

---

## 症例報告

---

### 局所麻酔薬によるアナフィラキシー様症状を示した児童に対して、 リドカインチャレンジテストを施行した一例

市立東大阪医療センター小児科

政木 ジェニファー 明子, 土井 政明, 古市 康子

奈良県立医科大学小児科学教室

政木 ジェニファー 明子

### A LIDOCAINE CHALLENGE TEST TO A SCHOOL-AGED CHILD WHO EXPERIENCED ANAPHYLACTOID REACTIONS CAUSED BY LOCAL ANESTHETICS: A CASE REPORT

JENNIFER AKIKO MASAKI, MASAAKI DOI and YASUKO FURUICHI

*Department of Pediatrics, Higashiosaka City Medical Center*

JENNIFER AKIKO MASAKI

*Department of Pediatrics, Nara Medical University*

Received April 2, 2021

#### *Abstract*

Anaphylaxis to local anesthetics occurs rarely. However, adverse reactions to local anesthetics are often similar to anaphylaxis, thereby causing difficulty in accurate diagnosis. This report describes the case of a 10-year-old boy who was suspected of a local anesthetic allergy due to impaired consciousness and convulsive seizures after administration of local anesthetics. The challenge test to lidocaine, which is one of the possible causative drugs, was performed. No allergic symptoms were observed following the subcutaneous administration of 1.1 mL of lidocaine, and the challenge test was judged negative. Although anaphylaxis-like symptoms often occur after administration of local anesthetics, the probability of actual allergy to local anesthetics is low. When a local anesthetic allergy is suspected in a patient, a challenge test to the suspected drug could accurately determine allergy and prevent its improper use or unnecessary avoidance in that patient.

---

**Keywords:** DRUG ALLERGY, LIDOCAINE, ADVERSE DRUG REACTION, CHALLENGE TEST, ANAPHYLAXIS

## はじめに

局所麻酔薬に対するアナフィラキシーは稀である。しかし、アナフィラキシーに類似した副反応も多く、診断に苦慮する例も少なくない。今回、局所麻酔薬投与後に意識障害と痙攣発作とを認め、局所麻酔薬アレルギーが疑われた10歳男児の症例を経験した。本症例において今後のリドカイン使用の可否を評価するため、リドカインチャレンジテストをおこなった。

## 症例

症例：10歳の男児

主訴：局所麻酔薬アレルギーの疑い

既往歴：過去に2回の橈骨骨折があり初回はX-2年7月にギブス固定で治癒した。2回目はX-2年10月に全身麻酔下で手術した。過去の局所麻酔薬の使用歴は無い。アレルギー歴に特記事項は無い。

現病歴：X年5月、前医において、右橈骨尺骨骨幹部骨折に対する手術のため、伝達麻酔として1%リドカイン塩酸塩（キシロカイン<sup>®</sup>）10mLと0.75%ロピバカイン水和物（アナペイン<sup>®</sup>）20mLが右鎖骨下から投与された。投与40分後に全身痙攣が出現し、抗痙攣薬を投与されたが痙攣が持続したため、気管内挿管のうえ集中治療室で管理された。止痙後の経過は順調で翌日に一般病棟へ転棟した。1週間後に全身麻酔下で右橈骨尺骨骨幹部骨折に対する手術が施行され、特

に異常なく経過した。X年6月、局所麻酔薬アレルギーが疑われ、精査目的で市立東大阪医療センター（東大阪府、大阪府）に紹介された。

初診時身体所見：身長133cm、体重24.4kg、皮膚はやや乾燥、その他特記所見を認めない。

検査所見（Table 1）：血算と生化学検査に異常は認めなかった。アレルギー検査で非特異的immunoglobulin E（IgE）がやや上昇していた。リドカイン塩酸塩（キシロカイン注ポリアンブ1%<sup>®</sup>、アスペンジャパン、東京）に対する好塩基球活性化試験は陰性であった。リドカイン塩酸塩（キシロカイン注ポリアンブ1%<sup>®</sup>）、塩酸ロピバカイン水和物（アナペイン注<sup>®</sup>7.5mg/ml、アスペンジャパン、東京）およびレボピバカイン塩酸塩（ポプスカイン<sup>®</sup>0.25%注、丸石製薬株式会社、大阪）を用いたブリックテストと皮内反応試験はすべて陰性であった（Table 2）。

