

· 临床研究 ·

康复医学科脑出血患者并发肺部感染危险因素的回溯性研究

穆景颂 倪朝民 吴鸣 范文祥 许凤娟 刘郑 刘磊

中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)康复医学科,合肥 230001

通信作者:倪朝民,Email:ahslyynchm@163.com

【摘要】 目的 观察康复医学科住院脑出血(ICH)患者并发肺部感染(LI)的危险因素。**方法** 选取中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)康复医学科收治的 ICH 患者 118 例,结合临床表现和肺部影像学检查结果,确诊 LI 63 例,随后将 118 例患者分为 LI 组(63 例)和非 LI 组(55 例)。记录两组患者的性别、年龄、病程、瘫痪侧别、ICH 部位及类型、并发症情况(有无气管切开、尿路感染等)、认知及意识障碍情况、吞咽障碍情况、瘫痪上下肢运动功能等临床资料,并在入院第 2 日清晨完善血白蛋白、钠、钾、钙、镁等检查。先采用单因素分析,再进行多因素 Logistic 回归分析,筛选 ICH 并发 LI 的危险因素。**结果** 单因素分析显示,年龄、病程、瘫痪侧别、出血部位及类型、气管切开、尿路感染、认知障碍、吞咽障碍、上肢和下肢运动功能、血白蛋白、钠、钙、镁可能与 ICH 患者 LI 发生有关($P < 0.05$);回归分析显示右侧瘫痪[OR (95%CI) = 10.013 (1.757, 57.052), $P = 0.009$]、双侧瘫痪[OR (95%CI) = 17.170 (1.092, 269.844), $P = 0.043$]、蛛网膜下腔出血[OR (95%CI) = 41.817 (1.208, 1447.233), $P = 0.039$]、尿路感染[OR (95%CI) = 35.274 (3.606, 345.048), $P = 0.002$]、血镁[OR (95%CI) = 0.000 (0.000, 0.143), $P = 0.018$]与 ICH 并发 LI 有关。**结论** 右侧瘫痪和双侧瘫痪、蛛网膜下腔出血、尿路感染是 ICH 患者并发 LI 的独立危险因素,血镁水平正常范围内偏高则可减少 LI 的发生。

【关键词】 脑出血; 肺部感染; 危险因素

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.04.011

Risk factors for lung infection after cerebral hemorrhage: a retrospective study

Mu Jingsong, Ni Chaomin, Wu Ming, Fan Wenxiang, Xu Fengjuan, Liu Zheng, Liu Lei

Department of Rehabilitation Medicine, The First Affiliated Hospital of the Division of Life Sciences and Medicine, University of Science and Technology of China, Anhui Provincial Hospital, Hefei 230001, China

Corresponding author: Ni Chaomin, Email: ahsllynchm@163.com

【Abstract】 Objective To observe risk factors for lung infection (LI) after cerebral hemorrhage (ICH). **Methods** A total of 118 patients with ICH were retrospectively analyzed. Among them, 63 were diagnosed with an LI according to clinical manifestations and X-ray or CT on admission. They were selected into an LI group, while the rest formed the non-LI group. Gender, age, duration of disease, side of paralysis, position and type of ICH, complications, cognitive disorders, consciousness, dysphagia, motor function, and serum levels of albumin, sodium, potassium, calcium and magnesium were recorded on the second day after admission. The risk factors for LI were analyzed using univariate and multivariate logistic regression analysis. **Results** Age, duration of disease, side of paralysis, position and type of ICH, tracheotomy, urinary tract infection, cognitive impairment, dysphagia, motor function, and serum levels of albumin, sodium, calcium, and magnesium were all significant predictors of LI after an ICH. Multivariate logistic regression analysis showed that right side hemiplegia, bilateral paralysis, subarachnoid hemorrhage, urinary tract infection, and serum magnesium are all significant predictors. **Conclusions** Right or bilateral paralysis, subarachnoid hemorrhage and urinary tract infection are independent risk factors for LI after an ICH. High serum magnesium within the normal range can reduce the incidence of LI.

