



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	局所麻酔薬アレルギーが疑われ 北海道大学病院歯科麻酔科外来を受診した症例の検討 : 当院における20年前の検討報告との比較
Author(s)	岩本, 理恵; 北條, 敬之; 渋谷, 真希子 他
Citation	北海道歯学雑誌, 34(2), 114-119
Issue Date	2014-03
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/55164
Type	journal article
File Information	34-02_08_iwamoto.pdf



原 著

局所麻酔薬アレルギーが疑われ 北海道大学病院歯科麻酔科外来を受診した症例の検討

— 当院における20年前の検討報告との比較 —

岩本 理恵 北條 敬之 渋谷真希子
木村 幸文 亀倉 更人 藤澤 俊明

抄 録：最近5年間（2007～2011年）に局所麻酔薬アレルギーを懸念して当科を受診した患者を対象に、受診のきっかけとなったエピソード・考えられる原因、皮膚テスト施行の有無、今後の歯科用キシロカインカートリッジ®使用の可否判断等について過去の当科における同様の検討結果（1989～1993年）との比較を交え解析し、以下の結論を得た。

1. 当該患者数の全受診者数に対する割合は、今回は0.32%（13/4083）であり、前回の3.5%（54/1545）と比較して大幅に減少した。依頼医における局所麻酔薬アレルギーと他の偶発症との鑑別能力の向上がその一因と推察した。
2. 皮膚テストを行った症例数は、今回2症例であり、前回の39症例と比較して大幅に減少した。これは2004年の厚生労働省からの抗菌薬皮内テストに関する指示が出され、当院でも局所麻酔薬も含め皮内テストを極力行わない方針になったためと思われる。
3. 医療面接や検査の結果ならびにアレルギー防止の観点からみて歯科用キシロカインカートリッジ®が使用可能と判断した症例の割合は、今回は82%（9/11）であり、前回の61%（27/44）と比較して増加した。2005年より歯科用キシロカインカートリッジ®へのパラベン添加が取りやめになったことが大きな要因と思われ、この結果は依頼元の歯科医師および患者にとって治療遂行上、有益と思われた。
4. エピソードの原因については、判断困難とした1症例を除き、アナフィラキシーとの鑑別は比較的容易であった。しかし、リドカインのように抗原性の著しく低い薬物でも、アナフィラキシーを発症する危険性が皆無ではなく、全ての薬物においてその使用にあたっては、十分な医療面接に加えて、ショック等に対する救急処置を行うことが出来る体制整備を怠らないことが重要である。

キーワード：局所麻酔薬、アレルギー、皮膚テスト

緒 言

以前我々は1989年から1993年までの5年間に局所麻酔薬アレルギーが疑われ、当科を受診した症例について検討を行い報告した¹⁾。すなわち、局所麻酔薬アレルギーが疑われる症例に対しては精神的因子や合併する内科疾患に留意し、さらに局所麻酔薬の添加物に配慮することによって、その多くは局所麻酔下での処置が施行できると結論づけた。ところで、2004年に厚生労働省から抗菌薬皮内反応テストに関する指針が示された²⁾。また2005年より歯科用キシロカインカートリッジ®へのパラベン添加が取り止めに

なるなど、前回の調査時と異なる条件も加わった。そこで今回我々は、最近5年間における同様の検討を行ったので、前回の検討結果との比較を交え報告する。

方 法

対象は2007年から2011年までの5年間の当科新患症例のうち、過去に局所麻酔薬アレルギーの疑いがあると診断されたため、または他の薬剤や食物に対するアレルギー疑いにて、局所麻酔薬アレルギーの可能性が懸念されたため、当科に精査・管理依頼された症例とした。

これらの症例について、歯科麻酔診療録及び麻酔記録を

もとに、受診のきっかけとなったエピソードの内容、考えられる原因および局所麻酔薬アレルギーとの関連性、当科受診後の皮膚テスト施行の有無、当院で実際に使用した局所麻酔薬の種類、今後の歯科用キシロカインカートリッジ®使用の可否判断についてレトロスペクティブに検討を加えた。

