



吸入性肺炎的危險性因子與預防策略

張軒睿¹ 林益卿²

前言

肺炎乃大多數慢性疾病狀況在生命最後時刻的常見併發症，其常扮演臨門一腳之直接死因(direct cause of death)，但不一定是主要死因(underlying or antecedent cause of death)，然而國內習慣將其混為一談。根據行政院衛生福利部統計，肺炎在2012年國人十大死因中高居第四位，平均近一個小時，就有一人因肺炎而死亡；在65歲以上老年人主要死因中也排名第四，佔7.9%。在抗生素如此發達的今天，感染肺炎致死率粗估仍高達30至70%。老年人會有較高的肺炎發生率和死亡率，通常歸因於許多和年齡相關的因素，包括共病症、治療上的介入及本身免疫系統下滑等。而吸入(aspiration)極可能是老年人肺炎的最重要危險因子。

吸入的定義是將口咽部或胃的分泌物吸入咽部及下呼吸道，在吸入後可能會發生許多肺部症候群(pulmonary syndrome)。其中最常見的是吸入性肺炎

(aspiration pneumonia)，指的是由於吸入被細菌污染的口咽部或胃的分泌物，所造成的肺部感染；而吸入性肺炎症(aspiration pneumonitis)則代表肺部因吸入無致病菌的胃分泌物而造成化學性灼傷，又稱Mendelson's syndrome。這兩者雖有部份重疊，但仍是不同的臨床狀態。正因為臨床上很少將這兩者鑑別開來，吸入性肺炎沒有一個明確的發生率，但文獻上認為吸入性肺炎約社區型肺炎的5%至15%，佔長期照護機構所有感染的13%至48%，同時也是造成因神經性疾患併有吞嚥困難病患死亡的最常見原因。

潛在性吸入(silent aspiration)在老年人經常發生，其造成肺炎的機會比急性吸入來的頻繁且重要。事實上，約有一半的健康成年人在睡覺時，會吸入少量口咽分泌物，但很少會因此發病；因為這些少量的致病菌，會被有力的咳嗽、肺纖毛主動廓清，以及正常的體液和細胞免疫清除。然而，只要以上任一機制有了缺陷，就可能發生感染而引發肺炎。

危險因子

吸入性肺炎有許多危險因子，一般認為最重要的是意識狀況降低及呼吸道病

1 彰化基督教醫院 家庭醫學科 住院醫師

2 彰化基督教醫院 家庭醫學科 主任

關鍵字：aspiration pneumonia; prevention

通訊作者：林益卿



原菌移生(colonization)至口咽部。意識狀況降低會進而使吞嚥能力變差及呼吸道保護機制改變，造成嗆咳機會增加。另外鼻胃管、氣管內管等外物放置，也會破壞天然屏障，造成胃內容物更易進入肺部。

而年紀大的人因為各種器官功能退化、共病症多、服用藥物增加、口腔衛生差及營養狀況不良，更容易有較多的危險因子。表一是常見的吸入性肺炎危險因子。

表一 吸入性肺炎的危險因子

意識程度降低	酗酒或物質濫用 癲癇 腦血管疾病 頭部外傷 全身麻醉 藥物過量 (如:鎮靜藥、安眠藥、麻醉藥)
上腸胃道疾患	吞嚥困難 胃食道逆流 食道狹窄 食道腫瘤 食道弛緩不能 (achalasia) 食道憩室 (diverticula) 氣管食道瘻管 (tracheoesophageal fistula)
神經性疾患	失智症 帕金森氏病 假性延髓麻痺 (pseudo-bulbar palsy) 多發性硬化症 重症肌無力
機械性外力	鼻胃管或鼻腸管放置 氣管內管放置 氣切 上消化道內視鏡檢查 支氣管鏡檢查
其他	持續性嘔吐 仰臥姿勢 (supine/recumbent position) 胃出口阻塞 (gastric outlet obstruction) 虛弱無活力 (debility) 重大疾病 (critical illness)

預防策略

預防吸入性肺炎十分重要，因為這樣的狀況經常重覆發生。預防策略可從不同面向介入，包括藥物性和非藥物性。

一、藥物介入

大部分的預防性藥物和多巴胺(dopamine)路徑有關。黑質紋狀體路徑(nigrostriatal pathway)的多巴胺神經元會



投射到基底核(basal ganglia)，而多巴胺會調控P物質(substance P)的活性，進而刺激咽、喉以及氣管上皮的P物質神經叢，啟動吞嚥與咳嗽反射。

(一) 血管緊縮素轉化酶抑制劑 (angiotension converting enzyme inhibitor, ACEI)

