・临床研究・

# 右美托咪定与苯巴比妥钠在白内障围手术期的镇静作用 和安全性比较

原甜甜1,卢 敏2,唐浩英3,凌宏劲3,王 璟3,叶炳林3,曾昭荣3,明国英3

引用:原甜甜,卢敏,唐浩英,等. 右美托咪定与苯巴比妥钠在白内障围手术期的镇静作用和安全性比较.国际眼科杂志 2019;19 (6):978-982

作者单位:<sup>1</sup>(524000)中国广东省湛江市,广东医科大学;<sup>2</sup>(528100)中国广东省佛山市,三水华厦眼科医院;<sup>3</sup>(528100)中国广东省佛山市三水区人民医院眼科

作者简介:原甜甜,女,广东医科大学在读硕士研究生,研究方向:白内障。

通讯作者:卢敏,男,毕业于赣南医学院,教授,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:白内障.1579128299@qq.com

收稿日期: 2019-01-25 修回日期: 2019-05-09

# 摘要

**目的**:比较右美托咪定与苯巴比妥钠在白内障围手术期的临床疗效和安全性。

方法:前瞻性研究。选取 120 例拟在表面麻醉下行白内障手术的患者。术前,患者分别接受鼻内喷注右美托咪定和肌肉注射苯巴比妥钠。观察术后视觉模拟评分(VAS)和爱荷华州麻醉满意量表(ISAS),围手术期生命体征和眼内压,术中并发症和药物不良反应。

**结果:**与苯巴比妥钠组比较,右美托咪定组有较低的 VAS 评分和较高的 ISAS 评分、术中收缩压更稳定、能更好地降低术中眼内压,且有较低的并发症和药物不良反应发生率。

**结论:**与苯巴比妥钠比较,右美托咪定在白内障围手术期 经鼻给药有较好的镇静和镇痛效果,能提高患者的满意度 和增加手术的安全性。

关键词:右美托咪定;术前镇静;白内障手术;苯巴比妥钠 DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.6.20

# Comparison of sedation effect and safety between dexmedetomidine and phenobarbital sodium during perioperative period of cataract surgery

Tian - Tian Yuan<sup>1</sup>, Min Lu<sup>2</sup>, Hao - Ying Tang<sup>3</sup>, Hong-Jing Ling<sup>3</sup>, Jing Wang<sup>3</sup>, Bing-Lin Ye<sup>3</sup>, Zhao-Rong Zeng<sup>3</sup>, Guo-Ying Ming<sup>3</sup>

Correspondence to: Min Lu. Huaxia Ophthalmology Hospital of

Sanshui, Foshan 528100, Guangdong Province, China. 1579128299 @ qq.com

Received: 2019-01-25 Accepted: 2019-05-09

### **Abstract**

- AIM: To compare the clinical efficacy and safety of dexmedetomidine with phenobarbital sodium in the perioperative period of cataract surgery.
- METHODS: A prospective study. Selected 120 cases of patients underwent cataract surgery under topical anesthesia. Before surgery, patients were administed dexmedetomidine nasal spray and phenobarbital sodium intramuscularly, respectively. Observed postoperative Visual Analogue Scale (VAS), lowa Satisfaction with Anesthesia Scale (ISAS), perioperative vital signs and intraocular pressure, intraoperative complications and adverse drug reactions.
- RESULTS: Compared with the phenobarbital sodium group, the dexmedetomidine group had lower VAS score and higher ISAS score, more stable intraoperative systolic blood pressure, better reduction of intraoperative intraocular pressure, lower incidence of complications and adverse drug reactions.
- CONCLUSION: Compared with phenobarbital sodium, the administration of dexmedetomidine nasal spray in the perioperative period of cataract surgery has beneficial sedative and analgesic effection, which can improve the satisfaction of patients and increase the safety of surgery.
- KEYWORDS: dexmedetomidine; sedation; cataract surgery; phenobarbital sodium

Citation: Yuan TT, Lu M, Tang HY, et al. Comparison of sedation effect and safety between dexmedetomidine and phenobarbital sodium during perioperative period of cataract surgery. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci) 2019;19(6):978–982

