

歯科用アマルガムに使用される水銀のヒトおよび環境への影響

たかはし よしふみ よしだ みのる
高橋 好文¹ 吉田 稔²

(受付：平成 14 年 2 月 22 日)

索引用語

歯科用アマルガム，水銀，水銀蒸気，アレルギー，健康影響

I. はじめに

アマルガムとは水銀がその 1 成分となっている特殊なタイプの合金のことである。水銀は室温で液体なので他の固体状態の金属と合金を作ることができる。ただし、白金、鉄、コバルト、クロム、マンガンは水銀とのアマルガムを生成しにくい。アマルガムという呼称はギリシャ語に基因し、柔らかいペーストの意である。アマルガム修復は操作性が簡便で、物理的性質が比較的良好なために多用されていたが、近年、環境への水銀汚染やアレルギーを始めとする生体への有害性が危惧されるために、その使用頻度は減少している。さらにアマルガム修復物から放出される水銀蒸気が一般集団における水銀曝露の大きな要因となっており、その健康影響が欧米諸国では大きな社会問題となっている¹⁾²⁾。

本稿では歯科用アマルガムの特性と生体適合性、ならびに生体安全性について触れる。

II. 歯科用アマルガムの歴史

1826 年、フランスの歯科医 Onesiphore Taveau が銀

貨（銀 90%、銅 10% からなる合金）をやすりで削った粉に水銀を混ぜて練和した銀のバテを発表した。練和は手のひらと他方の手の親指によって行われ、混合物が銀色の輝きをもつペースト状になるまで行われた。Taveau はこの銀ペーストを充填材として使用している。一般には彼が歯科用アマルガムの先駆者として見なされている³⁾。1833 年、このペーストが米国に導入された。このアマルガムは現在の規格品に比較して劣っており、窩洞内への充填法も完全なものとはいえなかったが、単にそればかりではなく、アマルガムに関する不当な非難もあったために歯科医による受け入れに大きな邪魔が入った。しかも、歯科医の中には、アマルガムの使用が水銀中毒を起こすと信ずる人もいた。アマルガムが最初に導入されてから 1800 年代の終わりに至まで、アマルガム修復の是非をめぐって米国の歯科医が大きく二分されたことを示す資料が残っている。歯科医がアマルガムの是非をめぐって二分されていたのもかわらず、19 世紀後半にはアマルガムに関する研究と改良が行われた。Townsend は銀とスズを等量混合した合金が、当初の銀ペーストに使われていた銀—銅硬貨合金よりも優れていること世に示している。また、Flagg は Townsend が提唱した合金の組成を銀 60%、スズ 35%、銅 5% に変えることによって、さらに改善されることを研究結果として発表した。また、アマルガムに少量の金と白金を添加しても何ら性能が向上しないことも示している。19

1 愛知学院大学歯学部 歯科理工学講座

2 聖マリアンナ医科大学 化学教室

世紀終わり近くの1895年と1896年に、G.V. Blackはアマルガム用合金の組成が硬化したアマルガムの諸性質に及ぼす影響について広範囲な研究を行い、ある組成の合金を用いることにより、強度が大きく、塑性変形が最小で、適度な硬化膨張を示すアマルガムが得られることを発見した。Blackの研究成果は現在使われているアマルガム用合金の基礎資料として使われている。1900年代初めには銅アマルガムが広範に使用された。これは銅と水銀の混合物を小さなペレット状にプレスして硬化させたものとして市販されていたが、多くの物理的性質が劣っていることがわかり使用されなくなった。アマルガムの改良と安定化は1929年に米国規格局で行われた研究成果として、アマルガムに関する米国歯科医師会規格第1号が採用され、大きく前進した。1929年以後、米国に限らずヨーロッパ、日本、オーストラリアにおいても多方面の研究者によって数々の研究成果が発表された。その後、1962年のDemareeおよびTaylor (1962年)⁴⁾による球状合金の開発は練和時の水銀量の減少と物理的性質の向上に結びついた。また、1963年のInnesおよびYoudelis (1963年)⁵⁾による銅を多く含む分散強化型アマルガム用合金の開発は、アマルガムの耐腐蝕性および物理的性質のさらなる向上に寄与するものであった。これ以後、パラジウム、インジウムなどが添加されたアマルガム用合金が開発されたが、合金組成に大きな変化はみられない。

Ⅲ. アマルガム用合金

1. 組成

アマルガム用合金の組成(重量%)は銀65%(最低)、スズ29%(最高)、銅6%(最高)、亜鉛2%(最高)、水銀3%(最高)と定められていたが、1970年代になると銅量の多い合金が開発され、この合金で作られたアマルガムは従来の合金から得られたものよりも物理的性質が優れていることがわかり⁶⁾、1977年に合金組成の制限が修正された。その組成は本質的には銀、スズから成り、銅、亜鉛、金、水銀の合計量が銀、スズ量よりも少ないことと修正された。このため修正前のアマルガム用合金を低銅型、修正後、銅量の多い合金を高銅型と呼んでいる。市販高銅型アマルガ

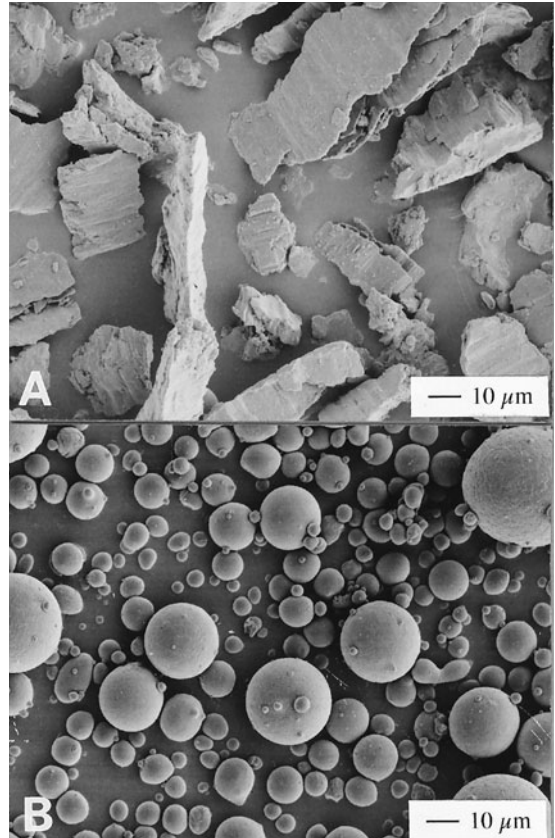


Fig. 1 Scanning electron micrograph of a lathe-cut amalgam alloy (A), aspherical amalgam alloy (B).

