



# 口腔门诊程序性镇静常用药物的研究进展

高峰<sup>1,2,3</sup> 郁葱<sup>1,2,3,\*</sup>

作者单位：<sup>1</sup>重庆医科大学附属口腔医院麻醉科；<sup>2</sup>口腔疾病与生物医学重庆市重点实验室；<sup>3</sup>重庆市高校市级口腔生物医学工程重点实验室

\*通讯作者：郁葱，联系方式：13996202110，电子邮箱：500158@hospital.cqmu.edu.cn，通讯地址：重庆市渝北区松石北路426号，401147

**【摘要】** 牙科畏惧症在口腔治疗中越来越受到人们的重视和关注，而程序性镇静现在被认为是口腔患者在手术室外接受诊断和治疗的标准镇静管理措施，对提高患者满意度和医疗质量至关重要。本文简要总结了常用于口腔程序性镇静的方法和药物的研究进展，旨在对口腔门诊程序性镇静的实施提供指导意义。

**【关键词】** 口腔治疗；口腔门诊；牙科畏惧症；程序性镇静；药物

## Advances in the Study of Drugs Commonly Used for Procedural Sedation in Dental Clinics

Feng Gao<sup>1,2,3</sup>, Cong Yu<sup>1,2,3,\*</sup>. (<sup>1</sup>Department of Anesthesiology, Stomatological Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, P.R. China; <sup>2</sup>Chongqing Key Laboratory of Oral Diseases and Biomedical Sciences, Chongqing, P.R. China; <sup>3</sup>Chongqing Municipal Key Laboratory of Oral Biomedical Engineering of Higher Education, Chongqing, P.R. China.)

Correspondence: Cong Yu. Tel: 13996202110. Email: 500158@hospital.cqmu.edu.cn. Address: No. 426 Songshibei Road, Yubei District, Chongqing 401147, P.R. China.

**【Abstracts】** Dental fear is drawing increasing attention in dental care, and procedural sedation is now considered the standard sedation management for dental patients receiving diagnosis and treatment outside the operating room. It is essential to improve patient satisfaction and quality of care. This article briefly summarizes the research advances in methods and medications commonly used for procedural sedation in dentistry, with the aim to contribute to the implementation of procedural sedation in dental clinics.

**【Key words】** dental treatments; dental clinics; dental fear; procedural sedation; drugs

## 1 引言

牙科畏惧症是指患者在口腔诊疗前或口腔诊疗期间表现出的强烈恐惧和紧张情绪。管理患者因口腔诊疗所致的焦虑情绪，仍然是临床实践中的一项挑战。如何消除患者在口腔疾病治疗过程中的焦虑与恐惧，逐渐受到口腔医疗专业人员的重视。

尽管许多非药物干预措施的有效性得到了证明，但研究结果并不一致，因为它们通常在不同的文化、年龄和治疗过程中被评估<sup>[1]</sup>。有研究统计显示，通过非药物行为管理措施能完成治疗的患者仅占55%，而采用药物策略能完成治疗的患者比例超过90%<sup>[2]</sup>。

程序性镇静是减少口腔颌面外科手术或口腔诊疗患者恐惧和焦虑的有效方法。本文将总结口腔门诊程序性镇静常用方法和药物的研究进展，以期对口腔门诊程序性镇静的实施有所帮助。

## 2 程序性镇静的定义

程序性镇静（procedural sedation, PS）是一种常用于口腔门诊中的药物治疗方式，主要用于减轻患者的疼痛、焦虑和恐惧感，以促进手术和治疗过程的顺利进行。

国际程序性镇静推进委员会（International Committee for the Advancement of Procedural Sedation, ICAPS）为程序性镇静提供了以下定义：

DOI: 10.12337/zgkqjxjyzz.2023.06.006

基金项目：重庆医科大学2022年未来医学青年创新团队发展支持计划项目（项目编号：W0147）

Supported by: Chongqing Medical University 2022 Future Medical Youth Innovation Team Development Support Project (No. W0147)

程序性镇静是指在诊断或治疗性操作时给予一种或多种药物以减轻患者焦虑和疼痛，同时维持气道的通畅，自主呼吸、保护性气道反射以及血流动力学的稳定<sup>[3]</sup>。为满足疼痛控制的需求，镇痛药可以与镇静药联合使用，这种技术称为程序性镇静镇痛（procedural sedation analgesia, PSA）。

