

血管性痴呆患者社区获得性肺炎的相关因素分析

王玉¹, 褚静鑫²

(重庆市急救医疗中心, 1. 临床技能中心; 2. 全科医学科, 重庆 400010)

【摘要】目的: 分析住院血管性痴呆 (VD) 患者社区获得性肺炎 (CAP) 的相关因素, 为有效制订感染预防和控制策略提供参考依据。**方法:** 回顾性分析 126 例住院 VD 患者的临床资料, 调查患者的 CAP 情况, 并对感染患者和未感染患者的一般资料、脑血管疾病危险因素、临床症状和体征进行对比, 分析 CAP 的影响因素。**结果:** 21 例患者发生 CAP, 感染率为 16.67%。感染组患者的吸烟史、营养不良、长期卧床、糖尿病、球麻痹比例高于未感染组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。Logistic 多元回归模型分析显示, VD 患者合并 CAP 的发生与吸烟史、糖尿病、球麻痹具有相关性 ($P < 0.05$)。**结论:** VD 患者的 CAP 风险与行为因素、基础疾病、脑血管疾病后遗症多种因素有关, 对患者的感染风险应开展全面评价, 及时预防干预。

【关键词】 血管性痴呆; 社区获得性肺炎; 相关因素

【中图分类号】 R563; R749.1 **【文献标志码】** A

Analysis on the related factors of community acquired pneumonia in patients with vascular dementia

WANG Yu¹, CHU Jing-xin²

(1. Clinical Skills Center; 2. Department of General Medicine, Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing 400010, China)

【Abstract】Objective: To analyze the related factors of community acquired pneumonia (CAP) in hospitalized patients with vascular dementia (VD), so as to provide research evidence for effective infection prevention and control strategy. **Methods:** The clinical data of 126 hospitalized VD patients were analyzed retrospectively. The incidence of CAP in the patients were investigated by consulting medical records. The general data, the cerebrovascular disease related risk factors, the clinical syndrome and signs, between the infected patients and the uninfected patients were compared and the influencing factors of CAP were analyzed. **Results:** There were 21 patients with CAP, the infection rate was 16.67%. The proportions of smoking history, malnutrition, long-term bed rest, diabetes mellitus and bulbar paralysis of the patients in the infection group were higher than those in the non infection group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Logistic multiple regression model analysis showed that the incidence of CAP in VD patients was correlated with smoking history, diabetes mellitus and bulbar palsy ($P < 0.05$). **Conclusion:** The risk of CAP in hospitalized VD patients is related to behavioral factors, basic diseases and sequelae of cerebrovascular diseases. Clinicians should comprehensively evaluate the risk of infection and take targeted preventive measures in time, so as to reduce the risk of infection and improve the prognosis of patients.

【Key words】 Vascular dementia; Community acquired pneumonia; Related factors

血管性痴呆 (vascular dementia, VD) 是老年期痴呆的主要类型之一, 约占全部老年期痴呆病例的 16%, 我国 VD 患病率约为 1% ~ 3%^[1]。超过 1/3 的 65 岁以上脑卒中患者可在发病后 3 个月内进展为 VD, 且随着我国脑卒中发病率的逐年升高, VD 发病率也不断上升^[2]。VD 患者临床表现以记忆和认知功能缺损为主, 可同时伴有语言、运动、视觉、空间感知等方面的认知功能异常, 不仅严重影响患者的生活质量, 而且由于存在明显的神经功能损害且具有多种风险因素, 患者的肺部感染发生率较高。

近年来, 既往报道^[3-4]也证实 VD 患者易发生多重耐药菌感染, 治疗难度较高, 患者预后较差, 但在 VD 患者社区获得性肺炎 (community acquired pneumonia, CAP) 相关因素研究方面分歧较多^[5], 导致针对此类感染的预防控制难以深入。因此, 本研究采用回顾性方法分析 VD 患者 CAP 的相关因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

