

支气管镜肺泡灌洗术治疗儿童难治性肺炎的临床分析

董改琴, 吕翔, 陈敏华

(扬州市第一人民医院 儿科 江苏 扬州 225001)

【摘要】目的: 分析纤维支气管镜肺泡灌洗术治疗儿童社区获得性肺炎重症或难治性肺炎的疗效, 探讨如何早期识别及早进行纤支镜治疗的重要性。方法: 2014年1月~2015年7月间, 我科运用纤支镜肺泡灌洗术治疗难治性肺炎患儿46例, 分析病例特点及镜下表现。结果: 进行纤支镜肺泡灌洗的病例镜下均有气管支气管的黏膜炎症损伤; 36例有较多分泌物, 其性状与所感染病原体有关; 痰栓形成者15例, 气道炎性狭窄者9例, 气道通气不良者24例。灌洗液细胞形态学检查异常。肺部病变26例, 患儿术后1周内明显吸收, 17例患儿在7~14d吸收, 3例患儿在2周以上才吸收。结论: 对于儿童难治性肺炎, 纤支镜肺泡灌洗术能明显促进肺炎吸收, 疗效好。如果早期即有明显的反复高热, 常规治疗1周左右难以退热, X线检查无明显好转吸收者, 提示常规治疗效果不好, 应该尽早进行气管镜检查。

【关键词】肺泡灌洗术; 纤维支气管镜; 儿童; 难治性肺炎

【中图分类号】R 725. 6 **【文献标识码】**A

【DOI】10. 3969/j. issn. 1002-0217. 2016. 01. 022

社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP) 是儿科临床最常见的下呼吸道感染疾病, 由于多重因素的影响, 包括病原体菌株和毒力的变异、机体免疫状态的变化等, 重症及难治性肺炎的发生率有明显增加趋势。CAP 因其迁延不愈, 病情危重, 传统治疗通常需要较长时间的抗生素、全身激素抗炎及丙种球蛋白支持治疗等, 部分患儿甚至需要机械通气支持等措施, 耗费大量财力物力, 且部分患者有肺不张、支气管扩张等后遗症, 给儿童身心健康带来较大影响^[1]。近年来, 纤维支气管镜(以下简称纤支镜) 肺泡灌洗术在儿科领域逐步推广应用, 为一些难治性的儿童呼吸系统疾病的诊治带来新的契机。2014年1月起我科开展了儿童纤支镜肺泡灌洗术, 现对46例重症或难治性CAP 患儿在纤支镜下所见和肺泡灌洗术后的病情转归进行分析, 讨论纤支镜在难治性肺炎中的疗效, 并初步探讨如何早期识别出需要进行纤支镜治疗的病例, 以及在何时进行操作更合适等问题。

1 资料与方法

1.1 临床对象 2014年1月~2015年7月, 我科收治的46例住院CAP 患儿, 均符合以下诊断标准^[2]: ①符合《实用儿科学》肺炎诊断标准; ②经临床规范性抗生素治疗1周以上, 疗效不佳, 仍有发热(体温>38℃)、咳嗽、咯痰等表现; ③治疗1周以上复查胸片或者CT提示肺内病灶仍为片状或者大片状, 无变化或者变化不明显; ④纤支镜检查排除气道异物、先天性肺发育不良等情况。男24例, 女22例, 年龄1岁4个月~12岁, 其中1~3岁10例, 4~6岁21例, 7~12岁15例。

1.2 临床症状 患儿均有咳嗽症状, 其中发热42例; 气急8例; 胸痛5例。

1.2.1 咳嗽 所有患儿均有咳嗽症状。以咳嗽为

首发症状者18例, 在发热等症状之后出现咳嗽者28例, 仅有咳嗽而无其他症状者2例, 患儿发病早期往往以干咳为主。

1.2.2 发热 发热持续时间最短者为1d, 最长者达到15d, 发热多为反复弛张热, 部分呈稽留高热, 部分患儿入院使用全身激素后方才退热。

1.2.3 气急 所有患儿中气急者8例, 且持续时间不长, 一般2~3d。

1.2.4 胸痛 患儿胸痛较少, 只有5例。

1.2.5 其他症状 1例患儿头痛, 2例患儿伴有乏力、心慌, 1例腹痛, 1例患儿有短暂肢体发麻。

1.3 X线表现 患儿均行胸部CT平扫, 其中左侧肺炎21例, 右侧肺炎20例, 两肺炎症5例。肺实变13例, 肺不张6例, 胸腔积液6例, 肺气肿2例。

收稿日期: 2015-09-13

作者简介: 董改琴(1982-), 女, 主治医师, (电话) 13701442076 (电子信箱) donggaiqin@126.com.

