

一臨床一

ラテックスと機械的刺激が誘因と考えられた舌・口底部・頬部血管浮腫の1例

小野由起子, 芳澤享子, 船山昭典, 三上俊彦, 小林正治

新潟大学大学院医歯学総合研究科 顎顔面再建学講座 組織再建口腔外科学分野 (主任: 小林正治教授)

A case of angioedema in the tongue, oral floor and buccal mucosa induced by latex gloves and mechanical stimulation

Yukiko Ono, Michiko Yoshizawa, Akinori Funayama, Toshihiko Mikami, Tadaharu Kobayashi

Division of Reconstructive Surgery for Oral and Maxillofacial Region, Department of Tissue Regeneration and Reconstruction, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences (Chief: Prof. Tadaharu Kobayashi)

平成 25 年 9 月 19 日受付 平成 25 年 10 月 3 日受理

キーワード: 血管浮腫, ラテックスグローブ, 機械的刺激

Key words: angioedema, latex gloves, mechanical stimulation

Abstract:

We report a case of angioedema with erosion of the oral mucosa induced by latex gloves and mechanical stimulation. A 55-year-old female first visited our hospital because of painless swelling with erosion on the left side of the tongue, oral floor and buccal mucosa. Two days before her visit, she had received dental treatment in the left molar region of the mandible. The swelling disappeared within 2 days. In a prick test she showed a positive reaction to latex gloves, which had been used in the dental treatment. Furthermore, urticaria tended to be induced by mechanical stimulations in dermatography. Therefore, she has taken antihistamines as a preventive measure before dental treatment and received treatment without latex gloves and mechanical stimulation. Angioedema has not appeared since.

抄録

ラテックスグローブと機械的刺激が誘因と考えられた口腔粘膜にびらんを伴う血管浮腫の1例を経験したので報告する。患者は55歳女性で、びらんを伴う左側舌、口底部、頬部の無痛性の腫脹を主訴に当科を初診した。患者は2日前に近歯科で下顎左側臼歯部の歯科治療を受けていた。腫脹は2日で消失した。プリックテストで近歯科のラテックスグローブに陽性で、皮膚描記法では機械的刺激により蕁麻疹が誘発された。歯科治療前に抗ヒスタミン薬を予防的に内服させ、歯科治療時にラテックスグローブの使用と機械的刺激を避けたところ、血管浮腫は出現していない。

【緒言】

血管浮腫はクインケ浮腫とも呼ばれる皮膚ないし粘膜の深部に突然発症する限局性浮腫である¹⁾。眼瞼、頬部、口唇、舌に好発し、歯科治療に起因して浮腫が生じる場合も多いが^{2,3)}、口腔粘膜にびらんを伴ったという報告はない。われわれは歯科治療の際に使用したラテックスグローブと機械的刺激が誘因と考えられた口腔粘膜にびらんを伴った血管浮腫の1例を経験したので報告する。

【症例】

患者: 55歳, 女性。
初診: 2010年6月。
主訴: 左頬部の無痛性腫脹。
既往歴: 小児期に気管支喘息に罹患した。2009年にエビを摂取して蕁麻疹が出現した。スギ花粉症が認められる。
家族歴: 母親はしいたけを摂取して蕁麻疹が出現した。
現病歴: 2010年6月某日午前中に近歯科で左側下顎臼歯部の歯冠修復形成、暫間補綴物を装着した。翌朝左側頬部の

無痛性腫脹を自覚すると同時に左側頬粘膜から舌下部に知覚鈍麻が出現した。抗菌薬を処方されたが腫脹が増大し、知覚鈍麻も下唇、口角に及んできたため、翌々日9時に紹介により新潟大学医歯学総合病院口腔再建外科を初診した。

初診時現症：身長 156cm, 体重 45kg, 体温 36.8℃で、全身状態は良好であった。口腔外所見では左側頬部から顎下部に及ぶびまん性で無痛性、弾性軟の腫脹が認められた(写真1)。同部皮膚に発赤、熱感はなく、左側下唇から口



