

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.07.015

论著·临床研究

儿童塑型性支气管炎9例临床特征及病原学分析

丁小芳 钟礼立 张兵 林琳 黄寒 梁沫

(湖南省人民医院儿科医学中心, 湖南 长沙 410005)

[摘要] **目的** 探讨儿童塑型性支气管炎的临床特点及病原学分析。**方法** 回顾分析2011~2012年9例确诊为塑型性支气管炎患儿的临床资料, 对其临床、影像、纤维支气管镜(纤支镜)特点、病原体及治疗进行总结。**结果** 9例患儿均以高热、咳嗽起病, 在发病1~3 d出现呼吸困难, 并进行性加重; 一侧或双侧肺部呼吸音减低, 肝脾肿大; 合并呼吸衰竭6例次、中毒性脑病6例次、中毒性肝炎7例次、休克3例次、心力衰竭3例次、肾功能衰竭2例次。胸片或胸部CT均表现为单个及多个肺叶段实变及不张, 4例合并胸腔积液。纤支镜镜下可见灰白色黏液栓堵塞支气管开口, 吸出支气管样塑形物。9例患儿均检出流感病毒(IFVs), 以甲型流感病毒(IFV-A)为主(67%)。IFV-A合并肺炎支原体及细菌的混合感染率为50%。3例乙型流感病毒(IFV-B)感染患儿中, 1例合并肺炎支原体感染。9例患儿均予抗感染、激素、丙种球蛋白及必要的呼吸支持治疗; 均经纤支镜行内生异物取出及肺泡灌洗治疗; 5例予奥司他韦抗病毒治疗。痊愈7例, 死亡2例。**结论** 儿童塑型性支气管炎临床与重症肺炎类似; 流感病毒是其主要病原; 治疗上除抗感染、糖皮质激素、丙种球蛋白、呼吸支持等常规治疗外, 经纤支镜内生异物取出及早期奥司他韦抗病毒治疗可获得良好疗效。

[中国当代儿科杂志, 2014, 16(7): 729-733]

[关键词] 塑型性支气管炎; 流感病毒; 临床特征; 儿童

Clinical features and pathogens of plastic bronchitis in children: an analysis of 9 cases

DING Xiao-Fang, ZHONG Li-Li, ZHANG Bing, LIN Lin, HUANG Han, LIANG Mo. Pediatric Medical Center, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha 410005, China (Zhong L-L, Email: 570047414@qq.com)

Abstract: **Objective** To study the clinical features and pathogens of plastic bronchitis in children. **Methods** A retrospective analysis was performed on the clinical data of 9 children who were diagnosed with plastic bronchitis between January 2011 and December 2012. **Results** Plastic bronchitis began with a fever and cough in all cases, followed by progressive dyspnea on days 1-3 of onset; unilateral or bilateral decreased breath sounds and hepatosplenomegaly were found; complications included respiratory failure (6 cases), toxic encephalopathy (6 cases), toxic hepatitis (7 cases), shock (3 cases), heart failure (3 cases), and renal failure (2 cases). Chest X-ray or chest CT showed single and multiple lobar or segmental consolidation and atelectasis, as well as pleural effusion (4 cases). The bronchofibroscope revealed some grey-white mucus plugs that blocked bronchial openings and aspirates of bronchial shape. Influenza viruses (IFVs) were detected in all cases, including IFV-A (6 cases, 67%) and IFV-B (3 cases, 33%). Mixed infection with IFV-A and *Mycoplasma pneumoniae* (MP)/bacteria was found in 50% of all cases. In the three cases of IFV-B infection, one was complicated by MP infection. Nine patients were given treatment of antibiotics, hormones, gamma globulin and necessary respiratory support, and also were given removal of endogenous foreign body by bronchoscopy. Five patients were given antiviral therapy of oseltamivir. Seven cases cured, and 2 died. **Conclusions** Plastic bronchitis and severe pneumonia are similar in clinical manifestations. IFVs are the main pathogen. In addition to anti-infection treatment, hormone, gamma globulin, respiratory support, and other conventional treatments, endogenous foreign body removal by bronchofibroscope and early antiviral therapy with oseltamivir have good efficacy.

