

小儿麻醉常用药物超说明书使用 专家共识

左云霞 史琳 庄蕾 李克忠 李超 连庆泉 邹小华 宋兴荣
张马忠(负责人/执笔人) 张建敏 陈怡绮 赵平 姜丽华

目 录

一、前言	312
二、常用吸入麻醉药物	313
三、小儿麻醉常用静脉麻醉药	315
四、静脉阿片类麻醉药及其他 镇痛药物	317
五、肌松药及其拮抗药	321
六、非甾体类抗炎镇痛药	323
七、局麻药	326

一、前 言

药物说明书经常滞后于临床实践,临床药物治疗中超说明书用药普遍存在。儿科超说明书用药可达 50%~90%,特别低龄新生儿、早产儿用药无法获得充分的循证医学证据,因而更易出现超说明书用药。在我国医患关系有待改善的前提下,合理对待超说明书用药、保护超说明书用药的人群及用药医师意义重大,必须引起关注。

药品说明书是重要的法律文件,为新药申请注册时的必备资料,内容包含药品安全性、有效性等科学数据、信息,以用于指导医师和患者安全、合理使用药品。其核心信息包含三方面内容:①指定人群的适应证、剂量和用药方法;②临床前动物药理学和毒理学实验结果;③临床安全性和有效性的试验数据。药物供应商的法律事务部依据核心数据起草说明书;经多部门(临床研发部、医学事务部、药物警戒安全管理部、临床药理部、非临床研发安评部)审核;在新药上市前必须向所在国家的药品安全监督部门报批。因此,药品说明书上列举的适应证、用法用量、临床试验、作用与用途、适应人群以及所有和安全性相关的内容必须专业、准确和科学。

药物说明书是临床医师处方时的依据,但由于在临床应用中医师不断积累药物新经验,拓展了药物的使用途径,且根据不同人群精确了药物

的使用剂量;麻醉药物,特别是使用对象为处于生长发育过程中的儿童,药代药效学并不一致,导致其用药具有特殊性;另外儿童人群和药物临床试验之间的矛盾,使药物说明书在儿童麻醉用药方面普遍滞后;事实上小儿麻醉医师经常被动的、无意识的超说明书用药。超说明书用药包括:①超过药品说明书指明的适应证用药;②超过药品说明书指明的适应人群用药;③超过药品说明书指明的剂量用药;④超过药品说明书指明的给药途径用药。

麻醉科医师超说明书用药往往为了满足临床需求,且通常基于大量的观察、实践、研究以及文献的总结。一方面超说明书用药可能解放禁锢的思维、有利于医学发展;另一方面由于超说明书用药并非总有循证医学证据支持,因此难免存在安全隐患。英国医学总会明文规定,医师可以超说明书用药,但是必须满足两个前提:①超说明书用药必须比注册的药物使用更符合患者利益;②必须有循证医学证据支持其疗效和安全性。超说明书用药可能对社会公众生命健康安全有着直接而且普遍的影响,如果药品管理制度设定的相关法定程序可被随意规避,公众用药安全将处于不可知的风险之中,公民授权国家机关管理控制风险的目标将会落空。因此,医疗机构及其医务人员如随意超说明书用药,既构成对药品管理制度的破坏,也会造成公众的用药安全风险。

目前我国有关超说明书用药的法规尚未完善,一旦发生医疗意外事件,并且合并了超说明书使用麻醉药物,临床一线麻醉科医师将承担较大风险。本文希望为从事小儿麻醉临床一线医师提供参考依据,以便更合理、安全、有效地使用现有麻醉药物,促进小儿麻醉事业的发展。

文献参照牛津大学 EBM 中心关于文献类型的新五级标准,从证据力强、设计严谨、偏差少至证据力弱、偏差多分为五级,分别为:1a 级:随机对照的系统评价研究;1b 级:随机对照研究;1c 级:全或无病案研究;2a 级:队列研究的系统评价研究;2b 级:队列研究或较差随机对照研究;2c 级:“结果”研究、生态学研究;3a 级:病例对照研究的系统评价;3b:病例对照研究;4 级:单个病例系列研究;5 级:未经明确讨论或基于生理学、实验室研究或“第一原则”的专家意见。

二、常用吸入麻醉药物

(一) 七氟烷(Sevoflurane)

1. 说明书摘要 七氟烷用于成年人和儿童全身麻醉诱导和维持,包括住院和门诊患者,应由受过全身麻醉训练的医务人员使用。使用时确保气道通畅,并备有呼吸机、给氧设备和循环复苏设备。用法与用量:使用七氟烷专用挥发器。诱导:七氟烷无刺激性气味,不刺激呼吸系统,适用于 1~18 岁儿童和成年人的面罩诱导麻醉。维持全身麻醉所需七氟烷浓度呈年龄依赖性,当与 N_2O 复合吸入时,儿童患者的七氟烷的 MAC 等量应适当降低,早产儿 MAC 还未确定,见表 1。七氟烷对呼吸抑制轻微,不增加心肌对儿茶酚胺的应激性,对肝肾功能影响小。七氟烷与钠石灰接触可产生 A 物质,因此在一段时间低流量紧闭麻醉后应提高新鲜气流量。七氟烷麻醉恢复平稳且迅速,确保术后镇痛的情况下可降低谵妄的发生。

2. 超说明书用药

(1) 早产儿:早产儿[孕周 <37(25~36)周,手术时 <47(33~46)孕产周],全麻+骶管阻滞下行腹股沟疝修补术,8% 七氟烷吸入诱导,七氟烷 2.5% 呼气末浓度和等效地氟烷维持麻醉相比,术后呼吸暂停发生率无差异,不需要特殊气道干预;麻醉苏醒期无患儿出现气道激惹(证据等级 2b)。

(2) 用于严重哮喘治疗:传统治疗无效的 7 例 4~13 岁危及生命的哮喘患儿,机械通气中吸入 1%~8% 七氟烷 0.5~90h 后, $PaCO_2$ 、pH 以及气道峰压与治疗前相比明显改善(证据等级 3b)。

表 1 七氟烷在儿童中的 MAC 值

患儿年龄	氧气中的 七氟烷	65% N_2O /35% O_2 中七氟烷
0~1 月 ¹	3.3%	
1 月~<6 月	3.0%	
6 月~<3 岁	2.8%	2.0% ²
3 岁~12 岁	2.5%	
25 岁	2.6%	1.4%

1. 足月妊娠;

2. 1~3 岁患儿为 60% N_2O /40% O_2

3. 安全性评价

(1) 吸入诱导:>4% 与 <4% 七氟烷吸入诱导,

诱导失败、咳嗽、喉痉挛、屏气、体动、低血压、流涎、惊厥样脑电图、心动过缓发生率无明显差异。但高浓度七氟烷吸入诱导更容易发生窒息(证据等级 1a)。

(2) 恶性高热:已知对七氟烷或其他含氟药物过敏、有恶性高热或怀疑恶性高热易感患者禁用。七氟烷和异氟烷触发的恶性高热事件中, 发生时间(72.5min vs. 65.0min, $P=0.890$) 和死亡率(8.3% vs. 10.0%, $P=0.803$) 等方面并无差异, 但儿童发生时间明显早于年轻人(55.0min vs. 120.0min, $P=0.011$) 证据等级 4)。

(3) 唐氏综合征:无论是否合并先天性心脏病, 唐氏综合征患儿在七氟烷吸入诱导时更易发生心动过缓;除了降低七氟烷吸入浓度和控制通气外, 几乎无患儿需要药物干预(证据等级 2b)。

(二) 地氟烷(Desflurane)

1. 说明书摘要 地氟烷适用于婴儿和儿童吸入麻醉维持。沸点 23.5℃, 使用特殊加温挥发罐。血/气分配系数 0.42, 为现有吸入麻醉药中最低。化学性质稳定, 体内代谢低于 0.02%。地氟烷的 MAC 新生儿最低, 6~12 个月龄达到峰值 9.9%。尽管成人单独应用地氟烷时, 突然增加吸入浓度可导致较强的交感神经兴奋, 但儿童未见类似报道。地氟烷对呼吸道刺激性较强, 可引起咳嗽、屏气甚至发生喉痉挛, 因此不适用于小儿麻醉诱导。通常小儿麻醉维持浓度为 5.2%~10%。麻醉维持期间, 地氟烷浓度的增加可以使血压出现剂量依赖性下降。地氟烷浓度超过 1MAC 时, 可以出现心率增快。麻醉苏醒迅速, 在完善术后镇痛时能减少谵妄的发生。地氟烷和干燥的钠石灰或钡石灰发生反应可能产生 CO, 甚至达到中毒浓度, 故应注意避免长时间紧闭麻醉。

2. 超说明书用药

(1) 早产儿:早产儿[孕周 <37(25~36)周, 手术时 <47(33~46)孕产周], 全麻+骶管阻滞下行腹股沟疝修补术, 8% 七氟烷吸入诱导, 呼出气浓度 6.7% 的地氟烷维持和等效七氟烷维持相比, 苏醒更迅速, 术后呼吸暂停发生率无区别, 不需要特殊气道干预;麻醉苏醒期无患儿出现气道激惹(证据等级 2b)。

3. 安全性评价

(1) 苏醒:吸入地氟烷与七氟烷相比, 小儿手术后拔管时间、睁眼时间和清醒时间均缩短(证

据等级 2a)。

(2) QT 间期延长:年龄 1~14 岁正常患儿, 麻醉维持期吸入 6% 地氟烷/66%N₂O/34%O₂ 5min 后, 即可出现 QT 间期明显延长(>0.44s)(证据等级 2b)。

(3) 术中出血量增加:与 TIVA 比较, 术中吸入 1.3MAC 地氟烷维持麻醉将增加 3~14 岁患儿扁桃体切除术中出血量(证据等级 2b)。

(4) 中耳压力增加:地氟烷增加儿童中耳内鼓膜内压力。Ozturk 等的研究中, 19 例年龄 7.0 岁 ± 3.6 岁男性儿童, 吸入 6% 地氟烷 5min 后平均中耳压力即显著上升(证据等级 2b);Acar 等观察 2~13 岁患儿吸入 2%~3% 异氟烷和 6%~9% 地氟烷、50%N₂O/50%O₂ 5min 后, 鼓膜内压力均上升, 但地氟烷组鼓膜内压力上升更显著, 推测异氟烷用于中耳手术更安全(证据等级 2b)。

(三) 异氟烷(Isoflurane)

1. 说明书摘要 异氟烷可用于全身麻醉诱导及维持。麻醉诱导:异氟烷单独和氧气或与氧化亚氮和氧气混合诱导时, 可能引起咳嗽、屏气发作和喉痉挛, 建议使用催眠剂量的超短效巴比妥盐来避免这些问题, 吸入 1.5%~3.0% 异氟烷, 在 7~10min 内即可达到外科麻醉水平。麻醉维持:外科手术:可用 1.0%~2.5% 的异氟烷和氧/氧化亚氮混合气体混合吸入, 若单独与氧气混合吸入时, 浓度应增加 0.5%~1.0%。维持期间的血压水平与异氟烷的浓度成反比。麻醉过深可能导致血压过度降低。缺乏儿童患者用药的安全性和有效性资料。

2. 超说明书用药

(1) 异氟烷可以用于小儿麻醉诱导和维持(证据等级 3b)。

(2) 异氟烷用于治疗 1~16 岁小儿哮喘持续状态, 对于传统方法治疗无效且机械通气的重症患儿, 0.5%~1.5% 异氟烷吸入治疗可以改善 pH 和 PaCO₂ (证据等级 3b 级)。

(四) 氧化亚氮(Nitrous Oxide, N₂O)

1. 说明书摘要 N₂O 的 MAC 为 101, 麻醉效能低, 作为辅助药物, 有较强的镇痛作用, 无肌松效果。对呼吸道无刺激, 不增加呼吸道分泌物。呼吸抑制轻微, 通气量无明显变化。无肝肾毒性。N₂O 可轻度抑制婴儿的心排出量和收缩压,

但对肺动脉压或肺血管阻力影响较小。 N_2O 可迅速分布于体内含气空腔,因此禁用于肠梗阻、坏死性小肠炎、气胸和中耳手术等。氧化亚氮吸入镇痛系统适用于临床分娩、人工流产、口腔科治疗、消化科各种内镜检查、美容科、烧伤科、骨科创伤、妇产科人流手术和妊娠妇女分娩等领域的镇痛。用法与用量:氧化亚氮吸入镇痛系统是给患者提供适量的氧化亚氮氧气的混合气体(其中氧化亚氮浓度不高于70%,而氧气浓度不低于30%)。

2. 超说明书用药 70%高浓度氧化亚氮经鼻面罩吸入可安全用于33天~18岁小儿轻度疼痛操作过程中的镇静,尤其是操作过程 $<15\text{min}^{[20]}$ 。(证据等级2b级)

三、小儿麻醉常用静脉麻醉药

(一) 丙泊酚(Propofol)

1. 说明书摘要 丙泊酚是用于诱导和维持全身麻醉的短效静脉麻醉剂;也用于重症监护成年患者接受机械通气时的镇静和外科手术及诊断时的清醒镇静。用法与用量:①小儿全麻诱导:不推荐用于一个月以下的儿童;当用于小儿麻醉诱导时,建议缓慢给予丙泊酚直至临床体征表明麻醉起效,剂量应根据年龄和(或)体重调节。年龄超过8岁的大多数患者,麻醉诱导按体重计需要约 2.5mg/kg 的丙泊酚注射液。低于这个年龄,尤其是1个月到3岁之间,所需的药量可能更大(按体重计为 $2.5\sim 4\text{mg/kg}$)。ASAⅢ级和Ⅳ级小儿建议用较低的剂量。“Diprifusor”TCI系统不建议用于儿童的全麻诱导。②小儿全麻维持:不推荐用于1个月以下的儿童;通过输注或重复单次注射,能够维持1个月以上儿童麻醉所要求的深度;所需的给药速率在患者之间有明显的不同,通常每小时 $9\sim 15\text{mg/kg}$ 的给药速率能够获得令人满意的麻醉效果;年龄较小的儿童,尤其是1个月到3岁之间,在推荐剂量范围内所需药量可能更大;ASAⅢ级和Ⅳ级的小儿建议用较低的剂量。“Diprifusor”TCI系统不建议用于儿童维持全身麻醉。③小儿重症监护期间的镇静:不推荐作为小儿镇静药物使用,因为其安全性和有效性尚未被证明。④鉴于安全性与有效性尚未明确,不建议用于儿童的清醒镇静。

2. 超说明书用药

(1) 早产儿、新生儿以及重病患者用药:丙泊酚可用于出生后第1周内的早产儿、新生儿短小手术或操作,剂量为 3mg/kg ,静脉推注时间大于10s。但无论是间歇给药或者连续输注都有药物蓄积的风险(证据等级2c)。用于ICU机械通气的重症/心脏手术后患儿(年龄1周~12岁,平均16个月)镇静时,剂量 $4\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$,持续时间4~28h(平均12h),可达满意镇静。药代动力学符合三室模型,因外周分布容积增加和术后代谢清除下降,消除时间延长(证据等级2c)。

