

·论著·

儿童闭环靶控丙泊酚输注充分麻醉时间比的影响因素分析



全文二维码 开放科学码

胡璟 滑蕾 霍良红 李立晶 任艺 张建敏

【摘要】 目的 初步探讨儿童丙泊酚闭环靶控输注技术(closed-loop target-controlled infusion technology, CL-TCI)充分麻醉时间比[*bispectral index*(40~60)%, *BIS*(40~60)%]的影响因素,对可能出现低 *BIS*(40~60)% 的患者采取更严密的监测,确保丙泊酚 CL-TCI 技术的安全使用。 **方法** 以首都医科大学附属北京儿童医院择期行非颅脑全麻手术患者 152 例(有效样本量 136 例)为研究对象,年龄 12~216 个月,美国医师协会麻醉分级(American Society of Anesthesiologists, ASA) I~IV 级。予以丙泊酚 TCI(paedfusor 模型)2~4 $\mu\text{g/mL}$ 、芬太尼 2 $\mu\text{g/kg}$ 静脉输注以及罗库溴铵 1 mg/kg 静脉推注诱导。当 *BIS* 数值低于 60 并维持 30 s 时认为诱导结束。根据目标血压调整瑞芬太尼用量,手术完毕时停药。记录维持期 *BIS*(40~60)% 以及患者性别、体温、月龄、身体质量指数(*body mass index*, BMI)、ASA 分级、麻醉时间、出血量。 **结果** ASA 分级和月龄是 *BIS*(40~60)% 的影响因素,其中以 ASA 分级影响最为显著,回归方程为 $Y = 71.72 + 0.15 \times \text{月龄} - 6.82 \times \text{ASA}$, $R^2 = 0.53$ 。月龄决策树中,年龄拆分值为 17 个月。 **结论** 丙泊酚 CL-TCI 技术中,术前 ASA 分级及低龄是导致 *BIS*(40~60)% 降低的危险因素,其中 ASA 分级对 *BIS*(40~60)% 影响更大。对于 ASA III 级以上或 17 月龄以下的患者,应加强术中镇静深度的观察与调控。

【关键词】 闭环靶控技术; 二异丙酚/投药和剂量; 麻醉/方法; 儿童

【中图分类号】 R726 R614

Analysis of influencing factors of adequate anesthesia time ratio of closed-loop infusion of propofol in children. Hu Jing, Hua Lei, Huo Lianghong, Li Lijiang, Ren Yi, Zhang Jianmin. Department of Anesthesiology, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University & National Center for Children's Health, Beijing 100045, China.

【Abstract】 Objective To explore the influencing factors of adequate anesthesia time ratio (*BIS*40~60%) during CL-TCI infusion and adopt more rigorous monitoring for children with possible low *BIS*40~60%. **Methods** American Society of Anesthesiologists physical status I~IV children (12~36 months, male = female = 38; 37~216 months, male = female = 38) undergoing elective non-craniocerebral general anesthesia were included. Propofol was delivered through a closed-loop anesthesia delivery system. The target *bispectral index* (*BIS*) value was set at 50 during maintenance anesthesia. *BIS*40~60%, gender, body temperature, age, BMI, ASA grading, anesthesia duration and blood loss were recorded. **Results** Both ASA grade and age affected *BIS* 40~60% and the impact of ASA grade was more obvious. The regression equation was $71.72 + 0.15 \times \text{month} - 6.82 \times \text{ASA}$, $R^2 = 0.53$. And 17 month was the age split value in month age decision tree. **Conclusion** As for propofol CL-TCI technology, preoperative ASA grade and young age are the risk factors leading to a 40~60% reduction in *BIS* and ASA grade has a greater impact on the stability of the system. For ASA III magnitude or age 17 months or under, children should be closely observed for intraoperative sedation depth and regulation.

