

· 临床经验 ·

复合瑞马唑仑时艾司氯胺酮抑制日间宫腔镜手术体动反应的半数有效剂量

张瑞琪 卢斌 朱婕 林冠文 张文奇 吴多志 王志华

日间宫腔镜手术是一种常见的妇科手术,目前推荐采用镇静、镇痛药物组合的麻醉方式,提高患者舒适性^[1]。丙泊酚复合阿片类药物是临床常用的麻醉方案,但有呼吸抑制的风险。去阿片化麻醉(opioid-free anesthesia, OFA)是采用多种非阿片类药物或技术获得高质量麻醉效果的新麻醉理念^[2]。艾司氯胺酮主要作用于 N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid, NMDA)受体,具有镇静镇痛作用,呼吸抑制作用轻微^[3]。瑞马唑仑是一种新型苯二氮䓬类镇静药,起效、代谢迅速,呼吸循环影响小^[4]。艾司氯胺酮复合瑞马唑仑可用于无痛胃镜和经内镜逆行性胰胆道造影^[5-6],但用于日间宫腔镜手术尚未见报道,复合瑞马唑仑时艾司氯胺酮抑制日间宫腔镜手术体动反应的半数有效剂量(median effective dose, ED₅₀)尚不明确。本研究观察复合瑞马唑仑时艾司氯胺酮抑制日间宫腔镜手术体动反应的 ED₅₀,为临床精准用药提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医院医学伦理委员会批准([2022]14号),并在中国临床试验注册中心注册(ChiCTR2200057106),患者或家属签署知情同意书。本研究选择 2022 年 6—9 月接受日间宫腔镜手术的患者,年龄 18~64 岁, BMI 18~28 kg/m², ASA I 或 II 级。排除标准:呼吸循环系统疾病,肝肾功能障碍,艾司氯胺酮、瑞马唑仑使用禁忌,近期使用镇静镇痛药物,精神系统疾病。剔除标准:手术时间>30 min,手术中转气管插管。

麻醉方法 所有患者术前用药,术前常规禁食 8 h、禁饮 4 h,入室后开放上肢静脉通道,持续面罩吸氧 2 L/min,监测并记录 HR、MAP、SpO₂ 和 BIS。静脉注射瑞马唑仑 0.2 mg/kg,注射时间 60 s,注射后泵注瑞马唑仑 1 mg·kg⁻¹·h⁻¹。随后按序贯法剂量静脉注射艾司氯胺酮,30 s 内完成注射,待改良警觉镇静评分(modified observer's assessment of alertness and sedation, MOAA/S)评分为 0 分时置入宫腔镜。艾司氯胺酮初始剂量为 0.3 mg/kg,若患者术中出现不自主肢体扭动判定为体动反应阳性,则下一例患者增加一个剂量梯度;若术中体动反应为阴性,则减少一个剂量梯度,相邻剂量梯度之间比值为 1:1.1,当出现 8 个阳性-阴性反应交叉

点时中止研究。若术中体动反应阳性,静脉追加丙泊酚 0.5 mg/kg;若术中 SpO₂≤90%,托下颌开放气道,必要时辅助通气;若 HR<50 次/分,静注阿托品 0.3 mg;若 SBP<90 mmHg 或下降幅度超过基础值的 20%,静注麻黄碱 5 mg;若术后出现恶心、呕吐,静注阿扎司琼 10 mg。

观察指标 记录入室平静后(T₀)、完成注射艾司氯胺酮后即刻(T₁)、置入宫腔镜时(T₂)、置入宫腔镜后 5 min(T₃)、苏醒时(T₄)的 HR、MAP、SpO₂ 和 BIS;记录术中和术后 24 h 不良反应(如恶心呕吐、肌阵挛、低氧血症、呼吸抑制、心动过缓和低血压等)的发生情况。所有患者由同一位麻醉科医师实施麻醉,同一位技术熟练的妇科医师进行宫腔镜操作,数据记录者对方案不知情。

统计分析 采用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,与基础值比较采用配对 *t* 检验。采用 Probit 回归分析法计算艾司氯胺酮 ED₅₀、95%有效剂量(95% effective dose, ED₉₅)及其 95%可信区间(confidence interval, CI)。采用 GraphPad Prism 8 绘制艾司氯胺酮抑制日间宫腔镜手术体动反应序贯图和量-效关系图。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

本研究初始纳入患者 33 例,其中 2 例因循环系统疾病,1 例近期服用镇静药物被剔除,最终纳入 30 例,年龄(38.0±9.2)岁, BMI(21.6±2.4)kg/m², ASA I 级 25 例, ASA II 级 5 例,子宫内息肉摘除术 24 例,节育器置入术 2 例,宫腔内残留物取出术 2 例,宫腔镜检查术 2 例。

复合瑞马唑仑时艾司氯胺酮抑制日间宫腔镜手术患者体动反应的 ED₅₀ 为 0.445 mg/kg (95% CI 0.382~0.580 mg/kg), ED₉₅ 为 0.610 mg/kg (95% CI 0.521~1.556 mg/kg) (图 1—2)。

与 T₀ 时比较, T₁ 时 MAP 明显降低(*P*<0.05), T₃ 时 MAP 明显升高(*P*<0.05), BIS 均明显降低(*P*<0.05) (表 1)。术后 24 h 内有 3 例(10%)出现恶心呕吐,无一例发生肌阵挛、低氧血症、呼吸抑制、心动过缓和低血压等不良反应。

讨 论

日间宫腔镜手术在子宫内息肉、宫腔粘连等宫内疾病的诊治中被广泛应用。术中对阴道和子宫的直接刺激以及牵拉、扩张子宫刺激植物神经可给患者带来明显疼痛和不适,需要予镇静加镇痛的麻醉方案^[1]。丙泊酚复合阿片类药物有引起抑制呼吸、循环,导致低氧、低血压的风险^[7]。

