

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2019.05.006

· 临床研究 ·

笑气联合咪达唑仑在儿童埋伏多生牙拔除术中的镇静效果

束煌, 王骥, 陈婵婵, 邝亦元, 丁桂聪
深圳市儿童医院口腔科, 广东 深圳(518026)

【摘要】 目的 了解笑气吸入联合口服咪达唑仑镇静状态下对儿童埋伏多生牙拔除术的镇静效果及安全性,为儿童阻生牙无痛拔除的麻醉方式选择提供参考。**方法** 拟行上颌埋伏多生牙拔除术的5~10岁患者60例,随机分为3组,每组20例。笑气组:术前采用笑气吸入镇静;咪达唑仑组:术前采用咪达唑仑口服镇静;联合组:术前采用笑气吸入联合咪达唑仑口服镇静。在局麻拔牙术前行镇静,术后评价各组患儿的Ramsay量表效果、Houpt行为量表评分及不良反应发生率。**结果** 联合组Ramsay量表效果评分(2.75 ± 0.55)高于笑气组(2.30 ± 0.47)和咪达唑仑组(2.40 ± 0.50),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。联合组Houpt行为量表评分(5.25 ± 0.64)高于笑气组(4.70 ± 0.73)和咪达唑仑组(4.80 ± 0.69),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。联合组不良反应发生率(5%)低于笑气组(10%)和咪达唑仑组(10%),3组差异无统计学意义($\chi^2 = 0.436$, $P = 0.804$)。**结论** 笑气吸入联合口服咪达唑仑镇静用于儿童埋伏多生牙拔除术中,可明显提高患儿镇静效果和治疗效果,不良反应发生率低,是一种安全有效的镇静方法。

【关键词】 镇静; 笑气; 咪达唑仑; 儿童; 牙科畏惧症; 埋伏多生牙; 牙拔除术; 无痛技术

【中图分类号】 R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2019)05-0304-05

【引用著录格式】 束煌,王骥,陈婵婵,等.笑气联合咪达唑仑在儿童埋伏多生牙拔除术中的镇静效果[J].口腔疾病防治,2019,27(5):304-308.

Sedative efficacy of nitrous oxide combined with midazolam in extraction of impacted supernumerary teeth in children SHU Huang, WANG Ji, CHEN Chanchan, KUANG Yiyuan, DING Guicong. Department of Stomatology, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen 518026, China

Corresponding author: SHU Huang, Email:shuhuang1977@hotmail.com, Tel: 0086-755-83008317

【Abstract】 Objective To study the sedative efficacy and safety of nitrous oxide (N_2O) inhalation combined with oral midazolam in children with impacted supernumerary teeth for extraction under sedation and to provide a reference for the selection of anesthetic methods for children undergoing impacted teeth extraction. **Methods** Sixty patients aged 5-10 years with maxillary impacted supernumerary teeth were randomly divided into three groups, with 20 in each group, as follows: the N_2O group: N_2O inhalation sedation before the operation; the midazolam group: oral midazolam sedation before the operation; the combination group: N_2O inhalation combined with oral midazolam sedation before the operation. Sedation was performed before extraction under local anesthesia. The Ramsay sedation effect, Houpt behavioral score and incidence of adverse reactions were evaluated after the operation. **Results** The Ramsay sedation scale score was significantly higher in the combination group (2.75 ± 0.55) than in the N_2O group (2.30 ± 0.47) and the midazolam group (2.40 ± 0.50) ($P < 0.05$). Similarly, the Houpt behavioral rating scale score was significantly higher in the combination group (5.25 ± 0.64) than in the N_2O group (4.70 ± 0.73) and the midazolam group (4.80 ± 0.69) ($P < 0.05$). The adverse reaction rate was lower in the combination group (5%) than in the N_2O group (10%) and the midazolam

【收稿日期】 2018-10-21; **【修回日期】** 2018-10-29

【基金项目】 广东省自然科学基金项目(2017A030310595)

【通信作者】 束煌,副主任医师,硕士,Email:shuhuang1977@hotmail.com, Tel: 0086-755-83008317

group (10%), but the difference was not significant ($\chi^2 = 0.436$, $P = 0.804$). **Conclusion** N_2O inhalation combined with oral midazolam sedation in the extraction of impacted supernumerary teeth in children can significantly improve the sedative and therapeutic efficacy and is a safe and effective sedation method.