【Key words】 Cerebral hemorrhage; Lung infection; Risk factors

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.04.011

肺部感染(lung infection, LI)是脑血管病(cerebrovascular disease, CD)常见的并发症之一,也是其死亡的强力预测因子^[1]。国内外研究报道,CD 患者的 LI

发生率为 6.9%~17%,且其中超过 40%的 LI 发生在 CD 后 3 个月内^[2-3]。脑出血(intracerebral hemorrhage, ICH)是 CD 最严重的亚型^[4-5],发病 1 年内死亡率高达

29% (脑梗死仅为 16%)^[6], 而 LI 是 ICH 急性期及恢复期死亡的常见原因^[7]。有研究报道 LI 在 ICH 中的发生率高达 21.6%~69.7%^[8-10]。LI 的发生不仅会延缓 ICH 的康复进程, 还会严重影响其生存和生活自理能力, 给家庭和社会带来沉重的经济和心理负担^[11]。诸多因素可能影响 ICH 患者 LI 的发生, 深入了解其发生原因及危险因素, 能够更有效地降低 CD 患者的死亡率和致残率, 预防神经功能恶化, 全面提高患者的生存率和生活质量^[12]。

对象与方法

一、一般资料

入选标准: ①符合 1995 年全国第 4 次脑血管病学术会议制订的脑卒中诊断标准^[13], 并经 CT 确诊为 ICH (包括蛛网膜下腔出血); ②年龄 ≥ 18 岁; ③1 周 ≤ 病程 ≤ 12 周; ④入院后 3 日内接受肺部 X 线或 CT 平扫、血生化等检查, 临床诊断为 LI^[14]; ⑤患者或家属签署知情同意书。

排除标准: ①临床资料不完整; ②此次 ICH 前即存在 LI 者。

回顾性分析 2015 年 8 月至 2017 年 8 月在中国科学技术大学附属第一医院 (安徽省立医院) 康复医学科住院的 118 例 ICH 患者, 其中男 81 例, 女 37 例, 年龄 21~87 岁。根据 LI 发生情况分组, 分为 LI 组 (63 例) 和非 LI 组 (55 例), 两组患者的一般资料比较详见表 1。

二、研究方法

收集 118 例 ICH 患者, 分别记录其年龄、性别、病程、瘫痪侧别 (左、右、双)、出血部位及类型、并发症情况 (有无气管切开、尿路感染等)、认知及意识障碍情况 (为便于研究, 将无认知障碍归为 1 级、轻度认知障碍归为 2 级、中重度认知障碍及意识障碍归为 3 级)、吞咽障碍情况 (为便于研究, 将无吞咽障碍归为 1 级、

有吞咽障碍但经口进食可维持基本需求归为 II 级、有吞咽障碍需要鼻饲维持营养归为 III 级)、瘫痪上下肢运动功能 (使用 Brunnstrom 分期评定, 存在意识障碍时设定下肢软瘫为 Brunnstrom 分期 1 期、痉挛而不自主动作为 Brunnstrom 分期 2 期、存在痉挛且存在不自主动作为 Brunnstrom 分期 3 期; 若患者存在双侧瘫痪, 则取瘫痪严重的一侧 Brunnstrom 分期纳入研究) 等临床资料, 并在入院第 2 日清晨完善血白蛋白、钠、钾、钙、镁等检查。

三、统计学方法

采用 SPSS 21.0 版统计学软件进行分析。两组计量资料符合正态分布时, 采用独立样本 *t* 检验, 不符合正态分布时采用秩和检验 (Mann-Whitney U 检验), 结果以 ($\bar{x} \pm s$) 形式表示。两组间计数资料对比, 采用卡方检验或 Fisher 精确检验, 结果用例数表示。分析 ICH 患者 LI 的危险因素时, 以有无 LI 为因变量, 以单因素分析有意义的指标为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、两组患者并发症及功能障碍情况比较

