

出血性卒中合并卒中相关性肺炎的研究进展

刘松, 牟浩亚

成都市郫都区中医医院重症医学科, 四川 成都

收稿日期: 2024年4月29日; 录用日期: 2024年5月21日; 发布日期: 2024年5月31日

摘要

出血性卒中具有高发病率、高病死率、高致残率的临床特点。卒中相关性肺炎(Stroke-Associated Pneumonia, SAP)是出血性中风患者临床上常见的并发症之一, 具有影响神经缺损恢复, 延长其住院时间, 提高患者死亡风险的特点。相较其他肺炎, SAP的发病机制、危险因素及治疗方案具有独特特点。临床上对SAP的研究虽取得一定进展, 但仍存在进步空间, 本文将对SAP的中西医研究进行综述。

关键词

出血性卒中, 卒中相关性肺炎综述

Research Progress of Hemorrhagic Stroke Combined with Stroke-Associated Pneumonia

Song Liu, Haoya Mou

Department of Critical Care Medicine, Chengdu Pidun District Traditional Chinese Medicine Hospital, Chengdu Sichuan

Received: Apr. 29th, 2024; accepted: May 21st, 2024; published: May 31st, 2024

Abstract

Hemorrhagic stroke has the clinical characteristics of high incidence, high mortality and high disability rate. Stroke-Associated Pneumonia (SAP) is one of the common complications in patients with hemorrhagic stroke, which has the characteristics of affecting the recovery of neurological defects, prolonging the length of hospital stay, and increasing the risk of death. Compared with other pneumonia, SAP has unique characteristics in pathogenesis, risk factors and treatment. Al-

though some progress has been made in the clinical research of SAP, there is still room for progress. This article will review the research of SAP in traditional Chinese and western medicine.

Keywords

Hemorrhagic Stroke, Stroke-Associated Pneumonia (SAP) Review

Copyright © 2024 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

脑卒中为我国主要的脑血管疾病, 发病率较高, 75%的脑卒中可出现不同程度的生活自理能力下降及运动耐力减弱, 甚至已经成为我国死亡第一原因[1], 临床中出血性卒中发病率是低于缺血性卒中的, 但出血性卒中往往较缺血性卒中发病更加急, 病死率及致残率更高。我国出血性卒中平均住院费用是缺血性卒中的2倍[2]。在卒中后的所有并发症中, SAP的发生对患者死亡率上升幅度影响最大[3][4], 在本病治疗过程中若出现SAP对于患者预后、致死率、患者及患者家属经济负担均存在恶性影响。在我国此类患者基数极大, 所以此综述阐述出血性卒中合并卒中相关性肺炎的发病机制、危险因素、诊断、治疗方案、中医辨证及治疗思路。供读者对于此类疾病了解并有效应用于此类患者。

卒中相关性肺炎(SAP)为脑卒中最常见的并发症之一, 也是导致脑卒中患者预后差和死亡的重要原因, 国外统计数据显示SAP发生率在7%~38%之间[5], 《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识(2019 更新版)》[6]明确定义SAP为非机械通气的脑卒中患者在发病7d内新出现的肺炎。SAP的患病率呈逐年上升的趋势, SAP对于卒中患者的影响是多方面及多维度的, 主要是增加患者住院时长、增加住院总费用、加重患者衰弱、还可能加重神经功能损伤, 甚至危及生命, 是影响患者早期治疗、预后及生存的主要因素之一[7]。

2. 发病机制

SAP的病因可分为中枢性因素或非中枢性因素, 前者包括意识障碍和球部麻痹, 后者包括卧床休息、肺水肿和已存在的慢性呼吸系统疾病, 如COPD、支气管扩张和肺纤维化。

SAP的发病机制尚不清楚, 可能与脑卒中相关免疫抑制有关, 即神经系统会抑制全身免疫反应以保护脑组织免受炎性损伤影响, 此种机制虽然能够在一定程度上保护脑组织, 但会增加机体感染风险。同时出血性卒中患者一旦发生存在意识障碍、排痰困难、长期卧床均可能导致痰液排出困难、口腔菌群移植等感染肺炎。有研究表明意识障碍是SAP发生的独立危险因素, 卒中后意识障碍患者的呼吸道保护反射减弱, 胃食管反流更易出现, 从而增加了SAP的发生率[8], 国外研究表明, 因意识障碍导致的吸入性肺炎占住院患者的5%~15%, 病死率为20%~65% [9]。

