

## 歯科用金属アレルギーが疑われる患者の調査

塩山 司, 永井 成美, 古川 良俊, 石橋 寛二

岩手医科大学歯学部歯科補綴学第二講座

(主任：石橋 寛二 教授)

(受付：2002年 2月26日)

(受理：2002年 4月 9日)

**Abstract** : Patients with metal allergy have been increasing due to various metals being used in the daily environment. Therefore, we performed patch tests in 40 patients with suspected metal allergy whose initial visit from April 1992 to March 1996. The medical route to our department and symptoms at the initial consultation at our department were evaluated in all the patients, and the association with oral metals was examined in patients positive for patch tests. The course after treatment was also analyzed.

The results were as follows:

1. Fifty percents of the patients were referred to our department from the hospital affiliated to Iwate Medical University.
2. The major symptoms at the initial consultation at our department were eruptions (60.0%), oral mucosal inflammation (23.3%), and tongue pain (13.3%).
3. Patch tests were positive in 27 (67.5%) of the 40 patients.
4. According to metal elements, patch tests were most frequently positive for palladium (10 patients), followed by nickel and cobalt (9 patients each).
5. The positive metal in patch tests was consistent with the oral metal in 20 patients but inconsistent in the other 7.
6. Due to removing antigen metals in the 20 patients, three patients were cured completely, however, rest of the patients showed reduced and recurrent symptoms.

**Key words** : Metal allergy, Patch test, Intraoral metal restorations, X-ray microanalysis

### 緒 言

歯科治療において、金属による修復は欠かせないものである。金属の生体への影響についての研究が進み、近年になって微量でも毒性、発癌性、催奇形性など生体に障害を与えることが報告<sup>1-5)</sup>されている。また、口腔内の金属修復物からごく微量の金属が溶出して起こるアレルギー疾患も報告<sup>6-9)</sup>されている。

アレルギー疾患も報告<sup>6-9)</sup>されている。

金属アレルギーに関しては、装身具、歯科用金属などの医療材に、接触する機会が増え、金属塩での感作が近年増加<sup>10)</sup>しているため、検査の要請も増加傾向<sup>11)</sup>にある。

とくに、歯科用金属アレルギーに関して、口腔内の歯科用金属が原因ではないかと疑われる症例、例えば皮膚科から依頼される患者の難治

Investigation in patients with suspected of Metal Allergy  
Tsukasa SHIOYAMA, Shigemi NAGAI, Kazutoshi FURUKAWA, Kanji ISHIBASHI  
Department of Fixed Prosthodontics, Iwate Medical University,  
1-3-27 Chuodori, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

岩手県盛岡市中央通1丁目3-27 (〒020-8505)

*Dent. J. Iwate Med. Univ.* 27 : 24-32, 2002

**Table 1. Reagents for patch test**

No.	Metal ion	Compound	Concentration (%)	Base
1	Cu <sup>2+</sup>	CuSO <sub>4</sub>	2.0	Purified water
2	Pd <sup>2+</sup>	PdCl <sub>2</sub>	1.0	Purified water
3	Cr <sup>6+</sup>	K <sub>2</sub> Cr <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	0.4	Purified water
4	Ni <sup>2+</sup>	NiSO <sub>4</sub>	2.0	Purified water
5	〃	〃	5.0	Purified water
6	Co <sup>2+</sup>	CoCl <sub>2</sub>	2.0	Purified water
7	Hg <sup>2+</sup>	HgCl <sub>2</sub>	0.05	Purified water
8	〃	〃	0.1	Purified water
9	Sn <sup>4+</sup>	SnCl <sub>4</sub>	1.0	Purified water
10	Cd <sup>4+</sup>	CdSO <sub>4</sub>	1.0	Purified water
11	Au <sup>3+</sup>	HAuCl <sub>4</sub>	0.2	Purified water
12	Pt <sup>4+</sup>	H <sub>2</sub> PtCl <sub>6</sub>	0.5	Purified water
13	Fe <sup>3+</sup>	FeCl <sub>3</sub>	2.0	Purified water
14	In <sup>3+</sup>	InCl <sub>3</sub>	1.0	Purified water
15	Ir <sup>4+</sup>	IrCl <sub>4</sub>	2.0	Purified water
16	Mo <sup>5+</sup>	MoCl <sub>5</sub>	1.0	Purified water
17	Ag <sup>+</sup>	AgBr	2.0	White petrolatum
18	Sb <sup>3+</sup>	SbCl <sub>3</sub>	1.0	White petrolatum
19	Zn <sup>2+</sup>	ZnCl <sub>2</sub>	2.0	White petrolatum
20	Mn <sup>2+</sup>	MnCl <sub>2</sub>	2.0	White petrolatum

