

急性缺血性卒中患者住院期间患肺炎与近期及远期死亡风险研究

王蓬莲 赵性泉 王伊龙 杨中华 王安心 王拥军 代表中国国家卒中登记研究组

【摘要】 目的 探讨急性脑梗死患者住院期间患肺炎与其近期及远期预后的关系。**方法** 收集 2007 年 9 月至 2008 年 8 月中国多省市 132 家研究中心所有 >18 岁急性脑梗死入组患者有关肺炎、出院结局、发病后 3、6 和 12 个月结局,其他相关信息由纸质登记表获得。采用多元 logistic 回归分析住院期间肺炎与急性脑梗死患者预后的关系。**结果** 11 560 例急性脑梗死患者中 1373 例 (11.88%) 患者发生住院期间肺炎,急性脑梗死患者发病后 12 个月总病死率为 14.4% (1664 例),罹患肺炎患者病死率高于未患肺炎患者;住院期间肺炎是患者住院期间 ($OR\ 5.916, 95\% CI\ 4.470 \sim 7.831$)、发病后 3 个月 ($OR\ 3.641, 95\% CI\ 3.035 \sim 4.367$)、6 个月 ($OR\ 3.445, 95\% CI\ 2.905 \sim 4.086$) 和 12 个月 ($OR\ 3.543, 95\% CI\ 3.016 \sim 4.161$) 死亡的独立危险因素。**结论** 住院期间肺炎增加急性脑梗死患者近期及远期死亡的风险。

【关键词】 脑梗死; 肺炎; 预后

The impact of in-hospital pneumonia on the risk of in-hospital and long-term mortality in patients with acute ischemic stroke WANG Peng-lian, ZHAO Xing-quan, WANG Yi-long, YANG Zhong-hua, WANG An-xin, WANG Yong-jun, on behalf of the China National Stroke Registry (CNSR) investigators. Department of Neurology, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China Corresponding author: WANG Yong-jun, Email: yongjunwang1962@gmail.com

【Abstract】 Objective To observe the short-term and long-term impacts of in-hospital pneumonia on outcomes of patients hospitalized with acute ischemic stroke. **Methods** All consecutive patients older than 18 years with acute ischemic stroke were prospectively recruited to this study, including 132 clinical centers in 32 provinces and 4 municipalities (including Hong Kong region) in China from September 2007 to August 2008. Case report form was designed. Data of pneumonia and survival outcomes at baseline; discharge; 3, 6 and 12 months after admission were recorded. Multivariable logistic regression was used for statistical correlation analysis. **Results** A total of 1373 (11.88%) patients from 11 560 acute ischemic stroke patients were notified with in-hospital pneumonia. The case fatality rate was 14.4% (1664 patients) within 12 months after stroke onset. The fatality rate in patients with pneumonia was higher than that of patients without pneumonia. In-hospital pneumonia was an independent risk factor for death at discharge (adjusted $OR = 5.916; 95\% CI\ 4.470-7.831$), at 3 months (adjusted $OR = 3.641; 95\% CI\ 3.035-4.367$), 6 months (adjusted $OR = 3.445; 95\% CI\ 2.905-4.086$), and 12 months (adjusted $OR = 3.543; 95\% CI\ 3.016-4.161$) after onset. **Conclusion** In-hospital pneumonia is an adverse factor for the short-term and long-term survival of acute ischemic patients in China.

【Key words】 Brain infarction; Pneumonia; Outcome

急性脑梗死是患病率、致死率和致残率极高的急性脑血管病^[1-3],近年来对急性脑血管病进行及时有效的治疗、降低患者的病死率和提高患者发病后的生存质量受到越来越多的重视。肺炎是卒中患者常见罹患的并发症之一^[4],卒中后住院期间急性肺

炎的发生率为 7% ~ 22%^[5],而并发肺炎是卒中死亡的重要危险因素。本研究涉及我国 132 家医学中心,时间跨度为 1 年,反映了我国不同地域同一时间段内急性脑梗死患者住院期间肺炎与患者近期和远期预后的关系。为预防和治疗急性脑梗死患者发生住院期间肺炎提供依据。

资料和方法

1. 对象:所有病例为 2007 年 9 月至 2008 年 8 月中国国家卒中登记数据库中明确诊断的急性脑梗死患者 14 526 例。各分中心统一入选标准:(1)根

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2013.07.004

基金项目:国家“十一五”重大科技资助项目(2008ZX09312-008)

