

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.22.013

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20231009.1103.004\(2023-10-10\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20231009.1103.004(2023-10-10))

阿芬太尼对胃肠镜检查麻醉时甲苯磺酸瑞马唑仑 ED₉₅ 剂量的影响*

刘清剑,吴迪,宋文沁[△]

(武汉大学人民医院麻醉科,武汉 453000)

[摘要] **目的** 探讨联合阿芬太尼对无痛胃肠镜检查麻醉时甲苯磺酸瑞马唑仑 95% 有效剂量(ED₉₅)的影响。**方法** 选择 2022 年 6—8 月行胃肠镜检查需要麻醉的成年患者 60 例,分为甲苯磺酸瑞马唑仑组(R 组)及甲苯磺酸瑞马唑仑联合阿芬太尼组(AR 组),每组 30 例。R 组仅给予甲苯磺酸瑞马唑仑,AR 组在甲苯磺酸瑞马唑仑给药前 1 min 给予阿芬太尼 5 μg/kg。甲苯磺酸瑞马唑仑起始剂量为 0.25 mg/kg,依据偏差的硬币设计上下顺序法确定下 1 例患者的剂量。若前 1 例患者镇静成功(给予甲苯磺酸瑞马唑仑后 3 min 内患者意识消失且在胃镜置入过程无呛咳、体动等影响检查操作),下 1 例患者有 95% 的概率保持与上 1 例患者相同剂量的甲苯磺酸瑞马唑仑,5% 的概率减少 0.025 mg/kg 甲苯磺酸瑞马唑仑;若失败,下 1 例患者甲苯磺酸瑞马唑仑剂量增加 0.025 mg/kg。**结果** R 组 30 例患者入组,15 例镇静成功,15 例镇静失败,甲苯磺酸瑞马唑仑的 ED₉₅ 剂量为 0.57 mg/kg,95% CI 0.56~0.57 mg/kg。AR 组入组 30 例,25 例镇静成功,5 例镇静失败,甲苯磺酸瑞马唑仑的 ED₉₅ 剂量为 0.34 mg/kg,95% CI 0.32~0.35 mg/kg。R 组高血压、心动过速(HR>100 次/分)、呃逆、SpO₂<95%、RR<8 次/分的发生率分别是 20.0%、30.0%、23.3%、33.3%、33.3%,高于 AR 组(P<0.05)。**结论** 甲苯磺酸瑞马唑仑用于胃肠镜检查麻醉时 ED₉₅ 是 0.57 mg/kg,且不良反应发生率较 AR 组高。阿芬太尼的复合使用降低了甲苯磺酸瑞马唑仑 ED₉₅ 剂量,为 0.34 mg/kg。

[关键词] 甲苯磺酸瑞马唑仑;阿芬太尼;ED₉₅;胃镜;肠镜**[中图法分类号]** R614**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2023)22-3438-05

Effect of alfentanil on remimazolam toluene sulfonate ED₉₅ dose during gastroenteroscopic anesthesia*

LIU Qingjian, WU Di, SONG Wenqin[△]

(Department of Anesthesia, People's Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 453000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the effect of alfentanil combination on 95% effective dose of remimazolam toluene sulfonate (ED₉₅) during painless gastroenteroscopic examination. **Methods** A total of 60 adult patients with gastroenteroscopic examination needing anesthesia from June to August 2022 were selected and divided into the remimazolam toluene sulfonate group (R group) and remimazolam toluene sulfonate combined alfentanil group (AR group), 30 cases in each group. The R group was given only remimazolam toluene sulfonate, and the AR group was given 5 μg/kg alfentanil at 1 min before remimazolam toluene sulfonate administration. The initial dose of remimazolam toluene sulfonate was 0.25 mg/kg and the next patient's dose was determined by the up-down order method based on the deviated coin design. When the previous patient experienced successfully in sedation (the patient's consciousness disappeared within 3 min after remimazolam toluene sulfonate administration, moreover the examination operation was not affected by coughing and body movement during endoscopic placement), the next patient had the 95% probability for maintaining the same dose of remimazolam toluene sulfonate, and had the 5% probability of 0.025 mg/kg reduction in remimazolam toluene sulfonate. If this failed, the dose of remimazolam toluene sulfonate is increased by 0.025 mg/kg for the next patient. **Results** Among 30 case in the R group, 15 cases were successful in sedation and 15 cases failed