**Table 2. Skin reaction scoring for patch test by ICDRG**

Reaction	ICDRG
No reaction	(-)
Erythema	? (+)
Erythema + Edema	(+)
Erythema + Edema + Papule/Vessicle	(++)
Bulla	(+++)

性の湿疹，口腔外科から依頼される患者の扁平苔癬が増加してきた。

そこで当科では，金属アレルギー患者の歯科治療をどのように進めていくべきか検討する必要が生じてきた。

今回，金属アレルギーが疑われ，当科を受診した患者40名を対象にパッチテストを施行した。患者の来院経路，来科時の主症状，パッチテスト陽性者には口腔内金属との関連を追究し，歯科的処置後の経過を分析し，検討した。

**Table 3. Evaluation of results of patch test**

(P: positive reaction, N: negative reaction)

D2	D3	D7	Judgment	D2	D3	D7	Judgment
-	-	-	N	?+	-	-	N
		?+	Reexamination			?+	Reexamination
		+	P			+	P
		#	P			#	P
	?+	-	N		?+	-	N
		?+	Reexamination			?+	Reexamination
		+	P			+	P
		#	P			#	P
	+	-	Reexamination		+	-	Reexamination
		?+	Reexamination			?+	P
		+	P			+	P
		#	P			#	P
	#	-	Reexamination		#	-	Reexamination
		?+	Reexamination			?+	P
		+	P			+	P
		#	P			#	P
+	-	-	N	#	-	-	N
		?+	Reexamination			?+	Reexamination
		+	P			+	P
		#	P			#	P
	?+	-	N		?+	-	N
		?+	Reexamination			?+	Reexamination
		+	P			+	P
		#	P			#	P
	+	-	Reexamination		+	-	Reexamination
		?+	P			?+	Reexamination
		+	P			+	P
		#	P			#	P
	#	-	Reexamination		#	-	Reexamination
		?+	P			?+	P
		+	P			+	P
		#	P			#	P

**対象および方法**

1. 被験者

金属アレルギーの疑いのため、1992年4月から1996年3月までに当科を受診し、金属採取を

含めた精査を希望して来院した患者40名、平均50.0歳(男性10名、平均46.1歳、女性30名、平均51.6歳)を被験者とした。

2. パッチテストの方法

1) パッチテスト試薬 (Table 1)

**Table 4. Past treatment histories**

Medical Source	Number of patients (%)
<b>Iwate Medical University</b>	
Department of Oral Surgery	10 (22.5)
Department of Dermatology	9 (22.5)
Department of Internal Medicine	2 (5.0)
<b>Other medical institute</b>	
Department of Private Dental Practice	9 (22.5)
Department of Private Dermatology Practice	2 (5.0)
No treatment history	6 (15.0)
Appearing symptom after dental treatment completion at Department of Fixed Prosthodontics, Iwate Medical University.	2 (5.0)

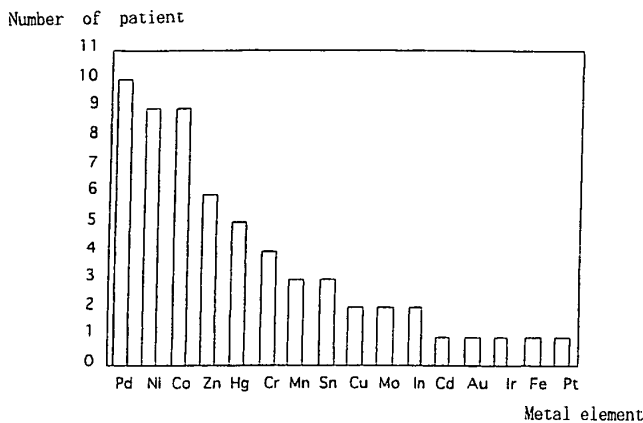


Fig. 1. Number of positive patient of patch test on each metal.

