

未承認薬・適応外薬の要望

1. 要望内容に関連する事項

<p>要望者 (該当するものにチェックする。)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 学会 (学会名； 一般社団法人 日本歯科麻酔学会)</p> <p><input type="checkbox"/> 患者団体 (患者団体名；)</p> <p><input type="checkbox"/> 個人 (氏名；)</p>	
<p>優先順位</p>	<p>1 位 (全 1 要望中)</p>	
<p>要望する医薬品</p>	<p>成分名 (一般名)</p>	<p>メピバカイン塩酸塩</p>
	<p>販売名</p>	<p>スキャンドネスト®カートリッジ3%</p>
	<p>会社名</p>	<p>日本歯科薬品株式会社</p>
	<p>国内関連学会</p>	<p>(選定理由)</p>
	<p>未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)</p>	<p><input type="checkbox"/> 未承認薬</p> <p><input type="checkbox"/> 2009年4月以降に、FDA又はEMAで承認されたが、国内で承認されていない医薬品</p> <p><input type="checkbox"/> 上記以外のもの</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬</p> <p><input type="checkbox"/> 医師主導治験や先進医療B(ただし、ICH-GCPを準拠できたものに限る。)にて実施され、結果がまとめられたもの</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 上記以外のもの</p>
<p>要望内容</p>	<p>効能・効果 (要望する効能・効果について記載)</p> <p>歯科領域における伝達麻酔</p>	

	する。)	
	用法・用量 (要望する用法・用量について記載する。)	成人に 1 管 1.8mL (メピバカイン塩酸塩として 54mg) を使用する。
	備 考 (該当する場合はチェックする。)	<input type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)
希少疾病用医薬品の該当性 (推定対象患者数、推定方法についても記載する。)	約 _____ 人 <推定方法>	
国内の承認内容 (適応外薬のみ)	<p>(効能・効果及び用法・用量を記載する)</p> <p>効能・効果 歯科領域における浸潤麻酔</p> <p>【効能・効果に関連する使用上の注意】</p> <p>1. 30 分以内の処置に適用すること。[本剤は、血管収縮薬配合の局所麻酔剤と比較して作用時間が短い。]</p> <p>2. 持続性の出血を伴う処置には適用しないこと。[本剤は血管収縮薬を含まないので止血作用がない。]</p> <p>用法・用量 通常、成人に 1 管 1.8mL (メピバカイン塩酸塩として 54mg) を使用する。 なお、年齢、麻酔領域、部位、組織、症状、体質により適宜増減するが、増量する場合には注意すること。</p>	
「医療上の必要性に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、該当すると考えた根拠について記載する。)	<p>1. 適応疾病の重篤性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患 (致死的な疾患)</p> <p><input type="checkbox"/> イ 病気の進行が不可逆的で、日常生活に著しい影響を及ぼす疾患</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 (上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>歯科領域の局所麻酔下での処置・手術の対象として、う蝕、歯周病、智歯周囲炎、嚢胞、良性腫瘍などが考えられる。これらの疾患は、罹患患者数が極めて多数である上に、放置すれば口腔機能を著しく障害するだけでなく、蜂窩織炎や病巣感染によって重篤な全身障害を引き起す可能性があるため、「ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患」に該当すると考える。</p>	

	<p>2. 医療上の有用性</p> <p><input type="checkbox"/> ア 既存の療法が国内にない</p> <p><input type="checkbox"/> イ 欧米等の臨床試験において有効性・安全性等が既存の療法と比べて明らかに優れている</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> ウ 欧米等において標準的療法に位置づけられており、国内外の医療環境の違い等を踏まえても国内における有用性が期待できると考えられる</p> <p>(上記の基準に該当すると考えた根拠)</p> <p>アメリカやカナダでは、歯科用局所麻酔剤として国内で標準的に使用されているリドカイン塩酸塩・アドレナリン（酒石酸水素塩）製剤とメピバカイン塩酸塩製剤のいずれもが歯科領域の伝達麻酔の適応を有している。リドカイン塩酸塩・アドレナリン（酒石酸水素塩）製剤とメピバカイン塩酸塩製剤とを歯科領域の伝達麻酔で比較した文献によると、メピバカイン塩酸塩製剤はリドカイン塩酸塩・アドレナリン（酒石酸水素塩）製剤よりも麻酔効果の持続時間が短いことが報告されているが、それでも 120～180 分程度の麻酔効果が得られており、临床上は十分に有効である。加えて、本製剤はアドレナリン等の血管収縮薬が添加されていないために循環系への影響が少なく、高血圧症や心疾患等を合併した患者にも安全に使用できる。これらのことから、伝達麻酔のための歯科用局所麻酔剤として、国内においても十分な有用性が期待できる。</p>
備考	

