

· 论 著 ·

# 饮酒与老年脑卒中患者伴发肺炎的 Meta 分析

高玉红

〔摘要〕 目的 系统评价饮酒与老年脑卒中患者伴发肺炎关系。方法 计算机检索 Cochrane Library、PubMed、Medline、EM-base、万方、CNKI、维普等数据库,收集饮酒与老年脑卒中患者伴发肺炎的随机对照试验(RCT),检索时限均从建库至 2014 年 1 月。两名研究者按照纳入排除标准独立筛选文献、提取资料和质量评价后,采用 RevMan 5.1 软件进行 Meta 分析。结果 纳入 11 个病例对照研究,Meta 分析结果显示 9 个研究报告了全部研究对象中饮酒因素与卒中相关性肺炎(stroke associated pneumonia, SAP)的关联,合并后的饮酒因素是 SAP 发生的危险因素,存在统计学意义( $OR = 165.00$ )。有 4 个研究报告了女性饮酒因素与 SAP 的关联,合并后的饮酒因素( $OR = 125.04$ )。6 个研究报告了男性饮酒因素与 SAP 的关联,合并后的饮酒因素( $OR = 85.22$ )。有 8 个研究报告了 65 岁以上老年人饮酒因素与 SAP 的关联,合并后的饮酒因素( $OR = 675.44$ )。从漏斗图分析可见,Meta 分析计算所得合并效应量稍倾向于高估研究因素的危险性。结论 本研究结果提示男性、女性、老年人群以及普通人群中均存在饮酒增加脑卒中合并肺炎的发病风险,值得临床预防工作者借鉴。

〔关键词〕 卒中相关性肺炎;饮酒;危险因素;Meta 分析;系统评价

〔中图分类号〕 R743.3;R563.1 〔文献标志码〕 A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2015.02.018

## The Metaanalysis for the association between alcohol consuming and stroke associated pneumonia

GAO Yu-hong. Tangshan City Xiehe Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

〔Abstract〕 Objective To evaluate the association between alcohol consumption and stroke associated pneumonia. Methods We searched the Cochrane Library, PubMed, Medline, EM-base, WanFang Data, CNKI, VIP and other databases, collect monoclonal antibody targeted therapy with chemotherapy with chemotherapy alone treatment of gastric cancer effects of randomized controlled trials (RCT), the time limits are retrieved from building a database to January 2014. Two researchers independently screened according to inclusion and exclusion criteria literature, data extraction and quality assessment after using RevMan 5.1 software Meta-analysis. Results 11 case-control studies were included. Meta analysis showed that nine studies reported drinking in the study as a factor associated with SAP, the combined effect of alcohol drinking is still a risk factor SAP, with statistically significant [ $OR = 165.00$ ]. There are four studies focused on the female population, and study reported drinking was associated with SAP,  $OR = 125.04$ . Six studies reported the association between alcohol consumption and SAP in males, combined  $OR = 85.22$ . There are eight study reported in the population of older than 65 year old, drinking factor was associated with SAP,  $OR = 675.44$ . The funnel plots suggested that the combined effect inclined to overestimate the risk factors in this manuscript. The systematic review of clinical practice and research conclusions reference purposes only. Conclusion The results suggested that for male, female, the elderly population or the general population, alcohol drinking may increased the risk of stroke associated pneumonia phenomenon, which might be worthy for the clinical and preventive work.

〔Key words〕 stroke associated pneumonia; alcohol drinking; risk factors; Meta analysis; systematic review

脑卒中是危害人类生命健康的主要疾病之一,卒中相关性肺炎(stroke associated pneumonia, SAP)是脑卒中最常见并发症之一,国外报道发生率 5.2% ~ 52.1%<sup>[1-4]</sup>。我国国家卒中登记研究数据显示急性脑梗死并发肺炎率 11.9%<sup>[5]</sup>。SAP 概念是 2003 年由德国科隆大学附属医院的 Hilker 等提出,定义为临床确诊的急性卒中患者,原无肺部感染,卒中后出现发热、咳嗽、咳痰、呼吸困难等症状,并根据特定诊断程序明确诊断为肺炎。2010 年我国专家共识将 SAP 定义为:原无肺部感染的卒中患者所罹

