

# 与口腔治疗相关的药物相互作用和风险控制

陈丹莹 胡晓莉

中山大学附属口腔医院, 光华口腔医学院, 广东省口腔医学重点实验室, 广东省口腔疾病临床医学研究中心, 广州 510055

通信作者: 胡晓莉, Email: huxiaoli3@mail.sysu.edu.cn



胡晓莉

**【摘要】** 近年来, 由于我国进入老龄社会及国家组织药品集中采购政策落地等因素, 药品使用量快速增长。庞大的药品使用量决定了口腔诊疗过程中必然会遇到有近期或长期用药史的患者。因此, 口腔全科医师需要知悉各种常用药物与口腔治疗用药之间可能会产生的相互作用及其潜在影响, 并对长期用药的患者进行适当的

口腔卫生指导。本文主要列举了目前我国最常用的药物, 包括心血管系统药物、内分泌系统药物、精神类药物、抗感染药物、解热镇痛药物、消化系统药物、抗骨质疏松药物和抗肿瘤药物, 强调了服用这些药物的患者进行口腔治疗时的注意事项与口腔卫生指导意见, 有利于提高进行口腔治疗时的医疗安全质量, 为口腔医师临床工作提供参考与指导。

**【关键词】** 口腔全科医师; 药物相互作用; 常用药物

**引用著录格式:** 陈丹莹, 胡晓莉. 与口腔治疗相关的药物相互作用和风险控制[JOL]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2026, 20(3): 189-200.

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2026.03.004

## Drug interactions to note between common medications and dental treatments

Chen Danying, Hu Xiaoli

Hospital of Stomatology, Guanghua School of Stomatology, Sun Yat-sen University, Guangdong Provincial Key Laboratory of Stomatology, Guangdong Provincial Clinical Research Center of Oral Diseases, Guangzhou 510055, China

Corresponding author: Hu Xiaoli, Email: huxiaoli3@mail.sysu.edu.cn

**【Abstract】** The increasing use of medications in recent years has presented new challenges for healthcare systems. Treating patients with a medication history is inevitable in dental practice. It is essential for general dentists to consider possible drug-drug interactions between systemic medications and dental drugs. This review systematically examines the most

frequently prescribed medications in China across major therapeutic categories, with particular focus on their clinically relevant interactions with dental therapeutics and associated oral hygiene recommendations.

**【Key words】** General dentistry; Drug interactions; Common medications

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2026.03.004

根据联合国人口老龄化标准, 我国在2021年已进入中度老龄社会, 预计2035年前后将进入重度老龄化社会。国家统计局的数据显示, 截止至2025年1月17日, 我国60岁及以上人口约3.1亿人, 占全国人口的22.0%, 其中65岁及以上人口约2.2亿人, 占全国人口的15.6%。与此同时, 2015年全国口腔健康流行病学调查结果显示, 65~74岁人群中, 仅龋病的发病率就已高达98%, 牙齿缺失比例也高达81.7%。可以预见, 口腔医师的治疗对象中, 老年人群的占比必将持续上升。

老年人的药品消费占药品总消费的50%左右, 一位老年共病患者平均服用8.6种药物, 潜在药物相互作用风险率远高于5%<sup>[1]</sup>。值得注意的是, 我国老年患者的中高风险药(Beers标准)使用率高<sup>[2]</sup>, 这意味着药物产生的不良反应即使与口腔治疗不直接相关, 也可能在口腔门诊的治疗过程中突然发生。

另外, 我国青年群体(18~35岁)的用药量虽然占比不高, 但精神心理健康类用药量增长显著。青年群体倾向自我用药, 容易仅凭自查网络所获得的信息购买与服用药物, 而且用药规范率低, 易出现滥用抗生素、止痛药联用等问题。随着国家组织药品集中采购政策的实施, 药品价格下降, 网络购药渠道的普及加之社交网络的影响, 青年群体用药后不良反应发生率也可能随之上升。

口腔治疗过程中的用药主要为局部麻醉药、抗生素与止痛药, 这些药物与患者所服用的其他药物

之间的相互作用,口腔医师必须熟悉与掌握。另外,某些药物阐述的不良反应在口腔颌面部的表现,口腔医师也必须有所了解,注意结合病史与检查,以免出现误诊与漏诊。最后,对一些长期服药的患者,口腔医师也应当进行有针对性的口腔卫生指导。本文将按心血管系统药物(如氨氯地平、阿托伐他汀)、内分泌系统药物(如二甲双胍、司美格鲁肽)、精神类药物、抗感染药物、解热镇痛药物(如对乙酰氨基酚、布洛芬)、消化系统药物(如奥美拉唑)、抗骨质疏松药物(如双膦酸盐、地舒单抗)和抗肿瘤药物(如帕博利珠单抗、贝伐珠单抗)的分类,列举各类中目前我国最常用的药品,阐述这些用药对口腔治疗可能产生的影响,旨在提高这些患者进行口腔治疗时的医疗安全,尤其为口腔医师诊疗提供参考与指导。

#### 一、心血管系统药物在口腔治疗中使用的注意事项

《中国心血管健康与疾病报告 2024》指出,心血管病(包括高血压、冠心病和心肌梗死等)目前仍位居中国城乡居民死因首位。人口老龄化加剧,不良生活方式等危险因素流行,国家组织药品集中采购政策的推动,都将进一步促使我国心血管病患者人数和用药量快速持续增加。心血管系统药物的合理用药问题不仅是内科医师面临的问题,口腔医师也必须重视。

1. 抗血栓药与口腔治疗中的常用药物间相互作用:凝血过程可理解为血小板激活的初始阶段与后续“外源性启动内源性放大”的复杂凝血因子激活过程组成。目前,临床常用的抗血栓药主要为抗血小板药与抗凝药。抗血小板药物主要用于预防与治疗动脉血栓性疾病,口腔医师临床常见患者长期服用的抗血小板药物为阿司匹林与氯吡格雷。而抗凝药在临床上主要用于预防和治疗静脉血栓栓塞性疾病与房颤,其适应证覆盖广泛,患者可长期用药。抗凝药根据其作用靶点不同可进行分类,口腔医师临床常见患者长期服用的抗凝药类别主要为维生素K拮抗剂华法林(Warfarin)。大部分口腔门诊手术(如小型拔牙、龈上洁治和根管治疗等),均属于国际血栓与止血学会建议的临床手术出血风险分层中的“最小出血风险”层,即可以在不中断抗凝药物治疗的情况下进行<sup>[3]</sup>。美国牙科协会(American Dental Association, ADA)建议大多数的口腔患者治疗前无需改变抗血栓药物治疗,尤其是

服用经典抗血栓药物者,如华法林、氯吡格雷、噻氯匹定、普拉格雷、替格瑞洛(替卡格雷)和阿司匹林等<sup>[4]</sup>;出血风险较高的患者调整抗血栓治疗时,口腔医师也应咨询患者的内科医师。对口服抗血栓药物患者进行口腔治疗时应注意微创操作与术后有效止血<sup>[5]</sup>。

(1)抗血小板药:抗血小板药物的主要作用为抑制血小板聚集从而抑制凝血的初始阶段,预防血栓。虽然口腔手术操作可能会造成出血,但多项研究均表明在整个口腔颌面部围手术期继续服用抗血小板药物不会增加患者的出血风险,停止或改变抗血小板药物的单药治疗反而可能会增加患者的心血管事件风险,双药联用抗血小板药物且不停药也尚未观察到严重出血事件<sup>[6-7]</sup>。

阿司匹林(乙酰水杨酸)是一种非甾体抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID),通过不可逆抑制环氧化酶1(cyclooxygenase-1, COX-1)减少血栓素A<sub>2</sub>(thromboxane A<sub>2</sub>, TXA<sub>2</sub>)的合成,小剂量(75~100 mg/d)即可显著抑制血小板聚集,作用可持续7~10 d,广泛用于心血管疾病的一级和二级预防。阿司匹林最常见的不良反应为消化道出血。其药物间相互作用与NSAID相似,可以增强华法林的药效,削弱血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACEI)的降压效果,与糖皮质激素联用会增加消化道溃疡风险<sup>[6]</sup>。