結 果

2007年から2011年までの当科新患4083症例のうち、当該症例は13症例であった。そのうちの2症例は途中で受診が途絶え、最終的な判断には至らなかったため調査の対象から除外し、11症例について検討を行った。これら11症例の来院経路に関しては、歯科医院経由が5症例（45%）と最も多く、以下、院内が4症例、自意が2症例であった。これらの症例に関しての受診に至るエピソード、皮膚テスト施行の有無、今後の局所麻酔薬使用の可否を表1にまとめた。

我々は症例1と3において、医療面接でリドカインアレルギーの可能性は低いと判断したが、症例1は頻脈予防のため、また、症例3は常用薬である抗精神病薬との相互作用回避のため、アドレナリンを避けシタネストオクタプレシ®を選択した。症例5では添書によると、1つ目のエピソードは上部消化管内視鏡検査の前処置直後に頻脈、呼

吸苦、顔面から頸部にかけての発赤が出現した。2つ目のエピソードは、歯科治療の際にシタネストオクタプレシ®にて浸潤麻酔を施行したところ、直後に呼吸苦、動悸が出現したとのことであった。医療面接及び添書の内容からアレルギー以外の要因の可能性が大きいと思われた。しかし、アレルギーテストを行ってほしいという本人の希望もあり皮膚テスト（プリック、皮内テスト）が施行された。試薬として、血管収縮薬や防腐剤が添加されておらず作用時間が30分程と短いスキャンドネスト®が選択された。実際の臨床においても、テストで陰性を示したスキャンドネスト®が選択された。症例7では以前にメチルパラベン未添加の歯科用キシロカインカートリッジ®に対してアレルギー反応を示さなかったが、リドカイン含有の痒み止めを貼付し、半日後に著しい腫脹が出現したり、鼻出血に対し耳鼻科で局所麻酔（リドカイン）下で止血処置を施行した際にも、数時間後に同部の腫脹・発赤の出現がみられた。このため、メチルパラベン陽性を強く疑い当科にてパッチテストを施行した。鳥居薬品のパッチテスト用絆創膏を用い、左側前腕に試薬を48時間貼付し、貼付49および90時間後に国際接触皮膚炎研究班の基準³⁾を用いて判定した。その結果は表2の通りで、予想に反して遅延型リドカインアレルギーと判明した。なお、症例2、4、6、8～11はリドカインアレルギーの可能性は無い、もしくは低いと判断された。

表1 受診に至るエピソード、皮膚テスト施行の有無、今後の局所麻酔薬使用の可否

検討項目／症例番号	1	2	3	4	5	6
受診に至るエピソード	局麻時の動悸	局麻100分後に皮疹	1%キシロカイン皮内テストで刺入直後に紅斑	局麻後頸部に皮疹(+)、後日施行では(-)	・内視鏡検査の前処置後皮疹 ・シタネスト使用で呼吸苦と動悸	局麻後15分程度の意識レベル低下
エピソードについての原因および局麻アレルギーとの関連性	原因は血管収縮薬	発現遅く、アナフィラキシー、否定的	原因は機械的刺激	局麻アレルギー否定的	リドカインアレルギーかどうか判断つかず ²⁾	原因は迷走神経反射
皮膚テスト施行の有無とその結果	無	無	無	無	有：皮内テストでスキャンドネスト®陰性	無
当科で使用した局所麻酔薬	シタネスト・オクタプレシ®	歯科用キシロカインカートリッジ®	シタネスト・オクタプレシ®	歯科用キシロカインカートリッジ®	スキャンドネスト®	シタネスト・オクタプレシ®
今後の歯科用キシロカインカートリッジR使用の可否	可	可	可	可	判断できず ²⁾	可

検討項目／症例番号	7	8	9	10	11
受診に至るエピソード	リドカイン入り薬剤の貼付後、遅延性の腫脹（2度）	抗菌薬、食物などでアレルギー	抗菌薬で呼吸苦	ワクチンにて皮疹	抗菌薬にて皮疹
エピソードについての原因および局麻アレルギーとの関連性	当初メチルパラベンアレルギーを強く疑った	局麻アレルギーの可能性低い	局麻アレルギーの可能性低い	局麻アレルギーの可能性低い	局麻アレルギーの可能性低い
皮膚テスト施行の有無とその結果	有：パッチテストでリドカイン強陽性	無	無	無	無
当科で使用した局所麻酔薬	ロカイン®（プロカイン）	使用機会なし	使用機会なし	使用機会なし	歯科用キシロカインカートリッジ®
今後の歯科用キシロカインカートリッジR使用の可否	不可	可	可	可	可

