

· 临床研究 ·

老年患者卒中后肺炎死亡相关因素分析

孙琳琳^{1,2}, 钱云¹, 陆小伟^{1*}

¹南京医科大学第一附属医院老年神经科, 江苏 南京 210029; ²烟台业达医院老年病科, 山东 烟台 264006

[摘要] 目的:探讨老年急性脑卒中患者并发肺部感染的预后及其影响因素。方法:回顾性分析本院99例老年卒中相关性肺炎患者的临床资料,根据患者是否死亡分为死亡组($n=44$)和非死亡组($n=55$),对可能影响老年卒中相关性肺炎(stroke associated pneumonia, SAP)预后的因素进行分析,并对存在统计学差异的资料进行Logistic多因素回归分析。结果:99例老年SAP患者死亡率为44.44%,老年SAP患者死亡组和存活组比较,年龄、脑卒中类型、白细胞及中性粒细胞计数、血红蛋白、C-反应蛋白、D-二聚体、革兰阴性细菌感染存在差异,且有统计学意义($P < 0.05$),Logistic回归分析表明高龄、脑出血、高C-反应蛋白及D-二聚体水平是导致老年SAP患者死亡的危险因素($P < 0.05$)。结论:影响老年SAP患者预后的有多种危险因素,应尽早对危险因素进行干预以改善患者预后。

[关键词] 老年;卒中相关性肺炎;预后;危险因素

[中图分类号] R743.33

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2020)02-259-04

doi:10.7655/NYDXBNS20200222

脑卒中是威胁老年人生命健康的一种常见病,脑卒中相关并发症是造成老年卒中患者死亡的重要原因。老年人由于解剖结构及肺功能变化,免疫功能下降,呼吸道清除和防御功能减弱,易发生肺部感染。肺部感染是老年人卒中后最常见的并发症之一,卒中相关性肺炎(stroke associated pneumonia, SAP)不仅延长了患者的住院时间,增加了住院费用,而且大大增加了老年卒中患者的病死率。因此,探讨影响老年SAP患者预后的危险因素对于改善老年SAP患者的预后,降低其死亡率有重要意义。本文拟通过病例回顾性研究分析影响老年SAP患者死亡的危险因素。

1 对象和方法

1.1 对象

选择2010年10月—2015年10月南京医科大学第一附属医院老年神经科住院的急性脑卒中患者99例,其中男72例,女27例,年龄60~95岁,平均年龄(78.6 ± 7.4)岁。其中包括缺血性脑卒中66例,出血性脑卒中33例。本研究经院伦理委员会批准,并知情同意。

脑卒中诊断标准:符合第四届全国脑血管病会

议制定的诊断标准,均经头颅CT或MRI确诊。SAP诊断标准:依据2010版《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》,指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病变,同时合并2个以上临床感染症状:①发热 ≥ 38 ℃;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 $\geq 10 \times 10^9/L$ 或 $\leq 4 \times 10^9/L$,伴或不伴核左移。同时排除某些与肺炎临床表现相近的情况如肺结核、肺部肿瘤、非感染性肺间质病、肺水肿、肺不张、肺栓塞等^[1]。

入选标准:年龄在60~95岁之间的脑卒中住院患者,均符合卒中相关性肺炎的诊断标准,临床资料齐全。排除标准:①脑卒中发病前已存在肺部感染者;②临床资料记录不全者。

1.2 方法

记录可能影响SAP预后的危险因素包括性别、年龄、卒中类型、吸烟饮酒史、是否合并冠心病、糖尿病、房颤等基础疾病、入院后营养支持状况、血清营养和炎症指标、痰液病原学资料等,按照患者是否死亡分为死亡组与存活组,比较两组间以上因素的差异,对存在统计学差异的因素进行Logistic多因素回归分析,探讨影响老年患者SAP预后的危险因素。

1.3 统计学方法

采用数据处理软件SPSS22.0对数据进行处理,

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金(81100858)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: njluxiaowei@163.com

计数资料用率(%)表示,比较采用卡方检验,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用t检验,首先进行组间单因素分析,而后对两组间存在统计学差异的因素进行 Logistic 多因素回归分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

