临床研究 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001415

右美托咪定联合氯胺酮滴鼻用于小儿术前镇静的效果评估

刘剑霞，杜　敏，刘　巍，徐　颖
（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、儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地、儿科学重庆市重点实验室，重庆　400014）

【摘　要】**目的**：观察右美托咪定联合氯胺酮滴鼻用于小儿术前镇静的效果及安全性。**方法**：选择于我院 2016 年 3 至 6 月拟行腭咽成形术、扁桃体摘除术，美国麻醉师协会（American Society of Anesthesiologists，ASA）Ⅰ~Ⅱ级，年龄 2~6 岁的患儿 155 例，随机分为 4 组：D1 组（n=37）和 D2 组（n=40）分别接受右美托咪定 1 μg/kg 或 2 μg/kg 滴鼻；D1+K 组（n=38）及 D2+K（n=40）组均接受 1 μg/kg 或 2 μg/kg 右美托咪定滴鼻，同时另一鼻孔行 1 mg/kg 氯胺酮滴鼻，40 min 后转送入手术室，接受全身麻醉，术毕送入复苏室。滴鼻后每 15 min 记录患儿的心率（heart rate，HR）、平均动脉血压（mean arterial pressure，MAP）及血氧饱和度（oxygen saturation，SpO_2），记录准备转运到手术室时（T1）及麻醉诱导时（T2）改良镇静评分（modified observer's assessment of alertness/sedation score，mOAAS），记录镇静起效时间、手术时间、麻醉时间、苏醒时间、苏醒期躁动评分（pediatric anesthesia emergence delirium scale，PAED）、术后疼痛评分（face，legs，activity，crying，consolability scale，FLACC）及不良事件发生情况等。**结果**：4 组患儿一般情况及麻醉时间、手术时间均无差异；D2+K 组与其余 3 组（D1、D2、D1+K）比较镇静起效时间显著缩短（P<0.05）；T1 及 T2 时间点 D2+K 组与其余 3 组（D1、D2、D1+K）比较镇静成功率明显升高（P<0.01）；D2 组心动过缓发生率较其余 3 组显著升高（P<0.05），4 组患儿苏醒时间、苏醒期躁动评分、术后疼痛评分无统计学差异。**结论**：右美托咪定与氯胺酮联合用药提高了术前镇静的成功率，缩短镇静起效时间，是一种安全有效、方便易行的小儿术前用药方法。

【关键词】右美托咪定；氯胺酮；术前镇静；小儿
【中图分类号】R726　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2017-06-02

Effect of intranasal dexmedetomidine combined with ketamine on preoperative sedation in children

Liu Jianxia，Du Min，Liu Wei，Xu Ying
（*Department of Anesthesia，the Chirdren's Hospital，Chongqing Medical University；Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorder；China International Science and Technology Cooperation base of Child development and Critical Disorders；Chongqing Key Laboratory of Pediatrics*）

【Abstract】***Objective***：To evaluate the effect and security of intranasal dexmedetomidine combined with ketamine on preoperative sedation in children. ***Methods***：From 1 March to 30 June，2016，115 children of ASA Ⅰ-Ⅱ，aged 2 to 6 years，scheduled to undergo uvulopalatopharyngoplasty and tonsillectomy，were randomly assigned to four equal groups. Group D1（n=37）and Group D2（n=40）received intranasal dexmedetomidine of 1 μg/kg or 2 μg/kg，respectively. Group D1+K（n=38）and Group D2+K（n=40）received dexmedetomidine of 1 μg/kg or 2 μg/kg in one nostril，and intranasal ketamine of 1mg/kg in the other nostril，respectively. Children were transferred to the operating room 40 minutes later，and received general anaesthesia；after surgery they were sent to the post anesthesia care unit（PACU）. The mean arterial pressure，oxygen saturation and heart rate of patients were recorded every 15 minutes after intranasal administration. Sedation score（modified observer's assessment of alertness/sedation score，mOAAS）was recorded at 2 time points：transferred to the operating room（T1），and received anesthesia induction（T2）. Onset time，duration of anesthesia，duration of surgery，recovery time，pediatric anesthesia emergence delirium scale（PEAD），postoperative pain score（face，legs，activity，crying，consolability scale，FLACC）and adverse reactions were also recorded. ***Results***：There was no differences in demographic characteristics，duration of anesthesia，and duration of surgery between 4 groups. The onset time of sedation was significantly shorter in group D2+K than that in group D1，D2 and D1+K（P<0.05）. In T1 and T2，the success rate of sedation improved significantly in group D2+K than in group D1，D2 and D1+K（P<0.01）. The