経過：前述のとおり、血液検査で特記すべき異常は認めず、被疑薬を用いたブリックテストや皮内反応試験などの皮膚試験も異常所見は認めなかった。しかし、これらの結果のみで局所麻酔薬アレルギーを完全に否定することはできず（後述）、将来において何らかの処置時に局所麻酔薬を使用することには不安が残った。よって、使用頻度の高いリドカインにおいてチャレンジテストをおこなう方針とした。本チャレンジテストをおこなうにあたって、患児の保護者に十分に説明し、文書で同意を取得した。またチャレンジテストの安全性を保つために事前に院内の麻酔科および集中治療室に相談し、有事の際は迅速に対応できるように体制を整えた。

[血算]		[アレルギー検査]	
WBC	5,790 / $\mu$ L	非特異的IgE	360 IU/mL
好中球	59 %	CAP-RAST	
好酸球	6 %	カモガヤ	0.24 UA/mL
好塩基球	0 %	ブタクサ	0.16 UA/mL
RBC	405万 / $\mu$ L	スギ	4.52 UA/mL
Hb	10.8g /dL	ヤケヒョウダニ	3.59 UA/mL
Plt	38.9万 / $\mu$ L	ハウスダスト	3.38 UA/mL
[生化学]		クラドスポリウム	<0.1 UA/mL
異常なし		カンジダ	<0.1 UA/mL
[好塩基球活性化試験]		アルテルナリア	<0.1 UA/mL
キシロカインポリアンブ注1% <sup>®</sup>		ネコ皮クズ	<0.1 UA/mL
1時間	陰性	イヌ皮クズ	<0.1 UA/mL
2時間	陰性		

Table 1. Laboratory Findings

The serum levels of total immunoglobulin E (IgE) and antigen-specific IgE were elevated. Basophil activation tests (BATs) for lidocaine at 1 hour and 2 hours were negative, respectively.

[ブリックテスト]	1000倍	100倍	10倍	原液
	希釈	希釈	希釈	
リドカイン塩酸塩	(-)	(-)	(-)	(-)
塩酸ロピバカイン水和物	(-)	(-)	(-)	(-)
レボピバカイン塩酸塩	(-)	(-)	(-)	(-)

  

[皮内反応試験]	10倍希釈	原液
	リドカイン	(-)
塩酸ロピバカイン水和物	(-)	(-)

Table 2. Skin test Findings

Skin prick tests and intradermal tests for the local anesthetics were negative, respectively.

チャレンジテスト：当科で使用したプロトコルを Table 3. に示す。チャレンジテストは小児科病棟の個室でおこなった。救急カートや蘇生セットを準備し、静脈路を確保した上で検査を開始した。まず、皮内試験を再度おこない、局所反応が無いことを再確認した。皮内試験では100倍希釈したリドカイン塩酸塩0.02mLを前腕屈側に皮内投与した。この際、対照として同量の生理食塩水を同部に皮内投与した。5mm以上または生理食塩水の2倍以上の皮膚反応がないことを確認した後、実際に被疑薬を投与するチャレンジテストをおこなった。リドカイン塩酸塩の原液0.1mLを上腕伸側に皮下注射し、30分間観察した。バイタルの変化や皮膚、呼吸器および消化器症状などの有害反応は認めなかった。次にリドカイン塩酸塩の原液1.0mLを同部に皮下注射した。前段階と同様に30分間観察したが副反応は認めなかった。以上の結果からチャレンジテストは陰性と判断し、リドカインアレルギーは否定した。この結果をふまえて、今後のリドカイン使用は可能であると判断し、ご家族および紹介元施設に報告した。

## 考察

リドカインチャレンジテストをおこなった学童例を経験した。局所麻酔薬アレルギー疑い例において、実際に被疑薬を投与するチャレンジテストは将来における被疑薬使用の可否判断に有用である可能性がある。

局所麻酔薬に対する副反応としてアナフィラキシー様症状を示す症例をしばしば経験する。しかし、実際に局所麻酔薬アレルギーである確率は非常に低い<sup>1)</sup>。局所麻酔薬を投与後に多呼吸、徐脈、血圧低下および失神などの全身症状を示すことがある。これらの症状はアレルギー症状と類似している。しかしながら、過換

