

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.08.009
文章编号: 1005-8982 (2018) 08-0044-04

新进展研究·论著

笑气联合咪达唑仑在智障儿童 口腔治疗中的应用研究*

游杰, 胡琛, 杨素媛, 邵龙泉

(南方医科大学南方医院, 广东 广州 510515)

摘要: 目的 在笑气镇静联合咪达唑仑口服镇静条件下对智障患儿实施口腔治疗, 评估镇静的有效性及安全性。**方法** 纳入 91 例在口腔诊疗中不配合的智障患儿, 随机分为笑气镇静组、咪达唑仑口服镇静组、联合组。笑气镇静组: 给予 35% ~ 50% 浓度的笑气镇静; 咪达唑仑口服镇静组: 给予 0.50 ~ 0.75 mg/kg 咪达唑仑口服镇静; 联合组: 笑气镇静联合咪达唑仑口服镇静。记录治疗中患儿的心率、呼吸、血氧饱和度, 以及治疗内容和持续时间, 患儿的治疗完成状况采用 Houpt 量表评估, 跟踪记录患儿 24 h 内的反应。**结果** 联合组的成功率 (83.9%) 高于笑气镇静组 (53.3%) 和咪达唑仑口服镇静组 (56.7%) ($P < 0.05$)。笑气镇静组不良反应发生率为 6.7%, 联合组的不良反应发生率为 6.5%, 均低于咪达唑仑口服镇静组 (33.3%)。**结论** 智障儿童行口腔治疗时, 笑气镇静联合咪达唑仑口服镇静是一种安全有效的镇静方法, 其成功率高于单独使用笑气镇静或咪达唑仑口服镇静, 其不良反应发生率低于单独口服咪达唑仑镇静。

关键词: 笑气; 镇静; 咪达唑仑; 儿童口腔医学; 智障

中图分类号: R749; R781.05

文献标识码: A

Evaluation of N₂O inhalation in combination with oral Midazolam sedation in pediatric dentistry of children with intellectual disability*

Jie You, Chen Hu, Su-yuan Yang, Long-quan Shao

(Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China)

Abstract: Objective To evaluate the effect of N₂O inhalation in combination with oral Midazolam sedation on uncooperative patients with intellectual disability in pediatric dentistry. **Methods** Ninety-one uncooperative pediatric patients with intellectual disability in the Outpatient Department were divided into 3 groups. The patients of the N₂O group received N₂O (35%-50%) inhalation conscious sedation. The patients of the Midazolam group received oral Midazolam (0.50-0.75 mg/kg) conscious sedation. The patients of the combination group received N₂O inhalation and oral Midazolam conscious sedation. The heart rate, breathing rate, oxygen saturation of blood, treatment content and treatment time during oral therapy were recorded. The status of treatment was evaluated with Houpt system. All kinds of reactions within 24 hours were recorded. Treatment results and safety were statistically analyzed by Chi-square test with SPSS 17.0 software package. **Results** The success rates of the N₂O group and the Midazolam group were 53.3% and 56.7% respectively, which were lower than 83.9% of the combination group ($P < 0.05$). The adverse reaction rate in the Midazolam group (33.3%) was higher than that in the combination group (6.5%) and the N₂O group (6.7%). **Conclusions** The combination of N₂O inhalation with oral Midazolam conscious sedation is effective

收稿日期: 2017-04-19

* 基金项目: 国家自然科学基金 (No: 81550011)

[通信作者] 邵龙泉, E-mail: 15989283921@139.com

and safe for dental treatment of uncooperative pediatric patients with intellectual disability, the incidence of adverse reactions is lower than that of Midazolam sedation alone.

Keywords: N₂O; sedation; Midazolam; pediatric dentistry; intellectual disability

智障儿童由于情感缺失、智力缺陷等原因常常生活不能自理,从而引起广泛的社会关注。据文献报道,智障儿童的口腔状况存在很多问题^[1-2]。但对该类患儿进行口腔治疗时难度较大,无法有效配合。目前,随着社会对儿童牙科治疗的关注和诊疗观念的进步,清醒镇静技术已经是儿童行为管理的有效手段^[3-4],但国内这一领域的研究较少^[5]。本研究对接受口腔治疗的智障患儿给予咪达唑仑口服镇静和/或笑气镇静,分析并讨论笑气镇静联合咪达唑仑口服镇静在智障儿童口腔治疗中的临床作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2013年1月-2016年12月在南方医科大学南方医院儿童牙科接受治疗的智障患儿。纳入标准:①符合美国麻醉医师学会评分I级的患儿;②智力残疾2~4级(智商20~69);③Frankl行为评分1、2分;④将相关事宜告知监护人,征得同意后签订知情书。排除标准:①全身系统性疾病;②过度肥胖和上呼吸道感染等症状;③存在需要治疗的口腔疾患;④对笑气、咪达唑仑药物过敏;⑤使用镇静辅助治疗;⑥正在进行药物治疗。

