

— 原著 —

歯科用局所麻酔薬の I 型アレルギー診断における白血球遊走試験 (LMT-chamber 法) の有用性の検討

田中 裕¹⁾, 岸本直隆²⁾, 倉田行伸²⁾, 山本 徹¹⁾, 金丸博子¹⁾,
今井有蔵¹⁾, 氏田倫章¹⁾, 沢田詠見¹⁾, 瀬尾憲司²⁾

¹⁾ 新潟大学医歯学総合病院歯科麻酔科

²⁾ 新潟大学大学院医歯学総合研究科歯科麻酔学分野

Investigation of the effectiveness of the leukocyte migration test (LMT-chamber method) for diagnosis of type I allergy to dental local anesthetics

Yutaka Tanaka¹⁾, Naotaka Kishimoto²⁾, Shigenobu Kurata²⁾, Toru Yamamoto¹⁾,
Hiroko Kanemaru¹⁾, Yuzo Imai¹⁾, Tomoaki Ujita¹⁾, Emi Sawada¹⁾, Kenji Seo²⁾

¹⁾ Department of Dental Anesthesiology, Niigata University Medical and Dental Hospital

²⁾ Division of Dental Anesthesiology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences

令和 6 年 10 月 5 日受付 令和 6 年 10 月 22 日受理

Keyword: 局所麻酔薬アレルギー, I 型アレルギー, LMT-chamber 法, Local anesthetic allergy,
Type I allergy, LMT-chamber method

要旨

今回我々は歯科用局所麻酔薬のアレルギーが疑われ、当院の「局所麻酔アレルギー診断外来」を初診された患者に対し、“白血球遊走試験（ケモタキシス・チャンバー法）”（LMT-chamber 法（以下、LMT））と皮膚試験、チャレンジテストを実施した。さらにその後の歯科治療時における局所麻酔実施による確認までを行い、局所麻酔薬アレルギー判定における LMT の有用性について検証を行った。

対象は、22 名（男性 6 名、女性 16 名、年齢 8 歳～81 歳、平均 47.0 ± 21.1 歳）を対象として実施した。LMT 陽性症例は 13 例で、陽性薬剤の内訳は、歯科用リドカインカートリッジ製剤（以下、Xy）11 例（50%）、歯科用 3 % プリロカインカートリッジ（以下、Ci）6 例（27.2%）、歯科用 3 % メピバカインカートリッジ（以下、Sc）4 例（18.2%）、静注用 2 % リドカイン（以下、Li）4 例（18.2%）であった。アナフィラキシー反応の発生が事前の問診にて強く疑われた患者 8 例では、全例において被疑薬剤の LMT 陽性が確認された。なお、後日 LMT 陰性薬剤を用いて実施した皮膚検査、チャレンジテスト、歯科治療時における局所麻酔の実施では、全例で陰性の結果を示した。

今回の検証より、LMT の結果が陰性の局所麻酔薬は、歯科治療時に安全に使用できる可能性が示唆された。

Abstract

We investigated the effectiveness of the "leukocyte migration tests performed by the chemotaxis chamber method" (LMT chamber method (LMT)) in testing for allergy to local anesthetics by using the LMT, skin tests, and challenge tests in patients suspected of having allergy to local anesthetics for dental use who had their first visit to the Department of Dental Anesthesiology Outpatient Clinic for diagnosis of allergy to local anesthetics.

The study included 22 patients (6 males, 16 females, aged 8 to 81 years, mean 47.0 ± 21.1 years). As a result, 11 cases (50%) showed a positive reaction to the dental lidocaine cartridge (Xy), 6 cases (27.2%) to the dental 3% prilocaine cartridge (Ci), 4 cases (18.2%) to the dental 3% mepivacaine cartridge (Sc), and 4 cases (18.2%) to the intravenous 2% lidocaine (Li).

In addition, in the eight patients in whom an anaphylactic reaction was suspected based on the preliminary interview, the LMT was positive for the suspected drug in all cases. Furthermore, the skin test, challenge test,

and local anesthesia during dental treatment performed with the drug that tested negative in the LMT showed negative results in all cases.