【Key words】 Conscious sedation; N_2O ; Midazolam; Children; Dental fear; Impacted supernumerary tooth; Tooth extraction; Painless technique

埋伏多生牙是儿童口腔科临床常见病。及早发现并及时拔除,可以避免由埋伏牙带来的牙列不齐、邻牙吸收、牙源性囊肿等危害。低龄儿童中广泛存在儿童牙科畏惧症(children's dental fear, CDF)^[1],而常规拔牙通常在局麻下进行,恐惧和紧张是儿童难以配合进行拔牙手术的主要问题,尤其是埋伏多生牙,由于其难度较大、耗时较长,在临床上想取得儿童的配合更加困难。随着现代儿童口腔诊疗观念和医疗水平的提高,清醒镇静技术(conscious sedation)下的局麻手术日益受到重视^[2]。目前国际常用的镇静剂为笑气和咪达唑仑^[3],但多数为两者单独使用,联合应用较少。本研究对接受埋伏多生牙拔除术的儿童实施笑气或咪达唑仑以及二者联合镇静,探讨笑气吸入联合咪达唑仑口服镇静的有效性及安全性。

1 资料和方法

1.1 一般资料

研究对象为2016年6月—2018年6月在深圳市儿童医院口腔科就诊的需拔除上颌埋伏多生牙的儿童患儿60例,其中男38例,女22例;年龄范围5~10岁,平均 (6.75 ± 1.49) 岁,平均体重 (22.53 ± 4.16) kg。患儿埋伏牙数目均为1个,位置均倒置于上前牙腭侧根方骨内,拔牙手术均经腭侧入路进行,需切开、翻瓣、牙钻或骨凿去骨。所有患儿术前告知监护人相关事宜及注意事项,征得同意并签署知情同意书。本研究得到深圳市儿童医院伦理委员会批准。

纳入标准:患儿身体健康,美国麻醉医师协会(American society of anesthesiologists, ASA)评分Ⅰ级;智力发育正常;术前Frankl治疗依从性量表评分为1分,行为诱导无效,如不采取清醒镇静技术则只能强制治疗或全麻下治疗;无相关药物过敏史,血常规、出凝血时间及肝肾功能正常。

排除标准:患儿有全身系统性疾病;智力发育异常;笑气或咪达唑仑过敏;上呼吸道感染、气道阻塞性疾病、过度肥胖及哮喘病史等。

1.2 手术过程

所有患儿术前6 h禁食水。术中全程心电监护。60例患儿随机分为3组,每组20例。笑气组:术前采用笑气吸入镇静;咪达唑仑组:术前采用咪达唑仑口服镇静;联合组:术前采用笑气吸入联合咪达唑仑口服镇静。笑气吸入镇静装置(深圳市安保科技有限公司,型号AII5000C);马来酸咪达唑仑片(多美康,15 mg/片,罗氏制药);心电监护仪(iMEC10,深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司);STA 无痛麻醉仪(STA-5220, Milestone Scientific Inc,美国)。

1.2.1 笑气组 患儿仰卧在牙椅上,戴鼻罩,用头带固定良好。调节笑气浓度为30%,流量为3~5 L/min。当患儿出现眼神迷离、表情淡漠、全身发热、手指发麻、牵拉耳垂不痛等最佳镇静状态后,用STA 无痛麻醉仪进行口内相关区域局部麻醉,随后进行埋伏多生牙拔除术。手术过程中持续用鼻罩吸入30%笑气,手术结束后终止笑气吸入,改吸入100%氧气3~5 min,观察30 min,待生命体征平稳,意识行为恢复正常后即可由家属带离医院。

1.2.2 咪达唑仑组 患儿在诊室外,由家长按0.50~0.75 mg/kg咪达唑仑口服剂量,将药物捣碎后溶解在水或果汁中让患儿服下。观察15~20 min,当患儿出现镇静表现(Ramsay量表评分2~3分)后抱上牙椅。用STA 无痛麻醉仪进行口内相关区域局部麻醉,随后进行埋伏多生牙拔除术。手术结束后观察30 min,待生命体征平稳,意识行为恢复正常后即可由家属带离医院。

1.2.3 联合组 患儿在诊室外,由家长按0.5 mg/kg咪达唑仑口服剂量,将药物捣碎后溶解在水或果汁中让患儿服下。观察15~20 min,当患儿出现镇静表现(Ramsay量表评分2~3分)后抱上牙椅。戴鼻罩,调节笑气浓度为30%,流量为3~5 L/min。用STA 无痛麻醉仪进行口内相关区域局部麻醉,随后进行埋伏多生牙拔除术。手术过程中持续用鼻罩吸入30%笑气,手术结束后终止笑气吸入,改吸入100%氧气3~5 min,观察30 min,待生命体征平

