

(別添様式)

## 未承認薬・適応外薬の要望に対する企業見解

## 1. 要望内容に関連する事項

会社名	日本歯科薬品株式会社	
要望された医薬品	要望番号	II-247
	成分名 (一般名)	メピバカイン塩酸塩
	販売名	スキャンドネストカートリッジ3%
	未承認薬・適応外薬の分類 (該当するものにチェックする。)	<input type="checkbox"/> 未承認薬 <input checked="" type="checkbox"/> 適応外薬
要望内容	効能・効果 (要望された効能・効果について記載する。)	歯科・口腔外科領域における小児および成人の浸潤麻酔 または伝達麻酔
	用法・用量 (要望された用法・用量について記載する。)	54mg (適宜増減)。増量する場合は注意する。 小児最大投与量は次の計算式で求めた量とする。 $\text{小児最大投与量} = (\text{体重(kg)} / 68) \times \text{成人の最大投与量(400mg)}$ ただし、体重 45kg 以上の小児は成人の推奨最大 1 回投与量の 270mg を越えないこととする。
	備考 (該当する場合はチェックする。)	<input checked="" type="checkbox"/> 小児に関する要望 (特記事項等)
現在の国内の開発状況	<input type="checkbox"/> 現在開発中 <input type="checkbox"/> 治験実施中 <input type="checkbox"/> 承認審査中 <input checked="" type="checkbox"/> 現在開発していない <input type="checkbox"/> 承認済み <input type="checkbox"/> 国内開発中止 <input type="checkbox"/> 国内開発なし (特記事項等)	
企業としての開発の意思	<input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし (開発が困難とする場合、その特段の理由) 本剤の販売額(年間 3000 万円程度)に鑑み、高額な経費のかかる新規開発は困難と考えます。	
「医療上の必要性」	1. 適応疾病の重篤性 <input type="checkbox"/> ア 生命に重大な影響がある疾患(致死的な疾患)	

<p>に係る基準」への該当性 (該当するものにチェックし、分類した根拠について記載する。)</p>	<p>■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 □ウ その他日常生活に著しい影響を及ぼす疾患 □エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠)</p> <p>齶蝕は不可逆的に進行する疾患であり、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り重篤な全身障害を引き起す可能性がある事は、歯科や医科の教科書に広く記載されている。</p> <p>2. 医療上の有用性</p> <p>□ア 既存の療法が国内にない □イ 欧米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>■ウ 欧米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>□エ 上記の基準に該当しない (上記に分類した根拠)</p> <p>歯科治療に局所麻酔は不可欠であり、診療現場では小児に対しても日常的に実施されている。欧米の小児歯科学教科書には標準的治療法としてメピバカイン局所麻酔下の無痛治療法が記載されており、我国でも本剤を用いた一般的な療法として実施されている。小児の歯科治療における局所麻酔の中での本剤の使用頻度は7%弱(引用文献1:井上美津子 他. 小児に対する歯科用局所麻酔剤の安全性に関する臨床的研究. 小児歯科学雑誌 43 (5): 561-570, 2005)と、それほど高くはないが、主要局所麻酔剤であるリドカイン製剤以外の選択が必要な場合に主に使用されており、有用性はすでに確認されていると考える。</p>
備考	

以下、タイトルが網かけされた項目は、学会等より提出された要望書又は見解に補足等がある場合にのみ記載。

## 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 (該当国にチェックし、該当国の承認内容を記載する。)</p>	<p>■米国 ■英国 ■独国 ■仏国 ■加国 ■豪州</p>							
	<p>[欧米等6か国での承認内容]</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>							
	<p>米国</p>	<table border="1"> <tr> <td data-bbox="509 1800 762 1845">販売名(企業名)</td> <td data-bbox="762 1800 1385 1845">SCANDONEST hydrochloride 3% injection</td> </tr> <tr> <td data-bbox="509 1845 762 1935">効能・効果</td> <td data-bbox="762 1845 1385 1935">成人・小児患者の、歯科処置における浸潤、神経ブロック(伝達)麻酔</td> </tr> <tr> <td data-bbox="509 1935 762 2027">用法・用量</td> <td data-bbox="762 1935 1385 2027">【用法】 浸潤、伝達麻酔に用いる場合、頻繁に吸引し</td> </tr> </table>	販売名(企業名)	SCANDONEST hydrochloride 3% injection	効能・効果	成人・小児患者の、歯科処置における浸潤、神経ブロック(伝達)麻酔	用法・用量	【用法】 浸潤、伝達麻酔に用いる場合、頻繁に吸引し
販売名(企業名)	SCANDONEST hydrochloride 3% injection							
効能・効果	成人・小児患者の、歯科処置における浸潤、神経ブロック(伝達)麻酔							
用法・用量	【用法】 浸潤、伝達麻酔に用いる場合、頻繁に吸引し							

ながらゆっくりと注入すること

**【用量】**

他の局所麻酔剤と同様、用量は麻酔部位や組織の血管分布、耐容性、手技により異なる。麻酔効果を得るために必要な最低量を用いる。具体的な手法・手順は、標準的歯科マニュアルや教科書を参照のこと。

上・下顎の浸潤、伝達麻酔注射の場合、通常1管(1.7mL)で十分である。

(2%液で 34 mg、3%液で 51mg)。

5.3 管 (2%で 180mg、3%液で 270mg) は、口腔内全域を麻酔するのに十分な量である。特殊な術式等で、より多くの用量が必要と思われる場合は、患者の体重に応じて最大投与量を計算すること。最大投与量は 3mg/ポンド (6.7mg/kg)。一回の治療で、総注入量が成人で 400mg を超えないこと。

小児の最大用量は慎重に計算すること。

小児の最大用量=体重(kg)/68×推奨成人最大用量(400mg)

この換算には下表を参照のこと。

小児の体重や計算上の最大用量 (2%メピバカインとして) に関わらず、1 回の治療で 5.3 管 (成人の推奨最大用量) を超えないこと。:

最大許容投与量\*

3% Mepivacaine		
3 mg/lb (270 mg max.)		
Weight (lb.)	mg	Number of Cartridges
20	60	1.2
30	90	1.8
40	120	2.3
50	150	2.9
60	180	3.5
80	240	4.7
100	270	5.3
120	270	5.3

\*Adapted from Malamed, Stanley F: Handbook of medical emergencies in the dental office, ed. 2, St. Louis, 1982. The C.V. Mosby Co.

