

卒中相关性肺炎的危险因素及诊疗研究进展

裴梦鸽^{*}, 孙薇陶, 李古强[#]

滨州医学院康复医学院, 山东 烟台

收稿日期: 2021年10月2日; 录用日期: 2021年10月28日; 发布日期: 2021年11月4日

摘要

脑卒中中具有发病率高、致残率高、死亡率高等特点, 对人类生命健康有着重大威胁, 而卒中相关性肺炎是脑卒中后最常见并发症之一, 因其危险因素较多, 故治疗难度比单纯脑卒中患者更大, 预后也更差。随着医疗技术不断发展, 国内外关于卒中相关性肺炎的报道不断增多, 但缺乏一致性及整体性, 本文就文献中所报道的卒中相关性肺炎危险因素及诊疗进行综述, 以求在临床治疗卒中相关性肺炎患者时作相关参考。

关键词

脑卒中, 卒中相关性肺炎, 肺部感染, 危险因素

Research Progress on Risk Factors and Diagnosis and Treatment of Stroke-Associated Pneumonia

Mengge Pei^{*}, Weitao Sun, Guqiang Li[#]

Rehabilitation College of Binzhou Medical College, Yantai Shandong

Received: Oct. 2nd, 2021; accepted: Oct. 28th, 2021; published: Nov. 4th, 2021

Abstract

Stroke has the characteristics of high morbidity, high disability rate and high mortality, posing a major threat to human life and health. Stroke-related pneumonia is one of the most common complications after stroke. Due to its many risk factors, it is more difficult to treat than patients with

^{*}第一作者。

[#]通讯作者。

stroke alone and the prognosis is worse. With the continuous development of medical technology, reports on stroke-associated pneumonia are increasing at home and abroad, but lack consistency and integrity. This paper reviews the risk factors and diagnosis and treatment of stroke-associated pneumonia reported in the literature, in order to provide relevant reference for clinical treatment of patients with stroke-associated pneumonia.

Keywords

Stroke, Stroke-Associated Pneumonia, Lung Infection, Risk Factor

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脑卒中是脑血管病的主要临床类型,分为缺血性和出血性两大类,具有高发病率、高死亡率和高致残率的特点,是我国居民第二大死亡病因[1]。研究发现大多数脑卒中的患者死于各种卒中相关并发症,而非死于卒中本身,其中肺部感染即卒中相关性肺炎(stroke-associated pneumonia, SAP)是较为严重的一种并发症,研究表明在脑卒中患者中SAP的发生率为7%~38% [2],因此在临床工作中加强对脑卒中患者SAP的监控及预防非常重要。本综述旨在为SAP的临床诊治提供参考,以改善患者预后、降低患者死亡率。

2. 定义

2003年德国学者 Hilker 等[3]首次提出SAP的概念,随着对SAP的深入研究,在相关研究领域积累了更多的临床证据,我国多学科专家团队结合国内外最新的研究进展和相关指南共识,于2019年根据英国SAP共识小组在2015年发表的共识,将SAP定义为非机械通气的卒中患者在发病7天内新出现的肺炎。

3. 诊断标准

我国《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》(2019版) [4]制定SAP的临床诊断标准:1)至少符合下列标准中任意一项:a)无其他明确原因出现发热(体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$);b)白细胞减少($\leq 4.0 \times 10^9/\text{L}$)或增多($\geq 10.0 \times 10^9/\text{L}$);c)年龄 ≥ 70 岁,无其他明确原因出现意识状态改变;2)并且至少符合下列标准中任意两项:a)新出现的脓胸24h内出现痰液性状改变或呼吸道分泌物增加或需吸痰次数增加;b)新出现或加重的咳嗽或呼吸困难或呼吸急促(呼吸频率 > 25 次/min);c)肺部听诊发现啰音、爆裂音或支气管呼吸音;d)气体交换障碍,如低氧血症($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mmHg),需氧量增加;3)胸部影像学检查至少具有下列表现中任意一项:新出现或进展性的浸润影、实变影或磨玻璃影。

