

86例儿童塑型性支气管炎临床分析*

舒玲莉¹, 钟琳¹, 丘力¹, 李艳¹, 张瑞¹, 刘瀚旻^{1,2,3△}

1. 四川大学华西第二医院 小儿呼吸免疫科(成都 610041); 2. 出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室(四川大学)(成都 610041);
3. 国家卫生健康委员会时间生物学重点实验室(四川大学)(成都 610041)

【摘要】目的 探讨塑型性支气管炎(plastic bronchitis, PB)患儿的临床特征及PB患儿中需要呼吸支持的危险因素, 提高对PB的识别能力。**方法** 收集2014年3月-2019年12月在我院确诊为PB的患儿资料并分析其临床特征, 根据是否接受呼吸支持分为呼吸支持(respiratory support, RS)组和非呼吸支持(no respiratory support, NRS)组, 采用logistic回归分析儿童PB需要呼吸支持的危险因素。**结果** 本研究共纳入86例PB患儿, 其中3岁以上儿童62例(72.1%); 57例(66.3%)患儿有并发症; 56例患儿入院后予呼吸支持; 86例患儿均有发热、咳嗽, 76例(88.4%)体温峰值 $\geq 39.5^{\circ}\text{C}$; 82例(95.3%)存在肺大片实变或不张, 63例(73.3%)存在胸腔积液; 70例(81.4%)检测出病原体, 肺炎支原体感染的阳性率最高(68.6%)。NRS组30例(34.9%), RS组56例(65.1%)。logistic回归分析显示, 患儿年龄小于3岁($OR=4.99$)、有并发症($OR=7.22$)为本组PB患儿需要呼吸支持的独立危险因素(P 均 <0.05)。**结论** 临床症状重、合并其他系统并发症、有肺大片实变或不张、胸腔积液以及肺炎支原体阳性时需警惕PB可能。年龄小、合并并发症为PB患儿需要呼吸支持的独立危险因素。

【关键词】 塑型性支气管炎 呼吸支持 儿童 支气管镜检查

Clinical Analysis of 86 Cases of Children with Plastic Bronchitis SHU Ling-li¹, ZHONG Lin¹, QIU Li¹, LI Yan¹, ZHANG Rui¹, LIU Han-min^{1,2,3△}. 1. Department of Pediatric Pulmonology and Immunology, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Key Laboratory of Birth Defects and Related Diseases of Women and Children of the Ministry of Education, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 3. Key Laboratory of Chronobiology of the National Health Commission, Sichuan University, Chengdu 610041, China

△ Corresponding author, E-mail: liuhm@scu.edu.cn

【Abstract】Objective To investigate the clinical features of pediatric patients who had plastic bronchitis (PB) and to explore the risk factors for respiratory support in the pediatric patients with PB in order to improve the ability to identify PB in children. **Methods** The basic information and clinical manifestations of 86 children diagnosed with PB at West China Second University Hospital of Sichuan University from March 2014 to December 2019 were collected and analyzed retrospectively. The patients were divided into the respiratory support (RS) group and non-respiratory support (NRS) group as per their need for respiratory support. Logistic regression was conducted to analyze the risk factors for respiratory support in PB patients. **Results** A total of 86 children with PB were included in the study, including 62 (72.1%) who were over 3 years old. 57 patients (66.3%) had complications. 56 patients were given respiratory support after admission. All the 86 children had a history of fever and cough, and 76 (88.4%) experienced fever peaks $\geq 39.5^{\circ}\text{C}$. Chest imaging showed large lung consolidation or atelectasis in 82 cases (95.3%) and pleural effusion in 63 cases (73.3%). 70 cases (81.4%) were tested positive for pathogens, with the highest infection rate of 68.6% for mycoplasma pneumoniae. There were 30 patients (34.9%) in the NRS group and 56 patients (65.1%) in the RS group. Logistic regression analysis showed that patient being younger than 3 years old ($OR=4.99$) and having complications ($OR=7.22$) were independent risk factors for respiratory support in children with PB (all $P<0.05$). **Conclusions** Clinically, severe clinical symptoms combined with other systemic complications, large lung consolidation or atelectasis, pleural effusion, and positive lab results for mycoplasma pneumoniae should be an alert indicating the possibility of having PB. Young age and complications were independent risk factors for respiratory support in PB patients.