These results suggest that local anesthetics with negative LMT results can be safely used during dental treatment.

【緒 言】

局所麻酔薬アレルギーの中で、即時型である I 型アレルギーの発生頻度は決して高くないが、ひとたび発生すると生命を脅かす重篤な症状を呈することから、十分な注意が必要である。しかし事前に局所麻酔薬 I 型アレルギーの可能性を確認する方法について、in vitro 試験法を応用することについては未だ十分に検討されていない。

今回我々は歯科用局所麻酔薬の I 型アレルギー診断に対して白血球遊走試験（ケモタキシス・チャンバー法）（LMT-chamber 法、以下 LMT）を用い、歯科臨床現場において LMT が I 型アレルギーの判定方法として有用であるかどうかについて検証を行ったので報告する。

【対象および方法】

1. 対象

対象は、歯科用局所麻酔薬のアレルギーが疑われ、新潟大学医歯学総合病院歯科麻酔科内に設置された院内特殊外来である「局所麻酔薬アレルギー診断外来」の初診患者のうち、事前に LMT による局所麻酔薬アレルギー試験とその後の追加試験（皮膚試験、チャレンジテスト）の実施に対して口頭および書面での同意が得られた患者とした。

2. 方法（表 1）

1) LMT 実施・判定¹⁾

局所麻酔薬は、①歯科用 2 % リドカイン（8 万倍アドレナリン含有）カートリッジ（以下、Xy）、②歯科用 3 % プリロカイン（0.054 単位フェリプレシン含有）カートリッジ（以下、Ci）、③歯科用 3 % メピバカインカートリッジ（以下、Sc）と、④静注用 2 % リドカインアンプル（以下、Li）の 4 種類を用い、協力施設である公立病院薬剤部に依頼して LMT を実施した。この際、LMT に用いる薬剤抗原液は、患者血清無添加群と添加群の 2 系統で試験を実施した。

次に、LMT の結果より、遊走指数（migration index；以下、MI）（MI = （薬剤添加群の単核球反応上清液における吸光度の平均 / 薬剤無添加群の単核球反応上清液における吸光度の平均）× 100）を算出し、正常人の MI 値の平均値 ± 2 SD 以上をアレルギー陽性として判定を行った。

2) LMT 陰性薬による追加試験（皮膚試験、チャレンジテスト）^{2,3)}

LMT により陰性と判定された局所麻酔薬については、本学歯科麻酔科外来手術室においてモニタリング監視下に静脈路確保を行った状態で、静脈路確保した腕と反対側の腕の前腕屈側を用いて皮膚試験を実施した。初めに 100 倍希釈液と原液によるプリックテストを行った。判定基準は膨疹径が 3 mm 未満であれば陰性とした。100 倍希釈液と原液による試験がともに陰性であれば、次に 100 倍希釈液 0.02ml 皮内注射による皮内テストを実施した。皮内テストの判定基準は発赤径が 20mm 未満または膨疹 9 mm 未満で陰性とした。プリックテスト、皮内テストの皮膚試験全てが陰性と判定された局所麻酔薬は、口腔内の治療部位歯肉粘膜に約 0.2ml（1.8 ml カートリッジの約 1/8 量）を注射するチャレンジテスト（1 回目）を実施した。チャレンジテストの判定は投与 30 分以内の I 型アレルギーを疑う反応⁴⁾が生じなければ陰性とした。

なお、検査 24 時間後を目処に患者連絡にてアレルギー反応の有無を確認した。後日の歯科治療時には当科にてモニタリング監視下に全ての検査結果が陰性であった薬剤を用いて再度口腔内の治療部位歯肉粘膜に約 0.5ml（1.8 ml カートリッジの約 1/4 量）注射するチャレンジテスト（2 回目）を実施した。投与 30 分以内の I 型アレルギー反応⁴⁾がみられず陰性であることを確認後、治療使用量の局所麻酔薬注射下に歯科治療を実施した。術中も異常経過がないことを確認の上で帰宅許可とし、術後も全身的な異常経過がないことを術後 24 時間後に再度確認の上、検査を終了とした。