表2 症例7のパッチテストの結果

局所麻酔薬の種類	判 定
1%キシロカインポリアンブ® (パラベン未添加)	強陽性
キシロカイン®注射液1% (アドレナリン, パラベン含有)	強陽性
シタネストオクタプレシン® (パラベン含有)	弱陽性
歯科用キシロカインカートリッジ® (8万分の1 アドレナリン含有, パラベン未添加)	強陽性
ロカイン®注1% + ボスミン®注1mg	陰 性

アドレナリンの交感神経賦活化作用を無視した上でのアレルギーの観点からみた歯科用キシロカインカートリッジ®使用可能症例は11症例中9症例(82%)であった。

なお、リドカイン以外のアレルギー既往薬物等の種類は、症例2及び3でアスピリン、症例4でロラタジン、症例6でヨード、症例8で抗菌薬(詳細不明)、症例9でトラマゾリン、症例10で三種混合ワクチン、症例11でセファクロルとミノサイクリであった。症例7に関してはリドカイン以外ではアレルギーは無く、症例1、5に関しては不明であった。

考 察

1. 患者来院率について

局所麻酔薬アレルギー疑いとして当科に来院した患者数の全受診者に対する割合は、今回0.32% (13/4083)であり、前回の3.5% (54/1545)と比較して大幅に減少した。その理由の詳細は不明であるが、依頼医における局所麻酔薬アレルギーと血管迷走神経反射、過換気症候群、外因性交感神経刺激等との鑑別能力の向上等が要因の一つと推察された。

2. 当科受診後の皮膚テスト施行について

アレルギー検査として皮膚テストを行った症例は今回2症例であり、前回の39症例と比較して大幅に減少した。この理由は2004年9月29日の厚生労働省医薬品安全対策課の指示²⁾により、注射薬・座薬用の抗菌薬、サルファ剤、合成抗菌薬について抗菌薬皮内反応テストが廃止されたことが大きく関与している。これを受け当院でも2004年12月3日より抗菌薬並びに局所麻酔薬の皮内反応テストを極力廃止した。なお厚生労働省が皮内テストを廃止した理由は、これらの皮内反応の実施はアナフィラキシー予知としての有用性に乏しく⁴⁾、単に皮内反応を実施するよりも、実際に薬剤投与の際に稀に出現するショック及びアナフィラキシー症状に対する準備をすることが効果的・現実的であると判断したためとされている²⁾。しかし、アナフィラキシーが疑われ、皮膚テストで確認したい症例も稀ではあるが存在する。そこで、アナフィラキシー予防の観点からみたin vivoアレルギー検査について表3^{5,6)}にまとめた。表の下

表3 アナフィラキシー予防の観点からみたin vivoアレルギー検査^{5,6)}

scratchテスト	針先で皮膚に約3mm長の傷をつけ、そこにアレルゲンを滴下する方法。
prickテスト	上腕の腹側の皮膚に薬液を置いて23~26 Gの針を用いて表皮を刺す。15~30分後に判定し、5mm以上の膨疹または10mm以上の発赤で陽性とする。
皮内テスト (IDT)	テスト用診断液0.02~0.04mlを皮内に注射し、15~20分後に判定する。8mm以上の持続性の膨疹または20mm以上の発赤で陽性と判定する。
チャレンジテスト	口腔粘膜下に原液を0.1ml→0.5ml→1.0mlと段階的に増量しながら投与する。投与後30分後まで定期的に血圧、脈拍等のバイタル、全身状態の評価をして判断する。

にいくほど信憑性は高まるがリスクも増大する。したがって、信頼性の高い結果を得るためにはscratchテスト、prickテスト、皮内テスト、チャレンジテストの順に段階的に検査を進めていくことが好ましい⁷⁾。

