

文章编号:1003-2754(2021)08-0693-03

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbbzz.2021.0184

急性缺血性腦卒中靜脈溶栓患者併發卒中 相關性肺炎的危險因素分析

孔玉明, 李治璋, 岳蘊華

摘要: 目的 研究經靜脈溶栓治療後的急性缺血性腦卒中(AIS)患者併發卒中相關性肺炎(SAP)的危險因素。方法 回顧性納入本院2016年1月-2020年12月收治的經阿替普酶靜脈溶栓治療的798例AIS患者為研究对象,按是否發生SAP分為肺炎組和非肺炎組。比較兩組患者臨床資料,採用多因素Logistic回歸分析SAP的危險因素。結果 798例靜脈溶栓的AIS患者中,有115例併發SAP。多因素Logistic回歸分析顯示年齡 ≥ 70 歲($OR = 2.846, 95\% CI 2.311 \sim 5.083, P < 0.001$)、糖尿病($OR = 2.291, 95\% CI 1.601 \sim 3.945, P = 0.003$)、慢性阻塞性肺疾病($OR = 2.064, 95\% CI 1.759 \sim 3.528, P = 0.005$)、入院時NIHSS評分 > 8 分($OR = 1.814, 95\% CI 1.502 \sim 2.452, P < 0.001$)、意識障礙($OR = 2.325, 95\% CI 2.005 \sim 3.404, P = 0.008$)、吞嚥障礙($OR = 2.457, 95\% CI 2.221 \sim 4.017, P < 0.001$)、出血轉化($OR = 1.828, 95\% CI 1.653 \sim 2.523, P = 0.012$)是AIS靜脈溶栓患者併發SAP的獨立危險因素。結論 年齡 ≥ 70 歲、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、入院時NIHSS評分 > 8 分、意識障礙、吞嚥障礙、出血轉化是AIS靜脈溶栓患者併發SAP的獨立危險因素。

关键词: 急性缺血性腦卒中; 靜脈溶栓; 卒中相關性肺炎; 危險因素

中圖分類號:R743.3 文獻標識碼:A

Risk factors of stroke-associated pneumonia in patients with acute ischemic stroke treated with intravenous thrombolysis KONG Yuming, LI Zhizhang, YUE Yunhua. (Department of Neurology, Yangpu Hospital Tongji University School of Medicine, Shanghai 200090, China)

Abstract: **Objective** To analyze the risk factors of stroke-associated pneumonia (SAP) in patients with acute ischemic stroke (AIS) treated with intravenous thrombolysis. **Methods** A total of 798 patients with AIS who received intravenous thrombolysis therapy with alteplase from the Department of Neurology, Yangpu Hospital, Tongji University from January 2016 to December 2020 were retrospectively selected and divided into pneumonia group and non-pneumonia group according to the presence or the absence of SAP. The clinical of the two groups were compared. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the independent risk factors of SAP. **Results** Of 798 cases, 115 cases occurred SAP. By multivariate logistic regression analysis, age ≥ 70 years ($OR = 2.846, 95\% CI 2.311 \sim 5.083, P < 0.001$), diabetes ($OR = 2.291, 95\% CI 1.601 \sim 3.945, P = 0.003$), chronic obstructive disease ($OR = 2.064, 95\% CI 1.759 \sim 3.528, P = 0.005$), NIHSS score at admission > 8 ($OR = 1.814, 95\% CI 1.502 \sim 2.452, P < 0.001$), unconsciousness ($OR = 2.325, 95\% CI 2.005 \sim 3.404, P = 0.008$), dysphagia ($OR = 2.457, 95\% CI 2.221 \sim 4.017, P < 0.001$), hemorrhagic transformation ($OR = 1.828, 95\% CI 1.653 \sim 2.523, P = 0.012$) were independent risk factors of SAP in AIS patients treated with intravenous thrombolysis. **Conclusion** Age ≥ 70 years, diabetes, chronic pulmonary disease, NIHSS score at admission, unconsciousness, dysphagia, hemorrhagic transformation were independent risk factors of SAP in AIS patients treated with thrombolysis.

