

布地奈德混悬液联合纤支镜用于儿童甲型H1N1/H3N2感染合并塑型性支气管炎的病例分析

耿刚*, 罗健#, 罗征秀, 刘恩梅, 符州(重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心1病房, 重庆 400014)

中图分类号 R725 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)35-4981-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.35.29

摘要 目的:探讨甲型H1N1/H3N2感染合并塑型性支气管炎(PB)的病理特征及诊治方法。方法:报告3例我院收治的甲型H1N1/H3N2感染合并PB儿童的病例资料,总结布地奈德混悬液雾化吸入联合纤支镜灌洗的治疗经验,并结合文献内容对该少见病种进行分析。结果:3例患儿中有2例甲型H1N1、1例甲型H3N2感染合并PB,其中2例有基础疾病,分别为支气管哮喘与原发性肾病综合征。3例患儿均诊断为重症肺炎、呼吸衰竭、肺不张,其中2例伴有纵膈气肿、皮下气肿。经纤支镜检查均取出树枝状异物,病理检查均为纤维蛋白渗出,伴有中性粒细胞、嗜酸性粒细胞及淋巴细胞浸润,确诊为PB。3例患儿经过辅助呼吸、呼吸道管理、抗感染等对症支持治疗,并采用布地奈德混悬液雾化吸入联合纤支镜灌洗后均痊愈出院。结论:PB是甲型流感的合并症之一,病情危重。临床上一旦考虑该病,应在布地奈德混悬液雾化治疗基础上尽快行纤支镜检查,以明确诊断并及时治疗。

关键词 甲型H1N1/H3N2;塑型性支气管炎;纤支镜;儿童;布地奈德混悬液

Case Analysis of Budesonide Suspension Combined with Fiber Bronchoscope for Influenza A (H1N1/H3N2) Infection Complicated with Plastic Bronchitis in Children

GENG Gang, LUO Jian, LUO Zheng-xiu, LIU En-mei, FU Zhou (First Ward of Respiration Center, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze the pathological characteristics and therapy method for influenza A (H1N1/H3N2) infection complicated with plastic bronchitis (PB). METHODS: Clinical information of 3 children with influenza A (H1N1/H3N2) infection complicated with PB were reported to summarize the experience of aerosol inhalation of Budesonide suspension combined with fiber bronchoscope lavage. Based on literatures, this rare disease were analyzed. RESULTS: Among 3 children, 2 children suffered from influenza A H1N1 infection and one child influenza A H3N2 infection complicated with PB; 2 of them got basic disease, i.e. bronchial asthma and primary renal syndrome. 3 children were diagnosed as severe pneumonia, respiratory failure and pulmonary atelectasis; 2 of them suffered from mediastinal emphysema and subcutaneous emphysema. The branchlike foreign bodies, removed by fiber bronchoscope, were fibrin complicated with neutrophile granulocyte, eosinophile granulocyte and leukomonocyte infiltration by pathological examinations. It was diagnosed as PB. 3 children received symptomatic support treatment as assisted respiration, respiratory tract management and anti-infective treatment, and aerosol inhalation of Budesonide suspension combined with fiber bronchoscope lavage. And then they were cured and discharged from the hospital. CONCLUSIONS: PB is one complication of influenza A pneumonia and severe. Fiber bronchoscope must be carried out as soon as possible based on aerosol inhalation of Budesonide suspension once PB is suspected, so as to diagnose early and treat promptly.

