

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.01.036

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.01.036>

右美托咪定经鼻使用在麻醉中的研究进展

谢翠玉 综述 陆姚 审校

(安徽医科大学第一附属医院麻醉科, 合肥 230022)

[摘要] 右美托咪定为美托咪定的活性右旋异构体, 是一种高效、高选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动剂, 具有良好的镇静、镇痛和抗交感作用。同时对呼吸无抑制, 可作为围手术期麻醉合并用药。右美托咪定经鼻给药是临床常用的方式之一, 鼻腔黏膜毛细血管丰富, 吸收药物迅速。与静脉给药相比, 经鼻给药无创简便、刺激性小, 起效缓慢平稳、易于被患者接受, 因而在临床上广泛用于围手术期或手术室外有创检查等操作的镇静、镇痛。

[关键词] 右美托咪定; 经鼻; 麻醉

Research progress on intranasal administration of dexmedetomidine in anesthesia

XIE Cuiyu, LU Yao

(Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China)

Abstract Dexmedetomidine, an active dextroisomer of metomidine, is a highly efficient and highly selective α_2 adrenergic agonist with good sedative, analgesic and anti-sympathetic effects. It also has no inhibition for respiratory and can be used as a combined drug in perioperative anesthesia. Intranasal administration of dexmedetomidine is one of the commonly used methods in clinical practice. The nasal mucosa is rich in capillaries and the drug is absorbed quickly. Compared with intravenous administration, intranasal administration is non-invasive and simple, with small irritation, slow and steady onset, and easy to be accepted by patients. Therefore, it is widely used in clinical sedation and analgesia during the perioperative period and invasive examinations outside the operating room.

Keywords dexmedetomidine; intranasal; anesthesia

右美托咪定作为一种 α_2 肾上腺素能受体激动剂, 是临床上常用的镇静药物。静脉给药是右美托咪定常用的给药途径, 但输注过快可导致暂时性低血压和心动过缓, 长时间输注会使患者苏醒期延长。越来越多的研究证实了右美

托咪定经鼻使用的有效性和安全性且无相关不良反应。鼻腔黏膜毛细血管丰富, 吸收药物迅速, 经鼻给药创伤小, 起效平稳缓慢, 易于被患者接受, 因而右美托咪定经鼻使用在临床上广泛开展。

收稿日期 (Date of reception): 2020-09-14

通信作者 (Corresponding author): 陆姚, Email: luyao-mz@163.com

基金项目 (Foundation item): 安徽省高校优秀青年人才重点项目 (gxyqZD2018028)。This work was supported by the Anhui Key Project of Outstanding Young Talents in Colleges and Universities, China (gxyqZD2018028).

1 右美托咪定的药理作用及作用机制

右美托咪定是一种高效、高选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动剂,对 α_2 肾上腺素受体选择性比可乐定高8倍,且与 α_2 肾上腺素受体结合率是 α_1 的1 620倍。研究^[1]证实:右美托咪定具有镇静、抗焦虑、抗交感和镇痛的作用,对呼吸有轻微的抑制作用。右美托咪定的药理作用主要是通过与突触前后的 α_2 受体结合,抑制去甲肾上腺素的释放和神经元的兴奋所介导。右美托咪定与脊髓内的 α_2 受体结合产生镇静镇痛作用的同时,还可缓解焦虑。此外,有研究^[2]表明右美托咪定通过激活蓝斑突触前和突触后的 α_2 受体发挥催眠作用,从而诱导一种类似于自然睡眠的无意识状态,其独特之处在于患者易于唤醒和合作。由于右美托咪定这种特性,使得其较适合用于脑外科手术。

