

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.22.010

## 右美托咪定滴鼻镇静在门诊老年患者拔牙术中的应用\*

杨 阳<sup>1,2,3</sup>, 李思思<sup>1,2,3△</sup>, 郁 葱<sup>1,2,3</sup>

(1. 重庆医科大学附属口腔医院整形美容中心, 重庆 400015; 2. 口腔疾病与生物医学重庆市重点实验室 401147; 3. 重庆市高校市级口腔生物医学工程重点实验室 401147)

**[摘要]** **目的** 评价右美托咪定滴鼻结合笑/氧吸入镇静在老年患者拔牙术中的安全性和有效性。**方法** 60 例门诊老年患者拔牙患者分成两组( $n=30$ ), I 组(笑/氧吸入镇静); II 组(右美托咪定滴鼻结合笑/氧吸入镇静)。记录患者基础值( $T_0$ )、局部麻醉时( $T_1$ )、拔牙时( $T_2$ )、拔牙后 10 min( $T_3$ ) 生命体征, Ramsay 镇静评分, 焦虑评分, 视觉模拟评分法(VAS)评分, 术后患者满意度评分。**结果** 术后患者满意度 II 组高于 I 组( $P<0.05$ )。  $T_1$  时, II 组患者焦虑评分, VAS 评分均低于 I 组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ );  $T_2$  时, II 组患者镇静程度高, Ramsay 镇静评分高于 I 组( $P<0.01$ ), 焦虑评分、VAS 评分低于 I 组( $P<0.05$ )。  $T_2$  时, II 组心率低于 I 组( $P<0.05$ )。**结论** 右美托咪定滴鼻结合笑/氧吸入镇静可用于老年患者门诊拔牙术。

**[关键词]** 右美托咪定; 滴鼻; 笑气; 老年患者; 拔牙术**[中图分类号]** R614.3**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)22-3053-02

## Application of intranasal dexmedetomidine sedation in tooth extraction of elderly outpatient\*

Yang Yang<sup>1,2,3</sup>, Li Sisi<sup>1,2,3△</sup>, Yu Cong<sup>1,2,3</sup>

(1. Plastic and Cosmetic Center, Stomatological Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400015, China; 2. Chongqing Key Laboratory of Oral Diseases and Biomedical Sciences, Chongqing 401147, China; 3. Chongqing Key Laboratory of Oral Biomedical Engineering of Higher Education, Chongqing 401147, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the safety and efficacy of intranasal dexmedetomidine and nitrous oxide/oxygen inhalation sedation assisted in tooth extraction in elderly outpatients. **Methods** Sixty elderly patients who need tooth extraction were divided into two groups, with 30 patients in each group. The group I was treated with nitrous oxide/oxygen inhalation sedation, and the group II was treated with intranasal dexmedetomidine and nitrous oxide/oxygen inhalation sedation. Recording those signs basis value( $T_0$ ), during the injection( $T_1$ ), during the extraction( $T_2$ ), 10 min after extraction( $T_3$ ); vital signs, Ramsay sedation score, anxiety score, VAS pain score and patients' degree of satisfaction. **Results** In group II, patients' degree of satisfaction were significantly higher than group I ( $P<0.05$ ) after operation. The VAS pain scores and anxiety scores of group II were significantly lower than group I in  $T_1$  and  $T_2$  ( $P<0.05$ ). In  $T_2$ , group II had lower heart rates ( $P<0.05$ ). In  $T_2$ , Ramsay score of group II was higher than group I ( $P<0.01$ ). **Conclusion** Intranasal dexmedetomidine and nitrous oxide/oxygen inhalation sedation can be a safe and effective anesthetic method in tooth extraction of elderly patients.

