

右美托咪定联合水合氯醛在新生儿镇静中的临床应用

云焕杰*, 涂生芬#

重庆医科大学附属儿童医院麻醉科, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地, 重庆

收稿日期: 2026年3月13日; 录用日期: 2026年4月6日; 发布日期: 2026年4月14日

摘要

右美托咪定是一种高选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂, 通过作用于蓝斑核 α_2 受体及激动内源性促睡眠通路而产生镇静催眠作用。水合氯醛则是一种经典镇静催眠药, 能够产生催眠、抗惊厥效应, 并可诱导近似生理性的睡眠。目前, 右美托咪定与水合氯醛在临床镇静中均有广泛的应用, 但由于新生儿在药物代谢、器官功能及血脑屏障通透性等方面与成人存在本质差异, 临床镇静过程中的风险较高。右美托咪定经鼻腔给药生物利用度可达65%, 在新生儿中具有独特优势; 水合氯醛口服或直肠给药后1小时达峰。两药联用可产生协同效应, 减少单药用量, 降低呼吸抑制等不良反应风险。故本文对右美托咪定联合水合氯醛在新生儿镇静中的应用进行综述。

关键词

右美托咪定, 水合氯醛, 新生儿, 镇静, 联合用药

Clinical Application of Dexmedetomidine Combined with Chloral Hydrate in Neonatal Sedation

Huanjie Yun*, Shengfen Tu#

Department of Anesthesiology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 云焕杰, 涂生芬. 右美托咪定联合水合氯醛在新生儿镇静中的临床应用[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 2778-2785. DOI: 10.12677/acm.2026.1641532

Abstract

Dexmedetomidine is a highly selective α_2 -adrenoceptor agonist that produces sedative and hypnotic effects by acting on the locus coeruleus α_2 receptor and activating endogenous sleep-promoting pathways. Chloral hydrate is a traditional sedative-hypnotic agent that can induce hypnosis and anticonvulsant effects, and can induce sleep similar to physiological sleep. Currently, dexmedetomidine and chloral hydrate are widely used in clinical sedation. However, due to significant differences in physiological function, drug metabolism and blood-brain barrier between newborns and adults and children, the risks during clinical sedation are higher. Dexmedetomidine administered intranasally achieves a bioavailability of up to 65%, offering advantages in neonates; chloral hydrate reaches peak concentration 1 hour after oral or rectal administration. The combination of these two drugs can produce synergistic effects, reduce the dosage of individual agents, and lower the risk of adverse reactions such as respiratory depression. Therefore, this article provides a review of the application of dexmedetomidine combined with chloral hydrate in neonatal sedation.

Keywords

Dexmedetomidine, Chloral Hydrate, Neonatal, Sedation, Drug Combination

Copyright © 2026 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

新生儿这一特殊群体, 其生理机能尚未成熟, 在接受各类医疗操作时常需辅助镇静以保障诊疗顺利进行。然而, 该群体在药物代谢、器官功能及血脑屏障通透性等方面与成人存在本质差异, 使得镇静药物的选择与剂量把控面临严峻挑战[1]。

右美托咪定(Dexmedetomidine, DEX)作为高选择性 α_2 肾上腺素受体激动剂, 是美托咪定的右旋异构体, 通过作用于蓝斑核 α_2 受体及激动内源性促睡眠通路而诱导出近似自然睡眠的镇静状态[1]。相较于传统镇静药物, 其对呼吸驱动的抑制轻微, 这一特性在气道管理困难的新生儿中尤为重要, 其主要副作用为心率减慢[2]。同时, 右美托咪定还具有抗焦虑、降低应激反应、镇痛、抗寒战和利尿等作用。

