

疑似對局部麻醉劑過敏病史之處置及病例報告

李嘉鐸¹ 吳哲輝² 林宏政² 莊世昌² 林世昌³

¹國泰綜合醫院口腔顎面外科住院醫師

²國泰綜合醫院口腔顎面外科主治醫師

³國泰綜合醫院過敏免疫科主治醫師

摘要

局部麻醉劑對於每日的牙科工作是不可或缺的。本文提出民國九十五年間，國泰醫院牙科所發生的兩例疑似對局部麻醉劑過敏之病史及其處理。患者皆於手術前裝置靜脈導管，給予減敏療程，並於術中監測血壓及EKG，在局部注射牙科用mepivacaine下，手術過程順利，患者於術中及術後並無任何不適。當患者有疑似局部麻醉劑過敏之病史時，若已知患者過敏的藥劑為何，則可改用其他種類之局部麻醉劑做替代，並在注射前先行皮膚測試以確保患者安全。若是無法得知過敏藥劑為何，可將病人轉介至過敏風濕免疫專科醫師測試過敏原。另外若僅為簡單口腔手術，且所需時間少於30分鐘，則可改用diphenhydramine (DPH)作為替代之局部麻醉劑，惟仍需臨床實證。但若是患者需要之口腔手術較複雜，且手術時間可能超過半小時，則可參考本文提出之減敏療程，再使用傳統局部麻醉劑，以達成手術所需之麻醉深度。

關鍵詞：局部麻醉劑，過敏反應。

引言

局部麻醉劑對於每日的牙科工作是不可或缺的，絕大多數患者對於麻醉藥物並無不良反應。若是遇到患者提及可能對麻醉劑過敏而需要做口腔外科手術時，將不知所措。本文提出兩例疑似對局部麻醉劑過敏之病例，以及相關之治療，期望提供一處理方針做為參考。

病例報告

病例一為45歲健康男性，因左下智齒疼痛就診，患者自述曾於17年前接受割包皮手術時

發生過敏反應，有暫時性休克現象。病例二為55歲健康男性，患者因右下第二大臼齒嚴重牙周病須拔除，由於患者曾於兩年前接受牙周病囊袋下刮除術治療時接受局部麻醉，當時注射後患者立即發生胸痛，腹痛，頭痛的症狀，監測生命跡象發現血壓下降，脈搏微弱之情形，經送至急診室緊急處理後康復，患者懷疑對局部麻醉劑過敏。考量到兩例患者皆曾發生過休克，照會本院過敏免疫科後建議不再做皮膚過敏測試以避免可能之過敏性休克反應。患者都因需拔牙，故安排住院並照會過敏免疫科給予減敏療程(圖一)，患者於手術前裝置靜脈導管，並於術中監測血壓、EKG，在局部注射牙

科用mepivacaine下，手術過程順利，患者於術中及術並無任何不適。

討 論

局部麻醉劑依照其結構，可分為酯類(ester type)與醯胺類(amide type)，常用者分別如procaine與lidocaine等。其中酯類麻醉劑由plasma pseudocholinesterase代謝，其產物para-aminodenoic acid (PABA)是一種高度抗原性化合物，被認為是一種半抗原性蛋白質(haptinate protein)，在化妝品中常見¹。根據Coombs及Gell的分類，免疫過敏反應可分為四型，而PABA的成分會造成T淋巴球的過敏反應(第四型過敏反應)²。因此真正對局部麻醉劑過敏者以酯類麻醉劑較為常見³，而procaine是局部麻醉劑中最常發生過敏反應的藥物⁴。

局部麻醉劑中可能造成過敏的成分包括：methylparaben，是一種抑菌性防腐劑，常以各種劑量添加於局部麻醉劑內⁴⁻⁶；hyaluronidase，一種testicular protein，用以加強麻醉劑擴散以及作用的速度⁷；metabisulfite，針對類交感神經作用劑(如：epinephrine)的穩定劑^{8,9}。其中的防腐劑成分methylparaben由於化學成分類似PABA，所以諸多文獻均指出該成分可能會造成過敏^{2,4-6}。牙科較常使用的醯胺類麻醉劑所造成的過敏則較為少見，不過，對procaine過敏的患者，如果接受含有methylparaben的醯胺類麻醉劑也可能會產生過敏。現今常用的lidocaine不含有methylparaben成分³，因此可使用於對procaine過敏的病人，不過仍有病例報告提出有患者對不含防腐劑的醯胺類麻醉劑過敏⁵。