KEYWORDS Influenza A (H1N1/H3N2); Plastic bronchitis; Fiber bronchoscope; Children; Budesonide suspension

塑型性支气管炎(Plastic bronchitis, PB)的特点是局部或广泛性的气道内形成橡胶状的气管管型,阻塞气道,可引起呼吸困难,甚至危及生命的呼吸衰竭^[1-2]。PB临床较少见,但起病急,进展快,若治疗不及时,就可危及生命。PB可伴发于支气管哮喘、变态反应性肺曲霉病、支气管扩张、肺结核等^[3]。临床上有关于新型甲型流感病毒H1N1合并PB的报道^[4],但关于H3N2合并PB的报道较少见。本文拟就2012年6—12月我院收治的2例H1N1合并PB与1例H3N2合并PB的病例进行分析,探讨其病理特征及诊治方法。

* 主治医师,硕士。研究方向:支气管镜在儿科的应用。电话:023-61966352。E-mail:genggang550928@126.com

通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:儿童肺功能。电话:023-61966352。E-mail:spencerlj@163.com

1 病例分析

1.1 病例1

男性患儿,5岁8个月,因“咳嗽、咳喘4 d,加重伴发热2 d”入院。患儿有支气管哮喘基础病,正在吸入治疗中[使用药物为沙美特罗替卡松粉吸入剂(商品名为舒利迭)]。入院查体:体温(T)39.1℃,脉搏(R)53次/min,血氧饱和度(SPO₂)84%,烦躁不安,唇周发绀,鼻扇,吸气性三凹征明显,双肺大量哮鸣音,右侧呼吸音减低。辅助检查:①胸部CT:左肺大片及右肺部分实变,同时伴有少量纵膈气肿及皮下气肿(详见图1)。②血常规:白细胞(WBC)14.2×10⁹L⁻¹,中性粒细胞百分比(N%)87%,淋巴细胞百分比(L%)11%,C反应蛋白(CRP)<8 mg/L。③呼吸道免疫荧光检查:流感病毒A抗原(+++)。患儿呼吸困难进行性加重,出现呼吸衰竭,行气管插管及机械辅助通气治疗

8 d。予以甲强龙(2 mg/kg, q8 h)消炎+多索茶碱[5 mg/(kg·d), qd]解痉+头孢西丁(50 mg/kg, bid)抗感染+布地奈德混悬液雾化吸入镇喘等对症支持治疗。并在静脉复合麻醉下行纤维支气管镜(以下简称“纤支镜”)检查^[5],从右中叶支气管内吸出树枝状黄褐色胶冻状物,并予以生理盐水灌洗。患儿呼吸困难明显缓解。异物病理检查示坏死组织,含有纤维素样渗出与大量中性粒细胞、嗜酸性粒细胞及淋巴细胞。吸出物病原学检查示:流感病毒A, H1N1亚型。患儿住院14 d后病情好转出院,出院1个月后复查胸部CT,双肺病变较前吸收明显;出院半年后复查CT,双肺病变基本吸收。

1.2 病例2

女性患儿,3岁2个月,因“发热、咳嗽2 d,咳喘、气促半天”入院。入院查体:T 38.2 °C, R 56次/min, SPO₂ 81%,左肺呼吸音减低。辅助检查:①胸部CT:双肺炎症,左肺上叶不张。②呼吸道免疫荧光检查:流感病毒A抗原(++)。③血常规:WBC 17.2×10⁹ L⁻¹, N% 66%, L% 29%, CRP<8 mg/L。因患儿呼吸困难明显,伴呼吸衰竭,行气管插管及机械辅助通气治疗7 d。予以甲强龙(2 mg/kg, q8 h)镇喘+哌拉西林舒巴坦(50 mg/kg, bid)抗感染+盐酸氨溴索(15 mg/次, bid)促排痰+布地奈德混悬液雾化吸入镇喘等对症支持治疗。期间行纤支镜检查3次,前2次吸出黄褐色树枝状异物(详见图2、图3),第3次仅吸出少许白色分泌物。异物病理检查示坏死组织,含有大量淋巴细胞、嗜酸性粒细胞及少量中性粒细胞。吸出物病原学检查示:流感病毒A, H1N1亚型。10 d后复查胸部CT,双肺炎症较前明显吸收,以左侧更为明显。患儿住院治疗17 d后病情好转出院。

