
臨床指導講演

歯科局所麻酔薬アレルギーが疑われた患者への対応

江口 覚

キーワード：歯科，局所麻酔薬，アレルギー

Management of the Dental Patients with Alleged Allergy to Local Anesthetics

Satoru EGUCHI

Abstract : Local anesthetics are extremely safe drugs when used as recommended. Most of adverse reactions to local anesthetics are generally involved vasovagal or anxiety reaction. In the management of the dental patients with alleged allergy to local anesthetics, medical history taking is most critical. Consultation should be considered if any doubt remains as to the cause of the reaction after the dialogue history. Referral to a doctor who will test for allergy to local anesthetics is recommended. However, whenever any drug including local anesthetics, is used, the potential for unwanted and undesirable responses exist. Most medical history questionnaires contain several questions related to allergy. These questions are important to determine whether the patient has experienced any adverse drug reactions or drug allergy.

はじめに

局所麻酔薬は、歯科治療の際の苦痛を軽減する目的で最も頻度の高い処置として行われている。この局所麻酔薬が原因のアレルギー報告はあるが、局所麻酔薬自体のアレルギーは極めて稀であり、局所麻酔薬に対する有害な反応の約1%以下と考えられている¹⁾。アレルギー反応では遅延型アレルギー性皮膚炎が薬80%と多く、アナフィラキシーの頻度は約1%とされている。しかし、実際には歯科治療自体や治療に対する心理的影響も関与し、さまざまな副反応・偶発症を呈することが知られている²⁾。歯科治療時に起こる全身性偶発症の頻度は1%以下であり^{3,4)}、そのうち血管迷走神経反射が多いとされている⁵⁾。また患者のもっている基礎疾患等が関与する場合もある。こうした歯科治療時の偶発症に対してアレルギー的な根拠がなくても局所麻酔薬のアレルギーであるなどの説明を受けると、その後の薬剤の使用が非常に制限されることがある。また歯科治療を受ける機会が限定され、患者のうける苦痛も少なくない。そのため、

局所麻酔に伴う副反応・偶発症が麻酔薬のアレルギー反応によるものかを見極めることは、臨床上きわめて重要であり、また患者の得る利益は非常に大きいものとなる。本稿では、歯科用局所麻酔薬にアレルギーの疑いのある患者に対する対応について述べる。

アレルギーの概念と定義

アレルギーは免疫学的機序で開始する過敏性反応である⁶⁾。適切に選択された医薬品の適正量が適切な方法で投与されたにもかかわらず発生する有害な薬物反応は adverse drug reactions (ADRs) といわれ、この中には、薬剤本来の薬理作用から予測される反応と、予測できない反応が存在する。後者は薬剤過敏反応 (drug hypersensitivity reaction) といわれ、免疫・アレルギー反応を主な機序として発生するものをアレルギー性薬物反応 (allergic reaction to drugs) と呼ぶ。薬剤アレルギー (drug allergy) とは、アレルギー性薬物反応に含まれる反応であり、「薬剤の投与を受けた生体で発生する、薬剤また

表1 歯科用局所麻酔薬カートリッジ成分

商品名	有効成分	添加物
歯科用キシロカインカートリッジ	リドカイン塩酸塩 36mg アドレナリン 0.0225mg	ピロ亜硫酸ナトリウム 0.99mg
キシレスチン A 注射液	リドカイン塩酸塩 36mg アドレナリン 0.0225mg	乾燥亜硫酸ナトリウム 1.08mg
オーラ注歯科用カートリッジ	リドカイン塩酸塩 36mg 酒石酸水素エピネフリン 0.045mg	ピロ亜硫酸ナトリウム 1.08mg
歯科用シタネストーオクタプレシン カートリッジ	プロピトカイン塩酸塩 54mg フェリプレシン 0.054 単位	パラオキシ安息香酸メチル 1.8mg
スキャンドネストカートリッジ3%	メピバカイン塩酸塩 54mg	(-)

はその代謝産物をアレルゲン(アレルギーを起こす抗原)として、抗体あるいは感作リンパ球との間で発現した免疫反応」と定義される⁷⁾。薬剤アレルギーは免疫学的機序の関与する薬剤過敏反応であり、その他の機序による薬剤過敏反応は非アレルギー性薬剤過敏症という。