99 例中,44 例死亡,病死率为 44.44%。死亡组平均年龄为(80.0 ± 7.5)岁,存活组平均年龄(77.0 ± 6.9)岁;死亡组中脑出血 19 例(43.2%),存活组 14 例(25.5%)。死亡组患者平均年龄高于存活组,死亡组脑出血所占比例明显高于存活组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$,表 1)。

表 1 患者入院时的一般特征比较

指标	死亡组	存活组	P 值
例数(n)	44	55	
男	32	40	0.18
女	12	15	
年龄(岁)	80.0 ± 7.5	77.0 ± 6.9	0.04
卒中类型[n(%)]			
脑出血	19(43.2)	14(25.5)	0.03
脑梗塞	25(56.8)	41(74.5)	
心源性脑栓塞	6(24.0)	6(14.6)	0.16
非心源性脑梗塞	19(76.0)	35(85.4)	
前循环	13(68.4)	28(80.0)	0.16
后循环	6(31.6)	7(20.0)	
吸烟史	8	8	0.19
饮酒史	5	3	0.17
房颤	11	16	0.16
冠心病	9	6	0.10
糖尿病	15	20	0.16
入院 24 h 血压(mmHg)			
收缩压	142.6 ± 17.5	142.5 ± 14.8	>0.50
舒张压	74.5 ± 9.9	77.6 ± 7.7	>0.05
营养支持[n(%)]			
静脉营养	8(18.2)	6(10.9)	0.14
肠内营养	30(68.2)	32(58.2)	0.10

2.2 实验室检查

死亡组白细胞、中性粒细胞、C-反应蛋白(C-reacting protein, CRP)、D-二聚体水平和 G-菌感染率明显高于存活组,而死亡组血红蛋白计数明显低于存活组($P < 0.05$,表 2)。

2.3 Logistic 回归分析

经 Logistic 回归分析后得出高龄、脑出血、高

CRP 及高 D-二聚体水平是导致 SAP 患者死亡的危险因素(表 3)。

表 2 患者在院期间检查结果比较

指标	死亡组(n=44)	存活组(n=55)	P 值
白细胞($\times 10^9/L$)	11.73 ± 3.75	10.10 ± 2.85	<0.02
中性粒细胞($\times 10^9/L$)	9.78 ± 3.52	8.13 ± 2.75	<0.02
血红蛋白(g/L)	119.34 ± 17.7	126.15 ± 13.96	<0.05
血小板($\times 10^9/L$)	187.50 ± 51.32	180.24 ± 57.30	>0.05
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	90.62 ± 36.01	91.54 ± 36.16	>0.05
eGFR(mL/min)	60.90 ± 15.12	62.84 ± 14.07	>0.05
LDL(mmol/L)	2.69 ± 0.67	2.51 ± 0.68	>0.05
CRP(mg/L)	64.77 ± 48.25	41.61 ± 27.84	<0.01
球蛋白(g/L)	27.71 ± 4.28	28.76 ± 3.49	>0.05
白蛋白(g/L)	33.89 ± 3.26	34.02 ± 3.45	>0.05
空腹血糖(mmol/L)	8.73 ± 2.82	8.25 ± 2.79	>0.05
PT(s)	14.10 ± 1.70	14.40 ± 2.69	>0.05
APTT(s)	30.56 ± 4.67	30.66 ± 5.56	>0.05
FIB(g/L)	3.84 ± 1.27	3.82 ± 0.78	>0.05
D-二聚体(mg/L)	5.95 ± 3.34	4.05 ± 2.23	<0.01
主要病原菌[n(%)]			
G ⁻ 菌	31(70.5)	29(52.7)	0.03
铜绿	7(15.9)	4(7.3)	0.10
肺克	7(15.9)	8(14.5)	0.22
鲍曼	5(11.4)	5(9.1)	0.24
其他	12(27.3)	12(21.8)	0.15
G ⁺ 菌	7(15.9)	13(23.6)	0.13
金葡	4(9.1)	6(10.9)	0.25
其他	3(6.8)	7(12.7)	0.17
真菌	11	8	0.09
多重感染	12	11	0.13

表 3 老年卒中后感染死亡影响因素的 Logistic 回归分析结果

项目	OR	95%CI	P 值
年龄	1.59	1.013~5.683	0.026
脑出血	1.66	1.112~3.197	0.021
CRP	2.52	1.097~6.008	0.008
D-二聚体	2.73	1.319~5.833	0.004