【Key words】 Closed-Loop Target-Controlled Infusion Technology; Propofol/AD; Anesthesia/MT; Child

DOI:10.12260/lcxewkzz.2021.05.012

基金项目: 吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金(编号: 320.6750.19089-102)

作者单位: 国家儿童医学中心,首都医科大学附属北京儿童医院麻醉科(北京市,100045)

通信作者: 张建敏; Email: zjm428@sina.com

充分麻醉时间比(*bispectral index*, *BIS*)(40~60)%是指麻醉维持期维持 *BIS* 值在 40~60 的时间占总麻醉维持时间的比值,用以评估麻醉的平稳性和安全性,理想状态为 100%。既往很多文献已证实闭环靶控较人工开环输注更为安全有效^[1-5]。随

着患者低龄化程度加剧,丙泊酚闭环靶控输注技术(closed-loop target-controlled infusion technology, CL-TCI)使麻醉的稳定性和精准性降低。本研究将针对儿童闭环靶控丙泊酚输注充分麻醉时间比的影响因素进行分析。

材料与方法

一、临床资料

选择于首都医科大学附属北京儿童医院手术患者中使用丙泊酚 CL-TCI 者 152 例为研究对象。纳入标准:①择期行非颅脑手术;②12~216 月龄;③ASA I~IV 级。排除标准:①早产儿;②精神发育迟缓者;③合并神经肌肉疾病者;④服用安定类药物者;⑤麻醉药过敏者;⑥行颅脑手术患者。最终入组的 136 例患者中,男性 69 例,女性 67 例,麻醉时间为 (128.1 ± 33.1) min,体温平均 $(36.2 \pm 1.8)^{\circ}\text{C}$,出血量 (8.6 ± 4.8) mL, BMI 指数为 (17.3 ± 3.9) , BIS (40~60)% 为 (84.3 ± 7.5) %。本研究已获本院伦理委员会批准,并与患者监护人签署知情同意书。研究流程详见图 1。

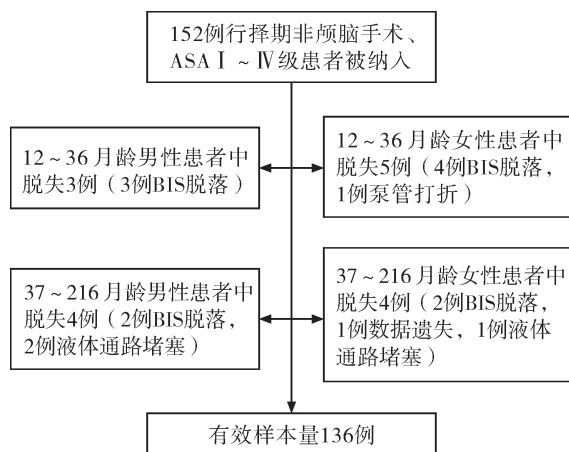


图 1 研究流程图

Fig. 1 Research flowchart

二、研究方法

(一) 麻醉过程

患者无术前用药,入室后监测心电图(electrocardiogram, ECG)、无创血压(blood pressure, BP)、心率(heart rate, HR)、BIS 和体温。静脉注射利多卡因 1 mg/kg 预防丙泊酚注射痛,使用全凭静脉三通静脉监控自动注射系统(广西威力方舟科技有限公司),以 TCI paedfusor 模型靶控输注丙泊酚,初始血浆靶浓度设置为 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。待患者意识消失后静脉注射芬太尼 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 、罗库溴铵 1 mg/kg,肌松完全

后行气管插管术,连接呼吸机行机械通气。当 BIS 值 < 60,并持续 30 秒为诱导期结束,进入维持期,采取全凭静脉麻醉,设定 BIS 目标值为 50,波动范围为 45~55。静脉恒速模式输注瑞芬太尼,初始速率设置为 0.3 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,设目标 SBP = $[(\text{年龄} \times 2 + 80) \text{ mmHg} (1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa})]^{[6]}$,人工调整瑞芬太尼速率,每 30 min 追加 1 次肌松剂;剂量为 0.5 mg/kg。手术完毕时停药,清醒后拔除气管插管。

术中出现以下情况时,终止临床观察:①爆发抑制比(suppression ratio, SR) > 50%,即采样时间内脑电振幅为 0,其抑制状态持续的时间超过总时长一半;②术中出现严重并发症,如气道痉挛、过敏、术前循环系统正常者术中出现低血压(较基础值下降 30%)、术前呼吸功能正常者术中出现低氧血症($\text{SpO}_2 < 90\%$)等;③监护人主动要求退出临床观察者。

(二) 观察指标

记录维持期 BIS (40~60)% 以及患者性别、月龄、平均体温(每 5 分钟测量 1 次体温)、BMI、ASA 分级、麻醉时间、出血量。术后随访患者是否能回忆术中发生的事情(即有无术中知晓)。

