DOI: 10.16016/j.1000-5404.1998.06.008


# 通气相关肺炎致病危险因素的巢式病例对照研究*

代 芊** 薛国文 刘建平 张 蔚 王思雄 (第三军医大学预防医学系流行病学教研室) 重庆,400038

提 要 目的: 探讨通气相关肺炎(VAP)的致病危险因素。方法: 采用巢式病例对照研究的方法,对 58例确诊为 VAP的病例,按同科室,同性别,年龄相同或相近(± 5岁),入院时间相同或相近(<1周),病情相似,1∶1配以 58例对照,进行单因素、剂量效应和多因素 Logistic回归分析。结果:① 单因素分析,有 16种差异呈显著性。② 多因素条件性 Logistic回归分析表明: 基础病病情重(OR= 9.40)、留置胃管(OR= 8.86)、患者意识状态差(OR= 8.39)、气管切开(或插管)时间长(> 2周)(OR= 6.89)、有颅脑外伤(OR= 6.60)、频繁更换呼吸机接头插管(OR= 6.44)、应激性溃疡预防用药(OR= 5.52)、住院时间长(> 1月)(OR= 4.31)为 VAP发生的独立危险因素。基础病病情程度、气管切开或插管时间、住院时间、患者意识状态程度与 VAP的发生存在明显量效关系。③ 用美蓝经胃管注入体内,随后 2 d在咽部及下呼吸道分泌物中检出,证明存在胃→咽→下呼吸道的逆行感染途径。结论: VAP的发生是多因素的综合,既有外源性的,也有内源性的,且胃→咽→肺的逆行感染途径不容忽视。

关键词 通气相关肺炎;危险因素;巢式病例对照研究; Logistic回归分析

中图法分类号 R181.32

在我国医院感染病例中,下呼吸道感染占 23.3%~42.0%[1],居于首位。导致下呼吸道感染的危险因素很多,但以有呼吸道侵入性操作(如气管切开、气管插管)患者的发病率最高,占所有下呼吸道感染的 60%,被称为通气相关肺炎(Ventilation-associated pneumonia, VAP)。故对 VAP致病危险因素的研究至关重要。经典的病例对照研究有不易选择对照,资料不易齐全或精确,易产生回忆偏倚,论证强度较低等问题。而队列研究也存在研究样本大,随访时间长,易失访,费用高等不足。采用巢式病例对照研究的优点是收集资料在先,选择、调查偏倚较小;研究样本较队列研究小,节约人力物力;符合因果推论要求,论证强度高。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象的选择

1996年 12月至 1997年 7月,选择三所附属医院的脑外科、神经内科、胸外科、五官科行气管切开或气管插管的住院病人作为研究对象。其中气管切开(或插管)时间≤ 48 h者未纳入研究。

### 1.2 诊断及分组

肺部感染的诊断采用保护性双套管标本刷(PSB)采集下呼吸道分泌物,按全国医院感染监控中心制定的医院内获得性支气管-肺感染诊断标准进行诊断[2]。自病人行气管切开(或插管)之日,立即用 PSB刷采样等细菌学检查,同时采集血、痰、胃液等标本(标本-70℃冻存备用),以后每隔 2~3 d采集一次,直至出现肺部感染为止,将其归为病例组;未出现感染者按:① 同科室;② 入院时间相隔 <1周;③ 性别相同,年龄相近(± 5岁);④ 基础病(原发病)病情相同或相近的条件归为对照组。

### 1.3 调查内容

制定统一的调查表,选择吸烟史、基础病病情等 20多种可能的危险因素作为调查内容。

### 1.4 统计方法

采用美国 CDC提供的 Epi-info软件包和第四军医大学统计教研室提供的 SPLM统计软件包。对所调查的各因素进行单因素、量效关系分析及多因素条件性 Logistic回归分析。

