

临床研究

DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2013.02.014

儿童肺炎支原体肺炎后遗症临床危险因素分析

高 惠, 罗征秀, 罗 健, 徐秀娟, 刘恩梅, 符 州

(重庆医科大学附属儿童医院呼吸中心, 重庆 400014)

【摘要】目的:分析儿童肺炎支原体肺炎(mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)发生后遗症的临床相关危险因素, 为临床早期干预、减少后遗症发生提供参考。**方法:**回顾性分析重庆医科大学附属儿童医院 2007 年 9 月–2010 年 9 月 875 例 MPP 住院患儿临床资料, 急性期后 3 个月胸片或肺 CT 仍存在肺不张、肺实变、支气管扩张等表现者共 58 例, 作为后遗症组, 随机选取 60 例急性期后 1 个月内胸片或肺 CT 正常的 MPP 患儿作为对照组, 分析 2 组患儿年龄、热程、喘息、胸腔积液、肺部病变部位及类型、肺外并发症发生情况, 比较 2 组患儿白细胞、C 反应蛋白及开始使用大环内酯类抗生素、丙种球蛋白、糖皮质激素的时间有无差异。**结果:**热程>10 d、合并中至大量胸腔积液、右上肺病变、肺部大片状阴影、肺外多系统损害等发生率后遗症组显著高于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**热程>10 d、合并中至大量胸腔积液、右上肺病变、肺部大片状阴影、肺外多系统损害为 MPP 发生后遗症的临床危险因素。

【关键词】肺炎支原体肺炎; 后遗症; 危险因素

【中国图书分类法分类号】R725.6

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-01-12

Clinical risk factors for children with mycoplasma pneumoniae pneumonia sequelae

GAO Hui, LUO Zhengxiu, LUO Jian, XU Xiujuan, LIU Enmei, FU Zhou

(Respiratory Center, the Children's Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objectives: To identify the risk factors for the sequelae in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) and to provide instructions for the clinical therapy to minimize the risks of the sequelae. **Methods:** Clinical data of 875 children with MPP from September 2007 to September 2010 in the Children's Hospital, Chongqing Medical University were retrospectively reviewed. Based on the findings of X-ray and/or CT scan, the subjects were divided into two groups: sequelae group ($n=58$) and control group ($n=60$). Comparison was made between the two groups in age, fever course, wheeze, pleural effusion, complications, manifestation of pneumonia on X ray and/or CT scan, white blood cell count and C-reaction protein. **Results:** Incidences of fever course lasting more than 10 d, large pleural effusion, pneumonia located at the right upper lung, large patchy shadow and multiple system damage out of the lung were significantly higher in sequelae group than in control group ($P<0.05$). **Conclusions:** Long fever course, large pleural effusion, pneumonia located at the right upper lung, large patchy shadow in the lung, multiple system damage out of the lung are the clinical risk factors for sequelae of MPP.

【Key words】 mycoplasma pneumoniae pneumonia; sequelae; risk factors

肺炎支原体(mycoplasma pneumoniae, MP)是引起各年龄段儿童上、下呼吸道感染的较常见呼吸道病原体^[1-2], 5~15 岁儿童 MP 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。肺炎支原体肺炎(mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)

是儿科呼吸系统常见病, 导致肺不张、支气管扩张的发生率近年有增加趋势, 部分患儿出现持续性肺不张或支气管扩张, 严重影响生活质量, 故如何预防 MPP 发生后遗症是临床医师面临的难题。前期经纤维支气管镜检查研究发现 MPP 患儿在急性期出现的肉芽组织增生、管腔闭塞、气道黏膜糜烂等气道黏膜严重损害可能是 MPP 病程迁延的重要影响因素^[3], 但纤维支气管镜检查为有创性检查, 不能在 MPP 患儿中普遍开展, 因此本研究回顾性分析 58 例 MPP 后遗症患儿和 60 例 MPP 无后遗症患儿的临床资