1.4 病原学分析 所有病例均作病原学检查(相关血清学抗体、痰培养) ,其中肺炎支原体 30 例 ,肺炎衣原体 6 例 ,呼吸道合胞病毒 8 例 ,腺病毒 5 例 ,流感病毒 1 例 ,副流感病毒 7 例。细菌学检查 3 例阳性 ,其中 2 例鲍曼不动杆菌 ,1 例金黄色葡萄球菌。28 例 PCT 升高 提示急性细菌性感染。本文病例混合感较多见 2 种病原感染者 35 例 ,3 种病原感染者 12 例。

1.5 支气管镜肺泡灌洗术 术前禁食禁水 8 h 2%利多卡因局部喷鼻咽部 ,术前予咪达唑仑 0.1 ~ 0.2 mg/kg 静脉推注 ,术中监测各项生命体征 ,术式采用经鼻通路 ,一般选取右侧鼻腔 ,在声门和隆突处各予 2%利多卡因 1 次 2 mL。术中一般先探查非病变或病变较轻部位 ,于病变部位进行温生理盐水灌洗 ,总灌洗液量约 5 ~ 10 mL/kg ,回收的灌洗液送检。最后于病变部位视病变情况给予布地奈德、氨溴索 ,如有出血等情况 ,则酌情给予肾上腺素 ,术后予布地奈德雾化 1 次 ,继续禁食 4 h ,禁水 2 h ,并监测生命体征。

2 结果

2.1 灌洗液细胞学分析 灌洗液细胞形态学检查中 9 例(20%) 中性粒细胞 >3% ,15 例(33%) 淋巴细胞 >15% ,40 例(87%) 巨噬细胞 <80% ,大部分病例均表现有肺泡巨噬细胞比例明显下降。

2.2 纤支镜肺泡灌洗术中气道形态学结果 所有进行纤支镜肺泡灌洗术的患儿 ,均有气管支管的黏膜炎症 ,表现为气道黏膜充血水肿。36 例患儿有较多分泌物 ,细菌感染分泌物偏黄色 ,支原体、衣原体或病毒感染分泌物通常为白色至淡黄色;40 例患儿存在气道黏膜的损伤 ,包括滤泡形成 ,气道黏膜皱褶 ,气道黏膜坏死脱落等;痰栓形成者 15 例 ,形成气道炎性狭窄者 9 例 ,存在气道通气不良者 24 例。

2.3 肺炎吸收情况 26 例患儿肺部 X 线检查术后 1 周内肺炎明显吸收 ,17 例患儿在 7 ~ 14 d 吸收 ,3 例患儿在 2 周以上吸收 ,2 例为 PICU 院内感染患儿 ,1 例为重症肺炎合并肺不张、胸腔积液患儿 ,最终出现了气道狭窄 ,肺炎吸收不佳 ,于我院及外院进行了 6 次纤支镜肺泡灌洗及抗感染、雾化抗炎等治疗后 ,两月时复查 X 线检查 ,肺炎吸收 ,纤支镜检查见气道正常。

3 讨论

儿童 CAP 是小儿尤其是婴幼儿常见的感染性

疾病 ,是儿童住院的最常见原因 ,也是 5 岁以下儿童死亡首位原因^[3]。CAP 中部分病例是重症肺炎或难治性肺炎 ,常规治疗效果不佳 ,考虑与肺部感染引发气道黏膜损伤重 ,气道内黏液栓形成堵塞气道 ,或者引起气道狭窄闭塞等情况有关 ,应尽早进行纤支镜肺泡灌洗术治疗 ,清除局部分泌物 ,清除病原微生物 ,从而加速病情好转^[4]。我们对于收住入院的重症肺炎或难治性肺炎患儿 ,经过治疗在其临床症状相对稳定、经病情评估需要并能够进行纤支镜肺泡灌洗术时 ,应及早予以纤支镜肺泡灌洗 ,在住院 1 周内、病程 2 周内均可取得较好的临床治疗效果 ,术后肺部病灶吸收消散较快 ,2 周内 93.4% 明显吸收。