出血性卒中患者病情加重可诱发SAP发生, 同时SAP的发生可恶化本来的出血性卒中病情。有研究表明炎症反应与众多脑血管疾病关联, 一方面机体产生的免疫炎症反应可促进疾病的进展, 另一方面炎症反应可通过产生与该疾病相关的不良反应及并发症而导致预后不良[10]。在脑出血后继发性脑损伤中, 免疫炎症反应起到核心作用, 可使脑水肿程度加重、血肿扩大、颅内压的升高及神经功能的渐进性恶化[11]。最新研究, 脑和肺之间存在复杂的相互作用, 一方面脑损伤后诱发卒中相关肺炎、呼吸窘迫、

神经源性肺水肿导致肺部损害; 另一方面, 肺部疾病同样会诱发脑缺血缺氧及颅内高压。肺和脑之间相互作用, 形成恶性循环, 严重影响着患者的康复进程[12]。

3. 危险因素

卒中的危险因素分为不可干预性危险因素和可干预性危险因素, 不可干预性危险因素主要包括年龄、种族、遗传因素等。可干预性危险因素是卒中预防主要干预的危险因素, 包括高血压病、糖尿病、血脂异常、心脏病、吸烟、酒精摄入、饮食、超重或肥胖、活动不足、心理因素等[13] [14]。

同时除去患者自身存在的危险因素, 在治疗过程中发生的医源性因素, 如药物使用、气管插管、安置鼻饲管医学操作, 脑卒中患者存在应激性溃疡或消化道出血并发症, 多以质子泵抑制剂(如奥美拉唑、泮托拉唑等)预防或治疗应激性溃疡, 有研究认为[15]抑酸剂会改变胃肠道、下呼吸道内环境, 扰乱固有菌群平衡, 并损害括约肌功能, 从而增加 SAP 发生风险。临床中多以脱水剂(甘露醇)抑制脑水肿, 何春艳等人[16]研究显示, 脱水剂在改善水肿过程中, 存在着使痰液黏稠度增加, 从痰液不易咳出, 从而导致病原菌滞留, 增加 SAP 风险。在许多药物用于治疗出血性脑卒中时也存在增加 SAP 的风险。

目前国内外已有评估卒中患者并发 SAP 的评估工具, 国外主要包括: 1) 用来评估急性缺血性卒中的 A2DS2 评分量表; 2) 评估预测出血性及缺血性卒中患者并发 SAP 的 ISAN 评分量表; 3) Pantheris 评分量表; 4) Kwon 评分量表等等。国内的评估工具主要包括 AIS-APS 与 ICH-APS 评分。

4. 卒中相关性肺炎临床诊断标准

按照中国 2019 年 SAP 共识中的诊断标准[6]进行。主要包括: (1) 临床表现: 非机械通气的卒中患者在发病 7 d 内新出现的肺部感染症状: ① 发热 $\geq 38^{\circ}\text{C}$; ② 新出现呼吸道相关症状, 例如咳嗽咳痰加重、呼吸急促等; ③ 24 h 内出现痰液性状改变, 或者出现呼吸道分泌物或新近的增加脓性痰液或需吸痰次数增加; ④ 肺部听诊发现体征(如啰音、支气管呼吸音等); ⑤ ≥ 70 岁的老人, 无其他明确原因出现意识状态改变。(2) 实验室和影像检查: 外周血白细胞计数 $\geq 10 \times 10^9/\text{L}$ 或 $\leq 4 \times 10^9/\text{L}$, 伴或不伴核左移; 胸部影像学发现肺部新出现或进展性浸润性病变。(3) 病原学: 深部咳痰标本及微生物培养(使用抗菌药物前留取)。