Key words: Acute ischemic stroke; Intravenous thrombolysis; Stroke-associated pneumonia; Risk factors

急性缺血性腦卒中(acute ischemic stroke, AIS)有着極高的致殘率和死亡率^[1],而卒中相關性肺炎(stroke-associated pneumonia, SAP)是AIS常見併發症,是導致患者預後不良和死亡率增加的重要因素^[2]。對於發病4.5 h內的AIS,國內外指南一致推薦使用阿替普酶靜脈溶栓治療,可以顯著改善患者的預後^[3,4]。同樣,SAP影響了靜脈溶栓的AIS患者的預後。

本研究回顧性分析經靜脈溶栓治療的AIS患者發生SAP的危險因素,為臨床預防和治療提供依據。

1 對象與方法

1.1 研究对象 選擇2016年1月-2020年12月同濟大學附屬楊浦醫院神經內科收治的使用阿替普酶靜脈溶栓治療的AIS患者為研究对象。納入標準:(1)診斷標準符合《中國急性缺血性腦卒中

收稿日期:2021-04-12;修訂日期:2021-05-30

基金項目:上海市科學技術委員會科研計劃項目(No. 18411970100)

作者單位:(同濟大學附屬楊浦醫院神經內科,上海200090)

通訊作者:岳蘊華, E-mail: yunhua.yue@tongji.edu.cn

诊治指南 2018》; (2) 发病时间小于 4.5 h。排除标准: (1) 起病前已合并存在感染性疾病; (2) 动脉介入治疗的患者; (3) 合并有恶性肿瘤、自身免疫性疾病、严重肝肾功能不全的患者; (4) 临床资料严重缺失的患者。共入选病例 798 例, 按是否发生 SAP, 分为肺炎组 (115 例) 和非肺炎组 (683 例)。

1.2 临床资料收集 年龄、性别、吸烟史、高血压病史、糖尿病病史、高脂血症病史、心房颤动病史、慢性阻塞性肺疾病史; 实验室指标: 血白细胞、血红蛋白、血小板、C 反应蛋白、白蛋白、肌酐、尿酸、空腹葡萄糖、低密度脂蛋白、同型半胱氨酸; 入院时美国国立卫生研究院卒中量表 (National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS) 评分、意识障碍、吞咽障碍、溶栓后出血转化。

1.3 指标评价标准 (1) SAP 诊断标准符合《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识 (2019 更新版)》; (2) 吞咽障碍: 采用洼田饮水试验评定, 分为 1~5 级, ≥ 3 级为存在吞咽障碍; (3) 意识障碍: 采用 Glasgow 量表评定; (4) 溶栓后出血转化: 溶栓后 24 h 复查头部 CT 或 MRI 发现颅内出血。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计学软件分析数据, 正态分布的计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验; 非正态分布的计量资料,

用中位数 (四分位数间距) [median (IQR)] 表示, 采用秩和检验; 计数资料用 χ^2 检验。多因素分析采用 Logistic 回归分析。用 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 肺炎组患者年龄 ≥ 70 岁、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、入院时 NIHSS 评分 > 8 分、吞咽障碍、意识障碍、出血转化比例明显高于非肺炎组, 差别具有统计学意义 ($P < 0.05$) (见表 1)。

2.2 AIS 静脉溶栓患者并发 SAP 的多因素 Logistic 回归分析 对两组有统计学差异的变量进行多因素 Logistic 回归分析, 提示年龄 ≥ 70 岁 ($OR = 2.846, 95\% CI 2.311 \sim 5.083, P < 0.001$)、糖尿病 ($OR = 2.291, 95\% CI 1.601 \sim 3.945, P = 0.003$)、慢性阻塞性肺疾病 ($OR = 2.064, 95\% CI 1.759 \sim 3.528, P = 0.005$)、入院时 NIHSS 评分 > 8 分 ($OR = 1.814, 95\% CI 1.502 \sim 2.452, P < 0.001$)、意识障碍 ($OR = 2.325, 95\% CI 2.005 \sim 3.404, P = 0.008$)、吞咽障碍 ($OR = 2.457, 95\% CI 2.221 \sim 4.017, P < 0.001$)、出血转化 ($OR = 1.828, 95\% CI 1.653 \sim 2.523, P = 0.012$) 是 AIS 静脉溶栓患者并发 SAP 的独立危险因素 (见表 2)。