ACEI在臨床高血壓治療中最常被抱怨的副作用就是乾咳，因為P物質和緩激肽(bradykinin)是由血管緊縮素轉化酶代謝分解，使用ACEI時會抑制ACE，導致P物質和緩激肽堆積在上呼吸道，進而提高咳嗽反射的敏感度。在日本的大型研究已經證實了ACEI對高危險族群(如中風後患者)之肺炎發生有保護效果；同時也在高血壓治療指引中建議要使用ACEI在反覆吸入性肺炎的高血壓患者。台大團隊也利用健保資料庫，研究了中風患者的肺炎發生機會，使用ACEI不但降低了肺炎發生機會 (OR =0.70;95% CI=0.68-0.87)，也有顯著的劑量-效應關係(dose-response relationship)。因此，在有中風病史的老年人或經常反覆吸入性肺炎的高血壓患者，使用ACEI可以預防肺炎的發生。

(二) Amantadine

Amantadine本為抗病毒劑，可作用在黑質，加速多巴胺合成，並提升多巴胺神經元末梢受體活性。一個追蹤三年的隨機對照試驗發現，每天使用amantadine 100mg於中風患者，可以降低20%罹患肺炎的危險性。然而，其機轉可能不只是因為多巴胺路徑，有研究發現amantadine可

以改善腦傷患者的意識狀態，增加下食道括約肌張力，更因為amantadine具有抗病毒效果，可預防流行性感冒，進而降低肺炎發生的機會。

(三) 辣椒素(Capsaicin)

辣椒素是紅辣椒(red pepper)的活性成分，Ebihara的隨機對照試驗發現，餐前服用辣椒素片可改善咳嗽反射及縮短吞嚥反射延遲時間，可能會進而預防吸入。近來有研究發現吞嚥反射會受溫度差影響，這是藉由TRP離子通道(transient receptor potential channel)調控，而辣椒素則會刺激此通道，減緩吞嚥反射的延遲。

(四) Cilostazol

Cilostazol是第三型磷酸雙酯酶(phosphodiesterase type III, PDE III)抑制劑，目前已證實其在預防復發中風的角色。然而日本中風研究團隊也發現，cilostazol在腦梗塞病人的急性期和慢性期，都有預防肺炎發生的效果。其可能的機轉仍不清楚，有研究指出使用cilostazol的病人，體內和呼吸道的P物質濃度較高，但臨床在使用時需注意其容易造成出血的副作用，建議只使用在有適應症的病人族群。

(五) 葉酸

葉酸是多巴胺合成的關鍵因子，缺乏葉酸可能會增加老人吸入性肺炎的機會。一項小型非隨機對照試驗發現，給予有反覆吸入性肺炎的機構住民葉酸治療兩年後，吞嚥反射有顯著進步($p < 0.01$)，



也沒有新發生的吸入性肺炎。雖目前仍缺乏隨機對照試驗證實，但考慮到其低成本又低風險，仍可以建議可能有葉酸缺乏的患者使用。

(六) Levodopa

Levodopa是帕金森氏症的標準治療，可以大幅的改善病人的運動功能症狀。在較早的研究發現可改善吞嚥反射；然而近期的統合性分析及影像學研究都顯示，levodopa無法改善這群病人的吞嚥功能或降低吸入發生風險，但可以改善肺功能。雖然目前結果仍有爭議，但帕金森氏症在用levodopa後仍可增進呼吸、姿勢及進食功能。

二、非藥物介入

(一) 口腔衛生

老年人經常有牙齒或牙周疾病、唾液減少及口腔清潔不佳等問題，而吸入性肺炎的致病菌大多來自口咽部，已有許多文獻證實，較差的口腔衛生是造成吸入性肺炎的重要原因。Pace的回顧研究指出，提供患者物理及化學性的口腔清潔，可減少肺炎的發生率。有兩篇系統性回顧也分別提出，物理性口腔清潔可降低肺炎死亡率以及機構或住院老人的肺炎發生率；而使用chlorhexidine漱口水或凝膠，則可以降低40%呼吸器相關肺炎 (ventilator associated pneumonia, VAP) 的發生率。因此，提供良好的口腔清潔，是降低肺炎發生的最重要非藥物介入因子之一。

