

歯科診療における局所麻酔薬アレルギー診断のための
プラクティカルガイド

2025 年 6 月 25 日

一般社団法人 日本歯科麻酔学会 ガイドライン策定委員会
歯科用局所麻酔剤のアレルギーに関するガイドライン策定作業部会

ガイドライン策定委員会

讃岐 拓郎 委員長 長崎大学 生命医科学域歯学系 歯科麻酔学分野 教授

歯科用局所麻酔剤のアレルギーに関するガイドライン策定作業部会

丹羽 均 部会長 大阪大学大学院 歯学研究科 招へい教授

藤澤 俊明 副部会長 北海道大学 名誉教授

花本 博 部員 広島大学大学院 医系科学研究科 歯科麻酔学 教授

樋口 仁 部員 岡山大学病院 歯科麻酔科部門 准教授

松浦 信幸 部員 東京歯科大学 オーラルメディシン・病院歯科学講座 教授

序 文

日本歯科麻酔学会は、このたび「歯科診療における局所麻酔薬アレルギー診断のためのプラクティカルガイド」の発行にこぎつけることができました。

歯科における全身的な異常反応は局所麻酔時に最も多く生じますが、十分な原因検索がなされないまま、安易に局所麻酔薬アレルギーとされるケースが多くありました。そのような患者さんは、真の局所麻酔薬アレルギーでないことが多いにもかかわらず、そのイベント以降の医療行為において局所麻酔の使用が避けられ大変な苦痛を強いられてきました。

本プラクティカルガイドは、局所麻酔薬アレルギーが疑われる患者さんに対するアレルギー診断にあたる歯科医師に、現時点で最も妥当と考えられる対応法を示すことにあります。本プラクティカルガイドが普及し、すべての国民が痛みのない快適で、安全な歯科医療を享受できるようになることを期待します。

本プラクティカルガイドの作成にあたり、長期にわたりご尽力いただきました丹羽 均 部会長をはじめとした作業部会部員の先生方に深甚なる敬意と感謝の意を表します。また、本プラクティカルガイド作成中にご逝去されました佐野公人 元部員(日本歯科大学 新潟生命歯学部 名誉教授)のご冥福をお祈りいたします。

なお、本プラクティカルガイドの作成にあたっては、日本歯科医学会が定めた用語を基本としたうえで、歯科麻酔臨床の現状に鑑み、以下のように用語を定義し、使用しました。

・合併症 (complication) :

ある病気が原因となって起こる別の病気

・併発症 (complication, concurrent disease) :

手術や検査等がもとになって起こることがある症候あるいは事象

・偶発症 (accidental symptom, procedural accident) :

手術や検査等の際、偶然に起こった症候あるいは事象で、因果関係がないか、不明なもの
なお、これらの用語が引用文献の中において用いられている場合は、上記の定義を適用するかどうかは、執筆者の判断に委ねました。

2025 年 6 月

日本歯科麻酔学会ガイドライン策定委員会

委員長 讃岐拓郎

目 次

I. はじめに	P1
II. 本プラクティカルガイド作成の経緯	P2～5
III. アレルギー反応の原因となる歯科用局所麻酔薬製剤	P6～10
IV. 局所麻酔薬アレルギーの種類・症状	P11～17
V. 局所麻酔薬アレルギーの疫学・頻度	P18～22
VI. 局所麻酔薬アレルギーと鑑別すべき疾患・病態	P23～26
VII. 局所麻酔薬アレルギーが疑われる患者への問診および 医療機関への問い合わせ事項	P27～29
VIII. 局所麻酔薬アレルギーが疑われる患者への対応手順	P30～31
IX. 生体内 (<i>in vivo</i>) アレルギー検査	P32～41
X. 生体外 (<i>in vitro</i>) アレルギー検査	P42～45
XI. 局所麻酔薬アレルギーと診断された場合の対応	P46～47

I. はじめに (丹羽)

本プラクティカルガイドは、本学会会員が行う歯科診療に限らず、わが国で行われるすべての歯科診療において、局所麻酔薬アレルギーが疑われる患者に対してアレルギー診断が必要となった場合に、現場における判断がこの内容を参考に行われることを推奨するものである。このような患者に遭遇した場合、自身の知識・技術や置かれている施設の状況に応じて、本プラクティカルガイドを使い分けできるよう、第Ⅱ～Ⅺ章に分けている。

しかし、局所麻酔薬に対するアレルギー診断の標準化を意図したものではなく、また記載内容に沿った診療が患者の予後を保証するものではない。したがって、現場のおのおの判断やこのプラクティカルガイドに沿っていない診療行為を否定するものではなく、また、法的責任の判断に用いることを目的に策定されていない。本プラクティカルガイドが、歯科診療において局所麻酔薬アレルギーが疑われた患者に対し、正確な診断の実践に役立つことを切に願っている。

このプラクティカルガイドの記載内容は作成時点（2024年10月）のもので、局所麻酔薬アレルギー診断の知識や対処法は今後も移り変わる可能性があるため、適宜修正される必要がある。また、本プラクティカルガイドの作成に関わったメンバーには、いずれも開示すべき利益相反（COI）は存在しない。

なお、本プラクティカルガイド作成中に逝去されました作成メンバーの一人であった佐野公人先生（日本歯科大学 新潟生命歯学部 名誉教授）の本プラクティカルガイド作成に際してのご貢献に対して、感謝申し上げます、ご冥福をお祈りいたします。

II. 本プラクティカルガイド作成の経緯（丹羽）

1. 本プラクティカルガイド作成の背景

局所麻酔薬は歯科臨床において最も使用頻度の高い薬剤の一つである。局所麻酔薬は歯科以外でも一般外科をはじめ多くの診療科で用いられている。歯科臨床での局所麻酔薬の使用量は、局所麻酔薬全体の 1/3 を占めると見積もられている¹⁾。

局所麻酔に関連して、さまざまな異常反応が発生する（詳細は、VI. 局所麻酔薬アレルギーと鑑別すべき疾患・病態を参照）。歯科臨床においては、局所麻酔薬の注射を受けた患者の 2.5～10%は、なんらかの異常反応を経験しており^{1,2)}、この割合は医科におけるその約 10 倍である。また、患者へのアンケート調査では、歯科治療において局所麻酔時の異常を経験したことがあると答えた患者は 26%にも達するが、アレルギー症状を訴えた患者は皆無であった³⁾。

局所麻酔に伴いなんらかの異常反応を示した患者の多くが、十分な検査をされることなく、安易に「局所麻酔薬アレルギーである」という不正確なレッテルを貼られてしまい、患者自身も「局所麻酔薬アレルギーである」と信じ込んでしまう。局所麻酔に伴う異常反応のうち「真の局所麻酔薬アレルギー」は、1%以下にすぎないと考えられている⁴⁾。しかも、そのほとんどが遅延型（IV型）アレルギーであり、即時型（I型）アレルギーは非常にまれである。その一方、歯科用局所麻酔薬製剤によるアナフィラキシーショックが原因と考えられる死亡事故も報告されており⁵⁾、慎重な対応が求められるのも事実である。

2. 歯科における局所麻酔薬アレルギー診断の意義

局所麻酔に伴いなんらかの異常反応を示し、「局所麻酔薬アレルギーである」という不確実なレッテルを貼られてしまった患者の被る不利益は計り知れない。局所麻酔が必要な治療を避けたり、全身麻酔を選択し医療資源を浪費したり、あるいは、実際にはほかの物質が真の抗原であった場合、再曝露してしまう危険性さえもたらす⁶⁾。

局所麻酔薬アレルギーが疑われる患者に対し、アレルギー診断を行う理由は2つある。一つは、発生した異常反応が局所麻酔薬アレルギーによるものかどうかを確定診断し、アレルギー反応であると診断された場合、その原因となる局所麻酔薬を同定し、以後、患者には、その使用を回避するよう指導することである。しかし、実際には、局所麻酔薬に対する真のアレルギー、特に即時型（I型）アレルギーの頻度は非常に低く、局所麻酔薬アレルギー以外の別な診断が存在する可能性のほうがはるかに高い。つまり、局所麻酔薬アレルギー診断の目的は、局所麻酔薬アレルギーを否定し、患者および医療者に局所麻酔薬アレルギーではないことを納得させることである。言い換えれば、局所麻酔薬アレルギーを「確認する」のではなく、それを「否定する」のが第一の目的である。

もう一つは安全に使用できる局所麻酔薬を確定することである。安全に使用可能な局所麻酔薬が判明すれば、患者は局所麻酔薬の恩恵に浴することができる。

3. 本プラクティカルガイドにおける局所麻酔薬アレルギーの定義

薬物により引き起こされる有害な反応は adverse drug reactions (ADR) と呼ばれ、そのなかに薬物過敏症 (drug hypersensitivity) が含まれる。薬物過敏症とは、「適正な投与量にもかかわらず、薬物への一定の曝露により、客観的に再現可能な通常とは異なる有害な症状・兆候が生じること」と定義され、①免疫・アレルギー機序を介するもの (drug allergy) と、②免疫・アレルギー機序を介さないもの (nonallergic hypersensitivity) に分けられる^{7,8)}。

薬物アレルギー (drug allergy) は、薬物の投与を受けた生体で発生する薬物またはその代謝産物を抗原として、それに対する抗体、あるいは感作リンパ球との間で発現する免疫反応と定義される。つまり特定の免疫学的機序により発生する。また、症状の発症様式の違いにより即時型 (I 型) から遅延型 (IV 型) の 4 つに分類される。

薬物過敏症は薬物アレルギーと同義語として用いられる場合が多いが、アレルギー反応の因果関係が証明されていない場合は、薬物過敏症であって、薬物アレルギーとは限らない。「局所麻酔薬アレルギー」もその発生メカニズムは十分解明されていない。局所麻酔薬に対する特異的 IgE が同定されたという信頼しうる報告はわずかしかなく⁹⁻¹¹⁾、臨床症状から IgE 依存性アナフィラキシーであると結論付けている報告が多い。したがって、明確なアレルギー機序が判明していない段階での「局所麻酔薬アレルギー」は、正確には「局所麻酔薬過敏症 (hypersensitivity to local anesthetics)」と表現すべきであろう。しかし一般的に「局所麻酔薬アレルギー」として頻用されているので、本プラクティカルガイドでは明確な免疫機構の関与の有無にかかわらず、「局所麻酔薬アレルギー」と表現する。

4. 局所麻酔薬アレルギー診断は誰が担当すべきか

局所麻酔薬アレルギーの診断を誰が行うべきかという問題があり、いろいろな考え方が存在する。

皮膚科医やアレルギー科医は各種薬剤に対するアレルギー診断を日常的に行っており、その方法に精通している。事実、皮膚科医の 69% 以上が局所麻酔薬アレルギーと疑われた患者のアレルギー診断を経験しており、その大部分は歯科からの紹介であるという¹²⁾。しかし、歯科臨床における局所麻酔に伴う異常反応のほとんどが心因性の反応で、真のアレルギー反応はきわめてまれであるという特殊な状況が存在する¹³⁾。アレルギー診断において最も重要なのは問診であり、その意味から、局所麻酔薬のアレルギー診断を行うのは、引き起こされた異常反応の背景や状況を理解できる歯科医師、あるいは歯科診療に精通している医師が実施するのが有利と言える。また、歯科医師自身が主体的に診断を行った場合には、将来の診療計画を考慮した検査・診断を行うことができる。いずれにせよ、局所麻酔薬のアレルギー診断を行う者と局所麻酔を実施する者との間の密な連携が重要である

¹⁴⁾。

一方、ごくまれではあるがアレルギー検査により重篤なアレルギー反応を引き起こしてしまう可能性がある。したがって、局所麻酔薬のアレルギー診断は、安全確保のための設備の整った施設において、全身管理に精通した歯科医師や医師が実施するのが合理的といえる。

文献

- 1) Milgrom P, Fiset L: Local anaesthetic adverse effects and other emergency problems in general dental practice. *Int Dent J*, 1986;36:71-76.
- 2) Daubländer M, Müller R, Lipp MD: The incidence of complications associated with local anesthesia in dentistry. *Anesth Prog*, 1997; 44: 132-141.
- 3) Kaufman E, Goharian S, Katz Y: Adverse reactions triggered by dental local anesthetics: A clinical survey. *Anesth Prog*, 2000;47:134-138.
- 4) Verrill PJ: Adverse reactions to local anaesthetics and vasoconstrictor drugs. *Practitioner*, 1975;214:380-387.
- 5) Masuda T, Murayama T, Takada Y, Mukaida M: Medico-legal autopsy case of an infant suffering anaphylactic shock during dental treatment. Potential hazards in the use of a rubber-dam-sheet for infants. *Nihon Hoigaku Zasshi*, 2006;60:120-124.
- 6) Kvisselgaard AD, Mosbech HF, Fransson S, Garvey LH: Risk of immediate-type allergy to local anesthetics is overestimated-results from 5 years of provocation testing in a Danish allergy clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2018;6(4):1217-1223.
- 7) Rawlins MD: Clinical pharmacology. Adverse reactions to drugs. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1981;282(6268):974-976.
- 8) Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, Motala C, Ortega Martell JA, Platts-Mills TA, Ring J, Thien F, Van Cauwenberge P, Williams HC: Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol*, 2004;113(5):832-836.
- 9) Noormalin A, Shahnaz M, Rosmilah M, Mujahid SH, Gendeh BS: IgE-mediated hypersensitivity reaction to lignocaine - A case report. *Trop Biomed*, 2005;22(2):179-183.
- 10) Venemalm L, Degerbeck F, Smith W: IgE-mediated reaction to mepivacaine. *J Allergy Clin Immunol*, 2008;121(4):1058-1059.
- 11) Fellingner C, Wantke F, Hemmer W, Sesztak-Greinecker G, Wöhrle S: The rare case of a probably true IgE-mediated allergy to local anaesthetics. *Case Rep*

Med, 2013;2013:201586.

