

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.06.014

❖ 临床研究 ❖

不同剂量瑞马唑仑在妇科腹腔镜手术中的全麻诱导效果

黄艳, 廖虹宇, 王涵, 伍志超, 何一娜, 李林吉, 周炜, 冯兴龙
(南充市中心医院麻醉科, 四川 南充 637007)

【摘要】目的: 探讨不同剂量瑞马唑仑 (Remimazolam) 对成年女性喉罩置入时呼气末七氟烷最低肺泡有效浓度 (MAC) 的影响。**方法:** 选取 83 例择期置入喉罩全麻下妇科腹腔镜手术患者作为研究对象, 按照瑞马唑仑剂量不同将患者分为对照组 (R0 组, $n=22$)、低瑞马唑仑组 (R1 组, $n=23$)、中瑞马唑仑组 (R2 组, $n=19$) 及高瑞马唑仑组 (R3 组, $n=19$)。所有患者均采用 8% 七氟烷和纯氧 (6 L/min) 同时吸入, 行肺活量法吸入诱导, 同时 R1 组、R2 组及 R3 组持续静脉泵注瑞马唑仑分别为 1、1.5 及 2.0 mg·kg⁻¹·h⁻¹, R0 组泵注等容量生理盐水。通过睫毛反射判断患者意识消失后, 调整七氟烷呼气末浓度, 设定为预设值。保持七氟烷浓度稳定至少 15 min, 置入喉罩并观察患者对喉罩置入即刻及 30 s 内的体动反应。采用 Up and Down 和序贯法测定各组喉罩置入时七氟烷的 MAC 值。**结果:** R0、R1、R2 组及 R3 组患者喉罩置入时呼气末七氟烷 MAC 值分别为 (2.94 ± 0.18)%、(2.69 ± 0.16)%、(2.32 ± 0.16)% 和 (1.83 ± 0.15)% , 与 R0 组相比, R1 - R3 组 MAC 值均降低 ($P < 0.05$)。喉罩置入后, 各组患者 MAP 和 HR 水平均高于置入前 ($P < 0.05$), 但组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与 R0 组相比, 瑞马唑仑泵注 5 min、10 min 及喉罩置入前、后 1 min R1-R3 组 BIS 值均增加, 且随着瑞马唑仑剂量增加 BIS 值逐渐升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与基础值相比, 瑞马唑仑泵注 5 min、10 min 及喉罩置入前、后 1 min, 各组 BIS 值均降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。喉罩置入前、后 1 min, 各组内 BIS 值比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 瑞马唑仑可降低成年女性喉罩置入时呼气末七氟烷 MAC 值, 且瑞马唑仑 1 ~ 2 mg·kg⁻¹·h⁻¹ 联合七氟烷诱导的安全性和有效性均较高。

【关键词】 瑞马唑仑; 七氟烷; 最低肺泡有效浓度; 喉罩

【中图分类号】 R614.2 **【文献标志码】** A

The induction effect of different doses of remidazolam on general anesthesia in gynecological laparoscopic surgery

HUANG Yan, LIAO Hong-yu, WANG Han, WU Zhi-chao, HE Yi-na, LI Lin-ji, ZHOU Wei, FENG Xing-long
(Department of Anesthesia, Nanchong Central Hospital, Nanchong 637000, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective: To observe the effects of different doses of remimazolam on the minimum alveolar concentration (MAC) of sevoflurane at end-expiration during laryngeal mask insertion in adult female. **Methods:** 83 female patients expected to undergo gynecological laparoscopic surgery under general anesthesia were selected as the research objects. They were divided into control group (R0 group, $n=22$), low remidazolam group (R1 group, $n=23$), medium remidazolam group (R2 group, $n=19$), and high remidazolam group (R3 group, $n=19$) according to different doses of remidazolam. All patients were induced by spirometry, using 8% sevoflurane and 100% oxygen (6 L/min). The R1, R2, and R3 groups were continuously administered remimazolam at doses of 1, 1.5 and 2.0 mg·kg⁻¹·h⁻¹, respectively, while the R0 group was injected with physiological saline of equal volume. The end-expiratory sevoflurane concentration was adjusted to a preset value after the eyelash reflex disappeared. After the end-expiratory concentration of sevoflurane was maintained stable for at least 15 min, a laryngeal mask was placed, and the patient's physical response to the placement of the laryngeal mask was observed immediately and within 30 s of placement. MAC of sevoflurane was measured using the Up and Down sequential method described by Dixon. **Results:** The calculated MAC of end-expiratory sevoflurane during laryngeal mask insertion was (2.94 ± 0.18)%, (2.69 ± 0.16)%, (2.32 ± 0.16)% and (1.83 ± 0.15)% in groups R0, R1, R2 and R3, respectively. Compared with the R0 group, the MAC values of the R1-R3 group decreased ($P < 0.05$). After the placement of laryngeal mask, the levels of MAP and HR in each group of patients were higher than those before the placement ($P < 0.05$), but there was no statistically significant difference between the groups ($P > 0.05$). Compared with the R0 group, the BIS values of the R1 - R3 group increased after 5 and 10 mi-

