

儿科程序化镇静中上呼吸道感染与气道不良事件



研究背景: 数项研究认为, 对患有上呼吸道感染 (URI) 的患儿实施麻醉可导致气道不良事件 (AAE) 发生率增加。但迄今为止, 尚无大规模研究对儿科程序化镇静中 URI 与 AAE 的关联进行过评估。



研究新知: 我们分析了 83 491 名接受镇静的患儿, 发现 URI 与 AAE 发生率增加有关联。不过, 即使是在近期罹患或现患 URI 的儿童中, AAE 发生率依然很低。

摘 要

背景 在全身麻醉过程中, 气道不良事件 (AAE) 与上呼吸道感染 (URI) 有关联。尚未有大型研究对小儿程序化镇静中 URI 与 AAE 的关联进行分析。我们假设, 在小儿程序化镇静中, URI 状态与 AAE 存在关联。

方法 我们审查了儿科镇静研究联合机构数据库的前瞻性数据。在数据库中加入针对 URI 状态的具体问题以便于进行分析。采集的信息包括患儿特征、诊疗操作类型、辅助药物、不良反应和气道干预 (AI)。我们对不良事件和 URI 状态进行二元分析, 采用多变量 logistic 回归模型评估 URI 状态与不良事件之间的关联。采用同样的方法, 检验次要结局指标 AI。

结果 儿科镇静研究联合机构数据库在研究期间共收录 105 728 名接受镇静的患儿, 我们能够对其中 83 491 名进行分析。通过控制多次就诊患儿、药物和诊疗操作特点, 发现近期罹患和现患 URI 与 AAE 发生率增加有关联。总体而言, AAE 和 AI 发生率从近期罹患 URI, 到伴有清亮分泌物的现患 URI, 至伴有稠厚分泌物的现患 URI, 呈逐渐增加趋势。未发现 URI 状态与非 AAE 之间存在关联。

结论 在由儿科镇静研究联合机构实施镇静的患儿人群中, 小儿程序化镇静期间的 URI 状态与 AAE 和 AI 发生率的显著增加存在相关性。尽管在评估镇静治疗的潜在风险时有必要考虑 URI 状态, 但是一部分 AAE 和 AI 发生率仍维持于低水平, 而不受 URI 状态的影响。

Michael D. Mallory, MD, MPH^a, Curtis Travers, MPH^b, Courtney E. McCracken, PhD^b, James Hertzog, MD^c, and Joseph P. Cravero, MD^d

^a*Pediatric Emergency Medicine Associates, Children's Healthcare of Atlanta at Scottish Rite, Atlanta, Georgia;* ^b*Department of Pediatrics, Emory University, Children's Healthcare of Atlanta, Atlanta, Georgia;* ^c*Department of Pediatrics, Division of Critical Care Medicine, Nemours Alfred I. DuPont Hospital for Children, Wilmington, Delaware;* and ^d*Department of Anesthesiology, Perioperative and Pain Medicine, Boston Children's Hospital, Harvard University, Boston, Massachusetts*

Address correspondence to Michael D. Mallory, MD, MPH, Emergency Medicine, Children's Healthcare of Atlanta at Scottish Rite, 2133 Kodiak Drive, Atlanta, GA 30345. E-mail: michael.mallory@pemaweb.org

缩略语

AAE = airway adverse event
AI = airway intervention
ASA = American Society of Anesthesiology
URI = upper respiratory infection
PSRC = Pediatric Sedation Research Consortium
NPO = nil per os

在儿科程序化镇静过程中, 识别潜在的患儿或与不良结局发生有关联的程序性因素有助于加强患儿的安全性。上呼吸道感染 (URI) 是儿科最常见的疾病。对患病率的估算结果显示, 在北半球的冬季月份, 多达 30% 的儿童罹患过 1 次 URI^[1,2]。这一疾病负担对儿科程序化镇静的影响, 目前尚不明确。大量研究发现, 对近期曾经罹患或现患 URI 患儿进行麻醉时, 围手术期不良事件发生率会增加^[3-6]。这些研究表明, 气道不良事件 (AAE) 发生率, 诸如咳嗽、支气管痉挛和喉痉挛, 不仅在活动性 URI 期间较高, 而且可能在感染后 2 ~ 4 周也增加。另一方面, 目前还没有关于在实施小儿程序化镇静时, URI 是否与类似不良事件发生率增加有关的特定研究。由于无法开展有关这一课题的随机对照或盲法研究, 因此我们采用观察法, 基于一个进行中的大型、多中心协作数据共享组织儿科镇静研究联合机构 (PSRC) 数据库的资料, 探讨由其成员机构报告的 URI 状态与 AAE 发生率之间的关联。这一数据库旨在收集镇静患儿的人口学特征、镇静实施特点以及在程序化镇静过程中或之后立刻出现的不良事件。为了更好地实施本研究, 我们在预定时间段内自定义数据采集界面, 特别加入针对 URI 症状的提问, 以便探究其潜在的关联。我们假设, AAE 发生率在现患 URI 患儿中会增加。同时, 对作为次要结局指标的气道干预 (AI) 进行检验, 并假设 AI 发生率在现患 URI 患儿中也有所增加。

方 法

PSRC

PSRC 于 2003 年成立时, 是一个由镇静实施者组成的多学科协作小组, 致力于在接受检验和诊疗操作的小儿中促进最佳镇静治疗的实践。PSRC 数据库始建于 2004 年, 旨在通过收集大量儿科程序化镇静的信息来更好地理解并改善小儿镇静治疗。机构自愿加入 PSRC 数据库, 参与者需得到各自机构

