

# 老年人肺炎的預防方法

國立成功大學醫學院附設醫院  
家庭醫學部張秦松主治醫師  
家庭醫學部盧豐華副教授  
內科部老年科張家銘醫師

## 前言

即使在有許多強效型抗生素可供使用的情况下，肺炎仍是導致老年人致病(morbidity)以及死亡的常見原因。當然，老年人之所以會有高的肺炎發生率以及死亡率，通常是來自於許多與年齡有關的因子所造成的結果，包括同時患有其他疾病、一些治療上的介入以及老化過程本身等。在臨床上，由於抗生素的治療並無法預防肺炎的發生，並且可能因為抗藥性的產生，反而限制了治療的效果，所以針對導致老年人肺炎的危險因子，發展出有效的預防處置方法是非常必要，而且有其急迫性。

造成老年人罹患肺炎的危險因子很多，可以簡單的分為兩大類，包括改變宿主抵抗力的因子以及增加暴露於病菌的因子；在這些因子的共同作用下，便能使得人體對抗上下呼吸道病原菌的能力變差<sup>(1)</sup>。

## 老年人肺炎的致病機轉

### 化學性肺炎

對老年人而言，『吸入』(Aspiration)可能是導致肺炎的最重要危險因子，吸入性肺炎的發生機率會隨著老年人吞嚥反射變差、病人意識狀態的改變、臨床上使用鼻胃管或氣管內插管以及是否患有食道疾病等等情況而增加。最常被用來解釋的機轉是肺部因為吸

入胃的內容物而造成酸性傷害，又稱為Mendelson's syndrome。臨床上，在嘔吐發生的急性期使用霧狀的乙型接受體刺激劑( $\beta$ -agonist)來治療呼吸困難，可以緩和其症狀，但必須注意乙型接受體刺激劑會降低下食道部位的壓力，可能因此造成胃食道逆流的發生<sup>(2)</sup>。

無徵狀的吸入(Silent aspiration)以及肺炎發生的關係

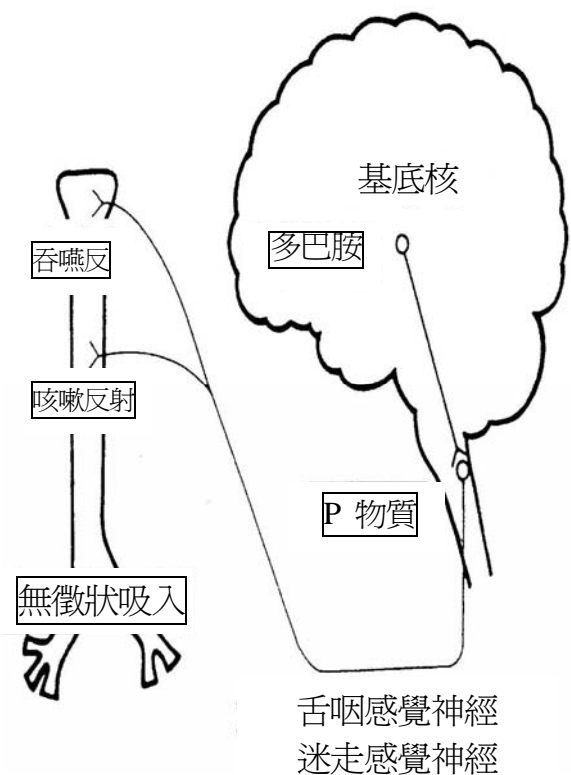
吸入性肺炎也用來描述由於吸入被細菌污染的口咽部或胃的分泌物，所造成的肺部感染，這種無徵狀的吸入其實經常發生，對於老年人而言，其導致肺炎的機會相較於急性大量的吸入還來得高且重要<sup>(3)</sup>。文獻已經證實<sup>(4)</sup>無徵狀的吸入口咽部致病菌到下呼吸道是老年人罹患社區感染性肺炎(communitary-acquired pneumonia)以及院內感染性肺炎(nosocomial pneumonia)的重要危險因子。正常的宿主很少感染肺炎，因為他們只吸入少量的致病菌或是能很快的清除可能的致病菌；對於老年人而言，即使是少量唾液(0.01ml)所含有的細菌即足以致命。除此之外，老年人往往具有多種前置因子(predisposition)，造成經常性的經由呼吸道及胃腸道吸入過多的致病菌，這正是老年人更容易罹患肺炎的主因之一。對於預防吸入性肺炎，人體呼吸道正確適當的反射機制扮演著重要的角色，所以，如果此類反射受到

