

急性缺血性脑卒中并发卒中相关性肺炎的多因素分析\*

曾 雯<sup>1,2\*\*</sup>, 郭永洪<sup>1\*\*\*</sup>, 伍国锋<sup>3\*\*\*</sup>, 安啟萍<sup>2</sup>, 李 娟<sup>2</sup>, 黄 云<sup>2</sup>

(1. 贵州医科大学 护理学院, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州省人民医院, 贵州 贵阳 550002; 3. 贵州医科大学附院 急诊神经科, 贵州 贵阳 550004)

[摘 要] 目的: 探讨急性缺血性脑卒中(AIS)患者卒中相关性肺炎(SAP)的危险因素。方法: 180 例 AIS 患者分为 SAP 组( $n=85$ )和非 SAP 组( $n=95$ );采用单因素分析法分析 2 组患者性别、年龄、既往病史(糖尿病、高血压、房颤及冠心病)、生活习惯(吸烟、饮酒)、入院后是否予以肠内营养(EN)、每日 EN 总量及 EN 时长、入院时神经功能缺损评分(NIHSS)、格拉斯哥昏迷量表评分(GCS)、血清白蛋白(Alb)水平,采用二分类变量多因素 Logistic 回归模型对有差异的指标进行分析,探讨 SAP 的危险因素。结果: 单因素分析结果显示,SAP 组和非 SAP 组患者在入院时 NIHSS $\geq 15$  分、入院时 GCS $\leq 11$  分、入院时血清白蛋白 $< 35$  g/L、给予 EN、给予机械通气、有吸烟史、房颤史、糖尿病史等因素比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );多因素 Logistic 回归分析结果显示,入院时 NIHSS $\geq 15$  分、入院时 GCS $\leq 11$  分、糖尿病、吸烟、机械通气及 EN 是 SAP 的独立危险因素( $P < 0.05$ )。结论: SAP 是多因素介导的并发症,入院时 NIHSS $\geq 15$  分、入院时 GCS $\leq 11$  分、糖尿病、吸烟、EN 及机械通气是 AIS 患者发生 SAP 的独立危险因素。

[关键词] 脑梗塞; 感染; 肺炎; 危险因素; 神经功能缺损评分; 格拉斯哥昏迷量表评分

[中图分类号] R473.74 [文献标识码] A [文章编号] 1000-2707(2019)01-0076-05

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2019.01.015

Analysis of Acute Ischemic Stroke Complicated with Stroke-associated Pneumonia

ZENG Wen<sup>1,2</sup>, GUO Yonghong<sup>1</sup>, WU Guofeng<sup>3</sup>, AN Qiping<sup>2</sup>, LI Juan<sup>2</sup>, HUANG Yun<sup>2</sup>

(1. School of Nursing, Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China; 2. Guizhou People's Hospital, Guiyang 550002, Guizhou, China; 3. Emergency Neurology Department, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

[Abstract] Objective: To study the risk factors of stroke-associated pneumonia (SAP) in patients with acute ischemic stroke (AIS). Methods: 180 patients with AIS were divided into SAP group ( $n=85$ ) and non-SAP group ( $n=95$ ). Univariate analysis was used to analyze gender, age, past medical history (diabetes, hypertension, atrial fibrillation and coronary heart disease), lifestyle (smoking, drinking), enteral nutrition (EN) after admission, total daily EN and EN duration, admission neurological impairment score, (NIHSS), Glasgow coma scale (GCS), and serum albumin (Alb) level. The multivariate Logistic regression model of two classification variables was used to analyze the different indexes and discuss the risk factors of SAP. Results: Univariate analysis showed that NIHSS $\geq 15$  on admission, GCS $\leq 11$  on admission, serum albumin  $< 35$  g/L on admission, EN, mechanical ventilation, history of smoking, history of atrial fibrillation and history of diabetes were compared between

\*[基金项目] 贵州省高血压性脑出血微创诊疗科技创新人才团队基金资助项目[黔科合人才团队(2014)2040]  
\*\* 贵州医科大学 2014 级硕士研究生  
\*\*\* 通信作者 E-mail:826071538@qq.com; wuguofeng3013@sina.com  
网络出版时间:2019-01-18 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20190118.1118.015.html>

SAP group and non-SAP group, and the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that NIHSS $\geq 15$  on admission, GCS $\leq 11$  on admission, diabetes, smoking, mechanical ventilation and EN were independent risk factors for SAP( $P < 0.05$ ). **Conclusions:** SAP is a multifactorial complication. NIHSS $\geq 15$  at admission, GCS $\leq 11$  at admission, diabetes, smoking, EN and mechanical ventilation are independent risk factors for SAP in AIS patients.