**[Key words]** dexmedetomidine; intranasal; nitrous oxide; elderly patients; tooth extraction

口腔焦虑症在老年牙科患者中普遍存在, 疼痛与恐惧是患者回避治疗的主要原因<sup>[1]</sup>。有研究显示 56% 的老年患者对牙科治疗有不同程度的焦虑心理<sup>[2]</sup>。笑/氧混合吸入清醒镇静辅助局部麻醉在阻生牙拔除术中可以取得满意的效果<sup>[3]</sup>, 尤其是可以安全、有效维持老年高血压患者的血流动力学平稳<sup>[4]</sup>。然而氧化亚氮的镇痛作用个体差异大, 完全借助笑/氧吸入无法满足老年拔牙患者舒适无痛的要求<sup>[5]</sup>。右美托咪定是一种选择性  $\alpha_2$  受体激动剂, 能产生良好的镇静抗焦虑作用, 同时产生适度镇痛, 对呼吸中枢无抑制<sup>[6]</sup>。临床工作中发现, 在老年患者拔牙术中, 右美托咪定滴鼻结合笑/氧吸入镇静技术与单纯笑/氧吸入镇静技术相比, 镇静、镇痛效果更好, 更符合“舒适化口腔医疗”的理念<sup>[7]</sup>, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择重庆医科大学附属口腔医院舒适牙科自

愿接受笑/氧吸入镇静下进行拔牙术的老年患者 60 例, 分为 I 和 II 组( $n=30$ ), 年龄 60~80 岁, 术前焦虑评分大于或等于 5 分, 心功能 I~II 级。排除标准: III 级高血压; 糖尿病; 脑梗死; 偏瘫; 有长期使用激素类药物等病史。本研究获得院伦理委员会批准。

## 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 术前充分了解患者的身体状况, 向患者介绍镇静的相关情况签署同意书。术中使用笑气清醒镇静仪(美国 Matrx 公司 digital MDM 数字式清醒镇静设备)和心电监护仪(飞利浦 MP20 多参数监护仪)。I 组患者经鼻吸入 100% 氧气(5 L/min), 调整通气量使患者呼吸平稳后, 开始吸入 65% 氧气、35% 笑气, 2% 盐酸利多卡因局部麻醉下行拔牙术。II 组患者 1.0  $\mu\text{g}/\text{kg}$  右美托咪定滴鼻, 30 min 后, 患者经鼻吸入 100% 氧气, 调整通气量使患者呼吸平稳后, 吸入 65%

\* 基金项目: 重庆市科学技术委员会科研项目一般项目(cstc2014jcyA10038); 2013 年重庆高校创新团队建设计划资助项目; 重庆市高校市级口腔生物医学工程重点实验室资助项目。 作者简介: 杨阳(1986-), 住院医师, 硕士, 主要从事面部皮瓣整形与修复研究。 △ 通讯作者, E-mail: 526427914@qq.com。

氧气、35%笑气 5 min, 2%盐酸利多卡因局部麻醉下行拔牙术。拔牙医生工作经验均为 20 年以上。患者同时进行全过程心率(HR)、收缩压(SBP)、血氧饱和度(SpO<sub>2</sub>)及呼吸监护。

**1.2.2 观察指标** 监测并记录患者基础值(T<sub>0</sub>)、局部麻醉时(T<sub>1</sub>)、拔牙时(T<sub>2</sub>)、拔牙后 10 min(T<sub>3</sub>)的 SpO<sub>2</sub>、SBP、HR 的变化,以及除 T<sub>0</sub> 外焦虑评分、Ramsay 镇静评分,视觉模拟评分法(VAS)评分的变化,以及术后患者满意度评分。焦虑评分:0~10 分(0 分为完全不焦虑,10 分为十分焦虑,分数越高焦虑程度越高)。Ramsay 评分:0~5 分(0 分:清醒,烦躁不安;1 分:清醒,安静合作;2 分:欲睡,对指令有反应;3 分:入睡,对呼吸反应敏捷;4 分:入睡,对呼吸反应迟钝;5 分:沉睡,难以唤醒)。VAS 评分:0~10 分(0 分为完全不痛,10 分为无法忍受的疼痛,分数越高疼痛程度越高)。患者满意度:0~10 分(0 分为完全不满意,10 分为十分满意,分数越高满意度越好)。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS17.0 统计软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,评分资料以中位数±四分位间距(M±IQR)表示,采用 Mann-Whitney 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 两组患者年龄、体质量、术前焦虑评分均差异无统计学意