- 12) Amsler E, Flahault A, Mathelier-Fusade P, et al.: Evaluation of re-challenge in patients with suspected lidocaine allergy. *Dermatology*, 2004;208:109-111.
- 13) Bhole MV, Manson AL, Seneviratne SL, Misbah SA: IgE-mediated allergy to local anaesthetics: Separating fact from perception: A UK perspective. *Br J Anaesth*, 2012;108(6):903-911.
- 14) Yilmaz I, Özdemir SK, Aydın Ö, Çelik GE: Local anesthetics allergy: Who should be tested?. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*, 2018;50(2):66-71.

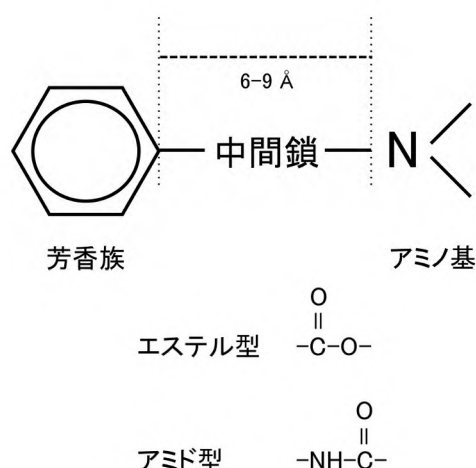
Ⅲ. アレルギー反応の原因となる歯科用局所麻酔薬製剤（松浦）

- ・局所麻酔薬は構造上、エステル型とアミド型に分類される。
- ・アミド型局所麻酔薬はエステル型に比べ、アレルギー反応を起こす頻度が低い。
- ・局所麻酔薬に添加されている防腐剤（メチルパラベン）や酸化防止剤（亜硫酸ナトリウム）が原因で、アレルギー反応が発生することもある。

1. 局所麻酔薬の種類とアレルギーの関連

局所麻酔薬の基本構造は、脂溶性芳香族残基（ベンゼン環）と三級アミン（アミノ基）がエステル結合（-COO-）、またはアミド結合（-NHCO-）の中間鎖で結ばれた化学構造をもつことから、中間鎖の結合様式によりエステル型局所麻酔薬とアミド型局所麻酔薬の2種類に分類される（図Ⅲ-1）。代謝経路の違いによりアレルギー発現の機序も異なり、エステル型はアミド型に比べてアレルギー発症の頻度は高いと考えられている。

図Ⅲ-1 局所麻酔薬の化学構造



1) エステル型局所麻酔薬

表面麻酔薬として多く用いられるエステル型局所麻酔薬（表Ⅲ-1）は、アミド型局所麻酔薬に比べて遅延型（Ⅳ型）アレルギーを発症しやすい。

エステル型局所麻酔薬は血漿中のブチリルコリンエステラーゼ（偽コリンエステラーゼ）で加水分解され、パラアミノ安息香酸（para-aminobenzoic acid: PABA）が産生される。PABAは強い抗原性があり、抗体産生やTリンパ球の感作を促すためアレルギー反応を起こしやすい¹⁾。PABAは防腐剤でもあるメチルパラベンと化学構造が類似しており交差抗原性を示す²⁾。メチルパラベンは医薬品、化粧品、歯磨剤など多くの日用品に添加されており、日常的に曝露し、感作されている可能性が高い。メチルパラベンに過敏症のある患者へのエステル型局所麻酔薬の使用はPABAを介したアレルギーを発症する可能性があるため避けるべきである。

表Ⅲ-1 表面麻酔用製剤の種類

商品名	組 成
ジンジカインゲル 20%	100g 中 アミノ安息香酸エチル 20g
ネオザロカインパスタ	100g 中 アミノ安息香酸エチル 25g 塩酸パラブチルアミノ安息香酸 ジエチルアミノエチル 5g
ハリケインゲル歯科用 20%	100g 中 アミノ安息香酸エチル 20g
ビーゾカイン歯科用ゼリー20%	100g 中 アミノ安息香酸エチル 20g
プロネスパスタアロマ	100g 中 アミノ安息香酸エチル 10g テトラカイン塩酸塩 1g ジブカイン塩酸塩 1g ホモスルファミン 2g

2) アミド型局所麻酔薬

歯科用局所麻酔薬カートリッジ製剤として頻用されているアミド型局所麻酔薬は（表Ⅲ-2）、エステル型局所麻酔薬に比べてアレルギー発症の頻度はきわめて低いと考えられている。アミド型局所麻酔薬では、麻酔薬そのものによるアレルギー反応よりも添加されている防腐剤や酸化防止剤によるアレルギー反応の頻度が高いと報告されている³⁻⁵⁾。しかし、アミド型局所麻酔薬が抗原と考えられる即時型（Ⅰ型：アナフィラキシー）アレルギーの発症も報告されている⁶⁻¹¹⁾。

表Ⅲ-2 歯科用局所麻酔薬カートリッジ製剤の種類

商品名	血管収縮薬	防腐剤 (メチルパラベン)	酸化防止剤 (亜硫酸塩)
2%リドカイン塩酸塩製剤			
歯科用キシロカイン カートリッジ	アドレナリン (0.0125mg/mL)	(-)	(+)
キシレステシンA注射 液(カートリッジ)	アドレナリン (0.0125mg/mL)	(-)	(+)
エピリド配合注 歯科用 カートリッジ	アドレナリン (0.0125mg/mL)	(-)	(+)
オーラ注歯科用 カートリッジ	アドレナリン酒石酸水素塩 (0.025mg/mL)	(-)	(+)
3%プロピトカイン塩酸塩製剤			
歯科用シタネストー オクタプレシン	フェリプレシン (0.03IU/mL)	(+)	(-)

3%メピバカイン塩酸塩製剤			
スキャンドネスト	(-)	(-)	(-)
カートリッジ 3%			
4%アルチカイン塩酸塩製剤			
セプトカイン配合注カ	アドレナリン酒石酸水素塩	(-)	(+)
ートリッジ	(0.018mg/mL)		

2. 局所麻酔薬への添加物によるアレルギー

1) 防腐剤（メチルパラベン）

メチルパラベンは一般に食品，化粧品，医薬品などに添加されている防腐剤で，局所麻酔薬製剤にも添加されており，遅延型（IV型）アレルギーの抗原としても有名である．現在，日本国内で使用可能なアミド型歯科用局所麻酔薬カートリッジでは，3%プロピトカイン製剤（歯科用シタネスト-オクタプレシン）にのみメチルパラベンが添加されている．メチルパラベンによる即時型のアレルギー反応も報告されているため^{12,13)}，過敏症のある患者への使用は避け，メチルパラベン無添加の局所麻酔薬製剤を使用すべきである．また，エステル型局所麻酔薬の代謝産物である PABA はパラベンと化学構造が類似しているため交差反応を起こしアレルギーを発症する可能性がある²⁾．

2) 酸化防止剤（亜硫酸ナトリウム）

亜硫酸ナトリウムは食品の漂白，酸化防止，保存料として用いられる添加物である．歯科では，アミド型歯科用局所麻酔薬カートリッジに含有されている血管収縮薬（アドレナリン）の酸化防止剤として添加されている．亜硫酸ナトリウムによるアレルギー反応の発症頻度は低いものの^{4,5,14)}，即時型（I型）および遅延型（IV型）アレルギーの発症の報告¹⁵⁻¹⁷⁾があるため注意が必要である．過敏症のある患者の場合，亜硫酸ナトリウム無添加の局所麻酔薬製剤を選択すべきである．

3. 局所麻酔薬の交差抗原性

同系統の局所麻酔薬間では高頻度に交差抗原性によるアレルギー反応が認められる．特にエステル型局所麻酔薬は代謝により PABA を産生するため交差抗原性が強い．一方，アミド型局所麻酔薬については，必ずしも交差抗原性が存在するとは限らないが，リドカインとメピバカイン，リドカインとアルチカインなどのアミド型局所麻酔薬との間での交差抗原性による即時型（I型：アナフィラキシー）アレルギーが報告されている¹⁸⁻²⁰⁾．リドカイン製剤の代替薬として他の歯科用局所麻酔薬カートリッジ製剤を使用する場合にも，交差抗原性には十分に注意すべきである．

文献

- 1) Giovannitti JA, Bennett CR: Assessment of allergy to local anesthetics. J Am Dent Assoc, 1979;98(5):701-706.

- 2) 吉井 章:局麻ショックを経験して. 皮病診療, 2000;22:389-390.
- 3) Seng GF, Kraus K, Cartwright G, Nerone R, Pacione R: Confirmed allergic reactions to amide local anesthetics. *Gen Dent*, 1996;44(1):52-54.
- 4) Cuesta-Herranz J, de las Heras M, Fernández M, Lluch M, Figueredo E, Umpierrez A, Lahoz C: Allergic reaction caused by local anesthetic agents belonging to the amide group. *J Allergy Clin Immunol*, 1997;99(3):427-428.
- 5) Ball IA: Allergic reactions to lignocaine. *Br Dent J*, 1999;186(5):224-226.
- 6) Chiu CY, Lin TY, Hsia SH, Lai SH, Wong KS: Systemic anaphylaxis following local lidocaine administration during a dental procedure. *Pediatr Emerg Care*, 2004;20(3):178-180.
- 7) Harboe T, Guttormsen AB, Aarebrot S, Dybendal T, Irgens A, et al,: Suspected allergy to local anaesthetics: Follow-up in 135 cases. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2010;54(5):536-542.
- 8) Sharma V, Harper NJ, Garcez T, Arkwright PD: Allergic reaction to mepivacaine in a child. *Br J Anaesth*, 2013;110(6):1059-1060.
- 9) Adriani J: Etiology and management of adverse reactions to local anesthetics. *Int Anesthesiol Clin*, 1972;10(1):127-151.
- 10) Fisher MM, Bowey CJ: Alleged allergy to local anaesthetics. *Anaesth Intensive Care*, 1997;25(6):611-614.
- 11) Wildsmith JA, Mason A, McKinnon RP, Rae SM: Alleged allergy to local anaesthetic drugs. *Br Dent J*, 1998;184(10):507-510.
- 12) Henry JC, Tschen EH, Becker LE: Contact urticaria to parabens. *Arch Dermatol*, 1979;115(10):1231-1232.
- 13) Johnson WT, DeStigter T: Hypersensitivity to procaine, tetracaine, mepivacaine, and methylparaben: report of a case. *J Am Dent Assoc*. 1983;106(1):53-56.
- 14) Rood JP: Adverse reaction to dental local anaesthetic injection - 'allergy' is not the cause. *Br Dent J*, 2000;189(7):380-384.
- 15) Doms-Goossens A, de Alam AG, Degreef H, Kochuyt A: Local anesthetic intolerance due to metabisulfite. *Contact Dermatitis*, 1989;20(2):124-126.
- 16) 西條英人, 西川久美子, 森 良之, 小泉敏之, 坂田康彰, 高戸 毅: 歯科用キシロカイン中に含まれるピロ亜硫酸ナトリウムによるアナフィラキシーショックの1例. 日口外誌, 2003;49:237-240.
- 17) Riemersma WA, Schuttelaar ML, Coenraads PJ: Type IV hypersensitivity to sodium metabisulfite in local anaesthetic. *Contact Dermatitis*, 2004;51(3):148.

- 18) González-Delgado P, Antón R, Soriano V, Zapater P, Niveiro E: Cross-reactivity among amide-type local anesthetics in a case of allergy to mepivacaine. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2006;16(5):311-313.
- 19) 金久史尚, 貫野 賢, 峠岡理沙, 野見山朋子, 益田浩司ほか: 複数のアミド型局所麻酔薬に即時型アレルギーを示した1例. *皮膚の科学*, 2017;16(2):146-149.
- 20) Yilmaz I, Özdemir SK, Aydın Ö, Çelik GE: Local anesthetics allergy: who should be tested?. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*, 2018;50(2):66-71.

