

新生儿气管插管相关不良反应的影响因素分析*

关浩锋,郭青云,刘东,王方方,司徒婷婷,黄碧茵,许小慧,谭宝莹,

裴夏南,王晓帅,冯碧莹,刘天沛,杨媚

(中山大学附属江门医院/江门市中心医院 NICU,广东江门 529030)

[摘要] **目的** 分析新生儿气管插管相关不良反应(TIAE)的发生率及其影响因素。**方法** 收集 2019 年 1 月至 2020 年 7 月该院收治的 612 例气管插管新生儿的临床资料,回顾性分析其 TIAE 发生率,并采用单因素分析及二元 logistic 回归分析探究其影响因素。**结果** 176 例患儿发生 TIAE,发生率为 28.8%。单因素分析显示,有 TIAE 组患儿困难气道发生率明显高于无 TIAE 组($P < 0.05$),使用核查清单患儿比例明显低于无 TIAE 组($P < 0.05$)。二元 logistic 回归分析显示,困难气道 [$OR = 5.970, 95\%CI(2.236, 15.944)$] 是发生 TIAE 的危险因素($P < 0.05$),使用核查清单 [$OR = 0.585, 95\%CI(0.407, 0.840)$]、术前给药 [$OR = 0.497, 95\%CI(0.293, 0.841)$] 是减少 TIAE 的保护因素(均 $P < 0.05$)。**结论** 新生儿 TIAE 发生率高,困难气道是发生 TIAE 的危险因素,使用核查清单和术前给药是减少 TIAE 的保护因素。

[关键词] 新生儿;气管内插管;不良反应;气道管理;影响因素

[中图分类号] R722.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2021)16-2783-04

Analysis on influencing factors of neonatal tracheal intubation associated adverse reactions*

GUAN Haofeng, GUO Qingyun, LIU Dong, WANG Fangfang, SITU Pingting, HUANG Biyin, XU Xiaohui, TAN Baoying, PEI Xianan, WANG Xiaoshuai, FENG Biying, LIU Tianpei, YANG Mei

(Department of NICU, Affiliated Jiangmen Hospital of SUN Yet-Sen University/

Jiangmen Municipal Central Hospital, Jiangmen, Guangdong 529030, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the incidence and influencing factors of tracheal intubation-associated events (TIAE) in neonates. **Methods** The clinical data of 612 neonates with tracheal intubation in this hospital from January 2019 to July 2020 were collected. The incidence rate of TIAE was retrospectively analyzed, and the influencing factors were analyzed by univariate analysis and binary logistic regression. **Results** TIAE occurred in 176 cases with a incidence rate of 28.8%. The univariate analysis showed that the incidence rate of difficult airway in the TIAE group was significantly higher than that in the non-TIAE group ($P < 0.05$), and the proportion of neonates using checklist was significantly lower than that in the non-TIAE group ($P < 0.05$). The binary logistic regression analysis showed that difficult airway [$OR = 5.970, 95\%CI(2.236, 15.944)$] was a risk factor for TIAE ($P < 0.05$). The use of checklists [$OR = 0.585, 95\%CI(0.407, 0.840)$] and premedication [$OR = 0.497, 95\%CI(0.293, 0.841)$] were the protective factors for reducing TIAE (all $P < 0.05$). **Conclusion** The incidence rate of TIAE in neonates is high. Difficult airway is a risk factor for TIAE, and the use of checklists and premedication are the protective factors for reducing TIAE.