基金项目: 南充市科技局应用基础研究项目 (22YYJCYJ0079)

作者简介: 黄艳 (1983 -), 女, 硕士, 副主任医师。E-mail: 13990775755@163.com

通讯作者: 冯兴龙。E-mail: 393023345@qq.com

minutes of pump injection of ramazolam, as well as 1 minute before and 1 minute after laryngeal mask placement. The BIS values gradually increased with the increase of ramazolam dose, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the baseline values, the BIS values of each group decreased after 5 and 10 minutes of pump injection of ramazolam, and 1 minute before and after the placement of laryngeal mask ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in BIS values between the groups before and 1 minute after the placement of the laryngeal mask ($P > 0.05$). **Conclusion:** Remimazolam effectively reduce end-expiratory sevoflurane MAC values during laryngeal mask placement in adult female patients. The combination of remimazolam at a dose of 1 ~ 2 mg · kg⁻¹ · h⁻¹ with sevoflurane is a novel way for anesthesia induction that can be safely and effectively used in these patients.

[Key words] Remimazolam; Sevoflurane; Minimum alveolar concentration (MAC); Laryngeal mask airway

喉罩(laryngeal mask airway, LMA)是临床中应用广泛的一种声门上通气装置,因其置入时对咽喉部刺激性较小,发生声门及喉头水肿等并发症也较气管插管少而广泛应用于短小手术的气道管理^[1-3]。七氟烷是临床常用的吸入麻醉诱导药物,单纯采用七氟烷吸入诱导,较高浓度可使诱导时间缩短但会出现呼吸循环抑制、低血压等不良反应,甚至可能发生脑电波改变,而吸入浓度较低时诱导时间延长且麻醉深度常常不足^[4]。临床实践表明,麻醉诱导时采用联合用药的策略可很大程度提升麻醉效率及安全性。瑞马唑仑是新型苯二氮草类药物,起效快、代谢迅速,持续静脉泵注对循环和呼吸抑制十分轻微,血流动力学相对稳定^[5-7],同时与七氟烷联合应用时,未增加呼吸道敏感性乃至支气管痉挛等不良反应^[8],可能是与七氟烷联合诱导的优选药物。然而,七氟烷联合瑞马唑仑在喉罩麻醉中的应用报道尚少。本研究拟探讨不同剂量瑞马唑仑对成年女性喉罩置入刺激时呼气末七氟烷最低肺泡有效浓度(minimum alveolar concentration, MAC)的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年12月至2023年2月南充市中心医院收治的120例置入喉罩全麻下行妇科腹腔镜手术患者为研究对象,按照麻醉方式不同将患者分为对照组(R0组)与低、中、高瑞马唑仑组(R1组、R2组、R3组),每组各30例。纳入标准:(1)ASAII级,年龄20~45岁,体质指数(BMI)18~28 kg/m²;(2)术前两周无上呼吸道及肺部感染病史,无哮喘病史;(3)预计手术时间≤2 h。排除标准:(1)可疑困难气道,肥胖;(2)存在胃食道反流病、先天性心脏病、精神障碍、恶性高热家族史等;(3)对苯二氮卓类药物及七氟烷过敏者。脱落标准:(1)试验过程中发生返流误吸者;(2)呼气末七氟烷浓度无法维持稳定或者发生低氧血症,喉痉挛者;(3)喉罩置入时间>30 s者;(4)心率<50次/min需药物处理者。本研究通过南充市中心医院伦理委员会批准[2021年审(049)号],所有患者均签署麻醉知情同