IV. 局所麻酔薬アレルギーの種類・症状（藤澤）

- ・局所麻酔薬により引き起こされるアレルギー反応は、即時型（I型）と遅延型（IV型）に分類される。
- ・それぞれの症状に精通すべきで、特に即時型アレルギーが生じた場合、重症化しやすい。

1. アレルギーの種類と症状

アレルギー反応は、Coombs と Gell の分類で I ～IV型に分類され、局所麻酔薬が関係する反応は、主に即時型の I 型と遅延型のIV型である。局所麻酔薬は分子量が 200～300 と小さいため、不完全抗原、すなわちハプテンとなる。ハプテンが IgE 抗体産生を誘導する完全抗原となるためにはキャリアタンパク質と結合して、ハプテン-タンパク質複合体を作る必要がある^{1,2)}。局所麻酔薬がどのようなハプテン-タンパク質複合体を形成するかはまだ不明である。

1) 即時型（I型）アレルギーの発生機序

臨床例ではアナフィラキシーが典型である。「アナフィラキシーは、重篤な全身性の過敏反応であり、通常は急速に発現し、死に至ることがある。重症のアナフィラキシーは、致死的になり得る気道・呼吸・循環器症状により特徴づけられるが、典型的な皮膚症状や循環性ショックを伴わない場合もある」と定義されている³⁾。

一般的に、即時型アレルギーは、免疫学的アレルギーと非免疫学的アレルギーに分類される。さらに、免疫学的アレルギーは、IgE 依存性と IgE 非依存性に分類される。

IgE 依存性アレルギーでは、感受性のある人が抗原となりうる物質に曝露すると B 細胞から分化した形質細胞により特異的 IgE が産生される。特異的 IgE は高親和性 FcεRI 受容体を介して肥満細胞や好塩基球の表面に結合する。この状態を感作と呼ぶ。再度、抗原に曝露すると、抗原は特異的 IgE に結合し、2つの IgE を架橋する。凝集した IgE はシグナル伝達を起こし、先ず細胞内顆粒中に貯蔵されていたヒスタミン、中性プロテアーゼ（トリプターゼ、キマーゼ）、プロテオグリカン（ヘパリン）などが放出される。さらにプロスタグランジン D2、ロイコトリエン、トロンボキサン A2、血小板活性化因子などの炎症誘発物質が新たに産生され、ただちに放出される。そして、それぞれの標的臓器で作用を示す。一般的に、皮膚、粘膜、循環器系、呼吸器系、消化管などが標的となる。

また、IgE 非依存性アレルギーでは、IgE に依存せず、補体の活性化を介して脱顆粒反応が引き起こされる。一方、免疫学的機序によらず、薬物が肥満細胞に存在する MRGPRX2 受容体を直接刺激し、脱顆粒させる非免疫学的アレルギーもある⁴⁾。

2) 遅延型（IV型）アレルギーの発生機序

IV型は、遅延型であり、感作Tリンパ球による細胞性免疫が関与する。臨床例ではアレルギー性接触皮膚炎が典型である。感作Tリンパ球と抗原との反応により、感作Tリンパ球からサイトカインが放出され、細胞障害を起こす。抗原曝露から 48～72 時間後、投与

部位にかゆみを伴う紅斑，丘疹，小水疱が現れる^{5,6)}。

3) アレルギーの症状

即時型（Ⅰ型）と遅延型（Ⅳ型）アレルギーの一般的な症状を表Ⅳ-1 に示す。症状に基づいたアナフィラキシーの診断基準がガイドラインに示されている³⁾。成人のアナフィラキシーでは，皮膚・粘膜症状は，患者の 80～90%，呼吸器症状は最大 70%，心血管系症状は最大 45%，消化器症状は最大 45%，中枢神経症状は最大 15%に発現する⁸⁾。皮膚・粘膜症状は，患者の 80～90%に出現するため，アナフィラキシー診断の大きな鍵となるが，皮膚・粘膜症状を伴わないアナフィラキシーも存在する。Mertes らは，麻酔中に発生した即時型の IgE 依存性アレルギーの約 30%は皮膚症状を欠いていたことを報告した⁹⁾。急速に進行するアナフィラキシーでは，皮膚徴候がみられないことがある¹⁰⁾。アナフィラキシーガイドライン 2022 では，この点が強調されている³⁾。

アナフィラキシーの場合，治療により症状が軽快した数時間後に，再び抗原に曝露することなく症状が再発する二相性反応(biphasic anaphylaxis)が起きることがあり，その頻度は 1～20%である¹¹⁾。二相性反応の多くは，最初の症状発現後 8 時間以内に発生するので，その間の経過観察が必要である¹²⁾。

遅延型（Ⅳ型）アレルギーの典型的な臨床症状は，接触皮膚炎で，曝露後，数時間から数日後に局所の掻痒，紅斑，硬結，浮腫，湿疹性皮疹が出現する。

表Ⅳ-1 即時型および遅延型アレルギーの症状・臨床所見^{3,7)}

型	部位	症状
即時型 (Ⅰ型)	皮膚・粘膜	紅潮，掻痒感，蕁麻疹，血管浮腫，眼瞼結膜浮腫，流涙，口腔内腫脹
	心血管系	胸痛，頻脈，徐脈（まれ），不整脈，動悸，血圧低下，失神，失禁，ショック，心停止
	呼吸器系	鼻掻痒感，鼻閉，鼻汁，くしゃみ，咽頭掻痒感，咽頭絞扼感，発声障害，嗄声，上気道性喘鳴，断続的な乾性咳嗽，呼吸数増加，息切れ，胸部絞扼感，喘鳴，気管支痙攣，チアノーゼ，呼吸停止
	消化器系	腹痛，嘔気，嘔吐，下痢，嚥下障害
	中枢神経系	切迫した破滅感，不安，拍動性頭痛，不穏状態，不動性めまい，トンネル状視野
遅延型 (Ⅳ型)	皮膚・粘膜	かゆみを伴う紅斑，丘疹，小水疱

2. 局所麻酔薬による即時型（Ⅰ型）アレルギーの特徴

局所麻酔薬による即時型（Ⅰ型）アレルギーの発症メカニズムは明らかではない。局所麻酔薬に対する特異的 IgE を同定したという報告は少なく¹³⁻¹⁴⁾，検出できなかったとの報告も存在する¹⁶⁾。

局所麻酔薬による即時型（Ⅰ型）アレルギーに特化した症状はなく、表Ⅳ-1に示された症状が、局所麻酔薬投与から1時間以内に発症する。

リドカインのアナフィラキシーによる7例の死亡事例を分析した報告によると、6例において症状の発現は早く（薬物曝露後数秒から30分以内）、心肺停止および死亡に至るまで急速に進行した（23分から約1時間）¹⁷⁾。いずれの症例においても蕁麻疹や血管浮腫のような皮膚・粘膜症状は報告されなかった。

3. 局所麻酔薬による遅延型（Ⅳ型）アレルギーの特徴

リドカインによる遅延型（Ⅳ型）アレルギーと診断された10例の症状をみると、重複を含め、腫脹が6例、紅斑が3例、丘疹が4例、蕁麻疹が1例であった¹⁸⁻²⁵⁾。腫脹が多いのは、外用ではなく、リドカイン溶液が皮下や粘膜下に注射された例が9例とほとんどを占めていたためと考えられる。なお、これら10例の曝露後、発症までの時間は、5～6時間から48時間までであった。Ⅳ型局所麻酔薬アレルギーとの関連性が強く疑われた口腔粘膜刺入部位の潰瘍の報告もある²⁰⁾。

歯科用局所麻酔薬投与後の遅延型（Ⅳ型）アレルギーは、実際には見逃されている可能性が高い。これは、投与部位が口腔内で、観察が困難なこと、投与部位の腫脹や紅斑などの症状は、行われた歯科処置を含め、アレルギー以外の原因でも発症するため、アレルギー反応であると認識されることが少ないためである。

近年、皮膚科領域では外用薬に含まれる局所麻酔薬による遅延型（Ⅳ型）アレルギーの発生頻度の増加が指摘されている²⁷⁾。

4. 異常反応出現時のバイオマーカーの変化

即時型（Ⅰ型）アレルギーが疑われた場合、ヒスタミンや血清トリプターゼの測定を行う。これらのバイオマーカーは、特異度が高く、上昇していた場合には、高い確率でアナフィラキシーの発生を診断できる²⁸⁾。

ヒスタミンはアナフィラキシー発症初期に肥満細胞や好塩基球から放出される化学伝達物質であり、アナフィラキシー発症後5分で最高値となり、15～30分で基準値に戻るため、発症後5～10分以内に採血する必要がある。一方、 β トリプターゼは、肥満細胞が脱顆粒したときのみ血中に放出される特異的な中性プロテアーゼであり、アナフィラキシー発症後15分から1時間後に最高値となるので、発症15分後から3時間、経時的に測定し、基準値と比較する。基準値は、発症後24時間以降に採血し、測定する。アナフィラキシー発症時の β トリプターゼ値が、「基準値（発症後24時間以降の値） $\times 1.2 + 2$ ng/mL」よりも大きければ、肥満細胞の活性化を意味する^{29,30)}。基準値から141%以上、あるいは絶対値として15～25 ng/mL以上の増加であればIgE依存性アナフィラキシーの可能性が高い³¹⁾。しかし、ヒスタミンや β トリプターゼ値の上昇が認められない場合でもアナフィラキシーは否定できない。

文献

- 1) Phillips JF, Yates AB, Deshazo RD: Approach to patients with suspected hypersensitivity to local anesthetics. *Am J Med Sci*, 2007;334(3):190-196.
- 2) Jiang S, Tang M: Allergy to Local Anesthetics is a Rarity: Review of Diagnostics and Strategies for Clinical Management. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2023;64(2):193-205.
- 3) Anaphylaxis 対策委員会：総論 7 症状（アナフィラキシーガイドライン 2022）. 一般社団法人日本アレルギー学会, p.17, https://www.jsaweb.jp/uploads/files/Web_An_aGL_2023_0301.pdf (accessed in Apr 23, 2025).
- 4) Tacquard C, Iba T, Levy JH: Perioperative Anaphylaxis. *Anesthesiology*, 2023;138(1):100-110.
- 5) 深井和吉, 曾和順子: 臨床編 3 アレルギー A アレルギーの発症機序. 浅田 章, 西川精宣 編: 局所麻酔薬中毒・アレルギー (第 1 版), 克誠堂出版, 2008 ; 127-131.
- 6) 田中和夫: 臨床編 3 局所麻酔時のアレルギーの臨床 A 原因物質の究明 (in vitro と in vivo) とアレルギーが疑われる患者への対応. 浅田 章, 西川精宣 編: 局所麻酔薬中毒・アレルギー (第 1 版), 克誠堂出版, 2008 ; 196-203.
- 7) 田中和夫 (浅田 章, 西川精宣 編): 基礎編 3 アレルギー C 局所麻酔薬アレルギー. 浅田 章, 西川精宣 編: 局所麻酔薬中毒・アレルギー (第 1 版), 克誠堂出版, 東京, 2008, 144-153.
- 8) Simons FER: Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*, 2010;125(2 Suppl 2):S161-181.
- 9) Mertes PM, Alla F, Tréchet P, Auroy Y, Jouglu E: Groupe d'Etudes des Réactions Anaphylactoïdes Peranesthésiques. Anaphylaxis during anesthesia in France: an 8-year national survey. *J Allergy Clin Immunol*, 2011;128(2):366-373.
- 10) Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology: The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol*, 2005;115(3 Suppl 2):S483-523.
- 11) Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, Oppenheimer J, Bernstein JA, et al.: Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol*, 2020;145(4):1082-1123.
- 12) Scranton SE, Gonzalez EG, Waibel KH: Incidence and characteristics of biphasic

- reactions after allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*, 2009;123(2):493-498.
- 13) Noormalin A, Shahnaz M, Rosmilah M, Mujahid SH, Gendeh BS. IgE-mediated hypersensitivity reaction to lignocaine - A case report. *Trop Biomed*, 2005;22(2):179-183.
 - 14) Venemalm L, Degerbeck F, Smith W: IgE-mediated reaction to mepivacaine. *J Allergy Clin Immunol*, 2008;121(4):1058-1059.
 - 15) Fellinger C, Wantke F, Hemmer W, Sesztak-Greinecker G, Wöhrl S: The rare case of a probably true IgE-mediated allergy to local anaesthetics. *Case Rep Med*, 2013;2013:201586.
 - 16) Cuesta-Herranz J, de las Heras M, Fernández M, Lluch M, Figueredo E, et al.: Allergic reaction caused by local anesthetic agents belonging to the amide group. *J Allergy Clin Immunol*, 1997;99(3):427-428.
 - 17) Chan TYK: Fatal anaphylactic reactions to lignocaine. *Forensic Sci Int*, 2016;266:449-452.
 - 18) Curley RK, Macfarlane AW, King CM: Contact sensitivity to the amide anesthetics lidocaine, prilocaine, and mepivacaine. Case report and review of the literature. *Arch Dermatol*, 1986;122:924-926.
 - 19) Whalen JD. Delayed-type hypersensitivity after subcutaneous administration of amide anesthetics. *Arch Dermatol*, 1996;132:1256-1257.
 - 20) Bircher AJ, Messmer SL, Surber C, Rufli T: Delayed-type hypersensitivity to subcutaneous lidocaine with tolerance to articaine: confirmation by in vivo and in vitro tests. *Contact Dermatitis*, 1996;34:387-389.
 - 21) Breit S, Rueff F, Przybilla B: 'Deep impact' contact allergy after subcutaneous injection of lidocaine anesthetics. *Contact Dermatitis*, 2001;45:296-297.
 - 22) Evans LA, Pointing J, Wills EJ, Michalopoulos J, Adelstein S: Recurrent facial swelling following dental procedure. *Med J Aust*, 2002;177:522.
 - 23) Mackley CL, Marks Jr JG, Anderson BE: Delayed-type hypersensitivity to lidocaine. *Arch Dermatol*, 2003;139:343-346.
 - 24) Duque S, Fernández J: Delayed-type hypersensitivity to amide local anesthetics. *Allergol Immunopathol*, 2003;32(4):233-234.
 - 25) Batinac T, Sotošek Tokmadžić V, Peharda V, Brajac I. Adverse reactions and alleged allergy to local anesthetics: Analysis of 331 patients. *J Dermatol*, 2013;40(7):522-527.

