



口腔门诊镇静镇痛技术的新进展

刘云 杨旭东*

作者单位: 北京大学口腔医学院·口腔医院麻醉科, 国家口腔医学中心, 国家口腔疾病临床医学研究中心, 口腔生物材料和数字诊疗装备国家工程研究中心, 口腔数字医学北京市重点实验室

*通讯作者: 杨旭东, 联系方式: 010-82195287, 电子邮箱: kqyangxudong@163.com, 通讯地址: 北京市海淀区中关村南大街22号, 100081

【摘要】 口腔门诊镇静镇痛的临床实践与深入研究虽尚待加强, 但也发展迅速。本文基于口腔门诊镇静镇痛的文献资料和临床医疗实践, 从经鼻腔高流量吸氧、虚拟现实视听技术的应用、以及口腔门诊镇静镇痛药物的新给药途径、药物联合应用和新型药物等几方面, 总结了近年来口腔镇静镇痛技术的新进展, 以期推进未来口腔镇静镇痛的良性发展。

【关键词】 镇静; 镇痛; 口腔; 麻醉; 门诊; 进展

Up-to-Date Sedation and Analgesia Practice for Dental Treatment

Yun Liu, Xudong Yang*. (Department of Anesthesiology, Peking University School and Hospital of Stomatology & National Center for Stomatology & National Clinical Research Center for Oral Diseases & National Engineering Research Center of Oral Biomaterials and Digital Medical Devices & Beijing Key Laboratory of Digital Stomatology, Beijing, P.R. China.)

Correspondence: Xudong Yang. Tel: 010-82195287. Email: kqyangxudong@163.com. Address: No.22, Zhongguancun South Street, Haidian District, Beijing 10081, P.R.China.

【Abstracts】 How to eliminate the pain of fear of patients oral disease treatment has drawn attention of dental and anesthesia professionals across the country. The field of oral sedation and analgesia involves multiple disciplines, clinical practice and in-depth research need to be strengthened. Based on the literature and clinical practice of oral sedation and analgesia, the author summarize the progress of oral sedation and analgesia in recent years, in order to promote the development of oral sedation and analgesia in the future.

【Key words】 sedation; anesthesia; dental; analgesia; outpatient; up-to-date

一百多年前, 口腔医师 Horace Wells 通过观察和临床实践, 发现了笑气的麻醉镇痛作用, 由此开启了口腔科乃至整个医学无痛治疗的新纪元。随着麻醉学的不断发展, 药物的不断改进, 镇静镇痛技术在口腔舒适化治疗中发挥着越来越重要的作用。笔者结合所在单位和国内外近年来的研究成果, 简要论述口腔门诊镇静镇痛技术的新进展, 以期推动未来口腔门诊镇静镇痛技术的良性发展。近年来, 口腔门诊镇静镇痛技术的新进展主要集中在新技术新设备和新药物上。

1 口腔门诊镇静镇痛的新技术新设备

口腔门诊镇静镇痛相关技术设备的更新, 主要包括经鼻腔高流量吸氧 (high-flow nasal cannula,

HFNC) 和虚拟现实 (virtual reality, VR) 视听技术的应用等, 致力于口腔门诊镇静镇痛的实施更加安全、舒适和便捷。

1.1 经鼻腔高流量吸氧

经鼻腔高流量吸氧是近年来临床麻醉中的新技术新设备之一。HFNC 可提供高达 60L/min 的湿化加温气体, 减少解剖死腔, 维持恒定的吸入氧浓度 (fraction inspired oxygen, FiO₂), 使患者更加舒适, 目前已广泛用于重症加强护理病房 (intensive care unit, ICU)、困难气道和镇静治疗^[1-4]。