2 右美托咪定经鼻使用的药代动力学特点

右美托咪定为咪唑类衍生物,是一种无色无味的透明液体,经鼻腔给药能够很好地被吸收,主要通过糖醛酸化和羟基化作用被肝脏代谢为非活性代谢物。Yoo等^[3]选取6例健康成年人,经鼻给予右美托咪定,单次剂量为84 μg ,研究经鼻吸收的右美托咪定在体内的药代动力学特征,结果显示右美托咪定成人的药代动力学符合二房室消除模型。经鼻给药约2.6 min后吸收入血,30 min血药浓度达高峰0.314 ng/mL。消除半衰期为1.9 h,清除率为44 L/h,生物利用率为82%。Li等^[4]比较了右美托咪定在成人中经静脉与经鼻给药的药效学,结果发现1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的右美托咪定经鼻与经静脉给药相比,起效时间较缓慢(47.5 min vs 15 min, $P<0.001$),但镇静持续时间无明显统计学差异(170 min vs 202.5 min, $P=0.88$),两种给药方式所能达到的镇静程度相似,二者均未报告与给药相关的刺激或疼痛。相比较于成人,小儿的药代学特点却有不同。Miller等^[5]采用随机对照实验比较了经鼻使用1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 与2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 两种不同浓度的右美托咪定在6~48个月小儿中的药代学特点。结果显示两种剂量的血浆浓度峰值均在鼻内给药后47 min内达到,其中1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 组的血药浓度峰值为199 pg/mL,2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 组的血药浓度峰值为355 pg/mL。两者生物利用度均约为84%。与Miller的实验结果相比,Wang等^[6]的实验显示4~10岁中国儿童鼻内给药后的血药浓度峰值时间相似,为(49.6 $\pm$ 7.2) min,但达到的血药浓度约高3倍,为(748 $\pm$ 30) pg/mL。这可能与年龄、种族等方面的差

异有关。Yuen等^[7]的一项研究提示,在2~12岁儿童中,经鼻给予1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定的平均镇静起效时间为25(25~30) min,镇静持续时间的中位数为85(55~100) min。对于有创操作(静脉插管)有着显著的镇静作用。根据成人与小儿不同的药代学、药效学特点,在临床中成人与幼儿的给药方案应分别讨论,以确定最佳疗效避免潜在不良反应。

3 与其他给药途径的比较

由于使用方便,鼻内给药在临床上越来越受欢迎。它提供了一种相对于静脉或肌肉通路的无痛的选择,这对儿童尤其有益。据文献^[8]报道,与口服药物和一些肌肉注射药物相比,吸收迅速,在很大程度上绕过了肝脏的首关消除,生物利用度相对较高。Micieli等^[9]进行了一项动物实验,比较20只成年健康狗经鼻与肌肉注射方式给予0.02 mg/kg右美托咪定的镇静效果。结果发现经鼻给药与经肌肉注射给药的镇静起效时间(6.3 min vs 9.4 min, $P=0.120$)相似;平均23.5 min后镇静效果达高峰,镇静评分显著高于肌肉注射组(10 vs 6, $P<0.001$)。在镇静高峰时,肌肉注射组的心率比基线值降低了56%,经鼻组降低了18%。在操作后8 h的监测中,两组均未观察到不良事件的发生。该动物实验提示鼻内使用右美托咪定与肌肉注射右美托咪定给药途径相比,鼻内给药相对无创,减少了心动过缓的发生率,且镇静程度更深。Patel等^[10]比较了鼻内使用右美托咪定与口服右美托咪定在牙科患儿中的镇静效果,结果发现:鼻内与口服右美托咪定相比,鼻内给药起效迅速(7 $\pm$ 1.18 vs 34.45 $\pm$ 27.37) min,持续时间长(142.64 vs 75.36) min,且镇静深度优,两组术后均恢复良好,无不良反应发生。该研究结果表明,鼻内右美托咪定是一种安全和有效的程序性镇静剂,在儿童牙科患者中具有良好的依从性。黏膜雾化装置可将右美托咪定溶液雾化输送到鼻黏膜,促进药物快速、有效地输送到体循环。但实验研究^[4,11]结果表明,在儿童以及成人,右美托咪定滴鼻与雾化吸入这2种经鼻给药方式同样有效,经鼻给药与经静脉给药所能达到的镇静程度相似,表明镇静的成功率并不受经鼻给药方式的影响。

4 右美托咪定经鼻使用的有效性及安全性

随着右美托咪定经鼻使用在临床上广泛开

展, 其有效性及安全性也越来越受到人们的重视。Liu等^[12]的荟萃分析研究了右美托咪定经鼻使用在成人下颌第三磨牙手术中的安全性和镇静作用。该研究共纳入363例患者, 其中158例患者在手术前30 min经鼻腔吸入右美托咪定, 另有158例患者为阴性对照组。结果显示: 术前30 min经鼻吸入右美托咪定在拔牙过程中有很好的镇静作用, 实验组术中血压和心率有所下降, 但下降幅度不超过基线的20%, 所有患者在吸入后90 min内恢复正常。该研究表明, 右美托咪定经鼻吸入在拔牙手术中有着良好的镇静及术后镇痛的作用, 且安全性较高。此外, Zhang等^[13]采用随机双盲实验研究了鼻内滴入右美托咪定在成人面部血管畸形局部麻醉手术中的安全性和有效性。结果显示: 术前45 min经鼻滴入0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定0.8 mL(每鼻腔0.4 mL)可在术中达到充分镇静, 满足手术要求且无明显不良反应。提示右美托咪定滴鼻在局部麻醉下具有镇静作用, 是一种安全可靠的、非侵入性的、较好耐受的非静脉给药方法。