# 0 引言

术中疼痛已被视为第五生命体征,影响多种生理功能<sup>[1]</sup>。年龄相关性白内障是我国乃至全球主要致盲眼病,主要治疗手段是白内障超声乳化摘除联合 IOL 植入术(白内障手术)。而白内障手术应用非常广泛的麻醉方式为表面麻醉,麻醉作用局限于角膜、结膜和表层巩膜,但对眼内虹膜睫状体无麻醉作用。手术中不可避免地接触虹膜,患者可有痛感。有一些难度大、时间长的手术,表面麻醉剂失去作用的情况下,患者也会感觉到不同程度的疼痛。并且清醒状态下,患者对整个术程非常清楚,会造成患者情绪紧张,甚至焦虑。因此,表面麻醉下进行白内障手术存在着镇痛和镇静效果不彻底的局限性。所以,白内

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, Guangdong Province, China; <sup>2</sup>Huaxia Ophthalmology Hospital of Sanshui, Foshan 528100, Guangdong Province, China; <sup>3</sup>Department of Ophthalmology, People's Hospital of Sanshui District, Foshan 528100, Guangdong Province, China

表 1 两组患者一般资料比较

组别	性别(男/女,眼)	年龄( <i>x</i> ± <i>s</i> ,岁)	身高( $\bar{x}\pm s$ ,cm)	体质量( $\bar{x}$ ± $s$ ,kg)	手术时间(x±s,min)	眼别(左/右,眼)
右美托咪定组	25/35	71.5±8.5	158. 7±8. 0	55. 6±10. 2	16. 2±9. 9	33/27
苯巴比妥钠组	20/40	72. $4 \pm 5.6$	154. 7±6. 5	55.7±7.8	13.7±4.4	28/32
$t/X^2$	0. 889	-0. 417	1. 996	-0.019	1. 329	0. 834
P	0. 346	0. 679	0.051	0. 985	0. 190	0. 361

障手术前会使用镇静剂,传统使用的肌肉注射型镇静剂为 苯巴比妥钠,为长效巴比妥类,有镇静、催眠、抗惊厥等作 用。其大剂量对心血管系统、呼吸系统有明显的抑制作 用,并且肌肉注射会增加患者疼痛,可能出现肌肉注射意 外,降低围手术期患者舒适度。右美托咪定是一种新型的 高度选择性  $\alpha$ 。肾上腺素能受体激动剂( $\alpha$ 。:  $\alpha$ , = 1620: 1), 作为术前用药可提供有益的镇静、镇痛、抗焦虑和交感抑 制效应[2-3],还可降低手术中的眼内压[4],临床剂量对呼 吸无抑制作用,不良反应少,已广泛用于临床麻醉[5-7]。 右美托咪定经鼻给药,操作简单,患者容易接受,全身副作 用小,生物利用度高,而且其为肠道外给药,可以减少首过 消除效应[8]。类似的经鼻术前给药已被成功证实的药物 包括芬太尼(一种止痛剂)、氯胺酮(一种高效麻醉剂)和 咪达唑仑等[9-11]。且鼻内喷注右美托咪定具有良好的耐 受性和镇静、镇痛效果,已经在儿童和成人健康志愿者得 到证实[12-14]。但是,老年白内障手术患者右美托咪定经 鼻给药的资料尚少。因此,本试验拟对比右美托咪定与苯 巴比妥钠在白内障手术中的镇静作用和安全性,以期为白 内障手术患者提供一种更为有效、安全和舒适的术前镇静 方法。

#### 1对象和方法

1.1 对象 本试验为前瞻性随机临床试验。于2018-02/09选取在佛山市三水区人民医院因年龄相关性白内障 需在表面麻醉下行白内障手术的患者 120 例 120 眼,随机 分为右美托咪定组(D组)与苯巴比妥钠组(P组),每组 各 60 例 60 眼。纳入和排除标准:(1)年龄≥50 岁的年龄 相关性白内障患者;(2)排除难以合作、凝血功能障碍、过 敏麻醉剂、病态肥胖、术前心率<45次/min、房室传导阻 滞、收缩压<90mmHg(1kPa = 7.5mmHg)或舒张压< 60mmHg、正在服用高血压药物如 α-甲基多巴和可乐定或 其他 α,-肾上腺素能激动剂的患者;排除高度近视、眼球 震颤、固定不稳定、瞳孔扩大障碍、需要白内障囊外手术、 眼外伤史、后巩膜葡萄肿、后段病理状况、囊膜剥脱综合征 的患者。本研究经佛山市三水区人民医院伦理委员会批 准,所有受试者均签署知情同意书。两组患者性别、年龄、 身高、体质量、眼别和手术时间等比较,差异均无统计学意 义(P>0.05,表1)。

