

脑卒中相关性肺炎的研究进展

郝赛^{1a}, 马跃文^{1b}, 张延辉²

【关键词】 脑卒中; 吞咽障碍; 肺炎

【中图分类号】 R49; 743.3 【DOI】 10.3870/zgkf.2013.02.024

脑卒中相关性肺炎(stroke associated pneumonia, SAP)是脑卒中患者最常见的并发症之一,明显增加患者的致残率及病死率,严重影响患者的生存质量^[1-2]。发病后 72h 内发生的 SAP 称为早发性 SAP (early-onset SAP, EOP), 72h 后发生的 SAP 称为晚发性 SAP (late-onset SAP, LOP)。Dirnagl 等^[3]研究发现, SAP 的发生率高达 37%~78%, 急性脑卒中患者脑卒中后吞咽困难发生率高达 55%^[4]。随着脑卒中发病率与日俱增, SAP 患者也越来越多, 了解其发病机制、早期预防及治疗显得尤为重要。

1 发病机制

1.1 脑卒中后吞咽障碍 SAP 与脑卒中后吞咽障碍关系密切。吞咽困难是指食物从口腔至胃、贲门运送过程中受阻而产生咽部、胸骨后或食管部位的梗阻停滞感觉。正常吞咽过程分 3 期。口腔期, 用吞咽动作将食物送至咽部, 由口轮匝肌、咬肌参与, 由面神经核、三叉神经运动核发出的面神经、三叉神经支配; 咽期, 食物通过咽部引起一系列反射动作, 由舌肌、咽头肌参与, 由舌下神经、舌咽迷走神经支配; 食管期, 食物通过食管并经食管蠕动将食团推入胃内。常表现在口腔期和咽期, 因患者脑卒中后常伴随口轮匝肌、颊肌、舌肌的瘫痪, 导致咀嚼困难、流涎和呛咳。吞咽困难的发生与脑卒中位置密切相关。吞咽中枢分为脑干低级中枢及皮质的高级中枢。脑干的低级吞咽中枢为孤束核及其周围的网状结构构成的背侧区域, 以及疑核及其周围的网状结构构成的腹侧区域^[5]。感觉运动区皮质的外侧岛叶、扣带回前部、运动前区、额极皮质、小脑蚓、基底节、幕下等部位的脑卒中均可引起吞咽困难^[6]。研究发现吞咽障碍多见于大脑前部(中央沟之前)和脑

室周围的白质部位损害, 损伤单侧中央前回最下部和额下回后部可导致严重吞咽困难, 左侧脑室周围白质损害常发生吞咽困难^[7]。一侧岛叶损伤会导致单侧腭肌、咽肌麻痹引起吞咽困难。脑干梗塞吞咽困难发生率在 80% 以上, 其次为纹状体出血^[8]。

1.2 免疫受损 中枢神经系统参与免疫调控。脑卒中后局部促炎因子增加, 过度激活交感肾上腺髓质系统, 导致儿茶酚胺的持续增高, 引发外周抗炎反应综合症: 单核细胞活性下降、淋巴细胞数量减少、Th1/Th2 转换、 γ -干扰素产生减少^[9], 使机体抗菌防御能力下降。Prass 等^[10]的动物实验结果表明, 大脑中动脉闭塞模型小鼠处于免疫抑制状态。Vogelgeang 等^[11]发现脑卒中后单核细胞表面 HLA-DR 的表达下降, 脑卒中恢复期其表达逐渐恢复, 但发生 SAP 的患者则存在延迟恢复。

1.3 咳嗽反射受抑制 正常人误咽的食物通过机械和化学作用刺激气道的咳嗽感受器, 经肺的迷走神经传至咳嗽中枢产生冲动, 传至喉下神经、膈神经及脊神经, 再分别传至声门、膈和其它呼吸肌引起咳嗽运动。咳嗽反射中枢一般认为在延髓, 但小脑等都可能参与产生咳嗽^[12]。脑卒中患者咽反射及喉反射机制受损, 不能将误咽的食物咳出, 从而引起 SAP。

1.4 其他 脑卒中后引起的神经源性肺水肿、高龄、伴有糖尿病或高血压等疾病、Brunnstrom 分期、脑卒中史、认知障碍、低蛋白血症、基础肺疾病等均可增加 SAP 的发生率。

