

DOI:10.3969/j.issn.1005-202X.2022.12.018

医学生物物理

不同时机支气管镜灌洗术治疗小儿腺病毒肺炎的临床研究

谢冰¹, 刘春花²

1. 郴州市第一人民医院儿童呼吸一区, 湖南 郴州 423000; 2. 郴州市第一人民医院儿科, 湖南 郴州 423000

【摘要】目的:探讨不同时机支气管镜灌洗术治疗小儿腺病毒肺炎的临床应用价值。**方法:**选取行支气管镜灌洗术的腺病毒肺炎小儿62例,依据灌洗术进行时机,将灌洗前病程<10 d的小儿设为早期组($n=31$),将灌洗前病程≥10 d的小儿设为晚期组($n=31$)。评估并比较两组治疗效果,灌洗后临床相关指标,灌洗前和灌洗48 h后血气指标[荧光素与蛋白质结合比率(F/P)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)、动脉血氧分压(PaO_2)、血氧饱和度(SpO_2)]、体征指标[心率(HR)、呼吸频率(RR)、平均动脉压(MAP)]水平及感染学相关指标[C反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)]水平,记录两组并发症发生情况。**结果:**早期组与晚期组腺病毒肺炎小儿治疗总有效率分别96.77%和80.65%($P<0.05$);早期组灌洗后仍需机械通气小儿少于晚期组,且早期组热程、肺部啰音消失时间及住院时间均低于晚期组($P<0.05$);灌洗后早期组 PaO_2 、F/P、 SpO_2 高于晚期组, PaCO_2 低于晚期组($P<0.05$);两组灌洗前后体征指标比较均无统计学意义($P>0.05$),灌洗后早期组CRP、WBC水平均低于晚期组($P<0.05$)。**结论:**于灌洗前病程在10 d以内行支气管镜灌洗术可一定程度提高对小儿腺病毒肺炎的治疗效果。

【关键词】支气管镜灌洗术; 小儿; 腺病毒肺炎; 病程

【中图分类号】R725.6

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2022)12-1569-05

Clinical study of different bronchoscopic lavage timings in the treatment of adenovirus pneumonia in children

XIE Bing¹, LIU Chunhua²

1. Children's Respiratory Area 1, Chenzhou No.1 People's Hospital, Chenzhou 423000, China; 2. Department of Pediatrics, Chenzhou No.1 People's Hospital, Chenzhou 423000, China

Abstract: Objective To explore the effect of the timing on the efficacy of bronchoalveolar lavage in children with adenovirus pneumonia. Methods According to the timing of bronchoscopic lavage, 62 children receiving bronchoscopic lavage for adenovirus pneumonia were divided into early group ($n=31$, received bronchoscopic lavage within <10 d of the disease course) and late group ($n=31$, received bronchoscopic lavage within ≥10 d of the disease course). The therapeutic effect and the clinical related indexes after lavage were evaluated. Before and after 48 h of lavage, blood gas indexes [fluorescein/protein binding ratio (F/P), partial pressure of arterial carbon dioxide (PaCO_2), partial pressure of oxygen in arterial blood (PaO_2), blood oxygen saturation (SpO_2)], physical indexes [heart rate (HR), respiratory rate (RR), mean arterial pressure (MAP)] and infection analysis indicators [C-reactive protein (CRP), white blood cell count (WBC)] were evaluated and compared. The occurrences of complications in both groups were also recorded. Results The total response rate in early group was higher than that in late group (96.77% vs 80.65%, $P<0.05$). The number of cases undergoing mechanical ventilation after lavage in early group was less than that in late group, and the duration of fever, disappearance time of lung rale and hospital stay were shorter in early group ($P<0.05$). After lavage, early group had higher PaO_2 , F/P and SpO_2 , and lower PaCO_2 , CRP and WBC as compared with late group ($P<0.05$). There was no significant difference in physical signs between the two groups before and after lavage ($P>0.05$). Conclusion Receiving bronchoscopic lavage within <10 d of the disease course can improve treatment outcome of adenovirus pneumonia in children.