连续选取 2019 年 1 月至 2021 年 6 月在重庆市急救医疗中心住院治疗、符合入选标准的 126 例 VD

患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合《2016 中国血管性认知障碍诊疗指导规范》^[6]中 VD 的诊断标准;(2)患者临床资料完整,可供回顾性研究采集资料。排除标准:(1)合并恶性肿瘤、肝肾功不全、血液系统疾病、自身免疫疾病、免疫缺陷病者;(2)长期应用免疫抑制剂或糖皮质激素者;(3)由外伤、毒物接触等非血管性因素引起认知功能障碍者;(4)入组时明确诊断合并肺外局部感染或全身性感染的患者。

1.2 观察指标

1.2.1 CAP 情况 通过查阅病案对纳入患者的 CAP 情况进行调查和分析,CAP 的诊断标准参照中华医学会呼吸病学分会制订的《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南》中的 CAP 诊断标准^[7],具体标准为:感染为社区发病或明确潜伏期社区获得性感染的医院内发病,患者均具有新近出现的咳嗽、咳痰等呼吸道症状或原有症状加重,伴有脓性痰、胸痛、发热等感染症状,胸部 X 线影像学检查可见斑片状浸润阴影或间质性改变,部分患者伴有胸腔积液,查体可闻及明显的肺部干湿性啰音,实验室检查可见血常规白细胞计数升高或降低。根据是否发生肺部感染将患者分为感染组和未感染组。

1.2.2 相关因素调查 设计调查表并通过查阅病案对纳入患者的肺部感染相关因素进行调查和分析,主要包括:(1)一般资料:年龄、性别、吸烟史、饮酒史、营养状态、卧床情况。(2)脑血管疾病及相关危险因素:糖尿病、高血压、高甘油三酯血症、冠心病。(3)临床症状和体征。在调查之前对所有参与调查者进行培训,明确纳入和排除标准,确定数据采集录入过程中具体问题的解决方法,采集数据采用双人分别录入,由第 3 人进行逻辑复核,出现分歧时由第 3 人最终确定。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较使用 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较使用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;将单因素分析有统计学意义的项目纳入多因素分析,多因素分析采用 Logistic 回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VD 患者的 CAP 情况及单因素分析

21 例患者发生 CAP,感染率为 16.67%。在一般资料方面,感染组患者的吸烟史、营养不良、长期卧床比例高于未感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在脑血管疾病及相关危险因素方面,感染

组患者的糖尿病比例高于未感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在临床症状和体征方面,感染组患者的球麻痹比例高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

资料	感染组($n=21$)	未感染组($n=105$)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁)	73.46 ± 5.16	73.02 ± 6.13	0.308	0.695
性别			0.280	0.597
男	14 (66.67)	76 (72.38)		
女	7 (33.33)	29 (27.62)		
吸烟史	13 (61.90)	31 (29.52)	8.074	0.004
饮酒史	9 (42.86)	51 (48.57)	0.229	0.632
营养状态			4.519	0.034
良	10 (47.62)	75 (71.43)		
不良	11 (52.38)	30 (28.57)		
卧床			-	0.025
长期	13 (61.90)	90 (85.71)		
非长期	8 (38.10)	15 (14.29)		
糖尿病	13 (61.90)	34 (32.38)	6.522	0.011
高血压	9 (42.86)	41 (39.05)	0.106	0.745
高甘油三酯血症	10 (47.62)	49 (46.67)	0.006	0.936
冠心病	6 (28.57)	33 (31.43)	0.067	0.796
偏瘫	11 (52.38)	48 (45.71)	0.312	0.576
言语障碍	7 (33.33)	38 (36.19)	0.062	0.803
球麻痹	11 (52.38)	20 (19.05)	10.482	0.001
记忆力减退	8 (38.10)	45 (42.86)	0.163	0.687
腱反射亢进	8 (38.10)	39 (37.14)	0.007	0.934

2.2 VD 患者合并 CAP 的多因素分析

将单因素分析中差异有统计学意义的因素作为自变量纳入 Logistic 多元回归模型进行分析,结果显示,VD 患者合并 CAP 的发生与吸烟史、糖尿病、球麻痹具有相关性($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 VD 患者合并 CAP 相关因素的 Logistic 多元回归分析