## 2 结果

### 2.1 单因素分析

按各个危险因素作为独立因素计算比值比(Odds ratio, OR)及 OR95% CI可信限值与 $\chi^2_{MH}$,结果见表 1。20余种相关因素分析表明,16种因素与 VAP差异有显著性。

### 2.2 多因素 Logistic回归分析

使上述 16种因素进入模型,结果见表 2。

其中基础病病情重的独立作用最强。

* 全军"九五"攻关项目, No. 96Z053

** 代 芊 女, 30岁,讲师 硕士

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 1　通气相关肺炎危险因素

Tab 1　The risk factors of ventilation-associated pneumonia

| Risk factors | OR | OR95% CI | $\chi^2_{MH}$ | P |
|---|---|---|---|---|
| Smoking | 2.646 | 1.190~5.882 | 5.70 | <0.05 |
| Severity of primary disease | 6.325 | 2.809~14.244 | 19.83 | <0.01 |
| History of COPD | 2.410 | 1.110~5.231 | 4.95 | <0.05 |
| Operation duration≥4 h | 4.180 | 1.858~9.402 | 11.96 | <0.01 |
| Duration of tracheotomy>2 weeks | 5.200 | 2.232~12.114 | 14.60 | <0.01 |
| Hospitalization duration>1 month | 2.507 | 1.100~5.715 | 4.78 | <0.05 |
| Degree of consciouness | 3.100 | 1.426~6.738 | 8.16 | <0.01 |
| Measuring intracranial pressure for surveillance | 2.750 | 1.266~5.975 | 6.53 | <0.05 |
| Preventive therapy for stress ulcer | 3.378 | 1.549~7.365 | 9.37 | <0.01 |
| Application of diuretic | 2.828 | 1.298~6.164 | 6.84 | <0.01 |
| Application of cortical hormone | 3.195 | 1.415~7.216 | 7.81 | <0.01 |
| Combinative application of antibiotics | 5.185 | 2.333~11.525 | 16.31 | <0.01 |
| Frequent changing of respirator junction | 3.200 | 1.346~7.608 | 6.93 | <0.01 |
| History of craniotomy | 2.423 | 1.098~5.348 | 4.80 | <0.05 |
| History of cerebral trauma | 3.079 | 1.415~6.699 | 8.04 | <0.01 |
| Retention of nose-gastric tube | 5.580 | 2.692~12.893 | 10.68 | <0.01 |

表 2　多因素 Logistic回归分析

Tab 2　The analysis of multiple factor Logistical regression

| Varible | Estimate | Standard error | P | (OR, 95% CI) |
|---|---|---|---|---|
| Severity of primary disease | 2.2401 | 0.5881 | 0.0001 | 9.394(3.5047~25.1749) |
| Duration of tracheotomy>2 weeks | 1.9295 | 0.5956 | 0.0012 | 6.8861(2.5594~18.5275) |
| Hospitalization duration>1 month | 1.2256 | 0.5769 | 0.0336 | 4.3062(1.1353~10.2198) |
| Degree of consciouness | 1.8569 | 0.5856 | 0.0022 | 8.3779(1.8315~15.7916) |
| Preventive therapy for stress ulcer | 1.6827 | 0.5743 | 0.0034 | 5.5159(1.4698~13.8749) |
| Frequent changing of respirator junction | 1.5076 | 0.6238 | 0.0015 | 6.4367(2.5841~14.4260) |
| History of cerebral trauma | 1.4899 | 0.5643 | 0.0083 | 6.5890(3.4980~19.7175) |
| Retention of nose-gastric tube | 1.9100 | 0.5872 | 0.0028 | 8.8642(4.3631~26.2369) |

