

مقایسه تغییرات پالس اکسیمتری، تعداد تنفس و ضربان قلب متعاقب تزریق بی حس کننده حاوی مواد رگ فشار (لیدوکائین آدرنالینه) و بدون آن (مپی واکائین)

دکتر محمد بیات*⁺ - دکتر فرید زایری** - دکتر فرزانه سادات نیا***

*استادیار گروه آموزشی جراحی دهان، فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

**دکترای آمار حیاتی

***دندانپزشک

Title: Comparison of O₂ saturation, heart and respiratory rate following injection of vasoconstrictor containing anesthetic (lidocaine 2%) and without vasoconstrictor anesthetic (Mepivacaine)

Authors: Bayat M. Assistant Professor*, Zaeri F. Biostatistician, Sadatnia F. Dentist

Address: * Department of Oral & Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences

Background and Aim: Along with higher usage of dental local anesthesia with risks to people health together with their positive role, the important goal of dentistry, patients' health, has been stressed repeatedly nowadays. This study was conducted to compare O₂ saturation, respiratory rate and heart rate of patients following injection of anesthetic containing vasoconstrictor (lidocaine 2%) and without vasoconstrictor (Mepivacaine).

Materials and Methods: This experimental study was conducted on 32 healthy humans (16 females and 16 males) with 25-50 years age range and no history of drug usage. Cases were classified into two matched groups. O₂ saturation, heart and respiratory rate were recorded before extraction of a mandibular posterior tooth. In the first group, 3.6 ml lidocaine 2% with 1:80,000 epinephrine and in the second group Mepivacaine 3% was injected, using inferior alveolar dental nerve block with aspiration. Variables were measured and recorded. Tooth extraction was performed and the mentioned variables were recorded again. Data were analyzed with SPSS software using t and Paired t-test with P<0.05 as the limit of significance.

Results: After injection of lidocaine, the heart rate was increased (12.25±1.75 bpm), and the time to reach the maximum rate was 64.75±11.26 seconds. After extraction of tooth, heart rate in both groups was increased not considering the type of injection.

Conclusion: The study showed that the injection of lidocaine (containing epinephrine) in patients without contraindication has no risk. Also, possible increase in heart rate is not risky and is not associated with O₂ saturation decrease and respiratory interruption.

Key Words: Dental local anesthesia; O₂ saturation; Respiratory rate; Heart rate

Journal of Dentistry. Tehran University of Medical Sciences (Vol. 18; No. 3; 2005)

⁺ مؤلف مسؤول: آدرس: تهران - خیابان انقلاب اسلامی - خیابان قدس - دانشگاه علوم پزشکی تهران - دانشکده دندانپزشکی - گروه آموزشی جراحی دهان و فک و صورت

تلفن: ۶۶۴۰۲۶۴۰ داخلی: ۲۲۲۳۳۹ □ □: ورننگار: ۶۶۴۰۱۱۳۲

چکیده

زمینه و هدف: امروزه با توجه به استفاده گسترده از داروهای بی‌حسی موضعی دارای مواد رگ فشار یا فاقد آن که علاوه بر اثرات مفید ممکن است در مواردی عوارض ناخواسته‌ای نیز داشته باشد، وظیفه اصلی دندانپزشکان در کنترل علائم حیاتی و وضعیت سلامتی افراد بیش از پیش مورد تأکید قرار گرفته است. این تحقیق با هدف مقایسه تغییرات پالس اکسیمتری، تعداد تنفس و ضربان قلب بیماران متعاقب تزریق ماده بی‌حس‌کننده با و بدون مواد رگ فشار انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی (با استفاده از تکنیک مشاهده) ۳۲ نفر فرد سالم (۱۶ زن و ۱۶ مرد) در محدوده سنی ۲۵-۵۰ سال که هیچ دارویی مصرف نمی‌کردند، به روش تصادفی انتخاب و به دو گروه ۱۶ نفری که از نظر ترکیب سنی و جنسی مشابه‌سازی شده بودند، تقسیم شدند. تعداد ضربان قلب، میزان درصد اشباع اکسیژن و تعداد تنفس بیماران قبل از انجام کار اندازه‌گیری و ثبت گردید. در گروه اول ۳/۶ میلی‌گرم لیدوکائین ۲٪ به همراه آدرنالین ۱:۸۰/۰۰۰ و در گروه دوم به همین میزان می‌واکائین ۳٪ تزریق شد که همه آنها به صورت بلاک عصب آلوئولار تحتانی به همراه اسپیراسیون بود. بعد از ثبت دوباره متغیرهای مورد اشاره در زمانهای مختلف برای هر کدام از بیماران خارج کردن یکی از دندانهای خلفی فک پایین انجام شد و مجدداً همه متغیرها ثبت گردیدند. اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمونهای t و Paired t مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. از آزمون t برای مقایسه دو گروه با هم و از آزمون Paired t برای مقایسه یک گروه در دو مرحله استفاده و $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: با تزریق ماده بی‌حسی حاوی رگ فشار تعداد ضربان قلب $12/25 \pm 1/75$ bpm افزایش یافت و زمان رسیدن به حداکثر تعداد ضربان قلب، $64/75 \pm 11/26$ ثانیه بود. با خارج کردن دندان در هر دو گروه تعداد ضربان قلب ۹-۸ bpm بدون در نظر گرفتن وجود یا عدم وجود ماده رگ فشار در کارتریج افزایش یافت.

