

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.09.015

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20200318.1349.002.html\(2022-03-18\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20200318.1349.002.html(2022-03-18))

## 新生儿有创呼吸机辅助通气不同时长的痰培养 药敏试验结果分析\*

舒天辉,付利珍<sup>△</sup>

(重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊治中心/国家儿童健康与疾病临床医学研究中心/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿科学  
重庆市重点实验室,重庆 400014)

**[摘要]** **目的** 分析新生儿重症监护病房(NICU)使用有创呼吸机不同时长的痰培养药敏结果,为指导临床合理选择抗菌药物提供依据。**方法** 收集2018年10月至2020年10月该科NICU使用有创呼吸机辅助通气不少于48 h的726例新生儿临床资料,对848份痰培养阳性结果进行调查,分析不同上机时长( $\leq 14$  d和 $> 14$  d)痰培养病原菌构成及细菌药敏情况,总结两组新生儿痰培养及药敏结果的相关性。**结果** 长时间( $> 14$  d)和相对短时间( $\leq 14$  d)使用呼吸机的新生儿痰培养阳性菌组成及其药敏试验结果存在差异。其中各主要细菌均对氨苄西林耐药,耐药率达66.67%~100%,而对阿米卡星耐药率较低(0%~39.29%);两组鲍曼不动杆菌和长时间使用呼吸机组的肺炎克雷伯菌肺炎亚种对环丙沙星和头孢吡肟的耐药率约50%,其他细菌的耐药率较低(0%~33.33%);各种细菌对头孢美唑、头孢呋辛、头孢唑啉的耐药率较高。其次,短时间( $\leq 14$  d)使用呼吸机组大肠埃希菌对头孢菌素的耐药率为100%,而长时间使用呼吸机组( $> 14$  d)的耐药率仅为50%;黏质沙雷菌对大部分抗菌药物敏感,但对头孢替安、阿莫西林克拉维酸钾、头孢克洛耐药率几乎为100%;长时间使用呼吸机组( $> 14$  d)铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药率高达75%。**结论** NICU应重视有创呼吸机使用不同时长患儿的痰培养病原学及药敏特点,以指导临床合理用药。

**[关键词]** 新生儿;有创呼吸机;痰培养;病原菌;药敏试验**[中图分类号]** R446.5**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)09-1511-05

## Analysis on antimicrobial susceptibility tests results of bacteria isolated from sputum culture of neonates with different durations of invasive ventilator assisted ventilation\*

SHU Tianhui, FU Lizhen<sup>△</sup>

(Neonates Diagnosis and Treatment Center, Affiliated Children's Hospital of Chongqing Medical University/National Clinical Research Center for Child Health and Disorders/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/Chongqing Key Laboratory of Paediatrics, Chongqing 400014, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the antimicrobial susceptibility tests results of sputum culture of different durations after using invasive ventilator in Neonatal Intensive Care Unit (NICU) so as to provide a basis for rational selection of antimicrobial agents in clinical practice. **Methods** The clinical data of 726 neonates receiving invasive ventilator assisted ventilation  $\geq 48$  h in NICU of this hospital from October 2018 to October 2020 were collected. A total of 848 sputum culture positive results were investigated in detail, then the pathogenic bacteria composition and antimicrobial susceptibility of sputum culture for different machine durations ( $\leq 14$  d and  $> 14$  d) were analyzed, and the correlations between the sputum culture and drug sensitivity results in the two groups about were summarized. **Results** There were differences in the bacterial composition

\* 基金项目:国家重点研发计划(2019YFC0840703)。 作者简介:舒天辉(1986-),主管护师,本科,主要从事新生儿院内感染控制的管理及研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:1050932890@qq.com。

