

· 学术交流 ·

急性缺血性脑卒中相关性肺炎的危险因素分析及预测评分模型构建

杨冬冬 张尊胜

221004 徐州医科大学临床学院(杨冬冬); 221002 徐州医科大学附属医院神经内科(张尊胜)

通信作者: 张尊胜, Email: 2197421919@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2021.02.009

【摘要】目的 探讨急性缺血性脑卒中相关性肺炎(SAP)的危险因素并构建其预测评分模型。**方法** 回顾性连续纳入 2020 年 1—5 月徐州医科大学附属医院神经内科收治的急性缺血性脑卒中患者 212 例(均为发病后 24 h 内入院), 其中 SAP 36 例, 非 SAP 176 例, SAP 发生率 17.0%。通过医院病案系统收集其临床资料及数据。采用单因素分析和多因素 Logistic 回归分析得到各项独立危险因素, 根据其各自的回归系数分别给予赋值, 建立急性缺血性脑卒中患者预测其 SAP 发生的评分模型(新 SAP 评分模型)。使用建立的新 SAP 评分模型对入组的所有病例进行评分, 并将发生急性缺血性脑卒中并发 SAP 的患者作为终点, 利用 SPSS 软件绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价该预测评分模型的敏感度与特异度。**结果** (1) 单因素分析结果显示, SAP 组与非 SAP 组患者年龄、牛津郡社区脑卒中计划(OCSP)分型、卒中前改良 Rankin 量表(mRS)评分、Glasgow 昏迷量表(GCS)评分、美国国立卫生研究院卒中量表(NIHSS)评分、心房颤动、心力衰竭、吞咽困难以及白蛋白、空腹血糖、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、中性粒细胞/淋巴细胞计数比值(NLR) 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。 (2) 多因素 Logistic 回归分析结果显示, NIHSS 评分 ≥ 16 分($OR=18.380$, 95% CI : 1.066 ~ 317.057)、心力衰竭($OR=24.371$, 95% CI : 2.358 ~ 251.878)、吞咽困难($OR=54.383$, 95% CI : 6.503 ~ 454.760) 及 $NLR > 6.82$ ($OR=310.779$, 95% CI : 37.176 ~ 2 598.024) 为急性缺血性脑卒中患者发生 SAP 的危险因素(均 $P < 0.05$)。 (3) 构建的新 SAP 评分模型, 该模型包括 4 个项目, 即 NIHSS 评分(≥ 16 分=1 分; < 16 分=0 分)、心力衰竭(是=1 分; 否=0 分)、吞咽困难(是=1.5 分; 否=0 分) 和 $NLR(> 6.82=2$ 分; $\leq 6.82=0$ 分)。ROC 曲线下面积(AUC) 为 0.966(95% CI : 0.921 ~ 1.000, $P < 0.05$), 该 ROC 曲线所对应的最佳诊断界值为 1.25 分, 对应的敏感度为 91.7%, 特异度为 99.6%。**结论** NIHSS 评分 ≥ 16 分、心力衰竭、吞咽困难及 $NLR > 6.82$ 是急性缺血性脑卒中患者(发病 24 h 之内)发生 SAP 的独立危险因素。构建的新 SAP 评分模型预测急性缺血性脑卒中患者(发病 24 h 之内)的 SAP 发生有较高准确性。当评分 ≥ 1.25 分时, 需警惕 SAP 发生的可能性较大。

【关键词】 急性缺血性脑卒中; 卒中相关性肺炎; 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值; 预测评分模型

Analysis of risk factors of acute ischemic stroke-associated pneumonia and construction of its predictive scoring model Yang Dongdong, Zhang Zunsheng

Clinical College, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, China(Yang DD); Department of Neurology, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221002, China (Zhang ZS)

Corresponding author: Zhang Zunsheng, Email: 2197421919@qq.com

【Abstract】Objective To explore the risk factors of acute ischemic stroke-associated pneumonia (SAP) and try to construct its predictive scoring model. **Methods** A total of 212 patients with acute ischemic stroke admitted to the Neurology Department of the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from January 2020 to May 2020 were retrospectively enrolled (all patients were admitted within 24 hours after onset), including 36 cases of SAP and 176 cases of non-SAP. The incidence rate of SAP was 17.0%. The clinical data were collected through the hospital medical record system. Univariate analysis was carried out firstly, and then multivariate logistic regression analysis was used to obtain the independent risk factors. According to their respective regression coefficients, scoring model was established for patients with acute ischemic stroke to predict the occurrence of SAP (a new SAP scoring model). By using the established new SAP scoring model, all