抑制或喪失功能，則將是發生肺炎的重要危險因子。研究也發現<sup>(5)</sup>如果病人的吞嚥反射遲滯大於五秒，並且經由檸檬酸噴霧刺激的濃度需高於 1.35log-mg/mL 才能引起咳嗽時，則會有較高罹患肺炎的機會，所以可知，隨著年齡增加而逐漸喪失的保護性吞嚥以及咳嗽反射被認為是老年人吸入性肺炎的主要危險因子之一；此外，中樞神經系統疾病較好發於老年人，統計發現，中風患者併發肺炎者約佔了三分之一，造成如此高的感染率的主要原因為中風患者常有吞嚥困難合併吸入的情形，特別是患有基底核栓塞 (Basal ganglia infarct) 的患者相較於其他部位的中風，會有比較高的機會重複感染肺炎；進一步的研究發現，由於兩側基底核栓塞的患者，會有吞嚥反射啟動遲滯的情形，其結果便是有較高的肺炎死亡率，這些發現告訴我們，基底核功能的損壞與吸入性肺炎的發生之間存在著重要的相關性。

人體的咽、喉以及氣管上皮是啟動吞嚥與咳嗽反射的重要部位，其間分佈許多含有 P 物質 (Substance P) 的神經叢。番椒晶素 (Capsaicin) 去敏感化 (可將氣道、上消化道的 P 物質消除) 或 Neurokinin I (NK1) 接受體拮抗劑的使用，可以明顯的減弱實驗老鼠咳嗽及吞嚥反射，這些動物實驗顯示含有 P 物質的神經在人類保護性反射的啓始上扮演著重要的角色，所以刺激咽喉部的黏膜，可能會啟動對番椒晶素敏感的感覺神經釋放出 P 物質，其結果便經由刺激舌咽神經以及迷走感覺神經而啟動了保護性反射。

利用多巴胺刺激劑 (Dopamine agonist) 治療實驗老鼠，會刺激較高的 P 物質表現，而多巴胺 D1 以及 D2 拮抗劑則會減少 P 物質；動物實驗發現，缺乏多巴胺 D1 受體或是以多巴胺 D1 拮抗劑治療的實驗老鼠，會表現

出運動功能異常以及進食與吞嚥的問題。研究也發現，基底核栓塞的病人其基底核多巴胺的代謝會有障礙，綜合以上所述，將無徵狀吸入的可能機制整理如圖一所示。基底核栓塞的患者會有多巴胺代謝分泌降低的情形，使得舌咽神經以及迷走感覺神經的 P 物質分泌減少，進一步造成吞嚥及咳嗽反射變差，結果便導致無徵狀吸入的發生頻率增加，吸入性肺炎於焉產生。



圖一、無徵狀吸入可能機制圖。最大的一條多巴胺 (Dopamine) 路徑，起源於中腦黑質複合體 (substantial nigra complex) 的多巴胺生成神經元，並且支配背紋狀體 (dorsal striatum)，病人若患有基底核栓塞，則可能使得『黑質紋狀體路徑』 (nigrostriatal pathway) 內的多巴胺代謝降低。圖中顯示吞嚥以及咳嗽反射的神經結構，詳情請見內文。<sup>(1)</sup>

