

## · 临床研究 ·

# 靶控输注临床常用浓度舒芬太尼的效能： 前瞻性随机对照研究<sup>\*</sup>

唐慧敏 赵 艳<sup>\*\*①</sup> 吴 琼<sup>②</sup> 刘 维<sup>\*\*③</sup>

(北京大学第三医院麻醉科, 北京 100191)

**【摘要】 目的** 探讨靶控输注(target-controlled infusion, TCI)临床常用浓度(0.2 ~ 1.0 ng/ml)舒芬太尼的效能。 **方法** 择期全麻腔镜手术 30 例, ASA I 或 II 级, 年龄(43.8 ± 12.5)岁。采用随机数序列法随机分为 3 组( $n = 10$ ): 0.2 ng/ml 组(I 组)、0.3 ng/ml 组(II 组)和 0.4 ng/ml 组(III 组)。麻醉诱导和维持采用 TCI 舒芬太尼, 复合吸入七氟烷维持麻醉。经桡动脉取血, 液相色谱-质谱联用法测定舒芬太尼浓度。计算偏离度(median performance error, MDPE)、精确度(median absolute performance error, MDAPE)、摆动度和离散度。 **结果** I、II、III 组 MDPE 分别是 3.5%、8.1% 和 6.1%, MDAPE 分别为 25.4%、20.0% 和 25.7%, 摆动度分别为 23.1%、23.0% 和 24.5%, 离散度分别为 -0.309%/h、-0.007%/h 和 -0.586%/h。总体 MDPE、MDAPE、摆动度和离散度分别为 5.4%、22.5%、23.3% 和 -0.271%/h。 **结论** 临床常用浓度舒芬太尼 TCI 效能在临床可接受范围内, 随时间延长 TCI 系统稳定性良好。舒芬太尼实测血药浓度较靶浓度高约 5%, 舒芬太尼浓度 0.3 ng/ml 更适合 TCI。

**【关键词】** 靶控输注; 舒芬太尼; 全身麻醉

文献标识: A 文章编号: 1009-6604(2021)08-0705-05

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2021.08.007

**Performance of Target-controlled Infusion of Sufentanil at Commonly Used Concentration: a Prospective Randomized Controlled Trial** Tang Huimin\*, Zhao Yan, Wu Qiong, et al. \* Department of Anesthesiology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China

Corresponding authors: Zhao Yan, E-mail: zhaoyan2004@263.net; Liu Wei, E-mail: andthen0023@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the performance of target-controlled infusion (TCI) of sufentanil at commonly used concentration (0.2 - 1.0 ng/ml) in general anesthesia. **Methods** Thirty patients with ASA I or II, aged (43.8 ± 12.5) years old and scheduled for selective surgery under general anesthesia, were included in this study. The patients were divided into 3 groups with 10 cases in each group by using the computer-generated sequence of random numbers: 0.2 ng/ml group (group I), 0.3 ng/ml group (group II) and 0.4 ng/ml group (group III). Anesthesia was induced and maintained with sufentanil TCI, and the patients also inhaled sevoflurane during the maintenance of anesthesia. Arterial blood samples were collected, the concentration of sufentanil was determined by liquid chromatography-mass spectrometry. The median performance error (MDPE), median absolute performance error (MDAPE), wobble, and divergence were calculated. **Results** In the group I, II and III, the MDPE of sufentanil TCI was 3.5%, 8.1% and 6.1%, the MDAPE was 25.4%, 20.0% and 25.7%, the wobble was 23.1%, 23.0% and 24.5%, and the divergence was -0.309%/h, -0.007%/h and -0.586%/h, respectively. The pooled MDPE, MDAPE, wobble and divergence were 5.4%, 22.5%, 23.3% and -0.271%/h, respectively. **Conclusions** The performance of sufentanil TCI at commonly used concentration in general anesthesia is within the clinically acceptable range, and the system of sufentanil TCI shows good stability along with time. The measured blood concentration of sufentanil is about 5% higher than the target concentration, so that a sufentanil

\* 基金项目: 北京大学第三医院中青年骨干基金项目(65476-01)

\*\* 通讯作者, E-mail: zhaoyan2004@263.net(赵艳); andthen0023@163.com(刘维)

① (同济大学附属上海市第四人民医院麻醉与围术期医学科, 上海 200434)

② (深圳市人民医院疼痛科, 深圳 518020)

③ (北京大学第三医院药剂科, 北京 100191)

concentration of 0.3 ng/ml is more suitable for TCI.