2 诊断及评估

脑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性病变, 同时合并 2 个以上临床感染症状: 发热 $\geq 38^{\circ}\text{C}$; 新出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸道疾病症状加重, 伴或者不伴胸痛; 肺实变体征, 和(或)湿啰音; 外周血白细胞 $\geq 10 \times 10^9/\text{L}$ 或 $\leq 4 \times 10^9/\text{L}$, 伴或不伴核左移。以上需要排除肺结核、肺栓塞、肺部肿瘤等疾

收稿日期: 2012-10-31

作者单位: 1. 中国医科大学 a. 研究生院, b. 附属第一医院康复科, 北京 110001; 2. 青岛市中心医院, 山东 青岛 266042

作者简介: 郝赛(1985-), 女, 硕士, 主要从事康复医学的研究。

通讯作者: 马跃文。

病^[2]。临床上常用临床肺部感染评估(clinical pulmonary infection score, CPIS)来评定患者 SAP 的严重程度。评分 ≤ 6 分时可以停用抗生素。肺炎严重度指数(pneumonia severity index, PSI)评分、CURB-65 和 sepsis 评分系统也能够准确地反应肺炎的严重程度和死亡率。在患者入院时可很好的预测患者的死亡率。几乎所有死亡患者 PSI 评分为Ⅳ级、Ⅴ级。其中 PSI 能较好地提示肺炎患者的预后,尤其在死亡率预测上,准确性较高^[13]。

3 治疗

3.1 药物治疗 ①ACEI 类药物:其有效性至今仍然存在争议。理论上 ACEI 类药物可以减少 P 物质的分解代谢,进而加强咳嗽反射。Hammond 等^[14]对 440 例脑卒中伴高血压患者随访 2 年,127 例应用 ACEI 患者中 7% 发生吸入性肺炎;313 例未应用 ACEI 类的患者中发生率为 8.9%。但 Marciniak 等^[15]的临床研究发现 ACEI 类药物未能降低其住院患者 SAP 的发生率。②抗生素:对于明确 SAP 的患者 48h 内给予足量二联或者三联广谱抗生素,行痰细菌培养加药敏检验。脑卒中患者并发的吸入性肺炎均为细菌性肺炎,以 G-杆菌和厌氧菌为主。因此,在痰培养加药物敏感试验结果之前,应首选针对 G-杆菌及厌氧菌有效的广谱抗生素治疗。不主张用于预防细菌性感染,因为预防使用抗生素不能减少继发细菌感染的发生,且容易产生耐药菌株。③糖皮质激素:目前也尚有争论,皮质激素可使吸入患者肺损伤改善迅速,但有学者发现其可延长患者的平均住院日,且皮质激素并不能减少并发症的发生率,也不能改善疾病的转归,还有学者发现在皮质激素治疗组中革兰阴性细菌性肺炎的发病率明显高于非皮质激素组。

3.2 康复治疗 脑卒中患者在生命体征稳定、神经系统症状不再恶化的 48h 后既应进行系统的康复治疗。马自萍等^[16]报道,急性脑卒中吞咽障碍患者中进行综合早期康复训练者的疗效明显高于未进行康复训练者,康复组总有效率 88%。①肺部超短波:根据肺部影像学检查结果,将电极置于炎症部位,急性期 SAP 采用无热量,非急性期采用微热量(老年患者酌情减量),通过改善局部血液淋巴循环及抑制炎症因子的释放,促进局部炎症吸收,周淑华^[17]等研究表明超短波可调节一氧化氮合酶的活性从而减轻内毒素对肺部血管壁的损伤。目前已广泛用于临床。②体位排痰:根据辅助检查及听诊结果,让患者采取头低脚高的健侧卧位体位,操作者五指并拢,指关节微屈,手呈扶碗状,用手腕的力量,指腹及大小鱼际肌在病变部位按