[Chin J Contemp Pediatr, 2014, 16(7): 729-733]

Key words: Plastic bronchitis; Influenza virus; Clinical feature; Child

[收稿日期] 2013-12-06; [接受日期] 2014-02-27

[作者简介] 丁小芳, 硕士, 女, 主治医师。

[通信作者] 钟礼立, 女, 博士, 主任医师。

塑型性支气管炎 (plastic bronchitis) 是临床较严重的呼吸系统疾病, 被定义为气管支气管内生厚而黏的肺支气管树样管型^[1], 易堵塞气道而致严重呼吸窘迫。如不早期诊断、及时去除堵塞气道的塑型性物质, 则会危及患儿生命。目前普遍认为塑型性支气管炎与某些支气管肺疾病, 如支气管哮喘、囊性肺纤维化、变态反应性支气管肺曲霉病等有关, 主要继发于细菌、病毒、肺炎支原体和真菌等引起的呼吸道感染^[2-5]。本研究回顾性分析我院确诊为塑型性支气管炎住院儿童的临床特征及病原学资料, 初步探讨儿童塑型性支气管炎的常见病原学构成, 以提高临床医生对该病的认识。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2011~2012 年我院诊治的 9 例塑型性支气管炎患儿的临床资料, 其中 7 例来自长沙本地, 2 例来自郴州地区。年龄 1 岁 2 个月至 11 岁 (中位数 2 岁 7 个月)。男性 8 例, 女性 1 例。基础疾病主要有: 肾病综合征 1 例, 支气管哮喘 1 例, 黄甲综合征 1 例, 其余 6 例没有明显基础疾病。

1.2 临床诊断

塑型性支气管炎主要依靠支气管镜检及支气管腔内塑型性异物病理组织学切片进行诊断, 依据 Seear 等^[3]提出的标准进行分型。

1.3 病原学诊断

9 例患儿均经纤维支气管镜采集肺泡灌洗液, 分别应用 PCR 或荧光定量 PCR 法检测呼吸道病毒 DNA, 包括呼吸道合胞病毒、腺病毒、流感病毒 (IFVs)、副流感病毒; 应用荧光定量 PCR 法检测肺炎支原体 DNA; 采用 ATB 全自动细菌鉴定分析仪 (法国生物梅里埃公司) 进行菌种鉴定; 采用真菌培养法检测真菌。检测同时在湖南省人民医院、湖南省疾病预防控制中心及中国疾病预防控制中心等 3 家单位完成。

1.4 研究指标

性别、年龄、发病季节、基础疾病、临床症状及体征、并发症、影像学特点、病原体结果 (病毒、肺炎支原体、细菌及真菌)、治疗及预后。

2 结果

2.1 临床表现

9 例患儿均有持续高热, 体温 $38^{\circ}\text{C} \sim 41^{\circ}\text{C}$, 最高体温均在 40°C 以上, 稽留高热 6 例 (67%); 热程为 3~10 d。均有咳嗽症状, 其中 2 例 (22%) 有喘息。所有患儿 (100%) 在发病 1~3 d 均出现呼吸困难, 并进行性加重, 6 例 (67%) 出现呼吸衰竭。所有患儿 (100%) 均出现一侧或双侧肺部呼吸音减低, 在热程 1~7 d 时出现肺部湿罗音, 2 例 (22%) 患儿出现喘鸣音。所有患儿 (100%) 均有肝脏肿大, 4 例 (44%) 伴脾大。

2.2 并发症

中毒性脑病 6 例次 (67%); 中毒性肝炎 7 例次 (78%); 休克 3 例次 (33%); 心力衰竭 3 例次 (33%); 肾功能衰竭 2 例次 (22%); 鹅口疮 1 例 (11%); 腹泻 7 例次 (78%); 皮疹 1 例 (11%)。

2.3 辅助检查

2.3.1 血常规 外周血白细胞计数 $<4.0 \times 10^9/\text{L}$ 者 2 例 (22%), $>10.0 \times 10^9/\text{L}$ 者 3 例 (33%); 中性粒细胞比例 $>75\%$ 者 5 例 (56%), 中性粒细胞计数 $<1.5 \times 10^9/\text{L}$ 者 1 例 (11%); 血红蛋白 $<110 \text{ g/L}$ 者 3 例 (33%); 血小板 $<100 \times 10^9/\text{L}$ 者 1 例, 血小板 $>300 \times 10^9/\text{L}$ 者 4 例 (44%)。

