

鼻内给予右美托咪定对比口服水合氯醛用于儿童程序化镇静有效性和安全性的Meta分析^Δ

刘克锋*,杨勇杰,张晓坚,康 建[#](郑州大学第一附属医院药学部,郑州 450052)

中图分类号 R720.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)04-0484-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.04.18

摘要 目的:系统评价鼻内给予右美托咪定对比口服水合氯醛用于儿童程序化镇静的有效性和安全性。方法:计算机检索 Cochrane 图书馆、PubMed、Embase、中国生物医学文献数据库、中国知网数据库和万方数据库,收集鼻内给予右美托咪定(试验组)对比口服水合氯醛(对照组)用于儿童程序化镇静的随机对照试验(RCT)。筛选文献、提取资料后采用 Cochrane 5.1.0 偏倚风险评估工具对纳入文献质量进行评价,采用 Rev Man 5.3 软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 8 项 RCT,共计 1 413 例患儿。Meta 分析结果显示,试验组患儿镇静成功率[RR=1.13, 95% CI(1.02, 1.25), $P=0.02$]、镇静起效时间[MD=-1.07, 95% CI(-1.82, -0.31), $P=0.006$]、镇静持续时间[MD=-8.25, 95% CI(-14.02, -2.47), $P=0.005$]、苏醒时间[MD=-9.63, 95% CI(-15.40, -3.86), $P=0.001$]、恶心呕吐发生率[RR=0.05, 95% CI(0.02, 0.14), $P<0.000\ 01$]均显著优于对照组;两组患儿血氧饱和度 $<95\%$ 发生率[RR=0.60, 95% CI(0.24, 1.54), $P=0.29$]、低血压发生率[RR=1.18, 95% CI(0.51, 2.74), $P=0.71$]、心动过缓发生率[RR=1.33, 95% CI(0.18, 9.88), $P=0.78$]比较,差异均无统计学意义。结论:鼻内给予右美托咪定相较于口服水合氯醛用于儿童程序化镇静的效果更优,且安全性较好。

关键词 右美托咪定;鼻内给药;水合氯醛;口服;儿童;程序化镇静;有效性;安全性;Meta 分析

Meta-analysis of Efficacy and Safety of Intranasal Administration of Dexmedetomidine versus Oral Administration of Chloral Hydrate for Programmed Sedation in Children

LIU Kefeng, YANG Yongjie, ZHANG Xiaojian, KANG Jian (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically evaluate the efficacy and safety of intranasal administration of dexmedetomidine versus oral administration of chloral hydrate for programmed sedation in children. **METHODS:** Retrieved from Cochrane Library, PubMed, Embase, CBM, CNKI and Wanfang database, randomized controlled trials (RCTs) about intranasal administration of dexmedetomidine (trial group) versus oral administration of chloral hydrate (control group) for programmed sedation in children were collected. Cochrane 5.1.0 bias risk assessment tool was used to evaluate the quality of the included literatures after literature screening and data extraction, and Meta-analysis was conducted by using Rev Man 5.3 statistical software. **RESULTS:** A total of 8 RCTs were included, with a total of 1 413 children. Meta-analysis showed that the sedation success rate [RR=1.13, 95% CI (1.02, 1.25), $P=0.02$], sedation onset time [MD=-1.07, 95% CI (-1.82, -0.31), $P=0.006$], sedation duration [MD=-8.25, 95% CI (-14.02, -2.47), $P=0.005$], wake-up time [MD=-9.63, 95% CI (-15.40, -3.86), $P=0.001$], the incidence of nausea and vomiting [RR=0.05, 95% CI (0.02, 0.14), $P<0.000\ 01$] in the trial group were significantly better than those in control group. There was no statistical significance in the incidence of $SpO_2<95\%$ [RR=0.60, 95% CI(0.24, 1.54), $P=0.29$], incidence of hypotension [RR=1.18, 95% CI (0.51,

动学的影响[J].临床研究,2017,38(5):358-360.
[30] FU SX, WANG LM, ZHU YH. Effect of Wuzhi capsule on blood concentration of tacrolimus in renal graft recipients[J]. *Pharm Care Res*, 2009, 9(4): 275-278.

Δ 基金项目:国家重点研发计划精准医学研究重点专项 (No.2017YFC0909900)

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药理学、循证医学。电话:0371-66862018。E-mail:liukefeng-num.1@163.com

通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:药事管理、循证医学。电话:0371-66913047。E-mail:2455232597@qq.com

[31] 杨燕,辛华雯,刘飞,等.五酯胶囊对他克莫司增效作用与 CYP3A5*3 基因多态性的相关性研究[J].中国药房,2017,28(5):581-584.

