

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.22.030

脑卒中并发肺炎患者的病原学特点及危险因素分析*

马巧亚 时代音 胡春婷 刘盼 巩付华

(西安交通大学第二附属医院老年神经内科 陕西 西安 710004)

摘要 目的:探讨脑卒中并发肺炎(SAP)患者的病原菌分布、耐药性及其相关危险因素。**方法:**回顾性收集我院2016年1月-2017年12月神经内科住院的160例SAP患者临床资料,并选择同期脑卒中中不伴肺炎患者100例作为对照组。SAP患者入院第1、2天行痰培养实验及药敏实验,分析其病原菌特点、耐药性及SAP发生的相关危险因素。**结果:**160例患者痰液标本中,90例细菌培养阳性,阳性率56.25%。其中,革兰氏阴性菌61株(67.78%),革兰氏阳性菌29株(32.22%)。SAP患者的病原菌主要是革兰氏阴性菌,革兰氏阴性菌耐药率较高的有氨苄西林、哌拉西林和氨苄西林/舒巴坦,革兰氏阳性菌耐药率较高的有克林霉素和头孢唑啉。单因素分析显示年龄、卒中类型、GCS评分、WBC高于 $10 \times 10^9/L$ 、机械通气和吞咽困难均与SAP发生有关($P < 0.05$)。Logistics回归分析显示年龄 >65 岁、GCS评分 ≤ 8 分、WBC高于 $10 \times 10^9/L$ 、机械通气和吞咽困难均是SAP发生的独立危险因素。**结论:**SAP患者致病菌以革兰氏阴性菌为主,需多关注高龄、GCS评分较低、WBC水平较高、机械通气和吞咽困难的患者,以预防SAP的发生。**关键词:**脑卒中并发肺炎;病原菌;耐药性;危险因素

中图分类号:R743;R563.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)22-4339-05

A Study on the Pathogenic Characteristics and Risk Factors of Stroke Patients Complicated with Pneumonia*

MA Qiao-ya, SHI Dai-yin, HU Chun-ting, LIU Pan, GONG Fu-hua

(Department of Geriatrics Neurology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiao Tong University, Xi'an, Shaanxi, 710004, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the distribution and drug resistance of pathogens in patients with stroke complicated with pneumonia (SAP) and analyze the related risk factors. **Methods:** The clinical data of 160 cases of patients with SAP admitted to our hospital from July 2016 to December 2017 were retrospectively reviewed. 100 cases of stroke patients without pneumonia were selected as the control group. The sputum culture and drug sensitivity test were conducted in the SAP group on day 1 and 2 after admission. And the characteristics of pathogens, drug resistance and risk factors associated with SAP were analyzed. **Results:** Among the 160 patients, 90 cases of sputum samples were positive for bacterial culture, and the positive rate was 56.25%. Among them, gram-negative bacteria were 61, accounting for 67.78%, while gram-positive bacteria were 29, accounting for 32.22%. The main pathogens of SAP patients were Gram-negative bacteria. Gram-negative bacteria with higher resistance rates are ampicillin, piperacillin and ampicillin/sulbactam. Gram-positive bacteria have higher resistance rates, such as clindamycin and cefazolin. Univariate analysis showed that age, stroke type, GCS score, WBC higher than $10 \times 10^9/L$, mechanical ventilation and dysphagia were associated with SAP ($P < 0.05$). Logistics regression analysis showed that age >65 years, GCS score ≤ 8 points, WBC higher than $10 \times 10^9/L$, mechanical ventilation and dysphagia were independent risk factors for SAP. **Conclusion:** Gram-negative bacteria are the main pathogens in SAP patients. It is necessary to pay more attention to the elderly, patients with lower GCS scores, higher WBC levels, mechanical ventilation and dysphagia, which can prevent SAP.

