[21] BIRZNIECE V, MCLEAN M, REDDY N, et al. Disparate effect of aromatization on the central regulation of gh secretion by estrogens in men and postmenopausal women [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 104(7): 2978-2984.
[22] NEELY E K, KUMAR R B, PAYNE S L, et al. Letrozole vs anastrozole for height augmentation in short pubertal males: first year data [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(11): 4086-4093.
[23] PEDROSA L F, DE OLIVEIRA J M, THOMÉ P, et al. Height increment and laboratory profile of boys treated with aromatase inhibitors with or without growth hormone [J]. Horm Metab Res, 2017, 49(10): 778-785.
[24] SALEHPOUR S, ALIPOUR P, RAZZAGHY-AZAR M, et al. A double-blind, placebo-controlled comparison of letrozole to oxandrolone effects upon growth and puberty of children with constitutional delay of puberty and idiopathic short stature [J]. Horm Res Paediatr, 2010, 74(6): 428-435.
[25] MAURAS N, GONZALEZ DE PIJEM L, HSIANG H Y, et al. Anastrozole increases predicted adult height of short adolescent males treated with growth hormone: a randomized, placebo-controlled, multicenter trial for one to three years [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(3): 823-831.
[26] HERO M, TOIVIAINEN-SALO S, WICKMAN S, et al. Vertebral morphology in aromatase inhibitor-treated males with idiopathic short stature or constitutional delay of puberty [J]. J Bone Miner Res, 2010, 25(7): 1536-1543.
[27] 黄丽丽, 袁丽. 芳香化酶对糖代谢影响的研究进展[J]. 医学研究生学报, 2017, 30(11): 1212-1215.
[28] DE RONDE W, DE JONG F H. Aromatase inhibitors in men: effects and therapeutic options [J]. Reprod Biol Endocrinol, 2011, 9: 93.
[29] CAPPON G D, CHAPIN R E, HURTT M E, et al. Impaired reproduction in adult male, but not female, rats following juvenile treatment with the aromatase inhibitor, exemestane [J]. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol, 2011, 92(4): 304-313.
[30] MAURAS N, BELL J, SNOW B G, et al. Sperm analysis in growth hormone-deficient adolescents previously treated with an aromatase inhibitor: comparison with normal controls [J]. Fertil Steril, 2005, 84(1): 239-242.
[31] VARIMO T, HUOPIO H, KARIOLA L, et al. Letrozole versus testosterone for promotion of endogenous puberty in boys with constitutional delay of growth and puberty: a randomised controlled phase 3 trial [J]. Lancet Child Adolesc Health, 2019, 3(2): 109-120.
[32] HERO M, MAURY S, LUOTONIEMI E, et al. Cognitive effects of aromatase inhibitor therapy in peripubertal boys [J]. Eur J Endocrinol, 2010, 163(1): 149-155.
[33] BULLINGER M, BLOEMEKE J, MERICQ V, et al. Quality of life in adolescent boys with idiopathic short stature: positive impact of growth hormone and aromatase inhibitors [J]. Horm Res Paediatr, 2018, 90(6): 381-392.
[34] ESTRADA A, BOYCE A M, BRILLANTE B A, et al. Long-term outcomes of letrozole treatment for precocious puberty in girls with McCune-Albright syndrome [J]. Eur J Endocrinol, 2016, 175(5): 477-483.
[35] WANG X, YU Q. Management of precocious puberty in girls with McCune-Albright syndrome using letrozole [J]. Endocr Connect, 2018, 7(12): 1424-1431.
[36] 徐德,陆文丽,王雪晴,等. 来曲唑治疗纤维性骨营养不良综合征女性患儿外周性性早熟疗效观察 [J]. 浙江大学学报(医学版), 2020, 49(3): 291-296.
[37] PAPADIMITRIOU D T, DERMITZAKI E, PAPAGIANNI M, et al. Anastrozole plus leuprorelin in early maturing girls with compromised growth: the "GAIL" study [J]. J Endocrinol Invest, 2016, 39(4): 439-446.