[32] LUNDE I, BREMER S, MIDTVEDT K, et al. The influence of CYP3A, PPARG, and POR genetic variants on the pharmacokinetics of tacrolimus and cyclosporine in renal transplant recipients[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2014, 70(6): 685-693.

(收稿日期:2019-06-19 修回日期:2019-11-28)

(编辑:张元媛)

2.74), $P=0.71$], incidence of bradycardia [RR=1.33, 95% CI(0.18, 9.88), $P=0.78$] between 2 groups. CONCLUSIONS: Intranasal administration of dexmedetomidine has better efficacy than oral administration of chloral hydrate for programmed sedation in children with good safety.

KEYWORDS Dexmedetomidine; Intranasal administration; Chloral hydrate; Oral administration; Children; Programmed sedation; Efficacy; Safety; Meta-analysis

程序化镇静是指以镇痛为基础,有镇静计划和目标,并根据镇静深度评分调节镇静剂用量的系统镇静方法,通常用于儿科诊断,如听觉脑干反应检查(ABR)、脑电图或者计算机断层扫描(CT)、核磁共振成像(MRI)、超声心动图等^[1-2]。水合氯醛是儿科使用最多的镇静药物之一,有研究证实了其在儿童程序化镇静方面的有效性^[3-7],但该药起效可预测性差、作用时间较长,可能会引发心律失常及严重不良反应(如呼吸抑制和永久性神经损伤)发生^[8-11]。右美托咪定是一种高度选择性的 α_2 肾上腺素能受体激动药,具有镇静和轻微镇痛的作用^[12]。相较于其他镇静药,右美托咪定对呼吸的抑制作用最小^[13]。有研究认为,鼻内给予右美托咪定能有效避免药物肝脏首关效应,可直接通过与中枢神经系统相连的嗅黏膜而迅速传递至大脑,其吸收率和血药浓度明显优于口服给药,且副作用的发生风险显著低于静脉给药^[14]。尽管已有研究报道了鼻内给予右美托咪定对比口服水合氯醛用于儿童镇静的效果,但样本量较小,且研究结论存在争议^[5, 14-15]。因此,本研究采用Meta分析的方法系统评价了鼻内给予右美托咪定对比口服水合氯醛用于儿童程序化镇静的有效性和安全性,旨在为临床合理用药提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCT);语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象 需要进行程序化镇静的儿童患者,按美国麻醉医师协会(ASA)分级为Ⅰ或Ⅱ级。

1.1.3 干预措施 试验组患儿鼻内给予右美托咪定;对照组患儿口服水合氯醛。

1.1.4 结局指标 ①镇静成功率;②镇静起效时间;③镇静持续时间;④苏醒时间;⑤恶心呕吐发生率;⑥血氧饱和度(SpO_2)<95%发生率;⑦低血压发生率;⑧心动过缓发生率。镇静成功标准:镇静药起效后能完成各种检查^[15]。镇静成功率=镇静成功例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.1.5 排除标准 ①非临床研究;②非中、英文文献;③全文无法获取数据或数据无法提取的文献;④重复发表的文献;⑤病例报告;⑥综述类或评论性研究。

1.2 文献检索策略

计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、Embase、中国生物医学文献数据库、中国知网数据库和万方数据库。中文检索词包括“右美托咪定”“水合氯醛”“婴儿”“儿童”“儿童镇静”“鼻内给药”“口服”;英文检索词包括

“Dexmedetomidine”“Chloral hydrate”“Infant”“Child”“Intranasal administration”“Oral administration”等。采用主题词和自由词结合的检索方式;检索时限均为各数据库建库起至2019年6月。

1.3 文献筛选与资料提取

由2位研究者独立进行文献筛选和资料提取,并交叉核对;如遇分歧则通过讨论解决或与第3位研究者协商解决。资料提取包括第一作者及发表年份以及患者例数、性别、年龄、体质量、干预措施和结局指标等。

1.4 文献质量评价

采用Cochrane 5.1.0偏倚风险评估工具对纳入研究的质量进行评价,具体包括随机分配、分配方案隐藏、盲法、研究结局盲法评价、结果数据的完整性、报告偏倚、其他偏倚来源等7个方面,每个方面又分为高风险偏倚、低风险偏倚和不清楚^[16-17]。