在儿童手术室外程序性镇静中, Lei等^[14]回顾性分析探讨了儿童经鼻右美托咪定镇静心动过缓的发生率及相关危险因素。结果发现: 鼻内使用右美托咪定镇静后, 儿童心动过缓的总发生率为2.3%, 发生心动过缓的儿童的血压在正常范围内。简单的唤醒可以有效地处理由鼻腔右美托咪定镇静引起的心动过缓。然而有研究^[15]表明: 无论是否使用 β 受体阻滞剂, 鼻内右美托咪定用于老年患者的镇静, 都会导致严重和持续低血压的高发生率, 该技术不适合常规临床应用。

5 右美托咪定在临床上的应用

右美托咪定经鼻给药无创、镇静效果确切、安全性高、患者耐受良好, 故在临床中常用于短小手术如疝修补、扁桃体切除、包皮环切、拔牙和斜视矫正等的术前镇静。且对于手术室外儿童肺功能、心电图、成人胃肠镜等检查都具有良好的镇静、镇痛作用。

5.1 在儿童中的应用

Yuen等^[16]比较了进入手术室前30 min不同剂量右美托咪定经鼻给药后儿童的镇静水平。结果发现: 患儿进入手术室开始麻醉诱导时, 在1~4岁的儿童中, 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 与2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 两种剂量的右美托咪定均能产生相同程度的满意镇静, 而在5~8岁的儿童中, 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的镇静比例更高且无血流动力学不良

反应。由此可见2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定经鼻给药对儿童具有良好的镇静作用, 更适用于儿科手术。目前临床上儿童常用剂量为0.5~2.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

小儿进入手术室往往存在紧张、焦虑情绪, 适当镇静有助于稳定小儿情绪、减少心理创伤, 术前经鼻给予适量右美托咪定可使麻醉诱导平稳同时促进术后恢复。Jun等^[17]的一篇荟萃分析提出: 与其他术前镇静药物相比, 患儿术前30~60 min经鼻使用右美托咪定在与父母分离时可提供更令人满意的镇静作用, 鼻腔刺激的发生率较低, 同时具有镇痛作用, 可减少镇痛救援药物的使用。张慧文等^[18]选取行扁桃体腺样体切除手术的患儿100例, 研究右美托咪定滴鼻对患儿扁桃体腺样体切除术后恢复的影响。将患儿随机分为两组: 右美托咪定组(D组)和生理盐水组(N组), 每组50例, 分别于术前30 min经鼻滴入右美托咪定1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 或等体积生理盐水。于术后1 h、3 h、7 h对患儿术后恢复情况进行评估。结果发现: 术后1 h、3 h、7 h, D组频繁出现咽喉疼痛的患儿明显少于N组; 术后24 h内D组经常及频繁出现情绪低落, 睡眠、进食、交谈、感觉表现为不好及非常不好的患儿明显少于N组。该实验说明术前30 min使用右美托咪定1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 滴鼻有利于患儿术后恢复, 可以减少术后疼痛, 改善患儿术后的睡眠、进食及其他活动情况。近期上呼吸道感染是围手术期发生呼吸道不良事件的危险因素之一。这种风险在接受介入性心导管插入术的儿童更高, 导致患儿住院时间延长, 病死率上升。Zhang等^[19]的研究提出, 介入性心导管术诱导前30~45 min经鼻给予1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 的右美托咪定可降低3岁以下上呼吸道感染患儿手术期发生呼吸道不良事件的发生率。右美托咪定经鼻给药刺激性小, 可加深麻醉, 减轻气道反应, 另外右美托咪定的直接气道平滑肌效应可能也起到一定的作用。