## 預防老年人肺炎的藥物介入性研究

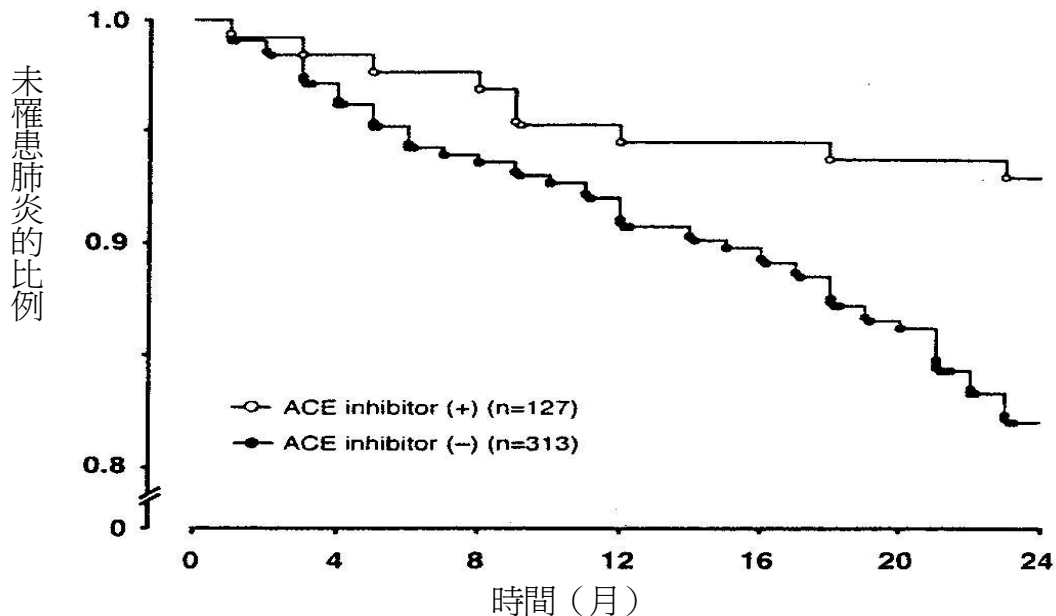
### (一) 番椒晶素

由於P物質是吞嚥反射的神經傳導物質，在吸入性肺炎患者的身上可以發現P物質耗盡的現象，番椒晶素可以刺激感覺神經，如此可能得以改善這些病人的吞嚥反射；Ebihara等人<sup>(6)</sup>將含有番椒晶素的溶液注入咽部，再測量其吞嚥反射，結果發現含有低劑量的番椒晶素溶液或食物可以刺激吞嚥反射並幫助老年人預防吸入性肺炎的發生。

### (二) 血管緊縮素轉化酶抑制劑(Angiotension converting enzyme inhibitor, ACEI)

臨床醫師常使用ACEI來治療高血壓，而有不少病人常抱怨有乾咳的副作用產生，這是因為P物質是由血管緊縮素轉化酶(Angiotension converting enzyme, ACE)來代謝分解，所以它的作用會經由ACEI的使用而增強：使用ACEI時，由於ACE受到抑制，會

使得P物質大量堆積在上呼吸道，從而提升咳嗽反射的敏感度。除此之外，ACEI也會改善罹患吸入性肺炎老年人的吞嚥反射。Sekizawa<sup>(7)</sup>等人比較了中風病人以ACEI治療組與以其他抗高血壓藥物治療組，兩組之間發生肺炎機會的差異，歷時兩年的追蹤研究發現，未接受ACEI治療組比上接受ACEI治療組，其罹患肺炎的相對危險性(relative risk)為2.56(95%CI 1.31~5.35, P<0.01)(圖二)。作者並進一步指出如果以ACEI為治療高血壓的藥物，相較於使用其他藥物可以降低三分之一罹患肺炎的機會。然而也有研究發現ACEI與鈣離子阻斷劑在預防成人與老年人高血壓患者併發肺炎的功效上，並沒有明顯的好處；由於患有腦血管疾病的嚴重程度會改變宿主得到肺炎的易感染性，所以ACEI可被使用於有中風病史的老年人預防肺炎的發生，但在無中風病史的高血壓患者，則較無預防效果。