(2) 小儿清醒镇静:丙泊酚用于小儿(6~60个月)门诊MRI镇静, $2.5\sim 6\text{mg/kg}$ 诱导30s, $3\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 维持, <1 岁患儿用药量明显增加,输注 20ml/kg 生理盐水不能减少诱导期低血压的发生(证据等级1b)。

(二) 氯胺酮(Ketamine)

1. 说明书摘要 氯胺酮适用于各种表浅、短小手术、不合作小儿的诊断性检查麻醉及全身复合麻醉。用法用量:①全麻诱导:成人按体重静注 $1\sim 2\text{mg/kg}$,维持可采用连续静滴,每分钟不超过 $1\sim 2\text{mg}$,即按体重 $10\sim 30\mu\text{g/kg}$,加用苯二氮草类药可减少其用量;②镇痛:成人先按体重静注 $0.2\sim 0.75\text{mg/kg}$,2~3min注完,而后连续静滴每分钟按体重 $5\sim 20\mu\text{g/kg}$;③基础麻醉:临床个体间差异大,小儿肌注按体重 $4\sim 5\text{mg/kg}$,必要时追加 $1/2\sim 1/3$ 量。儿童用药未进行该项试验且无可靠参考文献。

2. 超说明书用药

(1) 口服 $1.5\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 氯胺酮可用于治疗4~7岁患儿非惊厥性癫痫持续状态(证据等级4)。

(2) 氯胺酮可用于治疗小儿急性重症型哮喘发作,特别是对标准化治疗无效的患儿,常用剂量为负荷剂量 $0.5\sim 1\text{mg/kg}$, $0.5\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 维持(证据等级1a)。

(3) 小剂量氯胺酮(0.25mg/kg)复合对乙酰氨基酚(15mg/kg)用于3~12岁小儿扁桃体切除术后镇痛,术后0.5h、6h镇痛优于单用对乙酰氨基酚,且不增加氯胺酮恶心、呕吐副作用;但术后12h镇痛评分、其他辅助镇痛药物剂量两组无差别(证据等级1b)。

(4) 氯胺酮为新生儿心脏手术麻醉诱导药物

之一,用量 1~2mg/kg(证据等级 1b)。

(5) 氯胺酮 0.5mg/kg 复合 0.2% 罗哌卡因 2mg/kg 用于小儿骶管阻滞,麻醉效果良好(证据等级 2b)。

(三) 依托咪酯(Etomidate)

1. 说明书摘要

(1) 用于全麻诱导及短时手术麻醉;仅用于静脉注射。

(2) 儿童用药剂量应个体化:10 岁以上儿童按成人剂量应用,0.3mg/kg 于 30~60s 内注完;10 岁以下儿童按医嘱用药;6 个月以内的新生儿和婴幼儿不宜使用。

2. 超说明书用药

(1) 婴儿、新生儿用药:先天性心脏病手术患儿(0.3~11.7 个月)术前 0.3mg/kg 静脉诱导,药代动力学研究显示清除率低于无心脏疾患年长儿童(证据等级 2c)。

(2) 儿童镇静:18 岁以下儿童骨折复位镇静平均剂量 0.24mg/kg(证据等级 4);用于 2~18 岁门诊骨折患儿镇静,起效和恢复快于咪达唑仑,不良反应相似(证据等级 3b)。

(四) 咪达唑仑(Midazolam)

1. 说明书摘要

(1) 适应证:①肌内或静脉注射用于术前镇静、抗焦虑、记忆缺失;②静脉注射用于诊断、治疗、内镜手术或操作过程中的镇静、抗焦虑、记忆缺失;③静脉注射用于其他麻醉剂给药之前的全麻诱导;④持续静脉滴注用于气管插管及机械通气患者的镇静,或是用于病危护理治疗中的镇静。

(2) 儿童常用剂量:一般儿童需要剂量比成人更高;6 岁以下儿童所需剂量可能高于更年长儿;肥胖儿童剂量必须根据理想体重换算。①肌内注射,用于麻醉前或操作过程中的镇静、抗焦虑、记忆丧失,0.1~0.15mg/kg,焦虑患儿 0.5mg/kg,总剂量一般不超过 10mg;②间断静脉滴注:取决于手术类型,剂量范围也较大,剂量个体化。无气管插管、小于 6 个月的儿童资料有限;50μg/kg,2~3min 缓慢推注,可逐渐增量直至达到临床效果,加强监测。6 个月~5 岁儿童:起始剂量为 0.05~0.1mg/kg,总量 0.6mg/kg、不超过 6mg;6~12 岁的儿童:起始剂量为 0.025~0.05mg/kg,总量 0.4mg/kg、不超过 10mg;③ICU 持续静脉滴

注:0.05~0.2mg/kg,2~3min 静脉缓注;持续输注:1~2μg/(kg·min)。

(3) 新生儿和早产儿:小于 32 周的新生儿应以 0.5μg/(kg·min),大于 32 周的新生儿应以 1μg/(kg·min)的速度开始持续静脉输注。新生儿不应静脉注射负荷剂量,但在最初的几个小时内可以加快滴注速度以获得治疗所需的血浆药物水平。

2. 超说明书用药 咪达唑仑 0.1mg/kg 经鼻喷雾给药或 0.2mg/kg 口服给药联合氧化亚氮吸入用于小儿口腔操作镇静,同样有效;经鼻给药方式剂量较小,且起效快、苏醒迅速(证据等级 2b)。

3. 安全性评价 文献认为咪达唑仑用于新生儿监护室镇静并无证据显示其优势,却延长患儿住院时间,且不良反应的发生率更高。咪达唑仑对于新生儿应用的安全性和有效性有待进一步的研究。

(五) 地西泮(Diazepam)

1. 说明书摘要 地西泮注射液适应证:①可用于抗癫痫和抗惊厥:静脉注射为治疗癫痫持续状态的首选药,对破伤风轻度阵发性惊厥也有效。②静注可用于全麻的诱导和麻醉前给药。用药途径为静脉注射和口服。

注射液小儿常用量:抗癫痫、癫痫持续状态和严重频发性癫痫,出生 30d~5 岁,静注为宜,每 2~5min 静注 0.2~0.5mg,最大限量为 5mg。5 岁以上每 2~5min 静注 1mg,最大限量 10mg。如需要,2~4h 后可重复治疗。重症破伤风解痉时,出生 30d 到 5 岁 1~2mg,必要时 3~4h 后可重复注射,5 岁以上静注 5~10mg。小儿静注宜缓慢,3min 内不超过 0.25mg/kg,间隔 15~30min 可重复。新生儿慎用。片剂小儿常用量:6 个月以下不用,6 个月以上,一次 1~2.5mg 或按体重 40~200μg/kg 或按体表面积 1.17~6mg/m²,每日 3~4 次,用量根据情况酌量增减。最大剂量不超过 10mg。

2. 超说明书用药

(1) 改变用药途径:经直肠给予(证据等级 1b 级)(证据等级 1a 级)(证据等级 2b 级)(证据等级 4 级)。

(2) 超适应证:有效的缓解痉挛型脑瘫患儿的肌痉挛和肌张力增高(证据等级 1b 级);用于斜视手术患儿术后降低恶心和呕吐的发生率(证据等级 1b 级)。

(六) 氟马西尼(Flumazenil)

1. 说明书摘要 氟马西尼用于逆转苯二氮草类药物所致的中枢镇静作用。可用5%葡萄糖溶液、乳酸林格液或普通生理盐水稀释后静脉注射。用法与用量:①终止用苯二氮草类药物诱导及维持的全身麻醉,初始剂量为15s内静脉注射0.2mg;若首剂后60s内未达到所需清醒程度,追加0.1mg,必要时可间隔60s后再追加一次,直至最大总量1mg,通常剂量为0.3~0.6mg;②作为苯二氮草类药物过量时中枢作用的特效逆转剂时,首剂0.3mg,60s内未达到所需清醒程度,可重复使用直至患者清醒或达总量2mg;③鉴别昏迷,若重复使用清醒程度及呼吸功能未改善,必须考虑苯二氮草类药物以外的其他原因。儿童用药尚不明确。

2. 超说明书用药

(1) 氟马西尼可用于逆转咪达唑仑所致的镇静,已列入Roche公司ROMAZICON(氟马西尼)说明书。1岁~17岁儿童无明显副作用。患儿接受最多5次,每次0.01mg/kg,总量不超过1.0mg,速度不超过0.2mg/min,但有再次出现镇静的可能,因此给药后应监测1~2h(证据等级4级)。3岁~12岁患儿逆转咪达唑仑所致的镇静所需氟马西尼平均剂量为0.024mg/kg(证据等级1b级)。

(2) 小儿可用氟马西尼滴鼻,建议剂量为25μg/kg,每次最多2ml,总量不超过5ml,可缩短咪达唑仑应用后的苏醒时间(证据等级4级)。

(3) 超适应证:用于拮抗孤独症患儿干细胞移植术依托咪酯的镇静效果(证据等级1b级)。

3. 安全性评价

(1) 癫痫持续状态的儿童使用苯二氮草类药物引起的呼吸抑制使用氟马西尼拮抗可能再次发生抽搐(证据等级4级)。

(2) 氟马西尼逆转苯二氮草类药物致儿童的中枢镇静作用后、同时摄入水合氯醛与卡马西平后使用氟马西尼、服用过量三环类抗抑郁药后使用氟马西尼有时会出现心律失常,氟马西尼本身并不会产生类似不良影响(证据等级4级)。

(七) 右美托咪定(Dexmedetomidine)

1. 说明书摘要 选择性 α_2 -肾上腺素受体激动剂,具有镇静作用,用于行全身麻醉的手术患者气管插管和机械通气时的镇静。成人推荐剂量:

无创操作的镇静0.5~1μg/kg缓慢静注,输注时间超过10min;0.2~1μg/(kg·h)维持。18岁以下的儿童患者的安全性和有效性尚不明确,因此不推荐用于这些人群。

2. 超说明书用法

(1) 小儿用药:儿童重症监护室镇静、无创检查镇静;也用于预防小儿谵妄、麻醉后颤抖。小儿机械通气和(或)阿片类/苯二氮草类药物停药时镇静,推荐剂量:0.5~1μg/kg负荷剂量静脉输注10min,0.2~2μg/(kg·h)维持;但并非所有情况都给予负荷量。烧伤患儿以及阿片类或苯二氮草类药物应用超过24h的撤药患儿,右美托咪定维持剂量可更高,个案报道9个月龄肝移植患儿甚至达到1.4μg/(kg·h)维持2个月,用于咪达唑仑和芬太尼撤药后维持镇静。用于无痛检查的镇静,如放射科检查,右美托咪定负荷剂量为1~2μg/kg,随后0.5~1.14μg/(kg·h)维持,绝大多数患儿可保持自主呼吸。有创操作,如清醒开颅手术或心导管检查,负荷剂量为0.15~1μg/kg,随后0.1~2μg/(kg·h)维持,对循环和呼吸影响小,耐受好。关于右美托咪定在所有年龄段小儿的安全性和有效性评估的研究有关部门正在进一步开展(证据等级1a)。

(2) 术前用药:作为小儿术前用药优于咪达唑仑。右美托咪定可有效减少患儿与父母分离的紧张、焦虑情绪,减少谵妄、麻醉后颤抖,减少术后躁动,改善围术期镇痛,减少术后阿片类药物用量。但右美托咪定可导致低血压和镇静时间延长。右美托咪定2μg/kg比1μg/kg镇静效果更佳;鼻腔内给药比口腔给药更有效(证据等级1a、2a或2b,详见参考文献)。

(3) 治疗苏醒期躁动:右美托咪定可明显减少七氟烷引起的苏醒期躁动,术后镇痛药物的需要量减少,但延长苏醒时间、拔管时间及PACU的滞留时间(证据等级1a或1b,详见参考文献)。

四、静脉阿片类麻醉药及其他镇痛药物

(一) 吗啡(Morphine)

1. 说明书摘要

(1) 适应证:①其他镇痛药无效的急性锐痛:

严重创伤、战伤、烧伤、晚期癌症等疼痛。②镇静：心肌梗死而血压尚正常者，并可减轻心脏负担；麻醉和手术前给药可保持患者宁静进入嗜睡。③应用于心源性哮喘可使肺水肿症状暂时有所缓解。

(2) 用法用量：①皮下注射。成人常用量 5~15mg/次，15~40mg/d；极量 20mg/次，60mg/d。②静脉注射。成人镇痛常用量 5~10mg；用作静脉全麻按体重不得超过 1mg/kg，不够时加用作用时效短的同类镇痛药，以免苏醒延迟、术后发生血压下降和长时间呼吸抑制。③手术后镇痛注入硬膜外间隙，成人自腰脊部位注入，极量 5mg/次，胸脊部位应减为 2~3mg，按一定的间隔可重复给药多次。注入蛛网膜下隙，一次 0.1~0.3mg。原则上不再重复给药。④对于重度癌痛患者，首次剂量范围较大，每日 3 次~6 次，以预防癌痛发生及充分缓解癌痛。

2. 超说明书用药

(1) 5~12 岁小儿扁桃体增殖体切除术全麻诱导时经静脉给予 0.1mg/kg 吗啡，相比 0.5mg/kg 氯胺酮、1.5mg/kg 曲马多，术后镇痛更有效(证据等级 1b)。

(2) 1~16 岁择期行泌尿或下肢手术患儿术后骶管内注射吗啡(0.5mg/ml, 0.1mg/kg) 与骶管内注射布比卡因(0.25%, 1ml/kg)、静脉注射吗啡(0.05~0.2mg/kg) 相比，在术后 8~24h 能提供良好的镇痛且不会增加不良反应的发生(证据等级 1b)。

(3) 2~12 岁心脏手术患儿术毕骶管内注射

吗啡 0.075mg/kg，术后镇痛安全有效(证据等级 1b)。

(4) 心脏手术患儿在全麻诱导时鞘内注射 20μg/kg 吗啡能有效减少术后吗啡(经静脉镇痛)的用量(证据等级 1b)。

(5) 9~19 岁脊柱融合术患儿全麻诱导气管插管后鞘注 2μg/kg 或 5μg/kg 吗啡，并且在术后使用吗啡 PCIA，比单纯术后使用吗啡 PCIA 的镇痛效果更好(证据等级 1b)。

(6) 早产儿、足月新生儿、婴幼儿、儿童吗啡推荐剂量见表 2(证据等级 1a)。

3. 安全性评价 尽管吗啡的某些生化以及生理特性并没有被完全弄清楚，但应用于新生儿、婴幼儿或儿童仍是安全的(证据等级 1a)。此外，近期有研究表明早产儿(妊娠 24~32 周)使用吗啡会导致新生儿期大脑发育损害以及幼儿期神经发育落后(证据等级 2a)。

(二) 芬太尼(Fentanyl)

