论著

文章编号:1000-5404(2011)02-0190-03

儿童肺炎支原体肺炎急性期气道黏膜损害与预后的关系

罗征秀,罗 健,徐秀娟,李渠北,唐 文,刘玉琳,袁小平,刘恩梅,符 州 (400014 重庆,重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心)

【摘要】 **目的** 探讨儿童肺炎支原体肺炎急性期气道黏膜损害与预后的关系。**方法** 收集2007年7月至2010年7月在本院诊断为肺炎支原体肺炎,并于急性期行纤维支气管镜检查的住院患儿93例,随访患儿肺部炎症吸收情况,依据迁延性肺炎定义将其预后分为迁延性肺炎组和非迁延性肺炎组,分析肺炎支原体肺炎急性期气道黏膜损害与预后的关系。**结果** 93例肺炎支原体肺炎患儿中19例演变为迁延性肺炎。急性期气道黏膜滤泡样增生、黏膜粗糙、充血肿胀、纵行皱褶和黏液性分泌物增多等发生率在迁延性肺炎组和非迁延性肺炎组无统计学差异($P>0.05$);急性期黏液栓阻塞、支气管开口管腔狭窄等改变在演变为迁延性肺炎组患儿的发生率较非迁延性肺炎组显著增高(7/19 *vs* 7/74,15/19 *vs* 12/74;$P<0.05$);急性期出现肉芽组织增生、管腔闭塞、气道黏膜糜烂等改变者均演变为迁延性肺炎。**结论** 急性期气道黏膜严重损害可能是肺炎支原体肺炎病程迁延的重要影响因素。

【关键词】 肺炎支原体肺炎;纤维支气管镜;气道黏膜损害;儿童
【中图法分类号】 R195.4;R361.2;R725.631 【文献标志码】 A

Relationship between airway mucosal lesions and prognosis in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia

Luo Zhengxiu, Luo Jian, Xu Xiujuan, Li Qubei, Tang Wen, Liu Yulin, Yuan Xiaoping, Liu Enmei, Fu Zhou (Department of Respiratory Diseases, Children's Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400014, China)

【**Abstract**】 **Objective** To explore the relationship between airway mucosal lesions and prognosis in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia. **Methods** The clinical data of 93 children with identified mycoplasma pneumoniae pneumonia and undergoing bronchoscopy admitted to our hospital from July 2007 to July 2010 were retrospectively reviewed. According to the prognosis of the disease, the patients were divided into persisting mycoplasma pneumoniae pneumonia group (with the process ≥1 month) and the non-persisting mycoplasma pneumoniae pneumonia group (with the process <1 month). The relationship between the airway mucosal lesions and prognosis were analyzed. **Results** Among the 93 children, 19 patients were persisting mycoplasma pneumoniae pneumonia and 74 patients were non-persisting mycoplasma pneumoniae pneumonia. The common mucosal lesions in both groups were bronchial mucosal follicle-like hyperplasia, roughness, hyperemia, edema, microtubule reductus and increasing mucus secretion. But airway inflammatory stenosis, and mucus plug blocking were more common in the persisting group than in non-persisting group (7/19 *vs* 7/74, 15/19 *vs* 12/74; $P<0.05$). However, the granulation proliferation, mucosal erosions and bronchial obliteration were existed only in the persisting group. **Conclusion** Severe airway mucosal lesions in acute stage may be the important factor causing the prolonged process of mycoplasma pneumonia pneumonia.

【**Key words**】 mycoplasma pneumoniae pneumonia; fiberbronchoscope; airway mucosal lesions, children

Corresponding author: Luo Zhengxiu, E-mail: luozhengxiu816@163.com

肺炎支原体(mycoplasma pneumoniae, MP)是我国儿童呼吸道感染较常见病原体[1-2]。估计5~15岁儿童肺炎支原体感染后有30%或更多可引起肺炎,其中18%的病例需要住院治疗[3-4]。大环内酯类药物是治疗肺炎支原体肺炎的首选药物,经支气管镜灌洗改善气道通气状况已成为肺炎支原体肺炎综合治疗中的重要辅助手段[5-7]。即使在疾病早期得到规范治疗,部分患儿病程仍迁延超过1个月,因此探讨肺炎支原体肺炎病程迁延的影响因素甚为重要。我们前期研究发现肺炎支原体肺炎患儿气道黏膜损害特点较为突出:患儿纤维支气管镜下均可见黏膜粗糙、肿胀、分泌物附着,管腔分泌物多数呈半透明或灰白黏稠状,部分形成黏液栓阻塞细支气管[5]。本研究在前期研究基础上回顾性分析肺炎支原体肺炎患儿急性期气道黏膜损害与预后的关系,以期为临床判断肺炎支原体肺炎预后提供参考。

