

局所麻酔薬による遅延型アレルギーの一例

大野 忠男, 谷山 貴一, 隅田 佐知, 芝 規良, 澁谷 徹

松本歯科大学 歯科麻酔学講座

A case suspected of delayed type allergy to local anesthetics

TADAO OHNO, KIICHI TANIYAMA, SACHI SUMIDA,
NORIYOSHI SHIBA and TOHRU SHIBUTANI

Department of Dental Anesthesiology, School of Dentistry, Matsumoto Dental University

Summary

The allergic reactions to drugs are divided into two types ; type I (anaphylactic or fast type) and type IV (delayed type). The anaphylactic type is due to the specific IgE antibody and the reactions occur immediately after the administration of the causal drugs. On the other hand, the delayed type is due to the specific T cell and the reactions are more slowly. We experienced a case who suffered from delayed type allergic reaction twice after dental treatment. At the first time, the patient's lower first molar was extracted under local anesthesia with 3% prilocaine with felypressin and he had acetaminophen for the postoperative pain. At second time, scaling was done under surface anesthesia with COPARON[®] which contains 6% tetracaine hydrochloride. We performed the drug-induced lymphocyte stimulation test ; DLST and the challenge test. It was ascertained from the anamnesis and the results of allergic tests that the causal drugs for the allergic reactions were 3% prilocaine with felypressin and COPARON[®]. 2% lidocaine for surface anesthesia, 2% lidocaine with adrenaline, acetaminophen and cefdinir were safely used.

緒 言

薬物アレルギーとは、投与した薬物またはその代謝産物に対する免疫・アレルギー反応をさし、その多くは薬剤特異的 IgE 抗体による I 型アレルギー（即時型）と薬剤特異的 T 細胞による IV 型アレルギー（遅延型）である¹⁾。今回、局所麻

酔薬に対する遅延型アレルギーが疑われた症例を経験したので報告する。

症 例

患者：58歳，男性。身長180 cm，体重63 kg。
主訴：歯科治療・アレルギー検査希望。
既往歴：全身にアトピー性皮膚炎を認め，オロ

パタジン塩酸塩を内服し、タクロリムス含有軟膏0.1%を使用していた。

現病歴：55歳時に某歯科医院にて、歯科用シタネスト・オクタプレシンカートリッジ[®]による浸潤麻酔下に下顎右側第一大臼歯の抜歯術を受けた。2時間後にカロナール[®]を内服した。抜歯5～6時間後に全身に蕁麻疹を認めたため、皮膚科を受診し、内服治療を行い治癒した。その2～3週間後に同歯科医院にて、歯石除去のためにコーパロン[®]（6%テトラカイン塩酸塩）を用いて表面麻酔を施行した。歯石除去5～6時間後に全身に蕁麻疹を認めた。症状は軽度だったために投薬治療は行わなかった。歯科治療後に2度アレルギー症状を認めたため、心配になり当院を受診し、同時にアレルギー検査も希望して歯科麻酔科へ紹介された。

アレルギー検査

アレルギーの原因となった可能性がある薬剤は、歯科用シタネスト・オクタプレシンカートリッジ[®]、カロナール[®]、コーパロン[®]の3種類であり、今後、患者が歯科治療を受けるにあたり、必要と考えられる歯科用キシロカインカートリッジ[®]、ロキソニン[®]、セフゾン[®]の3種類の薬剤を加えて計6種類について薬剤リンパ球刺激試験（drug-induced lymphocyte stimulation test : DLST）を行った。さらにDLSTが陰性であった薬剤に対してのみ、通常量の薬剤を被験者に直接投与し、アレルギーの有無を検査するチャレンジテストを行った。

(1) DLST

DLSTの目的はリンパ球の薬剤特異的増殖反応をみることにより薬剤アレルギーの存在を証明しようとするものであり、方法は採血を行い末梢血から単核球を分離し、マイクロプレートを用いて自己血清またはAB型ヒト血清添加培養液中で異なる濃度の被疑薬とともに72時間（または3～5日間）培養する。³H-thymidineを加えてさらに16～18時間培養後、リンパ球のDNA合成により取り込まれた細胞内³H-thymidine量を測定する²⁾。判定基準は180%以上を陽性とし、160～180%を疑陽性、160%以下を陰性とした³⁾。その結果、ロキソニン[®]は540%と陽性を示し、歯科用シタネスト・オクタプレシンカートリッジ[®]は