DOI:10.12089/jca.2024.01.021

作者单位:570311 海口市,海南省人民医院 海南医学院附属海南医院麻醉科

通信作者:王志华, Email: wangzhihua@hainme.edu.cn

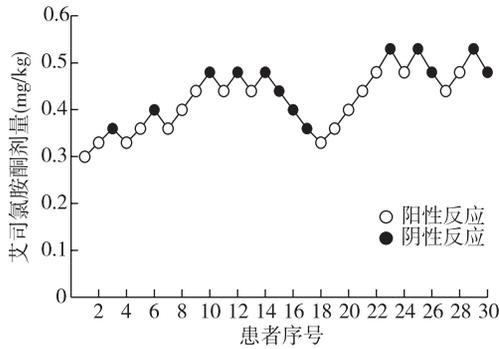


图 1 复合瑞马唑仑时艾司氯胺酮抑制日间腹腔镜手术患者体动反应的序贯图

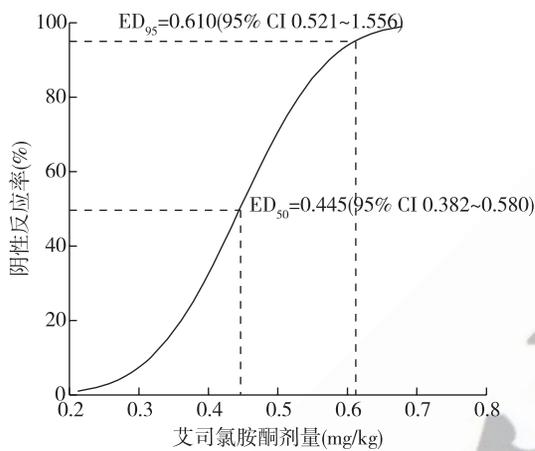


图 2 复合瑞马唑仑时艾司氯胺酮抑制日间腹腔镜手术患者体动反应的量-效关系图

近年来, OFA 因可减少全麻术后不良事件, 临床中已得到广泛应用^[8]。艾司氯胺酮为 NMDA 受体非竞争性抑制药, 与位于 NMDA 受体通道内变构苯环己哌啶位点结合, 能够增强疼痛抑制系统的作用并抑制痛觉中枢敏化, 起到强效镇痛作用, 静注 30 s 起效, 作用时间 30~40 min^[9], 小剂量不抑制呼吸、血流动力学稳定^[6], 可用于无痛胃镜检查等短小手术。

艾司氯胺酮应用于不同年龄、手术类别时 ED₅₀ 略有不同。艾司氯胺酮用于 2~6 岁患儿入室前镇静的 ED₅₀ 为 0.580 mg/kg (95% CI 0.559~0.602 mg/kg)^[10]。艾司氯胺酮复合瑞芬太尼用于无痛胃镜诊疗麻醉诱导的 ED₅₀ 为 0.215

mg/kg (95% CI 0.163~0.249 mg/kg)^[11]。宫腔镜术中患者出现体动会影响手术操作, 可能对患者安全造成影响。本研究参照陈旭等^[12]、钱夏丽等^[13]研究使用体动反应为阳性反应, 作为提示麻醉深度不足的标准。本研究结果显示, 复合瑞马唑仑时艾司氯胺酮抑制日间腹腔镜体动反应的 ED₅₀ 为 0.445 mg/kg (95% CI 0.382~0.580 mg/kg), 患者术中血压稳定、苏醒迅速, 无一例出现呼吸抑制, 表明小剂量的艾司氯胺酮能够为日间腹腔镜手术提供满意的镇静、镇痛效果。

艾司氯胺酮可引起患者精神不良反应, 这限制了其临床应用。苯二氮草类药物可通过 GABA_A 受体介导的非特异性中枢抑制作用减少艾司氯胺酮的精神不良反应^[9]。本研究采用瑞马唑仑复合艾司氯胺酮的去阿片化麻醉方案以减少艾司氯胺酮精神不良反应对日间手术患者影响。瑞马唑仑是一种新型超短效苯二氮草类药物, 呼吸循环抑制轻微。单次静脉推注时, 瑞马唑仑起效时间 1~3 min, 血药浓度达峰时间约 1 min, 在血浆中终末半衰期为 37~53 min, 瑞马唑仑由非特异性胆碱酯酶代谢, 不依赖肝肾功能^[14], 在全麻诱导中瑞马唑仑低血压发生率较丙泊酚更低^[4]。Zhang 等^[15]研究表明, 瑞马唑仑 0.2 mg/kg 静脉推注麻醉诱导, 静脉泵注 1 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 麻醉维持能够安全有效用于腹腔镜手术的镇静, 因此本方案选择此剂量进行镇静。本研究中无一例患者在术后 24 h 随访中出现精神症状, 提示在日间腹腔镜手术中, 瑞马唑仑可有效减少艾司氯胺酮精神不良反应。

术后恶心呕吐是延长日间手术患者住院时间的重要因素^[16]。本研究术后 24 h 内 3 例患者出现恶心呕吐, 发生率为 10%, 高于钱夏丽等^[13]研究结果, 原因可能是腹腔镜手术操作刺激副交感神经, 也可能与艾司氯胺酮的不良反有关。本研究中 3 例患者加用阿托司琼治疗后, 止吐效果好。因此, 在艾司氯胺酮复合瑞马唑仑用于日间腹腔镜手术时建议应用此类药物, 预防恶心呕吐发生。

本研究尚存在以下不足之处: (1) 未纳入老年患者和 ASA 分级更高的患者, 本研究结果是否适用于上述患者尚不清楚; (2) 本研究仅观察单一剂量瑞马唑仑剂量下艾司氯胺酮的半数有效剂量, 不同瑞马唑仑剂量下艾司氯胺酮的半数有效剂量仍需进一步研究。

综上所述, 复合瑞马唑仑时艾司氯胺酮抑制日间腹腔镜手术患者体动反应的 ED₅₀ 为 0.445 mg/kg (95% CI 0.382~0.580 mg/kg)。

表 1 患者不同时点监测指标变化情况 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

指标	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
HR(次/分)	74.9±10.4	75.1±13.7	76.5±8.1	74.9±13.0	72.8±7.4
MAP(mmHg)	90.4±9.8	86.4±9.1 ^a	89.0±9.1	95.1±10.7 ^a	91.4±7.4
SpO ₂ (%)	99.3±1.1	99.4±1.0	100.0±3.2	99.3±1.1	99.6±0.6
BIS	90.9±5.0	74.2±5.2 ^a	73.5±10.8 ^a	66.9±14.1 ^a	88.1±3.7 ^a

