

幕上自发性脑出血并发医院获得性肺部感染的独立危险因素分析

郑 琰¹, 卓凌云^{1,2}, 林 鹤³, 林福鑫^{1,2,4}, 丁陈禹^{1,2,4}, 葛 新⁵, 康德智^{1,2,4}

摘要: **目的** 探讨幕上自发性脑出血(sICH)患者并发医院获得性肺部感染(HAP)的独立危险因素,以识别临床中并发 HAP 的高危患者。 **方法** 依照入组标准选取 2014 年 1 月—2020 年 3 月发病的 1 023 例幕上 sICH 患者,并纳入“自发性脑出血患者早期危险分层与提前外科干预策略的多中心前瞻性队列研究(Risa-MIS-ICH)”的回顾性队列。通过检索院内病历系统,收集 HAP 发生情况、人口学、影像学等信息,根据诊断标准,以是否发生 HAP 作为结局进行分组,采用单因素分析和多因素二元 logistic 回归分析院内并发 HAP 的独立危险因素。 **结果** 单因素分析结果显示,男性、(更短的)发病至入院时长、体温升高、脉搏增快、意识障碍等 18 项指标在两组间差别有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析提示,男性($OR = 1.607, 95\% CI: 1.031 \sim 2.504, P = 0.036$)、意识障碍(GCS 9~12 分 vs 13~15 分; $OR = 15.122, 95\% CI: 4.400 \sim 51.973, P < 0.001$; GCS 3~8 分 vs 13~15 分; $OR = 18.504, 95\% CI: 5.201 \sim 65.831, P < 0.001$)、生活功能障碍(mRS 评分; $OR = 1.618, 95\% CI: 1.259 \sim 2.081, P < 0.001$)、药物降颅压治疗($OR = 2.216, 95\% CI: 1.160 \sim 4.237, P = 0.016$)、采用外科手术治疗($OR = 2.445, 95\% CI: 1.351 \sim 4.427, P = 0.003$)是幕上 sICH 患者并发 HAP 的独立危险因素($P < 0.05$)。 **结论** 男性、意识障碍、生活功能障碍、采用药物降颅压治疗及外科手术治疗是幕上 sICH 患者并发 HAP 的独立危险因素,对此类患者应进行重点监测,以便及早诊治,改善相关预后。

关键词: 脑出血;肺部感染;肺炎;危险因素

文献标志码: A **文章编号:** 1672-4194(2021)06-0476-07

自发性脑出血(spontaneous intracerebral hemorrhage, sICH)是指无外部因素(主要指在非外伤的情况下)的脑内血管破裂,导致血液在脑实质内聚集的疾病。在脑卒中分型中,sICH 的发病率仅次于缺血性脑卒中,属脑血管病急危重症,致死致残率高^[1-2],带来的社会负担甚至高于缺血性脑卒中^[2-3]。与国外相比,我国的出血性脑卒中在所有脑卒中分类中占更高的比例(18.8%~47.6%)^[3],是我国人民重大的健康负担。既往研究发现,医院获得性肺部感染(hospital-acquired pneumonia, HAP)是 sICH 患者最常见的院内并发症之一,发生率为 15.1%~23.1%^[4-6]。sICH 患者于住院期间并发 HAP 往往预示着更差的功能预后^[6-11]。探讨发生 HAP 的相关危险因素有助于医务人员识别高危患者,实现早诊断、早治疗,从而改善预后,降低社会负担。目前,已有多项研究^[6,8-14]对 sICH 患者的肺部

感染危险因素进行分析,但由于入组标准、研究指标、评估时机不同,目前尚未达成共识。本研究基于“自发性脑出血患者早期危险分层与提前外科干预策略的多中心前瞻性队列研究(Risa-MIS-ICH)”,拟探讨幕上 sICH 患者并发 HAP 的独立危险因素,以期临床工作及预测模型的建立提供参考依据。

1 对象与方法

1.1 对象 选取 2014 年 1 月—2020 年 3 月发病的幕上 sICH 患者 1 023 例,纳入 Risa-MIS-ICH 研究(临床试验注册号: Clinical Trials NCT 03862729)的回顾性队列,男性 692 例(67.6%),女性 331 例(32.4%),发病年龄(60.32 ± 12.65)岁(6~96岁)。入选标准:(1)急诊 CT 平扫或 CTA 检查显示幕上脑实质内 sICH;(2)发病至首次 CT 检查的时间 < 48 h。排除标准:(1)血管畸形、动脉瘤及脑肿瘤等引起的颅内出血;(2)关键临床信息或检验结果缺失。

