

# 亚急性及慢性期卒中相关性肺炎的危险因素分析

沈梦佳, 王啸澜, 范晓君, 池菊芳

【关键词】 卒中相关性肺炎; 气管切开; 肠内营养; 危险因素分析

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.07.014

【中图分类号】 R743.33; R563.1 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)07-0895-03

在过去的几十年里, 卒中已经成为全球范围内仅次于缺血性心脏病的第二大死亡原因, 约有 2/3 的幸存者伴有严重残疾<sup>[1]</sup>。Hilker 教授在 2003 年提出了卒中相关性肺炎 (stroke associated pneumonia, SAP) 的概念<sup>[2]</sup>, 其发生率为 4%~22%, 约占卒中后死亡的 35%, 是卒中常见的临床并发症<sup>[3]</sup>。SAP 常发生于发病 1 周内, 既往研究显示, 急性 SAP 发生率及相关危险因素与高龄、糖尿病、意识障碍、卒中部位及肠内营养等显著相关<sup>[4]</sup>。然而, 卒中作为一个长治疗周期的疾病, 其带来的功能障碍并发症对患者产生长远影响。越来越多的研究发现, 亚急性及慢性期卒中患者肺炎发生率仍居高不下<sup>[5]</sup>, 给患者带来更多的不利影响, 比如延误康复进程, 增加卧床时间, 心肺及认知功能进一步下降, 尤其是抑郁心理的困扰更为明显<sup>[5]</sup>。然而, 决定 SAP 发病率的因素尚不清楚。本研究分析亚急性期及慢性期卒中后 SAP 发生的相关危险因素, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集绍兴市柯桥区中医医院医共体总院 2019 年 11 月至 2023 年 4 月住院的亚急性期(7 d 至 6 个月)及慢性期(6 个月后)<sup>[6]</sup>脑卒中患者 155 例, 纳入标准: (1) 根据 CT 或 MRI 提示缺血或出血性卒中, 符合《国际疾病分类第十一次修订版》(ICD-11)<sup>[7]</sup>卒中诊断; (2) 卒中发病时间 > 7 d; (3) 均住院 > 48 h 以上, 年龄 > 18 岁。排除标准: (1) 入院前或入院 48 h 内肺部有活动性感染; (2) 长

期使用免疫抑制剂、血液病、严重肝肾功能障碍; (3) 既往有肺部肿瘤、活动性结核、间质性肺病及慢性阻塞性肺疾病(COPD)等基础肺疾病; (4) 卒中急性期患者(发病时间 < 7 d)。本研究获得绍兴市柯桥区中医医院伦理委员会批准, 所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 SAP 诊断标准 根据患者入院 48 h 后是否患有肺炎分为肺炎组及非肺炎组, 诊断标准根据《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》<sup>[8]</sup>, 卒中发生后胸部影像学检测发现新出现或进展性肺部浸润性病变, 同时合并 2 个以上临床感染症状: (1) 发热  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ; (2) 新出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸道疾病症状加重, 伴或不伴胸痛; (3) 肺实变体征, 和/或湿啰音; (4) 外周血白细胞  $\geq 10 \times 10^9/\text{L}$  或  $\leq 4 \times 10^9/\text{L}$ , 伴或不伴核左移。

1.3 数据收集 在入院时收集基线数据。 (1) 患者基础状态: 性别、年龄、发病时间、糖尿病; (2) 卒中后治疗: SAP 发生前是否气管切开、肠内营养、使用质子泵抑制剂(PPI); (3) 血液参数: 胆碱酯酶、血清白蛋白、单核/淋巴比值(MLR); (4) 日常生活能力(ADL)评估: Barthel 量表/指数(BI)是日常生活活动能力的 10 项量表, 总分为 0~100, 包括控制排便、控制膀胱、梳理、如厕、进食、转移、移动、穿衣、爬楼梯和洗澡<sup>[9]</sup>。

1.4 统计方法 采用 SPSS 26.0 统计软件进行分析, 符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 采用独立样本 *t* 检验; 不符合正态分布的计量资料以 *M* ( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ ) 表示, 组间比较采用秩和检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验; 采用 Logistic 回归进行多因素分析, 计算比值比(OR)采用受试者工作特征曲线(ROC)分析模型的预测价值。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般资料及单因素分析 总共入组 155 例患

基金项目: 浙江省卫生健康科技计划(2021KY360)

作者单位: 310053 杭州, 浙江中医药大学(沈梦佳); 绍兴市柯桥区中医医院医共体总院(沈梦佳、王啸澜); 绍兴第二医院医共体分水分院(范晓君); 诸暨市人民医院(池菊芳)

通信作者: 池菊芳, Email: jf\_chi@163.com

者,SAP 的发生率为 25.2%(39/155)。肺炎组的年龄、单核淋巴比值均高于非肺炎组(均  $P < 0.05$ );肺炎组的胆碱酯酶、白蛋白、ADL 评分均低于非肺炎组(均  $P < 0.05$ );此外,卒中患者在亚急性期肺炎发生率高于慢性期 ( $P < 0.05$ ),肺炎组与非肺炎组气管切开、肠内营养及使用 PPI 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ),见表 1。

