

超声血流参数诊断脐带绕颈胎儿呼吸窘迫的价值

廖薇薇, 方锋凯, 肖丽珍, 郑维秀

(海南西部中心医院 超声医学科, 海南 儋州, 578101)

摘要: **目的** 探讨超声检测脐动脉(UA)和大脑中动脉(MCA)预测妊娠晚期脐带绕颈患儿呼吸窘迫的临床价值。**方法** 选取产检和足月分娩符合纳入和排除标准的385例晚期妊娠孕妇为研究对象,根据妊娠结局和胎儿窘迫诊断标准,将孕妇分成窘迫组($n=102$)和正常组($n=283$)。比较2组受试者UA和MCA血流动力学指标水平,应用受试者工作特征(ROC)曲线分析差异有统计学意义的指标,并比较其诊断效能。**结果** 窘迫组UA阻力指数(UA-RI)值高于正常组,MCA阻力指数(MCA-RI)值低于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$)。窘迫组MCA和UA的RI比值(UA/MCA-RI)高于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$)。根据ROC曲线,UA-RI诊断的临界值为0.67,对应的敏感度为74.51%,特异度为85.16%,ROC曲线下面积为0.798(95%CI为0.750~0.846);MCA-RI诊断的临界值为0.86,对应的敏感度为77.45%,特异度为84.45%,ROC曲线下面积为0.802(95%CI为0.758~0.846);UA/MCA-RI诊断的临界值为0.71,对应的敏感度为90.20%,特异度为91.87%,ROC曲线下面积为0.902(95%CI为0.832~0.972)。**结论** UA-RI和MCA-RI对胎儿窘迫临床诊断具有重要价值,且联合检测UA/MCA-RI的诊断效能更高。

关键词: 脐动脉; 大脑中动脉; 超声检测; 脐带绕颈; 胎儿窘迫; 临床价值

中图分类号: R 445.1; R 714.15 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2022)21-131-05 DOI: 10.7619/jcmp.20220818

Value of ultrasound blood flow parameters in diagnosis of fetal respiratory distress with umbilical cord around the neck

LIAO Weiwei, FANG Fengkai, XIAO Lizhen, ZHENG Weixiu

(Department of Ultrasound Medicine, Hainan Western Central Hospital, Danzhou, Hainan, 578101)

Abstract: **Objective** To explore the clinical value of ultrasound detection of umbilical artery (UA) and middle cerebral artery (MCA) in predicting respiratory distress in children with umbilical cord around neck in late pregnancy. **Methods** A total of 385 pregnant women with late pregnancy who met inclusion and exclusion criteria were selected as research subjects. According to the pregnancy outcome and diagnostic criteria for fetal distress, the pregnant women were divided into distress group ($n=102$) and normal group ($n=283$). The hemodynamic levels of UA and MCA were compared between the two groups, the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve was used to analyze the indicators with statistically significant differences, and their diagnostic efficacy was compared. **Results** The value of UA resistance index (UA-RI) in the distress group was significantly higher than that in the normal group, and the value of MCA resistance index (MCA-RI) in the distress group was significantly lower than that in the normal group ($P<0.05$). The ratio of RI of MCA and UA (UA/MCA-RI) in the distress group was higher than that in the normal group ($P<0.05$). According to ROC curve, the critical value of UA-RI was 0.67, the corresponding sensitivity was 74.51%, the specificity was 85.16%, and the area under the ROC curve was 0.798 (95% CI, 0.750 to 0.846). The critical value of MCA-RI was 0.86, the corresponding sensitivity was 77.45%, the specificity was 84.45%, and the area under the ROC curve was 0.802 (95% CI, 0.758 to 0.846). The critical value of UA/MCA-RI was 0.71, the corresponding sensitivity was 90.20%, the specificity was 91.87%, and area under the ROC curve was 0.902 (95% CI, 0.832 to 0.972). **Conclusion** UA-RI and MCA-RI are of great value in the clinical diagnosis of fetal distress, and the

combined detection of UA/MCA-RI has higher diagnostic efficiency.