2. 要望内容に係る欧米での承認等の状況

<p>欧米等 6 か国での承認状況</p> <p>(該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input checked="" type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州</p>				
	<p>[欧米等 6 か国での承認内容]</p>				
	<p>米国</p>	<p>欧米各国での承認内容（要望内容に関連する箇所を下線）</p> <table border="1"> <tr> <td data-bbox="491 1630 687 1966">販売名(企業名)</td> <td data-bbox="687 1630 1394 1966"> <p>①Isocaine hydrochloride 3% Plain (Novocol)</p> <p>②Mepivacaine hydrochloride 3% (Hospira)</p> <p>③Scandonest Plain (Deproco)</p> <p>①②③</p> <p>http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/</p> </td> </tr> <tr> <td data-bbox="491 1966 687 2007">効能・効果</td> <td data-bbox="687 1966 1394 2007">①歯科領域における成人および小児の浸潤麻酔と</td> </tr> </table>	販売名(企業名)	<p>①Isocaine hydrochloride 3% Plain (Novocol)</p> <p>②Mepivacaine hydrochloride 3% (Hospira)</p> <p>③Scandonest Plain (Deproco)</p> <p>①②③</p> <p>http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/</p>	効能・効果
販売名(企業名)	<p>①Isocaine hydrochloride 3% Plain (Novocol)</p> <p>②Mepivacaine hydrochloride 3% (Hospira)</p> <p>③Scandonest Plain (Deproco)</p> <p>①②③</p> <p>http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/</p>				
効能・効果	①歯科領域における成人および小児の浸潤麻酔と				

		<p>伝達麻酔</p> <p>②歯科領域における成人および小児の浸潤麻酔と伝達麻酔</p>
	用法・用量	<p>①成人では1管 1.8mL (メピバカイン塩酸塩として 54mg)</p> <p>②成人では1管 1.8mL (メピバカイン塩酸塩として 54mg)</p>
	備考	③については、FDA のサイトでは名称を検索できたが、添付文書を検索することができなかった。
英国	販売名(企業名)	不明
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
独 国	販売名(企業名)	不明
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
仏 国	販売名(企業名)	不明
	効能・効果	
	用法・用量	
	備考	
加 国	販売名(企業名)	<p>①3% Polocaine Dental (Dentsply)</p> <p>②Scandonest 3% Plain (Septodont)</p> <p>①②</p> <p>http://webprod5.hc-sc.gc.ca/dpd-bdpp/index-eng.jsp</p>
	効能・効果	<p>①歯科領域における成人および小児の浸潤麻酔と伝達麻酔</p> <p>②歯科領域における成人および小児の浸潤麻酔と伝達麻酔</p>
	用法・用量	<p>①成人では1管 1.7mL (メピバカイン塩酸塩として 51mg)</p> <p>②成人では1管 1.7mL (メピバカイン塩酸塩として 51mg)</p>
	備考	
	豪	販売名(企業名)

	国	名)	
		効能・効果	
		用法・用量	
		備考	
<p>欧米等 6 か国での標準的使用状況 <u>(欧米等 6 か国で要望内容に関する承認がない適応外薬についての</u> <u>み、該当国にチェックし、</u> <u>該当国の標準的使用内容を記載する。)</u></p>	<input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 英国 <input type="checkbox"/> 独国 <input type="checkbox"/> 仏国 <input type="checkbox"/> 加国 <input type="checkbox"/> 豪州		
	〔欧米等 6 か国での標準的使用内容〕		
		欧米各国での標準的使用内容（要望内容に関連する箇所を下線）	
	米国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	英国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	独国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン	