2.3.2 生化全套 谷草转氨酶 (AST, 参考值 0~45 U/L) 升高 8 例 (89%), 为 $108 \pm 32 \text{ U/L}$; 谷丙转氨酶 (ALT, 参考值 0~45 U/L) 升高 7 例 (78%), 为 $92 \pm 21 \text{ U/L}$; 总胆红素 (TBIL, 参考值 $5.1 \sim 20.0 \mu\text{mol/L}$) 升高 1 例 (11%), 为 $29.5 \mu\text{mol/L}$; 乳酸脱氢酶 (LDH, 参考值 100~240 U/L) 升高 5 例 (56%), 为 $293 \pm 85 \text{ U/L}$; 肌酸激酶 (CK, 参考值 10.0~175.0 U/L) 升高 5 例 (56%), 为 $253 \pm 120 \text{ U/L}$; 肌酸激酶同工酶 (CK-MB, 参考值 0~24 U/L) 升高者 4 例 (44%), 为 $27 \pm 9 \text{ U/L}$; 肌钙蛋白 (cTn-I, 参考值 0~1.6 ng/mL) 升高 2 例 (22%), 为 $2.7 \pm 1.1 \text{ g/mL}$; 尿素氮 (BUN, 参考值 1.70~8.30 mmol/L) 升高 2 例 (22%), 为 $10 \pm 4 \text{ mmol/L}$; 肌酐 (Cr, 参考值 40.0~100.0 $\mu\text{mol/L}$) 升高 2 例 (22%), 为 $125 \pm 29 \mu\text{mol/L}$ 。

2.3.3 血清免疫全套及高敏C-反应蛋白 IgG降低2例(22%), IgA降低1例(11%), 余大致正常; 高敏C-反应蛋白(hsCRP, 参考值0~3 mg/L)升高者4例(22%), 为 10 ± 5 mg/L。

2.3.4 血气分析 $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg 5例(56%), PaO_2 60~80 mm Hg 3例(33%), 1例(11%)正常。

2.3.5 心电图 窦性心动过速7例(78%), 其中合并ST段下移3例(33%), 2例(22%)正常。

2.3.6 影像学特点 疾病早期(1~3 d)所有患儿胸片或胸部CT均表现为单个及多个肺叶段实变及不张, 其中单叶肺实变及不张4例(44%), 多叶肺实变及不张5例(56%), 随着病程进展, 肺部病变迅速扩散, 在疾病极期(2~5 d)3例单叶肺实变及不张患儿也发展为多叶肺实变及不张; 合并胸腔积液4例(44%), 合并乳糜胸1例(11%), 气胸1例(11%), 皮下气肿1例(11%)。

2.4 病原学检查

9例患儿均检出IFVs, 其中甲型流感病毒(IFV-A)阳性6例(67%), 乙型流感病毒(IFV-B)阳性3例(33%)。6例IFV-A感染患儿中, H1N1亚型2例(33%), H3N2亚型1例(17%)。IFV-A合并肺炎支原体感染1例; 合并母鸡肠球菌感染1例; 合并大肠埃希菌感染1例, 混合感染率为50%。3例IFV-B感染患儿中合并肺炎支原体1例。未检测到真菌病例。

2.5 纤维支气管镜下特点及病理组织学检查

患儿均有病变部位支气管黏膜肿胀充血, 可见较多的黏性分泌物, 9例(100%)患儿均发现灰白色黏液栓致开口堵塞, 吸出为支气管样塑形物, 黏液栓病理检查为炎性渗出物, 其间见大量中性粒细胞及嗜酸性粒细胞浸润, 见图1~3。



图1 黏液栓(支气管样塑形物)堵塞支气管



图2 患儿气管内取出内生异物呈支气管树状

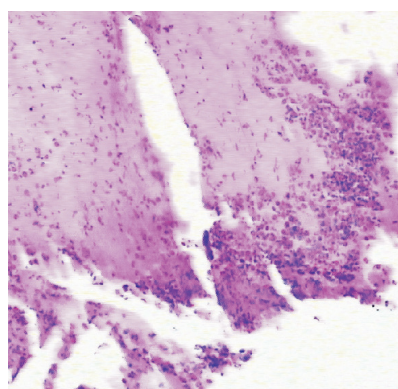


图3 黏液栓病理学检查(苏木精-伊红染色, $\times 100$)

I型型慢性支气管炎内生异物由黏液蛋白和纤维素构成, 其中有嗜酸性粒细胞和中性粒细胞浸润。

2.6 治疗及转归

9例患儿均给予广谱抗生素及病毒唑抗病毒治疗, 以及退热、吸氧、雾化(布地奈德联合沙丁胺醇)、震荡排痰、微量肝素抗凝、保护脏器功能、营养及维持水电解质平衡等对症支持治疗, 其中5例(56%)患儿在病程的1~7 d应用奥司他韦抗病毒治疗, 2例同时使用干扰素雾化治疗。同时给予静脉用丙种球蛋白(IVIG) $400 \text{ mg} / (\text{kg} \cdot \text{d})$, 连续3~5 d。9例患儿均给予甲基泼尼松龙 $1 \sim 2 \text{ mg} / (\text{kg} \cdot \text{次})$, $q12h \sim q6h$, 连续3~7 d。8例(89%)呼吸功能不全者给予呼气末正压(CPAP)治疗, 其中6例(67%)气管插管机械通气治疗。9例患儿均给予经纤支镜内生异物取出及肺泡灌洗治疗, 其中1例灌洗4次, 3例灌洗3次, 5例灌洗2次。