1. 说明书摘要

(1) 成人静脉注射：全麻时初量①小手术 1~2μg/kg；②大手术 2~4μg/kg；③体外循环心脏手术时 20~30μg/kg 计算全量，维持量可每隔 30~60min 给予 1/2 初量或连续静滴，一般 1~2μg/kg；④全麻同时吸入氧化亚氮 1~2μg/kg；⑤局麻镇痛不全时作为辅助用药 1.5~2μg/kg。

(2) 成人麻醉前用药或手术后镇痛：按体重肌肉或静脉注射 0.7~1.5μg/kg。

表 2 早产儿、足月新生儿、婴幼儿、儿童中使用吗啡的推荐剂量

使用途径	早产儿	足月新生儿	婴幼儿及儿童
口服	—	—	0.3mg/kg 每 6h 0.2mg/kg 每 4h
经直肠给药	—	—	0.3mg/kg 每 6h 0.2mg/kg 每 4h
肌肉或皮下注射	不推荐	不推荐	不推荐
静脉推注	8μg/kg 每 4h 4μg/kg 每 2h	30μg/kg 每 4h 15μg/kg 每 2h	80μg/kg 每 4h 40μg/kg 每 2h
静脉输注	2μg/(kg·h)	7μg/(kg·h)	20μg/(kg·h)
IV PCA	—	—	20μg/kg 负荷量
IV PCA+infusion	—	—	20μg/kg 负荷量 +4μg/(kg·h)
硬膜外给药	不推荐	不推荐	30μg/kg 每 8h
鞘内给药	不推荐	不推荐	不推荐

(3) 小儿静脉镇痛:2岁以下无规定,2~12岁按体重 $2\sim 3\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

(4) 成人手术后镇痛:硬膜外给药,初始剂量 0.1mg ,加氯化钠注射液稀释到 8ml 。每 $2\sim 4\text{h}$ 可重复,维持量每次为初始剂量的一半。

2. 超说明书用药

(1) 芬太尼滴鼻:芬太尼 $1\sim 2\mu\text{g}/\text{kg}$ 滴鼻可缓解患儿骨折、烧伤换药疼痛和术后躁动;可经鼻黏膜喷雾器或注射器给药,推荐使用鼻黏膜喷雾器给药,以增加药物的吸收、减少药物吞咽(证据等级1a);大于8岁患儿 $50\sim 100\mu\text{g}$ 芬太尼滴鼻是安全、有效的门诊镇痛方法(证据等级4级)。芬太尼 $1.5\mu\text{g}/\text{kg}$ 滴鼻与氯胺酮 $1\text{mg}/\text{kg}$ 滴鼻对缓解上肢损伤的疼痛效果相似,但不良反应更少(证据等级1b)。市售芬太尼 $1.5\mu\text{g}/\text{kg}$ 滴鼻可用于减轻3~15岁患儿骨折疼痛,并可根据需要等量追加,与特制高浓度 $300\mu\text{g}/\text{ml}$ 芬太尼作用相似,尤其对于 $<50\text{kg}$ 患儿推荐标准浓度芬太尼滴鼻镇痛(证据等级1b)。

(2) 儿童芬太尼鞘内注射:局麻药加入芬太尼广泛用于成人以增强镇痛效果、延长镇痛时间。鞘内注射 $2\mu\text{g}/\text{kg}$ 芬太尼联合静脉大剂量芬太尼,心血管手术患儿CPB前循环更稳定,术后24h应激反应减轻(证据等级1b)。下腹部和泌尿外科手术婴儿,蛛网膜下隙阻滞时布比卡因中加入 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ 芬太尼可延长阻滞效果(证据等级1b);6~14岁蛛网膜下隙阻滞行疝修补术患儿,布比卡因溶液中加入 $0.2\mu\text{g}/\text{kg}$ 芬太尼术中镇痛效果改善、术后镇痛时间延长(证据等级1b)。

(3) 芬太尼新生儿用药:芬太尼用于新生儿机械通气对远期神经发育无影响(证据等级1b);芬太尼可安全用于足月新生儿 $[2\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})]$ 、早产儿 $[1\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})]$ 术后镇痛(证据等级1b)。使用芬太尼不影响极低体重新生儿的神经系统发育(证据等级4)。但也有认为应用芬太尼会导致早产儿脑损伤发生率增加(证据等级4)。

(三) 瑞芬太尼(Remifentanyl)

1. 说明书摘要 麻醉诱导和维持:与催眠药,如丙泊酚、硫喷妥钠、咪达唑仑、氧化亚氮、七氟烷或氟烷,一并给药用于麻醉诱导。成人 $0.5\sim 1\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 持续静滴。也可在静滴前负荷 $0.5\sim 1\mu\text{g}/\text{kg}$,静推时间应大于 60s 。2~12岁儿童用药与成人一致,但因尚没有临床资料,2岁以下儿

童不推荐使用。

2. 超处方用药

(1) 滴鼻:瑞芬太尼 $4\mu\text{g}/\text{kg}$ 滴鼻复合七氟烷吸入用于1~7岁儿童,2~3min能达到良好的气管插管条件,无并发症发生(证据等级1b)。瑞芬太尼滴鼻复合5%七氟烷吸入成功放置喉罩的 ED_{50} 和 ED_{95} 为 $0.36\mu\text{g}/\text{kg}$ 和 $0.998\mu\text{g}/\text{kg}$ (证据等级1b)。

(2) 低于2岁患儿:瑞芬太尼负荷剂量 $0.1\mu\text{g}/\text{kg}$, $0.05\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 维持联合 $2\text{mg}/\text{kg}$ 丙泊酚用于12~36个月烧伤患儿换药时镇静镇痛,安全有效,苏醒时间快于丙泊酚联合氯胺酮(证据等级1b);极低体重新生儿及新生儿静注瑞芬太尼 $1\sim 2\mu\text{g}/\text{kg}$ 可安全用于气管插管(证据等级见参考文献标注);瑞芬太尼 $0.25\sim 0.8\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 可用于新生儿及婴儿术后机械通气镇静(证据等级见参考文献标注)。

(四) 舒芬太尼(Sufentanyl)

1. 说明书摘要

说明书摘要A:

(1) 适用于使用机械通气的全身麻醉,静脉给药;

(2) 用法用量:①诱导:按 $0.1\sim 5.0\mu\text{g}/\text{kg}$ 作静脉内推注或者加入输液管中,在2~10min内滴完。当临床表现显示镇痛效应减弱时可按 $0.15\sim 0.7\mu\text{g}/\text{kg}$ 追加。②在以舒芬太尼为主的全身麻醉中,用药总量可为 $8\sim 30\mu\text{g}/\text{kg}$,可按 $0.35\sim 1.4\mu\text{g}/\text{kg}$ 追加。

(3) 儿童用药:舒芬太尼用于2岁以下儿童的有效性和安全性的资料非常有限。用于2~12岁儿童以枸橼酸舒芬太尼为主的全身麻醉中用药总量建议为 $10\sim 12\mu\text{g}/\text{kg}$ 。如果临床表现镇痛效应降低时,可追加 $1\sim 2\mu\text{g}/\text{kg}$ 。禁用于新生儿。

说明书摘要B:

(1) 适应证:①舒芬太尼可用于成人及儿童的静脉用药;②舒芬太尼可与低剂量布比卡因联合硬膜外给药用于待产及分娩镇痛。给药途径:静脉和硬膜外。

(2) 用法用量:①作为平衡麻醉的一部分时,静脉注射舒芬太尼的效应相当于芬太尼的10倍,而仅静脉应用舒芬太尼吸入纯氧,则其效应相当于芬太尼的5~7倍。静脉注射剂量可达 $8\mu\text{g}/\text{kg}$,超过 $8\mu\text{g}/\text{kg}$ 可达到较深的麻醉程度。②在以舒芬太尼为主的全身麻醉中,用药总量可为

8~30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。当临床表现显示镇痛效应减弱时,可按 0.5~10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 追加维持剂量,总量不超过 1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 。③待产及分娩时硬膜外给药推荐剂量为舒芬太尼 10~15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 联合 0.125% 布比卡因 10ml 硬膜外缓慢推注,可联合应用肾上腺素。

(3) 儿童用药:12 岁以下心血管手术儿童,推荐使用 10~25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 舒芬太尼及纯氧诱导,可以再追加 25~50 μg 作为维持。有少量研究报道了舒芬太尼用于小儿(最小 1 天)心血管手术的安全性和有效性。舒芬太尼在健康新生儿中的清除率约为成人和儿童的一半。

2. 超说明书用药

(1) 新生儿应用:术中反复注射 5~15 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 术后持续输注 2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 镇痛可显著降低心脏手术新生儿的应激反应,并减少术后并发症及死亡率(证据等级 1b)。

(2) 蛛网膜下隙给药:1.5 μg 舒芬太尼 (0.3ml) 与 0.5% 布比卡因 2.5ml 联合蛛网膜下隙给药,可安全用于剖宫产手术(证据等级 1b)。

(五) 阿芬太尼 (Alfentanil)

1. 说明书摘要

(1) 适应证:①全麻镇痛辅助用药:诱导 8~20 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持每 5~20min 推注 3~5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 或 0.5~1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 持续输注,总剂量 8~40 $\mu\text{g}/\text{kg}$;②气管插管及机械通气全麻:诱导 130~245 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (缓慢推注超过 3min,并辅助应用肌松药避免胸壁强直),维持 0.5~1.5 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 持续输注;③保留自主呼吸及反应能力的镇静患者:诱导 3~8 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 维持每 5~20min 推注 3~5 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 或 0.25~1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 持续输注,总剂量 3~40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 。

(2) 给药途径:静脉推注或持续输注给药。

(3) 儿童用药:目前尚无阿芬太尼用于 12 岁以下儿童的可靠临床资料,不推荐使用。

2. 超处方用药

(1) 骶管给药:1~9 岁患儿阿芬太尼 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 骶管给药术后镇痛良好(证据等级 1b)。

(2) 预防注射痛:3~10 岁儿童静脉注射 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 阿芬太尼可显著降低罗库溴铵注射痛,并显著降低插管后平均动脉压和心率上升(证据等级 1b);同样剂量也可显著降低 5~12 岁儿童丙泊酚注射痛(证据等级 1b)。

(3) 合用氧化亚氮或氧化亚氮/吸入麻醉药:阿芬太尼 12.5~50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 可安全用于 2~12 岁儿童

全身麻醉(证据等级 1b)。

(4) 新生儿:静脉注射 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 阿芬太尼可显著减弱新生儿呼吸机支持时气道内吸痰操作的心血管反应,但应警惕发生胸壁强直,建议与肌松药同时应用(证据等级 1b)。

(六) 氢吗啡酮 (Hydromorphone)

1. 说明书摘要 适应证:用于需阿片类药物镇痛的患者。用法用量:①皮下注射或肌肉注射,起始剂量为每 2~3h 按需要给予 1~2mg;②静脉注射,起始剂量为每 2~3h 静注 0.2~1mg。需根据药物剂量缓慢静脉注射至少 2~3min 以上。通过滴定剂量达到镇痛程度和不良事件均可接受的程度。

2. 超说明书用药

(1) 3~19 岁骨科手术患儿术后使用 0.5% 布比卡因 2mg/kg 以及氢吗啡酮 1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 硬膜外镇痛能提供与吗啡 [10 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$]、芬太尼 [1 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$] 同样的镇痛效果,且不良反应的发生少于吗啡(证据等级 1b)。

(2) 8~18 岁脊柱融合手术患儿术后使用氢吗啡酮 PCEA (0.1% 布比卡因 + 氢吗啡酮 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 背景剂量 8ml/h, bolus 剂量 2ml, 锁定时间 30min) 比氢吗啡酮 PCIA (背景剂量 2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$, bolus 剂量 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 锁定时间 10min, 4h 最大剂量 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 镇痛效果更好(证据等级 1b)。

3. 安全性评价 儿科患者使用氢吗啡酮的安全性有待更多的研究证实。

(七) 纳布啡 (Nalbuphine)

1. 说明书摘要 纳布啡是 κ 受体激动剂及 μ 受体拮抗剂,用于缓解中至重度的疼痛;也可作为复合麻醉时辅助用药,用于术前、术后镇痛和产科镇痛。成人肌肉注射或静脉注射 10mg/次, 3~6h 后可重复用药。最大剂量 20mg/次, 160mg/d。儿童方面有效性及安全性研究较少。

2. 超说明书用药 随机对照试验显示纳布啡可用于儿童术后镇痛(证据等级 2b);纳布啡儿童用药单次剂量为 0.3mg/kg;也可于手术结束前负荷 0.1mg/kg,随后 0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 持续输注。

(八) 纳洛酮 (Naloxone)

1. 说明书摘要

(1) 儿童用药:目前临床应用最广的阿片受

体拮抗剂,无内在活性但能竞争性拮抗各类阿片受体,对 μ 受体有很强亲和力,同时逆转阿片激动剂所有作用,包括镇痛、呼吸抑制。阿片类中毒患儿对纳洛酮反应很强,因此需要对其进行至少24h的密切监护,直至完全代谢。①阿片类药物过量:小儿静脉注射的首次剂量为0.01mg/kg,如果此剂量没有在临床上取得满意的效果,接下去则应给予0.1mg/kg。如果不能静脉注射,可以分次肌肉注射。必要时可用灭菌注射用水稀释。②术后阿片类药物抑制效应:在首次纠正呼吸抑制效应时,每隔2~3min静脉注射0.005~0.01mg,直到达到理想逆转程度。

(2) 新生儿用药:用于阿片类药物引起的抑制,0.01mg/kg 静注、肌注或皮下注射,可重复用药。

2. 超说明书用药

(1) 治疗休克:纳洛酮用于各种类型休克患儿可明显升高平均动脉压、改善休克症状;纳洛酮用于休克患儿可能降低休克患儿死亡率(证据等级:1a)。

(2) 治疗皮肤瘙痒:随机对照使用0.25 μ g/(kg·h)纳洛酮持续输注拮抗吗啡引起的皮肤瘙痒,皮肤瘙痒症状明显改善(证据等级:1b);但使用纳洛酮/吗啡混合液持续输注时[纳洛酮用量0.30~0.48 μ g/(kg·h)],混合液用于小儿术后镇痛不能明显改善术后瘙痒症状(证据等级:1b)。

(3) 拮抗:纳洛酮用于小儿布洛芬过量引起的意识水平降低可改善患儿意识状态(证据等级:5)。

(九) 纳美酚(Nalmefene)

1. 说明书摘要 纳美芬用于完全或部分逆转阿片类药物的作用,包括由天然的或合成的阿片类药物引起的呼吸抑制,也用于治疗已知或可疑的阿片类物质过量。纳美芬注射液一般为静注,也可肌注或皮下注射。初始剂量为0.25 μ g/kg,2~5min后可增加剂量0.25 μ g/kg,当达到了预期的阿片类药物逆转作用后立即停药。累积剂量大于1.0 μ g/kg不会增加疗效。儿童用药:用于儿童和新生儿患者的有效性和安全性尚未建立。纳美芬只能用于新生儿复苏,临床医师认为其预期获益大于风险。