伦理委员会的批准, 同时设定一名主要负责人, 并同意采用规范化的数据收集和质量监管方法。每隔 6 个月进行审查, 以确保数据完整性。审查内容包括统计镇静病例人数, 以及录入数据的质量。为了避免选择偏倚, 主要研究者同意只录入来自于 > 90% 的镇静病例能够被可靠地捕捉到的实施镇静地区的数据。数据收集方法已在 2006 年首次发表的 30 000 例镇静报告^[7]以及此后诸多发表的论文^[7-12]中进行了阐述。

采用基于互联网的标准化数据收集工具, 将资料录入 PSRC 数据库。Dartmouth 生物信息组负责运营该安全网站, 将基于互联网的数据系统用于数据收集和储存。该数据录入工具包含约 25 个独立询问区块, 收集患儿的人口学特征、与诊疗操作相关的诊断类别、合并疾病的诊断、实施的诊疗操作、使用的药物以及不良事件和干预措施。为了确保数据录入的一致性, 任何需要说明的字段, 均通过弹出式文本进行解释。在所有收集的数据中, 无个人身份信息。

2012 年, 在 PSRC 数据收集工具中加入专门识别患儿是否罹患 URI 的提问 (附图 2)。向家长询问孩子的上呼吸道相关症状。如果孩子有流涕、鼻塞、打喷嚏或轻微咳嗽 (无痰), 且家长和镇静实施者均认同这是现患 URI 的症状, 则这些孩子被列为合格者而被纳入 URI 队列。该定义与之前麻醉学文献中所采用的定义相似^[6,13]。教导 PSRC 成员与患儿家庭共同作出此决定。分泌物的性质以父母的描述为准。在实施镇静前, 收集 URI 的症状和体征信息, 作为麻醉前评估中标准数据收集内容的一部分。若患儿出现全身症状如发烧, 或体格检查发现有特定的下呼吸道病理生理变化, 如喘息或肺部啰音, 则将其从 URI 类别中予以剔除。该 URI 变量的代码包括无 URI、近期罹患 URI (患儿近 2 周内曾有 URI 症状但非现患) 或镇静操作时现患 URI。由于可能牵涉到 URI 的严重度, 因此该数据录入工具允许用户根据父母或镇静实施者认定的稀薄和 (或) 清亮的分泌物或稠厚和 (或) 绿色分泌物, 以详

表 1 不同 URI 状态的患儿人口学特征

特 征	未患 URI (70 830 名)	近期患 URI (3 354 名)	伴有清亮分泌物的 现患 URI (9 307 名)	伴有稠厚分泌物的 现患 URI (658 名)
平均月龄 (中位数; IQR)	79.1 (60; 33 ~ 120)	55.8 (36; 20 ~ 72)	54.1 (36; 20 ~ 72)	57.6 (36; 19 ~ 84)
女孩 / <i>n</i> (%)	31 995 (45.2)	1 483 (44.2)	3 736 (43.2)	271 (41.2)
ASA 状态 / <i>n</i> (%)				
I	15 129 (21.4)	728 (21.7)	1 573 (18.2)	62 (9.4)
II	45 023 (63.6)	2 189 (65.3)	5 662 (65.5)	415 (63.1)
III	10 512 (14.8)	430 (12.8)	1 393 (16.1)	169 (25.7)
IV	166 (0.2)	7 (0.2)	21 (0.2)	12 (1.8)
≥ 1 次违反 NPO / %	8 861 (12.5)	688 (20.5)	798 (9.2)	78 (11.9)
2 h 内饮用清亮液体	763 (1.1)	37 (1.1)	110 (1.3)	10 (1.5)
4 h 内母乳喂养 (5 981 名)	18 (0.4)	0 (0.0)	4 (1.3)	1 (3.1)
6 h 内食用脱脂固体食物	1 096 (1.6)	48 (1.4)	123 (1.4)	13 (2.0)
8 h 内饱餐 (78 950 名)	7 946 (11.9)	648 (20.4)	664 (8.2)	67 (10.9)

IQR: 四分位间距。

细说明是否对镇静时的现患 URI 做了最准确的特征描述。本研究中的数据收集于 2012 年 11 月 10 日—2015 年 7 月 7 日。这期间，共有 45 个医学中心向 PSRC 数据库提供了资料 (附表 6)。

PSRC 数据库收集了多种潜在的不良事件数据。所有参与者对不良事件的定义达成了共识，并且将这些定义作为数据录入工具的一部分，面向所有人员。在数据收集工具中纳入“悬置文本”，对采集的每一个元素给出定义。例如，PSRC 成员将光标停留于“氧饱和度下降”，则在文本中会出现定义。文本中的该定义如下：“氧饱和度下降至 < 90% 超过 30 s”；另有“< 80% 超过 30 s”和“< 70% 超过 30 s”的选项。我们对喉痉挛的定义需要有喘鸣性呼吸的证据，可以伴或不伴有明显的气道梗阻证据。不要求采取干预措施来完全改变事件。

通过与参与研究的医学中心开展合作，作者 (优先) 将与气道直接相关的事件定义为 AAE。这一事件类别包括气道梗阻、呼吸暂停所致氧饱和度下降、咳嗽、需要吸痰的分泌物、喉痉挛、喘鸣、喘息、紧急 AI 和打鼾。

