

儿童塑型性支气管炎研究进展

罗自豪, 耿 刚*

重庆医科大学附属儿童医院呼吸科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2024年8月10日; 录用日期: 2024年9月2日; 发布日期: 2024年9月10日

摘 要

儿童塑型性支气管炎是一种较少见的呼吸系统疾病, 诱发因素多样, 发病机制不完全明确, 以气管支气管树内生性异物阻塞引起肺通气功能障碍为主要特征, 既往受医疗技术限制, 临床较少有诊断, 随着支气管镜技术发展, 该病报道逐渐增多。塑型性气管炎病情可轻可重, 部分患儿起病急, 进展迅速, 出现严重呼吸窘迫, 呼吸衰竭。医务人员需识别可能存在塑性型支气管炎的患儿, 早期行胸部CT检查了解气道阻塞情况, 对可疑患儿早期进行支气管镜检查以明确或除外塑性型支气管炎, 以期早期治疗改善预后, 降低危重症患儿的死亡率。

关键词

塑性性支气管炎, 儿童, 发病机制, 诊断, 治疗

Research Progress of Plastic Bronchitis in Children

Zihao Luo, Gang Geng*

Department of Respiratory, Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing

Received: Aug. 10th, 2024; accepted: Sep. 2nd, 2024; published: Sep. 10th, 2024

Abstract

Plastic bronchitis in children is a relatively rare respiratory disease with various inducement factors and incomplete pathogenesis, mainly characterized by pulmonary ventilation dysfunction caused by endogenous foreign body obstruction in tracheobronchial tree. Limited by medical technology in the

*通讯作者。

文章引用: 罗自豪, 耿刚. 儿童塑型性支气管炎研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(9): 289-298.

DOI: 10.12677/acm.2024.1492460

past, clinical diagnosis of the disease was rarely made. With the development of bronchoscopy technology, reports of the disease have gradually increased. Plastic bronchitis disease can be mild or severe, some children with acute onset, rapid progress, serious respiratory distress, respiratory failure. Medical staff should identify children who may have plastic bronchitis, perform early chest CT examination to understand airway obstruction, and perform early bronchoscopy in suspicious children to identify or exclude plastic bronchitis, so as to improve the prognosis and reduce the mortality of critically ill children.

Keywords

Plastic Bronchitis, Children, Pathogenesis, Diagnosis, Treatment

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

塑型性支气管炎(Plastic bronchitis, PB)也称为纤维素性支气管炎,管型支气管炎,伪膜性支气管炎等,是肺内、肺外各种病因导致的气管支气管内黏液等分泌物增多,且不能被及时有效的清除而滞留管腔形成黏液状塑型,造成支气管局部或广泛性阻塞。造成 PB 的病因多样,我国以呼吸道感染为主。PB 临床表现无特异性,主要通过咳出或支气管镜下取出塑型物诊断[1]。肺部影像学检查在一定程度上可反映有无阻塞及阻塞部位[2]。支气管镜下取出塑型物被认为是最有效最直接的治疗方法。预后主要取决于原发病严重程度以及治疗是否及时等。部分患儿可因严重支气管阻塞发生急性呼吸衰竭,还有患儿可出现闭塞性支气管炎等后遗症,影响预后。现进一步提高临床医师对儿童 PB 的认知,了解其致病机制和诊断治疗等相关研究进展,现综述如下。

2. 病因及分类

2.1. 病因

1902 年,国外学者 Bettman 最早报道了 PB,我国学者曾其毅于 2004 年首次报道。国外的 PB 以先天性心脏病(Congenital heart disease, CHD)术后引起为主,而国内多见于感染相关性疾病,偶有病因不明 PB 病例的报道[1]。目前已知多种病原体感染可诱发 PB,既往以病毒感染多见。近年来,随着肺炎支原体(Mycoplasma pneumoniae, MP)的广泛流行, PB 的病原学分布发生了变化。CHD 作为诱发 PB 的重要病因,多见于单心室心脏病在行腔静脉-肺动脉术后。支气管哮喘患儿因各种感染诱发急性发作时可能发生 PB,部分也见于全身麻醉时诱发。淋巴管循环障碍可引发 PB,除上述 CHD 手术可能损伤淋巴管外,淋巴管本身疾病也是重要病因,如淋巴管扩张和淋巴管瘤病等[2]。

2.2. 分类

最早由国外学者 Seer [3]在 1997 年根据支气管内塑型物的病理特点提出将 PB 分为两种类型, I 型为炎性管型,可见大量急性炎性细胞浸润,如中性粒细胞、嗜酸性粒细胞等,部分还可见 Charcot-Leyden 结晶,主要见于呼吸道感染性疾病,国内临床诊断的 PB 多为此型,以急性起病较多见; II 型为非炎性无细胞管型,含大量黏蛋白,几乎无炎症细胞,肺泡内可见淋巴液,主要继发于 CHD 或 CHD 手术后,以 Fontan 术后较多见,以慢性病程急性发作较多见,主要表现为术后数月至数年出现 PB,此二种分型可能

