

腔隙性脑梗死合并卒中相关性肺炎病原学及危险因素分析

江汉大学附属医院 韩俊 张英 但汉雄^{1*}, 武汉 430015

摘要 目的:探讨腔隙性脑梗死(LI)合并卒中相关性肺炎(SAP)患者的病原学特点及危险因素。方法:回顾性分析 2016 年收治 90 例 LI 合并 SAP 患者(感染组)的临床资料,并通过医院病案抽样系统随机选取同期 94 例 LI 未合并 SAP 患者(对照组)的临床资料。结果:感染组痰标本检测出病原体 27 种, G^+ 菌、 G^- 菌、真菌分别占 22.22%、62.96%、14.82%;检测出病原体 113 株, G^+ 菌、 G^- 菌、真菌分别占 9.73%、65.49%、24.78%。与对照组相比,感染组血 D-二聚体、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、甘油三酯、高密度脂蛋白、载脂蛋白 A、白蛋白、合并高血压和血脂代谢异常存在显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。多因素回归分析表明,2 组间血清 hs-CRP [$OR = 1.210, 95\% CI(1.059, 1.383)$]、合并高血压 [$OR = 34.863, 95\% CI(2.151, 565.057)$] 具有统计学差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论:LI 合并 SAP 患者致病菌主要为 G^- 菌。血 hs-CRP、合并高血压为 LI 合并 SAP 的独立危险因素。

关键词 腔隙性脑梗死; 卒中相关性肺炎; 病原学; 危险因素

中图分类号 R743.33 文献标识码 A DOI 10.11768/nkjwzzzz20180212

Etiology and risk factors of lacunar infarction patients with stroke-associated pneumonia HAN Jun, ZHANG Ying, DAN Han-xiong^{1*}. Affiliated Hospital of Jianghan University, Wuhan 430015, China

Abstract Objective: To study the pathogenic characteristics and risk factors in lacunar infarction (LI) patients with stroke-associated pneumonia (SAP). Methods: Ninety cases of SAP (infected group) and 94 cases without SAP (control group) in the same period were randomly selected through the hospital cases sampling system. The clinical data were retrospectively analyzed. Results: A total of 27 kinds of pathogens in infected group were detected, including gram positive bacilli (22.22%), gram negative cocci (62.96%) and fungus (14.82%). And 113 strains were detected, including gram positive bacilli (9.73%), gram negative cocci (65.49%) and fungus (24.78%). The univariate analysis showed there were statistically significant difference in D-Dimer, hyper-sensitive C-reactive protein (hs-CRP), triglycerides, high-density lipoprotein, apolipoprotein A, albumin, concomitant hypertension and dyslipidemia between two groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The results of multivariate logistic regression analysis indicated that hs-CRP [$OR = 1.210, 95\% CI(1.059, 1.383)$] and concomitant hypertension [$OR = 34.863, 95\% CI(2.151, 565.057)$] showed significant difference between two groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Conclusion: Pathogens in patients with LI and SAP were mainly gram negative bacteria. hs-CRP and concomitant hypertension are independent factors in LI patients with SAP.

Key words Lacunar infarction; Stroke-associated pneumonia; Etiology; Risk factors

腔隙性脑梗死(lacunar infarction, LI)是在多种脑血管病危险因素基础上,由脑动脉深穿支闭塞所致的脑部缺血性微梗死^[1],发病率占缺血性脑卒中的 1/5^[2]。卒中相关性肺炎(stroke-associated pneumonia, SAP)由德国 Hilker 教授在 2003 年提出^[3],是卒中后严重的并发症^[4]。本文探讨 LI 合并 SAP 的危险因素,为临床早期辨识出高危 SAP 患者提供参考。

资料与方法

一般资料 选取江汉大学附属医院 2016 年收

治的 184 例 LI 患者。合并 SAP 的患者 90 例(男 68,女 22)为感染组,年龄 53 ~ 98 岁,平均(82.0 ± 9.0)岁。依据《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》^[4]中的诊断标准。另随机选取同期未合并 SAP 的患者 94 例(男 68,女 26)为对照组,年龄 53 ~ 93 岁,平均(83.2 ± 7.8)岁。

纳入与排除标准 纳入标准:所有病例经头部 MRI 或 CT 确诊,均符合全国第四次脑血管学术会议制定的诊断标准^[5];脑梗死发病 1 周内住院。排除未成年人,合并晚期肿瘤、肝肾等器官衰竭、入院 1d 内死亡及长期卧床的患者。

资料收集 痰标本培养结果、性别、年龄、合并基础疾病(高血压、冠心病、血脂代谢异常、老年痴

¹湖北中医药大学

*通信作者:但汉雄, E-mail:1035988551@qq.com

呆)、D-二聚体(D-D)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血清胱抑素 C(CYS-C)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、载脂蛋白 A(ApoA)、载脂蛋白 B(ApoB)、载脂蛋白 E(ApoE)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)。

统计学处理 采用 SPSS 18.0 统计软件,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用百分数(%)表示,采用 χ^2 检验;独立因素分析采用 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

