

- of failure of high-frequency oscillatory ventilation in term infants with severe respiratory failure [J]. *Pediatrics*, 1995, 95(3): 400-404.
- [21] DARGAVILLE P A, COPNELL B. The epidemiology of meconium aspiration syndrome: incidence, risk factors, therapies, and outcome [J]. *Pediatrics*, 2006, 117(5): 1712-1721.
- [22] HENDERSON-SMART D J, DE PAOLI A G, CLARK R H, et al. High frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for infants with severe pulmonary dysfunction born at or near term [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009, 3: CD002974. doi: 10.1002/14651858.CD002974.pub2.
- [23] NAKAMURA T, MATSUZAWA S, SUGIURA M, et al. A randomised control study of partial liquid ventilation after airway lavage with exogenous surfactant in a meconium aspiration syndrome animal model [J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2000, 82(2): F160-F162.
- [24] AVOINE O, BOSSE D, BEAUDRY B, et al. Total liquid ventilation efficacy in an ovine model of severe meconium aspiration syndrome [J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(5): 1097-1103.
- [25] PUTHIYACHIRAKKAL M, MHANNA M J. Pathophysiology, management, and outcome of persistent pulmonary hypertension of the newborn: a clinical review [J]. *Front Pediatr*, 2013, 1: 23. doi: 10.3389/fped.2013.00023.
- [26] TANRIVERDI S, KOROGU O A, UYGUR O, et al. The effect of inhaled nitric oxide therapy on thromboelastogram in newborns with persistent pulmonary hypertension [J]. *Eur J Pediatr*, 2014, 173(10): 1381-1385.
- (编辑:王乐乐)
- (收稿日期:2014-12-26 修回日期:2015-01-14)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.05.021

• 综述 •

儿童感染性肺不张治疗进展

龙煜雯 综述,李渠北 审校 (重庆医科大学附属儿童医院,重庆 400014)

[中图分类号]R725.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2016)05-0061-04

Treatment Progress of Infectious Atelectasis in Children

Long Yuwen, Li Qubei (*Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China*)

肺不张指由多种原因引起的全肺或部分肺的收缩和无气状态,是肺部病理形态学改变,主要确诊方法依赖于胸部 X 线或 CT,主要病因是感染^[1]。

儿童感染性肺不张常见病原有肺炎支原体、细菌、病毒等,其中肺炎支原体最为多见^[2],主要发病年龄是 5 岁以上^[3]。张永明等^[4]报道,肺炎支原体肺炎住院患儿中有 10.03% 合并肺不张。感染性肺不张患儿在支气管镜下可见支气管黏膜粗糙肿胀、气管管腔内黏液栓塞及管腔开口炎性狭窄甚至闭塞。有研究对支气管黏膜活检时发现,支气管黏膜纤毛结构被明显破坏,9+2 微管的结构显示不清,提示排痰功能障碍是由支气管局部纤毛损伤所致^[5],这些病理改变都是感染性肺不张的病理基础。此外,当肺部严重感染、肺表面活性物质的产生减少、肺泡萎陷,也可导致肺不张。儿童年龄越小,气道越窄,越容易出现气道阻塞而发生肺不张,若气道阻塞一直未能解决,甚至可能导致不可逆的肺不张^[6]。因此,有效抗生素的使用,及时清除呼吸道黏液、改善肺部通气功能是治疗感染性肺不张的有效途径。但随着近

几年抗生素的广泛应用,细菌耐药及多重感染现象明显增加,感染性肺不张的治疗更加困难。现就儿童感染性肺不张治疗进展作一综述。

1 抗感染治疗

儿童感染性肺不张是在支气管炎性肿胀和(或)痉挛致管腔狭窄的基础上,炎性分泌物堵塞所致,一旦形成,特别是延误治疗后,其治疗将极为困难,故应早期针对病因进行治疗。该病常起源于肺炎,病原各异,故对于肺炎合并肺不张患儿,特别是疗效欠佳者,应尽早行病原学检查及细菌培养,明确病原,并选择有效的药物治疗。

儿童感染性肺不张最常见的病原是肺炎支原体和细菌,细菌感染患儿可根据其药敏试验结果,选择敏感抗生素治疗。而对于肺炎支原体引起的肺不张,大环内酯类是首选药物^[7-8],现临床多选用阿奇霉素。但阿奇霉素在肺组织中浓度高,而红霉素在血液中浓度高,故选择用药时,还需兼顾血液和组织药物浓度。朱庆龄等^[9]发现,治疗肺炎支原体肺炎,阿奇霉素在退热、止