由下到上的顺序逐渐拍向主支气管。拍背频率 5 次/s,每次 2~5min^[18]。叶静静等^[19]最近研究证实对于小儿使用 YS800 型多频振动治疗仪进行体外振动排痰在治疗效果及舒适度等方面效果明显优于人手扣击法。③低频经颅磁刺激:额叶、基底节等部位的病变干扰中枢兴奋性神经递质的释放,导致抑郁^[20]。低频 TMS 可改善局部脑组织血流、参与调节神经递质的合成与释放,马隽等^[21]研究证实将线圈放于左前额部位刺激,患者情绪明显改善。④生物反馈:吞咽困难是 SAP 的独立危险因素,也可通过导致患者营养不良等间接引起 SAP。因此,吞咽困难的治疗尤为重要。生物反馈治疗对于改善吞咽困难患者的吞咽功能疗效确切,能够促进瘫痪的吞咽肌功能恢复,根据患者吞咽障碍的具体情况,将成对电极置于相应肌肉,如舌肌、颊肌、口轮匝肌、颈部肌群等,电流强度以患者适应并有吞咽动作为最佳^[22];咽部冷刺激,使用棉棒蘸冰水,轻轻刺激软腭、舌根和咽后壁,并做空吞咽动作。⑤作业疗法:对摄食-吞咽有关的各个部位肌群进行功能训练,增强肌肉的协调能力,防止废用性萎缩。口腔操,尽量张口,然后放松;下颌动作,向两侧运动并逐渐加快速度;唇动作,闭唇、撅唇、嘴角上台;舌运动^[23],舌向前、后、左、右、上、下各方向的主动运动,治疗师可用纱布包住患者舌头,并向各个方向牵拉,舌在口内将两侧面颊顶起,也可在面颊稍加阻力;以上训练应于饭前进行。⑥言语治疗:语言与吞咽的解剖神经肌肉系统是相关的^[24],改善患者的构音障碍提高语言表达能力的同时也改善了患者的吞咽障碍。在患者病情稳定后并可耐受 30min 以上集中训练时即可进行。发音练习^[25],让患者双手用力推桌子并深吸气后发“a”、“ama”等元音或者双元音,随后鼻唇鼓腮发“s”、“f”等辅音,时间越长越好。若患者发音困难,让其练习打哈欠,在呼气时让其发音,因为打哈欠可以使声带完全打开,利于声音的发出;单词及句子练习 给予患者适当的语言刺激,让患者对刺激进行复述、说话。并逐渐增加语言刺激的长度与难度;其他,根据患者的具体情况,进行阅读理解、书写、朗读等训练。一般认为,脑卒中后的 3~6 个月是语言功能恢复最快的时期,因此早期进行语言训练是十分必要的。⑦高压氧治疗:近年来,高压氧治疗越来越受到人们的关注。刘敏等^[26]研究证实高压氧治疗组吞咽功能的改善明显优于未进行高压氧治疗组。患者进仓前给予 1% 麻黄素滴鼻,治疗压力 0.23MPa,治疗吸氧 80min,中间休息 10min,每日 1 次。尤其是脑卒中后的第 1 个月进行连续性治疗,吞咽困难患者的功能恢复较快。⑧心理干预:SAP 的患者往往对疾病的转归及预后失去信心,出现抑郁、

焦虑、自卑等情绪,各项治疗配合不积极,严重影响患者预后。因此,医护人员应密切关注患者情绪,积极引导,必要时可让患者服用路优泰、舍曲林、帕罗西汀等抗抑郁药,改善患者心境,使其树立信心,积极配合康复训练。

3.3 营养支持 SAP患者由于吞咽困难及情绪等影响进食,常伴随低蛋白血症,因此,应加强营养,高蛋白饮食。根据患者的具体情况进行补液、吸氧、补充电解质等支持治疗。同时常规给予营养神经、清除脑组织内自由基、改善脑代谢、降颅内压等药物治疗,缺血性脑卒中患者还应给与抗血小板等药物(如阿司匹林),防治血栓继续扩大。

3.4 其他 唐广林等^[27]报道,电子支气管镜吸痰治疗SAP效果较满意。但由于创伤较大,目前没有广泛用于临床。对于解决长期严重吞咽障碍患者来说,手术治疗是唯一选择^[28]。喉头切除术可以预防有严重吞咽困难患者的吸入性肺炎。有效的有会厌成形术即将会厌缝合在喉的周边,但并不对抗会厌软骨的自然阻力可治疗难治性吸入性肺炎。其他如胃造瘘术、气管食管分离术等也有一定效果。

4 预防

4.1 筛选吞咽困难患者 对新入院的脑卒中患者,在病情稳定后应行吞咽功能评估,检测出存在吞咽困难的患者。吞咽功能评估主要有临床评估和实验室评估。**①临床评估**^[29]:洼田饮水试验,分为5级。1级:能顺利1次5s以内咽下,计0分;2级:能1次咽下,但超过5s,或分2次以上,能不呛咽下,计2分;3级:能1次咽下,但有呛咳,计6分;4级:分2次以上咽下,但有呛咳;5级:屡屡呛咳,全量咽下困难,计8分。1为正常,2为可疑,3、4、5确定存在吞咽困难。床旁饮水实验,让患者喝一定容量的水,若患者出现下列症状之一者为阳性:噎塞/清喉咙;垂涎/漏水;咳嗽;声音嘶哑;吞咽延迟;鼻反流;呼吸不适;SpO₂下降超过2%(饮水试验患者在饮水前后2min,分别检测肱动脉血氧饱和度)。反复唾液吞咽测试:被检查者采取坐位,卧床时采取放松体位。检查者将手指放在被检查者的喉结及舌骨处,让其尽量快速反复吞咽,观察30s内喉结及舌骨随着吞咽运动越过手指,向前上方移动再复位的次数。高龄患者做3次即可。临床评估其阳性及阴性预测值为50%、85%^[30],误差较大,建议对阴性患者再行实验室评估。**②实验室评估**:吞咽造影检查,此法被认为是诊断吞咽困难的金标准,可以准确的发现患者吞咽功能异常的部位,区分出功能性和结构性异常的情况。其操作简单、安全,应用较广泛。纤维鼻咽