### 2.3　剂量效应梯度分析

基础病病情程度、气管切开或插管时间、住院时间、患者意识状态程度与 VAP发生的剂量效应分析表明均存在明显量效关系。

## 3　讨论

巢式病例对照研究源于 1973年美国流行病学家 Mantel[3]提出的综合式病例对照研究设计,1982年 Miettinen[4]正式提出巢式病例对照研究。国外自 90年代初,特别是近几年来应用越来越广泛,国内在这方面则报道甚少。所谓巢式病例对照研究是在队列研究中套用病例对照研究设计,即明确提出调查研究的目的,建立一个相应研究队列,完成基线调查,包括基本人口学指标,暴露因素和相关因素调查,检验标本采集在先(但不必立即检查),随访至一定时期,研究病例积累至一定数量后,将队列研究中的所有病例作为病例组,对照组则是在同期随访的非病例中按一定条件选取,最后对所有的资料数据按病例对照研究的统计方法进行分析。应用该方法本研究发现吸烟为 VAP发生的危险因素之一,与文献[5]报道相吻合。

本研究表明住院时间长、有颅脑外伤、意识状态差(如常处于昏迷状态)、气管切开(或插管)时间长,VAP的发病率显著增高,并随时间延长而升高,具有明显的剂量效应梯度。住院时间长,侵入性操作的实施也多,操作的熟练程度,器械的消毒灭菌质量均可成为侵入性操作引起组织损伤的因素。加之患者意识状态差,正常的生理反射如吞咽、咳嗽反射减弱,痰不易排出,同时气管切开(或插管)不仅会破坏正常粘膜的免疫屏障,削弱咳嗽反射和纤毛运动,而且可从气管导管气囊周围潴留分泌物的淤积和下漏,细菌极易进入支气管肺组织引起感染。因而住院时间长(一般认为>1月者)、气管切开(或插管)时间长是感染发生的危险

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

因素。

此外,气管切开患者常需要留置鼻胃插管来提供营养、药物以及处理分泌物等。近年来有学者提出由于胃管损伤胃肠括约肌的功能且刺激咽部而引起恶心、呕吐,将胃内的细菌带至咽部,再由咽部进入下呼吸道,即存在胃→咽→下呼吸道逆行感染途径[6]。有人进一步研究发现[8],VAP的发生与 $H_2$受体阻断剂的使用有关,使用 $H_2$受体阻断剂或抗酸剂可使胃液碱化,减低胃液的杀菌作用,增加了胃内 $G^-$杆菌定植的危险性,使细菌通过胃逆蠕动增加口咽部细菌的定植,进而可以进入下呼吸道引起感染。本研究在单因素、多因素分析中均证明 $H_2$受体阻断剂的应用是个重要的危险因素。目前国外提出用硫糖铝代替 $H_2$受体阻断剂或其它抗酸药物,该药不阻断胃酸的产生,其防止出血的疗效可以与 $H_2$受体阻断剂以及其它抗酸药相媲美,而医院内获得性下呼吸道感染发病率可降低 1/3[9]。但也有否定的结果,有待进一步研究。

使用利尿剂对那些原发病重,有心功能不全,全身淤血的患者有缓解症状的作用,但同时又使支气管分泌物更加粘稠,加之患者体弱,咳嗽反射差,留在下呼吸道的分泌物不易排出,因而容易导致感染。另外,在那些需要使用激素的病人中,由于此类药物削弱了人体体液和细胞免疫,分泌型 IgA减少和局部吞噬细胞功能减弱,使进入下呼吸道的细菌繁殖引起肺炎。

此外由于抗生素使用不合理,可破坏口咽部正常菌群的定植,致使 $G^-$杆菌得以寄生,真菌容易生长,最终导致耐药菌株包括耐甲氧苄青霉素葡萄球菌、耐多数抗生素的需氧肠杆菌、假单胞菌属、酵母菌的出现。许多研究提出预防和控制下呼吸道感染最有效的方法在于限制广谱抗生素的运用[10]。

综上所述,VAP的发生是多因素的综合,既有外在的环境、医疗与护理因素,也有患者机体内在因素;感染途径既有外源性的,也有内源性的。因此在预防与治疗方面必须抓住主要矛盾,从整体出发,全面考虑,才能收到良好的效果。