意书。

1.2 方法

1.2.1 麻醉方法 所有患者术前不给予抑制腺体分泌和镇静等相关药物且常规禁饮食,入室后使用多功能监护仪监测生命体征及脑电双频指数(bispectral index, BIS),建立外周静脉通道,输注复方氯化钠林格氏液10 mL/kg。麻醉诱导时,所有患者均采用8%七氟烷(上海恒瑞医药有限公司)和纯氧(6 L/min)同时吸入,行肺活量法吸入诱导,同时R1组、R2组和R3组持续静脉泵注瑞马唑仑(宜昌人福药业有限责任公司)分别为1、1.5及2.0 mg · kg⁻¹ · h⁻¹, R0组泵注等容量生理盐水。通过睫毛反射判断患者意识消失后,调整吸入氧浓度(2 L/min)及七氟烷呼气末浓度,设定为预设值。使用七氟烷复合瑞马唑仑诱导过程中,可辅助通气使脉搏血氧饱和度>95%。喉罩置入前,至少保持七氟烷浓度稳定15 min。观察患者对喉罩置入即刻及30 s内的体动反应。喉罩置入由有经验的麻醉医生操作完成,并且所有患者均由同一麻醉主治医师来判定喉罩置入的体动反应,根据患者喉罩置入时的反应判定其效果。CLM型喉罩型号选用标准:根据喉罩使用说明规格选用参考表,体重30~50 kg选择3.0, 50~70 kg选择4.0。

1.2.2 判断标准 若患者喉罩置入即刻或30 s内出现呛咳、体动、张口不全、牙咬喉罩等表现,则判定为喉罩置入阳性反应,反之为阴性反应。采用Up and Down和序贯法测定各组喉罩置入时呼气末七氟烷的MAC值。根据预试验结果,R0组、R1组、R2组和R3组每组第一例患者七氟烷吸入浓度分别为3.01%、2.79%、2.22%、2.03%。置入喉罩时患者出现的反应,决定了下一例患者七氟烷的吸入剂量,如出现阳性或者阴性反应,则下一位患者七氟烷呼气末浓度在上位患者的基础上增加或者降低0.2%,直至每组患者出现从阳性到阴性或者从阴性到阳性的6个交叉点后,结束该组试验。该组患者七氟烷MAC值为6个交叉点的平均值^[9-10]。喉罩置入成功检查通气效果并连接呼吸机机械通气,同时停止瑞马唑仑泵注并及时给予静脉麻醉药。通气

时设定患者潮气量 6 ~ 8 mL/kg,呼吸频率 14 ~ 16 次/min,呼气末 CO₂ 在 35 ~ 45 mmHg。患者试验过程中改为静脉麻醉是出现喉痉挛或者喉罩置入困难等情况,可给予肌松药顺阿曲库铵,气管插管代替喉罩置入,但该类患者退出试验,不纳入统计。所有患者诱导完成,喉罩或气管插管成功后均常规静吸复合全麻,调整适宜的麻醉深度,使 BIS 监测维持在 40 ~ 60 完成手术。术毕送恢复室,拔出喉罩时需患者意识完全清醒。并于术后随访患者有无喉罩拔除后的咽部疼痛不适及术中知晓的发生。

1.2.3 观察指标 观察并记录患者的基础心率 (HR) 和平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP), 基础 HR 和 MAP 取术前访视病人时平静休息的值。记录喉罩置入前、后 1 min 的 MAP 及 HR。记录瑞马唑仑泵注前、泵注 5 min、泵注 10 min,喉罩置入前、后 1 min 的 BIS 值。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用完全随机设计单因素方差分析和秩和检验,组内两两比较采用 Duncan 法。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