the patients were scored, and the patients with acute ischemic stroke complicated with SAP were treated as the endpoint. The receiver operator characteristic (ROC) curve was drawn by SPSS software to evaluate the sensitivity and specificity of this predictive scoring model. **Results** (1) Univariate analysis results showed that there were statistically significant differences between SAP group and non-SAP groups in age, OSCP classification, pre-stroke mRS score, GCS score, NIHSS score, atrial fibrillation, heart failure, dysphagia, albumin, fasting blood glucose, leukocyte count, neutrophil count, lymphocyte count, and NLR (all $P < 0.05$). (2) Multivariate Logistic regression analysis results showed that NIHSS score ≥ 16 ($OR=18.380$, $95\%CI: 1.066-317.057$), heart failure ($OR=24.371$, $95\%CI: 2.358-251.878$), dysphagia ($OR=54.383$, $95\%CI: 6.503-454.760$), and $NLR > 6.82$ ($OR=310.779$, $95\%CI: 37.176-2598.024$) were the risk factors of SAP for patients with acute ischemic stroke (all $P < 0.05$). (3) The new SAP scoring model included four items: NIHSS score (≥ 16 scores 1; < 16 scores 0), heart failure (yes=1; no=0), dysphagia (yes=1.5; no=0) and $NLR (> 6.82$ scores 2; ≤ 6.82 scores 0). The area under the plotted ROC curve (AUC) was 0.966 ($95\%CI: 0.921-1.000$, $P < 0.05$). The diagnostic boundary value corresponding to the curve was 1.25 points, corresponding sensitivity was 91.7% and specificity was 99.6%. **Conclusions** NIHSS score ≥ 16 , heart failure, dysphagia, and $NLR > 6.82$ were independent risk factors of SAP for patients with acute ischemic stroke (within 24 hours of onset). The established new SAP scoring model for patients with acute ischemic stroke (within 24 hours of onset) has high accuracy in predicting their SAP occurrence. When the score ≥ 1.25 points, SAP may be alert to occur.

【Key words】 Acute ischemic stroke; Stroke-associated pneumonia; Neutrophil count/lymphocyte count ratio; Predictive scoring model

卒中相关性肺炎(stroke-associated pneumonia, SAP)与患者较高的病死率和住院费用有关,预防SAP应是各级风险的重中之重^[1]。目前临床上已有一些广泛应用的评分量表用于预测急性缺血性脑卒中的患者发生SAP的风险,如A2DS2评分[评分项目包括Age75+、Atrial fibrillation、Dysphagia、Sex(male)、Stroke severity(美国国立卫生研究院卒中量表评分)]^[2]及急性缺血性脑卒中相关性肺炎评分(acute ischemic stroke-associated pneumonia score, AIS-APS)^[3]等,但未将中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)包括在内。Nam等^[4]研究表明,NLR也是SAP的独立危险因素,从可行性方面,NLR可以作为预测SAP发生的风险评估项目之一。本研究通过研究急性缺血性脑卒中相关性肺炎的危险因素及尝试构建其预测评分模型(包括NLR),为临床急性缺血性脑卒中的患者SAP的预测提供依据。

一、对象与方法

1. 研究对象: 回顾性纳入2020年1—5月徐州医科大学附属医院神经内科连续收治的急性缺血性脑卒中患者212例(所有患者均为发病后24 h内入院)。212例患者中,男151例,女61例;年龄24~93岁,平均(64 ± 13)岁;发病时间1~24 h,平均(14 ± 8)h;入院时美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)评分0~25分,中位数4.5(2,7)分;卒中前改良Rankin量表(Modified Rankin Scale, mRS)评分0~4分,中位数0(0,0)分;Glasgow昏迷量表(Glasgow Coma Scale, GCS)评分

7~15分,平均(14 ± 2)分;牛津郡社区脑卒中计划(oxford shire community stroke project, OSCP)分型:腔隙性梗死或部分前循环梗死139例,完全前循环梗死或后循环梗死73例;入院时收缩压107~248 mmHg ($1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$),平均(152 ± 22)mmHg;既往病史:冠心病31例,糖尿病60例,高血压病141例,心房颤动23例,心力衰竭11例,慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)26例,吸烟43例;吞咽困难28例。本研究方案经过徐州医科大学附属医院临床试验伦理委员会审核通过。