氯吡格雷(波立维)通过选择性、不可逆抑制血小板P<sub>2</sub>Y<sub>12</sub>受体,阻断二磷酸腺苷(adenosine diphosphate, ADP)介导的血小板活化,常用于心血管介入术后治疗。氯吡格雷的不良反应为全身性出血,但其发生率较阿司匹林低<sup>[8]</sup>。因其需经细胞色素酶代谢后才能发挥作用,某些对细胞色素酶有抑制作用的药物,如氟康唑<sup>[9]</sup>、奥美拉唑<sup>[10]</sup>,会导致其药效减弱。

口腔相关治疗开具止痛药时,对长期服用阿司匹林或氯吡格雷的患者,应考虑使用对乙酰氨基酚替代布洛芬<sup>[11]</sup>。

(2)抗凝药:维生素K拮抗剂华法林是抗凝药的代表性药物,其主要用于瓣膜病和部分房颤患者的抗凝治疗。其药理机制为抑制维生素K依赖性凝血因子(II、VII、IX、X)的合成,延长凝血时间,即影响外源性凝血途径。华法林因其药物作用起效区间窄、疗效个体差异大、易受药物和食物影响,使用时应特别注意药物相互作用。

抗生素如甲硝唑、克拉霉素和氟康唑等因抑制细胞色素酶,以及左氧氟沙星因通过肠道菌群减少维生素K合成,均会降低华法林代谢速度,两者联用可能增加出血风险;头孢菌素、青霉素、喹诺酮类和大环内酯类药物也有一定的增加出血的风险,可与华法林联用,但需提醒患者注意。NSAID如布洛芬因抑制维生素K依赖凝血因子,与华法林联用也会增加胃肠道出血风险,应考虑使用对乙酰氨基酚替代<sup>[12]</sup>。

长期服用华法林的患者应定期监测国际标准化比值(international normalized ratio, INR),以调节药量使INR在目标范围(2.0~3.5),否则患者凝血功能异常可能对口腔颌面外科手术产生不良影响<sup>[13]</sup>。

(3)新型口服抗凝药:新型口服抗凝药(novel oral anticoagulant, NOAC)的药物作用靶点比华法林更专一,可针对性抑制凝血酶(如达比加群)或Xa因子(如利伐沙班),消除了华法林的缺点,且起效快、半衰期较短,与药物或食物间的相互作用较少。服用NOAC的患者一般无须常规监测INR,因此对口腔治疗的影响也较小。由于目前尚未有共识性的意见,口腔医师如需调整患者的NOAC方案应咨询患者内科医师的建议。

(4)具有抗凝作用的中药与草药:在我国,处方与非处方中药的应用广泛,消费量巨大,患者易于获得,若过量服用医师难以察觉。常见具有抗凝作用的中药有抗血小板的丹参、红花、川芎、三七和当归,抗凝血的赤芍、水蛭,溶栓的地龙,还有多种食物(如人参、姜黄、葛根和银杏叶等)也具有抗凝作用<sup>[14-17]</sup>。通过不同的机制均可能增加出血,这些中草药中活性成分的剂量通常难以控制,患者对不同活性成分的敏感性也不同,可能会使口腔治疗的出血及药物不良反应风险增加。口腔医师应注意收集患者对上述中草药服用史,必要时建议患者停止服用一段时间(至少2周)后,再对患者进行治疗<sup>[18]</sup>。

2. 降压药与口腔治疗中的常用药物间相互作用:我国18岁及以上居民高血压患病率约31.6%。在我国,高血压的治疗常联用钙拮抗剂(calcium channel blocker, CCB)与 $\beta$ 受体阻滞剂,对于高血压合并糖尿病、肾病的患者还会使用到ACEI与血管紧张素II受体阻滞剂(angiotensin receptor blockers, ARB)等。需要特别注意的是,对高血压患者进行含肾上腺素的局部麻醉药注射时,可能引起短暂血

压波动与心率加速,应谨慎评估心血管风险,尽可能选用不含肾上腺素的局部麻醉药。如需使用含肾上腺素的局部麻醉药物,术前测量实际临床血压 $<160/100$  mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);患有严重心血管疾病者,即美国麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)分级Ⅲ~Ⅳ级者,应控制肾上腺素剂量不超过0.04 mg(含1:10万肾上腺素的局部麻醉药4.0 mL)<sup>[19]</sup>。

口腔临床实践中,经常遇到患者自述无高血压病史,平时血压正常无需服药控制,而椅旁测量血压 $\geq 140/90$  mmHg,反复多次出现,造成治疗困难,称为白大褂高血压(white coat hypertension)现象。由于目前尚无明确诊断标准,当椅旁测量血压值与患者平时自测血压差值 $>20/10$  mmHg时,需要引起口腔医师的注意。引起这种现象的病理生理因素尚未被完全揭示,通常认为心理因素是主要诱因。目前研究发现,出现白大褂高血压者后续发展为高血压的风险显著增高<sup>[20-21]</sup>。口腔医师应积极测量患者椅旁血压,发现此类患者时首先应提醒患者注意生活方式预防高血压,并且自我监控血压,及时就医<sup>[22]</sup>。对于需要口腔手术治疗的患者,可尝试采取心理与药物干预的方法,与患者建立有效的沟通和信任关系以减少其焦虑,采用开放式提问,展现同理心,利用远程沟通交流等心理干预措施尽量恢复正常血压<sup>[23]</sup>;芳香治疗、语言引导、面部按摩结合镇静药物(如芬太尼、咪达唑仑等)综合手段,控制血压到正常值后操作<sup>[24]</sup>。

对于实际高血压的患者,一般情况下应经过有效的降压药物治疗后再考虑进行口腔治疗。患者经降压治疗血压稳定后,所控制的血压值具有个体差异。对于大多数患者,建议控制血压 $<180/110$  mmHg后进行口腔手术治疗<sup>[25]</sup>。

(1)钙拮抗剂:钙拮抗剂通过选择性阻断血管平滑肌和心肌细胞膜上的L型钙通道抑制胞外钙离子内流,从而扩张外周动脉同时抑制血管痉挛,发挥降低血压的作用。我国目前最常用于治疗高血压的钙拮抗剂有氨氯地平与硝苯地平。氨氯地平(Amlodipine)年用量极大,已有多款仿制药通过了国家组织药品集中采购。硝苯地平(Nifedipine)集中采购后价格下降,使用广泛。经济发达地区(如长三角、珠三角)的患者还可能会使用原研药或新型药,如乐卡地平(Lercanidipine)。

长期口服钙拮抗剂的不良反应之一为出现药

物性牙龈增生。导致药物性牙龈增生主要见于服用剂量较大( $>10\text{ mg/d}$ )且口腔卫生较差者,亦有见于服用常规剂量的患者( $5\text{ mg/d}$ )<sup>[26-27]</sup>。对于药物性牙龈增生,口腔医师应首先与患者的内科医师协商,考虑降低药量或更换药品种类,同时采取措施进行菌斑控制,大多数情况下可以缓解龈炎<sup>[28]</sup>。若龈炎较重,非手术治疗后仍未缓解,则可考虑行牙龈切除术。总体来说,医师应告知长期口服氨氯地平的患者可能发生的不良反应,并且建议其定期前往口腔科行龈上洁治以控制菌斑。

另外,由于药物代谢途径被抑制,氨氯地平与某些大环内酯类药物(主要是红霉素与克拉霉素)联用可能会延长其代谢时间,增强其降压作用,因而增加发生低血压的风险。口腔治疗过程中,若该类患者必须使用大环内酯类药物治疗,应首选阿奇霉素<sup>[29-30]</sup>。

(2) $\beta$ 受体阻滞剂: $\beta$ 受体阻滞剂通过竞争性抑制 $\beta$ 肾上腺素受体,从而降低心脏输出量,抑制肾上腺素释放扩张血管,实现降低血压。根据对 $\beta$ 受体的选择性不同, $\beta$ 受体阻滞剂可以分为选择性 $\beta_1$ 受体阻滞剂、非选择性 $\beta$ 受体阻滞剂与兼具 $\alpha_1$ 受体阻断作用的 $\beta$ 受体阻滞剂,目前我国最常用者分别为美托洛尔(Metoprolol,倍他乐克)、普萘洛尔(Propranolol,心得安)和卡维地洛(Carvedilol)。

非选择性 $\beta$ 受体阻滞剂可能会加剧支气管收缩而导致干咳,并且可能会出现直立性低血压,因此可能会对口腔治疗产生影响。选择性 $\beta_1$ 受体阻滞剂美托洛尔的不良反应包括口干、味觉障碍、口腔苔藓样改变与直立性低血压,但相对于非选择性 $\beta$ 受体阻滞剂的不良反应更小,对口腔治疗的影响较小<sup>[31]</sup>。