预计纳入研究 120 例患者,实际参与试验 88 例。R0、R1、R2、R3 四组各有 1、2、1、1 例,总共 5 例患者因诱导过程中呼气末七氟烷浓度上下波动,气体稳定性不能维持而退出试验,最终 R0、R1、R2、R3 四组各自获得 6 个交叉点所用病例数分别为 22、23、19、19 例。各组患者年龄、BMI、基础 MAP、HR 及 ASA 分级比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),排除了年龄等一般数据作为混杂因素的干扰。见表 1。

表 1 各组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	R0 组 (n=22)	R1 组 (n=23)	R2 组 (n=19)	R3 组 (n=19)	F 值	P 值
年龄 (岁)	33.41 ± 7.11	32.04 ± 6.76	32.11 ± 6.60	31.68 ± 8.25	0.109	0.489
BMI (kg/m ²)	24.05 ± 4.19	24.96 ± 2.72	25.63 ± 2.75	24.00 ± 3.46	2.020	0.151
基础 MAP (mmHg)	93.95 ± 6.18	94.22 ± 6.32	96.16 ± 5.04	95.16 ± 5.34	0.582	0.272
基础 HR (次/min)	95.50 ± 10.63	97.57 ± 10.62	96.11 ± 9.30	96.32 ± 10.36	0.061	0.560
ASA 分级 (I/II,例)	9/13	12/11	9/10	13/6	1.984	0.348

2.2 各组患者呼气末七氟烷 MAC 值

R0、R1、R2、R3 各组七氟烷 MAC 值分别为 (2.94 ± 0.18)%、(2.69 ± 0.16)%、(2.32 ±

0.16)% 和 (1.83 ± 0.15)%。与 R0 组相比,R1-R3 组七氟烷 MAC 值分别下降了约 8.5%、21%、38% ($P < 0.05$)。见图 1。