水合氯醛(Chloral Hydrate, CH)作为临床应用逾百年的镇静剂, 凭借其成本低廉、给药途径多样等优势, 成为小儿程序性镇静的常用药, 其代谢产物三氯乙醇可增强 γ -氨基丁酸能神经传递, 诱导近似生理性的睡眠, 不良反应相对较少、应用广泛, 但是大剂量或反复使用可增加呼吸道梗阻的发生率, 且镇静失败率较高。单一药物镇静往往面临剂量 - 效应矛盾: 增大剂量虽可提升镇静成功率, 却伴随不良反应风险上升。右美托咪定与水合氯醛联合使用时具有良好的协同效应, 能显著减少单一镇静镇痛药物的使用量, 降低不良反应的发生率。本文将系统阐述两药联合用于新生儿镇静的理论基础与临床实践。

2. 药动学

2.1. 右美托咪定

右美托咪定可经静脉持续输注、肌内注射、鼻腔点滴、口腔黏膜或口服给药等[3], 静脉注射右美托

咪定的生物利用度约为 16% [4], 而经鼻腔给药时生物利用度为 65% (35%~93%) [5], 因此经鼻腔给药为更优给药方式, 新生儿外周静脉穿刺难度大、配合度差, 鼻腔给药不仅无创便捷, 且可避免首过效应, 成为该群体的优选方案[5]。

静脉注射右美托咪定的分布半衰期约 6 min, 终末消除半衰期约 2 h, 其稳态分布容积约为 118 L。右美托咪定在健康成年人中的蛋白结合率为 94%。盐酸右美托咪定几乎完全被生物转化, 主要由肝脏代谢, 生物转化途径包括直接葡萄糖醛酸化以及细胞色素 P450 酶介导的代谢, 主要的代谢途径是直接 N-葡萄糖醛酸化生成无活性代谢产物[6]。右美托咪定的主要葡萄糖醛酸化代谢酶是 UGT2B10 和 UGT1A4 [7], 新生儿肝内微粒体酶系尚不成熟, 药物代谢能力相对较弱, Badée 等使用人类肝微粒体直接测定 UGT 活性, 发现不同 UGT 亚型达到成人活性的时间不同: UGT1A4 和 UGT1A9 在婴儿期(1~12 个月)达到成人水平, 而新生儿期则远未成熟[8]。新生儿血脑屏障发育不完善, 通透性较高, 中枢活性药物易于进入脑组织, 导致药效增强、作用时间延长。

2.2. 水合氯醛

水合氯醛可通过口服或直肠途径给药, 经胃肠道迅速吸收, 最终在肝脏和红细胞中代谢为活性代谢物三氯乙醇和三氯乙酸[9]。其血药浓度于给药后 1 小时可达峰值, 作用维持 4~8 h。该药脂溶性高, 易通过血脑屏障, 广泛分布于全身组织。血浆半衰期为 7~10 h, 其在肝脏迅速代谢生成具有活性的三氯乙醇, 三氯乙醇的蛋白结合率为 35%~40%, 消除半衰期约为 4~6 h。三氯乙醇进一步与葡萄糖醛酸结合后失活, 经肾脏排出, 无蓄积作用。水合氯醛可通过胎盘屏障和乳汁分泌[10]。

3. 药理作用机制

3.1. 右美托咪定

3.1.1. 中枢神经系统作用

右美托咪定通过作用于蓝斑核的 α_2 受体而产生镇静催眠作用。 α_2 受体激动药通过内源性促睡眠途径发挥镇静效果。盐酸右美托咪定减少蓝斑核向视前核腹外侧部的投射活动, 促进结节乳头状体核释放 GABA 及促生长激素神经肽, 进而抑制皮质及皮质下组胺能觉醒系统[11]。由此产生的镇静状态具有“可唤醒”特性, 患者保留语言反应能力, 且呼吸模式接近自然睡眠, 分钟通气量变化轻微, 气道保护性反射完好[11]。

右美托咪定产生的镇静效果类似于自然睡眠状态, 且对呼吸功能无明显抑制作用[12]。与丙泊酚、艾司氯胺酮、咪达唑仑等药物相比, 右美托咪定的呼吸抑制作用更轻, 因此用于新生儿时具有良好的镇静效果和安全性。