咳、肺部啰音消失和胸片炎症吸收等方面比红霉素有更显著的疗效,且安全性高。但在肺炎支原体血症时,红霉素的有效血浓度高于阿奇霉素,能更有效地控制疾病。克拉霉素为红霉素的 6-甲氧基衍生物,吴风栋等^[10]提出克拉霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎疗效确切、起效快、安全性好,可取代阿奇霉素成为首选药物。Tagliabue C 等^[11]应用不同剂量克拉霉素治疗肺炎支原体感染小鼠,发现随着剂量的增加其治疗效果越好,提示在允许范围内药物剂量应是足量。近年来肺炎支原体的耐药率逐年上升^[12],国内研究表明,肺炎支原体临床分离株耐药率高达 83%~97%^[13-14]。对于耐药肺炎支原体感染患儿,国内部分学者仍建议使用阿奇霉素治疗^[15],而国外认为,>8 岁儿童,多西环素优于大环内酯类抗生素,且可在 24 h 内起效^[16-17]。

给药途径上,过去多采用静脉给药或口服,但临床发现全身用药有时不能达到局部的有效药物浓度,治疗效果较差。因此,有学者提出,通过纤维支气管镜对感染灶进行局部给药,可以使临床症状迅速缓解。单玉霞等^[18]通过支气管镜将抗生素(一般为每日静脉量的 20%)直接给予病变部位,发现药物的绝对生物利用度显著提高。赵兰艳等^[19]将含有抗生素的灌洗液直接注入病灶处,结果发现病灶局部的有效杀菌浓度明显提高,直接杀菌抑菌,促进炎症吸收,同时灌洗液对气道的刺激增强了患儿的咳嗽反射,有利于分泌物的排出,改善通气功能,此外还减少了全身用药量,避免不良反应。这些研究结果提示,局部用药是有效的,特别是支气管镜已及广泛应用于临床,当治疗效果不佳时,可选用局部用药。

2 高渗盐水雾化吸入

根据高渗盐水通过渗透性水合作用的原理,采用高渗盐水雾化吸入治疗儿童感染性肺不张,可改变呼吸道上皮黏液的流变学特性,促进纤毛摆动,同时,雾化吸入高渗盐水能够增强纤毛的清除作用,诱导排痰,明显提高黏液清除率,使肺功能改善^[20]。因此,高渗盐水雾化吸入能有效治疗气道黏液栓塞导致的肺不张。目前,临床上多应用浓度为 3% 的高渗盐水治疗肺不张。代冰等^[21]按是否雾化吸入 3% 高渗盐水治疗分两组进行疗效比较研究,通过比较治疗前后的临床参数、实验室指标及胸部 X 线片评分的改善情况,发现高渗盐水组的临床有效率较对照组高 52.6%,促进肺复张明显优于对照组,且在治疗过程中,患儿均未发现与用药明显相关的不良反应。这证实对于感染性肺不张,雾化吸入 3% 高渗盐水有助于解除阻塞,促进肺复张,改善肺通气功能。因此,雾化吸入高渗盐水作为一种无创的治疗方式,安全价廉,简单易行。

3 纤维支气管镜肺泡灌洗

支气管肺泡灌洗是一种通过清除阻塞气道的分泌物来治疗肺不张的方法^[22]。Nilsson A C 等^[23]应用实时

PCR 定量检测肺炎支原体感染患儿的口咽部分泌物肺炎支原体菌量,结果发现,感染的严重程度与口咽分泌物中的菌量有关。因此,通过该方法在支气管镜引导下进行灌洗治疗,使黏稠分泌物被稀释而易吸出,可缩短病程,减少对肺功能的影响,减少并发症的产生^[24]。顾浩翔等^[2]应用支气管肺泡灌洗治疗 55 例肺不张患儿,51 例获得了满意疗效,有效率为 92.72%,较非纤维支气管镜治疗组有效率(75.00%)明显提高。对于感染性肺不张的患儿,在抗感染治疗同时行支气管镜肺泡灌洗 1~2 次,大部分能痊愈^[15]。同时首次支气管肺泡灌洗治疗时间与肺不张痊愈时间呈正相关,感染性肺不张患儿尽可能在急性期早期进行支气管肺泡灌洗治疗,以提高感染性肺不张复张率。这些研究均证实,肺泡灌洗在感染性肺不张的治疗是有效的,早期介入对感染性肺不张的治疗有显著作用,有利于控制感染,通畅气道,缩短病程,而且此意见已达成共识。