- 26) 鈴木正二, 岡田宗久, 山本信也, 鶴田朝樹, 小山典子ほか: 局所麻酔薬アレルギー患者に関する臨床的研究—特に血清免疫学的検討—. 日口外誌, 1998;44(2):183-189.
- 27) To D, Kossintseva I, de Gannes G: Lidocaine contact allergy is becoming more prevalent. *Dermatol Surg*, 2014;40(12):1367-1372.
- 28) Dewachter P, Mouton-Faivre C, Emala CW: Anaphylaxis and anesthesia: controversies and new insights. *Anesthesiology*, 2009;111(5):1141-1150.
- 29) Passia E, Jandus P: Using baseline and peak serum tryptase levels to diagnose anaphylaxis: A review. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2020;58(3):366-376.
- 30) Valent P, Akin C, Arock M, Brockow K, Butterfield JH, et al.: Definitions, criteria and global classification of mast cell disorders with special reference to mast cell activation syndromes: a consensus proposal. *Int Arch Allergy Immunol*, 2012;157(3):215-225.
- 31) 日本麻酔科学会: 局所麻酔薬中毒への対応プラクティカルガイド (2017年6月制定). https://anesth.or.jp/files/pdf/practical_localanesthesia.pdf

V. 局所麻酔薬アレルギーの疫学・頻度（松浦）

- ・アミド型局所麻酔薬による即時型（I型）アレルギーの発生頻度はきわめて低い。
- ・歯科臨床で頻用されているリドカインによる日本における即時型アレルギーの頻度は、0.00007%（1/100万～1/150万人）と推測されている。
- ・近年、局所麻酔薬による遅延型（IV型）アレルギーの頻度が増加している。

1. 局所麻酔に伴う異常反応

日常の歯科臨床において局所麻酔は最も頻度の高い治療行為の一つである。しかし、局所麻酔に関連した異常反応の発生も少なくない。日本歯科麻酔学会事故対策委員会、同安全医療委員会が全国の郡市区歯科医師会を対象として実施した「歯科麻酔に関連した偶発症について」という歯科医療事故事例報告のアンケート調査では、歯科治療に関連した全身的偶発症の半数以上は局所麻酔時、またはその直後に発症しており、その原因は局所麻酔薬注射によるストレス（痛み・恐怖）、局所麻酔薬、血管収縮薬による影響などさまざまである^{1,2)}。

局所麻酔時に異常反応が認められた場合には、原因がアレルギー反応によるものか、それ以外の異常反応であるかの鑑別が必要である（VI. 局所麻酔薬アレルギーと鑑別すべき疾患・病態を参照）。歯科治療時の局所麻酔に関連した全身的偶発症に関する調査研究では、全身的偶発症の発症頻度は0.5～0.65%であり、そのほとんどが血管迷走神経反射で80～90%を占め、その他は過換気症候群、局所麻酔薬中毒、アドレナリンによる影響であった³⁻⁵⁾。局所麻酔薬によるアレルギー反応はわずか1%程度で、その8割は遅延型（IV型）アレルギーであると報告されている⁶⁻⁸⁾。

2. 局所麻酔薬アレルギーの疫学

1) 局所麻酔薬による即時型（I型）アレルギーの発生頻度

歯科診療時に用いられた局所麻酔薬により発生する即時型アレルギーの真の発生率を推定することは困難である。オーストラリアの35年間（1973～2008年）の調査では、歯科での局所麻酔薬に対するアナフィラキシーの粗発生率は、局所麻酔薬カートリッジ100万本あたり、0.0454例と推定された⁹⁾。一方、フランスの調査（1985～2020年）では、局所麻酔薬カートリッジ100万本あたり0.0261例と推測されている¹⁰⁾。また、デンマークにおける2010年から2014年の5年間の調査では、局所麻酔薬に対するアナフィラキシーの粗発生率は、120万人に1人未満とされている¹¹⁾。一方、日本における発症頻度について、光畑¹²⁾は1987年～1998年のリドカイン（キシロカイン®）販売数からリドカインによるアナフィラキシーの発症頻度は、0.00007%（1/100万～1/150万人）と推測している。

周術期に発生した即時型アレルギーに関する英国の調査（NAP6, 2015年11月～2016年11月）では、局所麻酔薬が原因となった重度のアナフィラキシー（Grade3～5）の発生は

皆無であった¹³⁾。またフランスの調査（2011～2012 年）では、局所麻酔薬が原因物質と判明した周術期の IgE 依存性アレルギーは、わずか 2 例（0.4%）のみであった¹⁴⁾。

次に局所麻酔薬アレルギーが疑われた患者に対する原因の調査を実施した代表的研究を紹介する。Fisher らのオーストラリアの報告では、局所麻酔薬アレルギーが疑われた患者 205 人に対し、アレルギー検査を実施し、2 名が局所麻酔薬、2 名が添加物（メチルパラベン）に対する即時型（I 型）アレルギーであり、4 名が遅延型（IV 型）アレルギーであった¹⁵⁾。Rood による英国の報告では、歯科用局所麻酔注射中または注射直後に異常反応を呈した患者 141 人に対してアレルギー検査を実施し、局所麻酔薬に対するアレルギー反応が誘発された患者は 1 人もいなかった¹⁶⁾。Kvisselgaard らは、2010 年から 2014 年までの 5 年間にデンマークのアレルギー科で局所麻酔薬アレルギーの検査を受けた 164 人全員が誘発試験で陰性で、即時型アレルギーは皆無であったことを報告した¹¹⁾。

Bhole らは、1950 年～2011 年の間に英文雑誌に掲載された局所麻酔薬アレルギーに関するメタアナリシスにおいて、局所麻酔薬アレルギー疑いの患者 2,978 名を含む 23 のケースシリーズを分析した。その結果、真の IgE 依存性アレルギーは 29 名と認定し、局所麻酔薬アレルギーが疑われた患者の 1%未満（29/2978 例：0.97%）であることを明らかにした¹⁷⁾。

このように局所麻酔薬による即時型（I 型）アレルギーの発症率は非常に低いと考えられる。このことは、局所麻酔に関連して異常反応を呈した患者の多くは、非アレルギー性の原因、添加物に対するアレルギー、または周術期に曝露した他の物質によるアレルギーとして生じている可能性を示している。

しかし、局所麻酔薬が原因と考えられる即時型（I 型）アレルギーの報告も存在する^{13, 18-22)}。特にアナフィラキシーの場合、重症化し、患者の生命に危険が及ぶことも多いため、局所麻酔薬製剤に対してアレルギーが疑われる患者に対しては十分な問診を行い、慎重な対策を講じることが推奨される。

2) 局所麻酔薬による遅延型（IV 型）アレルギーの発生頻度

遅延型（IV 型）アレルギーのうち、局所麻酔薬が原因物質と判定されたものは 2.4～3.4%で、増加傾向にある²³⁻²⁷⁾。これは一般用医薬品（Over-the-counter drug: OTC）に高頻度に局所麻酔薬が配合されるようになったことが原因と考えられている^{23, 24, 26)}。2009 年から 2013 年のカナダでの調査では、アレルギー性接触皮膚炎を疑われパッチテストを受けた 1,819 人のうち、2.4%が局所麻酔薬に対するアレルギーであり、抗原としては、ベンゾカイン（1.08%）、リドカイン（0.77%）、ジブカイン（0.55%）の割合であった²⁸⁾。2016 年から 2019 年の同様の調査では、リドカインによる遅延型（IV 型）アレルギーの発生率は、2.3%と増加していた²⁹⁾。

文献

- 1) 染矢源治, 新家 昇: 歯科麻酔に関連した偶発症について 郡市区歯科医師会に対する偶発症のアンケート調査報告 (平成3年1月~平成7年12月). 日歯麻誌, 1999;27:365-370.
- 2) 谷口省吾, 渋谷 鉦, 嶋田昌彦: 歯科治療に関連した全身的偶発症について—郡市区歯科医師会に対する偶発症アンケート調査報告—. 日歯医会誌, 2011;63:1297-1301.
- 3) Baluga JC: Allergy to local anesthetics in dentistry. Myth or reality?. Rev Alerg Mex, 2003;50(5):176-181.
- 4) D'Eramo EM: Mortality and morbidity with outpatient anesthesia: The Massachusetts experience. J Oral Maxillofac Surg, 1999;57(5):531-536.
- 5) Gunera-Saad N, Guillot I, Cousin F, Philips K, Bessard A, et al.: Immediate reactions to local anesthetics: Diagnostic and therapeutic procedures. Ann Dermatol Venereol, 2007;134(4 Pt 1):333-336.
- 6) Adriani J: Etiology and management of adverse reactions to local anesthetics. Int Anesthesiol Clin, 1972;10(1):127-151.
- 7) McCaughey W: Adverse effects of local anaesthetics. Drug Saf, 1992;7(3):178-189.
- 8) Thyssen JP, Menné T, Elberling J, Plaschke P, Johansen JD: Hypersensitivity to local anaesthetics - update and proposal of evaluation algorithm. Contact Dermatitis, 2008;59(2):69-78.
- 9) Sambrook PJ, Goss AN: Severe adverse reactions to dental local anaesthetics: Prolonged mandibular and lingual nerve anaesthesia. Aust Dent J, 2011;56(2):154-159.
- 10) Hascoët E, Mahé J, Meillard H, Théophile H, Cloitre A, et al.: Anaphylactic reactions to local anesthetics in dental practice: A nationwide French retrospective study. Clin Oral Investig, 2022;26(2):1667-1676.
- 11) Kvisselgaard AD, Mosbech HF, Fransson S, Garvey LH: Risk of Immediate-type allergy to local anesthetics is overestimated—results from 5 years of provocation testing in a Danish allergy clinic. J Allergy Clin Immunol Pract, 2018;6(4):1217-1223.
- 12) 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, 2003;31(3):235-344.
- 13) Harper NJN, Cook TM, Garcez T, Farmer L, Floss K, et al.: Anaesthesia, surgery, and life-threatening allergic reactions: epidemiology and

- clinical features of perioperative anaphylaxis in the 6th National Audit Project (NAP6). *Br J Anaesth*, 2018;121(1):159-171.
- 14) Tacquard C, Collange O, Gomis P, Malinovsky JM, Petitpain N, et al.: Anaesthetic hypersensitivity reactions in France between 2011 and 2012: the 10th GERAP epidemiologic survey. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2017;61(3):290-299.
 - 15) Fisher MM, Bowey CJ: Alleged allergy to local anaesthetics. *Anaesth Intensive Care*, 1997;25(6):611-614.
 - 16) Rood JP. Adverse reaction to dental local anaesthetic injection - 'allergy' is not the cause. *Br Dent J*, 2000;14;189(7):380-384.
 - 17) Bhole MV, Manson AL, Seneviratne SL, Misbah SA. IgE-mediated allergy to local anaesthetics: Separating fact from perception: A UK perspective. *Br J Anaesth*, 2012;108(6):903-911.
 - 18) Chiu CY, Lin TY, Hsia SH, Lai SH, Wong KS: Systemic anaphylaxis following local lidocaine administration during a dental procedure. *Pediatr Emerg Care*, 2004;20(3):178-180.
 - 19) Harboe T, Guttormsen AB, Aarebrot S, Dybendal T, Irgens A, et al.: Suspected allergy to local anaesthetics: follow-up in 135 cases. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2010;54(5):536-542.
 - 20) Sharma V, Harper NJ, Garcez T, Arkwright PD: Allergic reaction to mepivacaine in a child. *Br J Anaesth*, 2013;110(6):1059-1060.
 - 21) Adriani J: Etiology and management of adverse reactions to local anesthetics. *Int Anesthesiol Clin*, 1972;10(1):127-151.
 - 22) Wildsmith JA, Mason A, McKinnon RP, Rae SM: Alleged allergy to local anaesthetic drugs. *Br Dent J*, 1998;184(10):507-510.
 - 23) 天野薫子, 矢島 純, 本田光芳: 目で見る接触皮膚炎シリーズ 局所麻酔剤によるアレルギー性接触皮膚炎 一般用外用剤に高頻度に配合されている局所麻酔剤. *医事新報*, 2000;3988:33-36.
 - 24) 東 禹彦: 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*, 2001;37:2803-2811.
 - 25) Timmermans MW, Bruynzeel DP, Rustemeyer T: Allergic contact dermatitis from EMLA cream: concomitant sensitization to both local anesthetics lidocaine and prilocaine. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2009;7(3):237-238.
 - 26) 重篤副作用疾患別対応マニュアル 薬剤による接触皮膚炎. 厚生労働省, 平成 22 年 3 月.
 - 27) 岩本理絵, 北條敬之, 渋谷真希子, 木村幸文, 亀倉更人ほか: 局所麻酔薬アレルギー

一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—. 北海道歯誌, 2014;34:114-119.

- 28) To D, Kossintseva I, de Gannes G: Lidocaine contact allergy is becoming more prevalent. *Dermatol Surg*, 2014;40(12):1367-1372.
- 29) Choi C, Vafaei-Nodeh S, Phillips J, de Gannes G: Approach to allergic contact dermatitis caused by topical medicaments. *Can Fam Physician*, 2021;67(6):414-419.