稳,意识行为恢复正常后即可由家属带离医院。

1.3 评价指标

1.3.1 Ramsay 量表评分 Ramsay 量表是可靠的镇静效果评分标准^[4]。所有患儿治疗结束后按 Ramsay 量表进行评分,评分标准见表 1。

表 1 Ramsay 量表

Table 1 Ramsay sedation scale

分级	评分	Ramsay 镇静分级表现
I	1	清醒,烦躁不安
II	2	清醒,安静合作
III	3	欲睡,仅对指令有反应
IV	4	入睡,对呼唤反应敏捷
V	5	入睡,对呼唤反应迟钝
VI	6	沉睡,难以唤醒

1.3.2 Houpt 行为量表评分 Houpt 行为量表可有效评价患儿的手术配合度和治疗效果^[5]。所有患儿治疗结束后按 Houpt 量表进行评分,评分标准见表 2。

表 2 Houpt 行为量表

Table 2 Houpt behavioral rating scale

分级	评分	Houpt 行为量表分级表现
I	1	失败:治疗过程根本无法进行
II	2	较差:治疗过程被打断,部分治疗完成
III	3	尚可:治疗过程被打断,最终治疗得以完成
IV	4	好:治疗过程虽困难但得以(不间断)完成
V	5	很好:治疗过程只有轻微的哭闹和抵抗动作
VI	6	极好:治疗过程顺利,没有哭闹也没有反抗

1.3.3 不良反应发生率 记录患儿术中术后包括烦躁、呕吐、复视、眩晕、嗜睡等不良反应。

1.4 统计学分析

用 SPSS 19.0 软件进行数据分析。计量资料以表示,组间比较采用方差分析;计数资料以率(%)表示,组间比较采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

如表 3 所示,3 组患儿性别、年龄、体重等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),基线组间具有可比性。

2.2 Ramsay 量表评分

所有 3 组患儿术中均达到中度镇静效果。如表 4 所示,联合组 Ramsay 量表评分为(2.75 ± 0.55)分,笑气组为(2.30 ± 0.47)分,咪达唑仑组为(2.40 ± 0.50)分。

表 3 3 组患儿一般资料比较

Table 3 Comparison of general physiological indexes among the three groups

组别	男/女(例)	年龄(岁)	体重(kg)
笑气组	13/7	6.63 ± 1.46	22.67 ± 4.07
咪达唑仑组	11/9	6.72 ± 1.53	21.58 ± 4.22
联合组	14/6	6.91 ± 1.55	23.34 ± 4.21
F/χ^2 值	1.005	0.153	0.893
P 值	0.605	0.859	0.415

± 0.50)分。3 组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。再分别行两组间多重比较,联合组 Ramsay 量表评分均明显高于笑气组和咪达唑仑组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。咪达唑仑组稍高于笑气组,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 4 3 组患儿 Ramsay 量表评分

Table 4 Comparison of the Ramsay sedation scale score among the three groups

组别	评分(例)						平均分 ($\bar{x} \pm s$)
	1分	2分	3分	4分	5分	6分	
笑气组($n=20$)	0	14	6	0	0	0	$2.30 \pm 0.47^{1)}$
咪达唑仑组($n=20$)	0	13	6	1	0	0	$2.40 \pm 0.50^{1)}$
联合组($n=20$)	0	5	15	0	0	0	2.75 ± 0.55

注 3 组间差异具有统计学意义($F = 4.315, P = 0.018$)。1) 为与联合组相比, $P < 0.05$

2.3 Houpt 行为量表评分

所有 3 组患儿均完成手术。如表 5 所示,联合组 Houpt 行为量表评分为(5.25 ± 0.64)分,笑气组为(4.70 ± 0.73)分,咪达唑仑组为(4.80 ± 0.69)分。3 组间差异具有统计学意义($P < 0.05$),联合组 Houpt 行为量表评分均明显高于笑气组和咪达唑仑组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。咪达唑仑组稍高于笑气组,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 5 3 组患儿 Houpt 行为量表评分比较

Table 5 Comparison of the Houpt behavioral rating scale score among the three groups

组别	评分(例)						平均分 ($\bar{x} \pm s$)
	1分	2分	3分	4分	5分	6分	
笑气组($n=20$)	0	0	2	3	14	1	$4.70 \pm 0.73^{1)}$
咪达唑仑组($n=20$)	0	0	1	4	13	2	$4.80 \pm 0.69^{1)}$
联合组($n=20$)	0	0	0	2	11	7	5.25 ± 0.64

注 3 组间差异具有统计学意义($F = 3.604, P = 0.034$)。1) 为与联合组相比, $P < 0.05$

2.4 不良反应发生率

如表6所示,3组患儿术中术后均有个别病例出现不良反应。3组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表6 3组患儿不良反应发生率比较

