

## 儿童闭塞性细支气管炎临床诊治分析

朱晓华 刘建梅 陈强 李岚 章高平 杜云 胡次浪 李建 吴爱民

(江西省儿童医院呼吸科,江西 南昌 330006)

[中图分类号] R562.2 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2010)12-0998-03

闭塞性细支气管炎(brochiolitis obliterans, BO)是与小气道炎症损伤相关的慢性气流阻塞综合征,在儿童中是一种相对少见而严重的慢性阻塞性肺病。近几年来随着各种检查手段的增加,临床上对该病的认识逐年提高。本研究将近2年我院诊断为BO的27例患儿的临床资料分析如下。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

2008年2月至2010年2月期间在我院诊断为BO的患儿共27例,男22例,女5例,反复咳喘病程均在6周以上,最长达13个月,年龄2个月至5岁,平均年龄15.4月,所有患儿均无特异性病史及家族史,无哮喘家族史,均符合临床诊断BO的条件<sup>[1]</sup>:(1)急性感染或急性肺损伤后6周以上的反复或持续气促,喘息或咳嗽、喘鸣,对支气管扩张剂无反应;(2)临床表现与胸部X线片轻重程度不符,临床症状重,胸部X线片多为过度通气;(3)胸部高分辨CT显示支气管壁增厚,支气管扩张,肺不张,马赛克灌注征;(4)肺功能示阻塞性通气功能障碍;(5)胸部X线片为单侧透明肺;(6)排除其他阻塞性疾病,如哮喘、先天纤毛运动功能障碍、囊性纤维化、异物吸入、先天发育异常、结核、艾滋病和其他免疫功能缺陷等。

#### 1.2 分析内容

包括患儿年龄、性别、病因分析、临床表现、影像学改变、血气分析、电子纤维支气管镜、肺功能及治疗等。

### 2 结果

#### 2.1 病因分析

病因分为感染、非感染、病因不明三类。我院27例BO患儿中有2例此前已在外院诊断为该病,3

例为早产儿肺损伤后,另24例均为感染后发生,4例曾有重症肺炎。在感染病原上,4例巨细胞病毒感染,4例支原体感染,3例麻疹病毒感染,1例腺病毒感染,1例EB病毒感染,1例铜绿假单菌感染,另10例感染病原不明。

#### 2.2 临床症状及体征

27例患儿均有反复或持续性咳嗽、喘息,运动耐受性差,病情迁延不愈,病程在6周至13个月,肺部听诊均可闻及喘鸣音,无杵状指。严重者有明显气促、发绀、三凹征、呼吸衰竭。

#### 2.3 辅助检查结果

2.3.1 肺部高分辨CT 肺部高分辨CT见双肺透亮度不均匀、局限性气肿、间实质浸润24例,马赛克灌注征22例,毛玻璃样改变18例,斑片状影2例,支气管管壁增厚2例,支气管扩张1例,合并肺不张2例,合并肺实变1例。见图1。

2.3.2 电子纤维支气管镜 10例行电子纤维支气管镜检查均显示支气管内膜皱襞明显,提示有支气管内膜慢性感染。

2.3.3 血气分析 27例患儿入院后均完善血气分析,低氧血症14例,呼吸衰竭4例,其中2例I型呼吸衰竭,2例为II型呼吸衰竭。

2.3.4 肺功能 5例患儿肺功能检查提示阻塞性通气功能障碍。

#### 2.4 治疗与转归

入院后给予布地奈德、特布他林雾化吸入,阿奇霉素或红霉素抗感染,甲基强的松龙(每日1~2 mg/kg)静滴,辅以保持气道通畅、加强护理、营养支持,低氧血症者给予吸氧治疗,呼吸衰竭者予呼吸机辅助通气,有病毒感染如巨细胞病毒感染时加用更昔洛韦等抗病毒治疗。甲基强的松龙治疗3~5 d后改泼尼松口服(每日1~2 mg/kg),阿奇霉素静滴3 d,4 d后改口服(10 mg/次, qd)继续治疗,每周服3 d停药4 d。27例患儿中,有3例症状进行性加重,放弃治

