

帕金森病患者发生吞咽障碍与肺部感染的相关性及其炎性因子水平的变化

郑芳昆¹, 龙登毅¹, 贝箬¹, 于航²

[1. 海南省干部疗养院(海南省老年病医院)神经内科,海口 571100;2. 海南医学院第二附属医院重症医学科]

[摘要] **目的** 探讨帕金森病患者的吞咽障碍与肺部感染的相关性及炎性因子水平变化。**方法** 选择海南省干部疗养院于 2015 年 9 月至 2019 年 12 月期间收治的帕金森病患者 120 例作为研究对象,根据是否发生吞咽障碍分为吞咽障碍组($n=85$)与非吞咽障碍组($n=35$)。观察所有研究对象肺部感染发生情况及病原菌分布情况,是否合并吞咽障碍肺部感染和炎性因子水平变化。**结果** 120 例帕金森病患者中,发生肺部感染患者 47 例,发生率为 39.17%。肺部感染患者分离病原菌 48 株,其中分离出革兰阴性菌 29 株,分离出革兰阳性菌 19 株。吞咽障碍组肺部感染率(49.41%)高于非吞咽障碍组(14.28%),差异有统计学意义($P<0.05$)。吞咽障碍组血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平高于非吞咽障碍组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 帕金森病患者吞咽障碍发生率较高,且与肺部感染密切相关,且吞咽障碍患者血清 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 水平明显升高。

[关键词] 帕金森病;吞咽障碍;细菌感染,肺;危险因素

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2020.06.022

Relationship between dysphagia and pulmonary infection in patients with Parkinson's disease and changes of inflammatory factors Zheng Fangkun*, Long Dengyi, Bei Zheng, Yu Hang[* Department of Neurology, Hainan Cadre Sanatorium (Hainan Geriatric Hospital), Haikou 571100, China]

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between dysphagia and pulmonary infection in patients with Parkinson's disease and the changes of inflammatory factors. **Methods** The 120 patients with Parkinson's disease admitted to our hospital from September 2015 to December 2019 were selected as the study subjects. According to the occurrence of dysphagia, they were divided into dysphagia group ($n=85$) and non-dysphagia group ($n=35$). The incidence of pulmonary infection and the distribution of pathogenic bacteria in all subjects were observed, and the changes of pulmonary infection and inflammatory factors were observed. **Results** 120 patients with Parkinson's disease, 47 had pulmonary infection, the incidence was 39.17%, 48 strains of pathogenic bacteria were isolated from patients with pulmonary infection, 29 of them were Gram-negative bacteria and 19 were Gram-positive bacteria. The rate of pulmonary infection in dysphagia group (49.41%) was higher than that in non-dysphagia group (14.28%), $P<0.05$. The serum levels of IL-1beta, IL-6 and TNF-a in dysphagia group were higher than those in non-dysphagia group ($P<0.05$). **Conclusion** The incidence of dysphagia in Parkinson's disease patients is higher, which is closely related to pulmonary infection with significant increased serum IL-1, IL-6, and TNF- α levels.

[Keywords] Parkinson disease; Deglutition disorders; Bacterial infections, lung; Risk factors

帕金森病是较常见的一种神经变性疾病^[1-2]。吞咽障碍是常见的一种非运动型症状,可于帕金森病病程的任何时期发生^[3]。严重的吞咽障碍可导致患者焦虑抑郁、社交障碍及营养不良,甚至是误吸风险,从而使吸入性肺炎风险增加,可导致帕金森病患者死亡,严重影响预后^[4-5]。本研究选择 120 例帕

金森病患者作为研究对象,观察吞咽障碍发生情况,及病原菌分布情况,是否合并吞咽障碍肺部感染和炎性因子水平变化。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择海南省干部疗养院于 2015 年 9 月至 2019 年 12 月期间收治的帕金森病患者 120

基金项目:海南省高等学校科学研究项目(Hnky2018-50)

作者简介:郑芳昆,主治医师,Email:zhengfangkun9@163.com

例作为研究对象,依据《中国帕金森病治疗指南(第二版)》^[6]中关于相关诊断标准。纳入的120例患者中,男性67例,女性53例;年龄范围45~79岁,年龄(61.3±5.6)岁;病程范围3~12年,病程(7.8±1.5)年。根据是否发生吞咽障碍分为吞咽障碍组($n=85$)与非吞咽障碍组($n=35$)。两组性别、年龄和病程差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合帕金森病诊断标准;(2)意识清楚,无明显认知障碍;(3)获得知情同意。排除标准:(1)长期服用激素类药物及酗酒者;(2)肢体偏瘫或运动不能者;(3)智力障碍或语言表达障碍者;(4)临床资料不完整;(5)合并心肺、肝肾功能严重异常者;(6)肿瘤者及心脑血管疾病者。