2. 超说明书用药 纳美芬可用于小儿选择

性逆转阿片类药物诱导的镇静作用(证据等级4);也可用于逆转小儿吗啡硬膜外麻醉后不良反应,不会造成术后疼痛加剧(证据等级1b)。

(十) 曲马多(Tramadol)

1. 说明书摘要 曲马多用于中度至重度疼痛。成人及12岁以上单次剂量:静脉注射:50~100mg,静脉缓慢注射或稀释于输液中滴注;肌肉注射或皮下注射:50~100mg。每日总量不超过400mg,但癌性疼痛和重度术后疼痛,可增加剂量。

2. 超说明书用药

(1) 新生儿镇痛:静脉输注曲马多[足月新生儿0.2mg/(kg·h);早产儿0.1mg/(kg·h)]与芬太尼[足月新生儿2 μ g/(kg·h);早产儿1 μ g/(kg·h)]用于术后镇痛,曲马多镇痛效果良好但机械通气持续时间和达到正常喂奶时间不优于芬太尼(证据等级2b)。

(2) 用于局部麻醉:曲马多用于扁桃体切除手术患儿,与氯胺酮及安慰剂比较,扁桃体窝局部使用曲马多可有效缓解患儿咽喉疼痛及减少术后补救镇痛(证据等级2b)。扁桃体手术患儿联合使用曲马多及氯胺酮相比单独局部使用曲马多,缓解患儿术后疼痛效果更好同时不增加不良反应(证据等级2b)。

五、肌松药及其拮抗药

(一) 琥珀胆碱(Succinylcholine)

1. 说明书摘要 去极化型骨骼肌松弛药,用于全身麻醉时气管插管和术中维持肌松。不良反应包括:①高钾血症,甚至产生严重室性心律失常和心搏骤停;②有拟乙酰胆碱作用可致心动过缓、结性心律失常和心搏骤停,尤其是重复大剂量给药最易发生;③眼内压、胃内压升高;④恶性高热可能,也发生于小儿;⑤术后肌痛等。用法用量:琥珀胆碱必须在具备辅助或控制呼吸的条件下使用。气管插管:1~1.5mg/kg,最高2mg/kg;小儿1~2mg/kg,用0.9%氯化钠注射液稀释10mg/ml,静脉或深部肌肉注射,肌肉注射一次不可超过150mg。维持肌松:一次150~300mg溶于500ml 5%~10%葡萄糖注射液或1%盐酸普鲁卡因注射液混合溶液中静脉滴注。

说明书指出:儿童用药尚不明确。

2. 超说明书用药

(1) 琥珀胆碱用于轻、中度高钾血症(血钾 $5.6\sim 7.6\text{mmol/L}$)患者未见严重不良反应(证据等级 1c)。可安全地用于 <16 岁患儿气管插管,但近年来由于药物选择性增加,使用率下降至 0.7% (证据等级 2b)。

(2) 舌内注射琥珀胆碱可用于治疗小儿喉痉挛并提供满意的插管条件(证据等级 2b)。

(3) 琥珀胆碱经骨髓腔内注射给药可提供良好的插管条件(证据等级 4)。

(4) 动物实验显示:琥珀胆碱经骨内给药需要增加剂量以达到静脉给药的起效时间及肌松效果(证据等级 5)。

(5) 舌体内注射琥珀胆碱可提供良好的插管条件,但用于小儿因心律失常发生率较高不建议使用(证据等级 2b)。

(二) 泮库溴铵(Pacuroium)

1. 说明书摘要 适应证:用于气管插管、术中肌肉松弛维持。成人常用量:①气管插管时肌松, $0.06\sim 0.1\text{mg/kg}$, $2\sim 3\text{min}$ 内可达气管插管条件;②肌松维持 $0.04\sim 0.1\text{mg/kg}$, 可以 0.01mg/kg 递增。

临床研究显示儿童所需剂量与成人剂量相当,4 周内新生儿对非去极化阻断剂特别敏感,剂量应降低,建议先试用初剂量 $0.01\sim 0.02\text{mg/kg}$,而后依情况而定。Pavulon 用苄醇为防腐剂,由于新生儿对苄醇潜在的毒性反应,故不宜应用于新生儿和早产儿。

2. 超说明书用药

(1) 对于新生儿、早产儿机械通气中的肌松应用,在随机对照研究中并未发现优于泮库溴铵的其他神经肌肉阻滞药物,而基于目前证据并不推荐泮库溴铵用于新生儿和早产儿(证据等级 1a)。

(2) 泮库溴铵 0.1mg/kg + 阿托品 0.01mg/kg 可用于新生儿(25~40 周)的经鼻气管插管,心率变化不大(证据等级 3b)。

(三) 维库溴铵(Vecuronium)

1. 说明书摘要

(1) 仅供静脉应用的肌松药。

(2) 10~16 岁儿童:①气管插管时用量 $0.08\sim$

0.10mg/kg , $2.5\sim 3\text{min}$ 内达满意插管状态;②肌肉松弛追加维持在复合麻醉时为 $0.05\sim 0.06\text{mg/kg}$, 吸入麻醉为 $0.04\sim 0.06\text{mg/kg}$;③静脉持续输注剂量为 $0.8\sim 1.2\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 。

(3) 1~10 岁儿童可能需要稍高的初始剂量,追加给药间隔也略缩短。

(4) 7 周至 1 岁的婴儿敏感性比成人高,用量按 mg/kg 计,肌张力恢复所需时间比成人长 1.5 倍。特别是对 4 个月以内婴儿,首次剂量 $0.01\sim 0.02\text{mg/kg}$ 即可。如颤搐反应未抑制到 90%~95%,可再追加剂量。5 月至 1 岁的婴幼儿所需剂量与成人相似,但由于作用和恢复时间较成人和儿童长,维持剂量应酌减。与成人类似,在小儿患者中当颤搐度恢复至对照值的 25% 时,重复追加初始剂量的 1/4 作为维持用药,不会有蓄积作用发生。

(5) 小于 7 周的婴儿用药资料尚不完善;儿童患者中静脉持续输注资料不完善,故无推荐剂量。

2. 超处方用药 超剂量用药:大剂量维库溴铵 0.3mg/kg 起效时间及恢复时间均优于泮库溴铵 0.1mg/kg (证据等级 3b)。

(四) 罗库溴铵(Rocuronium)

1. 说明书摘要

(1) 适应证:罗库溴铵为全身麻醉辅助用药,用于常规诱导麻醉期间气管插管,以及维持术中骨骼肌松弛。

(2) 用法与用量:静脉注射或连续输注。氟烷麻醉下儿童(1~14 岁)和婴儿对罗库溴铵的敏感性与成人相似。婴儿和儿童的起效较成人快,临床作用时间儿童较成人短,尚无充分资料推荐该药用于新生儿(0~1 个月)。推荐剂量①气管插管:常规麻醉中罗库溴铵的标准插管剂量为 0.6mg/kg , 60s 内可提供满意的插管条件;②维持剂量: 0.15mg/kg , 在长时间吸入麻醉患者可减少至 $0.075\sim 0.1\text{mg/kg}$;③连续输注:静脉负荷 0.6mg/kg 后,当肌松开始恢复时再行连续输注,使肌肉颤搐高度维持在对照的 10% 左右或者成串刺激保持 1~2 个反应。在成人静脉麻醉下,维持该水平肌松的给药速度为 $5\sim 10\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$, 吸入麻醉下 $5\sim 6\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 。

2. 超说明书用药

(1) 新生儿、早产儿气管插管:随机对照研究认为罗库溴铵可安全用于新生儿、早产儿计划性气管插管,并显著提高首次插管成功率^[148](证据

等级 1b)。

(2) 小儿低剂量罗库溴铵气管内插管:丙泊酚和阿芬太尼全凭静脉麻醉下,罗库溴铵剂量降低至 0.45mg/kg 可为择期日间短小手术小儿提供满意的插管条件,同时显著缩短麻醉苏醒时间,提高日间手术效率(证据等级 1b)。但也有认为丙泊酚和瑞芬太尼麻醉的 3 周至 4 月新生儿或婴儿,复合 0.2mg/kg 罗库溴铵不能显著改善气管插管条件(证据等级 1b)。

(3) 肌注罗库溴铵:氟烷麻醉下,3~12 个月婴儿和 1~5 岁的儿童分别肌注罗库溴铵 1mg/kg 和 1.8mg/kg,肌颤搐完全抑制的时间分别是 7.4min 和 8.9min,79min 和 86min 后 25% 恢复;分别在 2.5min 和 3min 达到最满意的插管条件(证据等级 1b)。

(五) 阿曲库铵(Atracurium)

1. 说明书摘要

(1) 适应证:用于气管插管和手术中松弛骨骼肌,尤其适用于肝、肾功能不全、黄疸患者、嗜铬细胞瘤手术和门诊手术患者。

(2) 儿童用法与用量

1 岁以上儿童用量同成人:①气管插管:0.3~0.6mg/kg 静脉注射后,2~3min 可达插管状态,作用时间为 15~35min,必要时可追加 0.1~0.2mg/kg;②术中维持:0.07~0.1mg/kg 静脉注射,或 0.3~0.6mg/(kg·h) 静脉维持;③婴幼儿以及儿童患者,维持剂量的给药频率要略高于成人。1 月以下婴儿用药的安全性和有效性尚不清楚。

2. 超说明书用药 用于早产儿(平均胎龄 27.6 周,平均体重 850g)气管插管,急诊或择期气管插管时联合应用 0.3mg/kg 阿曲库铵、舒芬太尼和阿托品,74% 的患儿插管一次成功,并且插管时患儿心率、血压无显著改变。但 51% 患儿插管时 SpO_2 持续降低超过 60s 和插管后 30min 持续高碳酸血症,因此对于此高风险人群应谨慎使用阿曲库铵(证据等级 4)。

(六) 顺阿曲库铵(Cis-atracurium)

1. 说明书摘要 顺阿曲库铵为市售阿曲库铵含 10 个异构体中的一个。用法与用量:① 2~12 岁儿童首剂顺苯磺酸阿曲库铵注射液的推荐给药剂量为 0.1mg/kg,在 5~10min 内静脉注射。② 2~12 岁儿童静脉持续输注推荐:首先

以 $3\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ [$0.18\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$] 的速度输注,一旦达到稳定状态,大部分患者只需要以 $1\sim2\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ [$0.06\sim0.12\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{h})$] 的速度连续输注,即可维持阻滞作用。③目前尚无 2 岁以下儿童用药资料,故无法提供推荐剂量。④本品尚未用于儿童心脏手术中。

2. 超说明书用药

(1) 2 岁以下儿童:1~23 个月婴幼儿与 2 岁以上儿童使用顺阿曲库铵,剂量 0.15mg/kg 基本可达满意神经肌肉阻滞,2 岁以下婴幼儿起效更快、肌松效果维持时间更长;血压和心率改变轻微。因此,该剂量对 2 岁以下婴幼儿效果及耐受性良好(证据等级 1b);2 岁以下先心术后患儿在 ICU 使用顺阿曲库铵,平均持续输注速率 $2.8\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$,肌松恢复较快,但不影响预后(证据等级 1b)。

(2) 小儿体外循环心脏术中应用:低温可能影响 Hoffman 降解,小儿(平均年龄 10.8 月)中低温体外循环手术时,顺阿曲库铵的输注速率可降低 60%,浅低温时可维持基础速率(证据等级 1b)。

六、非甾体类抗炎镇痛药

(一) 布洛芬(Ibuprofen)

1. 说明书摘要 布洛芬是近二十年发展起来的非甾体抗炎药(NSAID),临床主要用于关节炎、轻、中度疼痛、痛风以及痛经等;其消化道刺激性较阿司匹林类药轻;是世界卫生组织、美国 FDA 唯一共同推荐的儿童退烧药,是公认的儿童首选抗炎药。常用制剂有:普通片剂、缓释制剂、固体分散剂、软膏、膜剂、注射剂等。

适应证:用于减轻、中度疼痛,如关节痛、神经痛、肌肉痛、偏头痛、头痛、痛经、牙痛;也可用于感冒和流感引起的发热。

(1) 布洛芬缓释胶囊:含主要成分布洛芬 0.3g/片;口服;成人 1 片/次,一日 2 次(早晚各一次);儿童必须在成人监护下使用。

(2) 布洛芬缓释片剂:含主要成分布洛芬 0.3g/片;口服;成人,一次 1 片,一日 2 次(早晚各一次)。儿童必须在成人监护下使用。

(3) 布洛芬混悬液:含主要成分布洛芬 20mg/ml;口服。成人及 12 岁以上 15~20ml/次,一日 3~4

次。1岁以下儿童应在医师指导下使用;2~3岁(12~14kg)3ml/次;4~6岁(16~20kg)5ml/次;7~9岁(22~26kg)8ml/次;10~12岁(28~32kg)10ml/次;若发热或疼痛不缓解,可每隔4~6h重复用药一次,24小时不超过4次。

(4) 布洛芬栓剂:含主要成分布洛芬50mg/剂;直肠给药。3~6岁儿童,1粒/次。若发热或疼痛不缓解,可每隔4~6h重复用药一次,24小时不超过4次。

(5) 布洛芬乳膏:每克含主要成分布洛芬0.05g;用于缓解局部软组织疼痛,如肌肉痛、关节痛、腰背痛,以及扭伤、拉伤、劳损引起的疼痛,也可用于骨关节炎的对症治疗;外用适量,轻轻揉搓患处,每天3~4次,或遵医嘱。12岁以下的儿童,不得使用布洛芬乳膏。

(6) 布洛芬注射液:6个月~12岁以下儿童:根据需要每4~6h,静脉予以10mg/kg(最大单次400mg),每次静脉给药最短维持10min。单日最大剂量40mg/kg或2400mg(取两者中较低值)。12~17岁儿童:根据需要每4~6h,静脉予以400mg,每次静脉给药最短维持10min。单日最大剂量2400mg。

2. 超说明书用药

(1) 超剂量:意大利儿科协会建议,儿科发热治疗只使用布洛芬与对乙酰氨基酚进行药物降温。其中布洛芬口服剂量为10mg/kg(最大单次剂量为800mg),根据需要每6h~8h再次给药。单日最大治疗总量为30mg/kg(不超过1.2g/d)(证据等级1a)。

世界卫生组织(WHO)建议对于>3月的患儿,只要出现轻度持续疼痛,则有必要予以布洛芬镇痛,剂量为每6~8h 5~10mg/kg,单次最大剂量不超过1g,单日最大总量40mg/kg(至少分四次服用)(证据等级1a)。

美国神经病学会(AAN)、儿童神经病学会和美国头痛学会等参与的儿童偏头痛治疗指南中则推荐,当布洛芬用于缓解儿童偏头痛急性期的头痛时,剂量为10mg/kg(4~6岁),7.5mg/kg(6~12岁)(证据等级1a)。

(2) 超适应证:治疗动脉导管未闭(PDA)。33个随机对照临床研究证实早产儿或低体重患儿应用布洛芬,可有效关闭动脉导管^[167];且新生儿坏死性小肠炎(NEC)及一过性肾功能损伤发生率低于吲哚美辛。口服或静脉注射布洛芬临床效果一