疗后死亡,其余患儿病情好转,平均住院治疗约2周时间,出院后继续口服小剂量大环内酯类药物,如阿奇霉素(每日5 mg/kg)或红霉素(每日3~5 mg/kg),同时

雾化吸入布地奈德(1 mg/次,bid)或小剂量激素口服(每日1~2 mg/kg)抗炎,1~3个月后逐渐减量,现长期的随访观察仍在进行当中。

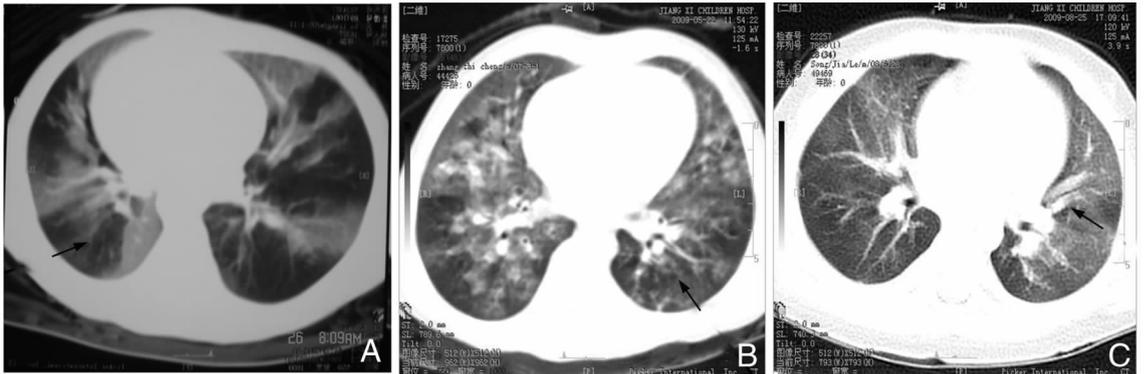


图1 患儿肺部高分辨CT表现 A:可见双肺多发大小不等、不均匀透亮区,合并间实质浸润,可见马赛克征; B:可见两肺透亮度不均匀,局部呈磨玻璃样及马赛克样改变,两肺内见网格条索状影,部分小叶间隔增厚及支气管扩张,并可见明显树芽征(两下肺背段); C:可见局部呈磨玻璃样改变,支气管壁增厚。

### 3 讨论

BO 病变通常局限于终末细支气管,病理特征为细支气管及其周围炎症和纤维化导致管腔的闭塞。目前认为 BO 的发生是各种原因导致的气道上皮细胞损伤,由于免疫反应介导,上皮细胞在修复过程中发生炎症反应及纤维化<sup>[2]</sup>。其原因主要包括感染、异体骨髓移植、肺移植、吸入有毒气体、自身免疫性疾病和药物不良反应等<sup>[3]</sup>。

儿童 BO 好发于婴幼儿时期,以男孩多见<sup>[4]</sup>,本研究 27 例 BO 患儿有 22 例为男孩,与此相类似。儿童 BO 通常继发于呼吸道感染后,如腺病毒、流感病毒、麻疹病毒、呼吸道合胞病毒、巨细胞病毒<sup>[5]</sup>、肺炎支原体感染等,此外,胃食道反流、结缔组织病、器官移植术后等均可引起,有文献报道腺病毒感染是最常见的感染病原<sup>[6]</sup>,亚洲地区 BO 患者以病毒和肺炎支原体感染后,尤其是腺病毒和麻疹病毒最为常见<sup>[7]</sup>。本研究 27 例 BO 患儿中 24 例为感染后所致,感染病原以巨细胞病毒、麻疹病毒、支原体感染为主,其中 4 例为重症肺炎后。有文献报道铜绿假单胞菌感染可合并小气道病变导致 BO<sup>[8]</sup>,本研究确诊为 BO 的病例中就有 1 例为铜绿假单胞菌感染。

BO 的确诊需依靠病理检查,肺活检是诊断 BO 的金标准,但由于病变呈斑片样分布,肺活检不但有创伤,且不一定取到病变部位,在儿科使用受到限制。目前 BO 的诊断主要依赖于临床表现、体征及肺部高分辨 CT 改变等,某些患者可通过灌注扫描或肺功能测试协助诊断,临床和影像学的改变持续