【Key words】 Plastic bronchitis Respiratory support Children Bronchoscopy

塑型性支气管炎(plastic bronchitis, PB)是临床上少见的呼吸系统疾病,其主要以致密塑型物堵塞气道为主要特点,患者咳出或支气管镜下取出支气管塑型即可诊断本病^[1]。目前PB病因仍不明确,现普遍认为支气管塑型形成的原因有:气管支气管内膜完整性和肺泡毛细血管

屏障破裂,蛋白质泄漏;支气管内淋巴液泄漏;气道炎症伴渗出^[2]。PB患者常因塑型物堵塞呼吸道,引发严重的呼吸窘迫,如未能及时诊治,可能出现危及生命或遗留后遗症等严重后果。为提高临床儿科医生对儿童PB的认识,本研究对86例支气管镜下诊断为PB的患儿临床资料进行回顾性分析,探讨PB患儿的临床特征及PB患儿中需要呼吸支持的危险因素。

* 四川省科技计划重点研发项目(No. 2019YFS0037)资助

△ 通信作者, E-mail: liuhm@scu.edu.cn

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集四川大学华西第二医院2014年3月-2019年12月,经支气管镜检查诊断为PB患儿的临床资料(患儿及家属均已知情同意)。包括患儿的年龄、性别、基础疾病、并发症、入院前病程时间、住院天数、临床表现、实验室指标、影像学特征、病原学结果、治疗情况、预后等情况。

1.2 PB诊断标准及分组

PB诊断标准^[3]:支气管镜检查时发现呼吸道黏膜充血、水肿和黏液性分泌增多,支气管部分或全部管腔被堵塞,通过灌洗、吸引及活检钳取出后展开均呈“树枝样”质韧塑型物改变。根据患儿是否接受呼吸支持(指氧疗包括鼻导管吸氧、面罩吸氧、头罩吸氧、无创呼吸机辅助通气、有创呼吸机辅助通气)分为呼吸支持(respiratory support, RS)组及非呼吸支持(no respiratory support, NRS)组。

1.3 统计学方法

采用Shapiro-Wilk检验方法对计量资料进行正态性检验,若满足正态分布用student t检验,采用 $\bar{x}\pm s$ 表示;若不满足正态性,两组间比较采用非参数Mann-Whitney U检验,用M(P₂₅, P₇₅)表示。计数资料以率(%)表示,组间比较采用卡方检验。取单因素分析 $P<0.05$ 的指标再行多因素logistic回归分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入86例PB患儿的临床资料。患儿男:女构成为1.2:1,年龄为10月龄~12岁7月龄,中位年龄4岁4月龄,3岁以上儿童62例(72.1%)。86例患儿入院前病程平均(13.07±10.40)d,住院天数平均(14.88±6.93)d。12例(14%)患儿有基础疾病,57例(66.3%)患儿合并其他系统损害。56例患儿入院后予呼吸支持。86例患儿均于支气管镜下行支气管塑型清除。86例患儿入院前或入院后均予抗生素治疗,58例(67.4%)患儿使用强的松、氢化可的松或甲强龙等激素治疗,部分患儿使用丙种球蛋白治疗。4例(4.7%)患儿存在后遗症,3例(3.5%)行外科手术,5例(5.8%)自动出院。

2.2 临床表现

86例患儿均有发热、咳嗽病史,76例(88.4%)热峰均 $\geq 39.5^{\circ}\text{C}$,平均热峰(39.97±0.62) $^{\circ}\text{C}$;热程1~60 d等,平均热程(13.34±8.16)d。46例(53.5%)患儿有干咳。13例

(15.1%)患儿有喘息。39例(45.3%)患儿有气促。27例(31.4%)患儿有呼吸困难。

2.3 实验室检查指标

86例患儿均行外周血检查,白细胞(white blood cells, WBC)绝对值计数 $<4\times 10^9\text{L}^{-1}$ 有12例(13.9%), $>10\times 10^9\text{L}^{-1}$ 有33例(38.4%)。血小板计数(platelet count, PLT) $>300\times 10^9\text{L}^{-1}$ 有60例(69.8%)。C反应蛋白(c-reactive protein, CRP)均值(67.84±52.35)mg/L,CRP $>80\text{mg/L}$ 有20例(23.3%)。乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)为845.5(114, 8 038)U/L。