根据美国麻醉医师协会（American Society of Anesthesiologists, ASA）的分类，程序性镇静被归类为轻度或中度镇静状态<sup>[4]</sup>。现已开发了各种评估方法来确定镇静程度，其中拉姆齐镇静量表（the Ramsay sedation scale, RSS）是最常用的。这个量表分为六级，其中，1分病人焦虑，躁动不安，镇静不足；2~4分镇静满意；5~6分镇静过度<sup>[5]</sup>。描述程序性镇静深度的相关术语详见表1。

需要注意的是，程序性镇静虽然可以减轻患者的不适感和恐惧感，但也存在一些风险，如呼吸抑制等。因此，在使用程序性镇静前，医师需要对患者进行全面的评估，并严格遵守使用程序性镇静的指南和规定。

### 3 程序性镇静的给药途径

#### 3.1 口服

口服药物镇静技术是通过口服途径给予镇静药物，从而使患者产生轻度意识抑制，同时能够保持气道通畅，并对物理刺激及语言指令做出相应反应的技术。在儿童口腔镇静治疗中，因其不需要建立静脉通道，口服镇静是首选且最常用的给药方法<sup>[6]</sup>。口服镇静不仅具有成本效益高，而且易于管理，大

多数患者对其接受度高。但口服镇静也存在一些缺点，当口服给药时，由于肝脏首过消除效应，其浓度会显著降低。此外，口服镇静无法随时调控浓度达到预期效果，只能单次给药，个体差异较大<sup>[7]</sup>。

#### 3.2 经鼻黏膜给药

相比口服给药，经鼻黏膜给药的主要优点是允许药物直接通过鼻黏膜毛细血管床迅速吸收到全身循环中，避免了肝脏首过消除效应，从而增加生物利用度和起效速度。尽管其操作简易、相对无痛且对患者合作需求较少，但给药速度过快时，患者可能有短暂的鼻部不适<sup>[8]</sup>。在口腔医学中，经鼻黏膜途径被视为经皮给药，因此，可能需要更专业的镇静许可。

#### 3.3 经呼吸道途径给药

经呼吸道途径镇静，主要是采用不同比例笑气氧气的混合气体，通过面罩或鼻罩经呼吸道送入患者体内，以达到镇静和镇痛的目的。其起效快、恢复迅速、可控性好、安全性高，国外已广泛应用于各种口腔诊疗，是口腔科最安全的麻醉方式之一<sup>[9]</sup>。

#### 3.4 静脉镇静

静脉注射是药物发挥作用最快的途径，也是达到特定血液浓度的最佳方法。但静脉给药的一个显著缺点是需要静脉穿刺操作<sup>[10]</sup>。

靶浓度控制输注（target controlled infusion, TCI）是指在输注静脉麻醉药时，以药代动力学和药效动力学原理为基础，经计算机计算控制，通过

表1 描述程序性镇静深度的术语

镇静深度	描述	反应性	呼吸道	自主呼吸	心血管功能
轻度镇静	也称为焦虑缓解：患者清醒放松，能够对口头刺激做出正常反应	对口头刺激正常反应	不受影响	不受影响	不受影响
中度镇静	也称为意识清醒镇静，患者在意识抑制的状态下仍能对口头或触觉刺激做出反应。自主呼吸不受影响，无需呼吸支持	对口头或触觉自觉反应	无需干预	足以维持	通常可维持
深度镇静	患者处于意识降低的状态，对疼痛刺激有意识反应，可能需要协助维持气道通畅和通气。心血管功能通常得以维持	对反复或疼痛刺激自觉反应	可能需要干预	可能不足以维持	通常可维持
分离性镇静	也称为解离性麻醉，患者处于类似恍惚和僵硬的状态，经历深度止痛和麻醉。尽管如此，患者仍保留着保护气道反射、自主通气和心血管功能	受一定影响	无需干预	足以维持	通常可维持

调节目标或靶位（血浆或效应室）的药物浓度来控制或维持适当的麻醉深度，以满足临床麻醉需求的一种静脉给药方法。其优点在于操作简便、易于控制血浆浓度，能达到理想的镇静深度，使镇静过程平稳，不良反应少<sup>[11]</sup>。

在这个领域中最新的发展是将 TCI 改进为“闭环系统”的概念。闭环输注系统的优势在于可以为输注系统提供反馈，系统可以据此调整输注。各种操作需要不同程度的镇静，每种操作对镇静水平的要求也不同。通过精确的药物动力学和药效学研究，针对不同操作进行定制，可能更有效地将药效发挥到最大，且副作用最小<sup>[12]</sup>。