从我们收治的难治性肺炎来看 ,以肺炎支原体感染最为常见 ,临床研究表明 ,肺炎支原体已经成为儿童社区获得性肺炎的重要病原之一 ,占 15% ~ 40%^[5-6] ,在这组病例中 ,肺炎支原体感染者比例达 65.2% ,提示支原体感染引起的重症肺炎比例更高 ,其机制考虑与肺炎支原体表面的黏附蛋白有关 ,黏附蛋白可以抑制机体的纤毛清除机制 ,产生过氧化物 ,介导氧化过激反应 ,同时活化巨噬细胞、淋巴细胞等 ,产生 TNF- α 、IL-1、IL-5 等细胞因子 ,最终导致过度的炎症反应 ,造成严重病理损伤 ,临床上可以出现慢性咳嗽、支气管肺炎、难治性支原体肺炎等不同程度的肺部感染 ,难治性支原体肺炎往往病情重或者迁延不愈 ,可出现坏死性肺炎、肺不张、胸腔积液 ,部分可以遗留有肺不张、支气管扩张、小气道闭塞、透明肺及肺间质纤维化等后遗症 ,除早期诊断 ,使用大环内酯类抗生素、激素治疗 ,还应尽早进行纤支镜治疗 ,可以显著减少相关并发症及后遗症的发生率^[7-9]。

细菌性感染应该也是一大重要类型 ,本组病例中采用降钙素原升高作为细菌感染的标志 ,有 28 例提示细菌感染 ,但灌洗液检查仅有 3 例培养出明确的细菌 ,考虑与已使用大量抗生素 ,未能早期进行标本收集及送检等因素有关 ,对细菌性大叶性肺炎的患儿 ,以往并不提倡早期进行肺泡灌洗 ,以防灌洗引起感染扩散。但若治疗效果差 ,难以明确细菌种类 ,还是应该及时进行肺泡灌洗 ,收集灌洗液送检病原学检查以协助临床诊治。病毒感染中 ,腺病毒肺炎的患儿 ,部分病情较重 ,临床上高热、喘憋等症状较常见 ,考虑与病毒血清型有关 ,易发生阻塞性细支气管炎等情况 ,故建议有腺病毒感染的大叶性或者节段性肺炎患儿 ,如有较重的临床中毒症状 ,应尽早进行支气管镜检查及治疗 ,可以显著减轻患儿缺氧等临床症状 ,并减少后遗症发生率^[11-12]。

综上所述,对于儿童难治性肺炎,纤维支气管镜肺泡灌洗术有明显的疗效,值得推广应用。如果早期即有明显的反复高热不退,常规治疗1周以上仍不退热,X线检查无明显好转吸收,提示常规治疗效果不好,应尽早进行气管镜检查。

【参考文献】

[1] 杨小青,黄英,舒畅,等. 儿童社区获得性重症肺炎 272 例治疗效果分析[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(10): 1580 - 1583.

[2] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京人民卫生出版社, 2002: 1175 - 1187.

[3] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(11): 856 - 862.

[4] 黄艳,崔振泽. 支气管肺泡灌洗在儿童呼吸系统疾病中的作用[J]. 中国小儿急救医学, 2013, 20(1): 20 - 24.

[5] PRINCIPI N, ESPOSITO S. Mycoplasma pneumonia and Chlamydia

pneumonia cause lower respiratory tract disease in paediatric patients[J]. Cuur Opin Infect Dis, 2002, 15(3): 295 - 300.

[6] 沈叙庄,杨永弘. 儿童社区获得性肺炎病因诊断和流行病学研究进展[J]. 国外医学: 儿科分册, 2003, 30(5): 225 - 226.

[7] 安淑华,王萌萌,李金英,等. 纤维支气管镜在小儿难治性支原体肺炎诊断与治疗中的应用[J]. 中国当代儿科杂志, 2011, 13(7): 547 - 550.

[8] 梁昱,刘玺诚. 纤维支气管镜在儿科感染性肺不张中的应用[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(9): 649 - 651.

[9] 左慧敏,刘秀云,江载芳. 肺炎支原体肺炎合并肺不张发病率及预后研究[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(7): 566 - 569.