Key words: Stroke associated pneumonia; Pathogenic bacteria; Drug resistance; Risk factors**Chinese Library Classification(CLC):** R743; R563.1 **Document code:** A**Article ID:** 1673-6273(2019)22-4339-05

前言

脑卒中是发生于中老年人的脑血液循环障碍性疾病,其死亡率和致残率均较高^[1,2]。卒中相关性肺炎(Stroke-associated pneumonia, SAP)是卒中常见的并发症之一,也是导致患者死亡的主要原因^[3,4]。研究表明SAP是潜在的但可预防的卒中并发症,其严重程度与患者预后密切相关^[5,6]。老年人由于抵抗力较

薄弱且常合并多种基础性疾病,易受到各种病原微生物的侵袭,导致SAP的发生^[7,8]。本研究通过回顾性分析我院2016年1月-2017年12月神经内科收治的160例SAP患者的相关临床资料,探讨了SAP的病原菌特点、耐药性及疾病发生的相关危险因素,旨在为预防与治疗此疾病提供一些参考资料。

1 资料与方法

* 基金项目:陕西省重点研发计划一般项目(2017SF-019);2015年西安交通大学第二附属医院科研基金青年项目(YJ(QN)201531)

作者简介:马巧亚(1980-),硕士,主治医师,研究方向:脑血管病及神经退行性疾病的机制研究,

电话:13759955694, E-mail: maqiaoya575@163.com

(收稿日期:2019-03-08 接受日期:2019-03-31)

1.1 临床资料

收集我院 2016 年 1 月 -2017 年 12 月神经科收治的 160 例 SAP 患者为研究对象,并选择同期脑卒中不伴肺炎患者 100 例作为对照组。纳入标准:1)纳入病例均符合第四届全国脑血管疾病会议制定的脑卒中诊断标准^[9];2)SAP 患者还符合《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》并具有典型的肺炎症状^[10]:体温高于 38 度,咳嗽、咳痰等呼吸道症状。SAP 患者中,男性 87 例,女性 73 例,年龄范围 51-76 岁,平均年龄(63.24± 6.32)岁,脑出血 68 例,脑梗死 82 例,脑梗死伴脑出血 10 例;对照组中,男性 53 例,女性 47 例,年龄范围 52-77 岁,平均年龄(62.58± 6.31)岁。两组患者的性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。排除标准:1)肺结核、肺水肿及肺肿瘤患者;2)心、肝、肾功能严重不全患者。本研究中所有患者均自愿参与。

1.2 研究方法

1) 细菌培养:SAP 患者入院后第 1、2 天留痰行病原学检查,患者清洁口腔后,在医师指导下喉咙深部的痰液咳出并弃去第 1 口痰。咳出第 2 口痰后,置于无菌痰杯内,立即将痰液标本接种至哥伦比亚血琼脂平板和琼脂培养基(生物梅里埃中国有限公司),在 35. 0℃ 培养箱中培养 24-48 h,细菌鉴定采用梅

里埃 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统(生物梅里埃中国有限公司),结果判定参照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)2016 年版临床标准。2)药敏实验:革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌采用琼脂扩散法进行药敏试验,根据美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)对药敏结果进行判断。3)肺感染的相关危险因素分析:采用单因素和多因素 Logistic 回归分析 SAP 发生的相关危险因素。

1.3 统计学处理

采用 SPSS17.0 统计学软件对数据进行分析,计数资料以%表示,单因素分析采用卡方检验,多因素分析采用 Logistic 回归分析,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SAP 患者病原菌的特点

160 例患者痰液标本中,90 例细菌培养阳性,阳性率 56.25%。所有纳入患者均为单一细菌感染,共分离出细菌 90 株,其中革兰阴性菌 61 株(67.78%),以肺炎克雷伯菌(22.22%)、铜绿假单胞菌(18.89%)及鲍曼不动杆菌(16.67%)为主;革兰氏阳性菌 29 株(32.22%),以金黄色葡萄球菌(16.67%)和肠球菌(10.00%)居多,见表 1。

表 1 SAP 患者的病原菌特点
Table 1 Characteristics of pathogens in stroke patients complicated with pneumonia

Pathogen	n(Strain)	(%)
Gram-negative bacteria	61	67.78
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20	22.22
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	17	18.89
<i>Acinetobacter baumannii</i>	15	16.67
<i>Escherichia coli</i>	7	7.78
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	2.22
Gram-positive bacteria	29	32.22
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	16.67
<i>Enterococcus</i>	9	10.00
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	3.33
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	2.22
Total	90	100.00