程序性镇静常用方法的优缺点及镇静深度详见表 2。

#### 4 程序性镇静的常用药物

程序性镇静一直强调的是镇静深度的连续性，即除了氯胺酮以外的所有镇静剂和阿片类药物，根据剂量和患者反应，都能在轻度镇静到全身麻醉的镇静深度范围内产生作用。因此，将临床决策和管理放在镇静深度和气道管理上更有临床意义，而不是特定的药物本身，要认识到不同的药物具有不同的药理特性和作用时间窗口以及副作用<sup>[5]</sup>。

理想的药物取决于手术所需要的镇静水平和术中疼痛不适的程度。策略包括单一用药和联合用药。首选药物应提供足够的镇痛、镇静深度，起效快，持续时间短，以便患者在门诊进行快速恢复和出院。

##### 4.1 笑气

氧化亚氮又称笑气，是口腔手术中轻度镇静的首选药物之一<sup>[13]</sup>。笑气通过呼吸道进入人体，作用于神经系统抑制中枢神经兴奋性和神经冲动的传导而发挥麻醉作用，属于非竞争性 N-甲基-D-天冬氨酸受体（N-methyl-D-aspartic acid receptor, NMDAR）拮抗剂。

通过笑气和氧气混合装置吸入一定比例的笑气对意识水平产生轻微的抑制，同时患者能够保持连续自主的呼吸及对物理刺激和语言指令作出相应反应的能力。整个治疗过程中，患者意识存在，保护反射活跃，并能配合治疗。

笑气作为单一镇静药物的研究表明，以 40% 的浓度吸入笑气，有 52% 的患者可以完成口腔手术，并且没有报告不良反应<sup>[14]</sup>。一项荟萃分析（meta-analysis）研究表明，笑气-氧气程序性镇静在儿童人群中有效率为 91.9%（95% 置信区间：82.5%~98.2%）<sup>[15]</sup>。笑气的弥散率大于氮气、氧气，因此体内有大的闭合空腔时，容易引起其容积增大。

##### 4.2 咪达唑仑

咪达唑仑是一种短效苯二氮草类药物，能迅速产生抗焦虑、镇静催眠、中枢性骨骼肌松弛和顺行性遗忘。该药可增强  $\gamma$ -氨基丁酸（ $\gamma$ -aminobutyric acid, GABA）受体的亲和力，同时增强 GABA 介导的氯离子内流，减弱谷氨酸介导的除极，延长氯离子通道开放时间，从而抑制神经信号的传递。

表 2 程序性镇静常用方法的优缺点及镇静深度

方法	优点	缺点	镇静深度
口服药物途径	使用简便 患者接受度高 价格低廉	患者个体差异大 效能有限 受药物半衰期影响，不便于长时间操作	轻中度
经鼻黏膜途径	起效快 患者接受度高 相对无创	给药可能引发咳嗽 药物从鼻腔漏出致镇静深度不足	轻中度
经呼吸道吸入途径	使用简便 患者接受度高	效能有限，个体差异大 需要患者配合 与其他药物联合使用	轻中度
静脉药物途径	镇静镇痛效果肯定 适应范围广，适合较长时间治疗 恢复时间短，不良反应少	术前沟通较繁琐 需要一定的监测设备支持 呼吸道处于不稳定状态，通常用橡皮障作为隔离措施，时刻警惕异物吸入	中深度

咪达唑仑因其可靠的镇静和遗忘作用，被广泛应用于口腔手术镇静。欧洲儿童牙科学会(European Academy of Paediatric Dentistry, EAPD)推荐口服咪达唑仑用于需要口腔诊疗儿童的镇静，口服适当剂量是安全可靠的<sup>[16]</sup>。但口服咪达唑仑不能像静脉注射那样进行镇静深度的滴定，因此，在预测可能的药效学相互作用时必须谨慎。例如，将咪达唑仑与其他镇静药物(如阿片类药物或巴比妥类药物)联合使用可能会导致过度镇静或呼吸抑制。

#### 4.3 氯胺酮

氯胺酮是一种非竞争性的NMDAR拮抗剂，它通过阻止神经元去极化来阻断NMDAR上的苯环己哌啶结合位点。这些NMDAR分布于脊柱、丘脑、边缘系统及大脑皮层。因此，氯胺酮能干预感觉输入高级中枢系统，发挥麻醉、遗忘和镇痛效果，所以氯胺酮被称为“分离性麻醉剂”，是临床实践中唯一使用的分离性镇静剂。氯胺酮对交感神经和循环有兴奋作用，表现为血压升高、心率加快、眼内压和颅内压均升高、肺动脉压及心输出量升高。氯胺酮存在解离阈值，大约静脉注射1~1.5mg/kg或肌肉注射3~4mg/kg时达到解离阈值，超过该阈值增加剂量不会导致效果增强。