パッチテスト試薬には、歯科で一般的に使用される金属18種を対象とし、それらの酸化物塩あるいは硫酸塩を所定濃度の水溶液または白色ワセリンに混和したパッチテスト試薬 M-9 シリーズ<sup>12)</sup>を用いた。

ただし、水銀とニッケルに関しては、陽性率の高い金属であり、陽性反応を的確に捉えるために2種類の濃度を使用した。

2) パッチテストの貼付法

ミニプラスター絆創膏（鳥居薬品）のリント布部分に前記の試薬の1滴または半米粒大（ワ

**Table 5. Chief symptom at initial visit**

Symptom	%
Eczema	60.0
Inflammation of oral mucosa	23.3
Sore tongue	13.3
Itching(Pruritus)	10.0
Arthralgia (Joint pain)	6.6

(including complex symptoms)

セリン基剤) を乗せ、背部肩甲骨下方または上腕の皮膚に貼付した。

3) パッチテストの判定法

判定は貼付2日後に、絆創膏を剥離し、2時間以上経過した後(D2)と3日後(D3)、1週間後(D7)、必要に応じて10日後(D10)、2週間後(D14)等にICDRG(International Contact Dermatitis Research Group)基準<sup>13)</sup>(Table 2)に従って行った。

判定は必ず複数の術者が立ち会うこととした。また、判定が疑わしいときには確認のため

**Table 6. Treatment and individual process for 27 patients with patch test being positive**

Acting element was detected in dental restorations		Number of patients	
	Results		20
<b>* Treatment was done at our department</b>			
Remove of positive metal, to change dental alloy	Improvement		9
Restoration with titanium	Improvement		4
Resin jacket crown replacement	Improvement		1
Recover by resin filling and over denture	Completely cured		1
<b>* Treatment was done at other clinic</b>			
Remove positive metals, to change of dental alloys	Completely cured		2
Remove positive metals	Improvement		3
Acting element was not detected In dental restorations		Number of patients	
	Results		7
<b>* Treatment at Dept. of Dermatology</b>		Improvement	3
<b>* Treatment at Dept. of Oral Surgery, Iwate Medical University</b>			
for sore tongue	Improvement		1
<b>* Adjustment of crown form</b>	Improvement of sore tongue		3

の再テストを行った。

#### 4) パッチテストの結果および総合判定

D2, D3 および D7 に行った反応の判定結果をもとに, Table 3 に従って総合判断し, それぞれの試薬に対する陽性, 陰性の評価を行った。

### 3. 金属分析

#### 1) 金属試料採取方法

パッチテストにより陽性金属が判明した場合, その被験者の口腔内の金属修復物すべてから低速回転下のタングステンカーバイトバーで, それぞれ約0.1mgの削片粉末試料を採取した。

#### 2) 金属試料分析法

陽性金属が判明した被験者全員の試料をすべて, エックス線マイクロアナライザ (Electron Probe Micro-Analyzer=EPMA), JXA-8900L (日本電子社) によって定性, 定量分析を行った。

## 結 果

### 1. 来院経過 (Table 4)

被験者の来科経路は岩手医科大学医学部および歯学部附属病院内からの依頼が半数を占めていた。口腔外科から10名, 皮膚科から9名, 内科から2名であった。他の医療機関からは11名で, 歯科医院から9名, 皮膚科医院から2名であった。その他に新聞やテレビなどのマスメディアを通じて金属アレルギーを知り, 自ら来院し, 精査を希望した患者が6名であった。また, 当科において補綴処置後に金属接触粘膜面に発赤が生じたため, 金属アレルギーを疑い精査した患者が2名であった。