نتیجه‌گیری: تزریق داروی لیدوکائین حاوی ماده رگ فشار ای‌نفرین در بیماران بدون کنترااندیکاسیون بی‌خطر می‌باشد. اگر چه متعاقب تزریق این ماده ممکن است بر تعداد ضربان قلب افزوده شود اما این موضوع بی‌خطر است و با کاهش درصد اشباع اکسیژن و یا اختلال تنفسی همراه نمی‌باشد؛ توصیه می‌شود اسپیراسیون در تمامی تزریق‌ها حتماً انجام شود؛ چون تزریق داخل عروقی این ماده می‌تواند خطرناک باشد.

کلید واژه‌ها: بی‌حسی موضعی؛ پالس اکسیمتری؛ تعداد تنفس؛ ضربان قلب

مجله دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران (دوره ۱۸، شماره ۳، سال ۱۳۸۴)

مقدمه

کنار اثرات مفیدی که دارند، ممکن است دارای عوارض جانبی متعددی نیز باشند. از شایعترین ترکیباتی که به محلول داروهای بی‌حس‌کننده موضعی اضافه می‌شوند، می‌توان به مواد رگ فشار اشاره نمود (۱).

بی‌حس‌کننده‌های موضعی به طور عمده بر روی ناحیه محدودی اثر می‌گذارند ولی از محل تزریق جذب می‌شوند و ممکن است اثرات عمومی نیز داشته باشند و بویژه بر روی قلب و عروق یا سلسله اعصاب مرکزی اثر بگذارند. اثرات عمومی بخصوص در مواردی که مقادیر بالایی مصرف

داروهای بی‌حس‌کننده موضعی از زمانهای قبل در مطب‌های دندانپزشکی مورد استفاده قرار می‌گرفته‌اند. این داروها از طریق مختل کردن هدایت عصبی باعث بی‌حس شدن موقت ناحیه خاصی از بدن می‌شوند. در کارتریج‌های این داروها، علاوه بر ماده بی‌حس‌کننده مواد دیگری نیز به منظورهای مختلف از قبیل افزایش زمان نگهداری (shelf time)، افزایش مدت تأثیر دارو، کاهش خونریزی در محیط عمل و غیره اضافه می‌شوند. این مواد در

می‌شوند بارزتر است (۲).

روش بررسی

مطالعه حاضر به صورت تجربی و با استفاده از تکنیک مشاهده انجام شد. روش جمع‌آوری اطلاعات در مورد تعداد نبض و درصد اشباع اکسیژن براساس داده‌هایی بود که صفحه نمایشگر دستگاه پالس اکسیمتر نشان می‌داد. در مورد تعداد تنفس، با شمردن نفس‌های بیمار در یک دقیقه این کار انجام شد.

تعداد ۳۲ نفر از بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه دندانپزشکی بیمارستان رازی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران در محدوده سنی ۲۵-۵۰ سال که جهت خارج کردن دندانهای مولر فک پایین مراجعه کرده بودند و فاقد هرگونه بیماری سیستمیک بودند و هیچ گونه دارویی مصرف نمی‌کردند، انتخاب و به دو گروه ۱۶ نفری تقسیم شدند. تقسیم‌بندی افراد به نحوی بود که میانگین سنی افراد و همچنین تعداد نمونه‌های همجنس در دو گروه یکسان باشد. در گروه اول از دو کارتریج (۳/۶ میلی‌لیتر) حاوی لیدوکائین ۲٪ به همراه آدرنالین ۸۰/۰۰۰:۱ (ساخت داروپخش ایران) و در گروه دوم از دو کارتریج (۳/۶ میلی‌لیتر) حاوی مپی‌واکائین (Espe آلمان) ۳٪ تزریق شد.