近年研究表明右美托咪定具有脑保护作用, 其机制可能与 α_2 受体激动有关。一项动物实验显示, 右美托咪定显著增强了新生大鼠海马星形胶质细胞中 BDNF 的表达, 同时降低了有害 A1 星形胶质细胞的比例, 增加了有益 A2 星形胶质细胞比例, 通过 BDNF/TrkB/CREB 通路促进了海马神经发生、神经元存活和认知功能改善, 提示右美托咪定对新生儿具有脑保护作用, 有助于缓解新生儿缺氧缺血性脑损伤 (HIBD) [13]。右美托咪定在产生镇静作用的同时还具有一定的镇痛作用, 其镇痛机制较为复杂, 目前认为是通过激活脊髓背角或外周组织 α_2 肾上腺素能受体, 抑制去甲肾上腺素释放, 产生镇痛效应, 可减少阿片类药物需求[12]。

3.1.2. 心血管系统

右美托咪定对心血管系统呈现双相作用。主要影响是血压下降和心率降低。静脉快速输注盐酸右美

托咪定可使迷走神经张力增加, 导致低血压、心动过缓甚至窦性停搏。在临床试验中, 阿托品或格隆溴铵对盐酸右美托咪定诱发的心动过缓治疗效果良好。给药初期可因激活外周血管平滑肌 α_2 受体导致一过性血压升高。Mason 等在儿科 MRI 镇静研究中观察到, 在初始剂量为 2~3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$, 维持剂量为 2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 的右美托咪定, 发生心动过缓的患儿占总样本量的 16% (定义为心率低于同龄患儿清醒心率的 20%), 但患儿血压正常, 未造成器质性损害[14]。

3.1.3. 呼吸系统

右美托咪定不产生明显的呼吸抑制(与常用麻醉镇痛药物不同)。临床应用右美托咪定能提供稳定的呼吸状态, 患者通气的变化与正常睡眠相似, 静息分钟通气量不变或仅轻度减少, 呼吸频率几乎无变化, 且气道反射保持完整[15]。

3.1.4. 内分泌系统

右美托咪定具有显著的抗应激效应, 其作用机制为调节内分泌系统。在小儿程序性镇静中, 由于恐惧、疼痛等因素, 患儿普遍存在不同程度的应激反应。有研究表明右美托咪定可减少血液中儿茶酚胺含量, 并降低皮质醇和糖皮质激素水平, 显著改善应激反应[16]。在小儿心脏手术中, 右美托咪定可减少患儿血浆中的应激激素水平以及降低血糖, 其中包括肾上腺素和去甲肾上腺素。右美托咪定除具备有效的镇静、镇痛作用外, 还能最大限度地抑制围术期应激激素释放, 维持血流动力学稳定[17]。这一特性对于应激反应强烈的新生儿尤为有益。

3.2. 水合氯醛

3.2.1. 中枢神经系统

水合氯醛对中枢神经系统的作用包括镇静、催眠、抗惊厥, 其主要作用原理为抑制脑干网状上行激动系统, 增强 γ -氨基丁酸(GABA)的作用, 间接激活 GABA 受体。GABA 是中枢神经系统主要的抑制性神经递质, 其受体被激活后引起氯离子内流, 使神经元超极化, 从而抑制神经兴奋性。水合氯醛在体内通过酒精脱氢酶快速代谢为活性产物三氯乙醇, 后者是发挥镇静催眠作用的主要物质。三氯乙醇的半衰期较长(约 8 h), 可持续抑制中枢神经系统。

水合氯醛催眠作用温和, 可缩短睡眠潜伏期, 减少夜间觉醒次数, 不缩短快动眼睡眠期, 接近生理睡眠模式。催眠剂量下, 给药后 30 min 内即可诱导入睡, 无明显后遗症。较大剂量时有抗惊厥作用, 可用于小儿高热、破伤风及子痫引起的惊厥。