2.2 SAP 患者的耐药性分析

革兰氏阴性菌耐药率较高的有氨苄西林、哌拉西林和氨苄西林/舒巴坦,较低的有哌拉西林/他唑巴坦和亚胺培南;革兰氏阳性菌耐药率较高的有克林霉素和头孢唑啉,较低的有利奈唑胺和万古霉素,见表 2、表 3。

2.3 SAP 危险因素的单因素分析

单因素分析显示年龄、卒中类型、GCS 评分分数、WBC 高于 $10 \times 10^9/L$ 、机械通气和吞咽困难均与 SAP 的发生有关($P<0.05$),见表 4。

2.4 SAP 危险因素的多因素分析

患者年龄 >65 岁、GCS 评分 ≤ 8 分、WBC 高于 $10 \times 10^9/L$ 、

机械通气和吞咽困难均是 SAP 发生的独立危险因素,见表 5。

3 讨论

SAP 主要是由于机体功能障碍引发肺实质感染性炎症,其具体的发病机制相对单纯性肺炎更为复杂^[11,12]。研究显示 SAP 会影响患者的神经功能恢复,增加患者住院费用,增加疾病的死亡率^[13]。目前,对于此疾病尚无有效的治疗方式,及早预防对改善 SAP 患者预后和提高治疗效果具有十分重要的意义^[14]。本研究通过回顾性分析我院收治的 160 例 SAP 患者的临床资料,探讨了 SAP 病原菌分布、耐药性及发病的危险因素。

SAP 主要以细菌感染为主,还包括少数的真菌与病毒等^[15,16]。

表 2 主要革兰氏阴性菌对部分抗生素的耐药率(%)

Table 2 Resistance rates of main Gram-negative bacteria to some antibiotics (%)

Antibiotic	<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter baumannii</i>	
	n	Drug resistance	n	Drug resistance	n	Drug resistance
Ampicillin	18	90.00	17	100.00	15	100.00
Piperacillin	17	85.00	6	35.29	4	26.67
Ampicillin/sulbactam	2	10.00	15	88.24	5	33.33
Gentamicin	4	20.00	5	29.41	6	40.00
Ciprofloxacin	1	5.00	1	5.88	7	46.67
Piperacillin/tazobactam	0	0	0	0	5	33.33
Imipenem	0	0	1	5.88	1	6.67

表 3 主要革兰氏阳性菌对部分抗生素的耐药率(%)

Table 3 Resistance rates of main Gram-positive bacteria to some antibiotics (%)

Antibiotic	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Enterococcus</i>	
	n	Drug resistance	n	Drug resistance
clindamycin	13	86.67	6	66.67
Cefazolin	11	73.33	4	44.44
Linezolid	0	0	2	22.22
vancomycin	0	0	1	11.11

表 4 SAP 危险因素的单因素分析[例(%)]

Table 4 Univariate analysis of risk factors for pneumonia in bloody stroke[n(%)]

Relative factor	SAP group(n=160)	Control group(n=100)	χ^2	P
Sex				
male	87(54.38)	53(53.00)	0.047	0.898
female	73(45.63)	47(47.00)		
Age				
>65 years old	110(68.75)	41(41.00)	19.463	0.000
≤ 65 years old	50(31.25)	59(59.00)		
Type of stroke				
cerebral hemorrhage	68(42.50)	35(35.00)	11.354	0.000
cerebral infarction	82(51.25)	62(62.00)		
Infarction with hemorrhage	10(6.25)	3(3.00)	20.369	0.000
The GCS score≤ 8 points	44(27.50)	5(5.00)		
WBC≥ 10× 10 ⁹ /L	125(78.13)	55(55.00)		
Mechanical ventilation	51(31.88)	7(7.00)		
Dysphagia	60(37.50)	21(21.00)	7.811	0.006

本研究中,160 例患者痰液标本中 90 例细菌培养阳性,阳性率 56.25%,主要以革兰氏阴性菌感染为主,与以往研究一致^[17-20]。推测其原因可能是老年患者合并多种基础性疾病,加之自身免疫力较差,因此对上述细菌敏感性增加。抗菌药物的滥用是造成病原菌耐药的主要原因。目前临床常采用三代头孢菌素增加了耐药性发生的可能性,尤其是使得 β -内酰胺类抗生素的耐