变量	β 值	SE 值	OR 值	95% CI	Wald 值	P 值
吸烟史	0.775	0.136	1.519	1.252 ~ 1.786	10.769	<0.001
营养不良	0.069	0.236	1.064	0.601 ~ 1.527	0.662	0.798
长期卧床	0.116	0.445	1.368	0.496 ~ 2.240	1.915	0.109
糖尿病	0.992	0.206	1.849	1.445 ~ 2.253	15.113	<0.001
球麻痹	1.039	0.337	2.239	1.578 ~ 2.900	16.058	<0.001

3 讨论

VD 和阿尔茨海默症(Alzheimer's disease, AD)是老年人群最常见的痴呆类型,而 VD 患者一般具

有明显的脑血管疾病病史,且多合并有高血压、冠心病、糖尿病等基础疾病,虽然可能同时存在脑组织退行性病变因素,但血管性因素在其发病机制中仍占据主要地位^[8],故合并 CAP 的比例较高。VD 患者较高的肺部感染风险来自四个方面:(1)VD 患者因罹患脑血管疾病而遗留有偏瘫、吞咽困难、震颤等后遗症,易出现误吸,部分重症患者在急性期后仍需要长期卧床,导致了肺部感染的多发^[9];(2)VD 患者一般具有高龄、基础疾病多、器官储备能力弱、营养状态不佳的特点,导致了其对病原微生物的抵御能力不足^[10];(3)脑卒中的应激损害会进一步导致患者的免疫功能下降,相关研究^[11-12]结果显示,脑血管疾病患者存在着明显的外周血 T 淋巴细胞计数降低,主要表现为 CD8⁺ T 淋巴细胞、调节性 T 细胞 (Treg)/CD4⁺ T 淋巴细胞比例升高,CD4⁺ T 淋巴细胞、CD4⁺/CD8⁺ T 淋巴细胞比值降低、辅助性 T 细胞 17 (Th17)/CD4⁺ T 淋巴细胞、自然杀伤细胞 (NK 细胞)、B 细胞比例均下降,血清免疫球蛋白水平、血清补体水平、血清白细胞介素、肿瘤坏死因子、干扰素等炎症因子水平紊乱,脾脏体积也显著缩小,且上述变化与脑血管疾病的病情程度呈正相关关系,虽然患者的免疫功能可在急性期之后逐渐得到恢复,但短期免疫功能失调仍导致了肺部感染风险的升高;(4)脑血管病变后细胞外液易在蛋白质内滞留从而对神经功能产生影响,而合并严重脑白质病变 VD 患者的神经功能水平通常难以得到较好恢复^[13],部分患者在急性期后甚至无法自理,更易出现肺部感染。本研究显示,VD 患者的肺部感染率较高,故临床医生对于入院的 VD 患者应认真评价和诊断其肺部感染风险,对于未感染者应采取有效措施预防感染的发生,对于已感染者应及时给予抗感染治疗以改善其临床预后。

近年来,关于 VD 患者肺部感染相关的报道极少,尽管针对脑血管疾病患者肺部感染相关因素的研究^[14-15]较多,但结果存在分歧,其中,报道的急性脑梗死肺部感染相关因素包括年龄、既往肺部疾病、完全卧床、侵入性治疗、糖尿病、病情程度、意识状态、炎症因子基因多态性、低蛋白血症、住院时间等,多发性腔隙性脑梗死肺部感染相关因素则包括年龄、糖尿病、血清白蛋白及 β2 微球蛋白水平、D 二聚体水平等。本研究中,吸烟史、糖尿病及球麻痹可对 VP 患者肺部感染风险产生影响。吸烟已成为一项世界性的健康问题,全世界吸烟总人口已超过 15 亿^[16],吸烟可引起气道和肺泡发生炎性反应,导致巨噬细胞、中性粒细胞、T 淋巴细胞等异常激活,进而上调白细胞介素、白三烯、肿瘤坏死因子等炎症因