注: 与 T₀ 比较, ^aP<0.05。

参 考 文 献

- [1] 中国心血管麻醉学会日间手术麻醉分会. 宫腔镜诊疗麻醉管理的专家共识. 临床麻醉学杂志, 2020, 36(11): 1121-1125.
- [2] 夏明, 徐建国. 去阿片化麻醉与镇痛的研究进展. 临床麻醉学杂志, 2020, 36(9): 920-922.
- [3] Wang J, Huang J, Yang S, et al. Pharmacokinetics and safety of esketamine in Chinese patients undergoing painless gastroscopy in comparison with ketamine: a randomized, open-label clinical study. *Drug Des Devel Ther*, 2019, 13: 4135-4144.
- [4] Dai G, Pei L, Duan F, et al. Safety and efficacy of remimazolam compared with propofol in induction of general anesthesia. *Minerva Anesthesiol*, 2021, 87(10): 1073-1079.
- [5] Lu C, Ren J, Guo X, et al. Effects of remimazolam combined with esketamine anesthesia on circulatory and respiratory function during painless gastroenteroscopy. *Contrast Media Mol Imaging*, 2022, 2022: 1079099.
- [6] Eberl S, Koers L, van Hooft JE, et al. Sedation with propofol during ERCP: is the combination with esketamine more effective and safer than with alfentanil? Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 2017, 18(1): 472.
- [7] Chen C, Tang W, Ye W, et al. ED₅₀ of propofol combined with nalbuphine on the sedative effect in painless hysteroscopy. *Pain Ther*, 2021, 10(2): 1235-1243.
- [8] Olausson A, Svensson CJ, Andréll P, et al. Total opioid-free general anaesthesia can improve postoperative outcomes after surgery, without evidence of adverse effects on patient safety and pain management: a systematic review and meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2022, 66(2): 170-185.
- [9] Zanos P, Moaddel R, Morris PJ, et al. Ketamine and ketamine metabolite pharmacology: insights into therapeutic mechanisms. *Pharmacol Rev*, 2018, 70(3): 621-660.
- [10] 苏颖颖, 陈文雁, 谭思由, 等. 艾司氯胺酮用于患儿术前镇静的半数有效剂量. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(3): 234-237.
- [11] 许楠, 刘昕, 高巨. 复合瑞芬太尼艾司氯胺酮用于无痛胃镜诊疗麻醉诱导的半数有效剂量. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(12): 1286-1289.
- [12] 陈旭, 王迪, 疏树华, 等. 复合丙泊酚时瑞芬太尼抑制宫腔镜术中体动的半数有效效应室靶浓度. 临床麻醉学杂志, 2020, 36(4): 394-395.
- [13] 钱夏丽, 夏凡, 沈晓凤, 等. 艾司氯胺酮复合丙泊酚在宫腔镜检查术中的应用. 临床麻醉学杂志, 2021, 37(7): 706-708.
- [14] Lee A, Shirley M. Remimazolam: a review in procedural sedation. *Drugs*, 2021, 81(10): 1193-1201.
- [15] Zhang X, Li S, Liu J. Efficacy and safety of remimazolam besylate versus propofol during hysteroscopy: single-centre randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*, 2021, 21(1): 156.
- [16] 欧阳文, 李天佐, 周星光. 日间手术麻醉专家共识. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(10): 1017-1022.

(收稿日期: 2022-11-25)

· 病例报道 ·

纤维支气管镜联合封堵器在肺隔离期间
精准吸痰一例

裴焕爽 孟雨 于佳佳 付建峰

患者,男,70岁,161 cm,55.4 kg,因“胸痛2个月余”入院。患者2个月前出现胸痛,无心慌、气短等症状,为求进一步诊治入院。曾于25年前骨盆骨裂,后保守治疗。入院后行胸部增强CT示:右肺多发不规则结节影,不排除恶性,建议穿刺活检。穿刺病理示:非小细胞肺癌。近期服用多种中药“百部”、“夜交藤”、“大黄”、“丹参”,建议停药7 d后手术治疗。体格检查:体温36.9℃、脉搏59次/分、RR 18次/分、BP 137/83 mmHg。心肺查体未见明显异常。胸片示:右侧气胸,两肺炎症。胸部增强CT示:右肺多发实性结节,右肺下叶后基底段磨玻璃结节,右肺中叶少许条索,右肺上叶钙化灶;肺气肿,肺大疱。肺功能示:轻度阻塞性通气功

能障碍,小气道功能异常,总弥散功能轻度减低,单位肺泡弥散功能轻度减低。ECG示:窦性心动过缓伴不齐,V₄-V₆导联T波低平。血常规示:Hb 160.0 g/L、红细胞比容47.9%。初步诊断:(1)右肺非小细胞癌,(2)骨盆陈旧性骨裂。拟在全麻下行“胸腔镜探查术”。

入室后开放左上肢外周静脉通路,常规监测ECG、BP、SpO₂。入室后HR 80次/分,BP 170/85 mmHg,SpO₂ 96%。静注瑞马唑仑3 mg,2 min后HR 70次/分,BP 140/80 mmHg,SpO₂ 95%,BIS 75。建立有创动脉测压,动脉血气分析示:FiO₂ 21%,PaO₂ 69.2 mmHg,PaCO₂ 37.3 mmHg。麻醉诱导前进行补液,10 min内快速静滴复方醋酸钠500 ml。麻醉诱导:静注舒芬太尼30 μg、瑞马唑仑10 mg、罗库溴铵50 mg。面罩去氮吸氧3 min后经口插入8.0号单腔气管导管后机械通气。双肺通气呼吸参数设置:FiO₂ 100%,V_T 8 ml/kg,RR 12~15次/分,维持气道峰压15~17 mmHg,

DOI:10.12089/jca.2024.01.022

作者单位:050000 石家庄市,河北医科大学第四医院麻醉科
通信作者:裴焕爽,Email:huanshuangpei@163.com

$P_{ET}CO_2$ 32~37 mmHg。经右颈内静脉置入 CVC 导管。经单腔气管导管插入 9 F 封堵器,在直径 2.8 mm 定位纤维支气管镜监测下调整封堵器至右主支气管适宜位置,拟行右肺封堵。左侧卧位后行超声引导下 T_6 椎旁神经阻滞(0.18% 布比卡因 20 ml)。麻醉维持:采用持续静脉泵注瑞芬太尼 $0.05 \sim 0.20 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、吸入 2%~3% 七氟醚静-吸复合全身麻醉;手术开始时经静脉持续泵注右美托咪定 $1.5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 行辅助麻醉,15 min 泵注 20 μg 后停止输注。根据 BIS 调整麻醉药物用量,在断开呼吸回路肺萎陷或吸痰时,静注瑞马唑仑 5 mg 予以镇静,术中维持 BIS 45~60,HR 和 BP 波动幅度在基础值的 20% 以内。根据需要间断追加顺式阿曲库铵 3 mg 维持肌松。行体温监测及保护,维持体温 $36.2 \sim 36.7 \text{ }^\circ\text{C}$ 。术中行左单肺通气,呼吸参数设置: FiO_2 100%, V_T 6 ml/kg, RR 13~15 次/分,气道峰压 17~19 mmHg,维持 $P_{ET}CO_2$ 32~37 mmHg。单肺通气期间,循环稳定, SpO_2 98%~100%,右肺萎陷满意,术野暴露充分。术者夹毕右肺下叶支气管拟行切除前,嘱吸痰膨胀。采用细吸痰管行常规吸痰,未吸出分泌物,膨胀时出现了右肺中叶、右肺下叶不张。适度加压膨胀,右肺中叶仍不张。行纤维支气管镜观察,发现右肺中叶开口深处有分泌物潴留,完全堵塞支气管开口。采用细吸痰管吸引,未吸出痰液。断开呼吸回路,在 2.8 mm 定位纤维支气管镜引导下将封堵器轻柔推进至痰液处,巧用封堵器当吸痰管,将吸引器直接与封堵器连接杆尾侧孔连接,50 s 完成可视精准吸痰。再次膨胀,效果满意。本例采用纤维支气管镜联合封堵器精准吸痰操作时间 50 s,吸痰期间断开回路停止通气,静注瑞马唑仑 5 mg, BIS 50~55, HR 60~70 次/分, BP 130~140/70~80 mmHg, SpO_2 98%~100%。术中及术毕动脉血气未见异常。在静-吸复合全身麻醉下完成胸腔镜右肺下叶切除术+右肺上叶楔形切除术+系统性淋巴结清扫。手术时间 178 min,麻醉时间 240 min,术中输液 1 850 ml,出血 100 ml,尿量 700 ml。术毕连接静脉自控镇痛。术后按计划带管转入 ICU 行呼吸支持,生命体征平稳,次日上午拔管。患者恢复良好,顺利出院。