1.3 病例3

男性患儿,3岁10个月,因“发热、咳嗽5 d”入院。患儿有肾病综合征基础病,在口服强的松治疗中。入院查体:T 38.7 °C, R 49次/min,鼻扇,吸气性三凹征明显,双肺呼吸音不对称,右肺呼吸音减低,右肺吸气末闻及少许细湿啰音。辅助检查:①血常规:WBC 20.1×10⁹ L⁻¹, N% 77%, L% 20%, CRP<8 mg/L。②胸部CT:双肺炎症,右肺不张伴少许积液,胸壁皮下及纵膈少许积气。③呼吸道免疫荧光检查:流感病毒A抗原(++++)。予以头孢呋辛钠(50 mg/kg, bid)抗感染+盐酸氨溴索(15 mg/次, bid)促排痰+布地奈德混悬液雾化吸入镇喘等对症支持治疗。患儿病情进行性加重,出现呼吸困难,故予以气管插管及机械辅助通气治疗11 d。期间行纤支镜检查2次,第1次吸出黄褐色树枝状异物,第2次吸出少许黄白色痰栓。异物病理检查示坏死组织,含有纤维素样渗出与大量淋巴细胞、嗜酸性粒细胞及少许中性粒细胞(详见图4)。吸出物病原学检查示:流感病毒A, H3N2亚型。8 d后复查胸部CT,双肺炎症较前有吸收,以右侧更为明显,未见皮下积气及积液。患儿住院治疗21 d后病情好转出院。

2 文献分析

应用Pubmed、万方等数据库检索国内外关于儿童PB的相关文献,共获得445例报道。其中,国外305例,大部分由哮喘、细菌性肺炎及病毒性肺炎所致;国内140例,其中甲型H1N1感染所致25例。国外报道1985年以前病死率为30%~50%^[6-8],1985年以后病死率为7.31%;国内共报道病死9例,病死率为6.43%。国内140例患儿中平均年龄为6.23岁,起病

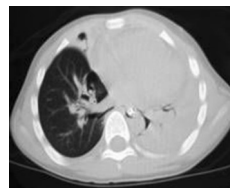


图1 病例1患儿胸部CT所示双肺炎症、左肺大片实变、右肺少许病变

Fig 1 CT of case one showing the inflammation in the lung, consolidation sheet in the left lung and few lesion in the right lung



图2 病例2患儿纤支镜下所示左肺上叶有黄色黏稠分泌物堵塞管腔

Fig 2 Fiber bronchoscope of case two showing upper lobe of left lung is blocked yellow viscous secretions



图3 病例2患儿左肺上叶经纤支镜吸出的堵塞管腔的分泌物:黄白色胶冻状物,呈树枝状

Fig 3 The secretions of case two which blocked the upper lobe of left lung and removed by fiber bronchoscope: yellow-white jelly branchlike secretions

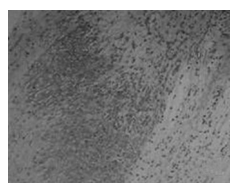


图4 病例3患儿经纤支镜吸出的胶冻状分泌物的病理图所示纤维素样物质、大量淋巴细胞、少许中性粒细胞

Fig 4 Fibrin, a large amount of lymphocyte and few neutrophil showed by pathological diagram of jelly secretions of case three removed by fiber bronchoscope

2~20 d不等。所有病例均有发热、咳嗽症状,37例患儿伴有喘息,35例患儿伴有呼吸困难、顽固的低氧血症,经气管插管及机械辅助通气不能缓解症状;1例有咳血,1例合并肾病综合征,5例合并先天性心脏病,1例合并糖尿病。影像学提示:91例伴有肺不张,13例有肺气肿,7例有纵膈气肿,3例有皮下气肿,其中有3例病例同时存在肺不张、纵膈气肿及皮下气肿。所有病例均经纤支镜吸出“树枝状”胶冻状物,经病理检查证实为PB。