Key words: umbilical artery; middle cerebral artery; ultrasonic detection; umbilical cord around neck; fetal distress; clinical value

胎儿窘迫可在宫内缺氧基础上诱发胎儿酸中毒,是造成胎儿神经系统损伤的产科常见疾病^[1]。胎儿窘迫的致病因素较复杂,可能与母体血液含氧量低、胎盘循环功能障碍和胎盘本身发育不良等因素有关,其中最直接的因素是脐带绕颈^[2]。临床诊断胎儿窘迫的金标准是胎儿动脉血气分析和酸碱度测量,但其具有创伤大、技术难度大和可操作性弱等不足^[3]。多普勒超声具有辐射小、可视化和无创等优势,已成为围产儿诊断的主要技术手段。临床研究^[4]显示,脐带绕颈可引起胎儿窘迫,且与脐带缠绕周数和松紧度有直接联系。胎儿窘迫与胎儿主动脉血流动力学指标水平改变有一定相关性^[5],而超声检测可有效判断胎儿脐动脉(UA)和大脑中动脉(MCA)等主要动脉血供情况^[6]。本研究采用超声检测 UA 和 MCA 血流,预测妊娠晚期脐带绕颈患儿呼吸窘迫的临床价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 2 月—2019 年 5 月产检和足月

分娩符合纳入和排除标准的 385 例晚期妊娠孕妇为研究对象,根据妊娠结局和胎儿窘迫诊断标准,将孕妇分成窘迫组($n = 102$)和正常组($n = 283$)。2 组受试者年龄、孕周、胎盘分级及体质指数(BMI)等基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经医院伦理委员会批准。纳入标准:① 所有胎儿均经超声及妊娠结局确认为胎儿脐带绕颈;② 病历资料齐全者;③ 可耐受多普勒超声检测者;④ 胎儿为单胎,且孕妇为初产妇;⑤ 孕妇及其家属签订知情同意书。排除标准:① 合并患有恶性肿瘤者;② 合并患有精神疾病者;③ 有肝、肾及心等重要脏器官损伤者;④ 先天性畸形胎儿;⑤ 不配合者。胎儿窘迫评定标准^[7]:① 新生儿出生后 1 min 即可应用 Apgar 评分进行评定,分值不超过 7 分;② 胎盘分级为Ⅱ~Ⅲ级,且胎儿心脏监护有异常状况;③ 新生儿头皮血酸碱度小于 7.20;④ 胎心监护出现异常减速情况。符合上述条件之一者即可判定为胎儿窘迫。

表 1 2 组受试者一般资料比较($\bar{x} \pm s$) [$n(\%)$]

组别	n	年龄/岁	体质指数/(kg/m ²)	孕周/周	胎盘分级	
					Ⅱ级	Ⅲ级
窘迫组	102	27.61 ± 2.56	27.25 ± 2.01	38.34 ± 0.35	45(44.12)	57(55.88)
正常组	283	28.15 ± 2.49	27.56 ± 1.84	38.27 ± 0.40	154(54.42)	129(45.58)

1.2 方法

孕 35 周后,采用彩色多普勒超声每周对孕妇开展检查,应用 Voluson E8 TruScanTM 型号彩色多普勒超声诊断仪,探头为 4C-D 凸阵探头,频率为 2.0~5.0 MHz,并应用内置软件行参数分析等操作。产妇排空膀胱后,静息状态下平卧或侧卧,由高年资超声医师进行超声数据采集。超声常规检查包括胎儿头围、腹围、羊水及胎盘等项目,并确定受检胎儿是否存在脐带绕颈、发育是否良好及胎盘有无异常等情况。应用多普勒超声检测待产胎儿 MCA 和 UA 等主要动脉血管。探头移至脐带,于脐血流和胎盘入口处选择合适的取样点检测 UA 血流动力学指标,包括收缩期峰值流速和舒张末期流速比值(S/D)、搏动指数(PI)

及阻力指数(RI);选取标准双顶径测定平面后,将凸阵探头往颅底移动,找到成双蝶骨大翼测定 MCA 的 S/D、PI 和 RI。主动脉血管至少截取 5 个心跳周期频谱,连续检测 3 次取平均值,并计算各动脉 S/D、PI 和 RI 值,3 次测量数据变异度不得超过 10%。

以胎儿血气分析和酸碱度等为金标准^[7],绘制 UA-RI、MCA-RI 及 UA/MCA-RI 的受试者工作特征(ROC)曲线,三者均以 ROC 曲线临界值为基准,UA-RI 和 UA/MCA-RI 超过临界值即可判定为胎儿窘迫,而 MCA-RI 小于临界值即可判定为胎儿窘迫。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 25.0 对数据进行处理,计数资料