2.2 多因素回归分析 气管切开、肠内营养两者共同的预测模型最佳,对 SAP 的发生预测效果最好,其影响由高到低依次为肠内营养( $OR=20.988$ )、气管切开( $OR=18.003$ ),曲线下面积为 0.963,灵敏度和特异度分别为 94.9%和 88.8%( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 3 讨论

SAP 因在卒中早期高发生率及高死亡率被临床重点关注,但随着亚急性及慢性卒中患病率逐年增加<sup>[10]</sup>,SAP 的发生率并没有随着时间的推移而降低<sup>[3]</sup>。

本研究结果显示亚急性期及慢性期卒中肺炎发生率为 25.2%,这可能导致再次住院率增加、死亡率上升及额外治疗费用增加。

脑卒中康复期吞咽困难的发生率为 40%~81%<sup>[11]</sup>,营养状况较差的患者更易发生肺炎,白蛋白是临床最常用的评估营养状态的指标。本研究发现肺炎组白蛋白低于非肺炎组( $P < 0.05$ )。目前多采取留置鼻胃管的方式来解决营养支持问题,部分严重的卒中患者因呼吸衰竭等原因需行气管切开术来改善吻合。本研究发现气管切开和肠内营养对肺炎发生影响较大,既往研究较少探讨两者结合对疾病的影响,两者共同对亚急性期及慢性期卒中患者 SAP 发生的预测效果最佳。从解剖位置发现,两者均导致咽喉部的病理生理变化。首先,鼻胃管的存在使口咽部分泌物更易受到细菌污染,导致肺炎发生率增加<sup>[12]</sup>。除此之外,食管括约肌功能的完整性丧失及喉结构的废用性萎缩也是原因之一,分泌物被低效输送且

表 1 155 例亚急性期及慢性期脑卒中患者肺炎及非肺炎患者的临床资料比较

相关因素	肺炎组(n=39)	非肺炎组(n=116)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
年龄(岁)	74.00(62.00, 81.00)	68.00(58.25, 75.00)	[2.53]	< 0.05
性别[例(%)]				
男性	26(66.67)	75(64.66)	0.05	> 0.05
女性	13(33.33)	41(35.34)		
糖尿病[例(%)]				
有	15(38.46)	52(44.83)	0.06	> 0.05
无	24(61.54)	64(55.17)		
发病时间[例(%)]				
亚急性期	28(71.79)	106(91.38)	9.56	< 0.05
慢性期	11(28.21)	10(8.62)		
气管切开[例(%)]				
有	17(43.59)	1(0.86)	51.91	< 0.05
无	22(56.41)	115(99.14)		
肠内营养[例(%)]				
有	35(89.74)	16(13.82)	78.01	< 0.05
无	4(10.26)	100(86.18)		
PPI 使用[例(%)]				
有	25(64.10)	31(26.72)	17.67	< 0.05
无	14(35.90)	85(73.28)		
MLR	0.46(0.36, 0.58)	0.28(0.19, 0.36)	[5.57]	< 0.05
胆碱酯酶(U/L)	5 698.46±1 832.35	7 244.41±1 872.95	(4.48)	< 0.05
血清白蛋白(g/L)	35.60(32.50, 38.70)	38.40(36.40, 40.85)	[3.85]	< 0.05
ADL(分)	0.00(0.00, 16.00)	42.00(29.00, 58.00)	[7.39]	< 0.05

注:PPI 为质子泵抑制剂,MLR 为单核/淋巴比值,ADL 为日常生活能力评分

表 2 卒中相关性肺炎危险因素 Logistic 回归分析

变量	$\beta$ 值	SE 值	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄	0.001	0.034	0.001	> 0.05	1.001	0.936 ~ 1.070
发病时间	1.261	0.897	1.978	> 0.05	3.531	0.609 ~ 20.478
气管切开	2.891	1.218	5.634	< 0.05	18.003	1.655 ~ 195.853
肠内营养	3.044	0.981	9.631	< 0.05	20.988	3.069 ~ 143.515
质子泵抑制剂使用	0.614	0.667	0.848	> 0.05	1.848	0.500 ~ 6.834
单核/淋巴比值	3.905	1.794	3.737	> 0.05	49.643	1.474 ~ 1671.413
胆碱酯酶	0.000	0.000	0.749	> 0.05	1.000	0.999 ~ 1.000
血清白蛋白	-0.094	0.089	1.114	> 0.05	0.910	0.764 ~ 1.084
日常生活能力评分	0.000	0.020	0.000	> 0.05	1.000	0.962 ~ 1.039

残留,使误吸和反流增加,从而引起肺炎<sup>[13]</sup>。在治疗及康复训练中,应针对早期拔管制定相应计划,如注重口腔护理,及时抽吸声门下和口咽分泌物,尽量避免使用削弱咳嗽反射的药物,早期进行呼吸及吞咽训练等干预措施,以尽早拔除鼻胃管及气切套管<sup>[12,14]</sup>。

