

脑卒中后吞咽障碍患者发生相关性肺炎的危险因素分析

招少枫¹, 窦祖林², 何怀¹, 兰月², 杨卫新¹, 李莉¹, 张涵君¹, 刘传道¹, 朱红军¹, 王维¹

【摘要】 目的:探讨康复期的老年缺血性脑卒中后吞咽障碍患者发生脑卒中相关性肺炎(SAP)的危险因素。方法:脑卒中后吞咽障碍患者148例,回顾性分析患者年龄、性别、糖尿病和房颤病史、鼻胃管进食、构音障碍、肺炎、改良 Barthel 指数、脑卒中分类、外周血淋巴细胞计数,用多因素 Logistic 回归探讨发生 SAP 的相关影响因素。结果:148 例中发生 SAP 感染 56 例(37.8%),未发生 SAP 感染 92 例;通过多因素 Logistic 回归调整年龄和性别等因素后发现,误吸、年龄 ≥ 75 岁、男性、糖尿病、房颤是康复期老年脑卒中后吞咽障碍患者 SAP 的独立危险因素($P < 0.01, 0.05$),外周血淋巴细胞计数高是其保护因素($P < 0.05$)。此外鼻胃管进食、构音障碍也是该类患者 SAP 发生的影响因素($P < 0.01, 0.05$)。结论:老年脑卒中后吞咽障碍患者发生 SAP 的风险值得关注,通过对这一系列危险因素的筛查和监控,可提高医院和家庭对康复期老年脑卒中后吞咽障碍患者的重视程度,改善其预后。

【关键词】 脑卒中;脑卒中相关性肺炎;吞咽障碍;误吸;老年;肺部感染;危险因素

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2013.06.011

Risk factors of stroke-associated pneumonia in elderly post-stroke patients with dysphagia ZHAO Shao-feng, DOU Zu-lin, HE Huai, et al. Department of Rehabilitation Medicine, the First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215006, China

【Abstract】 Objective: Elderly post-stroke patients with dysphagia are particularly vulnerable to stroke-associated pneumonia (SAP). A retrospective evaluation was undertaken to explore the risk factors of SAP. Methods: We retrospectively reviewed the patients' database from rehabilitation department to identify ischemic stroke patients within 1 year who developed dysphagia after stroke, but were free of other confounding conditions affecting swallowing. Of the 297 screened, 148 met the study criteria. We assessed the effects of age, sex, dysarthria, nasogastric feeding, aspiration pneumonia, stroke subtype, diabetes, atrial fibrillation, modified Barthel index, and lymphocyte counts in a logistic regression analysis. Results: In a multivariate analysis, aspiration detected on a clinical water swallowing evaluation, male gender, age ≥ 75 years, diabetes, atrial fibrillation, and lymphocyte counts were independent risk factors of SAP in elderly post-stroke patients with dysphagia ($P < 0.05$ for all). Further, dysarthria and nasogastric feeding were the influencing factors of SAP in elderly post-stroke patients with dysphagia ($P < 0.01$ or < 0.05). Conclusion: Risk factors influencing SAP identified in this study can help advance screening methodologies and the prevention of SAP in elderly post-stroke patients with dysphagia.

【Key words】 stroke; stroke-associated pneumonia; dysphagia; aged; respiratory tract infection; risk factors

吞咽障碍与脑卒中相关性肺炎(stroke-associated pneumonia, SAP)的发生和病死率联系紧密,在老年脑卒中患者尤为显著^[1-2]。近年来脑卒中后吞咽障碍的研究多集中在吞咽障碍的筛查方法和误吸相关风险^[3-4],本文对康复期老年缺血性脑卒中患者采用回顾性队列研究方法,旨在探讨存在吞咽障碍的该类患者发生 SAP 的特征,从而更好地监控和预防老年脑卒

中后吞咽障碍患者 SAP 的发生,改善其预后。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010年1月~2012年6月期间在苏州大学附属第一医院康复科住院的缺血性脑卒中后吞咽障碍患者148例,均符合“中国急性缺血性脑卒中诊治指南2010”的诊断标准^[5],并经颅脑CT和/或MRI证实,且符合吞咽障碍的诊断标准^[6-7];年龄67~83岁;病程2周~1年。排除脑卒中发病2周内发生肺炎、短暂脑缺血发作、意识障碍、既往有吞咽障碍病史、恶性肿瘤、严重肺部疾病及登记信息严重不完整患者。