ム用合金の組成範囲(重量%)は銀40~60%、スズ18~30%、銅12~30%、インジウム0~5%、パラジウム0~1%である。

2. 合金の形状

アマルガム用合金は粉末あるいは粉末を成型したペレット状の形で供給されており、その形状は削片状と球状の2種類があり、製造方法により異なる。削片状および球状合金をFig. 1に示す。球状合金の粒子は削片状合金よりも小さい。

3. 合金の微細構造

アマルガム用合金は互いの金属が混ざり合い、合金作製のために調合した金属が簡単な整数比で結合し、異なった性質を有する金属間化合物から成り立っている。低銅型の場合、成分金属はほとんど銀とスズであり、これらの元素を重量%で、おおよそ銀73%、ス

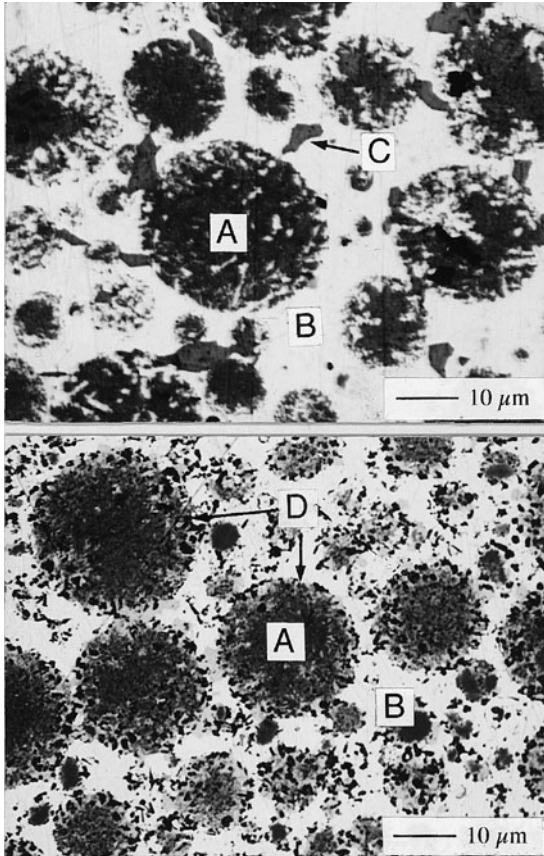


Fig. 2 Scanning electron micrograph showing the microstructure of a low-copper amalgam (Upper), a high-copper amalgam (Lower). A: Original alloy particle (γ or $\text{Ag}_3\text{Sn} + \text{Cu}_3\text{Sn}$); B: γ_1 ; C: γ_2 ; D: η (Cu_6Sn_5).

ズ 27% の割合で調合した金属を熔融し、 480°C から徐冷すると Ag_3Sn という構造式を持つ金属間化合物が得られ、これを γ 相と呼んでいる。この γ 相は水銀と反応してアマルガムを生成するために重要な成分である。低銅型では銅が数% 添加されているために、銅とスズの金属間化合物である微量の ϵ 相 (Cu_3Sn) も存在するが、硬化反応への寄与は小さい。これに対して高銅型は銀、スズ、銅の 3 元素から成り立っているために、合金粒子中には銀—スズの γ 相 (Ag_3Sn) と銅—スズの ϵ 相 (Cu_3Sn) が共存している。

4. 硬化反応

合金と水銀を練和すると水銀中に銀、スズ、銅が溶け出し、練和物は可塑性を有するようになる。その後、時間の経過とともに水銀と銀とが反応し、銀—水銀の

金属間化合物である γ_1 相 (Ag_2Hg_3) が生成される。この反応過程は、どの種類のアマルガムにおいても同様であるが、低銅型では γ_1 相の他に γ_2 相 (Sn_8Hg)、高銅型では γ_1 相の他に η 相 (Cu_6Sn_5) が生成される。低銅型および高銅型合金で作製したアマルガム硬化体表面の電子顕微鏡写真 (組成図) を **Fig. 2** に示した。低銅型の場合 (**Fig. 2 上**)、合金粒子 (γ 相) の周囲を γ_1 相と γ_2 相が囲んでいる。高銅型 (**Fig. 2 下**) では合金粒子 ($\text{Ag}_3\text{Sn} + \text{Cu}_3\text{Sn}$) に隣接して新しい金属間化合物の η 相 (Cu_6Sn_5)、その周囲を γ_1 相が囲んでいる像が観察されるが、 γ_2 相は認められない。 γ_2 相は合金粒子、 γ_1 相よりも柔らかく、耐腐蝕性に劣ることが知られており、 γ_2 相の消失はアマルガム硬化体の耐腐食性と物理的性質の向上に結び付いた。水銀と合金との硬化反応は持続的であり、水銀が合金と反応して消失するまでに数時間要する。また、**Fig. 2** からわかるようにアマルガム硬化体の表面は均一な構造ではないために、水銀の溶出あるいは水銀蒸気の遊離は修復物間で異なる。そのため、水銀蒸気暴露の実験と異なり、量—影響の関係が明確に捉えることが困難となる。

IV. 歯科用アマルガムと水銀蒸気

1. 環境中への水銀放出

大気への水銀放出源には、火山、温泉、地熱活動などの自然的な発生源の他に、ゴミ焼却場、火力発電所、污水处理場などの人為的な発生源が知られている。Mills⁷⁾ は、歯科治療に用いられたアマルガム修復物の水銀が死後、火葬により大気中に放出され、これが人為的な水銀放出源になることを報告している。歯科用アマルガムに使用される水銀は、スウェーデンでは年間 5 ~ 7.5 トン⁸⁾、米国では 90 ~ 100 トン^{9) 10)}、日本では 2 ~ 3 トン¹¹⁾ と見積もられている。火葬時の炉内の温度は $700 \sim 800^\circ\text{C}$ まで上昇するためアマルガム修復物に含まれる水銀は火葬中にすべて大気中に放出される。Morner および Nilsson はスウェーデンの総火葬数約 5,000 回から 170 ~ 140 kg の金属水銀が放出されると推定している⁸⁾。Mills⁷⁾ はイギリス人のアマルガム修復本数を約 5 本と試算し、そして大人 1 人当たり歯に詰められるアマルガム修復物中の水銀含量を測定したところ 0.6 g であった報告している。こ