アレルギーの分類は1959年 Coombs & Gell が I ~ IV 型に分類し、その後 V 型が加わっている。これは免疫反応による組織損傷の機序に基づき、反応に関与する抗体や細胞の違いにより分類されるが、現象的には皮膚に現れる反応時間と反応の性状により分類される。しかしながら、症状をひとつの型に当てはめられないことが多い。I 型は即時型アレルギーであり、好塩基球および肥満細胞 (mast cell) に固着した IgE 抗原が抗体と反応し、細胞より遊離される化学伝達物質 (ケミカルメディエーター) により惹起される反応である。この中で重篤な症状を示すものをアナフィラキシーと呼ぶ。アナフィラキシーと臨床病態は類似するが、IgE を介さないものをアナフィラキシー様反応として区別する場合もあるが、両者を包括してアナフィラキシーと呼ぶ場合もある⁸⁾。

局所麻酔薬アレルギーでは、接触性皮膚炎を起こす IV 型アレルギーも注目されている。皮膚反応は薬剤投与後 24 ~ 72 時間以上経って局所に発疹、腫脹、紅斑などの炎症反応を示し反応が強い場合には潰瘍を形成することもある⁹⁾。

局所麻酔薬アレルギーの頻度

局所麻酔薬のアレルギー反応は非常に少なく約 1 % である。このうちほとんどは Coombs & Gell 分類の IV 型アレルギーである接触性皮膚炎であると言われ¹⁰⁾、局所麻酔薬にたいするアナフィラキシー反応の発症頻度は明らかでないが、本邦でのリドカインによるアナフィラキシー反応の発生頻度は 100 万人から 150 万人に 1 人 (0.00007%) と推測されている¹¹⁾。歯科用局所麻酔薬としての注射薬として使用されることの多い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の発症頻度が少ないとされているが、アミド型の代用的薬剤である

塩酸リドカインによる I 型アレルギー反応の報告例もある¹²⁻¹⁴⁾。IV 型アレルギーは、薬剤投与から発症までに時間を要する遅延型であり、重篤な症状を引き起こすことはない。しかし、近年、一般市販薬剤に局所麻酔薬が配合されることが多く、使用頻度が増加すれば、感作される頻度も増加するため、歯科用局所麻酔薬成分のリドカインによる IV 型アレルギー反応が増加するといわれている¹⁵⁾。

局所麻酔薬カートリッジ添加物によるアレルギー

1. 防腐剤

パラベンパラベン類は局所麻酔薬に防腐剤として添加されており、表 1 にしめすように歯科用局所麻酔薬カートリッジにもこれを含む製剤がある。歯科治療時の局所麻酔薬に含まれるパラベン類によるアレルギーが報告されている^{16, 17)}。エステル型局所麻酔薬のプロカインが血中の偽コリンエステラーゼによって代謝されて生産されるパラアミノ安息香酸は抗原性が高く、抗体の産生やリンパ球を感作しやすいため、アレルギーが起こりやすい。このパラアミノ安息香酸はメチルパラベンと構造が似ており、交叉抗原性を示す¹⁸⁾。そのためパラアミノ安息香酸に感作されていると、メチルパラベンによりアナフィラキシーを起こす可能性がある。パラベン防腐剤として、化粧品、医薬品、セッケンをはじめとした身の回りの多くのものに添加されているため、日常生活で暴露されている機会は極めて多くなっている。

2. 抗酸化剤

血管収縮薬を添加されている局所麻酔薬にはアドレナリンの酸化防止のために抗酸化剤としてピロ亜硫酸ナトリウムが含まれている¹⁹⁾。ピロ亜硫酸ナトリウムをはじめとする亜硫酸塩がアレルギー反応の原因となることがある²⁰⁾。亜硫酸塩は食品にも広く用いられているため²¹⁾、生活環境の中ですでに感作されていることも考えられる。