* 基金项目:湖北陈孝平科技发展基金项目(CXPJH1200005-07-07)。 作者简介:刘清剑(1991—),主治医师,学士,主要从事疼痛治疗及管理研究。 △ 通信作者,E-mail:wenqin-1987@163.com。

in sedation, the ED_{95} dose of remimazolam toluene sulfonate was 0.57 mg/kg, 95% confidence interval (CI) was 0.56–0.57 mg/kg. Among 30 cases in the AR group, 25 cases were successful in sedation, 5 cases failed in sedation. The ED_{95} dose of remimazolam toluene sulfonate was 0.34 mg/kg, 95% CI was 0.32–0.35 mg/kg. The occurrence rates of hypertension, tachycardia (HR > 100 times/min), hiccups, $SpO_2 < 95$, RR < 8 times/min in the R group were 20.0%, 30.0%, 23.3%, 33.3% and 33.3% respectively, which were all higher than those in the AR group ($P < 0.05$). **Conclusion** ED_{95} of remimazolam toluene sulfonate in gastroenteroscopic examination anesthesia is 0.57 mg/kg, moreover the incidence rates of adverse reactions is higher than that in the AR group. Alfentanil combined use reduces the ED_{95} dose of remimazolam toluene sulfonate, which is 0.34 mg/kg.

[Key words] remimazolam toluene sulfonate; alfentanil; ED_{95} ; gastroscopy; colonoscopy

胃肠镜检查是诊断和治疗消化系统疾病的有效方法,但其作为一种有创性检查,易引发各种不良反应使患者无法耐受而导致检查失败^[1-2]。镇静药物的使用可以提高患者的耐受性进而提高胃镜或结肠镜检查的完成度和息肉的检出率。瑞马唑仑是苯二氮卓类镇静药物,通过激动 γ -氨基丁酸(GABA) α 受体产生作用,具有起效快、代谢快、不经肝肾代谢的优点^[3]。甲苯磺酸瑞马唑仑作为瑞马唑仑的成盐剂型,与其有着一样的药物作用及代谢特点,但深度镇静下行胃肠镜检查时,单独使用甲苯磺酸瑞马唑仑的 95% 有效剂量(ED_{95})未见报道。由于镇静药物无镇痛作用,与阿片类药物联合应用可以减轻心血管反应,减少镇静药物的剂量。阿芬太尼是一种 μ -阿片受体激动剂,具有镇痛、镇静和抑制咳嗽反射的作用,具有起效快、达峰时间长、消除半衰期短的优点^[4],相比芬太尼及舒芬太尼在门诊麻醉中有明显的优势^[5]。而阿芬太尼的联合应用对胃肠镜检查甲苯磺酸瑞马唑仑 ED_{95} 减少程度尚未明确。因此,本研究拟对行胃肠镜检查的患者单独应用甲苯磺酸瑞马唑仑或者联合应用阿芬太尼,并计算甲苯磺酸瑞马唑仑的 ED_{95} ,为临床安全用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2022 年 6–8 月行胃肠镜检查需要麻醉的成年患者 60 例,分为甲苯磺酸瑞马唑仑组(R 组)及甲苯磺酸瑞马唑仑联合阿芬太尼组(AR 组),每组 30 例。纳入标准:(1)年龄 18~65 岁;(2)胃镜及肠镜检查需麻醉者;(3)美国麻醉医师协会(ASA)分级 I~II 级;(4)体重指数(BMI)18~28 kg/m²。排除标准:(1)肝肾功能异常;(2)昏迷、严重心肺疾病、呼吸暂停综合征;(3)高血压未控制(收缩压 > 180 mmHg,舒张压 > 100 mmHg),已知或疑似神经系统缺陷和精神疾病;(4)对苯二氮卓类药物或任何药物载体成分不耐受或过敏;(5)怀孕或哺乳期,有药物依赖;(6)在过去 1 周内使用镇静剂,或在过去 3 个月内作为受试者参加药物临床试验。本研究在武汉大学人民医院

