

• 论 著 •

小剂量右美托咪定对剖宫产术中镇静程度、血流动力学参数及术后氧化应激的影响

李建宾, 惠建伟, 何婉雯, 郭 瑞, 陈友利

(南方医科大学附属小榄医院麻醉科, 广东中山 528415)

摘要:目的 探讨小剂量右美托咪定(DEX)对剖宫产术中镇静程度、血流动力学参数及术后氧化应激的影响。方法 收集 2014 年 6 月至 2016 年 6 月该院进行剖宫产分娩的产妇 118 例,按照随机数表法分为观察组($n=59$)及对照组($n=59$)。胎儿娩出、断脐后,观察组产妇使用负荷剂量 DEX($0.4\text{ }\mu\text{g/kg}$, 10 min 静脉滴注),对照组在相同时间采用点静脉输注等容量生理盐水。DEX 给药前(T_0)、给药后 10 min(T_1)、腹壁缝合完毕时(T_2)评估 2 组产妇的 Ramsay 镇静评分,使用运动心肺功能仪测定呼吸代谢指标,记录血流动力学参数,应用全自动生化分析仪测定血清氧化应激指标水平。结果 T_1 、 T_2 时,观察组产妇 Ramsay 镇静评分值均高于对照组;呼吸代谢指标呼吸熵(RQ)、氧耗量(VO_2)、二氧化碳排出量(VCO_2)水平低于对照组;血流动力学参数收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。术后 6、12、24 h,观察组产妇血清氧化指标丙二醛(MDA)、脂质过氧化氢(LHP)、晚期蛋白氧化产物(AOPP)水平低于对照组,抗氧化指标谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、总抗氧化能力(T-AOC)水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 小剂量右美托咪定可增加剖宫产产妇的术中镇静程度、稳定血流动力学参数,减轻术后氧化应激损伤。

关键词:剖宫产术; 右美托咪定; 清醒镇静; 血流动力学; 氧化应激

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.13.009 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)13-1869-04

Influence of low dose dexmedetomidine on sedation depth, hemodynamic parameters during surgery and oxidative stress postoperation in cesarean section women

LI Jianbin, HUI Jianwei, HE Wanwen, GUO Rui, CHEN Youli

(Department of Anesthesiology, Xiaolan Hospital Nanfang Medical University, Zhongshan, Guangdong 528415, China)

Abstract: Objective To study the influence of low dose dexmedetomidine(DEX) on sedation depth, hemodynamic parameters during surgery and oxidative stress postoperation in cesarean section women. **Methods** 118 cases of cesarean section women in our hospital during June 2014 to June 2016 were collected and divided into observation group($n=59$) and control group($n=59$) according to random number table. Dexmedetomidine $0.4\text{ }\mu\text{g/kg}$ was intravenously infused over 10 min after fetal disengagement and Omphalotomy in observation group and the equal volume of normal Saline was given in control group. Amsay sedation score was evaluated at Dexmedetomidine before administration(T_0), after administration of 10 min(T_1), abdominal wall suture complete(T_2), respiratory metabolism indices were tested by cardiopulmonary function instrument, hemodynamic parameters were readed on ECG monitor, serum oxidative stress levels were detected by automatic biochemical analyzer. **Results** At T_1 , T_2 time point, Ramsay sedation score values were higher in observation group than those in control group; respiratory metabolism indices such as respiratory quotient(RQ), Oxygen consumption(VO_2), carbon dioxide emission(VCO_2) were lower in observation group than those in control group; hemodynamic parameters such as systolic blood pressure(SBP), diastolic blood pressure(DBP), heart rate(HR) were lower in observation group than those in control group, the difference was statistically significant($P<0.05$). 6, 12, 24 h after cesarean section, serum oxidation indices such as malondialdehyde(MDA), lipid peroxide(LHP) and advanced oxidation protein products(AOPP) in observation group were lower than in control group, antioxidation indices such as Glutathione peroxidase(GSH-Px), total antioxidant capacity(T-AOC) levels in observation group were higher than those in control group, the difference was statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** Low dose dexmedetomidine can increase sedation depth, stable hemodynamic parameters during cesarean section in parturients, reduce oxidative stress injury after operation.