なお、追加試験時および歯科治療時にアレルギー反応が生じた場合には試験や歯科治療は即中止とし、一般的なアナフィラキシーショックの治療手順^{4,5)}に準じて対応する方針とした。

3. 倫理的配慮および COI 開示

本調査の実施に先立ち、本調査の目的と内容を説明し、口頭および書面にて同意の得られた患者を対象とし、または発表に際しては調査対象の個人が特定できないよう記載方法には配慮した。また本研究は新潟大学倫理委員会による承認を受けた（承認番号：新潟大学 2023-0284）。

なお、本研究に関連し、申告すべき利益相反関係にある団体はない。

表1 アレルギー検査・診断方法

1. LMT ¹⁾

(協力施設 公立病院 薬剤部実施)

試験薬剤(4種類)

- ① 歯科用2%リドカイン(8万倍アドレナリン含有)カートリッジ(Xy)
 - ② 歯科用3%プリロカイン(0.054単位フェリプレシン含有)カートリッジ(Ci)
 - ③ 歯科用3%メピバカインカートリッジ(Sc)
 - ④ 静注用2%リドカイン(Li)
- (※ ①②③: 歯科用カートリッジ薬 (1.8ml)、④: アンプル薬(5ml))

1) 反応性検査

- ・患者血清無添加群・添加群の2系統検査
- ・ positive control : マイトジェンのphytohemagglutinin(以下, PHA)
(抗原濃度1 μ g/mL による反応性確認)

2) 遊走指数(migration index; 以下, MI) 測定

MI = (薬剤添加群の単核球反応上清液における吸光度の平均 /
薬剤無添加群の単核球反応上清液における吸光度の平均) × 100

3) 判定: 正常人のMI 値の平均値±2 SD以上をアレルギー陽性と判定

< 薬剤 >

- ・弱陽性 : MI ≥ 140 (P<0.05) (LMAF) or MI ≤ 60 (P<0.05) (LMIF)
- ・陽性 : MI ≥ 150 (P<0.05) (LMAF) or MI ≤ 60 (P<0.05) (LMIF)

< PHA >

- ・弱陽性 : MI ≥ 150 (P<0.05) (LMAF)
- ・陽性 : MI ≥ 200 (P<0.05) (LMAF)

※ t-test for control & no drug

※ LMAF: 白血球遊走促進因子、LMIF: 白血球遊走阻止因子

判定: 陽性

2. 追加試験 ^{2,3)} (LMT実施後) (モニタリング監視下)

(当科実施)

試験薬剤: LMT陰性薬剤 + control (生理食塩水)

皮膚試験①: プリックテスト(100倍希釈液)(20分)

膨疹径 3mm以上

皮膚試験②: プリックテスト(原液)(20分)

膨疹径 3mm以上

皮膚試験③: 皮内テスト(100倍希釈液、0.02ml)(20分)

発赤径20mm以上
or 膨疹径9mm 以上

チャレンジテスト(1回目): 原液(約0.2ml)(30分)

即時型アレルギー反応

遅延反応確認(患者問診: 24時間後のアレルギー確認)

アレルギー反応

3. 歯科治療時対応 (モニタリング監視下)

(当科実施)

試験薬剤: 全試験での陰性薬剤

チャレンジテスト(2回目): 原液(約0.5ml)(30分)

即時型アレルギー反応

局所麻酔(治療必要量)・歯科治療実施

即時型アレルギー反応

遅延反応確認(患者問診: 24時間後のアレルギー確認)

アレルギー反応

※ ➡: 陰性, ➡: 陽性

陽性薬剤・試験中止、アレルギーカード作成

【結 果】(表2)

調査は、22名(男性6名, 女性16名, 年齢8歳~81歳, 平均47.0±21.1歳)に実施した。

LMTによる陽性症例は22例中13例(59.1%)であった。

陽性薬剤の内訳としては、Xy 11例(50.0%), Ci 6例(27.2%), Sc 4例(18.2%), Li 4例(18.2%)で、そのうち複数薬剤で陽性になった症例は、7例(31.8%)であった。