患的感染性肺实质(含肺泡壁即广义上的肺间质)炎症<sup>[2-5]</sup>。肺炎等肺部感染是急性脑卒中后常见且重要的并发症,也是脑卒中患者死亡的主要原因之一。除使用广谱抗生素等治疗外,脑卒中后预防肺部感染的护理更为重要。卒中后吞咽障碍,卒中后机体的免疫功能下降,长期卧床、意识障碍、糖尿病、风湿性心脏病、吸烟饮酒等生活习惯以及高龄等都与卒中并发的肺炎有关联<sup>[6-7]</sup>,其中饮酒特别是过量饮酒作为多种慢性病的危险因素,也与脑卒中并发肺炎存在关联。本文对导致脑卒中并发肺炎的饮酒等危险因素进 Meta 分析,为临床预防提供信息。

# 1 资料与方法

**1.1 研究设计** 进行危险因素病例对照研究和队列研究。研究对象为确诊的脑卒中并发肺炎患者和对照组的脑卒中不并发肺炎患者。结局指标为 OR 值和 RR 值。计算机检索 Cochrane Library、PubMed、Medline、EM-base、万方、CNKI、维普等数据库,检索时限从建库至 2014 年 1 月,收集关于饮酒等危险因素与脑卒中患者伴发肺炎关系的病例对照和队列研究。检索策略中文检索词为脑卒中、肺炎、饮酒、危险因素,英文检索词为 stroke,stroke associated pneumonia,alcohol drinking,risk factors。

**1.2 文献筛选和资料提取** 两位研究者独立阅读所获文献的文题和摘要,在排除明显不符合标准的研究后,进一步阅读全文。对有分歧的文献通过讨论决定是否纳入,必要时通过邮件与作者进行联系补充必要资料。

**1.3 质量评价** 按改良的 Cochrane 手册对随机对照试验(RCT)的质量评价标准,对纳入研究的随机分配方法、分配方案隐藏、研究对象、治疗方案实施者和研究结果评价者是否采用盲法、是否有失访和退出等质量进行评价。

**1.4 统计学处理** 采用 RevMan 5.1 软件进行 Meta 分析,计数资料采用比值比(OR),计量资料采用均数差(MD)及其 95% CI 表示。纳入研究结果间的异质性采用  $\chi^2$  检验。当各研究间有统计学同质性( $P>0.1$ , $I^2<50\%$ )时,采用固定效应模型对各研究进行 Meta 分析。如各研究间存在统计学异质性( $P<0.1$ , $I^2>50\%$ )时,分析其异质性来源,对可能导致异质性的因素进行亚组分析。若两个研究组之间存在统计学异质性而无临床异质性或差异无统计学意义时,采用随机效应模型进行分析。

# 2 结果

**2.1 文献检索结果** 数据库检索共获得 276 篇相关文献,其中中文 256 篇,英文 20 篇。初筛剔除后为 190 篇,通过阅读文题和摘要,初步纳入相关文献 27 篇。进一步阅读全文,排除重复研究等,最终纳入 11 个研究<sup>[8-18]</sup>。

**2.2 纳入研究的基本情况和质量评价** 纳入的 11 个病例对照研究基本情况和质量评价结果见表 1。

## 2.3 Meta 分析结果

**2.3.1 饮酒因素与 SAP 的关联** 纳入的 9 个研究报告了全部研究对象中饮酒因素与 SAP 的关联,各研究间具有异质性( $P=0.000$ , $I^2=95\%$ ),故采用随

机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,合并后的饮酒因素是 SAP 发生的危险因素,存在统计学显著性 [ $OR=165.00$ ,95% CI (34.45,790.28), $P=0.000$ ],见图 1。从漏斗图分析可见,Meta 分析计算所得合并效应量稍倾向于高估研究因素的危险性,见图 2。

表 1 纳入研究的基本情况

纳入研究	研究类型	样本量 (病例组/对照组)
李晨 <sup>[8]</sup> ,2011	ccs(病例对照研究)	75/285
于芳菲 <sup>[9]</sup> ,2013	ccs(病例对照研究)	65/240
肖静 <sup>[10]</sup> ,2013	ccs(病例对照研究)	50/130
周敏 <sup>[11]</sup> ,2013	ccs(病例对照研究)	45/178
张启新 <sup>[12]</sup> ,2013	ccs(病例对照研究)	210/210
陈艳 <sup>[13]</sup> ,2013	ccs(病例对照研究)	118/332
黄耀光 <sup>[14]</sup> ,2013	ccs(病例对照研究)	129/-
李瑶宣 <sup>[15]</sup> ,2006	ccs(病例对照研究)	102/1730
冯智英 <sup>[16]</sup> ,2009	ccs(病例对照研究)	63/277
温汉春 <sup>[17]</sup> ,2004	ccs(病例对照研究)	102/108
白骥 <sup>[18]</sup> ,2011	ccs(病例对照研究)	37/71