Key words: cesarean section; dexmedetomidine; conscious sedation; hemodynamics; oxidative stress

腰椎麻醉是剖宫产最常用的麻醉方式,但产妇清醒状态下分娩的心理应激、术中内脏牵拉、子宫压迫缝合的不适感,均会诱发围术期全身应激反应,增加术中血流动力学波动,不利于手术的顺利进行及产妇术后机体功能恢复^[1]。右美托咪定(DEX)是高选择性 α 受体激动剂,已在国内外研究中被证实具有镇静、抗焦虑、镇痛作用,该药对机体呼吸抑制甚微,是其在临床获得广泛应用的另一大原因^[2]。既往 DEX 应用多集中于全身麻醉患者术中,对腰椎麻醉剖宫产的应用效果研究则较

少。现将小剂量 DEX 应用于剖宫产,探讨其对产妇术中的镇静程度、血流动力学稳定性等指标的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经医院伦理委员会批准,选取 2014 年 6 月至 2016 年 6 月在该院接受剖宫产分娩的产妇 118 例,年龄 23~35 岁,体质量 53~82 kg,美国麻醉医师协会(ASA)分级 I 或 II 级。纳入标准:(1)足月单胎。(2)伴前置胎盘、宫缩乏力等剖宫产指征。(3)签署知情同意书。排除标准:(1)伴妊娠期高

血压、妊娠期糖尿病等并发症。(2)伴严重心肝肾功不全。(3)伴腰椎间盘突出、腰部感染等椎管内麻醉禁忌证。(4)伴窦性心动过缓和房室转导阻滞。(5)伴精神疾患或认知功能障碍。(5)伴 DEX 过敏。按照随机数表法,118 例产妇被分为观察组 59 例和对照组 59 例。对照组年龄 24~35 岁,平均年龄(28.94±4.13)岁,体质量 54~81 kg,平均体质量(67.93±8.76)kg,ASA 分为Ⅰ~Ⅱ级。观察组年龄 23~34 岁,平均年龄(28.53±4.09)岁,体质量 53~82 kg,平均体质量(67.69±8.98)kg,ASA 分为Ⅰ~Ⅱ级。2 组产妇的年龄、体质量、心功能分级等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 麻醉方法 2 组产妇麻醉前均禁食 6~8 h,禁饮 4 h,无术前用药。入室后取平卧位、开放上肢静脉通路并以 20 mL/min 的速度滴注氯化钠羟乙基淀粉。连接心电监护、无创血压、血氧饱和度仪,给予面罩吸氧,流量 5 L/min。腰椎麻醉时取左侧卧位,25 号腰椎麻醉针于 L2~3 间隙进针,明确进入蛛网膜下腔后给予 0.75%罗哌卡因 2 mL+10%葡萄糖液 1 mL 的混合液,30 s 内缓慢推注 2.5 mL,固定麻醉平面于 T6。观察组产妇在胎儿娩出并切断脐静脉后应用盐酸 DEX(江苏恩华药业股份有限公司,国药准字 H20110085,生产批号 20131123,规格 0.2 mg/2 mL),单次剂量 0.4 μg/kg,于 10 min 内滴注完毕。对照组产妇在相同时间点给予等量生理盐水。

1.3 观察指标

1.3.1 镇静程度 DEX 给药前(T0)、给药后 10 min(T1)、腹壁缝合完毕时(T2)评估 2 组产妇 Ramsay 镇静评分:1 分(不安静、烦躁),2 分(安静合作),3 分(嗜睡、可以听从指令),4 分(睡眠状态但可唤醒),5 分(睡眠状态、反应迟钝)。相同时间点采用运动心肺功能仪(美国麦加菲公司,型号 ULTIMAPFX)测定呼吸代谢指标,包括呼吸熵(RQ)、氧耗量(VO_2)、二氧化碳排出量(VCO_2)。

1.3.2 血流动力学参数 记录 2 组产妇 T0、T1、T2 时血流动力学参数,包括收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、心率(HR)。