3.2.2. 呼吸系统

在治疗剂量时, 水合氯醛对呼吸系统的抑制作用较轻微, 通过增强 GABA 受体介导的中枢抑制, 可能轻微降低呼吸中枢(延髓)对 CO_2 的敏感性, 表现为呼吸频率或潮气量轻度减少。然而, 大剂量使用或与其他中枢抑制剂(如酒精、阿片类、苯二氮草类)联用时, 可导致严重呼吸抑制甚至呼吸暂停, 其机制为过度抑制延髓呼吸中枢, 降低对缺氧和 CO_2 潴留的反应性。表现为呼吸浅慢、发绀、血氧饱和度下降, 严重者需机械通气支持。新生儿呼吸中枢发育不成熟, 更易发生呼吸暂停, 文献报道发生率约 0.19%, 多见于 2 月龄以下婴儿。

3.2.3. 心血管系统

大剂量水合氯醛能抑制心肌收缩力, 缩短心肌不应期, 并抑制延髓的呼吸及血管运动中枢。

3.2.4. 消化系统

水合氯醛对胃黏膜刺激较大, 空腹服用易导致恶心、呕吐、上腹部不适, 应避免空腹服用。水合氯

醛对黏膜的刺激性亦应引起重视, 有报道称误服水合氯醛超过正确剂量 20 倍后发生严重食管腐蚀性损伤的案例[18]。直肠给药可避免消化道刺激, 成为高危患儿首选。

4. 临床应用

4.1. 右美托咪定

4.1.1. 术前镇静

患儿在术前常会出现不同程度的紧张焦虑, 术前持续性的焦虑状态不仅影响麻醉诱导的顺利进行, 还会增加术后躁动的发生率, 右美托咪定可作为术前镇静的理想用药。Yuen 等的研究显示, 在 5~8 岁的患儿中, 术前经鼻按 2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 给药所获得的镇静效果优于口服给药, 且不良反应更少[19]。

4.1.2. 术后及 ICU 镇静

右美托咪定已广泛应用于儿科术后以及 ICU 镇静。一项研究表明, 将 30 例 ICU 机械通气的患儿随机分成 3 组: 咪达唑仑组(0.1 mg/kg), 盐酸右美托咪定小剂量组(0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$)和大剂量组(0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$)。3 组 Ramsay 镇静评分结果显示, 咪达唑仑组吗啡需要量最大, 而大剂量盐酸右美托咪定组需要量最小[20]。3 组在心律变化和低血压发生率方面差异无显著性[18]。在心脏术后患儿中, 对比 56 例使用右美托咪定 0.4~0.6 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 和 85 例使用氯丙嗪、咪达唑仑和芬太尼的患儿, 前者发生心动过缓和低血压的比例较后者略多, 但发生呼吸抑制的比例较低[21]。

4.1.3. 手术室外镇静

右美托咪定滴鼻单用于小儿镇静的常用剂量为 2~3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ [14]。小儿往往无法配合完成影像学检查, 尤其是新生儿常需辅助中深度镇静来完成检查, 右美托咪定可用于小儿 CT、MRI、超声、脑电图等检查的镇静。一项研究表明, 在 1~7 岁接受 MRI 检查的患儿中, 盐酸右美托咪定较丙泊酚起效更快、苏醒迅速、出院时间短[22]。一项回顾性分析对 74 例接受 MRI 检查的患儿进行分析, 发现使用右美托咪定联合水合氯醛的镇静效果优于单用水合氯醛和单用咪达唑仑。Mahmoud 等[23]的研究显示, 对患有睡眠呼吸暂停综合征且接受 MRI 检查的儿童, 使用右美托咪定对患儿呼吸的影响较丙泊酚更小, 并且不需额外的气道支持。