(二) 鼻胃管使用

放置鼻胃管會增加吸入性肺炎的發生，可能的機制包括降低食道括約肌的張力、減少咽喉反射、增加胃pH值及胃食道逆流的機會。但在許多情況下，如吞嚥困難，鼻胃管的放置是不可避免的，因為需要提供適當水份和營養。為此，美國的一篇共識報告提出了一些建議，包括提高床頭30至45度，注意口腔清潔，以及定時評估鼻胃管放置的位置及需求。此外，Lee的隨機分派試驗發現連續性灌食比起間歇性灌食，並不會增加肺炎的發生率及死亡率；而另一篇系統性統合分析則發現，使用鼻腸管比起鼻胃管會降低肺炎發生率，或許也是可以考慮的選擇。

(三) 進食姿勢和食物

有許多文獻在討論收下巴姿勢 (chin tuck/chin down) 是否能降低吸入性肺炎發生率，因為收下巴可以使舌根和會厭軟骨向後移，減少食物進入肺部的機會。兩篇隨機分派試驗比較了食用較濃稠食物和收下巴姿勢在失智症或帕金森氏症病人的差別，其中一篇發現較濃稠的食物較不會發生吸入性肺炎，但另一篇則無顯著差異。然而，一個完整的吞嚥訓練計畫，加上專業語言治療師的協助，確實可以降低病人噎咳的機會。

(四) 疫苗

疫苗注射是有效的初級預防策略。近年來無論是美國或台灣政府，都建議65歲以上老人及高危險病人應接受流感疫苗和肺炎鏈球菌疫苗注射。然而許多隨機對照



試驗和觀察性研究卻發現，雖然疫苗注射率提高，肺炎的發生率和風險卻不一定隨之降低，特別是在年紀越大或共病症越多的族群身上；但是若兩種疫苗皆有施打，則可能減少死亡率、住院天數及醫療花費。在台灣的健保體制下，可說是高成本效益的方法。

結語

吸入性肺炎在老年人一直是個嚴重的健康問題，隨著年紀增加，器官功能和日常生活功能都隨之下降，特別是腦部退化會廣泛的影響意識狀態、吞嚥及咳嗽能力，若合併有腦血管疾病、神經退化疾病及腸胃道問題，更容易引發吸入性肺炎。近來長期照護機構的住民逐漸增加，許多人都放置有鼻胃管或氣管內管，在照護人力不足及照護品質不均的情況下，也使感染機會大幅提高。

因此，找出有高危險因子的族群並從各方面加以介入預防是最重要的。有些危險因子是可以調整的，如鎮靜安眠藥的使用及鼻胃管放置，都需考慮其適應症和副作用。在藥物的預防上，ACEI是目前體制下較能運用的；而非藥物的介入上，口腔衛生保健十分重要，進食條件及疫苗也都可以考慮。總體而言，要全面的評估病人狀況，再擬定一套適合且完整之照護計畫，才能有效的預防吸入性肺炎。

參考資料

1. Loeb MB, Becker M, Eady A et al: Interventions to Prevent Aspiration Pneumonia in Older Adults: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51:1018-22.
2. Solh AAE, Saliba R: Pharmacologic Prevention of Aspiration Pneumonia: A Systematic Review. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007; 5:352-62.
3. Ohru T: Preventive strategies for aspiration pneumonia in elderly disabled persons. *Tohoku J. Esp. Med* 2005; 207:3-12.
4. Bartlett JG: Aspiration pneumonia in adults. *UpToDate* 2013.
5. Liu CL, Shau WY, Wu CS, Lai MS: Angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin II receptor blockers and pneumonia risk among stroke patients. *J Hypertens* 2012; 30:2223-29.
6. Osawa A, Maeshima S, Tanahashi N: Efficacy of Cilostazol in Preventing Aspiration Pneumonia in Acute Cerebral Infarction. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2013;22:857-61.
7. Pace CC, McCullough GH: The association between oral microorganisms and aspiration pneumonia in the institutionalized elderly: review and recommendations. *Dysphagia.* 2010; 25:307-22
8. Shi Z, Xie H, Wang P, et al: Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Aug 13; 8. CD008367.
9. Sjögren P, Nilsson E, Forsell M, Johansson O, Hoogstraate J: A systematic review of the preventive effect of oral hygiene on pneumonia and respiratory tract infection in elderly people in hospitals and nursing homes: effect estimates and methodological quality of randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc.* 2008; 56:2124-30.
10. Lee JS, Kwok T, Chui PY et al: Can continuous pump feeding reduce the incidence of pneumonia in nasogastric tube-fed patients? A randomized controlled trial. *Chui Clin Nutr.* 2010; 29:453-8.