纳入标准:(1)符合《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》^[5]中的急性缺血性脑卒中诊断标准;(2)发病时间 $\leq 24 \text{ h}$;(3)年龄 ≥ 18 岁。排除标准:(1)出血性卒中;(2)短暂性脑缺血发作;(3)合并颅内或其他系统肿瘤;(4)入院前合并感染性疾病,如肺部感染、泌尿系感染等;(5)使用免疫抑制药物;(6)患者在入院24 h内死亡或出院;(7)严重肝肾疾病;(8)重大创伤或手术;(9)合并血液系统疾病;(10)合并自身免疫性疾病或免疫缺陷性疾病;(11)气管插管或气管切开患者;(12)伴有影响指标观察和判断的其他生理或病理状况;(13)孕妇;(14)临床资料不完整。

2. 临床资料收集及分组: 通过医院病案系统收集其临床资料及数据,包括年龄、性别、既往病史(冠心病、心房颤动、心力衰竭、COPD、高血压病、糖尿病)、吸烟史、入院时NIHSS评分^[6]、卒中前mRS评分^[7]、GCS评分^[8]、OCSP分型^[9]、入院时收缩压、是否吞咽困难及静脉血液化验指标(白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR、白蛋白、空腹血

糖,均在患者入院 24 h 内完善)。

依据《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识(2019 更新版)》^[10],SAP 定义为非机械通气的卒中患者在发病 7 d 内新出现的肺炎。参照改良美国疾病预防控制中心标准作为 SAP 的诊断标准^[10]。对所有患者,根据其是否发生 SAP 而分为 SAP 组与非 SAP 组。

冠心病:既往冠心病病史,或此次住院期间行冠状动脉 CT 血管造影(CT angiography, CTA)检查和(或)冠状动脉造影诊断的冠心病^[11]。心房颤动:既往心房颤动病史,或入院时常规心电图检查显示:(1)P 波消失,代之以小而不规则的基线波动,形态与振幅均变化不定,称为 f 波;频率为 350~600 次/min;(2)心室率极不规则;(3)QRS 波形态通常正常,当心室率过快,发生室内差异性传导,QRS 波增宽变形,三者同时出现则诊断心房颤动^[11]。COPD:既往 COPD 病史,或根据吸烟等高危因素史、临床症状和体征等资料,且肺功能检查(吸入支气管扩张剂后,第 1 秒钟用力呼气容积/用力肺活量<70%)确定存在持续气流受限,同时排除其他已知病因或具有特征病理表现的气流受限疾病,可明确诊断为 COPD^[11]。糖尿病:既往糖尿病病史,或入院后有糖尿病症状加随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L,或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,或口服葡萄糖耐量试验 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L(均为静脉血浆葡萄糖水平)^[11]。心力衰竭:依据《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 版》中制定的心力衰竭分类和诊断标准^[12]:(1)射血分数降低的心力衰竭[症状和(或)体征;左心室射血分数<40%]。(2)射血分数中间值的心力衰竭[症状和(或)体征;左心室射血分数 40%~49%;利钠肽升高,并符合以下至少 1 条,即左心室肥厚和或左心房扩大,或心脏舒张功能异常]。(3)射血分数保留的心力衰竭[症状和(或)体征;左心室射血分数 $\geq 50\%$;利钠肽升高,并符合以下至少 1 条,即左心室肥厚和(或)左心房扩大,或心脏舒张功能异常]。利钠肽升高为 B 型利钠肽 > 35 ng/L 和(或)N 末端 B 型利钠肽原 > 125 ng/L。高血压病:依据《中国高血压防治指南(2018 年修订版)》中制定的诊断标准^[13]:在未使用降压药物的情况下,非同日 3 次测量诊室血压,收缩压 ≥ 140 mmHg 和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg。患者既往有高血压病史,目前正在使用降压药物,血压虽然低于 140/90 mmHg,仍应诊断为高血压病。吸烟史:平均每日吸烟 1 支以上并且持续 6 个月及以上者^[14]。

3. 统计学方法:应用 SPSS 19.0 统计软件分析处理数据,计数资料以例数和百分比(%)表示,两组

总体率之间的比较采用四格表资料的 χ^2 检验。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。非正态分布的计量资料以中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,两组间的比较采用非参数秩和检验。经过单因素分析之后将 $P < 0.05$ 的因素纳入二元 Logistic 回归多因素分析中,分析影响急性缺血性脑卒中患者 SAP 发生的独立危险因素,根据各项独立危险因素的回归系数(将其中最小的回归系数设为“1”,用每一个危险因素的回归系数值分别除以最小的回归系数值后得到相应的分值,小数点后不满 0.25 记为 0, 0.25~0.75 记为 0.5, > 0.75 记为 1)^[3],建立急性缺血性脑卒中患者预测其 SAP 发生的评分模型(新 SAP 评分模型)。使用已建立的新 SAP 评分模型,对入组的所有病例进行评分,并将急性缺血性脑卒中并发 SAP 的患者作为终点,利用 SPSS 软件绘制受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线评价该预测评分模型的曲线下面积(area under curve, AUC; AUC 越接近于 1,说明诊断效果越好, AUC 在 0.9 以上时有较高准确性)、敏感度与特异度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 影响急性缺血性脑卒中患者发生 SAP 的因素的单因素分析:212 例患者中, SAP 36 例(SAP 组),非 SAP 176 例(非 SAP 组), SAP 发生率 17.0%。两组患者间年龄、OCSP 分型、卒中前 mRS 评分、GCS 评分、NIHSS 评分、心房颤动、心力衰竭、吞咽困难差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 1。实验室检查指标比较显示, SAP 组与非 SAP 组的白蛋白、空腹血糖、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、NLR 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