3. 使用可能と判断された局所麻酔薬について

歯科用キシロカインカートリッジ®が使用可能と判断された症例は、前回では44症例のうち27症例(61%)であった。残りの17症例のうち、12症例はパラベンフリーの静注用キシロカイン®, 5症例が歯科用シタネストオクタプレシン®で皮内テストを行い、陰性であったため実際の局所麻酔にあたってはそれらを使用した。一方、今回は11症例のうち9症例で82%であった。以前の歯科用キシロカインカートリッジ®には添加物としてメチルパラベンが含まれており、これが局所麻酔薬よりも強い抗原性を示している^{8,9)}ため、アレルギーの原因物質となっていた可能性が高いと思われる。しかし、2005年より歯科用キシロカインカートリッジ®へのパラベン添加が取り止めになり、アレルギーを引き起こす可能性が低くなったことがこの様な比率増加をもたらしたと思われる。この結果は依頼元の歯科医師及び患者にとって治療遂行上、有益と思われる。さらに、パラベン添加を取り止める以前では抗不整脈薬である静注用キシロカイン® (パラベン未添加)とアドレナリンを調合しなければならなかったが、この様な煩雑性や調合ミスによる危険性も解消されたことは当科にとっても大きな恩恵である。

4. 局所麻酔薬によるIV型アレルギーについて

局所麻酔薬によるアレルギー反応の80%以上はIV型アレルギーの接触性皮膚炎と言われている¹⁰⁾。実際に症例7では局所麻酔薬使用直後ではなく、数時間から半日後に症状が出現した。IV型アレルギーはI型と違い、全身性の重篤な症状を引き起こす可能性は低いが、局所麻酔薬による

Ⅳ型アレルギーの発生に関しても十分な注意が必要である¹¹⁾。この理由は一般市販用薬剤には高頻度に局所麻酔薬が配合されているからである。東¹²⁾は一般市販用薬剤によるアレルギー性接触性皮膚炎なかで、原因成分として局所麻酔薬頻度が高いと報告している。さらに、近年リドカインの一般市販用薬剤への配合頻度が増加しており、リドカインによる接触性皮膚炎もみられるようになったと報告している¹²⁾。リドカインはプロカインやメチルパラベンより抗原性が低いと一般的にいわれてる^{8,9)}。しかし、症例7のように過去に局所麻酔薬アレルギーが認められなくても突然発症することがあり、さらにパラベンよりリドカインの方が抗原性の高い症例も存在することに留意して、慎重にアレルゲンの同定を試みるのが大切である。

5. アナフィラキシー（Ⅰ型、すなわち即時型アレルギー反応）と他の異常反応との鑑別の要点

薬剤アレルギーの中で、最も注意を要するのはアナフィラキシーである。なぜならば、アナフィラキシーが最も症状発現が早く、重篤であり、その鑑別および対応が遅ければ致命的な呼吸器系ならびに循環器系合併症につながるためである¹⁰⁾。したがって局所麻酔時には、局所麻酔薬によるアナフィラキシーと他の全身的偶発症との鑑別が重要となる¹³⁾。歯科における比較的頻度の高い偶発症である血管迷走神経反射は、発症時期、血圧低下、顔面蒼白、虚脱などアナフィラキシーショックとの類似点も少なくない¹³⁾。また、過換気症候群や心因性反応でも、アナフィラキシー同様、呼吸苦を伴う。そこで、今回抽出した11症例についてアナフィラキシーとの鑑別という視点から検討してみた。症例1では症状としては動悸のみであり、皮膚症状等が認められなかったためアナフィラキシーとは診断しがたい。症例2では症状が出現するまでの経過時間が長いためアナフィラキシーの可能性は低い。症例3では薬液の注入部位が皮内にも関わらず症状の出現が早すぎると思われる。この場合、刺入による刺激が原因と思われ、アナフィラキシーの可能性は低いと考えられる。症例5では添書によると、キシロカイン®とボスミン®を点鼻後、アトロピン様副交感神経遮断薬であるバリドン®を筋注し、直後に顔面・頸部から胸部にかけて発赤を認めたがこのエピソードはバリドンの関与も否定できないとのことであった。また、頻脈がみられたものの血圧や酸素飽和度は変動しなかったとのことであった。したがって、頻脈は副交感神経遮断によるもの、発赤は副交感神経遮断薬の副作用である顔面潮紅によるものとも考えられる。したがって、このエピソードがアナフィラキシーによるものかどうかは判断しがたい。症例6は医療面接によると、歯科治療で局所麻酔の後に15分程度の意識レベルの低下を認めたが、その後数十分間の安静後に自力で帰宅していた。また内視鏡検査の際は本人からの話では、ショックが出現したが点滴を