病原体检测结果 在感染组中共检出病原体 113 株,其中 G^+ 菌 11 株(9.73%):棒状杆菌和鹌鸡肠球菌各 3 株,甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 2 株,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌和头状葡萄球菌各 1 株; G^- 菌 74 株(65.49%):嗜麦芽糖寡养单胞菌和大肠杆菌各 15 株,铜绿假单胞菌 8 株,土生克雷伯菌 6 株,液化沙雷菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌各 4 株,阴沟肠杆菌和蜂房哈夫尼亚菌各 3 株,植物生克雷伯菌、粘质沙雷菌、泉居沙雷菌和短稳杆菌各 2 株,荧光假单胞菌、嗜水气单胞菌、奇异变形杆菌和霍氏肠杆菌各 1 株;真菌 28 株(24.78%):白假丝酵母 24 株,克柔假丝酵母 2 株,光滑假丝酵母和毛霉菌各 1 株。共检出病原体 27 种, G^+ 菌、 G^- 菌、真菌分别占 22.22%、62.96%、14.82%。LI 合并 SAP 患者痰培养主要检出的病原体为 G^- 菌和真菌,见表 1。

表 1 感染组痰标本病原体检测结果

病原体	种类		数量	
	种	构成比(%)	株	构成比(%)
G^+ 菌	6	22.22	11	9.73
G^- 菌	17	62.96	74	65.49
真菌	4	14.82	28	24.78
总计	27	100.00	113	100.00

一般情况 2 组患者在 D-D、hs-CRP、TG、HDL、

ApoA 和 ALB 指标上,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表 2。

合并基础疾病情况 2 患者合并高血压、血脂代谢异常等情况有统计学差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表 3。

表 3 LI 患者合并基础疾病情况比较 [例(%)]

组别	例	高血压	冠心病	血脂代谢异常	老年痴呆
对照组	94	67(71.3)	42(44.7)	12(12.8)	10(10.6)
感染组	90	82(91.1)**	35(38.9)	24(26.7)*	18(20.0)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;** $P < 0.01$

多因素回归分析 将上述单因素分析中,具有统计学差异的 8 个变量,进行多因素 logistic 回归分析。结果表明,2 组间血清 hs-CRP 和合并高血压有统计学差异(OR 分别为 1.21 和 34.86, $P < 0.05$)。血清 hs-CRP 和合并高血压为 LI 合并 SAP 的独立危险因素。

讨 论

SAP 是原未出现肺部感染的卒中患者,罹患包括广义上肺间质在内的感染性肺实质炎症^[4]。本研究探讨 LI 合并 SAP 的危险因素。

hs-CRP 是一种急性时相蛋白,由肝脏合成,对识别感染具有高灵敏度,是预测感染炎症发生及严重程度的有效指标之一^[6-8],亦为机体非特异性免疫功能的成分之一,参与免疫调控^[9]。当机体内发生细菌或真菌感染^[9]时,血清中的 hs-CRP 表达水平明显增加,使用有效抗感染治疗后,hs-CRP 表达水平又显著下降^[10],说明 hs-CRP 可作为早期预测感染进程与转归的指标。SAP 患者血清 hs-CRP 水平显著升高,可作为 SAP 诊断指标,对 SAP 病情评估具有重要价值^[10-12]。脑梗死患者血清 hs-CRP 水平亦出现明显升高^[13],与脑梗死病情严重程度相关^[14]。本研究发现,感染组血清 hs-CRP 水平约为对照组的 12 倍,升高程度更大。这表明 hs-CRP 在

表 2 LI 患者一般情况比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	性别(例)		年龄(岁)	D-D (mg/L)	hs-CRP (mg/L)	CYS-C (mg/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)
	男	女						
对照组	68	26	83.2 $\pm$ 7.8	0.5 $\pm$ 0.5	3.1 $\pm$ 4.0	1.0 $\pm$ 0.3	4.1 $\pm$ 0.9	1.3 $\pm$ 0.7
感染组	68	22	82.0 $\pm$ 9.0	1.3 $\pm$ 2.7*	26.6 $\pm$ 40.4**	1.1 $\pm$ 0.3	3.9 $\pm$ 1.0	1.1 $\pm$ 0.5*
组别	HDL (mmol/L)		LDL (mmol/L)	ApoA (g/L)	ApoB (g/L)	ApoE (mg/dL)	TP (g/L)	ALB (g/L)
	男	女						
对照组	1.6 $\pm$ 0.4		2.6 $\pm$ 0.9	1.4 $\pm$ 0.3	0.8 $\pm$ 0.2	3.7 $\pm$ 1.1	68.8 $\pm$ 5.9	40.0 $\pm$ 3.4
感染组	1.4 $\pm$ 0.4**		2.5 $\pm$ 0.9	1.3 $\pm$ 0.3*	0.8 $\pm$ 0.2	3.6 $\pm$ 1.2	70.7 $\pm$ 10.5	37.4 $\pm$ 5.9**