进行口腔治疗时应该注意患者服药时间的长短对应不同的关注重点。短期(不足3个月)使用 $\beta$ 受体阻滞剂的患者由于身体尚未建立代偿机制,其血流动力学不稳定,心血管储备功能不足,对体位变化、疼痛和焦虑等应激源的代偿能力较弱,血压波动更明显,心源性意外的风险更高。因此,口腔医师应重点防范体位性低血压,密切监测血压波动情况,询问口干症状程度以识别是否发生严重药物不良反应。而对于长期服用 $\beta$ 受体阻滞剂者,则应重点关注 $\beta$ 受体阻滞剂与含肾上腺素的局部麻醉药共同作用可能引起的突发高血压与反射性心动过缓,须严格限制肾上腺素的使用(使用时不应超

过 $0.04\text{ mg}$ ),急救时需使用阿托品<sup>[32]</sup>。长期服用 $\beta$ 受体阻滞剂的不良反应如口干导致的猖獗龋、念珠菌感染和苔藓样反应等也需要口腔医师进行监控管理,及时与患者的内科医师反馈,并指导患者使用含氟制剂、人工唾液和无糖口香糖等缓解口干症状。另外,NSAID如布洛芬可能会降低美托洛尔的降压药效<sup>[33]</sup>,可考虑使用对乙酰氨基酚替代。

(3)血管紧张素转化酶抑制剂:ACEI通过抑制ACE,阻断血管紧张素 I (angiotensin I, Ang I) 转化为 Ang II,从而降低血管收缩和醛固酮分泌并且改善血管内皮功能,最终发挥降压作用。ACEI的药品研发升级迅速,新一代药品的体内代谢时间延长,疗效与安全性也不断提高。目前,我国主要使用的ACEI为卡托普利(Captopril)、贝那普利(Benazepril)、依那普利(Enalapril),其中贝那普利用量占主导地位。

ACEI的不良反应中最常见为干咳,多见于开始用药后1个月,停药1周左右即可缓解;罕见情况下头颈部与全身其他部位可能会出现严重的血管性水肿并危及生命,多发生在开始服药治疗的第1个月内,应立即停药,并给予抗过敏等对症处理<sup>[34]</sup>,口腔医师应该对此不良反应与牙源性感染引起的肿胀进行鉴别诊断。另外,服用ACEI的患者需要注意直立性低血压导致的晕厥发生,口腔治疗时医师应注意减慢牙椅的升降速度。

长期服用ACEI的患者同样需注意与NSAID的相互作用。NSAID如布洛芬抑制前列腺素合成,会削弱ACEI的降压效果,并可能导致肾功能损伤,尤其是老年人或肾功能不全者<sup>[35]</sup>。因此,对于ACEI的患者,术后镇痛同样优先考虑对乙酰氨基酚。

(4)血管紧张素 II 受体阻滞剂:ARB通过选择性阻断 Ang II 与其受体(AT1受体)的结合,发挥降压作用。与ACEI相比,ARB的受体阻断作用更直接,不会因 Ang II 有另外的生成途径而影响其作用,因此不良反应更小。我国目前最常用的ARB有缬沙坦(Valsartan)、厄贝沙坦(Irbesartan)、替米沙坦(Telmisartan)和氯沙坦(Losartan)等。

ARB不抑制缓激肽降解,无干咳、血管性水肿等不良反应。其常见不良反应为低血压、高血钾(尤其肾功能不全者),但发生率低于ACEI<sup>[36]</sup>。2025年一项病例报告显示氯沙坦可能引发药物相关性牙痛,需要鉴别诊断。该患者在每次服药后约30 min出现弥散性、搏动性牙痛,停药后缓解,换用坎地沙坦后未再复发。口腔检查及影像学均未发现牙源

性病因<sup>[37]</sup>。

ARB同样需注意与NSAID布洛芬的相互作用。ARB与NSAID联用可能减少肾血流,导致肾功能急性下降,尤其是老年人或肾功能不全者<sup>[38]</sup>;NSAID还可拮抗ARB的降压效果。因此,服用ARB的患者术后镇痛也优先考虑对乙酰氨基酚。

(5)抗心绞痛药:抗心绞痛药的主要作用为扩张血管改善心肌缺血,其代表药物为硝酸甘油。硝酸甘油(Nitroglycerin)是治疗冠心病、心绞痛的核心急救药物,也是临床应用最古老的有机硝酸酯类药物。硝酸甘油在血管平滑肌细胞中转化为一氧化氮激活鸟苷酸环化酶,增加环磷酸鸟苷(cyclic guanosine monophosphate, cGMP)导致细胞内钙离子浓度下降,可选择性松弛冠状动脉、外周静脉平滑肌。

口腔治疗中如遇高血压急症(血压骤升导致剧烈头痛、恶心呕吐、意识模糊、抽搐和视乳头水肿,收缩压 $\geq 180$  mmHg或舒张压 $\geq 120$  mmHg,合并靶器官损伤)时应在1 h内立刻降压,口腔科若无静脉用药条件可选用舌下含服硝酸甘油并立即送急诊救治。应该注意,高血压亚急症时(收缩压 $\geq 180$  mmHg或舒张压 $\geq 120$  mmHg,但无靶器官损伤)应避免舌下含服硝酸甘油,否则可能引发急剧降压,导致心脑血管缺血<sup>[39]</sup>。

3. 降脂药与口腔治疗中的常用药物间相互作用:高脂血症本身并不是一种独立的疾病,而是多种代谢紊乱的表现,属于重要的心血管危险因素。高脂血症在我国的发病率逐年攀升,2023年统计人数超4亿。治疗高脂血症主要以他汀类药物为核心,结合其他药物进行个体化用药<sup>[40]</sup>。他汀类药物中,阿托伐他汀与瑞舒伐他汀在我国的用量最大。他汀类药物治疗高脂血症的机制为抑制肝脏 $\beta$ -羟- $\beta$ -甲戊二酸单酰辅酶A( $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylglutaryl-coenzyme A, HMG-CoA)还原酶,减少胆固醇合成,上调低密度脂蛋白受体表达,加速低密度脂蛋白胆固醇的清除。

他汀类药物的主要不良反应为肌痛、肌无力等肌病,尤其是与细胞色素酶抑制剂类药物联用时(如酮康唑、红霉素和克拉霉素类药物),可能会导致急性肌病发作,甚至发生横纹肌溶解与急性肾衰竭<sup>[41]</sup>。

因此,口腔诊疗时遇到长期服用他汀类药物的患者,应注意问诊相关病史,必要时查血检验肌酸激酶,并且避免使用大环内酯类抗生素。另外,他

汀类药物与抗凝药同时服用时应密切关注INR情况,口腔术前应查血确认其凝血状况,监测INR值<sup>[42]</sup>。

二、内分泌系统药物在口腔治疗中使用的注意事项

1. 降糖药引起的口腔科相关问题:据报道,我国18岁及以上居民糖尿病患病率约12%,呈持续增长趋势<sup>[43]</sup>。2型糖尿病的一线首选用药为二甲双胍(Metformin),二线常用促胰岛素分泌剂(如磺脲类药物——格列美脲、格列齐特)。同时,新型降糖药物的使用量正显著增长,包括胰高血糖素样肽1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)受体激动剂(司美格鲁肽);钠-葡萄糖连接转运蛋白2型(sodium-glucose cotransporter 2, SGLT-2)抑制剂(恩格列净、达格列净);二肽基肽酶4(dipeptidyl peptidase-4, DPP-4)抑制剂(如西格列汀、沙格列汀)。而1型糖尿病、口服药控制不佳的2型糖尿病患者则需使用胰岛素治疗。对糖尿病患者进行口腔治疗时,应避免空腹操作,必要时监测临床血糖。糖化血红蛋白(HbA1c)值应低于8.0%,且进行口腔门诊外科手术的术前指尖血糖理想范围为4~10 mmol/L,低于4 mmol/L者应警惕低血糖,高于10 mmol/L应暂缓手术并且预防酮症酸中毒及感染<sup>[44]</sup>。