右美托咪定滴鼻操作简单, 镇静效果确切, 近年来常被用于儿科门诊短小有创操作及各类小儿辅助检查的镇静。多项研究表明右美托咪定滴鼻可为小儿脑电图、CT、MRI和肺功能检查等提供良好的镇静且不良反应发生率^[20-21]。Li等^[22]采用一种偏置硬币设计的上下顺序法研究得出经鼻右美托咪定用于1~3岁儿童肺功能测试的95%有效剂量为2.64 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。Liu等^[23]实验提出经鼻右美托咪定用于3岁以下儿童脑电图的90%有效剂量为3.28 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。另有Zhang等^[24]研究了1~36月龄儿童行MRI水合氯醛镇静失败后, 鼻腔使用右美托咪定进行抢救镇静时的半数有效量(median effective

dose, ED_{50})值。研究结果显示, 1~6月、7~12月、13~24月、23~36月龄患儿的 ED_{50} 分别为0.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、0.9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 不同年龄组之间镇静诱导时间和苏醒时间无显著差异。因此得出结论, 在3岁以下儿童中, 经鼻右美托咪定的抢救镇静 ED_{50} 随着年龄的增长而增长。同时临床上大量研究提出右美托咪定滴鼻的镇静效果与咪达唑仑、水合氯醛镇静效果相当甚至优于这些临床常用镇静药物^[25-27]。

5.2 在成人中的应用

随着舒适化医学的概念逐渐得到人们的重视, 经鼻右美托咪定在成人中的应用也越来越广泛。Wu等^[28]研究了鼻内使用右美托咪定对成人围手术期镇静镇痛需求的影响。患者随机分为四组: 生理盐水对照组, 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 鼻内右美组, 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 鼻内右美组, 和1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美静脉组。鼻内组麻醉诱导前40 min经鼻给药, 静脉组诱导前10 min给药, 术中靶控输注异丙酚和瑞芬太尼, 使术中双谱指数维持在45~55, 血压维持在基线值 $\pm 20\%$, 术后给予舒芬太尼维持疼痛视觉模拟量表(Visual Analogue Scale, VAS)疼痛评分 ≤ 3 分, 记录围手术期丙泊酚及瑞芬太尼的用量。结果提示麻醉诱导前40 min鼻内给予2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定可显著降低麻醉诱导和维持所需麻醉药丙泊酚、镇痛药瑞芬太尼用量, 延长术后首次要求镇痛时间, 且无血流动力学波动及苏醒延迟等不良反应。接受全髋关节置换术的患者需要大量的阿片类药物来处理术后疼痛, 然而Uusalo等^[29]在全髋关节置换术麻醉诱导后经鼻给予低剂量50 μg 右美托咪定, 观察术后镇痛药的使用情况。结果与对照组相比, 右美托咪定组术后阿片类药物的累积需求量明显降低, 右美托咪定组在麻醉恢复室的平均动脉压低于对照组, 但并不延长在恢复室的停留时间。该实验表明术中经鼻使用低剂量右美托咪定可减少全髋关节置换术患者术后急性期阿片类药物消耗和抑制交感神经反应。

强烈的术中应激会导致严重的不良反应, 影响手术的预后。Tang等^[30]发现内窥镜鼻窦手术患者在手术前1 h鼻内给予右美托咪定后围手术期应激和炎症反应更轻, 术后止血填塞和镇痛更舒适。Lu等^[31]也发现喉镜悬吊术麻醉诱导前45~60 min鼻内给予1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定, 在气管插管和拔管后出现心动过速和高血压的概率更低。这与右美托咪定抗交感的功能有关, 经鼻右美托咪定作为镇静药物可在麻醉过程中抑制手术应激, 减轻围手

术期焦虑, 维持术中血流动力学稳定。成人上消化道内镜检查常伴有疼痛与不适, 镇静剂的使用可减少恐惧、焦虑、疼痛、不适和血流动力学波动。Cheung等^[32]研究发现上消化道内镜检查前1 h鼻内使用1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定可显著减少患者自控镇静剂丙泊酚和芬太尼的需要, 且显著减少额外镇定剂的使用, 提高检查时的临床镇静效果。

右美托咪定经鼻给药在小儿、成人中广泛开展, 但针对老年人的研究甚少。然而, 杨阳等^[33]的一项研究提示: 在60~80岁的老年患者门诊拔牙术前30 min经鼻给予1.0 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定, 在拔牙过程中镇静效果显著, 同时具有明显的镇痛作用尤其减轻局部麻醉注射时的疼痛, 增加患者满意度, 且血流动力学平稳。

