临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.001437

儿童肺不张支气管镜检和病原学分析

谢晓虹，王崇杰，刘玉琳，唐方芳，张湛美，罗征秀，刘恩梅，罗　健
（重庆医科大学附属儿童医院礼嘉呼吸科、儿童发育疾病研究教育部重点实验室、
儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地、儿科学重庆市重点实验室，重庆　400014）

【摘　要】**目的**：探讨肺不张儿童支气管镜下病变、支气管肺泡灌洗液病原学及两者之间的关系。**方法**：回顾性分析重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心 2011 年 12 月至 2016 年 6 月确诊肺不张并行支气管镜检查患儿共 412 例，通过 Chi-square with Yates' correction 检验和 Fisher 精确检验比较不同部位肺不张镜下异常和检出病原的差异。**结果**：①肺不张前两位是右中叶不张（41.0%，169/412）和右上叶（40.7%，168/412），前者在>3 岁组检出率明显增高（115/223 vs. 54/189，P=0.000），后者在≤3 岁组检出率明显增高（110/189 vs. 58/223，P=0.000）。支气管镜检异常 155 例，前三位为支气管狭窄 85 例（54.8%）、化脓性内膜炎 45 例（29.0%）、黏液栓 21 例（13.5%）。②支气管肺泡灌洗液病原检出 240 例（58.2%），其中细菌 141 例（34.2%）和肺炎支原体 126 例（30.5%）。鼻咽抽吸物病毒检出 74 例（18.0%）。③右中叶病变化脓性内膜炎 32 例（18.9%），化脓性内膜炎组肺炎链球菌检出较非化脓组明显增高（13/32 vs. 24/137，P=0.009）。右上叶狭窄 52 例（31.0%），狭窄组肠杆菌科细菌检出率（15/52 vs. 15/116，P=0.023）和早产儿率（16/52 vs. 18/116，P=0.039）较非狭窄组明显增高。黏液栓组肺炎支原体检出率明显高于非黏液栓组（11/21 vs. 115/391，P=0.047）。**结论**：儿童肺不张部位与年龄有关。肺不张受累叶或段支气管可存在狭窄、化脓性内膜炎和黏液栓等病变，狭窄和化脓性内膜炎与细菌有关，黏液栓与肺炎支原体有关。

【关键词】肺不张；儿童；支气管镜检查术；支气管肺泡灌洗液
【中图分类号】R725.6　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2017-01-08

Analysis of airway abnormality by bronchoscopy and pathogens in child atelectasis

Xie Xiaohong, Wang Chongjie, Liu Yulin, Tang Fangfang, Zhang Zanmei, Luo Zhengxiu, Liu Enmei, Luo Jian
(Respiratory Ward in Li Jia, the Children's Hospital, Chongqing Medical University; Ministry of Education Key laboratory of Child Development and Disorder; China international Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorder; Chongqing Key Laboratory of Pediatrics)

【Abstract】***Objective***: To investigate airway abnormalities at flexible bronchoscopy and bronchoalveolar lavage fluid (BALF) pathogen profile in children of pulmonary atelectasis. ***Methods***: Totally 412 pulmonary atelectasis cases with bronchoscopy performance in respiratory disease center of Children's Hospital of Chongqing Medical University from December 2011 to June 2016 were analyzed retrospectively. Data of bronchoscopy abnormality and BALF pathogens were analyzed by Chi-square with Yates' correction test and Fisher's exact test. ***Results***: ①The common atelectasis was in the right middle lobe (41.0%, 169/412) and right upper lobe (40.7%, 168/412), and the former was found higher in >3 years group (115/223 vs. 54/189, P=0.000), the latter was found higher mainly in ≤ 3 years group (110/189 vs. 58/223, P=0.000). Airway abnormalities were observed in 155 cases including 85 cases (54.8%) of bronchial stenosis, 45 cases (29.1%) of bronchial suppurative inflammation and 21 cases (13.5%) of mucus plug. ②240 BALF samples (58.2%) were detected positive for pathogens including 141 (34.2%) samples positive of bacterial and 126 (30.5%) samples positive of mycoplasma. 74 nasopharyngeal aspiration (NPA) samples (18.0%) were detected positive for respiratory viruses. ③Bronchial suppurative inflammation were found in 32 cases (18.9%) of right middle lobe atelectasis, in which positive rate of S. Pneumoniae was higher than that of patients without suppurative inflammation (13/32 vs. 24/137, P=0.009). Bronchial stenosis were found in 52 case (31.0%) of right upper lobe atelectasis, in which positive rate of enterobaeteriaceae (15/52 vs. 15/116, P=0.023) and rate of preterm birth (16/52 vs. 18/116, P=0.039) were higher than that of patients without stenosis. Positive rate of mycoplasma in cases of mucus plug was higher than cases without mucus plug (11/21 vs. 115/391, P=0.047). ***Conclusion***: Atelectasis location is related to the age of children. Airway abnormalities as bronchial stenosis, bronchial suppurative inflammation and mucus plug could be found in patients with atelectasis. Bronchial stenosis and suppurative inflammation might indicate bacteria infection, and mucus plug