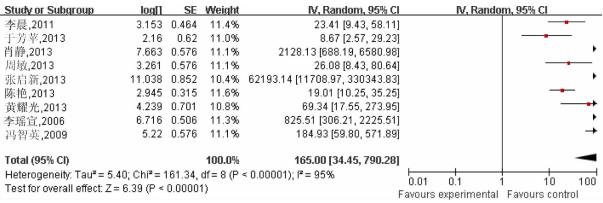


图 1 全部研究人群饮酒危险因素与 SAP 关系的 Meta 分析

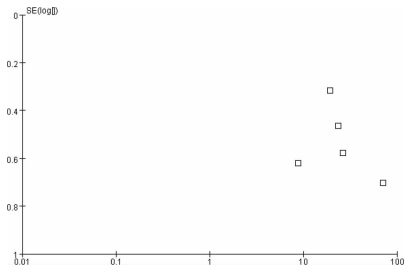


图 2 全部研究人群饮酒危险因素与 SAP 关系的 Meta 分析(漏斗图)

**2.3.2 女性中饮酒因素与 SAP 的关联** 有 4 个研究报告了女性饮酒因素与 SAP 的关联,各研究间具有异质性( $P=0.000$ , $I^2=95\%$ ),故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,合并后的饮酒因素是 SAP 发生的危险因素,存在统计学显著性 [ $OR=125.04$ ,95% CI (4.62,3387.61), $P=0.004$ ],见图 3。从漏斗图分析可见,Meta 分析计算所得合并效应量稍倾向于高估研究因素的危险性,见图 4。

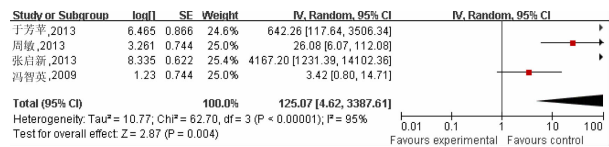


图 3 女性饮酒危险因素与 SAP 关系的 Meta 分析

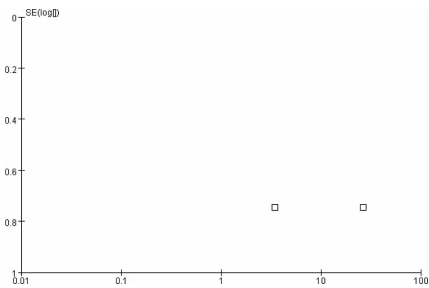


图 4 女性人群饮酒危险因素与 SAP 关系的 Meta 分析(漏斗图)

**2.3.3 男性饮酒因素与 SAP 的关联** 有 6 个研究报告了男性饮酒因素与 SAP 的关联,各研究间具有异质性( $P=0.000, I^2=95\%$ ),故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,合并后的饮酒因素是 SAP 发生的危险因素,存在统计学显著性[OR = 85.22, 95% CI(29.18, 330.63),  $P=0.004$ ],见图 5。从漏斗图分析可见,Meta 分析计算所得合并效应量稍倾向于高估研究因素的危险性,见图 6。

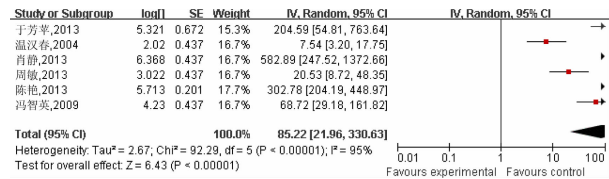


图 5 男性人群饮酒危险因素与 SAP 关系的 Meta 分析

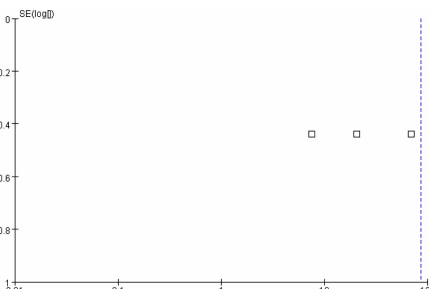


图 6 男性人群饮酒危险因素与 SAP 关系的 Meta 分析(漏斗图)

**2.3.4 老年人饮酒因素与 SAP 的关联** 有 8 个研究报告了 65 岁以上老年人中饮酒因素与 SAP 的关联,各研究间具有异质性( $P=0.000, I^2=99\%$ ),故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示,合并后的饮酒因素是 SAP 发生的危险因素,存在统计学