1.2 实验分组

共纳入91例患者,其中男性49例,女性42例;年龄3~14岁,平均(9.0±2.2)岁。按完全随机化法分为笑气镇静组、咪达唑仑口服镇静组、联合组。联合组(31例):治疗前运用笑气联合咪达唑仑口服镇静;笑气镇静组(30例):治疗前运用笑气系统镇静;咪达唑仑口服镇静组(30例):治疗前运用咪达唑仑口服镇静。

患儿全口牙齿分为4个象限,仅在1个象限内进行治疗,接受的牙科治疗以龋病充填、根管治疗、窝沟封闭和拔牙为主。

1.3 治疗过程

实施镇静治疗前评估患儿身体状况、口腔卫生状况及配合程度。治疗前6h禁食、禁水,治疗选在上午进行。笑气镇静组:用笑气镇静仪器(杭州圣王医疗设备有限公司)调节笑气浓度至35~50%,氧流

量4~5L/min,协助患者经鼻氧管吸入约5min后镇静起效,然后进行相应的口腔治疗。治疗结束后患者吸入100%氧气,以进行肺泡冲洗。咪达唑仑口服镇静组:按0.50~0.75mg/kg咪达唑仑(商品名:多美康,7.5mg/片,上海罗氏制药有限公司)口服剂量,将药物溶解在水中让患儿服下。联合组:口服0.5mg/kg咪达唑仑,待镇静起效后吸入笑气。Ramsay评分2、3分为镇静起效,方可进行口腔治疗^[6]。监测3组患儿的心率、呼吸、血氧饱和度(德国Philips公司心电图监护仪M3046A)。由同一名高年资儿童牙科医师进行相应治疗,治疗中采用无痛技术(表面麻醉、无痛局部麻醉)并适当约束患儿行为(具有卡通形象的束缚板等)。时间控制在30~60min/次。治疗仅涉及常规操作,如牙体治疗、牙髓治疗、拔牙、窝沟封闭,并记录术中异常表现。

1.4 镇静疗效评价

治疗结束后,由经治医生和另一名具有多年镇静经验的高年资儿童牙科专科医师通过观看治疗过程的录像来评价镇静疗效。经Houpt量表评分,3~6分为治疗成功,1、2分为失败^[7]。

1.5 安全性及不良反应

Ramsay评分是可靠的镇静评分标准^[6]。患儿服药后出现情绪躁动、无故哭闹等为反常兴奋;治疗过程中血氧饱和度<90%为呼吸抑制;患儿发生不良反应后长时间不能缓解为治疗失败。对治疗过程及服药后24h内患儿的反应进行记录。

1.6 统计学方法

数据分析采用SPSS 19.0统计软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用方差分析;计数资料以率(%)表示,用 χ^2 检验,两两比较用Bonferroni法校正检验水准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

3组患儿在年龄、性别及治疗时间方面比较,差异无统计学意义。具有可比性。见表1。

2.2 镇静疗效比较

笑气镇静组、咪达唑仑口服镇静组、联合组

患儿分别镇静治疗成功 16、17 和 26 例，其成功率比较，经 χ^2 检验，差异有统计学意义 ($\chi^2=7.546$, $P=0.023$)。联合组与笑气镇静组成功率比较，差异有统计学意义 ($\chi^2=6.629$, $P=0.016$)，联合组成功率高于咪达唑仑口服镇静组。笑气镇静组与咪达唑仑口服镇静组成功率比较，差异无统计学意义 ($\chi^2=0.067$, $P=0.795$)。

2.3 治疗失败的原因

3 组患儿口腔治疗失败的原因包括：镇静不足、操作不当、不良反应。3 组患儿治疗失败率比较，经 χ^2 检验，差异无统计学意义 ($\chi^2=6.063$, $P=0.194$)。见表 2。

2.4 不良反应发生率比较

3 组患儿不良反应发生率比较，经 χ^2 检验，差异有统计学意义 ($\chi^2=11.621$, $P=0.002$)。其中联合组与咪达唑仑口服镇静组不良反应发生率比较，差异有统计学意义 ($\chi^2=6.972$, $P=0.011$)，联合组不良反应发生率低于咪达唑仑口服镇静组；笑气镇静组与咪达唑仑口服镇静组不良反应发生率比较，差异有统计学意义 ($\chi^2=6.667$, $P=0.010$)，笑气镇静组不良反应发生率低于咪达唑仑口服镇静组；联合组与笑气镇静组不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ($\chi^2=0.001$, $P=0.973$)。见表 3。