SCANDONEST を用いた浸潤・伝達麻酔注射

			<p>はゆっくり行うこと。</p> <p>非経口製剤は、投与前に粒子状物質及び変色、溶液や容器に異常がないか目視確認を行うこと。</p>
		備考	
英国	販売名（企業名）	SCANDONEST 3% PLAIN , BIOCAINE3% PLAIN	
	効能・効果	歯科における局所麻酔や足治療に用いる。	
	用法・用量	<p><b>【用法】</b></p> <p>局所注入（浸潤、伝達麻酔）</p> <p><b>【用量】</b></p> <p>大人： 通常1回1管。3管を超えないこと。 <u>小児：4歳以上（体重20kg程度）</u> <u>推奨用量：年齢、体重、術式で異なる。標準用量：0.75mg/kg（0.025mL/kg）</u> <u>推奨最大用量：3mg/kg（0.1mL/kg）を超えない。</u></p> <p>足治療： 大人：2.2～4mL。一指に4.4mL以上使用しない。24時間で、6mg/kgを超えないこと。</p>	
	備考		
独国	販売名（企業名）	Scandonest 3% ohne Vasokonstriktor	
	効能・効果	歯科における浸潤、伝達麻酔に用いる。特に血管収縮薬の使用が禁忌となる患者に適す。	
	用法・用量	<p><b>【用法】</b></p> <p>ゆっくりと血管外に注入すること。 専門知識を有する者が取り扱うこと。 頻繁に使用する場合、低濃度溶液が望ましい。 繰り返し使用した場合、薬剤耐性が生じ、効果が減弱する場合がある。 単回使用である。カートリッジは開封（穿刺）直後に使用し、残液は廃棄すること。</p> <p><b>【用量】</b></p> <p>原則として、麻酔に必要な最少量を投与する。用量は事例の特殊性に応じて決める。 以下の推奨用量に関する情報は15歳以上の1回分に相当する。本品1mLはメピバカイン塩酸塩30mgを含有する。</p>	

		<p>成人：</p> <p>特殊な場合を除き、推奨される標準的手法は次のとおりである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・手技や部位で異なるが、1～3管(1管 1.8mL)で十分である。</li> <li>・基本的に、同一患者に対しは一週間に一度以上の頻度で使用しない。</li> </ul> <p>これらの事項を基本とするが、カートリッジに記載の有効成分濃度に基づく最大投与量は次のように計算される。</p> <p>塩酸メピバカイン：3管 ×54mg= 162mg</p> <p>60 kg の患者の場合、メピバカイン塩酸塩量は 2.7 mg/kg となる。</p> <p>口腔内単回投与時の推奨最大用量は、メピバカイン塩酸塩 300mg である。</p> <p>小児：</p> <p><u>特殊な場合を除き、用量は年齢と必要性に 応じ、体重も考慮して決めること。</u></p> <p><u>平均的用量は、0.025mL/kg である。</u></p> <p><u>1 治療あたりの総用量は、1 管 (1.8 mL) を 超えないこと。</u></p> <p><u>小児におけるメピバカイン塩酸塩の最大用 量(mg)は、以下の計算式による。</u></p> <p><u>小児の体重 (kg) ×1.33</u></p> <p>高齢者：</p> <p>代謝が低下し拡散が遅れ、血漿中の濃度が上昇するため、必要最小量を用いること。</p> <p>全身状態が悪い患者においては、通常、より少ない量（最大投与量参照）を用いる。</p> <p>特定の疾患（血管閉塞、アテローム性動脈硬化症、糖尿病による神経損傷）を有する患者では、投与量は3分の1に減らすこと。</p> <p>肝・腎機能低下患者の場合、特に繰り返し投与により血漿濃度の増加が懸念されるため、低用量範囲の使用が望ましい。</p>
	備考	
仏国	販売名（企業名）	SCANDICAINE 30 mg/ml
	効能・効果	血管収縮薬が禁忌となる患者に適用する歯科処置用局所麻酔剤

		用法・用量	<p><b>【用法】</b> 特に、伝達麻酔時は吸引を行い、血管に注入していないことを確かめること。 注入速度は毎分 1 mL を超えないこと。</p> <p><b>【用量】</b> 成人： 注入量は術式や部位で異なる。原則 1～3 管。 メピバカイン塩酸塩として 300mg、または 7mg/kg を超えないよう注意する。</p> <p><u>子供（4 歳以上）：</u> <u>年齢、体重、術式で異なるが、平均的用量はメピバカイン塩酸塩として 0.5mg（薬液 0.0167mL）/kg である。</u></p> <p>高齢患者： 成人用量の半量に減じること。</p>
		備考	
加国	販売名（企業名）	SCANDONEST 3% PLAIN	
	効能・効果	成人・小児患者の、歯科処置における浸潤、伝達麻酔	
	用法・用量	<p><b>【用法】</b> 浸潤、伝達麻酔に用いる場合、頻繁に吸引しながらゆっくりと注入すること</p> <p><b>【用量】</b> 他の局所麻酔剤と同様、用量は麻酔部位や組織の血管分布、耐容性、手技により異なる。麻酔効果を得るために必要な最低量を用いる。具体的な手法・手順は、標準的歯科マニュアルや教科書を参照のこと。</p> <p>上・下顎の浸潤、伝達麻酔注射の場合、通常 1 管(1.7mL)で十分である。 (2%液で 34 mg、3%液で 51mg)。 5.3 管 (2%で 180mg、3%液で 270mg) は、口腔内全域を麻酔するのに十分な量である。特殊な術式等で、より多くの用量が必要と思われる場合は、患者の体重に応じて最大投与量を計算すること。最大投与量は 3mg/ポンド (6.7mg/kg)。一回の治療で、総注入量が成人で 400mg を超えないこと。 <u>小児の最大用量は慎重に計算すること。</u></p>	

