

右美托咪定在小儿围术期应用的研究进展

康玉雯, 何 群*

吉首大学医学院附属第一医院麻醉科, 湖南 吉首

收稿日期: 2025年8月15日; 录用日期: 2025年9月8日; 发布日期: 2025年9月17日

摘 要

右美托咪定是一种高选择性 α_2 受体肾上腺素受体激动药, 具有镇静、镇痛、催眠等效果, DEX一般应用于插管和机械通气成年患者的短期镇静(<24 h), 以及外科全身麻醉和其他手术期间非插管患者的镇静, 其在小儿麻醉中也同样有较好的临床应用。小儿由于陌生环境以及疼痛刺激会出现紧张、焦虑情绪, 对患儿预后造成一定影响。本文对其右美托咪定的药理学特点、在小儿围术期的应用、安全性及风险管理以及如何优化舒适化医疗进行综述, 为合理用药提供参考。

关键词

右美托咪定, 小儿, 围术期, 抗焦虑

Research Progress on the Application of Dexmedetomidine in Pediatric Perioperative Period

Yuwen Kang, Qun He*

Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Jishou University School of Medicine, Jishou Hunan

Received: Aug. 15th, 2025; accepted: Sep. 8th, 2025; published: Sep. 17th, 2025

Abstract

Dexmedetomidine is a highly selective α_2 -adrenergic receptor agonist with sedative, analgesic, and hypnotic effects. DEX has been approved by the US Food and Drug Administration for short-term sedation (<24 hours) in adult patients undergoing initial intubation and mechanical ventilation in the intensive care unit (ICU), as well as for sedation in non-intubated patients during general anesthesia

*通讯作者。

文章引用: 康玉雯, 何群. 右美托咪定在小儿围术期应用的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(9): 875-883.
DOI: 10.12677/acm.2025.1592568

and other surgeries. It also has good clinical applications in pediatric anesthesia. Due to the unfamiliar environment and pain stimulation, children may experience tension and anxiety, which can have a certain impact on their prognosis. This article reviews the pharmacological characteristics of dexmedetomidine, its application in pediatric perioperative period, safety and risk management, and how to optimize comfortable medical care, providing a reference for rational drug use.

Keywords

Dexmedetomidine, Pediatric, Perioperative Period, Anxiolytic

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

右美托咪定于 2009 年 5 月在中国获批上市。目前, 该药物已广泛应用于 ICU 和手术室的常规镇静。本文对右美托咪定的药理学特点、小儿围术期应用、安全性与风险管理以及如何践行和优化舒适化医疗进行综述, 为右美托咪定在国内的研究提供参考。

2. 右美托咪定药理学特点

高选择性 α_2 肾上腺素能受体激动剂右美托咪定(Dexmedetomidine, DEX), 其核心药理机制是对外周及中枢神经系统进行双重调控, 该作用抑制了去甲肾上腺素的释放, 进而诱导出近似生理睡眠的镇静状态。通过其内源性的促睡眠途径产生镇静及催眠的效果, 具有较强的抗交感兴奋、抗焦虑、镇痛及镇静作用, 不仅能维持循环稳定, 同时呼吸抑制发生率[1]-[3]。DEX 还可以抑制炎症因子 IL-6、TNF- α 等释放[4], 改善患者的术后认知功能。其镇痛作用机制是刺激脊髓背角痛觉神经元的 α_2 受体, 减少 P 物质释放。此外, DEX 与其他镇痛药物联合应用时, 可以产生一定的协同效应, 显著减少了镇静镇痛药物的使用[5]。