の結果をもとに、イギリスの年間の平均火葬回数約3,700回から水銀の火葬場からの放出量を11 kgと計算している。日本では、吉田ら¹¹⁾が川崎市内の火葬場から放出される水銀量を推定している。この火葬場の年間火葬回数と日本人のアマルガム修復物の処置割合から、年間の水銀放出量は最大で9.4 kgであろうと推定している。この数値を1日当たりに換算すると26 gの放出量であるが、ゴミ焼却場から放出される水銀量より少なく、火葬場は人為的水銀汚染源として大きく寄与するものではないと結論づけている。

2. 吸収と代謝

歯科用アマルガムに使用される金属水銀は蒸気圧が高いため、室温でも容易に蒸発し、水銀蒸気となる。水銀蒸気を吸入した場合、肺胞から約80%が吸収され血流中に取り込まれる。経皮からの水銀蒸気の吸収は肺胞からの吸収の約1%と低い。水銀蒸気は体内に取り込まれたのち、赤血球カタラーゼによって無機水銀イオンに素早く酸化され、ヘモグロビンや血清アルブミンと結合して各臓器に運ばれる。しかし、水銀蒸気曝露後の短い時間、吸収された水銀蒸気の一部は酸化されることなく、そのままの形で循環血中に存在する。未酸化の水銀蒸気は血液—脳関門を通過し、脳細胞内に取り込まれる。無機水銀イオンは血液—脳関門を通過しにくいいため、脳組織への水銀蓄積は少ない。同一条件で水銀蒸気と無機水銀イオンを曝露すると脳内の水銀蓄積量は水銀蒸気が無機水銀イオンより約10倍高値となる¹²⁾。無機水銀イオンは主に腎臓に蓄積する。脳内で水銀蒸気は無機水銀イオンに酸化され、蛋白のSH基と結合し、脳組織内に蓄積する。吸収された水銀蒸気の生物学的半減期は全身で約60日と推定されているが¹³⁾、脳内に蓄積した水銀の生物学的半減期は長く年単位であろうと考えられている。水銀鉱山労働者で曝露中止後10年経過した後に死亡した剖検例の脳に高濃度の水銀が検出されている。脳内の水銀沈着は後頭葉皮質、黒質、頂頭葉皮質に多く、そのほか小脳皮質のPurkinje細胞、脊髓前角細胞に見出されている¹⁴⁾。このように脳内に取り込まれた水銀は長期間蓄積するため、水銀蒸気曝露の主な標的臓器である。水銀の排泄経路は基本的には尿、糞便である。曝露濃度が高いと、尿が主な排泄経路となる。他に汗、毛髪、唾液、乳汁、呼気からも排泄されるが、

Table 1 Daily mercury retention in the general population (WHO, 1991)

Exposure source	µg Hg/day absorbed
Dental amalgam	3.1–17.0
Fish or seafood	2.34
Other food	0.25
Water	0.0035
Air	0.001

その量は少ない。

歯科用アマルガムから水銀蒸気が発生することが多くの研究者によって報告されている。アマルガムを充填している患者の口腔中の水銀蒸気濃度はアマルガムを充填していない対照者と比べると高い¹⁵⁾。しかも口腔内の水銀濃度は咀嚼によりさらに上昇し、咀嚼を中止することによりアマルガムからの水銀蒸気の発生が減少する。とくに一般的な食べ物を噛むときより、ガムを噛むことにより、水銀蒸気の発生量がさらに増加する¹⁶⁾。口腔内で発生した水銀蒸気は体内への水銀の取り込みを増加させる。またこの水銀蒸気は唾液に溶け、嚥下により体内に吸収される¹⁷⁾。Frykholm¹⁸⁾は放射性水銀トレーサーを用いて、ヒトや動物に水銀アマルガムを充填後、尿および糞中の水銀濃度が有意に上昇することが見出した。Molinら¹⁹⁾やAbrahamら²⁰⁾はアマルガム充填者の血液中水銀濃度はアマルガム充填本数や表面面積と高い相関関係が認められることを報告している。アマルガム充填者の死亡後の剖検例では、アマルガム充填者の水銀濃度がアマルガムを充填していない対照者に比べ、後頭皮質で約2倍、腎臓で約10倍と高いことが報告されている²¹⁾。EgglestonおよびNylanderもアマルガム充填者の脳の灰白質や白質の水銀濃度が対照者に比べ、高いことを報告している²²⁾。しかも、アマルガム修復物の本数やアマルガムの表面面積が脳や腎臓の水銀含量との間に相関関係があることが明らかにされている。アマルガムからの水銀摂取量は食物、水、空気から摂取する水銀量よりも高く、一般環境の中で主な水銀曝露源である (Table 1)⁸⁾。近年、アマルガム修復物から発生した水銀蒸気の胎盤透過にともなう胎児および新生児の発育・発達への影響が危惧されている^{23) 24)}。