4.2. 水合氯醛

辅助检查镇静

水合氯醛临床应用至今已有 100 多年的历史, 目前主要用于小儿的各种辅助检查, 如 CT、MRI、超声、心电图、脑电图等, 给药途径主要包括口服、直肠保留灌肠、鼻饲法。2017 年《英国国家儿童处方集》推荐新生儿的给药剂量为 30~50 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ [24], 《小儿手术室外麻醉/镇静专家共识(2017)》推荐早产儿、重症先天性心脏病患儿的给药剂量为 20~40 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 新生儿为 20~40 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。目前水合氯醛口服单用于婴儿镇静的常用剂量为 50 mg/kg 。一项研究中, 将 100 例应用水合氯醛的患儿随机分为口服和直肠保留灌肠各 50 例, 两组镇静效果比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 但两组哭闹、呛咳和呕吐发生率差异有统计学意义($P < 0.05$)。使用水合氯醛给婴幼儿镇静前应筛查高危因素, 如唇腭裂、喉软骨发育不良、复杂型青紫型先心病、重症肺炎、易呕吐、吞咽功能障碍的早产儿等, 此类患儿在口服给药过程中易发生不良反应, 影响镇静效果, 并带来危险, 应选择直肠给药[25]。

4.3. 右美托咪定联合水合氯醛策略

单一镇静药物常常面临困境: 单独应用右美托咪定虽然安全性良好, 但起效相对较慢且深度镇静成

功率受限。单用水合氯醛镇静失败率高, 而且反复大剂量使用会增加呼吸道梗阻风险。右美托咪定对蓝斑核 α_2 受体起作用, 水合氯醛对 GABA_A 受体起作用, 两药联合应用, 通过不同机制产生协同镇静效应, 达到“减量增效、降低毒性”的作用。在临床实践中, 右美托咪定经鼻给药联合水合氯醛口服/直肠给药, 可显著缩短镇静起效时间, 提高镇静成功率及检查完成率, 减少单一药物用量, 降低循环波动以及呼吸抑制等风险。

联合方案需个体化制定: ASA 分级 I~II 级、胎龄 ≥ 37 周的新生儿, 右美托咪定 1~2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 滴鼻联合 30 mg/kg 水合氯醛口服; 高危患儿(先心病、早产、呼吸道畸形)则建议右美托咪定 0.5~1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 联合 20 mg/kg 水合氯醛直肠给药, 同时配备气道管理设备、吸引设备及复苏药物; 持续监测心电图、脉氧饱和度、无创血压; 检查结束后复苏至改良 Aldrete 评分 ≥ 9 分才可离院。

5. 不良反应

5.1. 右美托咪定

右美托咪定的主要不良反应是心动过缓和低血压, 其他不良反应包括暂时性高血压、恶心、腹泻、腹痛、呕吐等, 神经系统的不良反应主要有头晕、头疼、神经痛、神经炎等。Carroll 等的回顾性研究显示, 在 60 例 PICU 使用右美托咪定镇静的婴儿和儿童中, 发生不良反应的患儿占 20%, 其中 9% 发生低血压, 8% 发生高血压, 3% 发生心动过缓[26]。临床上出现右美托咪定所致的心动过缓时可使用格隆溴铵或阿托品治疗。静脉推注盐酸右美托咪定早期可引起周围血管收缩导致一过性高血压, 一般不需要治疗, 减慢输注速度即可缓解。

5.2. 水合氯醛

水合氯醛的不良反应主要是对胃黏膜有较强的刺激性, 口服给药常引起呕吐, 故胃炎、胃溃疡者禁用。该药对肝、肾、心脏有毒性, 禁用于肝、肾及心脏病患者。水合氯醛与镇静催眠药、抗组胺药、抗精神病药合用时, 中枢抑制作用增强, 应警惕发生呼吸中枢与血管运动中枢受抑制而致死。由于水合氯醛于给药后 15 min~30 min 起效, 1 h 内达到最大效应, 4 h~8 h 作用消失。若其有效作用仍然存在时再次服用较大剂量的同一类药物, 将造成水合氯醛过量, 出现抑制心肌收缩力, 缩短心肌不应期, 抑制呼吸中枢与血管运动中枢所致的呼吸抑制和血压下降。一旦发生中毒, 应立即催吐、洗胃、促进毒物排出(输液、利尿)。