リドカイン製剤(Xy, Li)によるアレルギー反応については、Xyに陽性を示した症例11例のうち、7例

表2 症例詳細と LMT による検査結果

No.	年齢 (歳)	性別 (M・F)	局所麻酔時の 偶発症既往	アレルギー陽性品 (薬剤、食品など)	アレルギー性疾患 その他(参考情報)	LMT判定結果(陽性:+, 陰性:-)					
						Xy	Ci	Se	Li	PHA	その他陽性薬
1	8	M	口唇部発疹、気分不快		アレルギー性鼻炎	+	+	+	-	+	アミノ安息香酸エチル プロカイン
2	37	M	全身発疹、呼吸苦、 気分不快、四肢冷感・震え	乳製品、ネギ、化粧品、 アルコール	花粉症(スギ、イネ、ヒノキ)	+	+	+	-	+	ピロ亜硫酸ナトリウム
3	58	F	気分不快、口唇浮腫			-	-	-	-	+	
4	64	F	意識混濁	大豆製品 抗生物質	姉がペニシリンショックで死亡	-	-	-	-	+	
5	32	F	顔面発赤・腫脹、 気分不快、呼吸苦	多種薬剤・食物、ラテックス、 金属、化粧品、 ダニ、ハウスダスト		+	+	-	-	+	メチルパラベン ピロ亜硫酸ナトリウム
6	53	F	意識消失	抗生物質(CFPN-PI) アセトアミノフェン		+	-	-	-	+	
7	63	F	意識混濁、血圧低下	薬剤 (詳細不明)		-	-	-	-	+	
8	58	F	意識混濁、循環虚脱 (2回)			-	+	-	-	+	
9	41	F	気分不快、皮膚発疹 (複数回)	金属・食物・薬剤(詳細不明)	アトピー性皮膚炎	+	-	-	-	+	
10	81	F	気分不快、頭痛、呼吸苦 動悸、顔面浮腫		喘息	+	+	+	+	+	
11	23	F	-		喘息、アトピー性皮膚炎 母親・兄が局所麻酔薬アレルギー 従兄弟が局所麻酔後死亡	-	-	-	-	+	
12	26	F	-	チアミール、ペンタゾシン	喘息 母親・兄に局所麻酔薬アレルギー 従兄弟が局所麻酔後死亡	+	+	-	+	+	
13	57	F	アナフィラキシーショック (原因薬: プピバカイン)	花粉症	花粉症	-	-	-	-	+	プピバカイン ジブカイン
14	53	F	気分不快、呼吸苦、顔面紅潮 (アナフィラキシー様反応)	ハウスダスト、ダニ		+	-	-	+	+	
15	56	M	動悸・気分不快	メクロブラミド、ロスバスタチン	アトピー性皮膚炎、喘息	-	-	-	-	+	
16	65	F	口腔内浮腫、呼吸苦、 喘息発作		喘息	+	-	-	+	+	
17	35	M	-		花粉症、アトピー性皮膚炎 皮膚試験でリドカイン陽性 (他施設検査)	+	-	-	-	+	
18	13	F	-	卵、小麦、ナッツ類、 多剤抗生物質	アナフィラキシーショック既往 (マヨネーズ、小麦)	-	-	+	-	+	抗生物質 (AMPC、MINO、CAM)
19	63	M	アナフィラキシー様反応 (全身麻酔手術時)			+	-	-	-	+	
20	68	F	気分不快、 呼吸苦(過呼吸)	テオフィリン、アスピリン、 多剤抗生物質		-	-	-	-	+	
21	9	M	-		父親がLMTにて局所麻酔薬 陽性反応の既往(薬剤名不明)	-	-	-	-	+	
22	70	F	気分不快、意識混濁、 血圧低下	アルコール、多種抗生物質、 ラテックス		-	-	-	-	+	抗生物質(AZM)

※ : 初診時問診にて局所麻酔薬に伴うアナフィラキシー様反応が疑われた8例(症例No.1.2.5.10.13.14.16.19)