三、统计学处理

采用 SPSS 16.0 进行统计学分析。性别等计数资料采用频数、率和构成比表示;月龄等计量资料中,服从正态分布的采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,不服从正态分布的采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。采用多元线性回归分析探讨儿童丙泊酚 CL-TCI BIS (40~60)% 的影响因素。采用决策树模型筛选变量最佳临界点,决策树呈树形结构,是一种预测归类的方法,类似于聚类分析,但引入了机器学习方式,提高了预测度。本试验将类似 BIS (40~60)% 值所对应的年龄点进行了分类。为保证准确性,首先随机使用 65 例病例数据行机器学习作为训练,即随机抽取每个数据归类后进行特征分析,合适入组,不合适入组,直至所有数据验证完毕,最终归为两类。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、回归分析

以月龄、性别、ASA 分级、平均体温、麻醉时间、出血量、BMI 为自变量,以 BIS (40~60)% 为因变量,求得回归方程为 $Y = 71.72 + 0.15 \times \text{月龄} - 6.82 \times \text{ASA}$, $R^2 = 0.53$,即月龄和术前 ASA 分级可以解

释 BIS(40~60)% 总变异程度的 53%, 且 ASA 分级对 BIS(40~60)% 的影响更大。

二、ASA 分级、月龄与 BIS(40~60)% 拟合曲线

将影响因素 ASA 分级、月龄依次做与 BIS(40~60)% 的拟合曲线。ASA 分级拟合曲线(图 2)呈折线变化, I 级和 II 级对应的 BIS(40~60)% 相仿, 此区间拟合曲线基本呈水平走势。一旦超过 II 级, 在 III 级和 IV 级明显直线下降。即 ASA II 级为一个 BIS(40~60)% 变化的拆分点, 小于等于 II 级时, 患者 BIS(40~60)% 可以维持在一个比较稳定的高值, 而大于 II 级, 即在 III~IV 级区间则会出现 BIS(40~60)% 的显著降低, 难以长时间保持理想镇静深度。

月龄的拟合曲线(图 3)呈抛物线式变化, 随着月龄的增加, BIS(40~60)% 逐渐提高。50~200 月龄区间的较大月龄患者, 抛物线提高幅度相对平缓。而在 0~50 月龄区间曲线则呈爬坡式陡然上升, 提示 50 月龄以下患者年龄每增加 1 个月, 会引起 BIS(40~60)% 的显著变化。与图 3 曲线呈折线变化, 可以明确观察分界点不同, 月龄拟合曲线图只能观察到引起 BIS(40~60)% 波动剧烈的年龄范围, 而无法找到曲线拐点对应的准确横坐标。为了找到具体的月龄拆分点, 需进一步行月龄的决策树计算。

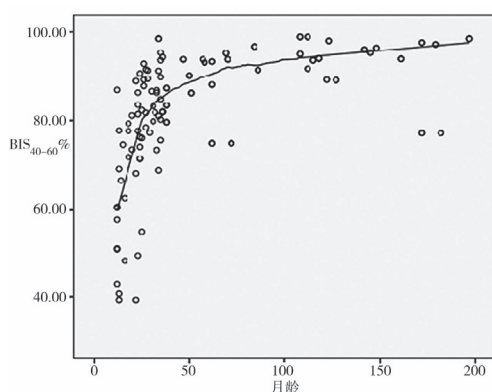


图 2 月龄拟合趋势图

Fig. 2 Scatter fitting trend chart of monthly age

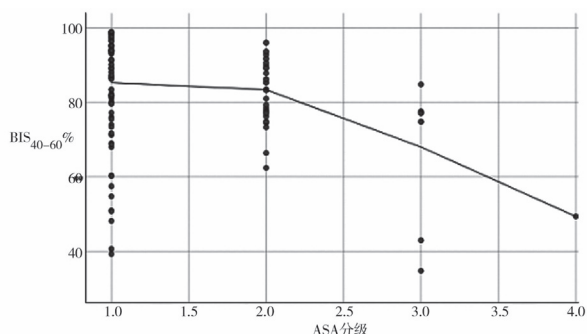


图 3 ASA 分级拟合趋势图

Fig. 3 Fitting trend chart of ASA grade

三、基于月龄的决策树分析

机器训练结果如图 3 所示, 65 例整体 BIS(40~60)% 平均值为 84.7%, 标准差为 13.2。根据 BIS(40~60)% 的特征将所有受试者拆分为 17 月龄以上(58 例)和 17 月龄及以下(7 例)两个年龄段。在 ≤ 17 月龄的患者中, BIS(40~60)% 平均值仅有 58.9%, 标准差为 16.3, 即在麻醉维持阶段只有 58.9% 的时间能使 BIS 维持在 40~60 的理想镇静区间。而当患者大于 17 月龄时, BIS(40~60)% 平均值明显上升到了 87.8%, 数据的波动性也减小, 标准差为 8.6。