除临床诊断标准外,病原学诊断也是确诊SAP的重要方法,SAP患者应在抗感染治疗前尽早进行病原学检查,根据检查结果优化SAP抗感染治疗策略。

4. 危险因素

4.1. 一般情况

1)年龄高龄是发生SAP的重要危险因素[5],其原因一方面是因为老年人的气道生理发生改变、腺体分泌物增多、呼吸道纤毛清除功能下降、咳嗽反射能力减弱,使得呼吸道分泌物难以清除从而导致肺

部感染。另一方面,老年人新陈代谢减慢、营养吸收不良、免疫力减弱,也可导致SAP的发生。Sui等[6]的研究结果显示年龄每增长1岁,SAP的发病率增加1.113倍。

2) 性别有研究发现在青年卒中患者中,女性患者并发肺炎率更低、预后更好,而在老年患者身上这种差距并不明显,这可能与雌激素的血管自动调节功能、抗氧化能力以及孕激素的膜稳定作用有关[7]。

3) 营养状况卒中患者由于营养摄入减少、自身能量消耗增加,导致白蛋白水平降低,增加感染风险。其原因一方面是因为低白蛋白水平时,机体免疫力显著降低,感染风险增大。另一方面,Dziedzic等[8]认为低蛋白血症还可以增加皮质醇释放,加重免疫抑制,从而增加肺部感染的风险。

4.2. 合并基础疾病

1) 合并慢性肺部疾病 Teh等[9]认为合并慢性肺部疾病是发生SAP的独立危险因素,其原因是慢性肺部疾病患者的呼吸道上皮细胞变性坏死、肺泡弹性降低、支气管吞噬细胞功能减退,增加了肺部感染的风险[10]。

2) 合并心脏疾病研究表明有房颤史的卒中患者早期发生肺炎的风险比无房颤史的患者明显增加[11]。其原因为房颤会导致患者心脏收缩功能障碍和血液瘀滞,极易形成血栓,栓子脱落后随血流运行同时累及前后循环,造成严重脑卒中。同时合并慢性心功能不全的患者易造成肺及胃肠道淤血,削弱双肺和胃肠道屏障作用,增加患者的易感性[12]。

3) 合并糖尿病易引起患者肺部微血管病变造成肺功能损伤,血糖升高也会使白细胞的吞噬功能受阻从而导致机体免疫力下降,同时高糖状态有利于细菌生长增加了感染概率。有研究发现即使既往无糖尿病病史的患者,也可在脑卒中后出现血糖升高,从而加重病情,这可能与卒中后的应激反应有关[13]。故卒中合并糖尿病的患者更易发生肺部感染。

4.3. 意识障碍

严重卒中的患者可能会出现意识障碍,此时患者舌肌松弛、咽喉肌麻痹、咽喉部保护性反射减弱或消失、排出鼻咽部和肺部分泌物的能力减弱,最后导致SAP的发生[5]。此外,意识障碍的患者通常伴有食管下段括约肌功能受损从而胃排空延迟,易使口咽、食管以及胃的内容物误吸而诱发肺部感染[14]。

4.4. 卒中部位及类型

卒中部位及卒中类型与SAP的发生率也有一定关系,有的研究发现病变部位在岛叶的卒中患者,其肺部感染的发生率较高[15],可能与卒中诱发的交感神经过度活化和免疫抑制有关。也有研究表明出血性脑卒中较缺血性脑卒中更易发生SAP[12]。其原因是出血性卒中患者脑水肿症状较为严重,应用大量脱水剂治疗,引起机体水电解质失衡,导致患者痰液更加粘稠、不易咳出,增加感染的风险。