以 $[n(\%)]$ 表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行 t 检验。以主动脉血流动力学指标作为检验变量,以有无胎儿窘迫为状态标量,以敏感度为 Y 轴,以“1-特异度”为 X 轴绘制 ROC 曲线, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组受试者 UA 血流动力学参数比较

2 组受试者 UA 的 S/D 和 PI 值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);窘迫组 RI 值高于正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.2 2 组 MCA 血流动力学参数比较

2 组受试者 MCA 的 S/D 和 PI 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);窘迫组 RI 值低于正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 2 2 组受试者 UA 的血流动力学参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	S/D	PI	RI
窘迫组($n = 102$)	2.35 ± 0.46	0.85 ± 0.13	$0.72 \pm 0.13^*$
正常组($n = 283$)	2.29 ± 0.43	0.82 ± 0.17	0.57 ± 0.10

S/D: 收缩期峰值流速和舒张末期流速比值;PI: 搏动指数;RI: 阻力指数。与正常组比较, $*P < 0.05$ 。

表 3 2 组受试者 MCA 血流动力学参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	S/D	PI	RI
窘迫组($n = 102$)	4.21 ± 1.01	1.66 ± 0.13	$0.81 \pm 0.13^*$
正常组($n = 283$)	4.06 ± 1.08	1.65 ± 0.17	0.94 ± 0.24

S/D: 收缩期峰值流速和舒张末期流速比值;PI: 搏动指数;RI: 阻力指数。与正常组比较, $*P < 0.05$ 。

2.3 2 组 UA 和 MCA 血流动力学参数比值比较

2 组受试者 MCA 和 UA 的 S/D 比值(UA/MCA-S/D)以及 MCA 和 UA 的 PI 比值(UA/MCA-PI)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);窘迫组 UA/MCA-RI 值高于正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 5 UA-RI、MCA-RI 和 UA/MCA-RI 诊断胎儿窘迫的效能比较

诊断指标	敏感度/%	特异度/%	阳性预测值/%	阴性预测值/%	约登指数	Kappa
UA-RI	74.51	85.16	64.41	90.26	0.597	0.823
MCA-RI	77.45	84.45	64.23	91.22	0.619	0.826
UA/MCA-RI	90.20	91.87	80.00	96.30	0.821	0.914

3 讨 论

胎儿窘迫是胎儿在子宫内因急慢性缺氧引发的围产期并发症,可使胎儿出现生长发育缓慢、胎

表 4 2 组受试者 UA 和 MCA 血流动力学参数比值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	UA/MCA-S/D	UA/MCA-PI	UA/MCA-RI
窘迫组($n = 102$)	0.55 ± 0.12	0.51 ± 0.09	$0.89 \pm 0.22^*$
正常组($n = 283$)	0.56 ± 0.13	0.49 ± 0.11	0.60 ± 0.12

UA/MCA-S/D: MCA 和 UA 的 S/D 比值;

UA/MCA-PI: MCA 和 UA 的 PI 比值;

UA/MCA-RI: MCA 和 UA 的 RI 比值。

与正常组比较, $*P < 0.05$ 。

2.4 不同血流动力学参数的检验效能分析

以 UA-RI、MCA-RI 及 UA/MCA-RI 作为检验变量,有无胎儿窘迫为状态标量,以敏感度为 Y 轴,以“1-特异度”为 X 轴绘制 ROC 曲线(见图 1)。根据 ROC 曲线,UA-RI 诊断的临界值为 0.67,对应的敏感度为 74.51%,特异度为 85.16%,ROC 曲线下面积为 0.798 (95% CI: 0.750 ~ 0.846);MCA-RI 诊断的临界值为 0.86,对应的敏感度为 77.45%,特异度为 84.45%,ROC 曲线下面积为 0.802 (95% CI: 0.758 ~ 0.846);UA/MCA-RI 诊断的临界值为 0.71,对应的敏感度为 90.20%,特异度为 91.87%,ROC 曲线下面积为 0.902 (95% CI: 0.832 ~ 0.972)。UA/MCA-RI 敏感度和特异度均高于 MCA-RI 和 UA-RI 诊断($P < 0.05$),见表 5。