#### 1.2 方法

1.2.1 患者分组和术前准备 右美托咪定组在表面麻醉前 30~45min 使用右美托咪定(1.0μg/kg),以 9g/L 生理盐水稀释为 2mL 置于经鼻给药装置,湿棉签清洁患者双侧鼻腔后双侧鼻腔喷鼻给药。苯巴比妥钠组在表面麻醉前 30~45min 使用苯巴比妥钠注射液(100mg)进行臀大肌肌肉内注射。术前准备:所有患者术前 45min 开始散大瞳孔,结膜囊滴散瞳剂复方托吡卡胺滴眼液,每次 1 滴,共 3 次,每 10min 滴 1 次,散大瞳孔至 8mm 以上。在手术开始

#### 表 2 爱荷华州麻醉满意量表

我呕吐了或者想呕吐\*
我会再次使用同样的镇静剂
我感觉很痒\*
我感觉很放松
我感觉到疼痛\*
我感觉很安全
我感觉太热或者太冷\*
我对麻醉护理很满意。
我在手术中感到疼痛\*
我感觉很好

注:\*标记的为否定句,分数倒置。

前均滴加表面麻醉剂盐酸丙美卡因滴眼液,每次1滴,共3次,使用时间分别为进入手术室前、消毒铺巾前、开睑后。术中所有患者予鼻导管吸氧(2L/min)。本研究均由不参与试验设计和给药的临床医师进行评估和记录,且手术均由同一医师完成,属于术者和评估者对分组持盲。

1.2.2 镇痛评估和补救 分别记录手术医师术后即刻的 视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)<sup>[15]</sup>;患者术后 1h 的 VAS 和爱荷华州麻醉满意量表(Iowa satisfaction with anesthesia scale, ISAS)评分<sup>[16]</sup>;术中补救加用表面麻醉药情况。VAS 疼痛评分以 0 分代表患者无痛和医师评价患者术中无痛,配合非常满意;10 分代表患者难以忍受的最剧烈疼痛和医师评价患者术中难以忍受的最剧烈疼痛,无法配合完成手术。ISAS 表中每个问题 6 分,评分从 1 分到 6 分(非常不同意,不同意,稍微不同意,稍微同意,同意,非常同意,表 2),评分 66 分代表对围手术期麻醉完全满意,分数越低代表麻醉满意度越差。患者术中出现疼痛且影响医师手术时,加用表面麻醉剂 1 次。

1.2.3 药物安全性 采用无创式心电监护仪测量并记录 两组患者镇静药用前 $(T_0)$ 、表面麻醉前 $(T_1)$ 、表面麻醉 $10min(T_2)$ 、表面麻醉 $20min(T_3)$ 、术后即刻 $(T_4)$ 和安返病房后 $60min(T_5)$ 的收缩压 $(systolic\ blood\ pressure\ SBP)、舒张压<math>(diastolic\ blood\ pressure\ DBP)$ 、心率 $(heart\ rate\ HR)$ 、血氧饱和度 $(pulse\ oxygen\ saturation\ SpO_2)$ 和呼吸频率 $(respiratory\ frequency\ RF)$ ;采用非接触式眼内压计测量并记录患者术眼术后24h、对侧眼镇静药使用前、术后立即和术后24h的眼内压;统计患者术中并发症及药物不良反应。

统计学分析:使用 SPSS19.0 建立数据库并进行统计分析。计量资料均以  $\bar{x}\pm s$  表示,采用两独立样本 t 检验、重复测量设计的方差分析,两两比较采用 LSD-t 法;计数资料以眼(%)表示,采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

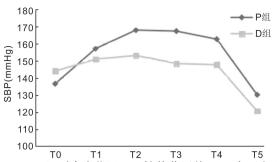


图 1 SBP 不同时点变化图( $T_0$ :镇静药用前;  $T_1$ :表面麻醉前;  $T_2$ :表面麻醉  $10\min$ ;  $T_3$ :表面麻醉  $20\min$ ;  $T_4$ :术后即刻;  $T_5$ :安返病房后  $60\min$ )。

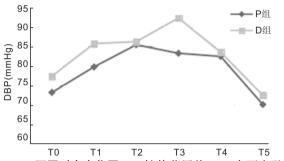


图 2 DBP 不同时点变化图( $T_0$ :镇静药用前;  $T_1$ :表面麻醉前;  $T_2$ :表面麻醉 10min;  $T_3$ :表面麻醉 20min;  $T_4$ :术后即刻;  $T_5$ :安返病房后 60min)。