### 2. 来院時の主症状 (Table 5)

被験者の主症状は, 湿疹 (60.0%), 口腔粘膜の炎症 (23.3%), 舌痛 (13.3%) であった。これらの症状を訴えた患者は歯科医院, 口腔外科より依頼された患者に多く認められた。その他の症状としては, 掻痒感, 関節痛がみられた。こ

**Table 7. Treatment and progress for 13 patients being patch test negative**

Treatment	Number of Patients	
	Results	
Treatment for sore tongue and lichen planus	Improvement	3
Usual dental treatment in our clinic	Reccurence	2
Treatment at Dept. of Dermatology	Improvement	3
Treatment at private practice	Reccurence	1
Not applicable		4

これらの症状は、単独症状だけでなく複合型症状として存在していた。

3. パッチテストの判定 (Fig. 1)

パッチテスト陽性者数については、最多金属はパラジウムで10名であった。次いでニッケル、コバルトが9名であった。

パッチテストを施行した患者40名中、陽性反応を示した患者は27名(67.5%)で、約3/4を占めていた。

4. パッチテスト陽性者の治療経過 (Table 6)

パッチテスト陽性者27名中、パッチテスト陽性金属イオンと口腔内金属の成分元素が一致した者は20名、不一致は7名であった。一致した20名中15名は、当科において治療を終了した。他歯科医院にて治療した患者は、5名であった。一致した20名中3名(15%)は、当該金属を除去し、陽性金属を含まない金属に変更してから、皮膚症状が1~6か月で完治した。一致した20名中17名(85%)は、当該金属を除去し、陽性金属を含まない金属に変更した。また、金属を使用しない補綴物(硬質レジンジャケット)に変更した。口腔内および皮膚症状は、当該金属除去して2ないし3週間後には、来院時にみられた主症状より漸次快方に向かい、1年以上経過しても軽度の紅斑、小水疱の症状を繰り返すこともあった。口腔内金属と不一致であった7名中1名は、口腔外科にて舌痛症の治療と皮膚科にて掌蹠膿疱症の治療を行い、舌痛の症状は軽減したが、皮膚症状の改善はみられなかった。舌痛を主症状とした3名は当科におい

て補綴物の形態修正を行った後、症状は軽減した。

皮膚科から依頼のあった患者は、皮膚症状の対症療法として、副腎皮質ホルモンの外用薬を使用していた。

5. パッチテスト陰性者の治療経過 (Table 7)

陰性者13名中、口腔外科にて舌痛症と扁平苔癬の治療を行った患者が3名、当科にて補綴治療を行った患者が2名、皮膚科にて掌蹠膿疱症の治療を受けた患者が3名、他歯科医院にて治療を受けた患者が1名で、4名は経過不明であった。

考 察

1. 来院経路および来院時の主症状

金属アレルギーについて医療サイド、マスメディアの啓蒙が進んだことにより、金属の接触皮膚炎は患者自身がその原因に気付いて、治療や検査の目的で医療機関を受診するようになった。今回の調査からは、当科で歯科用金属アレルギー患者のアレルゲン金属の除去療法を行っているという情報から、皮膚科、口腔外科からの依頼が多かったと思われる。

症状については、口腔外科からの依頼患者では、扁平苔癬、口腔粘膜の炎症すなわち舌炎、口内炎、口唇炎で、その他に舌痛などがあった。また、皮膚科からの依頼患者では、難治性の皮膚炎、手のひらや足の裏に限局して膿疱を形成する掌蹠膿疱などが主症状であった。これらの症状は、金属のアレルギーにより惹起された皮

膚粘膜疾患<sup>8,14-16</sup>)症状と同様なものであった。また、症状が単独ではなく複合型症状を示していたことから、ほとんどの症例がより難治性疾患であることをうかがわせた。