		の根拠論文	
		備考	
	仏国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	加国	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
		備考	
	豪州	ガイドライ ン名	
		効能・効果 (または効能・ 効果に関連のあ る記載箇所)	
		用法・用量 (または用法・ 用量に関連のあ る記載箇所)	
		ガイドライン の根拠論文	
備考			

3. 要望内容に係る国内外の公表文献・成書等について

(1) 無作為化比較試験、薬物動態試験等に係る公表文献としての報告状況

＜文献の検索方法（検索式や検索時期等）、検索結果、文献・成書等の選定理由

の概略等>

PubMed および医中誌 web を利用して、peer-reviewed journal または国内誌に掲載された mepivacaine 塩酸塩製剤と我が国で標準的に使用されているリドカイン塩酸塩・アドレナリン（酒石酸水素塩）製剤との、歯科領域の伝達麻酔に関する無作為化比較試験を中心とした臨床研究論文を検索した。また、独自に収集した論文についても同様の検討を行った。

検索式と検索結果は以下のとおりであった。（最終検索日：平成 26 年 12 月 7 日）

1. PubMed: lidocaine, mepivacaine, dental: 127

("lidocaine"[MeSH Terms] OR "lidocaine"[All Fields]) AND ("mepivacaine"[MeSH Terms] OR "mepivacaine"[All Fields]) AND dental[All Fields]

2. 医中誌：リドカイン、メピバカイン、歯科、伝達麻酔：34

(Lidocaine/TH or リドカイン/AL) and (Mepivacaine/TH or メピバカイン/AL) and (歯科学/TH or 歯科/AL) and (局所麻酔/TH or 伝達麻酔/AL)

以下の抄録の中では、下記の略号を使用する。

L: リドカイン塩酸塩

M: メピバカイン塩酸塩

P: プロピトカイン塩酸塩

E: アドレナリン（酒石酸水素塩）

F: フェリプレシン

8: 1:80,000 (0.0125mg/mL)

10: 1:100,000 (0.01mg/mL)

Meta: メタ・アナリシス

RCT: 無作為化比較試験

EPT: 歯髄電気刺激

IANB: 下歯槽神経伝達麻酔

RPP: rate pressure product (=心拍数×最高血圧)

<海外における臨床試験等>

1. 麻酔効果

1. 表 題	An evaluation of 4% priocaine and 3% mepivacaine compared with 2% lidocaine (1:100,000 epinephrine) for inferior alveolar nerve block
--------	---

著 者	Mclean C, Reader A, Beck M, Meyers M
雑 誌	J Endod. 1993 Mar;19(3):146-50.
研究デザイン	RCT, cross-over, double-blind
対 象	30名の被験者
方 法	4%P (n=30)、3%M (n=30)、2%LE10 (n=50)のいずれかを下顎孔伝達麻酔で 1.8mL 投与し、側切歯、小臼歯、大臼歯の歯髄の麻酔効果を EPT で比較。
結 論	①4%P、3%M、2%LE10 は、伝達麻酔 50 分後まで同様の麻酔効果を示した。 ②合併症や副作用についての記載なし。

2. 循環系への影響

2. 表 題	Comparison of hemodynamic effects of lidocaine, prilocaine and mepivacaine solutions without vasoconstrictors in hypertensive patients
著 者	Ezmeç B, Arslan A, Delilbasi C, Sencift K
雑 誌	J Appl Oral Sci. 2010 Apr;18(4):354-9.
研究デザイン	RCT
対 象	60名の高血圧患者
方 法	2%L (n=20)、2%P (n=20)、3%M (n=20)のいずれかを下顎孔伝達麻酔で 1.5mL 投与し、血圧、心拍数、RPPなどを比較。
結 論	①2%L、2%P、3%Mのいずれも高血圧患者に安全に使用できた。 ②合併症や副作用についての記載なし。