讨论 单腔管联合封堵器是实现胸腔镜手术肺隔离的常用气道工具。与双腔管比较,使用封堵器插管更方便,刺激较小,术后声音嘶哑、咽喉痛等并发症发生率较低,是实现单肺通气较安全的方法^[1]。此优势有助于加速患者术后快速康复。

痰液潴留是胸外科患者术后肺部并发症的主要原因,故重视气道管理,做到精准吸痰至关重要。封堵器作为微创气道工具,颇受广大麻醉科医师青睐。但吸痰困难一直是封堵器使用的短板,也是迫切期待解决的难题。如何有效解决使用封堵器期间精准吸痰问题特别值得思考。

本例设计了首选与备用两套方案。首选方案:采用封堵器作为吸痰管,将吸引器直接连接封堵器连接杆尾侧孔,在 2.8 mm 定位纤维支气管镜可视下进行精准吸痰。具体操作:(1)停止机械通气,断开呼吸回路。(2)将封堵器套囊放

气。(3)打开检测口胶塞,插入直径 2.8 mm 定位纤维支气管镜,轻柔向前推至右主支气管,检测各肺叶开口通畅情况以及是否有分泌物潴留。(4)镜检发现右肺中叶开口深处有痰液,余肺叶开口通畅。(5)在定位纤维支气管镜引导下将封堵器轻柔推至痰液处,将吸引器直接连接封堵器连接杆尾侧孔或用 10 ml 注射器针筒桥接吸引器与封堵器连接杆尾侧孔巧用封堵器当吸痰管,在定位纤维支气管镜可视下进行精准吸痰。(6)精准吸痰后,可见右肺中叶开口恢复通畅,在纤维支气管镜引导下回撤封堵器至右主支气管适宜位置,撤出纤维支气管镜,扣紧胶塞。(7)连接呼吸回路,再次膨胀。(8)断开呼吸回路行右肺封堵,再行手术。吸痰期间,若 $SpO_2 \leq 90\%$,需立即撤出纤维支气管镜,封堵器撤回原处,将封堵器套囊充气,吸纯氧手控呼吸行左单肺通气,避免低氧血症给机体带来危害,也避免双肺通气将痰液吹至支气管深部,增加后续吸痰难度。备用方案:备好直径为 4.2 mm 吸痰专用纤维支气管镜,若直径 2.8 mm 定位纤维支气管镜联合封堵器吸痰不畅,立即启动备用方案。具体操作:(1)停止机械通气,断开呼吸回路。(2)将封堵器套囊放气,撤出封堵器,放于无菌包装袋内。(3)插入直径 4.2 mm 吸痰专用纤维支气管镜进行检测,行精准吸痰。(4)精准吸痰后连接呼吸回路,再次膨胀。(5)待膨胀满意后再断开呼吸回路,重新插入封堵器行右肺封堵,再行手术。上述两种方案均强调断开呼吸回路时间为 1 min^[2],每次吸痰时间不超过 15 s,连续吸痰最多不超过 3 次^[3],间断给予纯氧手控呼吸,避免出现低氧血症。备用方案因撤出及反复插入封堵器会增加呼吸道感染风险。另外,吸痰操作技术要求较高,耗时相对较长,会增加呼吸暂停时间,增加低氧血症风险。本例患者选用首选方案,50 s 完成可视精准吸痰,操作时间短,效果显著,未发生低氧血症,实践证明本例患者吸痰策略安全有效。

本例患者成功之处在于麻醉科医师高度重视,具有丰富的气道管理经验,熟练的纤维支气管镜及封堵器使用技巧,完善的吸痰策略及充分的低氧血症应急预案。对于肺功能较差、二次肺手术、阻塞性肺部肿瘤、急诊二次开胸手术等特殊患者拟行胸腔镜手术切除时,此方案为采用封堵器行肺隔离期间在精准吸痰上提供有效解决途径。

参 考 文 献

- [1] 陈解元,杨威,王刚,等. 右支气管封堵器在胸科单肺通气手术中的应用. 中国临床解剖学杂志, 2016, 34(3): 348-351.
- [2] 严柯,俞盛辉,施梦梦. 暂停呼吸法对支气管封堵导管应用于单肺通气时肺萎陷的影响. 现代实用医学, 2018, 30(12): 1603-1605.
- [3] 关欣,杨慧,李栩亭,等. 成人有创机械通气气道分泌物吸引的现状调查. 中华护理杂志, 2020, 55(6): 922-927.

(收稿日期:2023-01-23)

· 病例报道 ·

扁桃体淋巴瘤致未预料的困难气道一例

李倩倩 汪珊 万光伦 谢言虎 章敏

患者,男,55岁,172 cm,75 kg。因“发现颈部肿物 8 个月”入院。患者于 2022 年 7 月发现颈部肿物,于外院行颈部肿物穿刺示:左颈部淋巴结穿刺组织,部分区域纤维化、胶原化,肉芽肿性炎待排。后患者觉颈部肿物增大,于外院行 PET-CT 示:口咽两侧壁、舌咽软组织增厚,双侧颌下及颈根部多发肿大淋巴结,考虑淋巴瘤侵犯可能。颈部肿物穿刺示:倾向恶性淋巴瘤(非霍奇金淋巴瘤)。5 d 后再次穿刺活检仍未能确诊。7 d 后于我院行气管内全麻下左颈部肿块切除术,术后病理示:左颈部淋巴结重度变性、坏死。3 周后患者自诉右颈部肿物增大伴吞咽异物感再次入院。既往高血压 8 年,正规降压治疗,血压控制可。查体:无明显胸闷、呼吸困难及呼吸暂停等上呼吸道梗阻症状,双肺呼吸对称清晰,心律齐。Mallampati II 级,张口度大于 3 指,头颈活动度正常。辅助检查:术前肝肾功能、电解质、凝血功能未见明显异常。颈部增强 CT 示:口咽部偏右侧占位,大小 3.7 cm×3.1 cm,边界欠清,考虑肿瘤性病变可能(图 1)。术前颈部包块彩色 B 超示:颈部多发低回声结节(肿大淋巴结,右侧颌下较大约 54 mm×31 mm 伴坏死可能)。电子喉镜示:咽部肿物、会厌炎及声门显示可,鼻咽部、喉部结构清晰,声带未见增厚(图 2)。术前诊断:颈部肿物;扁桃体肿物。拟在全麻下行“右侧扁桃体病损切除术”。