[Key words] neonate; endotracheal intubation; adverse reactions; airway management; influencing factors

新生儿气管插管(Tracheal intubation, TI)是在新生儿重症监护病房(NICU)进行的一种挽救生命的高风险操作。国外多中心的研究显示, NICU 新生儿

气管插管相关不良反应(Tracheal intubation-associated events, TIAE)发生率达 18.0%~19.7%^[1-2]。HATCH 等^[3]研究显示,新生儿 TIAE 的发生率甚至

* 基金项目:中山大学附属江门医院院级课题(2020023)。 作者简介:关浩锋(1979—),副主任医师,硕士,主要从事新生儿危重症及血流动力学研究。

高达 39%。因此,安全气道管理仍是 NICU 医师需要关注的问题。在 2019 年第二届世界气道管理大会上,安全气道管理仍是热点问题,根据英国皇家麻醉学院的第 4 个国家审计项目(NAP4)的报道,TI 人员的训练和经验不足、没有根据指南进行操作、对于 TI 失败没有制订相应的策略,是造成患者不良预后的危险因素^[4]。SCHNITTKER 等^[5]研究表明,个人、团队、环境和设备因素会影响安全气道管理的决策和处理。目前国内少见关于新生儿 TIAE 的报道,本研究探讨新生儿 TIAE 的发生率及其危险因素,目的是提高基层医院新生儿 TI 操作的质量和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性研究,选择 2019 年 1 月至 2020 年 7 月入住本院 NICU 的需要 TI 的新生儿,纳入标准:(1)新生儿;(2)在 NICU 用普通喉镜进行的 TI。排除标准:(1)在产房、复苏室、手术室或者急诊科进行的 TI;(2)经鼻或可视喉镜、纤维支气管镜引导的 TI;(3)病历资料不完整。最后共纳入 612 例新生儿,根据 TIAE 发生情况分为有 TIAE 组与无 TIAE 组。本研究获得本院伦理委员会批准(伦理编号:2020-37 号),术前充分告知患儿监护人 TI 指征及风险,监护人均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集

通过医院信息科病案系统查询符合纳入标准的病例,采集患儿性别、胎龄、出生体重、困难气道、TI 指征、术前给药、核查清单使用、TI 医师、TIAE 等信息。

1.2.2 TIAE 的判定

TIAE 作为结果的观察指标已被定义,其中严重 TIAE 包括心脏骤停、需要处理的低血压、呕吐伴呼吸、插入食管未立刻识别、喉痉挛、恶性高热、气漏、气道损伤。轻度 TIAE 包括插入主支气管未立刻识别、插入食管立刻识别、呕吐不伴吸入、需要处理的高血压、心律失常、牙齿/唇外伤、鼻出血、用药错误、因增加用药延迟插管^[1]。

1.2.3 核查清单

本科室参考文献^[1,5-6]及科室内部反复讨论,结合科室实际情况,建立了新生儿 TI 核查清单。近两年开始临床使用,其包含 4 个部分内容:(1)困难气道和高危因素的评估;(2)团队的准备;(3)TI 前药物准备及设备列表;(4)TI 后记录 TIAE、血氧饱和度、尝试次数及成功插管医师等信息,以便质量改进。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件对资料进行分析,计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher's 确切概率法。单因素分析中 $P < 0.1$ 的变量纳入二元 logistic 回归分析模型中,并计算 OR 值及 95%CI。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿基本资料

612 例新生儿中男 320 例(52.3%),女 292 例(47.7%);早产儿 461 例(75.3%),足月儿 151 例(24.7%)例;低出生体重儿 438 例(71.6%);176 例发生 TIAE(有 TIAE 组),TIAE 发生率为 28.8%,436 例(71.2%)未发生 TIAE(无 TIAE 组)。

2.2 TIAE 的危险因素分析

2.2.1 单因素分析

采用单因素分析筛选 TIAE 的相关危险因素,包括性别、早产儿、低出生体重儿、困难气道、呼吸衰竭、休克、使用核查清单、术前给药、插管医师。结果显示:有 TIAE 组困难气道发生率明显高于无 TIAE 组($P < 0.05$),使用核查清单患儿比例明显低于无 TIAE 组($P < 0.05$),见表 1。