به تمام افراد قبل از تزریق تا پایان خارج کردن دندان، دستگاه پالس اکسیمتر متصل گردید و تعداد ضربان و درصد اشباع اکسیژن (O_2 saturation) در هر لحظه نشان داده می‌شد. برای اندازه‌گیری زمان نیز از یک کروномتر استفاده شد. ابتدا تعداد ضربان قبل از تزریق ثبت و بعد از آن تزریق انجام شد. در این فاصله حداکثر تغییرات تعداد ضربان و فاصله زمانی که مربوط به حداکثر تغییرات بود، یادداشت گردید.

سپس تأمل گردید تا تعداد ضربان بیمار به تعداد اولیه بازگردد. پس از مدتی اطمینان از حصول بی‌حسی کامل، عمل خارج کردن دندان انجام شد و بیشترین میزان تغییرات تعداد ضربان در حین خارج کردن دندان نیز ثبت شد. همین

دو داروی بی‌حسی موضعی که کاربرد وسیعی دارند، لیدوکائین (در غلظتهای ۰/۵٪ و ۲٪) و مپی‌واکائین می‌باشد. لیدوکائین به منظور بی‌حس کردن سطحی، تزریق انفیلتراسیون و بلاک عصبی به کار می‌رود و دارای خاصیت ضد آریتمی نیز می‌باشد. آدرنالین اضافه‌شده به این دارو، به دلیل خاصیت vasoconstriction (رگ فشاری) می‌تواند باعث افزایش مدت بی‌حسی، افزایش عمق بی‌حسی، کاهش خونریزی از محل و نیز افزایش دوز مجاز تجویز ماده بی‌حسی گردد که این اثرات مفید هستند ولی در کنار آن آدرنالین به علت تأثیر روی فعالیت سمپاتیکی بدن ممکن است عوارض جانبی مختلفی نیز به همراه داشته باشد. فعالیت مپی‌واکائین در بدن انسان اصولاً شبیه به لیدوکائین است ولی به خوبی لیدوکائین در بافتها منتشر نمی‌شود و مدت فعالیتش نیز طولانی‌تر است. Potency آن معادل لیدوکائین و سمیت آن نیز معادل یا کمی کمتر از لیدوکائین می‌باشد. این دارو با غلظت ۳٪ و به صورت بدون ماده رگ فشار در دسترس قرار دارد (۳،۲).

در تحقیق Salonen و همکاران گزارش شد که ضربان قلب با استفاده از آدرنالین در غلظت بالا افزایش می‌یابد (۴). در مطالعه Replogle و همکاران بر روی ۴۲ فرد سالم در یک جلسه از کارپول حاوی لیدوکائین و در جلسه دیگر از مپی‌واکائین به طریق داخل استخوانی استفاده شد. نتایج نشان داد بعد از تزریق کارپول آدرنالین ضربان قلب به میزان قابل ملاحظه‌ای افزایش یافت؛ این افزایش به هنگام تزریق مپی‌واکائین ناچیز بود (۵).

با توجه به اهمیت موضوع، تحقیق حاضر با هدف بررسی و مقایسه تغییرات پالس اکسیمتری، تعداد تنفس و ضربان قلب بیماران متعاقب تزریق ماده بی‌حس‌کننده حاوی مواد رگ فشار (لیدوکائین ۲٪) و فاقد مواد رگ فشار (مپی‌واکائین ۳٪) انجام شد.

($P < 0.0001$)؛ به عبارت دیگر استفاده از داروی لیدوکائین ۲٪ به همراه اپی‌نفرین ۸۰/۰۰۰:۱ در مقایسه با میپی‌واکائین ضربان قلب را به میزان بالاتری افزایش داد. میانگین تعداد ضربان قلب قبل و در حین خارج کردن دندان در گروه اول در حدود ۹/۰۶ و در گروه دوم به میزان ۸/۶۲ افزایش یافت که بر اساس آزمون Paired t تفاوت تعداد ضربان قلب در هر دو گروه قبل و در حین خارج کردن دندان از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0.0001$) (جدول ۱)؛ به عبارت دیگر خارج کردن دندان در هر دو گروه موجب افزایش ضربان قلب شد.