V. 歯科用アマルガムと健康影響

1. 水銀アレルギー

アマルガム修復と水銀アレルギーの発症に関して、1928年に Fleischmann が口内炎や肛門湿疹を報告²⁵⁾したのが最初であるとされている。我が国においては1972年に中山ら²⁶⁾が水銀と亜鉛によるアレルギー症状としての扁平苔癬を報告して以来、皮膚科領域からの臨床報告がなされている。パッチテストはアレルギー性接触皮膚炎の診断として広く用いられている。塩化第二水銀、金属水銀、チメロサルを抗原として用いたパッチテストによる水銀陽性率について、1968年の第3回パッチテスト研究会では塩化第二水銀0.1%試験濃度で健常者を含めた陽性率が15.4%と報告している²⁷⁾。また、駒村ら²⁸⁾は皮膚科来院患者を対象とし0.1%試験濃度で7.6%、健常者および金属アレルギーが疑われる疾患を有する有病者を対象とした全国的な調査結果では0.05%試験濃度で8.0%、12.4%、0.1%試験濃度では11.1%、19.3%の陽性率であり、有病者の陽性率が高いことが報告されている²⁹⁾。また、鈴木ら³⁰⁾は皮膚科来院患者を対象とし0.05%試験濃度で8.1%、森ら³¹⁾は医科大学学生を対象とした0.05%試験濃度で13.0%と報告している。山中ら³²⁾は試験濃度と陽性率について歯科大学学生を対象として検討し、0.05%試験濃度で7.7%、0.1%試験濃度で12.0%、0.14%試験濃度では19.2%と濃度の上昇とともに陽性率が高くなることを報告し、この傾向は調査した他の9種類の金属にも認められることから、高濃度になるとアレルギー反応のみならず一次刺激による皮膚反応も現れるためと考察している。また、1%金属水銀では11.8%、有機水銀のチメロサルでは17.3%であり、同時に行った0.1%塩化第二水銀の9.6%よりも高く、金属の化学形態によっても差がみられる。水銀の陽性率は報告者、抗原および濃度の種類により異なるが、水銀の陽性率は試験液として0.05%塩化第二水銀、健常者を対象とした場合、その範囲は7.7～13.0%であるといえる。0.1%塩化第二水銀溶液は刺激作用がみられることから市販されている試験溶液の濃度は現在、0.05%に変更されている。アマルガム修復と水銀感作についてWhiteおよびBrandtら³³⁾はアマルガムに接する機会の多い歯学部学生において高学年になるにつれて感作率が高くなると報告

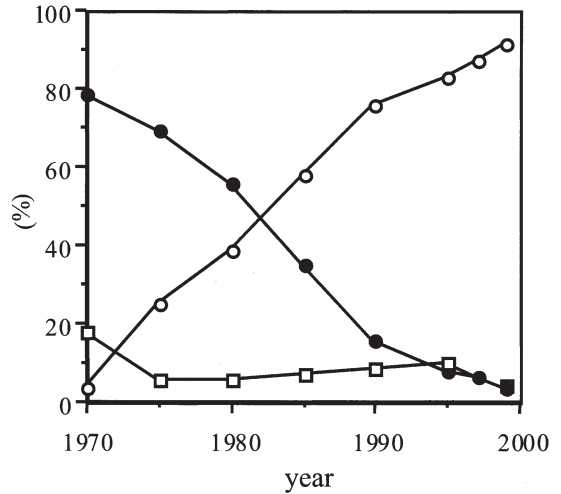


Fig. 3 Frequency in use the direct filling materials in Japan during the period 1970–1999. ●, Amalgam; ○, Composite resin; □, Glass ionomer cement.

している (0.1%塩化第二水銀使用)。また、森ら³¹⁾は水銀感作について感作者と非感作者とでは尿中水銀量に差はみられないが毛髪中水銀濃度は感作群が高く、毛髪中水銀が水銀感作に量的関連のあることを示唆している。また、水銀に感作している者は金属を用いて治療している本数が有意に多いことを報告しているが、アマルガム修復に関する本数は不明である。これらのことに関して、山中ら³²⁾は歯学部学生の水銀感作率は他の報告と同程度であること、またアマルガム充填の有無と感作率では差はみられないことなどから、水銀感作の要因としてアマルガムが大きく関わっているとは考え難く、むしろ幼少時からのマーキュロクロムや予防接種薬中のチメロサルなどによる感作の可能性の方が大きいと考察している。1999年度の社会医療診療行為別調査報告書(財団法人、厚生統計協会)の成形歯冠修復材料の使用頻度状況によると、1970年におけるアマルガムの使用頻度は78.5%であり、口腔内に充填された修復物10個の内、7～8個にアマルガムが使用されている (Fig. 3)。また、1年間の総数は概算で900万になる。1970年以後アマルガムの使用は減少し、1980年以後ではレジンと逆転している。1999年におけるアマルガムの使用頻度は3.7%、1年間の総数は概算で260万である。アマルガムに関する諸外国のデータは少ないが、デンマークにおける総数(概算)は1980年では330万であるが、

1996年には150万まで減少している³⁴⁾。アマルガム修復数を人口100人当たりで計算すると我が国では2個(1999年)、デンマークでは29個(1996年)になる。我が国におけるアマルガム修復は減少の一途を辿っており、アマルガム修復が原因と考えられる水銀アレルギーの発症は減少すると考えられる。また、1999年におけるレジンの使用頻度は91.7%ときわめて高いが、レジン系材料によるアレルギー³⁴⁾、あるいは内分泌攪乱物質として作用するとの指摘もある³⁵⁾。セメント修復は生体に対する副作用が少なく生体適合性に優れるが、アマルガム修復あるいはレジン修復と比較して強さ、耐久性に劣るため適応範囲が制限される欠点を有する。

2. 歯科用アマルガムから発生する水銀蒸気と健康影響

水銀蒸気曝露は事故による曝露を除けば、職業上の曝露と一般環境中での曝露である。水銀による健康障害に関する報告の大部分は職業性曝露による影響が多い。長期低濃度の水銀蒸気曝露により、最初に食欲不振、体重減少などの消化器症状が、遅れて振戦などの神経症状が出現する。とくに“振戦”、“エレチスム(erethism)”と呼ばれる神経症状と“口内炎”が3主徴である。振戦の特徴的な所見は書字試験を行った際にみられる。水銀蒸気曝露を止めない限り、振戦は悪化し、この症状が後遺症として残る場合がある。飲酒は振戦を悪化させる。エレチスムは、些細なことで怒ったり、意味のないことに悲観したり、失望したり、ヒトと会うのを極端に嫌ったりなどの性格が病的に亢進したものである。また鬱状態、健忘、不眠などの症状があるが、幻覚や躁状態のような精神症状はみられない。水銀口内炎は唾液過多と歯肉の疼痛、発赤腫脹、出血等の症状であり、歯肉炎のため歯牙は脱落することが多い。慢性中毒にみられる易疲労感、食欲不振、体重減少、消化症状などは非特異的な症状である。諏訪および高島³⁶⁾が行った水銀鉱山坑内夫の77名の疫学調査では、神経学的症状として振戦が最も多くみられ、ほかに腱反射減弱、Adiadochokinese、構音障害も高率に出現している。また自覚症状として記憶力減退、焦燥感、不眠、性欲減退の有訴率が高い。