**【Key Words】** Target-controlled infusion; Sufentanil; General anesthesia

靶控输注(target-controlled infusion, TCI)是静脉麻醉理念的变革和技术进步<sup>[1~4]</sup>。舒芬太尼因强效镇痛和循环稳定成为患者的福音<sup>[5]</sup>。低浓度(< 0.2 ng/ml)或高浓度(> 1 ng/ml)舒芬太尼 TCI 适用于全麻患者<sup>[6,7]</sup>,其效能临床麻醉可接受范围内,但目前临床常用浓度(0.2 ~ 1.0 ng/ml)舒芬太尼用于腔镜手术的 TCI 效能报道很少。本研究旨在探讨静吸复合全麻时应用 Gepts 等<sup>[8]</sup>药代动力学模型 TCI 临床常用浓度舒芬太尼的效能,为临床 TCI 的应用提供依据。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本研究为前瞻性随机对照研究,经北京大学生物医学伦理委员会批准(批文号:IRB00001052 - 10051),患者术前签署知情同意书。病例选择标准:择期全麻腔镜手术患者,ASA 分级 I 或 II 级,年龄 18 ~ 65 岁,无原发性高血压或严重心肺疾病,肝肾功能正常。排除标准:ASA III 级及以上,对阿片

类药物有不良反应史,6 个月内参加过类似研究,有药物或酒精依赖史,舒芬太尼 TCI 时间超过 4 h 或术中失血量 > 500 ml。30 例入选(本研究为液相色谱-质谱联用法检测舒芬太尼血药浓度,为药物药代动力学研究,最小样本量通常为 8 ~ 10 例<sup>[9,10]</sup>),男 12 例,女 18 例。年龄(43.8 ± 12.5)岁。手术类型:腹腔镜卵巢囊肿剔除术 6 例,腹腔镜子宫肌瘤剔除术 5 例,腹腔镜子宫切除术和腹腔镜胆囊切除术各 4 例,后腹腔镜肾部分切除术 3 例,腹腔镜肝囊肿切除和腹腔镜阑尾切除术各 2 例,后腹腔镜肾盂输尿管成形术、腹腔镜输尿管切开取石术、经皮肾镜取石术和腹腔镜胰腺囊肿切除术各 1 例。无原发性高血压或严重心肺疾病,肝肾功能正常,ASA I 或 II 级。根据麻醉诱导和维持期舒芬太尼效应室靶浓度不同随机(随机数字序列法)分为 3 组,每组 10 例:0.2 ng/ml( I 组)、0.3 ng/ml( II 组)和 0.4 ng/ml( III 组),3 组患者一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 3 组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s, n = 10$ )

组别	年龄(岁)	性别		BMI	手术时间( min ) *	TCI 时间( min ) *			
		男	女						
I 组	42.1 ± 14.0	4	6	24.40 ± 2.36	108( 36 ~ 162 )	101( 43 ~ 175 )			
II 组	43.9 ± 13.3	4	6	24.37 ± 4.98	99( 44 ~ 123 )	84( 41 ~ 158 )			
III 组	45.3 ± 11.2	4	6	23.89 ± 3.37	101( 33 ~ 305 )	86( 27 ~ 194 )			
$F(\chi^2)$ 值	$F = 0.155$	$\chi^2 = 0.000$		$F = 0.055$	$\chi^2 = 0.773$	$\chi^2 = 1.013$			
$P$ 值	0.857	1.000		0.947	0.680	0.603			
(腹)腔镜手术类型									
组别	卵巢囊肿 剔除术	子宫肌瘤 剔除术	子宫切 除术	肾部分切除/肾 盂输尿管成形术	输尿管切 开取石术	经皮肾镜 取石术	胆囊切 除术	肝/胰腺囊 肿切除术	阑尾切除术
I 组	2	2	2	3	0	0	1	0	0
II 组	2	2	1	0	0	0	2	1	2
III 组	2	1	1	1	1	1	1	2	0
$F(\chi^2)$ 值	$\chi^2 = 14.900$								
$P$ 值	0.532								

\* 数据偏态分布,用中位数(最小值 ~ 最大值)表示

1.2 方法

入室后监测平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、心电图、心率(heart rate, HR)、脑电双频指数(bispectral index, BIS)<sup>[11]</sup>和 SpO<sub>2</sub>。开放上肢静脉输注乳酸林格液,桡动脉置管监测动脉压和采血。

