

阿替卡因用于4岁以内儿童的研究进展

李玲^{1,2*}, 郑林岩¹, 沈雪¹, 孙大磊^{2#}

¹杭州师范大学, 浙江 杭州

²杭州师范大学附属医院, 浙江 杭州

收稿日期: 2022年4月27日; 录用日期: 2022年5月21日; 发布日期: 2022年5月31日

摘要

阿替卡因是口腔科广为使用的局部麻醉药, 近年来其在口腔科的地位甚至可以媲美传统金标准“利多卡因”, 尤其在儿童口腔科, 其优越的麻醉性能使之广泛应用于低龄儿童。然而, 阿替卡因制造商不建议其应用于4岁以内儿童, 这使得4岁以内儿童进行口腔治疗变得十分艰难。本文是对现有文献的回顾和对4岁以下儿童口腔治疗中使用阿替卡因进行局部浸润麻醉的现状进行阐述。为4岁以下儿童应用阿替卡因提供了询证医学方面的指导。

关键词

儿童, 年龄, 阿替卡因, 局部镇痛, 利多卡因

Research Progress of Articaine Been Used in Children under Four Years Old

Ling Li^{1,2*}, Linyan Zheng¹, Xue Shen¹, Dalei Sun^{2#}

¹Hangzhou Normal University, Hangzhou Zhejiang

²The Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, Hangzhou Zhejiang

Received: Apr. 27th, 2022; accepted: May 21st, 2022; published: May 31st, 2022

Abstract

Articaine is a widely used local anesthetic solution in stomatology. In recent years, its reputation in stomatology is even comparable to the traditional gold standard “lidocaine”, especially in children’s dentistry. Its excellent anesthetic properties make it widely used in children. However, the manufacturer does not recommend its use in children under 4 years old, which makes dental treatment for children under 4 years old more difficult. This article is a review of the existing literature.

*第一作者。

#通讯作者。

rature and an elaboration on the current status of articaine use in children under 4 years old. Providing evidence-based medical guidance for the use of articaine with children under 4 years old.

Keywords

Children, Age, Articaine, Local Anesthesia, Lidocaine

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

阿替卡因为酰胺类口腔局麻剂。其可以阻断沿注射部位神经纤维的神经传导，起局部麻醉作用。具有麻醉起效快，麻醉效力强，持续时间长，过敏反应少，不良反应小的特点。用于口腔局部浸润或神经阻滞麻醉，口腔内黏膜下注射给药。与肾上腺素合并使用，可减缓本药吸收，延长作用维持时间。注射前应回抽以检查是否误入血管，尤其行神经阻滞麻醉时，注射速度不超过 1 ml/min。成年人一般性手术盐酸阿替卡因通常给药剂量 1/2~1 支或遵医嘱，最大用量不得超过体重 7 mg/kg。4 岁以上儿童盐酸阿替卡因最大用量不超过 5 mg/kg 体重，盐酸阿替卡因的儿童平均使用剂量以毫克计可计算如下：儿童体重 (kg) × 1.33。老年人使用 1/2 成人剂量。阿替卡因于颊黏膜注射 30 min 后，血药浓度达峰值，其主要由肝代谢。4 岁以下儿童、对局麻药过敏者、严重房室传导障碍而无起搏器的患者、经治疗未得到控制的癫痫患者、卟啉病者禁用。

良好的镇痛是临床上低龄儿童患者完成治疗的基本条件。在儿童口腔门诊中，儿童口腔医生应掌握阿替卡因基于体重的最大剂量以减小毒性反应和导致延长麻醉的几率。对于 4 岁以上儿童，阿替卡因具有比较好的效果，对于 4 岁以内儿童，说明书并未将之包含到适应症中，然而，临床上遇到 4 岁以内儿童患者时，很多医生仍会选择阿替卡因[1]。本文总结了相关文献，对现阶段阿替卡因应用于儿童患者的现况进行了阐述，对临床 4 岁以内患儿局麻药物的选择提供了参考。

2. 牙科局部麻醉剂种类

许多局部麻醉剂可用于促进牙科患者疼痛的管理。局部麻醉剂化学制剂有两种一般类型：1) 酯类(例如普鲁卡因、苯佐卡因、丁卡因)；2) 酰胺类(如利多卡因、甲哌卡因、丙胺卡因、阿替卡因)。