PB最早见于国外报道,属于罕见病。但近十几年随着纤支镜在儿科的使用,逐渐被大家所认识。PB病因至今尚不明确,有报道称与儿童某些疾病包括支气管哮喘、囊性纤维病、

伴发急性胸部综合征的镰状细胞病、先天性心脏病以及各种呼吸道细菌性和病毒性感染有一定关系^[1,9-10],但有些病例则无其他相关性疾病。

2004年,国内最早报道了5例不明原因的PB患儿,2例死亡^[11]。此后国内报道的儿童PB病例明显增加。随着2009年甲型H1N1在全球的蔓延,关于甲型H1N1所致PB的报道也越来越多。郑跃杰等^[12]通过对29例甲型H1N1流感肺炎患儿进行纤支镜检查发现8例合并有PB,占27.59%。王自财等^[13]对25例PB进行分析发现,最常见的病原为甲型H1N1、肺炎支原体,其次为细菌及EB病毒、腺病毒等;吸出物病原学检查为纤维渗出物,伴有大量中性粒细胞、嗜酸性粒细胞及淋巴细胞等。Kim S等^[14]研究发现,甲型H1N1引起PB并不少见,且经过治疗后可复发。除外甲型H1N1,目前尚未见到有关其他甲型流感病毒导致PB的报道。本研究病例3中发现甲型H3N2亚型也可以引起PB,临床表现与H1N1亚型相似,需引起临床注意。但目前甲型流感病毒所致PB的发病机制仍不清楚,PB与普通黏液栓的关系至今亦无明确的区分标准^[14]。

PB可以发病于任何年龄,病情的轻重程度取决于气道堵塞的范围及程度。本研究中3名患儿均因发热、咳嗽入院,1例患儿伴有喘息,入院后均出现进行性加重的呼吸困难,与国内报道的儿童甲型H1N1感染的临床特点一致^[15]。1997年,美国Seear M等^[1]根据管型成分将PB分成两种类型:(1)炎性细胞浸润型:该型的管型主要由纤维素构成,同时伴较多的炎性细胞如嗜酸性粒细胞、中性粒细胞的浸润;主要继发于基础的支气管肺疾病所引起的炎性渗出;肾上腺糖皮质激素对其有较好的疗效。(2)非炎性细胞浸润型:主要由黏蛋白组成,纤维蛋白含量较少;不伴有或伴有少量炎性细胞浸润;主要继发于一些先天性心脏病;糖皮质激素对其疗效差。国外报道的PB绝大多数为第2种类型,国内相关研究甚少。本研究中3例患儿支气管内树枝状物经病理检查为纤维素性渗出物,伴有炎性细胞浸润,均属于第1种类型。

3 讨论

PB为极度危险性疾病,临床病死率高,发病时间不定,3周内均可发病,异物形成亦无规律可言,因此本病临床诊断较困难,必须借助纤支镜。PB的内生性异物可以堵塞双侧或单侧支气管,可以只累及局部肺段或肺叶,也可以为广泛性堵塞肺段和肺叶。本病发病时以呼吸道梗阻和严重缺氧为主,病情大多比较严重,可危及患者生命。临床有以下表现者要高度警惕该病,必须尽快行纤支镜检查^[16]:(1)短时间内出现较严重的呼吸道梗阻及通气功能障碍;(2)经气管插管机械通气及强化护理吸痰不能改善通气;(3)持续顽固性呼吸窘迫,不能用急性呼吸窘迫综合征和急性肺损伤解释,治疗效果差;(4)咳嗽时见咳出痰栓样碎片或条索样物者;(5)X线胸片示气胸、肺不张或肺气肿等;(6)单侧或双侧肺呼吸音减低。

PB的确诊主要依靠纤支镜镜检及支气管腔内取出塑型性异物,并以病理组织学切片进行诊断。早期行支气管镜下内生性异物取出术既是本病诊断的金标准,也是本病唯一有效的治疗方法,仅靠呼吸机辅助通气无法纠正低氧血症,最终难免发生多脏器功能衰竭。但对患儿进行纤支镜检查的时机往往难以把握,在病情尚稳定时部分家长难以接受纤支镜检查,在病情危重时支气管镜检查风险太大。因此,应在怀疑PB时尽早行纤支镜检查,明确诊断,以免延误最佳的治疗时机。