对两组患者并发症及功能障碍情况进行比较后, 发现气管切开、尿路感染、认知障碍、吞咽障碍、及上下肢 Brunnstrom 分期 6 个变量可能与 LI 有关, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 2。

二、两组患者血生化指标比较

与非 LI 组比较, LI 组的血白蛋白、钠、钙及镁显著较低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 3。

三、ICH 患者 LI 的多因素分析

将上述 14 个单因素分析有意义的变量引入 Logistic 回归方程, 分析结果显示, 右侧瘫痪 [OR (95% CI) = 10.013 (1.757, 57.052), $P = 0.009$]、双侧瘫痪 [OR (95% CI) = 17.170 (1.092, 269.844), $P = 0.043$]、

表 1 两组患者一般资料

组别	例数	性别 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (周, $\bar{x} \pm s$)	瘫痪侧别 (例)			出血部位及类型 (例)			
		男	女			左	右	双	A	B	C	D
LI 组	63	40	23	58.65 ± 12.75	4.94 ± 2.21	17	28	18	29	16	10	8
非 LI 组	55	41	14	51.35 ± 10.85	4.51 ± 2.96	28	25	2	46	6	2	1

注: 为便于研究, 将出血未破入脑室的 ICH 归为 A 型、破入脑室的 ICH 归为 B 型, 脑干出血归为 C 型、蛛网膜下腔出血 (subarachnoid hemorrhage, SAH) 归为 D 型

表 2 两组患者并发症及功能障碍比较

组别	例数	气管切开 (例)		尿路感染 (例)		认知障碍 (例)			吞咽障碍 (例)			Brunnstrom 分期 (分, $\bar{x} \pm s$)	
		有	无	有	无	1 级	2 级	3 级	I 级	II 级	III 级	上肢	下肢
LI 组	63	29 ^a	34 ^a	32 ^a	31 ^a	20 ^a	4 ^a	39 ^a	22 ^a	15 ^a	26 ^a	2.38 ± 1.35 ^a	2.16 ± 1.11 ^a
非 LI 组	55	4	51	2	53	28	14	13	43	9	3	3.05 ± 1.42	2.82 ± 1.14

注: 与非 LI 组比较, ^a $P < 0.01$

表 3 两组患者血生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	血白蛋白(g/L)	血钠(mmol/L)	血钾(mmol/L)	血钙(mmol/L)	血镁(mmol/L)
LI 组	35.10±4.70 ^a	138.15±4.40 ^b	3.87±0.54	2.23±0.16 ^b	0.82±0.11 ^b
非 LI 组	38.36±4.30	139.78±3.06	3.90±0.43	2.30±0.12	0.86±0.09

注:与非 LI 组比较,^a $P<0.01$,^b $P<0.05$

SAH[OR(95%CI)=41.817(1.208,1447.233), $P=0.039$]、尿路感染[OR(95%CI)=35.274(3.606,345.048), $P=0.002$]是 LI 的危险因素;血镁正常范围内偏高[OR(95%CI)=0.000(0.000,0.143), $P=0.018$]是 LI 的保护性因素。详见表 4。

讨 论

瘫痪侧别与 ICH 患者 LI 相关的研究较少,Wang 等^[15]研究发现,偏瘫与 LI 的发生密切相关。Nascimento 等^[16]研究提示 89% 的 LI 发生在右肺,而瘫痪侧别与 LI 侧别之间没有相关性。本研究发现,右侧瘫痪和双侧瘫痪是 ICH 患者 LI 发生的独立危险因素,其中右侧瘫痪和双侧瘫痪 LI 的风险分别是左侧瘫痪的 10.013 倍(OR=10.013)和 17.170 倍(OR=17.170)。分析认为右侧瘫痪 LI 风险高的原因是此类患者同时存在右侧躯干瘫痪和膈肌的偏移,限制了呼吸和气道廓清过程中右侧胸廓和膈肌运动,且因主支气管解剖特点,呼吸道分泌物及误吸的食物等易进入右侧主支气管,进而导致 LI 的发生;双侧瘫痪的 ICH 患者存在双侧胸廓的活动受限,导致其 LI 风险高,且