表2 アナフィラキシー診断基準（文献7より）

以下の3基準のうち一つが満たされればアナフィラキシーの可能性が高い	
1. 皮膚、粘膜、または両者の症状・所見（例：全身的な蕁麻疹、掻痒または紅潮、口唇・舌・口蓋垂の浮腫）を伴う急性（数分から数時間）に発症する疾病 同時に、少なくとも下記の一つがあること a. 呼吸器系症状・所見（例：呼吸困難、ラ音－気管支痙攣、喘鳴、最大呼気流速の減少、低酸素血症） b. 血圧低下、またはそれに伴う終末臓器機能不全に伴う症状（例：筋トーンス低下（虚脱）、失神、尿失禁）	
2. 患者に対してアレルゲンの可能性のある物質に暴露された後、急激（数分から数時間）に発症する二つ以上の下記の症状 a. 皮膚－粘膜の所見（例：全身的な蕁麻疹、掻痒を伴う紅潮、口唇・舌・口蓋垂の浮腫） b. 呼吸器系症状・所見（例：呼吸困難、ラ音－気管支痙攣、喘鳴、最大呼気流速の減少、低酸素血症） c. 持続的な消化器症状（例：痙攣様腹痛、嘔吐）	
3. 患者に対して明らかな抗原物質の暴露後の血圧低下 a. 乳児と小児：収縮期圧（年齢相当の）の低下、または収縮期圧の30%以上の低下 b. 成人：収縮期圧の90 mmHg以下への低下、または個々の患者での通常血圧の30%以上の低下*	
* 1ヶ月から1歳の乳児では収縮期圧70 mmHg以下を、1～10歳では収縮期圧 [70 mmHg + (2 × 年齢)] 以下を、11～17歳では収縮期圧90 mmHg以下を血圧の低下と定義する。	

アナフィラキシー反応の症状、臨床診断^{8,9,22)}

重篤なアレルギー反応であるアナフィラキシーは、薬剤の投与開始から数分～30分以内に発症することが多い。じんま疹や掻痒感、紅斑・皮膚の発赤など全身的な皮膚症状がみられ、最も重要な初発症状である。また、死んでいくような不安な感じ、倒れそうな感じ、めまい感、など生命の危機感と表現される重篤で切迫した不安感がみられることが多い。皮膚症状に続いて、腹痛、嘔気、嘔吐、下痢などの消化器症状がみられることがある。視覚障害や視野の異常がみられることがある。鼻閉感、くしゃみ、唸声、喉の違和感などの呼吸器症状は比較的早い時期からあらわれることがある。症状が進展すると咳や呼吸困難、喘鳴などがみられる。頻脈や不整脈を生じ、ショックへ進展すれば血圧低下、また意識混濁などを呈する。臨床症状からの診断基準を表2に示す⁸⁾。

アナフィラキシーとの判別が必要な疾患

アナフィラキシーの初期症状にみられる、死んでいくような不安な感じ、倒れそうな感じ、めまい感、発汗などの症状は歯科治療時の全身的偶発症で発生頻度の高い血管迷走神経反射心因性反応、あるいは歯科治療時の全身的偶発症である血管迷走神経反射、過換気症候群の症状と似ているため鑑別が必要である（表3）。血管迷走神経反射の症状は、失神、血圧低下、顔面蒼白などであるが、皮膚所見がないことはアナフィラキシーとの鑑別で重要なポイントとなる⁹⁾。意識障害や失神はさまざまな疾患で生じることがあり、中枢神経系、呼吸器系、循環器系での偶発症は生命の危機につながる可能性があり、歯科治療時を含めてひとたび発生すれば早急な対処を必要とする。循環器系疾患、呼吸器系疾患、中枢神経系疾患など全身疾患のある場合には、こうした疾患の急性発作などの鑑別も考慮する必要がある²³⁾。皮膚症状

表3 血管迷走神経反射とアナフィラキシーショックの鑑別（文献23より改変）

	血管迷走神経反射	アナフィラキシーショック
発生率	きわめて多い	きわめて少ない
既往歴	7～8割が発生既往あり	既往がない場合がある 既往があると述べた場合には 診断の信頼性を確認する
発生状況	緊張・痛みを与えているとき、あるいはその直後	抗原暴露後
発現時期	麻酔中・直後が多い 歯科治療中と治療後に起こる	注射では投与直後
症状・徴候	徐脈ないしは頻脈	皮膚（蕁麻疹、かゆみ）あるいは呼吸症状（喘息様）があれば該当
経過	一過性・通常自力で復元	持続的・ショックへと移行・自然回復はない