腎臓は水銀が最も蓄積する臓器である。水銀蒸気曝露による腎臓への影響について、Kazantzisら³⁷⁾は、

水銀蒸気と無機水銀粉塵に曝露された作業者にアルブミン尿がみられるが、尿中水銀量の低下とともに消失したと報告している。山村ら³⁸⁾は水銀温度計作業者の疫学調査で、振戦、言語障害、運動失調、エレチスムなどの症状を示す作業員の中で尿中水銀量が1,000 µg/lを超える作業員がいたが蛋白尿は認められず、蛋白尿は腎臓に対する水銀の影響を反映するものではないと述べている。慢性金属水銀中毒患者の腎生検で、近位尿細管の変性と一部再生が報告されている³⁹⁾。近位尿細管障害の指標である尿中β₂-ミクログロブリン(β₂-MG)排泄量は重症の慢性水銀中毒患者で神経症状の激しい時期にわずかな増加がみられるが、水銀温度計製造作業員の尿中水銀濃度(44~1049 µg/l)と尿中β₂-MG排泄量との間には必ずしも相関は認められない⁴⁰⁾。水銀蒸気曝露によって尿中の各種酵素活性が増加することが報告されている。Buchetら⁴¹⁾は尿中水銀排泄量が50 µg/gクレアチニンを超える作業員では尿中β-ガラクトシダーゼの増加、Himenoら⁴²⁾は尿中N-アセチル-β-グルコサミナーゼ(NAG)が尿中水銀100 µg/gクレアチニン以上で上昇することを報告している。これらの所見は水銀蒸気曝露による腎に対する影響を示唆するものである。

職業性水銀曝露と臨床症状との関連性について、Nealら⁴³⁾はフェルト製造工場で気中水銀濃度2~500 µg/m³に曝露される作業員に振戦、精神障害、頭痛、眠気、不眠など症状がみられたことから、これらの症状は100 µg/m³以上で起こること示唆した。Bidstrupら⁴⁴⁾は気中水銀が3~1670 µg/m³の工場で162人中27人に中毒症状(振戦と興奮)を認め、その中の1名の曝露量は50~600 µg/m³であったと述べている。1970年にSmithら⁴⁵⁾が行った水銀法食塩電解工場(気中水銀濃度10~270 µg/m³)で働く作業員567名の疫学調査で、自覚症状として、食欲不振、体重減少、不眠などがみられ、他覚症状として振戦が多くみられている。この研究で、気中水銀濃度と血中・尿中水銀濃度そして有症率との間には統計的に有意な相関関係が認められており、水銀曝露と症状の間に量—影響関係が成立することが明らかとなった(Fig. 4)。水銀蒸気への曝露が80 µg/m³の濃度の場合、典型的な水銀中毒の神経学的症状(振戦、エレチスム)が出現する確率が高い⁸⁾。しかし気中水銀が10 µg/m³

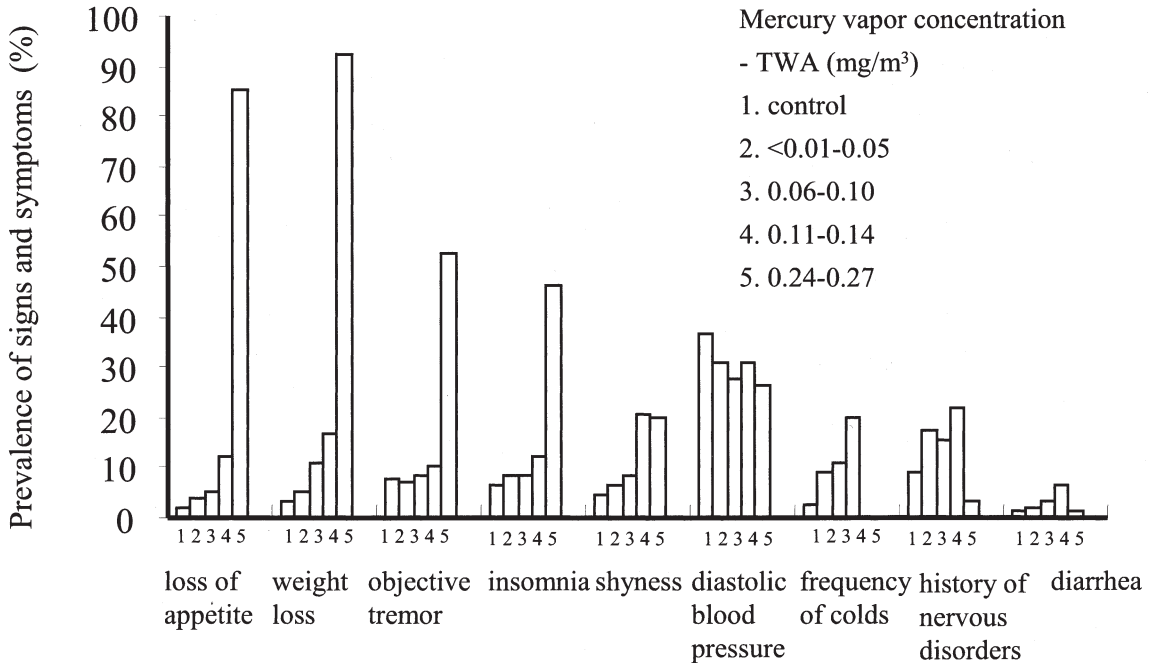


Fig. 4 Relation between mercury in work room and certain signs and symptoms (From: Smith et al., 1970).