写真1 初診時顔貌写真

左側頬部から顎下部にかけて発赤を伴わないびまん性の腫脹が認められる。

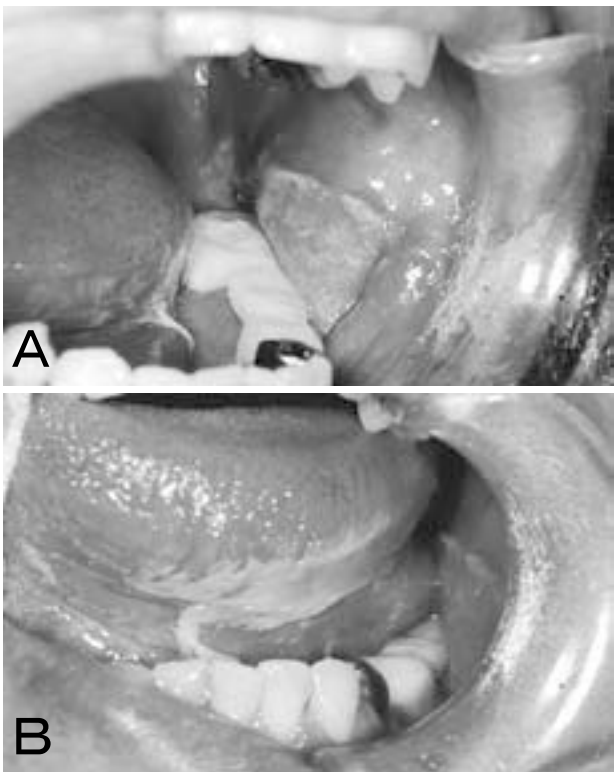


写真2 初診時口腔内写真

A : 左側頬粘膜を中心に口底部、舌縁にかけてびまんの腫脹が認められ、頬粘膜にはびらんがみられる。

B : 左側舌縁に偽膜を伴うびらんがみられる。

角に知覚鈍麻が認められた。口腔内は左側頬粘膜、舌、口底に腫脹および頬粘膜と舌側縁にびらんがみられ、舌側縁は偽膜を伴っていた(写真2)。頬粘膜、舌に知覚鈍麻が認められたが、掻痒感、自発痛、圧痛はなかった。下顎左側臼歯部には暫間補綴物が装着されていた。臨床検査では白血球数 5820/ul, CRP 0.08mg/dlで、他の血液一般、生化学検査および免疫学的検査でも特に異常所見はみられなかった。初診時から数時間後に腫脹はオトガイ部まで拡大したため緊急入院とし、CTを撮影したが、菌性の炎症や気腫は認められず、気道閉塞もみられなかった(写真3)。

臨床診断：左側舌、口底部、頬部血管浮腫。

処置および経過：入院時からCT撮影までの間に腫脹の軽減傾向がみられ、CT画像では気道閉塞を認めず SpO₂ の低下もなかったため、引き続き SpO₂ モニターによる厳重な監視下に置いたがヒスタミン H1 受容体拮抗薬は投与せず、びらん部分の感染予防を目的に塩酸セ



写真3 初診時 CT 軟組織表示像

左側頬部皮下脂肪層に浮腫性の腫脹がみられる。舌も若干腫脹しているが、気道の閉塞はみられない。

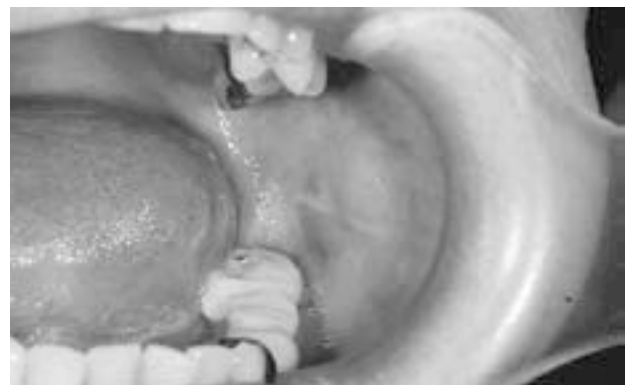


写真4 退院時口腔内写真

左側頬粘膜、口底部、舌縁の腫脹および頬粘膜のびらは消失している。

フォチアム 1g を朝夕 2 回点滴静注投与した。翌日にはさらに腫脹は軽減し、舌と頬粘膜のびらんも改善傾向がみられ、翌々日（歯科治療後 4 日目）には左側頬部から舌、口底部の腫脹は完全に消失し、頬粘膜と舌のびらんもほぼ治癒したため一時退院した（写真 4）。その後、7 月某日午前中に紹介元で最終補綴物を装着した翌朝に初診時と同様の左側口底部、舌縁を中心とした腫脹および左側頬粘膜の知覚鈍麻を自覚したが、症状は軽度で 3 日目には完全に消失したので連絡しなかったとの申告があった。