1.3.3 氧化应激指标 术后 6、12、24 h 均抽取 2 组产妇的空腹外周静脉血 2 mL,室温静置 30 min、4 ℃低速离心取上清

液,采用全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司,型号 AU5800)检测其中氧化应激指标水平,具体包括丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、总抗氧化能力(T-AOC)、脂质过氧化氢(LHP)、晚期蛋白氧化产物(AOPP)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较使用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组产妇 Ramsay 镇静评分结果比较 2 组产妇在 T0 时 Ramsay 镇静评分值差异无统计学意义($P>0.05$);观察组 T1、T2 时 Ramsay 镇静评分值均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 2 组产妇呼吸代谢指标结果比较 2 组产妇 T0 时呼吸代谢指标 RQ、 VO_2 、 VCO_2 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组产妇组内 T1、T2 时 RQ、 VO_2 、 VCO_2 水平与 T0 时比较,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组产妇组内 T1、T2 时 RQ、 VO_2 、 VCO_2 水平与 T0 时比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。T1、T2 时,观察组产妇 RQ、 VO_2 、 VCO_2 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 2 组产妇血流动力学参数结果比较 2 组产妇 T0 时血流动力学参数 SBP、DBP、HR 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组产妇组内 T1、T2 时 SBP、DBP、HR 水平与 T0 时比较,差异无统计学意义($P<0.05$);对照组产妇组内 T1、T2 时 SBP、DBP、HR 水平与 T0 时比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。T1、T2 时,观察组产妇 SBP、DBP、HR 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 2 组产妇 Ramsay 镇静评分结果比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数(n)	T0	T1	T2
观察组	59	1.31±0.17	2.59±0.34	2.43±0.27
对照组	59	1.38±0.16	1.27±0.18	1.47±0.19
t		0.472	7.192	6.583
P		<0.05	<0.05	<0.05

表 2 2 组产妇术中呼吸代谢指标水平结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(n)	检测项目	T0	T1	T2
观察组	59	RQ	0.78±0.07	0.67±0.08 [#]	0.69±0.09 [#]
		VO_2 (mL/min)	194.38±23.19	172.13±18.75 [#]	165.89±18.63 [#]
		VCO_2 (mL/min)	138.28±16.93	125.31±14.67 [#]	124.05±13.84 [#]
对照组	59	RQ	0.79±0.07	0.77±0.07	0.75±0.08
		VO_2 (mL/min)	196.25±25.88	201.64±26.82	199.92±23.71
		VCO_2 (mL/min)	138.05±14.53	141.21±15.88	139.62±16.74

注:与对照组 T1、T2 时比较,[#] $P<0.05$

表 3 2 组产妇术中血流动力学参数水平结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(n)	检测项目	T0	T1	T2
观察组	59	SBP(mm Hg)	132.81±15.09	125.09±14.17* [#]	122.16±15.85* [#]
		DBP(mm Hg)	81.25±8.94	72.16±8.03* [#]	69.54±7.84* [#]
		HR(次/分)	82.39±9.12	73.74±8.05* [#]	71.63±7.94* [#]
对照组	59	SBP(mm Hg)	133.76±16.28	135.85±17.92	134.76±17.93
		DBP(mm Hg)	81.67±8.32	83.54±9.12	79.23±8.11
		HR(次/分)	82.45±8.19	84.17±9.63	81.04±8.99

注:与组内 T0 时比较,* $P<0.05$;与对照组 T1、T2 时比较,[#] $P<0.05$

表 4 2 组产妇产后氧化应激指标水平结果比较(±s)

组别	例数(n)	检测项目	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
观察组	59	MDA(μg/mL)	2.17±0.24 *	1.92±0.23 *	1.89±0.24 *
		GSH-Px(U/mL)	41.28±4.85 *	45.77±5.92 *	47.91±6.23 *
		T-AOC(U/mL)	8.39±0.91 *	8.73±0.92 *	8.91±0.95 *
		LHP(μmol/L)	375.28±40.12 *	351.36±40.73 *	312.04±38.77 *
		AOPP(μmol/L)	62.28±7.19 *	58.35±6.21 *	53.73±6.19 *
对照组	59	MDA(μg/mL)	5.21±0.64	4.63±0.51	2.93±0.34
		GSH-Px(U/mL)	27.61±3.09	34.64±4.12	38.52±4.09
		T-AOC(U/mL)	5.62±0.61	5.89±0.63	6.21±0.71
		LHP(μmol/L)	482.19±54.76	419.47±45.58	388.53±41.76
		AOPP(μmol/L)	101.94±13.37	83.21±9.04	79.84±9.12