(编辑:刘雄志)
(收稿日期:2020-11-11 修回日期:2020-12-02)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.06.016

· 综述 ·

# 右美托咪定经鼻给药在儿科的临床应用进展

廖俊玲,张俊峰 (上海交通大学医学院附属第六人民医院,上海 200233)

[中图分类号]R726.1 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2023)06-0060-05

## Progress of Clinical Application of Intranasal Dexmedetomidine in Pediatrics

Liao Junling, Zhang Junfeng (*The Sixth People's Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai* 200233, *China*)

儿童在临床各类检查操作中配合度较低,且术前易焦虑、哭闹,术后易躁动。右美托咪定(dexmedetomidine, DEX)作为一种新型的 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体激动剂,具有镇静催眠、抗焦虑、镇痛和交感抑制等作用[1]。但目前

作者简介:廖俊玲(1996.01-),女,硕士,住院医师,主要从事儿科临床麻醉工作,E-mail: 455374503@qq.com。
通信作者:张俊峰(1975.07-),男,博士,主任医师,主要从事儿科临床麻醉工作,E-mail:zhangjunfeng@sjtu.edu.cn.

DEX 在儿科中的应用仍属于超说明书用药[2]，因其独特的镇静机制及副作用小等优点，近年来在儿科临床中得以广泛应用[3]，如各种诊疗过程中的镇静［计算机断层扫描（CT）、核磁共振成像（MRI）］、术前镇静、术中减少其他麻醉药物用量及预防术后苏醒期躁动等。DEX 有多种给药途径如静脉注射、肌肉注射、颊膜给药、口服和经鼻给药等。相较于其他几种给药途径，DEX 经鼻给药在儿科临床的应用具有相对无创、对鼻腔刺激性小及无特殊气味等优点。本文探讨了 DEX 经鼻给药在儿童中的药理学特性及在儿科临床中的最新应用进展。

## 1 DEX 经鼻给药的药理学特性

DEX 是一种高选择性的 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体激动剂（$\alpha_2$ ∶ $\alpha_1$ = 1 620 ∶ 1）（可乐定 $\alpha_2$ ∶ $\alpha_1$ = 220 ∶ 1），通过作用于负责调节觉醒和睡眠的大脑蓝斑核上的 $\alpha_2$ 受体激动内源性促睡眠通路，使患者维持在非快动眼Ⅲ期自然睡眠状态，具有易唤醒、对呼吸抑制轻微等特点。DEX 还可通过作用于突触前膜和后膜的 $\alpha_2$ 受体，抑制肾上腺素释放影响疼痛信号传导及抑制交感神经反应，从而发挥镇痛、抗焦虑和交感抑制等效应。DEX 过量时可应用选择性 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体阻滞剂阿替美唑。DEX 主要不良反应包括心动过缓、低血压、高血压及口干等。

DEX 经鼻给药相对于有创的静脉注射及肌肉注射更易操作，且患儿配合度高，可减少建立静脉通道或者肌肉注射引起的哭闹，从而减少呼吸道分泌物，有利于围术期气道管理。经鼻给药的生物利用度（84%）比口服给药（16%）高，经鼻给药通过鼻黏膜直接吸收入血，避免了肝脏的首过代谢，并通过与中枢神经系统直接接触的嗅黏膜迅速传递到大脑，吸收速率和血药浓度明显优于口服给药[4]。与静脉给药比较，鼻腔给药血药浓度达峰时间延迟，血药浓度峰值较低，副作用风险降低。在 13 例 4～11 岁中国儿童中，鼻内给予 1 μg/kg DEX 后（49.6±7.2）min 血药浓度达峰值，血药峰值浓度平均为（748±30）pg/mL。其药动学模型符合二室模型，分布半衰期为（1.48±1.45）min，消除半衰期为（117.00±16.10）min[5]。