1.2 方法 本研究的结局变量为SAP,根据患者住

收稿日期:2013-08-30

作者单位:1. 苏州大学附属第一医院康复医学科,苏州 215006;2. 中山大学附属第三医院康复医学科,广州 510630

作者简介:招少枫(1976-),女,主治医师,主要从事神经康复、吞咽障碍方面的研究。

通讯作者:何怀。

院期间发生 SAP 情况分为 SAP 组和非 SAP 组^[8]。根据收集病史、评估量表、实验室检查、影像学资料中等信息,回顾性分析患者年龄、性别、糖尿病和房颤病史、鼻胃管进食、构音障碍、肺炎、改良 Barthel 指数、脑卒中分类、外周血淋巴细胞计数,用多因素 Logistic 回归探讨发生 SAP 的相关影响因素。①临床特征:收集患者的年龄、性别、构音障碍^[10]、鼻胃管进食、心房纤维性颤动和糖尿病病史;将年龄分为两个阶段:≥75 岁和<75 岁^[9]。②误吸的评估:采用洼田饮水试验。让患者像平常一样喝下 30ml 温水,观察和记录饮水时间、有无呛咳、饮水状况等。共分为 5 级,级别越高,吞咽障碍越重。③日常生活活动能力(activities of daily living, ADL):采用改良 Barthel 指数来评估。满分 100 分,分数越高体现独立能力越强,≥40 分的患者康复治疗受益最大^[11]。故分为≥40 分和<40 分 2 个水平。④缺血性脑卒中分型及实验室检查:采用英国牛津郡社区脑卒中项目(Oxfordshire community stroke project, OCSP)分型并对照影像学资料^[12]。由于康复科住院脑卒中患者残损明显,本研究纳入患者中无单纯腔隙性梗塞。本研究将完全性前循环梗塞(total anterior circulation infarcts, TACI)和部分前循环梗塞(partial anterior circulation infarcts, PACI)合并一类,后循环梗塞(posterior circulation infarcts, POCI)为另一类。⑤实验室检查收集患者入院时外周血淋巴细胞计数的资料。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件包进行统计学分析。SAP 组和非 SAP 组的特征比较中,定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 显示,等级资料和计数资料用频数显示。前者用单因素方差分析,后者采用 χ^2 检验,上述有统计学意义的因子和有临床认为有意义的因素均纳入多因素 Logistic 回归分析,均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,排除共线性的因素后选择最优模型。

2 结果

2.1 2 组临床特点及单因素分析 吞咽障碍患者中发生 SAP 感染 56 例(SAP 组),未发生 SAP 感染 92 例(非 SAP 组),感染发生率 37.8%。SAP 组中年龄≥75 岁者显著多于年龄<75 岁者($P < 0.01$);男性脑卒中患者显著多于女性($P < 0.05$);鼻胃管进食的患者半数发生 SAP($P < 0.05$);伴有房颤或糖尿病合并症的吞咽障碍患者发生 SAP 的几率在单因素分析上差异无统计学意义;SAP 患者中存在构音障碍患者明显多于无构音障碍者($P < 0.01$);从脑卒中分型来看发生 SAP 患者中 TACI/PACI 患者多于 POCI 患者,但差异无统计学意义。见表 1。

2.2 2 组的评估量表与实验室检查及单因素分析 2 组洼田饮水试验和外周血淋巴细胞计数 2 组间比较差异有统计学意义($P < 0.01$),而 ADL 在 2 组间比较差异无统计学意义。见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 将上述在单因素分析中有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归方程中,将房颤及糖尿病这两个因素也放入回归方程^[13]。结果显示,误吸、年龄≥75 岁、男性、糖尿病、房颤都是康复期老年脑卒中后吞咽障碍发生 SAP 的独立危险因素($P < 0.01, 0.05$),外周血淋巴细胞计数高是其独立保护因素($P < 0.05$)。Hosmer-Lemeshow 模型拟合指数 $P = 0.993$,提示方程拟合良好;根据该模型的预测值绘制的受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)下面积为 0.91, $P = 0.000$,95%置信区间为 0.865~0.956,说明该模型有很好的预测能力。见表 3。