2.2.2 二元 logistic 回归分析

以单因素分析 $P < 0.1$ 为界,将变量困难气道、使用核查清单、术前给药纳入二元回归分析模型,结果显示,困难气道[OR = 5.970,95%CI(2.236,15.944)]是 TIAE 的危险因素($P < 0.05$),使用核查清单[OR = 0.585,95%CI(0.407,0.840)]、术前给药[OR = 0.497,95%CI(0.293,0.841)]是减少 TIAE 的保护因素(均 $P < 0.05$),见表 2。

表 1 新生儿 TIAE 危险因素的单因素分析

组别	n	男性 [n(%)]	早产儿 [n(%)]	低出生 体重儿 [n(%)]	困难气道 [n(%)]	呼吸衰竭 [n(%)]	休克 [n(%)]	使用 核查清单 [n(%)]	术前给药 [n(%)]	插管医师(n)			
										规培 医师	住院 医师	主治 医师	副主任/ 主任医师
有 TIAE 组	176	95(54.0)	132(75.0)	120(68.2)	12(6.8)	105(59.6)	11(6.2)	70(39.8)	25(14.2)	68	24	58	26
无 TIAE 组	436	225(51.6)	329(75.4)	318(72.9)	8(1.8)	252(57.8)	25(5.7)	230(52.8)	92(21.1)	148	73	152	63
χ^2		0.283	0.014	1.393	9.850	0.179	0.060	8.453	3.857			1.687	
P		0.655	0.918	0.237	0.004	0.717	0.850	0.004	0.054			0.640	

表 2 新生儿 TIAE 危险因素的二元 logistic 回归分析

变量	B	SE	Walds χ^2	P	OR(95%CI)
常量	-0.608	0.126	23.078	<0.001	0.545
困难气道	1.787	0.501	12.712	<0.001	5.970(2.236,15.944)
使用核查清单	-0.536	0.184	8.457	0.004	0.585(0.407,0.840)
术前给药	-0.700	0.269	6.771	0.009	0.497(0.293,0.841)

3 讨 论

新生儿气道管理因伴随着明显的危险及不良预后,对 NICU 医师极具挑战性,目前 NICU 的 TIAE 发生率及危险因素尚不明确。本研究显示新生儿 TIAE 的发生率为 28.8%,明显高于美国 2014—2017 年多中心研究 NICU 的 TIAE 发生率(19.7%)^[2]。因此,需积极探索有效的预防措施减少 TIAE 的发生。

困难气道是导致麻醉相关死亡或永久性脑损伤的主要原因之一,困难气道的评估与预测是避免气道管理失败所致灾难性后果的有效措施之一^[7]。本研究发现,困难气道是 TIAE 的独立危险因素。FIAD-JOE 等^[8]研究也提示,困难气道显著增加 TIAE 和术中低氧血症的发生。目前已经有针对小儿困难气道管理的指南^[9],并已应用于临床。但小儿困难气道管理仍然是伴有明显风险和并发症的临床问题。尽管近年来很多新式 TI 工具和辅助工具,如视频喉镜、光学插管芯等均已在临床使用,目前尚无任何一种技术或工具能够在新生儿获得 100%的成功应用。因此,对于预知性或非预知性小儿困难气道,均需预先制订合理的处理方案。在管理复杂或预期复杂的患者时,虽然有 TI 者熟悉管理策略,但理想情况下应该有经验更加丰富的医师在旁协助^[10]。

本研究发现,使用核查清单和术前给药是减少 TIAE 的保护因素。TI 核查清单作为认知辅助工具,被认为可以增加 TI 安全性,受到越来越多的重视^[11-12]。北美儿童 TI 核查清单是由 2010 年成立的一个由各地儿童重症医师、护士、呼吸机治疗师组成的安全管理委员会,历时 3 年创建,至 2013 年才逐渐推广应用。核查清单本质是促进团队分工、合作、沟通,在 TI 前重视风险评估,并进行简单的设备和药物检查,一般在 TI 前完成,时间不超过 30 s。HATCH 等^[13]研究发现,核查清单对于降低新生儿 TIAE 发生率有确切的效果,可以减少约 10%的 TIAE,但临床的使用率较低。FOY 等^[14]的调查研究发现,英国有 42%的 NICU 使用了 TI 前核查清单。目前国内尚无新生儿气道管理、TI 核查清单的指南或相关指引,国外参考文献的核查清单上有部分设备药物也不具备,因此结合具有的设备、药物、人员和 TI 习惯等情况,