相互重叠, 共同参与支气管塑型的形成。此种分型反映了 PB 的基本病变, 目前在国内外仍广泛使用。这种基于塑型物组织病理学研究为临床诊疗提供了指导, 对改善预后也有一定意义[4]。Brogan [5]在 2002 年根据相关疾病状态对 PB 又提出了新的分类标准, 包括过敏/哮喘相关的 PB, 心脏病相关的 PB, 特发性 PB。2005 年, Madsen [6]结合患者基础疾病特点再次提出新的分类方法, 包括结构性心脏病合并黏蛋白为主的管型, 淋巴结构紊乱伴乳糜管型, 过敏性哮喘伴嗜酸性粒细胞性管型, 镰状细胞病的急性胸部综合征伴纤维管型。

3. 发病机制

3.1. 感染因素诱发

感染因素是国内患儿发生 PB 的主要病因, 过去认为病毒是呼吸道感染引起 PB 的主要病原体, 其中以流感病毒(influenza virus, IV)报道较多。此外, 腺病毒(adenovirus, ADV), 呼吸道合胞病毒, 人偏肺病毒, 人博卡病毒等也有少数报道。Leon [7]等研究表明人博卡病毒是欧洲 5 岁以下儿童呼吸道感染最常见病毒之一, 但作为非常规检验的病毒, 其作为主要病原体导致 PB 发生的作用可能未被重视。单独的细菌感染导致塑型较少见, 包括肺炎链球菌, 铜绿假单胞菌, 金黄色葡萄球菌, 肺炎克雷伯杆菌, 流感嗜血杆菌等。目前多数研究发现 PB 患儿存在较多混合感染, 这可能是儿童社区获得性肺炎发生 PB 的危险因素[8]。呼吸道感染导致 PB 机制尚不完全明确, 目前研究认为有多种因素协同作用, 主要是感染引起免疫炎症反应可有大量炎性细胞浸润及炎症介质释放, 损伤支气管粘膜上皮导致充血水肿, 坏死脱落, 以及促进呼吸道上皮内黏蛋白生成和释放等促进塑型形成。此外, 气道炎症可能累及气管周围淋巴管, 导致淋巴管扩张, 通透性增加, 引起淋巴液异常渗漏进入气道[9]。而不同病原体致病机制有所差异。

3.1.1. 肺炎支原体

MP 作为目前我国儿童社区获得性肺炎的主要病原体, 近年来有关其引起 PB 的报道较多, 多见于难治性肺炎支原体肺炎(Refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia, RMPP)患儿。部分研究认为 MP 已经取代病毒, 成为呼吸道感染导致 PB 的主要病原体[10]。目前 MP 的致病机制被认为既有直接感染损伤, 也有间接免疫介导作用参与[11]。直接损伤机制包括通过黏附作用侵入细胞, 消耗细胞营养物质, 降解细胞 DNA, 引起细胞膜受体识别位点发生变化, 影响细胞之间信号传递。还可通过氧化应激反应导致呼吸道上皮粘膜及纤毛损伤。此外, 其编码的百日咳毒素样蛋白, 即社区获得性呼吸窘迫综合征(CARDS)毒素, 可破坏呼吸道上皮细胞。间接损伤机制包括导致体液及细胞免疫功能紊乱, 抑制巨噬细胞活性导致 MP 无法被及时清除。MP 还可通过其黏附抗原的多态性, 与宿主细胞共享某些抗原成分, 逃避免疫监视[12]。

3.1.2. 流感病毒

目前以甲型流感病毒(influenza A virus, IFV-A) H1N1、H3N2 等所致 PB 最多见, 而乙型流感(influenza B virus, IFV-B)引起 PB 的报道也逐渐增多[13]。IV 通过囊膜上的红细胞血凝素特异性识别并破坏呼吸道黏膜上皮细胞。部分重症 IV 肺炎可有气道内嗜酸性粒细胞增多, 通过多种机制最终导致气道分泌物的量及粘稠度增加。其中白细胞激活标志物 CD69 在嗜酸性粒细胞中过度表达, 引起大量炎症细胞浸润导致炎性损伤, 气道粘膜水肿, 坏死脱落阻塞气道[14]。Ikari [15]等研究表明嗜酸性粒细胞还可表现出一种快速的、非凋亡的细胞死亡途径, 通过产生粘稠的网状染色质结构, 即嗜酸性粒细胞外诱捕网(eosinophil extracellular traps, EETs), 这可能有助于塑型物的形成。

3.1.3. 腺病毒

ADV 感染支气管上皮及肺泡上皮细胞可引起细胞溶解坏死, 通过病毒本身和其损伤的细胞还可作为抗原激活免疫应答, 引起气道免疫炎症反应导致损伤[14]。在 ADV 感染后期, 干扰素诱导蛋白 10 (IP-10)

和单核细胞趋化蛋白 1 (MCP-1)在单核细胞和淋巴细胞浸润中发挥强大的趋化和活化功能, 诱导多种炎症细胞聚集, 促进炎症介质的释放, 加重机体炎症反应[16]。