and antimicrobial susceptibility test results in sputum culture between the neonates with invasive ventilator for a long time ( $>14$  d) and relatively short time ( $\leq 14$  d). Among them, various main bacteria all were resistant to ampicillin with the resistance rate of 66.67–100%, while had lower resistance rate to amikacin (0–39.29%). The drug resistance rates of *Acinetobacter baumannii* in the two groups and *Klebsiella pneumoniae* subspecies in the long time group to ciprofloxacin and cefepime were about 50%, while the drug resistance rates of other bacteria to ciprofloxacin and cefepime were low (0%–33.33%). Various bacteria had high resistance rates to cefmetazole, cefuroxime and cefazolin. In addition, the resistance rate of *E. coli* to cephalosporin in the short time ( $\leq 14$  d) using ventilator group was 100%, while which in the long time group ( $>14$  d) was only 50%. *Serratia marcescens* was sensitive to most drugs, but its resistance rates to cefotiam, amoxicillin clavulanate potassium and cefclone almost was 100%. The resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to carbapenems in the long time group ( $>14$  d) was as high as 75%. **Conclusion** NICU should pay attention to the characteristics of etiology and antimicrobial susceptibility of sputum culture for different durations of using invasive ventilator so as to guide clinical rational drug use.

**[Key words]** neonatal; invasive ventilator; sputum culture; pathogenic bacteria; antibiotic susceptibility test

随着有创机械通气在 NICU 的广泛应用,使得早产儿、患有严重肺部疾病及其他危重新生儿存活率显著提高,但长时间的有创呼吸机使用,可能引起肺出血、呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)、支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)等并发症<sup>[1-2]</sup>。因此,尽可能缩短有创呼吸机的使用时间已成为诊疗共识<sup>[1,3-4]</sup>。根据病原菌的种类及其药敏试验结果制订抗菌药物使用方案是有效控制肺部感染、缩短呼吸机使用时间的重要途径<sup>[5]</sup>。使用有创呼吸机时间越长,出现相关并发症的可能性越大,病原菌也可能存在差异<sup>[6]</sup>。但目前少有关于 NICU 中长时间使用呼吸机和相对短时间使用呼吸机的痰培养病原学及其药敏试验结果的对比研究。为此,本研究收集了本院使用有创机械通气新生儿的一般情况,进一步对比分析不同上机时长( $\leq 14$  d 和  $> 14$  d)痰培养病原菌构成及细菌药敏情况,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2018 年 10 月至 2020 年 10 月在本院 NICU 使用有创呼吸机辅助通气的 726 例新生儿为研究对象。入组标准:住院且应用有创呼吸机大于或等于 48 h,且有痰培养阳性结果。排除标准:住院时间小于 7 d 或合并呼吸系统畸形。本研究经医院伦理委员会审核批准。

### 1.2 方法

采集新生儿痰液标本后进行培养,将合格的痰液标本接种在血平板及巧克力平板,5%~7%CO<sub>2</sub> 孵箱 37℃ 培养 24 h 后在巧克力平板上挑取可疑菌落,按全国临床操作规程进行鉴定;若发现真菌菌落,则需在显微镜下找到菌丝或孢子才确定为真菌生长。鉴

定采用美国 DADE Micro Scanwalkaway40 全自动微生物鉴定药敏测定系统。参照同期美国国家临床实验室标准委员会(NCCLS)标准判读药敏试验结果,分为敏感、中介和耐药。对纳入研究的病例资料进行回顾性分析,分别记录患儿胎龄、性别、年龄、有创机械通气时间、痰培养及药敏结果。根据通气时间是否  $> 14$  d 分组,比较两组病例的痰培养及药敏结果。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计分析,计数资料以构成比和率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般临床资料

共有 726 例患儿 848 份阳性痰培养结果。使用有创呼吸机  $< 14$  d 组(短时间组)532 例,其中男 347 例,女 185 例,胎龄( $35.2 \pm 3.8$ )周,出生体重( $2461.2 \pm 826.1$ )g;使用有创呼吸机  $\geq 14$  d 组(长时间组)194 例,其中男 116 例,女 78 例,胎龄( $32.0 \pm 3.9$ )周,出生体重( $1755.5 \pm 790.5$ )g,见表 1。

表 1 两组机械通气患儿一般资料

项目	短时间组 (n=532)	长时间组 (n=194)	P	t/ $\chi^2$
入院日龄(d)	1[0,4]	1[0,4]	0.114	-1.587
孕周	35.2±3.8	32.0±3.9	0.000	9.852
出生体重(g)	2461.2±826.1	1755.5±790.5	0.000	0.122
男/女	347/185	116/78	0.178	1.815
呼吸机使用时间(d)	6.7±2.5	26.4±14.0	0.000	-19.422
住院时间(d)	22.4±16.1	48.9±24.2	0.000	-14.663