验证后的结果类似(图 4), 提示机器学习正确, 数据可信。71 例患者的 BIS(40~60)% 均值为 82.5%, 方差为 14.3。根据 BIS(40~60)% 的特征被拆分为 17 月龄以上(63 例)和 17 月龄以下(8 例)两个年龄段。在 17 月龄及以下的患者中, BIS(40~60)% 平均值为 59.5%, 标准差为 12.9, 而当患者大于 17 月龄时, BIS(40~60)% 平均值明显上升到了 85.4, 标准差为 11.6。

讨论

脑电双频指数 BIS 是一个客观、定量的临床镇静深度评估指标, 它将脑电图波形转化为从 0 到 100 的数值, 数值越高, 大脑皮质抑制程度越轻, 当无脑电活动状态时数值为 0。麻醉维持期以 BIS 值 40~60 为相对理想的镇静深度, BIS 值超过 60 有镇静过浅、术中知晓的风险; BIS 值低于 40, 则提示可能出现爆发性抑制。随着儿童 BIS 数据库逐渐完善以及对儿童的临床观察, 目前认为 BIS 能较好地反映 6 月龄以上患者镇静深度^[7,8]。

本次临床观察中使用的全凭静脉三通静脉监控自动注射系统(广西威力方舟科技有限公司)中设置了儿童使用的 TCI paedfusor 模型, 并选择 BIS 作为调节丙泊酚血浆靶浓度的效应指标。出于安全性和准确性考虑, 本次临床观察设置目标 BIS 为 50, 允许 BIS 值波动区间由 40~60 缩小为 45~55, 以维持期 BIS(40~60)% 评价闭环靶控输注系统的性能。既往研究中, 虽然证实了丙泊酚闭环输注系统可在成人多器官功能障碍综合征患者、低血压患者中安全应用^[9,10]; 但其 BIS(40~60)% 较一般状况良好的成人低^[1,3,4]。本课题组前期研究发现, 年龄可影响 BIS(40~60)% 的水平^[5]。故推测术前 ASA 分级、月龄、出血量可能是潜在的危险因素。