PSRC 采集的 AI 包括：袋式面罩通气、持续气

道正压通气、气管内导管置入、下颏推挤或颏上抬、鼻咽通气管置入、吸氧 (开放法、鼻导管法或开放面罩法)、通气管置入、气道复位、吸痰、喉罩气道置入及其他。

统计学分析

采用描述性统计分析患儿的特征、诊疗操作和药物使用情况。为了方便呈现数据，将禁食 (NPO) 数据合并成单一变量，以表示有 1 次或多次违反 NPO。如果患儿在镇静治疗前 2 h 内饮用清亮液体、4 h 内母乳喂养、6 h 内食用脱脂固体、8 h 内饱餐，则均被认为违反了 NPO。

应用 χ^2 检验评估不同 URI 状态下变量的差异。应用多变量 logistic 回归模型评估 URI 状态与 AAE 和 AI 经校正后的相关性。在初始模型中纳入我们的数据及以往研究中显示与不良事件相关的变量。评估药物变量之间的相互作用，将其中显著的相互作用项保留在模型中。对模型进行共线性检验，必要时删除变量以校正模型。由于数据集中有大量的镇静案例，因此我们能够控制模型中的诸多变量。我们控制了患儿的人口学因素、共患症、诊疗操

作类型和位置以及镇静剂和辅助药物。最终的模型纳入美国麻醉医师学会 (ASA) 分级、年龄、肥胖、性别、禁食情况、哮喘、发育迟缓、代谢和 (或) 遗传问题、神经系统异常、季节性过敏、诊疗操作类型 [骨科、牙科、消化科、血液学和 (或) 肿瘤学、神经系统、放射学、手术、疼痛性及其他]、丙泊酚、氯胺酮、右美托咪定、阿托品、格隆铵、芬太尼以及丙泊酚与芬太尼之间的药物相互作用。由于抽吸与牙科治疗高度相关 (> 80% 的牙科治疗包含吸痰操作)，因此在抽吸模型中移除牙科治疗。肥胖的定义是体重超过同年龄、同性别的第 95 个百分点，参考疾病预防控制中心的生长曲线。

结 果

研究期间，PSRC 数据库共录入 105 728 份镇静治疗信息。剔除缺少 URI 状况信息的 19 282 名 (18.2%) 患儿，以及缺少其他重要特征数据的 2 948 名 (2.8%) 患儿，将剩余 83 491 名镇静治疗患儿纳入分析资料组。

表 1 所示为患儿的人口学特征。无 URI 组患儿

的年龄大于近期罹患 URI 或现患 URI 组的患儿。各组中，男孩与女孩的比率接近，但与近期罹患 URI 组或无 URI 组相比，男孩在现患 URI 组中占有较高的比例。

各组中，大部分患儿的 ASA 评级为 I 或 II 级，而在伴有稠厚和 (或) 绿色分泌物组的现患 URI 患儿中，被评为 III 或 IV 级的患儿确实占有较高比例，I 级患儿则较少。至少违反 1 次 NPO 患儿的比例在现患 URI 组中最低。

表 2 列出了 6 种最常见的诊疗操作类别，并根据 URI 状态进行分组。无论是哪个 URI 状态组，大多数患儿因为要接受放射学检查而需要镇静，随后是血液学或肿瘤学操作。80% 的放射学检查为 MRI。表 3 总结了使用的镇静剂、镇痛药物和辅助药物。在所有的 URI 组中，丙泊酚是最常使用的镇静剂。氯胺酮是第 2 位常用的镇静剂。23.3% 的镇静案例中使用了阿片类镇痛药，并且较常用于未患 URI 的患儿 ($P < 0.001$)。阿托品和格隆铵被分别用于 2.7% 和 6.5% 的患儿。各 URI 状态组中，镇静剂的使用存在显著差异 ($P < 0.001$)。表 4 是根据 URI 状态分组的不良事件发生率。大部分 AAE 的发生率

表 2 不同 URI 状态组最常见的操作

操 作	总人群 (83 491 名)	未患 URI (70 830 名)	近期患 URI (3 354 名)	伴有清亮分泌物的 现患 URI (8 649 名)	伴有稠厚分泌物的 现患 URI (658 名)
放射学检查	46 183 (55.3)	37 935 (53.6)	2 056 (61.3)	5 751 (66.5)	441 (67.0)
MRI	36 715 (44.0)	30 167 (42.6)	1 544 (46.0)	4 687 (54.2)	317 (48.2)
其他放射学检查	9 946 (11.9)	8 164 (11.5)	533 (15.9)	1 121 (13.0)	128 (19.5)
血液学和 (或) 肿瘤学	16 068 (19.3)	13 976 (19.7)	536 (16.0)	1 459 (16.9)	97 (14.7)
胃肠道	6 796 (8.1)	6 176 (8.7)	130 (3.9)	466 (5.4)	24 (3.7)
神经病学	4 791 (5.7)	4 084 (5.8)	206 (6.1)	461 (5.3)	40 (6.1)
其他	3 887 (4.7)	3 433 (4.9)	144 (4.3)	276 (3.2)	34 (5.2)
疼痛操作 ^a	33 856 (40.6)	29 924 (42.3)	1 155 (34.4)	2 553 (29.5)	224 (34.0)

数据表示为 *n* (%)。

^a 包括骨髓穿刺活检、心脏 (其他)、口腔科、骨折复位、胃肠道 (其他)、关节腔注射、腰穿 [诊断性和 (或) 治疗性腰椎穿刺]、其他疼痛性操作、骨科 (其他)、PICC (经外周静脉置入中心静脉导管)、肾脏活检、小手术、上消化道 / 呼吸内镜检查程序。