### 2.2 痰培养结果及药敏试验比较

两组检出量最多的前 6 种菌株均为:鲍曼不动杆

菌、肺炎克雷伯菌肺炎亚种、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌阴沟亚种、黏质沙雷菌,笔者对检出菌株均进行药敏试验,见表 2。总体而言,除头孢他啶和头孢吡肟外,

各主要培养细菌对其他头孢类抗菌药物耐药率均较高,对庆大霉素、阿米卡星、碳青霉烯类抗菌药物、左氧氟沙星耐药率相对较低。

表 2 检出率最高的 6 种细菌药敏试验耐药情况 [% (n/n)]

抗菌药物	鲍曼不动杆菌		肺炎克雷伯菌肺炎亚种		大肠埃希菌	
	长时间组	短时间组	长时间组	短时间组	长时间组	短时间组
阿米卡星	35.71(10/28)	39.29(11/28)	6.67(1/15)	0(0/9)	0(0/6)	0(0/2)
氨苄西林	100.00(28/28)	100.00(35/35)	100.00(16/16)	100.00(9/9)	83.33(5/6)	100.00(2/2)
氨曲南	100.00(28/28)	100.00(35/35)	58.82(10/17)	33.33(3/9)	50.00(3/6)	0(0/2)
头孢吡肟	50.00(14/28)	51.43(18/35)	58.82(10/17)	25.00(2/8)	33.33(2/6)	0(0/2)
头孢替安	100.00(28/28)	100.00(35/35)	35.29(6/17)	33.33(3/9)	16.67(1/6)	0(0/2)
头孢他啶	50.00(14/28)	48.57(17/35)	64.71(11/17)	33.33(3/9)	33.33(2/6)	50.00(1/2)
环丙沙星	50.00(14/28)	48.57(17/35)	11.76(2/17)	11.11(1/9)	33.33(2/6)	0(0/2)
庆大霉素	50.00(14/28)	48.57(17/35)	58.82(10/17)	11.11(1/9)	16.67(1/6)	0(0/2)
左氧氟沙星	50.00(14/28)	48.57(17/35)	5.88(1/17)	0(0/9)	33.33(2/6)	0(0/2)
哌拉西林/他唑巴坦	66.67(14/21)	40.00(8/20)	35.29(6/17)	33.33(3/9)	16.67(1/6)	0(0/2)
妥布霉素	35.71(10/28)	48.57(17/35)	0(0/17)	0(0/9)	16.67(1/6)	0(0/2)
头孢哌酮/舒巴坦	39.29(11/28)	47.06(16/34)	57.14(8/14)	44.44(4/9)	16.67(1/6)	0(0/2)
美洛培南	51.85(14/27)	50.00(16/32)	35.71(5/14)	33.33(3/9)	16.67(1/6)	0(0/2)
阿莫西林/克拉维酸	100.00(28/28)	96.97(32/33)	55.56(5/9)	50.00(2/4)	0(0/6)	—
氨苄西林/舒巴坦	50.00(14/28)	48.48(16/33)	68.75(11/16)	62.5(5/8)	83.33(5/6)	0(0/2)
头孢克罗	100.00(27/27)	100.00(35/35)	85.71(12/14)	100.00(5/5)	50.00(3/6)	100.00(2/2)
头孢噻肟	100.00(14/14)	100.00(17/17)	70.59(12/17)	55.56(5/9)	50.00(3/6)	100.00(2/2)
头孢泊肟	100.00(27/27)	100.00(35/35)	70.59(12/17)	55.56(5/9)	50.00(3/6)	50.00(1/2)
头孢曲松	50.00(14/28)	50.00(17/34)	70.59(12/17)	57.14(4/7)	50.00(3/6)	100.00(2/2)
厄他培南	66.67(4/6)	66.67(4/6)	29.41(5/17)	33.33(3/9)	16.67(1/6)	0(0/2)
亚胺培南	50.00(14/28)	50.00(17/34)	29.41(5/17)	33.33(3/9)	16.67(1/6)	0(0/2)
哌拉西林	100.00(14/14)	93.33(14/15)	75.00(6/8)	100.00(5/5)	33.33(2/6)	50.00(1/2)
替卡西林/克拉维酸	100.00(7/7)	100.00(4/4)	75.00(6/8)	100.00(2/2)	16.67(1/6)	—
复方新诺明	57.14(12/21)	32.14(9/28)	64.71(11/17)	11.11(1/9)	66.67(4/6)	0(0/2)
头孢唑啉	100.00(28/28)	100.00(33/33)	78.57(11/14)	62.5(5/8)	33.33(2/6)	100.00(2/2)
头孢呋辛	100.00(18/18)	81.82(9/11)	71.43(10/14)	57.14(4/7)	50.00(3/6)	100.00(2/2)
头孢美唑	100.00(27/27)	48.57(17/35)	33.33(1/3)	0(0/2)	0(0/6)	—