目前，DEX 经鼻给药有两种常见给药方式：一是通过使用雾化器，形成粒径 30～100 μm 的细雾颗粒输送并作用于鼻黏膜；二是通过 1 mL 针筒推出液滴入鼻腔内，滴鼻剂倾向于沉积在纤毛表面，过量时易流入咽喉部。有研究表明，喷雾给药相对于滴鼻可更均匀地分布于鼻腔内，使吸收更充分[6]。但也有研究表明，这两种 DEX 经鼻给药方式在镇静效果、起效时间等方面比较差异无统计学意义[7]。目前，这两种给药方式并无明显优劣，鼻喷雾器及滴鼻针筒均无专门配套的制剂，需专业人员进行配制才可使用。为使 DEX 经鼻使用时更精准、方便，未来可考虑研制配套的 DEX 鼻喷雾制剂及滴鼻制剂。

## 2 DEX 经鼻给药有效剂量及其影响因素

近年来，有研究[8-9]致力于探讨不同年龄段、不同病史及不同检查时 DEX 经鼻给药的 50% 和（或）90% 的有效剂量，多数研究对象为<3 岁儿童，可能与<3 岁儿童镇静的需求增加、发育特殊性及该年龄段研究较少有关。Liu H 等[10]发现<3 岁患儿脑电图检查前经鼻给予 DEX 用于镇静的 90% 有效剂量为 3.28 μg/kg。Li S 等[11]研究表明 1～3 岁进行肺功能测试的儿童鼻内给予 DEX 镇静的 95% 有效剂量为 2.64 μg/kg。Yang F 等[12]将先天性心脏病患儿分为紫绀型和非紫绀型，Yu Q 等[13]将<3 岁儿童进行年龄分组，分析各组 50% 有效剂量，并提出年龄及疾病的不同组别可能是经鼻给予 DEX 有效剂量的影响因素。此外，Gu H B 等[8]和 Zhang W 等[9]发现在<3 岁儿童中，50% 有效剂量随年龄增长而增加，可能与药物分布量大、幼儿代谢酶活性相对不足、幼儿药物清除率低有关。50% 有效剂量和 90% 有效剂量有利于指导临床用药，但由于个体差异、不同检查具有不同镇静要求、对镇静成功的评价手段不同等原因，研究结果有一定差异。进一步的研究有利于 DEX 经鼻给药在儿科中安全且精准地应用。

## 3 DEX 经鼻给药在儿科中的临床应用

Mondardini M C 等[3]发现，2019 年前的 10 年中，DEX 经鼻给药大多应用于儿科患者。2008－2013 年，DEX 主要在手术室中应用，尤其是眼科、口腔科、耳鼻喉科和烧伤手术的术前。2013 年后，DEX 也被应用于各影像学检查、有创操作等手术室外诊疗过程中的镇静，被称为“临床诊疗过程中的镇静”。

### 3.1 手术室外“临床诊疗过程中的镇静”

手术室外 DEX 经鼻给药主要存在于各类需患者配合安静且无体动的检查和操作中。加拿大一项对 3 000 例住院患儿的调查发现，患儿平均每天需接受 6 个有疼痛刺激的检查或者操作等，但仅<1/3 的患儿得到完善的镇痛[14]。这些检查或操作不仅会导致疼痛，且可导致与之密切相关的“临床诊疗过程中的焦虑”。此外，一些无创的诊断程序，如 CT、MRI、经胸超声心动图（TTE）、听觉脑干反应（ABR）、眼科检查、脑电图（EEG）和脑磁图（MEG）等，需患儿持续保持一定姿势，可能引起整个年龄段的焦虑。有研究发现，除镇痛外，还需镇静、抗焦虑来解决这类相关问题[15]。因此，在儿科各种操作和检查过程中，有效且安全的镇静和抗焦虑是十分必要的。儿科常用于镇静的药物包括水合氯醛、咪达唑仑、氯胺酮等。而水合氯醛常采用灌肠这一给药途径，患儿配合度低，镇静成功率也较低，存在较多副作用如呼吸抑制、呼吸暂停、气道阻塞、缺氧、低血压和高碳酸血症等。咪达唑仑因其起效快、镇静及缓解焦虑效果好、顺行性遗忘等作用广泛应用于临床，但其具有烦躁不安和行为改变等副作用。咪达唑仑口服给药具有令患儿不悦的苦味，经鼻给药易刺激鼻腔，患儿配合度低。氯胺酮具有理想的镇静和镇痛作用，肌肉注射给药较为常见，患儿常因疼痛出现反抗、躁动，其不良反应包括流涎、恶心、呕吐和精神并发症等。此外，GABA 受体激动剂（如咪达唑仑）和 NMDA 受体拮抗剂（如氯胺酮）的神经毒性作用