2019年一项随机对照研究^[2]表明在胃肠镜检查镇静中应用 HFNC 可以减少患者缺氧的发生率和气道干预的频次。Sago 等的研究中将口腔镇静下

治疗患者分为3组：鼻导管组，HFNC30L/min组和HFNC50L/min组，给予咪达唑仑+丙泊酚静脉中度镇静，也发现在口腔镇静中HFNC可以减少患者低氧血症的发生^[1]。有病例报告表明，在儿童口腔静脉镇静中HFNC也取得较好效果，无缺氧和气道梗阻的发生^[5]。此外，有学者把HFNC应用到笑气吸入镇静中，希望通过HFNC吸入笑气，让患者更舒适，这成为治疗患者牙科恐惧症的新技术^[6]。

1.2 虚拟现实视听技术的应用

虚拟现实视听技术的应用是结合计算机、电子信息、仿真技术于一体，利用计算机生成一种模拟环境，使用户沉浸到该环境中的新型技术。

2019年，Faruki等研究了VR在临床麻醉中的作用，证明了VR作为麻醉的辅助手段在减少多种类型手术的术中疼痛和焦虑方面的有效性^[7]。对于口腔镇静，Tanja-Dijkstra等将对牙科恐惧的患者分为主动VR组（受试者可以控制VR情境）、被动VR组（受试者不可控制VR情境）和传统对照组（受试者看黑色屏幕），比较术中体验和不良记忆情况，结果发现VR组对缓解患者焦虑和消除不良记忆均有很好的效果，同时主动VR组的效果比被动VR组更好^[8]。另一项儿科研究中纳入了120例5~8岁的口腔患儿，分为2组（对照或VR），测量指标包括治疗前后儿童牙科恐惧评分量表（modified child dental anxiety scale-revised, MCDAS(f-r)、疼痛评分和唾液皮质醇水平，研究发现VR可显著减少患儿焦虑和疼痛，降低唾液皮质醇水平^[9]。

视频眼镜是一种便携式视频娱乐视听技术，可分散患者注意力，使患者不再恐惧焦虑。它是从虚拟现实视听系统发展而来的，前期研究已经发现它有利于减少恐惧和疼痛，并缩短大多数接受口腔治疗的患者的手术时间，减轻儿童牙齿修复治疗过程中出现的不愉快和痛苦^[10]。

2 口腔门诊镇静镇痛药物使用新进展

理想的口腔门诊镇静镇痛药物应该具有短效、可控性强、副作用少和便于拮抗的特点。口腔门诊镇静镇痛药物的新进展主要包括新的给药途径、药物的联合应用、新型的镇静镇痛药物等。

2.1 新的给药途径

右美托咪定是高选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂，有镇静、抗焦虑和镇痛的作用，且无明显呼吸

抑制，越来越多地用于成人和儿童口腔镇静。给药途径多样，包括口服、静脉注射、口内和鼻内喷雾^[11]。近几年来，右美托咪定应用于口腔镇静的研究，在成人方面主要集中在静脉输注^[12]、重症患者的定期口腔维护^[13]和给药途径的多样化^[14]。

在儿童口腔门诊镇静中，鼻喷右美托咪定取得了较好的效果。经鼻腔给药是一种新的药物输送方法。与口服、静脉输注相比，该途径的好处包括药物直接吸收到体循环中，避免首过效应，提高生物利用度，起效更快。与静脉注射镇静剂相比，经鼻黏膜给药的不适感也更少，并且更容易被儿童接受。

2019年，Sathyamoorthy等在儿童全麻治疗的单盲随机对照研究中，纳入75例患儿（5岁以上），分为口服咪达唑仑0.5mg/kg组和鼻喷右美托咪定2 μ g/kg组，观察患儿与父母分离时的镇静评分和接受面罩程度，结果发现，右美托咪定组比咪达唑仑组分离满意度更高（69.4%比40.5%），面罩接受程度无差别^[15]。高玲等对60例全麻下口腔治疗患儿的随机对照研究，也发现麻醉诱导前鼻喷右美托咪定2 μ g/kg，可以提供良好的术前镇静效果^[16]。