  

抗菌药物	阴沟肠杆菌阴沟亚种		黏质沙雷菌		铜绿假单胞菌	
	长时间组	短时间组	长时间组	短时间组	长时间组	短时间组
阿米卡星	0(0/6)	0(0/9)	0(0/4)	0(0/7)	0(0/4)	0(0/3)
氨苄西林	66.67(4/6)	77.78(7/9)	75.00(3/4)	71.43(5/7)	100.00(4/4)	66.67(2/3)
氨曲南	16.67(1/6)	44.44(4/9)	0(0/4)	0(0/7)	25(1/4)	—
头孢吡肟	0(0/6)	33.33(3/9)	25.00(1/4)	14.29(1/7)	25.00(1/4)	0(0/3)
头孢替安	83.33(5/6)	100.00(9/9)	100.00(4/4)	100.00(7/7)	100.00(4/4)	100.00(3/3)
头孢他啶	33.33(2/6)	55.56(5/9)	25.00(1/4)	14.29(1/7)	25.00(1/4)	0(0/3)
环丙沙星	0(0/6)	11.11(1/9)	0(0/4)	0(0/7)	0(0/4)	0(0/3)
庆大霉素	0(0/6)	0(0/9)	0(0/4)	0(0/7)	25.00(1/4)	0(0/3)
左氧氟沙星	0(0/6)	11.11(1/9)	0(0/4)	0(0/7)	0(0/4)	0(0/3)

续表 2 检出率最高的 6 种细菌药敏试验耐药情况[% (n/n)]

抗菌药物	阴沟肠杆菌阴沟亚种		黏质沙雷菌		铜绿假单胞菌	
	长时间组	短时间组	长时间组	短时间组	长时间组	短时间组
哌拉西林/他唑巴坦	0(0/6)	22.22(2/9)	0(0/4)	0(0/7)	25.00(1/4)	0(0/3)
妥布霉素	0(0/6)	11.11(1/9)	0(0/4)	0(0/7)	0(0/4)	0(0/3)
头孢哌酮/舒巴坦	0(0/6)	33.33(3/9)	0(0/4)	0(0/7)	25.00(1/4)	0(0/3)
美洛培南	0(0/6)	22.22(2/9)	0(0/4)	0(0/7)	75.00(3/4)	0(0/3)
阿莫西林/克拉维酸	100.00(6/6)	100.00(9/9)	100.00(4/4)	100.00(7/7)	100.00(4/4)	100.00(3/3)
氨苄西林/舒巴坦	33.33(2/6)	55.56(5/9)	—	—	75.00(3/4)	100.00(3/3)
头孢克罗	83.33(5/6)	100.00(9/9)	100.00(4/4)	85.71(6/7)	25.00(1/4)	0(0/3)
头孢噻肟	33.33(2/6)	55.56(5/9)	25.00(1/4)	14.29(1/7)	50.00(2/4)	66.67(2/3)
头孢泊肟	33.33(2/6)	66.67(6/9)	25.00(1/4)	14.29(1/7)	75.00(3/4)	66.67(2/3)
头孢曲松	33.33(2/6)	55.56(5/9)	25.00(1/4)	14.29(1/7)	100.00(4/4)	66.67(2/3)
厄他培南	0(0/6)	11.11(1/9)	0(0/4)	0(0/7)	25.00(1/4)	0(0/3)
亚胺培南	0(0/6)	33.33(3/9)	0(0/4)	14.29(1/7)	75.00(3/4)	0(0/3)
哌拉西林	16.67(1/6)	44.44(4/9)	0(0/4)	0(0/7)	25.00(1/4)	0(0/3)
替卡西林/克拉维酸	0(0/6)	22.22(2/9)	0(0/4)	0(0/7)	50.00(2/4)	—
复方新诺明	0(0/6)	22.22(2/9)	0(0/4)	0(0/7)	100.00(4/4)	100.00(3/3)
头孢唑啉	100.00(6/6)	100.00(9/9)	100.00(4/4)	100.00(7/7)	100.00(4/4)	100.00(3/3)
头孢呋辛	50.00(3/6)	66.67(6/9)	75.00(3/4)	85.71(6/7)	75.00(3/4)	100.00(3/3)
头孢美唑	66.67(4/6)	100.00(9/9)	100.00(4/4)	71.43(5/7)	25.00(1/4)	33.33(1/3)