6 结语

右美托咪定经鼻给药是一种无创且安全的给药方式, 镇静镇痛效果确切。围手术期应用可缓解术前焦虑, 减轻手术应激, 减少麻醉镇痛药物的使用, 减轻术后躁动, 促进恢复。同时也可辅助手术室外各种检查操作, 减少患者检查时的焦虑、疼痛与不适, 增加患者配合度。目前这种简单便捷的给药方式在临床上应用日渐增加, 它吸收温和缓慢, 避免了静脉给药吸收过快而产生的不良反应, 为临床麻醉给药提供了新思路, 值得在临床上推广。目前关于右美托咪定经鼻给药的最佳剂量及浓度的研究相对较少, 且不良反应及相关禁忌证还不明确, 在未来的研究中需要进一步探索验证。

参考文献

1. Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, et al. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation, and metabolic rate[J]. *Anesthesiology*, 1992, 77(6): 1125-1133.
2. Weerink MAS, Struys MMRF, Hannivoort LN, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2017, 56(8): 893-913.
3. Yoo H, Iirola T, Vilo S, et al. Mechanism-based population pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling of intravenous and intranasal dexmedetomidine in healthy subjects[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2015, 71(10): 1197-1207.
4. Li A, Yuen VM, Goulay-Dufay S, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic study of intranasal and intravenous dexmedetomidine[J]. *Brit J Anaesth*, 2018, 120(5): 960-968.

5. Miller JW, Balyan R, Dong M, et al. Does intranasal dexmedetomidine provide adequate plasma concentrations for sedation in children: a pharmacokinetic study[J]. *Brit J Anaesth*, 2018, 120(5): 1056-1065.
6. Wang CY, Ihmsen H, Hu ZY, et al. Pharmacokinetics of intranasally administered dexmedetomidine in chinese children[J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 756.
7. Yuen VM, Hui TW, Irwin MG, et al. Optimal timing for the administration of intranasal dexmedetomidine for premedication in children[J]. *Anaesthesia*, 2010, 65(9): 922-929.
8. Rech MA, Barbas B, Chaney W, et al. When to pick the nose: out-of-hospital and emergency department intranasal administration of medications[J]. *Ann Emerg Med*, 2017, 70(2): 203-211.
9. Miceli F, Santangelo B, Reynaud F, et al. Sedative and cardiovascular effects of intranasal or intramuscular dexmedetomidine in healthy dogs[J]. *Vet Anaesth Analg*, 2017, 44(4): 703-709.
10. Patel V, Singh N, Saksena AK, et al. A comparative assessment of intranasal and oral dexmedetomidine for procedural sedation in pediatric dental patients[J]. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*, 2018, 36(4): 370-375.
11. Li BL, Zhang N, Huang JX, et al. A comparison of intranasal dexmedetomidine for sedation in children administered either by atomiser or by drops[J]. *Anaesthesia*, 2016, 71(5): 522-528.
12. Liu S, Wang Y, Zhu Y, et al. Safety and sedative effect of intranasal dexmedetomidine in mandibular third molar surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2019, 13: 1301-1310.
13. Zhang X, Bai X, Zhang Q, et al. The safety and efficacy of intranasal dexmedetomidine during electrochemotherapy for facial vascular malformation: a double-blind, randomized clinical trial[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2013, 71(11): 1835-1842.
14. Lei H, Chao L, Miao T, et al. Incidence and risk factors of bradycardia in pediatric patients undergoing intranasal dexmedetomidine sedation[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2020, 64(4): 464-471.
15. Barends CRM, Driesens MK, Struys MMRF, et al. Intranasal dexmedetomidine in elderly subjects with or without beta blockade: a randomised double-blind single-ascending-dose cohort study[J]. *Brit J Anaesth*, 2020, 124(4): 411-419.
16. Yuen VM, Hui TW, Irwin MG, et al. A randomised comparison of two intranasal dexmedetomidine doses for premedication in children[J]. *Anaesthesia*, 2012, 67(11): 1210-1216.
17. Jun JH, Kim KN, Kim JY, et al. The effects of intranasal dexmedetomidine premedication in children: a systematic review and meta-analysis[J]. *Can J Anaesth*, 2017, 64(9): 947-961.
18. 张慧文, 马涛, 赵丽, 等. 右美托咪定滴鼻对患儿扁桃体腺样体切除术后恢复的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(6): 556-559.
ZHANG Huiwen, MA Tao, ZHAO Li, et al. Effect of dexmedetomidine intranasal instillation on postoperative recovery after tonsillectomy and adenoidectomy in children[J]. *Journal of Clinical Anesthesiology*, 2019, 35(6): 556-559.
19. Zhang S, Zhang R, Cai M, et al. Intranasal dexmedetomidine premedication in children with recent upper respiratory tract infection undergoing interventional cardiac catheterisation: a randomised controlled trial[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2020, 37(2): 85-90.
20. Uusalo P, Guillaume S, Siren S, et al. Pharmacokinetics and sedative effects of intranasal dexmedetomidine in ambulatory pediatric patients[J]. *Anesth Analg*, 2020, 130(4): 949-957.
21. 黄磊, 刘坤伶, 浦艳英, 等. 9985例右美托咪定滴鼻镇静行无创检查患儿的回顾性分析[J]. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(9): 878-881.
HUANG Lei, LIU Shenling, PU Yanying, et al. Intranasal dexmedetomidine for pediatric non-invasive sedation in 9985 children: a retrospective study[J]. *Journal of Clinical Anesthesiology*, 2019, 35(9): 878-881.
22. Li S, Liu H, Zhang J, et al. The 95% effective dose of intranasal dexmedetomidine sedation for pulmonary function testing in children aged 1-3 years: a biased coin design up-and-down sequential method[J]. *J Clin Anesth*, 2020, 63: 109746.
23. Liu H, Sun M, Zhang J, et al. Determination of the 90% effective dose of intranasal dexmedetomidine for sedation during electroencephalography in children[J]. *Acta Anaesth Scand*, 2019, 63(7): 847-852.
24. Zhang W, Fan Y, Zhao T, et al. Median effective dose of intranasal dexmedetomidine for rescue sedation in pediatric patients undergoing magnetic resonance imaging[J]. *Anesthesiology*, 2016, 125(6): 1130-1135.
25. Yuen VM, Li BL, Cheuk DK, et al. A randomised controlled trial of oral chloral hydrate vs. intranasal dexmedetomidine before computerised tomography in children[J]. *Anaesthesia*, 2017, 72(10): 1191-1195.
26. Miller JW, Ding L, Gunter JB, et al. Comparison of intranasal dexmedetomidine and oral pentobarbital sedation for transthoracic echocardiography in infants and toddlers[J]. *Anesth Analg*, 2018, 126(6): 2009-2016.
27. Poonai N, Spohn J, Vandermeer B, et al. Intranasal dexmedetomidine for procedural distress in children: a systematic review[J]. *Pediatrics*, 2020, 145(1): e20191623.
28. Wu X, Hang L, Wang H, et al. Intranasally administered adjunctive dexmedetomidine reduces perioperative anesthetic requirements in general anesthesia[J]. *Yonsei Med J*, 2016, 57(4): 998.
29. Uusalo P, Jätinvuori H, Löyttyniemi E, et al. Intranasal low-dose dexmedetomidine reduces postoperative opioid requirement in patients undergoing hip arthroplasty under general anesthesia[J]. *J Arthroplasty*, 2019, 34(4): 686-692.
30. Tang C, Huang X, Kang F, et al. Intranasal dexmedetomidine on stress hormones, inflammatory markers, and postoperative analgesia after