Table 6 Comparison of the adverse reaction rate among the three groups

组别	烦躁	恶心	呕吐	嗜睡	合计	发生率(%)
笑气组($n = 20$)	1	1			2	10
咪达唑仑组($n = 20$)			1	1	2	10
联合组($n = 20$)	1				1	5

注 3组间差异无统计学意义($\chi^2 = 0.436, P = 0.804$)。1)为与联合组相比, $P < 0.05$

3 讨论

儿童在替牙列及恒牙列期,多生牙的存在常可引起多种临床并发症,临床上早期发现及早期处理尤为重要。上前牙区是埋伏多生牙的好发部位,一般埋伏于上前牙牙根之间或根尖上方,手术常需要翻开牙龈瓣、去骨等操作。儿童牙科畏惧症在儿童口腔门诊患者中广泛存在,会直接影响患儿的治疗依从性^[6],使患儿的紧张焦虑情绪明显增加,由此产生抵触、恐惧心理而使治疗无法顺利完成。全麻下拔牙费用高,疗程长以及全麻的风险家长不易接受;强制束缚下门诊拔牙则会加重患儿儿童牙科畏惧症病情,且易造成术中意外损伤及心理创伤,故清醒镇静技术下的门诊局麻手术日益受到重视^[7]。

目前国际常用的镇静剂为笑气和咪达唑仑,常用的镇静技术有笑气吸入、咪达唑仑口服、肌注和静脉给药等方法^[8-9]。肌注和静脉给药均属于有创操作,对于注射针的恐惧使儿童牙科畏惧症患儿对这两种模式接受度较低,且可能存在注射并发症,故本研究选取了笑气吸入和咪达唑仑口服这两种镇静技术进行比较研究。

笑气,学名氧化亚氮,是世界上第一个全麻药物,1844年Well首先将其应用于拔牙术中镇痛并取得初步成功,目前广泛应用于口腔治疗中^[10]。它具有镇静和抗焦虑作用,能够刺激 β -内啡肽系统而产生欣快感,使焦虑反应降低,减轻紧张和焦虑情绪^[11]。笑气也具有一定的镇痛作用,但明显产生疼痛的操作,如拔除埋伏多生牙中的翻瓣去骨,单纯依靠笑气吸入有时不足以产生可靠的镇痛作用。加上笑气吸入需要放置鼻罩,也可能影响拔上颌牙时的操作。本研究中,笑气组的

Ramsay 量表评分,多数只能达到清醒安静合作。Houpt 行为量表评分,术中有2例患儿因去骨拔牙时疼痛而明显增大活动度,迫使手术暂停,在一段时间的安抚后,才得以继续完成手术。另有3例患儿,手术过程虽未被打断,患儿也因疼痛而有明显的抗拒动作。由此可见,单纯笑气吸入镇静具有一定的局限性。

咪达唑仑,又名咪唑安定,是短效苯二氮卓类药物,近年来广泛应用于儿童镇静,是牙科镇静最常用的口服药物^[12]。它通过与苯二氮卓类受体(BZ受体)结合发挥作用,并依据和BZ受体结合的多少,依次产生抗焦虑、镇静、催眠甚至意识消失的作用。它本身没有镇痛作用,但可增强其他麻醉药的镇痛作用。咪达唑仑起效迅速,持续时间短,恢复快,但是用药剂量的个体差异较大,临床难以精确把握。通常用药总量随年龄和体重的增加而增大,但剂量随年龄的增加而减小^[13]。且由于是口服给药,一旦术中患儿镇静不足,很难再追加镇静。本研究中,咪达唑仑组的Ramsay 量表评分,多数也只能达到清醒安静合作,但有1例镇静稍过度达到入睡程度,且术后出现嗜睡的不良反应。Houpt 行为量表评分,同样有1例患儿因术中镇静较浅而短暂中断手术,另有4例患儿术中明显抗拒。由此可见,单纯咪达唑仑口服镇静同样不能达到满意效果。

相比以上两者单独使用,Musani 等^[14]研究发现,在不合作儿童的口腔治疗中,鼻腔给予咪达唑仑联合笑气是一种更有效的镇静方法。Sivaramakrishnan 等^[15]系统性研究也指出,笑气吸入联合咪达唑仑静脉/鼻腔给药,可以提升镇静效果,减少咪达唑仑用量从而降低不良反应率。本研究中,联合组的Ramsay 量表评分,多数达到了清醒欲睡的级别,但又未出现入睡级别,表明镇静程度良好适中。Houpt 行为量表评分,无1例治疗过程中断,仅有2例术中反抗明显,却有7例术中完全无反抗,治疗全程顺利,说明患儿依从性有明显提高。可见通过笑气和咪达唑仑的协同作用,能够减免两者单独使用时存在的镇静不足和不良反应,这与国外研究结果相符。当然,联合组的不良反应发生率,相比笑气组和咪达唑仑组,虽有轻微下降,但无统计学意义。这可能与本研究的样本量过少有关。今后将进一步加大样本量,进行更深入细致的研究。