2. 影响急性缺血性脑卒中患者发生 SAP 的多因素 Logistic 回归分析:将单因素分析结果中 $P < 0.05$ 的因素进行二元 Logistic 回归多因素分析,各变量赋值见表 3。结果显示,进入回归方程具有统计学意义($P < 0.05$)的变量为 NIHSS 评分 ≥ 16 分、心力衰竭、吞咽困难、NLR > 6.82 ,见表 4。

3. 预测急性缺血性脑卒中患者发生 SAP 的评分模型构建:根据各项独立危险因素的回归系数,建立新 SAP 评分模型如表 5 所示。使用已建立的新 SAP 评分模型对入组的所有病例进行评分,并将急性缺血性脑卒中患者并发 SAP 作为终点,利用 SPSS 软件绘制 ROC 曲线如图 1 所示。结果显示, AUC 为 0.966(95%CI: 0.921~1.000, $P < 0.05$)。该 ROC 曲线的约登指数达到最大时为 0.883,所对应的最佳诊

表 1 SAP 组与非 SAP 组急性缺血性脑卒中患者一般及临床资料的比较 [例(%)]

项目	非 SAP 组 (n=176)	SAP 组 (n=36)	χ^2 值	P 值
男性	126(71.6)	25(69.4)	0.067	0.795
年龄(岁)				
< 60	72(40.9)	5(13.9)	9.434	0.002
≥ 60	104(59.1)	31(86.1)		
OCSF 分型				
腔隙性梗死或部分前循环梗死	131(74.4)	8(22.2)	36.084	< 0.001
完全前循环梗死或后循环梗死	45(25.6)	28(77.8)		
卒中前 mRS 评分(分)				
3 ~ 6	2(1.1)	4(11.1)	7.490	0.006
0 ~ 2	174(98.9)	32(88.9)		
GCS 评分(分)				
3 ~ 12	4(2.3)	21(58.3)	84.990	< 0.001
> 12	172(97.7)	15(41.7)		
NIHSS 评分(分)				
0 ~ 15	174(98.9)	16(44.4)	89.404	< 0.001
≥ 16	2(1.1)	20(55.6)		
糖尿病	51(29.0)	9(25.0)	0.233	0.629
高血压病	117(66.5)	24(66.7)	0.982	< 0.001
冠心病	26(14.8)	5(13.9)	0.019	0.891
心房颤动	13(7.3)	10(27.8)	10.827	0.001
心力衰竭	5(2.8)	6(16.7)	8.972	0.003
COPD	22(12.5)	4(11.1)	1.000	< 0.001
吸烟	36(20.5)	7(19.4)	0.019	0.891
吞咽困难	4(2.3)	24(66.7)	102.565	< 0.001
入院时收缩压 ≥ 180 mmHg	18(10.2)	5(13.9)	0.122	0.727

注: SAP 卒中相关性肺炎, OCSF 牛津郡社区卒中计划, mRS 改良 Rankin 量表, GCS 格拉斯哥昏迷量表, NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表, COPD 慢性阻塞性肺疾病; 1 mmHg=0.133 kPa

断界值为 1.25 分, 对应的敏感度为 91.7%, 特异度为 96.6%。

对本研究中 212 例急性缺血性脑卒中患者进行评分模型的内部验证, 结果如表 6 所示。故当新 SAP 评分模型评分 ≥ 1.25 分时, 需警惕 SAP 发生的可能性较大。