作者介绍：刘剑霞，Email：15425026@qq.com，
研究方向：小儿麻醉及镇静。
通信作者：徐　颖，Email：xuyingxy3066@126.com。
优先出版：http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20171128.1656.014.html（2017-11-28）

incidence of brachycardia was significantly higher in Group D2 compared with that in other 3 groups ($P<0.05$). There was no statistical difference in the recovery time, PEAD and postoperative pain score between 4 groups. ***Conclusion***: Intranasal dexmedetomidine combined with ketamine realizes better sedation and shorter onset time, thus it is a safe, effective and convenient premedication in children.

【Key words】dexmedetomidine; ketamine; premedication; children

小儿围手术期会出现明显的紧张焦虑，尤其在和父母分开以及麻醉诱导期间[1]，这样的经历可能会导致长期的心理创伤[2]。此外，强迫诱导麻醉可能导致儿童（17%~57%）出现人格和行为变化[3]。术前镇静可以减轻儿童对手术的紧张、恐惧，从而提高整个围手术期患儿的安全性和舒适性。

右美托咪定作为高选择性 α2-肾上腺素能受体激动剂，具有镇静、镇痛作用，因其诱导的睡眠类似于自然睡眠[4]，容易被唤醒，近年来被广泛用于小儿镇静治疗；但右美托咪定作为镇静药物单独使用时，起效时间长、镇痛效果有限、镇静深度不足，且有潜在的血流动力学效应，包括心动过缓和低血压，尤其是在大剂量使用时[5]。而氯胺酮用于小儿镇静起效快、镇痛效果较强，且对血流动力学影响主要表现为心率、血压升高。目前国内外少有文献报道两种药物的联合使用。本研究拟通过右美托咪定联合氯胺酮滴鼻行小儿术前镇静，探索一种安全有效、方便易行的术前用药方法，以期更好地应用于临床。

1 材料与方法

1.1 研究对象

本研究为前瞻性随机双盲试验，经中国注册临床试验伦理审查委员会批准，并获得患儿家属知情同意，选择于 2016 年 3 至 6 月拟行腭咽成形术、扁桃体摘除术，美国麻醉师协会（American Society of Anesthesiologists, ASA）I~Ⅱ级，年龄 2~6 岁的患儿 155 例。

排除标准：上呼吸道感染、困难气道、鼻腔畸形、心肺功能异常、神经系统疾病、重要器官功能障碍、正在使用精神类药物的患儿。退出和终止标准：给药过程中出现呕吐、严重呛咳的患儿。

1.2 镇静方法

患儿均常规禁食 6~8 h，禁饮 2 h，于麻醉诱导前 45 min 接受滴鼻镇静，分别由不同的专职人员负责药物配制、镇静诱导、镇静观察及麻醉实施。

所有患儿均进入专用镇静室，接受常规心电监护，在父母怀抱中完成镇静给药过程。滴鼻前清理患儿鼻腔分泌物，滴鼻时患儿呈半卧位，头稍后仰，护士将药液分别滴入患儿两侧鼻孔，并轻揉鼻翼帮助药液吸收。患儿通过电脑随机数发生器随机分为 4 组，D1 组（n=37）和 D2 组（n=40）分别接受右美托咪定 1 μg/kg 或 2 μg/kg 滴鼻，在患儿另一侧鼻孔滴入等量生理盐水；D1+K 组（n=38）及 D2+K 组（n=40）均在接受 1 μg/kg 或 2 μg/kg 右美托咪定滴鼻后，在患儿另一侧鼻孔滴入氯胺酮（1 mg/kg）。

1.3 麻醉方法

术前用药时间为 45 min，所有患儿滴鼻后均在术前准备室观察 45 min 后送入手术室。入手术室后，患儿均接受全身麻醉，以舒芬太尼（0.6~1.0 μg/kg）、丙泊酚（1.0~2.5 mg/kg）、顺式阿曲库铵（1.5 mg/kg）及阿托品（0.01 mg/kg）进行麻醉诱导，行气管插管。术中以瑞芬太尼[0.2 μg/(kg × min)]及丙泊酚[8 mg/(kg × min)]持续泵入进行麻醉维持，术毕送入麻醉复苏室，达到我院复苏室出室标准后方可送回病房。