对于灌洗药物的选择目前已有较多的研究。国内研究表明,盐酸氨溴索灌洗治疗肺炎支原体肺炎伴肺不张,其效果明显优于生理盐水^[29]。盐酸氨溴索通过刺激肺泡 II 型细胞合成、分泌肺表面活性物质,使肺泡表面张力和黏液的黏着力降低,从而改善气道黏膜纤毛区和无纤毛区的痰液输送,还可提高支气管分泌物中抗生素的浓度,并有抗氧化和抗炎的作用。盐酸氨溴索的药理作用与剂量相关,盐酸氨溴索通过纤支镜注药直接进入细支气管及肺泡,在病变局部有较高浓度,增加了抗感染药物的生物利用度,同时纤毛黏液毯溶胶层的增高,促进了气道黏液保护层的恢复,减轻了炎症介质刺激^[30]。儿科支气管镜技术指南^[31]也提出,每次 0.5 mL/kg 的生理盐水对肺内化脓性感染部位多次冲洗,再局部注入盐酸氨溴索每次剂量 0.5~1.0 mg/kg,对控制支气管肺内化脓性感染治疗肺不张有明显效果。以上研究证实,支气管肺泡灌洗对儿童感染性肺不张的治疗具有独特优势,使用盐酸氨溴索灌洗治疗感染性肺不张值得临床推广应用。

4 其他

4.1 肺泡表面活性物质

肺泡表面活性物质是由肺泡 II 型上皮细胞分泌,有降低肺泡表面张力的作用,可防止肺泡萎陷,有利于肺扩张。当肺部感染严重时,可能对表面活性物质的产生和活性产生影响,从而使肺泡萎陷,发生肺不张。目前国外有报道,通过纤支镜注入如肺表面活性物质等药物可以使塌陷的肺叶复张^[28]。其作用机制与肺表面活性物质的抗炎作用和改善气体交换能力有关。目前,国内肺泡表面活性物质多用于新生儿肺不张,通过气管注入给药,对幼儿感染性肺不张使用尚缺乏相关文献报道。

4.2 人类重组 DNA 酶

对于治疗反应差的持续性肺不张的患儿,有报道经纤支镜给予人类重组 DNA 酶治疗是有效的^[22]。此外,

还有国外文献指出,对于儿童非囊性纤维化肺不张,当常规治疗失败时,雾化吸入阿法链道酶是一个可以值得考虑的治疗选择^[25]。阿法链道酶能使患儿的黏性分泌物减少,促进肺的复张,可作为肺不张的二线用药^[26],但国内尚缺乏用于感染性肺不张的相关报道,具体疗效仍有待研究。

4.3 物理疗法

物理治疗作为辅助治疗,常在原发病治疗的同时,配合雾化吸入等其他治疗方法一起使用。胸部物理治疗的方法包括体位引流、叩背、震颤、有效咳嗽、吸引。研究表明,胸部物理治疗可有效帮助患儿清除呼吸道分泌物,减小气道阻力,改善通气,促进肺复张^[27]。

综上所述,儿童感染性肺不张临床常见,病原各异,以肺炎支原体感染最为多见。近年来,支气管镜已成为治疗儿童感染性肺不张的主要方式,且低龄儿童更适合于纤维支气管镜治疗^[32],而有效的抗生素使用、及时清除呼吸道黏液、改善肺部通气功能是治疗感染性肺不张最为有效的途径。在针对明确病原菌及药敏指导下选择有效抗生素治疗的同时,早期进行支气管肺泡灌洗治疗,同时予以雾化吸入、物理疗法等辅助治疗,能够提高疗效,有效缩短肺不张痊愈时间,减少并发症的发生。

参考文献:

- [1] 周浩泉,何金根,吕勇,等. 纤维支气管镜在婴幼儿肺不张诊治中的应用价值[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(9): 866-868.
- [2] 顾浩翔,陆敏,车大钊,等. 纤维支气管镜和肺泡灌洗术在肺不张诊断与治疗中的价值[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(4): 262-264.
- [3] IRIS DE S, ELKE DE W, FRANCOISE C, et al. Microbiology of bronchoalveolar lavage fluid in children with acute nonresponding or recurrent community-acquired pneumonia: identification of nontypeable haemophilus influenzae as a major pathogen [J]. Microbiol CAP children, 2011, 52(15): 1437-1443.
- [4] 张永明,刘秀云,江载芳. 儿童肺炎支原体肺炎合并肺不张发病率及预后研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2012, 25(2): 143-146.
- [5] 张黛佳,赵德育,梁慧,等. 纤维支气管镜术在 104 例儿童肺不张诊断治疗中的应用[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(10): 767-770.
- [6] SERENA P, NICOLA U, CHIARA G, et al. Bilobar atelectasis as clinical presentation of Mycoplasma pneumoniae infection [J]. Pediatr Int, 2011, 53(6): 1100-1101.
- [7] YOUN Y S, LEE K Y, HWANG J Y, et al. Difference of clinical features in childhood mycoplasma pneumoniae [J]. BMC Pediatr, 2010, 10(1): 48-54.
- [8] BIONDI E, MCCULLOH R, ALVERSON B, et al. Treatment of Mycoplasma pneumoniae; a systematic review [J]. Pediatrics, 2014, 133(6): 1081-1090.
- [9] 朱庆龄,杨声坪,叶新华,等. 阿奇霉素与红霉素治疗小儿支原体肺炎的系统评价[J]. 儿科药理学杂志, 2013, 19(11): 10-15.
- [10] 吴风栋,胡勇,陈坚强. 克拉霉素与阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎临床对照观察[J]. 儿科药理学杂志, 2012, 18(11): 4-6.
- [11] TAGLIABUE C, TECHASAENSIRI C, TORRES J P, et al. Efficacy of increasing dosages of clarithromycin for treatment of experimental Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Journal of antimicrobial chemotherapy, 2011, 66(10): 2323-2329.
- [12] SAUTEUR P M M, BLEISCH B, VOIT A, et al. Survey of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae in children with community-acquired pneumonia in Switzerland [J]. Swiss Med Wkly, 2014, 144: w14041. doi: 10.4414/sm.w.2014.14041.
- [13] ZHAO F, LIU G, WU J, et al. Surveillance of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae in Beijing, China, from 2008 to 2012 [J]. Antimicrobial agents and chemotherapy, 2013, 57(3): 1521-1523.
- [14] ZHAO F, LV M, TAO X, et al. Antibiotic sensitivity of 40 Mycoplasma pneumoniae isolates and molecular analysis of macrolide-resistant isolates from Beijing, China [J]. Antimicrobial agents and chemotherapy, 2012, 56(2): 1108-1109.
- [15] 辛德莉,王斯,韩旭,等. 耐药肺炎支原体肺炎患儿的临床特点[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(16): 1213-1215.
- [16] OKADA T, MOROZUMI M, TAJIMA T, et al. Rapid effectiveness of minocycline or doxycycline against macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae infection in a 2011 outbreak among Japanese children [J]. Clinical infectious diseases, 2012, 55(12): 1642-1649.
- [17] LUNG D C, YIP E K T, LAM D S Y, et al. Rapid defervescence after doxycycline treatment of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae-associated community-acquired pneumonia in children [J]. The pediatric infectious disease journal, 2013, 32(12): 1396-1399.
- [18] 单玉霞,崔振泽,黄燕. 儿童感染性肺不张的临床分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 16(8): 856-859.
- [19] 赵兰艳,季巧英. 床边纤维支气管镜治疗严重肺部感染的价值[J]. 中国内镜杂志, 2011, 17(7): 759-761.
- [20] AVIGDOR MANDELBERG, ISRAEL AMIRAV. Hypertonic saline or high volume normal saline for viral bronchiolitis: mechanisms and rationale [J]. Pediatric pulmonology, 2010, 45(1): 36-40.
- [21] 代冰,蔡栩栩,尚云晓. 雾化吸入高渗盐水在治疗儿童重症肺炎支原体肺炎合并肺不张中的应用[J]. 实用药物与临床, 2013, 16(5): 368-370.
- [22] PETER J MOGAYZEL J R, 张倩倩,赵顺英,等. 支气管镜检查在儿科临床中的应用[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(10): 724-728.
- [23] NILSSON A C, BJORKMAN P, WELINDER C O, et al. Clinical severity of mycoplasma pneumoniae infection is associated with bacterial load in oropharyngeal secretions but not with MP genotype [J]. BMC Infect Dis, 2010, 10: 39-46. doi: 10.1186/1471-2334-10-39.
- [24] ZACCARD C R, SEHELL R F, SPIEGEL C A, et al. Efficacy of bilateral bronchoalveolar lavage for diagnosis of ventilator-associated pneumonia [J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(9): 2918-2924.
- [25] 耿刚,谢晓虹,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效果观察[J]. 中国药房,