## 2. 金属アレルギーの診断

金属アレルギーの診断法は、リンパ球幼若化試験<sup>17</sup>、白血球遊走阻止試験<sup>18</sup>)などが試みられているが、実際の臨床においては、患者への侵襲が少なく、簡便に多くの抗原テストができる、パッチテストが一般的である。歯科用金属に対するアレルギーのパッチテストは純金属片や合金片を貼付すべきと思われがちだが、金属片では皮膚からの金属イオンの吸収も遅く、また、合金で陽性反応が出た場合、合金組成中の何がアレルゲン金属であったか判断がつかない。そこで、一般的に金属を対象とした所定濃度の酸化物塩および硫酸塩の水溶液を用いたパッチテストの有用性が高い。

試薬濃度は過敏症のある人に(+)反応、過敏症のない人には非特異的一時刺激による(+)反応を起こさない濃度にすべきである。試薬濃度は過去の貼付試験標準化の基礎的研究<sup>19</sup>)や長期にわたる臨床での試行錯誤によって決められてきた<sup>20</sup>)。今回使用した試薬は、それらを基に調整した試薬(Table 1)を使用し、全国14機関が参加した総合研究<sup>12</sup>)と同じものを使用した。金属アレルギーの診断は、その総合研究に準じて行った。

金属アレルギーは免疫反応のIV型に属しており、Tリンパ球が関与することから、細胞免疫型、反応が遅れることから遅延型とも言われている。通常のパッチテストでは皮膚反応の判定はICDRG基準でも3日後迄でよいとされているが、金属アレルギーの場合は反応が遅く出ることが多いので、必ず1週間まで観察する必要がある<sup>21</sup>)。今回のパッチテストにおいても1週間後、必要に応じて2週間後まで観察してから判定した。疑わしい場合には3週間ほど経過してから再テストを実施し、評価の信頼性を高めることが重要であった。

水銀とニッケルに2種類の濃度の試薬を用い

高濃度試薬のほうが1.5倍の高陽性率を示すという報告<sup>12,20</sup>)はあるが、今回のパッチテストでは2種類の濃度試薬に反応を示したため、濃度差による違いはわからなかった。これは陽性反応を示した患者がアレルギーを発症し、感作しやすい状態にあったためと思われた。また、川村ら<sup>19</sup>)は試薬の至適濃度は絶対的ではなく症状、その他の検査結果等から判断すべきとしている。

金属アレルギー症状を持った患者の陽性率は、濱野ら<sup>6</sup>)は43%、スペインのSerra-Baldrichら<sup>22</sup>)は33%と報告している。今回の調査からは、パッチテスト陽性率は67.5%(40名中27名)と高かった。難治性が多いことから、容易に感作され陽性率は高くなったと思われる。

## 3. アレルゲン金属の特定と除去

金属アレルギーが疑われ、パッチテストによって陽性金属を特定し、その金属がどこに存在するのか調べる必要がある。

はじめに問診により、金属を用いた歯科治療と疾患発症との時間的対応を明らかにすることは重要なことである。

今回の調査から、患者が金属アレルギーの認識がない場合や、発症まで数か月かかった場合には因果関係がわかりにくい。

パッチテストにより陽性金属が確定したならば、次に口腔内の金属修復物にその金属が含まれているか否か調べる必要がある。その分析にはEPMAを使用することが不可欠である。

金属アレルギー治療は、皮膚科的治療法として患部に接触する日用品中の金属、とくにアクセサリー、皮革、金属製品などの生活指導を行い、原因の金属が患部に再接触しないようにすること。そして、顔以外にはステロイド外用剤を1日2回用いて対症療法の効果があるかどうか、改めて検討する。掻痒があれば抗ヒスタミン剤を用いる治療が一般的に行われている。

皮膚科等との治療が重なる場合には、薬剤の使用のためパッチテストの診断結果に影響することがある。そのために、主治医と相談の上

パッチテスト 2 日前には副腎皮質ホルモンの外用薬、内服または注射等を中止する必要がある。

歯科的治療法としてアレルギー金属除去療法がある。これは、生活環境中のあらゆる原因となるような物質が十分に検索され、対症療法がまったく無効であり、アレルギー金属が特定できたならば、これを含む金属修復物を除去することである。