3. 表 題	Influence of local anesthetics with or without epinephrine 1/80000 on blood pressure and heart rate: A randomized double-blind experimental clinical trial
著 者	Ketabi M, Shamami MS, Alaie M, Shamami MS
雑 誌	Dent Res J. 2012 Jul-Aug;9(4):437-40.
研究デザイン	RCT, double-blind
対 象	40名の被験者
方 法	2%L (n=20)、2%LE8 (n=20)のいずれかを下顎孔伝達麻酔または浸潤麻酔で投与し、血圧と心拍を比較。
結 論	①下顎孔伝達麻酔後、血圧と心拍数は 2%L で低下し、2%LE8 で上昇した。 ②合併症や副作用についての記載なし。

F

<日本における臨床試験等※>

1. 麻酔効果

4. 表 題	下顎孔伝達麻酔の効果に関する臨床的研究 2% mepivacaine と 2% prilocaine の比較
著 者	杉田俊博, 四戸康隆, 小川克昌, 高北義彦
雑 誌	日歯麻誌. 1988;16(3):416-20.
研究デザイン	RCT
対 象	231名の被験者
方 法	2%M 1mL (n=), 2%M 2mL (n=), 2%P 1mL (n=), 2%P 2mL (n=) のいずれかを下顎孔伝達麻酔で投与し、口唇の麻酔効果を比較。
結 論	①2%M と 2%P は同様の麻酔効果を示した。 ②2%M の麻酔持続時間は、1mL 投与後で 158.4 分、2mL 投与後で 181.0 分であり、後者が有意に長かった。 ③合併症や副作用についての記載なし。

5. 表 題	浸潤麻酔, 伝達麻酔における 3%塩酸メピバカイン (NSY-101) の臨床的有用性-エピネフリン配合 (1:80,000) 2%塩酸リドカイン製剤との多施設二重盲検群間比較試験-
著 者	嶋田昌彦, 宮脇卓也, 高田耕司, 見崎 徹, 岡 秀一郎, 吉村 節, 鮎瀬卓郎, 大井久美子, 瀬尾憲司, 染矢源治, 一戸達也, 金子 讓, 市原清志, 伊藤弘通, 海野雅浩
雑 誌	日歯麻誌. 2002;30(1):48-61.
研究デザイン	RCT, double-blind
対 象	231名の患者 (伝達麻酔については 12名)
方 法	3%M (n=5), 2%LE8 (n=7)のいずれかを下顎孔伝達麻酔で投与し、麻酔効果を比較。
結 論	①麻酔持続時間は 3%M が 99 分、2%LE8 が 144 分であり、後者が長い傾向があったが、症例数が少ないため統計学的有意差は認められなかった。 ②両群とも安全性に問題ありと判定された症例はなかった。

6. 表 題	3%メピバカインによる下顎孔伝達麻酔の効果-8 万倍希釈エピネフリン含有 2%リドカインとの比較-
著 者	真鍋庸三, 瀬戸美夏, 小柳直之, 富永晋二, 谷口省吾
雑 誌	日歯麻誌. 2005;33(3):369-72.
研究デザイン	RCT
対 象	194名の被験者

方 法	3%M (n=99)、2%LE8 (n=95)のいずれかを下顎孔伝達麻酔で1.35mL投与し、麻酔効果を比較。
結 論	①麻酔成功率は3%Mが59.6%、2%LE8が54.7%で差がなかった ②麻酔持続時間は3%Mが215.9分、2%LE8が246.0分であり、2%LE8が有意に長かった。 ③局所麻酔効果焼失後に穿刺部痛を訴えた者は両群とも6名ずつであり、3%M投与後に開口障害を示した者が2名いたが、統計学的な発生率には差がなかった。
7. 表 題	フェリプレシン含有プロピトカインとメピバカインを下顎孔伝達麻酔に使用したときの有効性に関する無作為化比較試験
著 者	大内謙太郎, 砂田勝久
雑 誌	日歯麻誌. 2008;36(3):263-8.
研究デザイン	RCT, cross over, double-blind
対 象	19名の被験者
方 法	3%FP (n=19)、3%M (n=19)のいずれかを下顎孔伝達麻酔で1.6mL投与し、麻酔効果を比較。
結 論	①麻酔成功率は3%FPが88.9%、3%Mが100%であったが、両群間には差がなかった。 ②麻酔効果発現時間は両群間に差がなかった。 ③麻酔持続時間は3%FPが285.9分、3%Mが229.7分であり、3%FPが有意に長かった。 ④局所麻酔操作時の不快度数は両群間に差がなかった。