میانگین میزان درصد اشباع اکسیژن قبل و بعد از تزریق، در گروه اول از $96/81 \pm 0/65$ ٪ قبل از تزریق به $95/75 \pm 2/43$ ٪ بعد از تزریق رسید؛ این میزان در گروه دوم از $96/43 \pm 0/72$ ٪ قبل از تزریق به $95/50 \pm 2/25$ ٪ بعد از تزریق رسید که نشان‌دهنده کاهش به میزان ۱/۰۶٪ در گروه اول و ۰/۹۳٪ در گروه دوم بود که از نظر آماری معنی‌دار نبود.

میانگین میزان درصد اشباع اکسیژن قبل از خارج کردن دندان و در حین آن در گروه اول از $96/81 \pm 0/65$ ٪ به $96/31 \pm 1/01$ ٪ رسید. این میزان در گروه دوم از $96/43 \pm 0/72$ ٪ به $96/37 \pm 1/02$ ٪ رسید. این یافته‌ها نشان‌دهنده کاهش به میزان ۰/۵٪ در گروه اول و ۰/۰۶٪ در گروه دوم می‌باشد. بر اساس آزمون Paired t تغییرات درصد اشباع اکسیژن در هر دو گروه در دو مرحله، از نظر آماری معنی‌دار نبود.

اندازه‌گیریها در مورد درصد اشباع اکسیژن نیز انجام شد. تعداد تنفس نیز در سه مقطع قبل از تزریق ماده بی‌حسی، یک دقیقه پس از پایان تزریق و در انتهای کار یادداشت گردید. نمونه‌هایی وارد تحقیق شدند که اعمال آنها بین ۱۰-۲۰ دقیقه به اتمام رسید و در حین کار اتفاق غیرمنتظره‌ای مثل شکستن ریشه و غیره صورت نگرفت.

اطلاعات جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمونهای t و Paired t مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. از آزمون t برای مقایسه دو گروه با هم و از آزمون Paired t برای مقایسه یک گروه در دو مرحله استفاده و $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که تعداد ضربان قلب بیماران در نمونه‌های گروه اول (لیدوکائین ۲٪ همراه با اپی‌نفرین ۸۰/۰۰۰:۱) از $73/43 \pm 6/34$ قبل از تزریق به $85/68 \pm 6/75$ پس از تزریق رسید و افزایشی در حدود ۱۲/۲۵ را نشان داد.

در گروه استفاده‌کننده از میپی‌واکائین ۳٪ نیز تعداد ضربان قلب از $72/56 \pm 5/02$ قبل از تزریق به $73/31 \pm 4/88$ پس از تزریق رسید که نشان‌دهنده افزایش ضربان به میزان ۰/۷۵ بود.

آزمون Paired t تغییرات ضربان قلب را در گروه اول، قبل و بعد از تزریق، معنی‌دار نشان داد ($P < 0.0001$)، در حالی که این تغییرات در گروه دوم معنی‌دار نبود. آزمون t تغییرات تعداد ضربان قلب بین دو گروه را معنی‌دار نشان داد

جدول ۱- ضربان قلب قبل و بعد از خارج کردن دندان در دو گروه مورد مطالعه

تغییرات میانگین	میانگین ضربان قلب در حین خارج کردن دندان	میانگین ضربان قلب قبل از خارج کردن دندان	شاخص
			گروه
۹/۰۶	$82/50 \pm 6/18$	$73/43 \pm 6/34$	اول (لیدوکائین ۲٪ همراه با اپی‌نفرین ۸۰/۰۰۰:۱)
۸/۶۲	$81/18 \pm 5/81$	$72/56 \pm 5/02$	دوم (میپی‌واکائین ۳٪)

افزایش یافت؛ این یافته با نتایج تحقیقات Salonen و همکاران (۴)، Replogle و همکاران (۵) و Meyer (۶) مطابقت دارد. همچنین مشاهده شد که دوز تجویز شده اپی‌نفرین با میزان افزایش ضربان قلب ارتباط دارد؛ به این ترتیب که حدود ۴۴ میکروگرم اپی‌نفرین که در ۳/۶ میلی‌لیتر از لیدوکائین موجود است، باعث افزایش ۱۲bpm ضربان قلب می‌شود. این نسبت در تحقیقات Salonen و همکاران (۴) و Knoll-Kohler و همکاران (۷) نیز گزارش شده است.