はLiでは陰性を示した。

一方、初診時の問診にて局所麻酔薬に伴うアナフィラキシー様反応が疑われた8例(症例No.1.2.5.10.13.14.16.19)は、全例において被疑局所麻酔薬にLMT陽性を示し、そのうち7例はXyであった。その他1例はフピバカインで陽性を示したが、この症例は過去にフピバカインでアナフィラキシー様反応を発症した既往のため、患者の希望でフピバカインによる追加試験が実施された症例であった。

なお、22例中21例ではLMT陰性薬剤の全てが皮膚

試験、チャレンジテストでも陰性を示したため、後日陰性薬にて歯科治療を実施したが、特に異常経過はみられなかった。その一方で、LMTにて検査薬剤全てが陽性を示した1症例(症例10)は、検査後は局所麻酔薬を使用せずに歯科治療を実施し、今後局所麻酔薬の使用が必要な場合には全身麻酔下に歯科治療を予定する方針とした。

【考 察】

局所麻酔薬全体の即時型反応のⅠ型アレルギーの発生は一般的には非常に少ないといわれており、真のIgE媒介反応アレルギーの発生率は1%未満と推定されている^{6,7)}。日常歯科臨床現場にて使用されているアミド型局所麻酔薬のアレルギー発生頻度はさらに少ないと報告されており、近年では歯科用局所麻酔薬カートリッジ製剤は添加剤フリーが一般的となっていることから、局所麻酔薬による副反応の多くはアレルギーではなく、含有するアドレナリンに対する反応、血管迷走神経反射による反応、過剰投与による反応、などが原因であることが多いと考えられている⁸⁾。しかし、アレルギー反応、特に即時型反応のⅠ型アレルギーが発症した場合には、局所麻酔薬投与後30分以内には皮膚症状や、呼吸器系、循環系などの身体反応が発症し、特に全身的に重篤な症状を生じるアナフィラキシー反応では致死性的となる危険性があることから⁹⁾、局所麻酔薬の投与時には常に十分な注意が必要であり、事前に局所麻酔薬Ⅰ型アレルギーの可能性を確認する方法について、in vitro 試験法を応用することについては未だ十分に検討されていない。

Ⅰ型アレルギー反応試験には、皮膚検査やin vitro 検査であるRIST、RAST、ヒスタミン遊離検査、などがあるが¹⁰⁾、in vitro の各検査で測定する特異的・非特異的IgEやヒスタミンの存在は必ずしもⅠ型アレルギーの存在を意味するわけでは無いため、完全に薬剤によるアレルギー反応であるとして判定することは難しい¹⁰⁾。

一方、in vivo での皮膚試験は原因物質同定のゴールドスタンダードとされているが、診断精度は72.9%と報告されている¹¹⁾。また試験時間も比較的長く、さらに試験自体が少なからず侵襲を伴うこと、試験自体がアレルギー反応を惹起する危険性もあることから、試験実施の安全性や結果の判定ともに注意が必要である。なお、近年ではアナフィラキシーの原因物質同定のためのin vitro 検査として好塩基球活性化試験(Basophil activation test: BAT)が注目されているが、BATの試験法はやや煩雑であること、試験結果が偽陰性や偽陽性の可能性があること、まだ研究データが少ないこと、そして試験コストや試験に必要な設備整備面での問題もあることから未だ普及には至っていない^{12,13)}。

そこで、当科では当施設の関連病院に実施されていた白血球遊走試験(LMT-chamber法(以下、LMT))に着目し、実施協力を依頼した。

LMTは薬疹をはじめとする薬剤過敏症における起因薬同定試験として有用であり、白血球遊走阻止因子(leukocyte migration inhibitory factor; 以下、LMIF)と白血球遊走促進因子(leukocyte migration activating