适当加以修改,使之更有可行性及操作性。核查清单的应用是先对人员进行相关培训,然后开始执行。医师早期不习惯应用,后逐渐认识到清单不仅有助于设备、人员、药品的准备,更是对 TI 计划的制订,对 TI 过程中可能遇到的问题制订预案,帮助 TI 团队对分工、计划达成共识。在实际操作时,TI 团队集中后,领导者按照清单内容进行评估、分工,同时填写清单,花费时间一般在 1 min 之内。相比传统沟通方法,核查清单方法更高效,医师愿意应用,依从性逐渐提高。除了紧急 TI 不要求完成清单,大部分病例都可完成。今后仍需要继续研究,改进辅助工具,增加其科学性及其有效性。

TI 会扰乱新生儿的生理稳态,术前给予镇静镇痛和(或)肌松药物有可能减少不良反应,缩短操作时间,并可能减少 TI 所需的次数^[15]。OZAWA 等^[16]研究发现,TI 前同时应用镇静和肌松药可以减少 TIAE 的发生,而单纯应用镇静剂并不会减少 TIAE 的发生。KRICK 等^[17]研究发现,极低出生体重儿 TI 前同时应用镇静和肌松药物对比单用镇静剂或不用镇静剂,可以减少 TIAE 的发生,更减少严重 TIAE 的发生。既往对极低出生体重儿 TI 前较少应用肌松药,但近年来有部分医师开始在 TI 前联用肌松药,认为肌松药的使用可以提供更加良好的 TI 条件,提高 TI 成功率。肌松药物一般用于非紧急 TI 患儿,应用阿托品-芬太尼-阿曲库铵实行快速序列插管(RSI),若患儿有困难气道、肌张力低下、血流动力学不稳定等情况,或者 TI 的目的是采用气管插管-气管内滴入肺表面活性物质-拔管后经鼻持续正压通气(INSURE)策略则不用肌松药。阿曲库铵为中短效肌松药,是常用药物,一般用法是首剂 0.2~0.3 mg/kg,最大累积剂量为 0.5 mg/kg。阿曲库铵起效快,用药后 1 min 左右可行 TI,半衰期短,术后患儿很快恢复自主呼吸,但是需要注意自主呼吸恢复后呼吸机参数的调整。尽管 TI 前用镇静镇痛和肌松药物有诸多好处,但临床应用率仍不高,可能与临床医师对镇静镇痛和肌松药物的安全性顾虑有关,RSI 的安全性依赖于气囊面罩通气,患儿在一次 TI 尝试失败后可再次获得充分的氧供,RSI 失败的原因一般是患儿无法插管同时伴有无法面罩通气的情况,一旦出现将导致不良结果。

2015 年 FOGLIA 等^[18]研究提示 TI 者的训练水平与 TIAE 相关;2019 年同是 FOGLIA 等^[1]的研究,发现 TIAE 与 TI 者的训练水平无相关性,视频喉镜与肌松药是降低 TIAE 的保护因素。本研究发现,各等级医师 TI 操作 TIAE 的发生率无明显差异,可能与重视度高,每年开展 TI 与心肺复苏的培训,并规定低年资医师尝试次数不能超过 2 次有关,能一定程度减少 TIAE 的发生。