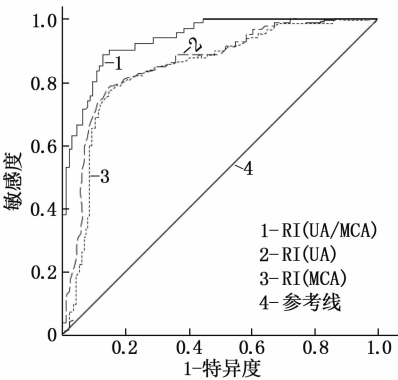


图 1 UA-RI、MCA-RI 和 UA/MCA-RI 诊断胎儿窘迫的 ROC 曲线

动减少甚至死亡等不良事件^[8]。流行病学研究^[9]显示,脐带绕颈是胎儿急性窘迫发生的直接因素,约 30% 的脐带绕颈胎儿患有胎儿窘迫综合征。胎儿血气指标和酸碱度分析是胎儿窘迫诊断

的金标准,为胎儿出生后的诊断方式,因而临床诊断有一定局限性^[10]。胎儿通过脐带与母体进行氧气供给、营养物质输送及代谢产物回流等,当母体氧气供给和胎儿需求失衡时,会诱发胎儿宫内缺氧等症状^[11]。

胎盘是母体与胎儿物质和气体交换的主要载体,脐带是连接胎儿和胎盘的主要枢纽,脐带中 UA 是母体与胎儿氧气、营养物质等供应和交换的唯一途径,因而 UA 血流分析已成为临床诊断胎儿疾病的重要手段。胎儿正常发育过程中,胎盘绒毛血管不断分支,绒毛直径减小,绒毛内毛细血管体积变大,血管阻力下降,血流灌注水平提升,因而 UA 的 S/D、PI 及 RI 等血流动力学参数呈下降趋势^[12]。胎儿脐带绕颈会对胎儿正常的供氧状态产生一定的影响,典型血流动力学变化则为 RI 等参数显著提高,因而 RI、S/D 及 PI 可作为预测胎儿窘迫的发生、发展的有效指标^[13]。

本研究结果显示,2 组受试者 UA 的 S/D 和 PI 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),而窘迫组 RI 值高于正常组。UA-RI 诊断的临界值为 0.67,其对应的敏感度为 74.51%,特异度为 85.16%,ROC 曲线下面积为 0.798 (95% CI: 0.750 ~ 0.846),其敏感度较低,分析认为,UA 血流动力学可直接反映胎儿体内循环和宫内血流状况,但因受羊水、胎动及脐带超声取样位置等因素影响,其检测值与实际值存在一定偏差,同时 UA 的血流状况不仅与胎儿本身有关,还与母体血运有关,因而其应用于预测胎儿窘迫有一定局限性^[14]。研究^[45]发现,各种原因导致胎儿宫内窘迫会造成血流动力学紊乱,主要表现为血管阻力增大,系统灌注减少以及血管收缩,母体血液携氧能力降低,损害胎儿氧供应。张平丽等^[16]应用超声预测胎儿窘迫结果发现,当 UA-RI 截断值 > 0.68 时,其对应的敏感度和特异度与本研究结果相近。

研究^[17]表明,血流指标是临床判定围产儿缺血、缺氧症状的重要指标,当胎儿缺氧时,脑部血管扩张,增加大脑血氧供给。路炜等^[18]研究表明,随着胎儿中枢神经系统的发育和健全,MCA 血管直径不断增大,其 RI 阻力值不断降低。肖迎聪等^[19]研究发现,妊娠晚期胎儿 MCA 的血流动力学指标水平呈下降趋势,当宫内缺氧时,MCA 血管舒张,S/D、PI 和 RI 下降。本研究结果发现,2 组受试者 MCA 的 S/D 和 PI 差异无统计学

意义($P > 0.05$),而窘迫组 RI 值低于正常组。MCA-RI 诊断的临界值为 0.86,其对应的敏感度为 77.45%,特异度为 84.45%,ROC 曲线下面积为 0.802 (95% CI: 0.758 ~ 0.846),分析因为在胎儿宫内缺氧早期,胎儿 MCA 各血流动力学参数均降低,随着病情进展,宫内缺氧持续 2 min 以上,机体代偿作用会削弱,进而影响正常判断。研究^[20]发现,MCA 的 S/D、PI、RI 会因胎儿窘迫程度和时间有所不同,早期或轻度 MCA-RI 可能降低,但缺氧严重时则会升高,与本研究结果基本一致。