※ICH-GCP 準拠の臨床試験については、その旨記載すること。

(2) Peer-reviewed journal の総説、メタ・アナリシス等の報告状況

1. メタ・アナリシス

8. 表 題	Efficacy and safety of mepivacaine compared with lidocaine in local anesthesia in dentistry: a meta-analysis or randomized controlled trials
著 者	Su N, Liu Y, Yang X, Shi Z, Huang Y
雑 誌	Int Dent J. 2014;64:96-107.
研究デザイン	Meta
方 法	3%M と 2%LE の麻酔効果を比較した 28 論文でメタ・アナリシスを実施。
結 論	①3%M と 2%LE10 とを伝達麻酔の成功率で比較した時の odds 比

	<p>は 0.78 (95% CI 0.57-1.05, p=0.10) であった。</p> <p>②3%M と 2%LE10 とを比較した時、心拍数の増加は 3%M が有意に小さかった。</p> <p>③3%M は 2%LE10 よりも心疾患患者に好ましい。</p>
--	--

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<p><海外における教科書等></p> <p>米国の局所麻酔に関する教科書で、メピバカイン塩酸塩製剤を<u>下顎孔伝達麻酔</u>で使用した時の歯髄と軟組織の麻酔持続時間が、それぞれ 40 分および 165 分と記載されている⁹⁾。また、メピバカイン塩酸塩製剤は血管収縮薬を含まないため、心血管系への影響が少なく、これらの疾患を有する患者に安全に使用できると記載されている¹⁰⁾。</p> <p><日本における教科書等></p> <p>該当なし</p>	<p>米国の局所麻酔に関する教科書で、メピバカイン塩酸塩製剤を<u>下顎孔伝達麻酔</u>で使用した時の歯髄と軟組織の麻酔持続時間が、それぞれ 40 分および 165 分と記載されている⁹⁾。また、メピバカイン塩酸塩製剤は血管収縮薬を含まないため、心血管系への影響が少なく、これらの疾患を有する患者に安全に使用できると記載されている¹⁰⁾。</p>
--	--

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<p><海外におけるガイドライン等></p> <p>PubMed 等で検索した結果、歯科の伝達麻酔に関するガイドラインはヒットしなかった。一方、ガイドラインではないが、米国 National Institute of Health (NIH) が運営する DAILYMED のサイトでは、メピバカインの適応として「成人と小児における浸潤麻酔あるいは<u>伝達麻酔</u>で行われる歯科治療のための局所麻酔」との記載がある¹¹⁾。</p> <p>“Mepivacaine is indicated for production of local anesthesia for dental procedures by infiltration or <u>nerve block</u> in adults and pediatric patients.”</p> <p><日本におけるガイドライン等></p> <p>該当なし</p>	<p>PubMed 等で検索した結果、歯科の伝達麻酔に関するガイドラインはヒットしなかった。一方、ガイドラインではないが、米国 National Institute of Health (NIH) が運営する DAILYMED のサイトでは、メピバカインの適応として「成人と小児における浸潤麻酔あるいは<u>伝達麻酔</u>で行われる歯科治療のための局所麻酔」との記載がある¹¹⁾。</p> <p>“Mepivacaine is indicated for production of local anesthesia for dental procedures by infiltration or <u>nerve block</u> in adults and pediatric patients.”</p>
---	---

(5) 要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態（上記（1）以外）について

	<p>現在、メピバカイン塩酸塩製剤はアメリカやカナダでは一般的な歯科用局所麻酔薬である。一方、わが国ではシェアが 5%程度（日本歯科薬品株式会社、私信）である。一般社団法人日本歯科麻酔学会の認定する歯科麻酔学指導施設（30 歯科大学・歯学部附属病院：東京歯科大学のみ水道橋病院と千葉病院の 2 病院が認定されている）に対してアンケート調査を行ったところ、26 施設から回答があり（回収率 86.7%）、回答のあったすべての施設でメピバカイン塩酸塩製剤が採用されていて、全局所麻酔薬製剤に占める割合は 0.01～5%（推計値）</p>
--	--