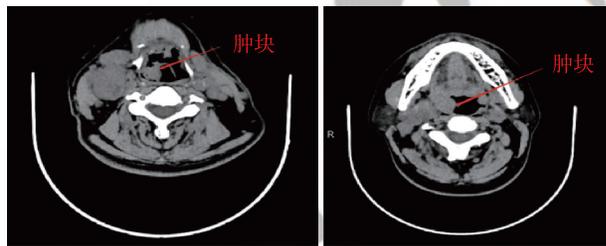


图 1 术前颈部增强 CT 图

入室后监测生命体征,HR 75 次/分,BP 134/75 mmHg,SpO₂ 100%,无明显呼吸困难。气道评估:Mallampati II 级,张口度大于 3 指,头颈活动度正常。再次审阅颈部 CT 与电子喉镜,考虑扁桃体占位对声门稍有遮挡,但不影响声门暴露,结合患者 4 周前有气管内全麻下手术史,拟全麻下快诱

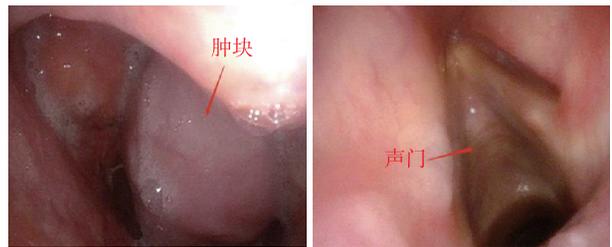


图 2 术前电子喉镜图

导插管。麻醉诱导:静脉注射依托咪酯 0.3 mg/kg、舒芬太尼 0.6 μg/kg、罗库溴铵 0.6 mg/kg。面罩通气稍有困难,维持 SpO₂ 99%~100%,肌肉完全松弛后置入可视喉镜拟气管插管,发现右咽部肿物遮挡,仅隐约可见会厌,声门无法暴露,尝试 2 次均未成功,遂呼叫副主任医师到场,再次尝试气管插管 2 次仍未能成功,呼叫主任医师到场再次尝试仍未能成功,插管期间口腔内组织损伤伴有出血,进一步影响气管插管的暴露视野,期间间断给予面罩正压给氧,SpO₂ 尚可维持在 90%~95%。与外科医师沟通后考虑患者肿瘤良性可能,术后需气管切开可能性小,拟逆行性气管插管,环甲膜穿刺放置牵引导丝顺利,利用牵引导丝引导 5.0 号气管导管成功,听诊双肺呼吸音正常,P_{ET}CO₂ 正常,固定导管后行手术治疗。术中见右侧扁桃体样新生物隆起,右侧咽部及舌根大团质脆新生物,大小 5 cm×5 cm 左右,周围组织界限不清,会厌无法窥及,切除右侧扁桃体窝新生物,取部分新生物行病理检查,创面压迫止血。病变组织未完全切除,考虑病变组织生长较快,行气管切开术保护性通气,气管切开顺利。术中 HR 60~80 次/分,BP 110~130/60~80 mmHg,SpO₂ 100%,P_{ET}CO₂ 35~45 mmHg,手术时间约 2 h,出血量 10 ml。术后患者清醒,气管切开处通气正常,安返病房。术后病理示:弥漫性大 B 细胞淋巴瘤(舌根部);局部正常结构消失,倾向肿瘤累及(右侧扁桃体)。后转至血液科化疗,化疗 2 个疗程后口腔内及颈部肿块明显缩小,拔除气管切开插管,恢复正常通气。

讨论 扁桃体恶性肿瘤在临床上较为少见,最常见的病理类型为恶性淋巴瘤及鳞状细胞癌,而扁桃体是原发头颈部非霍奇金淋巴瘤的常见部位。舌根部或口腔内占位性病变多需手术切除,麻醉以经口或经鼻气管插管全麻为主,对于术前评估困难气道患者可选择慢诱导清醒气管插管,必要时需要气管切开。

本例患者发生了未预料的困难气道,主要是术前对气道的评估不足。术前气道评估主要包括面部特征及体表解剖

DOI: 10.12089/jca.2024.01.023

基金项目:2021 年度中国科学技术大学校级教学研究项目(2021xjxm117)

作者单位:230001 合肥市,中国科学技术大学附属第一医院麻醉科(李倩倩、汪珊、谢言虎、章敏),耳鼻咽喉头颈外科(万光伦)

通信作者:章敏,Email: syzhangmin@ustc.edu.cn

标志:如张口度、下颌及头颈部活动度、Mallampati 评分、甲颚间距等亦具有重要的指导意义^[1];同时需结合病史是否存在上呼吸道梗阻、气管狭窄等。对本例患者的错误评估原因主要有:(1)患者面部特征及体表解剖标志均正常造成麻醉科医师的误判;(2)患者病史中无明显上呼吸道梗阻、呼吸困难病史,尤其是 4 周前曾顺利行“气管内全麻下颈部淋巴结活检术”,主管麻醉科医师未考虑患者存在困难气道;(3)该患者扁桃体肿块 1 周内增大明显,术前的纤维喉镜软镜检查虽提示声门清晰,并不代表在可视喉镜下气管插管能清晰暴露声门。

本例患者中,考虑到气管插管导致口腔内出血与分泌物较多,纤维支气管镜视野不清晰,故未采用纤维支气管镜引导气管插管,而选择逆行插管技术。逆行气管插管是处理非预料性困难气道非常有效的方法,对于多次气管插管失败后气道出血,可选择逆行引导气管插管技术。与常见的顺行气管插管技术比较,逆行气管插管的主要优点是不必识别喉部入口,而是将气管导管经过预先经皮放置在喉部内的逆行导丝直接进入喉部^[2]。本例患者选用的是麻醉科常用的中心静脉导丝作为引导丝,国内亦有成功案例报道,其相对其他专用设备材料具有简便易得、容易普及等优点^[3]。逆行气管插管技术除适用于本病例的情况,亦适用于头颈部创伤、

颈椎活动度受限、颞颌关节强直、纤维支气管镜引导气管插管失败等患者,甚至需行坐位气管插管的患者,如严重脊柱侧弯。因此,熟练掌握该项技术对于临床上应对困难气道具有重要意义。

综上所述,对于口腔内占位手术的麻醉,尤其是术前诊断未能明确的患者,需考虑到一些罕见病如淋巴瘤等,其生长速度较快、质脆、易损伤出血,术前需与手术科室医师共同认真分析病史及影像学检查,必要时术前复查颈部 CT 或纤维支气管镜检查进一步评估气道。在面对未预料的困难气道时,结合实际情况选用合适的气管插管方法。

参 考 文 献

- [1] 刘雨睿,王勇,李静静,等. 2022 年美国麻醉医师协会《困难气道管理实践指南》解读. 临床麻醉学杂志, 2022, 38(6): 643-647.
- [2] Kang RS, Hutnik R, Kant I, et al. Retrograde intubation over a flexible fiber-optic bronchoscope. Anesth Prog, 2022, 69(1): 42-45.
- [3] 牟峰,孙丽. 中心静脉穿刺材料在困难气管插管中的改良应用. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(9): 927-928.