作者单位:100050 首都医科大学附属北京天坛医院神经内科

通信作者:王拥军,Email: yongjunwang1962@gmail.com

据世界卫生组织规定的脑梗死定义,即突发局灶性或全面性神经功能缺损的临床表现,而且神经功能缺损的临床征象持续时间 > 24 h;(2)头颅 CT 排除脑出血和蛛网膜下腔出血;(3)脑血管事件发生的时间距就诊日期在 14 d 内;(4)排除其他非血管性原因导致的神经功能缺损,例如:原发性脑肿瘤、脑转移瘤、硬膜下血肿、癫痫发作后麻痹及脑外伤等。

2. 方法:选取数据库 14 526 例急性脑梗死患者中基线信息、住院信息和发病后 3、6 和 12 个月随访资料齐全共 11 560 例患者数据作为本研究组入选病例。根据患者住院期间有无肺炎并发症,分为肺炎组(1373 例)和无肺炎组(10 187 例)。研究终点为患者在内、发病后 3、6 和 12 个月死亡。根据原始资料登记的详细记录对两组患者临床特点以及疾病预后进行比较,应用多因素回归分析了解住院期间肺炎与急性脑梗死患者预后的关系。

3. 评估量表:基线、出院、发病后 3、6 和 12 个月分别对患者进行评估,神经系统功能使用美国国立卫生院神经功能缺损(NIHSS)评分。患者在院内、发病后 3、6 和 12 个月是否死亡通过改良的 Rankin 量表(mRS)等于 6 分来判断。NIHSS 和 mRS 评分必须由经过统一培训的中国国家卒中登记的研究者进行。

4. 急性脑梗死患者住院期间肺炎的定义:患者住院期间出现发热、咳嗽、咳痰、呼吸急促、胸部听诊呼吸音粗或者可闻水泡音,并有胸部 X 线检查证实。

5. 统计学方法:本研究为前瞻性研究,采用 SAS 9.2 统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两组独立样本的 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,采用多因素 logistic 回归分析肺炎与急性脑梗死患者预后的关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 临床特点:11 560 例患者中,合并肺炎患者 1373 例(11.88%)。肺炎组年龄和基线 NIHSS 评分明显高于非肺炎组,年龄 ≥ 65 岁、女性、既往卒中、心房颤动(房颤)和冠心病史比例明显高于非肺炎组;高脂血症及家族卒中史肺炎组则明显低于非肺炎组;两组间高血压、糖尿病、短暂性脑缺血发作(TIA)史比例差异无统计学意义(表 1)。

2. 疾病预后:发病后 12 个月内总病死率为 14.4%(1664 例)合并肺炎较不合并肺炎患者住院

表 1 两组患者临床特点和危险因素比较

变量	肺炎组 (1373 例)	非肺炎组 (10 187 例)	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	72 \pm 11	64 \pm 12	<0.01
年龄 ≥ 65 岁[例(%)]	1064(77.49)	5386(52.87)	<0.01
女性[例(%)]	578(42.10)	3563(34.97)	<0.01
高血压[例(%)]	884(65.50)	6410(62.65)	>0.05
高脂血症[例(%)]	134(10.24)	1178(11.56)	<0.05
糖尿病[例(%)]	307(23.38)	2164(21.00)	>0.05
卒中病史[例(%)]	566(41.22)	3401(33.39)	<0.01
短暂性脑缺血发作史 [例(%)]	54(3.93)	393(3.86)	>0.05
心房颤动史[例(%)]	230(16.75)	645(6.33)	<0.01
冠心病史[例(%)]	413(22.62)	1321(13.57)	<0.01
家族卒中史[例(%)]	143(10.57)	1298(12.82)	<0.05
基线 NIHSS 评分 [$M(P_{25}, P_{75})$]	14.2(5.0, 19.0)	6.2(2.0, 8.0)	<0.01

注:NIHSS:美国国立卫生院神经功能缺损

病死率明显增高[14.13%(194 例)比 1.55%(158 例)],合并肺炎较不合并肺炎患者 3 个月病死率[31.97%(439/1373)比 5.87%(598/10187)]、6 个月病死率[38.67%(531 例)比 7.78%(793 例)]、12 个月病死率[46.10%(633 例)比 10.12%(1031 例)]明显增高(表 2)。

表 2 两组患者临床结局的比较[例(%)]