综上所述,本研究中新生儿 TIAE 发生率高,困难气道是 TIAE 的危险因素,使用核查清单和术前给药是减少 TIAE 的保护因素。

参考文献

- [1] FOGLIA E E, ADES A, SAWYER T, et al. Neonatal intubation practice and outcomes: an international registry study[J]. *Pediatrics*, 2019, 143(1): e20180902.
- [2] HERRICK H M, GLASS K M, JOHNSTON L C, et al. Comparison of neonatal intubation practice and outcomes between the neonatal intensive care unit and delivery room[J]. *Neonatology*, 2020, 117(1): 65-72.
- [3] HATCH L D, GRUBB P H, LEA A S, et al. Endotracheal intubation in neonates: a prospective study of adverse safety events in 162 infants[J]. *J Pediatr*, 2016, 168: 62-66.
- [4] 左明章, 苏殿三, 孙晓璐. 安全气道管理是麻醉医师的永恒主题: 第二届世界气道管理大会热点的解读与剖析[J]. *中华麻醉学杂志*, 2020, 40(1): 13-17.
- [5] SCHNITTKER R, MARSHALL S, HORBERRY T, et al. Human factors enablers and barriers for successful airway management: an in-depth interview study[J]. *Anaesthesia*, 2018, 73(8): 980-989.
- [6] LI S, REHDER K J, GIULIANO J S JR, et al. Development of a quality improvement bundle to reduce tracheal intubation-associated events in pediatric ICUs[J]. *Am J Med Qual*, 2016, 31(1): 47-55.
- [7] 樊国平, 陈骏萍. 困难气道管理研究的新进展[J]. *现代实用医学*, 2018, 30(2): 146-147, 241.
- [8] FIADJOE J, NISHISAKI A. Normal and difficult airways in children: "What's New"-Current evidence[J]. *Paediatr Anaesth*, 2020, 30(3): 257-263.
- [9] BLACK A E, FLYNN P E, SMITH H L, et al. Development of a guideline for the management of the unanticipated difficult airway in pediatric practice[J]. *Paediatr Anaesth*, 2015, 25(4): 346-362.
- [10] PARK R S, PEYTON J M, KOVATSISS P G, et al. Neonatal airway management[J]. *Clin Perinatol*, 2019, 46(4): 745-763.
- [11] AHMAD I, EL-BOGHADLY K, BHAGRATH R, et al. Difficult airway society guidelines for awake tracheal intubation (ATI) in adults[J]. *Anaesthesia*, 2020, 75(4): 509-528.
- [12] JANZ D R, SEMLER M W, JOFFE A M, et al. A multicenter randomized trial of a checklist for endotracheal intubation of critically ill adults[J]. *Chest*, 2018, 153(4): 816-824.
- [13] HATCH L D, GRUBB P H, LEA A S, et al. Interventions to improve patient safety during intubation in the neonatal intensive care unit[J]. *Pediatrics*, 2016, 138(4): e20160069.
- [14] FOY K E, MEW E, COOK T M, et al. Paediatric intensive care and neonatal intensive care airway management in the United Kingdom: the PIC-NIC survey[J]. *Anaesthesia*, 2018, 73(11): 1337-1344.
- [15] JOHNSTON L, KWON S H. Moving from controversy to consensus: premedication for neonatal intubation[J]. *J Perinatol*, 2018, 38(6): 611-613.
- [16] OZAWA Y, ADES A, FOGLIA E E, et al. Premedication with neuromuscular blockade and sedation during neonatal intubation is associated with fewer adverse events[J]. *J Perinatol*, 2019, 39(6): 848-856.
- [17] KRICK J, GRAY M, UMOREN R, et al. Premedication with paralysis improves intubation success and decreases adverse events in very low birth weight infants: a prospective cohort study[J]. *J Perinatol*, 2018, 38(6): 681-686.
- [18] FOGLIA E E, ADES A, NAPOLITANO N, et al. Factors associated with adverse events during tracheal intubation in the NICU[J]. *Neonatology*, 2015, 108(1): 23-29.