(收稿日期:2023-06-15)

· 病例报道 ·

气管镜联合胃镜下新型封堵器封堵食管-气管瘘的麻醉管理一例

张乐 李璐 李莉 吕蕴琦

患者,女,59岁,155 cm,48 kg,因“食管癌术后 2 年余,反复进食呛咳 1 年余”入院。患者 2 年前行“食管癌根治术”,术后 2 个月因进食哽噎放置营养管,术后 4 个月出现发热、进食后呛咳等症状,行气管镜检查,诊断为“食管-气管瘘”。9 个月内于我院先后行“DSA 下消化道造影并营养管置换、胃减压管置入术”和“DSA 下气道造影并气管支架置入术”,后可经口进食,拔除营养管及减压管。1 个半月后行“DSA 下气道造影并气管支架拔除术,消化道造影并空肠营养管、胃肠减压管置入术”。既往无其他疾病史,无食物、药物过敏史。查体:意识清楚,消瘦,强迫体位,查体合作,咳嗽咳痰,咳白色泡沫样痰(约 200 ml/d),无发热,HR 78 次/分,律齐,各瓣膜听诊区无杂音,双肺呼吸音稍粗,未及明显干湿啰音。辅助检查:Hb 88 g/L, WBC $2.51 \times 10^{12}/L$, K^+ 3.47 mmol/L,白蛋白 30.2 g/L,前白蛋白 166 mg/L。胸部 CT 示:双肺感染,局部支气管扩张。胃镜检查示:进镜距门齿 20

cm 见手术吻合口,吻合口前壁见一瘘口,内可见金属支架。支气管镜检查示:气管支架内覆着大量黄白色脓性分泌物,左右支气管管腔可见大量脓性粘稠分泌物。入院诊断:(1)食管-气管瘘;(2)气管支架置入术后;(3)食管癌根治术后。拟在保留自主呼吸全麻联合表面麻醉下行“气管镜联合胃镜下新型封堵器封堵食管-气管瘘”。

入室后,患者取头高半坐位,负压吸引胃减压管,常规监测 BP、SpO₂、ECG 及 BIS,连续鼻导管(4 L/min)及面罩预吸氧(FiO₂ 100%、6 L/min)5 min。诱导前给予 2%利多卡因充分口咽表麻,并行环甲膜穿刺气管内注射 2%利多卡因 3 ml,右美托咪定 40 μg 静滴 15 min。麻醉诱导:静注丙泊酚 50 mg、依托咪酯 5 mg、舒芬太尼 5 μg,待患者意识消失后放置 6.0#鼻咽通气道,连接麻醉机,氧流量 6~8 L/min,保留自主呼吸。麻醉维持:静脉泵注丙泊酚 15 ml/h、瑞芬太尼 0.03 μg·kg⁻¹·min⁻¹。术中严密监测 HR、BP、SpO₂、P_{ET}CO₂ 和胸廓起伏度,维持 BIS 47~55。术中首先行胃镜下操作,清洗食管瘘口(图 1A)附近并吸引分泌物及胃液后,局部烧灼瘘口周围,后在气管镜下操作,2%利多卡因 5 ml 声门及气道内喷注,静注甲基强的松龙 40 mg,纤维支气管镜下行封

DOI:10.12089/jca.2024.01.024

作者单位:450000 郑州市,郑州大学第一附属医院麻醉与围术期医学部

通信作者:吕蕴琦,Email:lyq260703@gmail.com

堵器气管侧封堵(图 1B)及食管侧封堵治疗(图 1C)。术后再次静注甲基强的松龙 40 mg。手术时间约 1.5 h,术中患者生命体征平稳,自主呼吸良好,维持 HR 55~73 次/分, BP 120~89/48~68 mmHg, SpO₂ 98%~100%, P_{ET} CO₂ 38~45 mmHg, 血气分析示:pH 7.433, PaCO₂ 38.3 mmHg, PaO₂ 181 mmHg, Hb 90g/L, K⁺ 3.2 mmol/L, 术中补液量 950 ml。手术结束后 5 min 患者苏醒良好,拔除鼻咽通气道,没有证据表明有吸入性肺炎和其他肺部并发症。术后 5 d 内镜复查:封堵装置食管侧及气管侧封堵严密。术后 6 d 患者顺利出院。

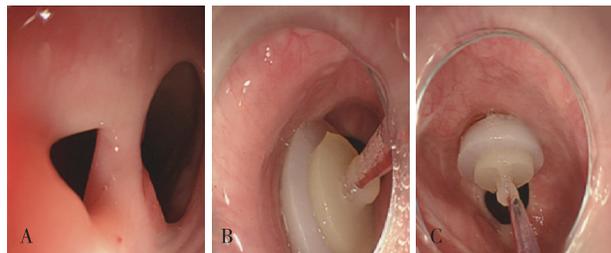


图 1 纤维支气管镜下行封堵器气管侧封堵及食管侧封堵治疗

讨论 食管-气管瘘可造成患者营养状况低下,反复肺部感染,威胁患者生命。但其治疗手段有限,治疗效果差,死亡率高,麻醉处理较为棘手。随着内镜下介入治疗等新技术的应用,其诊治取得了一些进展。

食管-气管瘘新型封堵术使用局部烧灼的方式诱导局部炎症刺激促进组织生长,然后结合气道侧及食道侧的封堵装置隔绝瘘口创面周围感染及胃液腐蚀刺激,有利于瘘口闭合。对于食管-气管瘘患者,术前进行充分的评估,明确瘘口的位置和内镜医师的手术方式,选择合适的麻醉和气道管理方式,让患者安全平稳度过围术期是麻醉科医师面临的重要问题。本例患者的麻醉管理要点包括以下几点:(1)充分的术前评估。评估患者的肺功能及营养状况,行气管镜检查确定瘘口的位置、大小、分泌物反流入气管的速度及肺部感染的程度。(2)选择合适的麻醉方式。此类手术通常选用静脉麻醉或气管插管麻醉。本例患者手术要同时进行气管内和食管内封堵器封堵,且封堵器大小无法通过气管导管内腔,因此采用保留自主呼吸的静脉麻醉。静脉麻醉术中发生低氧血症和反流误吸的风险高,为了便于术中气道管理,预防低氧血症的发生,选择置入 6 号鼻咽通气道辅助通气。鼻咽通气道是经鼻腔置入咽腔的人工通气道,其前端置于声门附近,形成有效的通气管道。有报道将鼻咽通气道用于麻醉恢复期的气道管理,肥胖患者全麻诱导期使用鼻咽通气道通气可增加通气量、避免二氧化碳蓄积^[1]。本例患者利用鼻咽通气道的优势,进行自主呼吸全麻下的气道管理。麻醉前