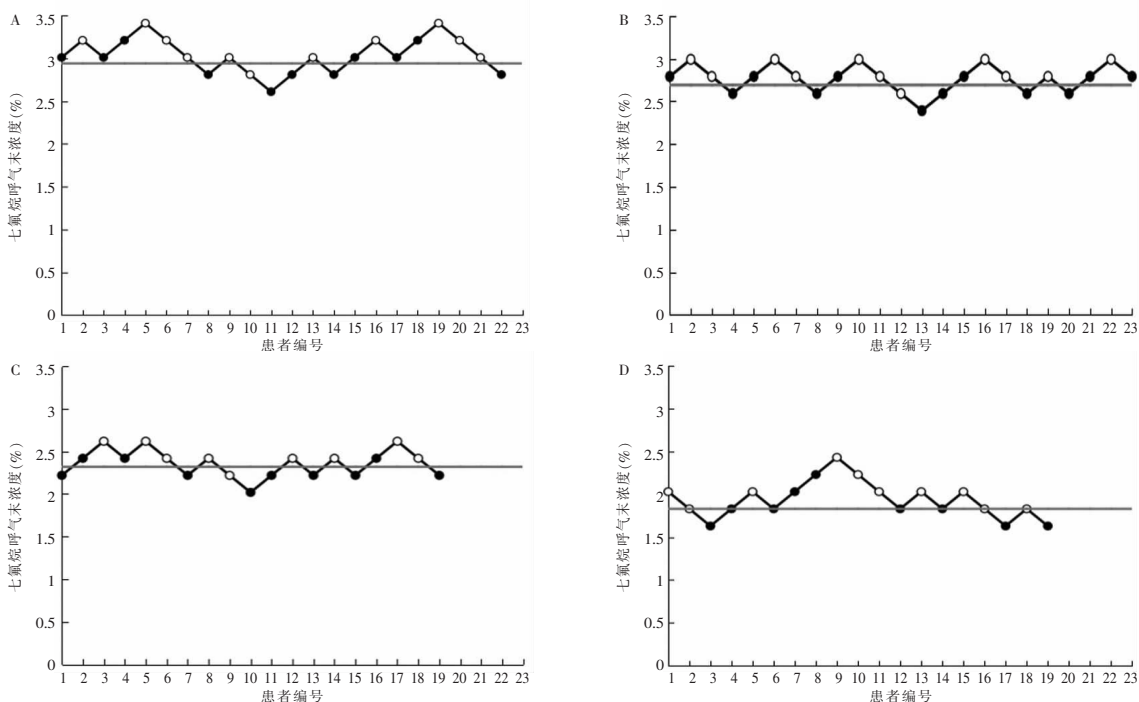


图 1 各组患者七氟烷 MAC 值

A. R0 组; B. R1 组; C. R2 组; D. R3 组。

2.3 各组患者喉罩置入前后 MAP 及 HR 变化

各组患者喉罩置入前 MAP 和 HR 值差异无统

计学意义,喉罩置入后,各组患者 MAP 和 HR 均增高($P < 0.05$),但组间差异无统计学意义。见表 2。

表 2 各组患者喉罩置入前后平均 MAP、HR 变化情况

组别	MAP(mmHg)				HR(次/min)			
	置入前	置入后	Z 值	P 值	置入前	置入后	Z 值	P 值
R0 组($n=22$)	77.82 ± 6.47	84.18 ± 7.47	4.121	<0.001	73.45 ± 10.33	86.77 ± 11.67	4.109	<0.001
R1 组($n=23$)	78.13 ± 7.05	84.61 ± 8.21	4.019	<0.001	74.83 ± 10.00	83.61 ± 11.38	3.770	<0.001
R2 组($n=19$)	79.26 ± 7.27	88.47 ± 8.09	3.623	<0.001	73.79 ± 8.08	85.53 ± 10.33	3.824	<0.001
R3 组($n=19$)	76.84 ± 7.37	85.53 ± 7.49	3.734	<0.001	72.00 ± 9.57	83.32 ± 15.17	3.233	<0.001

2.4 各组患者不同时刻 BIS 值变化

瑞马唑仑泵注前,各组间患者 BIS 值比较,差异无统计学意义。与 R0 组相比,瑞马唑仑泵注 5 min、10 min 及喉罩置入前、后 1 min R1-R3 组 BIS 值均增加,且随着瑞马唑仑剂量增加 BIS 值逐渐升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与基础值相比,瑞马唑仑泵注 5 min、10 min 及喉罩置入前、后 1 min,各组 BIS 值均降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。喉罩置入前、后 1 min,各组内 BIS 值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见图 2。

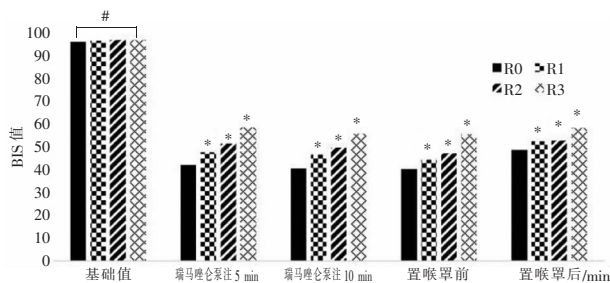


图 2 各组患者 BIS 值变化

* $P < 0.05$,与 R0 组相比。# $P < 0.05$,与同组不同时间点相比。

3 讨论

本研究中未使用瑞马唑仑组测得患者喉罩置入时七氟烷 MAC 值为(2.94 ± 0.18)%,与本课题组前期所得结果相近,与 Zaballos 等^[11]研究结果相似,且本研究采用较小的浓度调节梯度和更长的呼气末气体浓度稳定时间可提高 MAC 测定的精确性。因此,本试验所测得结果应相对更为准确。但同时本研究与 Zaballos 等^[11]研究所选择患者的年龄范围不一样,所使用的喉罩类型不同,这也可能在一定程度上造成了 MAC 值的差异。

周彦伯等^[12]发现,瑞马唑仑抑制女性患者喉罩置入反应的效力强于男性患者,为减少性别差异对七氟烷 MAC 值的影响,本研究全部选择女性患者。同时也有研究表明,七氟烷 MAC 值受患者年龄、体温、内环境及其他多种因素的影响^[11],为提高七氟

烷 MAC 的可靠性,减少年龄对试验结果的影响,本研究选取 20 ~ 45 岁患者,同时加强体温监测和管理,保证患者体温维持在正常范围之内,且不纳入有心血管等基础疾病或无法维持呼气末七氟烷浓度稳定的患者。

