

アミノ安息香酸エチル製剤の乳幼児への使用について

小児に無痛で歯科治療をおこなうことは、治療への協力性を高めるために重要とされ、その際にアミノ安息香酸エチル（以下、当該麻酔剤）を含む歯科用表面麻酔剤が広く使用されております。

今般、米国にて小児の歯の萌出時の痛み等に対して当該麻酔剤を含む OTC(Over The Counter)薬を使用した結果、致死性のおそれのあるメトヘモグロビン血症が発現したとの報告がなされました。

そこで、米国 FDA はメトヘモグロビン血症の安全性に関するリスクを考慮し、米国の当該麻酔剤を含む OTC 薬について 2 歳未満の乳幼児への使用を禁忌とする措置等を 2018 年 5 月 23 日に発表しました^{1,2)}。これを受け、日本においても独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）より、当該麻酔剤を含む製剤を取り扱う企業にわが国における安全対策を講じる必要性に関する照会があり、日本歯科薬品協議会加盟 5 社にて協議したところ、添付文書に「2 歳未満の使用を禁忌」と記載することを PMDA に提案することで合意したとのことです。

FAD の有害事象報告システムへ報告されたか、医学文献から見出された、当該麻酔剤関連のメトヘモグロビン血症 119 例を分析したところ 4 例（4 例中 1 例が乳幼児）の死亡例がありました。米国での不具合報告は、OTC 薬（スプレー剤）によるものでした。すなわち、歯科医師による管理なく、スプレー剤による過剰な投与が原因と推察されます。日常の歯科臨床の中での表面麻酔剤の使用においては発症の可能性は極めて低いと考えられます。しかしながら治療に当該麻酔剤を使用している医療従事者は、メトヘモグロビン血症のリスクを最小化する対策を講じる必要があります。一般的には用量依存的な疾患と考えられ、用法・用量を遵守した必要最低限の量を使用することが重要と考えられます。チアノーゼや酸素飽和度などの臨床所見を十分に留意し、早期にメトヘモグロビン血症の診断がなされるよう十分配慮をおこなうことが肝要とされています。

FDA 文書によるとメトヘモグロビン血症が疑われる徴候・症状が発現していないか患者をモニターするようです。（使用後 2 時間）可能であれば CO-オキシメトリを用います、メチレンブルーなどの蘇生用の機器・医薬品がすぐ利用できるよう用意しておく必要があります。また、喘息、気管支炎、肺気腫などの呼吸障害のある患者、心疾患患者、などは特に、メトヘモグロビン血症によりさらに重篤な疾患や症状に至るリスクが高いとされており、注意が必要と考えられています。2 歳未満に使用する場合は、日本国内にあるアミノ安息香酸エチル

製剤以外の表面麻酔剤キシロカインゼリー（リドカイン塩酸塩）の使用に代えるのも一案かと思えます。まれにショックあるいは中毒症状を起こすことがあるので、本剤の使用に際しても、十分な問診により患者の全身状態を把握するとともに、過剰塗布にならなように注意し、異常が認められた場合に直ちに救急処置がとれるよう、常時準備をしておく必要があります。

- 1) FDA ホームページ (<https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm608265.htm>)
- 2) 国立医薬品食品衛生研究所 (NIHS) 医薬品安全性情報 Vol.16 No.17
(<http://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly16/17180820.pdf>)