Keywords: bronchoscopic lavage; children; adenovirus pneumonia; disease course

【收稿日期】2022-07-14

【基金项目】郴州市科技计划项目(zdyf201959)

【作者简介】谢冰,主治医师,研究方向:呼吸免疫,E-mail: xb888012@163.com

【通信作者】刘春花,硕士,副主任医师,研究方向:儿科呼吸道疾病,E-mail: tobebest07@163.com

前言

腺病毒肺炎为腺病毒感染引起的病毒性肺炎，主要发生在6个月~2岁的婴幼儿，而小儿患病相对较少，但小儿一旦发生腺病毒肺炎往往病情比较重，主要表现为发热、呼吸困难与缺氧引发的紫绀，同时具三凹征、喘憋特征^[1-2]。其病原体可在咽部结合膜和淋巴组织，也可在肠道内繁殖，特别伴有感染中毒及精神状态差，严重者可能危及小儿生命安全^[3]。目前，临床一般根据腺病毒的自限性，采用合适的治疗疗法，提高小儿自身免疫力，促使其机体不断产生抗体。纤维支气管镜常被应用于重症医学科，可行肺叶段及亚段活检采样、细胞与细菌学检查及观察其支气管病变。灌洗术被广泛应用于呼吸系统疾病治疗，其应用灌洗液于纤维支气管镜下以抽吸、灌洗方式将气道分泌物清除来治疗肺部感染性疾病，效果良好^[4-5]。但有关研究表明不同纤维支气管镜灌洗术治疗时机会影响肺部感染患者的治疗效果^[6]。本研究主要探讨不同时机支气管镜灌洗术治疗小儿腺病毒肺炎的临床应用价值，旨在为治疗小儿病毒性肺炎提供临床参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月~2021年12月在郴州市第一人民医院行支气管镜灌洗术的腺病毒肺炎小儿62例，纳入标准：①入选小儿均满足《儿童病毒性肺炎中西医结合诊治专家共识(2019年制定)》^[7]中相关诊断标准，并在入院后收集小儿鼻咽拭子采用胶体金法检查，结果显示腺病毒抗原阳性；②年龄在12岁及以下；③无本研究灌洗术禁忌证；④小儿及监护人必须签署知情同意书，愿意配合本研究。排除标准：①患有先天性疾病如先天性心脏病或气道发育畸形等；②存在免疫功能障碍、高血压、血液疾病或肾病综合症合并肺炎；③有免疫抑制剂使用史；④肺结核、麻疹、百日咳合并肺炎；⑤医院感染获得性肺炎或存在治疗史。依据灌洗术进行时机，将灌洗前病程<10 d的小儿设为早期组($n=31$)，将灌洗前病程≥10 d的小儿设为晚期组($n=31$)。早期组男19例，女12例，年龄4~12岁，平均(7.48±2.01)岁，危重症评分为65~78分，平均(72.35±3.17)分；晚期组男17例，女14例，年龄4~12岁，平均(7.92±2.33)岁，危重症评分为65~78分，平均(72.69±3.24)分。两组小儿基线资料比较差异不显著($P>0.05$)，具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准通过。

1.2 方法

两组小儿均予以对症治疗，包括止咳、化痰、抗

病毒、吸氧等，术前4 h禁饮食，检查前30 min给予小儿布地奈德气雾剂、异丙托溴铵吸入气雾剂、利多卡因气雾剂等行雾化吸入。

具体操作如下：小儿取平卧位，行静脉复合麻醉及采用质量分数为2%的利多卡因(广州市香雪制药股份有限公司，国药准字H20031189)5 mL行鼻炎局部麻醉，经鼻导管供氧，保持氧流量为3 L/min。采用BF-P60型纤维支气管镜(上海三歲医疗设备有限公司)，管径大小分别2.8、4.0 mm，灌洗过程根据小儿年龄及耐受度选用适当管径。经鼻腔置镜达气管，纤支镜需先涂抹石蜡，抽吸痰液，并调整负压。采用无菌瓶将负压抽吸的气道分泌物及其杂质收集，之后送实验室进行检测。然后，将发生腺病毒感染的肺段应用负压抽吸其周围支气管分泌物，采用温度为37℃质量分数为0.9%氯化钠溶液以5 mL/次、10 s/次频率注入其中进行充分冲洗，之后将冲洗液体吸出，连续冲洗2~3次，整个操作过程不超过8 min，继续用总量80 mL氯化钠溶液进行5~7次/d灌洗，灌洗完成后将灌洗液吸净。灌洗术进行过程中对小儿生命体征进行监测记录。