本研究结果显示,年龄越大,SAP发生的风险越高( $P < 0.05$ )。原因是高龄卒中患者通常多病共存,更易感染。此外,目前临床上常用的评估肺炎的血清学指标常变化不明显,无法准确评估患者的总体情况。本研究纳入胆碱酯酶、MLR这两项血清学指标,结果显示较低的胆碱酯酶与SAP的发生有关( $P < 0.05$ ),这可能是感染损伤的细胞可大量促进乙酰胆碱释放,从而导致大量胆碱酯酶被消耗<sup>[15]</sup>。而肺炎组MLR低于非肺炎组,MLR作为一种新的免疫炎症生物标志物,已被证明可用作全身性炎症和感染的预测因子<sup>[16]</sup>。

本研究结果显示,使用PPI的卒中患者肺炎发生率更高( $P < 0.05$ ),其原因可能与低pH值的胃内环境导致胃微生物群的变化有关<sup>[17]</sup>。另外,根据发病时间的不同,本研究发现慢性期的卒中患者较亚急性期而言,更不容易发生肺炎,这大多与患者吞咽、认知、运动等功能的改善有关。本研究发现ADL分数更低的患者肺炎发生率更高( $P < 0.05$ )。所以笔者推测,早期进行康复训练可以提高ADL评分,减少肺炎的发生,缩短住院时间,提高患者生活质量。本研究为临床预测肺炎发生提供了一个简单易行的指标,未来还需要更多的研究来验证这一结论。

综上所述,本研究发现多种因素容易导致SAP的发生,其中气管切开、肠内营养对SAP的发生具有极高的预测价值,能够指导亚急性及慢性期卒中的康复治疗 and 临床管理,从而改善疾病预后,提高患者生活质量。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

## 参 考 文 献

[1] LOZANOR R, NAGHAVI M, FOREMAN K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. *Lancet*, 2012, 380(9859): 2095-2128.

[2] HILKER R, POETTER C, FINDEISEN N, et al. Nosocomial pneumonia after acute stroke: Implications for neurological intensive care medicine[J]. *Stroke*, 2003, 34(4): 975-981.

[3] BADVE M S, ZHOU Z, VAN DE BEEK D, et al. Frequency of post-stroke pneumonia: Systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. *Int J Stroke*, 2019, 14(2): 125-136.

[4] BANDA K J, CHU H, KANG X L, et al. Prevalence of dysphagia and risk of pneumonia and mortality in acute stroke patients: A meta-analysis[J]. *BMC Geriatr*, 2022, 22(1): 420.

[5] BRIGGS R, O'NEILL D. Chronic stroke disease[J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2016, 77(5): C66-C69.

[6] BERNHARDT J, HAYWARD K S, KWAKKEL G, et al. Agreed definitions and a shared vision for new standards in stroke recovery research: The stroke recovery and rehabilitation roundtable taskforce[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2017, 31(9): 793-799.

[7] The Lancet. ICD-11[J]. *Lancet*, 2019, 393(10188): 2275.

[8] 王拥军, 陈玉国, 吕传柱, 等. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识(2019 更新版)[J]. *中国卒中杂志*, 2019, 14(12): 1251-1262.

[9] MACISAAC R L, ALI M, TAYLOR-ROWAN M, et al. Use of a 3-item short-form version of the barthel index for use in stroke: Systematic review and external validation[J]. *Stroke*, 2017, 48(3): 618-623.

[10] GORELICK P B. The global burden of stroke: Persistent and disabling[J]. *Lancet Neurol*, 2019, 18(5): 417-418.

[11] MARTINO R, FOLEY N, BHOGAL S, et al. Dysphagia after stroke: Incidence, diagnosis, and pulmonary complications[J]. *Stroke*, 2005, 36(12): 2756-2763.

[12] LIN T H, YANG C W, CHANG W K. Evaluation of oropharyngeal dysphagia in older patients for risk stratification of pneumonia[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 800029.

[13] HAN X X, QIAO J, MENG Z A, et al. The biomechanical characteristics of swallowing in tracheostomized patients with aspiration following acquired brain injury: A cross-sectional study[J]. *Brain Sci*, 2023, 13(1): 91.

[14] WHITMORE K A, TOWNSEND S C, LAUPLAND K B. Management of tracheostomies in the intensive care unit: A scoping review[J]. *BMJ Open Respir Res*, 2020, 7(1): e000651.

[15] 莫新, 梁艳冰, 陈志斌, 等. 重症肺炎患者血清胆碱酯酶含量变化及其与急性病生理学和长期健康评价 II 评分、多器官功能障碍综合征评分的相关性研究[J]. *中华危重症医学杂志(电子版)*, 2016, 9(3): 159-162.

[16] HUANG Y, LIU A, LIANG L, et al. Diagnostic value of blood parameters for community-acquired pneumonia[J]. *Int Immunopharmacol*, 2018, 64: 10-15.

[17] ROSEN R, HU L, AMIRAULT J, et al. 16S community profiling identifies proton pump inhibitor related differences in gastric, lung, and oropharyngeal microflora[J]. *J Pediatr*, 2015, 166(4): 917-923.

收稿日期: 2024-03-02

(本文编辑: 陈志翔)