全麻诱导:静脉注射丙泊酚 2 ~ 2.5 mg/kg,罗库溴铵 0.6 mg/kg,采用 Gepts 等<sup>[8]</sup>模型 TCI 舒芬太

尼(德国 Impfstoffwerk Dessau-Tornau 公司,批号:100877),3 组舒芬太尼效应室靶浓度分别为 0.2、0.3、0.4 ng/ml。气管插管后机械通气,氧流量 2 L/min,潮气量 6 ~ 8 ml/kg,调节呼吸参数,维持 P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> 30 ~ 35 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)。麻醉维持:保持诱导时舒芬太尼 TCI 效应室靶浓度不变,复合吸入七氟烷<sup>[12]</sup>。调整 MAP 和 HR 平稳,波

动范围在基础值 20% 以内。调节七氟烷浓度维持术中 BIS 40 ~ 60, 间断静脉注射罗库溴铵, 维持鼻咽温 36.0 ~ 37.0 ℃。停药时机: 与手术医师沟通了解手术结束时间, 结合靶控输注系统提示的苏醒时间, 决定何时停用 TCI 舒芬太尼, 术毕停用七氟烷。

取血时点: 麻醉诱导前, 舒芬太尼 TCI 1、3、10 min, 停止 TCI 前, 停止 TCI 后 20 min、1 h、4 h、12 h、24 h, 每次约取血 1.5 ml, 抗凝管以 4000 转/min 离心 10 min 取血浆冻存。液相色谱 - 质谱联用法<sup>[13]</sup> 检测舒芬太尼血药浓度。线性范围 2 ~ 5000 pg/ml。

1.3 TCI 舒芬太尼准确性评价<sup>[2,14-19]</sup>

执行误差 (performance error, PE) 的百分数即  $PE_{ij}(\%) = [(Cm_{ij} - Cp_{ij})/Cp_{ij}] \times 100$ , 表示实测 (Cm) 与预计 (Cp) 血液浓度的差异, 其中 ij 代表第 i 个病例的第 j 个血样。执行误差的中位数 (median performance error, MDPE) 即  $MDPE_i = \text{median} \{PE_{ij}, j = 1, \dots, N_i\}$  代表偏离度; 执行误差绝对值的中位数 (median absolute performance error, MDAPE) 即  $MDAPE_i = \text{median} \{|PE_{ij}|, j = 1, \dots, N_i\}$  代表精确度; 中位绝对偏差为摆动度 (wobble) 即  $wobble_i = \text{median} \{|PE_{ij} - MDPE_i|, j = 1, \dots, N_i\}$ , 其中  $N_i$  为第 i 个病例的血样总数; 离散度<sup>[17-19]</sup> 以每小时 |PE| 的变化表示, 即对观察 TCI 准确性这段时间内的 |PE| 作线性回归的斜率。

1.4 统计学处理

采用 SPSS23.0 软件进行统计分析。正态分布

资料的计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用单因素方差分析; 非正态分布的计量资料用中位数 (最小值 ~ 最大值) 表示, 组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验, 组内 Cm 与 Cp 比较采用 Wilcoxon 符号秩检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验。

2 结果

1 例 (Ⅲ组) 术后 3 h 自愿退出研究, 未采集停止 TCI 后 4、12、24 h 血样本; 2 例分别在停止 TCI 后 6 h (Ⅰ组) 和 8 h (Ⅲ组) 时桡动脉导管脱出, 未采集停止 TCI 后 12 h 和 24 h 血样本; 7 个血样本 (Ⅰ组 4 个和Ⅲ组 3 个) 检测的舒芬太尼血药浓度低于线性范围的低限 (2 pg/ml), 故实际共有 256 个 (第 1 个取血点在麻醉诱导前是空白对照, 共 30 个空白对照血样) 血样本的舒芬太尼血药浓度数据。3 组 Cm 与 Cp 血浆舒芬太尼浓度的比较见表 2。TCI 舒芬太尼 10 min 时, 3 组 Cm 与 Cp 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 停止 TCI 舒芬太尼 1 h 时, Ⅱ组 Cm 与 Cp 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 停止 TCI 舒芬太尼 24 h 时, Ⅰ组 Cm 与 Cp 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 其余各时点 3 组 Cm 与 Cp 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