对酰胺类局麻药过敏的情况十分罕见[2]，并且其中一种酰胺类局麻药过敏不是其他酰胺类局麻药使用的禁忌症，但是一种酯类局麻药过敏意味着所有酯类局麻药都是禁忌症。19 世纪以来，局部麻醉剂逐渐应用于口腔科，利多卡因于 1948 年应用于口腔科，由于其卓越的镇痛效果和较少的毒性和过敏反应，多年来，利多卡因一直被认为是牙科局部镇痛剂的金标准[3]。1969 年，阿替卡因被引入市场，阿替卡因出现后，越来越多的临床证据显示其相比利多卡因具有更大的优越性。与利多卡因相比，阿替卡因的效力是其 1.5 倍，毒性是其 0.6 倍[4] [5]。

阿替卡因属酰胺类局麻药，相比其他局麻药，阿替卡因具有更强的组织渗透性和扩散性，因而运用于浸润麻醉有其独特的优势，甚至有时候儿童患者颊侧注射阿替卡因可避免对舌侧或腭侧的浸润麻醉，根据肾上腺素含量不同分为 2 种剂型，一种含有 1:100,000 的肾上腺素，一种含有 1:20,000 的肾上腺素，其能减少单位时间内进入血管的阿替卡因量，延长了局麻作用时间，强化其麻醉效果，降低毒性作用，渗透性和浸润性均增加，对牙髓麻醉效果好，从而达到在拔牙时良好的镇痛效果。碧兰麻采用适合口腔局麻特点

的封装剂型, 配套弹夹式加压注射器和一次性小直径注射针头, 操作简便, 保证无菌无痛, 加压注射操作, 注射时出血少, 便于操作。应用碧兰麻无论是拔牙或牙髓治疗组, 其总有效率均可达 85%, 使儿童口腔治疗真正达到无痛操作, 减少了儿童恐惧, 提高了工作效率。对于成人来说, 建议剂量为 7 mg/kg, 对于 4~12 岁儿童, 建议的剂量为 5 mg/kg [4]。

表面麻醉剂有凝胶剂、液体剂、软膏剂、贴剂和气雾剂等形式。表面麻醉的应用可以麻醉 2~3 mm 的粘膜组织, 有效减轻局部注射时的疼痛。配合酰胺类局麻药达到最好的镇痛效果。

3. 儿童牙科中的疼痛和疼痛控制方式

在儿童口腔门诊过程中, 大部分儿童都会表现出焦虑, 恐惧, 无法配合治疗。合理而有效的行为诱导方式一直是牙科医生孜孜以求的。过去的几十年, 我国已经广泛引进了笑氧、全麻下治疗儿童龋病, 但对于 FR 分级为 III°, IX° 的儿童, 在良好的局部麻醉剂局部镇痛下完成治疗是个理想而经济的选择。良好的局麻药物应能减少治疗中、治疗后疼痛, 并且无不良反应。口腔科, 包括儿童口腔科最普遍的局麻药物是利多卡因。近年来, 阿替卡因逐渐取代利多卡因成为临床更为常用的药物, 其优越的麻醉效果及安全性使得阿替卡因在儿童口腔中广泛应用。但是有研究显示阿替卡因的不良反应与年龄呈现一定相关性。很多 Meta 分析, 综述文献阐述了儿童应用阿替卡因的效果优于利多卡因, 但是都是基于 4 岁以上儿童, 罕有 4 岁以下儿童的相关报告[6] [7]。国内法律也未对 4 岁以内患儿的局麻药物管理作出规定。因此, 面对 4 岁以下患儿, 临床上很多牙医存在“超说明书”治疗的情况。