作者介绍：谢晓虹，Email：68621472@qq.com，
研究方向：儿童呼吸道感染及病原学。
通信作者：罗　健，Email：spencerlj@163.com。
基金项目：国家临床重点专科建设资助项目（编号：2011-873）。
优先出版：http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20171128.1714.058.html（2017-11-28）

might indicate mycoplasma infection.

【Key words】atelectasis; children; bronchoscopy; bronchoaleveolar lavage

肺不张是指各种原因引起的全肺或部分肺呈收缩或无气体状，是儿童常见的呼吸道疾病。儿童肺不张的常见病因包括肺部感染、支气管异物、气道发育异常。不同年龄段儿童肺不张的首位病因不尽相同，同一患者肺不张发生发展并非单一病因造成，胸部影像学可迅速诊断肺不张，但难以明确病因。随着支气管镜应用于儿童肺不张治疗后，支气管镜下观察局部支气管情况和支气管肺泡灌洗液（bronchoalveolar lavage fluid，BALF）病原学检查，为明确肺不张病因提供重要手段。本研究对我院呼吸中心412例行支气管镜检查的肺不张患儿进行回顾性分析，了解不同年龄段肺不张患儿支气管镜下病变、支气管肺泡灌洗液病原学分布以及两者之间的关系，为指导临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心 2011 年 12 月至 2016 年 6 月诊断肺不张并行支气管镜灌洗治疗的住院患儿病历资料，探讨肺不张患儿支气管镜下改变于支气管肺泡灌洗液病原学检出的关系。纳入标准：胸部 X 线或 CT 确诊肺不张；病程 2~4 周；首次支气管镜检查并收集BALF 检测。排除标准：病程>4 周；重复行支气管镜灌洗；异物吸入；原发性免疫缺陷病；明确慢性心肺疾病。共纳入 412 例患者，其中男性 233 例，女性 179 例，年龄范围为 1~180 个月，平均年龄为（47.7±2.0）个月，≤36 个月 189 例（45.9%），其中 0~12 个月 123 例（29.8%），~36 个月 66 例（16.0%）；>36 个月 223 例（54.0%），其中 36~72 个月 115 例（27.9%），72 个月以上 108 例（26.2%）。

1.2 方法

所有患儿入院时收集鼻咽抽吸物（nasopharyngeal aspirate，NPA），采用直接荧光免疫法检测呼吸道合胞病毒（respiratory syncytial virus，RSV）、腺病毒（adenovirus，ADV）、甲型流感病毒（influenza virus A，IVA）、乙型流感病毒（influenza virus B，IVB）、副流感病毒（parainfluenza virus 1-3，PIV1-3）。支气管镜检查患儿家长知情同意后按常规方法进行术前准备和麻醉[1]，采用 Olympus BF-P60TM（外径 4.0 mm）、XP260F（外径 2.8 mm）型电子支气管镜，经鼻、会厌到达气管、支气管各段及部分亚段，对肺不张部位相应气管支气管重点仔细探查并进行支气管肺泡灌洗治疗，收集 BALF 行细菌培养和肺炎支原体 DNA-PCR 检查。BALF 细菌培养结果均为检出菌量>10^4 CFU/mL。

1.3 统计学处理

应用 GraphPad Prism 5.0 软件进行统计分析，两组之间率比较用 Chi-square with Yates' correction 检验和 Fisher 精确检验（四格表中至少有 1 个数据<5），计量资料采用 two-tailed Student's unpaired t 检验或者 Mann-Whitney 检验（方差齐性检验有差异时）。检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 肺不张部位和支气管镜检病变分布情况