以下で中毒症状が起こったという報告はない。水銀蒸気曝露濃度と血液および尿中水銀量との関係は水銀曝露濃度が $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の下では、集団でみた場合、作業者の血液中水銀濃度は $60 \sim 70 \text{ ng}/\text{ml}$ で、尿中水銀濃度は $200 \sim 300 \mu\text{g}/\text{l}$ となる⁴⁶⁾。

職業上、歯科医や歯科助手は水銀蒸気に曝露される。歯科診療所の気中水銀濃度は平均 $20 \sim 30 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 、高いところでは $150 \sim 170 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と報告されている。Nixon ら⁴⁷⁾ や Naleway ら⁸⁾ は歯科医や歯科助手の尿中水銀濃度を測定した結果では、その分布はかなり広く、 $100 \mu\text{g}/\text{l}$ 以上の値もみられている。尿中水銀濃度からも歯科診療所内の環境中水銀濃度は幅広いことが明らかである。歯科用アマルガムによる口腔内の水銀蒸気濃度について、Patterson ら⁴⁸⁾ は歯ブラシを行うことにより水銀蒸気濃度が平均 $8.2 (0.1 \sim 62) \mu\text{g}/\text{m}^3$ になることを報告している。Vimy ら¹⁵⁾ は口腔内の水銀蒸気濃度が咀嚼開始 10 分後に $29.8 \mu\text{g}/\text{m}^3$ と $43 \mu\text{g}/\text{m}^3$ となり、その後プラトーに到達することを示した。アマルガム修復物からの 1 日当たりの水銀曝露量が口腔内の水銀濃度、血液や尿中水銀濃度から推定されている。Clarkson ら¹⁷⁾ はこれまでの研究データから $10 \mu\text{g}/\text{日}$ と推定し、これに対し、Olsson および

Bergman⁴⁹⁾ は 8 本以上のアマルガム充填者でも水銀曝露量は $1 \sim 2 \mu\text{g}/\text{日}$ と推定している。その量は研究者により異なるが $1 \sim 10 \mu\text{g}/\text{日}$ の範囲内にある。アマルガム充填者の血液中水銀値は対照者に比べて高い。しかも全血や血漿中水銀濃度がアマルガム表面に相関することを報告されている。しかしながら、Langworth ら⁵⁰⁾ は全血中水銀濃度が魚介類の摂取量と相関し、アマルガム充填本数との間には相関はみられないと述べている。Snapp ら⁵¹⁾ や Molin ら¹⁹⁾ はアマルガム修復物を除去することにより血中水銀濃度が低下することを報告している。アマルガム充填者の尿中水銀排泄量もまたアマルガム充填本数と相関する。Skare ら⁵²⁾ は 1 日当たりの尿中排泄量を $80 \text{ ng}/\text{アマルガム表面}$ と推定し、これは 40 のアマルガム充填面数を持つヒトでは尿中水銀排泄量は $3.2 \mu\text{g}/\text{日}$ に相当する。常に咀嚼しているアマルガム充填者の尿中水銀濃度は高い。Sällsten ら⁵³⁾ はニコチンガム咀嚼者の尿中水銀濃度は $5 \sim 25 \mu\text{g}/\text{g}$ クレアチニンであったことを示し、この濃度は ACGIH が最近提唱した職業性水銀蒸気曝露の勧告限界値 $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ に対応する尿中水銀濃度 $35 \mu\text{g}/\text{g}$ クレアチニン⁸⁾ より低濃度であると述べている。

職業性水銀曝露を受ける歯科診療従事者の健康影響

に関する報告は多いが、アマルガム修復物からの水銀蒸気曝露による影響に関する報告は少ない。Ahlwistら⁵⁴⁾はアマルガム充填者の健康影響に関する疫学調査では、アマルガム充填本数と自覚症状の数や特定の症状や愁訴の有症率との間には関連性はみられなかったと述べている。Michelら⁵⁵⁾は水銀中毒にみられるの疲労感とアマルガム本数との間に関連性はみられないと述べている。Aronssonら⁵⁶⁾はアマルガムに関連した自覚症状を訴えた10名と、アマルガムの状況そして年齢を一致させた対照10名について調査した結果、ガム咀嚼前後の口腔内水銀蒸気濃度や尿中水銀濃度と尿中総蛋白排泄量と関係について、差異は認められなかったと述べている。

アマルガム充填による腎機能への影響に関する研究では、Boydら⁵⁷⁾は12本のアマルガム充填を行った羊に60%の糸球体ろ過率(GFR)の低下を認め、水銀による腎機能への影響を示唆した。しかしながら、この研究では腎組織の形態学的変化や血清尿素窒素の増加はみられていない。アマルガム充填者の調査では、Etiら⁵⁸⁾はアマルガム充填者の尿中NAG排泄量が非充填者に比べ高値であったと述べ、アマルガムから遊離される水銀に腎への影響を示唆している。これに対し、Herrstömら⁵⁹⁾は尿中のアルブミン、 α -ミクログロブリン、 κ -と λ -L鎖やNAG排泄量はアマルガムや尿中水銀排泄とは関連性は認められず、アマルガム充填による腎機能の低下は起こらないと述べている。Sandborgh-Englundら⁶⁰⁾はアマルガム充填者のアマルガム除去前後の尿や血中水銀濃度の変化や尿中 β_2 -MG、クレアチニン、NAG、アルブミンの排泄量や⁵¹Cr-EDTAによる糸球体ろ過率などの腎機能を調べている。アマルガム除去後、血液、血漿そして尿中水銀濃度は低下したが、調べた腎機能の検査項目すべてに変化なく、アマルガム修復物から遊離される水銀による腎毒性は認められていない。このように歯科用アマルガムからの水銀曝露による健康影響に関する報告は否定的な報告が多い。しかしながら、より規模の大きな人口集団が低濃度の水銀に曝露されたとき、水銀に対する感受性の高いヒトには影響が出る可能性は排除できないと思われる。