致(证据等级1a)。

(二) 对乙酰氨基酚(Paracetamol)

1. 说明书摘要 乙酰氨基酚也称对乙酰氨基酚,是一种广泛使用的非处方止痛及退烧药。常用来缓解头痛及各种轻至中度疼痛,也是许多感冒药的成分之一。与阿片类镇痛药联用时,对乙酰氨基酚可以缓解各种重度疼痛,如术后疼痛及癌症疼痛。虽然对乙酰氨基酚可以用来治疗炎性疼痛,但是其并不是非甾体抗炎药(NSAID),其抗炎作用弱。常用制剂有:普通片剂、缓释制剂、注射剂等。

适应证:用于普通感冒或流行性感冒引起的发热,也用于缓解轻至中度疼痛如头痛、偏头痛、牙痛、痛经、关节痛、肌肉痛、神经痛。

(1) 对乙酰氨基酚片:每片含主要成分对乙酰氨基酚0.5;口服。12岁以上儿童及成人1片/次;6~12岁儿童0.5片/次;若持续发热或疼痛,可间隔4~6h重复用药一次,24h内不得超过4次。3岁以下儿童因其肝、肾功能发育不全,应避免使用。片剂不推荐6岁以下儿童使用。

(2) 对乙酰氨基酚混悬滴剂:含对乙酰氨基酚100mg/ml;口服。1岁以下儿童应在医师指导下使用;12岁以下儿童用滴管量取用,用量见表3。

表3 对乙酰氨基酚混悬滴剂12岁以下儿童用量

年龄(y)	体重(kg)	一次用量(ml)	一日次数
1~3	10~15	1~1.5	若持续发热或疼痛,
4~6	16~21	1.5~2	可间隔4~6h重复用药
7~9	22~27	2~3	1次,24h不超过4次
10~12	28~32	3~3.5	

(3) 对乙酰氨基酚栓剂:含对乙酰氨基酚0.15g/粒,直肠给药。1~6岁儿童一次1粒,塞入肛门内,若持续发热或疼痛,可间隔4~6h重复用药一次,24h内不超过4粒;1岁以下儿童应在医师指导下使用。

(4) 对乙酰氨基酚注射液:含对乙酰氨基酚10mg/ml,用量见表4,静脉注射时间应>15min。

2. 超说明书用药

(1) 超剂量

1) 意大利儿科协会推荐儿科发热治疗口服对乙酰氨基酚剂量为10~15mg/kg(单次最大剂量

表4 对乙酰氨基酚注射液用量

年龄分组	每隔 4h 给药	每隔 6h 给药	单次最大注射量	24h 最大注射总量
成年人及青少年 (≥13 岁) 体重 ≥ 50kg	650mg	1000mg	1000mg	4000mg
成年人及青少年 (≥13 岁) 体重 <50kg	12.5mg/kg	15mg/kg	15mg/kg (最大 750mg)	75mg/kg (最大 3750mg)
2~12 岁儿童	12.5mg/kg	15mg/kg	15mg/kg (最大 750mg)	75mg/kg (最大 3750mg)

1g), 根据需要每 4~6h 再次给药。<3 个月患儿单日最大治疗总量为 60mg/kg, ≥3 月患儿单日最大治疗总量为 80mg/kg (≤3g/d)。对乙酰氨基酚是唯一能用于新生儿的解热药物, 具体使用剂量应根据患儿胎龄做以调整。(证据等级 1a);

2) 世界卫生组织 (WHO) 允许需对新生儿, 包括未足月新生儿的轻、中度镇痛中使用对乙酰氨基酚, 建议用量为 0~29d 的新生儿剂量每 6~8h 口服 5~10mg/kg, 30d~3 月婴儿剂量为每 4~6h 口服 10mg/kg。每日不超过四次。(证据等级 1a);

3) 大不列颠爱尔兰麻醉学会 (APA) 儿科术后疼痛管理指南中对不同年龄阶段患儿出现轻、中度疼痛时, 对乙酰氨基酚的用量指导如表 5 和表 6 (证据等级 1a)。

表5 APA 儿科术后疼痛管理指南口服或
纳肛给药方式剂量

年龄	给药 方式	负荷 剂量 (mg/kg)	维持 剂量 (mg/kg)	间隔 时间 (h)	单日最 大量 (mg/kg)
28~32 周	口服	20	10~15	8~12	30
	纳肛	20	15	12	
32~52 周	口服	20	10~15	6~8	60
	纳肛	30	20	8	
>3 个月	口服	20	15	4	90
	纳肛	40	20	6	

表6 大不列颠爱尔兰麻醉学会 (APA) 儿科术后
疼痛管理指南静脉给药方式剂量

体重分组 (kg)	剂量	间隔时间 (h)	单日最大总量
<5	7.5mg/kg	4~6	30mg/kg
5~10	10mg/kg	4~6	40mg/kg
10~50	15mg/kg	4~6	60mg/kg
>50	1g	4~6	4g

4) 对于重度疼痛患儿, 需要进一步加大对乙酰氨基酚的剂量, 英国国家药典 (BNF) 指导用量如下 (证据等级 1a):

口服: 1 月至 6 岁患儿首次剂量 20~30mg/kg 后每隔 4~6h 根据需要给予 15~20mg/kg, 单日最大总量 90mg/kg; 6~12 岁患儿首次剂量 20~30mg/kg (最大单次 1g) 后每隔 4~6h 根据需要给予 15~20mg/kg, 单日最大总量 90mg/kg (或不超过总量 4g); 12~18 岁患儿每隔 4~6h 根据需要给予 1g, 单日最大总量 4g。

纳肛: 1~3 个月患儿首次剂量 30mg/kg 后每隔 4~6h 根据需要给予 15~20mg/kg, 单日最大总量 90mg/kg; 3 个月~6 岁患儿首次剂量 30~40mg/kg, 随后每隔 4~6h 根据需要给予 15~20mg/kg, 单日最大总量 90mg/kg; 6~12 岁患儿首次剂量 30~40mg/kg (最大单次 1g), 随后每隔 4~6h 根据需要给予 15~20mg/kg, 单日最大总量 90mg/kg (或不超过总量 4g); 12~18 岁患儿每隔 4~6h 根据需要给予 1g, 单日最大总量 4g。

(2) 澳大利亚国家卫生和医学研究委员会在幼年特发性关节炎管理与治疗指南中推荐, 儿童短期应用对乙酰氨基酚以缓解中等持续性疼痛时, 其口服剂量为 15mg/kg, 每 4 小时 1 次, 单日最大总量为 90mg/kg, 但根据体重总量应不超过 4g。而小于 6 个月的婴儿单日最大总量 60mg/kg (证据等级 1a)。

(3) 对乙酰氨基酚用于动脉导管未闭患儿。早产儿或低体重患儿中应用, 可以有效地关闭动脉导管 (证据等级 1a); 对乙酰氨基酚连续 3 天每 6 小时, 15mg/kg 口服, 对早产儿或低体重儿动脉导管未闭有效, 动脉导管未闭患儿存在非甾体类消炎镇痛药禁忌时, 可用对乙酰氨基酚替代^[178] (证据等级 4)。

(三) 双氯芬酸 (Diclofenac)

1. 说明书摘要 用于炎性和退行性风湿病、

非关节性风湿性病;创伤后或妇科疼痛;术后、妇科炎症性疼痛以及耳鼻喉严重痛性感染的辅助治疗药物。对成人和儿童发热有解热作用。用法用量:

(1) 栓剂:直肠用药;2岁以上儿童 0.5~2mg/(kg·d),分 2~3 次给予,幼年型类风湿关节炎的治疗可提高至 3mg/(kg·d),分 2~3 次给予;或遵医嘱。

(2) 片剂:① 1 岁或 1 岁以上的儿童及青少年,根据病情口服 0.5~2mg/(kg·d),分 2~3 次口服;② 青少年型类风湿关节炎,最高剂量可达 3mg/(kg·d),分次口服,最大日剂量为 150mg;由于 50mg 的双氯芬酸肠溶片剂量较大,因此不建议 14 岁以下的儿童使用,但可以使用 25mg 的剂型。本品不得用于 12 个月以下的婴儿。

(3) 滴眼液:每天 4~6 次,1 滴/次;眼科手术用药:术前 3h、2h、1h 和 0.5h 各滴眼一次,1 滴/次。白内障术后 24h 开始用药,每天 4 次,持续用药二周;角膜屈光术后 15min 即可用药,每天 4 次,持续用药三天。

(4) 凝胶:外用,按照患处面积大小,适量轻揉,使之渗透皮肤;每天 3~4 次。

(5) 双氯芬酸钠注射液:深部肌肉注射;成人一次 50mg (1 支),每天 2~3 次。

(6) 双氯芬酸钠气雾剂:外用于患处;一次喷药时间不超过 2s (喷药约 2g),每天 3 次,总量 <12g/d。

2. 超说明书用药

(1) 1 岁~12 岁儿童,静脉注射 0.3mg/kg,栓剂 0.5mg/kg 直肠用药和片剂 1mg/kg 口服,其药物浓度-时间曲线与成人 50mg 片剂大致相当(证据等级 1a 级);口服片剂 1mg/kg 治疗 1 岁~12 岁儿童急性疼痛,临床接受良好,增加剂量并不能得到更佳效果(证据等级 2c 级)。

(2) 英国和爱尔兰 1 岁以内婴儿围术期双氯芬酸常用剂量 1mg/kg (证据等级 2c 级)。

(3) 0~12 岁体重小于 25kg 扁桃体切除术患儿可使用 12.5mg 双氯芬酸栓剂进行术后镇痛(证据等级 2b 级)。

(4) 超剂量用药:3mg/kg 双氯芬酸栓剂联合伤口局部浸润麻醉可用于行腹腔镜手术 3 岁~13 岁儿童术后镇痛(证据等级 2b 级)。

七、局 麻 药

(一) 丁卡因(Tetracaine)

1. 说明书摘要

(1) 注射用盐酸丁卡因用于硬膜外阻滞、蛛网膜下隙阻滞、神经传导阻滞、黏膜表面麻醉。硬膜外阻滞常用浓度为 0.15%~0.3% 溶液,与盐酸利多卡因合用,最高浓度为 0.3%,一次常用量为 40~50mg,极量为 80mg。蛛网膜下隙阻滞常用其混合液(1% 盐酸丁卡因 1ml 与 10% 葡萄糖注射液 1ml、3% 盐酸麻黄碱 1ml 混合使用),一次常用量为 10mg,15mg 为限量,20mg 为极量。神经阻滞:常用浓度 0.1%~0.2%,一次常用量为 40~50mg,极量为 100mg。表面麻醉:常用浓度 1%,眼科用 1% 等渗溶液,耳鼻喉科用 1%~2% 溶液,一次限量为 40mg。5 岁以内小儿慎用。

(2) 另有盐酸丁卡因胶浆(tetracaine hydrochloride jelly)1% 和盐酸丁卡因凝胶(tetracaine hydrochloride gel)4%,表面麻醉。

2. 超说明书用药

(1) 滴耳用于儿童治疗急性中耳炎,缓解疼痛(证据等级 1a)。

(2) 含利多卡因和丁卡因的新配方 Rapydan 用于小儿静脉穿刺前作用与 EMLA 相似(证据等级 1b)。

(3) 足月新生儿可用 4% 丁卡因胶浆于肌肉注射前镇痛(证据等级 1b)。早产儿 4% 丁卡因胶浆用于中心静脉穿刺置管镇痛,效果不如吗啡并可出现皮肤红斑(证据等级 1b)。

(二) 利多卡因(Lignocaine, Xylocaine)

1. 说明书摘要

(1) 局麻药:小儿常用剂量随个体而异,一次给药量不得超过 4.0~4.5mg/kg,常用 0.25%~0.5% 溶液,特殊情况才用 1.0% 溶液。

(2) 抗心律失常:① 静脉注射:1~1.5mg/kg 作首次负荷量静注 2~3 分钟,必要时每 5 分钟后重复静脉注射 1~2 次,但 1 小时之内的总量不得超过 300mg。② 静脉滴注:一般以 5% 葡萄糖注射液配成 1~4mg/ml 输液泵给药。在用负荷量后以 0.015~0.03/(kg·min) 维持。③ 极量静脉注射:1h 内最大负荷量 4.5mg/kg,最大维持量为每分钟

4mg。④新生儿用药可引起中毒,早产儿较正常儿半衰期长(3.16h:1.8h),故应慎用。

2. 超说明书用药

(1) 利多卡因对预防小儿喉痉挛有效,无论表面麻醉(4mg/kg)或静脉给药(1mg/~2mg/kg)(证据等级 1a)。用于喉罩患儿静脉给药(1.5mg/kg)围术期气道不良事件预防效果优于利多卡因表面麻醉(证据等级 1b)。

(2) 低浓度 0.01% 利多卡因冲洗缓解持续眼部冲洗的不适感(证据等级 1b)。

(3) 离子电渗疗法用于辅助脑瘫儿童的康复治疗(证据等级 1b)。

(4) 预防罗库溴铵注射痛(证据等级 1a)。有文献指出,3~16 岁患儿预防性使用 0.5mg/kg 利多卡因可有效减轻罗库溴铵注射痛(证据等级 1a)。

(5) 大量文献认为利多卡因(0.3~2mg/kg, iv)可减轻婴幼儿丙泊酚注射痛或体动(证据等级 1b)。

(6) 利多卡因(0.5mg/kg, iv)预防 4~10 岁患儿静注芬太尼引发的咳嗽(证据等级 1b)。

(7) 预防性使用利多卡因(1.5mg/kg, iv, 随后 2mg·kg⁻¹·h⁻¹ 维持)可减轻 2~12 岁扁桃体切除患儿术后呕吐(证据等级 1b)。

(8) 作为新生儿抗惊厥的二线药物(证据等级 2b)。

(三) 布比卡因(Bupivacaine)

1. 说明书摘要

(1) 局部浸润麻醉、外周神经阻滞和椎管内阻滞。

(2) 用法用量:12 岁以下小儿慎用。臂丛神经阻滞,0.25% 溶液,20~30ml 或 0.375%,20ml (50~75mg); 骶管阻滞,0.25% 溶液,15~30ml (37.5~75.0mg),或 0.5% 溶液,15~20ml (75~100mg); 硬脊膜外间隙阻滞时,0.25%~0.375% 可以镇痛,0.5% 可用于一般的腹部手术等;局部浸润,总用量一般以 175~200mg (0.25%, 70~80ml) 为限,24h 内分次给药,一日极量 400mg; 交感神经节阻滞的总用量 50~125mg (0.25%, 20~50ml); 蛛网膜下隙阻滞,常用量 5~15mg,并加 10% 葡萄糖成高密度液或用脑脊液稀释成近似等密度液。

2. 超说明书用药 用于 12 岁以下儿童。文献显示布比卡因可安全应用于骶管阻滞(0.25%

布比卡因 1ml/kg,最大剂量 15ml)、蛛网膜下隙阻滞(0.5% 布比卡因 0.2mg/~0.5mg/kg)和区域阻滞^[218](证据等级见参考文献标注)。