子水平^[17],并诱导肺组织的氧化损伤^[18],其病理变化主要包括肺组织基质、肺实质细胞外基质的降解,气道出现粘液分泌增加、阻塞、纤维化、纤毛清除功能破坏、肺泡壁损伤等改变^[19],使肺组织和气道对感染的防御和清除系统破坏,肺部感染风险明显提升。相关研究^[20-21]显示,具有吸烟史颅脑病变患者的肺部感染率明显偏高,吸烟是诱发肺部感染的主要原因,患者的吸烟时间越久,其肺感染风险越大,而且其肺部感染的治疗难度和病死率也越高,同时,吸烟还会使患者术中高碳酸血症风险、术中氨茶碱应用率、术后雾化治疗率升高,提升术后感染风险。糖尿病对肺部感染风险的影响已被学术界广泛认可,糖尿病患者的肺部感染主要包括大叶性感染、小叶性感染、真菌性感染及肺结核,糖尿病病程越长,其痰标本中革兰阴性菌和真菌的检出比例越高,产超广谱 β-内酰胺酶菌株、多重耐药菌株的检出率也越高^[22]。同时,糖尿病合并肺部感染患者的多器官功能障碍综合征风险还与其空腹血糖情况有关,积极控制血糖和合理选用抗菌药物能够促进肺部感染的病情转归^[23-24]。50% ~ 70% 的脑卒中后存活者会遗留不同程度的后遗症,而卒中相关性肺炎的发生率高达 50%,其主要原因以吞咽困难、饮水呛咳、发音障碍为特征的球麻痹较为常见^[25]。因此,针对合并球麻痹的 VD 患者,应加强振动排痰、营养支持、吞咽困难筛查、吞咽功能训练等临床护理措施,以降低肺部感染的发生率;对于已发生感染的患者,应在积极治疗原发疾病的基础上足量、早期应用敏感性抗菌药物,必要时可考虑及早鼻饲和建立人工气道,从而提高感染的控制效果,达到改善患者预后的目的。

综上,VD 患者的肺部感染率较高,且吸烟史、糖尿病及球麻痹与 VP 患者肺部感染风险密切相关。VD 患者的 CAP 风险与行为因素、基础疾病、脑血管疾病后遗症多种因素有关,对患者的感染风险应开展全面评价,及时预防干预。

参考文献

- [1] Jiao C, Wei S, Liu T, et al. The prevalence of vascular dementia in China: A systematic review and meta-analysis from 2009 - 2019 [J]. Iranian Journal of Public Health, 2021, 50(1): 11 - 23.
- [2] Xiao X, Guo L, Liao X, et al. The role of vascular dementia associated genes in patients with Alzheimer's disease: A large case-control study in the Chinese population [J]. CNS Neuroscience & Therapeutics, 2021, 27(12): 1531 - 1539.
- [3] Muzambi R, Bhaskaran K, Smeeth L, et al. Assessment of common infections and incident dementia using UK primary and secondary care data: a historical cohort study [J]. Lancet Healthy Longevity, 2021, 2(7): 426 - 435.