当院皮膚科に原因検索を依頼し、皮膚科において入院下で検査が施行された。その結果、血液検査では補体第 1 成分阻害因子（C1-INH）活性は正常値で、非特異 IgE 抗体が 1110 IU/ml と高値を示し、特異 IgE 抗体のスコアはスギが 4、カモガヤ、ブタクサ、ヨモギ、ホルマリンが 3、エビが 1 で、ラテックスは 0 であった

（表 1）。プリックテストでは、紹介元で 2 回の歯科治療で使用されたラテックスグローブが陽性であったが、同院のニトリルグローブ、セメント、レジン、歯科用金属、および本院で使用しているラテックスグローブ、ニトリルグローブは陰性であった（表 2）。指はめ試験、片手はめ試験ではどのグローブでも陰性であった。さらに蕁麻疹の診断補助検査法である皮膚描記法⁴⁾でも陽性と判定された。皮膚描記法は鉛筆などで皮膚を摩擦して反応を観察するものであるが、陽性の場合機械的刺激で蕁麻疹が生じる傾向があると考えられる。

以上の結果と臨床経過よりラテックスアレルギーと機械的刺激が誘因となって生じた血管浮腫と診断され、皮膚科から注意喚起のために患者にラテックス副作用カードが渡され、歯科治療の 3 日前から当日まで塩酸フェキソフェナジン（アレグラ[®]）120mg 錠/日を内服させる

表 1 補体第 1 成分阻害因子（C1-INH）活性、非特異的 IgE 抗体、特異的 IgE 抗体検査結果

	検査値	基準値	
補体第 1 成分阻害因子（C1-INH）活性	83	70-130	%

	測定値	基準値	
非特異的 IgE 抗体	1110.0	170 未満	IU/ml

特異 IgE 抗体検査（RAST）	抗体値 UA/ml	スコア	判定
カモガヤ	4.65	3	陽性
ブタクサ	5.53	3	陽性
ヨモギ	6.72	3	陽性
ハンノキ（属）	<0.34	0	陰性
シラカンバ（属）	<0.34	0	陰性
スギ	33.30	4	強陽性
ラテックス	<0.34	0	陰性
ホルマリン	6.80	3	陽性
エビ	0.37	1	偽陽性
ヤマイモ	<0.34	0	陰性

表 2 プリックテスト結果

	希釈倍率				
	x1000	x100	x10	x1	判定
某歯科医院使用ラテックスグローブ	2+	2+	2+	1+?	陽性
某歯科医院使用ニトリルグローブ	0	0	0	0	陰性
ユージノールセメント	—	—	—	0	陰性
レジンセメント	—	—	—	1+	?
レジン	—	—	—	0	陰性
塩化パラジウム	—	—	—	0	陰性
酸化亜鉛	—	—	—	0	陰性
当院使用ラテックスグローブ 1	1+	0	0	0	陰性
当院使用ラテックスグローブ 2	0	1+	1+	1+	陰性
当院使用ニトリルグローブ	0	1+	1+	1+	陰性
当院使用クロロプレンゴム製グローブ	0	1+	0	2+（30 分後 1+）	?

* 15 分後に 2+ 以上で陽性と判定

ように指示があった。紹介元には歯科治療時にニトリルグローブを用い、強い外的刺激を加えないように注意してもらったところ、初診より1年2か月経過した現在症状の出現はない。

【考 察】

血管浮腫は30～50歳代の女性に多くみられ³⁾、好発部位は眼瞼、頬部、口唇や舌、咽喉頭領域で、上気道閉塞をきたし重篤な状況に陥ることもある⁵⁻⁸⁾。本症例も55歳女性で、浮腫は主に頬部、口底部、舌にみられた。呼吸苦の訴えやSpO₂の低下はなかったが、初診約2時間後に腫脹はオトガイ下部に及んだためCTを撮影し、気道閉塞がないことを確認した。歯科治療後に生じた腫脹のため皮下気腫も疑ったが、CT画像により鑑別ができた。また腫脹部に知覚鈍麻が生じた原因として、浮腫に伴い麻痺感が生じたとする報告³⁾もあり、知覚神経の一過性の圧迫が考えられた。