除了经鼻腔给药，近年来雾化吸入的给药方式也可供选择。2015年Zanaty等在研究中纳入了60例3~6岁的全麻下口腔治疗的患儿，术前雾化30分钟，分3组：氯胺酮2mg/kg组，右美托咪定2 μ g/kg组和氯胺酮1mg/kg+右美托咪定2 μ g/kg组，主要测量指标为镇静水平和面罩接受度，结果发现，氯胺酮联合右美托咪定组的镇静水平和恢复时间优于右美托咪定组和氯胺酮组^[17]。

2.2 药物的联合应用

近年来，临床上不断尝试各种药物的联合应用，以取得更好的镇静效果，包括不同给药方式的联合应用、围术期不同镇静药物的联合应用。

不同给药方式的联合应用可以改善口腔门诊镇静的效果。一项前瞻性随机对照研究表明，在口腔镇静时吸入笑气联合静脉输注丙泊酚，可减轻与丙泊酚注射相关的降压作用和疼痛，同时增强遗忘作用，达到理想的清醒镇静的效果^[18]。Oriby等的研究证实与单纯鼻喷咪达唑仑0.2mg/kg相比，鼻喷右美托咪定2 μ g/kg联合口服氯胺酮3mg/kg，可快速有效地降低接受口腔治疗患儿的恐惧与焦虑^[19]。

围术期不同镇静药物的联合应用，不仅扬长避短，减少副反应，还为一些特殊患者提供治疗的新思路。

例如,韩国的1例病例报告中,1位41岁、170cm/60kg、患有严重恶心反射的成人,被给予靶控输注瑞芬太尼1ng/ml联合丙泊酚1.3 μ g/ml,先后成功完成6次口腔治疗^[20]。另外,日本的1例病例报告中,5岁、101cm/16kg、患有牙科恐惧、且对鸡蛋过敏的儿童,在不适用丙泊酚的情况下,围术期先行被给予约10分钟右美托咪定1 μ g/kg,后降至0.7 μ g/kg/h泵注维持,并联合咪达唑仑0.5mg/kg,术中维持麻醉深度指数(bispectral index, BIS)80左右,在行乳磨牙活髓切断术时,镇静效果良好^[21]。2018年日本的一项研究表明与单独使用丙泊酚相比,异丙酚与咪达唑仑联合使用,可以在静脉输注镇静下更好地抑制患者口腔治疗期间的咽反射和心血管反应^[22]。

2.3 新型的镇静镇痛药物

近年来,国内外上市了几种新型的镇静镇痛药物,也进一步促进了口腔镇静镇痛的发展。

第一种为瑞马唑仑。瑞马唑仑是一种新型的苯二氮卓类药物,2019年底上市。通过血浆酯酶水解,代谢产物无活性,代谢半衰期为0.75h,恒速注射3h时其代谢半衰期为7.5min,对循环和呼吸的影响小,可用氟马西尼拮抗。目前临床上主要用于诊疗镇静、全身麻醉、ICU镇静、区域阻滞辅助镇静等。已有文献证明瑞马唑仑优于咪达唑仑,具有镇静、遗忘解痉、无注射痛的特点,适合口腔镇静应用^[23,24]。一项随机对照试验比较了瑞马唑仑与咪达唑仑在口腔手术期间镇静的效果,发现瑞马唑仑的成功率更高,恢复更快^[25]。尽管关于在口腔治疗中使用瑞马唑仑镇静的研究仍有限,但笔者对其应用前景表示乐观^[26]。

第二种为艾司氯胺酮。艾司氯胺酮于2019年底在中国获批上市,是氯胺酮的外消旋产物,作用于N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid, NMDA)受体,麻醉镇痛效果是氯胺酮的2倍。镇静治疗中艾司氯胺酮与咪达唑仑、丙泊酚、右美托咪定等的联合应用还可以降低其他具有呼吸抑制性镇静药的使用量,降低副反应的发生率。艾司氯胺酮在应用时还会使交感神经张力增加,维持心血管稳定^[27],比氯胺酮清除率更快、麻醉更可控、苏醒更快,苏醒期精神副作用更少^[28]。在口腔镇静方面,艾司氯胺酮的应用也日益增多。