【通信作者】 罗征秀,E-mail:luozhengxiu816@163.com

表 1 入院时两组患儿临床一般特征比较

组别	n	年龄(岁)	病程(d)	发热[n(%)]	气促[n(%)]	喘息[n(%)]	胸部 X 线表现[n(%)]		WBC($\times10^9$/L)	C 反应蛋白(mg/L)
							大片肺浸润	肺不张		
迁延性肺炎组	19	7.2±2.1	4.5±2.1	16(84.2)	4(21.1)	5(26.3)	13(68.4)	5(26.3)	8.85±2.67	45.6±13.5
非迁延性肺炎组	74	6.5±2.5	4.9±1.7	65(87.8)	15(20.3)	20(27.0)	50(67.6)	21(28.4)	9.31±2.45	42.8±12.7
P		0.87	0.13	0.71	1.00	0.95	0.94	1.00	0.56	0.49

1 资料与方法

1.1 研究对象及入选方法

回顾性分析 2007 年 7 月至 2010 年 7 月在重庆医科大学附属儿童医院住院并行纤维支气管镜检查治疗的 93 例肺炎支原体肺炎患儿临床资料。所有患儿发病 1 周内予大环内酯类药物治疗,入院时病程不超过 1 周并在病程 1 个月内(急性期)接受第 1 次纤维支气管镜检查治疗。肺炎支原体肺炎诊断均符合:临床有剧烈咳嗽,血 MP-IgM 抗体滴度 1∶160 以上和/或鼻咽抽吸物 MP 荧光定量 PCR 阳性[8-10]。纤维支气管镜检查指征:胸部 X 线示大片肺实变或肺不张或符合难治性肺炎诊断标准。随访患儿病程是否超过 1 个月,将其预后分为迁延性肺炎支原体肺炎组(病程≥1 个月,迁延性肺炎组)和非迁延性肺炎支原体肺炎组(病程 <1 个月,非迁延性肺炎组)。

1.2 纤维支气管镜操作方法

纤维支气管镜检查获得本院伦理委员会批准,所有患儿术前由家长签署手术知情同意书,根据患儿年龄,选用不同外径的 OLYMPUS 纤维支气管镜,在异丙酚静脉复合麻醉和利多卡因气道黏膜局部麻醉下进行纤维支气管镜检查术。术中仔细观察支气管黏膜形态学变化,应用 OLYMPUS EVIS CLV-U40 通用光源和 CV-240 影像显示系统全程记录纤维支气管镜检查术过程,同时应用 0.125% 甲硝唑经纤维支气管镜对支气管黏膜局部病变处及影像学显示肺病变局部进行支气管冲洗和(或)支气管肺泡灌洗 2 ~ 3 次,每次 5 ~ 10 ml,若管腔分泌物黏稠形成黏液栓,支气管肺泡灌洗时加入盐酸氨溴索 15 mg,根据患儿气道黏膜损害程度决定纤维支气管镜介入治疗次数。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 11.5 统计软件,计量数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 Fisher 精确概率分析,计数资料比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 一般资料

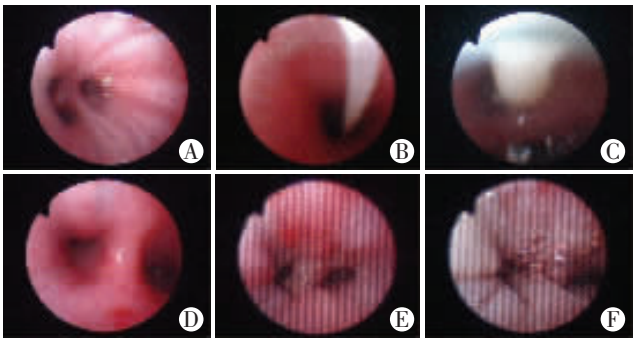
93 例肺炎支原体肺炎患儿年龄为 2 ~ 11(7.8±4.3)岁,男性 50 例,女性 43 例。回顾分析演变为迁延性肺炎和非迁延性肺炎患儿入院时临床一般特征无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。

2.2 纤维支气管镜观察气道黏膜损害与预后的关系

第 1 次纤维支气管镜检查气道黏膜损害情况见表 2。随访急性期气道黏膜损害与预后的关系发现,急性期气道黏膜滤泡样增生、黏膜粗糙、充血肿胀、纵行皱褶和黏液性分泌物增多(图 1A、B)发生率在迁延性肺炎组和非迁延性肺炎组无统计学差异($P>0.05$);急性期黏液栓阻塞(图 1C)、支气管开口管腔狭窄(图 1D)改变在演变为迁延性肺炎组患儿的发生率较非迁延性肺炎组显著增高(15/19 *vs* 12/74,7/19 *vs* 7/74;$P<0.05$);急性期出现肉芽组织增生(图 1E、F)、管腔闭塞、气道黏膜糜烂改变者均演变为迁延性肺炎。