圖二、比較有使用ACEI（空心圓）與未使用ACEI（實心圓）兩組病人未罹患肺炎比例差異的Kaplan-Meier點狀圖<sup>(7)</sup>

### (三) 小心使用鎮靜安眠藥物

Irevin 等人發表在美國胸腔醫學會，題目為『將咳嗽視為防禦機制及一個徵狀來處置』的報告中，並未發現咳嗽反射有隨著年齡而改變的傾向，然而，臨床上使用麻醉藥物、鎮靜安眠或止痛藥物時，可能會壓抑咳嗽反射，所以應該被視為導致老年人吸入性肺炎的主要危險因子之一，在處方時應特別注意老年人使用此類藥物的時機。

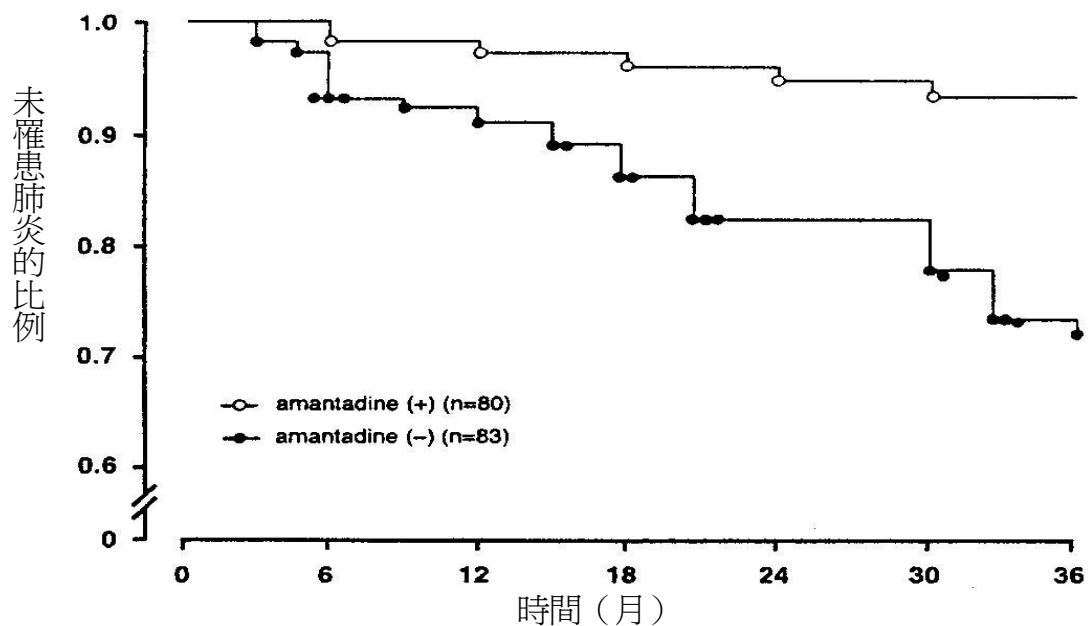
### (四) 多巴胺

前面已經討論過，有基底核栓塞以及多巴胺代謝障礙的問題，會延遲吞嚥反射的啟動。Kobayashi等人<sup>(8)</sup>研究levodopa對於曾有吸入性肺炎病史的基底核栓塞患者，是否能改善其吞嚥反射，結果發現，經由靜脈注射levodopa確實能改善此類病人已受損的吞嚥反射。