组别	例数	住院期间 死亡	病后 3 个月 死亡	病后 6 个 月死亡	病后 12 个月死亡
肺炎组	1373	194 (14.13)	439 (31.97)	531 (38.67)	633 (46.10)
非肺炎组	10 187	158 (1.55)	598 (5.87)	793 (7.78)	1031 (10.12)
P 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3. 住院期间肺炎与急性脑梗死患者预后的关系:未校正可能的危险因素(年龄、性别、基线 NIHSS 评分、高血压病史、糖尿病史、高脂血症、房颤史、冠心病史、卒中病史、家族卒中史、吸烟史、饮酒史、抗凝血治疗 and 溶栓治疗等因素)之前,罹患肺炎患者住院期间、发病后 3、6 和 12 个月死亡的风险明显增高;校正可能的危险因素后,罹患肺炎患者住院期间、发病后 3、6 和 12 个月死亡的风险仍显著升高(表 3)。

讨 论

肺炎是急性脑梗死常见的并发症之一,既往的报道提示住院期间罹患肺炎患者的预后比未罹患肺炎患者的预后差,住院期间肺炎导致患者发病后 3 个月的死亡危险增加 3 倍^[6]。本研究住院期间

表 3 罹患肺炎患者不同时间死亡风险

结局(死亡)	未校正的 OR 值(95% CI)	校正的 OR 值 (95% CI)
住院期间	10.443(8.393~12.994)	5.916(4.470~7.831)
3 个月	7.539(6.552~8.675)	3.641(3.035~4.367)
6 个月	7.492(6.574~8.539)	3.445(2.905~4.086)
12 个月	7.597(6.710~8.600)	3.543(3.016~4.161)

注:校正因素包括年龄、性别、基线美国国立卫生院神经功能缺损评分、高血压、糖尿病、高脂血症、心房颤动、冠心病、卒中、家族卒中、吸烟、饮酒、抗凝血治疗和溶栓治疗等因素

肺炎导致患者发病后 3 个月的死亡危险增加 3.6 倍,与既往文献报道基本一致,但本研究中同时报道了住院期间肺炎导致患者住院期间的死亡危险高达 5.9 倍,发病后 6 和 12 个月的死亡危险仍高达 3.4 倍和 3.5 倍。

高龄和卒中的严重程度由多项研究证实是发生肺炎的独立危险因素,在一项对 412 例急性卒中包括脑梗死和脑出血患者的前瞻性研究^[7]以及一项对 1455 例脑梗死患者的前瞻性研究^[8]发现,患者年龄 ≥ 65 岁或入院时神经功能障碍严重时肺炎发生率明显提高,病死率明显增高,生存率明显降低。本研究结果也进一步证实高龄或神经功能障碍严重的患者易合并住院期间肺炎,合并肺炎患者的死亡风险明显增加。合并肺炎的高龄或者卒中严重的患者,住院期间需要医护人员的悉心护理,出院后需要患者家庭成员的悉心照顾和积极进行脑血管病的二级预防。根据以往的大量研究结果提示,二级预防对于防止脑血管病再发至关重要^[9]。而脑血管病再发进一步增加患者致残和死亡的风险^[3,9]。目前我国医疗资源有限及患者自理能力低下的情况下,患者出院后能否遵照医嘱进一步康复治疗 and 能否积极配合进行二级预防很不确定。合并肺炎增加急性缺血性卒中患者长期的死亡风险,推测可能与卒中后医疗负担增加及患者对二级预防依从性差相关,但尚需进行相关研究来证实。

Katzan 等^[10]对 11 286 例罹患肺炎的急性卒中患者的医疗费用研究,发现合并肺炎患者的医疗费用急剧增加。因此卒中后合并肺炎的诊治对于提高患者的预后和减低社会和家庭的医疗费用至关重要。2010 年苏格兰学院间指南网络——卒中患者的管理(康复、并发症的预防及处理、出院计划)国家临床指南^[11]建议所有卒中单元的工作人员应该能够认识、评估、研究及处理常见感染如肺炎、泌尿系感染。为提高我国临床医生对卒中后合并肺炎的诊疗水平,2010 年中华医学会制定了《卒中相关性