不同时点舒芬太尼 TCI 的 MDPE、MDAPE 和摆动度见表 3。3 组舒芬太尼 TCI 的 MDPE、MDAPE、摆动度和离散度见表 4。

表 2 3 组 Cm 与 Cp 血浆舒芬太尼浓度的比较 (n = 10) pg/ml

组别	血浆舒芬太尼浓度	TCI 期间				停 TCI 后				
		TCI 1 min	TCI 3 min	TCI 10 min	停 TCI 前	20 min	1 h	4 h	12 h	24 h
Ⅰ组	Cm	554 (358 ~ 1370)	251 (162 ~ 543)	221 (174 ~ 371)	233 (145 ~ 397)	97 (62 ~ 174)	60 (37 ~ 116)	19 (11 ~ 33)	5.9 (3.5 ~ 9.0) (n = 8)	3.7 (2.8 ~ 4.9) (n = 6)
	Cp	650	350	200	200	90 (70 ~ 100)	50 (50 ~ 70)	20 (10 ~ 20)	5 (5 ~ 10)	5
	Z 值	-0.663	-1.478	-2.193	-1.682	-1.580	-1.682	-0.153	-0.420	-2.201
	P 值	0.508	0.139	0.028	0.093	0.114	0.093	0.878	0.674	0.028
Ⅱ组	Cm	1011 (680 ~ 2920)	482 (265 ~ 760)	414 (255 ~ 718)	344 (232 ~ 648)	136 (98 ~ 199)	99 (82 ~ 179)	29 (22 ~ 143)	10.8 (6.5 ~ 40.2)	5.3 (3.6 ~ 11.7)
	Cp	970	540	300	300	130 (120 ~ 160)	90 (70 ~ 110)	30 (20 ~ 40)	10 (10 ~ 20)	5 (5 ~ 10)
	Z 值	-0.764	-1.376	-2.599	-1.682	-0.765	-2.805	-1.172	-1.172	-0.561
	P 值	0.445	0.169	0.009	0.093	0.444	0.005	0.241	0.241	0.575
Ⅲ组	Cm	1395 (775 ~ 3180)	660 (281 ~ 929)	514 (269 ~ 791)	474 (228 ~ 743)	186 (118 ~ 359)	121 (60 ~ 287)	40 (8 ~ 131) (n = 9)	10.6 (3.2 ~ 23.5) (n = 8)	6.5 (3.8 ~ 10.7) (n = 5)
	Cp	1250	740	400	400	190 (170 ~ 220)	110 (60 ~ 150)	40 (20 ~ 50)	10 (10 ~ 20)	5 (5 ~ 10)
	Z 值	-1.274	-1.070	-2.142	-1.784	-0.357	-1.836	-0.059	-1.400	-0.135
	P 值	0.203	0.285	0.032	0.074	0.721	0.066	0.953	0.161	0.893

数据偏态分布, 以中位数 (最小值 ~ 最大值) 表示

表 3 不同时点舒芬太尼 TCI 效能的评价

时点	血样数	MDPE(%)	MDAPE(%)	摆动度(%)
TCI 期间				
TCI 1 min	30	1.4	27.9	29.3
TCI 3 min	30	-14.9	26.1	18.5
TCI 10 min	30	20.8	25.7	19.2
停 TCI 前	30	16.1	20.4	18.8
合计	120	7.0	22.8	24.3
停 TCI 后				
20 min	30	4.4	19.5	20.5
1 h	30	12.7	20.2	13.6
4 h	29	5.0	25.5	28.7
12 h	26	5.2	25.4	26.6
24 h	21	-3.8	22.2	15.2
合计	89	3.9	22.0	22.1
总计	256	5.4	22.5	23.3

表 4 3 组舒芬太尼 TCI 效能的评价

组别	血样数	MDPE (%)	MDAPE (%)	摆动度 (%)	离散度 (%/h)
I 组	84	3.5	25.4	23.1	-0.309
II 组	90	8.1	20.0	23.0	-0.007
III 组	82	6.1	25.7	24.5	-0.586
合计	256	5.4	22.5	23.3	-0.271

3 讨论

本课题组前期研究证实,低浓度(<0.2 ng/ml)或高浓度(>1 ng/ml)舒芬太尼 TCI 用于全麻手术患者时,TCI 系统效能可在临床可接受范围内<sup>[6,7]</sup>。本研究旨在评价全麻时采用 Gepts 等<sup>[8]</sup>药代动力学模型 TCI 临床常用浓度(0.2~1 ng/ml)舒芬太尼用于腔镜手术的 TCI 效能。