药性增加,其发生原因主要是三代头孢类药物可诱导部分革兰氏阴性杆菌产生 β -内酰胺酶,引发相关基因突变,提高病原菌的耐药性。本研究结果显示革兰氏阴性菌耐药率较高的有氨苄西林、哌拉西林和氨苄西林/舒巴坦,较低的有哌拉西林/他唑巴坦和亚胺培南;革兰氏阳性菌耐药率较高的有克林霉素和头孢唑啉,较低的有利奈唑胺和万古霉素,提示肺炎克雷伯菌、铜

表 5 SAP 危险因素的多因素分析(%)

Table 5 Multivariate analysis of risk factors for pneumonia in bloody stroke (%)

Relative factor	B	S.E	OR	95%CI	P
>65 years old	1.824	0.384	3.412	1.103-4.028	<0.05
GCS score $\leq$ 8 points	1.247	0.416	2.726	1.125-2.837	<0.05
WBC $\geq 10 \times 10^9$ /L	1.056	0.497	2.412	1.146-3.758	<0.05
Mechanical ventilation	1.625	0.219	3.274	1.185-7.032	<0.05
Dysphagia	1.368	0.365	2.957	1.089-8.311	<0.05

绿假单胞菌对亚安培南和哌拉西林 / 他唑巴坦较敏感,以上两种药物可作为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌优先选择的药物。金黄色葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺几乎全部敏感,肠球菌对万古霉素偶有耐药,上述两种药可作为革兰氏阳性菌的首选药物。

目前,有学者提出 SAP 多与吞咽障碍、意识障碍、营养状况等多种因素有关^[21-23]。脑卒中后易并发吞咽功能障碍,造成水电解质紊乱,痰液变黏稠,难以及时排出体外,进而诱发肺炎^[24,25]。老年患者由于自身基础性疾病较多,免疫系统功能较弱,卒中病情较严重,且多伴有口腔疾病,唾液分泌减少,造成细菌在口咽部生长繁殖易误吸返流至肺内,加之肺部清除功能的减退,不能及时有效清除细菌,控制炎症,更易发生 SAP。机械通气还可造成患者吞咽反射功能减弱,导致呼吸道分泌物排出困难,提高致病微生物感染的风险。本研究结果显示患者年龄 >65 岁、GCS 评分 $\leq$ 8 分、WBC 高于 10×10^9 /L、机械通气和吞咽困难均是 SAP 发生的独立危险因素。年龄 >65 岁是 SAP 的独立危险因素,与以往研究一致^[26]。本研究 SAP 的发生与 GCS $\leq$ 8 分有关,推测其原因可能是 GCS $\leq$ 8 分意味着患者处于昏迷状态,其中枢神经系统受到严重损失,影响丘脑下部,造成内脏神经功能失常,肺毛细血管损失,引发肺水肿,提高肺部感染的可能性。白细胞总数升高是 SAP 的重要危险因素,提示患者处于早期应激状态,白细胞水平升高,血清白蛋白水平降低,机体的免疫功能也会降低,更易受到各种病原微生物的侵袭,增加肺部感染的风险。这与以往研究报道是一致的^[27,28]。

本研究发现吞咽功能障碍是卒中患者发生 SAP 的独立危险因素,其可能的机制为:1)吞咽困难患者咳嗽反射减弱,不能及时有效排出鼻咽部、口腔及气管分泌物,易发生误吸;2)吞咽障碍患者饮食受到影响,不能摄入足量营养物质,使得痰液黏稠度增加,免疫能力降低,同时易并发低蛋白血症。李响等研究了 42 例卒中合并吞咽障碍患者,发现对吞咽困难者进行早期评估,并且通过护理措施可促进患者的康复,可降低吸入性肺炎的发生率^[29]。机械通气亦为 SAP 的重要危险因素,分析其原因是机械通气可减弱吞咽反射与咳嗽反射,损伤气道保护屏障,口腔细菌容易从消化道吸入,从而诱发 SAP^[30]。因此,使用机械通气的患者应尽量避免经鼻气管插管,减少机械通气时间,尽早拔管。