		<p>小児の最大用量=体重(kg)/68×推奨成人最大用量(400mg)</p> <p>この換算には下表を参照のこと。</p> <p>小児の体重や計算上の最大用量 (2%メピバカインとして)に関わらず、1回の治療で5.3管(成人の推奨最大用量)を超えないこと。: <u>最大許容投与量*</u></p> <table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <thead> <tr> <th colspan="3" style="text-align: center;">3% Mepivacaine</th> </tr> <tr> <th colspan="3" style="text-align: center;">3 mg/lb (270 mg max.)</th> </tr> <tr> <th style="text-align: center;">Weight (lb.)</th> <th style="text-align: center;">mg</th> <th style="text-align: center;">Number of Cartridges</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td style="text-align: center;">20</td><td style="text-align: center;">60</td><td style="text-align: center;">1.2</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">30</td><td style="text-align: center;">90</td><td style="text-align: center;">1.8</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">40</td><td style="text-align: center;">120</td><td style="text-align: center;">2.3</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">50</td><td style="text-align: center;">150</td><td style="text-align: center;">2.9</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">60</td><td style="text-align: center;">180</td><td style="text-align: center;">3.5</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">80</td><td style="text-align: center;">240</td><td style="text-align: center;">4.7</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">100</td><td style="text-align: center;">270</td><td style="text-align: center;">5.3</td></tr> <tr><td style="text-align: center;">120</td><td style="text-align: center;">270</td><td style="text-align: center;">5.3</td></tr> </tbody> </table> <p>*Adapted from Malamed, Stanley F: Handbook of medical emergencies in the dental office, ed. 2, St. Louis, 1982. The C.V. Mosby Co.</p> <p>SCANDONEST を用いた浸潤・伝達麻酔注射はゆっくり行うこと。</p> <p>非経口製剤は、投与前に粒子状物質及び変色、溶液や容器に異常がないか目視確認を行うこと。</p>	3% Mepivacaine			3 mg/lb (270 mg max.)			Weight (lb.)	mg	Number of Cartridges	20	60	1.2	30	90	1.8	40	120	2.3	50	150	2.9	60	180	3.5	80	240	4.7	100	270	5.3	120	270	5.3
3% Mepivacaine																																			
3 mg/lb (270 mg max.)																																			
Weight (lb.)	mg	Number of Cartridges																																	
20	60	1.2																																	
30	90	1.8																																	
40	120	2.3																																	
50	150	2.9																																	
60	180	3.5																																	
80	240	4.7																																	
100	270	5.3																																	
120	270	5.3																																	
	備考																																		
豪国	販売名(企業名)	SCANDONEST 3%																																	
	効能・効果	歯科処置および口腔外科手術における浸潤、伝達麻酔																																	
	用法・用量	<p><b>【用法】</b></p> <p>局所あるいは歯神経近傍に注射する。</p> <p>基本的に、急性・慢性疾患を有する患者の安全な投与量は、健常者よりも少ない。</p> <p><b>【用量】</b></p> <p>カートリッジは、治療の各過程において一患者のみに使用する。残った薬液は廃棄する。麻酔効果を得られる必要最少量を用いる。</p> <p>投与量は、部位、口腔組織の血管分布、手技により異なる。</p>																																	

		<p>中毒量は患者毎に大きく異なり、中毒はあらゆる麻酔後に発現する可能性がある。局所麻酔剤投与後は患者を注意深く観察すること。</p> <p>大人： 通常、1 管 (2.2 mL) で十分である。3 管 (6.6 mL) を超えないようにすること。</p> <p><u>14 歳～17 歳の青年：</u> <u>通常 1 管 (2.2 mL)。通常の処置では 2 管 (4.4 mL) を超えないようにすること。</u></p> <p><u>6～14 歳の小児：</u> <u>通常 1.35mL。通常の処置では 2.7 mL を超えないようにすること。</u></p> <p><u>3～6 歳の小児：</u> <u>推奨最大用量の 1.8mL を超えないようにすること。</u></p> <p>3 歳未満の子供には使用しないこと。</p>
	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>み、該当国にチェックし、該当国の標準的使用内容を記載する。)</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		
	<p>[欧米等 6 か国での標準的使用内容]</p>		
	<p>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)</p>		
	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	
	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において、検索式 **mepivacaine AND child AND dentistry** により検索を実施した結果、32件の論文が抽出された。これらの中で、関連の深い2件について以下に内容の要約を記載した。また、J-Global に対して、「メピバカイン」AND「局所麻酔」AND「小児」の条件で検索を実施した結果、本要望内容に係る無作為化比較試験は得られなかった。

<海外における臨床試験等>

##### 1) Bradley らの報告<sup>3)</sup>

5才から14才までの小児254例を対象に、修復、外科、抜髄等の処置を行うため、局所麻酔剤及び投与方法について、無作為化二重盲検試験を行った。3%メピバカイン製剤及び10万倍エピネフリン添加2%リドカイン製剤を各々浸潤麻酔及び下顎孔伝達麻酔に用いた結果、3%メピバカイン製剤については、有意に短時間の麻酔奏効時間ながら十分な麻酔効果を示した。