本研究发现,窘迫组 UA/MCA-RI 值高于正常组,且其诊断的临界值为 0.71,其对应的敏感度为 90.20%,特异度为 91.87%,ROC 曲线下面积为 0.902 (95% CI: 0.832 ~ 0.972),UA/MCA-RI 敏感性和特异性均高于 MCA-RI 和 UA-RI 诊断($P < 0.05$),证实两者联合诊断可提高诊断效能,从而全面真实反映胎儿血供情况。罗兵等^[21]研究对超声检测 MCA、UA 及肾动脉等主要供血动脉相关指标联合诊断胎儿窘迫的诊断效能和诊断价值开展了分析,说明超声检查在产前诊断的重要作用和作用,在以往研究中相对少见,为临床早期诊断胎儿窘迫提供了相关依据。

参考文献

- [1] YAZAWA H, TAKIGUCHI K, ITO F, *et al.* Uterine rupture at 33rd week of gestation after laparoscopic myomectomy with signs of fetal distress. A case report and review of literature[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2018, 57(2): 304-310.
- [2] TIAN C, CHENG L, GU X. Cord blood TNF- α and IL-6 levels as diagnostic indicators of brain damage in neonates with non-asphyxia fetal distress[J]. Arch Gynecol Obstet, 2017, 295(2): 337-342.
- [3] 靳瑾,王志坚. 脐动脉血气分析的临床应用价值[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(4): 376-380.
- [4] WANG C, GENG H, LIU W, *et al.* Prenatal, perinatal, and postnatal factors associated with autism: a meta-analysis[J]. Medicine: Baltimore, 2017, 96(18): e6696.
- [5] USMAN S, LEES C. What is the relationship between the cerebroumbilical ratio, operative delivery for fetal distress and time to delivery in nulliparous women[J]. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology, 2017, 50(S1): 162-163.
- [6] 陈江红,王娜,黄乃磊. 脐动脉和胎儿大脑中动脉血流频谱预测新生儿缺血缺氧性脑病的价值[J]. 广东医学, 2017, 38(11): 1707-1710.
- [7] 赵蔓. 胎儿窘迫及新生儿窒息的围产期高危因素调查研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(16): 3375-3377.
- [8] JANET S, CARRARA V I, SIMPSON J A, *et al.* Early neonatal mortality and neurological outcomes of neonatal resuscitation in a resource-limited setting on the Thailand-Myanmar

- border: a descriptive study[J]. *PLoS One*, 2018, 13(1): e0190419.
- [9] 吕信笑, 杨崇泽, 杨章慧. 胎心监测结合超声脐动脉血流监测对胎儿窘迫诊断的应用[J]. *中国计划生育学杂志*, 2018, 26(6): 515-517.
- [10] HILAL Z, MRKVICKA J, REZNICZEK G A, *et al.* Accuracy of intrapartum fetal blood gas analysis by scalp sampling: a retrospective cohort study[J]. *Medicine*; Baltimore, 2017, 96(49): e8839.
- [11] VULLINGS R, VERDURMEN K M J, HULSENBOOM A D J, *et al.* The electrical heart axis and ST events in fetal monitoring: a post-hoc analysis following a multicentre randomised controlled trial[J]. *PLoS One*, 2017, 12(4): e0175823.
- [12] RAGHURAMAN N, TEMMING L A, STOUT M J, *et al.* Umbilical cord oxygen content and neonatal morbidity at term[J]. *Am J Perinatol*, 2018, 35(4): 331-335.
- [13] PORTNOY S, MILLIGAN N, SEED M, *et al.* Human umbilical cord blood relaxation times and susceptibility at 3 T[J]. *Magn Reson Med*, 2018, 79(6): 3194-3206.
- [14] WIDNES C, FLO K, WILSGAARD T, *et al.* Sex differences in umbilical artery Doppler indices: a longitudinal study[J]. *Biol Sex Differ*, 2018, 9(1): 16.
- [15] IBRAHIM N O, SUKKARIEH H H, BUSTAMI R T, *et al.* Current umbilical cord clamping practices and attitudes of obstetricians and midwives toward delayed cord clamping in Saudi Arabia[J]. *Ann Saudi Med*, 2017, 37(3): 216-224.
- [16] 张平丽, 魏芳. 超声检测脐动脉和大脑中动脉阻力指数对胎儿窘迫的预测价值[J]. *临床超声医学杂志*, 2018, 20(7): 461-464.
- [17] DODD J M, ANDERSEN C, DICKINSON J E, *et al.* Fetal MCA Doppler to time intrauterine transfusions in red cell alloimmunisation: A randomised trial[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017, 51(3): 306-312.
- [18] 路伟, 牛占杰, 孟腾腾, 等. 多普勒超声联合血清 FE3、ACTA 预测孕妇羊水过少并胎儿窘迫[J]. *影像科学与光化学*, 2022, 40(1): 38-42.
- [19] 肖迎聪, 何鹭, 骆会婷. 超声多普勒评估正常胎儿脐动脉、大脑中动脉血流参数临床研究[J]. *陕西医学杂志*, 2017, 46(7): 884-887.
- [20] 熊常君, 陈秋玲, 邓卉, 等. 孕妇 UtA 与胎儿 UmA 和 MCA 测量在胎儿宫内窘迫诊断中的价值[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(4): 742-746.
- [21] 罗兵, 董凤群, 王义成, 等. 多普勒超声检测羊水过少胎儿主动脉峡部血流参数的价值[J]. *中国超声医学杂志*, 2020, 36(6): 540-542.