存在高于右侧瘫痪的趋势。本研究按照 ICH 是否涉及脑室及出血侧别、脑干出血、SAH,将 ICH 分类并将其纳入多因素分析,未发现出血侧别对 LI 有显著影响。按照 ICH 部位及类型再对 ICH 进行分类,多因素分析后,发现 SAH(D 型)较未破入脑室的 ICH(A 型)LI 风险显著增加,这与目前的研究结果一致^[17]。分析原因可能是 SAH 后交感神经系统的过度活化,抑制了全身细胞的免疫应答,导致儿茶酚胺大量释放,诱发了神经源性肺水肿,肺血管通透性增加、肺通气/血流比例失调以及大量血浆蛋白外渗^[18]。也有学者研究发现,副交感神经胆碱能途径在急性中枢神经系统损伤后 LI 的发展中起关键作用^[19]。此外,Zhong 等^[20]研究还发现 SAH 后血清炎性细胞因子水平,尤其是 IL-6 和 CRP 显著升高,从而增加了 LI 的易感性。

本研究还发现年龄与 LI 相关。Wang 等^[15]发现留置鼻胃管是严重颅脑损伤患者 LI 的危险因素。本研究将吞咽功能按照文中所述分级方法进行单因素分析,发现无论是否留置鼻胃管,只要存在吞咽障碍,LI 的发生风险就会增加,且留置鼻胃管患者 LI 的发生率更高,这与目前研究结果一致^[21-22],提示留置鼻胃管

表 4 ICH 患者 LI 的多因素分析

因素	B 值	Wals	P 值	OR	OR(95%CI)	
					下限	上限
年龄	-0.004	0.015	0.902	0.996	0.931	1.065
病程	0.247	2.838	0.092	1.281	0.960	1.708
右侧/左侧(瘫痪侧别)	2.304	6.734	0.009	10.013	1.757	57.052
双侧/左侧(瘫痪侧别)	2.843	4.092	0.043	17.170	1.092	269.844
B 型/A 型(出血部位及类型)	0.166	0.037	0.847	1.180	0.218	6.391
C 型/A 型(出血部位及类型)	2.581	3.348	0.067	13.212	0.832	209.742
D 型/A 型(出血部位及类型)	3.733	4.263	0.039	41.817	1.208	1447.233
气管切开	0.849	0.888	0.346	2.337	0.400	13.655
尿路感染	3.563	9.378	0.002	35.274	3.606	345.048
2 级/1 级(认知障碍)	-2.082	3.075	0.080	0.125	0.012	1.278
3 级/1 级(认知障碍)	0.438	0.308	0.579	1.550	0.330	7.281
II 级/I 级(吞咽障碍)	1.026	1.406	0.236	2.790	0.512	15.220
III 级/I 级(吞咽障碍)	1.782	1.969	0.161	5.943	0.493	71.627
上肢 Brunnstrom 分期	-0.361	1.084	0.298	0.697	0.354	1.375
下肢 Brunnstrom 分期	-0.151	0.109	0.741	0.860	0.351	2.106
血白蛋白	-0.021	0.039	0.843	0.979	0.796	1.205
血钠	-0.168	1.625	0.202	0.846	0.654	1.094
血钙	-2.269	0.801	0.371	0.103	0.001	14.851
血镁	-11.479	5.568	0.018	0.000	0.000	0.143

注:OR 为比值比,CI 为置信区间

会产生更严重的负面影响。LI 通常与认知障碍相关^[23-24]。本研究显示其在中重度认知障碍及意识障碍患者中更常见。有研究者认为吞咽障碍是认知障碍对 LI 产生影响的中间环节^[25], 认知障碍可影响口腔期、咽期口面部及喉部肌肉的运动功能, 从而导致食物在口腔残留及误吸, 但也有研究表明认知障碍的严重程度对接受吞咽康复 LI 患者的吞咽困难没有影响^[26], 提示临床工作中在预防 LI 时不应放弃严重认知障碍合并吞咽困难患者的吞咽训练。