412 名患儿共发现 535 处肺不张病变，其中肺不张部位前两位分别位于右中叶和右上叶（41.0%和 40.7%），右中叶病变主要分布在>36 个月组，右上叶病变主要分布在≤36 个月组（表 1）。支气管镜检异常 155 例（37.6%），共 167 处，依次为支气管狭窄 85 例（54.8%）、化脓性内膜炎 45 例（29.0%）、黏液栓 21 例（13.5%）、支气管软化 13 例（8.3%）、肉芽增生 3 例（1.9%）。支气管狭窄和支气管软化在≤36 个月组检出率高，化脓性内膜炎>36 个月组检出率高，黏液栓在>36 个月组有增高趋势，但无统计学差异。肉芽增生无年龄分布差异（表 2）。

2.2 肺不张支气管镜下病变、病原学检出情况和年龄分布

BALF 病原检出阳性 240 例（58.2%），其中细菌 141 例（34.2%）、肺炎支原体 126 例（30.5%）。BALF 常见细菌：肺炎链球菌 55 例（39.0%）、流感嗜血杆菌 19 例（13.4%）、大肠埃希菌 17 例（12.0%）、副流感嗜血杆菌 12 例（8.5%）、卡他莫拉菌 12 例（8.5%）、肺炎克雷伯菌肺炎亚种 12 例（8.5%）。肠杆菌科细菌共检出 38 例（26.9%），包括大肠埃希菌 17 例、肺炎克雷伯菌肺炎亚种 12 例、阴沟肠杆菌 4 例、产气肠杆菌 2例、弗劳地枸橼酸杆菌 1 例、产酸克雷伯菌 1 例、奇异变形杆菌 1 例；以大肠埃希菌（44.7%）和肺炎克雷伯菌肺炎亚种（31.5%）最常见。NPA 病毒检出阳性 74 例（17.9%），依次为 RSV 34 例（45.9%）、PIV3 型 21 例（28.3%）、ADV 12 例（16.3%）、IVA 10 例（13.5%）。肺炎链球菌和肺炎支原体在>36 个月组检出率高，肠杆菌科细菌和病毒≤36 个月组检出率高（表 3、表 4）。

2.3 肺不张支气管镜下病变与病原学的关系

右中叶病变组 BALF 肺炎链球菌检出率（21.8%，37/169）均较非右中叶病变组高（7.4%，18/243），且有统计学差异（χ^2=16.85，P=0.000）。右中叶镜检异常 57 例（33.7%），其中化脓性内膜炎 32 例、狭窄 18 例、黏液栓 5 例、软化 1 例、肉芽 1 例。化脓性内膜炎组肺炎链球菌检出率（40.6%，13/32）明显高于

非化脓组(18.1%,24/137,χ^2=6.805,P=0.009)。

右上叶肠杆菌科细菌检出率(17.8%,30/168)高于非右上叶病变组(3.2%,8/244),且有统计学差异(χ^2=23.54,P=0.000)。右上叶镜检异常 72 例(42.6%),其中狭窄 52 例、支气管软化 11 例、黏液栓 10 例、化脓性内膜炎 9 例。狭窄组早产儿率(30.7%,16/52)较非狭窄组高(15.5%,18/116),且有统计学差异(χ^2=4.272,P=0.039),狭窄组肠杆菌科细菌检出率(28.8%,15/52)较非狭窄组高(12.9%,15/116),且有统计学差异(χ^2=5.162,P=0.023)。右上叶单纯 NPA 病毒检出率(13.0%,22/168)高于非右上叶组(6.5%,16/244),且有统计学差异(χ^2=4.329,P=0.038),包括 11 例 RSV、7 例 PIV3、3 例 IVA、1 例 ADV,单纯病毒检出在右上叶狭窄组和非狭窄组的分布无差异。

黏液栓组肺炎支原体检出率(52.3%,11/21)高于非黏液栓组(29.4%,115/391),且有统计学差异(χ^2=3.930,P=0.047)。单一左上叶不张组肺炎支原体检出率明显增高(59.3%,19/32 vs. 28.1%,107/380;χ^2=12.12,P=0.001),镜检报告均为慢性气管支气管内膜炎。

表 1 不同年龄肺不张病变部位分布情况

Tab.1 Lobe atelactasis in children of different ages

病变部位分布	≤3 岁			>3岁			合计(n,%)	χ^2值	P值
	1~12个月	13~36个月	总数(n,%)	37~72个月	>72个月	总数(n,%)			
右上叶	81	29	110(65.4)	34	24	58(34.6)	168(31.4)	42.580	0.000
右中叶	28	26	54(32.0)	59	56	115(68.0)	169(31.5)	21.420	0.000
右下叶	12	11	23(36.5)	20	20	40(63.5)	63(11.8)	2.201	0.138
左上叶	8	14	22(35.5)	15	25	40(64.5)	62(11.6)	2.700	0.100
左下叶	25	14	39(53.4)	15	19	34(46.6)	73(13.6)	1.684	0.194

