

# 缺血性脑卒中合并慢性肺部感染病人炎性状态变化及其对心脑血管不良事件的影响

任红军

(攀枝花市中西医结合医院重症医学科,四川 攀枝花 617000)

**摘要:目的** 探讨缺血性脑卒中合并慢性肺部感染病人炎性状态变化以及这些改变对心脑血管不良事件的影响,以为缺血性脑卒中合并慢性肺部感染病人降低病死率提供依据。**方法** 选取缺血性脑卒中合并慢性肺部感染病人 224 例为观察组,另选取同期缺血性脑卒中病人 224 例为对照组,观察两组病人治疗期间慢性肺部感染急性发作或合并肺部感染发生情况、死亡情况及治疗前后炎性状态、慢性健康状况评分系统 II (Apache II) 评分、神经功能缺损评分(NIHSS)、意识状态。随访 1 年,观察两组病人心脑血管不良事件发生情况。**结果** 治疗期间观察组急性肺部感染 134 例,死亡 44 例,急性肺部感染率(59.82%)及病死率(19.64%)分别高于对照组(28.13%,9.82%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),观察组治疗后超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)、血清降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞计数、中性粒细胞数均低于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),高于对照组同期( $P < 0.05$ ),治疗后 Apache II、NIHSS 评分及意识状态低于同组治疗前( $P < 0.05$ ),高于对照组同期( $P < 0.05$ )。随访期间未见失访及死亡病人,观察组脑梗死、脑出血发生率高于对照组( $P < 0.05$ ),心脑血管不良事件总发生率高于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 缺血性脑卒中合并慢性肺部感染者炎性状态高于单纯缺血性脑卒中病人,预后心脑血管不良事件发生率偏高。

**关键词:** 缺血性脑卒中;慢性肺部感染;炎性状态;心脑血管不良事件

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.02.021

## The changes of inflammatory state in patients with ischemic stroke complicated with chronic pulmonary infection and its effect on cardiovascular and cerebrovascular adverse events

REN Hongjun

(Department of Intensive Medicine, The Chinese and Western Medicine Hospital of Panzhihua, Panzhihua, Sichuan 617000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the changes in inflammatory status of patients with ischemic stroke complicated with chronic pulmonary infection and the effect of these changes on cardiovascular and cerebrovascular events, and to provide basis for reducing mortality in patients with ischemic stroke complicated with chronic pulmonary infection. **Methods** 224 patients with ischemic stroke and chronic pulmonary infection were selected as the observation group and another 224 patients with the same disease were as the control group. The incidence of acute pulmonary infection or the incidence of pulmonary infection the inflammatory status and the inflammatory status before and after treatment, the chronic health score system II (II) score, the neurological deficit score (NIHSS), the state of consciousness in the two groups of patients during treatment were observed. Follow-up of 1 year, the cardiovascular and cerebrovascular adverse events of the two groups were observed. **Results** During the treatment, in observation group it's 134 cases of acute pulmonary infection and 44 cases of death. The acute lung infection rate (59.82%) and the mortality rate (19.64%) were significantly higher than those in the control group (28.13%, 9.82%), and the differences were with statistical significance ( $P < 0.05$ ). The levels of high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), serum procalcitonin (PCT), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6), white blood cell count, and the number of neutrophils in the observation group after treatment were lower than that before treatment. The differences were with statistical significance ( $P < 0.05$ ), which higher than the control group of the same period ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of Apache II and NIHSS were lower than those of the control group before treatment ( $P < 0.05$ ), higher than the control group of the same period ( $P < 0.05$ ). No losing follow-up visit and death during the follow-up. The incidence of cerebral infarction and cerebral hemorrhage in the observation group was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The overall incidence of cardiovascular and cerebrovascular events was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The inflammatory status of ischemic stroke complicated with chronic pulmonary infection is higher than that of patients with ischemic stroke. The incidence of cardiovascular and cerebrovascular adverse events is higher.