3. 右美托咪定在小儿围术期的应用

3.1. 麻醉诱导及维持

普通全麻手术 DEX 是一种新的 α_2 激动剂, 儿童术前鼻内用药操作简单、无创、吸收迅速, 起效时间为 14.3 ± 3.4 min, 中位时间 37 min 浓度达到峰值, 45 min 最大镇静效果, 消除半衰期约 2 h [6], 且鼻黏膜给药的生物利用度高达 81.8% [7]。患儿术前 30 分钟给予 $2 \mu\text{g/kg}$ 鼻内 DEX, 显著降低改良耶鲁术前焦虑量表(mYPAS-SF)评分(29.21 ± 8.96 vs 对照组 51.48 ± 23.43) [8]。Geeta Singariya [9]等研究表明给予相同剂量的右美托咪定父母分离度更好。一项针对右美托咪定(DEX)与咪达唑仑用于儿科术前镇静的前瞻性随机对照试验的系统评价表明[10], 通过鼻腔给药、口服或静脉输注途径给予 DEX 时, 其镇静效果显著优于咪达唑仑, 研究数据进一步显示, DEX 组患儿在面罩通气过程中表现出更理想的镇静深度, 此外, 与咪达唑仑组相比, DEX 组术后疼痛评分显著降低, 同时苏醒期相关并发症如躁动、谵妄及寒战的发生率也明显下降。Jing Yao 等一项前瞻性研究[11]中, 124 名儿童被随机分为四组: 对照组(无父母在场或鼻内右美托咪定)、PPIA (父母在场)、DEX (鼻内右美托咪定($1.0 \mu\text{g/kg}$))和 PPIA + DEX (父母在场和鼻内右美托咪定($1.0 \mu\text{g/kg}$)), 采用改良的 Yale 术前焦虑量表 - 简表(mYPAS-SF)评估患者术前焦虑程度, 研究结果表明 PPIA + DEX 组儿童的 mYPAS-SF 和 ICC 评分显著降低($p < 0.001$), 相比于单独使用右美托咪定, 父母在场诱导麻醉会更好缓解术前焦虑, 父母接受度更高。

Yao 研究[12]将 90 例手术患儿(ASAⅠ级, 年龄 3~7 岁)分为经鼻给药高剂量 DEX 组($n = 30$, $2 \mu\text{g/kg}$)、经鼻给药低剂量 DEX 组($n = 30$, $1 \mu\text{g/kg}$)与对照组($n = 30$, 生理盐水对照), 研究结果显示: 气管插管麻醉时七氟烷分别为 $(1.83 \pm 0.16)\%$ 、 $(2.26 \pm 0.18)\%$ 、 $(2.82 \pm 0.17)\%$ 。因此, 在麻醉诱导过程中, 采取右美托咪定经鼻给药镇静, 一定程度上可降低患儿七氟烷诱导麻醉含量。有临床研究数据表明[13], 在患儿诱导后继续予以 $0.1 \mu\text{g/kg}$ 右美托咪定静脉给药, 通过分析术后不同时间点的 POCIS 量表、改良儿童围术期焦虑简化量表(mYPAS-SF)以及儿童麻醉苏醒期谵妄量表(PAED)的评分结果, 得出患儿诱导后继续予以右美托咪定静脉给药与未继续给药两组存在的统计学差异($p < 0.05$)。这一研究结果表明, 右美托咪定在改善患儿术后早期疼痛症状、减轻焦虑状态以及降低谵妄发生率方面具有确切的临床疗效。

除了右美托咪定不同方式单一给药以外, 联合其他镇静药物对焦虑的缓解也起到一定作用。Yu-Hang Cai [14]等将 138 名 2~6 岁的儿童随机分为三组: M 组口服咪达唑仑 0.5 mg/kg , D 组鼻内右美托咪定 $2 \mu\text{g/kg}$, M + D 组鼻内右美托咪定 $1 \mu\text{g/kg}$ + 口服咪达唑仑 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。研究结果显示, M + D 组达到镇静水平的时间明显短于其他两组($p < 0.001$), 表明鼻内 $1 \mu\text{g/kg}$ 右美托咪定联合口服 $0.5 \mu\text{g/kg}$ 咪达唑仑能够缩短镇静时间。这为围术期抗焦虑提出了新的方案。

3.2. 检查以及短小手术

对进行 MRI 检查患儿, 麻醉前采取静脉输注 $0.5 \mu\text{g/kg}$ DEX 镇静较单独静脉输注丙泊酚麻醉患儿, 其丙泊酚总剂量显著减少($p < 0.0001$), 术后患儿呼吸支持治疗需求亦显著降低[15]。小儿在 EEG (脑电图) 检查中应用右美托咪定($3 \mu\text{g/kg}$)能提供良好的镇静作用, DEX 滴鼻后的血流动力学改变或呼吸抑制等并发症很少见, 无需干预可自行恢复[16]。