9例患儿抗生素及普通抗病毒药物治疗, 均效果不佳; 给予IVIG及糖皮质激素治疗后热峰有所下降; 经纤支镜内生异物取出及肺泡灌洗后7例患儿预后良好, 2例(22%)因内生异物取出困难,

急性进行性呼吸窘迫及多器官功能衰竭抢救无效死亡。2 例死亡患儿中, 1 例未予奥司他韦抗病毒治疗, 1 例曾在疾病的第 7 天开始给予奥司他韦抗病毒治疗。IFV-A 和 IFV-B 感染所致塑型性支气管炎患儿的治疗及转归见表 1。

2.7 季节分布

春季(3~5 月)4 例(44%), 夏季(6~8 月)2 例(22%), 秋季(9~11 月)0 例(0%), 冬季(12~2 月)3 例(33%), 以冬春季节多见(78%)。

表 1 IFV-A 和 IFV-B 所致塑型性支气管炎的治疗及转归比较 [例(%)]

病毒	例数	奥司他韦	IVIG	糖皮质激素	纤支镜	呼吸机	转归	
							痊愈	死亡
IFV-A	6	4(67)	6(100)	6(100)	6(100)	5(83)	5(83)	1(17)
IFV-B	3	1(33)	3(100)	3(100)	3(100)	3(100)	2(67)	1(33)

3 讨论

本研究所有病例临床与重症肺炎类似, 均以发热、咳嗽起病, 迅速出现呼吸困难、低氧血症, 甚至呼吸衰竭。其呼吸困难程度不等, 主要视气道阻塞程度而定。呈双侧或单侧支气管堵塞, 累及肺段或肺叶, 也有广泛性堵塞。并发胸腔积液多见。易出现中毒性脑病、中毒性肝炎、休克、心功能衰竭、肾功能衰竭等肺外并发症。本研究中, 大多数患儿血白细胞轻度升高, 部分患儿白细胞下降, 甚至粒细胞减少; 常合并贫血及血小板升高, 亦有血小板减少病例; hsCRP 正常或轻度升高, 提示可能系病例均为病毒感染所致有关。

本研究 9 例患儿均检出 IFVs, 以 IFV-A 为主, 占 67%, IFV-B 占 33%。人类大多数季节性流感局部暴发和所有已确认的全球性流感暴发都是 IFV-A 引起^[6], 亦有 IFV-A 感染导致塑型性支气管炎的报道^[7]。本研究发现 IFV-A 所致塑型性支气管炎可迅速出现急性呼吸窘迫, 甚至死亡, 与 Louie 等^[8]研究报道一致。IFV-B 亦能通过改变其抗原性来逃避宿主特异性的免疫识别和清除, 从而在人群中流行。华军等^[9]认为 IVB 肺炎重症病例少, 预后良好; 但袁壮等^[10]2001 年的研究显示, 沈阳地区部分 IFV-B 肺炎可出现气促等改变, 且有呼吸衰竭机械通气病例, 与本研究一致。推测这种差别可能与 IFV-B 流行株不同、地区差异和病例来源不同有关。IFVs 混合感染现象普遍^[11], 本研究显示 IFV-A 合并肺炎支原体及细菌感染, 混合感染率为 50%; 同时发现了 IFV-B 合并肺炎支原体感染的病例。

尽早明确黏液栓部位并及时清除对于改善支

气管病变部位通气, 促进炎症吸收十分关键, 支气管镜术是诊断和治疗塑形性支气管炎最直接和有效的手段。同时需辅以呼吸道管理: 雾化, 电动振荡仪拍背, 气管及口腔内吸痰, 静脉应用祛痰化痰药物, 勤翻身, 侧卧位体位引流, 以及抗感染治疗和必要的呼吸支持^[12]。本研究 2 例死亡病例, 虽然也行纤支镜内生异物取出及肺泡灌洗治疗, 但因病变范围广泛、病程相对较长, 内生异物取出困难, 呼吸窘迫得不到纠正, 最终导致多脏器衰竭死亡。说明决定本病预后最重要的是早期诊断和治疗, 呼吸衰竭持续时间越长预后越差, 并容易合并呼吸系统外其他脏器损害甚至衰竭。有文献报道, 对 I 型病例糖皮质激素雾化吸入有一定疗效, 本研究均用布地奈德氧气雾化吸入辅助治疗, 效果较好。推测跟支气管哮喘一样, 雾化吸入布地奈德可抑制炎症反应, 起到一定的预防疾病复发的作用, 但尚需在以后的研究中证实。