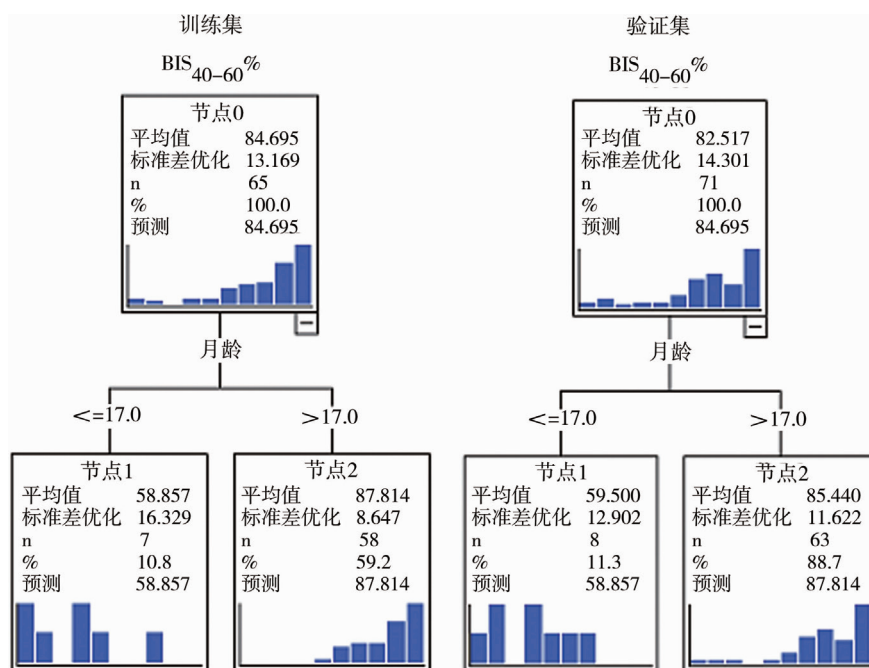


图 4 月龄决策树

Fig. 4 Decision tree of monthly age

此外,体温、BMI 和丙泊酚麻醉时间也可能会影响 BIS 或丙泊酚的药理学效应^[11-13],故本次临床观察拟设置患者术前 ASA 分级、月龄、出血量、性别、体温、BMI、麻醉时间为预期自变量,探讨其对麻醉维持期镇静深度稳定性的影响。

一、月龄对 BIS(40~60)% 的影响

本研究结果显示,患者月龄越小,麻醉维持期 BIS 能够维持在 40~60 的时间比例越小,可能原因如下:①婴幼儿快速生长发育期内脑电信号的个体差异大,而较年长儿的月龄与 BIS 值相关性差,从而使监测结果的准确性较低^[14]。②患者年龄不同,其肝酶水平、蛋白质结合程度和药物分布体腔大小也不同,药代动力学(pharmacokinetics, PK)和药效学(pharmacodynamics, PD)个体差异较大。丙泊酚在幼儿中的血浆效应室平衡速率常数高于年长儿,而效应室浓度达到峰值的时间低于年长儿,对于婴幼儿和年长儿使用相同的血浆靶浓度输注模式,可能使靶器官的实际药物浓度与计算得到的理论药物浓度存在一定的偏差。③BIS 在新生儿和婴幼儿中达到入睡和唤醒的数值高于年长儿和成人,可能反映了不同年龄儿童需要设定不同的阈值^[18]。本次临床观察统一设置 45~55 为理想 BIS 值的波动范围,可能导致临床需求与设定的偏差。

虽然目前并没有研究专门探讨婴幼儿使用闭环靶控和手控调节的优劣性,但综合既往文献报道,闭环靶控给药效果均优于传统人工给

药^[1-5,9,10],故我们推断即使在婴幼儿中使用闭环靶控系统,其给药效果也至少不劣于手控调节。12~17 月龄的患者虽然在麻醉维持阶段只有 58.9% 的时间能使 BIS 维持在 40~60 的理想镇静区间,但并未出现爆发性抑制及其他麻醉相关并发症,因此认为 CL-TCI 系统仍在可接受范围。是否可以通过改进系统程序,如缩短 BIS 反馈给药的反应时间、增加低龄婴幼儿的丙泊酚药代动力学模型以提高系统稳定性和精准性,可作为后期研究的方向。

二、ASA 分级对 BIS(40~60)% 的影响

本研究发现,相对于月龄,ASA 分级对 BIS(40~60)% 的影响更为显著。在一般状况良好的 ASA I~II 级患者中,BIS(40~60)% 可维持较高水平。当患者术前存在严重疾病时,BIS(40~60)% 降低。提示 CL-TCI 系统在一般情况较差的患者中,维持理想镇静深度的精准性和稳定性下降。

本组患者中 ASA III~IV 级者术前以循环功能受累、感染为主(车祸伤 3 例,坠楼伤 1 例,肾功能衰竭 1 例,气道狭窄、重症肺炎 2 例),既往研究已证实炎症可以通过提高 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid, NMDA)受体的敏感性,增强丙泊酚对 NMDA 的抑制作用^[19]。休克也会改变丙泊酚的药理学参数,使靶器官浓度增加,麻醉效能增强^[20,21]。

三、本研究的局限性

虽然肥胖、长时间丙泊酚输注、体温会影响 BIS

值,但本次临床观察中,患者性别、BMI、体温、麻醉时间、出血量均未影响 BIS(40~60)%。可能是由于这些因素导致的丙泊酚药理学变化个体差异小,即使引起了 BIS 的波动,也可被闭环系统敏锐捕捉并反馈调节丙泊酚用量。除此之外,不能排除样本选取误差引起结果的假阴性。