张文礼研究表明[17], 在眼科手术中, 右美托咪定与七氟烷的联合应用可以明显减少术后疼痛和躁动发生。在一项研究[18]中, 鼻内 $1.5 \mu\text{g/kg}$ 右美托咪定应用于牙科手术抗焦虑更好。Manoj Kumar [19]等在清除小儿环咽水平气管异物检查中, 通过对比鼻内与静脉注射右美托咪定中的疗效, 发现鼻内 3 mcg/kg 鼻内右美托咪定能够稳定血流动力学, 对患儿更安全。右美托咪定作为辅助药物在儿童上消化道异物取出手术中联合使用静吸复合麻醉, 能够有效稳定患儿的循环系统功能参数。该麻醉方案可显著降低丙泊酚和瑞芬太尼等麻醉药物的使用剂量, 同时有效控制术后苏醒期可能出现的躁动反应。临床研究数据表明, 这种复合麻醉方法具有较高的安全性[20]。说明适当使用右美托咪定, 能够稳定血流动力学, 减少术中镇静以及阿片药物用量, 不良反应少。

3.3. 小儿特殊手术

在一项先天性心脏病手术[21]中, 将其分为紫绀型 40 例, 非紫绀型 40 例, 将研究对象分为对照组、低、中、高剂量组, 分别予以 0.9% 氯化钠注射液、右美托咪定 $1 \mu\text{g/kg}$ 、 $2 \mu\text{g/kg}$ 、 $3 \mu\text{g/kg}$, 实验数据证实, $3 \mu\text{g/kg}$ 剂量的右美托咪定鼻腔给药对紫绀型先天性心脏病手术患儿具有显著的镇静效果, 能有效缓解术前焦虑症状。值得注意的是, 该药物的镇静效果在不同亚型的先天性心脏病患者中未表现出统计学差异。此外, 针对儿科重症监护病房(PICU)中需接受无创通气治疗的急性呼吸衰竭患儿, 研究显示早期持续静脉输注右美托咪定不仅安全性良好, 还能实现理想的轻度镇静水平, 同时显著提升无创通气的治疗效果[22]。术前右美托咪定 $1.0 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 滴鼻给药可为听力障碍儿童提供满意的术前镇静效果, 且可有效缓解苏醒期的躁动和术后 24 h 的焦虑状态[23]。

3.4. 区域阻滞

最近一项研究表明, 在小儿日间腹腔镜疝修补术中, 右美托咪定滴鼻联合超声引导下腹横肌平面阻

滞可减轻患儿术前焦虑情绪,减少苏醒期躁动的发生[24]。值得注意的是,右美托咪定在临床应用中展现出显著的辅助麻醉效果。多项研究表明,当该药物与骶管阻滞麻醉联合应用于小儿腹股沟疝修补术或鞘膜积液手术时,能够有效延长术后镇痛时间。与对照组相比,使用右美托咪定的患儿术后镇痛持续时间可增加 150%~200% [25] [26]。这种药理作用可能源于右美托咪定对脊髓背角 α_2 肾上腺素能受体的特异性激活,从而增强了镇痛效果并延长了作用时间。一项关于上肢骨折患儿的研究,将右美托咪定 $1\mu\text{g/kg}$ 作为罗哌卡因局麻辅助剂,可减轻上肢骨折闭合复位内固定术患儿术后 6 h 疼痛,延长镇痛维持时间[27]。可能由于右美托咪定通过抑制 $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-1}\beta$ 和 IL-6 的表达,促进神经元阳离子电流的超极化,收缩局部血管以减慢局麻药的全身吸收,从而延长镇痛的维持。

4. 安全性与风险管理

4.1. 血流动力学抑制的发生机制

右美托咪定常见的血流动力学抑制是血压下降和心率降低,其主要机制是中枢交感神经抑制及增强迷走神经活性。右美托咪定是一种选择性 α_2 -肾上腺素受体激动剂,主要通过中枢机制影响心率。在使用右美托咪定时,迷走神经的兴奋作用与交感神经的抑制作用相互作用,导致心率减慢。研究表明,右美托咪定能够显著降低心率,这一现象与其对中枢神经系统的作用密切相关。具体来说,右美托咪定通过激活中枢的 α_2 -肾上腺素受体,抑制去甲肾上腺素的释放,从而减少交感神经的活动,导致心率的下降。相关研究表明,使用右美托咪定的患者在麻醉过程中的心率显著低于对照组,显示出其在心率调控方面的有效性[28] [29]。