已在动物研究中明确,基于全身麻醉药和镇静药可能会对幼儿的神经发育产生不利影响的相关证据,美国食品药品监督管理局在 2016 年发布了一份药物安全通报,要求对所有吸入麻醉药及静脉注射药物如丙泊酚、氯胺酮、巴比妥类、苯二氮䓬类药物进行标签更改[7]。而 DEX 已被证实在啮齿动物模型中具有神经保护作用[16-17],目前并没有研究表明 DEX 对儿童神经系统有毒性作用,DEX 对儿童神经系统发育是否有保护作用仍需进一步研究。

DEX 模拟生理睡眠的镇静机制,麻醉后具有易唤醒、对呼吸抑制小等特点,临床应用广泛。Olgun G 等[18]发现 DEX 经鼻给药可单独用于婴儿 MRI 检查镇静,DEX 单独给药时,通过增加剂量可提升镇静成功率,且不良反应发生率无明显增加。Chen C 等[19]研究表明,鼻内给予 3 μg/kg DEX 较 2 μg/kg 完成门诊眼科检查的成功率更高,且不良反应发生率比较差异无统计学意义。Tug A 等[20]比较了在进行 MRI 检查时经鼻给予 4 μg/kg 和 3 μg/kg 两种剂量 DEX 的镇静成功率和患儿与父母分离时的表现评分等,发现高剂量组效果更好。而通过单纯增加药物剂量来加大药效是不合理的。由于个体的特异性及不同镇静深度要求,单独使用 DEX 或其他镇静类药物无法完成相关检查。因此麻醉医师联用各类镇静药物,以提高镇静成功率、减少药物用量及剂量相关不良反应。Uusalo P 等[21]认为鼻内给予 3 μg/kg DEX 可显著减少儿童 MRI 检查时有效镇静所需硫喷妥钠用量,从而预防大剂量巴比妥类药物呼吸抑制作用。一项随机对照研究比较了 DEX 经鼻给药联合颊膜给予咪达唑仑和口服水合氯醛的两组患儿进行 ABR 检查时的镇静成功率,结果表明 DEX 联合咪达唑仑组镇静成功率更高,镇静程度更深,且出院时间和不良事件发生率与水合氯醛组相似[22]。此外,DEX 经鼻给药还可成为儿童 MRI 检查时水合氯醛镇静失败后的补救用药[9]。一项 Meta 分析提示 DEX 经鼻给药的镇静效果优于口服苯二氮䓬类药物,且不会产生呼吸抑制,但其起效时间明显延迟[23]。Cozzi G 等发现 DEX 经鼻给药可替代水合氯醛作为辅助检查及诊疗操作过程中的镇静用药[24]。DEX 经鼻给药与口服戊巴比妥钠应用于婴儿 TTE 检查时镇静效果相当,且未增加临床不良事件发生风险[25]。但对于最佳镇静药物、给药途径及给药剂量等问题,目前仍未达成共识。