[**Key words**] brain infarction; infection; pneumonia; risk factors; neurological impairment score; Glasgow coma scale score

急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)是全球性健康问题及致死致残的主要疾病之一。由于 AIS 患者免疫力降低,容易出现相关并发症,影响患者的预后和康复<sup>[1]</sup>。卒中相关性肺炎(stroke-associated pneumonia, SAP)是 AIS 患者常见又严重的并发症<sup>[2]</sup>,SAP 不仅增加 AIS 患者死亡的风险,还给患者家庭及社会带来沉重的经济负担<sup>[3]</sup>。因此,探索 SAP 的危险因素,以期在临床中给予患者针对性的干预处理,对降低 SAP 的发生率具有重要研究意义。本研究选取 180 例 AIS 患者,根据是否并发 SAP,分为 SAP 组( $n = 85$ )和非 SAP 组( $n = 95$ ),分析 2 组患者相关资料及部分检测指标,探索 SAP 的危险因素,报告如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取 2015 年 1 月~2017 年 7 月入住 NICU 的 180 例 AIS 患者,参考文献[4]判断患者是否发生 SAP,将患者分为病例组(SAP 组, $n = 85$ )和对照组(非 SAP 组, $n = 95$ )。SAP 组男 50 例、女 35 例,70 岁以上 48 例,动脉粥样硬化血栓性脑梗塞(atherosclerotic thrombotic cerebral infarction, ATCI)39 人(45.9%)、脑栓塞(brain embolism, BE)36 人(42.4%)、腔隙性脑梗塞(lacunar infarction, LI)10 人(11.8%);非 SAP 组男 57 例、女 38 例,70 岁以上 60 例,ATCI 40 人(42.1%)、BE 44 例(46.3%)、LI 11 例(11.6%)。2 组患者性别、年龄分层及疾病分型比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。纳入研究的 AIS 患者符合文献[5-6]关于 AIS 诊断标准,发病 72 h 内入院、美国国立卫生研究院卒中量表(national institute of health stroke scale, NIHSS)<sup>[7]</sup>评分为 7~42 分、入院时格拉斯哥昏迷量表评分(GCS)评分<sup>[8]</sup> $< 15$  分患者。排除出血性脑卒中患者或短暂性脑缺血发作患者,排除入

住 NICU 时长 $< 3$  d,排除发病时有明确的慢性支气管炎、肺气肿、肺结核、肺栓塞、肺不张、非感染性肺间质病或发病前有肺部感染的 AIS 患者,排除入院前诊断为社区获得性肺炎<sup>[9]</sup>的 AIS 患者。

### 1.2 方法

使用统一的数据收集表采集患者基本信息(性别、年龄、主要诊断),暴露因素[入院时 NIHSS 评分、入院时 GCS,入院时血清白蛋白(Alb),入院后肠内营养(EN)指标。其中 EN 是指经喂养管或者造口输注营养物质,提供必需的营养素,以满足机体的代谢需求<sup>[10-11]</sup>,分析 2 组患者是否 EN、每日 EN 量及 EN 时长的差异,并找出 SAP 的独立危险因素。

### 1.3 统计学处理

数据均录入 Excel,编码转码之后录入 SPSS 17.0 统计学软件。若连续性计量资料满足正态分布和方差齐性,数据采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,数据比较采用独立样本  $t$  检验;若不满足正态分布或方差齐性,数据采用中位数 $\pm$ 四分位间距( $M \pm Q$ )表示,数据比较采用 Wilcoxon 秩和检验;计数资料采用百分比(%)表示,采用 $\chi^2$  检验分析 2 组患者调查指标的差异,对差异有统计学意义的指标采用二分类变量的多因素 Logistic 回归模型分析 SAP 的独立危险因素。以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 单因素分析结果

单因素统计分析结果显示,病例组和对照组在入院时 NIHSS 评分、入院时 GCS 评分、入院时 Alb、糖尿病、房颤、吸烟、饮酒、机械通气、EN、每日 EN 量及 EN 时长比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );2 组高血压、冠心病指标比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组各调查指标比较