血管浮腫は発生原因により薬剤など特異的な原因によるもの、補体第1成分阻害因子(C1-INH)の欠損や機能低下によるもの、自己免疫疾患や血清病等によるもの、および突発性のものに大きく分類できる⁹⁾。本症例では皮膚科で行われた血液検査でC1-INH活性の低下は認められず、遺伝性血管浮腫I、II型および後天性C1-INH欠損症は否定された。さらにアンギオテンシン転換酵素阻害薬などの血管浮腫を誘発するとされる薬剤服用の既往はなく、薬剤誘発性のものも否定された。既往歴にエビによる蕁麻疹、スギ花粉症、小児期の気管支喘息などアレルギー疾患があること、血清非特異IgE抗体が高値を示したことから、I型アレルギー反応である可能性が考えられた。そこで原因アレルギー検索のため皮膚科で特異IgE抗体検査(RAST)¹⁰⁾が行われた。RASTは簡便かつ安全に行える検査で、抗体値UA/mlは0～6にスコア化され、0は陰性、1は偽陽性、2、3は陽性、4以上は強陽性と判定される。今回のRASTの結果、ラテックスは陰性であったが、RASTはその陽性率がラテックスに対する即時型アレルギーと判定された症例においても23～83%とさまざまであり、RASTが陰性であってもラテックスアレルギーを否定することはできないと考えられる¹¹⁾。臨床経過より歯科治療に関連したアレルギーが疑われたため、さらに皮膚科でプリックテスト¹²⁾が施行された。プリックテストは皮膚に存在する肥満細胞の表面に付着するIgE抗体を検出するので、I型アレルギーの診断に用いられ、実施に際してはアナフィラキシーショックに注意し、救急処置や呼吸管理ができる状況で行う必要がある。前腕屈側にアレルギー液を3cmの間隔を置いて1滴ずつ滴下し、プリック専用針でアレルギー液の中を貫いて静かに1回表皮を

刺し、陰性コントロールとして生理食塩水、陽性コントロールとして10mg/mlに希釈したヒスタミン二塩酸塩溶液が用いられ、判定は15分後に行われた。アレルギーの膨疹長短径の平均値がヒスタミンの膨疹長短径の平均値の1/2とほぼ等しければ2+、これより小さく陰性コントロールよりは大きければ1+、陰性コントロールと等しい場合は-ないし0と記載し、3mm以上の膨疹でかつヒスタミンの反応の1/2以上のものが陽性と判定された。グローブを細切して試験管に入れ、生理食塩水を入れて1時間振盪させた抽出液と、それを10倍、100倍、1000倍希釈した液が用いられた¹³⁾。その結果、紹介元で使用されたラテックスグローブが1000倍濃度でも陽性と判定され、今回の2回の歯科治療で共通して使用されたのはラテックスグローブのみであったことから、血管浮腫の誘因がラテックスアレルギーであることが示唆された。

ラテックスアレルギーとは天然ゴムラテックスに含まれるタンパク抗原と血液中の抗原特異IgE抗体とが相互作用することにより誘発される即時型アレルギー反応である。ラテックスアレルギーの種類は多く、正式に登録されているタンパク質だけでも13種類あり、ゴムの木から採取した樹液には250種類以上のタンパク質が含まれている^{13,14)}。紹介元のラテックスグローブでは陽性で、当院のラテックスグローブは陰性と判定されたのはメーカーによって含まれているタンパク質や組成が異なるためと考えられた。

また皮膚科で行われたラテックスグローブのプリックテストで陽性であったが、指はめ試験、片手はめ試験では陰性であった。ラテックスアレルギーと診断されても装着試験では陰性になるという報告もあり^{15,16)}、口腔粘膜は皮膚と比較して物質透過性が高く、その透過性は皮膚の6倍から16倍¹⁷⁾であることから、指はめ試験で陰性であっても口腔粘膜にラテックスグローブが接触することによりアレルギー反応が誘発された可能性が考えられる。