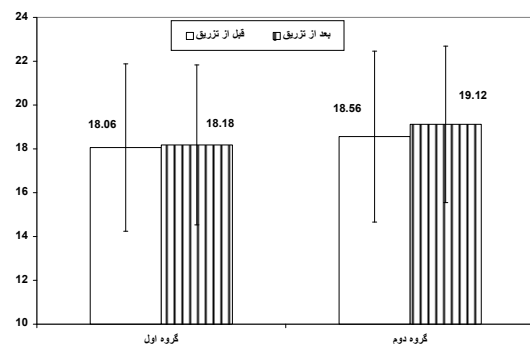
در گروه استفاده‌کننده از ماده بی‌حسی میپی‌واکائین، میزان تغییرات ضربان قلب قبل و پس از تزریق قابل توجه نبود؛ این یافته با نتایج تحقیقات Replogle و همکاران (۵) و Smith و Pashley (۸) مطابقت دارد.

در هر دو گروه در حین عمل خارج کردن دندان، ضربان قلب افزایش یافت؛ این افزایش در گروه لیدوکائین و اپی‌نفرین به میزان ۹/۰۶ و در گروه میپی‌واکائین ۸/۶۲ بود. این یافته بدون در نظر گرفتن ماده تزریقی بی‌حس‌کننده با مطالعه Beck و Weaver همخوانی دارد (۹).

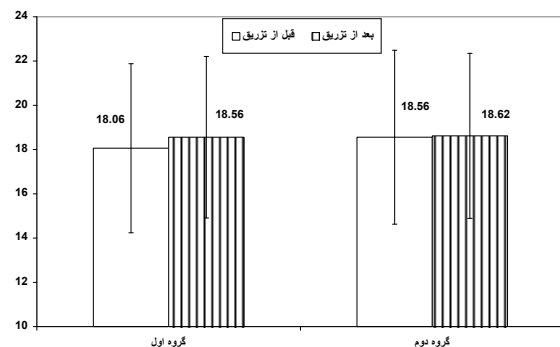
در مورد ارتباط میزان افزایش ضربان قلب در حین خارج کردن دندان و نوع ماده بی‌حسی به کار رفته، تحقیق نشان داد که هنگام استفاده از ماده بی‌حسی حاوی رگ فشار و فاقد آن، تغییرات تعداد ضربان قلب به میزان معینی بوده و ارتباطی با نوع ماده بی‌حسی ندارد. این یافته در تحقیقات Meyer (۶)، Knoll-Kohler و همکاران (۷)، Edmonson و همکاران (۱۰)، Goldstein و همکاران (۱۱) و Hasse و همکاران (۱۲) نیز گزارش شده است.

در تحقیق حاضر، مطابق تعریف، از کاهش مقدار درصد اشباع اکسیژن به میزان ۵٪ و بالاتر به عنوان ملاکی برای تشخیص هیپوکسی استفاده شد. Charlotte و همکاران تحقیق خود را با این تعریف بر روی ۳۲ بیمار انجام دادند؛ تنها در ۳ بیمار (۲ بیمار در گروه لیدوکائین و ۱ بیمار در

تعداد تنفس در گروه استفاده‌کننده از لیدوکائین ۲٪ به همراه اپی‌نفرین ۸۰/۰۰۰: ۱ قبل از خارج کردن دندان و پس از آن از ۱۸/۰۶±۳/۸۲ بار به ۱۸/۵۶±۳/۹۳ بار رسید؛ در حالی که این میزان در گروه میپی‌واکائین ۳٪ از ۱۸/۵۶±۳/۶۵ به ۱۸/۶۲±۴/۷۳ رسید؛ بنابراین افزایش در تعداد تنفس در گروه اول به میزان ۵/۰٪ و در گروه دوم ۰/۰۸٪ رخ داد که از نظر آماری معنی‌دار نبود (نمودار ۲).