作者介绍: 高 惠, Email: xiaozhuang88523272@163.com,

研究方向: 维生素 A 与呼吸道感染研究。

通信作者: 罗征秀, Email: luozhengxiu816@163.com。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号: 81070015); 重庆市科委资助项目(编号: CSTC2009BB5258); 重庆市卫生局资助项目[编号: 渝卫科教(2009)66 号-2009-2-241]。

料,探讨 MPP 发生后遗症的临床相关危险因素,以期为临床判断 MPP 预后提供参考,为减少 MPP 后遗症的发生提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

2007 年 9 月—2010 年 9 月于我院住院的 875 例 MPP 患儿。MPP 诊断标准参照第 7 版《实用儿科学》^[4],采用被动凝集法检测血清 MP-IgM 滴度,急性期抗体滴度 $\geq 1:160$ 和(或)鼻咽抽吸物 MP-qPCR $\geq 5 \times 10^2$ 拷贝数/ml(中山大学基因 MP 核酸扩增荧光定量测定试剂盒)为阳性。875 例 MPP 患儿中有 58 例患儿急性期后 3 个月复查胸片或肺 CT 仍存在肺不张、支气管扩张或闭塞性细支气管炎等肺部表现,58 例患儿作为后遗症组;随机选取 60 例急性期后 1 个月内胸片或肺 CT 正常的 MPP 患儿作为对照组。

1.2 排除标准

①反复呼吸道感染或患有慢性肺疾病;②合并其他细菌或病毒感染者;③免疫功能缺陷者;④资料不全者。

1.3 临床资料分析方法

回顾性分析患儿年龄、有无喘息、肺外并发症及胸腔积液等临床资料;统计热程 >10 d、发病 1 周内应用大环内酯类抗生素、发病 10 d 内应用丙种球蛋白、糖皮质激素的病例数。分析胸部 X 线结果;主要病变部位及病变类型参照陈炽贤主编的第 2 版《实用放射学》^[5]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 11.5 统计软件分析。计量数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行非条件概率 Logistic 回归分析。检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧),以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

MPP 后遗症危险因素分析。后遗症组患儿热程 >10 d、合并大量胸腔积液及肺外多系统损害、右上肺病变、肺部大片阴影等 5 个因素与 MPP 后遗症的发生有较强的相关性,见表 1、2。

3 讨论

MP 是我国儿童下呼吸道感染较常见病原体^[1-2]。近年报道 MPP 可导致肺部后遗症发生,遗留支气管扩张、肺不张、闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎和闭塞性细支气管炎等肺部异常^[6-7],远期随访发现还可引起肺功能损害^[8]。MPP 急性期出现肉芽组织增生、管腔闭塞、气道黏膜糜烂等气道黏膜严重损害是 MPP 病程迁延的重要影响因素^[3]。前期研究发现联合

表 1 发生后遗症危险因素的 Logistic 回归分析结果

Tab.1 Logistic regression analysis of risk factors of the sequelae of MPP

项目	后遗症组 (n=58)	对照组 (n=60)	r 值	SE	P 值
热程 ≥ 10 d (n, %)	44 (75.9)	17 (28.3)	2.712	0.919	0.003
喘息(n, %)	14 (24.1)	16 (26.7)	-1.265	0.996	0.204
中至大量胸腔 积液(n, %)	15 (25.9)	2 (3.3)	3.652	1.401	0.009
肺外多系统损 害(n, %)	17 (29.3)	2 (3.3)	3.412	1.582	0.031
右上叶病变 (n, %)	36 (62.1)	8 (13.3)	3.798	1.106	0.001
大片状阴影 (n, %)	47 (81)	22 (36.7)	2.965	1.022	0.004
白细胞 ($\times 10^9$ 个/L)	7.87 ± 1.29	7.46 ± 1.45	-0.233	0.362	0.519
中性粒细胞 (%)	0.65 ± 0.08	0.63 ± 0.09	-8.112	4.542	0.074
C反应蛋白 (mg/L)	45.13 ± 4.68	42.55 ± 5.11	-0.198	0.105	0.060
发病 7 d 内使用 大环内酯类抗 生素(n, %)	41 (70.1)	52 (86.7)	-2.205	1.010	0.029
发病 10 d 内使 用丙种球蛋白 (n, %)	11 (18.9)	13 (21.7)	0.813	1.047	0.437
发病 10 d 内使 用糖皮质激素 (n, %)	11 (18.9)	44 (73.3)	-2.513	0.884	0.004