表 3 不同 URI 状态分组的镇静药物、镇痛药物和辅助药物治疗

药物治疗	总人群 (83 491 名)	未患 URI (70 830 名)	近期患 URI (3 354 名)	伴有清亮分泌物的 现患 URI (8 649 名)	伴有稠厚分泌物的 现患 URI (658 名)
镇静药物					
丙泊酚	72 627 (87.0)	61 413 (86.7)	2 777 (82.8)	7 874 (91.0)	563 (85.6)
氯胺酮	5 576 (6.7)	4 966 (7.0)	193 (5.8)	391 (4.5)	26 (4.0)
戊巴比妥	628 (0.8)	522 (0.7)	22 (0.7)	80 (0.9)	4 (0.6)
右美托咪定	3 344 (4.0)	2 830 (4.0)	206 (6.1)	278 (3.2)	30 (4.6)
镇痛药物					
芬太尼	19 005 (22.8)	16 604 (23.4)	721 (21.5)	1 551 (17.9)	129 (19.6)
吗啡	394 (0.5)	375 (0.5)	3 (0.1)	16 (0.2)	0 (0.0)
辅助药物					
阿托品	2 278 (2.7)	1 860 (2.6)	291 (8.7)	123 (1.4)	4 (0.6)
格隆铵	5 442 (6.5)	3 921 (5.5)	180 (5.4)	1 210 (14.0)	131 (19.9)
药物联合治疗					
丙泊酚 + 氯胺酮	2 122 (2.5)	1 937 (2.7)	43 (1.3)	135 (1.6)	7 (1.1)
丙泊酚 + 芬太尼	17 582 (21.1)	15 362 (21.7)	639 (19.1)	1 467 (17.0)	114 (17.3)

数据表示为 *n* (%)。

从无 URI 组，到近期罹患 URI 组、伴有稀薄和（或）清亮分泌物的现患 URI 组，再至伴有稠厚和（或）绿色分泌物的现患 URI 组，逐渐上升。喘鸣 [现患 URI 伴稠厚和（或）绿色分泌物组仅报告 2 例] 和紧急 AI [现患 URI 伴稠厚和（或）绿色分泌物组仅报告 1 例] 是例外。χ² 检验结果显示，除呼吸暂停以外，所有的 AAE 与 URI 状态显著相关。任何 AAE 的发生率从无 URI 组的 6.3% 起逐渐增加，至伴有稠厚和（或）绿色分泌物的现患 URI 组的 22.2%。非气道直接相关不良事件（非 AAE）与 URI 状态之间较少存在有统计学意义的关联。表 5 是根据 URI 状态分组的 AI 发生率。与 AAE 相似，大部分 AI 的发生率从无 URI 组，到近期罹患 URI 组，再到伴有稀薄和（或）清亮分泌物的现患 URI（或）组，直至伴有稠厚和（或）绿色分泌物的现患 URI 组，呈逐渐上升趋势。图 1 的森林图显示了根据 URI 状态分组的不良事件比值比，以无 URI 组为参照，采用多因素 logistic 回归模型控制了众多患儿的特征和诊疗操作特性。计算比值比的结局包括所有的个体 AAE、任何 AAE、任何非 AAE 以及因镇静治疗存在问题而

无法完成诊疗操作。与无 URI 组相比，近期罹患 URI 组和伴有稠厚和（或）绿色分泌物的现患 URI 组与 10 种 AAE 中的 7 种显著关联。与无 URI 组相比，伴有稀薄和（或）清亮分泌物的现患 URI 组与 10 种 AAE 中的 8 种 AAE 显著关联。对于许多 AAE 而言，伴有稠厚和（或）绿色分泌物的现患 URI 的比值比的可信区间，与伴有稀薄和（或）清亮分泌物的现患 URI 并不重叠，由此说明有多种 AAE 的比值比因 URI 特性和出现时间的不同而存在差异。由于“因镇静治疗存在问题而无法完成诊疗操作”事件与 URI 状态强相关，且与 AAE 的发生合理相关，我们同样选择在图 1 中纳入这一结局。

讨 论

URI 在儿童中很普遍^[14]。因此，不足为奇的是，需要实施程序化镇静的治疗性或诊断性程序会涉及到患活动性 URI 或近期曾罹患 URI 小儿的情况。鉴于儿童期 URI 的高患病率，笼统地对因 URI 取消或推迟镇静治疗及相应的诊疗操作作出决定，将对在

这一患儿群体中需要执行并完成的检验和诊疗操作带来巨大影响。推迟或延期一项诊疗操作，可能对正在接受癌症治疗或需要其他时效性治疗的患儿的结局产生不利影响。即使不影响到患儿的健康，“一刀切”式地取消所有患 URI 小儿的诊疗操作，后续将让父母付出代价，对医疗中心亦是如此。提高对活动性 URI 或近期曾罹患 URI 的小儿实施镇静治疗的潜在风险及并发症的认识，有助于镇静实施者优化最佳镇静治疗方案，或做出延期诊疗操作的决定。进一步明确 URI 相关 AAE 和 AI 的发生率及其性质，有助于让父母和家庭适当了解程序化镇静的利与弊。

小儿全身麻醉时，URI 与 AAE 存在关联。麻醉领域的研究人员将 AAE 定义为特定事件，如氧饱和度下降、喉痉挛、支气管痉挛、咳嗽和屏气等^[5, 6, 15-17]。我们回顾了这些资料，并得出如下结论，即当 URI 患儿不伴有发热或任何下呼吸道或全身症状时，大多数 AAE 的性质较为轻微，不会构成麻醉禁忌。处于无合并症 URI 状态下的儿童在程序化镇静期间是否具有同等（或更高的）的 AAE 风险，目前尚不明确。有关这一实践的数据有限。Grunwell 等^[18]在单一医疗中心对实施程序化镇静失败的儿童进行了回顾性病例对照研究。将 2007 年 1 月—2011 年 12 月的 83 名接受程序化镇静失败的病例，与