目前认为神经氨酸酶抑制剂奥司他韦是 IFVs 首选药物治疗, 强调危重病例应尽可能在发病 48 h 内给予口服^[13]。但由于病毒检测工作在基层医院尚未广泛开展, 导致危重病例转至我院已错过最佳治疗时间。本研究 2 例死亡患儿中, 1 例未予奥司他韦抗病毒治疗, 1 例曾在疾病的第 7 天开始给予奥司他韦抗病毒治疗, 均充分说明奥司他韦早期治疗的重要性。有研究表明干扰素具有广谱抗病毒, 抑制细胞增殖以及提高免疫力功能等作用, 能够增强淋巴细胞对靶细胞的细胞毒性和自然杀伤性细胞的功能。王岩等^[14]报道干扰素在病毒感染所致塑型性支气管炎中取得一定疗效, 本研究 2 例患儿曾使用干扰素雾化治疗, 但因样

本少, 缺乏可比性, 尚需进一步研究证实。

综上所述, 塑型性支气管炎患儿在幼儿及学龄期儿童中发病率较高, 其临床表现与重症肺炎类似, 如不及时取出内生异物, 病情可迅速发展, 甚至死亡, 临床医师应足够重视。IFVs 是首位致病原, 因此对临床上高度怀疑此病的应尽早给予奥司他韦抗病毒治疗。

[参 考 文 献]

- [1] Preciado D, Verghese S, Choi S. Aggressive bronchoscopic management of plastic bronchitis[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2010, 74(7): 820-822.
- [2] Liu DB, Zeng QY, Luo RZ, et al. Clinical features and surgery in children with plastic bronchitis[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 41(9): 683-686.
- [3] Seear M, Hui H, Magee F, et al. Bronchial cast in children: A proposed classification based on nine cases and a review of the literature[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997, 155(1): 364-370.
- [4] Madsen P, Shah SA, Rubin BK. Plastic bronchitis: new insights and a classification scheme[J]. *Paediatr Respir Rev*, 2005, 6 (4): 292-300.
- [5] 焦安夏, 马渝燕, 饶小春, 等. 儿童肺炎支原体肺炎细菌性肺炎所致塑型性支气管炎 15 例临床分析 [J]. *中国循证儿科杂志*, 2010, 5(4): 294-298.
- [6] Nina MC, Joseph PL. Influenza: epidemiology, clinical features, therapy, and prevention[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2011, 32(4): 373-392.
- [7] 郑跃杰, 邓继岩, 卢志威, 等. 甲型 H1N1 流感引致塑型支气管炎八例分析 [J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(7): 521-524.
- [8] Louie JK, Acosta M, Winter K, et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A (H1N1) infection in California[J]. *JAMA*, 2009, 302(17): 1896-1902.
- [9] 华军, 杜晓晨, 谢敏慧, 等. 流感病毒 B 检测及儿童单纯 B 型流感病毒肺炎临床特征分析 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2012, 14(11): 830-833.
- [10] 袁壮, 刘春峰, 韩晓华, 等. 小儿乙型流感病毒肺炎 19 例临床特点分析 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2001, 16(5): 296-297.
- [11] 朱秋丽, 张学兰, 张涛, 等. 2005 年至 2009 年苏州地区儿童流行性感冒住院病例临床特征的回顾性分析 [J]. *中华传染病杂志*, 2010, 28(10): 597-601.
- [12] 张成晔, 钱素云, 曾健生. 小儿肺不张病例中塑型性支气管炎的诊断治疗 (附 5 例报告) [J]. *山西医科大学学报*, 2010, 41(9): 832-834.
- [13] 中华人民共和国卫生部. 甲型 H1N1 流感诊疗方案 (2009 年第 3 版). 2009.
- [14] 王岩, 傅海威, 苏丹. 小儿塑型支气管炎的诊断与治疗 [J]. *当代医学*, 2011, 17(31): 96-97.

(本文编辑: 王庆红)