5. 卒中相关性肺炎病原学特点

SAP 发生与微生物感染相关, 随着大量抗菌药物的滥用, SAP 患者常出现多药耐药菌感染(multi-drug resistant bacteria infection, MDRB), 使感染复杂化, 增加患者死亡率[17]。卒中相关性肺炎属于医院获得性感染, 由于中国各地气候、地理、经济差异度大, 病原菌分布特点与其所在地区、医院及病区之间存在一定差异性, 对于 SAP 的微生物学需要结合该医院及科室医院活动性感染常见及高发菌。治疗上对于 SAP 患者应进行科学的经验性抗感染治疗, 并且及早确定病原菌来针对性抗感染治疗, 减少住院时间。

6. 治疗

治疗分为对原发病进行治疗及对 SAP 进行治疗。对于原发病的治疗可以有助于 SAP 的康复及预防病情再次加重。对于 SAP 的治疗肺部感染治疗原则一致, 予以抗感染、解痉、化痰等对症支持治疗, 抗感染的治疗原则是: 1) 尽早进行恰当的抗生素; 2) 了解当地细菌耐药的分布和变化; 3) 根据下呼吸道标本培养结果进行正确的诊断和针对性的治疗, 控制疗程以防止过度使用抗生素; 4) 应用防止产生耐药性的策略。

7. 预防及预后

对于患者发生 SAP, 可以进行治疗, 但近年来由于抗生素的过度使用, 耐药菌日益严重, 临床治疗

十分困难, 同时一旦发生 SAP 与出血性脑卒中中存在恶性循环, 加速患者病情恶化。预防 SAP 的发生比发生 SAP 后再进行治疗更有意义, 对于预防 SAP 临床可采取多种有效措施。

国外卒中康复治疗指南明确建议对脑卒中后尤其合并卒中相关性肺炎的病人及早进行包括被动振动排痰、主动运动锻炼和呼吸肌训练的肺康复治疗[18]。为昏迷病人提供振动排痰机物理治疗法, 通过提供机体垂直力及平行力促使呼吸道及肺叶深部分泌物松解、液化、脱落 从而有效排出。有研究[19]提出, 在脑卒中患者早期给予足够强度的训练以提高肌肉强度时, 呼吸肌的力量和耐力也会增加, 最终可以改善呼吸功能。

出血性脑卒中可因出血量及部位不同而严重程度不一, 对于不同严重程度的患者也需要针对性治疗, 有研究发现[20]在针对严重程度的脑卒中患者进行分级肺康复护理方案可以预防病人脑卒中相关性肺炎的发生。对患者进行集束化管理包括吞咽筛查、呼吸道护理、口腔护理、体位护理、吞咽功能训练、饮食护理, 可以减少 SAP 发生率、误吸发生率、患者住院时间[21]。对于 SAP 的预防需要医生、护理及家属的协同合作。

有研究通过观察且观察脑出血患者急性期后神经系统功能恢复情况和 180 天结局轨迹[22]。SAP 的发生明显增加了脑出血患者的不良预后率和死亡率, 且这种不良影响会持续到脑出血发生后的 180 天。SAP 的发生可能延缓脑出血患者神经功能的恢复速度。

8. 小结

出血性脑卒中中存在高致死率、高致残率、高复发率, 患者原发病病情危重的情况下若再发生 SAP, 对于患者病情无疑是重大打击。对于出血性卒中患者发生 SAP 要做到评估、预防、早期识别及精准治疗。