##### 2) Chin らの報告<sup>4)</sup>

2才から5才までの小児36例に対し、静脈内鎮静下に3%メピバカイン製剤あるいは2万倍レボノルデフリン添加2%メピバカイン製剤を無作為化して口腔内注射し、

5～60 分後のメピバカイン血中濃度を測定した。

1mg/kg の投与量に正規化した最大平均血清中濃度は、3%メピバカイン製剤では  $0.67 \pm 0.42 \mu\text{g/mL}$  (mean $\pm$ SD)、2 万倍レボノルデフリン添加 2%メピバカイン製剤では  $0.63 \pm 0.21 \mu\text{g/mL}$  に達した。全ての測定時点において両薬剤に統計学的な差は見られなかった。著者らはメピバカインの最大使用量として 5mg/kg を超えないよう推奨している。

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

PubMed において以下の検索式 により文献を検索した。

((dentistry) AND local anesthetics[Title]) AND review[Publication Type]

その結果、34 件の論文が抽出された。これらの中で、関連が深く発表年代の新しい 3 件について、小児を対象とした本剤の用法・用量、有効性、安全性に関する記載の概要を以下に示す。

### 1) Moore らの報告<sup>3)</sup>

メピバカインは血管拡張作用が弱く、血管収縮剤を用いなくても十分な麻酔が得られることから、歯科麻酔では重要な位置を占めている。歯科用カートリッジとしては 3%製剤又は 2 万倍レボノルデフリン添加 2%製剤として市販されている。

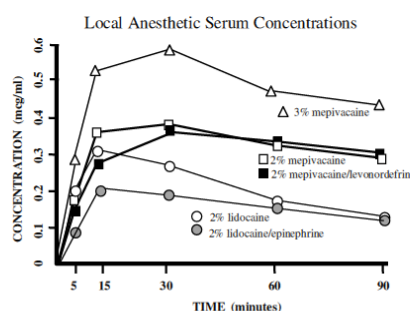


Fig. 1. Serum concentrations of lidocaine and mepivacaine after a single cartridge of each agent administered with a vasoconstrictor and without a vasoconstrictor. Open circles represent 2% lidocaine plain; closed circle, 2% lidocaine with 1:100,000 epinephrine; open squares, 2% mepivacaine plain; close squares, 2% mepivacaine with 1:20,000 levonordefrin; and open triangles, 3% mepivacaine plain. (Data from Goebel WM, Allen G, and Randall F. Circulating serum levels of mepivacaine after dental injection. Anesth Prog 1978;25:52-6; and Goebel WM, Allen G, and Randall F. The effect of commercial vasoconstrictor preparations on the circulating venous serum level of mepivacaine and lidocaine. J Oral Med 1980;35:91-6.)

3%メピバカイン製剤は血管収縮剤を含まず麻酔剤の濃度も他製剤と比べ高いことから、より速やかに全血に移行する。Goebel らによる薬物動態試験によれば、上顎浸潤麻酔の後、1 万倍エピネフリン添加 2%リドカイン製剤に比し、3%メピバカイン製剤の血中濃度は、より速やかに立ち上がり、約 3 倍のピーク濃度に達する (Fig.1)。局所麻酔剤による全身反応を避けるため、薬剤投与量と患者の体重から用量を算出する (Table3)。小児の場合には、投与量をクラーク法により補正する (小児用量 = [小児体重/成人体重] × [成人用量])。

**Table 3**  
MRDs of injectable local anesthetics

Agents (Brand Name)	Concentration of Local Anesthetic		Concentration of epi/levo mg/Cartridge <sup>c</sup>	Maximum Dosing		Maximum Number of Cartridges		
	mg/mL <sup>a</sup>	mg/cartridge <sup>b</sup>		Adult MRD (mg)	MRD/lb <sup>d</sup> (mg/lb)	Adults <sup>e</sup>	50 lb Child	25 lb Child
2% Lidocaine, 1:100,000 epi	20	36	0.018	500	3.3	13.8	4.6	2.3
2% Lidocaine, 1:50,000 epi	20	36	0.036	500	3.3	13.8	4.6	2.3
2% Lidocaine plain	20	36	—	300	2.0	8.3	2.8	1.4
4% Articaine, 1:100,000 epi	40	72	0.018 <sup>e</sup>	500	3.3	6.9	2.3	1.1
4% Articaine, 1:200,000 epi	40	72	0.009 <sup>e</sup>	500	3.3	6.9	2.3	1.1
3% Mepivacaine	30	54	—	400	2.6	7.4	2.5	1.2
2% Mepivacaine, 1:20,000 levo	20	36	0.09	400	2.6	11.1	3.7	1.8
4% Prilocaine	40	72	—	600	4.0	8.3	2.8	1.4
4% Prilocaine, 1:200,000 epi	40	72	0.009	600	4.0	8.3	2.8	1.4
0.5% Bupivacaine, 1:200,000 epi	5	9	0.009	90	0.6	10	NR	NR

All cartridges are assumed to contain approximately 1.8 mL.

Abbreviations: epi, epinephrine; levo, levonordefrin; MRD, maximum recommended dose; NR, not recommended.

<sup>a</sup> Calculation for drug concentration. For example, 2% lidocaine solution = 2 g/100 mL = 2000 mg/100 mL = 20 mg/mL.

<sup>b</sup> Calculation of mg/cartridge. For example, 2% lidocaine: 20 mg/mL × 1.8 mL/cartridge = 36 mg/cartridge.

<sup>c</sup> Calculation of mg/cartridge of epinephrine: for example, 1:100,000 = 1 g:100,000 mL = 1000 mg:100,000 mL = 0.01 mg/mL. A 1.8-mL cartridge contains 0.018 mg of epi.

<sup>d</sup> Calculation of weight-based MRD: for example, 500 mg for a 150-lb adult = 500 mg/150 lb = 3.3 mg/lb.