右美托咪定在对血压的影响上表现出双重效应。在麻醉初期,右美托咪定可能导致血管收缩,进而引起血压的短暂升高;然而,随着用药持续,血管扩张作用逐渐显现,导致血压下降。这一动态变化主要是由于右美托咪定对中枢神经系统的抑制作用,使得交感神经的活性降低,从而引起外周血管的扩张。研究显示,右美托咪定在麻醉后期使得患者的血压明显低于基线水平,这一现象在多项临床试验中均得到了证实[28] [30]。此外,右美托咪定还可能通过减少心输出量来影响血压,尤其是在大手术中,心输出量的减少可能导致血压的显著下降。因此,在临床应用中,需密切监测患者的血压变化,以及时调整右美托咪定的使用剂量。

4.2. 血流动力学抑制的监测

在使用右美托咪定进行麻醉和镇静时,常规监测是确保患者安全和评估药物效果的重要环节。心率(HR)和血压(BP)是最基本的监测指标。心率的变化可以反映自主神经系统的活动,右美托咪定作为选择性 α_2 -肾上腺素能激动剂,通常会导致心率减慢,这种现象在临床应用中被称为药物诱导的心动过缓。研究表明,右美托咪定在全身麻醉期间,可以显著降低心率,进一步发现,术中和术后最大 HR 与患者麻醉后唤醒时间有显著相关性(相关系数, $r = 0.451$, $p = 0.012$ 和 $r = 0.518$, 分别为 $p = 0.003$);术中最大 HR 与术中右美托咪定剂量呈中度线性正相关($r = 0.453$, $p = 0.012$; $r = 0.310$, $p = 0.095$),但术后无统计学差异[31]。

血压监测同样重要,尤其是收缩压、舒张压和平均动脉压(MAP)。右美托咪定可以导致血流动力学的变化,如血压的降低,这需要在临床中进行精确监测。在一些研究中,右美托咪定的使用与明显的血压下降相关,这可能需要通过快速给药阿托品或硝酸甘油来调整[31]。因此,定期监测这些指标可以帮助麻醉师及时识别并处理潜在的血流动力学不稳定。总的来说,心率和血压的监测为麻醉过程中患者的安全提供了基本保障,能够在不良事件发生之前,及时作出干预。

除了常规监测指标外,高级监测技术在使用右美托咪定的麻醉方案中也愈加重要。心率变异性(HRV)

是评估自主神经系统功能的一种重要指标,能够反映心脏对外界刺激的反应能力。右美托咪定的应用通常会增加 HRV,这可能提示交感神经活动的抑制和副交感神经活动的增强[32]。

与此同时,连续动脉压监测为实时评估患者的血流动力学状态提供了便利。在麻醉过程中,右美托咪定的使用可能影响动脉压的稳定性,通过连续监测,麻醉师能及时发现异常并进行干预。

这些高级监测技术不仅能够提高麻醉的安全性,还能为临床医生提供更为丰富的信息,有助于优化麻醉管理。

4.3. 高危因素的识别

4.3.1. 患者相关高危因素

患者在接受右美托咪定治疗时,个体差异可能导致血流动力学抑制的风险增加。尤其是一些患者相关的高危因素,值得引起临床医生的关注。

老年患者通常伴随有多种生理和生化变化,导致他们在使用右美托咪定时更易出现血流动力学不稳定。研究显示,与谵妄与七氟醚、丙泊酚和右美托咪定的使用之间存在显著关联,其中右美托咪定与谵妄风险相关性最强,亚组分析年龄是重要的危险因素[33]。因此,在老年患者中,尤其在手术或重症监护中使用右美托咪定时,医生需要特别谨慎,考虑调整剂量。

4.3.2. 药物相关高危因素

右美托咪定与其他降压药物或镇静剂联合使用时,可能发生药物间的相互作用,进一步影响血流动力学状态。例如,右美托咪定与新斯的明(neostigmine)联合使用时,可能导致心动过缓和暂时性心脏停搏,这在重症监护患者中尤为明显[34]。此类相互作用的发生提示在临床实践中应特别注意药物组合的选择,尤其是在涉及多种镇静剂或降压药物时。

4.4. 血流动力学抑制的分级处理流程

首先识别血流动力学抑制迹象,比如低血压、少尿、乳酸升高等。在第一阶段,初始复苏与稳定,注意气道与呼吸管理,保证氧合,必要时机械通气。循环支持方面,建立大口径静脉通路。立即开始监测心电图,血压,血氧饱和度。结合病史及查体评估,快速判断休克类型。低容量类型,控制出血,液体复苏。如果是分布性,比如脓毒血症,早期使用抗菌药物,液体复苏,使用血管活性药物。心源性休克,减轻心脏负荷,支持泵功能,冠脉再通。梗阻型,解除梗阻,溶栓或者取栓。