二甲双胍主要通过抑制肝糖输出、改善胰岛素敏感性和调节肠道菌群等途径发挥作用。其药物不良反应以胃肠道反应为主,尤其是其可能会引起味觉异常,患者甚至会以“口腔内有金属味”为主诉而就诊口腔科。长期服用二甲双胍可能引起维生素B<sub>12</sub>缺乏<sup>[45]</sup>,其主要症状也表现为味觉改变,舌部灼烧感与酸涩感,并可伴随舌体肿胀。口腔医师若接诊到有二甲双胍服用史而又出现味觉异常的患者,可先问诊其用药时长。若患者刚开始服用二甲双胍,则症状随着持续服药会逐渐缓解;若患者已服用一段时间,则可检测血清维生素B<sub>12</sub>,若发现维生素B<sub>12</sub>缺乏则可通过补充口服进行缓解。极少情况下,二甲双胍会引起血管性水肿,表现为面部、口周甚至舌咽部肿胀,发展迅速,应迅速送急诊救治<sup>[46]</sup>。

司美格鲁肽(Semaglutide)是一种长效胰受体激动剂,仅在血糖水平升高时刺激胰岛素分泌,使其在有效降低血糖的同时,显著减少了低血糖风险。其药物不良反应同样以胃肠道反应为主,对口腔门诊治疗的影响较少,但因其会延缓胃内容物排空,进而降低对乙酰氨基酚的吸收速率,一般无需调整药量<sup>[47]</sup>。

2. 甲状腺激素与口腔治疗中的常用药物间相互作用:左甲状腺素是治疗甲状腺功能减退症(甲减)的首选药物,也用于甲状腺癌术后抑制治疗。其常见不良反应均与剂量导致的激素相关效应有关。由于左甲状腺素的吸收和代谢可能受多种药物影响,口腔治疗相关的药物相关作用有:布洛芬可能轻度影响左甲状腺素的吸收,因此建议两者间隔2 h服用;甲状腺功能亢进的患者对肾上腺素敏感性较高,使用含肾上腺素的局部麻醉药可能会诱发心动过速与高血压,因此局部麻醉药应首选不含肾上腺素者;而甲减患者对局部麻醉药的代谢速度会下降,注意局部麻醉药总量不可过量,以避免药物蓄积中毒<sup>[48]</sup>。

3. 糖皮质激素与口腔治疗中的常用药物间相互作用:糖皮质激素是临床应用广泛的药物,具有抗炎、免疫抑制和抗休克等作用,临床用于治疗多种疾病。口腔黏膜病的治疗过程中可能需长期使用糖皮质激素,有时拔牙等外科操作术后也会短期使用糖皮质激素控制肿胀。糖尿病患者应慎用糖皮质激素。若因病情需要必须使用,应在密切监测血糖的前提下,尽可能采取小剂量、短疗程给药,必要时请内科医师协助调整降糖方案<sup>[49]</sup>。

短期使用糖皮质激素可能会诱发血糖上升与高血压波动,因此糖尿病或高血压患者服用糖皮质激素时应密切监测,也可能诱发细菌、真菌及病毒感染。长期(连续2周以上)或大剂量使用可能引发感染风险升高、代谢紊乱和骨质疏松等不良反应<sup>[49-50]</sup>。

糖皮质激素与口腔相关药物的相互作用包括因糖皮质激素影响细胞色素酶,会导致华法林代谢速度变化,需要监测INR<sup>[51]</sup>;糖皮质激素与某些头孢类抗生素(头孢曲松)联用可能会加重感染风险与电解质紊乱风险<sup>[52]</sup>。

### 三、精神类药物在口腔治疗中使用的注意事项

精神类药品主要用于治疗抑郁症、精神分裂症、焦虑症和双相情感障碍等精神疾病。据中国科学院心理研究所报道,近年来随着心理健康问题日益受到重视,我国精神类药品用量持续增长,其中老年人群使用精神类药物的增速最快,尤其是抗抑郁药。

1. 抗抑郁药与口腔治疗中的常用药物间相互作用:我国目前主要使用的抗抑郁药为选择性5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI),代表药

物为艾司西酞普兰(Escitalopram)。艾司西酞普兰通过选择性抑制5-HT再摄取发挥改善情绪和认知功能,是抑郁症的一线用药。其常见不良反应较轻微,但口腔治疗过程中开具止痛药时应谨慎使用布洛芬等NSAID,两者联用会增加出血风险<sup>[53]</sup>。

值得注意的是,某些抗抑郁药因具有抗胆碱作用,会引起唾液分泌减少,导致龋病患病风险升高。抗胆碱作用最强的抗抑郁药为三环类抗抑郁药,包括阿米替林(Amitriptyline)、丙米嗪(Imipramine)、多塞平(Doxepin)和氯米帕明(Clomipramine)等。口腔医师应针对龋病的预防进行口腔卫生宣教,包括告知患者减轻口干的方法(如饮水、口香糖和人工唾液等)、氟化物的应用(牙膏、漱口水、涂氟)、调整饮食(控糖、控零食、避免黏稠糖果)、刷牙的正确方法及定期检查<sup>[54]</sup>。

2. 抗焦虑药与口腔治疗中的常用药物间相互作用:我国目前主要使用的抗焦虑药(镇静催眠药)为非苯二氮䓬类药物,代表药物为右佐匹克隆(Eszopiclone)。右佐匹克隆选择性结合 $\gamma$ -氨基丁酸受体抑制其作用,主要用于短期治疗失眠。其常见不良反应主要为味觉异常与头晕嗜睡等。口腔治疗中涉及与右佐匹克隆的药物相互作用主要为酮康唑、克拉霉素等抗生素为细胞色素酶强抑制剂,会升高右佐匹克隆的血药浓度导致过度镇静<sup>[55]</sup>。

### 四、抗感染药物在口腔治疗中使用的注意事项

我国抗感染药物的使用规模庞大,近年来通过政策调控和临床规范,呈逐年下降的趋势,但耐药性挑战依然严峻,仍存在抗生素的非规范使用现象。

较易被滥用的抗生素品类主要是头孢类(头孢呋辛、头孢氨苄、头孢拉定)、青霉素类(阿莫西林)、喹诺酮类(左氧氟沙星)与大环内酯类(阿奇霉素)。患者可能由于感冒喉咙痛、皮肤感染、尿路感染、呼吸道感染与腹泻就自行购药服用,自行决定用药剂量和疗程,易产生耐药性。部分抗生素(如喹诺酮类)有严重不良反应,但公众认知不足。口腔治疗过程中应严格遵循我国抗生素药物的管理规范,明确诊断与适应证后,再开具抗生素处方,合理联用抗生素。

口腔临床最常使用头孢菌素类与硝基咪唑类(甲硝唑等)抗生素,其不良反应主要为胃肠道反应、过敏及与乙醇共同服用后产生的双硫仑样反应。与口腔治疗相关的药物间相互作用主要有头孢哌酮等与华法林同时服用会增加抗凝血作用,导

致出血风险上升<sup>[56]</sup>;甲硝唑同样具有双硫仑样反应;与华法林同时服用也同样会增加抗凝血作用而导致出血,应避免联用<sup>[57]</sup>。

对头孢菌素类或硝基咪唑类药物过敏的患者首选克林霉素替代<sup>[58]</sup>;若克林霉素依然出现过敏则考虑使用大环内酯类药物(阿奇霉素)替代头孢菌素类,联用甲硝唑<sup>[59]</sup>。对甲硝唑胃肠道反应较大的患者可用替硝唑替代<sup>[60]</sup>;若患者服用克林霉素后出现腹泻,则替代方案首选阿莫西林+甲硝唑(无青霉素过敏者)或阿奇霉素+甲硝唑(青霉素过敏者)<sup>[61]</sup>。

#### 五、解热镇痛药在口腔治疗中使用的注意事项

我国对止痛药的管理严格。其中,NSAID与对乙酰氨基酚(扑热息痛)均是我国最常用的解热镇痛药,大部分制剂属于非处方药,被广泛应用于感冒、发热及轻中度疼痛的治疗,也是口腔科常用的止痛药。其药理机制均为抑制COX-1和(或)COX-2减少或阻断前列腺素合成,从而产生镇痛退热的作用。

1. 对乙酰氨基酚与口腔治疗中的常用药物间相互作用:对乙酰氨基酚(paracetamol/acetaminophen)是儿童发热治疗的一线用药,其剂型多样,单方制剂有片剂、胶囊、口服液和栓剂等多种剂型。部分感冒药,如氨酚黄那敏、氨酚伪麻等为对乙酰氨基酚与马来酸氯苯那敏或伪麻黄碱的复方制剂,作为非处方药,患者极易获取与自服。对乙酰氨基酚与可待因或羟考酮制成的复方制剂氨酚待因片、氨酚羟考酮为我国处方药,被用于中度疼痛的镇痛。