表 4 不同 URI 状态组的不良事件

不良事件	未患 URI (70 830 名)	近期患 URI (3 354 名)	伴有清亮分泌物的 现患 URI (9 307 名)	伴有稠厚分泌物的 现患 URI (658 名)	<i>P</i>
任何并发症	5 560 (7.9)	348 (10.4)	1 381 (16.0)	158 (24.0)	< 0.001
AAE					
喘息	29 (0.04)	8 (0.2)	26 (0.3)	12 (1.8)	< 0.001
分泌物需要治疗	482 (0.7)	48 (1.4)	352 (4.1)	59 (9.0)	< 0.001
咳嗽	1 026 (1.5)	113 (3.4)	508 (5.9)	57 (8.7)	< 0.001
喘鸣	100 (0.1)	10 (0.3)	37 (0.4)	2 (0.3)	< 0.001
氧饱和度下降	1 213 (1.7)	72 (2.2)	325 (3.8)	53 (8.1)	< 0.001
紧急 AI	111 (0.2)	10 (0.3)	23 (0.3)	1 (0.2)	0.038
气道梗阻	1 364 (1.9)	77 (2.3)	341 (3.9)	45 (6.8)	< 0.001
打鼾	1 220 (1.7)	60 (1.8)	297 (3.4)	39 (5.9)	< 0.001
喉痉挛	229 (0.3)	16 (0.5)	63 (0.7)	6 (0.9)	< 0.001
呼吸暂停 > 15 s	605 (0.9)	24 (0.7)	94 (1.1)	9 (1.4)	0.054
任何气道相关不良事件	4 433 (6.3)	304 (9.1)	1 258 (14.6)	146 (22.2)	< 0.001
与气道间接相关的不良事件					
焦虑不安	213 (0.3)	13 (0.4)	25 (0.3)	1 (0.2)	0.295
静脉注射相关问题	268 (0.4)	12 (0.4)	46 (0.5)	4 (0.6)	0.043
意外的心率和（或）血压变化 > 30%	241 (0.3)	6 (0.2)	15 (0.2)	3 (0.5)	0.026
因镇静问题而未完成操作	168 (0.2)	13 (0.4)	60 (0.7)	14 (2.1)	< 0.001
呕吐	174 (0.3)	7 (0.2)	15 (0.2)	3 (0.5)	0.373
吸入	11 (0.02)	1 (0.03)	2 (0.02)	0 (0.0)	0.868
计划外入院	16 (0.02)	1 (0.03)	6 (0.07)	0 (0.0)	0.097
未能麻醉	78 (0.1)	4 (0.1)	21 (0.2)	3 (0.5)	0.001
急诊麻醉	15 (0.02)	2 (0.06)	1 (0.01)	0 (0.0)	0.423
肌阵挛	62 (0.1)	0 (0.0)	8 (0.1)	2 (0.3)	0.087

数据表示为 *n* (%)。

表 5 不同 URI 状态组的 AI

	未患 URI (70 830 名)	近期患 URI (3 354 名)	伴有清亮分泌物的 现患 URI (8 649 名)	伴有稠厚分泌物的 现患 URI (658 名)	P
无	19 846 (28.0)	780 (23.3)	1 838 (21.3)	116 (17.6)	< 0.001
袋式面罩通气	1 087 (1.5)	65 (1.9)	205 (2.4)	29 (4.4)	< 0.001
CPAP	1 330 (1.9)	83 (2.5)	273 (3.2)	38 (5.8)	< 0.001
气管内插管	127 (0.2)	1 (0.0)	21 (0.2)	4 (0.6)	0.006
下颏前推或颏上抬	5 712 (8.1)	247 (7.4)	956 (11.1)	118 (17.9)	< 0.001
经鼻插管	41 (0.1)	1 (0.0)	13 (0.2)	1 (0.2)	0.011
鼻咽通气管	564 (0.8)	41 (1.2)	189 (2.2)	22 (3.3)	< 0.001
面罩或鼻导管开放式吸氧	48 160 (68.0)	2 428 (72.4)	6 381 (73.8)	503 (76.4)	< 0.001
口咽呼吸道	558 (0.8)	19 (0.6)	145 (1.7)	26 (4.0)	< 0.001
气道复位	13 835 (19.5)	610 (18.2)	2 479 (28.7)	192 (29.2)	< 0.001
吸痰	2 629 (3.7)	250 (7.5)	725 (8.4)	106 (16.1)	< 0.001
声门或喉罩呼吸道	141 (0.2)	5 (0.2)	30 (0.4)	9 (1.4)	< 0.001
其他	184 (0.3)	15 (0.5)	34 (0.4)	6 (0.9)	0.001

数据表示为 n (%)。CPAP: 持续气道正压。

2011 年 1—2 月的 523 名成功实施镇静的病例的适宜样本进行比较; 随后分析了 13 名患儿的特征和共患症, 以探讨其与镇静治疗失败之间的潜在关联。回归分析结果发现, 罹患 URI、阻塞性睡眠呼吸暂停或打鼾、ASA III 级和年龄较大, 或许能够预测镇静治疗失败。然而, 单纯罹患 URI 对镇静失败的预测能力较差。此外, 这一研究未发现罹患 URI 与任何 AAE 性质的相关性。