VI. 今後の問題点

国際的な水銀汚染は、アマゾン川の金採掘に伴う水銀汚染ならびに中国における有機化学工場内での水銀蒸気曝露やその周辺地域での水銀中毒が大きな問題となっている。歯科用アマルガム由来の水銀曝露もその1つとして注目され、水銀による健康影響について疫学的研究がなされてきたが未だ結論は得られていない。歯科用アマルガムから発生される水銀蒸気曝露は、WHO⁸⁾の職業性水銀蒸気曝露の勧告限界値 $25\mu\text{g}/\text{m}^3$ より低い濃度である。しかし、水銀は環境ホルモン様作用(内分泌攪乱作用)を有することが知られている。このような低濃度の長期間の水銀蒸気曝露による生殖器や胎児への影響については、ほとんど研究がなされていない。今後、低濃度曝露による水銀の胎児・新生児のような高感受性集団に対する神経・行動毒性学的な影響を調べていく必要性がある。

文 献

- 1) Weiner JA, Nylander M and Berglund F. Dose mercury from amalgam restorations constitute a health hazard? *Sci Total Environ* 1990; 99: 1-22.
- 2) Goering P, Galloway ED, Clarkson TW, Lorscheider FL, Berlin M and Rowland AS. Toxicity assessment of mercury vapor from dental amalgams. *Fundam Appl Toxicol* 1992; 19: 319-329.
- 3) 和久本貞男鑑訳. 歯科用アマルガム, 書林(東京), 1980: 15.
- 4) Demaree NC and Taylor DF. Properties of dental amalgams made from spherical alloy particles. *J Dent Res* 1962; 41: 890-906.
- 5) Innes DBK and Youdelis WV. Dispersion strengthened amalgams. *J Can Dent Assoc* 1963; 29: 587-593.
- 6) Mahler DB, Terka LG, Van Eysden J and Reisbick MH. Marginal fracture vs. mechanical properties of amalgam. *J Dent Res* 1970; 49: 1452-1457.
- 7) Mills A. Mercury and crematorium chimneys. *Nature* 1990; 346: 615.
- 8) WHO(1991) Environmental Health Criteria 1. Inorganic mercury, Geneva, World Health Organization, 1991: 1-168.
- 9) Wolff M, Osborne J and Hanson AL. Mercury toxicity and dental amalgam. *Neurotoxicology* 1983; 4: 201-201.

- 10) Nalway C, Sakaguchi R, Mitchell E, Muller T, Ayer WA and Hafferren JJ. Urinary mercury levels in US dentists, 1975-1983. Review of health assessment program. *J Am Dent Assoc* 1985; 111: 37-42.
- 11) 吉田稔, 岸本剛, 山村行夫, 田伏末男, 赤間美文, 佐藤洋. 環境汚染物質としての歯科用アマルガム特に火葬場から放出される水銀量について. *日本公衛誌* 1994; 41: 618-624.
- 12) Magos L. Uptake of mercury by the brain. *Br J Ind Med* 1968; 25: 315-318.
- 13) Cherian MG, Hursh JB, Clarkson TW and Allen J. Radioactive mercury distribution in biological fluids and excretion in human subjects after inhalation of mercury vapor. *Arch Environ Health* 1978; 33: 109-114.
- 14) Takahata N, Hayashi H, Watanabe S and Anso T. Accumulation of mercury in the brains of two autopsy cases with chronic inorganic mercury poisoning. *Folia Psychiatr Neurol Jpn* 1970; 24: 59-69.
- 15) Vimy MJ and Lorscheider FL. Serial measurements of intra-oral air mercury: estimation of daily dose from dental amalgam. *J Dent Res* 1985; 64: 1072-1075.
- 16) Berglund A. Estimation by a 24-hour study of the daily dose of intra-oral mercury vapor inhaled after release from dental amalgam. *J Dent Res* 1990; 69: 1646-1651.
- 17) Clarkson TW, Friberg L, Hursh JB and Nylander M. The prediction of intake of mercury vapor from amalgams. In: Clarkson TW, Friberg L, Nordberg GF, Sanger P. (eds.), *Biological Monitoring of Metals*, Plenum Press, New York, 1988: 247-264.
- 18) Frykholm KO. Mercury from dental amalgam. Its toxic and allergic effect and some comments on occupational hygiene. *Acta Odont Scand* 1957; 22: 1-108.
- 19) Molin M, Bergman B, Marklund SL, Schütz A and Skerfving S. Mercury, selenium, and glutathione peroxidase before and after amalgam removal in man. *Acta Odontol Scand* 1990; 48: 189-202.
- 20) Abraham JE, Svare CW and Frank CW. The effect of dental amalgam restorations on blood mercury levels. *J Dent Res* 1984; 63: 71-73.
- 21) Nylander M, Friberg L and Lind B. Mercury concentrations in the human brain and kidneys in relation to exposure from dental amalgam fillings. *Swed Dent J* 1987; 11: 179-187.
- 22) Eggleston DW and Nylander M. Correlation of dental amalgam with mercury in brain tissue. *J Prosthet Dent* 1987; 58: 704-707.
- 23) Vimy MJ, Takahashi Y and Lorscheider FL. Maternal-fetal distribution of mercury (^{203}Hg) released from dental amalgam fillings. *Am J Physiol* 1990; 258 (Regulatory Integrative Comp Physiol 27); R939-R945.
- 24) Takahashi Y, Tsuruta S, Hasegawa J, Kameyama Y and Yoshida M. Release of mercury from dental amalgam fillings in pregnant rats and distribution of mercury in maternal and fetal tissues. *Toxicology* 2001; 163: 115-126.
- 25) Thomson J and Russel JA. Dermatitis due to mercury following amalgam dental restorations. *Br J Dermatol* 1970; 82: 292-297.
- 26) 中山秀夫, 大城晶子, 佐藤重臣, 中野直也. 歯科金属のアレルギーによると思われる扁平苔癬の2例について. *耳鼻咽喉科* 1972; 44: 239-247.
- 27) 川村太郎. 第3回パッチテスト研究会. アレルギー 1968; 17: 676-691.
- 28) 駒村公美, 小塚雄民, 藤本圭一, 橋本誠一, 片岡葉子, 田代実, 吉川邦彦. 歯科金属 20種類によるパッチテスト成績. *皮膚* 1989; 31: 268-272.
- 29) 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* 1993; 37: 1127-1138.
- 30) 鈴木真理, 早川律子. 金属パッチテストの陽性頻度. *皮膚* 1992; 34: 35-43.
- 31) 森富男, 平井敏之, 富山猛, 飯田和質, 宮越伸治, 佐藤一博, 日下幸則, 柳原誠, 上田恵一. 水銀感作に関連する環境からの暴露. *日衛誌* 1998; 52: 661-666.
- 32) 山中すみへ, 太田薫, 高柳篤史, 野村登志夫, 高江洲義矩. 歯科用金属によるアレルギーのスクリーニング法としてのパッチテスト. *口衛誌* 1997; 47: 27-35.
- 33) White RR and Brandt RL. Development of mercury hypersensitivity among dental students. *JADA* 1976; 92: 1204-1207.
- 34) Arenholt-Bindslev D. Environmental aspects of dental filling materials. *Eur J Oral Sci* 1998; 106: 713-720.
- 35) Olea N, Pulgar R, Perez P, Olea-serrano F, Rivas A, Novillo-Fertrell A, Pedraza V, Soto AM, and Sonnenschein C. Estrogenicity of resin-based composites and sealants used in dentistry. *Environm Health Perspectives* 1996; 104: 298-305.
- 36) 諏訪望, 高昌直彦. 慢性無機水銀中毒の臨床. *神経進歩* 1996; 13: 89-92.
- 37) Kazantzis G, Shiller KFR, Asscher AW and Drew