のじんま疹は通常、呼吸困難や喘鳴などの呼吸器症状や血圧低下を来すことはほとんどなく、遅延型反応としての薬疹は、軽度であれば投薬中止によりその多くは自然治癒する⁹⁾

歯科用薬剤、歯科材料によるアレルギー

歯科治療に用いる手袋やラバーダムのラテックス、根管治療薬、歯科材料などがアレルギーの原因となりえるため、歯科治療時のアレルギー反応には局所麻酔薬のみならずこうした歯科材料も原因物質のひとつとして忘れてはならない。

1. ラテックスアレルギー

ゴム製品の原料となる乳白色の液体をラテックスと呼び、パラゴムの木由来のタンパクに対する即時型反応をラテックスアレルギーと呼んでいる。特徴として、経皮あるいは経粘膜感作を起こした症例が多いことと、交叉反応性のある食物がある。経皮感作は、天然ゴム製医療器具である手袋などから溶け出したラテックス抗原が皮膚の損傷部位から侵入し感作されると考えられている²⁴⁾。ラテックス抗原と交叉反応性のあるバナナやアボガド、クリ、キウイなどの食物アレルギーがあると、ラテックスアレルギーの危険性が非常に高くなる²⁵⁾。こうした特徴から、歯科治療に用いる歯科用グローブやラバーダムシートなどのラテックスアレルギーに関しては、問診である程度予測することも可能である²⁶⁾。

2. 歯科用金属アレルギー

補綴物などが口腔粘膜に直接接触して生じる接触性皮膚炎と、金属を経口摂取することにより皮膚炎が生じる全身性の金属アレルギーがある²⁷⁾。全身性の接触皮膚炎である掌蹠膿疱症は扁桃や口腔内の病巣感染の関与が大きいと認識されており、約9割で慢性根尖病巣や慢性歯周病を有する報告もある^{28,29)}。

3. 根管貼薬剤アレルギー

根管貼薬剤に含まれるホルムアルデヒドが原因となる。ホルムアルデヒドの即時型アレルギーは、極めて稀であるが、発症するとアナフィラキシーもしくはアナフィラキシーショックを呈する重篤な状態に陥ることが多い^{30,31)}。ホルムアルデヒドは環境ホルモンともよばれ身の回りの生活環境で暴露されることもある。歯科での根管治療薬が原因物質となった場合、症状の発現までに数時間から12時間以上の時間を要するのが特徴である²⁸⁾。即時型アレルギーでは歯科治療をうけてから数時間後の発症であっても、治療時にホルムアルデヒドを含む薬剤の使用があれば、原因物質としての関与の可能性がある³²⁾。

4. レジンアレルギー

修復用コンポジットレジンに対するアレルギーであり、遅延型反応を示す³³⁾。レジンに含まれるPMMA（ポリメチルメタクリレート）やMMA（Methyl methacrylate）モノマーが起因物質になると考えられている³⁴⁾。

局所麻酔薬アレルギーが疑われる患者への対応

局所麻酔薬に対して何らかの異常反応を呈した患者、あるいはアレルギーが疑われる患者にとって、局所麻酔薬が使用できるか否か、あるいは安全に使用できる局所麻酔薬が明らかになることは、歯科治療を含め多大な利益となる。対して、アレルギーの診断を行うことは、原

因となる局所麻酔薬を同定し、以後その使用を回避する様に患者を指導することである。また、安全に使用できる局所麻酔薬を決定することであり、これにより患者は局所麻酔薬を用いた治療を受けることが可能となる。