1.3 观察指标

1.3.1 临床治疗效果 于灌洗半月后复查行临床疗效评估^[8]：影像学检查结果呈现肺部病灶吸收程度超过90%，相关临床表现消失，血气指标恢复正常，为显效；影像学检查显示肺部病灶吸收程度在50%~90%，临床表现与机体血气情况明显改善，为有效；影像学检查显示肺部病灶和临床症状无明显变化，为无效。总有效为显效+有效。

1.3.2 临床相关指标 观察并记录两组小儿的机械通气情况、热程、肺部啰音消失及住院时间。

1.3.3 血气指标 于灌洗前及灌洗48 h后采用GEM3500血气分析仪(美国实验仪器公司)分别检测两组患者的血气指标，包括动脉血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)、荧光素与蛋白质结合比率(F/P)、血氧饱和度(SpO₂)。

1.3.4 体征指标及感染学指标 记录灌洗前及灌洗48 h后体征指标，包括心率(HR)、呼吸频率(RR)、平均动脉压(MAP)。灌洗前及灌洗后分别抽取小儿空腹静脉血5 mL，分离血清，采用免疫比浊法测定C反应蛋白(CRP)水平，试剂盒购自上海帛科生物技术有限公司。采用赛默飞Attune NxT流式细胞仪测定白细胞计数(WBC)。

1.3.5 并发症发生情况 观察并记录两组出血、异常血压、低血氧症的发生情况。

1.4 统计学方法

应用SPSS22.0统计学软件,满足正态分布的计量资料用均数±标准差表示,采用独立样本t检验;计数资料用例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组腺病毒肺炎小儿临床治疗效果比较

早期组腺病毒肺炎小儿治疗总有效率高于晚期组($P<0.05$,表1)。

2.2 两组腺病毒肺炎小儿灌洗后临床相关指标比较

早期组灌洗后仍需机械通气小儿少于晚期组,

表1 两组腺病毒肺炎小儿临床治疗效果比较[例(%)]

Table 1 Comparison of therapeutic effect between two groups

[cases (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
早期组	31	22(70.97)	8(25.80)	1(3.23)	30(96.77)
晚期组	31	15(48.39)	10(32.26)	6(19.35)	25(80.65)
χ^2 值					4.026
P值					0.045

且早期组热程、肺部啰音消失与住院时间均低于晚期组($P<0.05$)。见表2。

表2 两组腺病毒肺炎小儿灌洗后临床相关指标比较

Table 2 Comparison of clinical related indexes between two groups after lavage

组别	n	机械通气/例	热程/d	肺部啰音消失时间/d	住院时间/d
早期组	31	3(9.68)	4.70±1.27	8.61±2.48	12.52±3.79
晚期组	31	10(32.26)	7.12±1.81	10.07±3.13	16.64±4.29
t/χ^2 值		4.769	3.600	3.528	4.663
P值		0.029	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组腺病毒肺炎小儿灌洗前后血气指标比较

两组灌洗后血气指标水平优于灌洗前,且灌洗

后早期组 PaO_2 、F/P、 SpO_2 高于晚期组, PaCO_2 低于晚期组,均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组腺病毒肺炎小儿灌洗前后血气指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of blood gas indexes between two groups before and after lavage ($\text{Mean} \pm \text{SD}$)

组别	n	PaO_2/mmHg		$\text{PaCO}_2/\text{mmHg}$		F/P		SpO_2/mmHg	
		灌洗前	灌洗后	灌洗前	灌洗后	灌洗前	灌洗后	灌洗前	灌洗后
早期组	31	56.4±3.8	91.2±3.6*	50.9±3.7	37.0±2.2*	143.4±35.4	185.4±27.1*	80.9±3.7	98.4±2.0*
晚期组	31	55.7±3.2	87.3±3.7*	51.2±3.2	39.3±2.4*	142.8±35.4	171.4±23.2*	81.2±3.8	96.2±2.6*
t 值		0.884	4.256	0.366	3.977	0.066	2.175	0.281	4.020
P值		0.380	<0.05	0.716	<0.05	0.948	0.034	0.780	<0.05