VI. 歯科診療において局所麻酔薬アレルギーと鑑別すべき疾患・病態（花本）

- ・ 歯科診療において、局所麻酔薬アレルギーと鑑別すべき主な疾患・病態には、(1) 血管迷走神経反射、(2) 過換気症候群、(3) 局所麻酔薬中毒、(4) アドレナリンに対する反応、(5) 基礎疾患の増悪（虚血性心疾患、喘息、アトピー性皮膚炎、てんかん発作、遺伝性血管浮腫等）が挙げられる。
- ・ 多く場合、その症状や経過から、およそその鑑別診断が可能である。

1. 歯科診療において局所麻酔薬アレルギーと鑑別すべき病態・疾患

局所麻酔薬アレルギーと鑑別すべき主な病態・疾患を表VI-1 に示す。

表VI-1 局所麻酔に伴う異常反応の種類と症状

異常反応	症 状	
アレルギー反応 (表Ⅳ-1を参照)	即時型 (Ⅰ型)	皮膚・粘膜症状：発赤，紅潮，蕁麻疹，膨疹，眼瞼浮腫，咽頭・喉頭浮腫など 循環器症状：血圧低下，頻脈，まれに徐脈，意識障害など 呼吸器症状：呼吸困難，喘鳴など 消化器症状：腹痛，嘔吐など
	遅延型 (Ⅳ型)	かゆみを伴う紅斑，丘疹，小水疱
血管迷走神経反射	顔面蒼白，血圧低下，徐脈，悪心・嘔吐，悪寒，めまい，冷汗，意識障害	
過換気症候群	過換気，呼吸困難感，口唇周囲・四肢末端のしびれ，手指のテタニー様痙攣，胸部絞扼感，意識障害，腹部膨満感，腹痛，悪心	
局所麻酔薬中毒	初期症状：不安，興奮，多弁，血圧上昇，頻脈，悪心・嘔吐 中期症状：意識レベルの低下，四肢～全身の痙攣（強直間代性） 末期症状：意識消失，呼吸停止，血圧低下，徐脈，心停止	
アドレナリンの影響	血圧上昇，頻脈，動悸，頭痛，不整脈などの交感神経刺激症状	
基礎疾患等の増悪		
疾患名	虚血性心疾患，喘息，てんかん，解離性障害，遺伝性血管浮腫，メトヘモグロビン血症	

1) 血管迷走神経反射

歯科治療中に生じる全身的異常反応のなかでは最も頻度が高く，歯科治療に対する不安，恐怖，極度の緊張などの精神的ストレスと強い疼痛刺激により，迷走神経緊張状態となり発症する。

2) 過換気症候群

歯科治療に対する不安、恐怖、極度の緊張などの精神的ストレスにより過換気が誘発される。動脈血中二酸化炭素分圧が低下し、呼吸性アルカローシスを呈することにより一連の症状が出現する。

3) 局所麻酔薬中毒

通常の歯科診療での使用量では中毒量に達することはまれである。しかし、下顎孔伝達麻酔時に下歯槽動脈に強圧で誤注入した場合¹⁾や、星状神経節ブロックで椎骨動脈に誤注入した場合²⁾には、少量でも中毒症状を引き起こす。また、小児患者では肝臓の代謝酵素活性が低く、また体が小さく相対的に許容される耐容量が少なくなるので、中毒が発生しやすい。

局所麻酔薬中毒に関する詳細は日本麻酔科学会「局所麻酔薬中毒への対応プラクティカルガイド（2017年6月制定）³⁾」を参照のこと。

4) アドレナリンに対する反応

血管収縮薬としてアドレナリンを含む局所麻酔薬を血管内に誤注入した場合、血圧上昇や頻脈を生じることがある。一方、口腔粘膜は血流が豊富であるため、浸潤麻酔によってもアドレナリンは口腔粘膜から吸収され、3～5分後に血中濃度はピークとなり⁴⁾、患者によっては一過性に動悸などの症状を訴えることがある。

5) 基礎疾患の増悪

局所麻酔後に発症した、虚血性心疾患による循環器症状、喘息による呼吸器症状、てんかんによる中枢神経症状などが、誤って局所麻酔薬によるアレルギー症状と認識されてしまう可能性がある。また、限局性の発作性浮腫を示す常染色体優性遺伝疾患である遺伝性血管浮腫（hereditary angioedema: HAE）との鑑別も必要であり、医療面接で本人および家族性に原因不明の浮腫の既往がある場合は、血清補体価測定検査による鑑別が必要となる⁵⁾。

2. 鑑別のポイント

鑑別診断のポイントのまとめを表VI-2に示す。

血管迷走神経反射や過換気症候群は、一般歯科臨床においてアレルギーと誤診されることが多い。特に血管迷走神経反射は、局所麻酔後に血圧低下が生じることが多いため、アナフィラキシーショックと迅速な鑑別が必要である。皮膚症状の有無と脈拍数の変化が重要な鑑別ポイントとなる。アナフィラキシーでは皮膚・粘膜症状が主症状の一つであるため、比較的鑑別が容易である。ただし、皮膚・粘膜症状を伴わないアナフィラキシーも存在することを認識しておく必要がある。脈拍数に関しては、血管迷走神経反射では徐脈が主症状であるのに対し、アナフィラキシーでは血圧低下に対する反応性の頻脈が多く、徐脈はまれとされている⁶⁾。しかし、以前に考えられていた以上に徐脈がみられ（左室下後壁にある機械受容器による心臓抑制反射（Bezold-Jarish reflex）由来）、予後不良の一つの指標とされる⁷⁾。したがって、徐脈という所見のみからアナフィラキシーを完全に否

定するのは危険である。

過換気症候群では，明らかな過換気がみられ，手指のしびれ（テタニー症状）などの特徴的な症状から鑑別は容易である．また，過換気症候群では，低酸素状態は伴わない．

局所麻酔薬中毒では，表VI-1 に示す症状が血中濃度依存性に観察される．通常の歯科治療において使用される 1.8mL のカートリッジ製剤数本分の浸潤麻酔では，中毒量に達することはない．しかし，患者の背景にある病態（心不全，肝機能障害など）によっては，より少ない投与量で中毒が発生する可能性がある．

喘息発作では，呼吸器症状のみで，皮膚症状，消化器症状，循環器症状を呈することはない．アスピリン喘息では NSAIDs の投与後，通常 30 分以内に激しい呼吸困難を呈することが多い．異常反応出現時には NSAIDs の服用の有無について確認する．

表VI-2 局所麻酔薬アレルギーとの鑑別ポイント

鑑別すべき疾患	共通する症状	鑑別ポイント
血管迷走神経反射 血管迷走神経性失神	血圧低下，意識障害	・蒼白，冷汗，徐脈を伴う ・ショック体位ですぐに改善 ・皮膚・粘膜症状，呼吸器症状，消化器症状なし
過換気症候群 パニック障害	呼吸困難，意識障害， 腹痛，切迫した破滅感	・皮膚・粘膜症状，循環器症状なし ・テタニー症状を伴う ・SpO₂の低下なし
局所麻酔薬中毒	重度では，意識障害， 呼吸停止，循環虚脱	・中毒初期～中期には，興奮や痙攣が出現
喘息 アスピリン喘息	呼吸困難，喘鳴，SpO ₂ の低下	・皮膚・粘膜症状，循環器症状なし ・NSAIDs の使用の有無
てんかん発作 心因性非てんかん発作	意識障害，呼吸不全	・皮膚・粘膜症状，循環器症状なし ・痙攣を呈する
解離性（転換性）障害	意識障害	・皮膚・粘膜症状，循環器症状，呼吸器症状なし
遺伝性血管浮腫 （C1 抑制因子欠損）	嘔気・嘔吐，腹痛，気 道浮腫による呼吸困難	・循環器症状なし ・かゆみ，蕁麻疹なし
アドレナリンによる反応	動悸，頻脈	・血圧上昇を伴う ・皮膚・粘膜症状，呼吸器症状なし
メトヘモグロビン血症	チアノーゼ，呼吸困難	・循環器症状なし ・誘発薬剤の使用の有無

文献

- 1) 福田謙一，齋田菜緒子，谷田部純子，飯田和美，笠原正貴ほか：下顎孔伝達麻酔施行直後に局所麻酔薬中毒発症が疑われた 1 症例．日歯麻誌，2007;35:699-700.
- 2) 奥田泰久，鈴木博明，斎間俊介：星状神経節ブロックに伴う合併症と局所麻酔薬中毒．麻酔，2016;65(7):672-677.
- 3) 日本麻酔科学会：局所麻酔薬中毒への対応プラクティカルガイド（2017 年 6 月制定）．https://anesth.or.jp/files/pdf/practical_localanesthesia.pdf（参照 2017-12-3）
- 4) 桜井 誠：歯科用局所麻酔薬に添加のエピネフリンが血漿カテコールアミン濃度と循環に及ぼす影響．日歯麻誌，1989;17:242-256.
- 5) 讃岐拓郎，百田義弘，姜 由紀，安東大器，大草知佳ほか：歯科麻酔科受診を契機に遺伝性血管浮腫と診断された 1 例．日歯麻誌，2006;34(2):219-220.
- 6) Anaphylaxis 対策特別委員会：総論 7 アナフィラキシーの症状（アナフィラキシーガイドライン），日本アレルギー学会，2014；11，<http://www.jsaweb.jp/>（参照 2017-12-3）
- 7) 光畑裕正：局所麻酔薬のアナフィラキシー．日ペインクリニック会誌，2014;21(1):2-9.

Ⅶ. 局所麻酔薬アレルギーが疑われる患者への問診および医療機関への問い合わせ事項 (丹羽)

- ・局所麻酔薬アレルギーが疑われる患者のアレルギー診断において、患者への問診や異常反応に遭遇した担当医から得られる情報は、非常に重要である。
- ・症状、経過、異常反応に対する対応、使用された局所麻酔薬、これまでの麻酔歴等について詳しく情報を収集する。

局所麻酔薬アレルギーが疑われる患者が受診した際は、局所麻酔に伴って発生した異常反応について詳細に問診し、また関係した医療機関への問い合わせを行う^{1,2)}。それにより発生した異常反応のおおよその診断が可能となる。

1. 情報収集の対象

患者や家族に対する問診、紹介元医療機関の担当医や異常反応に遭遇した担当医への問い合わせにより、最大限かつ信憑性のある情報を収集する。

2. 問診や医療機関への問い合わせにより収集すべき情報

1) 症状

表Ⅳ-1 (P12～13) に該当するような症状の有無について詳細に問診する。特に皮膚・粘膜症状はアナフィラキシーの患者の80～90%に発現するので、その有無は重要な鑑別ポイントとなる。ただし、皮膚・粘膜症状を伴わないアナフィラキシーも存在することも考慮する。症状の重症度、持続時間についても聞く。医療機関から得られる患者の症状に関する客観的な情報は診断の参考となる。

2) 異常反応の発生状況

症状の発生状況について詳しく問診する。局所麻酔薬投与と発症までの時間的経過について聞く。局所麻酔薬の注射刺入と同時であれば、血管迷走神経が疑われ、局所麻酔薬投与後、1時間以上経過して発症した場合は、局所麻酔薬による即時型（Ⅰ型）アレルギーは否定的である。局所麻酔薬の遅延型反応か、他の原因による異常反応かを考慮する。

3) 経過、取られた対応・処置、予後

異常反応の発症後の経過や対応について患者、および担当医に詳しく聞く。短時間の安静や酸素の投与のみで改善した場合や入院せず帰宅した場合は、アナフィラキシーの可能性は低い。アナフィラキシーが発生した場合には、積極的な治療が必須であり、また、二相性アナフィラキシーの観察のため、一般的には入院加療が必要となる。アドレナリンなど、治療で用いられた薬剤について問い合わせる。さらに念のため異常反応に対して、どのような診断が下されたかを問い合わせる。

4) 局所麻酔薬の種類・投与量・投与方法

原因と推測される局所麻酔薬の種類と同定は重要である。また、表面麻酔薬を併用していれば、その種類についても問い合わせる。正確な使用薬剤名から血管収縮薬や添加物の有無についても検討する。局所麻酔薬中毒の可能性も考慮し、局所麻酔薬の投与量、投与方法についても聞く。

5) 併用されていた薬剤、歯科材料

局所麻酔薬で異常反応が出現した時、ラテックス、クロルヘキシジン、ヨード剤、抗菌薬、NSAIDs などのアレルギー反応を引き起こす可能性のある薬剤の併用はなかったか、また歯科材料でアレルギーを引き起こす可能性のあるものを使用していないかを問い合わせる³⁾。

6) これまでの歯科治療歴、手術歴（局所麻酔薬の使用など）

これまでに受けた歯科治療における局所麻酔薬の使用歴、またこれまでの歯科治療における異常反応の有無について問診する。また歯科以外で局所麻酔薬の使用経験があるかどうか詳しく問診し、必要があれば該当する医療機関に問い合わせる。ただし、過去には安全に使用できていた局所麻酔薬が感作され、アレルギー反応を引き起こす可能性もあることを、十分認識しておかなければならない。

7) 歯科治療に対する心理状態

歯科治療に対する不安・恐怖について、特に注射など特定の行為が恐怖の対象となっていないかについて問診する。血管迷走神経反射や過換気症候群は歯科治療時の全身的異常反応として発生頻度の高い疾患であり、いずれも歯科治療時の心理的ストレスに関連する。

8) 他院で受けたアレルギー検査の結果

これまで他の医療機関でアレルギー検査を受けているのであれば、行われた検査とその結果について問い合わせる。

9) アレルギー素因や基礎疾患の有無

喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、蕁麻疹、食物アレルギー、局所麻酔薬以外の薬剤アレルギーなどのアレルギー素因や、てんかん、全身性マスト（肥満）細胞症、遺伝性血管浮腫等の有無について問診する。

10) 服用薬剤

抗アレルギー薬、抗ヒスタミン薬、副腎皮質ステロイド薬の服用は、アレルギー検査にて偽陰性の原因となるので、その服用状況について把握しておく。またβ遮断薬やACE阻害薬はアナフィラキシーを重症化させる要因となる。

文献

- 1) 塚原悦子，後明邦男：症例検討：局所麻酔薬アレルギー まず徹底的な問診と問い合わせを。LiSA, 2000;7(10):1018-1022.