表 2 第 1 次纤维支气管镜观察结果与预后的关系比较 [n(%)]

观察结果	迁延性肺炎组(n=19)	非迁延性肺炎组(n=74)	P
黏膜滤泡样增生	19(100)	62(83.8)	0.12
黏膜粗糙	19(100)	70(94.6)	0.58
黏膜充血、肿胀	19(100)	71(95.9)	1.00
纵行皱褶	19(100)	70(94.6)	0.58
黏液分泌物增多	18(94.7)	57(77.0)	0.11
黏液栓堵塞	15(78.9)	12(16.2)	0.00
管腔狭窄	7(36.8)	7(9.5)	0.01
管腔闭塞	2(10.5)	0(0)	0.04
黏膜糜烂	2(10.5)	0(0)	0.04
肉芽增生	3(15.8)	0(0)	0.01



A:纵行皱褶及黏液性分泌物增多;B:黏液性分泌物增多;C:黏液栓阻塞;D:支气管开口管腔狭窄;E:支气管黏膜结节样肉芽组织增生;F:支气管黏膜广泛肉芽组织增生

图 1 纤维支气管镜观察气道黏膜损害

2.3 纤维支气管镜介入治疗

通过吸引、灌洗等方法清除阻塞气道的黏液、黏液栓、坏死上皮及肉芽组织等以达到畅通气道的目的,两次纤维支气管镜检查治疗间隔 l 周。67 例患儿在病程 1 ~ 2 周接受第 1 次支气管镜检查,17 例患儿在 2 ~ 3 周接受第 1 次支气管镜检查,9 例患儿在病程 3 ~ 4 周接受第 1 次支气管镜检查(均演变为迁延性肺炎)。

2.4 治疗和随访

所有患儿在病程 1 周内使用大环内酯类药物抗感染,15 例患儿因病情严重合用甲基强的松龙(其中 5 例加用 IVIG),5 例患儿因大环内酯类药物治疗 2 周无效改用环丙沙星。74 例患儿经 1 ~ 2 次纤维支气管灌洗后复查胸部 X 线显示肺部阴影吸收;19 例患儿在病程 1 个月后随访,胸部 X 线显示肺部阴影无吸收,为迁延性肺炎患儿,这些患儿经反复纤维支气管灌洗(其中 10 例接受 2 次灌洗,4 例接受 3 次灌洗,3 例接受 4 次灌洗,1 例接受 5 次灌洗,1 例接受 6 次灌洗),随访 2 ~ 6 个月,13 例胸部 X 线显示肺部阴影吸收,但其中 6 例(3 例肉芽组织增生,2 例管腔闭塞,1 例黏膜糜烂)患儿经反复灌洗后随访 6 个月肺部阴影仍无吸收。

3 讨论

本研究发现肺炎支原体肺炎患儿急性期气道黏膜滤泡样增生、黏膜粗糙、充血肿胀、纵行皱褶和黏液性分泌物增多发生率在迁延性肺炎组和非迁延性肺炎组无统计学差异($P>0.05$),提示仅有这些气道黏膜改变的肺炎支原体肺炎预后良好。急性期黏液栓阻塞、支气管开口管腔狭窄等改变在演变为迁延性肺炎组患儿的发生率较非迁延性肺炎组显著增高,急性期出现肉芽组织增生、气道黏膜糜烂、管腔闭塞等改变者均演变为迁延性肺炎,推测这些黏膜改变可能提示肺炎支原体感染未控制或控制不良或感染炎症反应太重。7例肉芽组织增生、支气管闭塞及黏膜糜烂等损害的患儿尽管经反复纤维支气管灌洗,随访6个月仍有6例患儿胸部X线显示肺部阴影无吸收,提示急性期出现肉芽组织增生、支气管闭塞及黏膜糜烂等气道黏膜严重损害预后差,急性期气道黏膜严重损害可能是肺炎支原体肺炎病程迁延的重要影响因素。

我们的前期研究显示联合纤维支气管镜介入治疗有利于促进支原体肺炎肺部病变吸收从而缩短病程[5]、肺炎支原体感染肺部除可直接损伤肺组织外,还有免疫反应参与[11]。肺炎支原体感染肺部后多种细胞因子和趋化因子水平升高[12-15];患肺炎支原体肺炎后气道内较长时间仍有肺炎支原体存在[16-17]。经纤维支气管镜进行支气管灌洗或支气管肺泡灌洗,有利于排出气道内炎性介质及残存的肺炎支原体,缩短肺炎支原体病程。本组67例患儿在病程1~2周接受第1次纤维支气管镜检查灌洗,3例演变为迁延性肺炎支原体肺炎;17例在2~3周接受第1次纤维支气管镜检查灌洗,7例演变为迁延性肺炎支原体肺炎;9例在病程3~4周接受第1次纤维支气管镜检查灌洗者均演变为迁延性肺炎支原体肺炎,提示早期行纤维支气管镜灌洗治疗可能会改善儿童肺炎支原体肺炎预后。本组7例急性期即出现肉芽组织增生、管腔闭塞、黏膜糜烂等气道黏膜严重损害,尽管反复进行纤维支气管镜灌洗预后仍差,提示肺炎支原体肺炎患儿在急性期即出现气道黏膜严重损害远期预后差,除经纤维支气管镜灌洗治疗外还应探寻其他更好治疗方法以改善其预后。