4.5. 吞咽困难

有研究表明吞咽障碍者SAP发生率明显高于无吞咽障碍者[16],其原因是脑卒中合并吞咽障碍的患者在经口进食时易出现呛咳,使食物、水等误入气道,同时,由于卒中患者咳嗽及吞咽反射减弱或消失,使得误吸物难以排出,造成吸入性肺炎[17],故因吞咽困难导致的误吸在SAP发生中起重要作用。

5. 治疗

5.1. 一般治疗

对于缺血性脑卒中可采取溶栓等治疗;对于出血性脑卒中可采取清除血肿等治疗。此外,还可以根据患者的具体情况给予加强口腔护理、持续鼻导管吸氧、肠内或肠外营养等治疗措施。

5.2. 药物治疗

1) 抗感染药物 SAP 的诊断一旦确立, 应尽早开始经验性抗感染治疗并进行临床标本培养和药敏鉴定, 尽早从经验性抗感染治疗转为针对性抗感染治疗, 使肺部感染得到有效控制。

经验性抗感染治疗要尽快在患者肺部感染发生的 6 h 之内用药, 首选静脉用药。经过有效的治疗, SAP 通常在 2~3 天内得到明显的临床改善, 3 天后根据疗效反应(白细胞计数、体温、血氧饱和度等指标)和病原学资料及时调整用药。对于经验性抗感染治疗初始方案, 国内 SAP 诊治专家共识推荐轻中度 SAP 患者首选 β -内酰胺酶抑制剂, 疗程一般 5~7 d; 重症 SAP 患者首选碳青霉烯类抗生素, 平均疗程 7~10 d; 当证实为耐药菌感染时, 应在针对应用药的同时适当延长疗程至 10~21 d。

对于常见耐药菌的针对性用药: 耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌感染时可应用万古霉素或者替考拉宁; 铜绿假单胞菌感染时可应用抗假单胞菌的 β -内酰胺类抗菌药物; 鲍曼不动杆菌感染时可应用舒巴坦制剂; 碳青霉烯类耐药肠杆菌感染时可应用头孢他啶/阿维巴坦、多黏菌素或替加环素。

急性脑卒中后吞咽困难患者预防性抗菌治疗研究(STROKE-INF)及卒中预防性抗菌药物研究(PASS)两项大型临床研究结果显示: 预防性应用抗生素并不能显著降低 SAP 的发生率、病死率及改善患者预后, 因此不推荐卒中患者预防性使用抗生素[18] [19]。

2) 中药

中医古籍中未见“卒中相关性肺炎”这一病名的记载, 属中风后咳嗽、中风后风温等范畴[20]。

a) 中药注射剂: 中药注射剂具有起效快、作用确切等特点。程丽等[21]研究认为痰热清注射液具有清热燥湿、泻火解毒的功效, 可以降低 SAP 患者的炎症指标。史雁[22]研究认为醒脑静注射液有醒脑止痉、清热凉血等功效, 可以缩短退热时间、缓解咳嗽症状。周敏[23]研究发现血必净注射液具有疏通经络、溃散毒邪等功效, 可降低内毒素水平及血液黏度, 改善微循环, 减少炎性渗出进而提高治疗效果。

b) 中药汤剂: 中药汤剂可根据患者不同临床症状个体化实施。SAP 基本证型以痰热壅肺为主, 其次为肺热腑实证、肺脾两虚证。多项研究表明, 对于痰热壅肺证可用清肺化痰汤、千金苇茎汤等汤剂; 对于肺热腑实证可用星蒺承气汤、化痰通腑汤等汤剂; 对于肺脾两虚证可用参苓白术散、补中益气汤等汤剂。

5.3. 非药物治疗

1) 辅助排痰气道分泌物清除能力差是卒中患者发生 SAP 的重要因素, 常见的辅助排痰方式有定时翻身拍背、机械振动排痰、纤维支气管镜吸痰等。张莉婷等[24]认为机械振动排痰后 SAP 患者的排痰量、感染控制时间、血氧饱和度等指标均有明显改善。岳伟杰等[25]研究发现纤维支气管镜技术不仅可以在直视下吸痰、清除气道内分泌物甚至痰栓, 还可以提高早期痰标本细菌检出率。