170%と疑陽性反応を示した。歯科用キシロカインカートリッジ[®]は130%、コーパロン[®]は120%、カロナール[®]は150%、セフゾン[®]は130%といずれも陰性反応を示した。

(2) チャレンジテスト

患者にはチャレンジテストを行う1週間前から常用薬の抗ヒスタミン薬（オロパジン塩酸塩）を休薬させた。

① 2%キシロカインゼリー[®]、歯科用キシロカインカートリッジ[®]

上顎左側前歯部の歯肉唇移行部に2%キシロカインゼリー[®]で表面麻酔を行った。その後、歯科用キシロカインカートリッジ[®]を1/3本使用して浸潤麻酔を施行した。バイタルサインに異常がないことを確認し、5分後に残りの2/3本を使用して浸潤麻酔を施行した。患者には、浸潤麻酔後に皮膚症状を含む全身状態の異常を認めた場合は、当院に連絡するように説明した。浸潤麻酔後、2日経過しても患者からの連絡が無かったため、当院から患者に連絡し、全身状態に異常がないことを確認した。

② カロナール[®]

歯石除去後にカロナール[®]200 mgを2錠内服させ、2日後に全身状態に異常がないことを確認した。

③ セフゾン[®]

抜歯が必要であったため、歯科用キシロカインカートリッジ[®]を使用して下顎右側第二小臼歯、第一大臼歯の抜歯術を施行した。術後にカロナール[®]200 mgを2錠、セフゾン[®]100 mgを朝昼夕食後1 Capずつ3日間内服後、さらにその2日後に全身状態に異常がないことを確認した。

考 察

I型アレルギーは、特異的IgE抗体が体内に存在する状況で、原因薬剤が再び投与された際にヒスタミンやロイコトリエンなどの化学伝達物質が活性化され急性症状が起こるものを指し、強い全身反応を伴う場合にはアナフィラキシーと呼ばれる¹⁾。IV型アレルギーは細胞免疫型反応とも呼ばれ、感作T細胞が細胞・組織を傷害するものであり、細胞障害性T細胞が薬剤を認識して、細胞障害を引き起こすものである。遅延型反応性T細胞は、各種サイトカインを放出して炎症反応

を惹起する。接触性皮膚炎などがIV型アレルギーの例である¹⁾。

IV型アレルギーは現在までに、歯科用合着用セメントであるビトレマーティングセメント⁴⁾、即時重合レジン⁵⁾、サージセル⁶⁾などで認められた報告は存在する。歯科用局所麻酔薬での報告は、リドカイン塩酸塩に対するアレルギーが疑われた症例は認める⁷⁾ものの、歯科用シタネスト・オクタプレシンカートリッジ[®]でIV型アレルギーが疑われた症例報告はなく、本症例は非常に珍しい症例と考えられる。

IV型アレルギーの検査としては、DLST以外にも遅延型皮膚反応試験 (patch test) が一般的な検査法であるが⁸⁾、本症例ではアトピー性皮膚炎の症状が強く、皮膚でのアレルギー反応の判定が困難と考えたことや、患者への侵襲を考慮すれば *in vitro* 診断法の方が安全であり、簡便で応用範囲が広い DLST を行った。

本症例では患者の現病歴から、1回目にアレルギー反応を示した時の原因薬剤は、歯科用シタネスト・オクタプレシンカートリッジ[®]またはカロナール[®]、もしくはその両方が考えられた。しかし、カロナール[®]は DLST で陰性を示し、チャレンジテストでも全身状態に異常を示さなかったことから、アレルギーの原因薬剤ではないと判断した。そのため、DLST でも疑陽性を示した歯科用シタネスト・オクタプレシンカートリッジ[®]がアレルギーの原因であることが明らかになった。2回目にアレルギー反応を示した時は、使用した薬剤がコーパロン[®]のみであったため、DLST では陰性を示したものの、コーパロン[®]がアレルギーの原因薬剤であると考えられた。

DLST とは、リンパ球中の感作 T 細胞が薬剤抗原を認識して増殖するのを、DNA 合成の増加を指標としてみる方法である。結果は、薬剤を添加した場合の感作 T 細胞の増殖 (cpm) を、未添加の場合の増殖 (コントロール値) で割ったものに100を掛けた値を SI (stimulation index) とし、%で表す^{1,9)}。DLST は簡便性から比較的頻用されるが、陽性率が全体の40~60%と低いことが欠点である²⁾。そのため、本症例においても、コーパロン[®]がアレルギーの原因薬剤であったにも関わらず、DLST では陰性を示したものと考えられた。