### 3.2　手术室内 DEX 经鼻给药的应用

儿科手术前,存在儿童对手术室陌生环境的恐惧、对穿洗手衣及戴口罩帽子的医务人员的抵触情绪、易哭闹可致呼吸道分泌物多和无法配合且体动多使静脉通路建立困难等问题。因此,DEX 经鼻给药以其无创性在儿科术前用药中发挥了独特优势,无论是滴鼻液或鼻喷雾均易于实施,给药后镇静催眠,可消除儿童焦虑情绪,更易建立静脉通路,使患儿轻松与父母分离,患儿哭闹减少后呼吸道分泌物也随之减少,使气管插管过程更安全,也可减少儿童因对围术期的恐惧所留下的心理创伤。DEX 对呼吸循环影响较小,是一种较安全的术前用药。有研究报道,在口腔科手术前经鼻给予 DEX,可达到一定镇静水平,使患儿顺利与父母分离[26-27]。Oriby M E 等[26]发现,在需要全身麻醉的儿童口腔科修复术前经鼻给予 2 μg/kg DEX 联合口服 3 mg/kg 氯胺酮较单独经鼻给予 0.2 mg/kg 咪达唑仑的镇静起效速度更快、效果更显著且患儿更易与父母分离。DEX 经鼻给药联合氯胺酮口服可提高术后镇痛效果及寒颤发生率。在特殊人群中 DEX 经鼻给药也可发挥其优势。Bi Y 等[28]发现,全身麻醉诱导前 25 min 经鼻给予 1 μg/kg DEX 可减少儿童纤维支气管镜取异物过程中喉痉挛、呼吸暂停和咳嗽发生率。有研究[29-31]显示,具有上呼吸道感染史的先天性心脏病患儿在进行心导管介入手术前鼻内给予 DEX 可有效减少围术期呼吸系统不良事件,可能与 DEX 增加了麻醉深度,从而减轻了气道反射,通过减弱外源性乙酰胆碱诱导和 C 纤维介导的气管环收缩发挥潜在的止咳功能及可调节炎症反应等原因有关。

儿童术后易发生苏醒期躁动(emergence agitation, EA),Mukherjee A 等[32]发现七氟烷吸入麻醉诱导前 45 min 经鼻给予 1 μg/kg DEX 较 4 μg/kg 可乐定可更有效地降低苏醒期躁动发生率和严重程度,DEX 还可降低芬太尼在麻醉后监测治疗室(PACU)的用量。在接受全身麻醉的患儿中,12%~18%出现术后谵妄,导致认知和精神运动行为改变,术后谵妄的发生与术前焦虑、使用挥发性麻醉剂(尤其是七氟醚)、术后疼痛和生理性睡眠周期中断有关。有研究[33]报道,DEX 可降低术后谵妄发生率,但也有研究[34]提出 DEX 经鼻给药组与对照组苏醒期谵妄的发生率比较差异统计学意义。对于 DEX 能否有效预防苏醒期谵妄这一问题,仍需更多前瞻性对照研究进一步证实。有研究[35]表明,DEX 可有效减少术后恶心呕吐、术后寒颤发生率及术后对阿片类药物的需求。相对于静脉泵注 DEX, DEX 经鼻给药无需微量注射泵,也无需调节相关输注速度,在没有微量注射泵的情况下也可使用。因此对于已建立静脉通道的患儿,在手术过程中经鼻给予 DEX 也不失为一个方便快捷的选择。

## 4　DEX 经鼻给药的安全性

一项来自 Kim H J 等[23]的 Meta 分析将 DEX 与氯胺酮、咪达唑仑、芬太尼等其他常见镇静镇痛药物进行比较,结果表明术前 DEX 经鼻给药可满足临床镇静需求,且不会产生呼吸抑制。在 11 项随机对照试验中未出现心脏骤停病例,由于排除了肝、肾功能损害患者,过度镇静案例也未发生[21]。DEX 目前可较安全地应用于儿科临床治疗,但仍需重视其减慢心率、降低血压的药理特性。Lei H 等[36]回顾性分析了 9 984 例 DEX 经鼻给药进行无创检查的儿科患者,发现 228 例(2.3%)出现心动过缓,但其血压均在正常范围内,且单纯唤醒可有效控制 DEX 经鼻给药镇静所致心动过缓;同时,男性患儿出现心动过缓的风险是女性的 1.48 倍,提示男性可能是发生心动过缓的独立相关危险因素。Talon M D 等[37]使