**Key words:** Ischemic stroke; Chronic pulmonary infection; Inflammatory state; Cardiovascular and cerebrovascular adverse events

缺血性脑卒中是临床常见的急性脑血管病变,以老年病人多见。较多老年病人合并慢性肺部感染性疾病,如慢性气管炎、慢性阻塞性肺病等,发生缺血性脑卒中后机体处于应激反应状态,易引发慢性肺部感染急性发作,从而提高了治疗难度、增加了心脑血管不良事件发生率和病死率<sup>[1-2]</sup>。了解缺血性脑卒中合并慢性肺部感染病人炎症状态,及早给予干预治疗,对心脑血管不良事件具有预防作用,现对此类病人进行研究,以期降低缺血性脑卒中合并慢性肺部感染病人病死率提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2012年1月—2015年1月攀枝花市中西医结合医院收治的缺血性脑卒中合并慢性肺部感染病人224例(观察组),所有病人均经脑CT、MRI确诊为缺血性脑卒中,既往均确诊为慢性阻塞性肺疾病、慢性支气管炎。另选取同期住院缺血性脑卒中病人224例(对照组)。所有病人均为年龄>65岁的老年病人,发病前无慢性肺部感染急性加重及其它感染病灶。排除促凝血功能异常、脑出血、恶性疾病、肝肾功能异常、无症状脑梗死及颅脑其它病变。本研究经攀枝花市中西医结合医院医学伦理委员会批准,病人均签署知情同意书。两组病人年龄、性别、梗死部位、脑梗死发生次数及吸烟史比较,差异无统计学意义,见表1。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 所有病人入院后均给予常规内科治疗,包括抗血小板聚集、降颅压、消除脑水肿、清除自由基、营养神经及改善微循环等治疗,同时控制原发病,气喘病人给予吸氧治疗,高血压病人积极给予控制血压的治疗。确诊合并肺部感染或慢性肺部感染急性加重病人,给予第四代头孢菌素类抗生素抗炎治疗。出院后,均常规给予他汀类药物口服,以稳定病情,预防心脑血管不良事件发生。

**1.2.2 研究方法** 观察两组病人治疗期间急性感染或慢性肺部感染急性加重发生情况、治疗期间死亡情况。剔除死亡病人。于治疗前及出院时,由同组专业护理人员抽取肘静脉血10 mL并送检,抽取过程中严格按照无菌操作进行,送检过程避免过度摇荡。实验室工作人员接收标本后,分别进行炎症因子、血常规检测,炎症因子包括:超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、血清降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )及白细胞介素-6(IL-6)。血常规主要为白细胞计数、中性粒细胞,并行慢性健康状况评分系统II(Apache II)评分、神经功能缺损评分(NIHSS)及意识状态评定。

**1.3 随访** 对存活病人进行为期1年随访,采取

定期上门或电话随访,观察两组病人心脑不良事件发生情况。

**1.4 评定标准** 慢性肺部感染急性加重或合并肺部感染参照相关标准评定<sup>[3]</sup>,治疗期间病人咳、痰、喘症状加重;双肺听诊闻及干湿啰音;影像学检查见不同程度实变;实验室检查见白细胞增高;痰液培养为阳性。其中3项阳性即可确诊<sup>[4]</sup>。意识评定<sup>[5]</sup>:完全清醒,回答问题流畅为0分;有嗜睡表现,但对医师命令及问题可顺利完成为1分;昏睡,可唤醒但反应迟钝,对医师命令及问题不能顺利完成为2分;昏迷,无法唤醒,神经反射功能正常,但痛觉刺激无应答为3分,将每位病人得分总和输入电脑计算平均值即为每组病人意识状态评分。

**1.5 统计学方法** 采用SPSS18.0系统软件进行统计学分析;炎症指标及评分资料均通过正态性检验,文中以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较成组 $t$ 检验,组内比较为配对 $t$ 检验;感染率、病死率等采用 $\chi^2$ 检验;水准 $P=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 肺部感染情况与病死率比较** 两组病人治疗期间均见慢性肺部感染急性加重或合并肺部感染,观察组发生急性肺部感染134例(59.82%),对照组发生63例(28.13%),两组慢性肺部感染加重或合并肺部感染病人比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组治疗期间死亡44例(19.64%),对照组死亡22例(9.82%),两组治疗期间病死率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.2 治疗前后炎症状态比较** 治疗前后比较:各组治疗后与治疗前比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。组间比较:两组治疗前炎症因子及白细胞计数、中性粒细胞数比较差异无统计学意义,而两组治疗后各项指标差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