3%シタネスト・オクタプレシンカートリッジ[®]には、プリロカイン塩酸塩の他に、フェリブレンシン、塩化ナトリウム、パラオキシ安息香酸メチル、酢酸、酢酸ナトリウム、クロロブタノール、pH 調整剤が含まれている。また、コーパロン[®]には、テトラカイン塩酸塩の他に、ベンザルコニウム塩化物、プロピレングリコール、エタノール、dI-メントール、黄色4号、リンゲル液が含まれている。2種類の局所麻酔薬の成分で共通するものはなく、今回はそれぞれの成分に対するアレルギー検査は行わなかったため、どの成分がアレルギーの原因となったのかは不明である。

過去の局所麻酔薬アレルギーの症例では、防腐剤のパラオキシ安息香酸メチルが原因であったとする報告もある¹⁰⁾。現在使用されている歯科用局所麻酔薬では、防腐剤を含まないものが増えてきているが、3%シタネスト・オクタプレシンカートリッジ[®]にはパラオキシ安息香酸メチルが添加されている。しかし、本症例ではパラオキシ安息香酸メチルを含む2%キシロカインゼリー[®]で表面麻酔を行った際には全身状態に異常を認めなかった。したがってパラオキシ安息香酸メチルがアレルギーの原因であった可能性は低いと考えられる。

ロキソニン[®]に関しては、DLST で陽性を示したことから、アレルギーが出現する可能性が高いと判断し、チャレンジテストは行わなかった。また歯科用キシロカインカートリッジ[®]、セフゾン[®]は DLST とチャレンジテストの結果から使用可能であった。

結 語

DLST とチャレンジテストの結果から、本症例におけるアレルギーの原因は3%シタネスト・オクタプレシンカートリッジ[®]とコーパロン[®]であったと考えられ、アレルギーの原因薬剤の確定ができた。また歯科用キシロカインカートリッジ[®]、カロナール[®]およびセフゾン[®]は使用可能であることが判明した。

参 考 文 献

- 1) 相原道子 (2007) 薬物アレルギー. 総合臨床 56: 1928-33.
- 2) 相原道子 (2007) 薬疹の検査 update, 医学のあ

- ゆみ **220** : 875-8.
- 3) 山口正雄 (2007) 薬によるアレルギー. からだの科学 **252** : 66-9.
 - 4) 浜田智弘, 中江次郎, 小板橋勉, 金 秀樹, 高田訓, 大野 敬 (2007) 歯科合着用セメントによるIV型アレルギーの1例. 日本口腔診断学雑誌 **19** : 319-23.
 - 5) 永沼香織, 橋本憲一郎, 多田剛之, 内田竜司, 利谷幸治, 池邊哲郎, 大関 悟 (2011) 即時重合レジンにより頬粘膜にIV型アレルギーを生じた1例. 福岡歯大誌 **37** : 36-7.
 - 6) 京極典憲, 敷島裕之, 中久保善敬, 宮坂祐司, 金子敏文, 阿久津裕 (2010) サージセル充填法を伴う乳房部分切除術後にIV型アレルギー反応による全身性多形滲出性紅斑を発症した1例. 北海道外科雑誌 **55** : 52-6.
 - 7) 鈴木正二, 中 慶三, 吉河正晴, 岩前里子, 南弘子, 佐々木隆子, 斉藤一彦, 藤田訓也 (1995) 局所麻酔薬アレルギーが疑われた1例. 日歯麻誌 **23** : 613-4.
 - 8) 鈴木正二, 岡田宗久, 山本信也, 鶴田朝樹, 小山典子, 塩野谷鴨利, 重松久夫, 斉藤一彦, 重松可明, 比留間信行, 大須賀敏, 藤田訓也 (1996) 局所麻酔薬アレルギー患者に関する臨床的研究. 日口外誌 **44** : 83-9.
 - 9) 塩原哲夫 (2008) 薬疹の検査法. 内科 **101** : 761-4.
 - 10) 長野紀也, 浜田幸人, 角熊雅彦, 杉立光史, 宮園和則, 仁木 寛, 山口 昭, 岡野博郎 (1984) キシロカイン[®]に添加された防腐剤メチルパラベンによるアレルギーの一症例. 日歯麻誌 **12** : 274-82.