义(*P* > 0.05), II 组患者术后满意度评分高于 I 组(*P* < 0.05),见表 1。

表 1 两组患者年龄、体质量、手术时间、术前焦虑评分以及满意度评分的比较(*n* = 30)

项目	I 组	II 组	<i>P</i>
年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	68.4 ± 6.0	66.9 ± 5.7	0.455
体质量( $\bar{x} \pm s$ , kg)	56.5 ± 7.9	57.2 ± 9.9	0.807
手术时间( $\bar{x} \pm s$ , min)	8.7 ± 3.9	7.5 ± 2.9	0.261
术前焦虑评分(M ± IQR, 分)	8.0 ± 2.5	6.0 ± 2.8	0.383
满意度评分(M ± IQR, 分)	8.0 ± 2.5	10.0 ± 2.0	0.023

**2.2** T<sub>1</sub> 时, II 组患者焦虑评分、VAS 评分均低于 I 组,差异有统计学意义(*P* < 0.05); T<sub>2</sub> 时, II 组患者镇静程度高, Ramsay 镇静评分高于 I 组,差异有统计学意义(*P* < 0.01),焦虑程度与 VAS 评分均低于 I 组(*P* < 0.05); T<sub>3</sub> 时,两组评分差异均无统计学意义(*P* > 0.05),见表 2。II 组中 SBP、HR、SpO<sub>2</sub> 均低于 I 组,但差异均无统计学意义(*P* > 0.05); 仅 T<sub>2</sub> 时, II 组 HR 低于 I 组(*P* < 0.05),见表 3。

表 2 两组患者 VAS、Ramsay 镇静评分、焦虑评分的比较(M ± IQR, *n* = 30, 分)

组别	焦虑评分			Ramsay 镇静评分			VAS 评分		
	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>
I 组	6.0 ± 2.0	3.0 ± 1.0	1.0 ± 2.0	1.0 ± 1.0	1.0 ± 1.0	1.0 ± 0.0	5.0 ± 2.8	3.0 ± 2.0	1.5 ± 2.0
II 组	4.0 ± 2.75	1.5 ± 1.0	1.5 ± 1.0	2.0 ± 1.0	2.0 ± 0.0	1.0 ± 1.0	2.0 ± 2.0	1.5 ± 2.8	1.0 ± 2.0

表 3 两组患者生命体征 SBP、HR、SpO<sub>2</sub> 的比较( $\bar{x} \pm s$ , *n* = 30)

组别	SBP(mm Hg)				HR(次/分钟)				SpO <sub>2</sub> (%)			
	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>	T <sub>3</sub>
I 组	138.2 ± 9.1	140.2 ± 13.6	124.5 ± 11.3	128.5 ± 12.4	79.6 ± 12.3	79.7 ± 11.6	79.4 ± 13.1	76.8 ± 11.9	97.5 ± 1.6	99.6 ± 0.6	99.0 ± 1.0	98.6 ± 1.3
II 组	140.9 ± 9.7	132.9 ± 15.1	128.1 ± 14.1	124.5 ± 11.5	75.2 ± 9.1	76.3 ± 9.3	72.5 ± 5.9	71.2 ± 7.2	97.3 ± 2.4	99.1 ± 1.1	98.3 ± 1.6	98.0 ± 1.9

## 3 讨 论

右美托咪定是高选择性 α<sub>2</sub> 肾上腺素能受体激动剂,激动 α<sub>2</sub>: α<sub>1</sub> 受体比例为 1 620:1,约是可乐定的 8 倍,这种对 α<sub>2</sub> 受体的高选择性提高了其对疼痛的治疗窗<sup>[6]</sup>。右美托咪定具有不干扰睡眠周期的优势,临床脑电图显示使用右美托咪定镇静时的睡眠和自然睡眠类似,引发并维持自然非动眼睡眠状态<sup>[8]</sup>。右美托咪定在术前镇静方面优于传统门诊镇静药物咪达唑仑<sup>[9]</sup>。氧化亚氮能够刺激内啡肽系统而产生欣快感,减轻紧张和焦虑情绪,在口腔门诊广泛使用<sup>[10]</sup>,尤其是对老年高血压患者<sup>[4,11]</sup>,但仍并无法减轻手术引起的疼痛<sup>[5]</sup>。