第二阶段,采用目标导向治疗,进行液体反应性评估,如被动抬腿试验。液体复苏有反应,以晶体液为主,无反应使用去甲肾上腺素,适当应用正性肌力药,心功能不全使用多巴酚丁胺。达到复苏目标平均动脉压 ≥ 65 mmHg,尿量 > 0.5 ml/kg/h,乳酸下降,ScvO₂ $> 70\%$ 。

第三阶段,稳定后管理,精细化液体管理、器官功能支持、病因治疗。

5. 潜在风险

5.1. 撤药

右美托咪定撤药,简单来说,就是身体已经适应了药物的存在,突然撤掉后出现的一种“不适应”或“反弹”现象。不是传统意义上的“成瘾”或“戒断”,它是长期使用以后身体为了抵消药物的作用进行自我调节,突然撤离时导致交感神经过度兴奋。一般在停药后 2~4 小时出现,在神经系统方面可表现为躁动、焦虑、失眠、头痛、震颤。心血管系统是最常见的,可以表现为高血压,心率增快,出汗,恶心呕吐。至于为什么会出现撤药反应,是由于药物长期使用人体会维持平衡状态,为了对抗药物的抑制作用,会增加肾上腺素能受体的数量或敏感性。一旦撤除,这种被增强的兴奋机制会失去制约,导致心率

和血压的反跳性升高。在临床医疗实践中, 可以采用以下措施预防撤药反应: 逐渐减量、密切监测、对症治疗、患者教育。首先, 逐渐减量是最关键的方法, 有计划地减少药物剂量, 给身体时间去适应没有药物的状态。其次密切监测患者的生命体征, 尤其是血压和心率。如果出现高血压或心动过速, 可以使用降压药物或者 β 受体阻滞剂控制症状。最后, 使用药物前, 让患者及家属了解可能出现的反应, 避免突然不适而引起慌乱。

5.2. 影响小儿神经发育

右美托咪定是一种高选择性、高特异性的 α_2 -肾上腺素能受体激动剂。它广泛应用于临床麻醉和重症监护, 提供镇静、镇痛、抗焦虑等效果, 并且对呼吸的抑制作用较轻。关于全身麻醉药对发育期大脑(尤其婴幼儿)的潜在神经毒性, 是目前医学界关注和争论的焦点。美国 FDA 曾发出警示, 建议 3 岁以下幼儿应尽可能减少全身麻醉药的使用。

潜在风险: 一些临床前研究表明, 全身麻醉药可能通过多种机制(如 GABAA 和 NMDA 受体异常、钙稳态失衡[35]、炎症因子过表达、神经营养因子缺乏、氧化应激等)影响发育期神经细胞和突触的发育。

右美托咪定的特殊性: 值得注意的是, 右美托咪定的镇静作用机制(作用于蓝斑的睡眠途径[36])不同于其他常见的通过 GABAA 或 NMDA 受体发挥作用的全身麻醉药。这使得其对发育期大脑的影响可能也有所不同。

右美托咪定可能的神经保护作用: 大量基础研究表明, 右美托咪定可能不仅没有神经毒性, 反而对发育期大脑具有一定的保护作用, 能够减轻其他全身麻醉药(如七氟烷、异氟烷、丙泊酚、氯胺酮等)诱发的神经损伤[37]。其潜在的保护机制可能包括:

- 1) 减轻神经细胞凋亡: 通过调节凋亡相关蛋白(如降低 Caspase-3 活性[38], 调节 Bcl-2/Bax 比例), 抑制由其他麻醉药引发的神经元程序性死亡。
- 2) 抑制神经炎症反应: 通过抑制 NF- κ B 等炎症信号通路, 减少促炎细胞因子(如 IL-1 β , IL-6, TNF- α)的释放[39], 从而减轻神经炎症。
- 3) 抗氧化应激: 降低氧化应激指标[39] (如丙二醛 MDA), 提升抗氧化物质(如谷胱甘肽 GSH、过氧化氢酶 CAT)的活性, 保护神经元免受氧化损伤。
- 4) 调节自噬和线粒体功能: 改善线粒体动力学[39], 抑制异常的自噬活动, 维持细胞能量代谢和内环境稳定。
- 5) 促进神经营养因子表达: 上调脑源性神经营养因子(BDNF)等的表达[40][41], 支持神经元的存活、分化和突触可塑性。其他机制: 还包括调节突触可塑性、表观遗传修饰等。