1.2 分组 HAP 的诊断标准参考文献^[15]:胸部 X 线或 CT 检查显示新出现或进展性的浸润影、实变影或磨玻璃影,联合下列 3 种临床症候中的两种或以上:发热(体温 > 38 ℃);脓性气道分泌物;外周血白细胞计数 > $10 \times 10^9 L^{-1}$ 或 < $4 \times 10^9 L^{-1}$ 。1 023 例中,发生 HAP 266 例(26.0%),未发生 HAP 757 例(74.0%),分别纳入肺部感染组和对照

收稿日期: 2021-07-14

基金项目: 国家卫生计生委脑卒中防治工程“中国脑卒中高危人群干预适宜技术研究及推广项目”(GN-2018R002)

作者单位: 1. 福建医科大学 附属第一医院神经外科,福建医科大学神经外科研究所,福州 350005;
2. 福建医科大学 附属第一医院临床研究与转化中心,福州 350005;
3. 锦州市中心医院 神经外科,锦州 121000;
4. 福建省神经系统疾病临床医学研究中心,福建省脑重大疾病与脑科学研究院,福州 350005
5. 苏州大学 附属无锡九院重症医学科,无锡 214000;

作者简介: 郑 琰,男,福建医科大学 2020 级硕士研究生

通信作者: 康德智. Email: kdz99988@vip.sina.com

组。两组中的男性患者分别为 203 例(76.3%)和 489 例(64.6%),发病年龄分别为(61.50±13.41)和(59.91±12.36)岁。

1.3 方法 基于医院的电子病历系统收集患者的信息,包括:(1)人口学指标(性别、年龄、既往史、用药史等);(2)发病情况(发病至入院时长、入院生命征、意识状态、生活功能等);(3)首次 CT/CTA 影像学表现(脑内出血量、出血累及的脑室、出血部位、脑疝等);(4)首次实验室指标(红细胞计数、血小板计数、白蛋白、血糖等);(5)相关治疗情况(入住 ICU 病房、降颅压、抗癫痫、手术等);(6)出院指标(住院时长和费用)等。意识状态、生活功能状态分别采用格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale,GCS)及改良 Rankin 评分量表(modified Rankin scale,mRS)进行量化评估。所有受试者的信息以电子病例报告表的形式录入到临床试验电子数据管理系统,影像学资料均以 DICOM 格式保存,由接受统一培训的研究员进行判读并填写纸质评估结果。入组患者编号后单向设盲进行统计学分析。本研究聘请专业的临床协调员(clinical research coordinator,CRC)参与课题全程实践,并由宁波瑞达医药科技有限公司进行数据质量控制。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。正态分布和非正态分布的连续变量分别采用 $\bar{X} \pm S$ 和中位数(四分位数间距)表示,并分别使用成组 t 检验和 Mann-Whitney U 检验;分类变量采用 $n(\%)$ 表示,并采用 χ^2 检验(必要时采用连续性校正公式或确切概率法);多因素分析采用二元 logistic 回归分析(输入法)。通过绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线并计算曲线下面积(area under curve,AUC)探讨模型的拟合程度。 $P < 0.05$ 为差别有统计学意义(双侧)。

2 结 果

2.1 sICH 患者并发 HAP 危险因素的单因素分析
单因素分析结果显示:性别、发病至入院时长、入院脉搏、意识障碍、生活功能障碍、脑实质内出血、脑室出血、脑积水、脑疝、血小板计数、血糖值、入住 ICU 病房、气管切开、降颅压治疗、抗癫痫治疗、激素治疗及外科手术治疗等因素在肺部感染组和对照组间差别有统计学意义($P < 0.05$),其余指标两组间均衡可比(表 1~3)。

表 1 幕上 sICH 患者并发 HAP 的危险因素单因素分析结果(人口学特征部分)

Tab. 1 Univariable analysis and result of risk factors of supratentorial sICH individuals complicating HAP (demographic characteristics)