讨论 Adams 等^[15]研究结果显示, NIHSS 评分 ≥ 16 分预测急性缺血性脑卒中患者并发死亡或严重残疾的概率很高。故本研究选取 NIHSS 评分为 16 分作为界值, 分为两组, 研究结果显示, NIHSS 评分 ≥ 16 分是急性缺血性卒中患者(发病 24 h 之内)发生 SAP 的独立危险因素。NIHSS 评分反映患者卒中后神经功能缺损的程度, 其评分越高, 神经功能缺损越严重, 引起的运动功能障碍导致卧床几率越大, 长期卧床易致肺不张及坠积性肺炎^[16]。另外, NIHSS 评分高的患者通常伴有意识障碍及吞咽困难, 更易误吸, 且患者全身应激反应也更加严重, 引起患者全身血管收缩, 导致血液从高阻的体循环进入相对低阻的肺循环内, 这又会引起患者肺部的淤血和水肿, 细菌在此环境容易滋生, 易引发肺炎^[16]。故高 NIHSS 评分增加 SAP 的易感性。

左心心力衰竭造成的肺淤血、肺水肿致肺顺应性降低, 支气管黏膜充血、肿胀及气道内分泌物增加致气道阻力增大, 细菌在此环境, 容易滋生。此外心力衰竭患者在运动过程中发生的心输出量减少导致呼吸肌缺血, 导致呼吸肌疲劳^[17]。心力衰竭所致的长期低灌注可导致呼吸肌局部炎症反应因子升高、细胞凋亡及自噬, 引起呼吸肌萎缩, 肌纤维表型由氧化型(I 型)向糖酵解型(II 型)转变, 氧化代谢酶活性降低及线粒体数量及氧化能力下降等, 这是心力衰竭患者呼吸肌疲劳的主要原因^[18], 呼吸肌疲劳可这导致患者咳嗽反射减弱, 呼吸道分泌物不易咳出, 细菌在此易滋生。故心力衰竭所致的肺淤血与呼吸肌疲劳均可增加肺炎及 SAP 的易感性。

SAP 最常见的原因被认为是由于吞咽功能受损而导致误吸所致^[19]。急性卒中后吞咽障碍的发生率达 37% ~ 78%^[20]。尽管部分患者吞咽困难可在卒中后 1 个月内恢复, 但是卒中早期的吞咽困难将明显增加患者误吸及肺炎的风险, 减少经口进食的量, 导致脱水、电解质紊乱及营养不良, 增加卒中患者的死亡率和不良预后^[21]。早期吞咽障碍筛查可降

表 2 SAP 组与非 SAP 组急性缺血性脑卒中患者各实验室指标比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	白蛋白 (g/L)	空腹血糖 (mmol/L)	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞计数 ($\times 10^9/L$)	淋巴细胞计数 ($\times 10^9/L$)	NLR
非 SAP 组	176	42.9(40.2, 45.6)	5.45(4.64, 6.27)	6.6(5.4, 7.8)	3.93(3.08, 4.79)	1.6(1.2, 2.0)	2.41(1.75, 3.07)
SAP 组	36	41.0(38.6, 43.4)	6.73(5.53, 7.93)	9.8(7.5, 12.2)	7.93(5.99, 9.88)	0.9(0.7, 1.1)	8.28(5.47, 11.09)
Z 值		-2.776	-3.452	-6.921	-8.420	-7.334	-9.246
P 值		0.005	0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: SAP 卒中相关性肺炎, NLR 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值

表3 多因素 Logistic 回归分析影响急性缺血性脑卒中患者发生 SAP 的危险因素的变量与编码说明

因素	变量名	编码说明
年龄	X1	< 60 岁=0, ≥ 60 岁=1
OCSP 分型	X2	腔隙性梗死或部分前循环梗死=0 完全前循环梗死或后循环梗死=1
卒中前 mRS 评分	X3	0~2 分=0, 3~6 分=1
GCS 评分	X4	13~15 分=0, 3~12 分=1
NIHSS 评分	X5	0~15 分=0, ≥ 16 分=1
心房颤动	X6	否=0, 是=1
心力衰竭	X7	否=0, 是=1
吞咽困难	X8	否=0, 是=1
白蛋白	X9	≥ 40.0 g/L=0, < 40.0 g/L=1
空腹血糖	X10	< 7.00 mmol/L=0, ≥ 7.00 mmol/L=1
白细胞计数	X11	≤ 9.5 × 10 ⁹ /L=0, > 9.5 × 10 ⁹ /L=1
NLR	X12	≤ 6.82=0, > 6.82=1
是否 SAP	Y	否=0, 是=1

注: SAP 卒中相关性肺炎, OCSP 牛津郡社区脑卒中计划, mRS 改良 Rankin 量表, GCS 格拉斯哥昏迷量表, NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表, NLR 中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值, SAP 卒中相关性肺炎; 因 NLR 值由中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值取得, 故在此不再纳入中性粒细胞计数及淋巴细胞计数作为自变量; 上表中编码的截值: 白细胞计数依据正常参考值的上限, 白蛋白依据正常参考值的下限, NLR 依据中性粒细胞计数正常参考值的上限除以淋巴细胞计数正常参考值的下限, 而空腹血糖编码的截值依据是糖尿病诊断标准中空腹血糖 ≥ 7.00 mmol/L