1.4 数据记录

滴鼻后每 15 min 记录患儿的心率（heart rate, HR）、动脉血压及血氧饱和度（oxygen saturation, SpO_2），并在以下 2 个时间点记录改良镇静评分（modified observer's assessment of alertness/sedation score, mOAAS）：T1 准备转运到手术室时及 T2 麻醉诱导时。

详细记录术中麻醉药用量，监测并记录患儿血压、心率、血氧饱和度，术后送入复苏室并至少观察 1 h，期间观察并记录患儿苏醒时间、拔管时间、术后疼痛评分（face, legs, activity, crying, consolability scale, FLACC）、苏醒期躁动评分（pediatric anesthesia emergence delirium scale, PAED）及不良事件发生情况。

1.5 标准定义

术前用药期指患儿滴鼻操作开始到患儿转运到手术室进行麻醉诱导前。术前用药期间，进行 2 次镇静评价，分别是 T1 准备转运到手术室时，T2 麻醉诱导时，患儿在 2 个时间点均达到镇静成功标准，则定义为一次满意的术前镇静。

镇静成功标准定义为滴鼻给药后，40 min 内患儿 mOAAS[6] ≥3，镇静失败为滴鼻 40 min 后 mOAAS<3。镇静起效时间定义为滴鼻给药后到 mOAAS≥3 所需时间。

苏醒满意度通过 PAED[7] 进行定义，PAED=1~2 分认为是苏醒满意且没有术后躁动，PAED=3~4 分考虑为苏醒不满意且

有术后躁动。术后疼痛评分采用 FLACC[8]评估量表，FLACC≥8 的患儿给予静脉推注舒芬太尼 0.5 μg/kg，必要时可重复使用。

血压降低定义为用药后收缩压下降超过基础收缩压的 20%，心率下降定义为用药后心率减慢超过基础值的 20%，呼吸抑制定义为 SpO_2<93%[9]。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析。正态分布计量资料采用均数±标准差表示，组间比较采用单因素方差分析，采用 LSD-t 法进行组间多重比较；计数资料采用卡方检验。检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 一般资料

160 名满足纳入标准的患儿随机平均分为 4 组参与本次试验。有 5 名患儿(3.1%)因滴鼻操作时体动过大导致药液未完全滴入鼻腔，被排除试验，其中 3 名(1.8%)为 D1 组患儿，2 名(1.2%)为 D1+K 组患儿。其余患儿均滴鼻成功，且未出现滴鼻疼痛或不适感。4 组患儿年龄、性别、体质量、ASA 分级、麻醉时间、手术时间均无统计学差异(表 1)。

2.2 镇静效果

术前用药期间，所有患儿均接受 2 次镇静评价，比较 4 组患儿镇静评分见表 2。

D2+K 组与其余 3 组比较，镇静起效时间明显缩短(P<0.05)。

在准备转运时(T1)，D1、D2、D1+K 及 D2+K 组镇静成功率分别为 56.8%、85%、76.3%、97.5%。D2+K 组与其余 3 组比较，镇静成功率明显升高(P=0.000)。

在转运过程中，4 组中均有患儿因为体位变化或其他物理刺激出现运送过程中镇静失败(mOAAS<3)，其中 D1 组 12 人，D2 组 18 人，D1+K 组 14 人，D2+K 组 3 人。

麻醉诱导时(T2)，D1、D2、D1+K 及 D2+K 组镇静成功率分别为 24.3%、40%、39.4%、90%。D2+K 组与其余 3 组比较，镇静成功率明显升高(P<0.01)。

2.3 苏醒满意度及术后疼痛评估

4 组患儿术后拔除气管导管时间、术后苏醒时间、苏醒满意度(苏醒时行为学评分=1 或者 2)及术后疼痛评分差异均无统计学意义(表 3)。对于拔管时间，氯胺酮与右美托咪组间比较无统计学差异(t_D=0.891，P=0.347)。对于苏醒时间，氯胺酮与右美托咪两组间比较无统计学差异(t_D=0.841，P=0.361)。

2.4 不良反应

4 组患儿心动过缓的发生率存在明显统计学差异(表4)，其中 D2 组心动过缓的发生率为 27.5%，较其余 3 组明显升高(P<0.01)。D2 组共有 11 名患儿出现心动过缓，其中 4 例出现在术前用药期间，4 例出现在全身麻醉期间，3 例出现在复苏期。