<sup>e</sup> Calculation of maximum number of cartridges: for example, for lidocaine/epi, the adult MRD for lidocaine/epi is 500 mg; 500 mg/36 mg per cartridge = 13.8 cartridges.

## 2) Haas DA による報告<sup>6)</sup>

局所麻酔剤ごとの期待される薬剤奏効時間 (Table 2)、血管収縮薬配合の局所麻酔剤毎の最大推奨用量 (Table 4)、体重 15kg の小児における局所麻酔剤の最大用量の計算例 (Table 5) について紹介されている。

**Table 2** Expected duration of action of local anesthetics<sup>a</sup>

Formulation	Duration of action (min)			
	Maxillary infiltration		Inferior alveolar block	
	Pulp	Soft tissue	Pulp	Soft tissue
Articaine 4% with epinephrine 1:100,000 or 1:200,000	60	190	90	230
Bupivacaine 0.5% with epinephrine 1:200,000	40	340	240	440
Lidocaine 2% with epinephrine 1:50,000 or 1:100,000	60	170	85	190
Mepivacaine 2% with levonordefrin 1:20,000	50	130	75	185
Mepivacaine 3% plain	25	90	40	165
Prilocaine 4% with epinephrine 1:200,000	40	140	60	220
Prilocaine 4% plain	20	105	55	190

<sup>a</sup>Approximations only. Adapted primarily from Yagiela<sup>3,4</sup> and Haas.<sup>6</sup>

**Table 4 Recommended maximum doses of local anesthetics with vasoconstrictor**

Drug	Maximum dose	Maximum no. of cartridges
Articaine	7 mg/kg (up to 500 mg) 5 mg/kg in children	7
Bupivacaine	2 mg/kg (up to 200 mg)	10
Lidocaine	7 mg/kg (up to 500 mg)	13
Mepivacaine	6.6 mg/kg (up to 400 mg)	11 (or 7 if plain <sup>a</sup> )
Prilocaine	8 mg/kg (up to 500 mg)	8

<sup>a</sup>3% solution without vasoconstrictor

**Table 5 Example calculations of maximum local anesthetic doses for a 15-kg (33-lb) child**

**Articaine**

5 mg/kg maximum dose × 15 kg = 75 mg  
4% articaine = 40 mg/mL  
75 mg/(40 mg/mL) = 1.88 mL  
1 cartridge = 1.8 mL  
Therefore, 1 cartridge is the maximum.

**Lidocaine**

7 mg/kg × 15 kg = 105 mg  
2% lidocaine = 20 mg/mL  
105 mg/(20 mg/mL) = 5.25 mL  
1 cartridge = 1.8 mL  
Therefore, 2.9 cartridges is the maximum.

**Mepivacaine**

6.6 mg/kg × 15 kg = 99 mg  
3% mepivacaine = 30 mg/mL  
99 mg/(30 mg/mL) = 3.3 mL  
1 cartridge = 1.8 mL  
Therefore, 1.8 cartridges is the maximum.

**Prilocaine**

8 mg/kg × 15 kg = 120 mg  
4% prilocaine = 40 mg/mL  
120 mg/(40 mg/mL) = 3 mL  
1 cartridge = 1.8 mL  
Therefore, 1.67 cartridges is the maximum.

3) Wahl MJ らの報告<sup>7)</sup>

浸潤／伝達麻酔に用いる歯科用局所麻酔剤の推奨最大用量について紹介されている。

**Table 2. Maximum recommended doses of local anesthetics for dental infiltration/block injections.<sup>7,8</sup>**

Anesthetic	Maximum dose	Dose/cartridge	Maximum cartridges for 154-lb adult	Maximum cartridges for 50-lb child
Articaine 4% with 1:100,000 or 1:200,000 epinephrine	500 mg (3.2 mg/lb)	68 mg/1.7 mL cartridge	7.4	2.4
Lidocaine 2% with 1:100,000 epinephrine	500 mg (3.2 mg/lb)	36 mg/1.8 mL cartridge	13.9	4.4
Mepivacaine 3% plain	400 mg (3.0 mg/lb)	54 mg/1.8 mL cartridge	7.4	2.8
Prilocaine 4% plain	600 mg (8.0 mg/lb for adults; 7.0 mg/lb for children, not to exceed 150 mg)	72 mg/1.8 mL cartridge	8.3	2.1

(3) 教科書等への標準的治療としての記載状況

<海外における教科書等>

1) Malamed SF. Handbook of Local Anesthesia. 5th ed., pp65-68, Elsevier, St. Louis, USA, 2004.<sup>8)</sup>

メピバカインのもつ緩徐な血管拡張作用により、血管収縮剤を含まない単味で投与した場合、他の局所麻酔剤に比べ長時間の麻酔効果を示す。3%メピバカイン製剤では20分から40分の歯髄麻酔（浸潤麻酔で20分、伝達麻酔で40分）及び2時間から3時間の軟組織麻酔が得られる（Table4-9）。血管収縮剤無添加3%メピバカイン製剤は、血管収縮剤が処方できない患者や長時間または深い麻酔が必要でない軽度の歯科治療に奨められる（Table4-10）。メピバカイン製剤は小児が専門では

ない一般開業医が小児患者を診療する場合には最も使用されている局所麻酔剤であり、また高齢患者にはしばしば大変適切な薬剤である。

TABLE 4-9

**Mepivacaine Hydrochloride**

Proprietary Name	Manufacturer	Percent Local Anesthetic	Vasoconstrictor	Duration of Analgesia (min)		MRD-m	MRD-a
				Pulpal	Soft-Tissue		
Mepivacaine HCl	Many generics	3	—	20–40	120–180		
Arestocaine	Carlisle Labs			(20 for infiltration;		6.6 mg/kg	4.4 mg/kg
Carbocaine	Kodak			40 for nerve		3.0 mg/lb	2.0 mg/lb
Isocaine	Novocol			block)		400 mg	300 mg
Polocaine	Dentsply					absolute	absolute
Scandonest	Septodont					maximum	maximum