#### 2 结果

2. 1 两组患者镇静效果情况 右美托咪定组与苯巴比妥钠组手术医师术后即刻 VAS 评分分别为  $0.8\pm1.5$ 、 $2.2\pm2.4$  分,差异有统计学意义(t=2.556, P=0.013);且医师评价患者因疼痛配合效果欠佳( $VAS \ge 3$  分)的比例分别为 13.3%、40.0%,差异有统计学意义( $X^2=10.91$ , P=0.001)。患者 VAS 评分中,右美托咪定组与苯巴比妥钠组分别为  $1.1\pm1.1$ 、 $2.9\pm2.1$  分,差异有统计学意义(t=4.182, P<0.001);且患者评价术中镇静效果欠佳( $VAS \ge 3$  分)的比例分别为 15.0%、46.7%,差异有统计学意义( $X^2=14.11$ , Y=0.001)。患者 ISAS 评分中,右美托咪定组与苯巴比妥钠组分别为 15.0%、10.0%001)。在手术中,苯巴比妥钠组有 10.0%001)。在手术中,苯巴比妥钠组有 10.0%001)。

# 2.2 两组患者生命指标和眼内压变化

2. 2. 1 生命指标 两组患者不同时间点 SBP 值比较,差异有统计学意义( $F_{\text{细问}}$  = 3. 40,  $P_{\text{细问}}$  = 0. 07;  $F_{\text{BP}}$  = 51. 41,  $P_{\text{BP}}$  < 0. 001;  $F_{\text{交互}}$  = 5. 48,  $P_{\text{交互}}$  < 0. 001)。两组患者 SBP 在  $T_0$ 、 $T_1$ 、 $T_5$ 时间点差异无统计学意义,而在  $T_2$ 、 $T_3$ 、 $T_4$ 时间点有统计学差异( $t_0$  = -1. 491,  $P_0$  = 0. 141;  $t_1$  = 1. 107,  $P_1$  = 0. 273;  $t_2$  = 2. 662,  $P_2$  = 0. 01;  $t_3$  = 2. 217,  $P_3$  = 0. 031;  $t_4$  = 2. 475,  $P_4$  = 0. 01;  $t_5$  = 1. 575,  $P_5$  = 0. 121),且 D 组的 SBP 较低(图 1)。而两组患者6个时间点其他生命指标 DBP、HR、 $SPO_2$ 、RF等均无统计学差异(图 2~5)。

2. 2. 2 眼内压 使用重复测量设计的方差分析比较两组 患者术侧眼内压和对侧眼不同时间眼内压的差异,不满足 球形检验( $\chi^2 = 25.62, P < 0.001$ );不同测量点的眼内压存

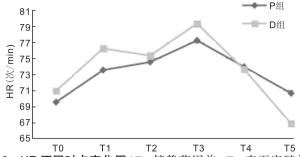


图 3 HR 不同时点变化图( $T_0$ :镇静药用前;  $T_1$ :表面麻醉前;  $T_2$ :表面麻醉  $10\min$ ;  $T_3$ :表面麻醉  $20\min$ ;  $T_4$ :术后即刻;  $T_5$ :安返病房后  $60\min$ )。

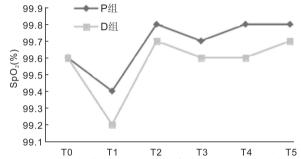


图 4 SpO<sub>2</sub>不同时点变化图( $T_0$ :镇静药用前;  $T_1$ :表面麻醉前;  $T_2$ :表面麻醉 10min;  $T_3$ :表面麻醉 20min;  $T_4$ :术后即刻;  $T_5$ :安返病房后 60min)。

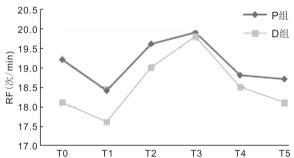


图 5 RF 不同时点变化图( $T_0$ :镇静药用前;  $T_1$ :表面麻醉前;  $T_2$ :表面麻醉 10min;  $T_3$ :表面麻醉 20min;  $T_4$ :术后即刻;  $T_5$ :安返病房后 60min)。