表4 影响急性缺血性脑卒中患者发生 SAP 的多因素分析结果

变量	回归系数	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	OR 的 95%CI
NIHSS 评分	2.911	4.015	0.045	18.380	1.066 ~ 317.057
心力衰竭	3.193	7.181	0.007	24.371	2.358 ~ 251.878
吞咽困难	3.996	13.601	< 0.001	54.383	6.503 ~ 454.760
NLR	5.739	28.061	< 0.001	310.779	37.176 ~ 2 598.024

注: SAP 卒中相关性肺炎, NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表, NLR 中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值

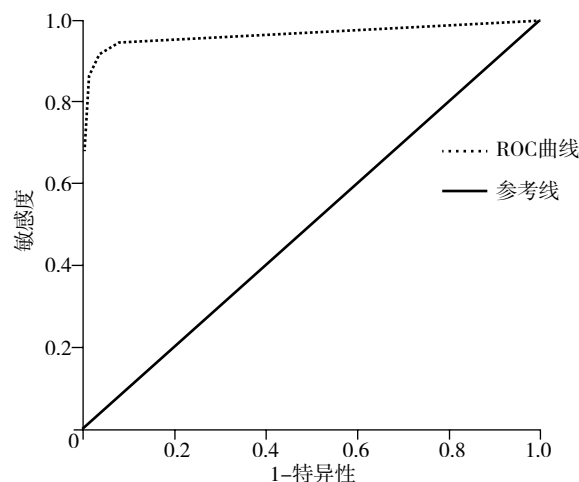
低肺炎风险, 降低致死并发症^[22]。提示对所有卒中患者在进食或饮水之前应该常规进行吞咽困难的筛查, 以降低肺炎的发生率^[23]。目前, 洼田饮水试验是最多应用的较为有效的方法^[23], ≥ III 级的患者可留置胃管, 以避免误吸, 降低 SAP 的发生率。

一项纳入 48 项临床研究的系统综述发现, 在大多数研究中(27 项研究, 1 373 例), 卒中发生后的第 1 周内, 皮质醇水平较高(超出正常参考范围上限), 表明下丘脑-垂体-肾上腺轴被激活^[24]。其机制为, 由卒中受损而激发炎症反应产生的白细胞介素(IL)-1、IL-6、IL-10 和肿瘤坏死因子- α 可有下丘脑感知, 激活下丘脑-垂体-肾上腺轴以释放过量的

表5 预测急性缺血性脑卒中患者发生 SAP 的评分模型(新 SAP 评分模型)

项目	分值
NIHSS 评分	≥ 16 分=1 分; < 16 分=0 分
心力衰竭	是=1 分; 否=0 分
吞咽困难	是=1.5 分; 否=0 分
NLR	> 6.82=2 分; ≤ 6.82=0 分

注: SAP 卒中相关性肺炎, NIHSS 美国国立卫生研究院卒中量表, NLR 中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值

**图1** 新卒中相关性肺炎评分模型预测急性缺血性脑卒中患者发生卒中相关性肺炎的受试者工作特征曲线**表6** 评分 ≥ 1.25 分与评分 < 1.25 分两组急性缺血性脑卒中患者 SAP 发生率的比较

组别	例数	非 SAP (例)	SAP (例)	SAP 发生率(%)	χ^2 值	P 值
评分 ≥ 1.25 分	39	6	33	84.6	155.076	< 0.001
评分 < 1.25 分	173	170	3	1.7		

注: SAP 卒中相关性肺炎

糖皮质激素^[25]。糖皮质激素可刺激骨髓中的中性粒细胞释放入血而使中性粒细胞计数增多, 但却降低其游走、吞噬、消化及糖酵解等功能, 因而减弱对炎症区域的浸润与吞噬活动。且糖皮质激素可诱导淋巴细胞凋亡, 体内和体外试验均出现胸腺细胞皱缩、膜起泡、染色体凝缩及核碎裂, 形成凋亡小体, 受影响的主要是分化群(cluster of differentiation, CD)4/CD8 双阳性的未成熟 T 淋巴细胞, 此外还能诱导 B 淋巴细胞凋亡^[26]。同样, 卒中诱导的交感神经系统激活导致肾上腺髓质和交感神经纤维末端分泌儿茶酚胺^[27], 卒中后 1~3 d 循环儿茶酚胺水平升高^[28]。提示儿茶酚胺对外周免疫细胞的影响可能是强有力的, 并有潜在的长期作用, 而且, 神经末梢在应激过