人口学特征	肺部感染组 ($n=266$)	对照组 ($n=757$)	t 或 χ^2	P
年龄/岁	61.50±13.41	59.91±12.36	1.762	0.078
男性	203(76.3)	489(64.6)	12.350	<0.001
吸烟史	59(22.3)	163(21.5)	0.062	0.796
饮酒史	59(22.2)	165(21.8)	0.017	0.931
糖尿病史	30(11.3)	92(12.2)	0.149	0.743
高血压病史	184(69.7)	513(68.2)	0.198	0.700
心脏病史	12(4.5)	55(7.3)	2.440	0.156
服用抗血小板药史	4(1.5)	19(2.5)	0.911	0.472
服用抗凝药史	1(0.4)	9(1.2)	1.344	0.425 ^a

表中除了年龄外,余数据为 $n(\%)$ 。sICH:自发性脑出血;HAP:医院获得性肺部感染。a:连续校正 χ^2 检验。

表 2 幕上 sICH 患者并发 HAP 的危险因素单因素分析结果(入院检验结果部分)

Tab. 2 Univariable analysis and result of risk factors of supratentorial sICH individuals complicating HAP (laboratory examinations)

入院检验结果	肺部感染组 ($n=266$)	对照组 ($n=757$)	t	P
全血红细胞计数 (10^{12} L^{-1})	4.54±0.63	4.57±0.58	-0.864	0.388
$\rho_{\text{全血血红蛋白}}$ ($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	140.01±18.48	141.42±48.20	-0.452	0.651
全血血小板计数 (10^9 L^{-1})	200.30±66.00	211.47±70.39	-2.191	0.029
$\rho_{\text{总蛋白}}$ /($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	67.20±6.98	67.61±7.10	-0.712	0.477
$\rho_{\text{白蛋白}}$ /($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	39.97±5.06	40.27±5.59	-0.675	0.500
$\rho_{\text{球蛋白}}$ /($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	27.11±5.05	27.30±5.01	-0.461	0.645
c血糖/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	7.76±3.19	6.96±2.94	3.601	<0.001
糖化血红蛋白/%	5.96±1.60	6.00±1.31	-0.244	0.808
c胆固醇/($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	4.55±1.02	4.67±1.05	-1.197	0.232
INR 值	0.98±0.26	0.98±0.29	0.454	0.650
$\rho_{\text{纤维蛋白原}}$ /($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	2.81±0.83	2.80±0.83	0.089	0.929

sICH:自发性脑出血;HAP:医院获得性肺部感染;INR:国际标准化比值。

进一步探讨脑出血部位和具体手术方式对发生 HAP 的影响,结果显示,脑内出血累及额叶($P = 0.020$)、放射冠($P = 0.005$)、基底节区($P = 0.034$)、脑室出血累及任何脑室[侧脑室($P < 0.001$)、第三脑室($P = 0.015$)、第四脑室($P < 0.001$)],4 种手术方式中的开颅血肿清除术($P < 0.001$)、血肿穿刺术($P < 0.001$)和脑室穿刺术($P < 0.001$)均是 sICH 患者并发 HAP 的潜在影响因素,而内镜下血肿清除术并不能作为有力的危险因素($P = 0.361$)。

表3 幕上 sICH 患者并发 HAP 的危险因素单因素分析结果(发病情况和治疗过程部分)

Tab. 3 Univariable analysis and result of risk factors of supratentorial sICH individuals complicating HAP (onset details and therapeutic measurement)