**2.3 治疗前后Apache II、NIHSS评分及意识状态比较** 前后比较:同组治疗后各项指标与治疗前对比,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );组间比较:治疗前两组病人Apache II评分、意识评分及NIHSS评分差异无统计学意义,而治疗后各项指标比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

**2.4 随访结果** 随访1年,两组病人均未见死亡及失访病例,均有心脑血管不良事件发生。两组脑梗死发生率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );脑出血发生率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );冠心病及心肌梗死发生率比较,差异无统计学意义;两组心脑血管不良事件总发生率比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表4。

表1 两组病人一般资料比较

组别	例数	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	性别/例		梗死部位/例		脑梗死发生次数/例		吸烟史/例	
			男	女	前循环	后循环	1次	≥2次	有	无
对照组	224	70.53 ± 4.48	142	82	126	98	182	42	70	154
观察组	224	70.36 ± 4.19	146	78	131	93	185	39	68	156
$t(\chi^2)$ 值		0.415	(0.156)		(0.228)		(0.136)		(0.403)	
$P$ 值		0.678	0.693		0.633		0.713		0.526	

表2 两组病人治疗前后炎症状态比较/ $\bar{x} \pm s$ 

组别	例数	治疗期间死亡例数	hs-CRP/ mg · L <sup>-1</sup>	TNF- $\alpha$ / $\mu$ g · L <sup>-1</sup>	IL-6/ng · L <sup>-1</sup>	PCT/ $\mu$ g · L <sup>-1</sup>	白细胞计数/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	中性粒细胞数
对照组	224	22						
治疗前			14.12 ± 1.30	14.50 ± 2.03	107.89 ± 11.34	14.52 ± 2.18	15.19 ± 2.03	0.769 3 ± 0.098 7
治疗后			8.18 ± 0.43	10.73 ± 2.11	84.62 ± 12.44	10.81 ± 2.63	10.76 ± 0.73	0.682 7 ± 0.081 2
差值			6.08 ± 1.33	3.61 ± 0.77	22.54 ± 6.23	3.45 ± 0.89	4.76 ± 1.21	0.084 6 ± 0.014 6
配对检验 $P$ 值			0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
观察组	224	44						
治疗前			14.17 ± 1.28	14.52 ± 2.12	108.22 ± 12.03	14.62 ± 2.64	15.26 ± 2.07	0.776 4 ± 0.101 2
治疗后			6.02 ± 0.53	8.64 ± 2.31	71.65 ± 12.64	7.72 ± 2.47	6.64 ± 2.51	0.535 3 ± 0.096 1
差值			8.14 ± 2.01	5.97 ± 1.13	36.21 ± 6.23	6.87 ± 1.13	8.77 ± 1.11	0.238 8 ± 0.062 3
配对检验 $P$ 值			0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
两组比较								
治疗前 $P$ 值			0.706	0.925	0.792	0.683	0.746	0.463
治疗后 $P$ 值			0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表3 两组治疗前后 Apache II、NIHSS 评分及意识状态比较/(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	治疗期例数	治疗期间死亡例数	Apache II 评分	意识状态	NIHSS 评分
对照组	224	22			
治疗前			48.06 ± 26.58	17.34 ± 3.68	12.35 ± 5.68
治疗后			40.14 ± 20.48	12.51 ± 3.25	9.72 ± 0.86
差值			7.55 ± 28.26	4.77 ± 5.12	2.84 ± 4.68
配对检验 $P$ 值			0.005	0.000	0.000
观察组	224	44			
治疗前			48.37 ± 27.24	16.64 ± 3.42	12.68 ± 3.74
治疗后			28.65 ± 26.71	9.16 ± 4.75	5.16 ± 4.51
差值			19.55 ± 19.34	7.42 ± 5.21	7.39 ± 6.18
配对检验 $P$ 值			0.000	0.000	0.000
两组比较					
治疗前 $P$ 值			0.932	0.056	0.499
治疗后 $P$ 值			0.000	0.000	0.000