程中产生去甲肾上腺素,作用于免疫细胞上广泛表达的肾上腺素能受体^[27]。儿茶酚胺通过免疫细胞上的 β -肾上腺素能受体信号传导,已被证明能降低肿瘤坏死因子- α 水平,同时促进IL-10产生,并诱导T细胞凋亡^[29]。另外, β_2 -肾上腺素能受体介导的信号传导驱动卒中引起的脾边缘带B细胞丢失和感染易感性的增加^[30]。一项研究报告了缺血性脑卒中患者循环中中性粒细胞呼吸爆发的损害,是由中性粒细胞对儿茶酚胺的反应所引起^[31]。总之,卒中后,下丘脑-垂体-肾上腺轴及交感神经系统被激活,糖皮质激素及儿茶酚胺释放增多,而使中性粒细胞计数增多,但其抗细菌的能力下降。此外,在这两种激素作用下,淋巴细胞凋亡增多,即反映在血常规中淋巴细胞计数减少,NLR增高。故卒中后的高NLR值,可反映机体的免疫抑制程度。而本研究结果显示,NLR > 6.82是急性缺血性脑卒中患者(发病24 h之内)发生SAP的独立危险因素。故患者入院后查血常规,NLR > 6.82,需警惕患者发生SAP的可能性较大。

本研究旨在开发一种简单、有效和临床上有用的预测评分模型(包括NLR)来预测急性缺血性脑卒中的患者(发病24 h内)发生SAP的风险。本研究经过多因素Logistic回归分析得到的各项独立危险因素,根据其各自的回归系数进行赋值,建立的新SAP评分模型,该评分模型有4个项目(包括NIHSS评分、心力衰竭、吞咽困难、NLR)。使用该预测评分表,对入组的所有病例进行评分,并将发生SAP的患者作为终点,利用SPSS软件绘制的ROC曲线下面积为0.966,该ROC曲线的约登指数达到最大时,所对应的最佳诊断界值为1.25分,对应的敏感度91.7%,特异度96.6%,并且进行本研究内部验证该新SAP评分模型,评分 ≥ 1.25 分患者,其SAP发生率为84.6%,评分<1.25分的患者,其SAP发生率为1.7%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。故使用新SAP评分模型针对急性缺血性脑卒中患者(发病24 h之内)对预测SAP的发生具有较高准确性。

本研究的局限性:该研究是一项单中心观察回顾性研究,且评分模型只进行了内部验证,与其他任何观察回顾性研究一样,残余混杂因素的作用仍然存在。因此后续可设计大样本、多中心的前瞻性研究以进一步评估该评分模型的预测效果。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 试验设计为杨冬冬、张尊胜,研究实施、资料收集、论文撰写、论文修订为杨冬冬,张尊胜审核

参 考 文 献

- [1] Wilson RD. Mortality and cost of pneumonia after stroke for different risk groups[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2012, 21(1): 61-67. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2010.05.002.
- [2] Hoffmann S, Malzahn U, Harms H, et al. Development of a clinical score (A2DS2) to predict pneumonia in acute ischemic stroke[J]. Stroke, 2012, 43(10): 2617-2623. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.653055.
- [3] Ji R, Shen H, Pan Y, et al. Novel risk score to predict pneumonia after acute ischemic-stroke[J]. Stroke, 2013, 44(5): 1303-1309. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.000598.
- [4] Nam KW, Kim TJ, Lee JS, et al. High Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts stroke-associated-pneumonia[J]. Stroke, 2018, 49(8): 1886-1892. DOI: 10.1161/STROKEAHA.118.021228.
- [5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018 [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(9): 666-682. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.09.004. Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute ischemic stroke 2018 [J]. Chin J Neurol, 2018, 51(9): 666-682.
- [6] Brott T, Adams HP Jr, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale[J]. Stroke, 1989, 20(7): 864-870. DOI: 10.1161/01.str.20.7.864.
- [7] Burn JP. Reliability of the modified Rankin Scale[J]. Stroke, 1992, 23(3): 438.
- [8] Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale[J]. Lancet, 1974, 2(7872): 81-84. DOI: 10.1016/s0140-6736(74)91639-0. PMID: 4136544.
- [9] 李振东, 黄如训. 缺血性卒中OCSP分型研究进展[J]. 国外医学(脑血管疾病分册), 2002, 10(2): 104-106. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4165.2002.02.008.
- [10] 中国卒中学会急救医学分会, 中华医学会急诊医学分会卒中组, 中国老年医学学会急诊医学分会, 等. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识(2019更新版) [J]. 中国急救医学, 2019, 39(12): 1135-1143. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2019.12.002.
- [11] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [12] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2018 [J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [13] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版) [J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- [14] 翁心植, 邱鹤庚. 世界卫生组织(WHO)关于吸烟情况调查方法标准化的建议(节译) [J]. 心肺血管病杂志, 1984, 3(1): 21-26.
- [15] Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, et al. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: a report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) [J]. Neurology, 1999, 53(1): 126-131. DOI: 10.1212/wnl.53.1.126.