نمودار ۱- تغییرات تعداد تنفس بیماران در دو گروه



نمودار ۲- تغییرات تعداد تنفس قبل و حین خارج کردن دندان در دو گروه

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان داد که ضربان قلب در گروه استفاده‌کننده از لیدوکائین به همراه اپی‌نفرین به میزان ۱۲/۲۵bpm قبل و بعد از تزریق افزایش معنی‌دار یافت؛ به عبارت دیگر با تزریق این ماده بی‌حسی، تعداد ضربان قلب

میلی‌لیتر) تغییراتی در تعداد تنفس بیماران ایجاد نمی‌کند. تحقیق نشان داد میانگین تعداد تنفس بیماران پس از خارج کردن دندان نیز در هیچ یک از دو گروه اختلاف معنی‌داری با میانگین تعداد تنفس آنها قبل از آن نداشت. تزریق داروی لیدوکائین حاوی ماده رگ فشار در بیماران بدون کنترااندیکاسیون بی‌خطر می‌باشد. اگر چه متعاقب تزریق این ماده ممکن است بر تعداد ضربان قلب افزوده شود اما این موضوع بی‌خطر است و با کاهش درصد اشباع اکسیژن و یا اختلال تنفسی همراه نمی‌باشد؛ بنابراین توصیه می‌شود آسپیراسیون در تمامی تزریق‌ها حتماً انجام شود؛ زیرا تزریق داخل عروقی این ماده می‌تواند خطرناک باشد.

گروه می‌واکائین) کاهشی بیش از این میزان مشاهده شد که هیچ یک از آنها علائمی دال بر هیپوکسی نشان ندادند (۱۳). در تحقیق حاضر نیز خطر هیپوکسی در اثر استفاده از این دو نوع کارتریج (البته در دوز تعیین شده) به اثبات نرسید. تغییرات درصد اشباع اکسیژن در حین خارج کردن دندان در دو گروه قابل توجه و معنی‌دار نبود؛ به عبارت دیگر خارج کردن دندان در شرایط متعارف و با رعایت کلیه نکات تکنیکی و ایمنی، در افراد سالم هیپوکسی ایجاد نمی‌کند. تغییرات تعداد تنفس بیماران قبل و بعد از تزریق در هیچ یک از دو گروه معنی‌دار و قابل توجه نبود که نشان می‌دهد تزریق ماده بی‌حسی، چه حاوی ماده رگ فشار و چه فاقد آن، در حد استفاده شده در این تحقیق (۲ کارپول معادل ۳/۶

منابع:

- 1- Mihm FG, Halperin BD. Noninvasive detection of profound arterial desaturation using a pulse oximetry device. *Anesthesiology* 1983; 62: 85-87.
- 2- Clarkwesley G, Brater DC, Johnsol SR. *Goth's Medical Pharmacology*. 13th ed. St Louis: Mosby; 1992.
- 3- Malamed SF. *Handbook of Local Anesthesia*. 5th ed. St Louis: Mosby; 2000.
- 4- Salonen M, Forssell H, Shenin M. Local dental anesthesia with lidocaine and adrenaline: Effects on plasma catecholamines, heart rate and blood pressure. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1988; 17: 392-94.
- 5- Replogle K, Reader A, Nist R, Beck M, Weaver G, Meyers WJ. Cardiovascular effects of intraosseous injections of 2 percent lidocaine with 1:100,000 epinephrine and 3 percent mepivacaine. *J Am Dent Assoc* 1999; 130 :649-57.
- 6- Meyer FU. Haemodynamic changes under local anesthesia. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987; 16: 688-94.
- 7- Knoll-Kohler E, Frie A, Becker J, Ohlendore D. Changes in plasma epinephrine concentration after dental infiltration anesthesia with different doses of epinephrine. *J Dent Res* 1989; 68: 1088-1101.
- 8- Smith GN, Pashley DH. Periodontal ligament injection, evaluation of systemic effects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1983; 56: 571-74.
- 9- Beck FM, Weaver JM. Blood pressure and heart rate responses to anticipated high- stress dental treatment. *J Dent Res* 1981; 60: 26-29.
- 10- Edmonson HD, Roscoe B, Vickers MD. Biochemical evidence of anxiety in dental patients. *Br Med J* 1972; 4: 7-9.
- 11- Goldstein DS, Dionne R, Sweet J, Gracely R, Brewer B, Gregg R. Circulatory, plasma catecholamine, cortisol, lipid and psychological response to a real life stress (third molar extraction): effects of diazepam sedation and inclusion of epinephrine with the local anesthetic. *Psychosom Med* 1982; 44: 259-71.
- 12- Haase AL, Heng MK, Garret NR. Blood pressure and electrocardiographic responses to dental treatment with use of local anesthesia. *J Am Dent Assoc* 1986; 113: 639-42.
- 13- Charlotte S, Dolwick MF, Gravenstein N, Paulus DA. Incidence of oxygen desaturation during oral surgery outpatient procedures. *J Oral Maxillofac Surg* 1989; 47: 147-49.