艾司氯胺酮是氯胺酮的右旋异构体，其精神副作用发生率低于外消旋氯胺酮，患者集中注意力能力恢复更快和记忆损害减轻。近年来，艾司氯胺酮的使用呈现越来越多的趋势。使用艾司氯胺酮进行程序性镇静是一种安全的方法<sup>[17]</sup>。

#### 4.4 右美托咪定

右美托咪定是一种高选择性 $\alpha$ -2肾上腺素受体激动剂，通过作用于中枢神经系统和外周神经系统的 $\alpha$ -2受体，发挥镇静、催眠、镇痛、抗交感以及神经保护的作用。右美托咪定通过作用于蓝斑核 $\alpha$ -2受体和激动内源性促睡眠通路而产生镇静催眠作用，使患者维持非动眼自然睡眠状态，易被唤醒。右美托咪定不与阿片类药物和GABA受体相互作用，从而避免呼吸抑制，是影像诊断镇静的首选药物<sup>[18]</sup>。与咪达唑仑相比，右美托咪定起效时间稍长(15~30min)，作用持续时间更长(55~100min)，可通过鼻内途径给药，是不合作儿童的一种极好的术前镇静用药选择<sup>[19]</sup>。

#### 4.5 阿片类药物

阿片类药物通过结合体内的阿片类受体产生镇痛作用。阿片类药物可与位于脊髓背角感觉神经元上的阿片受体结合，抑制P物质的释放，从而阻止疼痛传入脑内；阿片类药物也可作用于大脑和脑干的疼痛中枢，发挥下行疼痛抑制作用。

芬太尼是一种强效和高度选择性的 $\mu$ 受体阿片类激动剂，其镇痛作用起效快，持续时间短。与其他阿片类药物不同，它不释放组胺，对心血管的影响也较小，主要用于缓解剧烈疼痛。由于阿片类镇痛药物可以提高前庭的敏感性，临床上有效的 $\mu$ 受体激动剂都会引起一定程度的恶心呕吐。因此，口服芬太尼因恶心呕吐发生率高，不建议用于程序性镇静。芬太尼鼻腔喷雾剂是一种安全的替代品，无需使用针头<sup>[20]</sup>。

阿芬太尼是一种合成的短效 $\mu$ 受体阿片类激动剂，与芬太尼相比，不良事件发生率低，包括较少的呼吸抑制和术后恶心呕吐，并且阿芬太尼具有更短的半衰期和更快的恢复速度，这在门诊麻醉期间有显著的临床优势<sup>[21]</sup>。

#### 4.6 丙泊酚

丙泊酚自四十年前问世以来，至今仍被认为是近乎完美的麻醉剂，其起效迅速、作用持续时间短、副作用少，是门诊最常见的静脉镇静药物<sup>[22]</sup>。通过静脉清醒镇静输注给予亚麻醉剂量的丙泊酚，可以减轻口腔焦虑儿童的恐惧。此外，它可以在检查或手术结束时注射，以减轻出现躁动的发生和强度<sup>[23]</sup>。丙泊酚静脉推注时有强烈的静脉注射痛，常用利多卡因预处理来预防注射痛。丙泊酚最严重的不良反应是强力的呼吸抑制，可能导致突然的呼吸暂停。

为了降低注射痛和获得更满意的镇静效果，还可以采用丙泊酚中长链脂肪乳注射液，相比普通丙泊酚，其中长链制剂中大豆油、中链甘油三酯增加了丙泊酚的脂溶性，该药在药物起效时间、术毕清醒时间以及注射疼痛情况方面均优于普通丙泊酚。

#### 4.7 依托咪酯

依托咪酯是一种快速催眠性麻醉药，它产生类似于巴比妥类药物或丙泊酚的快速催眠作用，而无镇痛作用。相比咪达唑仑、丙泊酚等其他多种镇静麻醉药物，依托咪酯对人体循环和呼吸系统的影响较小，且安全剂量范围更宽，使其成为血流动力学不稳定患者的理想镇静药物，尤其适用于老年、高

血压、冠心病及休克患者<sup>[24]</sup>。依托咪酯可通过抑制细胞色素 P450 酶 11 $\beta$ -羟化酶而引起肾上腺皮质抑制，因此，临床上不推荐长时间持续输注依托咪酯以维持麻醉。