Tab. 1 Comparison of investigation indexes between SAP group and non-SAP group

指标	病例组( <i>n</i> ,%)	对照组( <i>n</i> ,%)	$\chi^2$	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
NIHSS≥15 分	55(64.7)	8(8.4)	62.47	<0.001	19.938	8.523 ~ 46.639
GCS≤11 分	61(71.8)	16(16.8)	55.283	<0.001	12.549	6.137 ~ 25.663
白蛋白 <35 g/L	43(50.6)	16(16.8)	23.186	<0.001	5.055	2.548 ~ 10.030
高血压	64(75.3)	68(71.6)	0.317	0.574	1.210	0.623 ~ 2.352
糖尿病	64(75.3)	28(29.5)	37.693	<0.001	7.293	3.764 ~ 14.130
冠心病	30(35.3)	21(22.1)	3.843	0.050	1.922	0.996 ~ 3.711
房颤	30(35.3)	17(17.9)	7.039	0.008	2.503	1.258 ~ 4.979
吸烟	51(60.0)	22(23.2)	25.258	<0.001	4.977	2.612 ~ 9.483
饮酒	44(51.8)	31(32.6)	6.757	0.009	2.216	1.211 ~ 4.054
机械通气	53(62.4)	9(9.5)	55.554	<0.001	15.826	7.006 ~ 35.750
EN	62(72.9)	22(23.2)	44.672	<0.001	8.945	4.552 ~ 17.575
EN≥1 000 mL/d	38(44.7)	15(15.8)	18.056	<0.001	4.312	2.146 ~ 8.664
EN 时长 >2 周	47(55.3)	10(10.5)	41.550	<0.001	10.513	4.808 ~ 22.989

2.2 发生 ASP 危险的多因素 Logistic 分析

多因素 Logistic 回归结果显示,当控制其他混杂因素后,入院时 NIHSS ≥15 分的患者发生 SAP 的危险是 NIHSS <15 分患者的 10.024 倍(95% *CI* 为 2.330 ~ 43.125),行 EN 的患者发生 SAP 的风

险是非 EN 患者的 7.977 倍(95% *CI* 为 1.230 ~ 51.726),吸烟患者发生 SAP 的危险性是非吸烟患者的 5.814 倍(95% *CI* 为 1.543 ~ 21.904)。SAP 的其他危险因素比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

表 2 AIS 患者发生 SAP 危险因素的多因素 Logistic 回归分析

Tab. 2 Multivariate logistic regression analysis of SAP risk

指标	$\beta$	<i>SE</i>	<i>OR</i>	<i>P</i>	95% <i>CI</i>
NIHSS≥15 分	2.305	0.744	10.024	0.002	2.330 ~ 43.125
GCS≤11 分	2.179	0.678	8.838	0.001	2.342 ~ 33.352
白蛋白 <35 g/L	-0.144	0.803	0.866	0.858	0.180 ~ 4.177
高血压	-0.545	0.717	0.580	0.447	0.142 ~ 2.363
糖尿病	2.225	0.701	9.255	0.002	2.341 ~ 35.592
冠心病	0.587	0.689	1.798	0.394	0.466 ~ 6.938
房颤	-0.264	0.742	0.768	0.722	0.180 ~ 3.288
吸烟	1.760	0.677	5.814	0.009	1.543 ~ 21.904
饮酒	0.190	0.705	1.209	0.788	0.304 ~ 4.810
机械通气	2.178	0.693	8.830	0.002	2.271 ~ 34.327
EN	2.077	0.954	7.977	0.029	1.230 ~ 51.726
EN≥1 000 mL/d	-1.572	1.024	0.208	0.125	0.028 ~ 1.545
EN 时长 >2 周	1.004	0.920	2.728	0.275	0.449 ~ 16.557

3 讨论

SAP 是脑卒中患者最常见最严重的并发症之一<sup>[2]</sup>,国外有研究显示每年有超过 500 万的卒中患者并发 SAP,发生率为 6.1% ~ 53.2%<sup>[12-13]</sup>。SAP 的发生,不仅增加了患者死亡的风险,更增加了患者家庭和社会的经济负担。