金属除去の際には、アレルギー金属が口腔内に飛散し、体内吸収による身体症状が一過性に悪化を招くことがあるので、吸引、洗浄を十分行うことが重要である。

#### 4. 金属除去後の経過とアレルギーの予防

口腔内のアレルギー金属をすべて除去しても、数週間から長い場合は 1 年後に症状の軽減、治癒することが多い<sup>8)</sup>。パッチテスト陽性金属イオンと口腔内金属の成分元素が一致した 20 名の症状が改善または治癒までの期間は、3 か月から 1 年以上を要した。これはアレルギー金属の元素が体内では分解されず、諸組織中に蓄積されているため、排泄に時間を要すること<sup>23)</sup>、あるいは本人が自覚しない中、生活環境中のアレルギー金属に接触しているためと考えられる。

このようなことから、両者の因果関係を証明することが難しくなっている。

今回調査したアレルギー疾患を持つ患者は、パラジウム、ニッケル、コバルト、亜鉛、水銀などに陽性反応示した。この結果は濱野ら<sup>9)</sup>の調査と同様であった。

一般歯科治療受診患者すべてに、パッチテストを施すことは困難である。とくに金属アレルギーが疑われて来院した患者には、口腔内に使用する金属はアレルギー発現頻度の高い合金は避け、組成元素の種類が少ない合金、あるいは口腔内の金属修復物をすべて同一合金にするなどの配慮が必要である。さらに金属により皮膚炎を起こした既往を持つ患者には、パッチテストなどによりアレルギー金属を特定し、その金属の使用を避けなければならない。

## 結 論

最近、生活環境の中で取り扱われる金属が増え、金属アレルギーの患者が増加する傾向にある。歯科領域においても歯科用金属が原因で発症する金属アレルギーが取り上げられるようになった。そこで当科において金属アレルギーが疑われた患者 40 名を対象にパッチテストを施行した。患者の来院経路、来科時の症状、金属陽性者には口腔内金属との関連を調査し、以下の結論を得た。

1. 被験者は岩手医科大学附属病院内からの依頼が半数を占めていた。
2. 被験者の主症状は、湿疹 (60.0%)、口腔粘膜の炎症 (23.3%)、舌痛 (13.3%) であった。
3. パッチテストを施行した患者 40 名中、陽性反応を示した患者は 27 名 (67.5%) であった。
4. 金属元素別パッチテスト陽性者数については、最多金属はパラジウムで 10 名であった。次いでニッケル、コバルトがそれぞれ 9 名であった。
5. 陽性者 27 名中、口腔内金属と一致した者は 20 名、不一致は 7 名であった。
6. アレルギー金属除去療法を 20 名に行い、3 名は完治した。その他は、症状の軽快をみる が、軽度の症状を繰り返していた。

歯科用金属アレルギーが疑われた 40 名の患者中、口腔内金属と一致したのは 20 名 (50%) で、そのうち治癒したものは 3 名 (7.5%) であった。以上のことより、難治性の皮膚疾患などを訴える患者においては、安易に歯科用金属アレルギーに結びついたり、金属除去などの処置に奔走するのではなく、歯科的な診査を十分に行い、皮膚科、内科、口腔外科などと連携をとり、より広範で的確な全身的診査も不可欠であると思われた。

## 文 献

- 1) Sunderman Jr. F. W.: Carcinogenicity of metal alloys in orthopedic prosthesis: Clinical and experimental studies. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 13: 205-216, 1989.