喉镜检查(FEES)^[31],此法也能够准确的反映出吞咽时的病理生理学和机械学变化,因此假阴性率极低,特别适用于隐性误吸的患者。但由于其存在一定的风险,国内应用较少。

4.2 饮食控制 重度吞咽困难的患者采用糊状食物,中度吞咽困难采用碎状食物加粘稠液体,轻度吞咽困难可过渡到正常饮食和粘稠度较低的液体,流食易引起呛咳导致误吸,饮水及进食时尽量选择小而浅的勺,避免使用吸管或大口饮水。从健侧喂食,将食物放在舌根后让患者吞咽。食物的选择应以高蛋白、高维生素、高热量、易消化的面糊、菜泥等为主。进食时与地面成45°或以上^[32],颈部稍前屈,并保持患者充分的进餐时间。若进食时出现呛咳,立即将下颌抵向前胸,防止食物继续进入气道。进食后,保持坐位1h,防止胃食管反流引起误吸。

4.3 药物预防 左旋多巴、辣椒素、ACEI类药物分别通过促进P物质合成、促进P物质释放、减少P物质分解代谢增加其在人体内的含量。喉及上呼吸道迷走神经释放的P物质可介导咽反射及咳嗽反射,基底节脑卒中患者由于黑质纹状体产生的多巴胺减少,导致P物质减少,而作为吞咽和咳嗽反射原动力的P物质减少,造成显性和隐性误吸机会增多,从而导致吸入性肺炎。脑出血或脑血栓患者平均血清P物质水平降低。

5 小结

SAP是急性脑卒中患者最常见的并发症。可显著增加脑卒中患者的病死率,是脑卒中后第1个月内导致死亡的第3大原因,并造成脑卒中后第1年20%的病死率,以后每年的死亡率约10%~15%^[35]。其发生及发展原因和机制极为复杂,患者的临床表现也各不相同。因此医护人员应提高重视程度,及时发现、预防及治疗SAP,减少SAP的发生,提高患者的生活质量,减轻家庭及社会的经济负担。

【参考文献】

- [1] Artino R, Foley N, Bhogal S, et al. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications[J]. Stroke, 2005, 36(12): 2756-2762.
- [2] Hilker IL, Cebul RD. The effect of pneumonia after acute stroke[J]. Neurology, 2007, 10(68): 1938-1942.
- [3] Dirnagl U. Stroke-induced immunodepression: experimental evidence and clinical relevance[J]. Stroke, 2007, 38(2): 770-775.
- [4] Langdon C, Blacker D, Claire Langdon and David Blacker. Dysphagia in Stroke: A New Solution[J]. Stroke Research and