3.2. 非感染因素诱发

3.2.1. 循环系统疾病

主要包括 CHD, 淋巴管和肺血管疾病导致的 PB。CHD 所致 PB 被认为与术后的循环生理紊乱有关, 其中以 Fontan 术后最多见, 这被 Sharma [17]等认为是一种术后的严重并发症, 5 年生存率从 46%到 88%不等。即使经过改良后的全腔静脉肺动脉连接手术(total cavopulmonary connection, TCPC)在对血流动力学影响、手术应用范围、并发症发生率等方面均优于传统的 Fontan 手术, 但其仍无法避免部分患儿术后发生 PB [18]。因手术可造成支气管周围淋巴管损伤, 胸膜黏连, 全身静脉压升高, 在静脉高压已经阻碍引流的系统中, 淋巴分泌增加的双重负担可能是造成淋巴功能障碍的主要机制之一。这可能导致异常的淋巴侧支、过度膨胀和破裂, 进而淋巴外渗到如气道等低压管腔中。有研究表明胸导管逆行流入支气管周围淋巴侧支网络可能与术后反复发生 PB 有关[19]。既往部分研究认为心脏手术后的肺静脉压增高是主要病因, 但目前研究已表明肺静脉压或肺动脉压升高的疾病并不会诱发 PB, 而认为全身静脉压增高更能解释塑型的形成[19]。Schumacher [20]等发现 CHD 术后长时间应用胸导管引流患儿也易致塑型物形成。此外, 术后出现右心室功能障碍的患儿也需警惕发生 PB [21]。CHD 本身也可诱发 PB, 被推测与支气管黏膜下层灌注异常伴淋巴和淋巴蛋白缓慢渗入支气管管腔有关。淋巴循环障碍是由先天或后天因素导致的淋巴管异常, 其中从胸导管到肺实质的淋巴循环异常是肺淋巴疾病的重要原因。近年越来越多研究表明部分病因不明的 PB 可能与肺部淋巴循环障碍有关[22]。手术, 创伤以及肿瘤等导致的胸部淋巴管损伤都可能成为诱发 PB 的因素。主要致病过程是淋巴管异常导致的胸导管梗阻, 乳糜在胸膜间隙积聚, 出现乳糜胸, 乳糜可通过支气管胸膜瘘进入气管支气管后凝固形成乳糜性支气管管型, 这种肺部改变称为“肺淋巴灌注综合征”(pulmonary lymphatic perfusion syndrome, PLPS)。李洁[23]等研究发现应用改良磷钨酸苏木素染色(PTAH)对肺部淋巴循环障碍所致 PB 的病理诊断具有一定价值。肺血管畸形是由于主动脉与肺动脉之间的侧支血管的形成, 导致肺血管压力升高, 肺毛细血管扩张, 通透性增加导致血管内液体渗漏进入气道。

3.2.2. 呼吸系统疾病

有研究表明特应性体质患儿更易发生 PB, 如支气管哮喘被认为是发生 PB 的独立危险因素[24]。Nayır [25]等研究表明对于吸入性糖皮质激素治疗依从性差的哮喘患儿, 在长期随访中可能出现咳管型痰的表现。目前已知致病机制包括慢性气道炎症引起呼吸道黏稠分泌物增多, 在组织凝血酶及气管内酸碱度改变等因素作用下使分泌物中的蛋白沉积, 导致黏液栓形成, 炎症还可破坏呼吸道上皮纤毛, 导致纤毛运动清除痰液能力下降, 使呼吸道分泌物容易滞留。在哮喘急性发作时, 由于过度通气等原因, 呼吸道呈失水状态, 痰液进一步黏稠化, 对于需要气管插管机械通气的患儿, 使用镇静剂或肌松剂可能不利于气管内分泌物的排出, 促进塑型形成。此外, 还有研究报道了变态反应性支气管肺曲霉病, 嗜酸性粒细胞肺炎, 囊性纤维化, 支气管扩张, 矽肺, 支气管热成型术及肺移植术后等发生 PB 的案例[26]。

3.2.3. 血液系统疾病

可见于镰状细胞贫血发生急性胸部综合征时。镰状细胞贫血多见于黑种人, 在国内较罕见[27]。是一种常染色体显性遗传的血红蛋白分子病, 血红蛋白失去典型的双凹圆盘状特征, 变成异常的镰刀状, 此种外形的红细胞在血管流动过程中, 尤其是通过血管较为狭窄的部位, 容易导致血管阻塞并引起受累器官的缺血缺氧。患儿因剧烈胸痛而避免咳嗽, 且血管阻塞可引起支气管上皮纤毛运动障碍, 此时肺血管容