基金项目

成都中医药大学校基金 编号: YYZX2021137。

参考文献

- [1] Zhou, M., Wang, H., Zhu, J., *et al.* (2016) Cause-Specific Mortality for 240 Causes in China during 1990-2013: A Systematic Subnational Analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, **387**, 251-272.
- [2] 《中国脑卒中防治报告 2021》编写组, 王陇德. 《中国脑卒中防治报告 2021》概要[J]. 中国脑血管病杂志, 2023, 20(11): 783-792.
- [3] Kishore, A.K., Vail, A., Chamorro, A., *et al.* (2015) How Is Pneumonia Diagnosed in Clinical Stroke Research? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*, **46**, 1202-1209. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.007843>
- [4] 王昆, 李军文, 曾翔, 王兆兰, 郭雅乐. 中国脑卒中患者发生卒中相关性肺炎危险因素 Meta 分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2024, 32(4): 84-92.
- [5] 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.
- [6] 中国卒中学会急救医学分会, 中华医学会急诊医学分会卒中学组, 中国老年医学学会急诊医学分会, 等. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识(2019 更新版) [J]. 中国急救医学, 2019, 39(12): 1135-1143.
- [7] de Moraes Filho, A.B., de Holanda Rego, T.L., de Lima Mendonça, L., *et al.* (2021) The Physiopathology of Spontaneous Hemorrhagic Stroke: A Systematic Review. *Reviews in the Neurosciences*, **32**, 631-658. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2020-0131>
- [8] 常雯茜, 张维平, 张余. 卒中相关性肺炎危险因素与中医证型的相关性分析[J/OL]. 中医临床研究: 1-5. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5895.R.20231206.1527.002.html>, 2024-04-08
- [9] Marvin, S. and Thibeault, S.L. (2021) Predictors of Aspiration and Silent Aspiration in Patients with New Tracheostomy. *American Journal of Speech-Language Pathology*, **30**, 2554-2560. https://doi.org/10.1044/2021_AJSLP-20-00377
- [10] Parikh, N.S., Merkler, A.E. and Iadecola, C. (2020) Inflammation, Autoimmunity, Infection, and Stroke: Epidemiology

- and Lessons from Therapeutic Intervention. *Stroke*, **51**, 711-718. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.024157>
- [11] 陈梦婷, 李晓晖. 全身免疫炎症指数与脑血管疾病相关性研究进展[J]. 中国老年保健医学, 2022, 20(1): 106-109.
- [12] ChacOn-Aponte, A.A., DurAn-Vargas, É.A., ArEvalo-Carrillo, J.A., *et al.* (2022) Brain-Lung Interaction: A Vicious Cycle in Traumatic Brain Injury. *Acute and Critical Care*, **37**, 35-44. <https://doi.org/10.4266/acc.2021.01193>
- [13] 武陈陈, 李慧敏, 亓新风, 等. 影响青年人急性脑卒中发生的危险因素分析[J]. 现代预防医学, 2023, 50(22): 4159-4163.
- [14] 李丽, 张志涛, 王冬欣, 等. 轻型缺血性脑卒中的危险因素分析[J]. 河北医药, 2022, 44(1): 64-67.
- [15] 魏晓兰, 林化松. 抑酸药物对老年卒中患者发生卒中相关性肺炎的影响[J]. 慢性病学杂志, 2019, 20(11): 1702-1704.
- [16] 何春艳. 神经科重症监护病房卒中相关性肺炎的危险因素研究[J]. 中国民康医学, 2019, 31(19): 38-39.
- [17] Schoevaerds, D., Agelas, J.P., Ingels, M.G., *et al.* (2013) Health Outcomes of Older Patients Colonized by Multi-Drug Resistant Bacteria (MDRB): A One-Year Follow-Up Study. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, **56**, 231-236. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2012.08.007>
- [18] Winstein, C.J., Stein, J., Arena, R., *et al.* (2016) Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery: A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, **47**, e98-e169. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000098>
- [19] Rmccool, F.D. and Tzelepis, G.E. (1995) Inspiratory Muscle Training in the Patient with Neuromuscular Disease. *Physical Therapy*, **75**, 1006-1014. <https://doi.org/10.1093/ptj/75.11.1006>
- [20] 胡宏美, 杨聪, 黎巧玲, 等. 分级肺康复护理方案预防脑卒中相关性肺炎的效果[J]. 护理研究, 2023, 37(21): 3917-3924.
- [21] 韩春彦, 赵存, 王兴蕾, 等. 脑卒中相关性肺炎集束化护理 Meta 分析[J]. 康复学报, 2020, 30(2): 155-161.
- [22] 程敬. 脑出血患者卒中相关性肺炎的危险因素、风险预测评分体系和 180 天功能结局轨迹的研究[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆医科大学, 2023. <https://doi.org/10.27674/d.cnki.gcyku.2023.000002>