#### 4.8 水合氯醛

水合氯醛是一种非阿片类、非苯二氮草类中枢神经系统抑制剂，具有催眠和抗惊厥作用，起效迅速，催眠作用温和。常见剂型为 10% 水合氯醛溶液口服，其刺鼻的辛辣气味会引起恶心呕吐，常加适量糖浆或果汁掩盖其不愉快的味道。虽然水合氯醛是一种被广泛使用多年的药物，但由于自身的一些弊端，如患者出院后二次镇静、缺乏拮抗药物、窄治疗指数等，使用不当可能导致患者死亡。在美国，因数例用药致死已限制其生产和使用<sup>[25]</sup>。然而，水合氯醛易于给药、成功率高、药效温和、不良反应短暂且发生率低的特点，也使得该药物近年来重新受到关注。

#### 4.9 盐酸羟嗪

羟嗪为哌嗪类化合物，系非苯二氮草类（benzodiazepines, BDZ）抗焦虑药，具有镇静、抗组胺、止吐和解痉的作用。该药安全范围广，作用轻微，口服适用于轻度焦虑、紧张、激动等精神状态及神经官能症等，常用于儿科清醒镇静<sup>[26]</sup>。

#### 4.10 巴比妥类药物

巴比妥类药物会以剂量依赖的方式诱导镇静、催眠、遗忘和抗惊厥。超短效巴比妥类药物容易引起剂量依赖性呼吸抑制，与丙泊酚不同的是，巴比妥类药物会增强喉部和气管肌肉收缩，更易引起喉痉挛和呼吸抑制<sup>[27]</sup>。

程序性镇静常用药物详见表 3。

### 5 程序性镇静的药物开发创新

近年不断发展的程序性镇静药物创新主要集中在修改现有药物的化学结构上，以改善它们的药理学、药代动力学，减少副作用。

#### 5.1 瑞马唑仑

瑞马唑仑是一种快速代谢静脉内给药的苯二氮草类镇静剂，它通过与大脑中特定的神经递质受体 GABA 结合来诱导镇静作用。

程序性镇静的随机对照试验表明，瑞马唑仑比

咪达唑仑具有更快的催眠作用和恢复时间，它具有苯二氮草类药物典型的心肺稳定性，其作用可被氟马西尼完全逆转<sup>[28]</sup>。瑞马唑仑与丙泊酚相比，不会引起注射部位疼痛，具有拮抗剂，术中低血压事件发生率，进行程序性镇静时不需要计划外的机械通气，这使其成为未来程序性镇静重要的候选镇静药物<sup>[29]</sup>。

尽管瑞马唑仑似乎是一种极好的镇静剂，但其有效性和安全性的研究还相对有限，有必要进一步研究瑞马唑仑在口腔手术中程序性镇静的作用。

#### 5.2 新型咪达唑仑口服液

新型咪达唑仑口服液（亦称 ADV6209）已在欧洲获批上市，作为一种儿科抗焦虑药物，有可能取代咪达唑仑在程序性镇静中的作用。ADV6209 的优势之一是它是一种 0.2% 咪达唑仑水溶液配方，结合了可掩盖苦味并提高溶解度的  $\gamma$ -环糊精复合物，并添加三氯蔗糖和橙子香精改善口感，尤其适合儿童术前用药。在成人中，超过 75% 的药物在口服后 30 分钟内被吸收，持续 48.5 分钟<sup>[30]</sup>。

#### 5.3 甲氧羰基依托咪酯

甲氧羰基依托咪酯（亦称 ABP-700），是一种二代依托咪酯类似物，设计有一个酯键，该键在体内被非特异性组织酯酶快速水解，产生无活性的羧酸代谢物，这种结构可以使 ABP-700 保留依托咪酯良好的血流动力学稳定性，降低其对肾上腺皮质轴的抑制作用。ABP-700 是一种新型、有效增强  $\gamma$ -氨基丁酸 A 型（ $\gamma$ -Aminobutyric acid type A, GABAA）受体功能的麻醉剂，目前正在开发用于全身麻醉和程序性镇静<sup>[31]</sup>。

### 6 程序性镇静的拮抗剂

拮抗剂不应常规给药，而应用于过度镇静或出现呼吸抑制及患者对语音或触觉刺激无反应的情况。

#### 6.1 氟马西尼

氟马西尼是选择性苯二氮草类受体拮抗剂，它通过竞争性与苯二氮草类受体位点结合，从而逆转中枢神经系统和呼吸系统的抑制作用，并缩短恢复时间。当接受苯二氮草类药物镇静后出现呼吸抑制，或口腔诊疗结束后 30 分钟仍处于睡眠状态，建议使用氟马西尼拮抗<sup>[32]</sup>。