对乙酰氨基酚最严重的不良反应为肝毒性,尤其长期饮酒者、营养不良及肝功能不全者需慎用。口腔科开具对乙酰氨基酚时,应注意患者有无自服其他对乙酰氨基酚类制剂,以避免剂量叠加产生的肝毒性;服药剂量也应注意成人每日最大剂量不超过4 g(国外部分指南建议不超过3 g),服药间隔应超过4 h。其次,华法林与对乙酰氨基酚联用也可能抑制维生素K依赖凝血因子,增加出血风险。另外,治疗三叉神经痛的卡马西平等肝药酶诱导剂会增加对乙酰氨基酚代谢产物的生成从而促进其肝毒性。最后,乙醇与含乙醇的制剂同样因通过肝代谢产生同类产物而应避免与对乙酰氨基酚同时使用<sup>[62]</sup>。

2. 非甾体抗炎药与口腔治疗中的常用药物间相互作用:NSAID的代表性药物为布洛芬。与对乙酰氨基酚相比,布洛芬因具有抗炎的作用,更适用于炎症性疼痛,退热效果也更持久,对肝脏无明显毒性。近年来布洛芬的使用量显著上升。口腔科

用于镇痛时,应注意短期(10 d以下)使用,成人每日 $\leq 1\ 200\text{ mg}$ (常规剂量200~400 mg/次,1次/6~8 h,24 h内不超过4次)。其主要不良反应为胃肠道反应与肾毒性,也有一定的心血管风险,以及过敏反应诱发哮喘。老年人、有胃病史、联用糖皮质激素或抗凝药者为发生胃肠道反应的高危人群,应考虑使用对乙酰氨基酚替代<sup>[63]</sup>。开具布洛芬时应注意药物相互作用。首先,需注意避免与其他NSAID的叠加使用,包括阿司匹林、萘普生等,否则会增加胃肠道出血与肾毒性风险;长期服用华法林的患者服用布洛芬会增强抗凝作用而增加出血风险;布洛芬与降压药(ACEI/ARB)联用会减弱降压效果,升高血钾水平,因此高血压患者也应考虑使用对乙酰氨基酚替代;布洛芬与糖皮质激素联用会叠加胃肠道溃疡或肾功能损害风险,必须联用时考虑加用质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI;如奥美拉唑);布洛芬应避免与利尿剂(如呋塞米等)联用,否则会降低利尿效果,加重肾损伤风险<sup>[64]</sup>。

丹参<sup>[65]</sup>、当归<sup>[66]</sup>、红花<sup>[67]</sup>和川芎<sup>[68]</sup>含有抗血小板或抗凝成分(如丹参酮、阿魏酸等),银杏含银杏内酯抑制血小板活化因子<sup>[69]</sup>,与NSAID协同抑制血小板功能,增加出血风险。需要提醒有相关中草药用药史的口腔术后患者,将中草药与止痛药物的服用间隔保持在2 d及以上,以降低药物性肝损伤发生风险;若用药后出现相关不良反应,需及时就医处置<sup>[70-72]</sup>。

#### 六、消化系统药物在口腔治疗中使用的注意事项

我国消化系统药物用量庞大,种类繁多,涵盖抗酸药、抑酸药、胃肠动力药、消化酶制剂和肝胆疾病用药等多个类别。近年来,受人口老龄化、饮食习惯变化及消化系统疾病高发的影响,消化系统用药量持续增长。

PPI是我国消化系统药物的代表,奥美拉唑、泮托拉唑等年用量达百亿片。PPI是治疗胃酸相关疾病(如胃溃疡、反流性食管炎)的一线药物,其作用于胃壁细胞的分泌小管膜上,通过不可逆抑制 $\text{H}^+/\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶发挥强效抑酸作用。PPI的不良反应主要与长期抑酸导致的吸收障碍(低镁血症、维生素 $\text{B}_{12}$ 缺乏、缺钙、缺铁)、菌群失调及代谢影响相关<sup>[73]</sup>。

长期服用奥美拉唑等PPI抑制胃酸,可导致肠道pH升高,引起条件致病菌(如艰难梭菌)过度增殖,尤其与抗生素联合使用时,可导致肠道菌群显

著紊乱,从而引起腹泻<sup>[74]</sup>。因此,对长期服用奥美拉唑等PPI患者开具抗生素时应提高警惕,并告知患者若出现腹泻应立即就医排查感染。

#### 七、骨质疏松药物在口腔治疗中的注意事项

由于骨密度检测等骨质疏松早期筛查的普及率较低,多数骨质疏松症患者在发生骨折后才首次就医。随着人口老龄化加剧,我国骨质疏松症或骨密度低的患者数量将持续上升<sup>[75]</sup>。骨质疏松症的药物治​​疗包括使用基础补钙治疗(钙剂与维生素D)与抗骨质疏松药物。

抗骨质疏松药物根据药理作用主要分为抑制骨吸收药物与促进骨形成药物。其中,抑制骨吸收药物中的双膦酸盐类药物是治疗骨质疏松的一线药物,其代表性药物为阿仑膦酸钠(口服)与唑来膦酸(静脉滴注)。双膦酸盐药物通过被骨组织选择性摄取,吸附于骨表面,被破骨细胞吞噬后,干扰其溶酶体酶功能,诱导细胞凋亡。含氮双膦酸盐(如阿仑膦酸钠、唑来膦酸)通过抑制甲羟戊酸途径,减少法尼基焦磷酸(farnesyl pyrophosphate, FPP)合成,影响破骨细胞骨架形成。双膦酸盐药物常见不良反应为胃肠道症状(口服)与流感样症状(静脉滴注)。

口腔科医师必须谨记,有抑制骨吸收药物服用史的患者要谨慎进行拔牙等口腔外科手术,控制出现药物性颌骨坏死的风险。此类患者需要严格把控拔牙指征,患者知情同意药物相关性颌骨坏死的风险;患牙有严重牙周病变或根尖病变,或因龋坏等病因无法控制感染,容易发展为严重牙周病变或根尖病变<sup>[76]</sup>。

一般来说,因骨质疏松口服双膦酸盐药物,用药时间较短(<3年)、剂量较小及单一用药者,口腔外科术后出现药物性颌骨坏死的风险较小;反之,因预防恶性肿瘤骨转移,静脉注射双膦酸盐药物,用药时间长(>3年)剂量大,联合多种药物者,口腔外科术后出现药物性颌骨坏死的风险较大<sup>[77]</sup>。拔牙等口腔外科操作,建议采取术前2周行龈上洁治、使用氯己定、术前术后应用抗生素、微创操作关闭创口和术后严密随访<sup>[76]</sup>。糖皮质激素与抑制骨吸收药物间虽然无相互作用,但由于其本身影响骨代谢,应尽量避免对此类患者使用。另外,布洛芬可能会加重正在使用双膦酸盐药物患者的胃肠道症状,可使用对乙酰氨基酚代替。

地舒单抗(Denosumab)通过特异性靶向核因子 $\kappa$ B受体活化因子配体(receptor activator of nuclear

factor- $\kappa$ B ligand, RANKL)发挥强效的抗骨吸收作用,常用于治疗骨质疏松症与癌症相关骨转移。近年来随着药物应用的增加,地舒单抗相关的拔牙术后颌骨坏死病例上升。最新的专家共识指出,尽管地舒单抗与双膦酸盐药物的抗骨吸收药物靶点不一致,其半衰期短且作用可逆,但由于其对骨转换产生的影响加上牙源性感染/炎症的促进作用,大剂量(120 mg/月)服用预防肿瘤骨转移的药物的患者发生药物相关性颌骨坏死的风险显著高于治疗骨质疏松患者,且不低于服用双膦酸盐者。服用地舒单抗治疗骨质疏松患者在服药初期(前1~3年)出现药物性颌骨坏死的风险亦不低于服用双膦酸盐者,而随着服药时间延长,其风险逐渐低于服用双膦酸盐者,这种特性与两种药物的抗骨吸收作用机制有关。如确定进行拔牙等口腔外科操作,应在上述双膦酸盐药物围手术期处理的基础上,适当延长术前术后抗生素的使用时间<sup>[78]</sup>。

特立帕肽(Teriparatide)是重组人甲状旁腺激素的1-34活性片段(parathyroid hormone 1-34, PTH1-34),其药理机制为通过间歇性给药促进骨形成。特立帕肽不增加药物性颌骨坏死的风险,且被研究用于促进颌骨坏死的愈合<sup>[79]</sup>。