注:与对照组各个时间点比较,* P<0.05

2.4 2 组产妇产后氧化应激指标结果比较 术后 6、12、24 h,观察组产妇产后血清氧化指标 MDA、LHP、AOPP 水平均低于对照组,抗氧化指标 GSH-Px、T-AOC 水平高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 4。

3 讨 论

接受腰椎麻醉的剖宫产妇产后普遍存在围术期应激,婴儿娩出过程中伴随焦虑、恐惧等均可降低疼痛阈值、增加产妇围术期不适感。单纯腰椎麻醉无法完全阻滞术中内脏牵拉反射,在手术牵拉腹膜、婴儿娩出、清理宫腔时,均可刺激内脏及血管壁的痛觉感受器,经神经冲动传递至大脑并形成痛觉,进一步导致产妇情绪波动、血压、HR 上升[3]。DEX 是新型、高选择性 α₂ 肾上腺素能受体激动剂,具有剂量依赖性中枢抗交感作用,兼具顺行性遗忘作用,可消除产妇对麻醉及手术操作等不良记忆[4]。陈彬等[5]研究证实,小剂量 DEX 可以增加口腔颌面部肿瘤患者术中镇静程度;梁勇[6]研究报道,盐酸 DEX 可减少老年腹部手术患者的苏醒期躁动。故本研究也将小剂量(0.4 μg/kg)DEX 用于剖宫产,分析 DEX 对产妇产后围术期状态的影响。

较多研究发现,单纯腰椎麻醉后产妇对分娩过程仍处于极度焦虑、恐惧状态,术中操作造成的牵拉及疼痛刺激可进一步加剧产妇情绪波动,影响手术操作顺利进行及产妇循环稳定。脑干蓝斑是脑内 α₂A 受体最密集的区域,也是负责调节觉醒与睡眠的关键部位,DEX 作用于脑干蓝斑核内的 α₂A 受体,可产生镇静、催眠、抗焦虑作用,引发并维持自然非动眼睡眠[7]。王文凯等[8]研究表明,单次静脉泵注 0.4~0.6 μg/kg DEX 可使重度子痫前期产妇达到满意的镇静效果。本研究结果显示,T0 时 2 组产妇 Ramsay 镇静评分比较,差异无统计学意义[(1.31±0.17) vs. (1.38±0.16),P>0.05],镇静程度均不理想;T1、T2 时观察组产妇 Ramsay 镇静评分值均较对照组上升,且未达深睡眠状态,镇静程度理想。产妇应激烦躁时可出现呼吸加快、过度通气等,影响正常呼吸代谢,故对呼吸代谢指标 RQ、VO₂、VCO₂ 的评估是判断产妇产后围术期镇静程度的辅助性手段。RQ 是指二氧化碳产生及氧气消耗的比值,在剧烈代谢反应状态下大量乳酸进入血液,RQ 水平上升;产妇在烦躁状态下骨骼肌及内脏耗氧均增加,过度通气时 CO₂ 排出量增加,均导致 VO₂、VCO₂ 水平上升[9]。本研究结果表明,T0 时 2 组产妇呼吸代谢指标水平相似,T1、T2 时观察组产妇 RQ、VO₂、VCO₂ 水平较低,说明小剂量 DEX 可增加产妇产后围术期镇静程度,减少代谢消耗。

剖宫产妇产后中血流动力学稳态是临床关注的重点,HR 加快、心脏收缩力增强是应激状态下机体的最主要表现,产前血压正常的产妇也可在术中出现极高血压,这与术中镇静不足及疼痛刺激均相关。应激状态下剧烈的血压及 HR 上升可减少脐静脉血供,造成胎儿宫内缺氧,同时胎儿娩出后过高的血压可增加术中及术后大出血风险[10-11]。有研究表明,缓慢(≥10 min)给予负荷剂量的 DEX 可减弱其直接收缩血管作用,同时中枢性抗交感及迷走神经激活作用,均导致血压及 HR 发生显著下降[12]。同时,DEX 可发挥类似外周神经节阻滞作用,进一步增强其抗交感活性。本研究结果表明,与对照组产妇比较,T1、T2 时观察组 SBP、DBP、HR 水平均大幅下降,证实了小剂量 DEX 降低血压及 HR 的作用,也说明术中小剂量 DEX 应用对维持产妇产后循环稳定的重要临床意义。