- 2) Brockow K, Przybilla B, Aberer W, Bircher AJ, Brehler R, et al.: Guideline for the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: S2K-Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) and the German Dermatological Society (DDG) in collaboration with the Association of German Allergologists (AeDA), the German Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Contact Dermatitis Research Group (DKG), the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI), the Austrian Society for Allergology and Immunology (ÖGAI), the German Academy of Allergology and Environmental Medicine (DAAU), the German Center for Documentation of Severe Skin Reactions and the German Federal Institute for Drugs and Medical Products (BfArM). *Allergo J Int*, 2015;24(3):94-105.
- 3) Syed M, Chopra R, Sachdev V. Allergic reactions to dental materials-A systematic review. *J Clin Diagn Res*, 2015;9(10):ZE04-9.

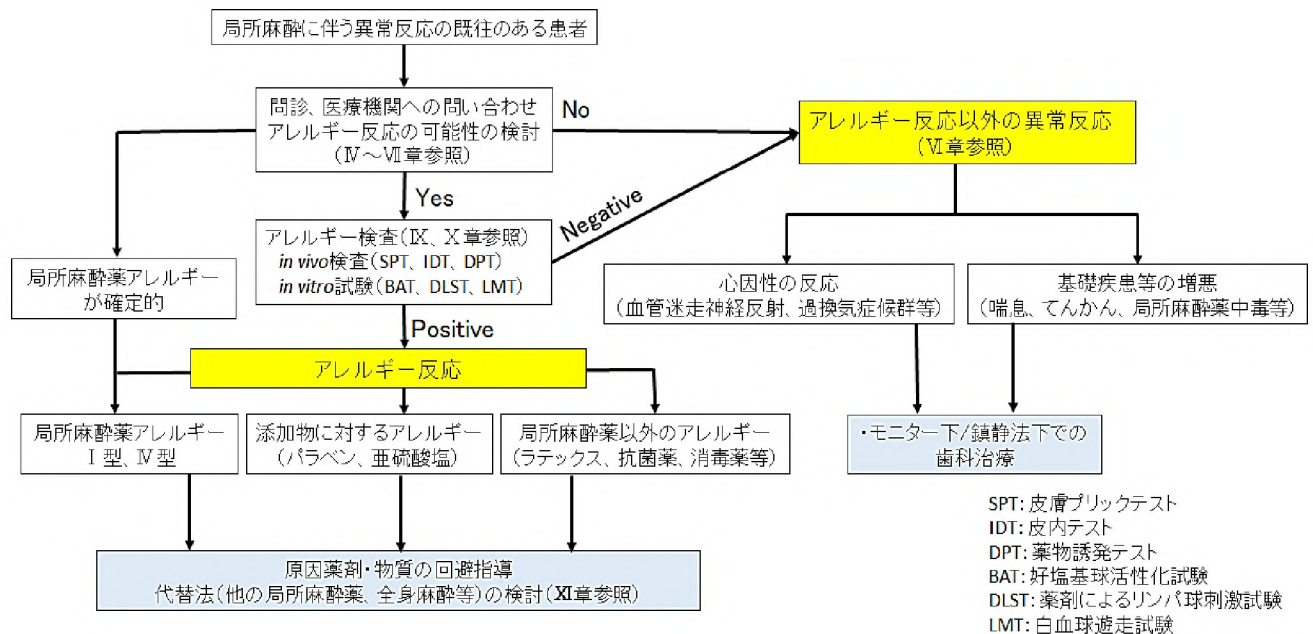
VIII. 局所麻酔薬アレルギーが疑われる患者への対応手順（丹羽）

- ・局所麻酔薬アレルギーが疑われる患者のアレルギー診断の手順を図VIII-1に示す。
- ・問診、医療機関への問い合わせ、アレルギー検査により、発生した異常反応の鑑別診断を行う。

1. 局所麻酔薬アレルギーが疑われる患者のアレルギー診断の手順

局所麻酔薬アレルギーが疑われる患者のアレルギー診断の手順を図VIII-1に示す。

図VIII-1 局所麻酔薬アレルギーの診断手順



- 1) 異常反応に関する問診、医療機関への問い合わせは非常に重要である。これらの情報からおおよその診断がつく。
- 2) 局所麻酔薬アレルギーの可能性がある場合、アレルギー検査を行い、発生した異常反応がアレルギーによるものか、アレルギー以外の異常反応なのかを鑑別する。
- 3) アレルギー反応と診断された場合、その原因薬剤を同定する。
- 4) アレルギー反応が否定された場合、異常反応の他の原因を検討する。それを考慮し、必要に応じて全身管理下での歯科治療を実施する。
- 5) 局所麻酔薬アレルギーと診断された場合には、代替手段を検討する。

2. アレルギー診断の限界

局所麻酔薬アレルギーの診断の特徴は、アレルギーの可能性を訴える患者が多数存在するなか、真のアレルギーはごくわずかであるという点にある。患者がそのごく少数に該当するかどうかを診断する作業といえる。通常、図Ⅷ-1の診断手順に従いアレルギー診断を行う。アレルギー検査のなかで最も信頼性が高いのは薬物誘発試験（DPT）であり

（Ⅸ．生体内（*in vivo*）アレルギー検査参照），DPTで陰性の患者は、局所麻酔薬アレルギーが否定される。DPTを実施しない場合には、他の検査や症状などから総合的に診断することになる。

しかし、DPTで陰性の患者やアレルギー以外の異常反応であると診断された患者においても、「今後、局所麻酔薬を安全に使用できる」と保証するものではない。安全に使用しているうちに感作される可能性もある。したがって、医療者は、どんな薬剤でもアレルギーを引き起こす可能性があること、複数回、安全に使用できていたとしても、今後の安全使用を保証するものではないことを認識すべきであり、アレルギーの発生に備え、いつでも対応できる準備を整えておくことが最も重要である。

IX. 生体内 (*in vivo*) アレルギー検査 (樋口)

- ・局所麻酔薬のアレルギー診断では、生体内 (*in vivo*) アレルギー検査として、即時型 (I 型) アレルギーの診断には、皮膚プリックテスト (SPT)、皮内テスト (IDT)、薬物誘発試験 (DPT) が用いられる。
- ・遅延型 (IV 型) アレルギーの診断にはパッチテストが用いられる。

1. 生体内 (*in vivo*) アレルギー検査とは

生体内 (*in vivo*) 検査のうち、皮膚テストは古くから薬物アレルギーの診断に用いられてきた¹⁾。皮膚プリックテスト (skin prick test: SPT) は、即時型 (I 型) IgE 依存性アレルギーの診断における第一段階のアプローチである。皮内テスト (intradermal test: IDT) は、即時型 IgE 依存性アレルギーと遅延型 (IV 型) アレルギーの両方の評価に使用できる。パッチテスト (patch test) は、主に T リンパ球を介した遅延型 (IV 型) アレルギーの診断に用いられ、IgE 依存性アレルギーの診断とは関連しない。

一般的に *in vivo* アレルギー検査は、方法論の標準化が不十分であるという批判がある²⁾。つまり技術的方法や結果の解釈等にばらつきがあることが問題となっている。したがって、*in vivo* 検査を実施する場合には、①陽性反応とする明確な基準が存在しない、②用いる薬剤の濃度と投与量が結果に影響する、③注射針の刺入の刺激などさまざまな要因により偽陽性を示す、④溶液に含まれる添加物により結果に影響されるなど、これらの問題点を十分考慮しなければならない。2021 年に日本アレルギー学会監修の「皮膚テストの手引き」が発刊され、日本における皮膚テストの標準化が進められている³⁾。

in vivo 検査に際して、抗ヒスタミン薬、抗うつ薬、副腎皮質ステロイド薬 (局所投与も含めて) などの常用薬は、試験結果に影響を及ぼす可能性があるため、中止する必要がある。その詳細は世界アレルギー機構のポジションペーパーに述べられている²⁾。また、β 遮断薬や ACE 阻害薬は、検査時に全身症状が出現した際、治療を困難にする可能性があり中止を検討する^{1, 4, 5)}。しかし、患者の全身状態も考慮し、安易な中止は避けるべきとされている。さらに *in vivo* 検査は、アナフィラキシー発生に備え、十分な医学的管理下で実施しなければならない。

ここでは欧米で公開されている周術期に使用する薬剤のアレルギーに関する診療ガイドラインおよびポジションペーパーと日本の「皮膚テストの手引き」を参考に、現在、妥当と考えられる局所麻酔薬アレルギーの診断のための *in vivo* 検査について記載する。

2. 局所麻酔薬アレルギーに対する *in vivo* 検査の留意点

局所麻酔薬アレルギーに対する皮膚テストは、真の局所麻酔薬アレルギーの頻度がきわめてまれであることもあり、確立した検査方法や評価基準が存在しないのが現状である。また同様の理由からこれらの検査の感度、特異度を検証することが困難であり、検査結果が陽性であっても局所麻酔薬に対してアレルギーであると断定することは難しい。現在、

局所麻酔薬のアレルギー診断では、局所麻酔薬を用いた薬物誘発試験（drug provocation test: DPT）が最も信頼できるテストであると考えられている^{6,7)}。

3. 皮膚テスト

SPT および IDT を行う部位は、前腕が一般的である^{3,4)}。まず先に SPT を行い、その後 IDT を行う⁸⁾。SPT および IDT には、防腐剤や血管収縮薬が配合されていない局所麻酔薬を用いる^{4,9)}。SPT あるいは IDT を行う時期としては、アレルギー発症後 4～6 週間が妥当とされ、これより早い時期に行うと偽陰性のリスクが増加するとされている⁴⁾。一般的に IDT は SPT よりも感度は高いが、特異度は劣るとされている^{4,5,8)}。

皮膚テストを行うにあたって最も重要なことは、用いる試験薬の希釈とその結果の解釈を熟知しておくことである⁵⁾。局所麻酔薬の SPT および IDT で使用する試験薬の希釈率については French Society for Anaesthesia and intensive Care and French Society of Allergology (SFAR-SFA) のガイドライン⁴⁾に具体的に示されており（表 IX-2）、多くのガイドラインや総説で取り上げられている^{6,10,11)}。

表 IX-2：SPT, IDT で用いる局所麻酔薬の濃度(文献 4, 10 より改変)

薬剤	濃度 mg/mL	SPT		IDT	
		希釈率	最大濃度 (mg/mL)	希釈率	最大濃度 (mg/mL)
リドカイン	10 (1%)	原液	10	1/10	1.0
メピバカイン	10 (1%)	原液	10	1/10	1.0

1) 皮膚プリックテスト (skin prick test: SPT)

(1) SPT の特徴

SPT はヒトにおける IgE 感作の有無を評価する最も簡単な *in vivo* 検査法である。抗原が針を通して感受性のある患者の皮膚に刺入されると、真皮の肥満細胞は、主にその膜レセプターに結合した抗原特異的 IgE の架橋により脱顆粒を開始する。脱顆粒はヒスタミンやその他のメディエーターの即時放出を引き起こし、臨床的には膨疹（偽足を伴うこともある）と周囲の紅斑によって特徴づけられる皮膚反応を誘発する。このように SPT は、特異的抗原に対する皮膚反応性の有無を通じて、全身アレルギー感作の指標となる。

(2) SPT の方法

SPT は通常、実用的な理由から前腕の掌側皮膚で行い、正常皮膚で実施しなければならない。患者の前腕の皮膚をアルコールで洗浄・消毒し、乾燥させる。抗原液を 1 滴滴下し、穿刺器具を用いて表皮直下に少量の抗原液を浸透させる。本邦ではプリックテスト専用針であるバイファークイテッドニードル（東京エム・アイ商会）が使用可能である。標準的な方法では、原液で SPT を行うが、100 倍希釈などの低希釈から開始する報告もある⁴⁾。

皮膚反応性には患者間でばらつきがあるため、すべての皮膚テストの評価において抗原検査と同時に陰性コントロールと陽性コントロールを含めることが必要である。陽性コントロールとして、日本ではヒスタミン二塩酸塩が市販されており、*in vivo* 検査への使用が承認されている。濃度は 10 mg/mL で使用する³⁾。陰性コントロールには生理食塩水を用いる。

(3) SPT の判定法

SPT の判定は、反応のピーク時に、標準化された方法で読み取るべきである。陽性コントロールのヒスタミンでは 8～10 分、抗原では 15～20 分でピークに達する反応を誘発する。客観的で再現性のある最小変動法は、膨疹の大きさを定規でミリメートル (mm) 単位で測定する方法である。反応の大きさは、平均膨疹直径を $(D+d)/2$ (D は膨疹の最大直径、 d は D に直交する最大直径を示す) として記録する^{3,12)}。判定基準を表 IX-3 に示す。

2) 皮内テスト (intradermal test: IDT)

(1) IDT の特徴

IDT は、即時型 (I 型) IgE 依存性アレルギーと遅延型 (IV 型) アレルギーの両方を明らかにするために重要である。一般に、IDT は、IgE 依存性疾患が臨床的に強く疑われ、SPT が陰性の患者で行われる。IDT を即時型アレルギーの診断に使用する場合、SPT と比較して、体内に入る抗原量は多く、鋭敏であり、アナフィラキシーを誘発する可能性がある⁸⁾、救急処置が行える環境で行い、施行に際しては細心の注意が必要である。