- [4] Janbek J, Frimodt-Møller N, Laursen TM, *et al.* Hospital readmissions following infections in dementia; a nationwide and registry-based cohort study [J]. *European Journal of Neurology*, 2021, 28 (11):3603 - 3614.
- [5] Janbek J, Taudorf L, Musaeus CS, *et al.* Increased short- and long-term mortality following infections in dementia; a nationwide registry-based cohort study [J]. *European Journal of Neurology*, 2021, 28 (2):411 - 420.
- [6] 国家卫生计生委脑卒中防治工程委员会, 脑卒中防治系列指南规范编审委员会. 2016 中国血管性认知障碍诊疗指导规范 [J]. *心脑血管病防治*, 2017, 17 (1):3 - 6.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016 年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39 (4):253 - 279.
- [8] Kalaria RN. The pathology and pathophysiology of vascular dementia [J]. *Neuropharmacology*, 2018, 134 (Pt B):226 - 239.
- [9] Yang Q, Lu B, Guo N, *et al.* Fatal cerebral infarction and ophthalmic artery occlusion after nasal augmentation with hyaluronic acid—a case report and review of literature [J]. *Aesthetic Plastic Surgery*, 2020, 44 (2):543 - 548.
- [10] Shao Q, Zhu L, Li T, *et al.* Management of tandem internal carotid and middle cerebral arterial occlusions with endovascular multimodal reperfusion therapy [J]. *International Journal of Neuroscience*, 2016, 126 (12):1077 - 1083.
- [11] 崔兴华, 王晶, 孙超, 等. 急性脑梗死后脾脏体积的变化及其与免疫炎症反应和血小板反应性的关系 [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 25 (7):526 - 532.
- [12] Luo HY, Rahman M, Bobrovskaya L, *et al.* The level of pro-BDNF in blood lymphocytes is correlated with that in the brain of rats with photothrombotic ischemic stroke [J]. *Neurotoxicity Research*, 2019, 36 (1):49 - 57.
- [13] Nan D, Cheng Y, Feng L, *et al.* Potential mechanism of venous system for leukoaraiosis: From post-mortem to in vivo research [J]. *Neurodegenerative Diseases*, 2019, 19 (4):101 - 108.
- [14] 余波, 沈宇斐, 陆旭东, 等. 急性脑梗死患者并发肺部感染的危险因素及与 IL-6 基因-572C/G 基因多态性相关性分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30 (7):999 - 1002.
- [15] 袁明皓, 张文玉, 邹宁, 等. 急性脑梗死患者并发肺部感染的危险因素分析 [J]. *第三军医大学学报*, 2019, 41 (2):153 - 157.
- [16] 张小红, 邓立军, 吴丹, 等. 急性脑梗死患者肺部感染病原菌分析及危险因素探讨 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2019, 14 (2):208 - 212.
- [17] Jin L, Zhang X, Deng L, *et al.* Analysis of risk factors for concurrent pulmonary infection after operation for colon cancer [J]. *Journal of BUON*, 2019, 24 (2):436 - 441.
- [18] Marron MM, Ives DG, Boudreau RM, *et al.* Racial differences in cause-specific mortality between community-dwelling older black and white adults [J]. *Journal of American Geriatrics Society*, 2018, 66 (10):1980 - 1986.
- [19] Liu G, Peng L, Liu B, *et al.* Analysis of risk factors for pulmonary infection in patients with minimally invasive esophagectomy [J]. *Oncology Letters*, 2019, 17 (3):3283 - 3288.
- [20] Salim TI, Nestlerode LC, Lucatoro EL, *et al.* Frailty as tested by gait speed is a risk factor for liver transplant respiratory complications [J]. *American Journal of Gastroenterology*, 2020, 115 (6):859 - 866.
- [21] Sani FM, Uba A, Tahir F, *et al.* Spectrum of pulmonary fungal pathogens, associated risk factors, and anti-fungal susceptibility pattern among persons with presumptive tuberculosis at Gombe, Nigeria [J]. *International Journal of Mycobacteriology*, 2020, 9 (2):144 - 149.
- [22] Brosh-Nissimov T, Grupel D, Abuhasira S, *et al.* Case report: Imported melioidosis from Goa, India to Israel, 2018 [J]. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2019, 101 (3):580 - 584.
- [23] 王芳, 刘琼, 范久波, 等. 不同病程的糖尿病患者合并肺部感染病原菌分布及耐药性比较 [J]. *中国感染控制杂志*, 2019, 18 (10):910 - 916.
- [24] Shao L, Jin J, Ye B, *et al.* New-onset diabetes mellitus in patients with idiopathic membranous nephropathy undergoing tacrolimus and low-dose corticosteroid therapy [J]. *Kidney & Blood Pressure Research*, 2019, 44 (6):1352 - 1362.
- [25] 刘莹, 陈卓. 脑卒中吞咽困难合并肺部感染的病原学诊断及危险因素分析 [J]. *中国实验诊断学*, 2020, 24 (4):612 - 616.

(收稿日期:2022-02-17

修回日期:2022-03-11)