实施术前镇静后低血压发生率低，且低血压发生率 4 组间无统计学差异(P>0.05)。4 组患儿在镇静期间均无流延、恶心呕吐及谵妄等表现。

表 1 患儿一般资料

Tab.1 General information

组别组别	年龄（岁）	体质量（kg）	ASA分级（Ⅰ/Ⅱ）	性别（男/女）	麻醉时间（min）	手术时间（min）
D1组（n=37）	41.65±14.05	19.30±5.74	32/5	24/13	65.59±16.13	45.24±11.38
D2 组（n=40）	42.15±12.43	18.10±4.23	37/3	23/17	60.38±12.71	45.15±8.40
D1+K 组（n=38）	42.55±13.93	18.68±4.98	34/4	23/15	62.18±14.61	44.97±10.13
D2+K 组（n=40）	40.98±13.09	18.00±4.72	36/4	24/16	60.50±13.48	43.50±8.31
F/χ^2 值	0.101	0.565	0.757	0.449	1.107	0.288
P 值	0.959	0.639	0.860	0.930	0.348	0.834

表 2 各组患儿不同时间点镇静效果的比较

Tab.2 Sedative effect at different time points

组别	起效时间（min）	T1镇静成功率（n,%）	T2镇静成功率（n,%）
D1组（n=37）	16.43±5.86	21（56.8）	9（24.3）
D2 组（n=40）	14.88±3.34	34（85.0）	16（40.0）
D1+K 组（n=38）	16.86±8.65	29（76.3）	15（39.4）
D2+K 组（n=40）	11.59±5.67[abc]	39（97.5）	36（90.0）
F/χ^2 值	5.211	20.564	38.597
P 值	0.002	0.000	0.000

注：a，与 D1 组比较，P=0.004；b：与 D2 组比较，P=0.022；c：与 D1+K 组比较，P=0.001

表 3 各组患儿术后情况的比较

Tab.3 Recovery condition after operation

组别	拔管时间（min）	苏醒时间（min）	苏醒满意（n,%）	术后疼痛评分
D1组（n=37）	24.24 ± 9.50	27.81 ± 11.88	32(86.5)	3.11 ± 1.68
D2 组（n=40）	27.73 ± 10.32	31.38 ± 13.15	36(90.0)	2.50 ± 0.82
D1+K组（n=38）	30.03 ± 12.46	33.39 ± 13.77	34(89.5)	2.37 ± 1.28
D2+K组（n=40）	30.28 ± 10.12	33.15 ± 12.80	37(92.5)	2.43 ± 1.28
F/χ^2 值	2.603	1.496	0.757	2.823
P 值	0.054	0.218	0.860	0.052

表 4 各组患儿不良反应发生率的比较（n,%）

Tab.4 Incidence of adverse effect（n,%）

组别	心动过缓	低血压	分泌物增多	恶心呕吐	谵妄
D1组（n=37）	3(8.1)	0(0.0)	无	无	无
D2 组（n=40）	11(27.5%)[abc]	2(5.0)	无	无	无
D1+K 组（n=38）	0(0.0)	0(0.0)	无	无	无
D2+K 组（n=40）	1(2.5)	0(0.0)	无	无	无
P 值	0.000	0.120	/	/	/

注：a，与 D1 组比较，P=0.038；b，与 D1+K 组比较，P=0.000；c，与D2+K 组比较，P=0.003

3 讨 论

与传统镇静方法相比，经鼻给药是一种相对无创且简单易行的给药方法。上鼻甲及其上部和对应的鼻中隔分布的黏膜为嗅黏膜，其余部位分布的为呼吸性黏膜，嗅黏膜吸收药物可通过细胞外途径或沿嗅神经转运进入脑组织，该区域被称为鼻脑通路[10]，是药物输送到大脑的快捷通路；而位于鼻腔呼吸区和嗅区的三叉神经通路也是药物吸收入脑的一条直接途径。除此之外，药物也可被鼻黏膜内淋巴系统和丰富的毛细血管吸收进入全身循环而间接进入中枢神经系统；故经鼻给药具有起效快、无肝脏首过效应、对胃肠道无刺激性、对患者配合度要求低，且患者易耐受等优点，更适合用于婴幼儿术前镇静。