发病情况和治疗过程相关指标	肺部感染组 (<i>n</i> =266)	对照组 (<i>n</i> =757)	<i>t</i> , χ^2 或 <i>Z</i>	<i>P</i>
<i>t</i> 发病至入院/h	8.00(5.00,14.00)	10.00(4.00,24.00)	-2.443	0.015 ^a
<i>T</i> 入院/°C	36.68±0.38	36.63±0.37	2.090	0.037
入院脉搏/min ⁻¹	80.77±15.90	76.89±14.43	3.669	<0.001
入院呼吸/min ⁻¹	20.18±4.22	19.99±6.16	0.469	0.639
入院收缩压/mmHg	163.60±28.03	160.23±31.45	1.541	0.124
入院舒张压/mmHg	92.89±15.43	93.11±16.13	-0.193	0.847
入院 GCS 评分/分			83.939	<0.001
13~15	110(41.4)	537(70.9)		
9~12	82(30.8)	147(19.4)		
3~8	74(27.8)	73(9.6)		
入院 mRS 评分/分			72.932	<0.001
0	0	1(0.1)		
1	3(1.1)	39(5.2)		
2	6(2.3)	77(10.2)		
3	14(5.3)	125(16.5)		
4	130(48.9)	350(46.2)		
5	113(42.5)	165(21.8)		
<i>V</i> 脑内出血/mL	22.49(10.43,40.07)	9.72(4.63,19.45)	-9.167	<0.001 ^a
幕上脑叶出血	74(27.8)	186(24.6)	1.096	0.335
额叶	38(14.3)	69(9.1)	5.619	0.020
颞叶	39(14.7)	96(12.7)	0.674	0.402
顶叶	33(12.4)	87(11.5)	0.159	0.740
枕叶	14(5.3)	35(4.6)	0.177	0.739
幕上深部出血	234(88.0)	627(82.8)	3.906	0.051
放射冠	22(8.3)	28(3.7)	8.820	0.005
基底节	201(75.6)	517(68.4)	4.851	0.034
丘脑	76(28.6)	194(25.7)	0.857	0.374
岛叶	15(5.6)	36(4.8)	0.319	0.623
出血累及的脑室	118(44.4)	231(30.5)	16.788	<0.001
侧脑室	117(44.0)	227(30.0)	17.281	<0.001
三脑室	55(20.7)	108(14.3)	6.038	0.015
四脑室	48(18.0)	76(10.0)	11.843	<0.001
蛛网膜下腔出血	16(6.0)	41(5.4)	0.134	0.756
发生脑积水	68(25.6)	117(15.5)	13.576	<0.001
发生脑疝	36(13.5)	29(3.8)	31.144	<0.001
入住 ICU 病房	119(44.7)	123(16.2)	88.456	<0.001
气管切开	33(12.5)	17(2.3)	43.616	<0.001
药物降颅压治疗	239(94.5)	558(79.6)	29.882	<0.001
抗癫痫治疗	133(59.1)	202(31.0)	56.067	<0.001
激素治疗	44(20.2)	37(5.7)	40.837	<0.001
外科手术治疗	121(45.5)	106(14.0)	113.019	<0.001
开颅血肿清除术	90(33.8)	72(9.5)	87.374	<0.001
内镜下血肿清除术	5(1.9)	7(0.9)	1.549	0.361 ^b
定向血肿穿刺引流术	10(3.8)	3(0.4)	17.745	<0.001
侧脑室穿刺外引流术	46(17.3)	34(4.5)	44.750	<0.001
<i>t</i> 住院/d	19.00(13.00,26.00)	16.00(11.00,21.00)	-5.653	<0.001 ^c
住院费用/万元	5.59(3.21,9.40)	2.05(1.41,3.43)	-11.905	<0.001 ^c

表中除发病至入院时间、体温、脉搏、呼吸、舒张压、收缩压、脑内出血量、住院天数和费用,余数据为 *n*(%)。1 mmHg=133.3 Pa。sICH:自发性脑出血;HAP:医院获得性肺部感染;mRS:改良 Rankin 评分。a: Mann-Whitney *U* 检验;b:连续校正卡方检验;c:该变量不参与 logistic 分析。

2.2 并发 HAP 独立危险因素的 logistic 回归分析

将单因素分析中 $P < 0.05$ 的研究因素进一步纳入多因素二元 logistic 回归模型(表 4),结果显示:男性、生活功能障碍、外科手术治疗是幕上 sICH 患

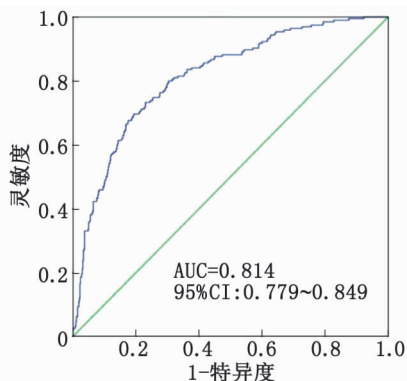
者并发 HAP 的独立危险因素。基于回归模型构建 ROC 曲线(图 1),其 AUC 值为 0.814(95%CI: 0.779~0.849, $P < 0.001$),表明模型的拟合程度较好。

表 4 幕上 sICH 患者并发 HAP 独立危险因素的多因素 logistic 回归分析

Tab. 4 Multivariable analysis of independent risk factors of supratentorial sICH individuals complicating HAP