薬剤性アレルギーの診断では、薬剤投与についての正確な情報を集めるための問診がもっとも重要となる。

1. 異常反応が生じたときの詳細な状況の把握

患者への問診で、使用された薬物の同定、使用された濃度、使用量、投与から症状出現までの時間、特異的症狀の有無、その後の経過、異常反応に対する治療の詳細、患者のアレルギー歴について詳しく聴取する。特に、重視されている点は「症状発現と薬剤使用に合理的な時間的關係があるか」「投与中止で症状が軽減したか」「再投与された場合に症状が再発したか」である。さらに可能であれば、その特異的反応に携わった医師、歯科医師あるいはスタッフから詳細な情報提供を求める。これらの情報から、心因性の反応、血管迷走神経反射、局所麻酔中毒、アレルギー反応であるかのおおよその判断がつく。

2. 歯科局所麻酔時の異常反応についての問診項目

1) 使用された薬剤と経過

薬剤についての種類、濃度、使用量、投与から反応発現までの時間、特異的症狀の有無、その後の経過、異常反応に対する治療の詳細

2) アレルギー歴

全身的疾患、内服薬、加療経過

3) 反応に携わった医師、歯科医師、スタッフからの情報提供

問診により局所麻酔薬のアレルギーの可能性が高ければ、原因薬剤および使用可能薬剤を同定するため皮膚反応検査および免疫学的検査を行う。皮膚反応検査には、ブリックテスト、皮内テストなどがあり、原因薬剤溶液を用いて行うが、こうした検査でもアナフィラキシー反応を発症する可能性が指摘されている。そのため、問診により、局所麻酔薬を含めた薬剤アレルギーの疑いがあれば、専門医もしくは、専門機関での精査を行うのが望ましい。

原因薬剤同定のための検査

アナフィラキシーを発症すると抗体量が減少し偽陰性を示すことがあり、検査は発症後4～6週間以後に行う¹¹⁾。In vivo 検査法の皮膚テストとドラックチャレンジテスト、in vitro 検査法がある。薬剤アレルギーの診断では、こうした検査結果をもとに総合的に判断する必要がある。

1. 皮膚テスト

原因薬剤を用いて皮膚での反応を評価する方法であ

る。しかし、局所麻酔薬では陽性判定に明確な基準がないのが現状である。

1) プリックテスト³⁵⁾

プリックテストは即時型アレルギーの検査のうち、皮内テストに比較してアナフィラキシー反応を誘発する危険性の少ない検査であり、最初に行われることが多い。テスト液を皮膚に滴下し、注射針で穿刺し、皮膚の反応で評価する方法である。

2) 皮内テスト³⁶⁾

皮内テストは、前腕内側の皮内に希釈した薬液を注射し、皮膚の紅斑や膨疹で判定する。薬液を通常使用濃度の100分の1まで希釈した系列を作り、薄い濃度から順に検査をすすめる。検査に用いる微量の薬液もアナフィラキシーを起こす可能性があるため、検査時には十分な対処のできる環境で行う。

2. チャレンジテスト

局所麻酔薬アレルギーの検査で、現在もっとも信頼できる方法であると考えられている^{37, 38)}。段階的に濃度と投与量を増加させる方法を用いることが多い³⁹⁾。皮膚テストで陰性であっても、チャレンジテストで陽性となる場合、また皮膚テストで陽性反応を示したが、チャレンジテストではすべて陰性であった報告もある³⁷⁾。皮膚テストは擬陽性の頻度が高く、使用可能な局所麻酔薬を同定での臨床的意義が少なくとされている^{38, 40)}。もし、皮膚テストの結果のみでチャレンジテストを行わなければ、その局所麻酔薬の使用の機会が失われてしまうことになる。また、皮膚テストの結果のみで判断するのも危険であろう。チャレンジテストは、アナフィラキシーを生じる可能性があるため、皮内テストと同様に、十分な対処の可能な環境で行う。

3. In vitro 検査

血中特異的IgE抗体測定法（radioallergosorbent test, RAST）が広く用いられている。そのほかヒスタミン遊離試験や好塩基球脱顆粒試験などがある。しかしこれらの検査が皮膚テストやチャレンジテストの結果と異なることもあるため⁴¹⁾、アレルギーの診断はこうした検査結果を総合的に判断する必要がある。