Taguchi 等^[13]研究发现,喉罩置入比气管插管所需呼气末七氟烷浓度更低,与气管插管相比,较低的七氟烷浓度即可抑制喉罩置入刺激所造成的应激反应。但本研究发现,喉罩置入时 MAP 增高、HR 增快,因此,患者喉罩置入时为抑制应激反应仍需要达到一定的麻醉深度来保证血流动力学的平稳。

瑞马唑仑为新型短效 γ 氨基丁酸(GABA)受体激动剂,长期输注无蓄积,半衰期短且代谢产物活性较低;七氟烷可通过呼吸至肺部,并在肺泡与脑组织中重新分配以达到平衡,耗时较短(10 ~ 15min)。本研究设定七氟烷呼气末浓度维持稳定 ≥ 15 min 后置入喉罩,同时瑞马唑仑持续泵注至喉罩置入完成,可准确反映瑞马唑仑对七氟烷 MAC 的影响。本研究还发现,吸入七氟烷麻醉诱导同时泵注瑞马唑仑 1、1.5 及 2.0 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 时,七氟烷 MAC 值分别降低 8.5%、21% 和 38%。故瑞马唑仑复合七氟烷麻醉诱导时,可适当降低七氟烷浓度以避免临床麻醉过深。

本研究中,组间同一时点与 R0 组相比,瑞马唑仑泵注 5 min、10 min 及喉罩置入前、后 1 min R1 - R3 组 BIS 值增加,且随着瑞马唑仑剂量增加 BIS 值逐渐升高,可能是由于瑞马唑仑剂量增加时七氟烷降低,而瑞马唑仑麻醉下对患者双频指数和状态指数影响相对较小^[14-15]。本研究还发现吸入诱导后,四组 BIS 值显著降低且不同时间点都处于镇静状态,喉罩置入前后 BIS 值无显著差异,即使出现阳性的患者 BIS 仍处于麻醉镇静状态,说明七氟烷呼气末浓度选择合理。随访中所有患者描述均未发生术中知晓的情况。本研究仍存在一定的局限性,譬如术后仅随访了术中知晓的发生情况,未对其他不良

反应进行统计;由于操作者的临床经验存在参差,在喉罩置入反应的判定上可能存在一定的人为主观因素;男性患者及不同年龄段人群的联合应用效果尚需进一步研究。

综上,七氟烷麻醉诱导时持续泵注瑞马唑仑,具有较明显的镇静效果,同时可降低成年女性喉罩置入时七氟烷 MAC 值,且 MAC 值随瑞马唑仑剂量增加进一步降低。

参考文献

[1] Brain AI. The laryngeal mask-a new concept in airway management [J]. *British Journal of Anaesthesia*, 1983, 55(8):801-805.

[2] Braude D, Richards M. Rapid sequence airway (RSA)-a novel approach to prehospital airway management [J]. *Prehospital Emergency Care*, 2007, 11(2):250-252.

[3] 钟日胜. 喉罩的应用研究进展 [J]. *医学理论与实践*, 2018, 31(3):343-345.

[4] 刘进, 邓小明. 吸入麻醉临床实践 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015:67-81.

[5] Doi M, Hirata N, Suzuki T, et al. Safety and efficacy of remimazolam in induction and maintenance of general anesthesia in high-risk surgical patients (ASA Class III): results of a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group comparative trial [J]. *Journal of Anesthesia*, 2020, 34(4):491-501.

[6] Yoshida A, Kurata S, Kida K, et al. Anesthetic management for the sleep-awake-sleep technique of awake craniotomy using a novel

benzodiazepine remimazolam and its antagonist flumazenil [J]. *JA Clinical Reports*, 2021, 7(1):14.

[7] Kilpatrick GJ. Remimazolam; non-clinical and clinical profile of a new sedative/anesthetic agent [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2021, 12:690875.

[8] Bevans T, Deering-Rice C, Stockmann C, et al. Inhaled remimazolam potentiates inhaled remifentanyl in rodents [J]. *Anesthesia and Analgesia*, 2017, 124(5):1484-1490.

[9] 郭艳霞, 蒋萍萍, 王丹, 等. 不同血浆靶浓度舒芬太尼对腹腔镜气腹刺激时七氟醚 MACBAR 的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2020, 36(1):46-49.