表 1 3 组患儿一般情况比较

组别	例数	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	男 / 女 / 例	治疗时间 (min, $\bar{x} \pm s$)
笑气镇静组	30	8.90 ± 5.33	12/18	19.71 ± 9.20
咪达唑仑口服镇静组	30	9.10 ± 4.51	17/13	21.30 ± 11.35
联合组	31	9.23 ± 4.85	11/20	20.23 ± 9.51
F/χ^2 值		0.168	0.396	0.197
P 值		0.846	0.820	0.821

表 2 3 组患儿口腔治疗失败原因比较 例

组别	例数	失败例数	镇静不足	操作不当	不良反应
笑气镇静组	30	14	8	4	2
咪达唑仑口服镇静组	30	13	3	3	7
联合组	31	5	1	2	2

表 3 3 组患儿不良反应发生率比较 例

组别	例数	恶心、呕吐	治疗后嗜睡	反常兴奋	囟逆	合计
笑气镇静组	30	2	0	0	0	2
咪达唑仑口服镇静组	30	0	3	5	2	10
联合组	31	1	0	1	0	2

3 讨论

康栋^[1]调查和分析成都市特殊教育学校的 215 例智障儿童口腔卫生情况，结果显示恒牙龋失补率为 56.28%，乳牙龋失补率为 50%，牙龈出血和牙结石检出率均 >50%，提示该类患儿的口腔状况较差。GUPTA 等^[8]对 1 042 例各种类型残疾儿童的调查显示，残疾儿童龋齿发病率高于正常儿童，其中智力缺陷患儿的龋齿发病率最高，且充填率低于正常儿童。由于智障儿童不能准确表达自身的情感，相对同龄人更加惧怕口腔治疗，若能采取有效的镇静措施辅助治疗，可以提高临床疗效^[9]。

目前在儿童牙科中采用的镇静技术主要包括笑气、口服咪达唑仑、静脉镇静和复合镇静等，而在智障儿童牙科治疗中主要使用笑气和咪达唑仑。有研究发现，在智障儿童患者中，单独使用笑气镇静的成功率为 67%，首要失败原因为镇静不足，单独口服咪达唑仑镇静的成功率为 75%，不良反应的发生率达 25%^[3]。而联合用药可以减少药物剂量，降低毒副作用。

笑气的镇痛效果是通过刺激神经元释放内源性阿片肽，随后激活阿片受体、 γ -氨基丁酸 (γ -aminobutyric acid, GABA) 和去甲肾上腺素能递质通路，在脊髓水平调节疼痛^[10]。本研究中单独应用笑气镇静的成功率仅为 53.3%，有 8 例未达到有效镇静程度，出现失败的原因有镇静不足、操作不当和不良反应，推测与患儿的配合程度有关，因为纳入智障患儿的配合度较差。丁桂聪等^[11]认为，笑气镇静存在局限性，对年龄 <4 岁及重度焦躁患儿无法达到有效镇静。

咪达唑仑是一种具有抗焦虑、镇静、催眠、中枢性肌肉松弛及顺行性遗忘作用的苯二氮卓类药物，口服给药便捷有效，小儿更易于接受。其作为苯二氮卓类刺激上行网状激活系统的抑制性递质 GABA 的受体，通过增强皮质和边缘系统觉醒的抑制和阻断，发挥镇静作用^[12]。在本实验中，单独使用咪达唑仑口服

镇静组的成功率为 56.7%, 失败患儿中镇静不足和操作疼痛各 3 例, 不良反应 7 例, 其中反常兴奋 5 例和嘔逆 2 例。这可能与患儿对咪达唑仑的耐受性个体差异较大, 临床使用时不易准确掌握剂量和镇静程度有关。

联合组患儿成功率达 83.9%, 镇静不足和不良反应例数少于其他组, 提示笑气镇静联合咪达唑仑口服能够有效避免两者单独使用时产生的镇静不足和不良反应。ÖZEN 等^[9]研究指出, 咪达唑仑结合笑气/氧气, 比单独使用笑气更为有效。MUSANI 等^[13]也发现, 在不配合患儿的口腔治疗中, 鼻腔给予咪达唑仑联合笑气是一种更有效的镇静方法。这与本实验的研究结果相符, 其机制可能为中枢阿片肽与 GABA 能神经元系统相互影响和调节, GABA 能的中间神经元几乎都含有内啡肽, GABA 在新纹状体内又调节前强啡肽 mRNA, 咪达唑仑和笑气具有协同镇静作用。