- functional endoscopic sinus surgery[J]. *Mediators Inflamm*, 2015, 2015: 939431.
31. Lu C, Zhang LM, Zhang Y, et al. Intranasal dexmedetomidine as a sedative premedication for patients undergoing suspension laryngoscopy: a randomized double-blind study[J]. *PLoS One*, 2016, 11(5): e0154192.
32. Cheung CW, Qiu Q, Liu J, et al. Intranasal dexmedetomidine in combination with patient-controlled sedation during upper gastrointestinal endoscopy: a randomised trial[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2015, 59(2): 215-223.
33. 杨阳, 李思思, 郁葱. 右美托咪定滴鼻镇静在门诊老年患者拔牙术中的应用[J]. *重庆医学*, 2015, 44(22): 3053-3054.
- YANG Yang, LI Sisi, YU Cong. Application of intranasal dexmedetomidine sedation in tooth extraction of elderly outpatient[J]. *Chongqing Medicine*, 2015, 44(22): 3053-3054.

本文引用: 谢翠玉, 陆姚. 右美托咪定经鼻使用在麻醉中的研究进展[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(1): 239-244. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.01.036

Cite this article as: XIE Cuiyu, LU Yao. Research progress on intranasal administration of dexmedetomidine in anesthesia[J]. *Journal of Clinical and Pathological Research*, 2022, 42(1): 239-244. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.01.036