本研究存在以下不足之处:因家长意愿问题,并非急性期入院的肺炎支原体肺炎患儿均接受纤维支气管镜检查,因此所得结论可能有一定局限性;由于轻症患儿及疾病转归良好患儿未行纤维支气管镜检查,因此缺乏轻症对照组;迁延性肺炎支原体肺炎患儿例数较少,出现肉芽组织增生、管腔闭塞、黏膜糜烂等严重气道黏膜损害的病例更少,尚需进一步扩大样本量明确气道黏膜损害程度与预后关系;未行黏膜活检及病理学检查探讨其病理机制。

参考文献:

[1] 陈志敏. 儿童肺炎支原体感染诊治研究进展[J]. 临床儿科杂, 2008, 26(7):562-565.

[2] 陆权, 陆敏. 肺炎支原体感染的流行病学[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(4):241-243.

[3] Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Kleemola M. Incidence of community-acquired pneumonia in children caused by Mycoplasma pneumoniae: serological results of a prospective, population-based study in primary health care[J]. Respirology, 2004, 9(1):109-114.

[4] Hammerschlag M R. Mycoplasma pneumoniae infections[J]. Curr Opin Infect Dis, 2001, 14(2):181-186.

[5] 罗征秀, 罗健, 李渠北, 等. 儿童支原体肺炎临床、影像学及纤维支气管镜诊治研究[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(2):184-187.

[6] Lee K Y, Lee H S, Hong J H, *et al*. Role of prednisolone treatment in severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Pediatr Pulminol, 2006, 41(3):263-268.

[7] 饶小春, 刘玺诚, 江沁波, 等. 儿童支原体肺炎的纤维支气管镜诊治研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2007, 22(4):264-265.

[8] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第7版. 北京:人民卫生出版社, 2008:1204.

[9] Winchell J M, Thurman K A, Mitchell S L, *et al*. Evaluation of three real-time PCR assays for detection of Mycoplasma pneumoniae in an outbreak investigation[J]. J Clin Microbiol, 2008, 46(9):3116-3118.

[10] Touati A, Benard A, Hassen A B, *et al*. Evaluation of five commercial real-time PCR assays for detection of Mycoplasma pneumoniae in respiratory tract specimens[J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(7):2269-2271.

[11] 罗征秀, 李欣, 刘恩梅, 等. 肺炎支原体肺炎患儿Th1、Th2细胞免疫功能变化分析[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(15):1623, 1626.

[12] Hardy R D, Jafri H S, Olsen K, *et al*. Elevated cytokine and chemokine levels and prolonged pulmonary airflow resistance in a murine Mycoplasma pneumoniae pneumonia model: a microbiologic, histologic, immunologic, and respiratory plethysmographic profile[J]. Infect Immun, 2001, 69(6):3869-3876.

[13] Narita M, Tanaka H, Abe S, *et al*. Close association between pulmonary disease manifestation in Mycoplasma pneumoniae infection and enhanced local production of interleukin-18 in the lung, independent of gamma interferon[J]. Clin Diagn Lab Immunol, 2000, 7(6):909-914.

[14] Esposito S, Droghetti R, Bosis S, *et al*. Cytokine secretion in children with acute Mycoplasma pneumoniae infection and wheeze[J]. Pediatr Pulmonol, 2002, 34(2):122-127.

[15] Michelow I C, Katz K, McCracken G H, *et al*. Systemic cytokine profile in children with community-acquired pneumonia[J]. Pediatr Pulmonol, 2007, 42(7):640-645.

[16] Dorigo-Zetsma J W, Wilbrink B, van-der-Nat H, *et al*. Results of molecular detection of Mycoplasma pneumoniae among patients with acute respiratory infection and in their household contacts reveals children as human reservoirs[J]. J Infect Dis, 2001, 183(4):675-678.

[17] Gnarpe J, Lundback A, Sundelof B, *et al*. Prevalence of Mycoplasma pneumoniae in subjectively healthy individuals[J]. Scand J Infect Dis, 1992, 24(2):161-164.

(收稿:2010-08-31 修回:2010-10-05)

(编辑 汪勤俭)