さらに皮膚科で行われた皮膚描記法で陽性反応がみられ、機械的刺激によって蕁麻疹が生じやすいことが判明した。蕁麻疹は皮膚の表層部に紅斑を伴って一過性、限局性に生じる浮腫で、血管浮腫は皮膚ないし粘膜の深部を中心とした限局性浮腫である⁴⁾。本症例では頬粘膜と舌側縁の歯列に沿った部分に偽膜を伴うびらんが出現し、浮腫の消退とともに消失したが、歯科治療の際に頬粘膜や舌にラテックスグローブが接触したり、圧排するなど機械的刺激が加わったりしたことで、粘膜の表層部にも浮腫が出現して水疱が形成され、それが破れてびらんが生じたと推測された。

口腔領域に症状が出現したラテックスアレルギー症例の本邦における報告例¹⁸⁻²²⁾(表3)をみると、複数回の

表3 口腔領域に症状が出現したラテックスアレルギー症例の本邦における報告例

報告者	年齢	性別	原因と考えられるもの	症状	既往歴	非特異 IgE	ラテックス特異 IgE	ラテックスブリックテスト
工藤ら ¹⁸⁾	2歳	女児	フェイスマスク®	口角周囲の発赤	ビエール・ロバン症候群に対して6か月間気管挿管	施行せず	陰性	施行せず
中川ら ¹⁹⁾	5歳	男児	天然ゴム風船・天然ゴム製ラテックスグローブ	口唇, 眼瞼の腫脹	頭部外傷に対する手術2回	157IU/ml	陽性	陽性
伊藤ら ²⁰⁾	7歳	男児	ラテックスグローブ・ラバーダムシート・ゴム風船	口唇・口角皮膚の発赤, 眼球結膜の浮腫・眼球の充血	二分脊椎症・水頭症に対する手術9回	300IU/ml	陽性	陽性
赤澤ら ²¹⁾	5歳	男児	ゴム風船	口唇, 眼球結膜の浮腫	軽度の喘息, アトピー性皮膚炎, 筋性斜頸に対する手術1回	施行せず	陽性	陽性
赤澤ら ²¹⁾	5歳	男児	ラバーダムシート	口唇の腫脹, アナフィラキシーショック	中等度の喘息, 食物抗原多品目陽性でアナフィラキシーの既往あり, 薬物アレルギー, アトピー性皮膚炎	710IU/ml	陽性	陽性
柴田ら ²²⁾	3歳	女児	歯科の開口器のゴム	口周囲のかぶれ	アトピー性皮膚炎, 卵・乳加工品アレルギー, 花粉症	3090IU/ml	陽性	施行せず
柴田ら ²²⁾	4歳	女児	ゴム風船	目, 口の腫脹	果物アレルギー, 喘息, 花粉症, アレルギー性鼻炎, 先天性頸骨・下肢欠損・腹壁欠損で手術数回	376IU/ml	陽性	施行せず
本症例	55歳	女性	ラテックスグローブ	舌縁・頬粘膜の腫脹・びらん, 頬部の腫脹	エビ摂取による蕁麻疹, スギ花粉症, 小児期の気管支喘息	1110IU/ml	陰性	陽性

手術を受けてゴム製品に感作されたと考えられる小児や、アレルギー性疾患を有する小児に多い。症状は口唇やその周囲の腫脹が多いが、アナフィラキシーショックを起こした症例もあるため、問診でラテックスアレルギーが疑われる場合はラテックス製品の使用を避け、できれば皮膚科に精査を依頼することが望ましいと思われる。本患者は小児期からラテックスに接触する機会が少なく、今回の歯科治療でラテックスに感作されて発症したと考えられた。

本症例ではラテックスアレルギー反応に加え、歯科治療の際の頬粘膜と舌への擦過、圧迫などの機械的刺激とが相乗的に作用して舌側縁と頬粘膜のびらんを伴う舌、口底部および頬部の血管浮腫が出現したと考えられた。そこで歯科治療3日前から抗ヒスタミン薬である塩酸フェキソフェナジンを予防的に服用させ、歯科治療の際にはラテックスグローブの使用を避けるとともにできるだけ機械的刺激を加えないように依頼したところ、1年2か月が経過した現在まで血管浮腫が生じることなく歯科治療ができている。