镁在体内酶促反应中起着重要的作用。Chen 等^[27]研究发现, 血镁水平异常是 ICU 患者死亡的独立危险因素, 且低镁血症患者的序贯器官衰竭评分高, ICU 住院时间长, 死亡率高。国内外均有研究报道肺部疾病如阻塞性支气管炎、哮喘、肺结核、LI 等与血镁降低有关^[28-31]。分析可能与病原体导致镁在肺泡液中蓄积、丝氨酸棕榈酰辅酶 A 转移酶活性降低对细胞内镁稳态影响及支气管对镁的敏感性下降有关^[29,32]。本研究发现血镁水平正常范围内偏高是 ICH 患者 LI 发生的保护性因素, 与目前研究结果类似。Sohn 等^[33]的研究也进一步证实了镁对肺维持正常工作的重要性。

维生素 D 的骨外效应逐渐被学者关注, 钙作为合成维生素 D 的重要物质, 其缺乏可能会影响免疫活性。有研究表明, 血清钙 < 2.18 mmol/L 与病毒导致的社区获得性肺炎的死亡有关^[34]。本研究中 LI 组血钙水平显著低于非 LI 组, 可能与 LI 后肺泡上皮细胞线粒体钙内流和线粒体膜电位的改变有关^[35]。

本研究还发现尿路感染是 LI 发生的独立危险因素, 这与目前的研究结果一致^[36]。可能的因素来源于两者具有共同的炎症产生机制。气管切开为改善 ICH 患者通气及加强气道管理提供了便利, 但也易造成喉部防御性反射减弱及吞咽障碍, 食物和口咽食管分泌物的误吸, 从而诱发 LI^[37]。本研究中 ICH 患者 LI 的发病率达 53.4%, 且 LI 组病程长于非 LI 组, 可能与合并 LI 的 ICH 多为重症患者、转入康复医学科时病程相对较长有关。本研究系回顾性分析, 无法全面精确判断 LI 的危险因素, 可能造成结果偏倚, 在今后的研究中, 将设计前瞻性研究进一步验证上述观点。

综上所述, 右侧及双侧瘫痪、SAH、尿路感染是 ICH 患者 LI 的独立危险因素, 血镁正常范围内偏高则可减少 LI 的发生。临床工作中应关注右侧和双侧瘫痪的 ICH 患者, 出血急性期尽量采取左侧倾斜卧位, 急性期后可经口进食时, 采取坐或半卧位、躯干向左侧倾斜时头部前屈的体位进食, 减少分泌物及食物进入右侧主支气管的机会, 并通过上肢辅助运动或被动运动的方式增加偏瘫侧胸廓活动度, 结合主动咳嗽及体

