

【2】皮膚反応によるアレルギーテスト実施時の試薬に関する事例

医療機関において、試薬を用いて行われるアレルギーテストは、患者が何らかのアレルギー反応を起こした既往のある薬剤や化粧品などのアレルゲンの特定を目的としている。アレルギーテストには、血液検査や皮膚反応を検査する方法がある。皮膚反応によるアレルギーテストには、パッチテスト（貼付試験）のように患者の健常皮膚に試薬液をつけたパッチを貼付したり、プリックテスト（単刺試験）、スクラッチテスト（掻破試験）、のように患者の皮膚を針先で傷付ける、引掻くなどをした上で原因と推測する試薬液を垂らすものがある。その他、皮内テストのように微量の試薬液を皮内に注射する方法がある。皮膚反応によるアレルギーテストは、軽度の紅斑、浸潤などのアレルギー反応から、アレルゲン成分（原因物質）を特定する。

本報告書分析対象期間内に、患者のアレルゲンを検査する際に、水溶性ヒドロコートの成分に含まれていた水酸化ナトリウムについて、皮内テストを行ったところ、皮膚壊死を起こした事例が 1 件報告された。

皮膚反応によるアレルギーテストは医療機関で通常に行われているが、主成分だけではなく副成分にも微量でも患者へ大きな影響を及ぼす可能性のある化学物質を含むことがあり、アレルギーテスト実施時の試薬に関する事例に着目することは有用な情報となると考え、分析を行った。

（1）発生状況

皮膚反応によるアレルギーテスト実施時の試薬に関する事例は、事業開始（平成 16 年 10 月）から本報告書分析対象期間（平成 26 年 7 月～9 月）までの期間において 3 件報告されていた。

（2）事例の分類

皮膚反応によるアレルギーテスト実施時の試薬に関する事例 3 件の概要を以下に示す。

事例 1

【内容】

メチルプレドニゾロンコハク酸エステルによるステロイドパルス療法施行中にアナフィラキシーショックを起こした患者に対して、原因検索のためメチルプレドニゾロンコハク酸エステルと皮内反応で陽性を示した水溶性ヒドロコートの成分別皮内テストを施行する目的であった。メチルプレドニゾロンコハク酸エステルの成分別皮内テストを施行、陽性反応を確認し検査を終了した。翌日、水溶性ヒドロコートの成分別皮内テストを施行している際、副成分の水酸化ナトリウム 10% を右前腕に皮内注射を行った所、注射部位とその遠位側に疼痛を自覚し、注射部位の紅色変化を認めた。徐々に暗紅色に変化したため、皮膚壊死と判断し、局所麻酔を施行し壊死した皮膚をデブリードメント施行した。また、リンデロン 1mg 局注と生理食塩水 1000 mL で頻回に洗浄した。局所にエキザルベ軟膏外用とし、ガーゼ保護とした。

【背景・要因】

- ・皮内に入った薬剤が深部に浸透し、患部の壊死に至った。
- ・今回の事例に対して、化学的な反応が起こりうることの認識がなかった。
- ・成分別皮内テストを行うにあたっては、当院皮膚科担当医がまず製薬会社に成分表とともに提供を依頼して担当医が直接受け取る。そして担当医がそれぞれの成分の特性、至適濃度を調べる。

- ・パッチテスト用に薬剤を調製して実施するのは皮膚科外来の担当医が行い、2 日後、3 日後、1 週間後に皮膚科外来にて結果を判定している。
- ・成分検査を計画するにあたって皮膚科医師全員で議論、検討すべきところ、一部の担当医師らの判断のみで遂行してしまった。
- ・皮内テストを行うにあたっては、原因製剤を希釈して 10% 溶液、1% 溶液を作成し、施行するのが通常のやり方であることから、成分検査もそれに則ればよい、と誤解した。
- ・当院皮膚科では成分検査実施の手順として確立したものがなく、施行者らが当該製剤の成分として微量に含まれていた水酸化ナトリウムも他の成分物質と同様に 10% 溶液、1% 溶液として作成した。結果的に高濃度の水酸化ナトリウムを作成することになり、皮内テストとしてそのまま実施した。
- ・実施直前に皮膚科カンファレンスなどで最終確認するなどのチェック体制を確立してなかった。
- ・パッチテストや皮内注射などによるアレルギー検査の際、当院では薬剤師は直接関与していないが、被疑薬そのものを検査として用いる場合には医師の処方オーダーに従って薬剤師が調剤することはある。

事例 2

【内容】

当院で乳腺腫瘍切除術を予定した患者が、他院にてキシロカインショックの既往があるため、皮膚科を受診し、アレルギーの可能性のある複数の薬物に対する検査を行うこととなった。他院でショック症状を起こした際に、ハイドロコートンが使用されていたので、入院当日 15 時にパッチテストチャンバを用いたハイドロコートンの成分パッチテストを背部 10 箇所に行なった。

貼付 1 時間後、患者が 1 つのパッチを貼付している部位の灼熱感と疼痛を訴え、病棟主治医が当該のパッチを剥がした。貼付部位は発赤のみであったために経過観察とした。