显著性[OR = 675.44, 95% CI(7.02, 64976.16),  $P=0.005$ ],见图 7。从漏斗图分析可见,Meta 分析计算所得合并效应量稍倾向于高估研究因素的危险性,见图 8。

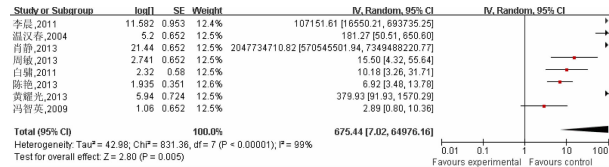


图 7 65 岁以上人群饮酒危险因素与 SAP 关系的 Meta 分析

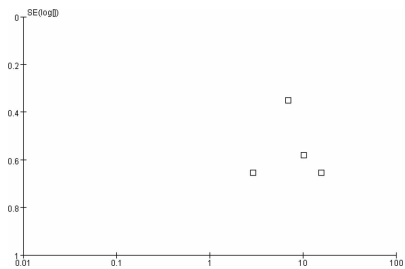


图 8 65 岁以上人群饮酒危险因素与 SAP 关系的 Meta 分析(漏斗图)

3 讨论

肺部炎症感染是急性脑卒中常见并发症。卒中后并发肺炎具有高致死率,严重影响卒中患者的预后和康复。急性脑卒中合并感染者死亡风险较单纯脑卒中高 3 倍,是导致卒中后死亡的重要因素。因此如何避免脑卒中患者并发下呼吸道感染,是治疗脑卒中过程中面临的重要问题。与卒中并发肺炎相关的危险因素有很多,如吞咽障碍发生率为 10% ~ 34%<sup>[3,11]</sup>。卒中后机体的免疫功能下降也是卒中相关性肺炎的重要危险因素。其他因素有年龄、性别、吸烟饮酒等生活习惯、卒中的严重程度、类型、部位、意识水平、喂养方式、心房颤动、糖尿病、慢性阻塞性肺病、吞咽障碍、机械通气以及质子泵抑制剂的使用等<sup>[12-21]</sup>。吸烟饮酒等不良生活习惯作为多种慢性病的共同危险因素日益受到重视。目前饮酒与脑卒中后并发肺炎的研究尚不多,很多研究把饮酒和吸烟,饮酒和其他不良生活习惯、行为习惯、饮食习惯归为一类,探讨其与疾病的关联。

本文纳入的 9 个研究报告了全部研究对象饮酒因素与 SAP 的关联,合并后的饮酒因素是 SAP 发生的危险因素,存在统计学显著性[OR = 165.00]。有 4 个研究报告了女性中饮酒因素与 SAP 的关联,合并后的饮酒因素 OR = 125.04,6 个研究报告了男性中饮酒因素与 SAP 的关联,合并后的饮酒因素 OR = 85.22,有 8 个研究报告了 65 岁以上老年人中饮

酒因素与 SAP 的关联,合并后的饮酒因素 OR = 675.44。从漏斗图分析可见,Meta 分析计算所得合并效应量稍倾向于高估研究因素的危险性。研究中存在一些局限性,如不同研究对饮酒的定义不尽相同,可能会对结果有一定影响,故本评价的结论仅供临床实践与研究参考。

漏斗图以干预效果的评估值或对数值为 X 轴,以每项研究的样本量或标准误倒数为 Y 轴绘制,漏斗图不对称说明存在发表偏倚的可能性。虽然我们常采用漏斗图对发表偏倚进行评价,但是发表偏倚并不是漏斗图不对称的唯一因素。实际上,很多因素都可以导致漏斗图不对称分布,如干预措施的异质性及方法学等因素。本研究中漏斗图稍呈不对称分布,说明可能存在发表偏倚,Meta 分析计算所得合并效应量倾向于高估危险因素的作用。

本研究结果提示男性、女性、老年人群以及普通人群中均存在饮酒增加脑卒中合并肺炎的发病风险,可供临床预防治疗工作参考。

## 【参考文献】

- [1] Maeshima S, Osawa A, Hayashi T, et al. Elderly age, bilateral lesions, and severe neurological deficit are correlated with stroke-associated pneumonia[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2014, 23(3): 484-489.
- [2] Watanabe S, Shimozato K, Oh-Shige H, et al. Examination of factors associated with aspiration pneumonia following stroke[J]. Oral Sci Int, 2014, 11(1): 15-21.
- [3] Masrur S, Smith EE, Saver JL, et al. Dysphagia screening and hospital-acquired pneumonia in patients with acute ischemic stroke: findings from get with the guidelines-stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2013, 22(8): e301-e309.
- [4] Wilson RD. Mortality and cost of pneumonia after stroke for different risk groups[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2012, 21(1): 61-67.
- [5] 史晓红, 冀涛, 王芳芳, 等. 肺部感染患者军团菌属感染的调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(4): 679-681.