肺炎诊治中国专家共识》^[12],推荐急性卒中患者应该进行吞咽功能的早期评估、筛查卒中患者应该加强基础护理、无菌操作、消毒隔离防止交叉感染等,以改善患者预后和减低社会和家庭的医疗费用。另外非常有意思的是,本研究结果提示,伴有高脂血症和家族卒中史的患者发生住院期间肺炎的几率下降,考虑可能与急性脑梗死后部分患者因吞咽困难而影响进食,而高脂血症患者可能在一定时间内通过转化体内胆固醇来为机体提供类固醇激素等有关,另外有家族卒中史的患者可能更加重视对各种疾病特别是脑血管病的预防,长期坚持可提高机体自身对疾病的抵抗力,可能减低急性脑梗死后发生肺炎的风险。而本研究未对吞咽困难进行详细的了解,是其不足之处,值得进一步研究。

本研究显示高龄或神经功能缺损程度重的急性脑梗死患者,住院期间更易合并肺炎;住院期间合并肺炎增加患者近期和远期死亡风险。因此在对急性脑梗死患者的治疗过程中,提倡预防为主,及早发现、及时治疗的治疗原则,以便减少急性脑梗死患者并发住院期间肺炎,提高患者的预后,减少家庭和社会的经济负担。

志谢 感谢所有参加中国国家卒中登记研究的单位、医生、护士、影像和实验室人员的付出和努力

参 考 文 献

- [1] Towfighi A, Saver JL. Stroke declines from third to fourth leading cause of death in the United States; historical perspective and challenges ahead. *Stroke*, 2011, 42:2351-2355.
- [2] Johnston SC, Mendis S, Mathers CD. Global variation in stroke burden and mortality: estimates from monitoring, surveillance, and modelling. *Lancet Neurol*, 2009, 8:345-354.
- [3] Liu M, Wu B, Wang WZ, et al. Stroke in China: epidemiology, prevention, and management strategies. *Lancet Neurol*, 2007, 6: 456-464.
- [4] Wang PL, Zhao XQ, Yang ZH, et al. Effect of in-hospital medical complications on case fatality post-acute ischemic stroke; data from the China National Stroke Registry. *Chin Med J (Engl)*, 2012, 125:2449-2454.
- [5] Kumar S, Selim MH, Caplan LR. Medical complications after stroke. *Lancet Neurol*, 2010, 9:105-118.
- [6] Katzan IL, Cebul RD, Husak SH, et al. The effect of pneumonia on mortality among patients hospitalized for acute stroke. *Neurology*, 2003, 60:620-625.
- [7] Sellars C, Bowie L, Bagg J, et al. Risk factors for chest infection in acute stroke: a prospective cohort study. *Stroke*, 2007, 38: 2284-2291.
- [8] Aslanyan S, Weir CJ, Diener HC, et al. Pneumonia and urinary tract infection after acute ischaemic stroke: a tertiary analysis of the GAIN International trial. *Eur J Neurol*, 2004, 11:49-53.
- [9] Rothwell PM, Algra A, Amarenco P. Medical treatment in acute and long-term secondary prevention after transient ischaemic attack and ischaemic stroke. *Lancet*, 2011, 377:1681-1692.
- [10] Katzan IL, Dawson NV, Thomas CL, et al. The cost of pneumonia after acute stroke. *Neurology*, 2007, 68:1938-1943.

- [11] Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of patients with stroke: rehabilitation, prevention and management of complications, and discharge planning [S/OL]. 2010 [2012-10-01]. <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign118.pdf>.
- [12] 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. 中华内科杂志, 2010, 49: 1075-1078.

(收稿日期: 2012-10-26)

(本文编辑: 丁云秋)