表 2 MPP 患儿发生后遗症的相关性分析

Tab.2 Correlation analysis of sequelae incidences of children with MPP

分析因素	χ^2 值	OR 值	95%CI
热程 ≥ 10 d	0.000	7.950	3.491-18.100
中至大量胸腔积液	0.000	10.116	2.197-46.589
肺外多系统损害	0.000	12.024	2.633-54.910
右上叶病变	0.000	10.636	4.264-26.530
大片状阴影	0.000	7.380	3.184-17.106

纤维支气管镜介入治疗有利于促进 MPP 肺部病变吸收从而缩短病程^[9],但纤维支气管镜检查系有创性检查,不能在 MPP 患儿中普遍开展。本研究以 MPP 急性期后 3 个月仍存在肺不张、支气管扩张、闭塞性细支气管炎等胸部 X 线异常改变的患儿为 MPP 后遗症组,以 MPP 后 1 个月胸部 X 线表现正常的患儿为对照组,从临床特征、影像学特点、治疗等方面探讨 MPP 发生后遗症的可能危险因素。研究发现,后遗症组患儿热程 >10 d、合并中至大量胸腔积液及肺外多系统损害、病变位于右上肺、病变类型为大片阴影等改变的发生率显著高于对照组,提示长期发热、中至大量胸腔积液及肺外多系统损害、

右上肺病变、肺部大片阴影等因素可能为 MPP 发生后遗症的临床危险因素。本研究发现免疫学机制在 MPP 中有重要作用^[10]。强烈免疫反应可引起肺部严重病理损害,高分辨电子计算机断层扫描表现为小气道阻塞,肺组织病理表现为支气管周围炎症、支气管扩张、支气管供应血管减少、细支气管管腔内充满炎性渗出物等^[7]。在针对 MP 的体液免疫反应过程中,除产生 MP 特异性抗体外,也产生大量交叉反应抗体,因此 MP 感染可触发自身免疫反应的发生,产生相应组织的自身抗体,并形成免疫复合物,导致相应肺外并发症的发生。长期发热、中至大量胸腔积液和肺外多系统损害提示体内存在较强的免疫炎症反应,也预示着后遗症发生的可能性较大。

本研究发现 MPP 后遗症组病程 1 周内使用大环内酯类抗生素治疗的比例显著低于对照组,与国外研究报道 MPP 后遗症发生与应用大环内酯类抗生素早晚相关一致^[8],提示在 MPP 早期及时正确应用大环内酯类抗生素可改善 MPP 预后。头孢类抗生素无效,而抑制或影响蛋白质合成的抗生素如大环内酯类抗生素的效果较好,其既有抗菌作用,又能保护气道纤毛上皮细胞抵抗氧化损伤、稳定细胞膜,还可以减少前炎症因子、Th1、Th2 类细胞因子和趋化因子等的产生,减轻气道炎症反应和气道高反应性^[11]。本研究还发现后遗症组病程 10 d 内应用糖皮质激素的比例显著低于对照组,提示适时使用糖皮质激素可明显减少 MPP 后遗症的发生。目前认为正规应用大环内酯类抗生素治疗 1 周患儿病情无好转、患儿合并肺外多系统并发症、病情重(除严重肺部病变外还伴肺外多系统损害)、病程长(一般可>3~4 周)甚至迁延不愈的 MPP 为难治性 MPP^[12],糖皮质激素治疗可明显改善病情^[13~14]。