鼻导管联合面罩预吸氧,提高氧储备,减少麻醉诱导期间需要正压通气的几率,降低反流误吸的风险。(3)采用复合表面麻醉和联合用药,减轻应激反应,减少静脉麻醉药用量。患者存在气道炎症,对胃镜及支气管镜操作更加敏感,对镇痛镇静的要求更高,静脉麻醉的深度不足以满足手术的要求,因此采用静脉麻醉复合表面麻醉(环甲膜穿刺气管表麻+口咽部表麻)。口咽部表面麻醉联合环甲膜穿刺法麻醉术可使呼吸道充分麻醉,有效保证支气管镜检查的顺利进行^[2],减少静脉麻醉药的用量。右美托咪定具有镇静、镇痛、抗炎、抗交感、抗焦虑和气管保护作用,复合使用右美托咪定,可以减少静脉麻醉药和镇痛药用量。(4)制定气道应急预案。食管-气管瘘患者进行气管插管时,需要在纤维支气管镜引导下缓慢插管,避免损伤瘘口^[3],插管深度应为气管导管套囊位于瘘口以下,避免漏气。我国成年女性上中切牙至隆突间距约为 25.17 cm,该患者瘘口位于距门齿 20 cm 处,单腔气管导管可以封闭瘘口。因此要准备 6.5 号气管导管,纤维支气管镜备用,患者一旦发生低氧血症、通气不足的情况,可采取两种补救措施:一是使用麻醉机辅助通气,采用小潮气量高频率补偿通气,同时提高氧流量,二是采用纤维支气管镜引导下气管插管,导管插入瘘口下端,封堵瘘口。(5)术中管理。食管-气管瘘患者一般情况差,术中应注意维持血流动力学稳定,适量补液。术中不仅要防止胃内容物反流入气管,还要防止机械通气下气流通过瘘口进入胃肠道造成胃扩张。该患者术前 20 d 已放置有空肠营养管及胃减压管,且持续负压吸引胃减压管,术中胃镜操作中及时吸引分泌物及胃液,因此不会发生漏气及胃内容物反流的情况。术中行 BIS 监测麻醉深度,精准调控麻醉药剂量,严密观察患者呼吸情况,监测 P_{ET} CO₂。根据手术进程及时停药,患者意识恢复后及时拔除鼻咽通气道。

综上所述,充分的术前准备评估、合理的麻醉方案、完善的表面麻醉、有效的声门上通气工具辅助以及术中严密的监测管理是麻醉科医师为该患者顺利完成食管-气管瘘新型封堵术保驾护航的重要条件。

参 考 文 献

- [1] 马艳丽,张思茹,王艳红,等. 新型鼻咽通气道联合改良通气手法在高体质指数患者中的应用. 临床麻醉学杂志, 2021, 37(11): 1172-1176.
- [2] 郑天宝,顾丽君,胡小钗,等. 含漱法联合环甲膜穿刺法麻醉术在老年患者支气管镜检查中的临床应用. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 12(23): 142-143, 154.
- [3] 张玉婷,朱昌娥,杜晶慧,等. 纤维支气管镜引导下气管导管定位治疗食管闭锁伴气管食管瘘一例. 临床麻醉学杂志, 2019, 35(8): 832.

(收稿日期:2023-01-26)

《临床麻醉学杂志》稿约

《临床麻醉学杂志》为麻醉学专业学术期刊,读者对象以麻醉学专业人员为主,报道内容为麻醉学领域的最新临床研究成果和临床经验,以及对临床麻醉有指导意义的基础研究。本刊的办刊宗旨:贯彻党和国家的卫生工作方针政策,反映我国麻醉学科临床、科研工作的重要进展,促进国内外麻醉学的学术交流。本刊对从事临床麻醉工作人员提高业务和技术水平具有重要的参考价值。

一、投稿内容:麻醉学领域的临床研究成果和临床经验;与麻醉学密切相关的基础医学研究等。栏目包括但不限于:述评;临床研究;实验研究;临床经验;综述;专家笔谈;继续教育;知识更新;病例报道;教训及意外等。

二、撰稿要求

1. 文题:应能反映论文主题,力求简单、明确,尽量不用简称或外文缩略语。中文文题一般不超过 25 个汉字。英文文题应与中文文题含义一致。

2. 作者及单位:作者姓名列于文题下方,一般不宜超过 8 位。作者均应具备的条件:(1)参与选题和设计,或参与资料的分析和解释;(2)起草或修改论文中关键性理论或其他主要内容;(3)能对编辑部的修改意见进行核修,对该文进行学术答辩,并最终同意该文发表者。每一篇来稿均应有 1 位“通信作者”(corresponding author)。所有作者的单位、邮政编码和通信作者及其 Email 标注在首页脚注中。

3. 摘要:论著文章须有中、英文摘要,内容必须包括目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)和结论(Conclusion)4 个部分。采用第三人称撰写,不用“本文”、“作者”等主语。考虑篇幅的限制,中文摘要可简略些(300 字左右),英文摘要则相对具体些(400 个实词左右)。英文摘要原则上与中文摘要对应,应包括英文文题(仅第 1 个字母大写)、所有作者姓名(姓在前,名在后;姓全大写,名字仅首字母大写)、第一作者单位名称和科室、所在城市名及邮政编码。

4. 关键词:有摘要的论著文章须标引 3~6 个关键词。中、英文关键词应一致。请尽量使用美国国立医学图书馆编辑的最新版《医学主题词表(MeSH)》中所列的词,可通过 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> 查询。若 MeSH 中无相应的词,可选用相关的主题词组配,或采用相关主题词的直接上位词,或采用习用的自由词并排列于最后。每个英文关键词仅第 1 个字母大写,各词汇之间以“;”隔开。

5. 医学名词术语:医学名词应使用全国科学技术名词审定委员会公布的名词。尚未通过审定的医学名词,可选用最新版《医学主题词表(MeSH)》、《医学主题词注释字顺表》、《中医药主题词表》中的主题词。无通用译名的名词术语在文内第 1 次出现时应注明原词。中、西药名以最新版《中华人民共和国药典》和《中国药品通用名称》为准,不应使用商品名。