美国儿童牙科学会(AAPD)最新发表的儿童局部麻醉指南中强调儿童用药应根据体重确定最大用药剂量, 并未对年龄作出具体界限。

4. 阿替卡因与“黄金标准”应用于儿童发生不良反应的比较

对低龄患儿来说, 阿替卡因相比利多卡因更加优越, 这个结论来源于众多临床研究和 Meta 分析等[6]-[12]。

在一系列随机对照实验中, 对需要用阿替卡因或利多卡因进行局部麻醉的牙体牙髓疾病或需要拔牙治疗的儿童的不良反应发生情况进行统计, 发现阿替卡因和利多卡因的不良反应发生率没有统计学差异。Eltheeny 等对 184 名受试者进行局部麻醉, 阿替卡因组不良反应有 18 例, 利多卡因有 14 例[13]; 马莹等对 78 名受试者进行局部麻醉, 发现阿替卡因组不良反应 3 例, 利多卡因 13 例[14]; Khanna 等对 100 名受试者进行局部麻醉, 发现阿替卡因组不良反应有 5 例, 利多卡因组 11 例[15]; Alzahrani 等对 98 名受试者进行局部麻醉发现阿替卡因组不良反应 18 例, 利多卡因组 4 例[16]; D. RAM 等对 62 名受试者进行局部麻醉, 发现阿替卡因组与利多卡因组不良反应皆为 4 例[6]; Malamed 等对 70 名受试者进行局部麻醉发现阿替卡因组不良反应发现 4 例, 利多卡因组 2 例[7]; Massignan 等对 43 名受试者进行局部麻醉发现阿替卡因组发生不良反应 9 例, 利多卡因组 2 例[17]; Arrow 等对 57 名受试者进行局部麻醉, 发现阿替卡因组和利多卡因组不良事件皆为 4 例[18]。结果如表 1 所示。

Table 1. Adverse events in randomized controlled trials

表 1. 随机对照试验的不良事件

作者	实验类型	受试对象	年龄	不良反应	
				阿替卡因	利多卡因
Eltheeny 等 (2020)	平行随机 对照实验	184 (阿替卡 因: 利多卡因 = 92:92)	36~47 月	术后疼痛措施 = 4; 术后软组织损伤 = 7; 术后麻醉延长 = 7	术后疼痛措施 = 7; 术 后软组织损伤 = 2; 术 后麻醉延长 = 5

Continued

马莹等(2019)	随机对照试验	78 (阿替卡因: 利多卡因 = 39:39)	阿替卡因组: 3~8岁; 利多卡因组: 3~7岁	恶心 = 1; 晕眩 = 1; 非正常心率 = 0; 水肿 = 1	恶心 = 4; 晕眩 = 4; 非正常心率 = 2; 水肿 = 3
Khanna 等 (2021)	随机对照交叉试验	100	6~8岁	需要重新麻醉 = 3; 疼痛 = 2; 软组织损伤 = 0	需要重新麻醉 = 6; 疼痛 = 2; 软组织损伤 = 3
Alzahrani 等 (2018)	随机对照试验	98 (阿替卡因: 利多卡因 = 49:49)	5~9岁	需要重新麻醉 = 3; 疼痛 = 4; 软组织损伤 = 1; 止痛药 = 9; 其他 = 1	需要重新麻醉 = 1; 疼痛 = 0; 软组织损伤 = 1; 止痛药 = 2; 其他 = 0
D. RAM 等 (2006)	随机对照交叉试验	62	5~13岁	软组织损伤 = 1; 术后疼痛 = 3; 水肿 = 0	软组织损伤 = 2; 术后疼痛 = 1; 水肿 = 1
Malamed 等 (2000)	随机对照试验	70 (阿替卡因: 利多卡因 = 50:20)	4~13岁	软组织损伤 = 1; 头痛 = 1; 注射区疼痛 = 1; 疼痛 = 1	软组织损伤 = 0; 头痛 = 0; 注射区疼痛 = 0; 疼痛 = 2
Massignan 等 (2020)	随机对照试验	43 (阿替卡因: 利多卡因 = 21:22)	6~10岁	恶心 = 1; 水肿 = 8	恶心 = 0; 水肿 = 2
Arrow 等 (2012)	随机对照交叉试验	57	平均年龄 = 12.4岁	注射区疼痛 = 1; 牙齿压痛 = 1; 硬腭痛 = 2	咬唇 = 1; 咬颊 = 1; 硬腭痛 = 2

5. 4岁以内儿童应用阿替卡因的现状

现有很多文献支持碧兰麻应用于4岁以下儿童患者。Wright 等对211名低于4岁的儿童进行回顾性研究发现无一例患儿出现术后不良反应[19]。Ahmad 进行的随机对照试验中92名患儿接受阿替卡因注射,发现麻醉效果优于利多卡因,不良反应率与利多卡因组无明显区别[13]。刘芳等对628名2~6.5岁患儿进行随机对照试验发现阿替卡因组麻醉满意度更高,起效时间更短[20]。马莹等对78名3~8岁患儿进行随机对照试验发现阿替卡因组起效时间短,痛感少,不良反应发生率更低[14]。黄志昌等进行的回顾性研究中发现0~14岁儿童中注射阿替卡因的患儿不良反应发生率更低[21]。可见,对于儿童患者尤其小于4岁儿童患者来说,阿替卡因更有优势(表2)。然而,制造商不建议阿替卡因用于4岁以下儿童。