—:无数据。

### 3 讨 论

随着有创呼吸机的广泛应用,许多既往无法存活的危重病新生儿得以存活,但较长时间使用有创呼吸机辅助通气可能发生 VAP<sup>[7]</sup>,细菌耐药率较高,使得治疗变得十分棘手,治疗难度增大<sup>[8-9]</sup>。由于病情或个体差异,不同患儿使用有创呼吸机时间也不一致,本研究发现使用呼吸机不同时间的患儿,痰培养细菌种类相似,但耐药率却存在较大差异。因此,病原学检查及其药敏试验无疑将为临床用药提供宝贵信息<sup>[10-11]</sup>。

痰培养及其药敏试验是治疗肺部感染,尤其是需要使用呼吸机辅助通气的重症肺炎的重要检查,有利于治疗肺部感染,减少不良事件发生<sup>[12-13]</sup>。有研究报道 NICU 使用有创呼吸机新生儿痰培养以革兰阴性杆菌为主,大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌及鲍曼不动杆菌较常见<sup>[14-15]</sup>。本研究发现长时间(>14 d)和相对短时间(≤14 d)使用呼吸机的新生儿痰培养阳性菌组成及其药敏试验结果存在差异,在选择经验性用药时需要综合考虑患儿情况。两组各主要细菌均对氨苄西林耐药率达 66.67%~100%,而对阿米卡星耐药率较低(0%~39.29%),这可能是与我国抗菌药物使用习惯有关<sup>[5]</sup>。目前各主要病原菌对青霉素/氨苄西林耐药率均较高,而阿米卡星在新生儿科不常规使用,因此其耐药率低。需要特别指出的

是,阿米卡星一般情况下不用于新生儿,其仅在常规抗菌药物治疗无效、在药剂科及相关专家指导下,且家长知情同意的情况下谨慎使用。两组鲍曼不动杆菌和长时间组的肺炎克雷伯菌肺炎亚种对环丙沙星和头孢吡肟耐药率约 50%,对其他细菌的耐药率较低(0%~33.33%)。各种细菌对头孢美唑、头孢呋辛、头孢唑林的耐药率菌较高。使用有创呼吸机治疗患儿使用抗菌药物时间一般较长且培养出来的细菌多为革兰阴性菌,因此第 1、2 代头孢耐药率高。表 2 所示,在短时间使用呼吸机组大肠埃希菌对第 3 代头孢的耐药率为 100%,而长时间使用呼吸机组的耐药率仅为 50%,这个可能和短时间组大肠埃希菌阳性样本量(n=2)小有关。黏质沙雷菌对大部分药物均敏感,但对头孢替安、阿莫西林克拉维酸钾、头孢克洛耐药率几乎为 100%。需要特别提出的是,长时间机械通气新生儿使用碳青霉烯类抗菌药物比例较高,使用时间较长,容易产生耐药。本研究发现长时间使用呼吸机组铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药物的耐药菌高达 75%,临床需要高度重视。