- 2) Sunderman Jr. F. W., Thomas J. L., and Lewis J. C. : Inhibitory effect of manganese upon muscle tumorigenesis by nickel subsulfide. *Cancer Res.*, 34 : 92-95, 1974.
- 3) 和田 攻 : 金属による発癌, 金属の催奇形性 (金属とヒト), 朝倉書店, 東京, 43-64ページ, 1985.
- 4) Inoue M. : Teratology of heavy metals : Mercury and other contaminants. *Cong. Anom.*, 29 : 333-344, 1989.
- 5) IARC monograph on the evaluation of carcinogenic risks to humans : Chromium, nickel and Welding. 49 : 530-532, IARC. Lyon, France. 1990.
- 6) 濱野英也, 魚島勝美, 苗 維平, 益田高行, 松村光明, 埴 英郎, 北崎裕之, 井上昌幸 : 金属アレルギーと口腔内修復物の成分組成に関する調査, 口病誌, 65 : 93-99, 1998.
- 7) 広瀬由紀人, 日景 盛, 坂口邦彦, 道谷弘之, 金澤正昭, 遠藤一彦, 大野弘機 : 多数の金属にアレルギー反応を示す患者のチタンによる歯科補綴治療, 補綴誌, 42 : 617-624, 1998.
- 8) 鈴木 基, 伊藤成光, 原田博夫, 渡辺文彦, 畑好昭, 上滝俊彦, 影向範昭 : 金属材料の組成元素が原因となった金属の一例, 歯学, 86 : 642-647, 1998.
- 9) 高 永和, 高 理恵子, 島津恒敏, 丸山剛郎 : アトピー性皮膚炎患者における歯科金属除去による臨床症状の変化に関する研究, 補綴誌, 44 : 658-662, 2000.
- 10) 鈴木真理, 早川律子 : 金属パッチテストの陽性頻度, 皮膚, 34(増) : 35-43, 1992.
- 11) 渡部義弘, 玉置邦彦 : 金属とパッチテスト, アレルギーの領域, 4 : 1689-1692, 1997.
- 12) 井上昌幸 : 金属アレルギーの疫学的調査ならびにその口腔内使用金属との関連について, 文部省科学研究費補助金 (総合研究A) 課題番号 010304047, 研究成果報告書, 1-355, 東京, 1992.
- 13) Fischer, A. A. : Systemic contact-type dermatitis, Contact Dermatitis, 3rd ed. Lea & Febiger, Philadelphia, pp25-26, 1986.
- 14) 中山秀夫, 大城晶子, 佐藤重臣 : 歯科金属アレルギーによると思われる扁平苔癬の2例, 耳喉, 44 : 239-247, 1972.
- 15) 杉山朝美, 池沢善郎, 大沢純子 : 歯科金属アレルギーの3例, 皮膚, 31 : 263-273, 1989.
- 16) 禾 紀子, 中山秀夫 : 歯科用パラジウム合金によると思われる扁平苔癬の1例, 臨皮, 43 : 269-273, 1989.
- 17) 高橋直久 : 整形外科領域における金属アレルギーの実験的および臨床的研究 とくに組織内金属濃度とリンパ球幼若化試験の検討, 岐阜大医紀, 33 : 1096-1118, 1985.
- 18) 本田まり子 : クロム, ニッケル, コバルト皮膚炎におけるパッチテスト, 皮内テスト, 白血球遊走阻止試験について, 慈医誌, 95 : 1034-1049, 1980.
- 19) 川村太郎, 笹川正二, 増田 勉, 石崎 達, 永井隆吉, 広川浩一, 安西 喬, 姉小路公久, 肥田野信, 川野 正, 池上一郎, 佐藤重雄, 青山卓夫, 本田志朗, 木下正子, 原田昭太郎 : 貼付試験標準化の基礎的研究, 日皮会誌, 80 : 301-314, 1970.
- 20) 石原 勝, 細野久美子 : 金属とアレルギー, 生活環境と皮膚疾患, 山村雄一 編集 : 現代皮膚科学大系20B, 中山書房, 東京, 44-49ページ, 1985.
- 21) 井上昌幸 : 金属アレルギーの現状と歯科領域における対応, 補綴誌, 37 : 1127-1138, 1993.
- 22) Serra-Baldrich, E., Lluch, M., Valero, A., Malet, A. and Gimenez Camaraza, J. M. : Clinical review of 800 patients tested using the standard European series. *Allergologia et Immunopathologia*, 23 : 67-72, 1995.
- 23) 浜野英也 : 歯科用金属の生体に与える影響に関する基礎的研究 —ニッケルの溶出ならびに培養細胞における毒性と経時的動態—, 口病誌, 59 : 456-478, 1992.