中国学者在口腔治疗的儿童患者中应用艾司氯胺酮0.5mg/kg,发现其对不合作的患儿可以提供效果良好的中度镇静效果^[29]。中国的另一项前瞻性队列研

究也发现对于需要口腔手术的2~6岁有牙科焦虑的儿童,可在术前焦虑量表评估后使用咪达唑仑口服溶液联合艾司氯胺酮滴鼻剂进行无创镇静^[30]。

第三种为咪达唑仑口服液。咪达唑仑是一种短效苯二氮卓类的镇静催眠药,其口服剂型-盐酸咪达唑仑糖浆在1998年由罗氏公司在美国上市,而我国一直缺乏口服剂型。咪达唑仑口服液于2021年在中国获批上市。咪达唑仑口服液依从性好,降低了儿童对药物注射和手术的恐惧感,使用方便,临床上无需再配制^[31]。咪达唑仑口服液的特点与口腔镇静的要求契合,目前已有少许咪达唑仑口服液应用于口腔门诊镇静的研究^[30],笔者期待更多的咪达唑仑口服液在口腔镇静镇痛领域的高质量临床研究。

第四种为阿芬太尼。阿芬太尼于80年代欧洲和美国上市,2020年于国内上市。属于超短效 μ 阿片受体激动剂,达峰时间1.4min,镇痛持续约15min,苏醒迅速。镇痛强度为吗啡的15倍,芬太尼的1/6,呼吸抑制轻,适用于短小操作和门诊手术^[32]。国外研究表明阿芬太尼在口腔颌面外科全麻手术^[33]中有益。近年来,阿芬太尼在国内外口腔镇静镇痛中相关应用也逐渐增多^[34]。

3 口腔镇静镇痛技术的展望

随着医学模式由传统的生物医学模式向社会-心理-生物医学模式的转变,人在整个医学模式中的地位越来越重要,舒适治疗的理念正日益深入人心。正如舒适化医疗在医学各个专业的成功开展,口腔舒适化已成为口腔医学重要的组成部分。其中,口腔麻醉专业作为口腔舒适化发展的主力军,起到至关重要的作用。

近年来,现代麻醉学理论的发展、科技的不断进步、新型药物的不断涌现,均有利于推动口腔门诊镇静镇痛技术的快速发展。我国的口腔麻醉专家也对口腔门诊镇静镇痛中新技术新药物的应用进行了大量有益的探索。但我国的口腔舒适化仍处在发展的初期阶段,在一些细分领域,例如口腔门诊镇静镇痛的质量控制、精准麻醉和加速康复等,仍有很大的发展空间,更多的新技术如大数据、人工智能等有可能应用到口腔门诊镇静镇痛。另一方面,在条件成熟时,有必要对口腔门诊镇静镇痛中新技术和新药物的应用制定相应的专家共识或指南。