该病一旦诊断明确,需要尽快行纤支镜取出异物,并积极治疗原发病,消除异物产生的原因。可应用糖皮质激素抑制变态反应及管型形成,从而抑制管型脱落引起窒息,但应注意机体免疫功能受抑制引起的不良反应。雾化吸入糖皮质激素已得到国内外专家的认可并广泛应用于临床^[15]。目前,临床可应用于雾化的糖皮质激素为布地奈德混悬液。采用纤支镜联合雾化吸入布地奈德混悬液可用于PB的及时诊断及治疗。同时,应加强呼吸道管理,包括体位引流、气道湿化及应用痰液溶解剂等^[16]。本病预后与原发病密切相关,如因感染所致者,通过积极控制感染、纤支镜清理异物及辅助治疗等可以痊愈;如因非感染因素所致者,预后不定,一般预后较差。

综上所述,PB是一种涉及多系统的临床综合征,病情危急,临床表现轻重不一,诊断必须明确发现气管管型方能确诊。临床以咳嗽、发热、喘息、气促等为主要表现的患儿,若经过积极治疗好转不明显,甚至出现进行性加重的呼吸困难,应想到该病,可在布地奈德混悬液雾化吸入的基础上,在病情允许的情况下积极行纤支镜检查。本研究中3例患儿均在布地奈德混悬液雾化吸入治疗基础上积极行纤支镜灌洗治疗,效果良好,3例患儿均痊愈出院。

本研究不足之处为该病为少见病,在诊疗过程中可能存在一定局限性,且样本量太小,不能完全反映PB的整个临床表现。在以后的工作中,笔者会继续收集相关病例资料加以研究,以加强对该病的认识,提高对其诊治水平。

参考文献

- [1] 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[J]. *Am J Respir Crit Med*, 1997, 155(1):364.
- [2] Manna SS, Shaw J, Tibby SM, et al. Treatment of plastic bronchitis in acute chest syndrome of sickle cell disease with intratracheal rhDNase[J]. *Arch Dis Child*, 2003, 88(7):626.
- [3] Veras TN, Lannes GM, Piva JP, et al. Plastic bronchitis in a child with thalassemia alpha[J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2005, 81(6):499.
- [4] 孙德军,杨友生,王宝春.重症新型甲型H1N1流感患儿合并塑型性支气管炎一例并文献复习[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2010, 33(11):837.
- [5] 耿刚,罗建,王崇杰,等.经纤维支气管镜行盐酸氨溴索灌洗治疗支原体肺炎伴肺不张的疗效观察[J]. *中国药房*, 2013, 24(14):1299.
- [6] Kim S, Cho HJ, Hart DK, et al. Recurrent plastic bronchitis in a child with 2009 Influenza A (H1N1) and Influenza B virus infection[J]. *J Korean Med Sci*, 2012, 27(9):1114.
- [7] Zaccagni HJ, Kirchner L, Brownlee J, et al. A case of plastic bronchitis presenting 9 years after Fontan[J]. *Pediatr Cardiol*, 2008, 29(1):157.
- [8] Guimaraes VA, Atik E, Castelli JB, et al. Association of plastic bronchitis to protein-losing enteropathy after fontan operation[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2010, 94(4):e109.
- [9] Quasney MW, Orman K, Thompson J, et al. Plastic bronchitis occurring late after the Fontan procedure: treatment with aerosolized urokinase[J]. *Crit Care Med*, 2000, 28

替比夫定联合阿德福韦酯长期治疗活动性乙型肝炎肝硬化的临床观察

李冶刚*, 郭希邦, 朱 侠(临海市第一人民医院感染科, 浙江 临海 317000)

中图分类号 R657.3*1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)35-4984-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.35.30