表 3 各时间点两组患者双眼眼内压比较  $(\bar{x}\pm s, mmHg)$ 

			` /	0,
时间	苯巴比妥钠组	右美托咪定组	t	P
术眼术后 24h	13.0±3.2	13. 2±3. 2	-0. 231	0.818
对侧眼镇静前	13.8±3.1	14. 7±2. 6	-0.560	0. 578
对侧眼术后即刻	13.0±3.1	11.5±2.2	1.647	0. 105
对侧眼术后 24h	13.4±2.1	13.9±3.1	-0.637	0. 527

在差异( $F_{\text{Hill}}$ =15.25, $P_{\text{Hill}}$ <0.001);分组与时间因素有交互作用( $F_{\text{Hill}}$ =5.42, $P_{\text{Hill}}$ =0.002);而不能认为不同分组间的眼内压有差异( $F_{\text{Hill}}$ =0.17, $P_{\text{Hill}}$ =0.896,表3)。采用LSD-t检验进行两两比较,右美托咪定组对侧眼术后即刻眼内压比其他时间点的眼内压明显下降,而苯巴比妥钠组对侧眼术后即刻眼内压仅与对侧镇静前有差异(P<0.05)。

2.3 术中眼科并发症和药物不良反应 苯巴比妥钠组有20.0%患者发生术中并发症,而右美托咪定组无患者发生术中并发症,两组差异有统计学意义(P<0.001)。苯巴比妥钠组术中并发症情况为:玻璃体脱出3眼(5.0%),悬韧带断离3眼(5.0%),后囊破裂2眼(3.3%),虹膜脱出2

眼(3.3%),后弹力层脱离 2 眼(3.3%)。药物不良反应发生情况:苯巴比妥钠组为 45.0%,右美托咪定组为 30.0%,两组差异无统计学意义( $\chi^2$  = 2.88,P = 0.09)。所有的术中药物不良反应均为呼吸频率异常,除右美托咪定组有 1 例表现为呼吸抑制(RF<12 次/min),其余均为呼吸急促(RF>20 次/min)。

#### 3 讨论

本研究通过镇静有效性和安全性等多项对比分析发现,术前使用右美托咪定喷鼻,患者和医生的围手术期镇静、镇痛、麻醉满意度都明显高于使用苯巴比妥钠;使用右美托咪定能更好地降低术中眼内压;生命体征提示,使用右美托咪定的患者术中 SBP 更稳定;而使用苯巴比妥钠的并发症发生率和药物不良反应率也明显较高。

给每一位手术患者提供舒适的术中镇静与镇痛是制 手术期监护的组成部分之一。白内障手术属于精细外科 手术,特别是表面麻醉下,良好的镇静与镇痛可以为术者 提供安静稳定的术野,也是患者配合手术顺利完成的基 础。本研究结果显示,虽然两种镇静药的镇静效果不会影 响术者的手术时间,然而,与苯巴比妥钠组比较,右美托咪 定组有较低的 VAS 评分、较低的镇痛效果欠佳(VAS≥3 分)比例和较高的 ISAS 评分;术前苯巴比妥钠肌肉注射也 增加了患者围手术期疼痛,降低了患者麻醉满意度。苯巴 比妥钠组有16.7%患者需要加用表面麻醉剂,而右美托咪 定组无患者加用表面麻醉剂。有研究也显示[17-19]:右美 托咪定是一种高度选择性 α,肾上腺素能受体激动剂,通 过兴奋蓝斑的 α,受体抑制蓝斑核内神经细胞的激活减少 去甲肾上腺素的合成;在脊髓水平激动突触前膜 α,受体 直接抑制去甲肾上腺素和 P 物质的释放,终止了疼痛信 号的传导,产生镇痛作用的同时,可导致镇静和焦虑缓解。 且右美托咪定同时具有减少术中麻醉药用量的作 用[20-21]。本研究表明,右美托咪定喷鼻相对于传统肌肉 注射镇静药苯巴比妥钠,可以为患者提供更好的镇静、镇 痛效果,患者有更满意的围手术期舒适度,同时减少了麻 醉药的用量。