行いながら検査を完了したとのことであった。以上の臨床症状および経過からエピソードの原因は心因性反応または血管迷走神経反射と思われる。症例8～11に関しては局所麻酔薬によるものではなく、他の薬剤や食物によるエピソードである。局所麻酔薬に対するアナフィラキシー反応発生頻度に関する正確な値は分かっていないが、光畑ら⁹⁾は、0.00007%と推測しており、実際に我々が臨床現場で遭遇する確率は低い。食物や他の薬物と局所麻酔薬との間に交差抗原性はほとんど無いため、食物や他の薬物に対するアレルギーがあるだけで局所麻酔薬アレルギーの可能性を強く懸念するのは杞憂と思われる。

アナフィラキシー発症患者の約80%に皮膚や粘膜所見・症状（全身的な蕁麻疹、掻痒又は紅潮、口唇・舌・口蓋垂の浮腫）が発現する¹⁴⁾との報告がある。したがって、局所麻酔後の血圧低下に頻脈や呼吸苦を伴う場合、ただちに皮膚症状の有無を確認することが非常に重要である。

6. アナフィラキシー対策（予防と対処）

全ての薬物においてアナフィラキシーを発症する可能性があり、確実な事前予測は不可能である。したがって、薬剤アレルギーの既往を確認するとともに、十分な危機管理体制づくりをしておくことが大切である。具体的には、当歯科診療センター内であれば、歯科麻酔科および救急科への迅速な応援依頼体制の周知徹底、開業医院であれば近隣の医療機関との緊密な連絡体制確立や救急器具や救急薬の常備などが挙げられる。アナフィラキシーに対する救急薬としては、アドレナリンを軽症～重症全ての段階で第一選択薬とする報告がある¹⁵⁾。林ら¹⁶⁾も全身蕁麻疹に加えて、気道、呼吸、循環、下痢のいずれかの症状が出現すればアドレナリンを投与するべきであるとしている。アドレナリンは、全身への影響が強く一般歯科医には使用しにくい薬剤ではあるが、一般歯科医院における常備薬としては、その使用が比較的容易な定量アドレナリン入り注射針一体型携帯用筋肉注射キットであるエビペン®が好ましいと思われる。

結 論

- 1) 最近5年間に於いて、局所麻酔薬アレルギーを懸念して当科を受診した患者数の全受診者数に対する割合は0.32%であり、前回（1989～1993）の3.5%と比較して大幅に減少した。依頼医における局所麻酔薬アレルギーと他の偶発症との鑑別能力の向上がその理由の一因と推察した。
- 2) 皮膚テストを行った症例は2症例であり、前回の39症例と比較して大幅に減少した。これは2004年の厚労省からの抗菌薬における皮内反応テストに関する指示が出され、当院でも局所麻酔薬も含め皮内反応テストを極力行わない方針になったためと思われる。

- 3) 医療面接や検査の結果ならびにアレルギーの観点からみて、歯科用キシロカインカートリッジ[®]が使用可能と判断した症例の比率は82%であり、前回の61%より21%増加した。2005年より歯科用キシロカインカートリッジ[®]にパラベンの添加が取り止めとなったことが大きな要因と思われる、この結果は依頼元の歯科医師および患者にとって治療遂行上、有益と思われた。
- 4) 受診のきっかけとなったエピソードの原因については、判断困難であった1症例を除き、アナフィラキシーとの鑑別は比較的容易であった。