しかし、5 時間後に再度病棟主治医が観察すると水疱と糜爛を形成していた。皮膚アレルギーよりも化学熱傷を疑い、ハイドロコートンの成分を確認したところ、成分の一つが水酸化ナトリウムであり、水酸化ナトリウム溶液をパッチテストに用いていたことがわかった。

【背景・要因】

- ・薬剤の成分をアレルギーテストに用いる場合は、まず主治医（今回は外来主治医）が当該薬剤の製造会社に成分の提供を依頼する。製造会社から提供された成分は主治医の指示により、非医療職の職員が固形物はワセリンに混合し、液状物質は溶液とし、濃度調整する。今回は、製薬会社から提供された水酸化ナトリウムは粒状の結晶状態であり、医師が蒸留水で 40% に希釈を指示し、試薬を調製する職員が 40% 水酸化ナトリウム溶液を作成した。
- ・看護師が半固形状物質はパッチテストのチャンバ内に満たし、液状物質はろ紙に湿らせるなどしてチャンバを用意し、病棟主治医が患者の背部を観察した後に適切な部位に看護師が貼付している。
- ・検査に関した 2 人の医師が成分試薬を確認する手順が無く、水酸化ナトリウム溶液を染みこませたパッチを調査する認識がなかった。
- ・試薬を調製する職員や貼付する看護師は水酸化ナトリウムが化学熱傷をきたすものであるという認識がなかった。
- ・製造会社に依頼していた成分が入院当日に届いたため、試料作成から貼付までの時間が無く、確認が不十分であった可能性がある。

事例 3**【内容】**

患者がある化粧品の試供品を使用し顔が赤くなったため、どの成分が自分に合わないのか精査を希望し受診し、クローズド・パッチテストを実施した。その化粧品の販売会社にパッチテストを行いたい旨告げて、パッチテスト用の成分試薬を送ってもらい、患者の両上腕部内側に、送付してもらった試薬をそのまま貼付した。

約 4 時間後、患者がパッチテスト貼付部の痛みを訴え受診した。

パッチテストを中止し、一部試薬のパッチ貼付部が赤黒くなっていたため生食にて洗浄し、軟膏を塗付した。その後、熱傷による皮膚壊死部の除去をした。

【背景・要因】

- ・化粧品会社側から送付してもらった成分試薬をそのまま確認をせず貼付した。

(3) 事例の分析**① 当該診療科**

皮膚反応によるアレルギーテスト実施時の試薬に関する事例 3 件はすべて皮膚科で実施したアレルギーテストであった(図表Ⅲ - 2 - 29)。事例 2 のように、他科での治療におけるアナフィラキシーショックについても、アレルギーの特定については皮膚科が関与する場面が多いことが推測できる。

図表Ⅲ - 2 - 29 当該診療科

当該診療科	件数
皮膚科	3

② 患者への影響

事故の程度は障害残存の可能性がある(低い)が 1 件、不明が 2 件であったが事例の内容から患者の主な症状及び治療の内容を抽出すると、全ての事例で皮膚壊死や水泡、糜爛といった症状を起こしている(図表Ⅲ - 2 - 30、図表Ⅲ - 2 - 31)。このように患者への影響が大きくなる可能性の高い事例があることを十分に認識する必要がある。

図表Ⅲ - 2 - 30 事故の程度

事故の程度	件数
障害残存の可能性がある(低い)	1
不明	2
合計	3

Ⅲ

1
2-[1]
2-[2]
2-[3]
3-[1]
3-[2]
3-[3]

皮膚反応によるアレルギーテスト実施時の試薬に関する事例

図表Ⅲ - 2 - 3 1 主な症状および治療の内容

	主な症状	治療の内容
事例1	皮膚壊死	デブリードメント
事例2	水泡、糜爛	詳細不明
事例3	皮膚壊死	デブリードメント

③事例の内容

報告された事例のアレルギーテストの対象となった薬剤の商品名、事象の成分および濃度について、図表Ⅲ - 2 - 3 2 に示す。

図表Ⅲ - 2 - 3 2 事例の内容

	テストの方法	薬剤の商品名	症状を起こした成分及び濃度
事例1	皮内テスト	水溶性ヒドロコトニ注射液	水酸化ナトリウム10%
事例2	パッチテスト	水溶性ヒドロコトニ注射液	水酸化ナトリウム40%
事例3	パッチテスト	市販の化粧品 (詳細不明)	詳細不明

事例1、2とも水溶性ヒドロコトニ注射液の成分のひとつである水酸化ナトリウムであった。水酸化ナトリウムは、強いアルカリ性の化合物であり、皮膚などのたんぱく質を変成させ炎症を起こす可能性があるため、取り扱いに注意が必要な化学物質である。製剤の組成には、pHの調整として微量に含まれることがある。