水合氯醛对呼吸系统有一定的抑制作用, 新生儿呼吸中枢发育不完善, 更易出现抑制, 既往有使用水合氯醛后出现呼吸暂停的报道。一项研究对 4100 例使用水合氯醛的患儿进行观察, 其中有 8 例患儿出现呼吸暂停, 发生率为 0.19%, 且均为小于 2 个月的婴儿[27], 因此水合氯醛用于新生儿需严格按照推荐剂量范围, 实行个体化用药。

水合氯醛的另一个争议点为其致癌性。水合氯醛运用于临床已有很长的历史, 早在 1990 年, M.T. Smith 曾在 Science 上发表文章指出水合氯醛的代谢产物三氯乙醇具有致癌风险, 随后水合氯醛被 WHO 列入了 2A 类致癌物。Steinberg 于 1993 年在 Pediatrics 上发文对水合氯醛的安全性进行了评估, 分析了关于三氯乙烯和水合氯醛代谢、毒理学和流行病学数据的文献。结果显示, 水合氯醛和其他化学物质在其代谢分解途径中致癌的剂量反应关系在啮齿动物中是非线性的。流行病学数据显示, 人类接触大量三氯乙烯(代谢为水合氯醛)者的死亡率或癌症发生率并没有增加。因此数据表明没有必要禁止水合氯醛作为药物。水合氯醛虽然因其副作用和潜在风险在现代临床中的应用有所减少, 但在特定情况下仍具有一些独特的优点, 使其在某些领域仍被使用, 其快速镇静、对睡眠结构影响小、儿科适用性及成本低的特点

点, 使其在儿童检查前镇静领域仍有一定地位[28] [29]。

6. 结语

右美托咪定联合水合氯醛用于新生儿镇静, 有效性及安全性均高。此方案利用右美托咪定呼吸抑制轻微、可唤醒的优势, 以及水合氯醛给药方便、成本低的特点, 减少单一用药剂量。但是, 新生儿器官功能储备有限, 且个体差异较大, 临床应用时严格掌握适应证及个体化方案, 配备监测及抢救设施设备。动物研究显示, 大多数全身麻醉药可影响大脑发育, 尤其以 GABA 受体激动剂和 NMDA 受体拮抗剂(如七氟烷、丙泊酚、咪达唑仑、氯胺酮等)的影响最为显著。相比之下, α_2 受体激动剂(如右美托咪定)对神经发育影响的证据较少, 可能具有更优的神经安全性, 但联合用药对儿童远期神经发育的影响仍需进一步研究验证[30], 需更多前瞻性的研究获得联合方案的最佳比例以及远期安全性等结果。格罗宁根大学首次建立了描述右美托咪定同时作用于镇静和血液循环(血压和心率)的 PK/PD 联合模型, 该模型描述了药物在血液中的浓度变化(药代动力学), 量化了药物对镇静水平和心血管系统的效应, 这是首个同时考察右美托咪定对镇静和血液循环联合效应的数学模型[31]。但关于两药联合应用的药代动力学(PK)与药效动力学(PD)模型研究目前仍较为有限。现有的 PK/PD 研究主要聚焦于单药模型的建立与验证, 而针对两药联合的相互作用模型则处于探索阶段。