6. 小结

右美托咪定作为在临床上广泛使用的静脉麻醉药物, 不仅能够减少阿片类药物使用, 能够减少呼吸道分泌物, 减轻焦虑从而进一步减少苏醒期躁动以及呛咳, 对于短小手术使用 2 μ g/kg 的右美托咪定能够较好地改善患儿紧张情绪同时满足手术要求, 有家属陪同则能够增加患儿依从性。它由于其良好的抗焦虑特性在小儿麻醉中逐渐发挥着不可缺少的作用, 不良反应在可控制范围, 且在危急重症抢救以及术后疼痛等方面仍然具备着较大价值。除了右美托咪定静脉或者鼻内给药以外, 现在不少研究关注到右美托咪定联合其他镇静药物, 比如咪达唑仑抑或艾司氯胺酮等, 是否能够减少患儿镇静时间, 减少药物用量等, 也是需要进一步关注的地方。右美托咪定在全麻以及检查中越来越受到关注, 比如在全麻诱导阶段, 术前给予适量的右美托咪定, 患儿在接受面罩通气时, 效果更满意, 对于其在神经阻滞中同样能够很好地减轻焦虑情绪, 延长术后镇痛时间。这也是对于舒适化医疗而言很重要的一步, 以后需要开展更多大

样本、多中心的临床随机对照研究, 丰富在围术期抗焦虑不同角度的应用, 为个性化、舒适化药物治疗方案提供新思路。

参考文献

- [1] 彭景燕, 李玉霞, 杨运亮, 等. 不同剂量右美托咪定对扁桃体腺样体切除术患儿术后躁动的影响[J]. 中国医刊, 2021, 56(11): 1250-1253.
- [2] 罗玲, 王春. 盐酸右美托咪定对小儿扁桃体、腺样体切除术中应激反应的影响[J]. 解放军医药杂志, 2018, 30(4): 100-103.
- [3] 王涛, 江亚楠, 魏明, 等. 右美托咪定经鼻给药在小儿扁桃体及腺样体切除术中应用[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(4): 381-383.
- [4] 卜月, 席宏杰. 右美托咪定调控 ERK1/2/HO-1 信号通路对肝脏缺血再灌注损伤的影响[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2023, 57(4): 360-365.
- [5] Seppänen, S., Kuuskoski, R., Mäkelä, K.T., Saari, T.I. and Uusalo, P. (2021) Intranasal Dexmedetomidine Reduces Postoperative Opioid Requirement in Patients Undergoing Total Knee Arthroplasty under General Anesthesia. *The Journal of Arthroplasty*, **36**, 978-985.e1. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2020.09.032>
- [6] Berkenbosch, J.W. (2015) Options and Considerations for Procedural Sedation in Pediatric Imaging. *Pediatric Drugs*, **17**, 385-399. <https://doi.org/10.1007/s40272-015-0140-6>
- [7] Anttila, M., Penttilä, J., Helminen, A., Vuorilehto, L. and Scheinin, H. (2003) Bioavailability of Dexmedetomidine after Extravascular Doses in Healthy Subjects. *British Journal of Clinical Pharmacology*, **56**, 691-693. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2125.2003.01944.x>
- [8] 闫丽娟, 王霄. 右美托咪定滴鼻改善儿童扁桃体全切后急性躁动和术后不良行为的临床效果观察[J]. 中国妇幼保健, 2025, 40(3): 448-451.
- [9] Singariya, G., Malhotra, N., Kamal, M., Jaju, R., Aggarwal, S. and Bihani, P. (2022) Comparison of Nebulized Dexmedetomidine and Ketamine for Premedication in Pediatric Patients Undergoing Hernia Repair Surgery: A Randomized Comparative Trial. *Anesthesia and Pain Medicine*, **17**, 173-181. <https://doi.org/10.17085/apm.21081>