3 讨论

既往研究表明 SAP 的发生率约为 10%^[2],SAP 对卒中患者预后不良影响,显著增加卒中患者死亡率。老年人作为卒中高发人群,由于其自身解剖结构及肺功能变化,免疫功能下降,呼吸道清除和防御功能减弱,极易并发肺部感染,导致不良预后。以往一些研究主要分析了老年 SAP 发生的危险因素^[3-4],而本研究则回顾了发生 SAP 的 99 例老

年卒中患者,根据这些SAP患者是否死亡分组,组间比较发现死亡组和存活组的年龄、出血性卒中比率、白细胞数、中性粒细胞数、血红蛋白水平、G-菌感染率、CRP和D-二聚体水平均存在统计学差异。进一步回归分析表明高龄、卒中类型为脑出血、高CRP及高D-二聚体水平是老年SAP患者死亡的危险因素。

年龄是SAP发生的危险因素之一^[5-6],本研究进一步发现老年SAP患者,年龄越大,死亡风险越大,可能与以下因素有关。随着年龄增长,免疫功能呈退行性改变,导致机体抵抗外来病原体入侵的能力大大下降^[7],而机体与外界环境交换最多的是呼吸系统,因此肺部更易受外界病原体侵袭;此外,肺部组织细胞也呈退行性改变,呼吸道黏膜分泌型免疫球蛋白G(immunoglobulin G, IgG)及T淋巴细胞减少^[8],使肺部感染不易局限及控制。中枢神经系统损伤介导的免疫缺陷综合征是SAP发生的重要机制^[9],该机制对于中枢神经系统可能是保护性的^[10],但卒中后免疫缺陷的发生无疑对老年患者已经衰退的免疫系统和感染雪上加霜,使老年患者预后更差。

本研究发现出血性SAP患者相比于缺血性SAP患者,死亡风险更高。出血性脑卒中一般急性起病,病情危重,大多数均出现意识障碍并且较重,而缺血性卒中患者一般不会出现意识障碍,即使存在意识障碍,也比较轻微^[11]。存在意识障碍的患者咳嗽及吞咽反射均减弱^[12-13],容易发生误吸,且口咽分泌物及病原菌均不能有效排出,因此出血性卒中后肺炎更为严重。严重肺部感染的发生容易使患者出现呼吸衰竭,导致机体组织细胞缺氧,导致细胞代谢功能障碍,从而引发患者全身多器官功能衰竭^[8],而使患者病情加重,病死率增高。

老年人由于器官功能退化,常合并多种基础病,SAP常可导致多脏器功能衰竭以至死亡。肺部感染导致多脏器功能衰竭的机制包括直接损伤和间接启动,炎症反应是间接启动的重要机制^[8]。本研究发现,老年SAP患者CRP水平均高于正常参考值,而死亡组CRP水平显著高于存活组,Logistic回归分析表明高CRP水平是老年SAP患者死亡的危险因素之一。CRP是一种能与肺炎链球菌C多糖体形成复合物的急性时相蛋白,由肝细胞合成并分泌,在健康人体内含量甚微,而在机体存在感染或组织损伤时会迅速升高,较白细胞及中性粒细胞升高迅速,当感染得到有效控制后,CRP会迅速下降^[14],因此CRP水平可以灵敏反映感染严重程度及控制情况,对于患者预后

有明显提示作用。目前有多项研究表明^[15-17],CRP水平与肺炎的严重程度呈正相关,与本研究结果一致。

D-二聚体高水平对于SAP患者的预后具有不良影响。肺循环是体内唯一接受心输出全部血量的器官,具有体内最大的血管床和广泛的微血管系统。D-二聚体水平是反映体内血栓形成和纤溶系统激活的指标,肺部感染患者D-二聚体水平升高,可能由于感染发生,阻碍肺泡气体交换,导致体内缺氧,而缺氧会引起肺血管收缩,导致血液淤滞,易形成微血栓,并且毒素及炎症因子会引起血管内皮损伤,引起异常凝血途径激活,形成高凝血症和继发性纤溶亢进,D-二聚体水平升高,易形成微血栓及并发弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)及DIC前期^[18],导致患者预后更差,病死率更高。目前多个研究表明D-二聚体水平对于肺部感染严重程度有预测作用^[19-20]。本研究中,老年SAP患者D-二聚体水平均高于正常参考,且死亡组老年SAP患者D-二聚体水平显著高于存活组老年SAP患者,说明D-二聚体水平对于老年SAP患者死亡同样具有预测价值。