患者在清醒状态下接受手术会因为对手术本身的恐 惧和焦虑致使交感神经兴奋,儿茶酚胺分泌增多,致使患 者的血压和 HR 明显升高。因此在眼科手术过程中行镇 静状态下控制性降压会较单纯控制性降压更为合理。有 研究显示, 右美托咪定有通过激动突触后膜 α, 受体抑制 交感神经活性的效应,降低了血中儿茶酚胺的浓度,避免 过度应激反应导致的高血压和 HR 加快[22-25]。本研究也 证明,与苯巴比妥钠相比,右美托咪定能更好地降低术中 的 SBP,从而避免血压的剧烈波动,有利于维持术中心血 管功能的稳定。有研究显示,临床剂量的右美托咪定对呼 吸无抑制效应[26]。本研究结果显示,右美托咪定组有 30.0%患者出现药物不良反,苯巴比妥钠组有 45.0%患者 出现不良反应,术中药物不良反应均为呼吸频率异常,除 苯巴比妥钠组有 1 例表现为呼吸抑制(RF<12 次/min), 其余两组呼吸频率异常均为呼吸急促(RF>20次/min)。 我们推测术中患者出现的呼吸急促有可能与患者术中的 紧张、疼痛有关。而两组间 DBP、HR、SpO、RF 未表现出 显著异常,术中表现平稳。总体比较,右美托咪定组的患 者术中的生命体征更平稳,安全性更高。

右美托咪定对 α,受体激动作用可以降低眼内压,且 其适当的镇静作用也可以降低眼内压[27]。白内障手术 中,如果眼内压突然升高,有可能会导致虹膜、玻璃体脱 出,而且较高眼内压还可能会影响视网膜血供,从而危害 视功能。本研究结果显示, 右美托咪定组对侧眼术后即刻 眼内压比其他任意时间点的眼内压明显下降,而苯巴比妥 钠组对侧眼术后即刻眼内压仅与对侧镇静前有差异。说 明围手术期使用右美托咪定具有更好的降低术中眼内压 的作用,其降眼内压作用可能对白内障手术有利。另外, 我们发现, 右美托咪定组的术中并发症的发生率明显低于 苯巴比妥钠组。这意味着在患者清醒状态下,术中良好的 镇静、镇痛可以使患者更好地配合术者,为术者提供安静 稳定的术野,可能减少了术中并发症的发生率。对于表面 麻醉下白内障手术中由于患者疼痛不配合带来的术中并 发症,术前使用右美托咪定镇静是否会为患者提供更优质 的远期视觉质量,尚有待证实。本研究不足之处在于,担 心术前镇静不良影响患者手术效果,参考相关类似研 究[3,16],没有设置空白对照组。未来研究应涉及其他麻醉 方式下、不同年龄阶段的眼科手术。

本研究运用对比分析法,通过主观问卷评分、客观眼内压与生命体征测量和统计不良事件的综合方法,希望为白内障手术患者提供一种更为有效、安全、舒适的术前镇静方法。对研究结果汇总后我们认为,作为围手术期镇静剂,使用右美托咪定喷鼻,无论在镇静、镇痛和安全性方面,还是在使用舒适度方面,均优于苯巴比妥钠,在未来眼科患者的围手术期镇静领域将会有比较显著且广泛的临床应用价值。

### 参考文献

- 1 Casey G. Pain—the fifth vital sign. Nurs N Z 2011;17(5):24–29
- 2 She YJ, Zhang ZY, Song XR. Caudal dexmedetomidine decreases the required concentration of levobupivacaine for caudal block in pediatric patients: a randomized trial. *Paediatric Anaesthesia* 2013; 23 (12): 1205–1212
- 3 Elfawal SM, Abdelaal WA, Hosny MR. A comparative study of dexmedetomidine and fentanyl as adjuvants to levobupivacaine for caudal analgesia in children undergoing lower limb orthopedic surgery. *Saudi J Anaesth* 2016;10(4):423–427
- 4 Kim NY, Yoo YC, Park H, et al. The effect of dexmedetomidine on intraocular pressure increase in patients during robot assisted laparoscopic radical prostatectomy in the steep Trendelenburg position. J Endourol 2015;29(3):310
- 5 Iirola T, Vilo S, Manner T, et al. Bioavailability of dexmedetomidine after intranasal administration. Eur J Clin Pharmacol 2011;67(8):825 6 Lin TF, Yeh YC, Lin FS, et al. Effect of combining dexmedetomidine
- and morphine for intravenous patient-controlled analgesia. Br J Anaesth 2009;102(1):117
- 7 Patel A, Davidson M, Tran MC, et al. Dexmedetomidine infusion for analgesia and prevention of emergence agitation in children with obstructive sleep apnea syndrome undergoing tonsillectomy and adenoidectomy. Anesth Analg 2010;111(4):1004
- 8 吕莹, 张栋, 张超, 等. 鼻腔给药研究进展. 天津中医药 2014; 31 (12):766-768
- 9 Galinkin JL, Fazi LM, Cuy RM, et al. Use of intranasal fentanyl in children undergoing myringotomy and tube placement during halothane and sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 2000;93(6):1378