TABLE 4-10

**Mepivacaine HCl Without Vasoconstrictor**

Concentration: 3%						Cartridge contains: 54 mg					
MRD-a 4.4 mg/kg			MRD-a 2.0 mg/lb			MRD-m 6.6 mg/kg			MRD-m 3.0 mg/lb		
Weight (kg)	mg	Cartridges*	Weight (lb)	mg	Cartridges*	Weight (kg)	mg	Cartridges*	Weight (lb)	mg	Cartridges*
10	44	1	20	40	1	10	66	1	20	60	1
20	88	1.5	40	80	1.5	20	132	1.5	40	120	2
30	132	3	60	120	2	30	198	3.5	60	180	3
40	176	4	80	160	3	40	264	5	80	240	4.5
50	220	4.5	100	200	3.5	50	330	6.5	100	300	5
60	264	5.5	120	240	4	60	396	8	120	360	6.5
70	300	5.5	140	280	5	70	400	8	140	400	7.5
80	300	5.5	160	300	5.5	80	400	8	160	400	7.5
90	300	5.5	180	300	5.5	90	400	8	180	400	7.5
100	300	5.5	200	300	5.5	100	400	8	200	400	7.5

1. As with all local anesthetics, the dose varies and depends on the area to be anesthetized, the vascularity of the tissues, individual tolerance, and the technique of anesthesia. The lowest dose needed to provide clinically effective anesthesia should be administered.

2. Doses indicated are the maximum suggested for normal, healthy individuals (ASA I); they should be decreased for debilitated or elderly patients.

\*Rounded to the nearest half-cartridge.

<日本における教科書等>

(4) 学会又は組織等の診療ガイドラインへの記載状況

<海外におけるガイドライン等>

1) American Academy of Pediatric Dentistry, Guideline on Use of Local Anesthesia for Pediatric Dental Patients. 2005 (revised 2009), [http://www.aapd.org/media/Policies\\_Guidelines/G\\_LocalAnesthesia.pdf](http://www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/G_LocalAnesthesia.pdf)<sup>9)</sup>

Maximum dosage 4.4mg/kg maximum total dosage 300mg

Local anesthetics without vasoconstrictors should be used with caution due to rapid systemic absorption which may result in overdose.

体重当たりの最大投与量 4.4mg/kg 最大総投与量 300mg

血管収縮薬を含まない局所麻酔剤は、速やかな体内吸収の結果、過量投与とならないよう注意を払う必要がある。

＜日本におけるガイドライン等＞

- 1) 日本麻酔科学会, 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第3版, pp129-130, 2009.<sup>10)</sup>

**使用方法 (2)小児**

3歳以下の小児においては1.5%以下の濃度を使用し, 5~6mg/kg を超えない範囲で使用する.

**注意点 (5)小児**

安全性は確立していないが, 使用濃度と量を配慮すれば, 成人と同様に使用は可能である.

(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

- 1) 藪下 綾子, 三輪 全三, 大江 智可子, 海野 雅浩, 高木 裕三, P-4 局所麻酔剤 スキャンドネストの小児歯科治療における有用性について-他局所麻酔剤との比較-. 日本歯科麻酔学会雑誌, 32(4):535, 2004.<sup>11)</sup>  
1歳6ヶ月から16才8ヶ月までの148症例(平均年齢7歳5ヶ月)に対し, 5種類の局麻剤(スキャンドネスト, シタネスト, シタネストオクタプレシン, キシロカイン, オーラ注)から術者の判断で選択して局所麻酔下歯科治療を行い, VAS でのアンケート調査を行った。スキャンドネストの効果および処置中の痛みのVASは多剤と比べて有意差が無かった。
- 2) 時安喜彦, 赤坂徹, 小松太一, 渡部茂, スキャンドネスト(R)カートリッジ3%(1.8mL)の小児歯科領域における使用経験. 歯科薬物療法, 24(1):13-19, 2005.<sup>12)</sup>  
2歳9ヶ月から15歳3ヶ月までの80症例(男児28名女児31名)に対しスキャンドネストによる浸潤麻酔下歯科治療を行った。全体の73.7%を占める歯冠修復処置において有効率は98.3%であった。
- 3) 船津敬弘, 佐藤昌史, 井上美津子, 佐々龍二, 小児歯科診療における電動注射器 アネジェクトおよび局所麻酔剤スキャンドネストの使用経験について. 小児口腔外科, 14(1): 19-24, 2004.<sup>13)</sup>  
4歳0ヶ月から15歳7ヶ月までの49名(男児20名女児29名, 平均年齢10才0ヶ月)に対し, スキャンドネストを使用した電動注射器による浸潤麻酔を行い, 有効以上47例, 平均治療時間19分, 治療後に麻痺感を少々訴えたものが多かったものの, 術後の咬傷や不快事項は認められなかった。
- 4) 斎藤亮, 両川明子, 夏堀裕之, 浅川剛吉, 大竹麻美, 松本弘紀, 武藤梨奈, 原田利佳子, 三上俊成, 田中光郎, 小児への局所麻酔適応について. 岩手医科大学歯学雑誌, 29(2):170, 2004.<sup>14)</sup>  
1~17歳の179人(男児98人, 女児81人, 平均年齢7.7歳)に対し, 小児への局所麻酔適応のガイドラインを模索することを目的に, 局所麻酔を適応した患児の術中・術後の状態を調査した。局所麻酔剤はオーラ注カートリッジ, スキャンドネスト