1.5 统计学方法

采用Rev Man 5.3软件进行Meta分析。纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.1$ 。计数资料采用风险比(RR)及其95%置信区间(CI)表示;计量资料采用均数差(MD)及其95%CI表示。若各研究间无统计学异质性($P\geq 0.1, I^2<50\%$),采用固定效应模型进行分析;反之则采用随机效应模型进行分析^[16]。明显的临床异质性采用Stata 14.0软件进行敏感性分析;采用Stata 14.0软件进行Begg's检验,以评价发表偏倚。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果与纳入研究基本信息

初检共获得相关文献3 507篇,按纳入与排除标准阅读标题、摘要及全文后,最终纳入8篇文献^[18-25],共计1 413例患者,其中试验组942例,对照组471例。文献筛选流程见图1;纳入研究基本信息见表1。

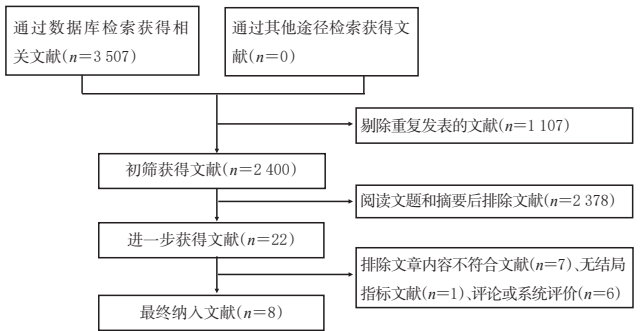


图1 文献筛选流程图

Fig 1 Flow chart of literature screening

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 General information of included studies

第一作者及发表年份	例数		男性/女性,例		年龄,月		体质量,kg		干预措施		结局指标
	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	
Yuen VM 2019 ^[18]	87	107	未描述	未描述	未描述	未描述	未描述	未描述	鼻内给予右美托咪定 3 μg/kg	口服水合氯醛 50 mg/kg	①⑤⑥⑦⑧
Cao Q 2017 ^[9]	71	70	45/26	43/27	18.0±11.1	14.5±10.7	10.5±1.9	10.3±2.9	鼻内给予右美托咪定 2 μg/kg	口服水合氯醛 50 mg/kg	①②③④⑤⑥⑦⑧
Reynolds J 2016 ^[20]	44	41	23/21	27/14	23.3±5.7	25.6±5.2	12.3±1.6	12.8±1.6	鼻内给予右美托咪定 3 μg/kg	口服水合氯醛 50 mg/kg	①②③④⑥⑦⑧
Zhang W 2016 ^[21]	100	50	未描述	未描述	3.8±1.5	3.3±1.6	5.5±1.4	6.1±1.6	鼻内给予右美托咪定 1~2 μg/kg	口服水合氯醛 25 mg/kg	①②③④⑥⑦⑧
Miller J 2016 ^[22]	100	50	60/40	26/24	14.5±8.5	13.6±7.6	9.6±2.3	8.9±2.0	鼻内给予右美托咪定 2~3 μg/kg	口服水合氯醛 75 mg/kg	①②③④⑥⑦⑧
曾毅 2019 ^[23]	26	26	未描述	未描述	24.6±8.2	25.8±8.9	12.2±2.2	12.9±1.9	鼻内给予右美托咪定 2 μg/kg	口服水合氯醛 60 mg/kg	②③④⑤
周海东 2016 ^[24]	20	20	11/9	12/8	4.3±1.7	4.5±1.5	19.6±7.4	19.8±7.2	鼻内给予右美托咪定 2 μg/kg	口服水合氯醛 60 mg/kg	⑤⑦⑧
李碧莲 2013 ^[25]	494	107	304/190	70/37	25.6±16.5	23.9±18.7	11.2±3.3	11.0±4.1	鼻内给予右美托咪定 1~3 μg/kg	口服水合氯醛 50 mg/kg	①②③④⑤⑦⑧

2.2 纳入研究质量评价结果

所有研究均为RCT^[18-25]。8项研究^[18-25]描述了低风险随机分配;3项研究^[18,20-21]描述了低风险分配方案隐藏;4项研究^[19-22]描述了低风险盲法;5项研究^[19-22,25]描述了低风险研究结局盲法评价;6项研究^[18-22,25]描述了低风险结果数据的完整性;2项研究^[19,22]描述了低风险报告偏倚;8项研究^[18-25]均不清楚是否存在其他偏倚来源。纳入研究偏倚风险见图2、图3。