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

LI 患者合并 SAP 的诊断中,仍具有重要的预判作用。通过有效的抗感染治疗,降低血清 hs-CRP 水平,对改善 LI 合并 SAP 患者的预后有益。

卒中诱导的免疫抑制是 SAP 重要因素^[4]。而高血压使机体的免疫调节处于异常状态,导致其无法正常识别和清除异物^[15],同时影响机体正常的能量代谢^[13],引起抗感染能力(即免疫力)下降,从而增加肺部感染的几率。虽然高血压是 LI 的重要病因^[14],但本研究发现,感染组中,合并高血压患者的比率比对照组高 20%。这说明高血压和卒中诱导双重的免疫抑制作用,增加了 LI 患者感染 SAP 的几率。故合并高血压仍是 LI 合并 SAP 的独立危险因素之一。

SAP 住院患者痰培养检测以 G⁻ 菌为主^[16,17],这与本研究的检测结果一致。此外,本研究发现感染组病原体检查分离出较多数量的真菌,可能与 LI 患者免疫抑制^[4]及长期联用广谱抗菌药物^[18],引起真菌大量繁殖所致的二重感染有关。对患者及时采用病原学相关检查,显得尤为关键。

吞咽障碍、意识水平、免疫功能抑制等为 SAP 的危险因素^[4,19]。在后续相关研究中,扩大病例数,有待进一步探究上述因素与 LI 合并 SAP 之间的关系。

参考文献

- 1 Arboix A, Marti-Vilalta JL. Lacunar stroke[J]. Expert Rev Neurother, 2009,9(2):179-196.
- 2 Nakase T, Yoshioka S, Sasaki M, et al. Clinical evaluation of lacunar infarction and branch atheromatous disease[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013,22(4):406-412.
- 3 Hilker R, Poetter C, Findeisen N, et al. Nosocomial pneumonia after acute stroke implications for neurological intensive care medicine[J]. Stroke, 2003,34(4):975-981.
- 4 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.
- 5 中华医学会第四届全国脑血管病学术会议. 各项脑血管病诊断要

- 点[J]. 中华神经内科学杂志, 1996,29(6):376-381.
- 6 Hofer N, Zacharias E, Müller W, et al. An update on the use of C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis: current insights and new tasks[J]. Neonatology, 2012,102(1):25-36.
- 7 Yo CH, Hsieh PS, Lee SH, et al. Comparison of the test characteristics of procalcitonin to C-reactive protein and leukocytosis for the detection of serious bacterial infections in children presenting with fever without source: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Emerg Med, 2012,60(5):591-600.
- 8 安志红, 王殿华, 张静, 等. 降钙素原和 C 反应蛋白在导尿管相关尿路感染早期诊断中的临床意义[J]. 内科急危重症杂志, 2016,22(5):350-351,360.
- 9 杨绿原, 黄江菊. 两性霉素 B 联合内镜手术对真菌性鼻-鼻窦炎患者炎症反应及免疫功能的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2016,32(2):102-104.
- 10 王冬英, 姜海波. 老年脑卒中相关性肺炎患者血清降钙素原和外周血淋巴细胞亚群的变化[J]. 中国老年学杂志, 2017,37(18):4588-4590.
- 11 江秀龙, 陈兴泳, 赵振华, 等. 联合检测降钙素原与高敏 C 反应蛋白在卒中相关性肺炎中的诊断和预测价值[J]. 福建医科大学学报, 2015,49(1):29-33.
- 12 Smith CJ, Kishore AK, Vail A, et al. Diagnosis of stroke-associated pneumonia: recommendations from the pneumonia in stroke consensus group[J]. Stroke, 2015,46(8):2335-2340.
- 13 周继旺, 季乃军. 心内科住院患者合并医院感染的特征及干预对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2010,20(8):1081-1083.
- 14 胡颖, 周哲慧. 高血压与非高血压脑梗死患者的危险因素研究[J]. 国际脑血管病杂志, 2006,14(6):422-424.
- 15 刘龙珠, 贺熙, 徐曼, 等. 高血压免疫机制的研究进展[J]. 生理科学进展, 2016,47(4):255-259.
- 16 吴俊, 张玲. 呼吸科病房卒中相关性肺炎病原体的分布及耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015,15(3):217-221.
- 17 石彦杰, 郑惠, 郑春雷, 等. 卒中相关性肺炎病原菌分布特征及其与免疫系统功能变化的关系[J]. 中国病原生物学杂志, 2017,12(2):178-181.
- 18 陆媛, 徐金富, 梁兴伦, 等. 老年卒中相关性肺炎患者病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015,25(3):537-539.
- 19 王琼姬, 韩家发. 早发性卒中相关性肺炎的危险因素分析[J]. 内科急危重症杂志, 2009,15(4):213-214.

(2017-05-22 收稿 2017-10-30 修回)

通 知

尊敬的作者和读者:

本刊从 2018 年 1 月 1 日起,所有稿件,收到审稿费后才视为投稿成功。审稿费未交的稿件均视为投稿未完成,不能进行送审。请大家投稿后尽快邮寄审稿费,以免耽误送审时间。

非常感谢您对本编辑部的支持!

汇款地址:武汉市解放大道 1095 号同济医院《内科急危重症杂志》编辑部

邮 编:430030

本刊编辑部