

4. HBs抗体によるOHラジカルの消去は抗体自身が直接関与していると考えられた。この消去能は体内に存在する自然な状態でなければ消去しないと考えられ

た。

5. ワクチン接種者では抗体の獲得により初めてHBsの消去能が生じると考えられた。

学位論文審査の要旨

血液は酸素などの栄養分の補給や代謝廃棄物の搬出、さらに生体の防御や恒常性維持に大きな役割を果たしている。血漿には放射線などにより発生するフリーラジカルを消去する各種の抗酸化物質が存在する。既知のものとしてアルブミン、尿酸、ビタミンC、ビタミンEなどがあり、また、これ以外に未知の抗酸化物質が存在するという報告もある。従って、血漿はX線照射による格好のラジカル発生源の場であるとの同時に抗酸化物質の存在によりラジカル消去能を有すると考えられる。本研究はヒト血漿へのX線照射により発生するフリーラジカルに対して、そのラジカル量と各種血漿成分濃度との関係について検討を行った。ヒト血漿から発生するラジカルはHならびにOHラジカルで、発生量は線量の増加に比例した。血漿成分である総コレステロール、中性脂肪、総タンパク質、そしてアルブミンの各濃度とX線4, 8, 12Gy照射で発生するラジカル量との間に相関は認めなかった、多変量解析により血漿成分の中でHBs抗体の有

無がX線により発注するラジカル量に大きな影響を与える、HBs抗体陽性血漿のラジカル消去能は陰性血漿より有意に大きかった。特に、X線4Gy照射で発生するラジカルはほとんど消去していた。このHBs抗体陽性血漿から発生するラジカルはB型肝炎ワクチン添加による抗体の凝集反応後でラジカル消去能は減少した。また、市販の抗HBs人免疫グロブリンの添加ではラジカル消去能は認めなかった。そして、B型肝炎ワクチン接種者のラジカル量の経日的観察では抗体の獲得によりラジカルの消去能が生じた。以上の結果から、HBs抗体陽性血漿によるラジカルの消去に抗体自身が関与している可能性が強く示唆される。

本論文はHBs抗体血漿の強いラジカル消去能を示した最初の報告であり、歯科医学の発展に寄与するところが大である。以上より博士（歯学）の学位を授与するに値するものと判定する。

| | |
|---------|--|
| 氏名・(本籍) | 山田 幸治 (北海道) |
| 学位の種類 | 博士 (歯学) |
| 学位記番号 | 乙 第49号 |
| 学位授与の日付 | 平成12年9月22日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第2項該当 (論文博士) |
| 学位論文題目 | X線光電子分光法(ESCA)による口腔内金属修復物から採取した微量金属試料の分析法およびその臨床応用 |
| 論文審査委員 | 主査 大野 弘機 副査 松田 浩一 副査 坂口 邦彦 |

論文内容の要旨

緒言

近年、金属アレルギー性疾患が漸増し、その中には歯

科用合金の腐食に起因して発症するケースも報告されている。口腔内に装着された金属修復物が原因となってアレルギー性疾患を発症したと疑われる患者に対しては、

パッチテストによってアレルゲンを構成している金属元素を特定した後、それらの元素を含む金属修復物を口腔内から撤去する必要がある。金属修復物から微量(0.2mg以下)のサンプルを非破壊的に採取してX線光電子分光法(ESCA)で分析する方法(ESCA-HNG法)は、既に本学歯科理工学講座で開発されている。しかし、本手法で採用されているディスクを用いたサンプリング法は、クラウンやブリッジなどの外側性修復物にしか適用できなかった。

そこで本研究では、新たに研磨用ポイントとディスクを併用して、インレーから簡便に試料をサンプリングする手法を考案し(改良ESCA-HNG法)，その操作性と分析精度を検討した。特に、合金の種類と定量分析の精度との関係を詳細に調べた。臨床応用として、実際に本分析法を金属アレルギーが疑われた患者に適用し、金属アレルギー性疾患の原因を特定する手法としての有用性を確認した。さらに、口腔内に装着されている全ての金属修復物を簡便かつ非破壊的に分析できる改良ESCA-HNG法の優れた点を利用し、本手法をパッチテストと併用して歯科用金属の感作性に関する疫学調査を行った。すなわち、日本と中国の男性被験者に対して金属パッチテストを行い、感作陽性を示した被験者に対して本法を用いて金属修復物の金属元素と感作陽性となった金属元素の関係を詳細に調べた。