藥物過敏反應主要可分成兩種，第一種是立即性休克，患者在注射幾分鐘內血壓下降，脈搏變緩，呼吸困難，臉部發紺，並可有皮膚疹塊，肚子攣痛，嘔吐，以至進入無意識狀況，必須立刻皮下注射0.3–0.5 mg epinephrine，給予氧氣，另外再給予抗組織胺和副腎上腺素藥物，甚至有時要做CPR。第二種是延遲反

應，注射後從數小時至數天後才發生皮膚紅腫，發癢，起疹等症狀，只要給予抗組織胺和副腎上腺素藥物即可。藥物過量反應之症狀，患者可能先愛說話，焦躁不安，噁心，嘔吐，然後可能很快地血壓下降，呼吸變慢，甚至休克。此外體質特異者，在正常劑量下也可能造成藥物過量的反應，這與患者的心理因素有關，是由緊張壓力造成vasovagal reaction。不論是藥物過敏、藥物過量，或是vasovagal reaction，都可能造成患者休克，如果缺乏詳細的病史，則很困難作區別診斷，要如何避免再次休克就成為難題，因此要有一套處置流程。一如本文第二例患者，曾有過在經過局部麻醉注射後發生心跳變慢、血壓下降，並有腹痛、胸痛、頭痛，以至休克現象，但未曾記得是否皮膚紅腫、起疹，或發癢的症狀，我們很難得知患者休克究竟是因對麻醉藥過敏，或是特異體質，或是其他因素所引起。

當病人告知有對局部麻醉劑過敏的病史時，牙醫師首先應設法確定過去使用何種麻醉劑。但由於患者常無法告知有效資訊，因此最好與先前處理的牙醫師詢問相關資訊。除了須確定麻醉劑種類外，還須了解該麻醉藥有沒有防腐劑的成分？投藥路徑為何？發生何種症狀？以及投藥後與症狀發生的關係等。但若無從得知，可將病人轉介到過敏專科醫師，進行激發測試(provocative dose testing, PDT)¹⁰。然而，不若penicillin測試，很多藥物目前都沒有確定的測試方法如skin test或provocation test來有效地預測藥物過敏，儘管藥物過敏測試為陰性時也可能在實際臨床使用中產生嚴重過敏反應。此外，即使做skin test或provocation test也有可能引起休克反應，因此對於曾有藥物休克反應的病人可能做此類測試也有高度的風險。況且過敏反應的程度和藥物劑量有關，skin test或provocation test的反應可能無法真正反應出臨床使用劑量之過敏嚴重程度，因此在眾多疑慮下不如考慮給予減敏治療，對病人安全更可以得到保障。



1939年Gallo與Ellis首次提出抗組織胺具有局部麻醉的特性，可達成拔牙手術所需的麻醉深度，特別是不需要骨切除的口腔手術¹¹，其中常用者如diphenhydramine (DPH, Benadryl®) 與tripelenamine (pyribenzamine)¹²。而Smith於1961年首度成功應用於牙科治療中¹³。DPH具有抗副交感性、止吐，與強效鎮靜作用¹⁴，因為DPH的化學結構與某些神經阻斷劑相似，因此已有多篇研究建議可使用於局部麻醉劑過敏之患者，作為局部麻醉劑的替代用藥^{11,15,16}，但仍須確定其不含methylparaben。建議每日最大劑量約為400 mg，而靜脈注射之最大劑量為100 mg¹⁴，對牙科治療而言，單次使用劑量不應超過50 mg¹¹，僅約需15–20 mg即可，當進行下頷阻斷術時，約僅需使用1–4 ml的劑量。DPH達到牙髓麻醉的深度約需5.5分鐘，藥效約為30分鐘，而軟組織麻醉藥效約為156分鐘¹⁴。DPH的副作用如噁心、口乾、頭痛等；Malamed 在下頷阻斷術中注射DPH 50 ml (1/100000 epinephrine)後，患者有灼熱感、輕度水腫，以及紅斑等症狀¹⁵；Clause在上顎前牙區注射DPH 10 mg/ml後，患者在上唇、頰部，與眼瞼發生廣泛性水腫¹⁷。一般來說症狀會在1–2天內完全消失。本文兩例患者之患齒皆屬容易處理，惟於國內臨床實證尚無明確之建議用量，考量到患者安全及意願，因此本院尚未於臨床使用。