- [6] 郇赛, 马跃文, 张延辉. 脑卒中相关性肺炎的研究进展[J]. 中国康复, 2013, 28(2): 142-145.
- [7] 吕一欣, 任南, 吴安华, 等. 脑卒中患者医院内获得性肺炎危险因素探讨[J]. 中华神经科杂志, 2005, 38(4): 258-260.
- [8] 李晨, 薛蓉. 急性脑卒中相关性肺炎临床特点及相关危险因素分析[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2011, 11(3): 356-357.
- [9] 于芳苹, 赵迎春, 高丹宇, 等. 老年患者脑卒中相关性肺炎的危险因素分析及防治措施[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2013, 15(10): 1090-1092.
- [10] 肖静. 老年脑卒中患者相关性肺炎危险因素及临床特点分析[J]. 中国医药导报, 2013, 10(2): 78-80.
- [11] 周敏, 吴文军, 余子瑜, 等. 老年脑卒中患者相关性肺炎的危险因素分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(33): 31-33.
- [12] 张启新, 亓淑玲, 柏秀芳. 急性脑卒中并发肺部感染的危险因素分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(5): 435-437.
- [13] 陈艳. 急性脑卒中患者并发肺部感染的相关因素分析[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(9): 1595-1596.
- [14] 黄耀光, 罗秋玉, 李伟杰. 老年脑卒中患者相关性肺炎的危险因素分析[J]. 当代医学, 2013, 19(32): 61-62.
- [15] 李瑶宣, 李燕华, 王铁建, 等. 脑卒中患者医院内获得性肺炎危险因素分析[J]. 中国急救医学, 2006, 26(1): 1-4.
- [16] 冯智英, 李颖, 李焰生. 急性脑卒中后发生肺炎的危险因素分析[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2009, 29(10): 1230-1232, 1236.
- [17] 温汉春, 朱继金, 张志哲. 脑卒中获得性院内肺炎危险因素分析[J]. 中风与神经疾病杂志, 2004, 21(5): 53-55.
- [18] 白骥, 项荣. 老年急性脑卒中患者合并肺部感染的危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(23): 4678-4679.
- [19] 史莉, 董明驹. 脑卒中患者肺部感染 246 株革兰阴性杆菌的耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(6): 1254-1255.
- [20] 李海燕, 张俭, 贺明红, 等. 集束化干预措施对脑卒中并发肺部感染的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(19): 4046-4048.
- [21] Brämer D, Hoyer D. Herzfrequenzvariabilität als Marker Schlaganfall-assoziiierter Infektionen [J]. Das Neurophysiologie-Labor, 2014, 36(1): 23-32.

(收稿日期: 2014-06-30; 修回日期: 2014-12-14)

(本文编辑: 齐名; 英文编辑: 王建东)

(上接第 121 页)

- [9] 顾敏, 李爽, 郝良纯, 等. 大剂量甲氨蝶呤治疗儿童急性淋巴细胞白血病的血药浓度及影响因素分析[J]. 中国医科大学学报, 2010, 42(6): 566-569.
- [10] 加拿大卫生部网站. 加拿大警示质子泵抑制剂与甲氨蝶呤的相互作用[N]. 中国医药报, 2013-01-17.
- [11] Suzuki K, Doki K, Homma M, et al. Co-administration of proton pump inhibitors delays elimination of plasma methotrexate in high-

dose methotrexate therapy[J]. Br J Clin Pharmacol, 2009, 67(1): 44-49.

- [12] 李林, 唐志立, 郭翠华. 大剂量甲氨蝶呤治疗骨肉瘤的药学监护[J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29(9): 760-761.
- [13] 费燕, 林雪玉, 陈尚瑜, 等. 神经科肠内营养支持治疗的药学监护[J]. 东南国防医药, 2014, 16(4): 404-406.

(收稿日期: 2015-01-04; 修回日期: 2015-01-28)

(本文编辑: 张仲书; 英文编辑: 王建东)