名词术语一般应用全称。文中反复出现超过 3 次的较长术语可使用简称或缩略语。凡已被公知公认的缩略语可直接使用,如:DNA、RNA、HR、SBP、DBP、MAP、RR、SpO₂、PaO₂、PaCO₂、P_{ET}CO₂、V_T、CVP、ASA、VAS 等。

6. 图表:图表一般可随文排,需先见文,后见图表。图的高度和宽度比应为 5:7。表格一律采用三线表(顶线、表头线、底线)。图表均应有表题或图题。图表中的标注需用英文小写字母顺序标注。图表注解应在图表的下方,并以“注:”开头。照片图需使用原图,一般不采用翻拍图。

7. 计量单位和数字:本刊执行 GB 3100~3102—1993《量和单位》中有关量、单位和符号的规定及其书写规则,具体执行可参照 2001 年中华医学会杂志社编辑出版的《法定计量单位在医学上的应用》(第 3 版)。数字用法执行 GB/T 15835—2011《关于出版物上数字用法的规定》。压力计量单位可用 mmHg 或 cmH₂O。单位符号在 1 个组合单位符号中,斜线不应多于 1 条,如 mg·kg⁻¹·min⁻¹。均值和标准差的写法为:(48±6) kg, (2.5±0.3) mg, (8±10)%, 均值和标准差的小数位数应一致。百分数的范围,前一个百分号不能省略,例如“30%~45%”,不能写作“30~45%”。但书写单位相同的参数范围时,仅需在后一个参数之后写出单位符号,例如“50~75 kg”。一系列数值的计量单位相同时,仅在最末一个数字后面写出单位符号,例如“7、8、9、12 mg/L”。描述面积或体积时,每个数字后需注明单位符号,例如“2 cm×6 cm×3 cm”。心率和呼吸频率一律用“次/分”表示。表示时间的单位,文内叙述及图表用英文小写“s(秒),min(分),h(小时),d(天)”,但在描述第(每)2 天、第(每)2 小时、第(每)2 分钟时不可用英文。周、月和年(岁)一律用汉字表示。

8. 统计分析:应指出所用的统计软件名称和版本。统计学描述和差异比较应根据不同的研究设计分别采用相应的方法,不应误用。如随机对照研究的计量资料组间比较应采用 t 检验或单因素方差分析;百分比(率)的比较应采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。统计学符号按 GB/T 3358.1—2009《统计学名词及符号》的有关规定书写,常用的有:(1)样本的算术平均数用英文小写 \bar{x} (中位数用 M);(2)标准差用英文小写 s ;(3)标准误用英文小写 s_x ;(4) t 检验用英文小写 t ;(5) F 检验用英文大写 F ;(6)卡方检验用希腊文小写 χ^2 ;(7)相关系数用英文小写 r ;(8)自由度用希腊文小写 ν ;(9)概率用英文大写 P 。以上符号均用斜体。统计结果的描述请表述为差异无统计学意义或差异有统计学意义。

9. 参考文献:一般论著不超过 30 条,综述不超过 40 条,且需引用最新文献。凡未公开发表的文章、内部刊物及资料等不作参考文献引用。文中引用的参考文献用阿拉伯数字加方括号标注于作者或句末右上角。所有引用的参考文献按出现顺序排列。参考文献中最多只列出前 3 位作者,其他以“等”(中文)、“et al”(英文)代替。中文期刊刊名使用全称,外文期刊刊名应采用美国国立医学图书馆编印的《Index Medicus》中的缩写形式。

参考文献著录格式举例:

- [1] 吴新民, 邓小明, 黄文起, 等. 七氟醚用于成人全身吸入麻醉的随机、开放、多中心阳性对照临床研究. 临床麻醉学杂志, 2007, 23(9): 709-711.
- [2] Blumenthal S, Borgeat A, Pasch T, et al. Ropivacaine decreases inflammation in experimental endotoxin-induced lung injury. Anesthesiology, 2006, 104(5): 961-969.
- [3] 罗爱伦. 新型局部麻醉药罗哌卡因//黄宇光, 罗爱伦. 麻醉学. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2000: 8-10.
- [4] Roizn MF. Anesthetic implications of concurrent diseases//Miller RD, eds. Anesthesia. 5th ed. San Francisco: Harcourt Asia Churchill Livingstone, 2001: 906-910.

三、投稿注意事项

1. 稿件内容应具有创新性、科学性和实用性,力求文理通顺、语言精练,数据准确并做规范统计学处理。来稿需注意论文撰写的基本要求。随机对照研究可参考 CONSORT 指南,观察性研究可参考 STROBE 指南,系统性回顾可参考 PRISMA 指南。

2. 论文涉及的课题若已取得有关基金资助或属攻关项目,请在文档首页脚注中注明,如:“基金项目:国家自然科学基金(81400001)”。若文中涉及专利技术,请注明专利号。投稿时,作者须将有关文件或影印件上传至投稿系统。

3. 凡是以人为研究对象时,作者应在文中注明研究方案是否已获相应伦理委员会的批准,以及试验对象是否签署知情同意书。如试验方案已在中国临床试验注册中心或其他类似机构注册,需提供注册号,以备查询。

四、根据《中华人民共和国著作权法》,并结合本刊具体情况,凡来稿在网上成功投稿后作者欲投他刊,请先与本刊联系,切勿一稿两投。一旦发现一稿两投,将立即退稿;而一旦发现一稿两用,本刊将作如下处理:(1)刊登撤销该论文及该文系重复发表的声明;(2)向作者所在单位和该领域内的其他期刊进行通报;(3)2 年内拒绝发表以该文第一作者所撰写的任何来稿。

五、作者须对来稿的真实性和科学性负责。根据《中华人民共和国著作权法》,本刊有权对拟刊用稿件作文字修改和删节,凡有涉及原意的修改,均征求作者同意。修改稿逾期 1 个月不回者,视为自动撤稿。

六、来稿被审定采用后,论文所有作者须亲笔签署《论文著作权转让书》,该文的专有使用权即归《临床麻醉学杂志》编辑部所有。编辑部有权以电子期刊、光盘版等其他方式出版该论文,未经《临床麻醉学杂志》编辑部同意,该论文的任何部分不得被转载。

七、稿件拟刊出后,将通知作者支付论文版面费,该款由作者单位从课题基金、科研经费或其他经费支付,论文刊出后由本刊编辑部开具发票供作者报销之用。稿件刊出后酌付稿酬,并赠当期杂志 2 册。

八、作者须登录 <http://www.lcmzxx.com> 进行网上投稿。投稿前应认真阅读投稿须知,注册后真实详细填写有关信息。投稿时请正确选择论文的类型及主题。本刊不接受其他形式投稿。

九、本刊地址:南京市鼓楼区紫竹林 3 号《临床麻醉学杂志》编辑部,邮政编码:210003,电话:025-83472912,电子信箱:jca@lcmzxx.com。

十、既往本刊对文稿的要求中凡与本稿约不一致的条文,一律以本稿约为准。