位引流促进气道廓清; 积极适当补镁、控制尿路感染、关注 SAH, 才能更有效地预防 LI 的发生。

参 考 文 献

- [1] Karlinski MA, Bembenek JP, Baranowska A, et al. Infections diagnosed after admission to a stroke unit and their impact on hospital mortality in Poland from 1995 to 2015 [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27 (7): 1775-1782. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.005.
- [2] Khatib R, Arevalo YA, Berendsen MA, et al. Presentation, evaluation, management, and outcomes of acute stroke in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis [J]. Neuroepidemiology, 2018, 51 (1-2): 104-112. DOI: 10.1159/000491442.
- [3] Ho SW, Hsieh MJ, Yang SF, et al. Risk of stroke-associated pneumonia with acid-suppressive drugs: a population-based cohort study [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94 (29): 1227. DOI: 10.1097/md.0000000000001227.
- [4] Romem R, Tanne D, Geva D, et al. Antithrombotic treatment prior to intracerebral hemorrhage: analysis in the national acute stroke Israeli registry [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27 (11): 3380-3386. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.07.040.
- [5] Sun ZC, Yang QK, Jia PL, et al. Forensic pathology analysis of 363 sudden death cases in Yunnan province [J]. Fa Yi Xue Za Zhi, 2018, 34 (4): 384. DOI: 10.12116/j.issn.1004-5619.2018.04.008.
- [6] Chen HF, Li CY, Lee SP, et al. Improving the one-year mortality of stroke patients: an 18-year observation in a teaching hospital [J]. Tohoku J Exp Med, 2014, 232 (1): 47-54. DOI: 10.1620/tjem.232.47.
- [7] Nzwalo H, Nogueira J, Félix AC, et al. Short-term outcome of spontaneous intracerebral hemorrhage in Algarve, Portugal: retrospective hospital-based study [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27 (2): 346-351. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.09.006.
- [8] 李海燕, 戴缤, 沈光莉, 等. 急性脑出血并发相关性肺炎的临床特点及危险因素分析 [J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36 (3): 274-277. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2017.03.012.
- [9] Lackner P, Mueller C, Beer R, et al. Nosocomial infections and antimicrobial treatment in coiled patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage [J]. Curr Drug Targets, 2017, 18 (12): 1417-1423. DOI: 10.2174/1389450117666160401124426.
- [10] 冯阳, 张超, 文泽贤, 等. 基底节区脑出血并发肺部感染的危险因素分析 [J]. 重庆医学, 2016, 45 (7): 890-892. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2016.07.008.
- [11] Cichero JA, Altman KW. Definition, prevalence and burden of oropharyngeal dysphagia: a serious problem among older adults worldwide and the impact on prognosis and hospital resources [J]. Nestle Nutr Inst Workshop Ser, 2012, 72 (1): 1-11. DOI: 10.1159/000339974.
- [12] Naess H, Gjerde G, Waje-Andreassen U. Ischemic stroke in patients older and younger than 80 years [J]. Acta Neurol Scand, 2014, 129 (6): 399-404. DOI: 10.1111/ane.12199.
- [13] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29 (6): 379-380.
- [14] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准 (试行) [J]. 中华医学杂志, 2001, 81 (5): 314-320.
- [15] Wang KW, Chen HJ, Lu K, et al. Pneumonia in patients with severe head injury: incidence, risk factors, and outcomes [J]. J Neurosurg,