### (五) Amantadine

Amantadine能刺激多巴胺神經終端分泌

多巴胺，一個持續追蹤三年的研究發現，未施予治療的患者相較於每天使用amantadine 100mg腦梗塞患者，其罹患肺炎的相對危險性是 5.92( 95% CI: 2.52~13.9,  $p<0.001$ )<sup>(9)</sup>(圖三)，也就是說使用amantadine於中風患者，可以降低 20% 感染肺炎的危險性，所以amantadine被認為對於此類病人而言，可能具有預防肺炎的功效。研究也發現amantadine可以改善腦部傷害患者的意識狀態，可想而知，較警醒(alert)的中風病人當然較少有吸入現象；此外，多巴胺受體已在下食道括約肌中被發現，amantadine可能即是經由降低胃食道逆流的機制，進一步降低吸入性肺炎的危險性；從另外一個角度來看，amantadine本身即具有抗病毒的功效，可預防流行性感冒，所以可以降低肺炎發生的機會。



圖三、比較有使用amantadine（空心圓）與未使用amantadine（實心圓）兩組病人未罹患肺炎比

例差異的Kaplan-Meier點狀圖<sup>(9)</sup>

## 透過控制感染的方法來預防肺炎

## (一) 預防接種以預防肺炎

流行性感疫苗對於老年人原發性流感性肺炎以及次發性細菌性肺炎都有預防的效果，即使在行動不便的老年人，流感疫苗亦能有效地預防流行性感冒的發生，且能減少發燒日數及所有與流行性感冒相關的呼吸道併發症。另外研究者估計肺炎球菌疫苗對於預防老年人或其他高危險病人肺炎的成效約可達 60% 到 95%<sup>(10)</sup>。所以近年來美國政府建議所有 65 歲以上老年人以及高危險病人皆應接種以上兩種疫苗，這項建議也逐漸為我國衛生單位所重視，並成為未來努力的目標。

## (二) 口腔衛生

吸入性肺炎的致病性微生物，其最初來源常可追溯至口咽部，而吸入咽部內涵物是造成致病菌進入下呼吸道，導致感染的最可能機制，所以我們可以推論，吸入口咽部致病性微生物是導致老年人肺炎的主要原因之一；Yoneyama 等人評估老年人口腔清潔與肺炎發生率的關係，經過兩年的追蹤，在沒有與有主動清潔口腔兩組間肺炎發生的相對危險性為 1.67(95%CI 1.01~2.75,  $p < 0.05$ )，所以，對於無法獨立做好個人衛生的老年人，給予正確適當的口腔清潔，可能可以降低罹患吸入性肺炎的機會。

## (三) 洗手

革蘭氏陰性細菌以及金黃葡萄球菌通常可在照護提供者的手上繁殖，雖然絕大部分繁殖菌落皆為暫時性，但也可能持續存在，特別是當照護提供者本身患有皮膚炎時更易長期生存。在與病人接觸前後的洗手動作，是去除手中暫時性菌落的有效方法，但卻經常被醫護人員所忽略。在醫院機構中使用手

套及隔離衣物(gowns)，可以明顯降低院內感染以及肺炎的發生。而具有有效監督流程與感染控制計畫的醫院，相較於無此機制者，其肺炎發生率可以減少達到 20%<sup>(11)</sup>。雖然我們仍無法單靠隔離外在的細菌來預防肺炎，特別是重症患者，經常有經由內生性的革蘭氏陰性菌感染，但改進洗手措施，並配合適當與正確的執行機械性灌食、抽吸以及呼吸器等步驟，應可減少機構內感染源的進一步傳播。

## (四) 避免使用抗生素

抗生素的使用會促進具有潛在抗藥性的細菌在口咽部以及腸胃道菌叢的繁殖，腸胃道的正常厭氧菌叢有抵抗其他毒性更強的微生物繁殖的功能，但可能因為抗生素的使用，而被破壞殆盡。所以避免非必要的抗生素使用，可以減少口咽部以及胃部的病原菌叢，或許可以對吸入性肺炎的預防有所助益。