<水溶性ヒドロコトニ注射液100mg 添付文書 一部抜粋>

1. 組成

水溶性ヒドロコトニ注射液100mg

1バイアル(2mL)中ヒドロコルチゾンリン酸エステルナトリウムをヒドロコルチゾンとして100mg含有する。

添加物として亜硫酸水素ナトリウム6.4mg, クレアチニン16mg, プロピルパラベン0.4mg, メチルパラベン3mg, クエン酸ナトリウム, 水酸化ナトリウムを含有する。

④事例の背景・要因

次に、事例の背景・要因を図表Ⅲ - 2 - 3 3 に示す。

事例1、2では、水酸化ナトリウムが強いアルカリ性の化合物であり、たんぱく質を変成させる可能性がある、ことを医師や看護師は認識していなかったことがあげられた。アレルギーテストを行う医師は、製剤の取り扱いに注意が必要な化学物質が含まれている場合があることを認識し、試薬について十分な知識を得たうえで実施することが重要であることが示唆された。また、判断に迷う成分については、院内の薬剤師と相談できる体制を整えることも重要である。

事例 2、3 では薬剤や化粧品の製造元から成分試薬を取り寄せ、使用していることがあげられた。医療者と製造元とが試薬の受け渡しを行う場面において、「もの」のやり取りだけではなく、医療者からは使用目的や使用方法、製造元からは含まれる化学物質で注意することやその危険性などについて、情報交換がなされるなど、患者の安全に有用な体制を整えることの重要性が示唆された。

図表Ⅲ - 2- 3 3 主な背景・要因

	主な背景・要因
事例 1	<ul style="list-style-type: none"> 成分試薬による化学的な反応が起こりうることの認識がなかった。 皮内テストを行うにあたっては、原因製剤を希釈し、10%溶液、1%溶液を作成し、施行するのが通常のやり方であることから、成分検査もそれに則ればよいと誤解した。 当院皮膚科では成分検査実施の手順として確立したものがなく、施行者らが当該製剤の成分として微量に含まれていた水酸化ナトリウムも他の成分物質と同様に作成した。 実施直前に皮膚科カンファレンスなどで最終確認するなどのチェック体制を確立していなかった。
事例 2	<ul style="list-style-type: none"> 製薬会社から提供された水酸化ナトリウムは粒状の結晶状態であった。 医師が希釈を指示し、40%水酸化ナトリウム溶液を作成した。 試薬を調整する職員や貼付する看護師は水酸化ナトリウムが化学熱傷をきたすものであるという認識が無かった。 製造会社に依頼していた成分が入院当日に届いたため、試料作成から貼付までの時間が無く、確認が不十分であった可能性がある。
事例 3	<ul style="list-style-type: none"> 化粧品会社側から送付してもらった成分試薬をそのまま確認をせず貼付した。

(4) 事例が発生した医療機関の改善策について

事例が発生した医療機関の改善策を整理し、以下に示す。

1) 確認の徹底

- 医師は成分試薬到着時に皮膚刺激物が含まれていないか確認する。
- 事前に医療者間で使用する薬品の確認や方法について確認することを徹底する。
- 必ず使用前に成分試薬の貼付濃度の確認を行う。

2) 製造会社の協力

- 医師が製造会社に成分の提供を依頼する際に、皮膚刺激物は省くよう依頼する。

3) マニュアルの改正

- 「薬剤成分に対するパッチテスト施行マニュアル」を新しく作成し、腐食性、刺激性があるものに対しては、検査の必要性を十分に検討し、検査を行うのであれば希釈率の検討やオープンパッチへの変更など対策を講じる、と記載した。

4) 薬剤師の関与

- 担当医が作成したパッチテスト／皮内注射計画書をまず皮膚科カンファレンスにおいて皮膚科医師全員でチェックした後、さらに薬剤師の方にチェックしてもらってダブルチェック体制を検討する。
- 製剤の調製の際にも薬剤師に適宜、助言を得ることを検討する。

(5) まとめ

患者のアレルゲンを検査する際に、薬剤の成分に含まれていた水酸化ナトリウムについて皮内テストを行ったところ、皮膚壊死を起こした事例が本報告書分析対象期間内に報告されたことから、皮膚反応によるアレルギーテスト実施時の試薬に関する事例に着目した。

2 件の事例で、水溶性ハイドロコトロン注射液の成分のひとつである水酸化ナトリウムを皮膚反応によるアレルギーテストの試薬としていたが、水酸化ナトリウムは、強いアルカリ性の化合物であり、皮膚などのたんぱく質を変成させ炎症を起こす可能性があるため、取り扱いに注意が必要な化学物質である。

皮膚反応によるアレルギーテストを行う医師は、製剤の取り扱いに注意が必要な化学物質が含まれている場合があることを認識し、試薬について十分な知識を得たうえで実施することが重要であることが示唆された。また、医療者と製造元とが試薬の受け渡しを行う場面において、「もの」のやり取りだけではなく、両者の情報交換がなされるなど、患者の安全に有用な体制を整えることの重要性が示唆された。

(6) 参考文献

1. 水溶性ハイドロコトロン注射液 100mg 添付文書. 日医工株式会社. 2011年5月改訂(第3版).