进行,研究方案经武汉大学人民医院伦理委员会批准(2021K-K063 C01)且患者均知情同意。

1.2 方法

所有患者检查前禁食至少 8 h。患者进入胃镜检查室前,在准备间口服利多卡因凝胶,并在右手腕处开通静脉通道。进入检查室后取左侧卧位,鼻导管吸氧(5 L/min),监测心电图、心率、血氧饱和度、左上肢无创血压。R 组患者仅静脉给予甲苯磺酸瑞马唑仑,AR 组患者在甲苯磺酸瑞马唑仑静脉给药前 1 min 给予阿芬太尼(5 μ g/kg),患者均由同一个消化科医师进行检查操作。R 组和 AR 组患者使用的甲苯磺酸瑞马唑仑被稀释成相同容量,由盲态研究者评估是否镇静成功,第 1 例患者静脉给予 0.25 mg/kg 甲苯磺酸瑞马唑仑,3 min 内若患者意识消失,开始置入胃镜,若检查过程发生剧烈咳嗽、明显体动影响检查操作,给予丙泊酚进行补救。若镇静失败,下 1 例患者甲苯磺酸瑞马唑仑剂量增加 0.025 mg/kg,若上 1 例患者镇静成功,下 1 例患者有 95% 的概率保持与上 1 例患者相同剂量的甲苯磺酸瑞马唑仑,5% 的概率减少 0.025 mg/kg 甲苯磺酸瑞马唑仑。镇静成功的标准是给予甲苯磺酸瑞马唑仑后 3 min 内患者意识消失,且胃镜置入过程无明显体动或咳嗽。

检查过程中若患者存在呼吸抑制,给予托下颌、鼻咽通气道或人工辅助通气,必要时进行气管插管;HR < 50 次/分静脉给予阿托品 0.3~0.5 mg,HR > 100 次/分静脉给予艾司洛尔 10~20 mg;血压下降超过 30% 静脉给予多巴胺 1~2 mg,血压升高超过 30% 静脉给予尼卡地平 0.1~0.2 mg。

观察指标:甲苯磺酸瑞马唑仑给药到患者意识消失的时间;诱导过程中呃逆、低血压(血压下降 > 20%)、高血压(血压升高 > 20%)、心动过速(HR > 100 次/分)和心动过缓(HR < 60 次/分)的发生率;胃镜、肠镜检查时间,苏醒时间(肠镜检查操作结束至患者苏醒 MOAA/S = 5)和离室时间(手术结束至 aldrete > 9 分)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 进行统计分析,用 R 软件(R 4.0.3)通过等渗回归法计算甲苯磺酸瑞马唑仑的 ED_{95} 值,并通过 bootstrapping 计算 95%CI^[7]。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 、中位数表示,采用 t 检验或非参数检验;计数资料以例数或百分比表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共筛选 115 例患者。其中,37 例患者拒绝参与,6 例患者不符合纳入标准,12 例患者符合排除标准,最终共纳入 60 例患者。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 甲苯磺酸瑞马唑仑 ED_{95} 值

R 组甲苯磺酸瑞马唑仑 ED_{95} 值是 0.57 mg/kg,95%CI 为 0.56~0.57 mg/kg;AR 组甲苯磺酸瑞马唑仑 ED_{95} 值是 0.34 mg/kg,95%CI 为 0.32~0.35

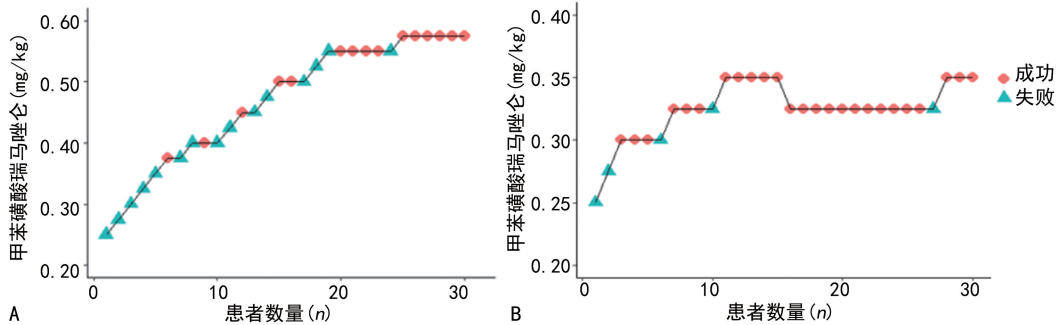
mg/kg。两组镇静成功及失败的患者顺序见图 1。

2.3 不良反应

低血压、注射痛、心动过缓($HR < 60$ 次/分)、 $SpO_2 < 90\%$ 、恶心的发生率两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。但是高血压、心动过速($HR > 100$ 次/分)、呃逆、 $SpO_2 < 95\%$ 和 $RR < 8$ 次/分的发生率两组间差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 一般资料