(四) 左旋布比卡因(Levobupivacaine)

1. 说明书摘要 硬膜外阻滞:0.5%~0.75%, 50~150mg 中度至全部运动阻滞。不用于蛛网膜下隙阻滞,因迄今无临床应用资料。不用于 12 岁以下小儿,其安全性有待证实。

2. 超说明书用药

(1) 12 岁以下儿童:左旋布比卡因可安全应用于骶管阻滞(0.25% 左旋布比卡因 0.75~2.5mg/kg,最大剂量 30mg)、蛛网膜下隙阻滞和区域神经阻滞(0.2%~0.25% 左旋布比卡因 1ml/kg,最大剂量 15ml)(证据等级见参考文献)。

(2) 婴儿:1mg/kg 左旋布比卡因用于婴儿蛛网膜下隙麻醉无副作用,左旋布比卡因血浆浓度和游离左旋布比卡因血浆浓度低于报道的儿童局麻药中毒水平(证据等级 2a)。

(3) 小儿区域神经阻滞:0.2%~0.25% 左旋布比卡因较布比卡因更安全(证据等级 2a)。

(五) 罗哌卡因(ropivacaine)

1. 说明书摘要 适应证:硬膜外麻醉、蛛网膜下隙麻醉、区域阻滞等外科、产科麻醉和急性疼痛控制。目前尚无研究资料,不建议应用于 12 岁以下的儿童。

2. 超说明书用药

(1) 已证实罗哌卡因可安全用于儿童区域阻滞、骶管阻滞(0.2% 罗哌卡因约 1ml/kg)(证据等级见参考文献)。但罗哌卡因(0.5%)用于小儿蛛网膜下隙阻滞文献少(证据等级 2b)。

(2) 用于小儿区域神经阻滞,0.2% 罗哌卡因较布比卡因更安全(证据等级 2a)。

参考文献

1. Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence (March 2009). Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998. Updated by Jeremy Howick March 2009.
2. 吸入用七氟烷说明书. 2011 版. 百特医疗用品贸易(上海)有限公司.
3. Sale SM, Read JA, Stoddart PA, et al. Prospective comparison

- of sevoflurane and desflurane in formerly premature infants undergoing inguinal herniotomy. *Br J Anaesth.* 2006;96(6): 774-8.
4. Schutte D, Zwitterloot AM, Houmes R, et al. Sevoflurane therapy for life-threatening asthma in children. *Br J Anaesth.* 2013;111(6):967-70.
 5. Boonmak P, Boonmak S, Pattanittum P. High initial concentration versus low initial concentration sevoflurane for inhalational induction of anesthesia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jun 29;(6):CD006837.
 6. Migita T, Mukaida K, Kobayashi M, et al. The severity of sevoflurane-induced malignant hyperthermia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012;56(3):351-6.
 7. Bai W, Voepel-Lewis T, Malviya S. Hemodynamic changes in children with Down syndrome during and following inhalation induction of anesthesia with sevoflurane. *J Clin Anesth.* 2010;22(8):592-7.
 8. 地氟烷说明书. 2011 版. 百特医疗用品贸易(上海)有限公司.
 9. Sale SM, Read JA, Stoddart PA, et al. Prospective comparison of sevoflurane and desflurane in formerly premature infants undergoing inguinal herniotomy. *Br J Anaesth.* 2006;96(6): 774-8.
 10. He J, Zhang Y, Xue R. Effect of Desflurane versus Sevoflurane in Pediatric Anesthesia: A Meta-Analysis. *J Pharm Pharm Sci.* 2015;18(2):199-206.
 11. Aypar E, Karagoz AH, Ozer S, et al. The effects of sevoflurane and desflurane anesthesia on QTc interval and cardiac rhythm in children. *Paediatr Anaesth.* 2007;17(6):563-7.
 12. Okuyucu S, Inanoglu K, Akkurt CO, et al. The effect of anesthetic agents on perioperative bleeding during tonsillectomy: propofol-based versus desflurane-based anesthesia. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;138(2): 158-61.
 13. Ozturk O, Ilce Z, Demiraran Y, et al. Effects of desflurane on middle ear pressure. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2007;71(9):1439-41.
 14. Acar B, Degerli S, Sahin S, et al. Comparing the effects of desflurane and isoflurane on middle ear pressure. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2010;30(6):285-8.
 15. 异氟烷说明书. 2013 年 7 月 1 日修改. Baxter.
 16. Usher MM. A technique and clinical study of isoflurane administration in pediatric patients. *AANA J.* 1986;54(1): 73-5.
 17. Shankar V, Churchwell KB, Deshpande JK. Isoflurane therapy for severe refractory status asthmaticus in children. *Intensive Care Med.* 2006;32(6):927-33.
 18. 陈伯奎. 临床麻醉药理学. 北京: 人民卫生出版社, 2000;233-350.
 19. Roback MG, Carlson DW, Bab FE, et al. Update on pharmacological management of procedural sedation for children. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2016;29 Suppl 1:S21-35.
 20. Zier JL, Liu M. Safety of high-concentration nitrous oxide by nasal mask for pediatric procedural sedation: experience with 7802 cases. *Pediatr Emerg Care.* 2011;27(12):1107-12.
 21. 丙泊酚注射液说明书. 2013 年 10 月 22 日修订. AstraZeneca UK Limited.
 22. 丙泊酚中/长链脂肪乳注射液说明书. 2014 年 05 月 03 日修订. Fresenius Kabi Deutschland GmbH D-61346 Bad Homburg v.d.H, Germany.
 23. K. Allegaert, M. Y. Peeters, R. Verbesselt, et al. Inter-individual variability in propofol pharmacokinetics in preterm and term neonates. *Br J Anaesth.* 2007;99(6): 864-70.
 24. Rigby-Jones AE, Nolan JA, Priston MJ, et al. Pharmacokinetics of propofol infusions in critically ill neonates, infants and children in an intensive care unit. *Anesthesiology* 2002;97:1393-400.
 25. Jager MD, Aldag JC, Deshpande GG. A presedation fluid bolus does not decrease the incidence of propofol-induced hypotension in pediatric patients. *Hosp Pediatr.* 2015;85-91.
 26. 盐酸氯胺酮注射液说明书. 2011 年 6 月 29 日修订. 江苏恒瑞医药股份有限公司.
 27. Mewasingh LD, Sekhara T, Aeby A, et al. Oral ketamine in pediatric non-convulsive status epilepticus. *Seizure.* 2003;12:483-489.
 28. Hendaus MA, Jomha FA, Alhammadi AH. Is ketamine a lifesaving agent in childhood acute severe asthma? *Ther Clin Risk Manag.* 2016;12:273-279.
 29. Asadi HK, Nikooseresht M, Noori L, et al. The effect of administration of ketamine and paracetamol versus paracetamol singly on postoperative pain, nausea and vomiting after pediatric adenotonsillectomy. *Anesth Pain Med.* 2016;6(1):e31210.
 30. Anand KJ, Hickey PR. Halothane-morphine compared with high-dose sufentanil for anesthesia and postoperative analgesia in neonatal cardiac surgery. *N Engl J Med.* 1992;326(1):1-9.
 31. Odes R, Erthan OL, Demirei M, et al. Effects of ketamine added to ropivacaine in pediatric caudal block. *Agri.* 2010;22(2):53-60.
 32. 依托咪酯脂肪乳剂注射液说明书. 核准日期: 20060724. 江苏恩华药业集团有限公司.
 33. Su F, E-Komy MH, Hammer GB, et al. Population

- pharmacokinetics of etomidate in neonates and infants with congenital heart disease. *Biopharm. Drug Dispos.* 2015; 36:104-114.
34. Dickinson R, Singer AJ, Carrion W. Etomidate for pediatric sedation prior to fracture reduction. *Acad Emerg Med.* 2001 (1); 8: 74-77.
 35. Di Liddo L, D'Angelo A, Nguyen B, et al. Etomidate versus midazolam for procedural sedation in pediatric outpatients: A randomized controlled trial. *Ann Emerg Med.* 2006; 48 (4): 433-40.
 36. 咪达唑仑注射液说明书. 核准日期: 20140713. 江苏恩华药业股份有限公司.
 37. Midazolam injection. Revised: Aug 2014. BD Rx Inc.
 38. Musani IE, Chandan NV. A comparison of the sedative effect of oral versus nasal midazolam combined with nitrous oxide in uncooperative children. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2015; 16 (5): 417-424.
 39. Ng E, A Taddio, Ohlsson A. Intravenous midazolam infusion for sedation of infants in the neonatal intensive care unit. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 6. Art. No.: CD002052. DOI: 10.1002/14651858.CD002052.pub2.
 40. 中国药典. 2005 年版二部. 天津药业焦作有限公司.
 41. 美国 FDA 药品说明书. 美国 2008 年一月出版. Roche Products Inc.
 42. Malu CK, Kahamba DM, Walker TD, et al. Efficacy of sublingual lorazepam versus intrarectal diazepam for prolonged convulsions in Sub-Saharan Africa. *J Child Neurol.* 2014; 29 (7): 895-902.
 43. Brigo F, Nardone R, Tezzon F, et al. Nonintravenous midazolam versus intravenous or rectal diazepam for the treatment of early status epilepticus: A systematic review with meta-analysis. *Epilepsy Behav.* 2015; 49: 325-36.
 44. Pavlidou E, Tzitziridou M, Panteliadis C. Effectiveness of intermittent diazepam prophylaxis in febrile seizures: long-term prospective controlled study. *J Child Neurol.* 2006; 21 (12): 1036-40.
 45. Devilat M, Demarta JC, Masafierro MP, et al. Treatment of status epilepticus with rectally administered diazepam. *Rev Chil Pediatr.* 1990; 61 (3): 127-30.
 46. Chiang LM, Wang HS, Shen HH, et al. Rectal diazepam solution is as good as rectal administration of intravenous diazepam in the first-aid cessation of seizures in children with intractable epilepsy. *Pediatr Neonatol.* 2011; 52 (1): 30-3.
 47. Mathew A, Mathew MC, Thomas M, et al. The efficacy of diazepam in enhancing motor function in children with spastic cerebral palsy. *J Trop Pediatr.* 2005; 51 (2): 109-13.
 48. Ozcan AA, Güneş Y, Hacıyakupoğlu G. Using diazepam and atropine before strabismus surgery to prevent postoperative nausea and vomiting: a randomized, controlled study. *JAAPOS.* 2003; 7 (3): 210-2.
 49. 中国药典. 2010 年版. 江西青峰药业有限公司.
 50. 美国 FDA 药品说明书. 美国 2007 年 2 月修订. Roche Laboratories Inc.
 51. Shannon M, Albers G, Burkhart K, et al. Safety and efficacy of flumazenil in the reversal of benzodiazepine-induced conscious sedation. The Flumazenil Pediatric Study Group. *J Pediatr.* 1997; 131 (4): 582-6.
 52. Jones RD, Lawson AD, Andrew LJ, et al. Antagonism of the hypnotic effect of midazolam in children: a randomized, double-blind study of placebo and flumazenil administered after midazolam-induced anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1991, 66 (6): 660-6.
 53. McGlone R, Fleet T, Durham S, et al. A comparison of intramuscular ketamine with high dose intramuscular midazolam with and without intranasal flumazenil in children before suturing. *Emerg Med J.* 2001, 18 (1): 34-8.
 54. Li YW, Ma L, Sui B, et al. Etomidate with or without flumazenil anesthesia for stem cell transplantation in autistic children. *Drug Metabol Drug Interact.* 2014, 29 (1): 47-51.
 55. Brierley J. Danger of flumazenil use in pediatric status epilepticus. *Pediatr Emerg Care.* 2006; 22 (3): 168-9.
 56. Weinbroum AA, Flaishon R, Sorkine P, et al. A risk-benefit assessment of flumazenil in the management of benzodiazepine overdose. *Drug Saf.* 1997; 17 (3): 181-96.
 57. 盐酸右美托咪定注射液说明书. 核准日期, 2009 年 5 月 31 日. 江苏恒瑞医药股份有限公司.
 58. Dexmedetomidine hydrochloride injection. Revised, July 2015. HQ Specialty Pharma Corporation, Paramus, NJ 07652, Finland.
 59. Phan H, Nahata MC. Clinical uses of dexmedetomidine in pediatric patients. *Paediatr Drugs.* 2008; 10 (1): 49-69. (got, 1A)
 60. Peng K, Wu SR, Ji FH, et al. Premedication with dexmedetomidine in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *Clinics (Sao Paulo).* 2014; 69 (11): 777-86. (GOT, 1A)
 61. Pasin L, Febres D, Testa V, et al. Dexmedetomidine vs midazolam as preanesthetic medication in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatr Anaesth.* 2015; 25 (5): 468-76. (GOT, 1A)
 62. Sun Y, Lu Y, Huang Y, et al. Is dexmedetomidine superior to midazolam as a premedication in children? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatr Anaesth.*