· 病例报告 ·

动脉导管未闭合并肺动脉内膜炎致肺脓肿一例

李小刚 曼祖 梁中书 杨艳 黄瑞霞 蒋卫红

患者女, 19 岁。因发热伴咳嗽 2 个月于 2012 年 9 月 1 日入我科。入院前 2 个月无诱因发热伴畏寒, 午后及夜间为主, 体温最高 39.5℃, 咳白色黏痰。到当地医院行胸片疑诊右下肺结核并空洞, 予异烟肼 + 利福平 + 乙胺丁醇抗痨治疗 3 周后无效; 转诊市医院, 行结核菌素试验、抗酸染色及血结核抗体均为阴性。自幼诊断“动脉导管未闭”, 长期在广东打工, 无外伤及静脉用药史, 有人流史, 1 年前顺产一健康男婴。入院体检: T 37.8℃, 贫血貌, 右下肺叩诊实音, 胸骨左缘第 2 肋间可闻及连续性杂音, 肝脾不大, 双下肢不肿。血常规示: 血红蛋白 79 g/L, 白细胞 $9.82 \times 10^9/L$, 中性 0.717; 血培养 2 次阴性; 心脏彩色超声: 动脉导管未闭, 右肺动脉起始部可疑赘生物。肺部 CT: 右下肺下叶团片状高密度影, 病灶内可见空洞(图 1)。入院后予头孢哌酮他唑巴坦抗感染治疗, 于 9 月 17 日全麻下行“动脉导管封闭 + 肺动脉赘生物清除术”。术中见右肺动脉内膜约 1.5 cm × 2.0 cm 赘生物, 病理示纤维素性炎性渗出坏死物并灶性钙化(图 2)。术后 10 d 复查 CT 示右下肺下叶高密度融合团块较前稍缩小, 肺部感染吸收好转出院。

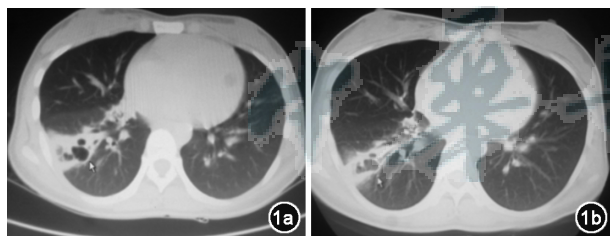


图 1 CT 示右下肺下叶团片状高密度影, 病灶内可见空洞 1a 左肺窗 1b 右纵隔窗

讨论 感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)系心脏内膜的微生物感染伴赘生物形成^[1], 约 3/4 的 IE 患者有基础心脏病, 赘生物多位于血流从高压腔经病变部位至低压腔产生湍流的下游, 其成分为血小板、纤维团块、微生物及炎症细胞, 一旦赘生物脱落, 便导致循环栓塞及转移性脓肿。

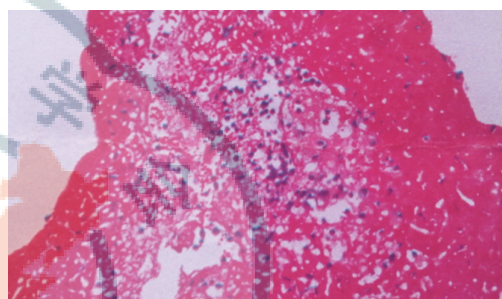


图 2 病理检查: 纤维素性炎性渗出坏死物并灶性钙化 HE × 40

先天性心脏病(先心病)是 IE 的易感人群, 许多患者在早期并无症状, 发生 IE 便以其并发症首诊而易被误诊、漏诊^[2]。动脉导管未闭(PDA)是常见先心病之一, 由于其主、肺动脉之间压力阶差较小, 临床上合并 IE 者较少见。本例患者未闭管径直径仅 3 mm 仍导致肺动脉内膜的损伤, 临床上更少见^[3-4]。该患者临床特点为发热伴空洞形成, 易被误诊为结核。但考虑患者有 PDA 基础, 有人流史, 肺动脉内形成的赘生物沿肺动脉经血流脱落至肺, 遂引起继发性肺脓肿, 临床上表现类似为肺栓塞、肺动脉瘤或肺结核。患者手术直视下见肺动脉内膜赘生物, 病检所见均证明了 PDA 合并 IE 之可能。随着三维 CT 技术的日益改进, 早期发现肺动脉赘生物已成为可能, 对已确诊的 PDA 合并 IE 患者, 应给予早期手术治疗, 并积极预防并发症的发生。

参 考 文 献

- [1] Ferreira PS, Rodrigues P, Peres A, et al. Infective endarteritis complicating clinically silent patent ductus arteriosus. *Acta Med Port*, 2011, 24 Suppl 3: 605-610.
- [2] Yusuf SW, Sharma J, Durand JB, et al. Endocarditis and myocarditis; a brief review. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2012, 10: 1153-1164.
- [3] Navaratnarajah M, Mensah K, Balakrishnan M, et al. Large patent ductus arteriosus in an adult complicated by pulmonary endarteritis and embolic lung abscess. *Heart Int*, 2011, 6: e16.
- [4] Mittal SR, Maheshwari M. Patent ductus arteriosus with infective endarteritis. *J Assoc Physicians India*, 2010, 58: 498.

(收稿日期: 2012-11-19)

(本文编辑: 丁云秋)