【謝 辞】

本症例の精査にご尽力頂いた新潟大学医歯学総合病院皮膚科大湖健太郎先生をはじめとする諸先生に感謝致します。

【引用文献】

- 1) 鈴木輝久, 小川 洋, 鈴木雪恵, 大森孝一: 頭頸部領域のクインケ浮腫. 耳鼻臨床, 98: 245-249, 2005.
- 2) Aziz, S.R., Tin, P.: Spontaneous angioedema of oral cavity after dental impressions. N Y State Dent J, 68: 42-45, 2002.
- 3) 城徳美希, 新谷 悟, 宝田 学, 福住雅州, 浜川裕之: クインケ浮腫の臨床統計学的検討. 口科誌, 50: 377-380, 2001.
- 4) 北島康雄: 蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドライン 日本皮膚科学会2005年版の私の解釈と使用. 小児臨, 60: 1437-1445, 2007.
- 5) 川上美和, 丹下和久, 福田幸太, 米崎広崇, 大野ふみ, 比嘉輝夫, 山本 翼: 呼吸困難をきたしたクインケ浮腫の1例. 愛院大歯誌, 46: 171-175, 2008.
- 6) 長縄憲亮, 河原 康, 石井 興, 渡邊裕之, 山田利治, 釜本崇史, 吉野仙法, 神谷祐司: 気管内挿管管理を要したACE阻害薬が原因と考えられた血管性浮腫の1例. 愛院大歯誌, 48: 41-46, 2010.
- 7) 江幡重人, 藤井善隆, 小島泰史, 田中弘彦: 顎下部の頸部血管神経性浮腫(クインケ浮腫)により術後気道閉塞を生じた1症例. 麻酔, 43: 764-766, 1994.
- 8) Bork, K., Barnstedt, S.E.: Laryngeal edema and death from asphyxiation after tooth extraction

- in four patients with hereditary angioedema. J Am Dent Assoc, 134: 1088-1094, 2003.
- 9) Zingale, L.C., Beltrami, L., et al: Angioedema without urticaria: a large clinical survey. CMAJ, 175: 1065-1070, 2006.
- 10) 柴田瑠美子: IgE・RAST 検査. 小児臨, 56: 1343-1349, 2003.
- 11) 秋田浩孝, 松永佳世子, 富高晶子, 鈴木加余子, 上田 宏: 職業性ラテックスアレルギー 30 例のまとめ. アレルギー, 49: 428-435, 2000.
- 12) 生野麻美子: プリックテストとパッチテストの実際. アレルギー, 57: 102-106, 2008.
- 13) 土屋邦彦, 細井 創: ラテックスアレルギー. 医と薬学, 63: 587-593, 2010.
- 14) 矢上晶子, 松永佳世子: ラテックスアレルギー. Pharm Med, 27: 27-30, 2009.
- 15) 大砂博之: 2001 年度に報告されたラテックスアレルギー患者の集計結果. 日本ラテックスアレルギー研究会会誌, 6: 61-66, 2002.
- 16) 杉浦真理子: ラテックスアレルギー調査結果 -2002 年-. 日本ラテックスアレルギー研究会会誌, 7: 63-69, 2003.
- 17) Squier CA: The permeability of oral mucosa. Crit Rev Oral Biol Med, 2: 13-32, 1991.
- 18) 工藤 治, 熊倉誠一郎, 菊地利浩, 田中純哉, 赤澤年正, 釘宮豊城: 麻酔導入時に使用したフェイスマスクによるラテックスアレルギーが疑われた 1 症例. 麻酔, 55: 358-361, 2006.
- 19) 中川真実子, 矢上晶子, 加藤弥寿子, 牧浦宗彦, 中澤有里, 矢上 健, 松永佳世子, 小野雅史: 小児のラテックスアレルギーの 1 例. 日本ラテックスアレルギー研究会会誌, 9: 35-41, 2005.
- 20) 伊藤正樹, 岡本卓真, 草部能孝, 佐々真由子, 加藤孝明, 松本 侑, 杉山成司, 福田 理: 歯科治療中に初発した症状によってラテックスアレルギーが判明した障害児の 1 例. 愛院大歯誌, 47: 489-494, 2009.
- 21) 赤澤晃, 田中和子, 斎藤博久: アレルギー疾患の診断・治療 ラテックスアレルギー. 小児科診療, 61: 797-801, 1998.
- 22) 柴田瑠美子, 西間三馨: フルーツ・ラテックス関連の小児 5 例と高 IgE 症候群の 1 例. 日本ラテックスアレルギー研究会会誌, 6: 58-60, 2002.