也是很重要的诊断条件。儿童 BO 临床病情轻重不一,因支气管肺损伤的程度和疾病的病程而异,主要表现为急性感染或肺损伤后出现持续慢性咳嗽、喘息、呼吸困难、运动耐受性差,达数月或数年,易患呼吸道感染,并可因此而使病情加重,重者可有呼吸增快、三凹征、呼吸衰竭或死亡,可有哮喘样症状,喘鸣音和湿啰音是最常见体征<sup>[7,9-10]</sup>。本组资料也是以持续咳喘为主要症状,病情迁延不愈,肺部听诊均可闻及喘鸣音,并持续存在,有运动不耐受,无杵状指,严重者有明显气促、发绀、三凹征、呼吸困难,其中 4 例合并呼吸衰竭,3 例死亡。

本研究 BO 患儿行肺部高分辨 CT 检查发现双肺透亮度不均匀、局限性气肿、间实质浸润、马赛克灌注征、毛玻璃改变、斑片状影、支气管管壁增厚、支气管扩张等改变。随着高分辨 CT 在诊断小气道病变中敏感性的提高,早期诊断 BO 成为可能。高分辨 CT 的异常征象不仅可以提示 BO<sup>[11]</sup>,还可预测患儿肺功能<sup>[12]</sup>,而且肺灌注缺损与临床严重程度及预后有关<sup>[13]</sup>,较胸部 X 线片表现了更高的特异性。马赛克灌注征的出现是由于呈斑片样分布的狭窄性毛细支气管炎的病理改变,及由此产生的局部缺氧,血管痉挛造成局部血流灌注减少共同形成的气体储留征象。马赛克灌注征象的出现高度提示 BO 的诊断<sup>[14-15]</sup>,支气管扩张在 BO 影像学的表现也较常见,但通常出现于病程较晚阶段<sup>[16]</sup>。肺部高分辨 CT 还可帮助 BO 与哮喘、BO 伴机化性肺炎(BOOP)、弥漫性泛细支气管炎等疾病的鉴别。通常 BO 的低灌注改变较哮喘更加广泛,而 BOOP 主要表现为双肺有斑片影,弥漫性泛细支气管炎,高分辨 CT 显示双

肺弥漫性小叶中心性结节状和支气管扩张,而非马赛克征和气体闭陷征<sup>[2]</sup>。

应用纤维支气管镜检查可排除呼吸道发育畸形,本研究中10例患儿行电子纤维支气管镜检查均提示有支气管内膜慢性感染,与文献报道一致<sup>[17]</sup>。支气管镜肺泡灌洗可做细胞分析,BO与肺泡灌洗液中性粒细胞升高相关,但尚未特异或敏感到足以用来诊断BO<sup>[18]</sup>。肺功能检测也是重要的检查方法,不仅可帮助诊断,还可用于BO疗效的观察,BO患儿肺功能特点以阻塞性通气功能障碍为主,本研究BO患儿肺功能特点与此相一致。

BO的预后不确定,与BO的潜在病因和BO发展的速度相关<sup>[3]</sup>,通常预后较差,有的死于进行性呼吸衰竭。多数病例遗留肺过度充气、肺膨胀不全和支气管扩张。治疗不成功可能是由于诊断过晚,不可逆的纤维化改变和气道阻塞已经存在<sup>[3]</sup>。BO尚无特效治疗,主要是以对症支持治疗为主,包括抗感染、抗炎、氧疗、营养支持等。BO患儿易合并呼吸道感染,病原通常就是呼吸道感染常见病原菌,如肺炎链球菌、流感嗜血杆菌等混合感染,抗生素的选择应针对这些病原,而大环内酯类抗生素特别是阿奇霉素在抗菌活性之外有抗炎特性,支气管扩张剂可以部分减少阻塞症状,肾上腺皮质激素的长期应用,不是为了逆转严重的气道阻塞,而是为了减少气道高反应性和继发于病毒感染和过敏的支气管狭窄,对改善患儿的低氧血症有益。目前激素应用的形式及疗程各种文献报道不一,有文献报道口服泼尼松片每日1~2 mg/kg,1~3个月后依病情逐渐减量,总疗程1年<sup>[10]</sup>;也有文献建议口服泼尼松联合吸入激素治疗,疗程1~60个月<sup>[9]</sup>。本研究BO患儿住院后尽早进行了诊断,并积极给予抗炎、抗感染治疗,辅以保持气道通畅、加强护理、营养支持、吸氧、呼吸机辅助通气等治疗,除3例症状进行性加重,放弃治疗后死亡外,其余患儿病情好转出院。