量增加以及肺血管高压导致淋巴液易渗入支气管内, 以上多种机制共同参与塑型形成。此外, 也有 α 地中海贫血合并支气管塑型物形成的报道[28]。

3.2.4. 其他

肾病综合征, 以大量蛋白尿, 低蛋白血症, 水肿, 高脂血症等为主要症状表现。Jia [29]等研究发现患有严重肾病综合征的儿童更容易患 PB, 其中血液 IgE 水平升高和低蛋白血症可能是此类患儿发生 PB 的危险因素。当发生严重低蛋白血症, 大量使用利尿剂消肿利尿导致血管内渗透压降低, 导致肺部血管内液体渗漏到肺血管周围的气管支气管树中, 此外, 部分患者可能因为长期应用激素或免疫抑制剂更易感染 IV, 在感染后共同促进塑型形成。此外, 遗传易感性在 PB 发生发展过程中的作用也逐渐被研究者重视, 目前已有研究证实 CHD 继发 PB 的患儿中, 可能有潜在的遗传易感性, 表现为在炎症或手术等刺激诱导下导致支气管内黏蛋白分泌过多。儿童 PB 以 2~12 岁最为多见。有研究认为男性 PB 发病率较女性高, 但尚无大样本临床研究证据支持。Ruegger [30]等发现基因突变及环境变化可能影响 PB 的发生。

4. 临床表现

PB 的临床表现无特异性, 轻重不一, 主要取决于管型的生成速度, 阻塞部位和范围。例如部分阻塞时, 可出现阻塞性肺气肿, 单侧主支气管完全阻塞时, 可出现肺实变或不张, 中央气道阻塞时, 可迅速出现呼吸衰竭甚至死亡。PB 临床表现包括发热, 咳嗽, 咳痰, 喘息, 胸痛, 呼吸困难, 常见并发症有胸腔积液, 气胸, 纵隔或皮下气肿等[1]。部分患儿可出现机械通气也难以纠正的严重低氧血症, 发生呼吸窘迫甚至死亡。不同病原体导致肺部病变程度和范围不同, 故临床表现严重程度及预后存在差异[31]。例如 IV 感染所致的 PB 阻塞范围较广泛, 病情较重。相比之下, MP 引起的 PB 多数病变阻塞范围较局限, 且多为单侧, 经过规范治疗后多数预后较好。目前关于 ADV 感染所致 PB 的报道较少, 是 ADV 肺炎急性期的严重并发症, 在大龄儿童较多见, 部分可危及生命。高微微[32]等人报道的 11 例 ADV 肺炎合并 PB 的患儿中, 多数有持续性高热, 部分合并消化或神经系统损害, 可能是肺通气功能障碍导致低氧血症影响全身多脏器功能, 被认为与预后不良有关, 其中超半数应用丙种球蛋白, 有 1 例在先后 2 次支气管镜治疗后, 最终因出现 ARDS 及 MODS 死亡。王卫凯[33]等研究报道了罕见的 1 例 MP 所致 PB 合并非典型溶血尿毒综合征的患儿, 经早期支气管镜, 血液净化及抗感染等治疗恢复较好。

5. 影像学表现

5.1. 胸部 X 线

胸部 X 线在 PB 早期可无明显病变表现, 或为双肺纹理增多, 增粗, 诊断价值不大, 主要用于支气管镜术后复查。

5.2. 胸部 CT

CT 平扫结合三维重建技术可清晰显示气管、支气管走形及是否通畅等, 明确支气管内粘液栓或异物的位置, 形态, 大小, 密度, 多表现为支气管内点状或小条形稍高密度影, 但塑型物和浓痰栓难以从 CT 值或形态上鉴别, 需要通过支气管镜检查进一步明确。少许患儿影像学可呈现特征性“指套征”, 是多平面重组在平行于支气管长轴层面成像时, 表现为外周的支气管壁包裹塑型物形成的类似于带着手指套样的管样或分枝状阴影[34]。此外, 肺实变, 肺不张和肺气肿等征象也间接反映气道阻塞情况。随着炎症导致肺泡渗出增加, 肺部斑片状模糊影可进一步形成肺实变, 部分可见支气管充气征。严重气道阻塞时, 可因肺泡内气体吸收, 出现肺不张, 表现为肺大片密度增高影伴病变肺体积缩小, 相邻或对侧肺组织可出现代偿性肺气肿。部分黏液栓呈吸气性活瓣, 患儿可因严重充气过度导致肺泡破裂, 出现气胸, 纵隔气肿, 皮

下气肿。此外, 胸部 CT 还可以除外如胸部肿瘤或纤维化等所致的气道阻塞[35]。张妍[36]等研究还发现直接淋巴管造影后 CT 扫描在显示淋巴管异常方面可提供重要诊断信息, 对诊断淋巴源性 PB 具有一定价值。

5.3. 磁共振

磁共振检查一般不用于危重的 PB 患儿, 且不常规用于肺部检查。但有淋巴管异常所致 PB 的患儿行该检查可了解从腹部到胸部的所有淋巴途径, 通过磁共振动态对比增强淋巴管造影发现不同的淋巴管异常以确定选择性淋巴栓塞的治疗计划[37]。部分心脏手术后发生 PB 患儿行胸部淋巴管磁共振检查可发现胸导管直径显著大于未发生 PB 者。此外, Chen [38]等发现卷积神经网络(Convolutional Neural Networks, CNN)处理的磁共振成像图像更有利于识别儿童 PB, 可以显著提高图像的分割精度。