気や迷走神経反射による心因反応、局所麻酔薬の添加物であるアドレナリンによる循環器症状および局所麻酔薬の中毒症状など様々な機序がこれらの症状の原因となり得るため鑑別は困難である。根拠が乏しい状態でアレルギーと診断され、被疑薬の使用を避けられる症例が数多く存在する。局所麻酔薬で副反応を示す症例のうち、実際に局所麻酔薬アレルギーである確率は約1%と報告されている<sup>2)</sup>。また、麻酔薬によるアナフィラキシーの発症頻度は0.00005-0.0001%と非常に稀である<sup>3)</sup>。

局所麻酔薬によるアレルギー反応は特異的IgEが関与するI型アレルギーと抗体が関与しないIV型アレルギーに分けられる<sup>4)</sup>。I型アレルギーのアナフィラキシー反応は薬剤の投与後、数分から30分以内に発症する。薬剤投与から症状出現までの経過時間が短い程、重篤な症状を呈することが多い。症状として蕁麻疹、血管性浮腫、呼吸困難、喘鳴、めまい、血圧低下、嘔気および嘔吐などがみられる。IV型アレルギー反応では通常、薬剤投与後30分から数時間で出現する。症状は紅斑や蕁麻疹、発熱、関節痛、リンパ節腫脹および搔痒感などである<sup>4)</sup>。

局所麻酔薬中毒もI型アレルギーのアナフィラキシー症状と類似した症状を示す。局所麻酔薬中毒は、過量投与された薬剤の血管内への移行や、薬剤の血管内への誤投与により生じる。頻度は約1/10,000-1/500と報告に幅がある<sup>5)</sup>。即時型と遅延型に分類され、前者は血管内への直接注入などが原因となり、投与から5分以内に症状が発現することが一般的である。後者は薬剤の組織から血管内への移行や代謝物の蓄積により生じ、投与開始から数時間から数日後に発症することもある。症状は両タイプとも呂律困難、興奮、めまい、血圧低下、痙攣、意識消失および呼吸停止などがある。

Table 4. に局所麻酔薬中毒とアナフィラキシーの特徴を示す。どちらも投与後数十分以内に症状が出現し、類似した神経症状や循環器症状をきたす可能性がある。アナフィラキシー症例の多くは皮膚症状を認めるという点や消化器症状をきたしやすい点で鑑別のポイントとはなるが<sup>6)</sup>、これらの症状を認めないアナフィラキシーも存在し、症状だけで鑑別することは困難である。

局所麻酔薬アレルギーが疑われ、今後の局所麻酔薬

薬剤	投与方法	投与量	希釈率
1 生理食塩水	皮内 (前腕)	0.02mL	(原液)
リドカイン塩酸塩	皮内 (前腕)	0.02mL	100倍希釈
2 リドカイン塩酸塩	皮下注射	0.1mL	原液
3 リドカイン塩酸塩	皮下注射	1.0mL	原液

\* 1では対照として生理食塩水を同時に別部位に投与

\* 各段階は30分の間隔で評価

\* 判定基準：皮膚症状, 呼吸器症状, 循環器症状, 消化器症状の出現

Table 3. Protocol for Lidocaine Challenge Test

投与が困難であると判断された場合は、軽微な処置でも全身麻酔をおこなわなければならない。これは患者に過度な侵襲を強いることとなり、同時に医療財政への大きな影響をもたらす。むやみに局所麻酔薬アレルギーと判断し、麻酔薬の使用を過度に避けることは好ましくない。しかし実際に局所麻酔薬でアナフィラキシーを呈した症例も存在するため<sup>7-8)</sup>、安易な使用は慎むべきである。よって、局所麻酔薬アレルギーか否かを正確に診断することが重要である。

局所麻酔薬アレルギーの診断法として、まずは詳細な問診が必要である。次に、*in vitro* の検査として抗原特異的 IgE 抗体の測定、ヒスタミン遊離試験、好塩基球刺激試験およびヒスタミン遊離試験などがあげられる<sup>6)</sup>。また、アナフィラキシーが疑われた際は、症状出現時の血清トリプターゼの測定も有用である<sup>6)</sup>。 $\beta$  トリプターゼは肥満細胞が脱顆粒した際に血中へ放出され、アナフィラキシー発症後 15-120 分で最高値を示し、1-6 時間後でも検出されるため検査時間の幅が確保される<sup>9)</sup>。ただし、これらの血液学的試験は感度が低くコストが高いという難点がある。保険未収載の検査もある。*In vivo* 検査では、プリックテスト、皮内テストおよびチャレンジテストなどがあげられる。プリックテストや皮内テストなどの皮膚試験が陽性であれば抗原特異的 IgE の存在が示唆され、I 型アレルギー反応の診断の補助となる<sup>10)</sup>。しかし、局所麻酔薬の分子量は 5000 以下の低分子であるため、