## 参考文献


1 王枢群,张邦燮.医院感染学.重庆:科学技术文献出版社重庆分社,1990.337~338

2 医院内获得性支气管-肺感染诊断标准.中华结核和呼吸杂志,1990,13(6):372

3 Mantel N. Synthetic retrospective studies and related topics. Biometrics, 1973, 29(3): 479

4 Miettinen O S. Design options in epidemiologic research: an update. Scak J Work Enviorn Health, 1982, 8(Suppl): 7

5 Niederman M S, Craven M D, Fein A M, *et al*. Pattern and route of tracheobronchial colonization in mechanically ventilated patients. Chest, 1989, 95(1): 155

6 Oikkonen M, Erkola O, Collan R, *et al*. Ranitidine suspension or famotidine resoriblette and gastric fluid volume and pH. Can J Anaesth, 1995, 42(9): 793

7 Torres A, Serra Batlles J, Ros E, *et al*. Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. Ann of Intern Med, 1993, 116(3): 540

8 Tryba M, Cook D J. Gastric alkalinization and systemic infection: the controversy. Scand J Gastroenterol (Suppl), 1995, 210(30): 53

9 Bonten M J, Gaillard C A, Geest S V D, *et al*. The role of intragastric acidity and stress ulcer prophylaxis on colonization and infection in mechanically ventilated ICU patients. Am J Respir Care Med, 1995, 152(12): 1825

10 Martone W J, Carlo A C, Siebe V D G, *et al*. National nosocomial infection surveillance semiannual report. Am J Infect Control, 1995, 23(6): 377


(收稿:1998-02-19;修回:1998-05-20)

(编辑 冷怀明)

# Risk factors of ventilation-associated pneumonia A nested case control study

Dai Qian, Xue Guowen, Liu Jianping, Zhang Wei, Wang Sixiong (Department of Epidemiology, Third Military Medical University, Chongqing, 400038)

**Abstract** Objective: To investigate the risk factors of ventilation-associated nosocomial infected pueumonia. Methods: Nested case control study was used. The test group consisted of 58 cases of nosocomial pneumonia and the control group also of 58 cases. Each of the patients of the tested group was coupled with one from the control group. The 2 patients of each pair suffered from the same primary disease from the same department, were of the same sex, similar to each other in their age (± 5 years) and in there hospitalizathio time (difference were less than 1 week). But the cases of the control did not suffered from nosocomial pneumonia. Single factor analysis, dosage-effect analysis and multiple factor Logistic regression analysis were

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

done for all the patients. **Results**: After analyzing more than 20 factors, it was found that the difference of only 15 factors was of statistical significanc. The results of a multiple stepwise Logistic regression showed: ① the serious of primary disease(OR= 9.40),② use of nasogastric tubes(OR= 8.86),③ conciousness(OR= 8.39),④ mechanical ventilation using(OR= 6.89),⑤ trauma of brain(OR= 6.60),⑥ frequent changing of the ventilator equipmant (OR= 6.44),⑦ stress ulcer prophylaxis(OR= 5.52),⑧ long hospitalization(OR= 4.31). Being perfused into the body through nasogastric tubes, Methylene blue were found in the secretion of the throat and the lower respiratory tract after two days, which suggested that there existed retrograde infection from the stomach to the throat and to the lower respiratory tract. **Conclusion**: The development of ventilation-associated pneumonia results from many rish factors including exogenous and endogenous ones. The retrograde infection from the stomach is one of the most important.