BO在儿童是一种相对少见而严重的慢性肺疾病,在临床工作中,对持续出现慢性咳嗽、喘息,病情迁延进展的患儿,应尽快行肺部高分辨CT及血气分析、肺功能等检查,争取早期发现BO,及时治疗。对BO患儿应严密随诊观察,监测临床症状、体征、肺影像学及氧饱和度,并给予认真的肺部护理以改

善预后。

### [参 考 文 献]

- [1] Teper A, Fischer GB, Jones MH. Respiratory sequelae of viral diseases: from diagnosis to treatment [J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2002, 78(Suppl 2): S187-S194.
- [2] 赵顺英. 小儿喘息性疾病[J]. *中国实用儿科杂志*, 2006, 21(4): 241-242.
- [3] Kurland G, Michelson P. Bronchiolitis obliterans in children [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2005, 39(3): 193-208.
- [4] 王维, 申昆玲, 曾津津. 儿童阻塞性细支气管炎42例临床分析 [J]. *中华儿科杂志*, 2008, 46(10): 732-738.
- [5] Poletti V, Zompatori M, Cancellieri A. Clinical spectrum of adult chronic bronchiolitis [J]. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 1999, 16(2): 183-196.
- [6] Moonnumakal SP, Fan LL. Bronchiolitis obliterans in children [J]. *Curr Opin Pediatr*, 2008, 20(3): 272-278.
- [7] Kim CK, Kim SW, Kim JS, Koh YY, Cohen AH, Deterding RR, et al. Bronchiolitis obliterans in the 1990s in Korea and the United States [J]. *Chest*, 2001, 120(4): 1101-1106.
- [8] Miszkal KA, Wells AU, Rubens MB, Cole PJ, Hansell DM. Effects of airway infection by *Pseudomonas aeruginosa*: a computed tomographic study [J]. *Thorax*, 1997, 52(3): 260-264.
- [9] Yalçın E, Doğru D, Haliloğlu M, Özçelik U, Kiper N, Göçmen A. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: clinical and radiological profile and prognostic factors [J]. *Respiration*, 2003, 70(4): 371-375.
- [10] 王雷, 陈贤南. 阻塞性细支气管炎的诊断与治疗 [J]. *小儿急救医学*, 2004, 11(1): 61.
- [11] 彭云, 马大庆, 孙国强, 曾津津. 儿童阻塞性毛细支气管炎影像学表现 [J]. *中华放射学杂志*, 2006, 40(7): 752-755.
- [12] Mattiello R, Sarria EE, Mallol J, Fischer GB, Mocelin H, Bello R, et al. Post-infectious bronchiolitis obliterans: can CT scan findings at early age anticipate lung function? [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2010, 45(4): 315-319.
- [13] Yüksel H, Yılmaz O, Urk V, Yüksel D, Gökten C, Savaş R, et al. Clinical significance of lung perfusion defects in children with post-infectious bronchiolitis obliterans [J]. *Tuberk Toraks*, 2009, 57(4): 376-382.
- [14] Konen E, Gutierrez C, Chaparro C, Murray CP, Chung T, Crossin J, et al. Bronchiolitis obliterans syndrome in lung transplant recipients: can thin-section CT findings predict disease before its clinical appearance? [J]. *Radiology*, 2004, 231(2): 467-473.
- [15] Jensen SP, Lynch DA, Brown KK, Wenzel SE, Newell JD. High-resolution CT features of severe asthma and bronchiolitis obliterans [J]. *Clin Radiol*, 2002, 57(12): 1078-1085.
- [16] 王仁贵, 李楠, 朱学俊, 那佳, 宾怀有, 王爱平, 等. Castleman病所致的与副肿瘤天疱疮相关的阻塞性细支气管炎的临床、病理与影像 [J]. *中华放射学杂志*, 2003, 37(1): 63-67.
- [17] 刘秀云, 江载芳, 彭云. 阻塞性支气管炎23例临床分析 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2008, 23(4): 263-265.
- [18] Estenne, Maurer JR, Boehler A, Egan JJ, Frost A, Hertz M, et al. Bronchiolitis obliterans syndrome 2001: an update of the diagnostic criteria [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2002, 21(3): 297-310.

(本文编辑:王霞)