执行误差、MDPE、MDAPE、摆动度和离散度是评价 TCI 效能的公认指标。一般认为|MDPE|<20%、MDAPE 和摆动度<30%甚至 MDAPE<40%均是临床容许的误差范围<sup>[2,14~19]</sup>。离散度反映 TCI 系统随时间延长执行效果的稳定性,正值说明实测血药浓度与预计血药浓度差距越来越大,负值代表实测血药浓度趋近预计血药浓度<sup>[17~19]</sup>。I、II、III 组 MDPE 分别为 3.5%、8.1%和 6.1%,MDAPE 分别是 25.4%、20.0%和 25.7%,摆动度分别为 23.1%、23.0%和 24.5%,总体 MDPE 是 5.4%,MDAPE 为 22.5%,摆动度是 23.3%,表明静吸复合全麻时临床常用浓度舒芬太尼 TCI 效能可在临床麻醉可接受范围内,Cm 舒芬太尼血药浓度较靶浓度或 Cp 血药浓度高约 5%。

我们既往报道中未计算离散度,因而无法评估 TCI 系统随时间延长的稳定性,本研究增加离散度

这一指标,对 TCI 准确性的评价更全面。I、II、III 组离散度分别为 -0.309%/h、-0.007%/h 和 -0.586%/h,总体离散度是 -0.271%/h,提示随着时间延长实测舒芬太尼血药浓度趋近 Cp 血药浓度,即 TCI 系统稳定性良好<sup>[17~19]</sup>。本研究条件下,综合评价 II 组浓度即 0.3 ng/ml 更适合舒芬太尼 TCI。TCI 舒芬太尼 10 min 时,3 组 Cm 舒芬太尼血药浓度与靶浓度比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );与之对应,3 组 TCI 舒芬太尼 10 min 时 MDPE 较大,为 20.8%,可能与麻醉初期快速输液扩容有关。Mohler 等<sup>[20]</sup>证实血容量变化影响 TCI 的效能,尚需进一步研究。舒芬太尼 TCI 期间 MDPE 合计为 7.0%,在临床可接受范围内。

本研究中全麻诱导时与维持时所采用的舒芬太尼 TCI 靶浓度是一样的,方案设计原因在于:舒芬太尼临床常用浓度是 0.2~1.0 ng/ml,这个浓度范围可用于麻醉诱导和维持。本研究浓度范围是 0.2~0.4 ng/ml,即临床常用浓度,适用于本研究腔镜手术类型的麻醉诱导和维持。临床上其他手术类型可选择不同浓度,例如心脏手术或预计长时间大手术,可选择更高浓度,以及选择不同麻醉诱导和维持浓度,根据患者状况和手术类型来确定 TCI 药物浓度。本研究选用的浓度范围适用于本研究患者情况和手术类型。

本研究观察 30 例 ASA I 或 II 级、在静吸复合全麻下施行腔镜手术的成人患者应用临床常用浓度芬太尼 TCI 准确性,结论限于本研究条件下。今后,除全麻 TCI,要探索不同药物清醒镇静 TCI。随着人口老龄化,老年手术患者日益增多,应进行老年患者 TCI、闭环 TCI 及手术麻醉可能对术后神经认知障碍影响的研究<sup>[21~23]</sup>,不断提高围术期医疗管理质量并改善患者预后。

综上所述,临床常用浓度舒芬太尼 TCI 的效能可在临床应用可接受范围内,随时间延长 TCI 系统稳定性良好,Cm 较 Cp 高约 5%。

参考文献

1 Eleveld DJ, Colin P, Absalom AR, et al. Target-controlled infusion models for remifentanyl dosing consistent with approved recommendations. Br J Anaesth,2020,125(4):483-491.

2 Vellinga R, Hannivoort LN, Introna M, et al. Prospective clinical validation of the Eleveld propofol pharmacokinetic-pharmacodynamic model in general anaesthesia. Br J Anaesth,2021,126(2):386-394.