用黏膜雾化装置给予 2 μg/kg DEX 后，部分患儿出现严重心动过缓(42 次/分)，可能与雾化颗粒更易被鼻黏膜吸收有关，因此，在使用黏膜雾化装置鼻腔给予 DEX 对心脏病患儿进行预处理时应谨慎，建议鼻腔给药后应延长至少 2 h 监测时间。

## 5 小结

DEX 具有无色无味、对鼻腔刺激性小、相对无创等特点，经鼻给药过程更舒适方便，DEX 经鼻给药目前已在儿科临床中广泛应用。DEX 经鼻给药在手术室外的某些诊疗过程中可由接受过高级生命支持培训的非麻醉科医师进行管理和监测。目前，在麻醉科医师短缺的情况下，各科室医师经培训后也可安全地应用 DEX，极大降低了镇静相关成本[38]。DEX 安全性及有效性虽已被大量研究证明，但其远期对儿童各系统发育的影响仍需进一步探讨。DEX 具有减慢心率、降低血压、口干等不良反应，谨慎使用及严密监测将更有利于其在儿科的安全应用。

**参考文献：**


[1] WEERINK M A S, STRUYS M, HANNIVOORT L N, et al. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine [J]. Clin Pharmacokinet, 2017, 56(8): 893-913.

[2] DE ZEN L, MARCHETTI F, BARBI E, et al. Off-label drugs use in pediatric palliative care [J]. Ital J Pediatr, 2018, 44(1): 144.

[3] MONDARDINI M C, AMIGONI A, CORTELLAZZI P, et al. Intranasal dexmedetomidine in pediatrics: update of current knowledge [J]. Minerva Anestesiol, 2019, 85(12): 1334-1345.

[4] WOLFE T R, BRAUDE D A. Intranasal medication delivery for children: a brief review and update [J]. Pediatrics, 2010, 126(3): 532-537.

[5] WANG C Y, IHMSEN H, HU Z Y, et al. Pharmacokinetics of intranasally administered dexmedetomidine in Chinese children [J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 756. doi: 10.3389/fphar.2019.00756.

[6] LI A, YUEN V M, GOULAY D S, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic study of intranasal and intravenous dexmedetomidine [J]. Br J Anaesth, 2018, 120(5): 960-968.

[7] LEWIS J, BAILEY C R. Intranasal dexmedetomidine for sedation in children: a review [J]. J Perioper Pract, 2019: 1750458919854885. doi: 10.1177/1750458919854885.

[8] GU H B, SONG Y A, BAI J. Median effective dose of intranasal dexmedetomidine for transthoracic echocardiography in children with kawasaki disease who have a history of repeated sedation [J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 381-388. doi: 10.12659/MSM.912517.

[9] 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.

[10] 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 Anaesthesiol Scand, 2019, 63(7): 847-852.

[11] 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(8): 109746.

[12] YANG F, LI S, SHI Y, et al. Fifty percent effective dose of intranasal dexmedetomidine sedation for transthoracic echocardiography in children with cyanotic and acyanotic congenital heart disease [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2020, 34(4): 966-971.

[13] YU Q, LIU Y, SUN M, et al. Median effective dose of intranasal dexmedetomidine sedation for transthoracic echocardiography in pediatric patients with noncyanotic congenital heart disease: an up-and-down sequential allocation trial [J]. Paediatr Anaesth, 2017, 27(11): 1108-1114.

[14] KIRCHER J, DRENDEL A L, NEWTON A S, et al. Pediatric musculoskeletal pain in the emergency department: a medical record review of practice variation [J]. CJEM, 2014, 16(6): 449-457.