材料および方法

1. 金属の微量サンプリング法

内側性修復物からのサンプリングを可能にするために、まず、研磨用ポイントを低速で回転させながら検体から微量の金属粉を採取した。次にESCA分析に適した平板に金属粉試料を保持するために、金属粉を付着したポイントを研磨用ディスクに低速で擦り付け、金属粉試料をポイントからディスクに移し取った。

2. ディスクに付着した金属粉の状態および採取量

研磨用ポイントを併用してディスクにサンプリングした金属粉をX線マイクロアナライザーで分析した。また、付着した金属粉を1N硝酸溶液中で溶解し、原子吸光法で定量した。

3. ESCAを用いた定性・定量分析

ディスク上にサンプリングした金属試料は、ESCAを用いて定性分析ならびに定量分析を行った。定性分析は6種類の歯科用合金を用い、エネルギー範囲0~1200eVで広域スペクトルを測定することにより行った。定量分析は、3種類の2元合金(Ag-Pd, Ag-Sn, Co-Cr合金)と6種類の歯科用合金を用いて、各金属元素の高分解能スペクトルの強度から光イオン化断面積を考慮して行つ

た。

4. 金属アレルギーの原因修復物の特定

改良ESCA-HNG法の実際の臨床での適用性を検討するため、皮膚科初診で金属アレルギーによる掌蹠膿疱症と診断された52歳男性患者に対して、パッチテストならびに金属修復物の分析を行った。その後、アレルギー性疾患の原因と推測された金属修復物を撤去して経過を観察した。

5. 歯科用金属の感作性に関する疫学調査

日本群76名と中国群100名の男性ボランティアに対して金属塩の水溶液を用いて皮膚パッチテストを行った。1種類以上の金属に感作陽性を示した被験者に対して、口腔内に装着されていた金属修復物の分析を行い、感作陽性金属元素と金属修復物に含まれていた金属元素との関係を調べた。

結果および考察

1. 改良ESCA-HNG法の分析精度

研磨用ポイントを併用してディスク上に付着した金属粉試料をX線マイクロアナライザーで分析した結果、微細な金属粉末を取り込んだポイントの削片がディスク表面に保持されていることが確認された。また、ディスク表面に付着した金属粉の量は、直接ディスク上にサンプリングする方法と比較して、約1/6に減少することが明らかとなった。

貴金属合金では、改良ESCA-HNG法で得られた広域スペクトルにおいても、各金属元素に由来するピークは明瞭に認められ、合金の成分を知ることができた。また、各成分金属の高分解能スペクトルから求めた組成は、合金の組成とほぼ一致しており、定量分析の精度も高いことが分かった。

卑金属合金では、改良ESCA-HNG法で得られた広域スペクトルには、金属成分に由来するピークは検出されなかった。これは、合金が硬いため研磨用ポイントの損耗が激しく、金属粉が十分に採取できなかっただためと考えられる。また、Co-Cr合金やNi-Cr合金からサンプリングした試料の高分解能スペクトルを測定したところ、主成分元素のCo 2pスペクトルあるいはNi 2pスペクトルのピークを確認することができたが、それ以外の金属元素のスペクトルは測定できなかった。しかし、インレーなどの内側性の修復物をCo-Cr合金やNi-Cr合金で作製することは少なく、改良ESCA-HNG法で定量分析ができなくても臨床的には大きな問題とはならないものと思われる。二元合金を用いた改良ESCA-HNG法の分析精度を詳細に検討した結果、硬さの大きく異なる相からなる多相合金や著しく酸化しやすい金属を含有する合金で