カートリッジ 3%、キシロカインカートリッジおよびシタネストーオクタプレシンを使用した。局所麻酔を適応して、アレルギーやショック症状を起こした小児は存在しなかった。スキヤンドネスト、オーラ注ともに麻酔効果に差はなかったが、スキヤンドネストは終了時の麻痺感を軽減させた。

- 5) 山田幸彦, 曾我直夫, 富森天弘, 渡辺正晴 血管収縮薬を含まない局所麻酔薬 “3% Carbocaine” の臨床成績について. 歯科医学, 29:116-119, 1966. <sup>15)</sup>

抜歯、切開、抜髄などを必要とする 106 症例に対し、血管収縮剤無添加 3%カルボカインを使用して浸潤麻酔を行った。乳歯の抜去 13 例はいずれも有効で完全に抜歯ができた。ただし、出血量の多かったものが 3 例、後出血を起こしたものが 1 例あった。注射量は 0.5mL~1mL、抜歯窩の治癒経過は良好であった。

- 6) 大井久美子, 局所麻酔薬の選択と安全性. the Quintessence, 22(7):173-177, 2003. <sup>16)</sup>

11 歳から 43 歳までの知的障害児・者 11 名に対しスキヤンドネストを用いて歯科処置を行った結果、すべての処置に対して有効以上、どの症例にも咬傷は認められなかった。

- 7) 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 譲, 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- 日本歯科麻酔学会雑誌, 30(1):48-61, 2002. <sup>17)</sup>

歯科領域の処置において浸潤麻酔、伝達麻酔を必要とする 20 歳以上の患者 231 例を対象に、スキヤンドネスト (N 群) の臨床的有用性を 1:80,000 エピネフリン配合 2%リドカイン製剤 (L 群) を対照薬として二重盲検群間比較法により検討した。N 群の有効率 (95.7%) は L 群 (98.1%) と同等であった。有効率、安全率に麻酔効果持続時間の印象を加味した有用率においては、N 群:91.4%、L 群:91.6%と、両群は同等であり、「きわめて有用」率では、N 群が優位に優っていた。

- 8) 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. 日本歯科麻酔学会雑誌, 36(3):263-268, 2008. <sup>18)</sup>

ボランティア 19 名 (平均年齢 21.8 歳) に対し、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を無作為化比較試験により検討した結果、麻酔成功率と不快感数に差は認められなかった。

- 9) 富永 晋二, 都留 佑子, 増田 美智子, 瀬戸 美夏, 真鍋 庸三, 谷口 省吾, P-3 下顎孔伝達麻酔が有病者の循環動態に及ぼす影響 3%メピバカインとフェリプレシン添加 3%プロピトカインの比較. 日本歯科麻酔学会雑誌, 32(4):535, 2004. <sup>19)</sup>

循環器系疾患患者 4 名を対象に 3%メピバカイン製剤とフェリプレシン添加 3%プロピトカイン製剤を用いて伝達麻酔を行った際の循環動態を比較した結果、循環動態の変動に群間差は認められなかった。

- 10) 真鍋 庸三, 布巻 昌仁, 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-8 万倍希釈エピネフリン含有 2%リドカインとの比較-. 日本歯科麻酔学会雑誌, 31(4):415, 2003. <sup>20)</sup>

臨床実習生 101 名を対象に 3%メピバカイン製剤 (M) および 8 万倍希釈エピネフリン添加 2%リドカイン製剤 (L) を用いて下顎孔伝達麻酔を行った。最大奏功までの時間は両群で有意差はなく、効果が完全に消失するまでの時間は M 群 219.7±53.1 分、L 群 247.1±35.2 分と L 群が有意に長かった。M による下顎孔伝達麻酔は比較的短い処置に対しては十分臨床使用可能と考えられた。

- 11) 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-. 日本歯科麻酔学会雑誌, 33(3):369-72, 2005. <sup>21)</sup>

3%メピバカイン製剤(M)および 8 万倍希釈エピネフリン添加 2%リドカイン製剤(L)による下顎孔伝達麻酔の効果を経験した 194 名の提出したリポートより比較検討した。麻酔が奏功していたものは M 群 59 名、L 群 52 名であった。最大奏功までの時間に有意差はなかったが、効果が完全に消失するまでの時間は M 群 215.9±50.0 分、L 群 246.0±36.1 分と L 群が有意に長かった。比較的短い処置に対しては、下顎孔伝達麻酔に M を使用することは臨床上有用と考えられた。

- 12) 卯田昭夫, 長崎衣利子, 荒木佳苗, 大山茂稔, 市倉治, 林幸男, 渋谷鉦, 3%塩酸メピバカインの抜歯における有用性-8 万倍エピネフリン含有 2%塩酸リドカインとの比較-. 日大口腔科学, 31(4): 221-230, 2005. <sup>22)</sup>

局所麻酔下に抜歯を行った症例を対象にスキヤンドネスト (M 群) と歯科用キシロカイン (L 群) の臨床的有用性について検討した結果、有効度では有意の差をもって M 群より L 群が有効であったが、有用度においては両群間に優位の差は認められなかった。

## (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) 海外における小児歯科の教科書に標準的治療としてメピバカイン製剤による局所麻酔が記載されており、我国でも日常的に汎用されていることから、効能・効果に「小児および成人の」を加える事は妥当性がある。

### <要望用法・用量について>

- 1) 要望用法・用量については米国で承認されている内容に準じているが、本邦における小児に対する局所麻酔剤の安全性調査の結果、メピバカイン製剤を使用した 278 名の一回の使用量は 30mg 以下が 63%弱で、54mg 以下では 97.5%となっている (引用文献 1)。米国での用法・用量に準じた「小児最大投与量は次の計算式で求めた量とする。小児最大投与量 = (体重(kg) / 68) × 成人の最大投与量(400mg) ただし、体重 45kg 以上の小児は成人の推奨最大 1 回投与量の 270mg を越えないこととする」を採用することについては、歯の治療が必要となり得る最低年齢の小児で検討した結果、妥当であると判断された。すなわち、日本人女児の最初の歯の萌出開始時期の平均が生後 9±1 か月 (日本小児歯科学会、1988 年) であり、この時の平