项目	R 组($n=30$)	AR 组($n=30$)	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	50.1 \pm 8.4	52.0 \pm 9.2	0.44
性别(男/女, n/n)	11/19	13/17	0.60
体重($\bar{x} \pm s$,kg)	59.2 \pm 8.6	61.5 \pm 11.3	0.26
身高($\bar{x} \pm s$,cm)	161.5 \pm 7.2	164.5 \pm 8.6	0.29
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	22.6 \pm 2.0	22.6 \pm 2.7	0.56
ASA 分级(I/II, n/n)	10/20	13/17	0.43



A:R 组;B:AR 组。

图 1 镇静成功及失败的患者顺序

表 2 不良反应[n(%)]

项目	R 组($n=30$)	AR 组($n=30$)	P
低血压	23(76.7)	17(56.7)	0.10
高血压	6(20.0)	1(3.3)	0.04
注射痛	2(6.7)	1(3.3)	0.55
HR<60 次/分	2(6.7)	0	0.15
HR>100 次/分	9(30.0)	2(6.7)	0.02
呃逆	7(23.3)	1(3.3)	0.02
$SpO_2 < 95\%$	10(33.3)	3(10.0)	0.03
$SpO_2 < 90\%$	2(6.7)	1(3.3)	0.55
$RR < 8$ 次/分	10(33.3)	4(13.3)	0.07
恶心	3(10.0)	2(6.7)	0.64

3 讨论

甲苯磺酸瑞马唑仑作为一种新型的苯二氮卓类药物,具有起效快、作用时间的短的优点。本研究发现,通过 BCD-UDM 设计及保序回归分析计算,胃肠镜检查麻醉时单纯静脉注射甲苯磺酸瑞马唑仑的 ED_{95} 值是 0.57 mg/kg,95%CI 为 0.56~0.57 mg/kg。

5 μ g/kg 的阿芬联合应用下,可以减少甲苯磺酸瑞马唑仑的使用,其 ED_{95} 值是 0.34 mg/kg,95%CI 为 0.32~0.35 mg/kg。

在一项 II a 期研究中,将 3 种剂量的瑞马唑仑[低剂量(0.1 mg/kg)、中剂量(0.15 mg/kg)和高剂量(0.2 mg/kg)]用于无胃痛肠镜检查,成功率分别为 32%、56%和 64%^[8]。因此本研究中第 1 例患者的首剂量为 0.25 mg/kg,通过保序回归计算出的胃肠镜下甲苯磺酸瑞马唑仑的 ED_{95} 为 0.57 mg/kg,复合阿芬太尼时甲苯磺酸瑞马唑仑的 ED_{95} 为 0.34 mg/kg,而且保序回归已被证明可更准确计算 ED_{95} ^[6-7]。在一项 III 期关于结肠镜检查的研究中发现,初始 5 mg 剂量的瑞马唑仑,随后根据患者反应追加 2.5 mg 剂量的患者中有 91.3% 的患者可以完成肠镜检查,而且与咪达唑仑相比,使用瑞马唑仑患者神经精神功能恢复较快,出院时间较早^[9]。通过 Firth logistic 回归分析计算肠镜检查时苯磺酸瑞马唑仑的 ED_{90} 为 11.43 mg^[10]。而胃镜置入的刺激大于肠镜置入的刺激,在本研究中,单纯给予甲苯磺酸瑞马唑仑的患者,虽然

能达到意识消失状态,但多数患者是在胃镜置入过程中,因剧烈的咳嗽或明显的体动而导致镇静失败。虽然对于苏醒延迟的患者,可给予氟马西尼使患者快速苏醒^[11],但仍然需要了解使用氟马西尼的风险,如癫痫发作和心律失常^[12]。此外,还有研究发现,给予氟马西尼拮抗后,患者短暂的苏醒后再次镇静^[13],对于门诊患者给予氟马西尼拮抗的安全性还有待进一步研究。