であった。メピバカイン塩酸塩製剤を伝達麻酔に使用している施設は 6 施設（23.1%）であり、伝達麻酔に占める割合は 0.1～2%（推計値）であった。現時点ではメピバカイン塩酸塩製剤に伝達麻酔の適応がないことから、このような低い数値になったものと思われる。メピバカイン塩酸塩製剤を伝達麻酔に使用する理由として、血管収縮薬が無添加であるため麻酔効果持続時間が不要に長時間とならず、高血圧症や心疾患患者でも使用しやすいと説明されていた。すべての施設でメピバカイン塩酸塩製剤による有害事象は確認されていなかった。

（6）上記の（1）から（5）を踏まえた要望の妥当性について

＜要望効能・効果について＞

1) アメリカやカナダと同様に、「歯科領域における浸潤麻酔」に「伝達麻酔」を追加することが妥当と考える。

＜要望用法・用量について＞

1) アメリカやカナダと同様に、伝達麻酔では「1 管 1.8mL」が妥当と考える。

＜臨床的位置づけについて＞

「（5）要望内容に係る本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態」で記載したごとく、メピバカイン塩酸塩製剤は血管収縮薬が無添加であるため麻酔効果持続時間が不要に長時間とならず、高血圧症や心疾患患者でも使用しやすい上に、すべての施設でメピバカイン塩酸塩製剤による有害事象は確認されていなかった。

本申請書で引用した論文でも、メピバカイン塩酸塩製剤とアドレナリン添加リドカイン塩酸塩製剤との伝達麻酔の効果を比較すると、3%メピバカイン塩酸塩製剤の方が麻酔効果持続時間は短いとする報告が多いが^{1,4,8)}、それでも 120～180 分程度の効果が得られており、臨床的には十分に有効である。加えて、メピバカイン塩酸塩製剤は血管収縮薬を含まないことから循環系への影響が小さく^{2,3,8)}、安全性が高いことが示されている。

一般に、医科領域では伝達麻酔（硬膜外麻酔や脊髄くも膜下麻酔を含む）に血管収縮薬無添加の製剤が使用されている。これは、血管収縮薬無添加の製剤であっても十分な麻酔効果の持続時間が得られると同時に、血管収縮薬による循環亢進を避けることができるからである。

これに対して歯科領域の場合には、伝達麻酔のみで治療を行うことは少なく、口腔組織の解剖学的特性のためにほとんどの症例で局所の浸潤麻酔を併用する。浸潤麻酔で使用する局所麻酔薬は、十分な麻酔効果を得ると同時に出血量を減少させるため、血管収縮薬を添加して用いる。心血管系疾患を合併した歯科患者では、血管収縮薬としてのアドレナリンの投与量は、患者の病態に応

じて 22.5～45 μ g 以内に留めるのが安全であるとの指標が示されている¹²⁾。現状では、伝達麻酔であっても血管収縮薬添加製剤のみが適応となっているが、伝達麻酔に血管収縮薬無添加のメピバカイン塩酸塩製剤を使用することができれば、血管収縮薬の投与量を節減すること、または伝達麻酔で使用しない分の血管収縮薬を浸潤麻酔で使用する事が可能となり、より強い麻酔効果とより少ない心血管系作用とが期待できることから、歯科医療の安全性の向上に貢献できると考えられる。

以上の状況を踏まえると、血管収縮薬無添加の歯科用局所麻酔薬製剤であるメピバカイン塩酸塩製剤は、歯科患者の相当数が心血管系疾患を合併している現状とこれらの患者が今後増加していくであろうことを考えた時、伝達麻酔のために十分に有用であると考えられ、本要望は十分に妥当性を持っているものとする。