均体重が  $8.05 \pm 1.01 \text{kg}$  (厚生省値、1990 年) であることから、この式に当てはめると、この体重の女児の上限は  $47.35 \pm 5.94 \text{mg}$  となり、本邦での小児の歯科治療での使用量は  $30 \text{mg}$  以下が 63%弱で、 $54 \text{mg}$  以下が 95%である (引用文献 1) ことを考慮とすると、米国での上限を採用する事は、安全性の観点から妥当と判断された。

< 臨床的位置づけについて >

1) 米国における小児歯科の教科書に標準的治療としてメピバカイン製剤による局所麻酔法が記載されており、臨床的位置づけは高い。我国においても小児に関する< 効能・効果 > や< 用法・用量 > が添付文書に記載されれば、これまで以上に使用頻度が上がり、臨床的位置づけは高くなる。

#### 4. 実施すべき試験の種類とその方法案

1)

#### 5. 備考

< その他 >

1)

#### 6. 参考文献一覧

- 1) 井上美津子 他. 小児に対する歯科用局所麻酔剤の安全性に関する臨床的研究. 小児歯科学雑誌 43 (5): 561-570, 2005
- 2) 日本小児歯科学会. 日本人小児における乳歯・永久歯の萌出時期に関する調査研究 < 海外における臨床試験等 >
- 3) Bradley DJ and Martin ND. Clinical evaluation of mepivacaine and lidocaine. Australian Dental Journal, 14(6):377-81, 1969.
- 4) Chin KL, Yagiela JA, et al., Serum mepivacaine concentrations after intraoral injection in young children. Journal Calif Dent Assoc, 31(10):757-764, 2003.  
< Peer-reviewed journal の総説 >
- 5) Moore PA, Hersh EV, Local anesthetics: pharmacology and toxicity. Dent Clin North Am, 54(4):587-99, 2010.
- 6) Haas DA, An update on local anesthetics in dentistry. J Can Dent Assoc, 68(9):546-51, 2002.
- 7) Wahl MJ, Brown RS, Dentistry's wonder drugs: local anesthetics and vasoconstrictors. Gen Dent, 58(2):114-23, 2010.  
< 海外における教科書等 >
- 8) Malamed SF. Handbook of Local Anesthesia. 5th ed., 65-68, Elsevier, St. Louis, USA, 2004.  
< 海外におけるガイドライン等 >
- 9) American Academy of Pediatric Dentistry, Guideline on Use of Local Anesthesia

for Pediatric Dental Patients. 2005 (revised 2009),  
[http://www.aapd.org/media/Policies\\_Guidelines/G\\_LocalAnesthesia.pdf](http://www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/G_LocalAnesthesia.pdf)

<日本におけるガイドライン等>

10) 日本麻酔科学会, 麻酔薬および麻酔関連薬使用ガイドライン 第3版, 129-130, 2009.

<本邦での臨床試験成績及び臨床使用実態>

11) 藪下 綾子, 三輪 全三, 大江 智可子, 海野 雅浩, 高木 裕三, P-4 局所麻酔剤 スキャンドネストの小児歯科治療における有用性について-他局所麻酔剤との比較-. 日本歯科麻酔学会雑誌, 32(4):535, 2004.

12) 時安喜彦, 赤坂徹, 小松太一, 渡部茂, スキャンドネスト(R)カートリッジ 3%(1.8mL) の小児歯科領域における使用経験. 歯科薬物療法, 24(1):13-19, 2005.

13) 船津敬弘, 佐藤昌史, 井上美津子, 佐々龍二, 小児歯科診療における電動注射器 アネジェクトおよび局所麻酔剤スキャンドネストの使用経験について. 小児口腔外科, 14(1): 19-24, 2004.

14) 斎藤亮, 両川明子, 夏堀裕之, 浅川剛吉, 大竹麻美, 松本弘紀, 武藤梨奈, 原田利佳子, 三上俊成, 田中光郎, 小児への局所麻酔適応について. 岩手医科大学歯学雑誌, 29(2):170, 2004.

15) 山田幸彦, 曾我直夫, 富森天弘, 渡辺正晴 血管収縮薬を含まない局所麻酔薬 “3% Carbocaine” の臨床成績について. 歯科医学, 29:116-119, 1966.

16) 大井久美子, 局所麻酔薬の選択と安全性. the Quintessence, 22(7):173-177, 2003.

17) 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 譲, 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- 日本歯科麻酔学会雑誌, 30(1):48-61, 2002.

18) 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. 日本歯科麻酔学会雑誌, 36(3):263-268, 2008.

19) 富永 晋二, 都留 佑子, 増田 美智子, 瀬戸 美夏, 真鍋 庸三, 谷口 省吾, P-3 下顎孔伝達麻酔が有病者の循環動態に及ぼす影響 3%メピバカインとフェリプレシン添加 3%プロピトカインの比較. 日本歯科麻酔学会雑誌, 32(4):535, 2004.

20) 真鍋 庸三, 布卷 昌仁, 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-8 万倍希釈エピネフリン含有 2%リドカインとの比較-. 日本歯科麻酔学会雑誌, 31(4):415, 2003.

21) 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-. 日本歯科麻酔学会雑誌, 33(3):369-72, 2005.

22) 卯田昭夫, 長崎衣利子, 荒木佳苗, 大山茂稔, 市倉治, 林幸男, 渋谷鉦, 3%塩酸メピバカインの抜歯における有用性-8 万倍エピネフリン含有 2%塩酸リドカインとの比較-. 日大口腔科学, 31(4): 221-230, 2005.