本研究发现,SAP 是多个危险因素(入院时

NIHSS 评分、入院时 GCS 评分、吸烟、EN 和机械通气)共同作用导致的。这与 Hannawi 等<sup>[3]</sup>的观点一致。在本研究中,患者入院时 NIHSS 评分与 SAP 的发生密切相关,入院时 NIHSS ≥15 分的患者发生 SAP 的危险是 NIHSS <15 分患者的 10.024 倍(95% *CI* 为 2.330 ~ 43.125),表明患者神经功能缺损越严重,其发生 SAP 的风险越高。有研究认为,当患者出现脑卒中之后,患者的血脑屏障甚至中枢神经系统受损,在受损的病灶周围出现自身免

疫应答。为了限制病灶周围的免疫应答,机体会出现相应的免疫抑制。那么这种免疫抑制的出现,在降低脑部自身免疫应答、保护脑部的同时,也继发了全身性的免疫抑制状态<sup>[14]</sup>,从而降低了患者的全身免疫力。患者的神经功能缺损越严重,由于免疫抑制的存在,导致患者机体自我保护能力越低,更容易受到病原菌的攻击,增加了 SAP 发生的风险。

本研究还发现行 EN 的 AIS 患者发生 SAP 的风险比非 EN 患者高。EN 是经喂养管或者造口输注营养物质,提供必需的营养素,以满足机体的代谢需求<sup>[10-11]</sup>。在本研究中,所有 EN 患者均以鼻胃管方式行人工喂养。正常机体在中枢神经系统以及神经内分泌系统的调节下,存在正常的咀嚼功能和吞咽反射、咳嗽反射,食管上纤毛细胞运动会清除病原菌在口咽部定植。然而,在 AIS 患者中,由于疾病导致神经内分泌系统紊乱,多巴胺—P 物质的活性降低或异常运输,进而引起患者吞咽和咳嗽反射下降导致误吸口腔分泌物或者反流的胃内容物。有研究发现,如果阻断豚鼠的多巴胺 D1 受体,豚鼠的吞咽反射将会受抑制,P 物质含量将会降低,豚鼠发生误吸的风险增高。同样,在老年吸入性肺炎患者机体里,P 物质的含量也很低<sup>[15]</sup>。AIS 的发生可扰乱下丘脑—内脏神经调节体系的功能,引起患者的吞咽反射和咳嗽反射功能下降,从而增加了口腔定植细菌、口腔分泌物、胃食管反流物误吸的风险<sup>[16]</sup>。行 EN 的患者,由于鼻饲管道的侵入性插入,不仅没有对患者误吸口腔分泌物产生保护作用,反而消除了由咀嚼、吞咽和咳嗽带来保护性机制,增加了病原菌定植在口腔的机会;当脑卒中患者误吸入含有定植病原菌的口腔分泌物,而机体又处于免疫抑制状态时,患者发生 SAP 的风险显著增加<sup>[17]</sup>。同时,由于鼻胃管的置入,很可能损伤患者食管下端括约肌功能,当大量的肠内营养液快速进入患者胃内,导致食管下段括约肌压力降低<sup>[18]</sup>,再加上患者胃肠道蠕动减弱,导致胃排空延迟或障碍,引起肠内营养液在胃内大量潴留,容易出现呕吐<sup>[19]</sup>、胃食管反流<sup>[20]</sup>等胃肠道不耐受症状。当患者吸入反流的胃内容物时,患者发生 SAP 的风险随之增高。

除此之外,本研究还发现吸烟与 SAP 的发生密切相关。研究表明,烟草中含有各种碳氢化合物,如异戊二烯,苯和苯并芘,其他主要有毒成分包括尼古丁、一氧化碳、氧化氮、氰化氢、烟草特异

性亚硝化—矿山和各种氧化性重金(砷),镉,铬,铁,铅,汞,镍,钒)<sup>[21]</sup>。这些有毒物质进入呼吸道之后,产生细胞毒性,不仅剥蚀纤毛上皮,降低纤毛运动,还破坏细胞膜上连接蛋白的结构,增加上皮细胞的通透性<sup>[22]</sup>。不仅如此,吸烟还抑制了气道上皮细胞、肺泡巨噬细胞、树突状细胞的保护作用,有利于肺炎球菌在上皮细胞的黏附和定植<sup>[23]</sup>。对于脑卒中患者,在机体免疫抑制和吸烟破坏气道保护作用的双重机制下,SAP 发生的危险性大大增加。