应该强调,笑气联合咪达唑仑的清醒镇静技

术,始终仅为一种辅助麻醉手段,必须在确切、有效的口内局部麻醉下,才能保证该手术的顺利进行。同时,术中需要全程心电监护,严密监视患儿各项生命体征;医生应随时和患儿进行交流,观察患儿反应,避免镇静过度;严格四手操作,及时清除口内血液、唾液和牙钻喷水等,避免误吸误咽;术后患儿至少观察半小时后才能离院,确保手术安全。

综上所述,笑气吸入联合咪达唑仑口服镇静在儿童埋伏多生牙拔除术中,可明显提高患儿镇静效果和治疗效果,同时略微降低不良反应发生率,是一种安全有效的镇静方法。在临床上面对严重的儿童牙科畏惧症患儿时,可有效地提升牙科治疗的舒适性和安全性,改善患儿就诊体验,促进患儿身心健康。

参考文献

- [1] Cianetti S, Lombardo G, Lupatelli E, et al. Dental fear/anxiety among children and adolescents. A systematic review[J]. Eur J Paediatr Dent, 2017, 18(2): 121-130.
- [2] Mohan R, Asir VD, Shanmugapriyan, et al. Nitrous oxide as a conscious sedative in minor oral surgical procedure[J]. J Pharm Bioallied Sci, 2015, 7(Suppl 1): S248-S250.
- [3] Corcuera-Flores JR, Silvestre-Rangil J, Cutando-Soriano A, et al. Current methods of sedation in dental patients -- a systematic review of the literature[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal, 2016, 21(5): e579-e586.
- [4] Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, et al. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone[J]. Br Med J, 1974, 2(5920): 656-659.
- [5] Houpt M, Weiss NJ, Koenigsberg SR, et al. Comparison of chloral hydrate with and without promethazine in the sedation of young children[J]. Pediatr Dent, 1985, 7(1): 41-46.
- [6] Berge KG, Agdal ML, Vika M, et al. High fear of intra-oral injections: prevalence and relationship to dental fear and dental avoidance among 10-to 16-yr-old children[J]. Eur J Oral Sci, 2016, 124(6): 572-579.
- [7] Lee SJ, Baek K. A retrospective study of deep sedation with concomitant administration of sedative agents in children undergoing surgical removal of a mesiodens[J]. J Dent Anesth Pain Med, 2015, 15(4): 213-220.
- [8] Done V, Kotha R, Vasa A, et al. A comparison of the effectiveness of oral midazolam-N₂O versus oral ketamine-N₂O in pediatric patients--An *in vivo* study[J]. J Clin Diagn Res, 2016, 10(4): 45-48.
- [9] 周晓晴, 李霞. 儿童行为管理技术研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2017, 25(6): 405-408.
- [10] Huang C, Johnson N. Nitrous oxide, from the operating room to the emergency department[J]. Curr Emerg Hosp Med Rep, 2016, 4(1): 11-18.
- [11] Bonafé-Monzó N, Rojo-Moreno J, Catalá-Pizarro M. Analgesic and physiological effects in conscious sedation with different nitrous oxide concentrations[J]. J Clin Exp Dent, 2015, 7(1): e63-e68.
- [12] Gazal G, Wm F, Zafar MS, et al. Pain and anxiety management for pediatric dental procedures using various combinations of sedative drugs: a review[J]. Saudi Pharm J, 2016, 24(4): 379-385.
- [13] Keerthy PH, Balakrishna R, Sringeri KM, et al. Comparative evaluation of propofol and midazolam as conscious sedatives in minor oral surgery[J]. J Maxillofac Oral Surg, 2015, 14(3): 773-783.
- [14] Musani IE, Chandan NV. A comparison of the sedative effect of oral versus nasal midazolam combined with nitrous oxide in uncooperative children[J]. Eur Arch Paediatr Dent, 2015, 16(5): 417-424.
- [15] Sivaramakrishnan G, Sridharan K. Nitrous oxide and midazolam sedation: a systematic review and meta-analysis[J]. Anesth Prog, 2017, 64(2): 59-65.

(编辑 张琳, 康伟)