- 2014;24(8):863-74. (got, 1A)
63. Yuen VM, Hui TW, Irwin MG, et al. A randomised comparison of two intranasal dexmedetomidine doses for premedication in children. *Anaesthesia*. 2012;67(11):1210-6. (got, 2A)
64. Cimen ZS, Hanci A, Sivrikaya GU, et al. Comparison of buccal and nasal dexmedetomidine premedication for pediatric patients. *Paediatr Anaesth*. 2013;23(2):134-8. (got, 2B)
65. Sun Y, Lu Y, Huang Y, et al. Is dexmedetomidine superior to midazolam as a premedication in children? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatr Anaesth*. 2014;24(8):863-74. (got, 1A)
66. Wang SS, Zhang MZ, Sun Y, et al. The sedative effects and the attenuation of cardiovascular and arousal responses during anesthesia induction and intubation in pediatric patients: a randomized comparison between two different doses of preoperative intranasal dexmedetomidine. *Paediatr Anaesth*. 2014;24(3):275-81. (got, 2B)
67. Zhu M, Wang H, Zhu AI, et al. Meta-analysis of dexmedetomidine on emergence agitation and recovery profiles in children after sevoflurane anesthesia: different administration and different dosage. *PLoS One*. 2015;10(4):e0123728. (got, 1A)
68. Sun L, Guo R, Sun L. Dexmedetomidine for preventing sevoflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014;58(6):642-50. (got, 1B)
69. Hauber JA, Davis PJ, Bendel LP, et al. Dexmedetomidine as a Rapid bolus for treatment and prophylactic prevention of emergence agitation in anesthetized children. *Anesth Analg*. 2015;121(5):1308-15.
70. 盐酸吗啡注射液说明书. 2010年版. 东北制药集团沈阳第一制药有限公司.
71. Umuroğlu T, Eti Z, Ciftci H, et al. Analgesia for adenotonsillectomy in children: a comparison of morphine, ketamine and tramadol. *Pediatr Anesth*. 2004;14(7):568-573.
72. Krane EJ, Jacobson LE, Lynn AM, et al. Caudal morphine for postoperative analgesia in children: a comparison with caudal bupivacaine and intravenous morphine. *Anesth Analg*. 1987;66(7):647-653.
73. Rosen KR, Rosen DA. Caudal epidural morphine for control of pain following open heart surgery in children. *Anesthesiology*. 1989;70(3):418-421.
74. Suominen PK, Ragg PG, McKinley DF, et al. Intrathecal morphine provides effective and safe analgesia in children after cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004;48(7):875-882.
75. Gall O, Aubineau JV, Berniere J, et al. Analgesic effect of low-dose intrathecal morphine after spinal fusion in children. *Anesthesiology*. 2001;94(3):447-452.
76. Kart T, Christrup LL, Rasmussen M. Recommended use of morphine in neonates, infants and children based on a literature review: part 2-clinical use. *Pediatr Anesth*. 1997;7(2):93-101.
77. Zwicker JG, Miller SP, Grunau RE, et al. Smaller Cerebellar Growth and Poorer Neurodevelopmental Outcomes in Very Preterm Infants Exposed to Neonatal Morphine. *J Pediatr*. 2016;172(5):81-87.
78. 枸橼酸芬太尼注射液说明书. 修订日期: 2012年10月23日. 宜昌人福药业有限责任公司.
79. Mudd S. Intranasal Fentanyl for Pain Management in Children: A Systematic Review of the Literature. *J Pediatr Health Care*. 2011;25:316-322.
80. Karlsen A, Pedersen D, Trautner S, et al. Safety of Intranasal Fentanyl in the Out-of-Hospital Setting: A Prospective Observational Study. *Ann Emerg Med*. 2014;63:699-703.
81. Graudins A, Meek R, Egerton-Warburton D, et al. The PITCHFORK (Pain in Children Fentanyl or Ketamine) trial: A randomized controlled trial comparing intranasal ketamine and fentanyl for the relief of moderate to severe pain in children with limb injuries. *Ann Emerg Med*. 2015;65:248-254.
82. Borland M, Milsom S, Esson A, et al. Equivalency of two concentrations of fentanyl administered by the intranasal route for acute analgesia in children in a paediatric emergency department: a randomized controlled trial. *Emerg Med Australas*. 2011;23:202-208.
83. Pirat A, Akpek E, Arslan G. Intrathecal versus IV fentanyl in pediatric cardiac anesthesia. *Anesth Analg*. 2002;95(5):1207-14.
84. Batra YK, Lokesh VC, Panda NB, et al. Dose-response study of intrathecal fentanyl added to bupivacaine in infants undergoing lower abdominal and urologic surgery. *Pediatr Anesth*. 2008;18:613-619.
85. Duman A, Apiliogullari S, Duman I. Effects of intrathecal fentanyl on quality of spinal anesthesia in children undergoing inguinal hernia repair. *Pediatr Anesth*. 2010;20:530-536.
86. 陈姝姝, 刘玲, 胡颢等. 芬太尼在机械通气新生儿镇痛中的临床应用分析. *中国当代儿科杂志*. 2015;17(10):1045-50.
87. Alencar AJ, Sanudo A, Sampaio VM, et al. Efficacy of tramadol versus fentanyl for postoperative analgesia in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012;97(1):F24-9.

88. Lammers EM, Johnson PN, Ernst KD, Hagemann TM, Lawrence SM, Williams PK, Anderson MP, Miller JL. Association of fentanyl with neurodevelopmental outcomes in very-low-birth-weight infants. *Ann Pharmacother*. 2014;48(3):335-42.
89. McPherson C, Haslam M, Pineda R, et al. Brain Injury and Development in Preterm Infants Exposed to Fentanyl. *Ann Pharmacother*. 2015;49(12):1291-7.
90. 注射用盐酸瑞芬太尼说明书. 修订日期 2012 年 07 月 30 日. 宜昌人福药业有限责任公司.
91. Verghese ST, Hannallah RS, Brennan M, et al. The effect of intranasal administration of remifentanyl on intubating conditions and airway response after sevoflurane induction of anesthesia in children. *Anesth Analg*. 2008;107:1176-1181.
92. Yao Y, Ni J, Yang Y, et al. The optimum dose of intranasal remifentanyl for laryngeal mask airway insertion during sevoflurane induction in children: a randomized controlled trial. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(11):21235-40.
93. Seol TK, Lim JK, Yoo EK, et al. Propofol-ketamine or propofol-remifentanyl for deep sedation and analgesia in pediatric patients undergoing burn dressing changes: a randomized clinical trial. *Pediatr Anesth*. 2015;25(6):560-6.
94. Avino D, Zhang WH, de Villé A, et al. Remifentanyl versus morphine-midazolam premedication on the quality of endotracheal intubation in neonates: a noninferiority randomized trial. *J Pediatr*. 2014;164(5):1032-7. (证据等级 1b)
95. Badiie Z, Vakiliamini M, Mohammadizadeh M. Remifentanyl for endotracheal intubation in premature infants: A randomized controlled trial. *J Res Pharm Pract*. 2013;2(2):75-82. (证据等级 1b)
96. Davis PJ, Galinkin J, McGowan FX, et al. A randomized multicenter study of remifentanyl compared with halothane in neonates and infants undergoing pyloromyotomy. I. Emergence and recovery profiles. *Anesth Analg*. 2001;93(6):1380-6. (证据等级 1b)
97. Sammartino M, Garra R, Sbaraglia F, et al. Experience of remifentanyl in extremely low-birth-weight babies undergoing laparotomy. *Pediatr Neonatol*. 2011;52(3):176-9. (证据等级 3b)
98. Rigby-Jones AE, Priston MJ, Sneyd JR, et al. Remifentanyl-midazolam sedation for paediatric patients receiving mechanical ventilation after cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2007;99(2):252-61. (证据等级 2b)
99. Stoppa F, Perrotta D, Tomasello C, et al. Low dose remifentanyl infusion for analgesia and sedation in ventilated newborns. *Minerva Anestesiologica*. 2004;70:753-61. (证据等级 4)
100. 枸橼酸舒芬太尼注射液说明书. 2014 年 12 月 3 日修改版. 宜昌人福药业有限责任公司.
101. Sufentanil citrate injection. Revised, Feb 2015. Hospira, Inc. USA.
102. Anand KJ, Hickey PR. Halothane-morphine compared with high-dose sufentanil for anesthesia and postoperative analgesia in neonatal cardiac surgery. *N Engl J Med*. 1992;326(1):1-9.
103. Abdollahpour A, Azadi R, et al. Effects of adding midazolam and sufentanil to intrathecal bupivacaine on analgesia quality and postoperative complications in elective cesarean section. *Anesth Pain Med*. 2015;5(4):e23565.
104. Alfentanil hydrochloride injection. Revised, Jan 2016. Akorn, Inc.
105. Ozbek H, Bilen A, et al. The comparison of caudal ketamine, alfentanil and ketamine plus alfentanil administration for postoperative analgesia in children. *Paediatr Anaesth*. 2002;12(7):610-6.
106. Kim JY, Kwak HJ, et al. Prevention of rocuronium-induced withdrawal movement in children: a comparison of remifentanyl with alfentanil. *Paediatr Anaesth*. 2008;18(3):245-50.
107. Rahman Al-Refai A, Al-Mujadi H, et al. Prevention of pain on injection of propofol: a comparison of remifentanyl with alfentanil in children. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1992;36(6):588-91.
108. Mulroy JJ Jr, Davis PJ, et al. Safety and efficacy of alfentanil and halothane in paediatric surgical patients. *Can J Anaesth*. 1991;38(4 Pt 1):445-9.
109. Saarenmaa E, Huttunen P, et al. Alfentanil as procedural pain relief in newborn infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1996;75(2):F103-7.
110. 盐酸氢吗啡酮注射液说明书. 2013 年版. 宜昌人福药业有限责任公司.
111. Goodarzi M. Comparison of epidural morphine, hydromorphone and fentanyl for postoperative pain control in children undergoing orthopaedic surgery. *Pediatr Anesth*. 1999;9(5):419-422.
112. Gauger VT, Voepel-Lewis TD, Burke CN, et al. Epidural analgesia compared with intravenous analgesia after pediatric posterior spinal fusion. *J Pediatr Orthop*. 2009;29(6):588-593.
113. 纳布啡简要说明书. 2014 年 4 月修改, 宜昌人福.
114. Krishnan A, Tolhurst-Cleaver CL, Kay B. Controlled comparison of nalbuphine and morphine for posttonsillectomy pain. *Anaesthesia*. 1985;40(12):1178-1181.
115. Littlejohn IH, Tarling MM, Flynn PJ, et al. Post-operative

- pain relief in children following extraction of carious deciduous teeth under general anaesthesia; a comparison of nalbuphine and diclofenac. *Eur J Anaesthesiol.* 1996; 13 (4): 359-363.
116. van den Berg AA, Montoya-Pelaez LF, Halliday EM, et al. Analgesia for adenotonsillectomy in children and young adults: a comparison of tramadol, pethidine and nalbuphine. *Eur J Anaesthesiol.* 1999; 16 (3): 186-194.
117. Wandless JG. A comparison of nalbuphine with morphine for post-orchidopexy pain. *Eur J Anaesthesiol.* 1987; 4 (2): 127-132.
118. Barsoum MW. Comparison of the efficacy and tolerability of tramadol, pethidine and nalbuphine in children with postoperative pain. *Clinical Drug Investigation.* 1995; 9 (4): 183-190.
119. Moyao-García D, Hernández-Palacios JC, Ramírez-Mora JC, et al. A pilot study of nalbuphine versus tramadol administered through continuous intravenous infusion for postoperative pain control in children. *Acta Biomedica.* 2009; 80 (2): 124-130.
120. Habre W, McLeod B. Analgesic and respiratory effect of nalbuphine and pethidine for adenotonsillectomy in children with obstructive sleep disorder. *Anaesthesia.* 1997; 52 (11): 1101-1106.
121. 盐酸纳洛酮注射液说明书. 修订日期: 2010 年 10 月 01 日. 北京华素股份制药有限公司.
122. Boeuf B, Poirier V, Gauvin F, et al. Naloxone for shock (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews,* 2003, Issue 3. Art. No.: CD004443.
123. Maxwell LG, Kaufmann SC, Bitzer S, et al. The effects of a small-dose naloxone infusion on opioid-induced side effects and analgesia in children and adolescents treated with intravenous patient-controlled analgesia: a double-blind, prospective, randomized, controlled study. *Anesth Analg.* 2005; 100 (4): 953-8.
124. West N, Ansermino JM, Carr RR, et al. A naloxone admixture to prevent opioid-induced pruritus in children: a randomized controlled trial. *Can J Anaesth,* 2015; 62 (8): 891-900.
125. Easley RB, Altemeier WA 3rd. Central nervous system manifestations of an ibuprofen overdose reversed by naloxone. *Pediatr Emerg Care.* 2000; 16 (1): 39-41.
126. Chumpha A, Kaplan RL, Burns MM, al. Nalmefene for elective reversal of procedural sedation in children. *Am J Emerg Med.* 2001; 19 (7): 545-8.
127. Rosen DA, Morris JL, Rosen KR, et al. Nalmefene to prevent epidural narcotic side effects in pediatric patients: a pharmacokinetic and safety study. *Pharmacotherapy.* 2000; 20 (7): 745-9.
128. 曲马多说明书. 2011 年 3 月 23 日修改.
129. Alencar AJ, Sanudo A, Sampaio VM, Góis RP, et al. Efficacy of tramadol versus fentanyl for postoperative analgesia in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012; 97 (1): 24-29.
130. Tekelioglu UY, Apuhan T, Akkaya A, et al. Comparison of topical tramadol and ketamine in pain treatment after tonsillectomy. *Paediatr Anaesth.* 2013; 23 (6): 496-501.
131. Ugur KS, Karabayirli S, Demircioğlu Rİ, et al. The comparison of preincisional peritonsillar infiltration of ketamine and tramadol for postoperative pain relief on children following adenotonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013; 77 (11): 1825-1829.
132. Hadi BA, Sbeitan SM. Clinical pharmacy intervention post tonsillectomy: a randomized control trial. *Int J Clin Pharm.* 2015; 37 (1): 133-138.
133. 氯化琥珀胆碱注射液说明书. 修改日期: 2010 年 10 月 01 日. 上海旭东海普药业有限公司.
134. Schow AJ, Lubarsky DA, Olson RP, et al. Can succinylcholine be used safely in hyperkalemic patients? *Anesth Analg.* 2002; 95 (1): 119-22.
135. Tarquinio KM, Howell JD, Montgomery V, et al. Current medication practice and tracheal intubation safety outcomes from a prospective multicenter observational cohort study. *Pediatr Crit Care Med.* 2015; 16 (3): 210-218.
136. Redden RJ, Miller M, Campbell RL. Submental administration of succinylcholine in children. *Anesth Prog.* 1990; 37 (6): 296-300.
137. Tobias JD, Nichols DG. Intraosseous succinylcholine for orotracheal intubation. *Pediatr Emerg Care.* 1990; 6 (2): 108-9.
138. Loughren MJ, Kilbourn J, Worth K, et al. Comparison of muscle paralysis after intravenous and intraosseous administration of succinylcholine in Swine. *J Spec Oper Med.* 2014; 14 (2): 35-7.
139. Mazze RI, Dunbar RW. Intralingual succinylcholine administration in children: an alternative to intravenous and intramuscular routes? *Anesth Analg.* 1968; 47 (5): 605-15.
140. PAVULON (pancuronium bromide) injection.
141. Cools F, Offringa M. Neuromuscular paralysis for newborn infants receiving mechanical ventilation: a systematic review of randomized controlled trials. *Cochrane Database Syst Rev* 2005, Issue 2. Art. No.: CD002773.
142. Kelly MA, Finer NN. Nasotracheal intubation in the neonate: physiologic responses and effects of atropine and pancuronium. *J Pediatr.* 1984; 105 (2): 303-309.