[15] POONAI N, SPOHN J, VANDERMEER B, et al. Intranasal dexmedetomidine for procedural distress in children: a systematic review [J]. Pediatrics, 2020, 145(1): e20191623.

[16] SANDERS R D, SUN P, PATEL S, et al. Dexmedetomidine provides cortical neuroprotection: impact on anaesthetic-induced neuroapoptosis in the rat developing brain [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2010, 54(6): 710-716.

[17] KOO E, OSHODI T, MESCHTER C, et al. Neurotoxic effects of dexmedetomidine in fetal cynomolgus monkey brains [J]. J Toxicol Sci, 2014, 39(2): 251-262.

[18] OLGUN G, ALI M H. Use of intranasal dexmedetomidine as a solo sedative for MRI of infants [J]. Hosp Pediatr, 2018. doi: 10.1542/hpeds.2017-0120.

[19] CHEN C, YOU M, LI Z, et al. Study of feasibility and safety of higher-dose dexmedetomidine in special outpatient examination of pediatric ophthalmology [J]. J Ophthalmol, 2019, 2019: 2560453. doi: 10.1155/2019/2560453.

[20] TUG A, HANCI A, TURK H S, et al. Comparison of two different intranasal doses of dexmedetomidine in children for magnetic resonance imaging sedation [J]. Pediatr Drugs, 2015, 17(6): 479-485.

[21] UUSALO P, LEHTINEN M, LOYTTYNIEMI E, et al. Premedication with intranasal dexmedetomidine decreases barbiturate requirement in pediatric patients sedated for magnetic resonance imaging: a retrospective study [J]. BMC Anesthesiol, 2019, 19(1): 22.

[22] LI B L, YUEN V M, ZHOU J L, et al. A randomized controlled trial of oral chloral hydrate *vs* intranasal dexmedetomidine plus buccal midazolam for auditory brainstem response testing in children [J]. Pediatr Anaesth, 2018, 28(11): 1022-1028.

[23] KIM H J, SHIN W J, PARK S, et al. The sedative effects of the intranasal administration of dexmedetomidine in children undergoing surgeries compared to other sedation methods: a systematic review and Meta-analysis [J]. J Clin Anesth, 2017, 38(1): 33-39.

[24] COZZI G, NORBEDO S, BARBI E. Intranasal dexmedetomidine for procedural sedation in children, a suitable alternative to chloral hydrate [J]. Paediatr Drugs, 2017, 19(2): 107-111.