表 1 2 组临床特征及单因素分析

相关因素	总例数 (n=148)	SAP (n=56)	非 SAP (n=92)	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	74.4±7.8	77.1±6.9	72.8±7.9	0.002
年龄(例, %)				
<75 岁	56(37.8)	12(21.4)	44(47.8)	0.002
≥75 岁	92(62.2)	44(78.6)	48(52.2)	
性别(例, %)				
男	104(70.3)	44(78.6)	60(65.2)	0.037
女	44(29.7)	12(21.4)	32(34.8)	
进食(例, %)				
完全经口进食	100(67.6)	32(57.1)	68(73.9)	0.036
鼻胃管进食	48(32.4)	24(42.9)	24(26.1)	
合并症(例, %)				
房颤病史	24(16.2)	12(21.4)	12(13)	0.183
无房颤病史	124(83.8)	44(78.6)	80(87.0)	
糖尿病史	31(20.9)	15(26.8)	16(17.4)	0.176
无糖尿病史	117(79.1)	41(73.2)	76(82.6)	
构音障碍	84(56.8)	40(71.4)	44(47.8)	0.006
无构音障碍	64(43.2)	16(28.6)	48(52.2)	
分型(例, %)				
TACI/PACI	120(81.1)	48(85.7)	72(78.3)	0.265
POCI	28(18.9)	8(14.3)	20(21.7)	

表 2 2 组 ADL、饮水试验、外周血淋巴细胞计数的单因素回归分析

相关因素	总例数 (n=148)	SAP (n=56)	非 SAP (n=92)	P 值
ADL(例, %)				
Barthel 指数<40	136(91.9)	52(92.9)	84(91.3)	0.738
Barthel 指数≥40	12(8.1)	4(7.1)	8(8.7)	
误吸				
饮水试验 2 级	52(35.1)	6(10.7)	46(50.0)	0.000
3 级	72(48.6)	29(51.8)	43(46.7)	
4~5 级	24(16.2)	21(37.5)	3(3.3)	
外周血淋巴细胞 计数($10^9/L, \bar{x} \pm s$)	1.54±0.53	1.23±0.34	1.73±0.54	0.000

表3 多因素 Logistic 回归分析结果

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95%置信区间	
							下限	上限
男性	1.782	0.683	6.803	1	0.009	5.942	1.557	22.674
年龄(≥ 75 岁)	1.677	0.654	6.573	1	0.010	5.348	1.484	19.269
糖尿病	1.663	0.664	6.273	1	0.012	5.277	1.436	19.396
房颤	1.737	0.709	6.004	1	0.014	5.682	1.416	22.805
洼田饮水试验	2.261	0.461	24.067	1	0.000	9.597	3.888	23.688
淋巴细胞计数	-1.775	0.623	8.118	1	0.004	0.169	0.050	0.575
constant	-3.146	1.562	4.056	1	0.044	0.043		

3 讨论

国内外研究表明脑卒中后吞咽障碍与 SAP 关系密切^[1-2,14],本研究显示康复期老年脑卒中后存在吞咽障碍的患者 SAP 的发生率 37.8%,高于 Hannawi 等^[13]研究的康复病房内普通脑卒中患者 SAP 的发生率 3.2~11.0%,与张道培等^[15]统计的神经重症监护病房内 SAP 的发生率 40.8%相近。这说明即使是康复期的脑卒中患者如果同时存在老龄和吞咽障碍这两个因素则其 SAP 的风险显著增加,堪比神经重症监护病房内的患者,因而对该类患者应当尤为重视。

本研究证实在所有的危险因素中误吸对老年康复期脑卒中后吞咽障碍 SAP 发生的影响最大,是其独立危险因素。尽管吞咽障碍可以导致不同类型的吞咽问题,如口腔、咽期吞咽延迟,会厌谷和梨状窝食物滞留,环咽肌不开放或开放不全等,但误吸始终被认为是 SAP 的主要致病机制之一^[6]。Pikus 等^[16]通过吞咽造影检查(videofluoroscopic swallowing study, VFSS)将吞咽障碍和误吸分型并以肺炎为结局进行比较,发现肺炎与吞咽障碍的严重程度直接相关。吞咽障碍的患者一旦有渗漏、误吸或隐性误吸均会显著增加其肺炎发生风险,分别为 4 倍、10 倍和 13 倍。故本研究采用洼田饮水试验,不仅能筛查误吸,而且可以对显性误吸的程度进行分级。