本文兩例於術前接受之減敏療程，是於

術前照會本院過敏免疫科後所建議之處理方法(圖一)。流程為於術前一天服用抗組織胺(allertin 1# TID)，然後分別於術前13小時與7小時靜脈投予solumedrol 40 mg，再於術前1小時靜脈投予solumedrol 40 mg以及肌肉注射vena 1amp 30 mg。另外建議術前裝置靜脈導管、生命跡象監測器，並準備氧氣筒及急救藥物等，以預防可能的緊急狀況。Solumedrol (Methylprednisolone)為一種類固醇藥物，用於消除許多疾病所造成的發炎，如風濕性關節炎、痛風等，也可用來治療嚴重的氣喘、過敏反應、胃腸、血液方面的疾病、休克及作為癌症治療的輔助藥物。另外，對顯影劑(contrast media)過敏之患者，此減敏方法已使用在電腦斷層攝影所使用的顯影劑之減敏¹⁸，類固醇同樣是使用methylprednisolone 40 mg (相當於prednisolone 50 mg)，差別僅於diphenhydramine是使用50 mg，因為在國內治療過敏所使用的diphenhydramine之平常使用劑量為1amp 30 mg。然而，即使使用此減敏方法，仍需擔心病人可能因為使用麻醉藥劑而導致休克的可能性，因此仍建議病人住院接受診治，病人也要在使用藥物前建立靜脈路徑，必要時可方便急救。

有些休克反應可能是病人的心理因素，患者對減敏治療的效果也無可預期(即使醫師也是)，因此病人的心理因素應不會因此而排除。

術前一天	Allertin (Chlorpheniramine)	4mg 1Tab TID PO
術前13小時	Solu-Medrol (Methylprednisolone)	40mg 1Vial IV
術前7小時	Solu-Medrol (Methylprednisolone)	40mg 1Vial IV
術前1小時	Solu-Medrol (Methylprednisolone)	40mg 1Vial IV及
Vena (Diphenhydramine)		30mg 1Amp IM
術前裝置靜脈導管、生理監測、準備氧氣筒及急救藥物		

圖一 國泰綜合醫院過敏免疫科建議之減敏療程



以法律觀點考量，我們都應懷疑患者可能對麻醉藥過敏，以避免可能發生過敏卻未做處置。

根據本文兩例患者之經驗，本文提供簡單應用方法來解決臨床上棘手的問題，可能可以降低病人發生過敏之風險，也可以提供麻醉藥物過敏的一種間接證據，如果減敏治療無效，可以證明麻醉藥物所引起之休克非免疫反應引起。