6. 支气管镜下特点

支气管镜检查可发现胶冻状物堵塞气管或支气管开口, 由于不同病因所致塑型各有其特点[26], 可取出白色、黄色或浅红色的各种管型, 有韧性, 可卷曲成团, 将其放入水中可展开呈树枝状。有研究报道 IV 感染所致痰栓多为坚韧的淡黄色胶冻状, ADV 感染表现为有弹性的白色橡胶样痰栓, 肺炎克雷伯菌感染可形成“果冻样”粘液栓。通常由于感染或哮喘所致的塑型较小, 结构简单, 焦安夏[39]等研究发现 MP 感染所致塑型较小, 长度 2~4 cm, 分级少, 而细菌感染的塑型相对较大, 分级相对较多。循环系统疾病如淋巴管异常所致的塑型较大, 成多分枝形, 可达 30 cm, 通常为黄白色、黄褐色胶冻状物。

7. 临床预警因素

对于社区获得性肺炎患儿, 若短时间内出现严重呼吸困难和低氧血症, 且抗感染和改善通气等治疗下无明显改善, 尤其是有心肺基础疾病者, 应警惕 PB 的发生[40]。PB 患儿若没有早期正确识别干预, 可能导致病情加重, 治疗困难, 预后不良, 且存在复发可能, 部分患儿还可出现如闭塞性支气管炎等呼吸道后遗症, 故早期识别 PB 的高危因素, 早期诊断和治疗是极其重要的。现对国内几个病原体感染所致 PB 的危险因素进行如下总结。

7.1. 肺炎支原体感染所致 PB

MP 肺炎合并 PB 在我国儿童重逐渐多见, 成为 PB 的常见病因。发热时间长, 发热热峰高, 年龄较大, 有过敏史, 合并肺实变, 肺不张, 胸腔积液, 血 C-反应蛋白升高, 中性粒细胞比例减低, 淋巴细胞比例减低, D-二聚体升高, 乳酸脱氢酶升高等多种因素均可能是 MP 肺炎合并 PB 的危险因素[41]。其中肺不张是 PB 最直接的影像学征象, 也是支气管镜检查的绝对指征, 在 Xu [42]等建立的 RMPP 发生支气管粘液栓的预测列线图中, 肺不张得分最高。此外, 王丹丹[43]等研究发现 CD3+T 细胞、CD4+T 细胞减低, CD8+T 细胞升高也可预测 PB 的发生。

7.2. 流感病毒感染所致 PB

在流感季节出现严重气促, 呼吸困难甚至呼吸衰竭, 且无法用肺部感染解释, 需警惕 IV 感染合并 PB 的可能, 尤其是合并哮喘或有过敏史的患儿在 IV 感染后发生 PB 较多见[44]。此外, 患有肾病综合征也被认为是 IV 患儿发生 PB 的危险因素[1]。

7.3. 腺病毒感染所致的 PB

目前国内外关于 ADV 感染合并 PB 的为危险因素相关研究报道较少, 黄晶晶[16]等研究报道了 9 例 ADV 肺炎合并 PB 的患儿, 发现 ADV 肺炎伴持续高热、气促、呼吸困难、肺实变或不张, PCT、LDH 升

高、血液高凝状态、合并胸腔积液等需警惕 PB。在高微微[32]等研究中也得出大致相同的结论。

8. 治疗

8.1. 支气管镜

对于有严重气道阻塞发生肺实变, 尤其是肺不张的患儿, 常规抗感染治疗可能无法完全清除肺部已经阻塞气道内的塑型物, 可能造成患儿临床表现持续不改善, 病情加重或反复, 而支气管镜检查被认为是目前最直接最有效的儿童 PB 的治疗方法[45]。米沛明[46]等报道了 1000 例儿童行支气管镜检查, 不超过 10% 患儿术中或术后出现并发症, 且多数可逆, 证实总体安全性较高。通过支气管镜下可直视并取出气管支气管内异物解除阻塞, 对可疑病变做病理检查, 还可抽取肺泡灌洗液做相关检查以明确病因, 协助临床诊疗。林贵贤[47]等研究表明支气管镜配合细胞刷刷洗, 可快速高校且安全地将塑型物一次性取出, 缩短操作时间, 减轻患者痛苦。目前研究认为, 对于多数 PB 患儿进行 1 次支气管镜检查后可显著改善患儿肺通气情况, 缓解症状, 仅少数患儿可能需要多次支气管镜检查。但需严格评估患儿的适应症和禁忌症[48], 如对于存在高热、处于过度炎症反应期或具有出血倾向的患儿应在充分评估利弊后行支气管镜检查。少数患儿在清除支气管塑型后可能损伤支气管黏膜或暴露出血点引起气道内出血, 甚至窒息, 必要时及时给予肾上腺素冲洗止血。此外, 需注意 PB 患儿在麻醉期间有发生低氧血症的风险[49]。对有检查指证的患儿早期支气管镜检查效果较好, 还可降低患儿后期发生呼吸困难甚至呼吸衰竭的可能。支气管镜有软式和硬式, 临床一般应用软式较多见, 因其仅需普通镇静, 适用范围广, 操作方便, 而硬式需在气管插管机械通气下实施麻醉, 在取粘液栓和异物更具优势[50]。