- 10 Kogan A, Katz J, Efrat R, et al. Premedication with midazolam in young children: a comparison of four routes of administration. *Paediatr Anaesth* 2002;12(8):685
- 11 Weber F, Wulf H, Saeidi G. Premedication with nasal s-ketamine and midazolam provides good conditions for induction of anesthesia in preschool children. *Can J Anaesth* 2003;50(5):470
- 12 Yuen VM, Irwin MG, Hui TW, et al. A double-blind, crossover assessment of the sedative and analgesic effects of intranasal dexmedetomidine. Anesth Analg 2007;105(2):374
- 13 Yuen VM, Hui TW, Irwin MG, et al. Optimal timing for the administration of intranasal dexmedetomidine for premedication in children. *Anaesthesia* 2010;65(9):922-929
- 14 Ghajari MF, Ansari G, Mahdavi A, et al. Intranasal Premedication Effect of Dexmedetomidine Versus Midazolam on the Behavior of 2-6- Year-Old Uncooperative Children in Dental Clinic. J Dent (Tehran) 2018;15(2):79-85
- 15 严广斌. 视觉模拟评分法. 中华关节外科杂志(电子版)2014;8 (2):34
- 16 Na HS, Song IA, Park HS, et al. Dexmedetomidine is effective for monitored anesthesia care in outpatients undergoing cataract surgery. Korean J Anesthesiol 2011;61(6):453-459
- 17 Li R, Qi F, Zhang J, et al. Antinociceptive effects of dexmedetomidine via spinal substance P and CGRP. *Transl Neurosci* 2015;6(1);259–264
- 18 Song AH, Kucyi A, Napadow V, et al. Pharmacological Modulation of Noradrenergic Arousal Circuitry Disrupts Functional Connectivity of the Locus Ceruleus in Humans. J Neurosci 2017;37(29):6938-6945
- 19 Yang N, Qiao QC, Liu YH, et al. Adrenoceptor-Mediated Post-and Pre-Synaptic Regulations of the Reticulospinal Neurons in Rat Caudal

- Pontine Reticular Nucleus. *Mol Neurobiol* 2016;53(10):7089-7106 20 Angst MS, Ramaswamy B, Davies MF, *et al.* Comparative analgesic and mental effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine and alfentanil in humans. *Anesthesiology* 2004;101(3):744-752
- 21 邵雅洁,廖志品,吴延诲. 胃癌根治术中右美托咪定辅助全身麻醉对患者围术期血 流动力学、麻醉药用量以及术后镇静镇痛的影响. 世界华人消化杂志 2018;26(15):912-918
- 22 Su F, Hammer GB. Dexmedetomidine: pediatric pharmacology, clinical uses and safety. *Expert Opin Drug Saf* 2011;10(1):55-66
- 23 Pichot C, Longrois D, Ghignone M, et al. Dexmedetomidine and clonidine: A review of their pharmacodynamy to define their role for sedation in intensive care patients. Ann Fr Anesth Reanim 2012;31(11): 876-896
- 24 Tang CL, Li J, Zhang ZT, et al. Neuroprotective effect of bispectral index guided fast track anesthesia using sevoflurane combined with dexmedetomidine for intracranial aneurysm embolization. Neural Regen Res 2018;13(2):280–288
- 25 Sezen G, Demiraran Y, Seker IS, et al. Does premedication with dexmedetomidine provide perioperative hemodynamic stability in hypertensive patients? BMC Anesthesiol 2014;14:113
- 26 Bergese SD, Candiotti KA, Bokesch PM, et al. A Phase IIIb, randomized, double blind, placebo controlled, multicenter study evaluating the safety and efficacy of dexmedetomidine for sedation during awake fiberoptic intubation. Am J Ther 2010;17(6):586–595
- 27 Abdelhamid AM, Aaa M, Abdelhaq MM, et al. Dexmedetomidine as an additive to local anesthetics compared with intravenous dexmedetomidine in peribulbar block for cataract surgery. Saudi J Anaesth 2016; 10(1):50-54