右美托咪定是一种高选择性 α2-受体激动剂，通过作用于脑干蓝斑核内 α2-受体产生良好的类似于自然睡眠的镇静-催眠作用。右美托咪定能够通过血脑屏障及胎盘屏障[11]，其分布半衰期约 6 min[12]，主要通过肝脏代谢；只有 1%经肾脏及粪便排泄，消除半衰期为 2.1~3.1 h[12]。成人及儿童经鼻滴入右美托咪定均可产生明显镇静作用，且对呼吸中枢无抑制[13]。右美托咪定滴鼻刺激性小，38 min 可达最高血药浓度[14]，其生物利用率可达 82%[13]。右美托咪定滴鼻镇静起效时间较长，通常需要 15~45 min[15]，其效果呈浓度依耐性，当血药浓度在 0.2~0.3 ng/mL 时产生可唤醒的镇静效果，当血药浓度在 1.9 ng/mL 时产生不易唤醒的深度镇静效果[16]。现已报道的右美托咪定滴鼻剂量为 0.5~4.0 μg/kg，本前瞻性随机双盲试验证实以 1 μg/kg 剂量右美托咪定实施镇静，其镇静成功率低（56.8%），难以满足手术需要；而 2 μg/kg 右美托咪定镇静成功率尚可（85.0%），但患儿仍容易因吵闹或体位变动等刺激苏醒导致镇静失败，能在麻醉诱导前维持镇静状态的患儿仅 40%。与以往的报道[17]相似，本研究采用右美托咪定镇静也出现了剂量相关的心率减慢。因此克服右美托咪定镇静的缺点，采取联合用药方式可能比单纯增加剂量更有效。

氯胺酮是一种苯环己哌啶衍生物，具有镇静、镇痛作用[18]。有研究显示氯胺酮滴鼻可安全用于儿童镇静，且起效快[19-20]（约 5 min 起效，20 min 血药浓度达到峰值），对呼吸无明显抑制。氯胺酮无组胺释放作用，不会导致鼻敏感或鼻阻，是哮喘患儿的推荐镇静药物[21]。此外，氯胺酮可引起血压、心率、心输出量增高，常被用于低血容量及血流动力学不稳定者。

综上所述，本研究采用右美托咪定联合氯胺酮滴鼻的方法，即考虑两者联用，氯胺酮能防止右美托咪定所致心动过缓，缩短镇静起效时间，减少因中途惊醒所导致的镇静失败，提高镇静成功率。同时，右美托咪定可减少氯胺酮导致的术后烦躁、谵妄等并发症的发生[22-24]。本试验采取 2 μg/kg 右美托咪定联合 1 mg/kg 氯胺酮联合用药，不仅提高了镇静成功率（97.5%），且减少了因各种刺激导致的镇静失败，使在麻醉诱导时维持镇静状态的患儿高达90.0%，基本满足了术前镇静需要，同时也减少了右美托咪定所致心率减慢的发生率。

儿童行腭咽成形术术后烦躁发生率高，可达 50%~60%[25]，而术后烦躁可增加患儿再次插管、出血及二次手术的风险，所以是否能减少患儿术后烦躁和疼痛也是本试验的目的之一。有文献[26]指出右美托咪定作为术前用药可明显减轻术后烦躁，并可一定程度减轻术后疼痛。本试验术前用药方案的苏醒满意度均高达 90.0%，且术后疼痛评分为 2~3 分，

属轻度疼痛标准。

大剂量右美托咪定（大于 2 μg/kg）术前用药可能导致术后苏醒延迟[17]，而本试验方案未发现明显苏醒延长，这可能跟本试验减少了全麻药物的用量有关。本研究所有患儿均无严重不良反应。滴鼻后患儿无鼻痒、鼻阻、鼻分泌物增多的表现，无恶心、呕吐的发生。

右美托咪定及氯胺酮是 2 种常见的儿童术前用药，本试验创新性地把两种药物联合使用，效果显著。联合用药不仅提高了术前镇静的成功率，且避免了因各种刺激导致的镇静失败，缩短起效时间，可安全有效地用于小儿术前镇静。

参 考 文 献

[1] Sheta SA, Al-Sarheed MA, Abdelhalim AA. Intranasal dexmedetomidine vs midazolam for premedication in children undergoing complete dental rehabilitation:a double-blinded randomized controlled trial [J]. Paediatr Anaesth, 2014, 24(2): 181-189.

[2] Watson AT, VisramA. Children's preoperative anxiety and postoperative behaviour[J]. Pediatr Anesth, 2003, 13(3): 188-204.

[3] Weksler N, Ovadia L, Muati G, et al. Nasal ketamine for paediatric premedication[J]. Can J Anaesth, 1993, 40(2): 119-121.

[4] Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, et al. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions[J]. Anesth Analg, 2000, 90(3): 699-705.

[5] Mason KP, Zurakowski D, Zgleszewski SE, et al. High dose dexmedetomidine as the sole sedative for pediatric MRI[J]. Paediatr Anaesth, 2008, 18(5): 403-411.

