

局所麻酔薬に対する過敏症の患者に静注用2% リドカインを安全に用いた1症例について

秋本 康博

はじめに

歯科において患者の疼痛を消失させて治療の遂行を容易にするため、毎日のように局所麻酔薬が表面麻酔薬、浸潤麻酔薬あるいは伝達麻酔薬として頻用されている。Laskin¹⁾は、歯科で用いられる局所麻酔薬が安全性の高い薬品であることには疑う余地がなく、このことは毎日何百何千の注射が行われながら、これによる死亡が報告されていないことによっても確認されると述べている。しかし従来、局所麻酔薬によるアレルギー反応の結果生ずる偶発事故としてプロカインによるショックの報告は少なくなく、その他アニリッド型の局所麻酔薬、またそれに添加される血管収縮剤による報告もある²⁾とされている。

Bennett³⁾は局所麻酔薬によるすべての不利な反応のうち真にアレルギー性のものは1%以下であると報告している。このアレルギー反応はGellらによると次の2つに分類される⁴⁾。すなわちIgE由来の抗体が介在する全身反応、いわゆるアナフィラキシーとして出現するI型の反応、および炎症、痒痒、灼熱感、紅斑、丘疹、そして浮腫を特徴とする細胞性反応であるIV型の反応である。後者のIV型の反応が、局所麻酔薬による過敏反応の80%以上を説明するとされる⁵⁾。

今日使用される局所麻酔薬は大きく2つの基本的な群に分けることができる。まず第1の群はプロカイン、テトラカイン、クロロプロカインのようなパラアミノ安息香酸エステル型のものであり、第2の群はリドカイン、メピバカイン、そしてプリロカインといったアニリッド型のものである。一方の群の局所麻酔薬に対し過敏性を有する

患者に対しては、それと異なる化学構造および抗原性を持つ他の群の局所麻酔薬を投与するのが通例である。エステル型の局所麻酔薬のみが、患者に過敏反応を生じ、アニリッド型は感作を引き起こさないという報告があった⁶⁾。しかし、これに対してAdrianiとZepernick⁵⁾は最近論駁を加え、アニリッド型による反応が起こりうるし、また実際に起きている証拠があるとしている。

現在歯科において最も頻用される局所麻酔薬は、アニリッド型の群に属するリドカインである。アニリッド型の局所麻酔薬には保存剤としてパラベンが含有されている。表面麻酔薬、局所に応用されるステロイド剤、歯磨剤、化粧品等にも含有されるこのパラベンは、エステル型の局所麻酔薬に存在するパラアミノ安息香酸とその化学的構造が類似しており(図)、したがって抗原性を有する可能性があり、しかもエステル型の局所麻酔薬との間に交叉的な感作の生ずること(cross-sensitization)が報告されている⁴⁾。またパラベンは皮膚にアレルギー性の感作を引き起こしうる⁷⁾ことから、諸種の製剤のラベルにその含有の有無を明記することが、接触性皮膚炎を防止する上で必要とされる⁸⁾。

以上のことからJohnsonとDeStigter⁴⁾は局所麻酔薬に対する過敏症を評価するためには、その保存剤として使用されているパラベンをもちも考慮



図 メチルパラベン(左)とパラアミノ安息香酸(右)の化学構造

しなければならぬと結論づけている。今回著者はこのパラベンに対して選択的に過敏反応を示したと推定される一症例を経験したので以下に報告する。

症 例

患者 31歳女性。

一般既往歴 約15年前に転倒し、左膝関節部を打撲、某病院外科に24日間入院、穿刺、内容液吸引、シーネ固定の処置を受け、以後理学療法、現在治癒。その他特記すべきことなし。

歯科既往歴 11年前、某歯科医院にて初めての歯科治療中に局所麻酔薬の注射直後、顔面蒼白となり、いわゆる脳貧血の症状を呈し、15分程で自然に回復。

経過 昭和58年4月20日、4冷水痛を主訴として当科受診。同日グラスアイオノマーセメント充填、5月11日メタルインレー装着するも、翌日より咬合痛が生じ、次第に症状が激化したため、5月14日再来した。この時点で4部頬側歯肉に腫脹、発赤が認められ、自発痛、咬合痛とも高度であったので、局所浸潤麻酔下に4の根管治療を企図した。前述の歯科既往歴があったため、局所麻酔薬を使用するに先立って皮内反応試験を行うこととした。その判定基準は次の如く行った。すなわち前腕内側皮膚に局所麻酔薬0.02mlを皮内注射し、また同時に対照として日本薬局方生理食塩液0.02mlをそれより3~4cm離れた部位に皮内注射し、15分後における注射局所の発赤の直径が15mm以上、または膨疹の直径が10mm以上の場合を陽性とした。