- [16] Hannawi Y, Hannawi B, Rao CP, et al. Stroke-associated pneumonia; major advances and obstacles [J]. Cerebrovasc Dis, 2013, 35(5): 430-443. DOI: 10.1159/000350199.
- [17] Aubier M, Trippenbach T, Roussos C. Respiratory muscle fatigue during cardiogenic shock [J]. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol, 1981, 51(2): 499-508. DOI: 10.1152/jappl.1981.51.2.499.
- [18] 王建枝, 钱睿哲. 病理生理学 [M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 208-210.
- [19] Teramoto S. Novel preventive and therapeutic strategy for post-stroke pneumonia [J]. Expert Rev Neurother, 2009, 9(8): 1187-1200. DOI: 10.1586/ern.09.72.
- [20] Martino R, Foley N, Bhogal S, et al. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications [J]. Stroke, 2005, 36(12): 2756-2763. DOI: 10.1161/01.STR.0000190056.76543.eb.
- [21] Smithard DG, Smeeton NC, Wolfe CD. Long-term outcome after stroke: does dysphagia matter? [J]. Age Aging, 2007, 36(1): 90-94. DOI: 10.1093/ageing/af1149.
- [22] Lakshminarayan K, Tsai AW, Tong X, et al. Utility of dysphagia screening results in predicting poststroke pneumonia [J]. Stroke, 2010, 41(12): 2849-2854. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.597039.
- [23] 丁里, 王拥军, 王少石, 等. 卒中患者吞咽障碍和营养管理的中国专家共识(2013 版) [J]. 中国卒中杂志, 2013, 8(12): 973-983.
- [24] Barugh AJ, Gray P, Shenkin SD, et al. Cortisol levels and the severity and outcomes of acute stroke: a systematic review [J]. J Neurol, 2014, 261(3): 533-545. DOI: 10.1007/s00415-013-7231-5.
- [25] Emsley HC, Smith CJ, Gavin CM, et al. An early and sustained peripheral inflammatory response in acute ischaemic stroke: relationships with infection and atherosclerosis [J]. J Neuroimmunol, 2003, 139(1/2): 93-101. DOI: 10.1016/s0165-5728(03)00134-6.
- [26] 杨宝峰, 陈建国. 药理学 [M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 331.
- [27] Anne M, Juha K, Timo M, et al. Neurohormonal activation in ischemic stroke: effects of acute phase disturbances on long-term mortality [J]. Curr Neurovasc Res, 2007, 4(3): 170-175. DOI: 10.2174/156720207781387169.
- [28] Akil E, Tamam Y, Akil MA, et al. Identifying autonomic nervous system dysfunction in acute cerebrovascular attack by assessments of heart rate variability and catecholamine levels [J]. J Neurosci Rural Pract, 2015, 6(2): 145-150. DOI: 10.4103/0976-3147.153216.
- [29] Vogelgesang A, May VE, Grunwald U, et al. Functional status of peripheral blood T-cells in ischemic stroke patients [J]. PLoS One, 2010, 5(1): e8718. DOI: 10.1371/journal.pone.0008718.
- [30] McCulloch L, Smith CJ, McColl BW. Adrenergic-mediated loss of splenic marginal zone B cells contributes to infection susceptibility after stroke [J]. Nat Commun, 2017, 8: 15051. DOI: 10.1038/ncomms15051.
- [31] Ruhnau J, Schulze K, Gaida B, et al. Stroke alters respiratory burst in neutrophils and monocytes [J]. Stroke, 2014, 45(3): 794-800. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.003342.

(收稿日期: 2020-10-06)

(本文编辑: 赵金鑫)

· 消息 ·

《神经疾病与精神卫生》杂志在线采编系统启用公告

为了更好地服务于广大读者、作者及审稿专家,方便查询论文信息、投稿、询稿及审稿,提高杂志工作效率,《神经疾病与精神卫生》编辑部已开通期刊采编系统。系统入口位于我刊官方网站(www.ndmh.com)首页。作者投稿,请首先在本刊网站在线注册账号,以该账号登录稿件采编系统投稿,并可随时了解稿件编审进度。如您在操作中碰到任何问题,请与编辑部联系(010-83191160)。

本刊编辑部