## 預防胃食道逆流

胃內液體的逆流可損傷呼吸道，但是即使吸入極少的胃液，尚不足以造成臨床上明顯的肺炎時，對於呼吸道黏膜卻可能已經形成重大的傷害；而長期重複的吸入胃液，更可能形成間質性肺纖維化；由於肺上皮細胞的傷害來自於胃酸、胃蛋白酶活性以及低的滲透壓間的共同作用，所以如果只以制酸劑(例如 H<sub>2</sub> 受體拮抗劑)治療是無法改善吸入胃液體所導致的症狀的；研究指出(2)有三分之一的老年人會有間歇性胃食道逆流的症狀，此外，機械性呼吸輔助器以及鼻胃管的放置，皆可能因為阻礙吞嚥反射而促使吸入胃液而罹患肺炎，所以在照顧此類病人時尤應特別小心。研究也發現重視病人的擺位(position)，例如只需簡單的以枕頭於用餐後

墊高病人兩小時，即可達到縮短吸入性肺炎所引致的發燒的功效。

## 預防腦血管疾病

中樞神經疾病包括老人痴呆症與動脈硬化性血管疾病，在臨床上常併發吸入性肺炎，這是因為腦血管受傷的病人，其睡眠時的吞嚥反應以及咳嗽反射都比白天來的差了許多，所以比較容易在睡眠時發生吸入性肺炎；此外，老年人常見的無徵狀腦栓塞(silent cerebral infarction)已被證實較容易併發吸入性肺炎，所以加強治療老年人的高血壓，對於特定族群病人處方抗凝血以及抗血小板藥物的治療，如此則不僅能預防未來可能的中風，也可以進一步降低吸入性肺炎的發生率。

## 結論

對於老年人而言，肺炎一直是個嚴重的健康問題，特別是那些使用強效抗生素的老年人們，更應及早使用可利用的預防措施，以達到預防重於治療的目標與理想；若需使用藥物的方法來改善咳嗽反射以及吞嚥機制時，務需經過審慎的考量，且其效用仍需大型嚴謹設計的研究試驗來加以證實。

完備的感染控制的介入，例如：勵行洗手、全面施打疫苗、注意口腔衛生及限制抗生素的不當使用，並且注意預防老年人胃食道逆流疾病，全民攜手共同做好預防腦血管疾病的工作，如此必能大幅降低老年人罹患吸入性肺炎的機率，從而提升老年人的健康與生活品質。

## 參考文獻

1. Mutsuo Y, Masaru Y, Takashi O, Hiroyuki A, Hidetada S. Interventions to prevent pneumonia among older adults. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 85-90.
2. Barish CF, Wu WC, Castell DO. Respiratory complications of gastroesophageal reflux. *Arch Intern Med* 1985; 145: 1882-8.
3. Berk SL, Verghese AC, Holtsclaw SA, et al. Enterococcal pneumonia. *Am J Med* 1983; 74: 153-64.
4. Kikuchi R, Watabe N, Konno T, et al. High incidence of silent aspiration in elderly patients with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 251-3.
5. Nakajoh K, Nakagawa T, Sekizawa K, et al. Relation between incidence of pneumonia and protective reflexes in post-stroke patients with oral or tube feeding. *J Intern Med* 2000; 247: 39-42.
6. Ebihara T, Sekizawa K, Nakazawa H, et al. Capsaicin and swallowing reflex. *Lancet* 1993; 341: 432.
7. Sekizawa K, Matsui T, Nakagawa T, et al. ACE inhibitor and pneumonia. *Lancet* 1998; 352: 1069.
8. Kobayashi H, Nakagawa T, Sekizawa K, et al. Levodopa and swallowing reflex. *Lancet* 1996; 348: 1320-1.
9. Nakagawa T, Wada H, Sekizawa K, et al. Amantadine and pneumonia. *Lancet* 1999; 353: 1157.
10. Sims RV, Steinmann WC, McConville JH, et al. The clinical effectiveness of pneumococcal vaccine in the elderly. *Ann Intern Med* 1988; 108: 653-7.
11. Haley RW, Culver DH, White JW, et al. The nationwide nosocomial infection rate: A new

need for vital statistics. Am J Epidemiol 1985;  
121: 159-67.