因此,长时间发热,合并中至大量胸腔积液和(或)肺外多系统损害、右上肺病变、肺部大片阴影为 MPP 儿童发生后遗症的临床危险因素,对具有上述危险因素的 MPP 患儿应提高警惕,尽早使用大环内酯类抗生素、及时正确应用糖皮质激素可能减少后遗症发生。

参 考 文 献

- [1] 陈志敏.儿童肺炎支原体感染诊治研究进展[J].临床儿科杂志,2008,26(7):562-565.
Chen Z M.Progress in the diagnosis and treatment of childhood mycoplasma pneumoniae infections[J].J Clin Pediatr,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.
Lu Q,Lu M.Epidemiology of pneumoniae infection[J].J Appl Pediatr,2007,22(4):241-243.
- [3] 罗征秀,罗 健,徐秀娟,等.儿童肺炎支原体肺炎急性期气道黏膜损害与预后关系研究[J].第三军医大学学报,2011,33(2):190-192.
Luo Z X,Luo J,Xu X J,et al.Prognosis of airway mucosa injury in acute phase of mycoplasma pneumoniae pneumonia[J].The Journal of the Third Military Medical University,2011,33(2):190-192.
- [4] 胡亚美,江载芳,诸福棠.实用儿科学(下册)[M].7 版.北京:人民卫生出版社,2002:1204-1205.
Hu Y M,Jiang Z F,Zhu F T.Practical pediatrics (book 2)[M].7th ed.Beijing:People's Medical Publishing House,2002:1204-1205.
- [5] 陈焜贤.实用放射学[M].2 版.北京:人民卫生出版社,1998:183-184.
Chen C X.Journal of practical radiology[M].2nd ed.Beijing:People's Medical Publishing House,1998:183-184.
- [6] Wachowski O,Demirakça S,Müller K M,et al.Mycoplasma pneumoniae associated organizing pneumonia in a 10 year old boy[J].Arch Dis Child,2003,88(3):270-272.
- [7] Kim C K,Chung C Y,Kim J S,et al.Late abnormal findings on high-resolution computed tomography after mycoplasma pneumonia[J].Pediatrics,2000,105(2):372-378.
- [8] Marc E,Chaussain M,Moulin F,et al.Reduced lung diffusion capacity after mycoplasma pneumoniae pneumonia[J].Pediatr Infect Dis J,2000,19(8):706-710.
- [9] 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.
Luo Z X,Luo J,Li Q B,et al.Clinical characteristics,X-ray features and bronchoscopic diagnosis and treatment of mycoplasma pneumonia in children[J].Journal of Third Military Medical University,2010,32(2):184-187.
- [10] 李培杰,杜爱华.肺炎支原体肺炎婴幼儿不同病期免疫功能、细胞因子、血小板活化因子乙酰水杨酸基因多态性变化[J].实用儿科临床杂志,2007,22(4):258-259.
Li P J,Du A H.Changes of cell immune response,cytokine and PAF-AH in mycoplasma pneumoniae pneumonia[J].J Appl Clin Pediatr,2007,22(4):258-259.
- [11] Hardy R D,Rios A M,Chavez-Bueno S,et al.Antimicrobial and immunologic activities of clarithromycin in a murine model of mycoplasma pneumoniae-induced pneumonia[J].Antimicrob Agents Chemother,2003,47(5):1614-1620.
- [12] 曹兰芳.难治性肺炎支原体肺炎的诊治现状和进展[J].临床儿科杂志,2010,28(1):94-96.
Cao L F.Progress in the diagnosis and treatment of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia[J].J Clin Pediatr,2010,28(1):94-96.
- [13] Lee K Y,Lee H S,Hong J H,et al.Role of prednisolone treatment in severe mycoplasma pneumonia pneumonia in children[J].Pediatr Pulmonol,2006,41(3):263-268.
- [14] Akihiro T,Kousaku M,Takayuki T,et al.Methylprednisolone pulse therapy for refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J].Journal of Infection,2008,57(3):223-228.

(责任编辑:冉明会)