8.2. 其他

主要包括控制感染, 抑制免疫炎症反应, 改善通气和循环等治疗。应用肝素抗凝抑制粘液栓形成, 组织型纤溶酶原激活剂, 尿激酶, 黏液稀释剂等雾化吸入可溶解粘液栓。高渗盐水, 碘化钾, 重组 DNA 酶, 高频喷射通气和胸部物理治疗等可能也有一定疗效[18]。虽然上述治疗对缓解 PB 患儿临床表现可能具有一定疗效, 但对于可耐受支气管镜检查且具有明确操作指证的患儿, 仍推荐早期支气管镜检查治疗。对于 CHD 术后发生 PB 的患儿, 目前主要是三种不同治疗策略的联合治疗, 即缓解气道阻塞的治疗、抗炎治疗和改善 Fontan 生理学的血流动力学治疗。其中改善血流动力学的治疗包括优化 Fontan 循环或心脏功能, 抗心律失常治疗, 抑制淋巴漏或产生以及 Fontan 循环减压等[51]。对于部分术后严重 PB, 心脏移植可能是最终的治疗方法[17]。嗜酸粒细胞性 PB 作为 PB 的一种亚型, 目前文献少有报道, 部分患儿可反复形成塑型, Briski[52]等研究表明度普利尤单抗, 支气管镜的冷冻治疗可能成为其治疗的新方法。此外, Nayır 等学者认为 PB 可以是儿童不同潜在病因的反映, 治疗和预后与这些基础病因密切相关。因此发现潜在病因对不同群体进行个体化治疗具有较大意义。

9. 展望

目前国内外 PB 的相关研究多限于小样本量研究或病例报告, PB 的危险因素相关研究较少, 缺乏大样本量, 多中心的, 以及根据不同病因建立适用于不同群体的 PB 诊断及预后的预测模型研究, 不利于医务人员对 PB 的早期识别诊断, 可能延误治疗, 且缺乏对预后的评估。其次, 对 PB 发病机制进一步研究分析塑型物产生的根本原因, 例如是否与某些遗传基因明确相关等可能是未来的研究热点。

参考文献

- [1] 王青林, 张晗. 儿童塑型性支气管炎的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2023, 50(9): 614-618.