- [10] Sun, Y., Lu, Y., Huang, Y., et al. (2014) Is Dexmedetomidine Superior to Midazolam as a Premedication in Children? A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pediatric Anesthesia*, **24**, 863-874.
- [11] Yao, J., Gong, H., Zhao, X., Peng, Q., Zhao, H. and Yu, S. (2022) Parental Presence and Intranasal Dexmedetomidine for the Prevention of Anxiety during Anesthesia Induction in Children Undergoing Tonsillectomy and/or Adenoidectomy Surgery: A Randomized Controlled Trial. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 1015357. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1015357>
- [12] Yao, Y., Qian, B., Chen, Y., et al. (2014) Intranasal Dexmedetomidine Premedication Reduces the Minimum Alveolar Concentration of Sevoflurane for Tracheal Intubation in Children: A Randomized Trial. *Journal of Clinical Anesthesia*, **26**, 309-314. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2013.12.012>
- [13] 支连军, 蔡慧茹. 右美托咪定对小儿扁桃体和腺样体切除术后镇静镇痛的影响[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(22): 48-51.
- [14] Cai, Y., Wang, C., Li, Y., Chen, J., Li, J., Wu, J., et al. (2021) Comparison of the Effects of Oral Midazolam and Intranasal Dexmedetomidine on Preoperative Sedation and Anesthesia Induction in Children Undergoing Surgeries. *Frontiers in Pharmacology*, **12**, Article ID: 648699. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.648699>
- [15] Nagoshi, M., Reddy, S., Bell, M., Cresencia, A., Margolis, R., Wetzel, R., et al. (2018) Low-Dose Dexmedetomidine as an Adjuvant to Propofol Infusion for Children in MRI: A Double-Cohort Study. *Pediatric Anesthesia*, **28**, 639-646. <https://doi.org/10.1111/pan.13400>
- [16] 徐磊, 王媛, 齐金莲, 等. 不同剂量右美托咪定口腔黏膜喷雾或滴鼻用于小儿脑电图检查的镇静效果[J]. 河南外科学杂志, 2024, 30(3): 7-11.
- [17] 张文礼, 林金兵, 吴亚彬, 等. 右美托咪定滴鼻复合七氟醚面罩吸入全麻在小儿眼科短小手术中的应用[J]. 国际医药卫生导报, 2019, 25(15): 2510-2512.
- [18] Lalwani, Y., Dave, B. and Shah, L. (2025) Comparative Evaluation of the Effectiveness and Acceptance of Intranasal Dexmedetomidine and Intranasal Midazolam for Sedation in Children Aged 5 - 8 Years Using a Mucosal Atomizer Device: A Randomized Controlled Clinical Study. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, **25**, 109-122. <https://doi.org/10.17245/jdpm.2025.25.2.109>
- [19] Kumar, M., Mishra, P., Singh, A.K. and Gupta, R. (2024) A Randomized Study to Compare the Efficacy between