- 2013, 24(14): 1299-1301.
- [26] 靳蓉, 朱莉, 苏守硕, 等. 纤维支气管镜在儿童肺不张病因诊治及治疗中的应用价值[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(8): 721-723.
- [27] 中华医学会儿科学分会呼吸学组儿科支气管镜协作组. 儿科支气管镜术指南(2009 年版)[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(10): 740-744.
- [28] KRAUSE M F, BISMAREK P, OPPERMAN H C, et al. Bronchoscopic surfactant administration in pediatric patients with persistent lobar atelectasis [J]. Respiration, 2008, 75(1): 100-104.
- [29] RIETHMUELLER J, KUMPF M, BORTH-BRUHNS T, et al. Clinical and in vitro effect of dornase alfa in mechanically ventilated pediatric non-cystic fibrosis patients with atelectases [J]. Cell Physiol Biochem, 2009, 23(1-3): 205-210.
- [30] THORNBY K A, JOHNSON A, AXTELL S. Dornase alfa for non-cystic fibrosis pediatric pulmonary atelectasis [J]. Annals of pharmacotherapy, 2014, 48(8): 1040-1049.
- [31] 王甲, 郭洁. 胸部物理治疗在小儿肺不张中的应用[J]. 中国实用医药, 2013, 8(29): 55-56.
- [32] MASSIE J, FINK M. Suspected foreign body inhalation in children: what are the indications for bronchoscopy [J]. J Pediatr, 2010, 156(4): 690-691.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2014-12-25)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.05.022

· 综述 ·

婴幼儿毛细支气管炎的治疗

隆福娟 综述, 李渠北 审校 (重庆医科大学附属儿童医院, 重庆 400014)

[中图分类号]R725.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2016)05-0064-03

Treatment of Bronchiolitis in Infants

Long Fujuan, Li Qubei (Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

毛细支气管炎(简称毛支炎)是婴幼儿时期最常见的下呼吸道感染性疾病之一,多数为病毒感染,少数由肺炎支原体、沙眼衣原体等引起。毛支炎主要见于2岁以下婴幼儿,6个月以下的小婴儿更为常见,其病变部位主要是毛细支气管,可累及肺泡,以喘憋、气促、三凹征及肺部哮鸣音为主要临床表现,是造成婴幼儿住院的重要原因之一。多数患儿预后较好,但少数患儿后期更容易发生哮喘^[1]。对于该病的治疗,尚未形成较为统一的治疗标准。目前临床上主要以纠正缺氧,维持水、电解质及营养物质平衡,促进痰液排出,抗病毒,解痉平喘等对症支持治疗为主。为进一步了解其治疗,现对婴幼儿急性期毛支炎主要治疗方法进行综述。

1 氧疗

毛支炎是由多种病原体感染引起的小气道病变,造成毛细支气管腔狭窄甚至堵塞,引起通换气功能障碍。在毛支炎治疗过程中,维持患儿良好的氧气供应十分重要。Sandweiss D R 等^[2]通过观察发现在急性期患儿通过吸氧可以减少住院率及缩短住院时间。2010 年美国辛辛那提儿童医院关于毛支炎治疗指南中也重点强调了吸氧这一措施,但对于毛支炎患儿吸氧后血氧饱和

度应维持的水平目前尚无统一标准。美国儿科学会(American Academy of Pediatrics, AAP)毛支炎治疗指南(2014 版)^[3]推荐:在既往健康婴儿中,血红蛋白氧饱和度应维持在 90% 或以上。而在英国,通常是使患儿血红蛋白氧饱和度维持在 92%~95%^[4]。当患儿临床症状明显好转后则不再给氧。临床上,可以根据患儿病情严重程度选择不同给氧方式,包括鼻前庭导管给氧、面罩给氧、氧帐等。对于重症患儿,可予以持续正压通气、机械通气。但对于合并有严重心肺疾病、年龄小于 12 周、早产或出生低体质量等患儿,吸氧及停止吸氧均应慎重。

2 水、维生素

毛支炎患儿由于水分摄入减少以及发热、呼吸频率加快使水分散失增加,引起不同程度的脱水^[5],而且毛支炎患儿由于奶量小、消化吸收功能不良,病程中不能维持营养供给,所以在治疗过程中应重点关注维持水、电解质平衡,保证充足的能量摄入。研究显示,脂溶性维生素可以促进毛细支气管炎黏膜修复,同时可以增强机体免疫功能。杜淑仙等^[6]研究表明,脂溶性维生素可以改善毛支炎患儿症状、缩短病程及住院时间。在急性期,使患儿保持较好的营养状态,更有利于疾病恢复。在