- [2] 陈俊宇, 何颜霞. 塑型性支气管炎研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(20): 1596-1600.
- [3] Seear, M., Hui, H., Magee, F., Bohn, D. and Cutz, E. (1997) Bronchial Casts in Children: A Proposed Classification Based on Nine Cases and a Review of the Literature. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **155**, 364-370. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.155.1.9001337>
- [4] Liptzin, D.R., McGraw, M.D., Houin, P.R. and Veress, L.A. (2021) Fibrin Airway Cast Obstruction: Experience, Classification, and Treatment Guideline from Denver. *Pediatric Pulmonology*, **57**, 529-537. <https://doi.org/10.1002/ppul.25746>
- [5] Brogan, T.V., Finn, L.S., Pyskaty, D.J., Redding, G.J., Ricker, D., Inglis, A., *et al.* (2002) Plastic Bronchitis in Children: A Case Series and Review of the Medical Literature. *Pediatric Pulmonology*, **34**, 482-487. <https://doi.org/10.1002/ppul.10179>
- [6] Madsen, P., Shah, S. and Rubin, B. (2005) Plastic Bronchitis: New Insights and a Classification Scheme. *Paediatric Respiratory Reviews*, **6**, 292-300. <https://doi.org/10.1016/j.prpv.2005.09.001>
- [7] Leon, C., Tsukahara, K., Boggs, K. and Phinzy, P. (2022) Plastic Bronchitis Secondary to Bocavirus in a Previously Healthy 4-Year-Old with Negative Lymphatic Evaluation. *Pediatric Pulmonology*, **57**, 2276-2278. <https://doi.org/10.1002/ppul.26024>
- [8] 姜林燕, 张新钢. 儿童塑型性支气管炎病原学感染临床分析[J]. 现代实用医学, 2023, 35(6): 809-811.
- [9] 严芳, 严永东. 儿童塑型性支气管炎的诊治进展[J]. 国际儿科学杂志, 2021, 48(11): 737-740.
- [10] 李晓楠, 卢志威, 陈杰华, 等. 单中心儿童塑型性支气管炎病原学特点及变迁[J]. 中国小儿急救医学, 2022, 29(12): 973-976.
- [11] 张嵘, 王婷, 戴鸽, 等. 肺炎支原体感染致塑型性支气管炎的临床特征及危险因素分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(11): 811-816.
- [12] 党艳红, 李森. 肺炎支原体感染引起气道黏液高分泌的机制研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2022, 49(7): 461-464.
- [13] 杨琴, 鲍燕敏, 易秋维, 等. 儿童流感合并塑型支气管炎的临床特征分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(2): 106-111.
- [14] 蔡杰荣, 卢根. 呼吸道病毒致儿童塑型性支气管炎发病机制的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2023, 50(10): 689-692.
- [15] Ikari, K., Tezuka, J., Matsumoto, T., Tsuji, M., Kawamura, M., Oda, T., *et al.* (2021) Charcot-Leyden Crystals in Rapidly Progressing Plastic Bronchitis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **204**, e54-e55. <https://doi.org/10.1164/rccm.202012-4374im>
- [16] 黄晶晶, 袁林, 卓志强, 等. 儿童腺病毒肺炎并塑型性支气管炎 9 例临床分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(16): 1260-1263.
- [17] Sharma, V.J., Iyengar, A.J., Zannino, D., Gentles, T., Justo, R., Celermajor, D.S., *et al.* (2021) Protein-Losing Enteropathy and Plastic Bronchitis after the Fontan Procedure. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, **161**, 2158-2165.E4. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.07.107>
- [18] Nguyen Cong, M.B.H., Schaeffer, T., Osawa, T., Palm, J., Georgiev, S., Di Padua, C., *et al.* (2024) Impact of Venovenous Collaterals on Outcome after the Total Cavopulmonary Connection. *International Journal of Cardiology*, **410**, Article 132229. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.132229>
- [19] Haddad, R.N., Dautry, R., Bonnet, D. and Malekzadeh-Milani, S. (2023) Transvenous Retrograde Thoracic Duct Embolization for Effective Treatment of Recurrent Plastic Bronchitis after Fontan Palliation. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, **101**, 863-869. <https://doi.org/10.1002/ccd.30611>
- [20] Schumacher, K.R., Singh, T.P., Kuebler, J., Aprile, K., O'Brien, M. and Blume, E.D. (2014) Risk Factors and Outcome of Fontan-Associated Plastic Bronchitis: A Case-Control Study. *Journal of the American Heart Association*, **3**, e000865. <https://doi.org/10.1161/jaha.114.000865>
- [21] Zhu, L., Li, C., Gong, X., Xu, Z., Liu, J. and Zhang, H. (2024) Clinical Features of Plastic Bronchitis in Children after Congenital Heart Surgery. *Italian Journal of Pediatrics*, **50**, Article No. 74. <https://doi.org/10.1186/s13052-024-01650-9>
- [22] 何丽, 侯小萌, 沈文彬, 等. 淋巴循环障碍与塑型性支气管炎[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(7): 551-553.
- [23] 李洁, 王也, 底锦熙, 等. 改良磷钨酸苏木素染色法在淋巴循环障碍继发塑型性支气管炎病理诊断中的应用[J]. 中日友好医院学报, 2022, 36(3): 169-170, 128.
- [24] 胡晓光, 张海邻. 儿童塑型性支气管炎的常见病因及致病机制[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(4): 244-247.
- [25] Nayır Büyükaşahin, H., Emiralioğlu, N., Sekerel, B.E., Soyer, T., Oguz, B., Güzelkaş, I., *et al.* (2023) Plastic Bronchitis