我们呼吁口腔麻醉的同仁们不断探索,一起携手,为我国口腔门诊镇静镇痛技术的高质量发展共同努力。

参考文献

- [1] Sago T, Harano N, Chogyoji Y, et al. A nasal high-flow system prevents hypoxia in dental patients under intravenous sedation[J]. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015; 73(6): 1058-1064.
- [2] Teng WN, Ting CK, Wang YT, et al. High-Flow Nasal Cannula and Mandibular Advancement Bite Block Decrease Hypoxic Events during Sedative Esophagogastroduodenoscopy: A Randomized Clinical Trial[J]. *Biomed Res Int.* 2019; 2019:4206795.
- [3] Sago T, Watanabe K, Kawabata K, et al. A Nasal High-Flow System Prevents Upper Airway Obstruction and Hypoxia in Pediatric Dental Patients Under Intravenous Sedation[J]. *J Oral Maxillofac Surg.* 2021; 79(3): 539-545.
- [4] Kurata S, Sanuki T, Higuchi H, et al. The clinical advantage of nasal high-flow in respiratory management during procedural sedation: A scoping review on the application of nasal high-flow during dental procedures with sedation[J]. *Jpn Dent Sci Rev.* 2022; 58:179-182.
- [5] Feng YP, Hsueh CT, Yang TS, et al. Sedation for outpatient dental procedures in a child with recent upper respiratory inflammatory problems: Usefulness of high-flow nasal cannula[J]. *J Dent Sci.* 2018; 13(3):283-284.
- [6] Sanuki T, Mishima G, Kiriishi K, et al. Nitrous Oxide Inhalation Sedation Through a Nasal High-Flow System: The Possibility of a New Technique in Dental Sedation[J]. *Anesth Prog.* 2017; 64(3):175-177.
- [7] Faruki A, Nguyen T, Proeschel S, et al. Virtual reality as an adjunct to anesthesia in the operating room[J]. *Trials.* 2019; 20(1):782.
- [8] Tanja-Dijkstra K, Pahl S, White MP, et al. Improving dental experiences by using virtual reality distraction: a simulation study[J]. *PLoS One.* 2014; 9(3):e91276.
- [9] Shetty V, Suresh LR, Hegde AM. Effect of Virtual Reality Distraction on Pain and Anxiety During Dental Treatment in 5 to 8 Year Old Children[J]. *J Clin Pediatr Dent.* 2019; 43(2):97-102.
- [10] Fakhruddin KS, El Batawi HY. Effectiveness of audiovisual distraction in behavior modification during dental caries assessment and sealant placement in children with autism spectrum disorder[J]. *Dent Res J (Isfahan).* 2017;14:177-182.
- [11] Mohite V, Baliga S, Thosar N, et al. Role of dexmedetomidine in pediatric dental sedation[J]. *J Dent Anesth Pain Med.* 2019; 19(2):83-90.
- [12] Guldiken IN, Gurler G, Delilbasi C. Comparison of Dexmedetomidine and Midazolam in Conscious Sedation During Dental Implant Surgery: A Randomized Clinical Trial[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2021; 36(6):e159-e165.
- [13] Young AS, Russell NA, Giovannitti JA Jr. Dexmedetomidine Infusion for Routine Dental Management of an ASA IV Patient: A Case Report[J]. *Anesth Prog.* 2017; 64(2):88-96.
- [14] Preskorn SH, Zeller S, Citrome L, et al. Effect of Sublingual Dexmedetomidine vs Placebo on Acute Agitation Associated With Bipolar Disorder: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA.* 2022; 327(8):727-736.
- [15] Sathyamoorthy M, Hamilton TB, Wilson G, et al. Pre-medication before dental procedures: A randomized controlled study comparing intranasal dexmedetomidine with oral midazolam[J]. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2019; 63(9):1162-1168.
- [16] 高玲, 刘云, 杨旭东. 鼻喷右美托咪定在儿童口腔门诊全身麻醉前的镇静效果 [J]. *北京大学学报 (医学版)*, 2018, 50(6):1078-1082.
- [17] Zanaty OM, EL Metainy SA. A comparative evaluation of nebulized dexmedetomidine, nebulized ketamine, and their combination as premedication for outpatient pediatric dental surgery[J]. *Anesth Analg.* 2015; 121(1): 167-171.
- [18] Yokoe C, Hanamoto H, Sugimura M, et al. A prospective, randomized controlled trial of conscious sedation using propofol combined with inhaled nitrous oxide for dental treatment[J]. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015; 73(3): 402-409.
- [19] Oriby ME. Comparison of Intranasal Dexmedetomidine and Oral Ketamine Versus Intranasal Midazolam Premedication for Children Undergoing Dental Rehabilitation[J]. *Anesth Pain Med.* 2019; 9(1): e85227.
- [20] Shin S, Kim S. Dental treatment in patients with severe gag reflex using propofol-remifentanyl intravenous sedation[J]. *J Dent Anesth Pain Med.* 2017; 17(1): 65-69.