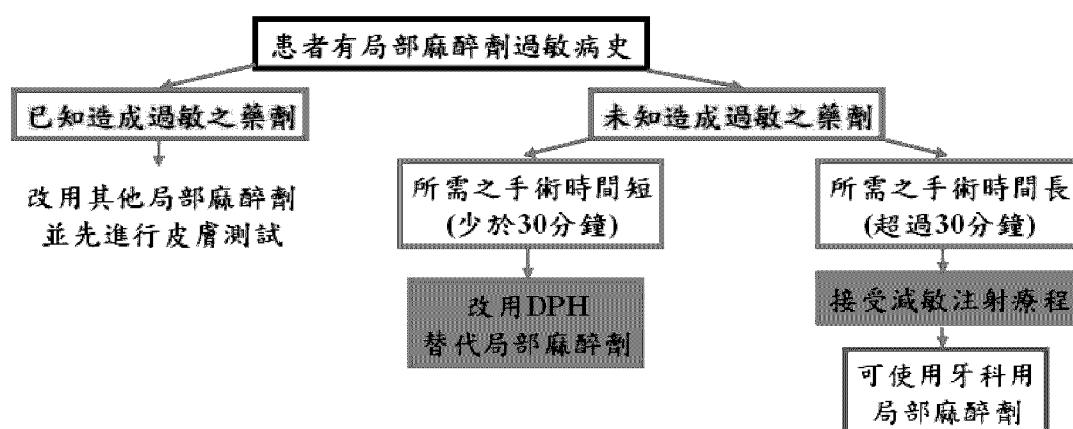
若當病人有局部麻醉過敏史時，牙醫師在注射前可先滴一滴藥劑於口腔黏膜，等待五分鐘，觀察是否有過敏反應，藉以作為替代之過敏測試。但注射前仍須依據原則先行回抽，以確定沒有注射到血管的可能；另外，亦需緩慢的注射。因此，當來診患者有局部麻醉劑過敏之病史時，若已知造成過敏的藥劑為何，則可改用其他種類之局部麻醉劑做替代，並在注射前先行皮膚測試以確保患者安全¹⁰。若是無法得知過敏藥劑為何，除了可將病人轉介至過敏專科醫師測試過敏原之外，考量到患者所需術式為何？術式難度如何？需要多少手術時間？如果僅為簡單口腔手術，且所需時間少於30分鐘，則可改用DPH作為替代局部麻醉劑，惟仍需考量臨床實證；但若是患者需要較複雜之口腔手術合併骨切除術，且所需手術時間可能超過半小時，則可先行本文提出之減敏療程後，

再使用傳統局部麻醉劑以達成手術所需之麻醉深度。

總結

當患者疑似有對局部麻醉劑過敏之病史時，首先要先追溯過去病史，須確定病人之前使用麻醉劑的種類？發生何種反應？例如呼吸困難、暈厥、皮膚疹，或軟組織水腫等，以及如何康復等問題，從中了解是否真為過敏反應。若病人僅因焦慮而引起的頭暈，則牙醫師當務之急應是減緩病人看診的焦慮。

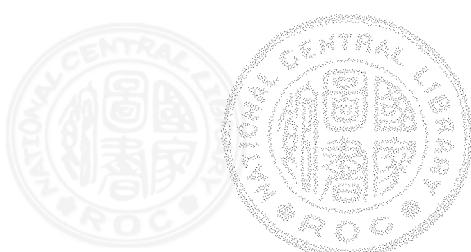
若能確定患者對何種藥物過敏，或是持續出現過敏反應，則應選擇不同化學結構的麻醉劑，如果對酯類麻醉劑過敏可改用醯胺類麻醉劑，反之亦同。在注射麻醉劑之前可先注射一滴不同的麻醉劑，等待五分鐘後若無不良反應出現，再進行注射。此外，任何的注射前仍須先回抽，確定沒有回血再行注射。若病人對多種麻醉劑過敏時，可改以DPH代替。不過由於DPH造成的些許副作用，仍不應作為常規局部麻醉劑¹⁴。若病人對許多麻醉劑過敏卻又無法確認是何種引起的，則可參考本文所提之減敏療程(圖二)。