综上,本研究发现 SAP 是多因素介导的并发症,入院时 NIHSS $\geq 15$  分、入院时 GCS $\leq 11$  分、糖尿病、吸烟、EN 及机械通气是 AIS 患者 SAP 发生的独立危险因素,了解上述 SAP 发生的相关危险因素,对提升临床医护人员对重症脑卒中患者 SAP 发生的预警意识,积极采取有针对性的防控和干预措施,尽可能降低患者 SAP 的发生,改善患者的临床结局,缩短住院日,减轻患者及医疗体系的经济负担具有重要意义。

## 4 参考文献

- [1] LANGHORNE P, STOTT D, ROBERTSON L, et al. Medical complications after stroke: a multicenter study [J]. *Stroke*, 2000,31(6):1223-1229.
- [2] MAESHIMA S, OSAWA A, HAYASHI T, et al. Elderly age, bilateral lesions, and severe neurological deficit are correlated with stroke-associated pneumonia[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014,23(3):484-489.
- [3] HANNAWI Y, HANNAWI B, RAO C P V, et al. Stroke-associated pneumonia: Major advances and obstacles[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013,35(5):430-443.
- [4] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2010,49(12):1075-1078.
- [5] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2014[J]. *中华神经科杂志*, 2015,48(4):246-257.
- [6] ADAMS H P, BENDIXEN B H, KAPPELLE L J, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial, toast trial of org 10172 in acute stroke treatment[J]. *Stroke*, 1993, 24(1):35-41.
- [7] KWAH L K, DIONG J. National institutes of health stroke scale (NIHSS)[J]. *J Physiother*, 2014,60(1):61.

- [8] PRASAD K. The glasgow coma scale;a critical appraisal of its clinimetric properties[J]. J Clin Epidemiol, 1996, 49(7):755-763.
- [9] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016,39(4):1-27.
- [10] BANKHEAD R, BOULLATA J, BRANTLEY S, et al. Enteral nutrition practice recommendations[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2009,33(2):122-167.
- [11] WEI J, CHEN W, ZHU M, et al. Guidelines for parenteral and enteral nutrition support in geriatric patients in china[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2015,24(2):336-346.
- [12] SMITH A L. Aspiration pneumonia after screening and diagnostic procedures for dysphagia following acute stroke[J]. Gundersen Med J, 2015,9(1):8-12.
- [13] KOMIYA K, ISHII H, KADOTA J I. Healthcare-associated pneumonia and aspiration pneumonia[J]. Aging Dis, 2015,6(1):27.
- [14] ARMSTRONG J R, MOSHER B D. Aspiration pneumonia after stroke: Intervention and prevention[J]. Neurohospitalist, 2011,1(2):85-93.
- [15] NAKAGAWA T, OHRUI T, SEKIZAWA K, et al. Sputum substance p in aspiration pneumonia[J]. Lancet, 1995,345(8962):1447.
- [16] WATANABE S, SHIMOZATO K, OH-SHIGE H, et al. Examination of factors associated with aspiration pneumonia following stroke[J]. Oral Sci Intern, 2014,11(1):15-21.
- [17] LANGDON P, LEE A, BINNS C. High incidence of respiratory infections in ‘nil by mouth’ tube-fed acute ischemic stroke patients[J]. Neuroepidemiology, 2009,32(2):107-113.
- [18] COBEN R M, WEINTRAUB A, DIMARINO A J, et al. Gastroesophageal reflux during gastrostomy feeding[J]. Gastroenterology, 1994,106(1):13-18.
- [19] LUCAS C E, YU P, VLAHOS A, et al. Lower esophageal sphincter dysfunction often precludes safe gastric feeding in stroke patients[J]. Arch Surg, 1999,134(1):55-58.
- [20] SATOU Y, OGURO H, MURAKAMI Y, et al. Gastroesophageal reflux during enteral feeding in stroke patients: A 24-hour esophageal ph-monitoring study[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013,22(3):185-189.
- [21] RODGMAN A, PERFETTI T A. The chemical components of tobacco and tobacco smoke[M]. CRC Press, 2013.
- [22] MEHTA H, NAZZAL K, SADIKOT R T. Cigarette smoking and innate immunity[J]. Inflamm Res, 2008, 57(11):497-503.
- [23] FELDMAN C, ANDERSON R. Cigarette smoking and mechanisms of susceptibility to infections of the respiratory tract and other organ systems[J]. J Infect, 2013,67(3):169-184.

(2018-11-10 收稿,2019-01-08 修回)  
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 乐 萍