[25] MILLER J W, DING L, GUNTER J B, et al. Comparison of

intranasal dexmedetomidine and oral pentobarbital sedation for transthoracic echocardiography in infants and toddlers: a prospective, randomized, double-blind trial [J]. Anesth Analg, 2018, 126(6): 2009-2016.
[26] ORIBY M E. Comparison of intranasal dexmedetomidine and oral ketamine versus intranasal midazolam premedication for children undergoing dental rehabilitation [J]. Anesth Pain Med, 2019, 9(1): e85227.
[27] SATHYAMOORTHY M, HAMILTON T B, WILSON G, et al. Premedication before dental procedures: a randomized controlled study comparing intranasal dexmedetomidine with oral midazolam [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2019, 63(9): 1162-1168.
[28] BI Y, MA Y, NI J, et al. Efficacy of premedication with intranasal dexmedetomidine for removal of inhaled foreign bodies in children by flexible fiberoptic bronchoscopy: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial [J]. BMC Anesthesiol, 2019, 19(1): 219.
[29] LI S, YANG Y, YU C, et al. Dexmedetomidine analgesia effects in patients undergoing dental implant surgery and its impact on postoperative inflammatory and oxidative stress [J]. Oxid Med Cell Longev, 2015, 186736. doi: 10.1155/2015/186736.
[30] 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.
[31] MIKAMI M, ZHANG Y, KIM B, et al. Dexmedetomidine's inhibitory effects on acetylcholine release from cholinergic nerves in guinea pig trachea: a mechanism that accounts for its clinical benefit during airway irritation [J]. BMC Anesthesiol, 2017, 17(1): 52.
[32] MUKHERJEE A, DAS A, BASUNIA S R, et al. Emergence agitation prevention in paediatric ambulatory surgery: a comparison between intranasal dexmedetomidine and clonidine [J]. J Res Pharm Pract, 2015, 4(1): 24-30.
[33] IIROLA T, VILO S, MANNER T, et al. Bioavailability of dexmedetomidine after intranasal administration [J]. Eur J Clin Pharmacol, 2011, 67(8): 825-831.
[34] SANTANA L, MILLS K. Retrospective study of intranasal dexmedetomidine as a prophylactic against emergence delirium in pediatric patients undergoing ear tube surgery [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2017, 100(6): 39-43.
[35] JUN J H, KIM K N, KIM J Y, 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.
[36] 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.
[37] TALON M D, WOODSON L C, SHERWOOD E R, et al. Intranasal dexmedetomidine premedication is comparable with midazolam in burn children undergoing reconstructive surgery [J]. J Burn Care Res, 2009, 30(4): 599-605.
[38] TENNEY J R, MILLER J W, ROSE D F. Intranasal dexmedetomidine for sedation during magnetoencephalography [J]. J Clin Neurophysiol, 2019, 36(5): 371-374.

（编辑：邓境）
（收稿日期：2020-12-10　修回日期：2021-02-05）

doi: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.06.017

· 经验交流与病例报道 ·

# 美罗培南致新生儿药源性类白血病反应 1 例

解沛涛[1]，景情[2]，苏长海[1]，张晨[3]，刘俊保[1]（1. 内蒙古鄂尔多斯市中心医院，内蒙古鄂尔多斯　017000；2. 内蒙古鄂尔多斯市乌审旗人民医院，内蒙古鄂尔多斯　017000；3. 中国人民解放军联勤保障部队第 985 医院，太原　030001）

[中图分类号] R978.6　　[文献标识码] B　　[文章编号] 1672-108X(2023)06-0064-03

## 1　病例资料

患儿，男，10 d，因“间断发热 3 d 伴纳差半天”于 2020 年 5 月入鄂尔多斯市中心医院新生儿科治疗。该患儿于入院前三天无明显诱因出现发热，体温最高为 38.0 ℃，热峰每日出现 2 次，无咳嗽、吐沫、呛奶、呼吸困难，无嗜睡、纳差、吐泻、抽搐等症，未予诊治，家中给予口服布洛芬混悬液退热治疗，每次 0.6 mL。患儿于入院前一天再次发热，体温 38.2 ℃，半天前出现纳差，测体温 39.2 ℃，给予退热贴物理降温，为进一步诊治来鄂尔多斯市中心医院，以“新生儿发热原因待查：新生儿败血症？”收入住院，发病以来，患儿精神食奶欠佳，大小便正常。患儿既往体健，否认食物、药物过敏史。

入院体格体检：体温 38.6 ℃，脉搏 178 次/分，呼吸 56 次/分，血压 70/38 mm Hg（1 mm Hg = 0.133 kPa），头围 34 cm，胸围 28 cm，身长 46 cm，体质量 2.2 kg。患儿神志清楚，颈软，反应差，哭声弱，前囟平软，约 2.0 cm × 2.0 cm，头发发黄，全身皮肤及巩膜无黄染；呼吸平稳，口唇及四肢末梢发绀，无呻吟、鼻扇及三凹征，双肺呼吸音清晰，未闻及肺部啰音；心音有力，律齐，心前区未闻

作者简介：解沛涛（1985.07-），男，大学本科，主管药师，主要从事抗感染临床药学工作，E-mail：xiepeitao57@163.com。
通信作者：刘俊保（1989.01-），男，硕士，主管药师，主要从事儿科临床工作，E-mail：szwqljb@163.com。