与本组灌洗前比较,* $P<0.05$

2.4 两组腺病毒肺炎小儿灌洗前后体征指标及感染学指标比较

两组灌洗前后体征指标比较均无统计学差异($P>0.05$),灌洗后两组CRP、WBC水平均低于灌洗前($P<0.05$),且早期组CRP、WBC水平均低于晚期组($P<0.05$)。见表4。

2.5 两组腺病毒肺炎小儿并发症发生情况比较

早期组发生低或高血压1例、低血氧症2例,总发生率为9.68%(3/31);晚期组出血1例、低或高血压1例、低血氧症2例,总发生率为12.90%(4/31),两组相关并发症发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.738$, $P>0.05$)。

3 讨 论

小儿腺病毒肺炎是常见呼吸道疾病,腺病毒属于双链DNA病毒,具耐高温、耐酸等特性,小儿发生腺病毒感染后有一定时间潜伏期,当其进展至急性期具备最强传染性,为一种急性传染性疾病^[9]。腺病毒肺炎一般发病较重,可能与腺病毒病原体自身及其引发的严重炎性反应有关,其导致的肺部和全身炎症反应较其他病毒更重,可发展为多脏器功能衰竭^[10]。该病重症治疗原则以对症支持治疗为主,保持呼吸道通畅、行适当机械通气、控制严重的炎症反应、避免损害脏器功能等^[11]。但临床常规治疗无法

表4 两组腺病毒肺炎小儿灌洗前后体征指标及感染学指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of physical signs and infection analysis indicators between two groups before and after lavage (Mean \pm SD)

组别	n	HR/次·min ⁻¹		RR/次·min ⁻¹		MAP/mmHg		CRP/mg·L ⁻¹		WBC/10 ⁹ ·L ⁻¹	
		灌洗前	灌洗后	灌洗前	灌洗后	灌洗前	灌洗后	灌洗前	灌洗后	灌洗前	灌洗后
早期组	31	143.3 \pm 18.2	141.2 \pm 18.6	47.8 \pm 6.3	48.0 \pm 6.1	71.3 \pm 6.4	68.3 \pm 6.7	92.1 \pm 12.6	24.3 \pm 7.6*	16.2 \pm 3.4	7.0 \pm 2.1*
晚期组	31	142.0 \pm 20.1	142.5 \pm 18.5	48.6 \pm 6.2	48.3 \pm 6.3	72.7 \pm 6.5	69.0 \pm 6.7	91.7 \pm 13.1	35.7 \pm 10.2*	16.1 \pm 3.2	9.2 \pm 2.6*
t值		0.250	0.258	0.473	0.226	0.854	0.383	0.119	4.995	0.059	3.627
P值		0.804	0.797	0.638	0.822	0.397	0.703	0.906	<0.05	0.953	<0.05

与本组灌洗前比较,* $P<0.05$

将小儿痰液彻底排除,导致肺内长期聚有含大量病原菌的痰液,影响临床治疗效果。支气管镜灌洗术为临床备受欢迎的肺炎介入治疗方式,可有效清除肺炎患儿气道异物,保障其呼吸通畅,进而促进身体恢复^[12]。

本研究结果显示早期组与晚期组腺病毒肺炎小儿治疗总有效率分别96.77%和80.65%,早期组高于晚期组,且早期组灌洗后仍需机械通气小儿少于晚期组,早期组热程、肺部啰音消失与住院时间均短于晚期组,这与张素颖等^[13]的研究结果相似。相关研究表明纤维支气管镜可让临床医师在直视下将药物准确送到病灶,有利于病灶接触药物量增加,可增强治疗效果^[14]。另外,支气管镜肺泡灌洗可让患者支气管肺泡内积聚的痰液与炎性分泌物有效排出,缓解肺部感染,改善相关临床症状。腺病毒肺炎发病早期,气道分泌的粘液还处于相对较低水平,塑型支气管未形成且其管壁粘连疏松,行灌洗术清除更彻底,可有效防止病情进展^[15-16]。