- Intranasal and Intravenous Dexmedetomidine for the Removal of Foreign Bodies in the Esophagus at the Cricopharynx Level in Pediatric Patients. *Cureus*, **16**, e73909. <https://doi.org/10.7759/cureus.73909>
- [20] 张爽, 孟凡涛. 右美托咪定辅助静吸麻醉在小儿上消化道特殊异物取出术中的应用及对苏醒期躁动的影响[J]. 药物生物技术, 2023, 30(6): 618-622.
- [21] 庞小翼, 张培根, 周阳, 等. 右美托咪定滴鼻给药在两种类型先天性心脏病患儿术前镇静方面的临床应用研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(3): 290-292+296.
- [22] Piastra, M., Pizza, A., Gaddi, S., Luca, E., Genovese, O., Picconi, E., *et al.* (2018) Dexmedetomidine Is Effective and Safe during NIV in Infants and Young Children with Acute Respiratory Failure. *BMC Pediatrics*, **18**, Article No. 282. <https://doi.org/10.1186/s12887-018-1256-y>
- [23] 戴庭辉, 陈艳平, 阳星星, 等. 右美托咪定滴鼻给药用于听力障碍儿童术前镇静的效果[J]. 中国新药与临床杂志, 2021, 40(3): 214-218.
- [24] 李鑫, 李伟民, 吴桐, 等. 右美托咪定滴鼻联合超声引导下腹横肌平面阻滞在小儿日间腹腔镜疝修补术中的临床观察[J]. 中国医刊, 2025, 60(6): 671-674.
- [25] She, Y., Xie, G., Tan, Y., Kuang, X., Yu, G., Lian, G., *et al.* (2015) A Prospective Study Comparing the Onset and Analgesic Efficacy of Different Concentrations of Levobupivacaine with/without Dexmedetomidine in Young Children Undergoing Caudal Blockade. *Journal of Clinical Anesthesia*, **27**, 17-22. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2014.09.005>
- [26] Trifa, M., Tumin, D. and Tobias, J.D. (2018) Dexmedetomidine as an Adjunct for Caudal Anesthesia and Analgesia in Children. *Minerva Anestesiologica*, **84**, 836-847. <https://doi.org/10.23736/s0375-9393.18.12523-5>
- [27] Chen, J.B., Su, L.M., Zhang, X.Q., Liu, Y., Li, X. and Chen, Z. (2024) Ropivacaine Combined with Dexmedetomidine in Ultrasound-Guided Axillary Brachial Plexus Block in Children, a Randomized Controlled Trial. *European Journal of Medical Research*, **29**, Article No. 416. <https://doi.org/10.1186/s40001-024-01997-z>
- [28] El Baz, M. and Farid, A. (2020) Is Spinal Dexmedetomidine Aggravating Hypotension after Tourniquet Deflation? *Anesthesia: Essays and Researches*, **14**, 521-524. https://doi.org/10.4103/aer.aer_7_21
- [29] Li, H., Liu, J. and Shi, H. (2021) Effect of Dexmedetomidine on Perioperative Hemodynamics and Myocardial Protection in Thoracoscopic-Assisted Thoracic Surgery. *Medical Science Monitor*, **27**, e929949. <https://doi.org/10.12659/msm.929949>
- [30] Wujtewicz, M., Twardowski, P., Jasiński, T., Michalska-Małecka, K. and Owczuk, R. (2023) Evaluation of the Relationship between Baseline Autonomic Tone and Haemodynamic Effects of Dexmedetomidine. *Pharmaceuticals*, **16**, Article No. 354. <https://doi.org/10.3390/ph16030354>
- [31] Ni, C., Xu, W., Mu, B., Li, H., Geng, J., Qu, Y., *et al.* (2024) The Feasibility of Dexmedetomidine-Led Anesthesia Maintenance Strategy during Major Abdominal Surgery. *Heliyon*, **10**, e26983. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e26983>
- [32] Kim, D., Lee, C., Bae, H., Kim, J., Oh, E.J. and Jeong, J.S. (2023) Comparison of the Perfusion Index as an Index of Noxious Stimulation in Monitored Anesthesia Care of Propofol/Remifentanyl and Propofol/Dexmedetomidine: A Prospective, Randomized, Case-Control, Observational Study. *BMC Anesthesiology*, **23**, Article No. 183. <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02116-x>
- [33] Shuai, Y., Liu, Y., Yang, X., Wan, Q., Zhao, J. and Wang, X. (2025) Delirium Risk Associated with Esketamine, Sevoflurane, Propofol, and Dexmedetomidine: A Real-World Study Based on the FDA Adverse Event Reporting System. *European Journal of Pharmacology*, **1000**, Article ID: 177723. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2025.177723>
- [34] Bell, C.M., Procter, L.D. and Parli, S.E. (2021) Asystole Following Concomitant Intravenous Administration of Neostigmine and Dexmedetomidine in a Patient with Acute Colonic Pseudo-Obstruction. *Journal of Pharmacy Practice*, **35**, 650-653. <https://doi.org/10.1177/08971900211001278>
- [35] 姚依婷, 刘寒玉, 吴仔峰, 等. 麻醉药对发育期神经系统的毒性作用及机制研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2022, 27(12): 1354-1364.
- [36] 曹雅, 王东旭, 张宇轩, 等. 右美托咪定在神经外科手术围术期应用的研究进展[J]. 徐州医科大学学报, 2025, 45(7): 541-546.
- [37] 黄松, 毕明壮, 黄振华, 等. 右美托咪定通过 HIPK2/AKT/mTOR 信号通路改善七氟醚麻醉诱导的发育海马神经毒性[J]. 中国优生与遗传杂志, 2024, 32(7): 1364-1370.
- [38] 王宇恒, 吴秀, 李明选, 等. 右美托咪定对妊娠期七氟烷吸入麻醉诱发仔鼠海马神经元发育损伤的影响[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(18): 1371-1375.
- [39] 姚远, 胡学远, 王文静, 等. 右美托咪定神经保护机制的研究进展[J]. 中国兽医杂志, 2023, 59(7): 91-95.
- [40] 苏志源. 右美托咪定对未成熟大鼠异氟醚暴露致大脑神经损伤的保护作用[D]: [博士学位论文]. 广州: 南方医科

大学, 2015.

- [41] 刘煜鑫, 闫东. 右美托咪定对大鼠海马神经元生长发育的影响及其机制[J]. 中国应用生理学杂志, 2019, 35(1): 69-73.