(2) IDT の方法

原液を用いた SPT では、薬剤による刺激性はないとされているが、原液による IDT は薬剤の刺激性により偽陽性の割合が高くなるので推奨されない⁹⁾。通常 10 倍希釈の試験薬を用いることが推奨されている⁹⁾。これまでの報告では、局所麻酔薬アレルギーの皮膚テストの陰性的中率は 97% で^{13,14)}、10 倍希釈の IDT を用いた研究では最大 36%、100 倍希釈の IDT を用いた研究では 2% の偽陽性反応が認められた^{4,15,16)}。しかし、IDT で最初に用いる希釈率については、SPT の検査の結果を参考にして決定することが推奨されている⁴⁾。IDT を高希釈率から始める際は、濃度を 10 倍ずつ上げて、20 分間隔で IDT を続けていく⁴⁾。その際も表 IX-2 に示す最大濃度を超えないようにする⁴⁾。もし心停止や呼吸停止など非常に重篤な症状を引き起こした症例であれば、IDT は SPT で使用した試験薬の 100 倍希釈から行うべきとしている⁴⁾。

抗原液をツベルクリン針にとり、0.02 mL を前腕屈側に皮内注射する。針先は上向きにする。注射液が正しく皮内に注射されると、直径約 4 mm の膨隆が現れる。陰性コントロールには、生理食塩水、陽性コントロールには、10 μ g/mL のヒスタミン二塩酸塩を用いることが推奨され、0.02 mL を皮内注射する^{4,5,8)}。

(3) IDT の判定法

IDT の判定は、注射の 15～20 分後に行う^{1,4,8)}。SFAR-SFA のガイドラインの判定基準を

表IX-3に示す。一方、英国のガイドラインでは、膨疹の大きさが薬剤注入直後より3 mm以上大きく、紅斑を伴う場合としている¹⁷⁾。日本の「皮膚テストの手引き」では、発赤径20 mm以上、または膨疹径9 mm以上を陽性としている。

SPTおよびIDTの結果の明確な判定はきわめて困難であるが、その結果は、明らかに陽性または陰性とするべきとしている（偽陽性としない）⁴⁾。しかし、IDTには高い偽陽性率（8～15%）が報告されている¹⁸⁾。

薬剤使用後24時間以上経ってから投与部位に湿疹様の皮膚徴候が遅延して生じた場合には遅延型（IV型）アレルギーが疑われるので、後日パッチテストを実施することが推奨される。

表IX-3 SPT, IDTの判定基準

SFAR-SFAのガイドライン ⁸⁾		
SPT	陽性	膨疹の直径が陰性コントロールより3 mm大きいか、あるいは陽性コントロールの半分以上
IDT	陽性	試験薬0.02～0.05 mLを真皮内に注入し、直径4 mmまでの膨疹を作製し、20分後の紅斑性の膨疹（しばしば掻痒性）の直径が最初の膨疹の2倍以上
皮膚テストの手引き 監修 一般社団法人日本アレルギー学会 ³⁾		
SPT	陽性	膨疹径が3 mm以上、もしくは陽性コントロールの膨疹の半分以上の反応を陽性と判断する。 （膨疹の大きさをmm単位で測定し、最長径とその中点に垂直な径の平均値を反応の大きさとする） 膨疹が誘発されず、紅斑のみが誘発される場合、紅斑径により評価する。
IDT	陽性	発赤径20 mm以上、または膨疹径9 mm以上 （発赤・膨疹いずれも、判定には長径と短径の平均値を用いる）

3). 薬物誘発試験 (drug provocation tests: DPT)

(1) DPTの特徴

一般的に薬物アレルギーの診断は、詳細な病歴聴取に加え、皮膚テストや*in vitro*検査に基づいて行われ、その結果が明確に陽性であれば、DPTは実施されない。しかし、皮膚テストの感度、特異度には限界があるため陽性の検査結果が疑われる状況では、DPTは正しい診断を確立するためのゴールド・スタンダードと考えられている。ただし、DPTの適応に関する国際的なコンセンサスはない。

局所麻酔薬に対するアレルギー検査では、信頼性の高い特異的IgE抗体検査がないこ

と、また皮膚検査の感度・特異度が低いことが挙げられる。DPT の最も重要な適応は、アレルギーの臨床的疑いは高いが、従来の皮膚テストや *in vitro* 検査では結果が不明確または陰性である患者である。

皮膚テストや *in vitro* 検査で陰性の患者でも、DPT では陽性であった例が報告されている^{14,19)}。このような場合、DPT が行われなければ真の診断が見落とされ、患者は再曝露の危険にさらされることになる。逆に皮膚テストで陽性であった患者が、DPT では陰性であることが判明した例もあり²⁰⁻²²⁾、DPT を行わなければ、その局所麻酔薬の使用機会が失われてしまう。したがって、局所麻酔薬に対するアレルギー診断では、常に DPT を考慮することが推奨される^{7,23)}。つまり、真の局所麻酔薬に対するアレルギーはきわめてまれであることを考慮すると、臨床症状と皮膚テストで「明らかな陽性反応」を示した患者以外は、すべて DPT を実施すべきと考えられる^{6,7)}。さらに、DPT は、代替薬として将来、安全に使用できる局所麻酔薬を確定するためにも用いられる²²⁾。

(2)DPT の方法

DPT は異常反応の発症後、少なくとも 1 カ月経過してから行う⁴⁾。また DPT においても、抗ヒスタミン薬、抗うつ薬、副腎皮質ステロイド薬、 β 遮断薬、ACE 阻害薬などは、試験結果や全身症状が出現した際の治療に影響を及ぼす可能性があるので適切な対応を行う。DPT を行う際には、アナフィラキシー発生の可能性も十分考慮し、厳重な監視のもと、緊急対応が可能な環境で行う。

局所麻酔薬による DPT では、局所麻酔薬の原液（血管収縮薬なし）を皮下に注射して行う^{4,17,22,24,25)}。一般的に局所麻酔薬の DPT では、段階的に増量して皮下に注射する方法がしばしば用いられる^{4,24)}。投与量を 0.1mL から段階的に増量し、最終用量として 1.0mL（または 2.0mL）まで試験される。20～30 分ごとに投与し、反応を確認する。非特異的反応を明らかにするため陰性コントロールの生食も含め、DPT はプラセボを用いた一重盲検で行うが、必要に応じて二重盲検で行う⁵⁾。

病歴聴取の結果、低リスクと判断された場合、時間と費用の節約のため、SPT や IDT を実施せずに、単回の DPT を実施した報告もある^{23,26)}。

(3)DPT の判定法

各投与量で注射後 30 分以内にアレルギー症状の発現がなければ陰性とする⁴⁾。また主観的な症状、判別困難な症状を伴うことも多く、同試験にはプラセボを用いることが推奨されている^{5,24,25)}。患者は、最終投与後少なくとも 2 時間、観察する必要がある。

4. パッチテスト

パッチテストは主に T リンパ球を介した遅延型（IV 型）アレルギーの診断に用いられる¹⁾。SFAR-SFA のガイドラインでは、薬剤使用後 24 時間以上経ってから過敏反応が起こった場合、特に湿疹様の皮膚徴候や皮膚症状が遅延して生じた場合にはパッチテストを行うことを勧めている⁴⁾。

歯科治療で用いられる局所麻酔薬による遅延型（Ⅳ型）アレルギーの多くは見逃されてきた可能性がある。なぜなら注射部位に表Ⅳ-1で示すような異常が生じたとしても口腔内では観察しにくく、また口腔粘膜に腫脹が生じた場合でも歯科処置そのものに起因するものと考えられてしまう。局所麻酔薬に対する遅延型アレルギーの診断においてパッチテストは有用である²⁷⁾。

パッチテストは貼布されるアレルゲンの量・濃度および溶媒となる基剤、貼布に用いるパッチテストユニット、貼布時間などが結果に影響を及ぼす²⁸⁾。パッチテストで使用する局所麻酔薬の試験薬は希釈せず原液を用いることが推奨されている^{5,24)}。また結果の解釈も重要であるため、本法に精通した皮膚科医に検査を依頼する。パッチテストの方法などについてガイドライン^{28,29)}に詳細が記載されている。

文献

- 1) Brockow K, Romano A, Blanca M, Ring J, Pichler W, et al.: General considerations for skin test procedures in the diagnosis of drug hypersensitivity. *Allergy*, 2002;57(1):45-51.
- 2) Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Caraballo L, Villa E, et al.: IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organ J*, 2020;25;13(2):100080.
- 3) 皮膚テストの手引き 監修 一般社団法人日本アレルギー学会 2021年. https://www.jsaweb.jp/uploads/files/gl_hifutest.pdf (参照 2025-4-23)
- 4) Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L; Working Group of the SFAR and SFA, Aberer W, Terreehorst I, Brockow K, Demoly P; ENDA; EAACI Interest Group on Drug Allergy. Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2011;21(6):442-453.
- 5) Kroigaard M, Garvey LH, Gillberg L, Johansson SG, Mosbech H, et al.: Scandinavian clinical practice guidelines on the diagnosis, management and follow-up of anaphylaxis during anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2007;51(6):655-670.
- 6) Kvisselgaard AD, Krøigaard M, Mosbech HF, Garvey LH: No cases of perioperative allergy to local anaesthetics in the Danish Anaesthesia Allergy Centre. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2017;61(2):149-155.
- 7) Garvey LH, Ebo DG, Krøigaard M, Savic S, Clarke R, et al.: The use of drug provocation testing in the investigation of suspected immediate perioperative allergic reactions: current status. *Br J Anaesth*, 2019;123(1):e126-134.

- 8) Dewachter P, Mouton-Faivre C, Emala CW: Anaphylaxis and anesthesia: controversies and new insights. *Anesthesiology*, 2009;111(5):1141-1150
- 9) Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bilo MB, Bircher A, Blanca M, Bonadonna B, Campi P, et al.: Terreehorst I; ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group. Skin test concentrations for systemically administered drugs - an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy*, 2013;68(6):702-712.
- 10) Jiang S, Tang M: Allergy to Local Anesthetics is a Rarity: Review of Diagnostics and Strategies for Clinical Management. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2023;64(2):193-205.
- 11) Trautmann A, Goebeler M, Stoevesandt J: Twenty years' experience with anaphylaxis-like reactions to local anesthetics: Genuine allergy is rare. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2018;6(6):2051-2058.e1.
- 12) van der Valk JP, Gerth van Wijk R, Hoorn E, Groenendijk L, Groenendijk IM, et al.: Measurement and interpretation of skin prick test results. *Clin Transl Allergy*, 2016;23;6:8.
- 13) Specjalski K, Kita-Milczarska K, Jassem E: The negative predictive value of typing safe local anesthetics. *Int Arch Allergy Immunol*, 2013;162(1):86-88.
- 14) Rood JP: Adverse reaction to dental local anaesthetic injection - 'allergy' is not the cause. *Br Dent J*, 2000;14;189(7):380-384.
- 15) Neal JM, Barrington MJ, Fettiplace MR, Gitman M, Memtsoudis SG, et al.: The Third American society of regional anesthesia and pain medicine practice advisory on local anesthetic systemic toxicity: Executive summary 2017. *Reg Anesth Pain Med*, 2018;43(2):113-123.
- 16) McClimon B, Rank M, Li J: The predictive value of skin testing in the diagnosis of local anesthetic allergy. *Allergy Asthma Proc*, 2011;32(2):95-98.
- 17) Ewan PW, Dugué P, Mirakian R, Dixon TA, Harper JN, et al.: BSACI guidelines for the investigation of suspected anaphylaxis during general anaesthesia. *Clin Exp Allergy*, 2010;40(1):15-31.
- 18) Chandler MJ, Grammer LC, Patterson R: Provocative challenge with local anesthetics in patients with a prior history of reaction. *J Allergy Clin Immunol*, 1987;79(6):883-886.
- 19) Gall H, Kaufmann R, Kalveram CM: Adverse reactions to local anesthetics: analysis of 197 cases. *J Allergy Clin Immunol*, 1996;97(4):933-937.
- 20) Wasserfallen JB, Frei PC: Long-term evaluation of usefulness of skin and

- incremental challenge tests in patients with history of adverse reaction to local anesthetics. *Allergy*, 1995;50(2):162-165.
- 21) Kvisselgaard AD, Mosbech HF, Fransson S, Garvey LH: Risk of immediate-type allergy to local anesthetics is overestimated-results from 5 years of provocation testing in a Danish allergy clinic. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2018;6(4):1217-1223.
 - 22) Bhole MV, Manson AL, Seneviratne SL, Misbah SA: IgE-mediated allergy to local anaesthetics: separating fact from perception: A UK perspective. *Br J Anaesth*, 2012;108(6):903-911.
 - 23) Incaudo G, Schatz M, Patterson R, Rosenberg M, Yamamoto F, et al.: Administration of local anesthetics to patients with a history of prior adverse reaction. *J Allergy Clin Immunol*, 1978;61(5):339-345.
 - 24) Grzanka A, Wasilewska I, Śliwczyńska M, Misiólek H: Hypersensitivity to local anesthetics. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2016;48(2):128-134.
 - 25) Brockow K, Przybilla B, Aberer W, Bircher AJ, Brehler R, et al.: Guideline for the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: S2K-Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) and the German Dermatological Society (DDG) in collaboration with the Association of German Allergologists (AeDA), the German Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Contact Dermatitis Research Group (DKG), the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI), the Austrian Society for Allergology and Immunology (ÖGAI), the German Academy of Allergology and Environmental Medicine (DAAU), the German Center for Documentation of Severe Skin Reactions and the German Federal Institute for Drugs and Medical Products (BfArM). *Allergo J Int*, 2015;24(3):94-105.
 - 26) Amsler E, Flahault A, Mathelier-Fusade P, Aractingi S: Evaluation of re-challenge in patients with suspected lidocaine allergy. *Dermatology*, 2004;208(2):109-111.
 - 27) Brinca A, Cabral R, Gonçalo M: Contact allergy to local anaesthetics - value of patch testing with a caine mix in the baseline series. *Contact Dermatitis*, 2013;68(3):156-162.
 - 28) 高山かおる, 横関博雄, 松永佳世子, 片山一朗, 相場節也ほか: 日本皮膚科学会接触皮膚炎診療ガイドライン委員会. 接触皮膚炎診療ガイドライン. 日皮会誌, 2009;119(9):1757-1793.
 - 29) Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher A, et al.: European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch

testing - recommendations on best practice. Contact Dermatitis,
2015;73(4):195-221.