表3 程序性镇静常用药物

药物	用量	起效时间	持续时间
笑气	从100%氧气开始吸入, 逐渐增加笑气浓度	30s (最大作用时间3~5min)	3~5min
咪达唑仑	儿童: 口服0.25~1mg/kg (最大剂量不超过15mg)	15~20min	30~50min
	鼻内0.3~0.5mg/kg (最大剂量不超过10mg)	10~15min	30min
	静注0.05~0.1mg/kg (0.5~5岁) (最大剂量0.6mg/kg)	2~3min	30~50min
	静注0.025~0.05mg/kg (6~12岁) (最大剂量不超过0.4mg/kg)	10~20min	60~120min
	肌注0.1~0.5mg/kg	5min	30~60min
	成人: 口服5~15mg (最大剂量不超过20mg)	15min	尚无权威资料
	鼻内0.2~0.3mg/kg	3~5min	30~45min
	静注1mg (最大剂量不超过5mg)	2min	60~120min
肌注0.05~0.08mg/kg	15min	30~60min	
氯胺酮	儿童: 静注1mg/kg, 给药超过1min, 必要时每隔10min追加0.5mg/kg	1min	15min
	肌注4mg/kg; 必要时每隔10min追加2mg/kg	3~5min	15~30min
	成人: 静注1~2mg/kg	0.5min	25min
	肌注4~10mg/kg	3~4min	12~25min
右美托咪定	儿童: 鼻内1~4μg/kg (最大100μg)	15~30min	55~100min
	静注1~3μg/kg (最大100μg) 超过10min, 追加0.5~1μg/(kg·h)	5~10min	15min
	成人: 静注1μg/kg 超过10min, 追加0.2~0.7μg/(kg·h)	20~25min	60min 达峰
芬太尼	儿童: 静注初始剂量1~1.5μg/kg, 每3min 1μg/kg 滴定, 最大4μg/kg	1~3min	30~60min
	鼻内1~3μg/kg	10min	20min
	成人: 静注0.05~0.1mg	3~5min	30~60min
	肌注0.05~0.1mg	7min	60~120min
丙泊酚	儿童: 静注1~3mg/kg	15~30s	5~15min
	成人: 静注0.5~1mg/kg	1~5min	4~6min
依托咪酯	儿童: 静注0.2~0.3mg/kg	1min	5~15min
	成人: 静注0.2~0.6mg/kg	1min	3~5min
水合氯醛	儿童: 口服25~100mg/kg, 30min后可重复给药25~50mg/kg, 最大2g 或者100mg/kg	15~30min	60~120min
	成人: 口服0.25g, 最大2g	30min	4~8h
羟嗪	成人: 口服50~100mg	60min	4~6h
戊巴比妥	儿童: 静注1~6mg/kg	3~5min	30~40min
	肌注2~6mg/kg, 最大100mg	10~15min	60~120min
	口服3~6mg/kg (4岁以下)	15~60min	60~240min
	口服1.5~3mg/kg (4岁以上)		
	成人: 静注10~20mg/kg	30min	3~6h

## 6.2 纳洛酮

纳洛酮是一种阿片类受体拮抗剂, 用于治疗阿片类药物过量, 并逆转阿片类药物对呼吸系统和中枢神经系统的抑制作用<sup>[33]</sup>。

## 7 程序性镇静的并发症

程序性镇静的安全性是显著的。然而, 有些研

究显示, 由过度镇静引起的潜在生命威胁事件(如呼吸暂停、气道梗阻、喉痉挛、误吸、血氧饱和度下降等)的发生率虽然很低, 但仍然存在, 即使是由专业团队进行镇静, 也可能出现这些事件。这些研究帮我们认识到过度镇静状态下出现不良事件时所需要的基本能力。

因此, 医务人员必须充分了解可用的药物, 以

最低剂量和最高效能为特定的手术选择最合适的药物。此外,对于每种选择的药物,医务人员必须了解其作用峰值、起效时间和持续时间<sup>[34]</sup>。

## 8 口腔医师如何实施镇静

程序性镇静能明显缓解患者的紧张情绪,提高诊疗质量和满意度。实施镇静的口腔医师越来越多,如何安全有效地实施镇静成为当前的热门话题。中华口腔医学会镇静镇痛专委会2023年发布《非麻醉医师实施口腔诊疗适度镇静/镇痛专家共识》<sup>[35]</sup>对临床镇静的实施具有很好的指导意义。