老年拔牙患者焦虑的原因主要是因为患者害怕疼痛(占 70%)<sup>[2]</sup>。临床观察发现,对于极度恐惧的老年患者,单纯笑/氧吸入镇静技术无法取的满意的效果,尤其是局部麻醉注射时的疼痛,VAS 评分达到 8 分,满意度极低,可能造成不必要的医患纠纷。术前 1.0 μg/kg 右美托咪定滴鼻在第三磨牙拔除术中镇静效果显著<sup>[12]</sup>,同时具有明显的镇痛作用<sup>[13]</sup>,在儿童补牙术中镇静效果优于咪达唑仑滴鼻<sup>[14]</sup>。本研究中,1.0

μg/kg 右美托咪定滴鼻结合笑/氧吸入镇静增加了术中镇静程度,焦虑评分明显降低,尤其减轻局部麻醉注射时的疼痛,增加患者满意度。II 组术中镇痛效果较好,VAS 评分降低且血流动力学平稳。因此,1.0 μg/kg 右美托咪定滴鼻可以作为单纯笑/氧气镇静、镇痛效果不佳的补充方案。

## 参考文献

- [1] 郁葱,赵楠. 口腔镇静镇痛技术与应用[J]. 实用口腔医学杂志,2013,6(7):385-388.
- [2] 郭斌,刘静,杨帆,等. 老年患者牙科焦虑症的调查分析[J]. 国际口腔医学杂志,2007,34(3):162-164.
- [3] 陈清华,刘国胜. 笑氧混合气吸入与局麻联合用于阻生牙拔除术的临床观察[J]. 临床口腔医学杂志,2010,26(6):362-363.
- [4] 邵云,王新河,苏荣祥,等. 氧化亚氮/氧吸入镇静在老年高血压患者拔牙术中的应用[J]. 上海口腔医学,2013,22(3):302-304.

肿瘤的侵袭、转移关系密切, NF- $\kappa$ B 的激活又进一步加强了 L1CAM 对肿瘤的侵袭、转移作用; Weidle 等<sup>[12]</sup>发现 L1CAM 可作为鉴别良、恶性黑色素细胞的鉴别标志物; Zechini 等<sup>[5]</sup>研究卵巢癌与 L1CAM 关系后发现, 其可作为卵巢癌预后的生物标志物, 高表达 L1CAM 患者预后差; 但其在肝癌中起到何种作用的相关报道甚少。

本研究表明 L1CAM 在肝癌组织中表达增高, 其表达量与肿瘤的分化程度、TNM 分期密切相关, L1CAM 表达水平与肝癌患者总体生存率及术后存活时间呈负相关。本研究结果与近年对 L1CAM 在其他肿瘤提示其为癌基因的结论相符<sup>[13-14]</sup>, 但其与肝癌发生、发展的相关分子学机制还有待进一步阐明。

#### 参考文献

[1] El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(12): 1118-1127.

[2] Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Global cancer statistics [J]. *CA Cancer J Clin*, 1999, 49(1): 33-64.

[3] European Association for Study of Liver, European Organisation for Research and Treatment of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma [J]. *Eur J Cancer*, 2012, 48(5): 599-641.

[4] Tsuzuki T, Izumoto S, Ohnishi T, et al. Neural cell adhesion molecule L1 in gliomas; correlation with TGF-beta and p53 [J]. *J Clin Pathol*, 1998, 51(1): 13-17.

[5] Zechini S, Bianchi M, Colombo N, et al. The differential role of L1 in ovarian carcinoma and normal ovarian surface epithelium [J]. *Cancer Res*, 2008, 68(4): 1110-1118.

[6] Bergmann F, Wandschneider F, Sipos BA, et al. Elevated L1CAM expression in precursor lesions and primary and metastatic tissues of pancreatic ductal adenocarcinoma

[J]. *Oncol Rep*, 2010, 24(4): 909-915.