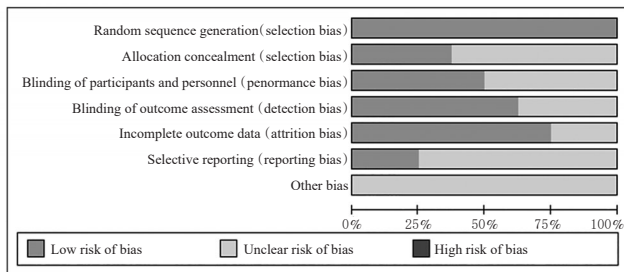


图2 偏倚风险条形图

Fig 2 Bar chart of bias risk

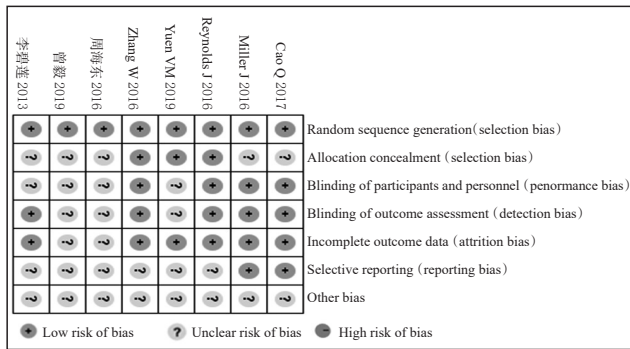


图3 偏倚风险图

Fig 3 Bias risk map

2.3 Meta分析结果

2.3.1 镇静成功率 有6项^[18-22,25]研究报道了镇静成功率。各研究间有统计学异质性($P=0.004, I^2=71\%$),采用随机效应模型进行Meta分析,详见图4。Meta分析结果显示,试验组患儿镇静成功率显著高于对照组[RR=1.13, 95%CI(1.02, 1.25), $P=0.02$]。

2.3.2 镇静起效时间 有6项研究^[19-23,25]报道了镇静起效时间。各研究间无统计学异质性($P=0.28, I^2=21\%$),采用固定效应模型进行Meta分析,详见图5。

Meta分析结果显示,试验组患儿镇静起效时间显著短于对照组[MD=-1.07, 95%CI(-1.82, -0.31), $P=0.006$]。

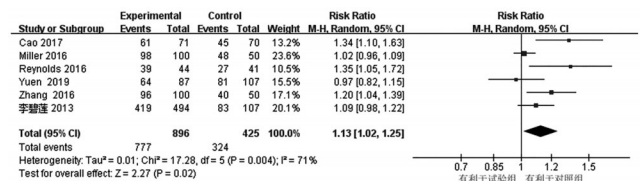


图4 两组患儿镇静成功率的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of sedation success rate in 2 groups

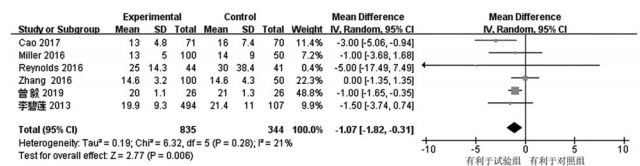


图5 两组患儿镇静起效时间的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of sedation onset time in 2 groups

2.3.3 镇静持续时间 有6项研究^[19-23,25]报道了镇静持续时间。各研究间有统计学异质性($P<0.0001, I^2=82\%$),采用随机效应模型进行Meta分析,详见图6。Meta分析结果显示,试验组患儿镇静持续时间显著短于对照组[MD=-8.25, 95%CI(-14.02, -2.47), $P=0.005$]。

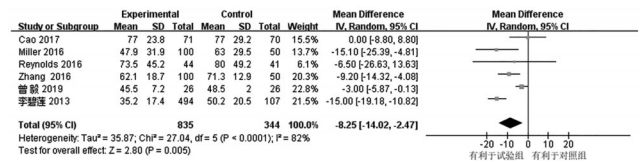


图6 两组患儿镇静持续时间的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of sedation duration in 2 groups

2.3.4 苏醒时间 有6项研究^[19-23,25]报道了苏醒时间。各研究间有统计学异质性($P=0.0006, I^2=77\%$),采用随机效应模型进行Meta分析,详见图7。Meta分析结果显示,试验组患儿苏醒时间显著短于对照组[MD=-9.63, 95%CI(-15.40, -3.86), $P=0.001$]。

2.3.5 恶心呕吐发生率 有5项研究^[18-19,23-25]报道了恶

心呕吐发生率。各研究间无统计学异质性($P=0.44$, $I^2=0$),采用固定效应模型进行Meta分析,详见图8。Meta分析结果显示,试验组患儿恶心呕吐发生率显著低于对照组[RR=0.05,95%CI(0.02,0.14), $P<0.000\ 01$]。