歯科局所麻酔薬アレルギー疑い症例

歯科局所麻酔薬アレルギー疑いのある患者への対応について、当科で対応した症例を呈示する。

1. 患者背景

患者は19歳女性。かかりつけ歯科医院にて多数歯の便宜抜歯予定であった。抜歯の際の局所麻酔時に少しの異変があり処置を中止された。体調不良とアレルギー反応が気になるため、抜歯目的で当院紹介となった。既往歴に偏頭痛があり鎮痛薬を頓服していた。手術歴はな

く、歯科治療の局所麻酔は9歳の時にあり、異変があった。薬剤、食物を含めてアレルギーはなく、また、家族歴にアレルギーはなかった。

2. 問診

初診時に、局所麻酔時の異変について問診を行った。

- 1) 9歳頃に右上顎部のう蝕処置のため局所麻酔浸潤麻酔（歯科用スキャンドネストカートリッジ）を行った。
- 2) う蝕治療後に術者から指摘されて右顔面の腫脹に気づいた。
- 3) 自覚症状、皮膚症状、全身的な異常はなかった。
- 4) そのまま帰宅し、顔面の腫脹は翌日までに自然消失した。
- 5) 以降、アレルギーが心配で局所麻酔を要する歯科処置を受けていなかった。

3. 治療計画

問診から局所麻酔薬が原因の重篤なアレルギーであるアナフィラキシーショックの可能性は極めて低いと考えられた。予定処置が抜歯術であり血管収縮薬添加の局所麻酔薬の使用が望ましいと考えられた。これらをふまえて、歯科用オーラ注カートリッジを使用して、少量の投与をおこない、アレルギー反応等なく使用が可能であれば、段階的に投与量を増やし抜歯処置を行う予定とした。

4. 患者への術前説明

患者への説明は以下の内容で行った。1) 局所麻酔後の異常反応については、麻酔後の経過から重篤なアナフィラキシーショックではなかった。2) 局所麻酔薬は、他の薬剤に比べてアレルギー反応を起こす頻度は極めて少ない。3) 局所麻酔後の腫脹部位が歯科治療部位と同じ右上顎であり、局所麻酔薬以外の可能性も否定できない。4) 局所麻酔薬アレルギーの可能性を完全には否定できないが、重篤なアレルギー反応を生じる可能性はきわめて低い。5) 予定の抜歯処置には、血管収縮薬添加の局所麻酔薬が適しており、スキャンドネストカートリッジよりも血管収縮薬添加の歯科用オーラ注カートリッジが望ましい。6) 局所麻酔薬を少量ずつ投与し、経過を観察、アレルギー反応などの異常がなければ麻酔薬を追加投与し抜歯処置を行う。7) 処置終了後も経過を観察し、アレルギー反応や全身的な異常があれば速やかに対処する。患者自身は局所麻酔アレルギーに対する不安が強かったが、上記内容を理解され処置を予定した。

5. 処置経過

左上下顎第一小臼歯の抜歯を予定した。処置に先立ち、自動血圧計、モニター心電図、パルスオキシメーターを装着した。まず、左下顎小臼歯部粘膜にオーラ注

カートリッジを0.1 ml 投与した。自覚症状およびバイタルに変化しないことを確認し、5分後、同部に0.8 ml, 更に2分後に0.9 ml, 合計1.8 ml 投与した。投与から5分後、バイタルおよび自覚症状に変わりのないことを確認し、抜歯処置を行った。続けて左上顎にオーラ注を1.8 ml 投与し、抜歯処置を行った。経過でバイタルサイン等の全身状態に変わりの無いことを確認し帰宅許可した。本人および付き添いの家族へ使用した局所麻酔薬名を伝えた。帰宅後もアレルギー症状等は認めなかった。

ま と め

歯科局所麻酔薬のアレルギーは極めて稀であり、歯科治療時の全身的偶発症が多いとされている血管迷走神経反射との鑑別が必要となることが少なくない。これらの鑑別には異常反応が生じた状況についての詳細な問診が重要であり、歯科局所麻酔薬をふくめた薬剤、歯科材料などが原因物質であるアレルギーが疑われれば、専門医や専門機関での原因物質の同定が必要となる。歯科治療時にひとたび何らかの異常反応を起こした患者は、歯科治療や歯科局所麻酔に対する不安が強くなる。また歯科治療を受ける機会が限られることも少なくないため、安全に使用できる薬剤や器材が確認できれば、患者の精神的要因を軽減し、安心した快適な歯科治療を受けることが可能となるであろう。