在美国一项对牙医的研究中,74名回答者中21%的牙医表示自己曾对4岁以下儿童使用过阿替卡因,其中2例患儿出现副作用,他们将其归咎于阿替卡因的使用,这两例都是延长麻醉的病例[1]。

有研究报道使用阿替卡因出现严重并发症的病例,发现出现明显并发症的病例都存在使用剂量过大或存在药物交互反应的现象[4]。这提示我们对于幼龄患儿来说,应严格控制麻醉药物剂量,尤其存在术前镇静的情况下使用阿替卡因时应酌情减小用量。

Table 2. Adverse events of articaine use in children under 4 years of age

表 2. 4岁以内儿童使用阿替卡因的不良事件

研究作者	研究类型	受试对象	年龄	局麻药类型	结果
Wright 等	回顾性研究	211名	<4岁	4%阿替卡因	未出现不良反应
Ahmad 等	随机对照试验	184名	36~47个月	4%阿替卡因 VS 2%利多卡因	麻醉效果好于利多卡因,不良反应无区别

Continued

刘芳等	随机对照试验	628 名	2~6.5 岁	4%阿替卡因 VS 利多卡因	阿替卡因组麻醉满意度更高, 起效时间更短
马莹等	随机对照试验	78 名	3~8 岁	阿替卡因 VS 利多卡因	阿替卡因组麻醉起效时间短, 痛感少, 不良反应率更低
黄志昌等	回顾性研究	65 名	0~14 岁	阿替卡因 VS 利多卡因	阿替卡因组不良反应率更低

6. 总结与展望

目前关于在 4 岁以下儿童牙科实践中使用阿替卡因的临床研究和随机临床试验表明其有效性, 并且被认为是适用于所有年龄段儿童的利多卡因的安全替代品。这些研究对 4 岁以下儿童使用阿替卡因提供了参考。但随机对照试验数量仍相对不足, 仍亟需大量临床证据[22]。需要注意的是, 目前的研究关于 4 岁以下儿童的最大剂量仍参考 4~12 岁儿童的指标, 即 5 mg/kg, 而有研究显示阿替卡因不良反应的发生有年龄相关性[23], 所以仍需更大量的临床证据来确定其应用于 4 岁以下患儿的安全剂量以确保其安全性。

基金项目

杭州市医学重点学科建设项目资助。

参考文献

- [1] Brickhouse, T.H., Unkel, J.H., Webb, M.D., *et al.* (2008) Articaine Use in Children among Dental Practitioners. *Pediatric Dentistry*, **30**, 516-521.
- [2] Bina, B., Hersh, E.V., Hilario, M., *et al.* (2018) True Allergy to Amide Local Anesthetics: A Review and Case Presentation. *Anesthesia Progress*, **65**, 119-123. <https://doi.org/10.2344/anpr-65-03-06>
- [3] Oliver, G., David, D.A., Bell, C., Robb, N., *et al.* (2016) An Investigation into Dental Local Anaesthesia Teaching in United Kingdom Dental Schools. *SAAD Digest*, **32**, 7-13.
- [4] Wright, G.Z., Weinberger, S.J., Friedman, C.S., Plotzke, O.B., *et al.* (1989) Use of Articaine Local Anesthesia in Children under 4 Years of Age—A Retrospective Report. *Anesthesia Progress*, **36**, 268-271.
- [5] Leith, R., Lynch, K., O'Connell, A.C., *et al.* (2012) Articaine Use in Children: A Review. *European Archives of Paediatric Dentistry*, **13**, 293-296. <https://doi.org/10.1007/BF03320829>
- [6] Ram, D. and Amir, E. (2006) Comparison of Articaine 4% and Lidocaine 2% in Paediatric Dental Patients. *International Journal of Paediatric Dentistry*, **16**, 252-256. <https://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2006.00745.x>
- [7] Malamed, S.F., Gagnon, S., Leblanc, D., *et al.* (2000) A Comparison between Articaine HCl and Lidocaine HCl in Pediatric Dental Patients. *Pediatric Dentistry*, **22**, 307-311.
- [8] Katyal, V. (2010) The Efficacy and Safety of Articaine versus Lignocaine in Dental Treatments: A Meta-Analysis. *Journal of Dentistry*, **38**, 307-317. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2009.12.003>
- [9] The Editor Recommends This Issue's Article to the Reader: Anaesthetic Efficacy of Articaine versus Lidocaine in Children's Dentistry: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Paediatric Dentistry*, **28**, 346. <https://doi.org/10.1111/ipd.12376>
- [10] Bonifacio, C.C. (2018) The Efficacy of Articaine and Lidocaine Local Anaesthetic in Child Patients. *Evidence-Based Dentistry*, **19**, 105-106. <https://doi.org/10.1038/sj.ebd.6401340>
- [11] Bahrololoomi, Z. and Maghsoudi, N. (2021) Articaine Use Does Not Routinely Eliminate the Need for Palatal Injections for Primary Maxillary Molar Extractions: A Randomized Cross-Over Clinical Trial. *Oral and Maxillofacial Surgery*, **26**, 1-9. <https://doi.org/10.1007/s10006-021-01021-2>
- [12] Chopra, R., Marwaha, M., Bansal, K., Mittal, M., *et al.* (2016) Evaluation of Buccal Infiltration with Articaine and Inferior Alveolar Nerve Block with Lignocaine for Pulp Therapy in Mandibular Primary Molars. *Journal of Clinical Pe-*