笔者根据专家共识结合自身临床经验,对口腔医师实施镇静进行简单的归纳总结:

### 1. 笑气吸入镇静

笑气安全性高,副作用少,起效快,复苏快,是非麻醉医师实施口腔诊疗镇静最安全的措施之一;

### 2. 口服咪达唑仑或水合氯醛

口服咪达唑仑起效快,现在已有添加甜味剂抑制其苦味的成品药,是最常用的口服镇静药物。口

服水合氯醛广泛使用多年,但使用期间必须严格控制用量,密切监测生命体征;

### 3. 咪达唑仑或右美托咪定经鼻黏膜给药

经鼻黏膜给药吸收入血速度接近于静脉注射,主要用于难以接受或不能配合口服药物的儿童;

### 4. 肌肉注射咪达唑仑

可使用较少的剂量产生足够的镇静,肌肉深部注射后15分钟起效;

### 5. 静脉注射咪达唑仑、右美托咪定或地西洋

儿童口腔诊疗的静脉镇静因风险相对较高,必须由麻醉医师实施。

## 9 总结

牙科畏惧症在口腔诊疗中越来越受到人们的重视和关注,而程序性镇静现在被认为是口腔患者在手术室外接受诊断和治疗的标准镇静管理措施,对提高患者满意度和医疗质量至关重要。本文通过总结用于口腔门诊程序性镇静常用的方法和药物,希望对广大口腔医师在门诊实施程序性镇静提供帮助。

## 参考文献

- [1] Quek JS, Lai B, Yap AU, et al. Non-pharmacological management of dental fear and anxiety in children and adolescents: An umbrella review[J]. Eur J Paediatr Dent. 2022; 23(3):230-242.
- [2] Baakdah RA, Turkistani JM, Al-Qarni AM, et al. Pediatric dental treatments with pharmacological and non-pharmacological interventions: a cross-sectional study[J]. BMC Oral Health. 2021; 21(1):186.
- [3] Green SM, Irwin MG, Mason KP. Procedural sedation: providing the missing definition[J]. Anaesthesia. 2021; 76(5):598-601.
- [4] Hurwitz EE, Simon M, Vinta SR, et al. Adding Examples to the ASA-Physical Status Classification Improves Correct Assignment to Patients[J]. Anesthesiology. 2017; 126(4):614-622.
- [5] Green SM, Roback MG, Krauss BS, et al. Unscheduled Procedural Sedation: A Multidisciplinary Consensus Practice Guideline[J]. Ann Emerg Med. 2019; 73(5):e51-e65.
- [6] Krauss B, Green SM. Procedural sedation and analgesia in children[J]. Lancet. 2006; 367(9512):766-780.
- [7] Nelson T, Wilson S, Tanbonliang T. Opioid and Multi-Drug Pediatric Dental Sedation: A Narrative Review[J]. J Dent Child (Chic). 2022; 89(1):57-65.
- [8] Fuks AB, Kaufman E, Ram D, et al. Assessment of two doses of intranasal midazolam for sedation of young pediatric dental patients[J]. Pediatr Dent. 1994; 16(4):301-305.
- [9] Fiorillo L. Conscious Sedation in Dentistry[J]. Medicina (Kaunas). 2019; 55(12):778.
- [10] Unkel JH, Berry EJ, Ko BL, et al. Effectiveness of Intranasal Dexmedetomidine with Nitrous Oxide Compared to Other Pediatric Dental Sedation Drug Regimens[J]. Pediatr Dent. 2021; 43(6):457-462.
- [11] Green SM, Krauss BS. Target-Controlled Infusions Could Improve the Safety and Efficacy of Emergency Department Propofol Sedation[J]. Anesth Analg. 2016; 122(1):283-284.
- [12] Mason KP, Seth N. Future of paediatric sedation: towards a unified goal of improving practice[J]. Br J Anaesth. 2019; 122(5):652-661.
- [13] Wilson S, Gosnell ES. Survey of American Academy of