研究指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
性别 [☆]	0.474	0.226	4.394	0.036	1.607(1.031~2.504)
发病至入院时长	-0.014	0.008	2.640	0.104	0.986(0.970~1.003)
入院体温	-0.272	0.276	0.974	0.324	0.762(0.444~1.308)
入院心率	0.009	0.007	1.935	0.164	1.009(0.996~1.022)
入院 GCS 评分/分					
13~15 [△]	—	—	20.358	<0.001	1.000
9~12	2.716	0.630	18.593	<0.001	15.122(4.400~51.973)
3~8	2.918	0.648	20.308	<0.001	18.504(5.201~65.831)
入院 mRS 评分	0.481	0.128	14.096	<0.001	1.618(1.259~2.081)
全血血小板计数	-0.002	0.001	1.528	0.216	0.998(0.995~1.001)
血清葡萄糖值	0.026	0.032	0.650	0.420	1.027(0.963~1.094)
脑实质内出血量	0.001	0.006	0.011	0.917	1.001(0.989~1.012)
出血累及脑室	0.131	0.225	0.339	0.561	1.140(0.733~1.773)
发生脑积水	-0.179	0.298	0.362	0.547	0.836(0.466~1.499)
发生脑疝	0.383	0.438	0.764	0.382	1.467(0.621~3.463)
入住 ICU 病房	0.355	0.248	2.043	0.153	1.426(0.877~2.321)
气管切开	0.168	0.433	0.150	0.699	1.182(0.506~2.762)
药物降颅压治疗	0.796	0.331	5.798	0.016	2.216(1.160~4.237)
抗癫痫治疗	-0.023	0.272	0.007	0.932	0.977(0.573~1.666)
激素治疗	0.520	0.326	2.534	0.111	1.682(0.887~3.189)
外科手术治疗	0.894	0.303	8.723	0.003	2.445(1.351~4.427)

sICH:自发性脑出血;HAP:医院获得性肺部感染。☆:以女性为参照;△:入院 GCS 评分以首个分类作为基准参照对象(哑变量即 GCS=13~15 分)。



sICH:自发性脑出血;HAP:医院获得性肺部感染。

图 1 幕上 sICH 并发 HAP 多因素 logistic 回归的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve of multivariable logistic regression of supratentorial sICH individuals complicating HAP

2.3 并发肺部感染危险因素的相关文献复习

于 PubMed 文献库 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>)中以关键词“脑出血”“肺部感染(肺炎)”和“危险因素”检索近 10 a 发表的文献并进行复习(表 5)。既往研究显示,气管插管/切开、机械辅助通气、吞咽功能障碍(误吸)、留置营养管、大量 ICH 体积、神经功能不良(根据 GCS/mRS/NIHSS 评分评估)、外科手术治疗等是报道较多的 HAP 危险因素^[6,8-14],报道较少的危险因素有高龄^[14]、男性^[11]、黑种人(vs 白种人)^[8]、吸烟、酗酒、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases, COPD)病史、发病前生活依赖(mRS ≥ 3)、发病-入院时间(负相关)^[12]、幕下 ICH(vs 幕上)、并发脑室出血^[14]、更高的 ICH 评分、中线移位 ≥ 4 mm^[10]、深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)事件^[8]等。

表 5 sICH 患者并发 HAP(或全因感染)相关独立危险因素的多因素分析文献回顾

Tab. 5 Literature review of independent risk factors of sICH individuals complicating HAP (or all-cause infection events)