factor; 以下、LMAF)の2種類の因子の関与を測定することにより、薬剤抗原による感作リンパ球の存在の確認、すなわち感作リンパ球から産生されるサイトカインやケモカインなど白血球遊走能に影響を与える因子の存在を検出する試験であり^{14,15,16)}、従来から薬剤アレルギー起因薬同定試験の細胞性免疫を証明する生体外試験、すなわち遅延型過敏反応(Ⅳ型アレルギー)を証明する試験であると考えられていた^{17,18)}。しかし、宇野らは、①LMTで用いる単核球層には好塩基球が含まれており、薬物特異的IgE結合の好塩基球から産生された白血球遊走因子、すなわち、ロイコトリエン(leukotriene;LT) B₄、血小板活性化因子(plate activation factor;PAF)、TNF- α などを検出している可能性が考えられ、肥満細胞(血中では好塩基球)の脱顆粒にて発症するⅠ型アレルギー(アナフィラキシー)の成立も証明している可能性があること、さらに、②即時型過敏反応患者のTh(ヘルパーT細胞: helper T cell;Th)群には即時型過敏反応に関与する感作Th2と遅延型過敏反応に関与する感作Th1が混在しており、薬剤性即時型過敏反応では、薬物感作Th2だけでなく、薬物感作Th1も誘導されてInterferon-gを中心としたTh1由来サイトカインやケモカインが産生されていること、というこの2つの理由から、LMTは薬剤性即時型アレルギーの起因薬の検出にも有効である可能性が高いと報告している^{17,18)}。実際、宇野らの研究では、即時型過敏反応の代表的症状であるショック症状19例に対する調査結果では、LMTが90%という高い陽性率を示していた^{17,18)}。

さらに斉藤・宇野ら¹⁹⁾は実際に局所麻酔薬のアレルギー試験について先行研究しており、アミド型の局所麻酔薬に対するアレルギーが疑われる患者に対してLMTを行なったところ、54%の患者が陽性を示したが、その多くが添加物による陽性反応である可能性が考えられ、リドカインに陽性を示した患者は43例中3例のみであったと報告をしている¹⁹⁾。当科の調査結果でも、Xyに陽性を示した症例は11例(50.0%)であったが、そのうち7例はLiにおいて陰性を示していたことから、リドカインによるアレルギーは決して多くはなく、歯科用局所麻酔カートリッジに含まれる添加物によるアレルギーの可能性が高いことが示唆され、先行研究と同様の結果を示していた。そこで今回我々は歯科用局所麻酔薬のin vitro 試験であるLMTと皮膚試験を合わせて実施し、さらに試験後には実際の歯科治療時における局所麻酔薬使用時の判定も合わせて評価することにより、歯科臨床現場においてLMTの試験結果がⅠ型アレルギーの判定方法として有用であるかどうかを検証した。その結果、LMTによって被疑局所麻酔薬全てに陽性を示した1例を除いた21例において、LMT陰性薬剤はその後

の各種皮膚試験, チャレンジテスト, および実際の歯科治療時における局所麻酔薬使用において, 陰性を示し, 安全に使用することが可能であった。これらの結果より, LMT により陰性と判定された歯科用局所麻酔薬は安全に使用できる可能性が高いと考えられた。

一方, 今回の検証結果の限界としては, LMT 陽性薬剤はその後の皮膚試験, チャレンジテストを実施できず, 歯科治療時においても使用されなかったという点があげられる。今回は実際に局所麻酔薬アレルギーが疑われて当科受診された患者を調査対象としていたことから, 患者は少なからず局所麻酔薬のアレルギー反応に対して恐怖心を有しており, LMT 陽性薬剤を用いた皮膚検査などの追加試験の実施については患者の同意が得ることはできなかった。さらに LMT は約 10% の偽陽性があると報告されている^{17,18)}。したがって, LMT による検査結果のみで I 型アレルギーの可能性を予測することが可能かどうか, さらに皮膚検査やチャレンジテストなどの追加試験を省略させることができるかどうかについては, 今後も LMT による歯科用局所麻酔薬のアレルギー検査を進め, さらなる検証を進めていく必要がある。

【ま と め】

今回歯科用局所麻酔薬の in vitro 検査としての LMT の有用性について検証を行った。その結果, LMT の結果が陰性の局所麻酔薬においては, 安全に使用できる可能性があることが示唆された。今後は LMT の I 型アレルギー診断への LMT の有用性の判定に対するさらなる検証が必要である。