#### 八、抗肿瘤药物在口腔治疗中使用的注意事项

随着免疫疗法和靶向药物治疗等新型癌症疗法的推广,此类药物带来的口腔黏膜毒不良反应出现增多,应该引起口腔医师的注意。口腔医师应加强对此类患者口腔相关不良反应的监测,及时记录,并在不影响抗肿瘤治疗的前提下,提供口腔卫生维护与宣教、缓解症状等支持。

贝伐珠单抗(Bevacizumab)通过靶向血管内皮生长因子A(vascular endothelial growth factor A, VEGF-A)抑制血管生成,从而抑制肿瘤的生长与转移,目前已获批用于多种实体瘤,常与其他抗肿瘤药物联用。其口腔不良反应相对罕见,主要表现为牙龈出血、地图舌<sup>[80]</sup>,亦有报道出现苔藓样改变<sup>[81]</sup>。贝伐珠单抗与双膦酸盐药物一样有引起药物相关性骨坏死的风险<sup>[82]</sup>,尤其是两者联用时<sup>[83]</sup>。贝伐珠单抗完全代谢需要4~6周,一般建议停药至少4周后进行拔牙等有创操作,以降低风险。目前,有报道贝伐珠单抗治疗停药后,不仅种植体植入后无法愈合<sup>[84]</sup>,已完成修复的种植体周也发生了骨坏死<sup>[85]</sup>,因此,对此类用药史的患者进行种植治疗时需要更加谨慎。

帕博利珠单抗(Pembrolizumab)是一种免疫检查点抑制剂,通过阻断PD-1/PD-L1信号通路恢复机体抗肿瘤免疫应答,目前已获批用于多种实体瘤,包括黑色素瘤、非小细胞肺癌、头颈部鳞状细胞癌、胃癌、食管癌和卵巢癌等。与常规化疗相比,免疫检查点抑制剂的患者耐受性更好,口腔相关的不良反应较少。然而随着用药量的增加,已有报道发生在口腔的免疫相关不良事件,包括黏膜变化(如黏膜炎症、苔藓样反应、牙龈剥脱、红斑)、口干和味觉变化<sup>[86]</sup>;药物相关性颌骨坏死的报道亦有出现<sup>[87]</sup>。

### 九、综合管理建议

综合上述几类药物用药史的患者,对口腔医师的建议如下:

1. 对于有抗血栓药用药史的患者,尤其是华法林用药史者,抗生素慎用甲硝唑与克拉霉素,止痛药应考虑使用对乙酰氨基酚。

2. 对于有降压药用药史的患者,需要降低口腔治疗时牙椅的升降速度避免诱发体位性低血压,以及注意治疗时患者干咳影响操作,尽可能选用不含肾上腺素的局部麻醉药,慎用止痛药。注意对患者进行口腔卫生指导控制菌斑。

3. 对于有降血脂药用药史的患者,需谨慎使用抗生素(如红霉素、克拉霉素)。

4. 对于有降糖药用药史的患者,应避免空腹进行口腔治疗,必要时监测临床血糖。注意告知味觉异常等药物不良反应,针对牙周炎进行口腔卫生宣教,加强菌斑控制。

5. 对于有甲状腺激素用药史的患者,尽可能选用不含肾上腺素的局部麻醉药,止痛药慎用布洛芬。

6. 对于有糖皮质激素用药史的患者,慎用头孢类抗生素,止痛药应考虑使用对乙酰氨基酚。

7. 对于有抗抑郁药用药史的患者,止痛药慎用布洛芬。注意针对龋病进行口腔卫生宣教。

8. 对于有抗焦虑药用药史的患者,需谨慎使用抗生素(如克拉霉素)。

9. 对于有抑酸药用药史的患者,应谨慎使用抗生素,警惕肠道菌群失调。

10. 对于有骨质疏松或抗肿瘤药用药史的患者,应警惕口腔外科手术引起的颌骨坏死。

本文根据口腔门诊接诊患者用药史中最为常用的各类药物,系统梳理并归纳了有用药史的患者进行口腔治疗时的注意事项及药物间相互作用,以

期为口腔医师提供用药参考。口腔医师在开具药物时,必须充分考虑患者的现用药情况,规避因药物间相互作用而引发的潜在医疗安全风险,确保诊疗过程的安全与有效。尤其需要重点关注的是老年人群,这一群体因常伴多种慢性疾病,需长期服药,且多药联用现象极为普遍。因此,在开具局部麻醉药、抗生素和止痛药等药物时,医师应详尽地了解患者的全面用药史,与相关的诊治科室协作调整用药方案,优先选用药物间相互作用少的药品,提出科学合理的用药方案,并且告知患者相关不良反应,提醒其及时报告并进行处理。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] 沈杰,高宁舟,郑松柏,等. 老年人多重用药评估与管理中国专家共识(2024)[J]. 中华老年医学杂志, 2024, 43(3): 269-278. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2024.03.002.
- [2] 侯凯旋,邢晓璇,闫素英. 中国老年门诊患者潜在不当用药现状系统评价[J]. 临床药物治疗杂志, 2017, 15(11): 26-30+64. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3384.2017.11.006.
- [3] Spyropoulos AC, Brohi K, Caprini J, et al. Scientific and Standardization Committee Communication: Guidance document on the periprocedural management of patients on chronic oral anticoagulant therapy: Recommendations for standardized reporting of procedural/surgical bleed risk and patient-specific thromboembolic risk[J]. J Thromb Haemost, 2019, 17(11): 1966-1972. DOI: 10.1111/jth.14598.
- [4] American Dental Association. Oral anticoagulant and antiplatelet medications and dental procedures [EB/OL]. (2022-09-28) [2025-01-20]. <https://www.ada.org/resources/ada-library/oral-health-topics/oral-anticoagulant-and-antiplatelet-medications-and-dental-procedures>.
- [5] 黄金霞,石海涛,潘剑. 抗凝/抗血小板治疗患者拔牙术后出血的研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2021, 29(6): 417-421. DOI: 10.12016/j.issn.2096-1456.2021.06.010.
- [6] 郑玲,王芳芳,王瑜婷,等. 口腔科常见抗血栓药对拔牙术后出血风险的影响[J]. 中华老年口腔医学杂志, 2019, 17(5): 284-289. DOI: 10.19749/j.cn.cjgd.1672-2973.2019.05.007.
- [7] 唐一阳,汪宇鹏,金建秋. 抗栓治疗患者的口腔科管理进展[J]. 中国心血管杂志, 2025, 30(4): 449-454. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2025.04.016.
- [8] Tang S, Wu Z, Xu L, et al. Adverse reaction signals mining and hemorrhagic signals comparison of ticagrelor and clopidogrel: A pharmacovigilance study based on FAERS [J]. Front Pharmacol, 2022(13): 970066. DOI: 10.3389/fphar.2022.970066.
- [9] El Khoury A, Butchakdjian ZM, Lagha E, et al. Acute multiple in-stent thromboses in a patient with clopidogrel-fluconazole interaction [J]. Cureus, 2022, 14(3): e23718. DOI: 10.7759/cureus.23718.