圖二 有疑似對局部麻醉劑過敏病史之患者之處理流程

參考文獻

1. Eggleston ST, Lush LW. Understanding allergic reactions to local anesthetics. Ann Pharmacother 1996; 30: 851-7.
2. David D, Surendra B, Douglas DK. Use of preservative-free lidocaine for cataract surgery in a patient allergic to "caines". J Cataract Refract Surg 2005; 31: 848-50.
3. Malamed SF. Handbook of local anesthesia. 3rd ed. St. Louis: Mosby. 1990; 255-73.
4. Johnson WT, DeStigter T. Hypersensitivity to procaine, tetracaine, mepivacaine, and methylparaben: report of a case. J Am Dent Assoc 1983; 106: 53-6.
5. Javier CH, Manolo de las H, Manolo F. Allergic reaction caused by local anesthetic agents belonging to the amide group. J Allergy Clin Immunol 1997; 99: 427-8.
6. Vilaplana J, Romaguera C. Contact dermatitis from parabens used as preservatives in eyedrops. Contact Dermatitis 2000; 43: 248.
7. Agrawal A, McLure HA, Dabbs TR. Allergic reaction to hyaluronidase after a peribulbar injection [letter]. Anaesthesia 2003; 58: 493-4.
8. Schwartz HJ, Gilbert IA, Lenner KA. Metabisulfite sensitivity and local dental anesthesia. Ann Allergy 1989; 62: 83-6.
9. Dooms-Goossens A, de Alam AG, Degreee FH, Kochuyt A. Local anesthetic intolerance due to metabisulfite. Contact Dermatitis 1989; 20: 124-6.
10. Eric M, Michael S, Robert SZ. Immediate hypersensitivity to methylparaben causing false-positive results of local anesthetic skin testing or provocative dose testing. J Allergy Clin Immunol 2002; 109(1 Suppl): S149.
11. Gallo WJ, Ellis E III. Efficacy of diphenhydramine hydrochloride for local anesthesia before oral surgery. J Am Diet Assoc 1987; 115: 263-6.
12. Meyer RA, Jakubowski W. Use of tripelennamine and diphenhydramine as local anesthesia. J Am Diet Assoc 1964; 69: 112-7.
13. Smith JR. Diphenhydramine HCL used as local anesthetic for tooth removal: report of case. J Oral Surg 1961; 19: 418-9.
14. Sina U, Nurhan G, Mahmut S. Local anesthetic efficacy for oral surgery, comparison of diphenhydramine and prilocaine. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998; 86: 26-30.
15. Malamed SF. Diphenhydramine hydrochloride: its use as a local anesthetic in dentistry. Anesth Prog 1973; 20: 76-82.
16. Landau SW, Nelson WA, Gay LM. Antihistaminic properties of local anesthetics and anesthetic properties of antihistaminic compounds. J Allergy 1951; 22: 19-30.
17. Clause DW, Zach GA. Reaction to diphenhydramine hydrochloride (Benadryl) used as a local anesthetic. Gen Dent 1989; 426-7.
18. Singh J, Daftary A. Iodinated contrast media and their adverse reactions. J Nucl Med Technol. 2008; 36: 69-74.



Management of Allergy-like Reaction History to Local Anesthetics: Report of Two Cases

Chia-Tuo Lee¹, Jeffery Wu², Hung-Cheng Lin², Shih-Chang Chuang², Shih-Chang Lin³

¹Resident, Department of Oral and Maxillofacial surgery, Cathay General Hospital, Taipei, Taiwan

²Attending Staff, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Cathay General Hospital, Taipei, Taiwan

³ Allergy Immunology, Cathay General Hospital, Attending Physician

Abstract

Local anesthesia is the dental daily work. Allergic reaction seldom occurs. But if the patient comes with the history of allergy-like reaction to local anesthetics, we will hesitate to do it. This article presents two cases with allergy-like history to local anesthetics, and deals with the treatment protocol. These two patients were hospitalized for teeth removal. The desensitization course was given, then local anesthesia with mepivacaine injection was done.. IV lines and EKG monitor were set up during the surgery. It went smoothly through the whole procedure.

The local anesthetics are divided into two groups - ester type and amide type. If the patient comes with the known allergic anesthetics, we can change it into another type. For safety reason, we need to perform skin test before injection. If the patient comes with unknown allergic anesthetics, we can use diphenhydramine (DPH) as the anesthetic substitute for short duration within 30 minutes. However, if profound anesthesia is needed, the regimen of hospitalization, vital sign monitoring, and the desensitization course plus local anesthesia is a good choice.

Key words: local anesthetic agents, hypersensitivity.

Received: January 5, 2011

Accepted: May 25, 2011

Reprint requests to: Dr. Jeffery Wu, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Cathay General Hospital, Taipei, Taiwan