作者	年份	样本量	研究方法	危险因素	OR, aOR 或 HR
Alsumrain, 等 ^[9]	2012	290	回顾性研究	机械通气	OR: 9.42(4.24~20.90)
				气管切开	OR: 26.80(8.02~89.30)
				留置营养管	OR: 22.30(8.91~55.80)
				吞咽功能障碍	OR: 13.10(4.66~36.70)
Ji, 等 ^[14]	2014	4 998	多中心回顾性研究	模型 1:	
				年龄/岁	aOR: 1.04(1.03~1.05)
				吸烟	aOR: 1.46(1.11~1.94)
				酗酒	aOR: 1.63(1.16~2.29)
				患 COPD	aOR: 5.18(2.18~12.3)
				发病前 mRS \geq 3	aOR: 2.13(1.38~3.28)
				(更高)入院 NIHSS 评分/分	aOR: 1.03(1.01~1.05)
				(更低)入院 GCS 评分/分	aOR: 1.06(1.01~1.13)
				吞咽功能障碍	aOR: 2.60(1.76~3.87)
				幕下 ICH(<i>vs</i> 幕上)	aOR: 1.54(1.07~2.23)
				脑室出血	aOR: 1.37(1.04~1.82)
				模型 2:	
				(更多)ICH 血肿体积/mL	aOR: 1.02(1.01~1.04)
				Lord, 等 ^[8]	2014
(更多)ICH 出血体积/mL	OR: 1.02(1.01~1.03)				
(更低)GCS 评分/分	OR: 0.91(0.87~0.95)				
深部 ICH	OR: 1.90(1.28~2.88)				
黑种人(<i>vs</i> 白人)	OR: 1.53(1.01~2.32)				
模型 2:					
气管插管	OR: 3.10(2.10~4.50)				
吞咽困难并经皮胃造瘘	OR: 3.19(2.03~5.05)				
吞咽困难且未经皮胃造瘘	OR: 2.11(1.04~4.23)				
DVT 事件	OR: 5.60(1.86~21.02)				
Divani, 等 ^[12]	2014	591	多中心回顾性研究	(较短)发病至入院时长/h	HR: 0.60(0.40~0.91)
				机械辅助通气	HR: 3.03(1.67~5.49)
				气管插管	HR: 2.31(1.19~4.49)
				气管切开	HR: 2.37(1.41~3.98)
Hinduja, 等 ^[6]	2015	202	前瞻性研究	脑室出血	OR: 5.40(1.20~11.40)
Marini, 等 ^[11]	2017	2 004	回顾性研究	男性	OR: 1.37(1.08~1.74)
Lioutas, 等 ^[13]	2018	1 384	回顾性研究	气管插管	OR: 4.23(2.48~7.22)
Lindner, 等 ^[10]	2019	229	回顾性研究	(更高)ICH 评分	OR: 1.70(1.20~2.30)
				早期神经功能恶化	aOR: 4.00(2.10~7.71)
				行血肿清除手术	aOR: 4.90(2.50~9.68)
				机械辅助通气	aOR: 9.60(4.15~22.10)
				留置鼻饲肠内营养	aOR: 16.50(6.30~43.11)
				中线移位 $>$ 4 mm	aOR: 2.30(1.22~4.46)

sICH: 自发性脑出血; HAP: 医院获得性肺部感染; COPD: 慢性阻塞性肺疾病; DVT: 深静脉血栓。

3 讨论

sICH 患者并发 HAP 加重了病情, 给社会带来沉重的经济负担。本研究中 sICH 患者并发 HAP 的发病率为 26.0%, 与文献报道相近^[4-6, 8-14]。为探讨幕上 sICH 患者并发 HAP 的独立危险因素, 本研究基于“Risa-MIS-ICH”的研究发现: 男性、意识障碍、生活功能障碍、采用药物降颅压治疗及外科手术

治疗是幕上 sICH 患者并发 HAP 的独立危险因素, 临床上应加强对此类人群的监测。

意识障碍和吞咽困难被认为是患者发生 HAP 的危险因素。此类患者易吸入呕吐物或口腔分泌物, 从而产生吸入性肺炎或因久卧发生坠积性肺炎。此外, 机械辅助呼吸污染和交叉感染所致的医源性感染, 以及治疗中因使用皮质类固醇激素合并的二重感染也是常见的原因。复习文献发现, 气管插管

或切开、机械辅助通气、吞咽功能障碍(误吸)、留置营养管、大量脑出血、神经功能不良、外科手术治疗等是报道较多的危险因素。本研究结果与上述观点基本一致^[7-14]。基于我国大样本的卒中数据库,现已建立 sICH 患者并发 HAP 评分的预测模型,该模型在回顾性验证组中表现出优异的预测准确性,但其有效性仍有待前瞻性研究进一步检验^[14]。

然而,由于不同危险因素之间往往存在相互作用,因此基于不同人群或不同方法建立的模型应有所不同。多中心研究发现,年龄(正相关)、吸烟、酗酒、深部脑出血(*vs* 脑叶出血)、幕下脑出血(*vs* 幕上)、DVT 事件、COPD、黑种人(*vs* 白种人),以及发病至入院时间(负相关)与 HAP 的发生相关^[8,10,12,14]。本研究发现,男性较女性更易发生 HAP,与文献报道一致^[11]。原因可能是男性吸烟、酗酒和 COPD 的患病率均高于女性,而用药依从性低于女性。因此,发生 HAP 的高风险实际为上述因素综合的人口学体现。本研究中此类因素未被纳入多因素回归分析中,故性别可能为上述部分危险因素的混杂因子。目前,两组大样本(均 $>2\ 000$ 例)回顾性分析的结论存在争议^[11,15],性别是否作为确切危险因素尚无定论。除前述因素外,本研究还显示,采取药物降颅压治疗也是并发 HAP 的独立危险因素,该治疗方向实际上是颅内压增高的间接征象,是出血量大或脑水肿明显和发生脑疝等因素的综合结果,这与 Lindner 等^[10]的研究结果一致。该研究认为,颅脑影像中中线偏移 $>4\text{ mm}$ 为发生 HAP 的独立危险因素,中线偏移的本质为分布不均的颅内压升高。因轻症患者无需行有创颅内压监测,故精确的颅内压数值与 sICH 患者并发 HAP 的关系缺乏相关研究,仅能通过药物使用情况、影像学指标进行间接评估。以上因素均需未来进行大样本、前瞻性的研究进一步排除相关研究偏倚和混杂因子。