2) 体外膈肌起搏器体外膈肌起搏技术是对膈神经加以低频电脉冲刺激, 从而影响呼吸调控通路上行和下行传导、增强膈肌的收缩力、在咳嗽反射时增大胸腔内压力、提高咳痰效果和气道肃清力度, 进而控制肺部感染[26]。

3) 呼吸肌训练呼吸肌训练不仅可以纠正错误的呼吸模式, 有效地指导呼吸控制, 进而改善呼吸困难程度, 还可以增强呼吸肌的力量和耐力, 提高咳嗽、咳痰能力, 从而避免 SAP 进一步加重。

4) 超短波研究表明超短波可以改善 SAP 患者的炎症指标[27]。其原因是超短波属于高频电疗法, 一方面可以扩张血管, 改善组织血液循环、加速炎症产物的清除。另一方面超短波治疗还可以使巨噬细胞增多、活跃, 抗体、补体、凝集素、调理素增多, 提高免疫功能, 有利于炎症的控制。

6. 总结与展望

脑卒中并发 SAP 的患者比单纯脑卒中患者治疗难度大、住院时间长、预后差,死亡率高。因此根据发生 SAP 的危险因素对高危患者进行早诊断、早治疗,降低 SAP 的发生率、缩短住院时间、改善患者预后,对临床工作者来说十分重要。近年来,随着对 SAP 研究的不断深入,对 SAP 的危险因素及治疗有了更清晰的认识,但仍存在一些问题,如怎样早期预防 SAP 的发生;如何早期精准用药,避免耐药菌的产生;中西医结合治疗能否更快减轻肺部感染。以上问题均需进一步研究证明,相信未来对于 SAP 的预防和诊疗会有更大的发展和进步。