参 考 文 献

- 1) 亀倉更人, 木村幸文, 北川栄二, 藤澤俊明, 福島和昭: 歯科用局所麻酔薬アレルギーが疑われ当科を受診した症例の検討. 北海道歯誌, 16: 82-89, 1995.
- 2) 医薬品・医療機器安全情報 No206. 厚生労働省医薬食品局, 2-6: 2004.
- 3) 畑三恵子, 石崎純子: 接触皮膚炎に関する検査. 飯島正文, 塩原哲夫編, 皮膚科検査法ハンドブック, 14-18, 全日本病院出版会, 東京, 2004.
- 4) 斎藤 厚, 砂川慶介, 炭山嘉介, 中島光好, 池澤善郎, 比嘉 太, 佐々木繁, 矢野裕二: 皮内反応検討特別部会 報告書. 日化療会誌, 51(8): 197-506, 2003.
- 5) 丹波 均: 合併症とその対策. 福島和昭ら編, 歯科麻酔学 第7版, 医歯薬出版, 東京: 197-199, 2012.
- 6) Gall H, Kaufman R, Kalveram CM: Adverse reactions to local anesthetics. Analysis of 197 cases, J Allergy Clin Immunol, 97: 933-937, 1996.
- 7) 丹波 均: 歯科臨床における局所麻酔薬アレルギー. 日歯麻誌, 32(1): 7-12, 2004.
- 8) Kajimoto Y, Rosenberg ME, Kytta J, Randell T, Tuominen M, Reunala T and Rosenberg PH: Anaphylactoid skin reactions intravenous regional anaesthesia using 0.5% prilocaine with or without preservative -a double-blind study. Acta Anaesthesiol Scand, 39: 782-784, 1995.
- 9) 光畑裕正: アナフィラキシーの治療と機序-局所麻酔薬アレルギーを中心に-. 日歯麻誌, 31: 235-244, 2003.
- 10) Adriani J: Etiology and management of adverse reactions to local anesthetics. Int Anesthesiol Clin, 10: 127-151, 1972.
- 11) 天野薫子, 矢島 純, 本田光芳: 目でみる接触性皮膚炎シリーズ(6) 一般外用剤に高頻度に配合されている局所麻酔剤. 週刊日本医事新報, 3988: 33-36, 2000.
- 12) 東 壱彦: 化学物質による皮膚障害 局所麻酔薬による接触皮膚炎. 医薬ジャーナル, 37: 2803-2811, 2001.
- 13) 光畑裕正: アナフィラキシー. Shock, 23: 72-78, 2008.
- 14) 光畑裕正: 局所麻酔薬アレルギー疑いの患者. LiSA, 17: 780-787, 2010.
- 15) 今 明秀: アナフィラキシーとその治療. 救急・集中治療, 17: 765-771, 2005.
- 16) 林 寛之: アナフィラキシーなんてこわくない (Part 1). レジデントノートVol6, 12: 1586-1589, 2005.

ORIGINAL

A study of patients seen in Department of Dental Anesthesiology of Hokkaido University Hospital with suspected allergy to local anesthetics

Rie Iwamoto, Takayuki Hojo, Makiko Shibuya, Yukifumi Kimura,
Nobuhito Kamekura and Toshiaki Fujisawa

ABSTRACT : We analyzed the patients seen in the Department of Dental Anesthesiology of our hospital with suspected allergies to local anesthetics between 2007 and 2011. We investigated the motive episode for seeing dental anesthesiologists, the possible causes of the episode, the presence or absence of skin testing and the evaluation of whether Xylocaine® Cartridges for dental use can be used in future. Some of the items investigated were compared to our previous results that were published 20 years ago. We came to the following conclusions. 1) The ratio of relevant patients to total visiting patients was 0.32% (13/4083 patients) in this study. This ratio decreased considerably compared with the previous study (3.5% , 54/1545). The reason for this decrease might be that the dentists responsible for patients have become more capable in distinguishing allergies to local anesthetics from another accidental symptom. In the recent period, there were only two cases of skin testing performed, a considerable decrease from the 39 cases in the previous study. This decrease was due to our hospital's policy that skin testing of antibiotics and local anesthetics be avoided, reflecting the advisory report about the abolishment of intracutaneous test of antibiotics from the Health, Labour and Welfare Ministry in 2004. 2) The ratio of patients who were judged to be able to use Xylocaine® Cartridges for dental use in the future was 82 % . This ratio is a considerable increase compared to previous period (61 %). The elimination of paraben as a preservative from Xylocaine® Cartridges for dental use since 2005 is speculated to have made a contribution to this result. This result is favorable for both dentists and their patients. 3) As for episodic cause, distinguishing non-anaphylactic reactions from anaphylactic reaction was easy for us except in one case. However, there is possibility for bringing on anaphylactic reaction with lidocaine, even though there is thought to be little risk of antigenicity. Therefore, it is important for us to keep checking on a patient's medication history before using drugs and prepare for emergency first aid in cases of anaphylactic shock.

Key Words : Local anesthetics, Allergy, Skin testing