3 Egan TD, Westphal M, Minto CF, et al. Moving from dose to concentration: as easy as TCI! Br J Anaesth,2020,125(6):847-

- 849.
- 4 Anderson BJ, Bagshaw O. Practicalities of total intravenous anesthesia and target-controlled infusion in children. *Anesthesiology*, 2019, 131(1): 164 – 185.
- 5 Van Tittelboom V, Poelaert R, Malbrain MLNG, et al. Sublingual sufentanil tablet system versus continuous morphine infusion for postoperative analgesia in cardiac surgery patients. *Cardiothorac Vasc Anesth*, 2021, 35(4): 1125 – 1133.
- 6 赵 艳, 王玉洁, 邱维吉, 等. 静吸复合全麻时靶控输注低浓度舒芬太尼的准确性评. *中华麻醉学杂志*, 2020, 40(8): 970 – 973.
- 7 Zhao Y, Zhang LP, Wu XM, et al. Clinical evaluation of target controlled infusion system for sufentanil administration. *Chin Med J*, 2009, 122(20): 2503 – 2508.
- 8 Gepts E, Shafer SL, Camu F, et al. Linearity of pharmacokinetics and model estimation of sufentanil. *Anesthesiology*, 1995, 83(6): 1194 – 1204.
- 9 Ziesenitz VC, Vaughns JD, Koch G, et al. Pharmacokinetics of fentanyl and its derivatives in children: a comprehensive review. *Clin Pharmacokinet*, 2018, 57(2): 125 – 149.
- 10 Bovill JG, Sebel PS, Blackburn CL, et al. The pharmacokinetics of sufentanil in surgical patients. *Anesthesiology*, 1984, 61(5): 502 – 506.
- 11 Schnider TW, Minto CF, Egan TD, et al. Relationship between propofol target concentrations, bispectral index, and patient covariates during anesthesia. *Anesth Analg*, 2021, 132(3): 735 – 742.
- 12 Chen YC, Chen SY, Chen TY, et al. Desflurane and sevoflurane differentially affect activity of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Br J Anaesth*, 2021, 126(2): 477 – 485.
- 13 Seymour C, Shaner RL, Feyereisen MC, et al. Determination of fentanyl analog exposure using dried blood spots with LC-MS-MS. *J Anal Toxicol*, 2019, 43(4): 266 – 276.
- 14 Ogawa T, Obara S, Akino M, et al. The predictive performance of propofol target-controlled infusion during robotic-assisted laparoscopic prostatectomy with CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum in the head-down position. *J Anesth*, 2020, 34(3): 397 – 403.
- 15 Van Hese L, Theys T, Absalom AR, et al. Comparison of predicted and real propofol and remifentanil concentrations in plasma and brain tissue during target-controlled infusion: a prospective observational study. *Anaesthesia*, 2020, 75(12): 1626 – 1634.
- 16 Lee YH, Choi GH, Jung KW, et al. Predictive performance of the modified marsh and schnider models for propofol in underweight patients undergoing general anaesthesia using target-controlled infusion. *Br J Anaesth*, 2017, 118(6): 883 – 891.
- 17 Cortegiani A, Pavan A, Azzeri F, et al. Precision and bias of target-controlled prolonged propofol infusion for general anesthesia and sedation in neurosurgical patients. *J Clin Pharmacol*, 2018, 58(5): 606 – 612.
- 18 Slepchenko G, Simon N, Goubaux B, et al. Performance of target-controlled sufentanil infusion in obese. *Anesthesiology*, 2003, 98(1): 65 – 73.
- 19 Pandin PC, Cantraine F, Ewalenko P, et al. Predictive accuracy of target-controlled propofol and sufentanil coinfusion in long-lasting surgery. *Anesthesiology*, 2000, 93(3): 653 – 661.
- 20 Mohler T, Welter J, Steurer M, et al. Measuring the accuracy of propofol target-controlled infusion (TCI) before and after surgery with major blood loss. *J Clin Monit Comput*, 2020, 34(1): 97 – 103.
- 21 Shah SV, Lacey O. A decade of using a remifentanil target-controlled infusion technique for awake fiberoptic intubations. *Anaesthesia*, 2021, 76(2): 284 – 285.
- 22 Ogawa T, Tomoda T, Kato H, et al. Propofol sedation with a target-controlled infusion pump in elderly patients undergoing ERCP. *Gastrointest Endosc*, 2020, 92(2): 301 – 307.
- 23 Mahr N, Bouhake Y, Chopard G, et al. Postoperative neurocognitive disorders after closed-loop versus manual target controlled-infusion of propofol and remifentanil in patients undergoing elective major noncardiac surgery: the randomized controlled postoperative cognitive dysfunction-electroencephalographic-guided anesthetic administration trial. *Anesth Analg*, 2020 Nov 10. Epub ahead of print.

( 收稿日期: 2021 – 05 – 21 )

( 修回日期: 2021 – 06 – 25 )

( 责任编辑: 李贺琼 )