2.4 影像学检查

86例患儿均进行X线胸片或胸部CT检查,发现:82例(95.3%)有肺实变或不张,63例(73.3%)有胸腔积液,8例(9.3%)有肺气漏;27例(31.4%)见胸膜病变。

2.5 病原学检查

86例患儿入院后均完善痰培养,84例患儿行2次及以上肺炎支原体(mycoplasma pneumonia, MP)抗体、肺炎衣原体(chlamydia pneumonia, CP)抗体检查,对85例患儿肺泡灌洗液标本进行送检培养,67例患儿进行呼吸道病毒七联检或呼吸道病毒九联检。其中70例(81.4%)患儿病原学结果阳性,肺炎支原体阳性患儿59例(68.6%),感染的比例最高(肺炎支原体感染诊断标准:MP-IgM滴度1:160以上或复查MP-IgG滴度4倍及以上升高^[4])。其他肺泡灌洗液病原学结果阳性23例(26.7%),痰培养结果阳性10例(11.6%),肺炎衣原体抗体阳性4例(4.7%),呼吸道病毒阳性9例(10.5%)。其中仅1种病原学感染有42例(60%),2种病原学感染22例(31.4%),3种病原学感染3例(4.3%),4种病原学感染3例(4.3%)。

2.6 患儿接受呼吸支持的影响因素

单因素分析(表1)发现呼吸支持组和非呼吸支持组患儿年龄、并发症、住院时间、气促、呼吸困难、WBC、中性粒细胞计数(neutrophil count, NEUT)、LDH、激素使用上差异有统计学意义(P 均 <0.05)。排除与呼吸支持一定相关的因素(呼吸困难、气促)以及一定不相关的因素(激素使用、住院天数)后,以及有极值的NEUT,最终纳入年龄、并发症、LDH和WBC进一步行多因素logistic回归分析(表2),发现年龄小于3岁($OR=4.99$, 95%CI: 1.167~21.336)和合并并发症($OR=7.22$, 95%CI: 2.161~24.124)为PB患儿需要呼吸支持的独立危险因素(P 均 <0.05)。

3 讨论

PB是一种因致密的内生塑型物堵塞气道,致肺通气

表 1 两组PB患儿临床资料
Table 1 Clinical data of the two groups of PB children

Clinical data	Respiratory support		χ^2/Z	P
	Not used (n=30)	Use (n=56)		
Sex/case (%)			2.381	0.123
Male	13 (27.7)	34 (72.3)		
Female	17 (43.6)	22 (56.4)		
Age/case (%)			4.864	0.027
>3 yr.	4 (16.7)	20 (83.3)		
≥3 yr.	26 (41.9)	36 (58.1)		
Complications/case (%)	12 (21.1)	45 (78.9)	14.236	0.000
Disease duration before admission/d, M (P ₂₅ , P ₇₅)	11 (7.5, 15.0)	10 (7.0, 15.0)	-0.354	0.723
Length of hospitalization/d, M (P ₂₅ , P ₇₅)	11 (10.0, 13.5)	17 (13.0, 20.5)	-4.797	0.000
Glucocorticoid use/case (%)	13 (22.4)	45 (77.6)	12.195	0.000
Anhelation/case (%)	6 (15.4)	33 (84.6)	11.945	0.001
Dyspnea/case (%)	0 (0.0)	27 (100.0)	21.084	0.000
WBC/case (%)			8.051	0.018
(4-10)×10 ⁹ L ⁻¹	20 (48.8)	21 (51.2)		
<4×10 ⁹ L ⁻¹	1 (8.3)	11 (91.7)		
>10×10 ⁹ L ⁻¹	9 (27.3)	24 (72.7)		
NEUT/case (%)			4.725	0.030
≥1.5×10 ⁹ L ⁻¹	30 (38.5)	48 (61.5)		
<1.5×10 ⁹ L ⁻¹	0 (0.0)	8 (100.0)		
PLT/case (%)			5.782	0.056
(100-300)×10 ⁹ L ⁻¹	11 (52.4)	10 (47.6)		
<100×10 ⁹ L ⁻¹	0 (0.0)	5 (100.0)		
>300×10 ⁹ L ⁻¹	19 (31.7)	41 (68.3)		
CRP/(mg/L), M (P ₂₅ , P ₇₅)	44 (32.3, 75.9)	58 (22.3, 116.9)	-0.617	0.537
CRP/case (%)			2.542	0.111
≤80 mg/L	26 (39.4)	40 (60.6)		
>80 mg/L	4 (20.0)	16 (80.0)		
LDH/(U/L), M (P ₂₅ , P ₇₅)	585 (429.0, 1 169.0)	1 262 (624.0, 1 748.5)	-2.936	0.030