**Key words** Ventilation-associated pneumonia; risk factors; nested case-control study; Logistic regression

# 眼眶间叶性软骨肉瘤 1例

# A case of mesenchymal chondrosarcoma in the orbit

罗海燕* 王 一 何春燕 (第三军医大学附属西南医院眼科) 重庆, 400038

眼眶间叶性软骨肉瘤罕见,国内仅 1983年易玉珍等[1]报道 2例。现将我们收治一例报道如下。

## 1 临床资料

男性, 20岁, 9个月前无任何诱因出现右眼眼球突出伴视力下降,外院曾用中药治疗无效,眼球突出、视力下降逐渐严重,并伴眼睑不能闭合、眼红、流泪,近二月视物不见,于 1996年 12月 2日以"右眼眶肿瘤"诊断入院。检查全身情况未见异常。视力: 右眼无光感,左眼 1.2 右眼睑肿胀 (+),上眼眶内侧扪及一约 2.5 cm× 1.5 cm大小、质硬固定、无压痛肿块,基底深,无法扪及。右眼球极度向颞下方突出,眼球向各方向运动均受限,眼睑自然闭合时角膜下 3/5暴露于睑裂外,下方角膜轻度水肿混浊,眼底较清晰,黄斑中心凹不见反光,视乳头水肿。CT检查示: 右侧眼眶内球后方偏内侧一约 3.2 cm× 5.7 cm的软组织块影,块影内伴有斑片状钙化灶。块影外侧紧邻视神经并推移视神经向外移位,后侧达眶尖上方,术前诊断: 脑膜瘤? 12月 17日全麻下行眶内肿瘤摘除术,术中见瘤体质硬,瘤体大,深至眶尖,基底宽而固定,有部分粘连。病理学检查见瘤组织主要由幼稚的间叶细胞和软骨细胞构成,散见片状钙化灶。诊断为: 间叶性软骨肉瘤 (病理号 966111)。

## 2 讨论

眼眶间叶性软骨肉瘤是来源于有成软骨潜能的原始间叶组织的恶性肿瘤[2],国外文献截至 1995年共报告 13例[3~6],国内仅报道 2例。此瘤好发于青少年,其年龄在 10~ 35岁之间[4],本例在此范围。间叶性软骨肉瘤临床、组织学及生物学行为不同于普通软骨肉瘤,瘤细胞保持早期未分化状态,具有恶性程度高、生长迅速的特点,但转移发生较晚,多转移至肺,也有迅速死亡者[1]。本例病程 9个月,瘤体大,有由眶尖向颅内生长的趋势。由于该瘤在眼眶发病率极低,故我们对其认识不足,块影中见钙化灶,导致我们曾误诊为"脑膜瘤"。对于间叶性软骨肉瘤治疗宜早行眶内容剜除术,国外文献报道该瘤放疗效果较好。本例患者不接受眶内容剜除术,经放射线治疗,半年后随访存活。

关键词 间叶性软骨肉瘤;眶肿瘤
中图法分类号 R739.72

## 参考文献

1 易玉珍,罗又蓉.眼眶间叶性软骨肉瘤二例报告.中华眼科杂志, 1983, 19(3): 172
2 李凤鸣 主编.眼科全书.北京: 人民卫生出版社, 1996. 1177~ 1185
3 Ni C. Histopathologic classification of 1422 orbital tumors. Chung Hua Yen Ko Tsa Chih, 1991, 27(2): 71
4 Jacobs J L, Merriam J C, Chadburn A. Mesenchymal chondrosarcoma of the orbit. Report of three new cases and review of the literature. Cancer, 1994, 1573(2): 399
5 Takeda H, Abe H, Kanno H. A case of mesenchymal chondrosarcoma in the orbit. No Shinke Geka, 1994, 22(5): 46
6 Lauer S A, Friedland S, Goodrich J T. Mesenchymal chondrosarcoma with secondary orbital invasion. Ophthal Plast Reconstr Surg, 1995, 11(3): 182

(收稿: 1997-12-28;修回: 1998-10-29)
(编辑 仇玉福)

* 罗海燕,女, 34岁,主治医师,现在涪陵第二人民医院眼科 重庆, 408000

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net