针对 HAP 的预防,相关指南建议,经口进食前对患者进行吞咽筛查以降低肺炎风险,类似的临床经验,如半卧位、口鼻无菌操作(吸痰、雾化等)、经鼻空肠营养管进食也可预防部分 HAP^[16]。实际上这些措施远远不够,sICH 患者并发 HAP 的独立危险因素多为早期观察指标(如性别、意识障碍、降颅压和手术治疗等),后续增加的治疗变量不能作为强有力的危险因素,且意识障碍患者口咽分泌物的吸入和坠积效应无法预防,故本研究总结的独立危险因素的意义主要在于识别高危人群、并通过早诊早治的方法改善预后(其相关性仍待研究)。

本研究存在一定的局限性:(1)涉及的统计指标不完全,或缺少相关新颖的指标,如 HAP 的高发时期(入院至感染时长)、严重程度和病原菌谱分析,以及是否使用机械通气、留置胃管和误吸事件,均未详细记录。因此,该类可疑危险因素和病原分类并未纳入统计学分析,导致无法行全因分析,并进一步在多因素回归中排除混杂干扰因素。(2)缺乏更高级的统计学方法和深度分析或类似疾病的横向比较,如结合现有的评分量表^[15]建立相关 HAP 危险因素模型,并对其可靠性进行相关验证,或使用人工智能算法或倾向性分析等复杂方法。(3)采用回顾性研究设计,信息偏倚难以避免,但通过医院的电子病历系统获取信息,在一定程度上减小了信息偏倚对研究结果的影响。此外,本研究结果尚需在前瞻性队列研究和其他人群中进一步验证。

参考文献:

- [1] Qureshi A I, Mendelow A D, Hanley D F. Intracerebral haemorrhage[J]. *Lancet*, 2009, 373(9675): 1632-1644.
- [2] Krishnamurthi R V, Feigin V L, Forouzanfar M H, et al. Global and regional burden of first-ever ischaemic and haemorrhagic stroke during 1990-2010: Findings from the Global Burden of Disease Study 2010 [J]. *Lancet Glob Health*, 2013, 1(5): e259-e281.
- [3] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2019)[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(12): 994-1005.
- [4] Murthy S B, Moradiya Y, Shah J, et al. Nosocomial infections and outcomes after intracerebral hemorrhage: A population-based study[J]. *Neurocrit Care*, 2016, 25(2): 178-184.
- [5] Stein M, Hamann G F, Misselwitz B, et al. In-hospital mortality and complication rates in surgically and conservatively treated patients with spontaneous intracerebral hemorrhage in central Europe: A population based study[J]. *World Neurosurg*, 2016, 88: 306-310.
- [6] Hinduja A, Dibu J, Achi E, et al. Nosocomial infections in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Am J Crit Care*, 2015, 24(3): 227-231.
- [7] Lord A S, Lewis A, Czeisler B, et al. Majority of 30-day readmissions after intracerebral hemorrhage are related to infections[J]. *Stroke*, 2016, 47(7): 1768-1771.
- [8] Lord A S, Langefeld C D, Sekar P, et al. Infection after intracerebral hemorrhage risk factors and association with outcomes in the ethnic/racial variations of intracerebral hemorrhage study[J]. *Stroke*, 2014, 45(12): 3535-3542.
- [9] Alsumrain M, Melillo N, Debari V A, et al. Predictors and outcomes of pneumonia in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *J Intensive Care Med*, 2013, 28(2): 118-123.
- [10] Lindner A, Kofler M, Rass V, et al. Early predictors for infectious complications in patients with spontaneous intracere-