- Pediatric Dentistry on Nitrous Oxide and Sedation: 20 Years Later[J]. *Pediatr Dent*. 2016; 38(5):385-392.
- [14] Lahoud GY, Averley PA. Comparison of sevoflurane and nitrous oxide mixture with nitrous oxide alone for inhalation conscious sedation in children having dental treatment: a randomised controlled trial[J]. *Anaesthesia*. 2002; 57(5):446-450.
- [15] Rossit M, Gil-Manich V, Ribera-Urbe JM. Success rate of nitrous oxide-oxygen procedural sedation in dental patients: systematic review and meta-analysis[J]. *J Dent Anesth Pain Med*. 2021; 21(6):527-545.
- [16] Ashley P, Anand P, Andersson K. Best clinical practice guidance for conscious sedation of children undergoing dental treatment: an EAPD policy document[J]. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2021; 22(6):989-1002.
- [17] Wang J, Huang J, Yang S, et al. Pharmacokinetics and Safety of Esketamine in Chinese Patients Undergoing Painless Gastroscopy in Comparison with Ketamine: A Randomized, Open-Label Clinical Study[J]. *Drug Des Devel Ther*. 2019; 13:4135-4144.
- [18] Jöhr M. A new view on old problems in paediatric anaesthesia: premedication, postoperative agitation and dosing[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2023; 36(3): 311-317.
- [19] Bailey CR. Dexmedetomidine in children-when should we be using it?[J]. *Anaesthesia*. 2021; 76(3):309-311.
- [20] Sahyoun C, Cantais A, Gervaix A, et al. Pediatric procedural sedation and analgesia in the emergency department: surveying the current European practice[J]. *Eur J Pediatr*. 2021; 180(6):1799-1813.
- [21] Zhao N, Zeng J, Fan L, et al. The Effect of Alfentanil on Emergence Delirium Following General Anesthesia in Children: A Randomized Clinical Trial[J]. *Paediatr Drugs*. 2022; 24(4):413-421.
- [22] Mahmoud M, Mason KP. Recent advances in intravenous anesthesia and anesthetics[J]. *F1000Res*. 2018; 7:F1000 Faculty Rev-470.
- [23] Xiao Y, Jin X, Zhang Y, et al. Efficacy of propofol for the prevention of emergence agitation after sevoflurane anaesthesia in children: A meta-analysis[J]. *Front Surg*. 2022; 9:1031010.
- [24] Valk BI, Struys MMRF. Etomidate and its Analogs: A Review of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics[J]. *Clin Pharmacokinet*. 2021; 60(10):1253-1269.
- [25] Kamat PP, Mccracken CE, Simon HK, et al. Trends in Outpatient Procedural Sedation: 2007-2018[J]. *Pediatrics*. 2020; 145(5):e20193559.
- [26] Lenahan M, Wells M, Scarbecz M. A Retrospective Study of 248 Pediatric Oral Sedations Utilizing the Combination of Meperidine and Hydroxyzine for Dental Treatment[J]. *J Clin Pediatr Dent*. 2015; 39(5):481-487.
- [27] Coté CJ, Karl HW, Notterman DA, et al. Adverse sedation events in pediatrics: analysis of medications used for sedation[J]. *Pediatrics*. 2000; 106(4):633-644.
- [28] Doi M, Morita K, Takeda J, et al. Efficacy and safety of remimazolam versus propofol for general anesthesia: a multicenter, single-blind, randomized, parallel-group, phase IIb/III trial[J]. *J Anesth*. 2020; 34(4):543-553.
- [29] Shioji N, Everett T, Suzuki Y, et al. Pediatric sedation using dexmedetomidine and remimazolam for magnetic resonance imaging[J]. *J Anesth*. 2022; 36(1):1-4.
- [30] Guittet C, Manso M, Burton, et al. A Two-way Randomized Cross-over Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Study of an Innovative Oral Solution of Midazolam (ADV6209)[J]. *Pharm Res*. 2017; 34(9):1840-1848.
- [31] Valk BI, Absalom AR, Meyer P, et al. Safety and clinical effect of i.v. infusion of cyclopropyl-methoxycarbonyl etomidate (ABP-700), a soft analogue of etomidate, in healthy subjects[J]. *Br J Anaesth*. 2018; 120(6):1401-1411.
- [32] Folland L, Brown E, Boyle C. A Review of the use of Flumazenil for the Reversal of Midazolam Conscious Sedation in Dentistry[J]. *SAAD Dig*. 2017; 33:13-17.
- [33] Robinson A, Wermeling DP. Intranasal naloxone administration for treatment of opioid overdose[J]. *Am J Health Syst Pharm*. 2014; 71(24):2129-2135.
- [34] Maloney WJ, Weinberg MA. Implementation of the American Society of Anesthesiologists Physical Status classification system in periodontal practice[J]. *J Periodontol*. 2008; 79(7):1124-1126.
- [35] 中华口腔医学会镇静镇痛专业委员会. 非麻醉医师实施口腔诊疗适度镇静/镇痛专家共识:TCHSA 003-2023[S]. 北京:中华口腔医学会, 2023.