【謝 辞】

本論文の作成にあたり, 医療法人社団健進会 新津医療センター病院 薬剤部 古川智康先生には多大なご助言, ご協力を賜りました。ここに深謝の意を表します。

【文 献】

- 1) 齊藤幹央, 八木元広, 宇野勝次: 薬剤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, 35(2), 103-112, 2009.
- 2) 後藤 穰: 皮膚テストの手引き, アレルギー, 71(8), 926-930, 2022.
- 3) Canfield DW, Gage TW.: A guideline to local anesthetic allergy testing, Anesth Prog, 34:157-163, 1987.
- 4) 光畑裕正: 局所麻酔薬のアナフィラキシー, 日本ペインクリニック学会誌, 21(1), 2-9, 2014.
- 5) 原 哲也: 日本麻酔学会「アナフィラキシーに対する対応プラクティカルガイド」の概説, 日歯麻誌, 52(2), 72-79, 2024.
- 6) M. V. Bhole, A. L. Manson, S. L. Seneviratne and S. A. Misbah: IgE-mediated allergy to local anaesthetics: separating fact from perception: a UK perspective, British Journal of Anaesthesia 108 (6): 903-11 (2012). doi:10.1093/bja/aes162
- 7) Ana Carolina Figueiredo Pereira Cherobin, Glaysson Tassara Tavares: Safety of local anesthetics, An Bras Dermatol. 2020 Jan-Feb; 95(1): 82-90. doi: 10.1016/j.abd.2019.09.025.
- 8) Bebak Biba, Elliot V Hersh, Micael Hilario, Kenia Alvarez, Bradford McLaughlin: True Allergy to Amide Local Anesthetics: A Review and Case Presentation, Anesth Prog. 2018 Summer; 65(2): 119-123. doi: 10.2344/anpr-65-03-06.
- 9) Entaz Bahar and Hyonok Yoon: Lidocaine A Local Anesthetic, Its Adverse Effects and Management, Medicina 2021, 57(8), 782. https://doi.org/10.3390/medicina57080782
- 10) 西川正憲: I 型アレルギーの検査法, 日内会誌 99(4): 860 ~ 864, 2010.
- 11) Takazawa T, Yamamura K, Hara T, Yorozu T, Mitsuhashi H, Morimatsu H: Practical guidelines for the response to perioperative anaphylaxis, J Anesth. 2021 Dec; 35(6): 778-793. doi: 10.1007/s00540-021-03005-8.
- 12) 後藤隆志: 周術期アナフィラキシーへの対応, 日歯麻誌, 50(4), 163-171, 2022.
- 13) 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, 49(2), 55-57, 2021.
- 14) 宇野勝次: アレルギー性副作用—薬剤アレルギーの臨床解析と起因薬剤同定法を中心に—, 1999 年 11 月 25 日, 薬業時報社, 東京.
- 15) 塚本芳雄, 福谷幸子, 大浦清: 96 穴ケモタキシスチャンバーを用いた白血球走化性試験 - マイクロプレートリーダーによる走化性の定量的評価 -, 炎症, 13(1): 51-54, 1993.
- 16) 内山将伸, 緒方憲太郎, 真島宏太, 高瀬久光, 末田尚之, 高松泰, 川原義弘, 二神幸次郎: S—1 による薬剤性皮膚障害でのアレルギー反応の関与, Jpn. J. Pharm. Health Care Sci. 36(2) 104-

- 107, 2010.
- 17) 宇野勝次：薬剤アレルギーの起因薬検出，臨床解析 および発現機構に関する研究，Jpn. J. Pharm. Health Care Sci. 36(9), 613-634, 2009.
- 18) 宇野勝次：薬剤アレルギーの発症機構とその診断検査への取り組み，YAKUGAKU ZASSHI 138 (2), 151-167, 2018.
- 19) Mikio Saito, Manabe Abe, Toyoyasu Furukawa, et.al : Study on patients who underwent suspected diagnosis of allergy to amide-type local anesthetic agents by the leukocyte migration test, Allergol Int. 2014 Jun; 63(2): 267-77. doi: 10.2332/allergolint.13-OA-0653. Epub 2014 Apr 25.