表 2 不同年龄肺不张镜下病变分布情况

Tab.2 Airway abnormalities in atelectasis children of different ages

镜下病变分布	≤3 岁			>3岁			合计(n,%)	χ^2值	P值
	1~12个月	13~36个月	总数(n,%)	37~72个月	>72个月	总数(n,%)			
支气管狭窄	41	18	59(69.4)	12	14	26(30.6)	85(50.8)	22.720	0.000
化脓性内膜炎	0	7	7(15.5)	21	17	38(84.5)	45(26.9)	17.360	0.000
黏液栓	1	4	5(23.8)	5	11	16(76.2)	21(12.8)	3.453	0.063
支气管软化	13	0	13(100.0)	0	0	0(0.0)	13(7.8)	/	0.000
肉芽增生	0	0	0(0.0)	0	3	3(100.0)	3(1.8)	/	0.253

表 3 不同年龄肺不张患儿病原检出情况

Tab.3 Pathogen detection of BALF and NPA in atelectasis children of different ages

病原菌	≤3 岁			>3岁			合计(n,%)	χ^2值	P值
	1~12个月	13~36个月	总数(n,%)	37~72个月	>72个月	总数(n,%)			
BALF细菌	57	21	77(54.6)	39	25	64(45.4)	141(41.3)	6.065	0.013
BALF支原体	9	17	26(20.6)	44	56	100(79.4)	126(37.0)	45.110	0.000
NPA病毒	44	17	61(82.4)	9	4	13(17.6)	74(21.7)	46.780	0.000

表 4 不同年龄肺不张患儿 BALF 细菌病原检出情况

Tab.4 Bacteria detection of BALF in atelectasis children of different ages

病原菌	≤3 岁			>3岁			合计(n,%)	χ^2值	P值
	1~12个月	13~36个月	总数(n,%)	37~72个月	>72个月	总数(n,%)			
肺炎链球菌	7	6	113(23.6)	23	19	42(76.4)	1 655(32.3)	11.630	0.000
流感嗜血杆菌	4	6	10(52.6)	8	1	9(47.4)	19(11.1)	0.137	0.711
大肠埃希菌	16	0	16(94.1)	1	0	1(5.9)	17(10.0)	/	0.000
副流感嗜血杆菌	4	3	7(58.3)	4	1	5(41.7)	12(7.1)	0.342	0.558
卡他莫拉菌	2	3	5(41.6)	4	3	7(58.4)	12(7.1)	0.000	0.997
肺炎克雷伯菌肺炎亚种	11	1	12(100)	0	0	0(0)	12(7.1)	/	0.000
铜绿假单胞菌	2	1	3(60.0)	0	2	2(40.0)	5(2.9)	/	0.664
肠杆菌科细菌	35	2	37(97.3)	1	0	1(2.7)	38(22.3)	/	0.000

3 讨 论

本组资料显示肺不张病变部位以右中叶和右上叶为主，33.2%的患儿受累气道存在局部异常，以狭窄、化脓性内膜炎和黏液栓最多见。右上叶病变多见于婴幼儿，镜检狭窄最常见；右中叶病变多见于学龄前期和学龄期儿童，镜下化脓性内膜炎最常见，提示病变部位和镜检异常具有明显年龄特点。

细菌是儿童下呼吸道感染的最常见病原之一，本组资料中 35.3%病例的 BALF 检出细菌，提示细菌感染参与肺不张的发生发展。BALF 肺炎链球菌检出居首位，在右中叶不张患者检出率高；BALF 肠杆菌科细菌检出居第二位，在右上叶不张患者检出率高，其分布符合儿童社区获得性肺炎细菌谱的年龄特点[2]。右中叶不张伴化脓性内膜炎组肺炎链球菌检出率明显增高，这与肺炎链球菌感染后局部中性粒细胞浸润有关。中叶不张镜下病变还包括狭窄，在病程、细菌种类方面狭窄组和非狭窄组无明显差异，提示可能与先天结构有关而不是炎性狭窄。肠杆菌科细菌检出以大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌肺炎亚种为主，肠杆菌科细菌检出率在右上叶狭窄组明显增高，可能与狭窄引起肠杆菌科细菌容易粘附难以清除有关，同时提示临床抗生素选择的针对性。早产合并右上叶狭窄患者的平均年龄为(4.125 ± 0.500)个月，提示早产的小婴儿右上叶或段肺不张还应警惕支气管肺发育不良的可能，因此支气管镜检术后随访胸部 CT 了解病变吸收情况是非常重要的。