(本文编辑: 周冬梅)

(上接第130面)

术的熟练程度存在差异,且按实际体质量给药会导致体质量相差较大的患者给药剂量亦相差较大,从而影响镇静成功率,或许改变给药剂量的计算方式能获得更优的结果。

综上所述,在无痛胃镜检查中,单纯应用瑞马唑仑的镇静成功率与剂量呈正相关,其剂量达 0.55 mg/kg 时与 2 mg/kg 丙泊酚的镇静成功率相当,但瑞马唑仑会引起患者呛咳、体动和呃逆发生率增高,苏醒时间和离院时间延长。

参考文献

- [1] WADHWA V, ISSA D, GARG S, *et al.* Similar risk of cardiopulmonary adverse events between propofol and traditional anesthesia for gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2017, 15(2): 194-206.
- [2] ANTONIK L J, GOLDWATER D R, KILPATRICK G J, *et al.* A placebo- and midazolam-controlled phase I single ascending-dose study evaluating the safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of remimazolam (CNS 7056): part I. Safety, efficacy, and basic pharmacokinetics[J]. *Anesth Analg*, 2012, 115(2): 274-283.
- [3] 中华医学会麻醉学分会, 中华医学会消化内镜学分会. 中国消化内镜诊疗镇静/麻醉的专家共识[J]. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30(9): 920-927.
- [4] 王春艳, 于泳浩. 瑞马唑仑临床研究进展[J]. *中华麻醉学杂志*, 2019, 39(3): 261-263.
- [5] POLVERINO M, POLVERINO F, FASOLINO M, *et al.* Anatomy and neuro-pathophysiology of the cough reflex arc[J]. *Multidiscip Respir Med*, 2012, 7(1): 5.
- [6] JUNG S M, CHO C K. The effects of deep and light propofol anesthesia on stress response in patients undergoing open lung surgery: a randomized controlled trial[J]. *Korean J Anesthesiol*, 2015, 68(3): 224-231.
- [7] LIU C C, LU C Y, CHANGCHEN C F, *et al.* Sedation-associated hiccups in adults undergoing gastrointestinal endoscopy and colonoscopy[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(27): 3595-3601.
- [8] SCHÜTTLER J, EISENRIED A, LERCH M, *et al.* Pharmacokinetics and pharmacodynamics of remimazolam (CNS 7056) after continuous infusion in healthy male volunteers: part I. pharmacokinetics and clinical pharmacodynamics[J]. *Anesthesiology*, 2020, 132(4): 636-651.
- [9] BRANDT J, LEONG C. Benzodiazepines and Z-drugs: an updated review of major adverse outcomes reported on in epidemiologic research[J]. *Drugs R D*, 2017, 17(4): 493-507.
- [10] KLEIMAN R B, DARPO B, THORN M, *et al.* Potential strategy for assessing QT/QTc interval for drugs that produce rapid changes in heart rate: Electrocardiographic assessment of the effects of intravenous remimazolam on cardiac repolarization[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2020, 86(8): 1600-1609.

(本文编辑: 陆文娟)