抗原性を獲得するためには蛋白質と結合する必要がある。検査薬の濃度や量が不適切な場合や、免疫原が明らかでない薬剤に関しては、皮膚試験陰性でも抗原特異的 IgE の存在は否定できない<sup>4) 11)</sup>。また、皮膚試験が陽性でも、その反応が局所麻酔薬によるアレルギー反応か、その他の要因、たとえば針を刺したことによる物理的な刺激によるものかは不確かであるなど問題点も多い。このように、プリックテストや皮内テストは偽陽性や偽陰性を示すことも多く<sup>4,10-14)</sup>、その信頼性は乏しい。実際に被疑薬を投与するチャレンジテストが信頼性の最も高い検査と報告されている<sup>6,13)</sup>。局所麻酔薬アレルギーが疑われた症例にチャレンジテストをおこなうことは、今後の被疑薬の使用可否判断に有用であると考えられる。

チャレンジテストでアレルギーの確定診断をおこなう際は、十分な量の抗原特異的 IgE が発生する、副反応の発症後 4-6 週間以降におこなう必要がある<sup>6)</sup>。また、実際に被疑薬を投与するチャレンジテストは重篤な副反応をきたすリスクがある。よってチャレンジテストは急変時の対応が可能な施設にのみ限定されるべきであり、また実施の際は事前に万全の準備を整える必要がある。

本症例は伝達麻酔後しばらくして皮膚症状を伴わない痙攣発作を認めたことから、薬剤の過量投与、もしくは静脈内投与による中毒症状を示していた可能性が最も考えられた。ただし症状のみで局所麻酔薬アレ

	局所麻酔薬中毒	アナフィラキシー
発症時期	30分以内	数分～15分
経過	自然回復	治療介入が必要
症状	神経 多弁、興奮、ろれつ困難、痙攣	意識消失、めまい、痙攣
	循環 頻脈、心室期外収縮、洞性徐脈、伝導障害、血圧低下、高血圧、循環虚脱、心停止	頻脈、不整脈、血圧低下、顔面蒼白、心停止
	呼吸 頻呼吸、呼吸停止	咳嗽喘鳴、上気道浮腫、気管支攣縮
	皮膚 なし	蕁麻疹、血管性浮腫、紅潮、掻痒、嘔気
	消化器 なし	嘔気・嘔吐、下痢、腹痛
原因	過量投与された薬剤の血中への移行 薬剤の血管内投与 →全身組織のNaチャンネルをブロック	主に I 型アレルギー →血管透過性亢進、組織の腫脹
頻度	1-2/100万	0.5-1/100万

文献3), 5) を引用

Table 4. Local Anesthetic Toxicity and Anaphylaxis

Local anesthetic toxicity and anaphylaxis show similar symptoms. Anaphylactic cases are more likely to exhibit skin rashes and intestinal symptoms than anesthetic toxicity cases.

ルギーでない」と断言する事もできないため、診断目的に各種検査をおこなった。まず血清学的検査に加え、被疑薬を用いたプリックテストや皮内試験をおこなった。その結果、真のアレルギーである可能性は低いと考えたが、今後安心して被疑薬を使用するために、より信頼性の高いチャレンジテストをおこなった。事前に患児の保護者に十分な説明をし、同意を得た。また、麻酔科との密な連携や救急カートの準備など、救命体制を整えた上で実施した。統一されたチャレンジテストのプロトコールは存在しないため、我々は先行報告<sup>1,15-16)</sup>をもとに、Table 3. に示したプロトコールでリドカインチャレンジテストをおこなった。幸い、副反応を認めることなく検査は終了した。チャレンジテストは陰性、すなわち、リドカインアレルギーは否定的と判断して今後のリドカイン使用は可能であると判断した。