[6] Ting CK, Johnson KB, Teng WN, et al. Response surface model predictions of wake-up time during scoliosis surgery[J]. Anesth Analg, 2014, 118(6): 1396-1403.

[7] Stamper MJ, Hawks SJ, Taicher BM, et al. Identifying pediatric emergence delirium by using the PEAD Scale:a quality improvement project[J]. AORN J, 2014, 99(4): 480-494.

[8] Babl FE, Crellin D, Cheng J, et al. The use of the face, legs, activity, cry and consolability scale to assess procedural pain and distress in young children[J]. Pediatr Emerg Care, 2012, 28(12): 1281-1296.

[9] Bozdogan N, Sener M, Caliskan E, et al. A combination of ketamine and dexmedetomidine sedation with caudal anesthesia during incarcerated inguinal hernia repair in three high-risk infants[J]. Pediatr Anesth, 2008, 18(10): 1009-1011.

[10] Whetstone ST, Fayinka J, Fayinka ST, et al. Evaluation of direct transport pathways of glycine receptor antagonists and an angiotensin antagonist from the nasal cavity to the central nervous system in the rat model[J]. Phann Res, 2008, 25(7): 1531-1543.

[11] Wang C, Liu S, Han C, et al. Effect and placental transfer of dexmedetomidine during caesarean section under epidural anaesthesia[J]. J Int Med Res, 2017, 45(3): 964-972.

[12] Anttila M, Penttilä J, Helminen A, et al. Bioavailability of dexmedetomidine after extravascular doses in healthy subjects[J]. Br J Clin Pharmacol, 2003, 56(6): 691-693.

[13] Yuen VM, Irwin MG, Hui TW, et al. A double-blind, crossover assessment of the sedative and analgesic effects of intranasal dexmedetomidine[J]. Anesth Analg, 2007, 105(2): 374-380.

[14] Iirola T, Vilo S, Manner T, et al. Bioavailability of dexmedetomidine after intranasal administration[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2011, 67(8): 825-831.

[15] Mekitarian Filho E, Robinson F, de Carvalho WB, et al. Intranasal dexmedetomidine for sedation for pediatric computed tomography imaging[J]. J Pediatr, 2015, 166(5): 1313-1315.

[16] Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, et al. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans[J]. Anesthesiology, 2000, 93(2): 382-394.

[17] Yuen VM, Hui TW, Irwin MG, et al. A randomised comparison of two intranasal dexmedetomidine doses for premedication inchildren[J]. Anaesthesia, 2012, 67(11): 1210-1216.

[18] Green SM, Johnson NE. Ketamine sedation for pediatric procedures: Part 2, Review and implications[J]. Ann Emerg Med, 1990, 19(9): 1033-1046.

[19] Diaz JH. Intranasal ketamine preinduction of paediatric outpatients [J]. Paediatr Anaesth, 1997, 7(4): 273-278.

[20] Malinovsky JM, Servin F, Cozian A, et al. Ketamine and norketamine plasma concentrations after i.v., nasal and rectal administration in children[J]. Br J Anaesth, 1996, 77(2): 203-207.

[21] White PF, Way WL, Trevor AJ. Ketamine—its pharmacology and therapeutic uses[J]. Anesthesiology, 1982, 56(2): 119-136.

[22] Zor F, Ozturk S, Bilgin F, et al. Pain relief during dressing changes of major adult burns: ideal analgesia combination with ketamine[J]. Burns, 2010, 36(4): 501-505.

[23] Levänen J, Mäkelä ML, Scheinin H. Dexmedetomidine premedication attenuates ketamine-induced cardiostimulatoryeffects and postanesthetic delirium[J]. Anesthesiology, 1995, 82(5): 1117-1125.

[24] Dilek O, Yasemin G, Atci M. Preliminary experience with dexmedetomidine in neonatal anesthesia[J]. J Anaesthesiol Clin Pharmcol, 2011, 27(1): 17-22.

[25] Ponstein NA, Kim TW, Hsia J, et al. Continuous lesser palatine nerve block for postoperative analgesia after uvulopalatopharyngoplasty [J]. Clin J Pain, 2013, 29(12): e35-38.

[26] Abdelmageed WM, Elquesny KM, Shabana RI, et al. Analgesic properties of a dexmedetomidine infusion after uvulopalatopharyngoplasty in patients with obstructive sleep apnea[J]. Saudi J Anaesth, 2011, 5(2): 150-156.

（责任编辑：冉明会）