综上所述,在选取治疗 VAP 的抗菌药物使用时应重视病原学检查,在病原学结果出来前的经验性用药也应考虑病区病原学及药敏特点,针对性用药。



## 参考文献

- [1] O' BRODOVICH H M, STEINHORN R, WARD R M, et al. Development of a severity scale to assess chronic lung disease after extremely preterm birth[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2021, 56(6):1583-1592.
- [2] YARCI E, CANPOLAT F E. Evaluation of morbidities and complications of neonatal intensive care unit patients with respiratory disorders at different gestational ages[J]. *Am J Perinatol*, 2021, 1:31.
- [3] 张雅静, 许津莉, 袁二伟, 等. 新生儿呼吸机相关性肺炎的病原菌分布与耐药性及影响因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(15):2375-2378, 2391.
- [4] 陈龙培, 林海仁, 陈海军, 等. 重症医学科患者痰培养病原菌分布及耐药性研究[J]. *江西医药*, 2020, 55(7):931-932, 961.
- [5] 朱帅, 陈芷, 蒋庆, 等. 1 538 例新生儿肺炎主要病原菌分布及耐药性分析[J]. *儿科药学杂志*, 2020, 26(11):44-47.
- [6] 秦文峰. 482 例呼吸道感染患儿痰液标本细菌培养及耐药性分析[J]. *内蒙古医学杂志*, 2020, 52(6):683-684.
- [7] 周艳芳, 罗家有, 全清华, 等. 2016—2018 年湖南省某医院新生儿呼吸机相关性肺炎发病率及相
- 关因素分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2020, 54(8):822-827.
- [8] 陈龙, 卓德祥, 李小霞. 下呼吸道感染患者的痰细菌培养及药敏试验分析[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2020, 30(5):18-20.
- [9] 陈少峰, 纪永佳, 杨文, 等. 2014—2017 年某院 NICU 新生儿感染性肺炎病原菌分布及耐药性变迁[J]. *宁夏医学杂志*, 2019, 41(1):36-40.
- [10] 李伟阳. 新生儿呼吸机相关性肺炎的病原菌分布与耐药性研究[J/CD]. *心血管外科杂志(电子版)*, 2020, 9(2):219-220.
- [11] 刘绍先, 梁中信, 王宝平. 新生儿呼吸机相关性肺炎病原菌及其预后的分析[J]. *河北医科大学学报*, 2020, 41(6):646-649.
- [12] 丁利, 宋伟, 朱雪萍. 新生儿呼吸机相关性肺炎病原学及不良预后高危因素分析[J]. *中国实用儿科杂志*, 2020, 35(11):877-880.
- [13] 田青. 新生儿呼吸机相关性肺炎的病原分析与护理[J]. *实用临床护理学电子杂志*, 2020, 5(4):47, 52.
- [14] 李淑娟, 刘丽丽, 赵俊荣, 等. 新生儿重症监护病房呼吸机相关性肺炎病原菌分布及耐药性分析[J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(7):962-964.
- [15] 武玉猛, 陈信, 彭万胜. 新生儿呼吸机相关性肺炎病原菌分布及其耐药性分析[J]. *中国微生态学杂志*, 2017, 29(9):1042-1045.

(收稿日期:2021-09-05 修回日期:2022-03-02)

(上接第 1510 页)

- [7] 王佳, 刘斌. 术中低血压与术后严重并发症的关系及术中低血压的防治进展[J]. *中华麻醉学杂志*, 2021, 41(6):754-759.
- [8] WAHAB E A, HAMED E F, AHMAD H S, et al. Conscious sedation using propofol versus midazolam in cirrhotic patients during upper GI endoscopy: a comparative study[J]. *JGH Open*, 2019, 3:25-31.
- [9] SONG Y, GAO S, TAN W, et al. Dexmedetomidine versus midazolam and propofol for sedation in critically ill patients: mining the medical information mart for intensive care data[J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7:197.
- [10] KIM D B, KIM J S, HUH C W, et al. Propofol compared with bolus and titrated midazolam for sedation in outpatient colonoscopy: a prospective randomized double-blind study [J]. *Gastrointest Endosc*, 2021, 93:201-208.
- [11] WORTHINGTON M T, ANTONIK L J, GOLDWATER D R, et al. A phase Ib, dose-finding study of multiple doses of remimazolam (CNS 7056) in volunteers undergoing colonoscopy [J]. *Anesth Analg*, 2013, 117:1093-1100.
- [12] PASTIS N J, YARMUS L B, SCHIPPERS F, et al. Safety and efficacy of remimazolam compared with placebo and midazolam for moderate sedation during bronchoscopy[J]. *Chest*, 2019, 155:137-146.

(收稿日期:2021-11-08 修回日期:2022-03-05)