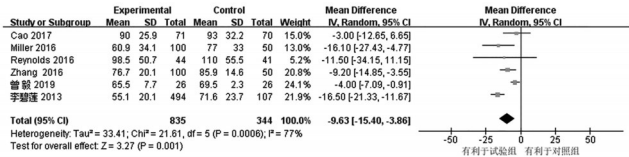


图7 两组患儿苏醒时间的Meta分析森林图
Fig 7 Forest plot of Meta-analysis of wake-up time in 2 groups

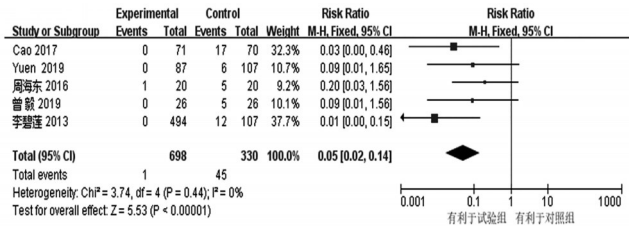


图8 两组患儿恶心呕吐发生率的Meta分析森林图
Fig 8 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of nausea and vomiting in 2 groups

2.3.6 SpO₂<95%发生率 有5项研究^[18-22]报道了SpO₂<95%发生率。各研究间无统计学异质性($P=0.30$, $I^2=18\%$),采用固定效应模型进行Meta分析,详见图9。Meta分析结果显示,两组患儿SpO₂<95%发生率比较差异无统计学意义[RR=0.60,95%CI(0.24,1.54), $P=0.29$]。

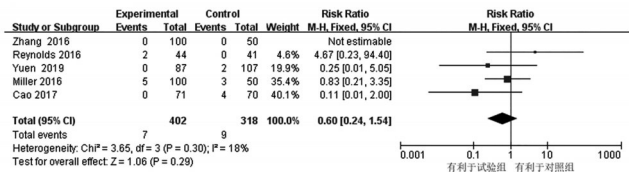


图9 两组患儿SpO₂<95%发生率的Meta分析森林图
Fig 9 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of SpO₂<95% in 2 groups

2.3.7 低血压发生率 有7项研究^[18-22,24-25]报道了低血压发生率。各研究间无统计学异质性($P=0.71$, $I^2=0$),采用固定效应模型进行Meta分析,详见图10。Meta分析结果显示,两组患儿低血压发生率比较差异无统计学意义[RR=1.18,95%CI(0.51,2.74), $P=0.71$]。

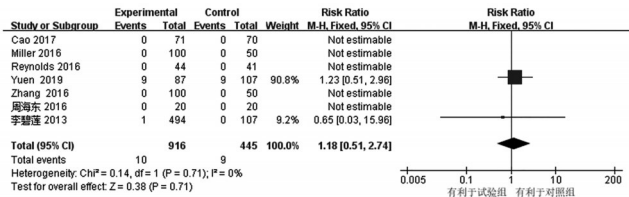


图10 两组患儿低血压发生率的Meta分析森林图
Fig 10 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of hypotension in 2 groups

2.3.8 心动过缓发生率 有7项研究^[18-22,24-25]报道了心动过缓发生率。各研究间有统计学异质性($P=0.02$, $I^2=76\%$),采用随机效应模型进行Meta分析,详见图11。Meta分析结果显示,两组患儿心动过缓发生率比较差异无统计学意义[RR=1.33,95%CI(0.18,9.88), $P=0.78$]。

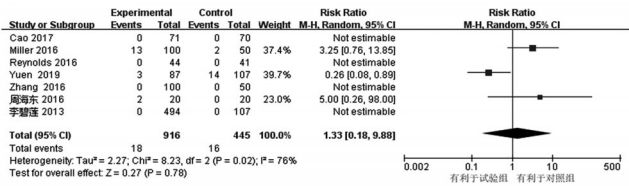


图11 两组患儿心动过缓发生率的Meta分析森林图
Fig 11 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of bradycardia in 2 groups

2.4 敏感性分析

采用Stata 14.0软件,以镇静成功率、镇静持续时间、苏醒时间、心动过缓发生率为指标进行敏感性分析。结果显示,排除任何一篇文献后,结局指标的效应量均未发生显著变化,表明结果稳健、可信,详见图12~图15。