我们知道, 此前没有研究对儿科程序化镇静中的现患或近期罹患 URI 与 AAE 之间的关联进行过评估。我们的数据指出, 在小儿程序化镇静中, 儿童当前和近期的 URI 症状均与特定 AAE 的风险增加有关联。此外, URI 的性质似乎是 AAE 风险的一个重要决定因素。与无 URI 者相比, 现患 URI 小儿似乎更易有气道梗阻、氧饱和度下降、打鼾、可干扰诊疗操作的咳嗽、需要吸引分泌物、喉痉挛、喘鸣、喘息、发生任何 AAE 或因镇静治疗存在问题而无法完成诊疗操作。患 URI 的小儿也更容易罹患 AI, 包括气管插管。然而, 与无 URI 小儿相比,

他们的呼吸暂停风险或紧急 AI 需求未有统计学意义的显著上升。这意味着, 在一些病例中采用的气管插管, 似乎可以作为镇静方案的一部分。对于几乎所有的接受气管插管的患儿而言, 镇静实施者是重症监护医师或麻醉师。

此外, 我们的数据显示, 分泌物性质有重要影响: 伴有稠厚和(或)绿色分泌物的 URI 患儿, 相对于伴有稀薄和(或)清亮分泌物的 URI 患儿, 前者似乎更可能出现气道梗阻、氧饱和度下降、打鼾、需要吸引分泌物、喘息或发生任何 AAE。近期罹患 URI 的小儿(诊疗操作前 2 周内, 但操作时无活动性症状)与无 URI 者相比, 似乎更可能有气道梗阻、氧饱和度下降、会干扰诊疗操作的咳嗽、需要吸引分泌物、喘鸣, 紧急 AI、喘息或发生任何 AAE。与无 URI 的患儿相比, 非 AAE 风险在现患 URI 或近期罹患 URI 的儿童中未见增加。我们采用多因素回归分析检验了患儿的特征性人口学变量、基础医学问题、诊疗操作、镇静药物以及辅助药物等会独立影响 AAE 的各项因素, 但未见任

何影响, 强化了在程序化镇静中 URI 与 AAE 和 AI 关联的效力。

值得注意的是, 除紧急 AI 需求和呼吸暂停以外, 现患 URI 组的所有 AAE 比值比均高于近期罹患 URI 组。我们的发现与麻醉学文献^[17]所描述的相似, 但又不尽相同。该文献指出, AAE 发生率在 URI 治愈后 2 周内显著高于基线值。导致结果的细微差别, 可能是因为相较于程序化镇静, 与全身麻醉相关的气道管理的有创性更大^[17]。与病毒感染相关的气道

高反应性可因感染消散而下降, 但在近期罹患 URI 组中, 紧急 AI 比值比的增加强调了在 URI 治愈后 2 周内的程序化镇静过程中, 仍需保持警惕。

与所有其他的纳入数以万计患者的研究一样, 我们在某些 AAE 亚类中发现了有统计学意义的显著性, 但其发生率的绝对差相对较小。举例来说, 尽管喉痉挛发生率在 URI 小儿 (0.7%) 与无 URI 小儿 (0.3%) 之间存在有统计学意义的差异, 但对于镇静实施者而言, 需要的临床关注可能并不高。另一