[10] 任立歆,郭伟,董汉权,等. 支气管肺泡灌洗液细菌培养及药敏实验在儿童难治性肺炎诊治中的价值[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(4): 258 - 260.

[11] 钟礼立,梁沫,谢乐云,等. 腺病毒肺炎 12 例临床分析[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(8): 724 - 727.

[12] 刘秀云,江载芳. 腺病毒肺炎后遗症的再认识[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(1): 91 - 93.

(上接第 71 页)

丙沙星组、替硝唑组 3 组间 Hp 根除率以克拉霉素组略高,但 3 组间比较差异尚无统计学意义。因此,各抗生素组合方案之间尚无优劣之分,尚需扩大样本量,方更有意义。本对比研究中,雷贝拉唑、克拉霉素价格略高,环丙沙星、替硝唑价格低廉,但替硝唑口味较苦涩,影响了个别病人对治疗的依从性。尽管入组前仔细询问过敏史,对未使用过青霉素类药物者予以青霉素皮试,但仍有个别病人出现阿莫西林过敏性皮疹而退出治疗,故入组筛选病人时应特别注意。因此具体行根除 Hp 治疗时,除了要提高根除率,尚需考虑到经济、依从性及个体化等因素。

【参考文献】

[1] 刘文忠,谢勇,成虹,等. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 胃肠病学, 2012, 17(10): 618 - 623.

[2] ZHENG Q, CHEN WJ, LU H *et al.* Comparison of the efficacy of triple versus quadruple therapy on the eradication of *Helicobacter pylori* and antibiotic resistance[J]. J Dig Dis, 2010, 11(5): 313 - 318.

[3] MALFERTHEINER P, MEGRAUD F, O MORAIN C *et al.* Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/Florence Consensus Report[J]. Gut, 2012, 61(5): 646 - 664.

[4] FUCCIO L, MINARDI ME, ZAGARI RM *et al.* Meta-analysis: duration of first-line proton-pump inhibitor based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication[J]. Ann Intern Med, 2007, 147(8): 553 - 562.

[5] GATTA L, VAKIL N, LEANDRO G *et al.* Sequential therapy or triple therapy for *Helicobacter pylori* infection: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in adults and

children[J]. Am J Gastroenterol, 2009, 104(12): 3069 - 3079.

[6] YAN X, ZHOU L, SONG Z *et al.* Sequential therapy for *Helicobacter pylori* eradication in adults compared with triple therapy in china: a multicenter, prospective, randomised, controlled trial (abstract)[J]. Helicobacter, 2011, 16 supplement 1: 87.

[7] ZHENG Q, CHEN WJ, LU H *et al.* Comparison of the efficacy of triple versus quadruple therapy on the eradication of *Helicobacter pylori* and antibiotic resistance[J]. J Dig Dis, 2010, 11(5): 313 - 318.

[8] MALFERTHEINER P, BAZZOLI F, DELCHIER JC *et al.* *Helicobacter pylori* eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium, metronidazole, and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple: a randomised, open-label, non-inferiority, phase 3 trial[J]. Lancet, 2011, 377(9769): 905 - 913.

[9] SUN Q, LIANG X, ZHENG Q *et al.* High efficacy of 14-day triple therapy-based bismuth-containing quadruple therapy for initial *Helicobacter pylori* eradication[J]. Helicobacter, 2010, 15(3): 233 - 238.

[10] L. A. FISCHBACH, S. V. VAN ZANTEN, J. DICKASON. Meta-analysis: the efficacy, adverse events, adherence related to first-line anti-*Helicobacter pylori* quadruple therapies[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2004, 20(10): 1071 - 1082.

[11] KADAYIFCI A, UYGUN A, POLAT Z *et al.* Comparison of bismuth-containing quadruple and concomitant therapies as a first-line treatment option for *Helicobacter pylori* [J]. Turk J Gastroenterol, 2012, 23(1): 8 - 13.

[12] 成虹,李江,胡伏莲. 枸橼酸铋钾对幽门螺杆菌耐药菌株体外抗菌活性研究[J]. 胃肠病学和肝胆病学杂志, 2008, 17(7): 543 - 546.

[13] SONG Z, ZHOU L, WANG Y *et al.* A study to explore *Hp* antibiotic resistance and efficacy of eradication therapy in china (multicenter nation-wide randomized control study) (abstract)[J]. Helicobacter, 2011, 16 Supplement 1: 117.