- [21] Sago T, Shiiba S, Ando E, et al. Sedation With a Combination of Dexmedetomidine and Midazolam for Pediatric Dental Surgery[J]. *Anesth Prog.* 2018; 65(2): 124-126.
- [22] Yamamoto T, Fujii-abe K, Fukayama H, et al. The Effect of Adding Midazolam to Propofol Intravenous Sedation to Suppress Gag Reflex During Dental Treatment[J]. *Anesth Prog.* 2018; 65(2): 76-81.
- [23] Noor N, Legendre R, Cloutet A, et al. A comprehensive review of remimazolam for sedation[J]. *Health Psychol Res.* 2021; 9(1): 24514.
- [24] Zhu X, Wang H, Yuan S, et al. Efficacy and Safety of Remimazolam in Endoscopic Sedation-A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Front Med (Lausanne).* 2021; 8:655042.
- [25] Guo Z, Wang X, Wang L, et al. Can Remimazolam Be a New Sedative Option for Outpatients Undergoing Ambulatory Oral and Maxillofacial Surgery?[J]. *J Oral Maxillofac Surg.* 2023; 81(1): 8-16.
- [26] Ito T, Utsumi N, Baba Y, et al. Considerations for Satisfactory Sedation during Dental Implant Surgery[J]. *J Pers Med.* 2023; 13(3):461.
- [27] Li X, Xiang P, Liang J, et al. Global Trends and Hotspots in Esketamine Research: A Bibliometric Analysis of Past and Estimation of Future Trends[J]. *Drug Des Devel Ther.* 2022 Apr 21; 16:1131-1142.
- [28] Feeney A, Papakostas GI. Pharmacotherapy: Ketamine and Esketamine[J]. *Psychiatr Clin North Am.* 2023; 46(2):277-290.
- [29] Xin N, Xu H, Yue C. Comparison between dexmedetomidine and esketamine in pediatric dentistry surgery[J]. *Transl Pediatr.* 2021; 10(12):3159-3165.
- [30] Wang J, Zeng J, Zhao N, et al. Intranasal esketamine combined with oral midazolam provides adequate sedation for outpatient pediatric dental procedures: a prospective cohort study[J]. *Int J Surg.* 2023 Jul 1; 109(7):1893-1899.
- [31] Cheng X, Chen Z, Zhang L, et al. Efficacy and Safety of Midazolam Oral Solution for Sedative Hypnosis and Anti-anxiety in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Front Pharmacol.* 2020; 11:225.
- [32] Moman RN, Mowery ML, Kelley B. Alfentanil. [2022 Mar 29]. In: *StatPearls*[Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
- [33] Burtles R. Alfentanil with methohexitone in paediatric dental anaesthesia[J]. *J Dent.* 1991; 19(3):192-194.
- [34] Zhao N, Zeng J, Fan L, et al. Moderate sedation by total intravenous remimazolam-alfentanil vs. propofol-alfentanil for third molar extraction: A prospective randomized controlled trial[J]. *Front Med (Lausanne).* 2022; 9:950564.

精诚口腔医学期刊传媒有限责任公司微信公众号开通



欢迎扫码关注

中华口腔医学会所属的精诚口腔医学期刊传媒有限责任公司微信公众号

公众号功能：可查看以及订阅《中国口腔医学继续教育杂志》《中国口腔种植学杂志》《中国口腔颌面外科杂志》，可查看CJDR杂志，可查看以及报名各会议。

公众号视频栏目介绍：

1. 在【**科研妙招**】栏目，此栏目里分享的是科研团队在科研过程中总结的妙招，以短视频形式介绍。
2. 在【**热点前沿**】栏目，此栏目里分享的是作者本人或者他人已经发表文章的成功展示，以短视频形式介绍。
3. 在【**科研动态**】栏目中，投稿作者单位最新科研新闻动态。
4. 【**科研之悟**】栏目中，以短视频形式讲述科研体会，分享科研经验，启迪青年晚辈。
5. 【**CJDR 论文展示**】栏目中，此栏目里以短视频形式分享 CJDR 期刊杂志内容。