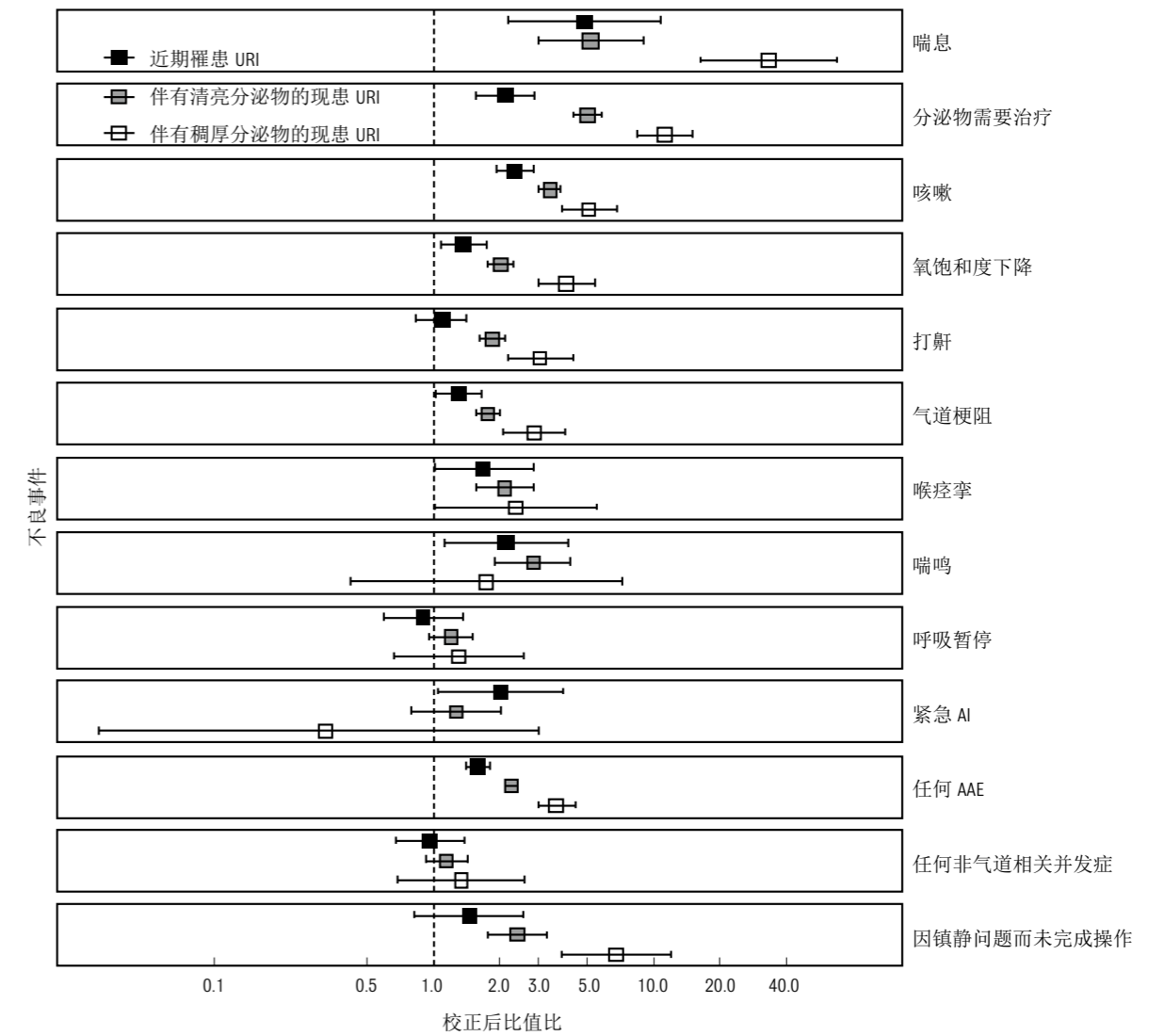


图 1 采用多因素 logistic 回归模型得到的不同 URI 状态分组的 AAE 比值比的森林图 (未患或近期罹患 URI 作为参照)

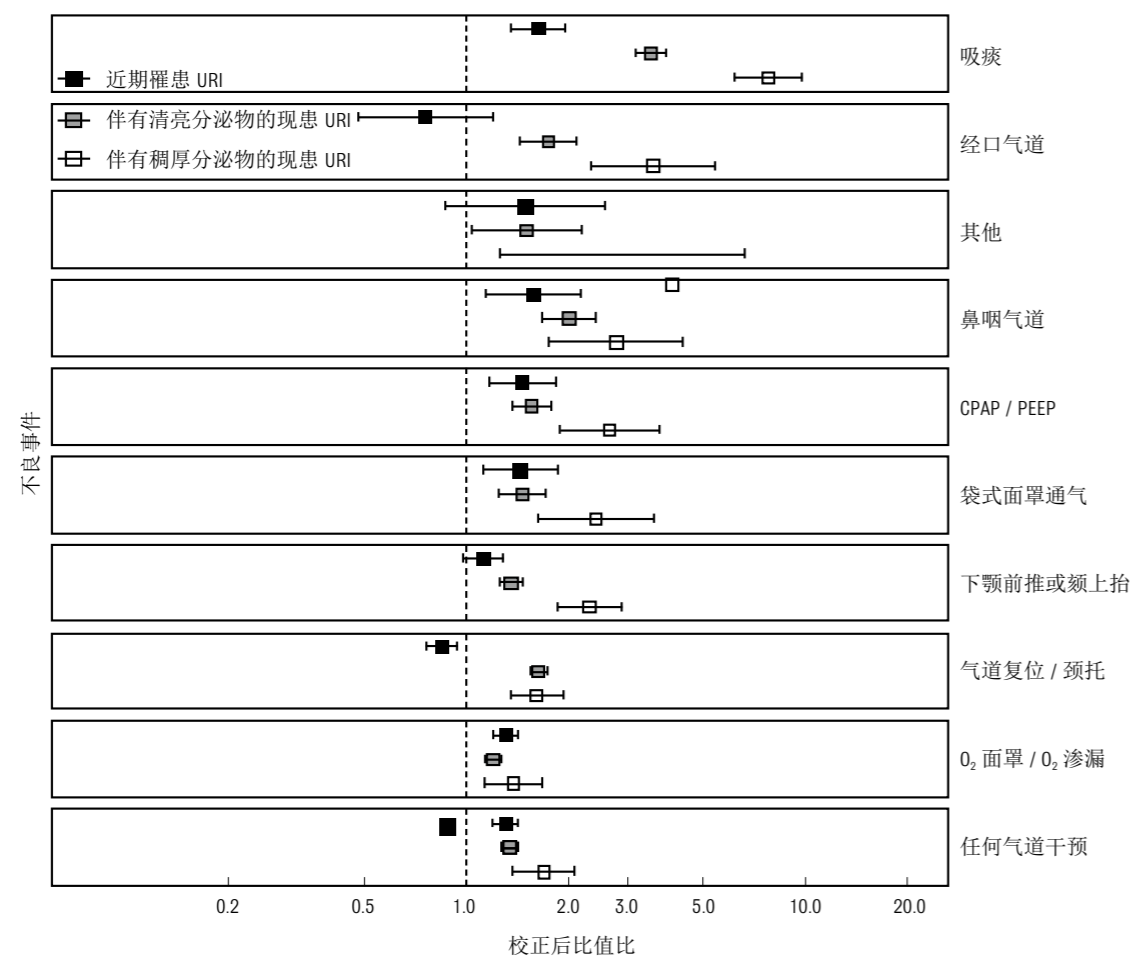


图 2 采用多因素 logistic 回归模型得到的不同 URI 状态分组的 AI 比值的森林图 (未患或近期罹患 URI 作为参照)