甲苯磺酸瑞马唑仑虽然与丙泊酚一样属于 GABA α 受体激动剂,在同样达到意识消失状态时,其对伤害性应激的抑制能力却并不如丙泊酚。阿片类药物具有良好的镇痛和镇静作用,可抑制咽部反射和伤害性应激反应,而阿片类药物的联合应用,不仅可以减少镇静药物的总量,还可以减少不良反应^[14]。阿芬太尼作为芬太尼的衍生物也属于阿片类药物,其许多药理作用与芬太尼和舒芬太尼相似,但是又有独特的优势,其起效时间(0.7 min)和达峰时间(1.5 min)比芬太尼和舒芬太尼快,峰值效应时间(15 min)及镇痛持续时间(30~60 min)比芬太尼和舒芬太尼短。与同等剂量的芬太尼相比,阿芬太尼引起的呼吸抑制较轻^[15-16]。根据既往研究,阿芬太尼用于胃肠镜检查的剂量为 1.5~10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ ^[17-19],本研究选择了 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$,发现联合应用阿芬太尼,0.34 mg/kg 甲苯磺酸瑞马唑仑使 95% 的患者能够达到深度镇静并成功置入胃镜,进而完成胃肠镜检查,这个剂量较左荣华等^[20]计算出的剂量(0.18~0.19 mg/kg)稍高,与他们是采用的是中度镇静(MOAA/S<3)有关。此外,本研究发现呃逆的发生与药物推注剂量和速度有关,这在其他研究^[21]中也有发现。因此阿芬太尼的联合应用不仅降低了甲苯磺酸瑞马唑仑剂量,还降低了呃逆的发生概率。呃逆的发生在使用咪达唑仑的小儿麻醉中也出现了类似的观察结果,这可能由于咪达唑仑影响位于脑干的脊上打嗝中枢或膈肌收缩力^[22]。正如其他研究发现的一样,甲苯磺酸瑞马唑仑也可引起低血压,由于患者侧卧位,测得的血压比实际血压偏高或者偏低,因此本研究将血压低于基础血压的 20% 定义为低血压,但本研究未设置丙泊酚组,所以无法知道其引起的血压改变与丙泊酚相比的差异。

综上所述,单纯静脉给予甲苯磺酸瑞马唑仑用于无痛胃肠镜检查麻醉时所需要剂量较大,且不良反应发生率较高,联合应用阿芬太尼可减少甲苯磺酸瑞马唑仑的使用剂量,并更有效地用于无痛胃肠镜深度镇静麻醉,联合应用阿芬太尼时甲苯磺酸瑞马唑仑的 ED₉₅ 值为 0.34 mg/kg。

参考文献

[1] MENG Q T, CAO C, LIU H M, et al. Safety

and efficacy of etomidate and propofol anesthesia in elderly patients undergoing gastroscopy: a double-blind randomized clinical study[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(3): 1515-1524.

- [2] LEVY I, GRALNEK I M. Complications of diagnostic colonoscopy, upper endoscopy, and enteroscopy[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2016, 30(5): 705-718.
- [3] LEE A, SHIRLEY M. Remimazolam: a review in procedural sedation[J]. *Drugs*, 2021, 81(10): 1193-1201.
- [4] MANDELJ E. Considerations for the use of short-acting opioids in general anesthesia[J]. *J Clin Anesth*, 2014, 26(Suppl. 1): 1-7.
- [5] WHITE P F, COE V, SHAFER A, et al. Comparison of alfentanil with fentanyl for outpatient anesthesia[J]. *Anesthesiology*, 1986, 64(1): 99-106.
- [6] STYLIANOU M, FLOUMOY N. Dose finding using the biased coin up-and-down design and isotonic regression[J]. *Biometrics*, 2002, 58(1): 171-177.
- [7] PACE N L, STYLIANOU M P. Advances in and limitations of up-and-down methodology: a precis of clinical use, study design, and dose estimation in anesthesia research[J]. *Anesthesiology*, 2007, 107(1): 144-152.
- [8] BORKETT K M, RIFF D S, SCHWARTZ H I, et al. A Phase II a, randomized, double-blind study of remimazolam (CNS 7056) versus midazolam for sedation in upper gastrointestinal endoscopy[J]. *Anesth Analg*, 2015, 120(4): 771-780.
- [9] REX D K, BHANDARI R, DESTA T, et al. A phase III study evaluating the efficacy and safety of remimazolam (CNS 7056) compared with placebo and midazolam in patients undergoing colonoscopy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2018, 88(3): 427-437.
- [10] LU Z, ZHOU N, LI Y, et al. Up-down determination of the 90% effective dose (ED₉₀) of remimazolam besylate for anesthesia induction[J]. *Ann Palliat Med*, 2022, 11(2): 568-573.
- [11] WORTHINGTON M T, ANTONIK L J, GOLDWATER D R, et al. A phase Ib, dose-finding study of multiple doses of remimazolam (CNS