- RG. Albuminuria as the nephritic syndrome following exposure to mercury and its compounds. *Q J Med* 1962; 31: 403-418.
- 38) 山村行夫, 山村恵彦, 吉田稔. 小規模水銀温度計製造業者に関する研究 とくに尿中・血液中水銀濃度について. *産業医学* 1972; 14: 455-461.
- 39) 坪内昭典, 村瀬賢一, 青井恒人, 小川喜一, 上長根久, 林和夫, 福村亮. 慢性水銀中毒の2症例 肝腎の光電顕の観察とX線マイクロアナライザーによる研究. *日災医学会誌* 1981; 29: 726-735.
- 40) 吉田稔, 山村行夫. 水銀蒸気曝露者の尿中 β_2 -マクログロブリン量. *産業医学* 1983; 25: 272-273.
- 41) Buchet JP, Roels H, Bernard A and Lauwerys R. Assessment of renal function of workers exposed to inorganic lead, cadmium or mercury vapor. *J Occup Med* 1980; 22: 741-750.
- 42) Himeno S, Watanabe C and Suzuki T. Urinary biochemical changes in workers exposed to mercury vapor. *Ind Health* 1986; 24: 151-155.
- 43) Neal PA, Flinn R, Edwards TI, Reinhart WH, Hough JW, Dallavalle JM, Goldman FH, Armstrong D, Gray AS, Coleman AL and Postman BF. Public Health Bulletin, No. 263, U.S. Public Health Service, Federal Security Agency, 1941: 1.
- 44) Bidstrup PL, Bonnell JA, Harvey DG and Locket S. Chronic mercury exposure poisoning in men repairing direct-current meters. *Lancet* 1951; 251: 856-861.
- 45) Smith RG, Vorwald AJ, Patil LS and Mooney TF. Effects of exposure to mercury vapor in the manufacture of chlorine. *Am Ind Hyg Assoc J* 1970; 31: 687-700.
- 46) Lindstedt G, Gottberg I, Holmgren B, Jonsson T and Karlsson G. Individual mercury exposure of chloralkali workers and its relation to blood and urinary mercury levels. *Scan J Work Environ Health* 1979; 5: 59-69.
- 47) Nixon GS, Whittle CA and Woodfin A. Mercury levels in dental surgeries and dental personnel. *Br Dent J* 1981; 151: 149-154.
- 48) Patterson JE, Weissberg BG and Dennison PJ. Mercury in human breath from dental amalgams. *Bull Environm Contam Toxicol* 1985; 34: 459-468.
- 49) Olsson S and Bergman M. Daily dose calculations from measurement of intra-oral mercury vapor. *J Dent Res* 1992; 71: 414-423.
- 50) Langworth S, Elinder C-G and Åkesson A. Mercury exposure from dental amalgam. I. Mercury concentrations in blood and urine. *Swed Dent J* 1988; 12: 69-70.
- 51) Snapp KR, Boyer DB, Peterson LC and Svare CW. The contribution of dental amalgam to mercury in blood. *J Dent Res* 1989; 68: 780-785.
- 52) Skare I, Bergström T, Engoqvist A and Weiner JA. Mercury exposure of different origins among dentists and dental nurses. *Sacand J Work Environ Health* 1990; 16: 340-347.
- 53) Sällsten G, Thorén J, Barregård L, Schütz A and Skarping G. Long-term use of nicotine chewing gum and mercury exposure from dental amalgam fillings. *J Dent Res* 1996; 75: 597-598.
- 54) Ahlwist M, Bengtsson C, Furunes B, Hollender L and Lapidus L. Number of amalgam tooth fillings in relation to subjectively experienced symptoms in a study of Swedish women. *Community Dent Oral Epidemiol* 1988; 16: 227-231.
- 55) Michel I, Norbäck D and Edling C. An epidemiologic study of the relation between symptoms of fatigue, dental amalgam and other factors. *Swed Dental J* 1989; 13: 33-38.
- 56) Arosso A-M, Lind B, Nylander M and Nordberg M. Dental amalgam and mercury. *Biol Metals* 1989; 2: 25-30.
- 57) Boyd ND, Benediktsson H, Vimy MJ, Hooper DE and Lorscheider FL. Mercury from dental "silver" tooth fillings impairs sheep kidney function. *Am J Physiol* 1991; 261: R1010-R1014.
- 58) Eti S, Weusman R, Hoffman R and Reidenberg MM. Slight renal effect of mercury from amalgam filling. *Pharmacol Toxicol* 1995; 76: 47-49.
- 59) Herrstöm P, Schüta A, Raihle G, Holthuis N, Högested B and Råstam L. Dental amalgam, low-dose exposure to mercury, and urinary proteins in young Swedish men. *Arch Environm Health* 1995; 50: 103-107.
- 60) Sandborgh-Englund G, Nygren AT, Ekstrand J and Rlinder C-G. No evidence of renal toxicity from amalgam fillings. *Am J Physiol* 1996; 271: R94-R945.