表 1 两组患者临床资料比较

	肺炎组 ($n = 115$)	对照组 ($n = 683$)	P 值
年龄 ≥ 70 岁, $n(\%)$	72 (62.61)	252 (36.90)	< 0.001
男性, $n(\%)$	61 (53.04)	375 (54.90)	0.762
吸烟, $n(\%)$	42 (36.52)	266 (38.95)	0.679
高血压病, $n(\%)$	89 (77.39)	523 (76.57)	0.906
糖尿病, $n(\%)$	43 (37.39)	169 (24.74)	0.006
高脂血症, $n(\%)$	18 (15.65)	76 (11.12)	0.162
房颤, $n(\%)$	32 (27.83)	151 (22.11)	0.188
慢性阻塞性肺疾病, $n(\%)$	18 (11.65)	56 (8.20)	0.015
白细胞 ($\times 10^9/L$)	8.26 ± 3.17	7.55 ± 2.23	0.534
血红蛋白 (g/L)	126.58 ± 17.35	133.46 ± 19.62	0.651
血小板 ($\times 10^9/L$)	212.35 ± 59.50	221.17 ± 74.33	0.592
C 反应蛋白 (mg/L) [median (IQR)]	5.11 (5 ~ 12.58)	5 (5 ~ 11.35)	0.638
白蛋白 (g/L)	36.57 ± 5.28	38.32 ± 4.35	0.371
肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	87.36 ± 38.28	85.25 ± 36.23	0.542
尿酸 ($\mu\text{mol/L}$)	347.82 ± 125.55	338.35 ± 130.21	0.898
空腹葡萄糖 (mmol/L)	7.31 ± 2.58	6.83 ± 2.43	0.425
低密度脂蛋白 (mmol/L)	3.09 ± 0.66	3.12 ± 0.75	0.774
同型半胱氨酸 ($\mu\text{mol/L}$)	19.63 ± 9.26	18.54 ± 7.65	0.344
入院时 NIHSS 评分 $> 8, n(\%)$	49 (42.60)	124 (18.16)	< 0.001
意识障碍, $n(\%)$	27 (23.48)	87 (12.74)	0.004
吞咽障碍, $n(\%)$	21 (18.26)	56 (8.20)	0.001
出血转化, $n(\%)$	13 (11.30)	35 (5.12)	0.018

表2 AIS 静脉溶栓患者并发 SAP 的多因素 Logistic 回归分析

因素	OR	95% CI	P 值
年龄≥70 岁	2.846	2.311 ~ 5.083	<0.001
糖尿病	2.291	1.601 ~ 3.945	0.003
慢性阻塞性肺疾病	2.064	1.759 ~ 3.528	0.005
入院时 NIHSS 评分 > 8 分	1.814	1.502 ~ 2.452	<0.001
意识障碍	2.325	2.005 ~ 3.404	0.008
吞咽障碍	2.457	2.221 ~ 4.017	<0.001
出血转化	1.828	1.653 ~ 2.523	0.012

3 讨论

SAP 定义为急性脑卒中患者在发病 7 d 内新出现的肺炎,是 AIS 常见并发症,是卒中后致死的重要危险因素之一^[5]。因此,通过研究 SAP 的危险因素并进行预防治疗在卒中治疗过程中非常重要。既往研究多分析急性脑卒中患者发生 SAP 的危险因素,而对静脉溶栓的 AIS 这一类人群发生 SAP 的危险因素较少有单独研究。本研究证明了年龄≥70 岁、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、入院时 NIHSS 评分 > 8 分、意识障碍、吞咽障碍是 AIS 静脉溶栓患者并发 SAP 的独立危险因素,与既往对急性脑卒中患者发生 SAP 危险因素的研究^[2,6]一致。同时发现,AIS 患者静脉溶栓后出血转化也是 SAP 的独立危险因素。

年龄是 SAP 的独立危险因素^[7,8]。SAP 风险随着年龄的增加而增加,这可能与老年患者基础疾病多、脏器功能不全、免疫力低下有关。多项研究表明,急性脑卒中患者合并糖尿病、慢性阻塞性肺疾病更容易发生 SAP^[9~11]。高血糖状态一方面可抑制白细胞的吞噬能力,影响抗体形成;一方面导致红细胞的携氧能力和变形能力下降,导致机体免疫力下降和感染易感性增高。而慢性阻塞性肺疾病患者气道功能受损、机械屏障作用减弱,支气管弹性功能、黏膜纤毛摆动能力减弱,咳嗽反射灵敏度减低,导致清除分泌物能力下降,导致 SAP 风险增加。卒中严重程度与 SAP 的发生密切相关,国际上通用 NIHSS 评分来评估卒中的严重程度,卒中患者 NIHSS 分数越高,越容易发生 SAP^[12,13]。严重卒中的患者肢体偏瘫长期卧床,容易导致坠积性肺炎,或者需行留置胃管和导尿管等有创性操作,增加了感染的风险。研究发现意识障碍是 SAP 独立危险因素^[8,14],卒中患者出现意识障碍时,咳嗽能力差,吞咽反射减弱,容易出现误吸,而且肺分泌物不易清除,从而导致肺部感染。吞咽功能障碍是 SAP 的独立危险因素,卒中急性期吞咽功能障碍患者的肺部感染率较吞咽功能正常者明显升高^[8,10,15]。脑卒中患者因意识障碍或球麻痹导致吞咽中枢受损、口咽及舌的黏膜感觉减退、吞咽相关肌肉麻痹,引起吞咽功能障碍,口咽鼻腔分泌物、口腔内残留食物、反流的胃内容和消化液容易误吸至呼吸道,从而引起肺部感染。有