综上所述,SAP 患者致病菌以革兰氏阴性菌为主,多种病原菌均存在一定的耐药性,因此需结合细菌培养及药敏试验的结果合理应用抗生素,减少耐药菌株的产生。同时,对病房环境严格管理,避免交叉感染。另外,卒中患者入院时应尽早检测吞

咽功能,若发生吞咽障碍时需尽早进行吞咽训练,减少误吸发生的可能性。临床医师应需多关注高龄、GCS 评分分数较低、WBC 水平较高、机械通气和吞咽困难的患者,护理人员需及时采取有效的临床护理措施,重点对患者的口腔与饮食进行相应的护理。

参考文献(References)

- [1] Fauchier L, Lecoq C, Clementy N, et al. Oral Anticoagulation and the Risk of Stroke or Death in Patients With Atrial Fibrillation and One Additional Stroke Risk Factor: The Loire Valley Atrial Fibrillation Project[J]. Chest, 2016, 149(4): 960-968
- [2] Wang W, Jiang B, Sun H, et al. Prevalence, Incidence, and Mortality of Stroke in China Clinical Perspective: Results from a Nationwide Population-Based Survey of 480687 Adults[J]. Circulation, 2017, 135(8): 759
- [3] Li L, Zhang L H, Xu W P, et al. Risk assessment of ischemic stroke associated pneumonia[J]. World J Emerg Med, 2014, 5(3): 209-213
- [4] Liu R, Li W, Li Y, et al. Total time of operation is a risk factor of stroke-associated pneumonia in acute ischemic stroke patients with intra-arterial treatment[J]. Med, 2016, 95(29): e3958
- [5] 李学仲, 杨清成, 张向东, 等. 老年脑卒中相关性肺炎患者多药耐药菌感染病原学及相关因素探讨[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(7): 1521-1523
- [6] 曹艳, 龚自力, 左尧金. 老年患者脑卒中相关性肺炎的危险因素及预后分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(22): 27-28
- [7] Yan L, Ye Q, Jin X, et al. Etiologic Diagnosis and Clinical Treatment of Multiple Drug-Resistant Bacteria Infection in Elderly Patients with Stroke-Associated Pneumonia After Neurosurgery [J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 71(2): 731-734
- [8] 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 Cerebrovas Dis, 2014, 23(3): 484-489
- [9] 邢岩. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010[J]. 中国临床医生杂志, 2011, 2(3): 50-59
- [10] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(12): 1075-1078
- [11] 吴春苏, 陈清华. 老年脑卒中相关性肺炎病人多药耐药菌感染的危险因素分析[J]. 实用老年医学, 2017, 31(05): 432-435
- [12] Smith C J, Kishore A K, Vail A, et al. Diagnosis of Stroke-Associated Pneumonia: Recommendations From the Pneumonia in Stroke Consensus Group[J]. Stroke, 2015, 46(8): 2335
- [13] Xu X D, Shao F. Enteral Ecoimmunonutrition Reduced Enteral