肺不张是肺炎支原体感染最常见胸部影像学表现之一[3-4]，本组资料 BALF 肺炎支原体检出率为 30.3%，黏液栓组的肺炎支原体检出率明显增高，支原体感染可引起局部支气管上皮细胞坏死、黏膜肿胀、黏液及坏死成分形成黏液栓堵塞局部。因此肺不张伴支气管镜下局部黏液栓阻塞，需考虑肺炎支原体感染。本研究还发现左上叶单一病变组肺炎支原体检出率明显增高，平均年龄为(68.8 ± 7.4)个月，提示学龄前期儿童如单一左上叶肺不张，从感染角度需警惕肺炎支原体可能。但左上叶不张黏液栓检出率并没有增高趋势，这可能与肺炎支原体感染具有游走性有关，肺叶病变部位不固定有关。

在 BALF 病原阴性组中发现 9.2%的患者 NPA 病毒检测阳性，主要为 RSV、ADV、PIV3 和 IVA，文献报道严重 RSV 感染和腺病毒感染与肺不张形成有关[5-7]，IVA 参与塑形性支气管的形成[8]，但 NPA 检出病毒是否能代表下呼吸道病毒感染存在一定争议。文献[9-10]报道 NPA 病毒检出阳性率较 BALF 高，两者的一致性与检出病毒种类、检测方法有关，荧光定量 PCR 方法检测人类博卡病毒和腺病毒一致性较高，同时还需结合病程分析。本组资料发现右上叶病变组单纯 NPA 病毒检出率明显增高，局部气道狭窄并不增加这部分患者肺不张发生的风险，因此病毒是否参与肺不张形成，需进一步行 BALF 病毒检测明确。

本研究存在以下局限性：①回顾性研究，病人来自单一呼吸病房，没有包含新生儿、ICU 气管插管患者和手术后患者；②BALF 未进行常见七种病毒检测；③未追踪 BALF 细菌培养阳性合并狭窄、化脓性内膜炎患者，支原体阳性合并黏液栓患者支气管灌洗治疗后肺不张治疗效果。

综上所述，气道局部异常和呼吸道病原感染是儿童肺不张形成的重要原因，年龄决定了病变部位、镜检异常和病原学分布。支气管狭窄、化脓性内膜炎与细菌关系密切，黏液栓与肺炎支原体密切相关，及早进行支气管镜检查将有助于肺不张临床治疗和预后的评估。

参 考 文 献

[1] 黄 英，刘恩梅，李渠白，等. 无痛纤维支气管镜术诊治小儿呼吸道疾病 92 例临床分析[J]. 中国实用儿科杂志，2005，20(8)：469-471.

[2] 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)(上)[J]. 中华儿科杂志，2013，51(10)：20-21.

[3] Miyashita N，Kawai Y，Akaike H，et al. Atelectasis caused by macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in an adult patient[J]. J Infect Chemother，2013，19(6)：1161-1166.

[4] Panigada S，Ullmann N，Gardella C，et al. Bilobar atelectasis as clinical presentation of Mycoplasma pneumoniae infection[J]. Pediatr Int，2011，53(6)：1100-1101.

[5] Simoes EA. Respiratory syncytial virus infection[J]. Lancet，1999，354(9181)：847-852.

[6] Merkus PJ，de Hoog M，van Gent R，et al. DNase treatment for atelectasis in infants with severe respiratory syncytial virus bronchiolitis [J]. Eur Respir J，2001，18(4)：734-737.

[7] Rocholl C，Gerber K，Daly J，et al. Adenoviral infections in children：the impact of rapid diagnosis[J]. Pediatrics，2004，113(1 Pt 1)：e51-56.

[8] Zhang J，Kang X. Plastic bronchitis associated with influenza virus infection in children：a report on 14 cases[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol，2015，79(4)：481-486.

[9] 张新星，陈正荣，黄 莉，等. 上下呼吸道吸出物对儿童下呼吸道感染病原学诊断的意义[J]. 临床儿科杂志，2015，33(2)：126-130.

[10] Wurzel DF，Marchant JM，Clark JE，et al. Respiratory virus detection in nasopharyngeal aspirate versus bronchoalveolar lavage is dependent on virus type in children with chronic respiratory symptoms[J]. J Clin Virol，2013，58(4)：683-688.

（责任编辑：冉明会）