研究指出,出血转化是 AIS 患者并发 SAP 的重要预测因素^[16],本研究也发现溶栓后出血转化是 AIS 静脉溶栓患者并发 SAP 的独立危险因素。出血转化是 AIS 患者静脉溶栓治疗常见并发症^[17],常导致患者神经功能恶化,卒中程度加重,炎症反应加剧,从而增加 SAP 发生的风险。

综上所述,年龄≥70 岁、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、入院时 NIHSS 评分 > 8 分、吞咽功能障碍、意识障碍、出血转化是 AIS 患者静脉溶栓患者并发 SAP 的独立危险因素。在 AIS 静脉溶栓的患者临床治疗过程中应采用针对性措施预防 SAP,进一步改善患者预后。

【参考文献】

- [1]《中国脑卒中防治报告》编写组.《中国脑卒中防治报告 2019》概要[J].中国脑血管病杂志,2020,17(5):272-281.
- [2]Teh WH,Smith CJ,Barlas RS,et al. Impact of stroke-associated pneumonia on, length of hospitalization, and functional outcome[J]. Acta Neurol Scand,2018,138(4):293-300.
- [3]Powers WJ,Rabinstein AA,Ackerson T,et al. 2018 guidelines for the early of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/American stroke association[J]. Stroke,2018,49(3):e46-e99.
- [4]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 2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- [5]De Montmollin E,Ruckly S,Schwebel C,et al. Pneumonia in acute ischemic stroke patients requiring invasive ventilation: impact on short and long-term outcomes[J]. J Infect,2019,79(3):220-227.
- [6]Sui R,Zhang L. Risk factors of stroke-associated pneumonia in Chinese patients[J]. Neurol Res,2011,33(5):508-513.
- [7]Cugy E,Sibon I. Stroke-associated pneumonia risk score: validity in a french stroke unit[J]. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases,2017,26(1):225-229.
- [8]任向利,任向杰,白玉,等.卒中相关性肺炎临床特点及危险因素分析[J].解放军医药杂志,2021,33(1):44-48.
- [9]Harms H,Grittner U,Droge H,et al. Predicting post-stroke pneumonia: the score[J]. Acta Neurol Scand,2013,128(3):178-184.
- [10]刘瑞华,王荔.卒中相关性肺炎的危险因素分析及病原学特点[J].临床神经病学杂志,2014,27(1):53-55.
- [11]吕喆,李峰,孙伟,等.中老年卒中相关性肺炎危险因素分析及病原菌分布[J].临床误诊误治,2018,31(5):77-82.
- [12]Ifejika-Jones NL,Peng H,Noser EA,et al. Hospital-acquired symptomatic urinary tract infection in patients admitted to an academic stroke center affects discharge disposition[J]. PM&R,2013,5(1):9-15.
- [13]邓豪斌,伍大华.急性脑卒中相关性肺炎的危险因素分析[J].卒中与神经疾病,2018,25(5):583-589.
- [14]赵明铭,袁媛,谭焰,等.急性脑梗死后并发卒中相关性肺炎的危险因素分析[J].临床肺科杂志,2020,25(11):1635-1640.
- [15]Hoffmann S,Harms H,Ulm L,et al. Stroke-induced immunodepression and dysphagia independently predict stroke-associated pneumonia-The PREDICT study[J]. J Cereb Blood Flow Metab,2016,37(12):3671-3682.
- [16]Patel UK,Kodumuri N,Dave M,et al. Stroke-associated pneumonia: A retrospective study of risk factors and outcomes[J]. The Neurologist,2020,25(3):39-48.
- [17]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.中国急性脑梗死后出血转化诊治共识 2019[J].中华神经科杂志,2019,52(4):252-265.