- Permeability and Serum Ghrelin Activity in Severe Cerebral Stroke Patients with Lung Infection [J]. *Cell Biochem Biophys*, 2014, 71(1): 195-198
- [14] Wagner C, Marchina S, Deveau J A, et al. Risk of Stroke-Associated Pneumonia and Oral Hygiene [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2015, 41(1-2): 35-39
- [15] Ma X, Cui J, Wang J, et al. Multicentre investigation of pathogenic bacteria and antibiotic resistance genes in Chinese patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *J Int Med Res*, 2015, 43(5): 699
- [16] 吴建军, 李保华, 张宴斌, 等. 老年卒中相关性肺炎患者病原学特征及特治星初治效果[J]. *中华全科医学*, 2016, 14(1): 158-160
- [17] 陆媛, 徐金富, 梁兴伦, 等. 老年卒中相关性肺炎患者病原菌分布与耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(03): 537-539
- [18] 俞海珍, 潘京京. 急性脑卒中相关性肺炎的病原菌分布及耐药性分析[J]. *西部医学*, 2016, 28(6): 859-862
- [19] 郝莉莉, 刘雯, 张蕊, 等. 老年脑卒中相关性肺炎患者多药耐药菌感染病原学特点与相关因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(10): 2278-2280
- [20] 刘爱翠, 王妍柏, 马巧丽, 等. 脑卒中相关性肺炎病原菌分布及耐药性分析[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2014, 31(9): 823-825
- [21] 李学仲, 杨清成, 张向东, 等. 老年脑卒中相关性肺炎患者多药耐药菌感染病原学及相关因素探讨[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(7): 1521-1523
- [22] 吕喆, 李峰, 孙伟, 等. 中老年卒中相关性肺炎危险因素分析及病原菌分布[J]. *临床误诊误治*, 2018, 31(05): 77-82
- [23] 刘晓妹. ICU 脑卒中相关性肺炎患者感染多重耐药菌危险因素分析及病原学研究[J]. *重庆医学*, 2017, 46(26): 3646-3648
- [24] 徐薛芬, 刘洪决, 李婷, 等. 52 例卒中相关性肺炎患者的临床特征分析[J]. *安徽医学*, 2016, 37(12): 1552-1554
- [25] Palli C, Fandler S, Doppelhofer K, et al. Early Dysphagia Screening by Trained Nurses Reduces Pneumonia Rate in Stroke Patients: A Clinical Intervention Study [J]. *Stroke*, 2017, 48 (9): STROKEAHA. 117.018157
- [26] 赵红, 王宇, 丁宁, 等. 急性重症脑血管病患者卒中相关性肺炎的危险因素分析[J]. *山西医科大学学报*, 2016, 47(2): 146-149
- [27] 倪红燕, 顾慧玲, 王海峰, 等. 高龄患者脑卒中后肺炎病原学特点及耐药相关因素分析[J]. *医学研究杂志*, 2017, 46(8): 149-152
- [28] 杨靖, 王新兰, 徐文武, 等. 急性重症卒中患者卒中相关性肺炎发病的危险因素分析[J]. *山西医药杂志*, 2017, 46(8): 875-878
- [29] 李响, 张洪蕊, 杨宪章. 急性脑卒中合并吞咽功能障碍患者的康复治疗[J]. *北方药学*, 2014, 11(12): 178-179
- [30] 温杰, 吴桂英, 王丽霞, 等. 急性脑出血患者卒中相关性肺炎发病的危险因素分析[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2015, 23(02): 133-136

(上接第 4311 页)

- [21] 周森, 王辉, 陈志乐, 等. 重症监护病房长期机械通气患者撤机困难的原因[J]. *医学临床研究*, 2012, 29(8): 1484-1486
- [22] 王超, 王军, 王斌, 等. 肠内营养耐受评估标准化流程管理对 ICU 气管切开长期机械通气患者院内感染及预后的影响[J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30(12): 1173-1177
- [23] Terzi N, Darmon M, Reignier J, et al. Initial nutritional management during noninvasive ventilation and outcomes: a retrospective cohort study[J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 293
- [24] 苏少蔚, 胡琴节, 洪静, 等. CCU 患者气管切开时间对长期机械通气预后的影响[J]. *中华现代护理杂志*, 2015, 21(28): 3429-3431
- [25] 程瑞莲, 颜美霞, 王贺, 等. 气管切开长期留置导管未行机械通气患者的临床护理问题及对策 [J]. *国际护理学杂志*, 2017, 36(6): 780-782
- [26] Toprak D, Midyat L, Freiburger D, et al. Outcomes of mechanical support in a pediatric lung transplant center [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2017, 52(3): 360-366
- [27] Ocal S, Ortac Ersoy E, Ozturk O, et al. Long-term outcome of chronic obstructive pulmonary disease patients with acute respiratory failure following intensive care unit discharge in Turkey [J]. *Clin Respir J*, 2017, 11(6): 975-982
- [28] Battista L. A new system for continuous and remote monitoring of patients receiving home mechanical ventilation [J]. *Rev Sci Instrum*, 2016, 87(9): 095105
- [29] Maurya N, Maurya JK, Singh UK, et al. In Vitro Cytotoxicity and Interaction of Noscapine with Human Serum Albumin: Effect on Structure and Esterase Activity of HSA [J]. *Mol Pharm*, 2019, 16(3): 952-966
- [30] 李玉婷, 李洪祥, 杨娟, 等. 老年长期机械通气患者预后相关影响因素[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(16): 4074-4076