- 2013, 118 (2): 358-363. DOI: 10.3171/2012.10.JNS127.
- [16] Nascimento Alves P, Silva C, Baptista J, et al. Laterality of pneumonia in acute stroke[J]. *Eur Neurol*, 2017, 77 (1-2): 75-79. DOI: 10.1159/000454764.
 - [17] Sachdeva D, Singh D, Loomba P, et al. Assessment of surgical risk factors in the development of ventilator-associated pneumonia in neurosurgical intensive care unit patients; alarming observations[J]. *Neurol India*, 2017, 65 (4): 779-784. DOI: 10.4103/neuroindia.NI_814_16.
 - [18] 杨小华, 李杨, 曹雯, 等. 神经源性肺水肿研究进展[J]. *中国急救医学*, 2017, 37 (4): 369-373. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2017.04.018.
 - [19] Engel O, Akyüz L, da Costa Goncalves AC, et al. Cholinergic pathway suppresses pulmonary innate immunity facilitating pneumonia after stroke[J]. *Stroke*, 2015, 46 (11): 3232-3240. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.008989.
 - [20] Zhong W, Zhang Z, Zhao P, et al. The impact of initial systemic inflammatory response after aneurysmal subarachnoid hemorrhage[J]. *Turk Neurosurg*, 2017, 27 (3): 346-352. DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.16193-15.1.
 - [21] Ho CH, Lin WC, Hsu YF, et al. One-year risk of pneumonia and mortality in patients with poststroke dysphagia: a nationwide population-based study[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27 (5): 1311-1317. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.12.017.
 - [22] Schwarz M, Coccetti A, Murdoch A, et al. The impact of aspiration pneumonia and nasogastric feeding on clinical outcomes in stroke patients: A retrospective cohort study[J]. *J Clin Nurs*, 2018, 27 (1-2): 235-241. DOI: 10.1111/jocn.13922.
 - [23] Naruishi K, Nishikawa Y, Kido JI, et al. Relationship of aspiration pneumonia to cognitive impairment and oral condition: a cross-sectional study[J]. *Clin Oral Invest*, 2018, 22 (7): 2575-2580. DOI: 10.1007/s00784-018-2356-7.
 - [24] Girard TD, Self WH, Edwards KM, et al. Long-Term cognitive impairment after hospitalization for community-acquired pneumonia: a prospective cohort study[J]. *J Gen Intern Med*, 2018, 33 (6): 929-935. DOI: 10.1007/s11606-017-4301-x.
 - [25] Streicher M, Wirth R, Schindler K, et al. Dysphagia in nursing homes—results from the nutrition day project[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2018, 19 (2): 141-147. DOI: 10.1016/j.jamda.2017.08.015.
 - [26] Maeda K, Wakabayashi H, Shamoto H, et al. Cognitive impairment has no impact on hospital-associated dysphagia in aspiration pneumonia patients[J]. *Geriatr Gerontol Int*, 2018, 18 (2): 233-239. DOI: 10.1111/ggi.13164.
 - [27] Chen M, Sun R, Hu B. The influence of serum magnesium level on the prognosis of critically ill patients[J]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2015, 27 (3): 213-217. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.03.011.
 - [28] Bednarek A, Pasternak K, Karska M. Evaluation of blood serum, erythrocyte and urine magnesium concentrations in babies with pneumonia or bronchial obstructive bronchitis[J]. *Magnes Res*, 2003, 16 (4): 271-280. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2003.09.005.
 - [29] Worgall TS, Veerappan A, Sung B, et al. Impaired sphingolipid synthesis in the respiratory tract induces airway hyperreactivity[J]. *Sci Transl Med*, 2013, 5 (186): 186ra67. DOI: 10.1126/scitranslmed.3005765.
 - [30] Agrawal Y, Goyal V, Singh A, et al. Role of anaemia and magnesium levels at the initiation of tuberculosis therapy with sputum conversion among pulmonary tuberculosis patients[J]. *J Clin Diagn Res*, 2017, 11 (6): 1-4. DOI: 10.7860/JCDR/2017/23734.9975.
 - [31] 韩倩, 焦建龙, 魏荣伟, 等. 血清微量元素含量对脑梗死患者肺部感染的预测评价及红细胞免疫与炎症反应的相关性[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27 (15): 3449-3452. DOI: 10.11816/cn.ni.2017-171057.
 - [32] Suzuki K, Higuchi H, Iwano H, et al. Analysis of trace and major elements in bronchoalveolar lavage fluid of mycoplasma bronchopneumonia in calves[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2012, 145 (2): 166-171. DOI: 10.1007/s12011-011-9180-0.
 - [33] Sohn HM, Jheon SH, Nam S, et al. Magnesium sulphate improves pulmonary function after video-assisted thoracoscopic surgery: a randomised double-blind placebo-controlled study[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2017, 34 (8): 508-514. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000641.
 - [34] Tao RJ, Luo XL, Xu W, et al. Viral infection in community acquired pneumonia patients with fever: a prospective observational study[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10 (7): 4387-4395. DOI: 10.21037/jtd.2018.06.33.
 - [35] Nerlich A, Mieth M, Letsiou E, et al. Pneumolysin induced mitochondrial dysfunction leads to release of mitochondrial DNA[J]. *Sci Rep*, 2018, 8 (1): 182. DOI: 10.1038/s41598-017-18468-7.
 - [36] 蒋玮, 宋云玲, 黄晓敏, 等. 脑卒中后尿管留置患者尿路感染的相关因素分析[J]. *重庆医学*, 2018, 37 (36): 4597-4599. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2018.36.009.
 - [37] 符永华, 王兰, 陈翠云. 重症颅脑损伤患者肺部感染的危险因素[J]. *中国感染控制杂志*, 2018, 17 (9): 783-787. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.09.006.

(修回日期: 2020-03-03)

(本文编辑: 凌 琛)