- bral hemorrhage and their impact on outcome[J]. *Front Neurol*, 2019, 10: 817.
- [11] Marini S, Morotti A, Lenamen U K, *et al.* Experience higher risk of pneumonia and death after intracerebral hemorrhage[J]. *Neurocrit Care*, 2018, 28(1): 77-82.
- [12] Divani A A, Hevesi M, Pulivarthi S, *et al.* Predictors of nosocomial pneumonia in intracerebral hemorrhage patients: A multi-center observational study [J]. *Neurocrit Care*, 2015, 22(2): 234-242.
- [13] Lioutas V A, Marchina S, Caplan L R, *et al.* Endotracheal intubation and in-hospital mortality after intracerebral hemorrhage[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2018, 45(5/6): 270-278.
- [14] Ji R J, Shen H P, Pan Y S, *et al.* Risk score to predict hospital-acquired pneumonia after spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. *Stroke*, 2014, 45(9): 2620-2628.
- [15] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2018, 41(4): 255-280.
- [16] 中国卒中学会中国脑血管病临床管理指南撰写委员会. 中国脑血管病临床管理指南(2019版): 脑出血临床管理节选[J]. *中国卒中杂志*, 2019, 14(8): 809-813.

Independent Risk Factors Analysis of Nosocomial Pulmonary Infection Subsequent to Supratentorial Spontaneous Intracerebral Hemorrhage

ZHENG Yan¹, ZHUO Lingyun^{1,2}, LIN He³, LIN Fuxin^{1,2,4}, DING Chenyu^{1,2,4}, GE Xin⁵, KANG Dezhi^{1,2,4}

1. Department of Neurosurgery, Neurosurgery Research Institute, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China;

2. Clinical Research and Translational Research Center, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China;

3. Department of Neurosurgery, Jinzhou Central Hospital, Jinzhou 121000, China;

4. Fujian Provincial Clinical Research Center for Neurological Diseases, Fujian Institute for Brain Disorders and Brain Science, Fuzhou 350005, China

5. Department of Intensive Care Unit, The Ninth Affiliated People's Hospital of Soochow University, Wuxi 214000, China;

ABSTRACT: **Objective** To explore the independent risk factors of nosocomial pulmonary infection (hospital-acquired pneumonia, HAP) subsequent to supratentorial spontaneous intracerebral hemorrhage (sICH) and identify high-risk individuals of complicating HAP. **Methods** 1 023 individuals diagnosed with supratentorial sICH between January 2014 and March 2020 were retrospectively reviewed and enrolled for "Risk Stratification and Minimally Invasive Surgery in Acute Intracerebral Hemorrhage Patients - a Prospective Multicenter Cohort Study (Risa-MIS-ICH study)". HAP was considered as the primary outcome and basis of study grouping. Clinical indicators (HAP, demographic characteristics, imaging features, *etc.*) were collected for univariable tests, and significant factors would be further enrolled for multivariable Logistic analysis. **Results** Univariable tests revealed 18 indicators (male gender, the shorter interval from onset to admission, higher temperature, rapid pulse, disturbance of consciousness, and massive intracerebral parenchymal hemorrhage, *etc.*) contributing to HAP events with significance ($P < 0.05$). Further multivariable Logistic analysis indicated that only 5 risk factors remain independent significant ($P < 0.05$), including male gender (OR = 1.607, 95%CI: 1.031-2.504, $P = 0.036$), disturbance of consciousness (GCS = 9-12 *vs* 13-15; OR = 15.122, 95%CI: 4.400-51.973, $P < 0.001$; GCS = 3-8 *vs* 13-15; OR = 18.504, 95%CI: 5.201-65.831, $P < 0.001$), impaired living function (mRS; OR = 1.618, 95%CI: 1.259-2.081, $P < 0.001$), reducing intracranial pressure (ICP) medication (OR = 2.216, 95%CI: 1.160-4.237, $P = 0.016$), and therapeutic neurosurgical approach (OR = 2.445, 95%CI: 1.351-4.427, $P = 0.003$). **Conclusions** Male gender, disturbance of consciousness, impaired living function, reducing ICP medication, and therapeutic neurosurgical approach are reliable independent risk factors to predict HAP events, which may be applied to achieve early diagnosis, dosing, and further relevant prognosis improvement in high-risk individuals.

KEY WORDS: intracerebral hemorrhage; pulmonary infection; pneumonia; risk factors