X. 生体外 (*in vitro*) アレルギー検査 (丹羽)

- ・局所麻酔薬アレルギーの診断で用いられる主な *in vitro* 検査には、好塩基球活性化試験 (BAT)、薬物によるリンパ球刺激試験 (DLST)、白血球遊走試験 (LMT) がある。
- ・BAT は即時型 (I 型) アレルギー、DLST と LMT は遅延型 (IV 型) アレルギーの検査に用いられる。
- ・局所麻酔薬に対する特異的 IgE 抗体 (specific IgE: sIgE) は、検出できないことが多い。

1. 生体外 (*in vitro*) アレルギー検査とは

アレルギー診断のために行う生体内 (*in vivo*) 検査は、被験者の生体反応を観察する検査であり、場合によっては抗原曝露によるアナフィラキシー発症の危険性がある。一方、生体外 (*in vitro*) 検査は、その危険性がなく、安全である。

一般的な *in vitro* アレルギー検査には、抗原特異的 IgE (specific IgE: sIgE) 抗体測定、好塩基球活性化試験 (basophil activation test: BAT)、好塩基球ヒスタミン遊離試験 (histamine release test: HRT)、薬物によるリンパ球刺激試験 (drug-induced lymphocyte stimulation test: DLST)、白血球遊走試験 (leucocyte migration test: LMT) などがあるが、局所麻酔薬のアレルギー検査で利用できるものは限られている。

局所麻酔薬アレルギーの診断において、即時型 (I 型) アレルギーに対しては BAT、遅延型 (IV 型) アレルギーの検査としては、薬物による DLST と LMT が主に用いられる。しかし、*in vitro* 検査の結果が、臨床症状や *in vivo* 検査 (皮膚テストや薬物誘発試験) の結果と一致しない場合も多く、確定診断には限界がある¹⁾。したがって、アレルギー診断は臨床症状と複数の検査の結果から総合的に行う必要がある。

2. 即時型 (I 型) アレルギーで用いられる検査

1) 抗原特異的 IgE 抗体 (specific IgE: sIgE) 測定

一般的に測定可能な抗原は、βラクタム系抗菌薬、筋弛緩薬、ラテックスなどに限られており²⁾、局所麻酔薬では使用できない。sIgE 測定の特異性・感受性は、対象となる薬剤によって感度・特異度はまちまちである。そもそも局所麻酔薬に対する sIgE 抗体そのものを検出できたという報告は非常に少なく^{3,4)}、逆に検出できなかったという報告もある^{5,6)}。

2) 好塩基球活性化試験 (basophil activation test: BAT)

即時型 (I 型) アレルギーでは、肥満細胞と同様に好塩基球細胞も活性化される。肥満細胞は血液中に存在しないが、好塩基球は末梢血白血球の 1 % 弱存在するため、末梢血中の好塩基球を検査のターゲットとする。アレルギー反応を患者自身の細胞で直接捉えるため、臨床症状との一致性が高いとされている。アナフィラキシーショックなどを引き起こしたハイリスク症例で、*in vivo* 検査を行わずに抗原診断を行うための補助的検査として

有用である。

BAT では、採取した末梢血（全血）に抗原と推測される物質を添加し、好塩基球の活性化をフローサイトメータで解析し、抗原を同定する。BAT では、検査したい抗原を任意に選択できる利点がある。活性化した好塩基球では、細胞表面上の CD203c の発現がただちに上昇する^{7,8)}。一般に sIgE 測定やヒスタミン遊離試験（HRT）より高感度・高特異度との報告がある^{8,9)}。しかし、局所麻酔薬のアレルギー診断に BAT を用いた報告は少なく¹⁰⁻¹²⁾、その感度・特異度は不明である。

3) 好塩基球ヒスタミン遊離試験 (histamine release test : HRT)

HRT では、抗原刺激により好塩基球から遊離したヒスタミンの量を enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) 法で測定する。なお、HRT では分離した好塩基球を用いて測定するため、体内環境を反映していない可能性が指摘されている。局所麻酔薬のアレルギー診断ではあまり用いられない。

3. 遅延型アレルギーで用いられる検査

1) 薬物によるリンパ球刺激試験 (drug-induced lymphocyte stimulation test: DLST)

DLST は、患者末梢血から分離した単核球を原因薬物とともに培養し、リンパ球の増殖の程度で判定する。分離されたリンパ球が原因薬物に感作されている場合、*in vitro* で再度原因薬物に曝露されると、感作リンパ球は活性化され、細胞増殖のための細胞分裂が盛んになる。本法はリンパ球の反応を見ているため、細胞性免疫を介した遅延型（IV型）アレルギー反応の検査法である。ただし、原因薬剤の検出率は低く、偽陽性も多い。肥満細胞や好塩基球が主体となる即時型（I型）アレルギーでは、DLST を実施する臨床的意義はない。

2) 白血球遊走試験 (leucocyte migration test: LMT)

患者の末梢血からリンパ球を分離採取し、原因と思われる薬剤と反応させる。原因薬剤に対して患者のリンパ球が感作されているとリンパ球からサイトカインやケモカインなどの白血球遊走能に影響を与える因子が産生される。LMT は白血球遊走促進因子（LMAF）と白血球遊走阻止因子（LMIF）を検出するもので、遅延型（IV型）アレルギーの検査法である。DLST の 3 倍以上の陽性率を示したという報告もある¹³⁾。また、ケモタキシス・チャンバーを用いた LMT 改良法は白血球の遊走が短時間でかつ容易であり、血液量も 1/5 で済み検出度も良好である¹⁴⁾。

文献

- 1) 宇野勝次:アレルギー起因薬物の同定試験の有用性と限界. 臨床医薬, 2005;21(11):1076-1086.
- 2) Takazawa T, Sabato V, Ebo DG: In vitro diagnostic tests for perioperative hypersensitivity, a narrative review: Potential, limitations, and

- perspectives. Br J Anaesth, 2019;123(1):e117-e125.
- 3) Noormalin A, Shahnaz M, Rosmilah M, Mujahid SH, Gendeh BS: IgE-mediated hypersensitivity reaction to lignocaine - a case report. Trop Biomed, 2005;22(2):179-183.
 - 4) Venemalm L, Degerbeck F, Smith W: IgE-mediated reaction to mepivacaine. J Allergy Clin Immunol, 2008;121(4):1058-1059.
 - 5) Cuesta-Herranz J, de las Heras M, Fernández M, Lluch M, Figueredo E, et al.: Allergic reaction caused by local anesthetic agents belonging to the amide group. J Allergy Clin Immunol, 1997;99(3):427-428.
 - 6) Gall H, Kaufmann R, Kalveram CM: Adverse reactions to local anesthetics: analysis of 197 cases. J Allergy Clin Immunol, 1996;97(4):933-937.
 - 7) Bühring HJ, Streble A, Valent P: The basophil-specific ectoenzyme E-NPP3 (CD203c) as a marker for cell activation and allergy diagnosis. Int Arch Allergy Immunol, 2004;133(4):317-329.
 - 8) Tokuda R, Nagao M, Hiraguchi Y, Hosoki K, Matsuda T, et al.: Antigen-induced expression of CD203c on basophils predicts IgE-mediated wheat allergy. Allergol Int, 2009;58(2):193-199.
 - 9) Fujisawa T, Nagao M, Hiraguchi Y, Hosoki K, Tokuda R, et al.: Biomarkers for allergen immunotherapy in cedar pollinosis. Allergol Int, 2009;58(2):163-170.
 - 10) 林 真奈美, 立川哲史, 篠田眞保, 三浦諄子, 飯島毅彦: 歯科用局所麻酔薬を対象とした BAT (好塩基球活性化試験) の臨床応用. 日歯麻誌, 2021, 49(2), 55-57.
 - 11) Zuo J, Gong R, Liu X, Zhao J: Risk of true allergy to local anesthetics 10-year experience from an anesthesia allergy clinic in China. Ther Clin Risk Manag, 2020;29(16):1297-1303.
 - 12) Czarnobilska M, Bulanda M, Czarnobilska E, Dyga W, Mazur M: The Role of the basophil activation test in the diagnosis of drug-induced Anaphylaxis. Diagnostics (Basel), 2024;13;14(18):2036.
 - 13) 光畑裕正編: アナフィラキシーショック (第1版), 克誠堂, 2008;125-135.
 - 14) 齊藤幹央, 八木元広, 宇野勝次: 薬物アレルギー起因薬検出における白血球遊走試験 (ケモタキシス・チャンバー法) の臨床的有用性の検討—アガロース・プレート法とケモタキシス・チャンバー法の比較解析—. 医療薬学, 2009;35(2):103-112.

XI. 局所麻酔薬アレルギーと診断された場合の対応（花本）

- ・局所麻酔薬アレルギーと診断された場合、患者にはアレルギー反応の再発防止のため、該当する局所麻酔薬の回避指導を徹底する。
- ・次に使用可能な他の局所麻酔薬がないか検討する。
- ・使用可能な局所麻酔薬が存在しない場合、ほかの鎮痛法を考慮する。

1. アレルギー反応の原因となる局所麻酔薬の回避指導

局所麻酔薬アレルギーと診断された患者が、その後の生活において局所麻酔を必要とする処置を受ける機会がないとはいえない。再発予防のため、患者には原因となった局所麻酔薬の使用回避を徹底する。必要に応じて当該局所麻酔薬名を記したアレルギーカード¹⁾や drug allergy passport²⁾を発行する。

2. 特定の局所麻酔薬を使用できない場合の代替法

1) ほかの局所麻酔薬の使用の可能性

アレルギーと診断された局所麻酔薬以外の局所麻酔薬の使用の可能性を検討する。この場合には、交差抗原性も考慮して、慎重に対応することが望ましい（P8：局所麻酔薬間での交差抗原性参照）。また、リドカインのアレルギーが疑われた患者において、皮内テストで使用可能と判断されたメピバカインを使用したところ、同様のアレルギー反応が認められた事例も報告されている³⁾。

2) 局所麻酔薬以外の薬剤

使用可能な局所麻酔薬が存在しない場合、抗ヒスタミン薬であるジフェンヒドラミン（1/10 万アドレナリン添加 1%ジフェンヒドラミン）の使用が有効であることが報告されている^{4,5)}。ジフェンヒドラミンには局所麻酔薬としての適応がないため、患者への十分な説明と同意、および適応外使用の手続きを行う必要がある。

3) 鍼治療

局所麻酔薬を使用できない場合、鍼鎮痛を用いることも一つの選択肢となる。通電による鍼治療を併用し、下顎智歯抜歯を行った事例も報告されている⁶⁾。

4) 全身麻酔

局所麻酔薬アレルギーと診断された場合、局所麻酔薬を使用せず、全身麻酔下に処置を行うことも一つの選択肢となる⁷⁾。しかし、全身麻酔で用いる薬剤にもアレルギーのリスクがあることに注意が必要である。全身麻酔中のアナフィラキシー反応を引き起こす原因物質は頻度の高い順に、筋弛緩薬、ラテックス、抗菌薬であり、これらの 3 つで 90%を占めている⁸⁾。

文献

- 1) Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L, Aberer W, Terreehorst I, et al.: Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 2011;21(6):442-453.
- 2) Brockow K, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Bavbek S, Bircher A, et al.: Drug allergy passport and other documentation for patients with drug hypersensitivity - An ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group Position Paper. *Allergy*, 2016;71(11):1533-1539.
- 3) 永井悠介, 松本重清, 荒井千春, 河野 裕: 局所麻酔薬アレルギーが疑われたため全身麻酔下に歯科治療を行った転換性障害患者の1例. *障害者歯*, 2017;38(1):58-63.
- 4) 山田 希, 永合徹也, 金井綾子, 角川由香季, 佐野公人: 局所麻酔薬アレルギー患者にジフェンヒドラミンを使用した全身麻酔下抜歯術施行症例. *日歯麻誌*, 2013;41(2):197-198.
- 5) Bina B, Hersch EV, Hilario M, Alvarez K, McLaughlin B: True Allergy to amide local anesthetics: A review and case presentation. *Anesth Prog*, 2018;65(2):119-123.
- 6) 渡辺勝久, 北出利勝, Liao Ten Jen, 大藪秀昭: 他局所麻酔薬過敏患者に対する鍼麻酔による智歯抜歯の1症例. *全日鍼灸会誌*, 1993;43(4):160-164.
- 7) 菊池睦美, 片岡華恵, 後藤聡子, 今野 歩, 五島衣子ほか: 全身麻酔を適用した歯科用局所麻酔薬アレルギー患者の2症例. *日歯麻誌*, 2014;42(3):287-188.
- 8) 光畑裕正: 全身麻酔中のアナフィラキシー. *日臨麻会誌*, 2012;32(4):479-487.