本文还证实年龄 ≥ 75 岁也是其独立危险因素。老龄患者易罹患肺炎,其病理机制是多方面的^[17]。首先是衰老的生理改变,尤其对肺组织。衰老直接导致肺功能的下降,包括非弹性回缩力、胸壁顺应性以及呼吸肌肌力降低,从而影响通气功能并减弱咳嗽反射。再加之支气管纤毛运动能力降低,呼吸道细菌定植增多^[18]。更重要的是衰老导致误吸的增加,Butler 等^[19]通过吞咽纤维内窥镜检查(fiberoptic endoscopic examination of swallowing, FEES)研究正常老年人的误吸问题发现正常老年人发生渗漏和误吸的比例为 83%和 28%,其中年龄 > 90 岁的高龄者比 60~70 岁者误吸风险最高增加 7 倍。尽管本研究中用的临床评估方法敏感度比 VFSS 和 FESS 低,但也显示年龄 $\geq$

75 岁比 < 75 岁者 SAP 风险增加 5 倍。不容忽视的是,衰老还使其固有及获得性免疫功能明显降低,增加感染风险^[20]。除此以外还有很多诱因,包括营养不良、心肺功能不全等均会增加肺炎的发生几率^[17]。综上所述,年龄和误吸都对 SAP 的发生起至关重要的作用。

在多因素 Logistic 回归分析中发现男性、房颤或糖尿病也是其独立危险因素,而外周血淋巴细胞计数增高是其保护因素。这在既往研究中也有一致的报道^[2,21-22]。其中重要的独立保护因素是外周血淋巴细胞计数。近年来众多学者开始关注脑卒中诱导的免疫抑制这一理论,并认为是急性期 SAP 致病机制之一^[23]。Hannawi^[13]的 META 分析中解释脑卒中后免疫抑制的机制,主要通过交感系统、副交感系统以及下丘脑-垂体-肾上腺轴三条途径作用于免疫系统。其目的是通过减少外周淋巴细胞以及限制自身反应性 T 淋巴细胞攻击中枢神经系统的抗原,从而减轻对大脑的自身免疫性破坏。不幸的是,对于整个机体而言,由于免疫的抑制反而增加了脑卒中后感染的发生率^[24]。尤其在大面积脑梗死,患者出现特征性的淋巴细胞减少、凋亡,单核细胞功能下降和抗炎因子上调等^[24]。因而,本文显示,对于老年人脆弱的免疫系统而言,外周血淋巴细胞计数更能独立反映患者 SAP 的风险,该数值增高,对康复期老年脑卒中后吞咽障碍患者起保护作用。尽管房颤或糖尿病病史在单因素分析中没有统计学差异,但可能是受到年龄、性别、机体免疫功能等因素干扰,在调整上述因素后这两个合并症都成为老年脑卒中后吞咽障碍的独立危险因素。

本研究并未发现不同类型的脑卒中分类 TACI/PACI 与 POCI 之间在肺炎发生上的差异。在脑卒中部位与 SAP 的关系问题上各类研究结果也不尽相同^[2,6]。Kumar 等^[6]在评价脑卒中后吞咽障碍时对比双侧大脑半球梗塞、脑干梗塞、右侧大脑半球梗塞,结果发现双侧大脑半球梗塞增加了脑卒中后吞咽障碍的发生风险。Finlayson 等^[2]在对比 TACI/PACI 和 POCI 以及非腔隙性和腔隙性脑梗塞后指出非腔隙性脑梗塞是 SAP 的独立危险因素。还有研究认为脑卒中面积则是 SAP 的独立危险因素,且左侧大脑前动脉供血区的损伤与 SAP 相关^[25]。以上研究结果的不一致或许可以从 SAP 复杂性的发生机制来解释,同时也说明到目前为止还没有一个脑卒中的分类能有效预测 SAP 的发生。

本研究的局限性:回顾性研究有其固有的方法学上的限制,包括遗漏的资料无法弥补。在误吸评估上采用饮水试验的筛查方法,无法直接观察咽喉部的活

动,无法发现隐匿性误吸。如果能统一使用 FEES 或 VFSS 检查,则能更全面地评价误吸情况。这些在今后的研究中要进一步注意并改进。

总之,本研究揭示误吸是老年康复期脑卒中后吞咽障碍患者最强的独立危险因素,其次是年龄 ≥ 75 岁、男性、糖尿病、房颤。外周血淋巴细胞计数高对其具有保护作用。本研究有助于提高临床医护人员以及患者家庭对老年脑卒中后吞咽障碍患者的关注,通过对这些危险因素的监控,降低 SAP 的发生率,减轻医疗和社会负担。