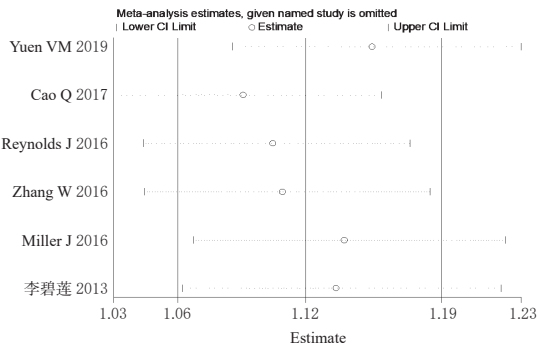


图12 镇静成功率的敏感性分析结果
Fig 12 Sensitivity analysis result of sedation success rate

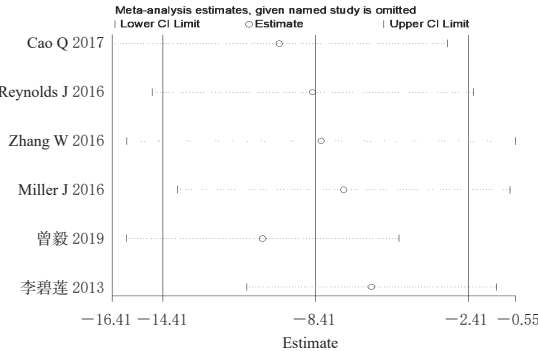


图13 镇静持续时间的敏感性分析结果
Fig 13 Sensitivity analysis result of sedation duration

2.5 发表偏倚分析

采用Stata 14.0软件,以镇静成功率为指标进行发表偏倚分析。结果,Begg's检验的 $P=0.452>0.05$,提示本研究存在发表偏倚的可能性较小,详见图16。

3 讨论

水合氯醛已广泛用于儿童镇静,可通过口腔或直肠

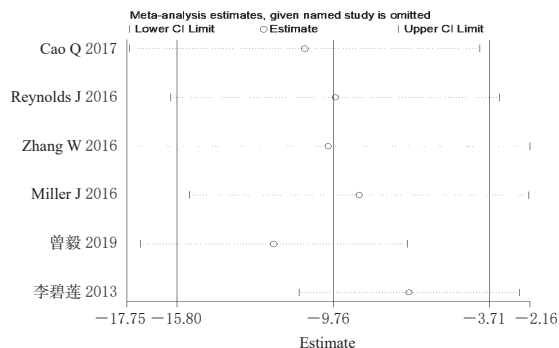


图 14 苏醒时间的敏感性分析结果

Fig 14 Sensitivity analysis result of wake-up time

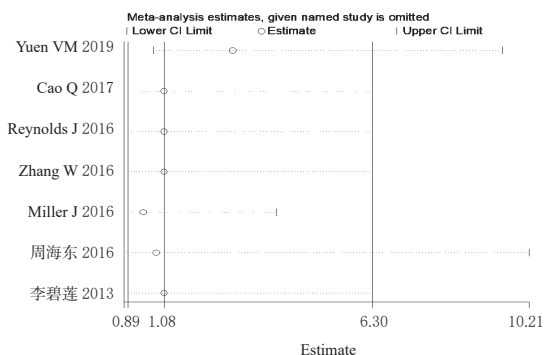


图 15 心动过缓发生率的敏感性分析结果

Fig 15 Sensitivity analysis result of the incidence of bradycardia

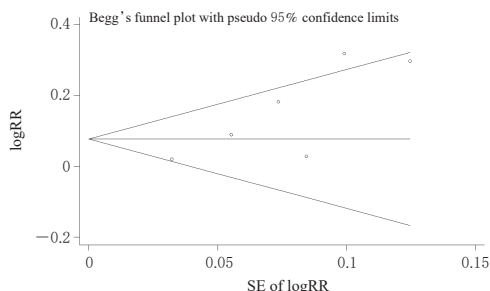


图 16 Begg's 检验图

Fig 16 Begg's test chart

给药。该药在胃肠道吸收,30~60 min 可达血药浓度峰值,但因其长效代谢产物三氯乙醇半衰期达 12~24 h 且具有肝毒性,安全性欠佳^[26];同时,该药可导致患儿呼吸抑制,并伴有延迟再镇静和恶心呕吐^[27-28],故而其应用受到了限制。此外,水合氯醛作为 γ -氨基丁酸(GABA)受体激动药和 N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体拮抗药,可能会影响大脑发育,诱导神经毒性或神经细胞凋亡,尽管这一证据仅来自于动物研究^[29-30],但有关该药导致儿童神经发育不良反应事件的报告在不断增多^[10]。虽然有动物研究初步发现,右美托咪定不会作用于上述受体,并还可能对急性神经损伤具有一定的保护作用^[31-32],但是尚未有临床研究证实上述结果。