文 献

- 1) McCaughey W: Adverse effects of local anaesthetics. *Drug Saf* 7, 178-89 (1992)
- 2) 佐藤雅仁: 歯科治療中の偶発症とその予防. *岩手医科大歯学雑誌* 30, 75-83 (2005)
- 3) D'Eramo EM: Mortality and morbidity with outpatient anesthesia: the Massachusetts experience. *J Oral Maxillofac Surg* 57, 531-536 (1999)
- 4) Baluga JC, Casamayou R, Carozzi E, López N, Anale R, Borges R, Alvarez E, Baez C, Cedrés C, Guelfi C, Larrosa H, Sassi R and Polero Y: Allergy to local anaesthetics in dentistry. Myth or reality?. *Allergol Immunopathol* 30, 14-19 (2002)
- 5) 縣 秀栄, 一戸達也, 長東智晴, 福田健一, 間宮秀樹, 阿部耕一郎, 杉山あや子, 金子 讓: 東京歯科大学千葉病院における8年間の院内救急症例の検討. *日本歯科麻酔学会雑誌* 25, 82-88 (1997)
- 6) Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, Kowalski ML, Mygind N, Ring J, van Cauwenberge P, van Hage-Hamsten M, Wüthrich B and EAACI nomenclature task force: A revised nomenclature for allergy: An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 56, 813-824 (2001)
- 7) 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 and 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* 113, 832-836 (2004)
- 8) Simons FE, Arduzzo LR, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, Sanchez-Borges M, Senna GE, Sheikh A, and Thong BY: World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 4, 13-37 (2011)
- 9) 厚生労働省: アナフィラキシー. 重篤副作用疾患別対応マニュアル, 2008
- 10) Adriani J: Etiology and management of allergy to local anesthetics. *Int Anesthesiol Clin* 10, 127-151 (1972)
- 11) 光畑祐正: 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—. *日本歯科麻酔科学会誌* 31, 235-244 (2003)
- 12) Ball IA: Allergic reactions to lignocaine. *Br Dent J* 186, 224-226 (1999)
- 13) 堀川 縁, 光畑裕正, 斎藤 仁, 川上賢幸, 蛭田昌宏, 瀬尾憲正: 局所麻酔薬アレルギー歴の妊婦に対する塩酸ジフェンヒドラミンの安全な使用経験. *麻酔* 51, 493-497 (2002)
- 14) 野田剛弘, 山田秀和, 福井 憲, 手塚 正: 局所麻酔薬によるI型アレルギー反応が疑われた5症例. *皮膚* 38, 412-416 (1996)
- 15) 丹羽 均: 歯科臨床における局所麻酔薬アレルギー. *日本歯科麻酔科学会誌* 32, 7-12 (2004)
- 16) Luebke NH and Walker JA: Discussion of sensitivity to preservatives in anesthetics. *J Am Dent Assoc* 97, 656-657 (1978)
- 17) Johnson WT and DeStigter T: Hypersensitivity to procaine, tetracaine, mepivacaine, and methylparaben: report of a case. *J Am Dent Assoc* 106, 53-56 (1983)
- 18) Thyssen JP1, Menné T, Elberling J, Plaschke P and Johansen JD: Hypersensitivity to local anaesthetics—update and proposal of evaluation algorithm. *Contact Dermatitis* 59, 69-78 (2008)
- 19) Simon RA: Adverse reactions to drug additives. *J Allergy Clin Immunol* 74, 623-630 (1984)
- 20) 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. *日本口腔外科学会誌* 49, 237-240 (2003)
- 21) 千葉友幸, 松延正之, 安達正夫: 経口 sulfite (硫黄化合物) 過敏症の2症例. *アレルギーの臨床* 6, 55-59 (1986)
- 22) 光畑裕正: 局所麻酔薬のアナフィラキシー. *日本ペ*