1.3 肺部感染诊断标准 依据《医院感染诊断标准(试行)》^[7]中相关诊断标准:临床表现主要为咳嗽、痰液咳出难,气急、呼吸衰竭等;病原菌检查阳性。

1.4 方法 合并肺部感染病原菌鉴定:标本均由深部吸取的气道分泌物或痰液,其中痰液标本均于清晨以0.9%氯化钠注射液加入3%过氧化氢溶液漱口,用力咳痰后放于无菌痰盒中送检,采用梅里埃VITEK-2全自动细菌分析仪进行细菌鉴定。炎症因子检测:所有研究对象均于入院后第2天清晨空腹抽取3 mL外周静脉血,分离血清标本,于-20℃下保存待测。采用酶联免疫吸附法(ELISA法)测定白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)含量,应用日立7600型全自动生化分析仪及配套试剂盒测定IL-1 β 、IL-6和TNF- α 含量,严格依据试剂盒说明书标准测定。

1.5 统计学处理 采用SPSS 22.0分析数据。观测资料中的计量资料,均通过正态性检验,以 $\bar{x} \pm s$ 描述。两组间的比较为成组 t 检验或校正 t 检验(统计量为 t)。计数资料以例数及率描述。两组间比较为 χ^2 检验或校正 χ^2 检验(统计量为 χ^2)。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肺部感染发生情况及病原菌分布情况 120例帕金森病患者中,发生肺部感染患者47例,发生率为39.17%。肺部感染患者分离病原菌48株,其中分离出革兰阴性菌29株,分离出革兰阳性菌19株。见表1。

表1 帕金森病患者120例的肺部感染发生情况及病原菌分布情况

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阴性菌	29	60.42
铜绿假单胞菌	15	31.25
大肠埃希菌	8	16.67
肺炎克雷伯菌	4	8.33
其他	2	4.17
革兰阳性菌	19	39.58
金黄色葡萄球菌	8	16.67
表皮葡萄球菌	5	10.42
肺炎链球菌	3	6.25
其他	3	6.25
合计	48	100.00

2.2 吞咽障碍组与非吞咽障碍组肺部感染发生率比较 吞咽障碍组肺部感染率[49.41%(42例)]高于非吞咽障碍组[14.28%(5例)],差异有统计学意义($\chi^2=12.838, P<0.001$)。

2.3 吞咽障碍组与非吞咽障碍组血清炎症因子变化比较 吞咽障碍组血清IL-1 β 、IL-6和TNF- α 水平高于非吞咽障碍组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 吞咽障碍组与非吞咽障碍组血清炎症因子变化比较($\bar{x} \pm s, \text{pg/mL}$)

组别	例数	IL-1 β	IL-6	TNF- α
非吞咽障碍组	35	51.98±4.62	7.12±0.89	12.08±2.10
吞咽障碍组	85	68.32±6.51	8.39±1.08	16.42±2.49
t 值		15.520	6.146	9.064
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:IL-1 β 为白细胞介素-1 β ;IL-6为白细胞介素-6;TNF- α 为肿瘤坏死因子- α

3 讨论

帕金森病患者由于主动功能受限,而导致咽喉部肌张力升高,咳痰无力,容易引起误吸,呼吸功能退化,并且很容易受到病原菌微生物侵袭而出现呼吸道感染,进而出现肺部感染^[8-9]。由于帕金森病患者本身呼吸功能下降,合并肺部感染常会出现漏诊,而导致患者病情加重。因此,了解帕金森并发肺部感染的病原菌构成、临床特点,对降低漏诊率,选择合理抗菌药物具有重要意义。本文研究表明,120

例帕金森病患者中,肺部感染患者发生率为39.17%,分离病原菌以革兰阴性菌为主。

由于帕金森病患者黑质多巴胺能神经元缺失、变性,纹状体多巴胺含量明显减少,而导致乙酰胆碱系统功能相对亢进,从而引起运动减少即姿势步态异常、肌强直及肌张力增高等临床表现,不仅有肢体的肌张力增高,且有食管、咽、口等部位的肌肉运动障碍,使食物通过咽部的时间和在口腔中咀嚼的时间延长,认为这是引起帕金森病患者吞咽障碍的主要原因^[10-11]。本文研究表明,吞咽障碍组肺部感染率高于非吞咽障碍组,说明帕金森病患者吞咽障碍与肺部感染密切相关。