- diatric Dentistry*, **40**, 301-305. <https://doi.org/10.17796/1053-4628-40.4.301>
- [13] Elheeny, A.A.H. (2020) Articaine Efficacy and Safety in Young Children below the Age of Four Years: An Equivalent Parallel Randomized Control Trial. *International Journal of Paediatric Dentistry*, **30**, 547-555. <https://doi.org/10.1111/ipd.12640>
- [14] 马莹. 碧兰麻在小儿牙体牙髓病治疗中的效果观察及满意度影响评价[J]. 全科口腔医学电子杂志, 2019, 6(27): 25-26.
- [15] Khanna, S.R., Rao, D., Panwar, S., Ameen, S., *et al.* (2021) An *in Vivo*, Randomized, Controlled Comparative Evaluation of Efficacy, Hemodynamic Changes, and Postoperative Complications of 4% Articaine Using Buccal Infiltration and 2% Lidocaine Using Inferior Alveolar Nerve Block in Mandibular Primary Molars of Children Aged 6 to 8 Years. *Quintessence International*, **52**, 780-786.
- [16] Alzahrani, F., Duggal, M.S., Munyombwe, T., Tahmassebi, J.F., *et al.* (2018) Anaesthetic Efficacy of 4% Articaine and 2% Lidocaine for Extraction and Pulpotomy of Mandibular Primary Molars: An Equivalence Parallel Prospective Randomized Controlled Trial. *International Journal of Paediatric Dentistry*, **28**, 335-344. <https://doi.org/10.1111/ipd.12361>
- [17] Massignan, C., Santos, P.S., Cardoso, M. and Bolan, M. (2020) Efficacy and Adverse Events of 4% Articaine Compared with 2% Lidocaine on Primary Molar Extraction: A Randomised Controlled Trial. *Journal of Oral Rehabilitation*, **47**, 1031-1040. <https://doi.org/10.1111/joor.12989>
- [18] Arrow, P. (2012) A Comparison of Articaine 4% and Lignocaine 2% in Block and Infiltration Analgesia in Children. *Australian Dental Journal*, **57**, 325-333. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2012.01699.x>
- [19] Wright, G.Z., Weinberger, S.J., Marti, R., Plotzke, O., *et al.* (1991) The Effectiveness of Infiltration Anesthesia in the Mandibular Primary Molar Region. *Pediatric Dentistry*, **13**, 278-283.
- [20] 刘芳, 袁媛. 碧兰麻在小儿牙体牙髓病治疗中的疗效分析[J]. 全科口腔医学电子杂志, 2018, 5(13): 33-34.
- [21] 黄志昌, 陈家鑫. 阿替卡因肾上腺素与利多卡因对儿童根管治疗术的麻醉效果及血流动力学的影响[J]. 中国医学创新, 2020, 17(16): 5-8.
- [22] Ezzeldin, M., Hanks, G., Collard, M., *et al.* (2020) United Kingdom Pediatric Dentistry Specialist Views on the Administration of Articaine in Children. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, **20**, 303-312. <https://doi.org/10.17245/jdapm.2020.20.5.303>
- [23] Adewumi, A., Hall, M., Guelmann, M., Riley, J., *et al.* (2008) The Incidence of Adverse Reactions Following 4% Septocaine (Articaine) in Children. *Pediatric Dentistry*, **30**, 424-428.