由于初期预计月龄是最主要的影响因素,所以样本量主要围绕月龄选取,覆盖了 12~216 月龄各年龄段。而选择体温、麻醉时间、BMI 为自变量分析时,则存在因样本量选取不全面造成的选择偏倚。如所有患者体温无明显异常,则无法观察到低温或发热对 BIS(40~60)% 的影响。本研究中观察麻醉时间较短(平均约 2 h,最长 5.2 h),可能不足以引起丙泊酚药理学的显著变化,无法体现长时间麻醉对 BIS(40~60)% 的影响^[13]。患者术中出血量较少,同样无法体现大出血造成循环障碍时是否会对 BIS(40~60)% 产生影响。除此之外,本研究观察指标中只将血压作为常规监测指标,而未进行连续记录和分析。试验设计时主要考虑无创血压监测具有一定的延迟性和误差性,而有创动脉血压监测由于伦理因素限制,无法对所有患者实施。后期可增加有创动脉血压监测的患者入组,以完善该临床观察。

综上所述,我们在临床使用闭环系统输注丙泊酚时,应警惕术前并存严重疾病及低龄患者在使用过程中的安全问题。尤其对于 17 月龄以下及 ASA III 级以上的患者,应注意术中镇静程度的监控,警惕可能出现的 BIS 较大幅度波动、镇静不全及爆发性抑制,以确保围术期麻醉安全。

参考文献

- 1 Pasin L, Nardelli P, Pintaudo M, et al. Closed-loop delivery systems versus manually controlled administration of total IV anesthesia: A Meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Anesth Analg*, 2017, 124(2): 456-464. DOI: 10.1213/ANE.0000000000001394.
- 2 Besch G, Vettoretti L, Claveau M, et al. Early post-operative cognitive dysfunction after closed-loop versus manual target controlled-infusion of propofol and remifentanyl in patients undergoing elective major non-cardiac surgery: Protocol of the randomized controlled single-blind POCD-ELA trial [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(40): e12558. DOI: 10.1097/MD.00000000000012558.
- 3 West N, van Heusden K, Görges M, et al. Design and evaluation of a closed-loop anesthesia system with robust control and safety system [J]. *Anesth Analg*, 2018, 127(4): 883-894. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002663.
- 4 Ramos-Luengo A, Asensio-Merino F. Hypnosis closed loop TCI systems in outpatient surgery [J]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 2017, 64(6): 323-327. DOI: 10.1016/j.redar.2016.10.005.
- 5 胡璟,王芳,张建敏,等. 丙泊酚闭环靶控输注麻醉用于学龄前及学龄患者体表手术的效果[J]. *中华麻醉学杂志*, 2017, 37(7): 800-803. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2017.07.009.
- Hu J, Wang F, Zhang JM, et al. Efficacy of closed-loop infusion of propofol for surgery on body surface in preschool and school-age children [J]. *Chin J Anesthesiol*, 2017, 37(7): 800-803. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2017.07.009.
- 6 薛辛东,李永柏. 儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002.
- Xue XD, Li YB. *Pediatrics* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002.
- 7 Sammartino M, Volpe B, Sbaraglia F, et al. Capnography and the bispectral index-their role in pediatric sedation: a brief review [J]. *Int J Pediatr*, 2010, 2010: 828347. DOI: 10.1155/2010/828347.
- 8 李立晶,张建敏,胡璟,等. 麻醉意识深度指数在儿童射频消融术中应用的临床研究[J]. *临床小儿外科杂志*, 2020, 19(6): 528-533. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2020.06.013.
- Li LJ, Zhang JM, Hu J, et al. Clinical application of cerebral state index during radiofrequency ablation in children [J]. *J Clin Ped Sur*, 2020, 19(6): 528-533. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2020.06.013.
- 9 Morgan LG, Ngai L, Eric B, et al. Automated sedation outperforms manual administration of propofol and remifentanyl in critically ill patients with deep sedation: a randomized phase II trial [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(3): 454-462. DOI: 10.1007/s00134-012-2762-2.
- 10 Brodie SM, Görges M, Ansermino JK, et al. closed-loop control of total intravenous anesthesia during significant intraoperative blood loss: a case report [J]. *case Rep*, 2017, 15(8): 239-243. DOI: 10.1213/XAA.0000000000000576.
- 11 Wang XH, Zhang JF, Feng KP, et al. The effect of hypothermia during cardiopulmonary bypass on three electro-encephalographic indices assessing analgesia and hypnosis during anesthesia: consciousness index, nociception index, and bispectral index [J]. *Perfusion*, 2020, 35(2): 154-162. DOI: 10.1177/0267659119864821.
- 12 Dong D, Peng XM, Liu J, et al. Morbid obesity alters both

- pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol: dosing recommendation for anesthesia induction [J]. *Drug Metab Dispos*, 2016, 44 (10): 1579–1583. DOI: 10.1124/dmd.116.071605.
- 13 Campos S, Monteiro J, Valenzuela B, et al. Evidence of different propofol pharmacokinetics under short and prolonged infusion times in rabbits [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2016, 118 (6): 421–431. DOI: 10.1111/bcpt.12521.
 - 14 Tirel O, Wodey E, Harris R, et al. Variation of bispectral index under TIVA with propofol in a paediatric population [J]. *Br J Anaesth*, 2008, 100 (1): 82–87. DOI: 10.1093/bja/aem339.
 - 15 Morse J, Hannam JA, Cortinez LI, et al. A manual propofol infusion regimen for neonates and infants [J]. *Paediatr Anaesth*, 2019, 29 (9): 907–914. DOI: 10.1111/pan.13706.
 - 16 Ji SH, Lee JH, Cho JY, et al. External validation of a pharmacokinetic model of propofol for target-controlled infusion in children under two years old [J]. *J Korean Med Sci*, 2020, 35 (11): e70. DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e70.
 - 17 Jeleazcov C, Ihmsen H, Schmidt J, et al. Pharmacodynamic modelling of the bispectral index response to propofol-based anaesthesia during general surgery in children [J]. *Br J Anaesth*, 2008, 100 (4): 509–516. DOI: 10.1093/bja/aem408.
 - 18 Adelaida L, Jesús LH, Luis S, et al. Bispectral index and middle latency auditory evoked potentials in children younger than two-years-old [J]. *Anesth Analg*, 2008, 106 (2): 426–432. DOI: 10.1213/ane.0b013e3181602be1.
 - 19 朱青青, 岳维, 姜敬, 等. 影响丙泊酚敏感性的因素的研究现状 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36 (7): 883–886. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2020.07.045.
Zhu QQ, Yue W, Jiang J, et al. Research status of influencing factors of the sensitivity of propofol [J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2020, 36 (7): 883–886. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2020.07.045.
 - 20 Johnson KB, Egan TD, Kern SE, et al. The influence of hemorrhagic shock on propofol: a pharmacokinetic and pharmacodynamic analysis [J]. *Anesthesiology*, 2003, 99 (2): 409–420. DOI: 10.1097/0000542-200308000-00023.
 - 21 Egan ED, Johnson KB. The influence of hemorrhagic shock on the disposition and effects of intravenous anesthetics: a narrative review [J]. *Anesth Analg*, 2020, 130 (5): 1320–1330. DOI: 10.1213/ANE.0000000000004654.

(收稿日期: 2020-10-24)

本文引用格式: 胡璟, 滑蕾, 霍良红, 等. 儿童闭环靶控丙泊酚输注充分麻醉时间比的影响因素分析 [J]. *临床小儿外科杂志*, 2021, 20 (5): 458–463. DOI: 10.12260/lxewkzz.2021.05.012.

Citing this article as: Hu J, Hua L, Huo LH, et al. Analysis of influencing factors of adequate anesthesia time ratio of closed-loop infusion of propofol in children [J]. *J Clin Ped Sur*, 2021, 20 (5): 458–463. DOI: 10.12260/lxewkzz.2021.05.012.

本刊对表格版式的要求

(1) 在文中的位置: 表格需紧接相关一段文字, 不串文, 不腰截文字, 不宜出现在讨论段中。

(2) 表序和表题: 需有中英文表题, 表题在表格上方居中排, 不用标点, 停顿处转行, 转行的文字左右居中。表题不得与表分排在两页上。

(3) 表头: 纵标目在每栏上方居中排。标目词若需转行, 同一表内各栏直转或横转必须一致。

(4) 表格转行: ①直表转栏排: 凡表内谓语项目较少、主语项目较多而致全表横短竖长时, 为了节省版面和美观, 可将表转成左右两栏来排。两栏之间用双正线隔开 (双线之间距为 1 mm), 转栏后重复排表头。②横表分段排: 凡表内主语项目较少、谓语项目较多而致全表横长竖短时, 可将表转成上下两段来排。两段之间用双正线隔开, 下方的一段重复排主语纵、横标目。