腰椎麻醉本身具有一定镇痛作用,但是其阻滞节段有限,加上术后麻醉药效减弱、腹部巨大切口造成剧烈疼痛,直接导致产妇剧烈应激反应发生。张继晨等[13]研究指出,DEX 可减轻下肢手术老年患者的术后氧化应激及炎症反应;陆晓斐等[14]研究则认为,小剂量 DEX 即可减弱切口疼痛带来的应激损伤。镇痛是 DEX 缓解手术患者术后氧化应激反应的关键所在,DEX 镇痛作用主要为:(1)直接阻滞外周神经。(2)作用于脊髓突触前及突触后 α₂ 肾上腺素受体,抑制肾上腺素释放,增加脊髓中间神经元 NO 释放。(3)去极化蓝斑及下行去甲肾上腺素通路突触前膜,抑制 P 物质及其他伤害性肽类物质释放[15-16]。本研究对 2 组产妇产后不同时间点氧化应激指标水平进行检测,结果显示,术后 6、12、24 h,与对照组比较,观察组产妇产后血清 MDA、LHP、AOPP 水平较低,GSH-Px、T-AOC 水平较高,证实小剂量 DEX 的抗氧化应激作用,也说明术中小剂量 DEX 应用可通过镇静、镇痛作用有效缓解剖宫产妇产后氧化应激程度。

综上所述,小剂量 DEX 可增加剖宫产妇产后围术期镇静程度、稳定血流动力学参数,减轻术后氧化应激损伤。

参考文献

[1] Liu Y,Chen HX,Kang DL,et al. Influence of dexmedetomidine on incidence of adverse reactions introduced by hemabate in postpartum hemorrhage during cesarean section[J]. Int J Clin Exp Med,2015,8(8):13776-13782.
[2] Hanoura SE,Hassanin R,Singh R. Intraoperative conditions and quality of postoperative analgesia after adding

dexmedetomidine to epidural bupivacaine and fentanyl in elective cesarean section using combined spinal-epidural anesthesia[J]. *Anesth Essays Res*, 2013, 7(2):168-172.

[3] 边晶,王文玺,孙艳斌,等. 不同剂量右美托咪定防治腰麻剖宫产术中牵拉反应的效果[J]. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(8):782-785.

[4] Yousef AA, Salem HA, Moustafa MZ. Effect of mini-dose epidural dexmedetomidine in elective cesarean section using combined spinal-epidural anesthesia: a randomized double-blinded controlled study[J]. *J Anesth*, 2015, 29(5):708-714.

[5] 陈彬,但颖之,姜虹. 小剂量右美托咪定在口腔颌面部肿瘤患者经皮气管扩张术中的镇静镇痛效果[J]. *上海医学*, 2012, 35(8):671-674.

[6] 庞勇. 盐酸右美托咪定在老年全麻腹部手术患者苏醒拔管期的应用价值[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(22):6496-6498.

[7] Yoon DK, Ban JS, Lee SG, et al. Dexmedetomidine combined with midazolam vs. dexmedetomidine alone for sedation during spinal anesthesia[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2016, 69(5):446-452.

[8] 王文凯,郭文斌,叶露. 右美托咪定用于重度子痫前期患者剖宫产术中镇静的适宜剂量探讨[J]. *广东医学*, 2016, 37(7):1064-1067.

[9] Gao S, Wang Y, Zhao J, et al. Effects of dexmedetomidine pretreatment on heme oxygenase-1 expression and oxidative stress during one-lung ventilation[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(3):3144-3149.

[10] 陈秋萍,曹苏,沈施仁. 静脉泵注硫酸镁复合右美托咪定在全麻剖宫产中的应用[J]. *江苏医药*, 2015, 41(2):217-218.

[11] 尹红,吴健,陈卫民. 小剂量右美托咪定持续输注对全麻高血压患者血流动力学的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2013, 29(12):1181-1183.