4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1) 検証的試験

(1) 対象薬物

3%メピバカイン塩酸塩

2%リドカイン塩酸塩・アドレナリン（酒石酸水素塩）（0.0125mg/mL
（0.025mg/mL））

(2) 研究方法

二重盲検による無作為化比較試験

(3) 研究対象

抜髄、修復処置、抜歯などのために伝達麻酔が必要な歯科患者

(4) 観察項目

初回投与量や投与法を一定にして処置・手術を開始し、以下の項目を観察

a. 治療中の疼痛の発現頻度

b. 追加投与の有無と投与量

c. 伝達麻酔前後および治療中の心拍数、血圧、SpO₂

d. 処置終了後、麻酔効果が消失するまでの時間

e. 有害事象

5. 備考

<担当者氏名及び連絡先>

<その他>

6. 参考文献一覧

1. Mclean C, Reader A, Beck M, Meyers M: An evaluation of 4% prilocaine and 3% mepivacaine compared with 2% lidocaine (1:100,000 epinephrine) for inferior alveolar nerve block. J Endod. 1993

Mar;19(3):146-50.

2. Ezmek B, Arslan A, Delilbasi C, Sencift K: Comparison of hemodynamic effects of lidocaine, prilocaine and mepivacaine solutions without vasoconstrictors in hypertensive patients. *J Appl Oral Sci.* 2010 Apr;18(4):354-9.
3. Ketabi M, Shamami MS, Alaie M, Shamami MS: Influence of local anesthetics with or without epinephrine 1/80000 on blood pressure and heart rate: A randomized double-blind experimental clinical trial. *Dent Res J.* 2012 Jul-Aug;9(4):437-40.
4. 杉田俊博, 四戸康隆, 小川克昌, 高北義彦: 下顎孔伝達麻酔の効果に関する臨床的研究 2% mepivacaine と 2% prilocaine の比較. *日歯麻誌.* 1988;16(3):416-20.
5. 嶋田昌彦, 宮脇卓也, 高田耕司, 見崎 徹, 岡 秀一郎, 吉村 節, 鮎瀬卓郎, 大井久美子, 瀬尾憲司, 染矢源治, 一戸達也, 金子 讓, 市原清志, 伊藤弘通, 海野雅浩: 浸潤麻酔, 伝達麻酔における 3% 塩酸メピバカイン (NSY-101) の臨床的有用性-エピネフリン配合 (1:80,000) 2% 塩酸リドカイン製剤との多施設二重盲検群間比較試験-. *日歯麻誌.* 2002;30(1):48-61.
6. 真鍋庸三, 瀬戸美夏, 小柳直之, 富永晋二, 谷口省吾: 3% メピバカインによる下顎孔伝達麻酔の効果-8 万倍希釈エピネフリン含有 2% リドカインとの比較-. *日歯麻誌.* 2005;33(3):369-72.
7. 大内謙太郎, 砂田勝久: フェリプレシン含有プロピトカインとメピバカインを下顎孔伝達麻酔に使用したときの有効性に関する無作為化比較試験. *日歯麻誌.* 2008;36(3):263-8.
8. Su N, Liu Y, Yang X, Shi Z, Huang Y: Efficacy and safety of mepivacaine compared with lidocaine in local anesthesia in dentistry: a meta-analysis or randomized controlled trials. *Int Dent J.* 2014;64:96-107.
9. Jastak JT, Yagiela JA, Donaldson D: Clinical Preparations and Drug Selection (in *Local Anesthesia of the Oral Cavity*, 1st ed.), WB Saunders Co., Philadelphia, 1995: 89.
10. Jastak JT, Yagiela JA, Donaldson D: Clinical Preparations and Drug Selection (in *Local Anesthesia of the Oral Cavity*, 1st ed.), WB Saunders Co., Philadelphia, 1995: 96-98.
11. MEPIVACAINE- mepivacaine hydrochloride injection, solution: <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=5e81dae6-e55b-4d5e-9318-1d9395db052e>.
12. 一戸達也: 血管収縮薬 (金子 讓監修、福島和昭、原田 純、嶋田昌彦、一戸達也、丹羽 均編集: 歯科麻酔学, 第 7 版), 医歯薬出版、東京, 2011: 178.