- インククリニック学会誌 21, 2-9 (2014)
- 23) 金子 譲: 歯科治療における全身的偶発症. 歯科麻酔学. 第7版. 東京, 医歯薬出版, 2011, 539-554.
 - 24) 赤澤 晃: ラテックスアレルギーの歴史. 日本ラテックスアレルギー研究会会誌 15, 25-34 (2011)
 - 25) 柴田瑠美子, 西間三馨: ココナッツミルク, チョコレートでアナフィラキシーを呈したラテックス・フルーツ症候群の幼児例. 日本ラテックスアレルギー研究会誌 7, 44-47 (2003)
 - 26) 内藤 徹: 歯科医師からみたラテックスアレルギー安全対策. 日本ラテックスアレルギー研究会会誌 15, 15-18 (2011)
 - 27) 足立厚子: 金属接触アレルギーと全身型金属アレルギー. *Journal of Environmental Dermatology and Cutaneous Allergology* 3, 413-422 (2009)
 - 28) 飯島茂子, 渡辺真也, 岡崎有貴子, 梅原功好: 歯科での根管治療8時間後に血圧低下に至ったホルマリンによる即時型アレルギーの1例. 皮膚科の臨床 53, 91-95 (2011)
 - 29) 山本洋子, 橋本明彦, 富樫きょう子, 高塚純子, 伊藤明子, 志村英樹, 伊藤雅章: 掌蹠膿疱症における菌性病巣治療の有効性について. 日本皮膚科学会誌 111, 821-826 (2001)
 - 30) 田中美奈子, 尾藤利憲, 福永 淳, 堀川達弥, 市橋正光: 歯科用根管治療剤に含まれるホルムアルデヒドによる即時型アレルギーの1例. 日本皮膚アレルギー学会雑誌 11, 78-82 (2003)
 - 31) 木嶋晶子, 西野 洋, 梅田二郎, 片岡葉子: 歯科用根管治療剤に含まれるホルムアルデヒドによる即時型アレルギー2症例の症例報告と過去報告例のまとめ. *アレルギー* 56, 1397-1402 (2007)
 - 32) 井上友介, 足立厚子, 佐々木祥人, 国定 充: 歯根管消毒剤に含まれるホルムアルデヒドによる即時型アレルギー. 皮膚科の臨床 53, 689-692 (2011)
 - 33) Goldberg M: In vitro and in vivo studies on the toxicity of dental resin components. *Clin Oral Invest* 12, 1-8 (2008)
 - 34) Washizaki K, Kanto H, Mishima E, Akimoto R, Hosono K and Ito M: Contact dermatitis due to methyl methacrylate monomer in a dental prosthesis. *Environ Dermatol* 9, 128-131 (2002)
 - 35) Fisher MM and Bowey CJ: Intradermal compared with prick testing in the diagnosis of anaesthetic allergy. *Br J Anaesth* 79, 59-63 (1997)
 - 36) Schatz M :Skin testing and incremental challenge in the evaluation of adverse reactions to local anesthetics. *J Allergy Clin Immunol* 74, 606-616 (1984)
 - 37) Wasserfallen JB and Frei PC: Long-term evaluation of usefulness of skin and incremental challenge tests in patients with history of adverse reaction of local anesthetics. *Allergy* 50, 162-165 (1995)
 - 38) Nettis E, Napoli G, Ferrannini A and Tursi A: The incremental challenge test in the diagnosis of adverse reactions to local anesthetics. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 91, 402-405 (2001)
 - 39) Fisher MM and Bowey CJ: Alleged allergy to local anaesthetics. *Anaesth Intensive Care* 25, 611-614 (1997)
 - 40) Incaudo G, Schatz M, Patterson R, Rosenberg M, Yamamoto F and Hamburger RN: Administration of local anesthetics to patients with history of prior adverse reaction. *J Allergy Clin Immunol* 61, 339-345 (1978)
 - 41) Orasch CE, Helbling A, Zanni MP, Yawalkar N, Hari Y and Pichler WJ: T-cell reaction to local anaesthetics: relationship to angioedema and urticaria after subcutaneous application--patch testing and LTT in patients with adverse reaction to local anaesthetics. *Clin Exp Allergy* 29, 549-554 (1999)