表4 两组病人随访期间发生心脑血管不良事件比较/例(%)

组别	例数	治疗期间死亡例数	脑梗死	脑出血	冠心病	心肌梗死
对照组	224	22	2(0.99)	0(0.00)	3(1.49)	2(0.99)
观察组	224	44	8(4.44)	4(2.22)	7(3.89)	5(2.78)
$P$ 值			0.023	0.033	0.142	0.193

### 3 讨论

老年人具有生理、吸烟及免疫功能低下等特点,所以气道纤毛系统活动度降低、腺体萎缩,清除致病菌能力明显低下,成为肺部感染高发人群。如患有缺血性脑卒中,则增高的颅内压可引发神经源性肺水肿,肺组织分泌物增多、淤血,成为致病菌滋生、繁殖良好培养基<sup>[6]</sup>。其次,缺血性脑卒中后,病人吞咽、咳嗽等反射功能受损,易导致呛咳或呕吐物反流,增加肺部感染发生概率<sup>[7]</sup>。如患有慢性肺部感染性疾病,易引发慢性肺部感染急性加重,增加喘息、咳嗽等症状,使机体缺氧,从而加重脑缺氧、脑损害程度。老年慢性肺部感染病人机体均存在不同程度的血黏度增高,患有缺血性脑卒中后,自由基代谢缓慢,可增加脑组织再损害<sup>[8]</sup>。机体缺氧、自由基滞留均可加重临床症状及治疗难度,增加病死率。相关文献显示<sup>[9]</sup>,缺血性脑卒中肺部感染发生率约26%以上,缺血性脑卒中肺部感染病死率高达30%以上,故降低缺血性脑卒中病人肺部感染发生,对降低缺血性脑卒中病死率意义重大。

缺血性脑卒中发病诱因主要为动脉粥样硬化,动脉粥样硬化斑块形成后,对血管内膜及血管壁造成不同程度损害,诱发炎症反应,促使炎症因子含

量增高<sup>[10-11]</sup>。炎症因子分为促炎因子和抗炎因子,促炎因子可促进其它炎症因子产生,促进免疫系统激活,改善毛细血管通透性等作用,达到调控炎症反应作用,但过量产生可进入血液循环,对机体重要脏器造成损害。抗炎因子可通过不同途径抑制炎症因子及前炎症因子产生,达到调控炎症因子含量、避免脑组织损伤等作用<sup>[12-13]</sup>。慢性肺部感染病人受理化因素长期刺激,也可产生炎症因子。老年病人及慢性肺部感染病人血液黏稠度增高,炎症因子代谢缓慢,易加重血管及其它脏器损害。

本研究结果显示,治疗期间缺血性脑卒中合并慢性肺部感染病人引发急性肺部感染发生率高于单纯缺血性脑卒中病人( $P < 0.05$ ),且病死率高于对照组( $P < 0.05$ ),与理论相符。老年病人、慢性肺部感染病人,长期受疾病影响、年龄增高等因素影响,免疫功能低下,易引发感染。观察组治疗后hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、IL-6、PCT、白细胞计数、中性粒细胞均低于治疗前( $P < 0.05$ ),高于对照组同期( $P < 0.05$ )。治疗后Apache II、NIHSS评分及意识状态低于同组治疗前( $P < 0.05$ ),高于对照组同期( $P < 0.05$ )。由此可见,即使得到有效治疗,出院后缺血性脑卒中合并慢性肺部感染病人炎症因子、白细胞、中性粒细胞仍较高,病人健康状况、神经功能及意识状态亦较差。慢性肺部感染已形成不完全可逆转病理改变,长期炎症病灶存在,炎症因子的长期增高,对肺组织、神经、血管及其它脏器等均造成一定影响,有可能增加预后心脑血管不良事件发生<sup>[14-15]</sup>。随访1年,合并慢性肺部感染病人脑梗死、脑出血及心脑血管不良事件总发生率高于对照组( $P < 0.05$ ),验证以上观点。