【参考文献】

- [1] Martino R, Foley N, Bhogal S, et al. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications[J]. *Stroke*, 2005, 36(12): 2756-2763.
- [2] Finlayson O, Kapral M, Hall R, et al. Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke[J]. *Neurology*, 2011, 77(14): 1338-1345.
- [3] Daniels SK, Anderson JA, Willson PC. Valid items for screening dysphagia risk in patients with stroke: a systematic review[J]. *Stroke*, 2012, 43(3): 892-897.
- [4] Hibberd J, Fraser J, Chapman C, et al. Can we use influencing factors to predict aspiration pneumonia in the United Kingdom[J]? *Multidiscip Respir Med*, 2013, 8(1): 39-39.
- [5] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中诊治指南撰写组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. *中华神经科杂志*, 2010, 43(2): 146-153.
- [6] Kumar S, Doughty C, Doros G, et al. Recovery of Swallowing After Dysphagic Stroke: An Analysis of Prognostic Factors[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2012, doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2012.09.005. In Press.
- [7] 窦祖林. 吞咽障碍评估与治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009, 80-128.
- [8] 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.
- [9] Knoflach M, Matosevic B, Rucker M, et al. Functional recovery after ischemic stroke—a matter of age: data from the Austrian Stroke Unit Registry[J]. *Neurology*, 2012, 78(4): 279-285.
- [10] 刘若琳, 王宁华. Frenchay 活动量表对于我国脑卒中患者评定的效度研究[J]. *中国康复理论与实践*, 2010, 16(12): 1149-1151.
- [11] Shah S, Vanclay F, Cooper B. Improving the sensitivity of the Barthel Index for stroke rehabilitation[J]. *J Clin Epidemiol*, 1989, 42(8): 703-709.
- [12] Bamford J, Sandercock P, Dennis M, et al. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction[J]. *Lancet*, 1991, 337(8756): 1521-1526.
- [13] Hannawi Y, Hannawi B, Rao CP, et al. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2013, 35(5): 430-443.
- [14] 邹赛, 马跃文, 张延辉. 脑卒中相关性肺炎的研究进展[J]. *中国康复*, 2013(2): 142-145.
- [15] 张道培, 闫福岭, 徐海清, 等. 神经重症监护病房卒中相关性肺炎的预测因素与临床特点[J]. *中华医院感染学杂志*, 2008, 18(8): 1072-1075.
- [16] Pikus L, Levine MS, Yang YX, et al. Videofluoroscopic studies of swallowing dysfunction and the relative risk of pneumonia[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2003, 180(6): 1613-1616.
- [17] 曲歌平, 刘长庭. 老年社区获得性肺炎的诊治进展[J]. *国际老年医学杂志*, 2011, 32(6): 277-281.
- [18] Meyer KC. Impact of aging on the lung[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2010, 31(5): 519-520.
- [19] Butler SG, Stuart A, Leng X, et al. Factors influencing aspiration during swallowing in healthy older adults[J]. *Laryngoscope*, 2010, 120(11): 2147-2152.
- [20] Meyer KC. The role of immunity and inflammation in lung senescence and susceptibility to infection in the elderly[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2010, 31(5): 561-574.
- [21] 顾薇, 邓星奇, 余爱勇, 等. 卒中相关性肺炎危险因素的前瞻性研究[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2013(2): 129-132.
- [22] 张新颜, 闫福岭, 何逸康. 伴有吞咽障碍的急性卒中患者发生肺炎的早期危险因素: 前瞻性病例系列研究[J]. *国际脑血管病杂志*, 2012, 20(6): 408-412.
- [23] Chamorro A, Meisel A, Planas AM, et al. The immunology of acute stroke[J]. *Nat Rev Neurol*, 2012, 8(7): 401-410.
- [24] Iadecola C, Anrather J. The immunology of stroke: from mechanisms to translation[J]. *Nat Med*, 2011, 17(7): 796-808.
- [25] Minnerup J, Wersching H, Brokinkel B, et al. The impact of lesion location and lesion size on poststroke infection frequency[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81(2): 198-202.