- [10] Catapano JS, Srinivasan VM, Wakim AA, et al. Omeprazole - clopidogrel interaction and neurovascular complications after flow-diverter device placement[J]. *J Neurointerv Surg*, 2022, 14(4): 380-383. DOI: 10.1136/neurintsurg-2021-017397.
- [11] Schuijt MP, Huntjens - Fleuren HW, de Metz M, et al. The interaction of ibuprofen and diclofenac with aspirin in healthy volunteers[J]. *Br J Pharmacol*, 2009, 157(6): 931-934. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2009.00243.x.
- [12] Holbrook AM, Pereira JA, Labiris R, et al. Systematic overview of warfarin and its drug and food interactions [J]. *Arch Intern Med*, 2005, 165(10): 1095-1106. DOI: 10.1001/archinte.165.10.1095.
- [13] Statman BJ. Perioperative management of oral antithrombotics in dentistry and oral surgery: Part 2 [J]. *Anesth Prog*, 2023, 70(1): 37-48. DOI: 10.2344/anpr-70-01-06.
- [14] 付樱, 何娟, 卢露. 丹红注射液对实验动物抗凝抑栓作用的研究[J]. *世界中医药*, 2007, 2(6): 367-369. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2007.06.022.
- [15] 李贵海, 孙付军, 陆永辉, 等. 复方三酮脑通片抗凝血作用机制研究[J]. *中成药*, 2008, 30(8): 1226-1228. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2008.08.045.
- [16] 余胜珠. 中药抗动脉粥样硬化作用机制研究进展[J]. *国医论坛*, 2002, 17(6): 47-49. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1078.2002.06.045.
- [17] 伍章保, 王汀, 刘青云, 等. 赤芍总苷抗凝血作用机制研究[J]. *安徽中医药大学学报*, 2007, 26(3): 39-42. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2219.2007.03.015.
- [18] 邓红星. 中草药相关肝损伤文献分析及药物性肝损伤回顾性病例系列研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2017. DOI: 10.7666/d.D01240257.
- [19] 中华口腔医学会. T/CHSA 021—2023 口腔局部麻醉操作规范[S]. 北京: 中华口腔医学会, 2023.
- [20] Nuredini G, Saunders A, Rajkumar C, et al. Current status of white coat hypertension: Where are we? [J]. *Ther Adv Cardiovasc Dis*, 2020(14): 1753944720931637. DOI: 10.1177/1753944720931637.
- [21] Townsend RR, Cohen JB. White coat hypertension & cardiovascular outcomes [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2024, 26(10): 399-407. DOI: 10.1007/s11906-024-01309-0.
- [22] Andersson H, Hedström L, Bergh H. White-coat hypertension detected during opportunistic blood pressure screening in a dental healthcare setting [J]. *Scand J Prim Health Care*, 2021, 39(3): 348-354. DOI: 10.1080/02813432.2021.1958496.
- [23] Avasia A, Medipally M, Parasnis M. White Coat hypertension in primary care: A narrative review [J]. *Cureus*, 2025, 17(10): e95256. DOI: 10.7759/cureus.95256.
- [24] Allaica Cuenca A, Balseca Morales A, López Bundschuh J, et al. Interdisciplinary management of white coat hypertension in geriatric oral surgery: Case report [J]. *Geriatrics (Basel)*, 2025, 10(6): 172. DOI: 10.3390/geriatrics10060172.
- [25] Thompson A, Fleischmann KE, Smilowitz NR, et al. 2024 AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/SCCT/SCMR/SVM guideline for perioperative cardiovascular management for noncardiac surgery: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines [J]. *Circulation*, 2024, 150(19): e351 - e442. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001285.
- [26] Tripathi AK, Mukherjee S, Saimbi CS, et al. Low dose amlodipine-induced gingival enlargement: A clinical case series [J]. *Contemp Clin Dent*, 2015, 6(1): 107-109. DOI: 10.4103/0976-237X.149303.
- [27] Joshi S, Bansal S. A rare case report of amlodipine - induced gingival enlargement and review of its pathogenesis [J]. *Case Rep Dent*, 2013: 138248. DOI: 10.1155/2013/138248.
- [28] 顾田. 菌斑控制对钙通道阻滞剂所致药物性牙龈增生影响 [J]. *中国城乡企业卫生*, 2023, 38(10): 126-128. DOI: 10.16286/j.1003-5052.2023.10.046.
- [29] 司延斌. 大环内酯类抗菌药物和钙通道阻滞剂联合使用有导致血压过低的风险 [J]. *药品评价*, 2011, 8(12): 4-7. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2809.2011.12.001.
- [30] Henneman A, Thornby KA. Risk of hypotension with concomitant use of calcium-channel blockers and macrolide antibiotics [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2012, 69(12): 1038-1043. DOI: 10.2146/ajhp110486.
- [31] Azizi B, Lanfear DE, Luzum JA. Understanding variation in metoprolol response: CYP2D6, drug interactions, and phenocconversion [J]. *Pharmacogenomics*, 2025, 26(15-16): 635-647. DOI: 10.1080/14622416.2025.2597182.
- [32] Becker DE, Reed KL. Essentials of local anesthetic pharmacology [J]. *Anesth Prog*, 2006, 53(3): 98-110. DOI: 10.2344/0003-3006(2006)53[98:EOLAP]2.0.CO;2.
- [33] Becker DE. Cardiovascular drugs: Implications for dental practice part 1—caronics, diuretics, and vasodilators [J]. *Anesth Prog*, 2007, 54(4): 178-186. DOI: 10.2344/0003-3006(2007)54[178:CDIFDP]2.0.CO;2.
- [34] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 海峡两岸医药卫生交流协会高血压专业委员会. 血管紧张素转换酶抑制剂在心血管疾病防治中应用的专家共识 [J]. *中华心血管病杂志*, 2025, 53(3): 216-234. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20241125-00731.
- [35] Mattioli I, Bettiol A, Crescioli G, et al. Hospitalisations related to the combination of ACE inhibitors and/or angiotensin receptor blockers with diuretics and NSAIDs: A post hoc analysis on the risks associated with triple whammy [J]. *Healthcare (Basel)*, 2023, 11(2): 238. DOI: 10.3390/healthcare11020238.
- [36] 李广武, 戴海斌, 胡颖. 血管紧张素 II 受体阻滞剂——抗高血压用药指导系列(二) [J]. *中国合理用药探索*, 2023, 20(5): 15-19. DOI: 10.3969/j.issn.2096-3327.2023.05.002.
- [37] Yuan L, Tang M, Liao S, et al. Losartan-associated toothache in a patient with diabetes and hypertension: A hypothesis-generating case report [J]. *Front Pharmacol*, 2025(16): 1679182. DOI: 10.3389/fphar.2025.1679182.