右美托咪定作用于脑干蓝斑中的 α_2 肾上腺素能受体,可诱导自然状态下的非快速眼动睡眠,产生镇静和

抗焦虑作用^[12],鼻内给药后的生物利用度更高,且不良反应更少^[13]。鼻内给予右美托咪定后,患儿不会感到不适,并且在镇静失败的情况下,还可以重新给药(剂量范围为 1~4 $\mu\text{g/kg}$,通常以 1 $\mu\text{g/kg}$ 给药),其平均起效时间为 30~40 min,平均苏醒时间约为 90 min^[33-34];主要不良反应为低血压和心动过缓,但症状均较轻微,无需治疗支持。

本研究结果显示,试验组患儿镇静成功率显著高于对照组,镇静起效时间、镇静持续时间、苏醒时间均显著短于对照组;安全性方面,两组患儿心动过缓、低血压、 $\text{SpO}_2 < 95\%$ 发生率相当,但试验组恶心呕吐发生率显著低于对照组。

本研究局限性:(1)部分研究未描述具体的分配隐藏和盲法,可能存在实施、测量等偏倚;(2)纳入研究的样本量较小,检验效能可能不足;(3)纳入研究的药物剂量、患儿年龄等不尽相同,可能导致结果的准确性和可实施性降低。故此结论有待大样本、多中心、高质量的 RCT 进一步验证。

参考文献

- [1] COZZI G, NORBEDO S, BARBI E. Intranasal dexmedetomidine for procedural sedation in children, a suitable alternative to chloral hydrate[J]. *Pediatr Drugs*, 2017, 19 (2):107-111.
- [2] STANDER M, WALLIS LA. Procedural sedation in the emergency centre[J]. *S Afr Med J*, 2011, 101 (3): 195-201.
- [3] NAPOLI KL, INGALL CG, MARTIN GR. Safety and efficacy of chloral hydrate sedation in children undergoing echocardiography[J]. *J Pediatr*, 1996, 129(2):287-291.
- [4] D'AGOSTINO J, Terndrup TE. Chloral hydrate versus midazolam for sedation of children for neuroimaging: a randomized clinical trial[J]. *Pediatr Emerg Care*, 2000, 16 (1):1-4.
- [5] VALENZUELA DG, KUMAR DS, ATKINS CL, et al. Chloral hydrate sedation for auditory brainstem response (ABR) testing in children: safety and effectiveness[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2016. DOI: 10.1016/j.ijporl.2016.02.006.
- [6] STEPHEN MC, MATHEW J, VARGHESE AM, et al. A randomized controlled trial comparing intranasal midazolam and chloral hydrate for procedural sedation in children[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 153 (6): 1042-1050.
- [7] HARE M. Question 1: chloral hydrate or midazolam: which is better for sedating children for painless diagnostic imaging? [J]. *Arch Dis Child*, 2012, 97(8):750-752.
- [8] NORDT SP, RANGAN C, HARDMASLANI M, et al. Pediatric chloral hydrate poisonings and death following outpatient procedural sedation[J]. *J Med Toxicol*, 2014, 10 (2):219-222.