- 7056) in volunteers undergoing colonoscopy [J]. *Anesth Analg*, 2013, 117(5):1093-1100.
- [12] PENNINGA E I, GRAUDAL N, LADEKARL M B, et al. Adverse events associated with flumazenil treatment for the management of suspected benzodiazepine intoxication: a systematic review with meta-analyses of randomised trials [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2016, 118(1):37-44.
- [13] YAMAMOTO T, KURABE M, KAMIYA Y. Re-sleeping after reversal of remimazolam by flumazenil [J]. *J Anesth*, 2021, 35(2):322.
- [14] DISMA N, ASTUTO M, RIZZO G, et al. Propofol sedation with fentanyl or midazolam during oesophagogastroduodenoscopy in children [J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2005, 22(11):848-852.
- [15] ZIESENITZ V C, VAUGHNS J D, KOCH G, et al. Pharmacokinetics of fentanyl and its derivatives in children: a comprehensive review [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2018, 57(2):125-149.
- [16] GLASS P S, ISELIN-CHAVESI A, GOODMAN D, et al. Determination of the potency of remifentanyl compared with alfentanil using ventilatory depression as the measure of opioid effect [J]. *Anesthesiology*, 1999, 90(6):1556-1563.
- [17] EBER L, MONTEIRO D, PRECKEL B, et al. A randomised controlled trial: can acupuncture re-
- duce drug requirement during analgesedation with propofol and alfentanil for colonoscopy? A study protocol [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2015, 15:406.
- [18] MARTINEZ J Y, WEY P F, LIONS C, et al. A beat-by-beat cardiovascular index, CARDEAN: a prospective randomized assessment of its utility for the reduction of movement during colonoscopy [J]. *Anesth Analg*, 2010, 110(3):765-772.
- [19] DOGANAY G, EKMEKCI P, KAZBEK B K, et al. Effects of alfentanil or fentanyl added to propofol for sedation in colonoscopy on cognitive functions: randomized controlled trial [J]. *Turk J Gastroenterol*, 2017, 28(6):453-459.
- [20] 左荣华, 庄婧雯, 陈倩敏, 等. 瑞马唑仑复合阿芬太尼用于无痛胃镜检查的半数有效剂量 [J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2022, 43(8):813-817.
- [21] HUANG Q, ZOU Y, KONG G. Hiccup, a neglected side-effect of remimazolam bolus [J]? *Minerva Anesthesiol*, 2022, 88(3):193-194.
- [22] MARHOFER P, GLASER C, KRENN C G, et al. Incidence and therapy of midazolam induced hiccups in paediatric anaesthesia [J]. *Paediatr Anaesth*, 1999, 9(4):295-298.

(收稿日期:2023-01-10 修回日期:2023-07-29)

(编辑:石芸)

(上接第 3437 页)

- [15] COX R G, NEMISH U, EWEN A, et al. Evidence-based clinical update: does premedication with oral midazolam lead to improved behavioural outcomes in children? [J]. *Can J Anaesth*, 2006, 53(12):1213-1219.
- [16] 白洁, 黄悦, 卞勇, 等. 咪达唑仑与右美托咪定用于先天性心脏病患儿麻醉前镇静的临床效果 [J]. *医学临床研究*, 2016, 33(4):650-653.
- [17] GHAI B, JAIN K, SAXENA A K, et al. Comparison of oral midazolam with intranasal dexmedetomidine premedication for children undergoing CT imaging: a randomized, double-blind, and controlled study [J]. *Paediatr Anaesth*, 2017, 27(1):37-44.
- [18] 胡慧丽, 陈嘉宝, 杨雅童, 等. 肌注阿托品对斜视手术中眼心反射的影响 [J]. *罕见疾病杂志*, 2021, 28(2):8-9.
- [19] BROMFALK Å, MYRBERG T, WALLDÉN J, et al. Preoperative anxiety in preschool children: a randomized clinical trial comparing midazolam, clonidine, and dexmedetomidine [J]. *Paediatr Anaesth*, 2021, 31(11):1225-1233.
- [20] SCHMIDT A P, VALINETTI E A, NDEIRA D, et al. Effects of preanesthetic administration of midazolam, clonidine, or dexmedetomidine on postoperative pain and anxiety in children [J]. *Pediatr Anesth*, 2007, 17(7):667-674.

(收稿日期:2023-02-25 修回日期:2023-08-20)

(编辑:石芸)