- [38] Leitch S, Smith A, Zeng J, et al. Using an information package to reduce patients' risk of renal damage: Protocol for a randomized feasibility trial[J]. *JMIR Res Protoc*, 2021, 10(4):e29161. DOI: 10.2196/29161.
- [39] 田刚. 高血压急症的诊治和预防[J]. *中华医学信息导报*, 2024, 39(12): 14. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-8039.2024.12.127.
- [40] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023年)[J]. *中国循环杂志*, 2023, 38(3): 237-271. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2023.03.001.
- [41] Abd TT, Jacobson TA. Statin-induced myopathy: A review and update[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2011, 10(3): 373-387. DOI: 10.1517/14740338.2011.540568.
- [42] 孙雪, 郭彩会, 宋浩静, 等. 他汀类药物对华法林抗凝强度的影响研究[J]. *中华保健医学杂志*, 2021, 23(1): 87-89. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3245.2021.01.024.
- [43] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2025, 17(1): 16-139. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20241203-00705.
- [44] Rajan N, Duggan EW, Abdelmalak BB, et al. Society for ambulatory anesthesia updated consensus statement on perioperative blood glucose management in adult patients with diabetes mellitus undergoing ambulatory surgery [J]. *Anesth Analg*, 2024, 139(3): 459-477. DOI: 10.1213/ANE.00000000000006791.
- [45] Frolid G. View on Metformin: Antidiabetic and pleiotropic effects, pharmacokinetics, side effects, and sex-related differences [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2024, 17(4): 478. DOI: 10.3390/ph17040478.
- [46] Weinstock RJ, Johnson MP. Review of top 10 prescribed drugs and their interaction with dental treatment [J]. *Dent Clin North Am*, 2016, 60(2): 421-434. DOI: 10.1016/j.cden.2015.11.005.
- [47] Langeskov EK, Kristensen K. Population pharmacokinetic of paracetamol and atorvastatin with co - administration of semaglutide [J]. *Pharmacol Res Perspect*, 2022, 10(4): e00962. DOI: 10.1002/prp.2.962.
- [48] Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart [J]. *Circulation*, 2007, 116(15): 1725-1735. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678326.
- [49] Saboo B, Joshi S, Gupta A, et al. Responsible use of oral corticosteroids in people with comorbid diabetes: An expert consensus [J]. *J Assoc Physicians India*, 2024, 72(7): 79-93. DOI: 10.59556/japi.72.0573.
- [50] 陶小安, 程斌. 口腔扁平苔藓治疗现状分析[J]. *口腔疾病防治*, 2018, 26(3): 143-150. DOI: 10.12016/j.issn.2096-1456.2018.03.002.
- [51] Gurumurthy G, Thachil J. Thrombotic complications of glucocorticoids and anabolic steroids [J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2025, 9(7): 103208. DOI: 10.1016/j.rpth.2025.103208.
- [52] Rodrigues A, Gomes A, Marçal PH, et al. Dexamethasone abrogates the antimicrobial and antibiofilm activities of different drugs against clinical isolates of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *J Adv Res*, 2017, 8(1): 55-61. DOI: 10.1016/j.jare.2016.12.001.
- [53] Zhang Y, Liu X, Wu J, et al. Possible association between concomitant use of SSRIs with NSAIDs and an increased risk of adverse events among people with depressive disorders: Data mining of FDA adverse event reporting system [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2025, 18(7): 1062. DOI: 10.3390/ph18071062.
- [54] Alcázar-Hernández JM, Pecci-Lloret MR, Guerrero-Gironés J. Oral manifestations in patients in treatment with antidepressants: A systematic review [J]. *J Clin Med*, 2024, 13(22): 6945. DOI: 10.3390/jcm13226945.
- [55] Halas CJ. Eszopiclone [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2006, 63(1): 41-48. DOI: 10.2146/ajhp050357.
- [56] 孟菲. 华法林的药物相互作用案例分析 [J]. *中国现代药物应用*, 2011, 5(23): 88-89. DOI: 10.3969/j.issn.1673-9523.2011.23.078.
- [57] 王昆, 阎丽莎. 华法林与甲硝唑联用致消化道出血 [J]. *药物不良反应杂志*, 2005, 7(2): 105-105. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5734.2005.02.015.
- [58] Lafaurie GI, Noriega LA, Torres CC, et al. Impact of antibiotic prophylaxis on the incidence, nature, magnitude, and duration of bacteremia associated with dental procedures: A systematic review [J]. *J Am Dent Assoc*, 2019, 150(11): 948-959.e4. DOI: 10.1016/j.adaj.2019.06.017.
- [59] 李祖进, 余美婵. 大环内酯类抗生素联合牙周基础治疗对侵袭性牙周炎临床分析 [J]. *海峡药学*, 2020, 32(5): 130-132. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2020.05.055.
- [60] 王伟洪. 甲硝唑与替硝唑治疗牙周炎的疗效比较 [J]. *当代医学*, 2009, 15(1): 140-141. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2009.01.109.
- [61] Teughels W, Feres M, Oud V, et al. Adjunctive effect of systemic antimicrobials in periodontitis therapy: A systematic review and Meta-analysis [J]. *J Clin Periodontol*, 2020, 47(Suppl 22): 257-281. DOI: 10.1111/jcpe.13264.
- [62] 樊婷婷, 张娟利, 丁莉坤, 等. 重视对乙酰氨基酚相关重要器官损伤的防范和监管 [J]. *药物不良反应杂志*, 2024, 26(2): 65-69. DOI: 10.3760/cma.j.cn114015-20230807-00587.
- [63] Ribeiro H, Rodrigues I, Napoleão L, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), pain and aging: Adjusting prescription to patient features [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 150: 112958. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.112958.
- [64] 吴朝霞. 布洛芬不良反应回顾性分析 [J]. *中国执业药师*, 2014, 11(4): 11-13. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5433.2014.04.003.
- [65] 李昊娟, 农一兵, 林谦. 注射用丹参不良反应报告 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(24): 240-242. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9903.2011.24.068.
- [66] 杨铁虹, 贾敏, 梅其炳, 等. 当归多糖对凝血和血小板聚集的影

- 响[J]. 中药材, 2002, 25(5): 344-345. DOI: 10.3321/j.issn: 1001-4454.2002.05.022.
- [67] 赵金明, 秦文艳, 齐越, 等. 红花黄色素抗凝血作用及对血小板聚集影响的研究[J]. 实验动物科学, 2009, 26(6): 30-32. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6179.2009.06.008.
- [68] 李海强. 中药川芎的现代基础研究及临床应用近况[J]. 现代医药卫生, 2008, 24(13): 1999-2001. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2008.13.075.
- [69] 闫琰, 赵革新, 陈北冬, 等. 银杏内酯B抑制血小板CD40 Ligand表达的分子机制研究[J]. 中国药理学通报, 2012, 28(2): 245-249. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1978.2012.02.022.
- [70] Kam PC, Liew S. Traditional Chinese herbal medicine and anaesthesia[J]. Anaesthesia, 2002, 57(11): 1083-1089. DOI: 10.1046/j.1365-2044.2002.02823.x.
- [71] Wang S, Li W, Yang, et al. Research progress of herbal medicines on drug metabolizing enzymes: Consideration based on toxicology[J]. Curr Drug Metab, 2020, 21(12): 913-927. DOI: 10.2174/1389200221999200819144204.
- [72] Xing Y, Yu Q, Zhou L, et al. Cytochrome P450-mediated herb-drug interaction (HDI) of Polygonum multiflorum Thunb. based on pharmacokinetic studies and *in vitro* inhibition assays[J]. Phytomedicine, 2023(112): 154710. DOI: 10.1016/j.phymed.2023.154710.
- [73] Ibrahim A, Yusuff K, Awaisu A, et al. Association between CYP2C19 polymorphism and proton pump inhibitors adverse drug reactions: A narrative review[J]. Front Pharmacol, 2025(16): 1523399. DOI: 10.3389/fphar.2025.1523399.
- [74] 刘杨. 艰难梭菌相关性腹泻的治疗和预防[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2001, 1(2): 125-126. DOI: 10.3321/j.issn: 1009-7708.2001.02.026.
- [75] 白璧辉, 谢兴文, 李鼎鹏, 等. 我国近5年来骨质疏松症流行病学研究现状[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 23(2): 253-258. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2018.02.024.
- [76] 中华口腔医学会. T/CHSA 081—2024 接受双膦酸盐治疗患者拔牙围手术期处理专家共识[S]. 北京: 中华口腔医学会, 2024.
- [77] Ruggiero SL, Dodson TB, Aghaloo T, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' position paper on medication-related osteonecrosis of the jaws: 2022 update [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2022, 80(5): 920-943. DOI: 10.1016/j.joms.2022.02.008.
- [78] 叶立, 曹钰彬, 孙国文, 等. 关于接受地舒单抗治疗患者拔牙围手术期管理的专家共识[J]. 华西口腔医学杂志, 2026, 44(2): 153-172. DOI: 10.7518/hxkq.2026.2025418.
- [79] Chopra K, Malhan N. Teriparatide for the treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw [J]. Am J Ther, 2020, 28(4): e469-e477. DOI: 10.1097/MJT.0000000000001182.
- [80] Villa A, Lodolo M, Sonis S. Oral mucosal toxicities in oncology [J]. Expert Opin Pharmacother, 2025, 26(4): 481-489. DOI: 10.1080/14656566.2025.2464106.
- [81] 李佳琪, 李鑫磊, 周刚. 阿替利珠单抗诱发口腔苔藓样药物反应及牙龈出血1例[J]. 口腔医学研究, 2024, 40(12): 1121-1124. DOI: 10.13701/j.cnki.kqxyj.2024.12.018.
- [82] Bettini G, Blandamura S, Saia G, et al. Bevacizumab-related osteonecrosis of the mandible is a self-limiting disease process [J]. BMJ Case Rep, 2012; bcr2012007284. DOI: 10.1136/bcr-2012-007284.
- [83] van Poznak C, Reynolds EL, Estilo CL, et al. Osteonecrosis of the jaw risk factors in bisphosphonate-treated patients with metastatic cancer[J]. Oral Dis, 2022, 28(1): 193-201. DOI: 10.1111/odi.13746.
- [84] Maluf G, Caldas RJ, Fregnani ER, et al. A rare case of bevacizumab-related osteonecrosis of the jaw associated with dental implants[J]. Int J Implant Dent, 2019, 5(1): 34. DOI: 10.1186/s40729-019-0188-0.
- [85] Ueda N, Imada M, Kato Y, et al. Bevacizumab-associated implant presence-triggered osteonecrosis: A case report and literature review[J]. J Oral Implantol, 2022, 48(4): 325-331. DOI: 10.1563/aaid-joi-D-21-00155.
- [86] Rapoport BL, van Eeden R, Sibaud V, et al. Supportive care for patients undergoing immunotherapy [J]. Support Care Cancer, 2017, 25(10): 3017-3030. DOI: 10.1007/s00520-017-3802-9.
- [87] Pennings I, Moskowitz A, Shah G, et al. Osteonecrosis of the jaw associated with pembrolizumab[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2023, 136(1): e11-e14. DOI: 10.1016/j.oooo.2022.12.013.

(收稿日期: 2025-08-23)

(本文编辑: 王嫚)