- [9] COTÉ CJ, KARL HW, NOTTERMAN DA, et al. Adverse sedation events in pediatrics: analysis of medications used for sedation[J]. *Pediatrics*, 2000, 106(4): 633-644.
- [10] MACE SE, BROWN LA, FRANCIS L, et al. Clinical policy: critical issues in the sedation of pediatric patients in the emergency department[J]. *J Emerg Nurs*, 2008, 34(3): e33-e107.
- [11] RUMM PD, TAKAO RT, FOX DJ, et al. Efficacy of sedation of children with chloral hydrate[J]. *South Med J*, 1990, 83(9): 1040-1043.
- [12] MAHMOUD M, MASON KP. Dexmedetomidine: review, update, and future considerations of pediatric perioperative and periprocedural applications and limitations[J]. *Br J Anaesth*, 2015, 115(2): 171-182.
- [13] SULTON C, MCCracken C, SIMON HK, et al. Pediatric procedural sedation using dexmedetomidine: a report from the pediatric sedation research consortium[J]. *Hosp Pediatr*, 2016, 6(9): 536-544.
- [14] WOLFE TR, BRAUDE DA. Intranasal medication delivery for children: a brief review and update[J]. *Pediatrics*, 2010, 126(3): 532-537.
- [15] PENG K, WU SR, JI FH, et al. Premedication with dexmedetomidine in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clinics*, 2014, 69(11): 777-786.
- [16] 谷鸿秋, 王杨, 李卫. Cochrane 偏倚风险评估工具在随机对照研究 Meta 分析中的应用[J]. 中国循环杂志, 2014, 29(2): 147-148.
- [17] 曾宪涛, 包翠萍, 曹世义, 等. Meta 分析系列之三: 随机对照试验的质量评价工具[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4(3): 183-185.
- [18] YUEN VM, CHEUK DK, HUI TW, et al. Oral chloral hydrate versus intranasal dexmedetomidine for sedation of children undergoing computed tomography: a multicentre study[J]. *Hong Kong Med J*, 2019, 3(1): 27-29.
- [19] CAO Q, LIN Y, XIE Z, et al. Comparison of sedation by intranasal dexmedetomidine and oral chloral hydrate for pediatric ophthalmic examination[J]. *Pediatr Anesth*, 2017, 27(6): 629-636.
- [20] REYNOLDS J, ROGERS A, MEDELLIN E, et al. A prospective, randomized, double-blind trial of intranasal dexmedetomidine and oral chloral hydrate for sedated auditory brainstem response (ABR) testing[J]. *Pediatr Anesth*, 2016, 26(3): 286-293.
- [21] ZHANG W, WANG Z, SONG X, et al. Comparison of rescue techniques for failed chloral hydrate sedation for magnetic resonance imaging scans: additional chloral hydrate vs intranasal dexmedetomidine[J]. *Pediatr Anesth*, 2016, 26(3): 273-279.
- [22] MILLER J, XUE B, HOSSAIN M, et al. Comparison of dexmedetomidine and chloral hydrate sedation for trans-thoracic echocardiography in infants and toddlers: a randomized clinical trial[J]. *Pediatr Anesth*, 2016, 26(3): 266-272.
- [23] 曾毅, 李忠云, 高国一, 等. 水合氯醛与右美托咪定用于儿科 MRI 检查镇静的临床观察[J]. 实用医药杂志, 2019, 36(1): 37-40.
- [24] 周海东, 郝在军, 陈明, 等. 鼻内给予右美托咪定与口服水合氯醛用于小儿 MRI 检查镇静效果的观察[J]. 中国医学创新, 2016, 13(1): 40-43.
- [25] 李碧莲, 宋兴荣, 李玉琼, 等. 鼻内给予右美托咪定与口服水合氯醛在患儿 CT 检查中的有效性和安全性[J]. 临床麻醉学杂志, 2013, 29(9): 859-862.
- [26] STEINBERG AD. Should chloral hydrate be banned?[J]. *Pediatrics*, 1993, 92(3): 442-446.
- [27] NORDT SP, RANGAN C, HARDMASLANI M, et al. Pediatric chloral hydrate poisonings and death following outpatient procedural sedation[J]. *J Med Toxicol*, 2014, 10(2): 1-4.
- [28] KAO SC, ADAMSON SD, TATMAN LH, et al. A survey of post-discharge side effects of conscious sedation using chloral hydrate in pediatric CT and MR imaging[J]. *Pediatr Radiol*, 1999, 29(4): 287-290.
- [29] LU J, GRECO MA. Sleep circuitry and the hypnotic mechanism of GABAA drugs[J]. *J Clin Sleep Med*, 2006, 2(2): 19-26.
- [30] SCHEIBLER P, KRONFELD A, ILLES P, et al. Trichloroethanol impairs NMDA receptor function in rat mesencephalic and cortical neurones[J]. *Eur J Pharmacol*, 1999, 366(2/3): R1-R2.
- [31] DEGOS V, CHARPENTIER TL, CHHOR V, et al. Neuroprotective effects of dexmedetomidine against glutamate agonist-induced neuronal cell death are related to increased astrocyte brain-derived neurotrophic factor expression[J]. *Anesthesiology*, 2013, 118(5): 1123-1132.
- [32] ALAM A, SUEN KC, HANA Z, et al. Neuroprotection and neurotoxicity in the developing brain: an update on the effects of dexmedetomidine and xenon[J]. *Neurotoxicol Teratol*, 2017. DOI: 10.1016/j.ntt.2017.01.001.
- [33] CIMEN ZS, HANCI A, SIVRIKAYA GU, et al. Comparison of buccal and nasal dexmedetomidine premedication for pediatric patients[J]. *Pediatr Anesth*, 2012, 23(2): 134-138.
- [34] ZAHRA FS, MEHRDAD KK, MOHSEN Z, et al. Oral Dexmedetomidine versus midazolam as anesthetic premedication in children undergoing congenital heart surgery[J]. *Anesth Pain Med*, 2015. DOI: 10.5812/aapm.5(3)2015.25032.

(收稿日期: 2019-08-31 修回日期: 2020-01-14)
(编辑: 陈 宏)