エピレナミンを含まない局所麻酔用1%リドカインを皮内注射後の皮膚反応は、対照と僅かな差異(弱い発赤)を示したが、上記の基準により陰性と判断した。

そこでエピレナミンを1:80,000の割合で含有する2%リドカイン注射液1.5mlを浸潤麻酔後、4に対し根管開放とする処置を行ったが、治療中患者には何ら不快症状は生じなかった。しかし患者の言によれば、治療室を出て麻酔注射の約1時間後に、冷汗、顔面蒼白、軽度の胸部痛、眩暈等

の前の11年前と同様の過敏症状があらわれ、約15分後に軽快したとのことであった。

これらの過敏症状の原因として、エピレナミンがまず疑われた。しかしエピレナミンを含有しない局所麻酔用1%リドカインによる皮内反応試験で対照と僅かながらも明らかな差異を認めていたことから、これは当然陽性と判断すべきであったと反省し、エピレナミンを除いた局所麻酔用リドカイン溶液それ自体に原因があったと推定した。

そこで5月26日局所麻酔用リドカインに保存剤として添加されているメチルパラベンを含まない抗不整脈剤である静注用2%リドカイン0.02mlを皮内注射した所、対照とは何ら差異を認めず、全く陰性であった。この静注用2%リドカインを7月25日1.8ml浸潤麻酔して7を抜歯、8月24日2.5ml浸潤麻酔して5を抜歯したが、いずれの場合も治療中、治療後を通じて何ら過敏症状は生じなかった。

考 察

以上の症例は、JohnsonとDeStigter⁴⁾の指摘するように、局所麻酔用リドカインに含まれる保存剤であるメチルパラベンに対して選択的に過敏性を示す患者の存在すること、およびこのような患者に静注用リドカインを安全に使用できることを示唆している。

過敏症を生じた局所麻酔用リドカインと生じなかった静注用リドカインの成分の違いは、前者がメチルパラベンとエピレナミンを含むのに対し、後者がそれらを含まないことである(表)。この場合、エピレナミンに対する過敏性を否定できないので、エピレナミンの皮内テストを行うべきであったが、実施しなかった。しかしながら、エピレナミンに対する過敏反応はより急速に生ずるのではないと思われること、また前述のようにエピレナミンを含まないが、メチルパラベンを含む局所麻酔用1%リドカインの皮内注射により注射局所に弱い発赤を生じたことにより、本症例においてメチルパラベンが過敏症状の原因であった可能性が強いと思われる。さらにこの可能性はエピレナミンを含まないが、やはりメチルパラベンを

表1. 本症例において使用された局所麻酔用リドカイン*と静注用リドカイン†の主な薬物組成(いずれも1ml中)

	塩酸 リドカイン	メチル パラベン	エピ レナミン
局所麻酔用 リドカイン 1%	10mg	1 mg	—
局所麻酔用 リドカイン 2%	20mg	1 mg	0.0125mg
静注用 リドカイン 2%	20mg	—	—

商品名 * キシロカイン } 製造発売元：藤沢薬品工業(株)
† キシロカイン }

含む他のアニリッド型の局所麻酔薬、たとえば血管収縮剤を含まないプリロカインの皮内注射に対する陽性の反応によっても確認されたであろうが、それを入手することができず残念ながら実施することはできなかった。

結 論

1) 局所麻酔薬 2% リドカインに過敏症を示した 1 症例を報告した。

2) この症例においてメチルパラベンを含有しない抗不整脈剤である静注用 2% リドカインを局所麻酔薬として使用した所、何ら過敏症状を生じなかった。

3) この症例における過敏症は、局所麻酔薬に含有される保存剤メチルパラベンに起因したと推

定される。

稿を終えるにあたり、御校閲頂いた東北大学歯学部薬理学教室小倉保己教授に感謝の意を表します。

文 献

- 1) Laskin, D.M.: 局所麻酔に伴う偶発症の診断と治療. 日本歯科医師会誌, **36**, 635, 1983.
- 2) 金森虎男, 林 一: 金森口腔外科学, 第 4 版, p. 60, 医歯薬出版, 東京, 1972.
- 3) Bennett, C.R.: Monheim's local anesthesia and pain control in dental practice. Ed. 5, p. 162, C.V. Mosby, St. Louis, 1974.
- 4) Johnson, W.T. and DeStigter, T.: Hypersensitivity to procaine, tetracaine, mepivacaine, and methylparaben: Report of a case. JADA, **106**, 53, 1983.
- 5) Adriani, J. and Zepernick, R.: Allergic reactions to local anesthetics. South. Med. J., **74**, 694, 1981.
- 6) De Jong, R.H.: Toxic effects of local anesthetics. JAMA, **239**, 1166, 1978.
- 7) Merck Index, 8th ed, p. 689, Merck & Co, Inc., Rahway, 1968.
- 8) Esplin, D.W.: Antiseptics and disinfectants; fungicides; ectoparasiticides. The pharmacological basis of therapeutics, 5th ed, p. 992, Macmillan Co, London, 1975.

(昭和 59 年 7 月 16 日 受理)