[7] Lim KC, Chow P, Allen JC, et al. Systematic review of outcomes of liver resection for early hepatocellular carcinoma within the Milan criteria [J]. *Br J Surg*, 2012, 99(12): 1622-1629.

[8] Takayama T. Surgical treatment for hepatocellular carcinoma [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2011, 41(4): 447-454.

[9] Kiefel H, Bondong S, Hazin J, et al. L1CAM A major driver for tumor cell invasion and motility [J]. *Cell Adh Migr*, 2012, 6(4): 374-384.

[10] Shtutman M, Levina E, Ohouo P, et al. Cell adhesion molecule L1 disrupts E-cadherin-containing adherens junctions and increases scattering and motility of MCF7 breast carcinoma cells [J]. *Cancer Res*, 2006, 66(23): 11370-11380.

[11] Gavert N, Ben-Shmuel A, Lemmon V, et al. Nuclear factor-kappaB signaling and ezrin are essential for L1-mediated metastasis of colon cancer cells [J]. *J Cell Sci*, 2010, 123(Pt 12): 2135-2143.

[12] Weidle UH, Eggle D, Klostermann S. L1-CAM as a target for treatment of cancer with monoclonal antibodies [J]. *Anticancer Res*, 2009, 29(12): 4919-4931.

[13] Min JK, Kim JM, Li SJ, et al. L1 cell adhesion molecule is a novel therapeutic target in intrahepatic cholangiocarcinoma [J]. *Clin Cancer Res*, 2010, 16(14): 3571-3580.

[14] Tischler V, Pfeifer M, Hausladen S, et al. L1CAM protein expression is associated with poor prognosis in non-small cell lung cancer [J]. *Mol Cancer*, 2011, 10: 127.

(收稿日期: 2015-02-08 修回日期: 2015-07-10)

(上接第 3054 页)

[5] Duma A, Helsten D, Brown F, et al. The effect of nitrous oxide anesthesia on early postoperative opioid consumption and pain [J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2014, 39(1): 31-36.

[6] Ihmsen H, Dexmedetomidine ST. Pharmacokinetics and pharmacodynamics [J]. *Anaesthesist*, 2012, 61(12): 1059-1066.

[7] 邓锋, 郁葱. “舒适化口腔医疗”理念与规范化管理 [J]. *重庆医学*, 2012, 41(26): 2681-2682.

[8] Huupponen E, Maksimow A, Lapinlampi P, et al. Electroencephalogram spindle activity during dexmedetomidine sedation and physiological sleep [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2008, 52(2): 289-294.

[9] Linares Segovia B, Garcia Cuevas MA, Ramirez Casillas IL, et al. Pre-anesthetic medication with intranasal dexmedetomidine and oral midazolam as an anxiolytic. A clinical trial [J]. *An Pediatr (Barc)*, 2014, 81(4): 226-231.

[10] Wilson KE. Overview of paediatric dental sedation: ni-

trous oxide/Oxygen inhalation sedation [J]. *Dent Update*, 2013, 40(10): 822-824.

[11] 张国良, 薛振猷, 徐礼鲜, 等. 高血压患者笑气吸入拔牙临床研究 [J]. *中华口腔医学杂志*, 2002, 37(5): 359-360.

[12] Nooh N, Sheta SA, Abdullah WA, et al. Intranasal atomized dexmedetomidine for sedation during third molar extraction [J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2013, 42(7): 857-862.

[13] Cheung CW, Ng K, Liu J, et al. Analgesic and sedative effects of intranasal dexmedetomidine in third molar surgery under local anaesthesia [J]. *Br J Anaesth*, 2011, 107(3): 430-437.

[14] Sa ST, Al-Sarheed M, Abdelhalim AA. Intranasal dexmedetomidine vs midazolam for premedication in children undergoing complete dental rehabilitation; a double-blinded randomized controlled trial [J]. *Paediatr Anaesth*, 2014, 24(2): 181-189.

(收稿日期: 2015-02-18 修回日期: 2015-07-11)