参考文献

- [1] Virtanen, R., Savola, J., Saano, V. and Nyman, L. (1988) Characterization of the Selectivity, Specificity and Potency of Medetomidine as an α_2 -Adrenoceptor Agonist. *European Journal of Pharmacology*, **150**, 9-14. [https://doi.org/10.1016/0014-2999\(88\)90744-3](https://doi.org/10.1016/0014-2999(88)90744-3)
- [2] Tobias, J.D. (2000) Etomidate: Applications in Pediatric Critical Care and Pediatric Anesthesiology. *Pediatric Critical Care Medicine*, **1**, 100-106. <https://doi.org/10.1097/00130478-200010000-00002>
- [3] 中华医学会麻醉学分会. 右美托咪定临床应用专家共识(2018) [J]. *中华麻醉学杂志*, 2018, 38(10): 1165-1167.
- [4] 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>
- [5] Iiro, T., Vilo, S., Manner, T., Aantaa, R., Lahtinen, M., Scheinin, M., *et al.* (2011) Bioavailability of Dexmedetomidine after Intranasal Administration. *European Journal of Clinical Pharmacology*, **67**, 825-831. <https://doi.org/10.1007/s00228-011-1002-y>
- [6] 裴皓. 盐酸右美托咪定的药理作用与临床应用[J]. *医药导报*, 2010, 29(12): 1603-1607.
- [7] O'Kane, A., Quinney, S.K., Kinney, E., Bergstrom, R.F. and Tillman, E.M. (2024) A Systematic Review of Dexmedetomidine Pharmacology in Pediatric Patients. *Clinical and Translational Science*, **17**, e70051. <https://doi.org/10.1111/cts.70020>
- [8] Badée, J., Qiu, N., Collier, A.C., Takahashi, R.H., Forrest, W.F., Parrott, N., *et al.* (2019) Characterization of the Ontogeny of Hepatic UDP-Glucuronosyltransferase Enzymes Based on Glucuronidation Activity Measured in Human Liver Microsomes. *The Journal of Clinical Pharmacology*, **59**, S42-S55. <https://doi.org/10.1002/jcph.1493>
- [9] Fong, C.Y., Lim, W.K., Li, L. and Lai, N.M. (2021) Chloral Hydrate as a Sedating Agent for Neurodiagnostic Procedures in Children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2021**, CD011786. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd011786.pub3>
- [10] Mace, S.E., Brown, L.A., Francis, L., Godwin, S.A., Hahn, S.A., Howard, P.K., *et al.* (2008) Clinical Policy: Critical Issues in the Sedation of Pediatric Patients in the Emergency Department. *Annals of Emergency Medicine*, **51**, 378-399.e57. <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2007.11.001>
- [11] Nelson, L.E., Lu, J., Guo, T., Saper, C.B., Franks, N.P. and Maze, M. (2003) The α_2 -Adrenoceptor Agonist Dexmedetomidine Converges on an Endogenous Sleep-Promoting Pathway to Exert Its Sedative Effects. *Anesthesiology*, **98**, 428-436. <https://doi.org/10.1097/00000542-200302000-00024>
- [12] Chima, A.M., Mahmoud, M.A. and Narayanasamy, S. (2022) What Is the Role of Dexmedetomidine in Modern Anesthesia and Critical Care? *Advances in Anesthesia*, **40**, 111-130. <https://doi.org/10.1016/j.aan.2022.06.003>
- [13] Chen, X., Chen, A., Wei, J., Huang, Y., Deng, J., Chen, P., *et al.* (2023) Dexmedetomidine Alleviates Cognitive