细胞因子主要是由机体的非免疫细胞和免疫细胞合成和分泌的一种多肽类因子,参与机体炎症反应和免疫应答。关于神经内分泌免疫网络的研究越来越受到重视。相关研究报道显示,多种神经变性疾病的发生、发挥与细胞因子相关。认为炎症因子能够通过不同机制导致多巴胺能神经元的凋亡^[12]。炎症因子能够激活小胶质细胞,同时还扩大小胶质细胞诱导的多巴胺能神经细胞的损伤。此外,炎症因子还能够直接参与多巴胺能神经元上的受体结合,促进细胞凋亡。近年来临床报道显示,帕金森病患者黑质纹状体系统和脑脊液中炎症因子水平升高,这些因子包括IL-1 β 、IL-6和TNF- α 等^[13]。相关研究发现,脑内增高的炎症因子能够经血脑屏障进入血循环,而导致血清炎症因子的升高^[14]。本文研究表明,吞咽障碍组血清IL-1 β 、IL-6和TNF- α 水平高于非吞咽障碍组,说明帕金森病患者吞咽障碍血清炎症因子IL-1 β 、IL-6和TNF- α 水平明显升高。

综上所述,帕金森病患者吞咽障碍发生率较高,且与肺部感染密切相关,吞咽障碍发生率越高肺部感染发生率越高,且吞咽障碍患者血清IL-1 β 、IL-6和TNF- α 水平明显升高。

参考文献

[1] BASYIGIT S, UNSAL O, UZMAN M, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and celiac disease: a cross-sectional study and a brief review of the literature [J]. *Prz Gastroenterol*, 2017, 12(1): 49-54.

[2] CHAUDHURI K R, HEALY D G, SCHAPIRA A H. Non-motor symptoms of Parkinson's disease: diagnosis and

management [J]. *Lancet Neurol*, 2017, 5(3): 235-245.

[3] GIANNOCCARO M P, LA M C, RIZZO G, et al. Mitochondrial DNA and primary mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2017, 32(3): 346-363.

[4] COLE S R, VAN D M R, PETERSON E J, et al. Nonsinusoidal beta oscillations reflect cortical pathophysiology in Parkinson's disease [J]. *J Neurosci*, 2017, 37(18): 4830-4840.

[5] ACOSTA-CABRONERO J, CARDENAS-BLANCO A, BETTS M J, et al. The whole-brain pattern of magnetic susceptibility perturbations in Parkinson's disease [J]. *Brain*, 2017, 140(Pt 1): 118-131.

[6] 陈生弟, 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病治疗指南(第二版) [J]. *中华神经科杂志*, 2009, 42(5): 1-7.

[7] 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*, 2003, 81(7): 460-465.

[8] ZAAROR M, SINAI A, GOLDSHER D, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound thalamotomy for tremor: a report of 30 Parkinson's disease and essential tremor cases [J]. *J Neurosurg*, 2017, 128(1): 202-210.

[9] TAKAHASHI H, ISHIKAWA H, TANAKA A. Regenerative medicine for Parkinson's disease using differentiated nerve cells derived from human buccal fat pad stem cells [J]. *Hum Cell*, 2017, 30(2): 60-71.

[10] 张树山, 朱陶, 李程旭, 等. 帕金森病非运动症状临床特点研究 [J]. *川北医学院学报*, 2016, 31(4): 520-524.

[11] 李丽霞, 朴英善, 余舒扬, 等. 帕金森病伴发认知障碍患者的营养状况及其影响因素分析 [J]. *实用老年医学*, 2016, 12(7): 588-591.

[12] 顾亮亮, 付国惠, 张保朝. 天麻钩藤颗粒联合左旋多巴治疗帕金森病的疗效及对血清炎症因子和SOD、MDA、Cys-C的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2018, 16(1): 95-98.

[13] 朱普贤. 自拟补肾活血通络汤治疗帕金森病患者疗效及对血清炎症因子的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(6): 660-662.

[14] 刘越存, 黎展鸿, 陈雄辉. 美多巴联合盐酸普拉克索治疗对帕金森病患者焦虑抑郁状态及血清炎症因子水平的影响 [J]. *中国医药科学*, 2017, 7(7): 12-15.

(收稿日期: 2020-03-26)