパッチテスト試薬の検討、*口腔病学会雑誌*、74: 92-99, 2007
- 11) 國分克寿、秦 暢宏、田村美智、吉橋裕子、康本征史、奥平紳一郎、佐貫展丈、懸田明弘、橋本和彦、村上 聡、松坂賢一、井上 孝：歯科用金属アレルギーの臨床統計的検討：東京歯科大学千葉病院における歯科用金属アレルギー外来について、*口腔検査学会雑誌*、5: 45-50, 2013
- 12) 寺野元博：歯科用金属アレルギー用パッチテスト試薬の開発—特にチタン試薬の作製について—、1999-2000年度科学研究費奨励研究(A)
- 13) Oboki K, Ohno T, Saito H, Nakae S: Th17 and allergy, *Allergology International*, 57: 121-134, 2008
- 14) Ricciardi L, Minciullo P, Saitta P, Trombetta D, Saija A, Gangemi S: Increased serum levels of IL-22 in patient with nickel contact dermatitis, *Contact Dermatitis*, 60: 57-58, 2009