143. 注射用维库溴铵. 修订日期:20070329. 浙江仙琚制药股份有限公司.
144. Vecuronium (Norcuron). Dec, 2004. Hospira INC. USA.
145. Vecuronium Bromide for injection. Oct 2010. Ben Venue Laboratories, Inc. USA.
146. Rorvik K, Husby P, et al. Comparison of large dose of vecuronium with pancuronium for prolonged neuromuscular blockade. *Br J Anaesth*. 1988; 61 (2): 180-185.
147. 罗库溴铵注射液中文说明书. 2013 版. 默沙东制药有限公司.
148. Feltman DM, Weiss MG, Nicoski P, et al. Rocuronium for nonemergent intubation of term and preterm infants. *J Perinatol*. 2011; 31 (1): 38-43.
149. Bartolek D, Jakobović J, Bartolek F, et al. Reduced-dose rocuronium for day-case tonsillectomy in children where volatile anaesthetics are not used; operating room time saving. *Paediatr Anaesth*. 2010; 20 (1): 47-55.
150. Gelberg J, Konqstad L, Werner O. Intubation conditions in young infants after propofol and remifentanil induction with and without low-dose rocuronium. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014; 58 (7): 820-825.
151. Kaplan RF, Uejima T, Lobel G, et al. Intramuscular rocuronium in infants and children: a multicenter study to evaluate tracheal intubating conditions, onset, and duration of action. *Anesthesiology*. 1999; 91 (3): 633-638.
152. 苯磺酸阿曲库铵注射液说明书. 葛兰素威康制药有限公司.
153. Durrmeyer X, Dahan S, Delorme P, et al. Assessment of atropine-sufentanil-atracurium anaesthesia for endotracheal intubation: an observational study in very premature infants. *BMC Pediatr*. 2014, 7 (14): 120.
154. 注射用顺苯磺酸阿曲库铵说明书. 2015 版. 江苏恒瑞医药股份有限公司.
155. Taivainen T, Meakin GH, Meretoja OA, et al. The safety and efficacy of cisatracurium 0.15 mg·⁻¹ during nitrous oxide-opioid anaesthesia in infants and children. *Anaesthesia*. 2000; 55 (11): 1047-1051.
156. Reich DL, Hollinger I, Harrington DJ, et al. Comparison of cisatracurium and vecuronium by infusion in neonates and small infants after congenital heart surgery. *Anesthesiology*. 2004; 101 (5): 1122-1127.
157. Withington D, Ménard G, Varin F. Cisatracurium pharmacokinetics and pharmacodynamics during hypothermic cardiopulmonary bypass in infants and children. *Paediatr Anaesth*. 2011; 21 (3): 341-346.
158. 布洛芬缓释胶囊说明书. 2010 年版. 中美天津史克制药有限公司.
159. 芬尼康说明书. 2012 年版. 西南药业股份有限公司.
160. 美林. 2007 版. 上海强生制药有限公司.
161. 福尔栓说明书. 2011 年版. 山西太原药业有限公司.
162. 布洛芬缓释胶囊. 2010 年版. 中美天津史克制药有限公司.
163. CALDOLOR 注射液. 2009 年版. 美国坎伯兰制药公司 (国内暂无).
164. Chiappini E, Principi N, Longhi R, et al. Management of fever in children: summary of the Italian pediatric society guidelines. *Clin Ther*. 2009; 31 (8): 1826-1843.
165. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data: Persisting pain in children package: WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. 2012.
166. Lewis DI, Ashwal S, Hershey A, et al. Practice Parameter: Pharmacological treatment of migraine headache in children and adolescents: Report of the American Academy of Neurology Quality Standards Subcommittee and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2004; 63 (12): 2215-24.
167. Ohlsson A, Walia R, Shah SS. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Feb 18; (2): CD003481.
168. 必理通说明书. 2010 年版. 中美天津史克制药有限公司.
169. 泰诺林说明书. 2007 年版. 上海强生制药有限公司.
170. 对乙酰氨基酚栓说明书. 2007 年版. 广州白云山敬修堂药业股份有限公司.
171. OFIRMEV 注射液. 2014 版. 美国 Makkinckrodt 制药公司 (国内暂无).
172. Chiappini E, Principi N, Longhi R, et al. Management of fever in children: Summary of the Italian Pediatric Society Guideline. *Clin Ther*, 2009, 31 (8): 1826-1843.
173. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data: Persisting pain in children package: WHO guidelines on the pharmacological treatment of persisting pain in children with medical illnesses. 2012.
174. A Guideline from the Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland, Pediatric Anesthesia Volume 22 Supplement 1 July 2012 Good Practice in Postoperative and Procedural Pain Management 2nd Edition, 2012.
175. Paediatric Formulary Committee. BNF for children. London: BMJ Publishing Group, 2011.
176. Clinical guideline for the diagnosis and management of juvenile idiopathic arthritis. The Royal Australian College of General Practitioners, Palmerston Crescent, South Melbourne, Vic 3205 Australia ACN 000 223 807, ABN 34 000 223 807 August 2009.

177. Ohlsson A, Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low-birth-weight infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015, Issue 3. Art. No.: CD010061.
178. Hammerman C, Bin-Nun A, Markovitch E, et al. Ductal closure with paracetamol: a surprising new approach to patent ductus arteriosus treatment. *Pediatrics.* 2011; 128 (6): e1618-21.
179. 双氯芬酸钾栓说明书. 修改日期 20081208. 昆山培力药品有限公司.
180. 双氯芬酸钠肠溶片说明书. 2013 年版. 北京诺华制药有限公司.
181. 双氯芬酸钠滴眼液说明书. 2008 年版. 江苏汉晨药业有限公司.
182. 双氯芬酸凝胶说明书. 2014 年版. 丽珠集团丽珠制药厂.
183. 双氯芬酸钠注射液说明书. 2008 年版. 广州白云山明兴制药有限公司.
184. 双氯芬酸钠气雾剂. 2008 年版. 湖北南洋药业有限公司.
185. Standing JF, Tibboel D, Korpela R, et al. Diclofenac pharmacokinetic meta-analysis and dose recommendations for surgical pain in children aged 1-12 years. *Paediatr Anaesth.* 2011; 21 (3): 316-324.
186. Standing JF, Howard RF, Johnson A, et al. Population pharmacokinetics of oral diclofenac for acute pain in children. *Br J Clin Pharmacol.* 2008; 66 (6): 846-853.
187. Eustace N, O'Hare B. Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in infants. A survey of members of the Association of Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Paediatr Anaesth.* 2007; 17 (5): 464-469.
188. Kristy M.J. Vons, Jilles B. Bijker, et al. Postoperative pain during the first week after adenoidectomy and guillotine adenotonsillectomy in children. *Pediatric Anesth* 2014; 24 (5): 476-482.
189. Borkar J, Dave N. Analgesic efficacy of caudal block versus diclofenac suppository and local anesthetic infiltration following pediatric laparoscopy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2005; 15 (4): 415-8.
190. 丁卡因说明书. 执行标准: 国家药品标准 WS1-(X-122)-2003Z.
191. Foxlee R, Johansson AC, Wejfalk J, et al. Topical analgesia for acute otitis media. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006, Issue 3. Art. No.: CD005657.
192. Soltesz S, Dittrich K, Teschendorf P, et al. Topical anesthesia before vascular access in children. Comparison of a warmth-producing lidocaine-tetracaine patch with a lidocaine-prilocaine patch]. *Anaesthesist.* 2010; 59 (6): 519-23.
193. Shah VS, Taddio A, Hancock R, et al. Topical amethocaine gel 4% for intramuscular injection in term neonates: a double-blind, placebo-controlled, randomized trial. *Clin Ther.* 2008; 30 (1): 166-74.
194. Taddio A, Lee C, Yip A, et al. Intravenous morphine and topical tetracaine for treatment of pain in preterm neonates undergoing central line placement. *JAMA.* 2006; 295 (7): 793-800.
195. 盐酸利多卡因注射液说明书. 修改日期 20101001. 上海禾丰制药有限公司.
196. Mihara T, Uchimoto K, Morita S, et al. The efficacy of lidocaine to prevent laryngospasm in children: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia.* 2014 (69): 1388-1396.
197. Gharaei B, Jafari A, Poor Zamany M, et al. Topical versus intravenous lidocaine in children with upper respiratory infection undergoing anesthesia: A randomized, double blind, clinical trial. *Anesth Pain Med.* 2015; 5 (4): e23501.
198. O'Malley GF, Fasano C, Dominici P, et al. Eye irrigation is more comfortable with a lidocaine: containing irrigation solution compared with normal saline. *J Trauma.* 2008; 64 (5): 1360-2.
199. Hegazy F, Salem Y, Aboelnasr E. Lidocaine iontophoresis combined with physical therapy interventions for children with spastic hemiplegic cerebral palsy. *Physiotherapy.* 2015, 101: e554-e555.
200. Prabhakar H, Singh GP, Ali Z, et al. Pharmacological and non-pharmacological interventions for reducing rocuronium bromide induced pain on injection in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016, Issue 2. Art. No.: CD009346. DOI: 10.1002/14651858. CD009346.pub2.
201. Abu-Halaweh SA, Aloweidi AK, Qudaisat IY, et al. Pretreatment with remifentanyl, fentanyl, or lidocaine to prevent withdrawal after rocuronium using venous occlusion technique in children and adolescents: a prospective randomized placebo-controlled double-blind study. *J Anesth.* 2014; 28 (6): 886-90.
202. Rahimzadeh P, Faiz SH, Alebouyeh MR, et al. Appropriate anesthesia regimen to control sevoflurane-induced emergence agitation in children: propofol-lidocaine and thiopental sodium-lidocaine: a randomized controlled trial. *Iran Red Crescent Med J.* 2014, 16 (7): e16388. (POEMs 1b)
203. Rochette A, Hocquet AF, Dadure C, et al. Avoiding propofol injection pain in children: a prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Br*

- J Anaesth. 2008;101(3):390-4. (POEMs 1b)
204. Nyman Y, von Hofsten K, Georgiadi A, et al. Propofol injection pain in children: a prospective randomized double-blind trial of a new propofol formulation versus propofol with added lidocaine. *Br J Anaesth.* 2005;95(2):222-5. (POEMs 1b)
 205. Bilotta F, Ferri F, Sorinao SG, et al. Lidocaine pretreatment for the prevention of propofol-induced transient motor disturbances in children during anesthesia induction: a randomized controlled trial in children undergoing invasive hematologic procedures. *Paediatr Anaesth.* 2006;16(12):1232-7. (POEMs 1b)
 206. Gecaj-Gashi A, Nikolova-Todorova Z, Ismaili-Jaha V, et al. Intravenous lidocaine suppresses fentanyl-induced cough in Children. *Cough.* 2013;9:20(1):1-4.
 207. Altermatt FR, Elgueta MF, Auad H, et al. Use of intravenous lidocaine in the prevention of postoperative vomiting after elective tonsillectomy in children: 10AP58. *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31:175.
 208. Boylan GB, Rennie JM, Chorley G, et al. Second-line anticonvulsant treatment of neonatal seizures: a video-EEG monitoring study. *Neurology.* 2004;62(3):486-8.
 209. 盐酸布比卡因注射液说明书. 修改日期 20121001. 上海禾丰制药有限公司.
 210. Dobereiner EF, Ewen A, Lardner DR. Evidence-based clinical update: which local anesthetic drug for pediatric caudal block provides optimal efficacy. *Can J Anesth.* 2010;57:1102-1110. (证据等级 1a)
 211. Chipde S, Banjare M, Arora K, et al. Prospective randomized controlled comparison of caudal bupivacaine and ropivacaine in pediatric patients. *Ann Med Health Sci Res.* 2014;4(suppl 2):S115-8. (证据等级 1b)
 212. Sengupta S, Mukherji S, Sheet J, et al. Caudal-epidural bupivacaine versus ropivacaine with fentanyl for paediatric postoperative analgesia. *Anesth Essays Res.* 2015;9(2):208-12. (证据等级 3b)
 213. Rukewe A, Alonge T, Fatiregun A. Spinal anesthesia in children: no longer an anathema ! *Paediatr Anaesth.* 2010;20(11):1036-9. (证据等级 3b)
 214. Cao JP, Miao XY, Liu J, et al. An evaluation of intrathecal bupivacaine combined with intrathecal or intravenous clonidine in children undergoing orthopedic surgery: a randomized double-blinded study. *Paediatr Anaesth.* 2011;21(4):399-405. (证据等级 2b)
 215. Kachko L, Simhi E, Tzeitlin E, et al. Spinal anesthesia in neonates and infants - a single-center experience of 505 cases. *Paediatr Anaesth.* 2007;17(7):647-53. (证据等级 1c)
 216. López T, Sánchez FJ, Garzón JC, et al. Spinal anesthesia in pediatric patients. *Minerva Anesthesiol.* 2012;78(1):78-87. (证据等级 1c)
 217. Verma D, Naithani U, Gokula C, et al. Spinal anesthesia in infants and children: A one year prospective audit. *Anesth Essays Res.* 2014;8(3):324-9. (证据等级 1c)
 218. Brown TC. History of pediatric regional anesthesia. *Paediatr Anaesth.* 2012;22(1):3-9. (证据等级 1c)
 219. 盐酸左布比卡因注射液说明书. 江苏恒瑞医药股份有限公司.
 220. Dobereiner EF, Ewen A, Lardner DR. Evidence-based clinical update: which local anesthetic drug for pediatric caudal block provides optimal efficacy. *Can J Anesth.* 2010;57:1102-1110. (证据等级 1a)
 221. Kazak BZ, Ekmekci P, Haliloğlu AH. Levobupivacaine for postoperative pain management in circumcision: caudal blocks or dorsal penile nerve block. *Agri.* 2012;24(4):180-6. (证据等级 3b)
 222. Frawley G, Hallett B, Velkov T, et al. Pharmacokinetics of levobupivacaine following infant spinal anesthesia. *Paediatr Anaesth.* 2016;26(6):575-81. (证据等级 2c)
 223. Verma D, Naithani U, Gokula C, et al. Spinal anesthesia in infants and children: A one year prospective audit. *Anesth Essays Res.* 2014;8(3):324-9. (证据等级 1c)
 224. Mossetti V, Vicchio N, Ivani G. Local anesthetics and adjuvants in pediatric regional anesthesia. *Curr Drug Targets.* 2012;13(7):952-60.
 225. 耐乐品(盐酸罗哌卡因注射液)说明书. 2010年版. 阿斯利康制药有限公司.
 226. Dingeman RS, Barus LM, Chung HK, et al. Ultrasonography-guided bilateral rectus sheath block vs local anesthetic infiltration after pediatric umbilical hernia repair: a prospective randomized clinical trial. *JAMA Surg.* 2013;148(8):707-13. (证据等级 2b)
 227. Johr M. Regional anaesthesia in neonates, infants and children: an educational review. *Eur J Anaesthesiol.* 2015;32(5):289-97. (证据等级 1a)
 228. Dobereiner EF, Ewen A, Lardner DR. Evidence-based clinical update: which local anesthetic drug for pediatric caudal block provides optimal efficacy. *Can J Anesth.* 2010;57:1102-1110. (证据等级 1a)
 229. Chipde S, Banjare M, Arora K, et al. Prospective randomized controlled comparison of caudal bupivacaine and ropivacaine in pediatric patients. *Ann Med Health Sci Res.* 2014;4(suppl 2):S115-8. (证据等级 1b)
 230. Sengupta S, Mukherji S, Sheet J, et al. Caudal-epidural bupivacaine versus ropivacaine with fentanyl for paediatric postoperative analgesia. *Anesth Essays Res.* 2015;9(2):208-12. (证据等级 3b)
 231. Odes R, Erthan OL, Demirci M, et al. Effects of ketamine

- added to ropivacaine in pediatric caudal block. *Agri*. 2010;22 (2):53-60. (证据等级 2b)
232. Mossetti V, Vicchio N, Ivani G. Local anesthetic and adjuvants in pediatric regional anesthesia. *Curr Drug Targets*. 2012;13 (7):952-60. (证据等级 2a)
233. Du H, Xu X, Yao T, et al. Application of combined epidural-spinal anesthesia in pediatric surgery and postoperative analgesia. *北京大学学报*. 2003;35 (6): 642-4.