功能障碍的临床病理异常综合征^[5]。儿童PB是儿科少见的危急重症,起病隐匿,病情进展迅速,症状危重,诊治难度大,临床上主要依靠支气管镜检查 and 病理组织学检查,但儿童支气管镜诊疗技术难度大,开展单位少,导致很多患儿未能及时诊治,延误了病情。近年来,我院随着支气管镜技术的不断发展及对PB的深入认识,PB的诊断率逐年增加。因此本研究探讨了PB患儿的临床特征及重症病例的高危因素,以帮助儿科医生早期识别本病,更好地利用支气管镜检查,把握好转诊时机,进行合理治疗。

本组86例PB患儿中,男:女为1.2:1,年龄为10月龄~12岁7月龄,3岁以上儿童62例(72.1%),中位年龄为4岁4月龄。与翟嘉等^[6]报道的男女比例1.21:1、中位年龄4岁结果相符。从本研究结果来看,男女性别在PB的发生中并无特殊差异,3岁以上儿童更易发生PB,但年龄、性别是否为PB高发因素,目前尚无大样本报道。

PB的病因尚不清楚。1997年,SEEAR等^[7]提出基于支气管塑型物的病理组织分为两种类型:1型为炎症型,和呼吸系统疾病相关,病理切片可见大量炎性细胞;2型为非细胞型,主要与先天性心脏病相关,病理切片可见纤维素和黏液,偶见单核细胞,此分型目前在国内外使用最广泛。2002年,BROGAN等^[8]根据相关疾病状态对PB进行了重新分类,提出了三类:过敏/哮喘、心脏病和特发性支气管炎。2005年,MADSEN等^[9]提出根据相关疾病分类,在共病不清楚的情况下根据病理组织学分类。既往没有基础疾病的患儿也可能发生PB,SOMERS等^[10]报道了支气管塑型导致健康儿童完全性气道堵塞。本组86例PB患儿中,主要与呼吸系统疾病相关,并且大多没有基础疾病,呼吸道感染为主要原因。这与目前报道,国内PB主要与呼吸道感染相关一致。

RUBIN等^[1]认为甲型流感病毒感染与PB相关,其他病原菌等仍未被证实与PB明确相关。近年来腺病毒、支原体、流感病毒、博卡病毒等导致PB也相继报道。随着支原体感染的逐年上升,发现重症难治性支原体感染越

表 2 是否使用呼吸支持影响因素二元logistic回归结果表
Table 2 Binary logistic regression results of factors affecting the use of respiratory support

Factors	B	SE	Wald	P	OR	95%CI
Age (<3 yr.)	1.607	0.741	4.702	0.030	4.990	1.167-21.336
Complications (yes)	1.977	0.615	10.317	0.001	7.220	2.161-24.124
LDH	0.001	0.001	3.316	0.069	1.001	1.000-1.002
WBC (<4×10 ⁹ L ⁻¹)*	2.113	1.254	2.841	0.092	8.276	0.709-96.606
WBC (>10×10 ⁹ L ⁻¹)*	1.065	0.641		0.190	2.901	0.825-10.198

* Take WBC (4-10)×10⁹ L⁻¹ as a reference; B: Partial regression coefficient; CI: Confidence interval; OR: Odds ratio; SE: Standard error.