综上所述,高龄患者发生SAP,预后更差。对于年龄增长无法干预,而通过控制高血压减少出血性卒中则是可行的。因此研究结果也提示积极做好高血压的防控,减少出血性卒中的发生,可能是减少老年SAP死亡的可干预措施。出血性卒中患者,往往病情重更易发生肺部感染,临床上更要积极采取预防措施,防止肺部感染的发生,一旦发生肺部感染后要积极进行干预,降低病死率。血浆CRP及D-二聚体水平越高,老年SAP患者死亡风险越高,这在临床上简单易测,可用来评估老年SAP患者的临床治疗效果,判断患者预后,指导调整治疗方案,改善患者预后具有积极作用。

[参考文献]

- [1] 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
- [2] WESTENDORP W F, NEDERKOORN P J, VERMEIJ J D, et al. Post-stroke infection: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Neurology, 2011, 11: 110
- [3] 巩晓峰. 脑卒中患者合并肺部感染的相关危险因素分析[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(1): 171-173
- [4] 于芳苹, 赵迎春, 高丹宇, 等. 老年患者脑卒中相关性肺炎的危险因素分析及防治措施[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(10): 1090-1092

[5] SELLARS C, BOWIE L, BAGG J, et al. Risk factors for chest infection in acute stroke: A prospective cohort study [J]. *Stroke*, 2007, 38(8):2284-2291

[6] 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

[7] 吴继祥, 承欧梅. 卒中相关性肺炎研究进展[J]. *中国全科医学*, 2013, 16(4):1196-1198

[8] 王士雯, 钱小顺. 老年人多器官功能衰竭肺启动的研究进展[J]. *中华老年医学杂志*, 2005, 24(4):313-316

[9] MEISEL C, SCHWAB J M, PRASS K, et al. Central nervous system injury-induced immune deficiency syndrome [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2005, 6(10):775-786

[10] PAPP V, MOLNAR T, BANATI M, et al. Immune responses and neuroimmune modulation in the pathogenesis of acute ischemic stroke and poststroke infections [J]. *Ideggyogy Sz*, 2010, 63(7-8):232-246

[11] 门中华. 急性脑卒中合并肺部感染相关因素及对预后的影响[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(10):2053-2055

[12] 钟明媚, 王 幡, 张 琳, 等. 重症监护病房卒中相关性肺炎的危险因素及病原学分析[J]. *中华急诊医学杂志*, 2015, 24(9):1004-1010

[13] SUI RB, ZHANG L. Risk factors of stroke - associated pneumonia in Chinese patients [J]. *Neurol Res*, 2011, 33(5):508-513

[14] 居建平. 慢性阻塞性肺病急性加重患者前白蛋白及C反应蛋白变化及临床意义[J]. *实用临床医药杂志*, 2012, 16(1):97-98, 101

[15] LEE J H, KIM J, KIM K. Albumin and C-reactive protein have prognostic significance in patients with community-acquired pneumonia [J]. *J Crit Care*, 2011, 26(3):287-294

[16] CHALMERS J D, SINGANAYAGAM A, HILL A T. C-reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia [J]. *Am J Med*, 2008, 121(3):219-225

[17] 党艳萍. C反应蛋白和降钙素原在社区获得性肺炎中的应用价值研究[J]. *医学综述*, 2013, 19(12):2286-2287

[18] 叶晓芳, 刘 双, 杨京华. 血浆D-二聚体水平测定在不同肺部疾病中的临床意义[J]. *心肺血管病杂志*, 2009, 28(1):7-9

[19] NASTASIJEVIC B D, RADJENOVIC P T, PEJCIC T, et al. Role of D - dimer in predicting mortality in patients with community-acquired pneumonia [J]. *Med Glas (Zenica)*, 2014, 11(1):37-43

[20] QUEROL-RIBELLES J M, TENIAS J M, GRAU E, et al. Plasma d-dimer levels correlate with outcomes in patients with community - acquired pneumonia [J]. *Chest*, 2004, 126(4):1087-1092

[收稿日期] 2019-04-13



欢迎关注本刊微博、微信公众号!