通过以上分析可知,炎症是促进脑卒中的高危因素,贯穿于脑卒中发生、发展全过程,易诱发脑卒中发生。如慢性感染合并脑卒中,无疑会加重炎症状态、增加炎症因子含量、诱使慢性病灶急性发作、增加病死率、增加心脑血管不良事件发生<sup>[16]</sup>。重视慢性感染病人,及早给予干预,有可能降低脑卒中发生率、降低病死率、提高病人生活质量、降低远期心脑血管不良事件发生率<sup>[17]</sup>。

综上所述,缺血性脑卒中合并慢性肺部感染病人炎症状态高于单纯缺血性脑卒中病人,预示心脑血管不良事件发生率偏高。

### 参考文献

[1] BURTON MJ, WILLIS MA, GERACI SA, et al. Cerebral Infarction From Acquired Immunodeficiency Syndrome-Related Cryptococcal

Meningitis[J]. *Infectious Diseases in Clinical Practice*, 2010, 18(3):198-200.

- [2] DHUNGANA H, MALM T, DENES A, et al. Aging aggravates ischemic stroke-induced brain damage in mice with chronic peripheral infection[J]. *Aging Cell*, 2013, 12(5):842-850.
- [3] 刘青. 加强指南学习规范 AECOPD 的急诊管理[J]. *中国急救医学*, 2014, 34(12):1072-1075.
- [4] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2014年修订版)[J]. *国际呼吸杂志*, 2014, 34(1):1-11.
- [5] 程一升, 王荃莉, 赵元琛. 加味星萎承气汤保留灌肠治疗急性缺血性脑卒中闭证的临床研究[J]. *中国中医急症*, 2014, 23(3):444-445, 464.
- [6] QIAN J, PAYABVASH S, KEMMLING A, et al. Variable selection and prediction using a nested, matched case-control study: Application to hospital acquired pneumonia in stroke patients[J]. *Biometrics*, 2014, 70(1):153-163.
- [7] FRIEDANT AJ, GOUSE BM, BOEHME AK, et al. A simple prediction score for developing a hospital-acquired infection after acute ischemic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24(3):680-686.
- [8] 瞿美君, 曹奇峰, 王丹萍. 老年慢性阻塞性肺病患者肺部感染的病原菌分布[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(17):4200-4202.
- [9] 冯雪华, 王金光, 丁健, 等. 急性缺血性脑卒中患者肺部感染对病情影响的研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(16):3726-3728.
- [10] VERMEIJ FH, SCHOLTEOPREIMER WJ, DE MAN P, et al. Stroke-associated infection is an independent risk factor for poor outcome after acute ischemic stroke: data from the Netherlands Stroke Survey[J]. *Cerebrovascular Diseases*, 2009, 27(5):465-471.
- [11] 薛新红, 亓立峰, 刘红, 等. 超敏C反应蛋白与缺血性脑卒中的相关性分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2014, 17(21):125-127.
- [12] BRÄMER D, HOYER H, GÜNTHER A, et al. Study protocol: prediction of stroke associated infections by markers of autonomic control[J]. *BMC Neurol*, 2014, 14:9.
- [13] LI W, WU S, AHMAD M, et al. The cyclooxygenase site, but not the peroxidase site of cyclooxygenase-2 is required for neurotoxicity in hypoxic and ischemic injury[J]. *J Neurochem*, 2010, 113(4):965-977.
- [14] ROSS AM, LEE CS, BREWER M. Peripheral immune response and infection in first-time and recurrent ischemic stroke or transient ischemic attack[J]. *J Neurosci Nurs*, 2014, 46(4):199-206.
- [15] LIU SP, FU RH, WU DC, et al. Mouse-induced pluripotent stem cells generated under hypoxic conditions in the absence of viral infection and oncogenic factors and used for ischemic stroke therapy[J]. *Stem Cells Dev*, 2014, 23(4):421-433.
- [16] LI W, SHAFI N, PERIAKARUPPAN R, et al. Cerebral aspergillosis in a diabetic patient leading to cerebral artery occlusion and ischemic stroke: a case report and literature review[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24(1):e39-e43.
- [17] 陈然, 丛光燕, 严兴亚, 等. 进展性缺血性脑卒中中相关危险因素分析[J]. *安徽医学*, 2014, 35(10):1398-1400.

(收稿日期:2016-02-01, 修回日期:2016-11-14)