参考文献

- [1] 江滨. 现阶段我国脑卒中流行特征及防治现状对全科医疗服务的启示和建议[J]. 中国全科医学, 2019, 22(30): 3653-3661.
- [2] Ji, R., Wang, D., Shen, H., *et al.* (2013) Interrelationship among Common Medical Complications after Acute Stroke: Pneumonia Plays an Important Role. *Stroke*, **44**, 3436-3444. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.001931>
- [3] Hilker, R., Poetter, C., Findeisen, N., *et al.* (2003) Nosocomial Pneumonia after Acute Stroke. *Stroke*, **34**, 975-981. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000063373.70993.CD>
- [4] 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.
- [5] 贺玉婷, 吴波. 卒中相关性肺炎的危险因素研究[J]. 华西医学, 2021, 36(5): 638-642.
- [6] Sui, R. and Zhang, L. (2013) Risk Factors of Stroke-Associated Pneumonia in Chinese Patients. *Neurological Research*, **33**, 508-513. <https://doi.org/10.1179/016164111X13007856084205>
- [7] Mostafa, G., Huynh, T., Sing, R.F., *et al.* (2002) Gender-Related Outcomes in Trauma. *The Journal of Trauma*, **53**, 430-435. <https://doi.org/10.1097/00005373-200209000-00006>
- [8] Dzedzic, T., Pera, J., Wnuk, M., *et al.* (2012) Serum Albumin as a Determinant of Cortisol Release in Patients with Acute Ischemic Stroke. *Atherosclerosis*, **221**, 212-214. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.12.017>
- [9] The, W.H., Smith, C.J., Barlas, R.S., *et al.* (2018) Impact of Stroke-Associated Pneumonia on Mortality, Length of Hospitalization, and Functional Outcome. *Acta Neurologica Scandinavica*, **138**, 293-300. <https://doi.org/10.1111/ane.12956>
- [10] 杨敏京, 冯立群. 老年脑梗死患者合并卒中相关性肺炎的危险因素与病原学分析[J]. 慢性病学杂志, 2021, 22(6): 840-844.
- [11] Han, T.S., Fry, C.H., Fluck, D., *et al.* (2017) Evaluation of Anticoagulation Status for Atrial Fibrillation on Early Ischaemic Stroke Outcomes: A Registry-Based, Prospective Cohort Study of Acute Stroke Care in Surrey, UK. *BMJ Open*, **7**, e19122. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-019122>
- [12] 张洋洋, 莫延红, 张兆辉. 脑卒中相关性肺炎的研究进展[J]. 卒中与神经疾病, 2020, 27(2): 259-263.
- [13] Luitse, M.J., Velthuis, B.K., Kappelle, L.J., *et al.* (2017) Chronic Hyperglycemia Is Related to Poor Functional Outcome after Acute Ischemic Stroke. *International Journal of Stroke*, **12**, 180-186. <https://doi.org/10.1177/1747493016676619>
- [14] Sellars, C., Bowie, L., Bagg, J., *et al.* (2007) Risk Factors for Chest Infection in Acute Stroke. *Stroke*, **38**, 2284-2291. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.106.478156>
- [15] Walter, U., Kolbaske, S., Patejdl, R., *et al.* (2013) Insular Stroke Is Associated with Acute Sympathetic Hyperactivation and Immunodepression. *European Journal of Neurology*, **20**, 153-159. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2012.03818.x>
- [16] Hadley, A.J., Thompson, P., Kolb, I., *et al.* (2014) Targeted Transtracheal Stimulation for Vocal Fold Closure. *Dysphagia*, **29**, 346-354. <https://doi.org/10.1007/s00455-014-9517-x>
- [17] Vogelgesang, A., Grunwald, U., Langner, S., *et al.* (2008) Analysis of Lymphocyte Subsets in Patients with Stroke and Their Influence on Infection after Stroke. *Stroke*, **39**, 237-241. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.493635>
- [18] Kalra, L., Irshad, S., Hodsoll, J., *et al.* (2015) Prophylactic Antibiotics after Acute Stroke for Reducing Pneumonia in Patients with Dysphagia (STROKE-INF): A Prospective, Cluster-Randomised, Open-Label, Masked Endpoint, Controlled Clinical Trial. *The Lancet*, **386**, 1835-1844. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00126-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00126-9)
- [19] Westendorp, W.F., Vermeij, J., Zock, E., *et al.* (2015) The Preventive Antibiotics in Stroke Study (PASS): A Pragmat-

ic Randomised Open-Label Masked Endpoint Clinical Trial. *The Lancet*, **385**, 1519-1526.

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62456-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62456-9)

- [20] 郑卫涛, 陈家俊, 杜龙玉, 等. 中医药治疗卒中相关性肺炎研究进展[J]. 新中医, 2021, 53(4): 25-28.
- [21] 程丽, 顾岩, 徐磊, 等. 痰热清注射液联合抗生素对脑卒中并发肺部感染患者的治疗效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(24): 3769-3772.
- [22] 史雁. 醒脑静辅助治疗卒中相关性肺炎的疗效[J]. 实用临床医学, 2011, 12(4): 23-25.
- [23] 周敏. 血必净注射液联合盐酸氨溴索对脑卒中相关性肺炎患者炎性因子水平及预后的影响[J]. 药物评价研究, 2019, 42(11): 2206-2209.
- [24] 张莉婷, 阳艳. 间歇雾化吸入联合机械排痰对卒中相关性肺炎护理疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2017, 30(24): 3716-3717.
- [25] 丘伟杰, 池伟文, 周向军. 应用纤维支气管镜加强吸痰对卒中相关性肺炎的疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2021, 37(7): 1153-1155.
- [26] 朱允和, 马路景. 体外膈肌起搏在临床疾病中的研究进展[J]. 中国继续医学教育, 2021, 13(22): 117-120.
- [27] 朱小群. 超短波联合常规排痰护理治疗卒中相关性肺炎的临床疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(89): 84-85.