摘要 目的:观察替比夫定联合阿德福韦酯长期治疗活动性乙型肝炎肝硬化的疗效及安全性。方法:76例活动性乙型肝炎肝硬化患者,按随机数字表法分为观察组和对照组,各38例。对照组患者给予阿德福韦酯10 mg, qd;观察组患者在对照组基础上加用替比夫定600 mg, qd。两组患者均连续服用2年。观察两组患者治疗后血清胆红素(TBIL)、白蛋白(ALB)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、乙型肝炎病毒的脱氧核糖核酸(HBV-DNA)转阴率、血清病毒学指标,并比较两组患者的临床疗效及不良反应。结果:治疗后,观察组患者的AST、ALB、ALT、TBIL水平均显著优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者治疗后1、2年HBV-DNA病毒转阴率、血清病毒下降幅度均显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者的临床总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者均未见明显不良反应发生。结论:替比夫定联合阿德福韦酯可以显著地改善乙型肝炎肝硬化患者肝功能水平,长期疗效良好,且安全性高。

关键词 替比夫定;阿德福韦酯;联合用药;乙型肝炎肝硬化;长期疗效

Clinical Observation of Telbivudine Combined with Adefovir Dipivoxil in Long-term Treatment of Active Hepatitis B Cirrhosis

LI Ye-gang, GUO Xi-bang, ZHU Xia (Dept. of Infection, Linhai Municipal First People's Hospital, Zhejiang Linhai 317000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of telbivudine combined with adefovir dipivoxil in long-term treatment of active hepatitis B cirrhosis. METHODS: 76 patients with active hepatitis B cirrhosis in our hospital were randomly divided into observation group and control group, with 38 cases in each group. Control group was treated with adefovir dipivoxil 10 mg, qd; observation group was additionally treated with telbivudine 600 mg, qd, on the basis of control group. Both groups received 2-year consecutive treatment. TBIL, ALB, ALT, AST, rate of HBV-DNA negative conversion and serum virological index were compared between 2 groups after treatment, and clinical efficacy and ADR were also compared between 2 groups. RESULTS: After treatment, the levels of AST, ALB, ALT and TBIL in observation group were significantly better than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$); the rate of HBV-DNA negative conversion, the decreased of serum virus in observation group were significantly higher than control group after 1 and 2 years treatment, with statistical significance ($P < 0.05$). The total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group, with statistically significance ($P < 0.05$). No obvious ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Telbivudine combined with adefovir dipivoxil can significantly improve the liver function of patients with hepatitis B cirrhosis and have good long-term therapeutic efficacy with high safety.

KEYWORDS Telbivudine; Adefovir dipivoxil; Drug combination; Hepatitis B cirrhosis; Long-term therapeutic efficacy

乙型肝炎(简称“乙肝”)病程较长,易复发,常会引起肝硬化的发生。乙型肝炎硬化的病情发展较为迅速,如得不到及时

的治疗,极易导致死亡。近年来,其发病率及病死率呈上升趋势,严重影响患者的生命安全及生存质量。临床上常给予多

- (6):2107.
- [10] Bowen A, Oudjhane K, Odagiri K, *et al.* Plastic bronchitis: large, branching, mucoid bronchial cast in children[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1985, 144(2):371.
- [11] 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[J]. *中华实用儿科杂志*, 2004, 19(2):81.
- [12] 郑跃杰, 邓继岩, 卢志威, 等. 甲型H1N1流感引起塑型性支气管炎八例分析[J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(7):521.
- [13] 王自财, 张小莉, 郑跃杰, 等. 儿科塑型性支气管炎特征分析[J]. *北华大学学报*, 2013, 14(3):329.
- [14] Park JV, Elshami AA, Kang DS, *et al.* Plastic bronchitis [J]. *Eur Respir J*, 1996, 9(3):612.
- [15] 徐慧, 申昆玲. 塑型性支气管炎研究进展[J]. *国际儿科学杂志*, 2012, 39(5):460.
- [16] 王娟, 孙军, 白华. 20例儿童甲型H1N1流感病例临床特点分析[J]. *中国小儿急救医学*, 2011, 18(3):273.

* 副主任医师。研究方向:感染科。电话:0576-85170595。E-mail:liyegang7364@163.com

(收稿日期:2015-01-07 修回日期:2015-07-13)

(编辑:胡晓霖)