[12] Selvaraj V, Manoharan KR. Prospective randomized study to compare between intravenous dexmedetomidine and esmolol for attenuation of hemodynamic response to endotracheal intubation[J]. *Anesth Essays Res*, 2016, 10(2):343-348.

[13] 张继晨,孟瑞霞,杜增利. 右美托咪定对老年患者下肢手术中止血带所致氧化应激及炎症反应的影响[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2015, 44(3):310-313.

[14] 陆晓斐,翁晓建,张秋丽,等. 右美托咪定较咪达唑仑降低患者手术应激和氧耗更有效[J]. *上海医学*, 2016, 39(2):104-107.

[15] Sheu R, Cormican D, McConnell M. Con: dexmedetomidine sedation should not be used routinely for all post-cardiac surgical patients in the intensive care unit[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2016, 30(5):1422-1424.

[16] Rzütürk B, Ersoy A, Altan A, et al. Comparison of the effects of remifentanyl and dexmedetomidine infusions on hemodynamic parameters and thyroid hormones[J]. *Turk J Anaesthesiol Reanim*, 2013, 41(6):206-210.

(收稿日期:2017-01-21 修回日期:2017-03-19)

(上接第 1868 页)

提示石辛含片具有快速镇痛的治疗优点。(2)治疗 3 d 后,试验组 90.0% 的患者疼痛消失;治疗 7 d 后,92.5% 的患者疼痛消失,而对照组治疗 3 d 后,57.5% 的患者疼痛消失,治疗 7 d 后,87.5% 的患者疼痛消失,说明石辛含片总的镇痛效果优于传统碘甘油。(3)治疗后 3 d,试验组和对照组的显效率分别为 60.0% 和 42.5%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后 7 d,试验组和对照组的总有效率分别为 95.0% 和 90.0%,差异有统计学意义($P<0.05$),证实石辛含片的治疗效果优于碘甘油。

随着中医药的发展,中药治疗智牙冠周炎取得了很大的进步,因中药不良反应小,疗效显著,受到患者好评。本研究结果显示,石辛含片使用方便,起效快速,疗效满意,可提高患者的生活质量,值得临床推广和应用。

参考文献

[1] 张志愿. 口腔颌面外科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2012:184-186.

[2] Johri A, Piecuch JF. Should teeth be extracted immediately in the presence of acute infection? [J]. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2011, 23(4):507.

[3] 徐治鸿. 实用中医口腔病学[M]. 天津:天津科技翻译出版公司,1991:97-100.

[4] Scott J, Huskiss EC. Graphic representation of pain[J].

Pain, 1976, 2(2):175-184.

[5] 宋文阁,傅志俭. 疼痛诊断治疗手册[M]. 郑州:郑州大学出版社,2003:34-36.

[6] 王汉明,雷明朗,张磊,等. 牙痛停滴丸治疗智齿冠周炎 70 例[J]. *医药导报*, 2003, 22(2):100-101.

[7] 何静. 中药制剂局部治疗急性智齿冠周炎(附 80 例报告)[J]. *中国医疗前沿*, 2009, 4(16):60.

[8] 李伟,王莉,侯寿安. 六神丸治疗智齿冠周炎的临床研究[J]. *临床口腔医学杂志*, 2003, 19(5):294.

[9] 吴军正,杨聚才,安银东,等. 石辛牙痛口含片对智齿冠周炎患者冠周盲袋细菌的抑制作用[J]. *牙体牙髓牙周病学杂志*, 2011, 21(10):577-580.

[10] 吴军正,李元聪,胡开进,等. 石辛牙痛口含片治疗胃火牙痛(智齿冠周炎)Ⅱ期临床试验[J]. *实用口腔医学杂志*, 2009, 25(6):865-871.

[11] 胡开进,孟凡文,吴军正,等. 石辛牙痛口含片对智齿冠周炎的止痛效果评价[J]. *牙体牙髓牙周病学杂志*, 2005, 15(10):565-567.

[12] 吴军正,李元聪,胡开进,等. 石辛牙痛口含片治疗胃火牙痛智齿冠周炎Ⅲ期临床试验[J]. *实用口腔医学杂志*, 2012, 28(1):79-84.

(收稿日期:2017-01-26 修回日期:2017-03-22)