- Treatment, 2010, 10(4061): 6-12.
- [5] Heather L, Flowers. MRI-Based Neuroanatomical Predictors of Dysphagia after Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Cerebrovascular Diseases, 2011, 10(31): 1-10.
 - [6] Meng NH, Wang TG, Lien IN. Dysphagia in patients with brainstem stroke: incidence and outcome[J]. Am Phys Med Rehabil, 2000, 79(2): 170-175.
 - [7] Cola MG, Daniels SK, Corey DM, et al. Relevance of subcortical stroke in dysphagia[J]. Stroke, 2010, 10(3): 482-486.
 - [8] Palmer JB, Drenna JC, Baba M. Evaluation and treatment of swallowing impairments[J]. Am Fam Physician, 2000, 61(3): 2453-2462.
 - [9] Prass K, Meisel CH. Stroke-induced immunodeficiency spontaneous bacterial infections and is mediated by sympathetic activation reversal by poststroke T helper cell type I-like immunostimulation[J]. J Exp Med, 2003, 198(5): 725-736.
 - [10] Prass K, Braun JS, Dirnagl U, et al. Stroke propagates bacterial aspiration to pneumonia in a model of cerebral ischemia[J]. Stroke, 2006, 37(10): 2607-2612.
 - [11] Vogelgsang A, Grunwald U, Langner S, et al. Analysis of lymphocyte subsets in patients with stroke and their influence on infection after stroke[J]. Stroke, 2008, 39(1): 237-241.
 - [12] Bonham AC, Joad JP. Neurones in commissural nucleus tractus solitarii required for full expression of the pulmonary C-fibre reflex in rat[J]. Physiol, 1991, 441(1): 95-112.
 - [13] 杨燕. 不同肺炎严重程度评分系统在社区获得性肺炎患者管理中的应用[J]. 浙江大学学报, 2009, 6(11): 1-39.
 - [14] Hammond CA, Goldstein LB, Horner RD, et al. Predicting aspiration in patients with ischemic stroke: comparison of clinical signs and aerodynamic measures of voluntary cough[J]. NIH Public Access, 2009, 135(3): 769-777.
 - [15] Marciniak C, Korutz AW, Lin E, et al. Examination of selected clinical factors and medication use as risk factors for pneumonia during stroke rehabilitation: a case-control study[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2009, 88(1): 30-38.
 - [16] 马自萍, 杨丽娜, 白向东, 等. 急性脑卒中后吞咽障碍的早期护理干预[J]. 护理进修杂志, 2002, 21(1): 48-49.
 - [17] 周淑华, 蒋小燕, 梁朝辉. 超短波对兔急性肺损伤肺内小动脉血管壁的保护作用[J]. 中华物理医学与康复, 2003, 3(10): 7-9.
 - [18] Lenzi GL, Altieri M, Maestrini I. Post-stroke depression[J]. Rev Neurol(Paris), 2008, 164(10): 837-840.
 - [19] 叶静静, 邓花, 朱艳文. 多频体外振动排痰法治疗小儿支气管肺炎 50 例临床护理[J]. 齐鲁护理杂志, 2012, 18(31): 101-102.
 - [20] Lenzi GL, Altieri M, Maestrini I. Post-stroke depression[J]. Rev Neurol(Paris), 2008, 164(10): 837-840.
 - [21] 马隽, 张展翅, 栾峰, 等. 不同强度低频经颅磁刺激对脑卒中后抑郁情绪的干预效应[J]. 中国医药指南, 2012, 10(21): 108-109.
 - [22] 张倩, 王拥军. 脑卒中后吞咽困难的评估和治疗[J]. 国外医学脑血管疾病分册, 2003, 11(4): 263-265.
 - [23] 戴兴珍, 吴桂梅, 陶连珊. 早期吞咽功能训练在预防脑卒中中相关性肺炎中的作用[J]. 中国康复理论与实践, 2011, 17(8): 725-726.
 - [24] Steinhagen V, Grossmann A, Benecke R, et al. Stroke patients swallowing disturbance pattern relates to brain lesion location in acute[J]. Stroke, 2009, 40(5): 1903-1906.
 - [25] 刘诗丹. 言语训练结合针刺治疗脑卒中构音障碍的临床研究[J]. 内科, 2012, 7(4): 336-338.
 - [26] 刘敏, 于元英, 初悦美. 高压氧联合吞咽功能训练治疗脑卒中后吞咽困难[J]. 中国康复, 2012, 27(3): 169-170.
 - [27] 唐广林, 李宝明. 电子支气管镜吸痰对脑卒中后继发吸入性肺炎的治疗作用[J]. 当代医学, 2008, 7(145): 69-70.
 - [28] Kenneth W. Consequence of dysphagia in the hospitalized patient[J]. Impact on Prognosis and Hospital Resources, 2010, 136(8): 784-789.
 - [29] David G, Smithar D, Paul A, et al. Can bedside assessment reliably exclude aspiration following acute stroke[J]. Age and Ageing, 2001, 27(3): 99-106.
 - [30] Carol A, Smith Hammond PhD, Larry B. Predicting aspiration in patients with ischemic stroke: comparison of clinical signs and aerodynamic measures of voluntary cough[J]. NIH Public Access, 2009, 135(3): 769-777.
 - [31] Prass K, Braun JS, Dirnagl U, et al. Stroke propagates bacterial aspiration to pneumonia in a model of cerebral ischemia[J]. Stroke, 2006, 37(10): 2607-2612.
 - [32] Artino R, Foley N, Bhogal S, et al. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications[J]. Stroke, 2005, 36(12): 2756-2763.

本刊办刊方向:

立足现实 关注前沿 贴近读者 追求卓越