- Impairment by Promoting Hippocampal Neurogenesis via BDNF/TrkB/CREB Signaling Pathway in Hypoxic-Ischemic Neonatal Rats. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **30**, e14486. <https://doi.org/10.1111/cns.14486>
- [14] Mason, K.P., Zurakowski, D., Zgleszewski, S.E., Robson, C.D., Carrier, M., Hickey, P.R., *et al.* (2008) High Dose Dexmedetomidine as the Sole Sedative for Pediatric MRI. *Pediatric Anesthesia*, **18**, 403-411. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2008.02468.x>
- [15] Phan, H. and Nahata, M.C. (2008) Clinical Uses of Dexmedetomidine in Pediatric Patients. *Pediatric Drugs*, **10**, 49-69. <https://doi.org/10.2165/00148581-200810010-00006>
- [16] 于翠萍, 范婷. 围麻醉诱导期不同时间应用右美托咪定效果对比研究[J]. 中国医药, 2018, 13(2): 291-295.
- [17] 凌云志, 孙瑗, 梁启胜, 李晓红, 禹莉, 徐浣白. 右美托咪定对小儿心脏手术麻醉中血流动力学及应激反应的影响[J]. 上海医学, 2012, 35(2): 96-100.
- [18] 陈桂林. 2例水合氯醛灌肠致新生儿便血护理体会[J]. 医学信息(中旬刊), 2011, 24(3): 1021.
- [19] Yuen, V.M., Hui, T.W., Irwin, M.G., Yao, T.J., Chan, L., Wong, G.L., *et al.* (2012) A Randomised Comparison of Two Intranasal Dexmedetomidine Doses for Premedication in Children. *Anaesthesia*, **67**, 1210-1216. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2012.07309.x>
- [20] Tobias, J.D. and Berkenbosch, J.W. (2004) Sedation during Mechanical Ventilation in Infants and Children: Dexmedetomidine versus Midazolam. *Southern Medical Journal*, **97**, 451-455. <https://doi.org/10.1097/00007611-200405000-00007>
- [21] Hosokawa, K., Shime, N., Kato, Y., Taniguchi, A., Maeda, Y., Miyazaki, T., *et al.* (2010) Dexmedetomidine Sedation in Children after Cardiac Surgery. *Pediatric Critical Care Medicine*, **11**, 39-43. <https://doi.org/10.1097/pcc.0b013e3181b062d7>
- [22] Koroglu, A., Teksan, H., Sagar, O., Yucel, A., Toprak, H.I. and Ersoy, O.M. (2006) A Comparison of the Sedative, Hemodynamic, and Respiratory Effects of Dexmedetomidine and Propofol in Children Undergoing Magnetic Resonance Imaging. *Anesthesia & Analgesia*, **103**, 63-67. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000219592.82598.aa>
- [23] Mahmoud, M., Gunter, J., Donnelly, L.F., Wang, Y., Nick, T.G. and Sadhasivam, S. (2009) A Comparison of Dexmedetomidine with Propofol for Magnetic Resonance Imaging Sleep Studies in Children. *Anesthesia & Analgesia*, **109**, 745-753. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181adc506>
- [24] Elias-Jones, A. and Rylance, G. (2005) The Launch of the British National Formulary for Children. *Archives of Disease in Childhood*, **90**, 997-998. <https://doi.org/10.1136/adc.2005.080366>
- [25] 白静娴, 袁新可. 不同途径应用水合氯醛镇静效果探讨[J]. 护理学杂志, 2005, 20(13): 40.
- [26] Carroll, C.L., Krieger, D., Campbell, M., Fisher, D.G., Comeau, L.L. and Zucker, A.R. (2008) Use of Dexmedetomidine for Sedation of Children Hospitalized in the Intensive Care Unit. *Journal of Hospital Medicine*, **3**, 142-147. <https://doi.org/10.1002/jhm.282>
- [27] 芦映红. 水合氯醛不良反应的防治[J]. 医药导报, 2011, 30(1): 127-128.
- [28] Smith, M.T. (1990) Chloral Hydrate Warning. *Science*, **250**, 359-359. <https://doi.org/10.1126/science.2218537>
- [29] Steinberg, A.D. (1993) Should Chloral Hydrate Be Banned? *Pediatrics*, **92**, 442-446. <https://doi.org/10.1542/peds.92.3.442>
- [30] ClinicalTrials.gov (2025) A Study to Compare the Long-Term Outcomes after Two Different Anaesthetics (TRES). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03089905>
- [31] Hannivoort, L.N. (2018) From Single-Drug Pharmacokinetics and Pharmacodynamics to Multi-Drug Interaction Modeling: Using Population-Based Modeling to Increase Accuracy of Anesthetic Drug Titration: "Surfing the Wave". *Rijksuniversiteit Groningen*, 172.