- during Childhood: Diversity of Presentation, Etiology, Treatment, and Outcomes. *Pediatric Pulmonology*, **58**, 2559-2567. <https://doi.org/10.1002/ppul.26548>
- [26] 田杰, 金玉, 刘素琴. 儿童塑型性支气管炎研究进展[J]. 国际医药卫生导报, 2022, 28(6): 805-808.
- [27] Feray, S., Mora, P., Decavele, M., Pham, T., Hafiani, E.M. and Fartoukh, M. (2017) Plastic Bronchitis: An Unusual Complication of Acute Chest Syndrome in Adult. *Respiratory Medicine Case Reports*, **21**, 93-95. <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2017.04.006>
- [28] Zaki, S. (2014) Plastic Bronchitis in Beta Thalassemia Minor. *Lung India*, **31**, 92-93. <https://doi.org/10.4103/0970-2113.126008>
- [29] Jia, S., Ni, F., Ma, Y., Wu, Y., Ma, W. and Gao, X. (2021) Clinical Analysis of Primary Nephrotic Syndrome Complicated by Plastic Bronchitis in Children. *Klinische Pädiatrie*, **233**, 63-68. <https://doi.org/10.1055/a-1288-3670>
- [30] Rüggeger, C.M., Bär, W. and Iseli, P. (2013) Simultaneous Atelectasis in Human Bocavirus Infected Monozygotic Twins: Was It Plastic Bronchitis? *BMC Pediatrics*, **13**, Article No. 209. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-209>
- [31] 秦强. 儿童塑型性支气管炎的预后[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(4): 256-257.
- [32] 高微微, 翟嘉, 郭永盛, 等. 11 例儿童腺病毒肺炎合并塑型性支气管炎特征分析[J]. 临床儿科杂志, 2024, 42(6): 509-514.
- [33] 王卫凯, 魏林, 张林杰, 等. 肺炎支原体致儿童塑型性支气管炎并发非典型溶血尿毒综合征 1 例并文献复习[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(3): 480-482.
- [34] 田曼, 张晓军. 儿童塑型性支气管炎的影像学特征[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(4): 250-252.
- [35] Kuperman, T., Wexler, I.D., Shoseyov, D., Weintraub, M., Revel-Vilk, S. and Kerem, E. (2006) Plastic Bronchitis Caused by Neoplastic Infiltrates in a Child. *Pediatric Pulmonology*, **41**, 893-896. <https://doi.org/10.1002/ppul.20370>
- [36] 张妍, 孙小丽, 李兴鹏, 等. 直接淋巴管造影后 CT 诊断淋巴源性塑型性支气管炎的价值探讨[J]. 临床放射学杂志, 2022, 41(8): 1461-1464.
- [37] Dori, Y., Keller, M.S., Rome, J.J., Gillespie, M.J., Glatz, A.C., Dodds, K., *et al.* (2016) Percutaneous Lymphatic Embolization of Abnormal Pulmonary Lymphatic Flow as Treatment of Plastic Bronchitis in Patients with Congenital Heart Disease. *Circulation*, **133**, 1160-1170. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.019710>
- [38] Chen, X., Lu, R. and Zhao, F. (2021) Convolutional Neural Network-Processed MRI Images in the Diagnosis of Plastic Bronchitis in Children. *Contrast Media & Molecular Imaging*, **2021**, Article 2748830. <https://doi.org/10.1155/2021/2748830>
- [39] 焦安夏, 马渝燕, 饶小春, 等. 儿童肺炎支原体肺炎细菌性肺炎所致塑型性支气管炎 15 例临床分析[J]. 中国循证儿科杂志, 2010, 5(4): 294-298.
- [40] 赵红杰, 郭倩, 田代印. 儿童塑型性支气管炎的临床预警因素分析[J]. 重庆医学, 2022, 51(17): 2942-2944, 2950.
- [41] 刘佳惠, 马丽, 李芳. 列线图模型在肺炎支原体感染患儿中塑型性支气管炎发生的预测价值[J]. 温州医科大学学报, 2023, 53(3): 209-214.
- [42] Xu, Q., Zhang, L., Hao, C., *et al.* (2017) Prediction of Bronchial Mucus Plugs Formation in Patients with Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Journal of Tropical Pediatrics*, **63**, 148-154. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmw064>
- [43] 王丹丹, 王蕴娴. CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞预测难治性肺炎支原体肺炎患儿塑型性支气管炎的价值及意义[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(12): 1440-1443.
- [44] Wang, Y. and An, S. (2021) Plastic Bronchitis Associated with Influenza A Virus in Children with Asthma. *Journal of International Medical Research*, **49**. <https://doi.org/10.1177/03000605211065370>
- [45] 蔡利红, 李双双, 屈春燕, 等. 儿童肺炎后发生塑型性支气管炎的临床特征性表现及支气管镜诊治价值[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(21): 1638-1642.
- [46] 米沛明, 戴洪法, 徐志威, 等. 支气管镜对 1000 例儿童呼吸系统疾病的诊治情况分析[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2021, 28(9): 43-46.
- [47] 林贵贤, 蔡晓莹, 林广裕, 等. 纤维支气管镜细胞刷在儿童危重症塑型性支气管炎中的应用[J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(12): 84-88.
- [48] 叶贝, 吴西玲, 黄美霞, 等. 以咯血起病的儿童肺血管相关塑型性支气管炎一例[J]. 中华儿科杂志, 2021, 59(11): 976-978.
- [49] Bauer, C., Scala, M., Sekyra, P., Fellner, F. and Tulzer, G. (2023) Non-Contrast MR Lymphography and Intranodal Dynamic Contrast MR Lymphangiography in Children with Congenital Heart Disease—Imaging Findings as Well as

Impact on Patient Management and Outcome. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 14827. <https://doi.org/10.3390/ijms241914827>

- [50] 王琦, 靳蓉, 陈敏, 等. 儿童塑型性支气管炎早期预警分析及可弯曲支气管镜治疗的临床研究[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(23): 1786-1792.
- [51] Matsuo, K., Hirose, M., Aoki, H. and Kayatani, F. (2022) Transconduit Approach for Pulmonary Vein Stenting in an Extracardiac Fontan and Plastic Bronchitis Case. *BMJ Case Reports*, **15**, e250565. <https://doi.org/10.1136/bcr-2022-250565>
- [52] Briski, K., Labib, B., Hussain, S., Ramagopal, M. and Uppaluri, L. (2024) Novel Therapies for Eosinophilic Pediatric Plastic Bronchitis. *Pediatric Pulmonology*, **59**, 1792-1794. <https://doi.org/10.1002/ppul.26974>