は、サンプリング時に試料の組成が変化しやすく、定量値の誤差が大きくなることが明らかとなった。

2. 臨床および疫学調査への応用

掌蹠膿疱症と診断された患者は、パッチテストでHgに陽性反応を示した。口腔内に装着されていた8個の金属修復物を改良ESCA-HNG法で分析したところ、1個のI級充填物がアマルガムであることが確認された。アマルガム修復物を撤去した後、可視光線重合型コンポジットレジンを充填して経過観察したところ、症状は改善した。本症例から、改良ESCA-HNG法はパッチテストと併用することによって、金属修復物に起因する金属アレルギーの診断および治療に極めて有効であることが明らかになった。

日本と中国において実施した金属パッチテストの結

果、1種類以上の金属元素に感作陽性を示したのは、日本群で11名(14.5%)、中国群で5名(5%)であった。1種類以上の金属に陽性反応を示した被験者の口腔内に装着されていた金属修復物は、日本群では金銀パラジウム合金、金合金、ニッケル・クロム合金および真鍮であり、中国群ではすべてアマルガムであった。日本群でのみ11名中2名(12.5%)に感作陽性金属元素と口腔内装着金属の金属成分が一致した。これらの結果から、アクセサリーや時計などの装身具や調理器具に使用されている金属と比較して、口腔内装着金属が感作を成立させる頻度は極めて低いと考えられる。本研究において、改良ESCA-HNG法を用いた金属修復物の分析とパッチテストを行うことによって、口腔内に装着された歯科用合金の感作性に関する統計的なデータがはじめて得られた。

学位論文審査の要旨

近年、金属アレルギー性疾患が漸増し、その中には歯科用合金の腐食に起因して発症するケースも報告されている。口腔内に装着された金属修復物が原因となってアレルギー性疾患を発症したと疑われる患者に対しては、それらの元素を含む金属修復物を口腔内から撤去する必要がある。本研究では、研磨用ポイントとディスクを併用して、内側性金属修復物から簡便に試料をサンプリングして、X線光電子分光法(ESCA)で分析する方法(改良ESCA-HNG法)を開発し、3種類の二元合金(Ag-Pd, Ag-Sn, Co-Cr合金)と6種類の歯科用合金について定性および定量分析の精度を検討した。

貴金属合金では、改良ESCA-HNG法で得られた広域スペクトルにおいても、各金属元素に由来するピークが明瞭に認められ、合金の成分を正確に検出することができた。また、各成分金属の高分解能スペクトルから求めた組成は、合金の組成とほぼ一致しており、定量分析の精度も十分に高いことが分かった。卑金属合金では、改良ESCA-HNG法で得られた広域スペクトルには、金属成分に由来するピークは検出されなかった。これは、金属が硬いため研磨用ポイントの損耗が激しく、金属粉が十分に採取できなかつたためと考えられる。高分解能スペクトルでは、強度が低いものの主成分元素に由来するスペクトルのピークを確認することができたが、それ以外の金属元素のスペクトルは測定できなかつた。しかし、インレーなどの内側性の修復物をCo-Cr合金やNi-Cr合

金で作製することは少なく、改良ESCA-HNG法で定量分析ができなくても臨床的には大きな問題とはならないものと思われる。二元合金を用いた改良ESCA-HNG法の分析精度を詳細に検討した結果、硬さの大きく異なる相からなる多相合金や著しく酸化しやすい金属を含有する合金では、サンプリング時に試料の組成が変化しやすく、定量値の誤差が大きくなることが明らかとなった。

改良ESCA-HNG法を金属アレルギーによる掌蹠膿疱症が疑われた患者に適用し、原因金属を特定して除去したところ症状が改善され、本手法が金属アレルギー性疾患の診断や治療に有用であることを確認した。また、本手法を日本群76名と中国群100名の男性被験者に対してパッチテストと併用して歯科用金属の感作性に関する疫学調査を行った結果、感作陽性金属と口腔内に装着されていた金属成分との間には相関が見られなかった。

以上、本研究によって口腔内に装着された金属修復物を撤去することなく、その成分や組成を分析して合金の種類を特定する簡単な手法が確立され、金属アレルギー疾患の診断および治療に極めて有効であることが確認された。また、本分析法をパッチテストと併用することによって、歯科用合金の感作性に関する統計的なデータが始めて得られた意義は大きい。これらの成果は、歯科医学に寄与するところが大であり、歯学博士の学位の授与に値するものと考えられる。