[10] 蒋萍萍, 杨小霖, 郭艳霞, 等. 正常肝功能与 B 级肝功能患者七氟烷 MAC BAR 的比较 [J]. *四川医学*, 2019, 40(2):137-141.

[11] Zaballos M, Bastida E, Jiménez C, et al. Predicted end-tidal sevoflurane concentration for insertion of a Laryngeal Mask Supreme [J]. *European Journal of Anaesthesiology*, 2013, 30(4):170-174.

[12] 周彦伯, 张璐, 曹路, 等. 性别因素对瑞马唑仑抑制患者喉罩置入反应效力的影响 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2021, 41(9):1109-1111.

[13] Taguchi M, Watanabe S, Asakura N, et al. End-tidal sevoflurane concentrations for laryngeal mask airway insertion and for tracheal intubation in children [J]. *Anesthesiology*, 1994, 81(3):628-631.

[14] 张江超, 续飞, 郭向阳, 等. 脑电双频指数在麻醉中的应用 [J]. *中国微创外科杂志*, 2016, 16(7):661-664.

[15] Shirozo K, Nobukuni K, Tsumura S, et al. Neurological sedative indicators during general anesthesia with remimazolam [J]. *Journal of Anesthesia*, 2022, 36(2):194-200.

(收稿日期:2023-03-03 修回日期:2023-04-19)

(上接第 779 页)

[3] 中国医师协会儿科医师分会, 中国医师协会儿科医师分会儿童呼吸学组. 脊髓性肌萎缩症呼吸管理专家共识 (2022 版) [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2022, 37(6):401-411.

[4] Pearn JH, Hudgson P, Walton JN. A clinical and genetic study of spinal muscular atrophy of adult onset; the autosomal recessive form as a discrete disease entity [J]. *Brain*, 1978, 101(4):591-606.

[5] Wijngaarde CA, Stam M, Otto L, et al. Population-based analysis of survival in spinal muscular atrophy [J]. *Neurology*, 2020, 94(15):e1634-e1644.

[6] Fang P, Li L, Zeng J, et al. Molecular characterization and copy number of SMN1, SMN2 and NAIP in Chinese patients with spinal muscular atrophy and unrelated healthy controls [J]. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2015, 16(1):1-8.

[7] Prior TW. Carrier screening for spinal muscular atrophy [J]. *Genetics in Medicine Official Journal of the American College of Medical Genetics*, 2008, 10(11):840-842.

[8] 李吉明, 邢清和. 脊髓性肌萎缩症携带者产前筛查的几种实用技术 [J]. *中国产前诊断杂志 (电子版)*, 2021, 13(2):59-63.

[9] 宋语桐, 张琴. 脊髓性肌萎缩症的药物治疗研究进展 [J]. *中国*

合理用药探索, 2022, 19(5):7-10.

[10] 杨东铃, 阮毅燕. 脊髓性肌萎缩症治疗研究进展 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2022, 24(2):204-209.

[11] Su YN, Hung CC, Lin SY, et al. Carrier screening for spinal muscular atrophy (SMA) in 107,611 pregnant women during the period 2005-2009: a prospective population-based cohort study [J]. *PLoS One*, 2011, 6(2):e17067.

[12] 龚波, 章莉, 侯雅萍, 等. 中国上海地区 4719 名孕妇脊髓性肌萎缩症携带者筛查 [J]. *中华医学遗传学杂志*, 2013, 30(6):670-672.

[13] 章印红, 王蕾, 贺静, 等. 云南地区 3049 名育龄人群脊髓性肌萎缩症携带者筛查结果分析 [J]. *中华医学遗传学杂志*, 2020, 37(4):384-388.

[14] 陈万金, 吴志英, 王柠, 等. 脊髓性肌萎缩症 SMN1 基因定量研究及基因携带者的筛查 [J]. *中华医学遗传学杂志*, 2005, 22(6):599-602.

[15] 李焯荣, 张菁菁, 吕娟. 脊髓性肌萎缩症携带者筛查技术研究进展 [J]. *临床检验杂志*, 2022, 40(1):52-56, 59.

(收稿日期:2022-12-07 修回日期:2023-01-13)