来越多,支气管塑型形成是成为难治性支原体感染的重要原因之一。翟嘉等^[6]报道中,53例PB患儿中,其中肺炎支原体感染的比例最高,为52.83%。LU等^[11]在161例肺炎支原体肺炎患者中发现21例支气管塑型。本组86例PB患儿中,其中70例(81.4%)患儿病原学结果阳性,主要有支原体、腺病毒、甲/乙型流感病毒烟曲霉、白色念珠菌、白色假丝酵母菌、流感嗜血杆菌等。其中肺炎支原体感染最常见,阳性率为68.6%,部分患者存在2种及以上混合感染。可见肺炎支原体感染与PB有明确相关性,混合感染可能对PB的形成有协同作用。

本组PB病例发现,86例(100%)患儿均有咳嗽、发热表现,并且76例(88.4%)存在高热,39例(45.3%)存在气促,27例(31.4%)存在呼吸困难;其中57例(66.3%)患儿有并发症,影像学上见82例(95.3%)存在肺大片实变或不张,63例(73.3%)存在胸腔积液。提示临床症状重,合并其他系统并发症,影像学上见肺大片实变或不张、胸腔积液,为PB的特点,这与目前国内外文献报道一致^[6,12]。

PB治疗的关键是早诊断,及时去除塑型物,改善通气,如果一般氧疗无效,应及时机械通气^[13]。本研究结果显示,呼吸支持组患儿年龄明显小于非呼吸支持组患儿,提示年龄是PB需要呼吸支持的重要因素,logistic回归分析也显示,年龄小于3岁为PB呼吸支持的独立危险因素。考虑婴幼儿由于本身呼吸系统的发育不成熟,自身调节及适应能力差,气道存在阻塞时,更需要呼吸支持。

本研究结果显示,合并并发症为PB患儿接受呼吸支持的独立危险因素。考虑患儿因气道阻塞,肺部通气功能障碍,全身组织缺氧明显,存在其他系统功能障碍,故合并有并发症的患者更需要进一步呼吸支持。

本研究尚存不足之处:本研究为回顾性分析,基本所有塑型物未行病理检查,需要前瞻性研究来补充;其次,本研究是单中心研究,需要多地区、多中心、大样本数据进一步探讨。

综上所述,临床上持续高热、咳嗽、气促、呼吸困难,合并其他系统并发症,影像学上表现为肺大片实变或不张、胸腔积液,肺炎支原体阳性均需警惕PB可能。年

龄小于3岁、合并并发症为PB需要呼吸支持的独立危险因素。

* * *

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] RUBIN B K. Plastic bronchitis. *Clin Chest Med*, 2016, 37(3): 405–408.
- [2] SINGHI A K, VINOTH B, KURUVILLA S, *et al*. Plastic bronchitis. *Ann Pediatr Cardiol*, 2015, 8(3): 246–248.
- [3] 华军. 儿童难治性肺炎支原体肺炎发生塑型性支气管炎的危险因素分析. *中华实用儿科临床杂志*, 2019(16): 1219–1222.
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版). *中华实用儿科临床杂志*, 2015, 30(17): 1304–1308.
- [5] 曾其毅, 刘大波, 罗仁忠, 等. 儿童塑型性支气管炎的诊断与治疗. *中国实用儿科杂志*, 2004, 19(2): 81–83.
- [6] 翟嘉, 邹映雪, 张文双, 等. 儿童塑型性支气管炎53例临床回顾分析. *中国实用儿科杂志*, 2016, 31(3): 211–214.
- [7] SEEAR M, HUI H, MAGEE F, *et al*. Bronchial casts in children: a proposed classification based on nine cases and a review of the literature. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997, 155(1): 364–370.
- [8] BROGAN T V, FINN L S, PYSKATY D J, *et al*. Plastic bronchitis in children: A case series and review of the medical literature. *Pediatr Pulmonol*, 2002, 34(6): 482–487.
- [9] MADSEN P, SHAH S A, RUBIN B K. Plastic bronchitis: New insights and a classification scheme. *Paediatr Respir Rev*, 2005, 6(4): 292–300.
- [10] SOMERS E, DAY W, DERKAY C S. Plastic bronchitis resulting in complete bronchial obstruction in an otherwise healthy child. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2017, 18: 1–4.
- [11] LU S, LIU J, CAI Z, *et al*. Bronchial casts associated with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *J Int Med Res*, 2020, 48(4): 300060520911263.
- [12] KIRITO Y, MATSUBAYASHI T, OHSUGI K. Plastic bronchitis: Three cases caused by influenza B virus Yamagata lineage. *Pediatr Int*, 2019, 61(4): 421–423.
- [13] LIU D, ZENG Q, ZHONG J, *et al*. Perioperative management of plastic bronchitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2010, 74(1): 15–21.

(2021-05-09收稿, 2021-08-12修回)

编辑 汤 洁