方面，各 URI 组之间风险上升的一致性值得引起关注，累积不良事件发生率在 URI 组中超过 15%，而在无 URI 组中为 6.3%。

有显著意义的患儿特征包括非近期罹患或现患 URI 的较年长患儿接受了镇静治疗。年长患儿似乎对许多可引起 URI 症状的病毒已具有免疫力。现患 URI 的患儿在镇静药物的使用上也与无 URI 患儿不同，更常使用丙泊酚，而氯胺酮和阿片类镇痛药则使用较少。推测可能的原因是，因 MRI 检查而实施镇静治疗的患儿的 URI 患病率高于疼痛镇静的患儿。在活动性 URI 患儿中，丙泊酚的简易滴定和快速补偿可以避免氯胺酮导致的患儿流涎，其可行性更强。现患 URI 患儿使用抗胆碱能药物多于无 URI 患

儿，但目前这一治疗方法对减少 AAE 发生的作用尚不明确。一项有关氯胺酮应用于小儿程序化镇静的 Meta 分析发现，不良事件发生率的上升与氯胺酮和抗胆碱能药物的联合应用有关^[19]。我们的数据指出，考虑到在 URI 患儿镇静过程中加入抗胆碱能药物的需求，有必要开展更多的研究。

获益于多中心设计，我们拥有大量患儿的数据可供分析，这是此项研究的一个重要强项。研究期间，我们的研究在现有前瞻性收集的数据库中纳入了关于 URI 的具体提问。通过这些关键性提问，能够识别出现患和近期罹患 URI 的患儿。我们对现患 URI 患儿的识别，似乎比对近期罹患 URI 患儿的识别更为准确，因此导致现患 URI 患儿的人数较多。

另一方面，一旦患儿被识别为近期有过感染，则几乎可以肯定是准确的。此外，特别定义了并发症，以确保数据收集的一致性。我们的研究结果涵盖各种小儿程序化镇静方案、医疗机构、实施者类型和药物治疗方案，显示出 URI 对 AAE 的影响。因此，研究结果受单一中心效应的影响最小，适用于当前许多儿科程序化镇静实践。

此前的 PSRC 报告已列出了我们数据库的局限性^[7,12]。本研究对前瞻性收集的数据进行了回顾性分析，因此存在观察性数据的所有固有难题。盲法和随机化并不可行，并且尽管数据库录入工具提供了各类 AAE 定义，但不同实施者对于某特定 AAE 的定义仍可存在差异。研究期间录入的 21% 的数据由于未记录 URI 状态或其他重要的数据项，而可能无法使用，可能导致选择性偏倚。不巧的是，亚组分析在这一数据库模型中并不可行。此外，我们无法评估对于本应接受镇静但因严重 URI 症状而被拒绝的患儿人数，可能是因为我们所选择的 URI 患儿代表的是 URI 症状相对较轻的群体。同时，我们还意识到，加入 PSRC 的医疗中心都愿意为这一质量改进项目投入大量的时间和精力，由此可以导致其系统性能高于平均水平。本研究提供的数据可能无法反映全美国或全球所有为儿童提供程序化镇静治疗的医疗中心所收集的数据。

结 论

URI 在需求程序化镇静的小儿中很常见。基于本研究中大型数据库的结果，现患 URI 患儿的 AAE 和 AI 发生率高。在现患 URI 的患儿中，某些 AAE 和 AI 发生率在伴有稠厚和（或）绿色分泌物的患儿中，

高于伴有稀薄和（或）清亮分泌物的患儿。尽管我们发现了 URI 与 AAE 之间存在有统计学意义的关联，但无论是何种 URI 状态，主要 AAE 的发生率，如喉痉挛、吸入、紧急 AI、计划外入院和急诊麻醉，均维持在 < 1%。大多数时候，无论 URI 的状况为何，我们所记录的 AAE 和 AI 发生率的增加已达到统计学意义，但无法确定其是否具有临床意义。类似于全身麻醉相关的数据，我们的数据为 URI 患儿程序化镇静的总体安全性提供了支持。

(陈琦石 译 孙波 校)

参 考 文 献

- Dingle JH, et al. *Illness in the Home: Study of 25,000 Illnesses in a Group of Cleveland Families*. Cleveland, OH: Western Reserve University; 1964
- Gwaltney JM Jr, et al. *N Engl J Med*. 1966;275(23):1261-1268
- Cohen MM, et al. *Anesth Analg*. 1991;72(3):282-288
- Parnis SJ, et al. *Paediatr Anaesth*. 2001;11(1):29-40
- Schreiner MS, et al. *Anesthesiology*. 1996;85(3):475-480
- Tait AR, et al. *Anesthesiology*. 2001;95(2):299-306
- Cravero JP, et al. *Pediatrics*. 2006;118(3):1087-1096
- Beach ML, et al. *Anesthesiology*. 2016;124(1):80-88
- Cravero JP, et al. *Anesth Analg*. 2009;108(3):795-804
- Langan ML, et al. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2012;166(11):990-998
- Mallory MD, et al. *Ann Emerg Med*. 2011;57(5):462-468.e1
- Scherrer PD, et al. *Paediatr Anaesth*. 2015;25(7):689-697
- Malviya S, et al. *Anesthesiology*. 2003;98(3):628-632
- Chonmaitree T, et al. *Clin Infect Dis*. 2008;46(6):815-823
- Flick RP, et al. *Paediatr Anaesth*. 2008;18(4):289-296
- Rolf N, et al. *J Clin Anesth*. 1992;4(3):200-203
- von Ungern-Sternberg BS, et al. *Lancet*. 2010;376(9743):773-783
- Grunwell JR, et al. *Pediatr Emerg Care*. 2014;30(6):381-387
- Green SM, et al. *Ann Emerg Med*. 2009;54(2):158-168.e4

【英文原件请参阅 *PEDIATRICS* 2017;140(1):e20170009】