局所麻酔薬アレルギー疑い例において、むやみに被疑薬の使用を避けることは、患者や医療経済に大きな不利益を与えてしまう。詳細な問診やリスクの低い検査で症例を吟味したうえで、被疑薬のチャレンジテストをおこなうことは有用であると考ええる。

## 結語

局所麻酔薬アレルギーが疑われ、リドカインチャレンジテストをおこなった学童例を経験した。局所麻酔薬アレルギー疑い例において、実際に被疑薬を投与するチャレンジテストをおこなうことは、将来における被疑薬使用の可否判断に有用である可能性がある。現時点では局所麻酔薬に対するチャレンジテストの統一されたプロトコールは存在せず、今後の作成が期待される。

## 利益相反

論文内容に関連し開示すべき COI 関係にある企業などはない。

## 参考文献

- 山口剛史ら・中込一之・宇田川清司・高久洋太郎・佐藤長人・柚知行・萩原弘一・金澤實・永田眞：局所麻酔薬アレルギー疑い例におけるチャレンジ・テストの臨床的検討。アレルギー。58：657-664, 2009.
- Thyssen, J. P., Menne, T., Elberling, J., Peter, P. and Johansen, J.D. : Hypersensitivity to local anaesthetics -update and proposal of evaluation algorithm. Contact Dermatitis. 59 : 69-78, 2008.
- Ebo, D.G., Fisher, M.M., Hagendorens, M.M., Bridts, C.H. and Stevens, W.J. : Anaphylaxis during anaesthesia: diagnostic approach. Allergy. 62 : 471-487, 2007.
- 新家昇：局所麻酔薬アレルギー。東日本歯誌。5：117-127, 1986.
- 西川精宣・小田裕・土井克史・祖父江和哉：局所麻酔薬中毒への対応プラクティカルガイド。日本麻酔科学会、1-12, 2017.
- 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。21：2-9, 2014.
- 古川紗綾佳・夏秋優・山西清文：リドカイン塩酸塩によるアナフィラキシーの1例。皮の科。11：409-412, 2012.
- 益田倫夫・村山学子・高田雄三・向田政博：歯科治療中にアナフィラキシーショックを呈した1幼児司法解剖例 -小児におけるラバーダムシート使用上の問題点。日法医誌。60：120-124, 2006.
- Payne, V. and Kam, P.C. : Mast cell tryptase: a review of its physiology and clinical significance. Anaesthesia. 59 : 695-703, 2004.
- Warrington, R., Silviu-Dan, F. and Wong, T. : Drug allergy. Allergy Asthma Clin Immunol. 14 : 129-139, 2018.
- Mirakian, R., Ewan, P. W., Durham, S. R., Youlten, L. J. F., DuGue, P., Friedmann, P. S., English, J.S., Huber, P. A. and Nasser, S.M. : BSACI guidelines for the management of drug allergy. Clin Exp Allergy. 39 : 43-61, 2009.
- Schatz, M. : Skin testing and incremental challenge in the evaluation of adverse reactions to local anesthetics. J Allergy Clin Immunol . 74 : 606-616, 1984. Wasserfallen, J.B. and Frei, P.C. : Long-term evaluation of usefulness of skin and incremental challenge tests in patients with

- history of adverse reaction to local anesthetics. *Allergy*. **50** : 162-165, 1995.
- 13) Tomoyasu, Y., Mukae, K., Suda, M., Hayashi, T., Ishii, M., Sakaguchi, M., Watanabe, Y., Jinzenji, A., Higuchi, H., Maeda, S. and Miyawaki, T. : Allergic Reactions to Local Anesthetics in Dental Patients : Analysis of Intracutaneous and Challenge Tests. *Open Dent J*. **5** : 146-149, 2011.
- 14) Chandler, M. J., Grammer, L. C. and Patterson, R.: Provocative challenge with local anesthetics in patients with a prior history of reaction. *J Allergy Clin Immunol*. **79** : 883-886, 1987.
- 15) 山口正雄 : 造影剤・局所麻酔等とアナフィラキシー-避けるだけでは済まされない-. *アレルギー*. **67** : 98-101, 2018.
- 16) Wasserfallen, J.B. and Frei, P.C. : Long-term evaluation of usefulness of skin and incremental challenge tests in patients with history of adverse reaction to local anesthetics. *Allergy*. **50** : 162-165, 1995.