另外, 3 组治疗失败率比较无差异, 可能与纳入的样本量过少有关。以后将进一步延长实验时间, 增加样本量, 以便分析失败的主要原因。

咪达唑仑对循环影响较小, 适当剂量下能很好地保留患者一定的自主呼吸, 提高患者对气管插管耐受性, 且无耐药性和蓄积中毒征兆, 但偶见精神异常、异常兴奋或反射消失、昏迷等反常反应^[14]。反常兴奋为反常反应的一种, 可见于咪达唑仑镇静后, 主要症状包括话多、情绪释放、精神状态改变及活动过多^[15]。口服咪达唑仑具有较高的安全性, 主要不良反应包括反常兴奋、镇静过度, 以及与剂量相关的轻度呼吸抑制等^[16]。0.50 ~ 0.75 mg/kg 咪达唑仑, 并单次给药剂量 ≤ 15 mg 是有效安全的^[17]。

本实验首次尝试将笑气联合咪达唑仑口服镇静应用于智障儿童的牙科治疗, 可以提高口腔治疗成功率, 并降低单独口服咪达唑仑的不良反应发生率。临床治疗中, 单独使用笑气镇静或咪达唑仑口服镇静均无法达到最佳的镇静效果时, 联合镇静可以作为一种有效的辅助治疗方法。

参 考 文 献:

- [1] 康栋. 成都市智障儿童口腔健康状况、口腔保健行为调查分析 [D]. 成都: 四川大学, 2007.
- [2] 李泽键, 赵月萍. 智障儿童口腔卫生健康状况研究进展 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2010, 31(14): 2288-2290.
- [3] ROBACK M G, CARLSON D W, BABL F E, et al. Update on pharmacological management of procedural sedation for children[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2016, 29(Suppl 1): S21- S35.
- [4] WILSON S, GOSNELL E S. Survey of American academy of pediatric dentistry on nitrous oxide and sedation: 20 years later[J]. Pediatr Dent, 2016, 38(5): 385-392.
- [5] 田小华, 杨炎忠, 李小凤. 笑气镇静系统与咪达唑仑口服镇静在智障儿童患者牙科治疗中的应用 [J]. 上海口腔医学, 2015, 24(3): 370-372.
- [6] SUN G Q, GAO B F, LI G J, et al. Application of remifentanyl for conscious sedation and analgesia in short-term ERCP and EST surgery[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(16): e6567.
- [7] MOURA L D, COSTA P S, COSTA L R. How do observational scales correlate the ratings of children's behavior during pediatric procedural sedation[J]. Biomed Res Int, 2016, DOI: 10.1155/2016/5248271.
- [8] GUPTA D P, CHOWDURY R, SARKAR S. Prevalence of dental caries in handicapped children of calcutta[J]. J Indian Soc Pedod Prev Dent, 1993, 11(1): 23-27.
- [9] ÖZEN B, MALAMED S F, CETINER S, et al. Outcomes of moderate sedation in paediatric dental patients[J]. Aust Dent J, 2012, 57(2): 144-150.
- [10] JIANG M, SUN L, FENG D X, et al. Neuroprotection provided by isoflurane pre-conditioning and post-conditioning[J]. Med Gas Res, 2017, 7(1): 48-55.
- [11] 丁桂聪, 王晓羽, 李月梅, 等. 笑气镇静在儿童牙科焦虑症患者的临床应用. 临床口腔医学杂志, 2012, 28(5): 295-296.
- [12] GAZAL G, FAREED W M, ZAFAR M S, 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] MUSANI I E, CHANDAN N V. 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.
- [14] 王树娟. 芬太尼和咪达唑仑用于 ICU 机械通气镇静治疗的临床观察 [J]. 药物与临床, 2016, 3(18): 63.
- [15] 景泉. 采用口服镇静药物辅助孤独症儿童口腔治疗 - 病例总结 [J]. 中华老年口腔医学杂志, 2013, 11(1): 62.
- [16] MALHOTRA P U, THAKUR S, SINGHAL P, et al. Comparative evaluation of dexmedetomidine and midazolam-ketamine combination as sedative agents in pediatric dentistry: a double-blinded randomized controlled trial[J]. Contemp Clin Dent, 2016, 7(2): 186-192.
- [17] 马林, 景泉, 万阔. 口服咪达唑仑治疗牙科恐惧症儿童的临床疗效观察 [J]. 华西口腔医学杂志, 2012, 30(3): 271-274.

(童颖丹 编辑)