既往研究表明支气管镜灌洗术在直视情况下准确显示肺部病灶,利用负压吸引将相关炎性因子、分泌物及病原菌等彻底清除,以此使肺部血氧供应增加,使其通气状态及病灶周围血供情况得到有效改善,最终达到抗感染目的^[17-18]。早期行该术式治疗,可尽早改善小儿肺泡换气障碍或气道梗阻状态,高效、快速地促进小儿呼吸恢复^[19]。本研究结果显示灌洗后早期组PaO₂、F/P、SpO₂高于晚期组,PaCO₂低于晚期组,两组灌洗前后体征指标比较均无统计学差异,灌洗后早期组CRP、WBC水平均低于晚期组。表明早期行支气管镜灌洗术具良好的改善腺病毒肺炎小儿肺炎血气指标的效能,且不会对机体指征造成影响,安全性高。此外,本研究结果显示早期组与晚期组相关并发症发生率比较差异无统计学意义。这与赵显虹等^[20]研究结果存在差异,该研究显示病毒性肺炎小儿行支气管镜灌洗术可能会导致低氧血症,低氧血症则会影响SpO₂、肺部功能,不利于患者

预后。本研究由于选取腺病毒肺炎研究对象样本较少,范围有限,导致结果具偶然性,下一步应该继续深入研究支气管镜灌洗术的作用机制及对腺病毒肺炎的影响。

综上所述,早期行支气管灌洗术治疗小儿腺病毒肺炎效果显著,相较晚期行灌洗术的患儿,可有效下调感染学相关指标和改善血气指标,安全性好,值得在临床推广应用。

【参考文献】

- Zhang RM, Wang HM, Tian SF, et al. Adenovirus viremia may predict adenovirus pneumonia severity in immunocompetent children [J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 213.
- Zou LR, Yi LN, Yu JX, et al. Adenovirus infection in children hospitalized with pneumonia in Guangzhou, China [J]. Influenza Other Respir Viruses, 2021, 15(1): 27-33.
- Watanabe M, Nishikawaji Y, Kawakami H, et al. Adenovirus biology, recombinant adenovirus, and adenovirus usage in gene therapy [J]. Viruses, 2021, 13(12): 2502.
- Li F, Zhu B, Xie G, et al. Effects of bronchoalveolar lavage on pediatric refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia complicated with atelectasis: a prospective case-control study [J]. Minerva Pediatr (Torino), 2020, 73(4): 340-347.
- Pei M, Jiang P, Wang T, et al. Effect of bronchoalveolar lavage on the clinical efficacy, inflammatory factors, and immune function in the treatment of refractory pneumonia in children [J]. Transl Pediatr, 2021, 10(4): 921-928.
- Wang L, Lu SK, Feng ZS, et al. The early examination of combined serum and imaging data under flexible fiberoptic bronchoscopy as a novel predictor for refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia diagnosis [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(50): 9364-9364.
- 中华中医药学会儿童肺炎协同创新共同体,中华医学会儿科学分会临床药理学组,《中国实用儿科杂志》编辑委员会.儿童病毒性肺炎中西医结合诊治专家共识(2019年制定)[J].中国实用儿科杂志,2019, 34(10): 801-807.
- Collaborative Innovation Community of Pediatric Pneumonia of Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Clinical Pharmacology Group of Scientific Branch of Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Practical Pediatrics. Expert consensus on the diagnosis and treatment of viral pneumonia in children with integrated traditional Chinese and Western Medicine (formulated in 2019)[J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2019, 34(10): 801-807.
- 贺杰,张新萍,杨梅雨,等.支气管镜灌洗术在儿童重症腺病毒肺炎的应用[J].中国小儿急救医学,2021,28(6): 472-476.
- He J, Zhang XP, Yang MY, et al. Application of bronchoscopic lavage in children with severe adenovirus pneumonia[J]. Chinese Pediatric Emergency Medicine, 2021, 28(6): 472-476.
- Lou Q, Zhang SX, Yuan L. Clinical analysis of adenovirus pneumonia

- with pulmonary consolidation and atelectasis in children [J]. J Int Med Res, 2021, 49(2): 300060521990244.
- [10] Lu ZW, Wang HP, Bao YM, et al. Retrospective study of an adenovirus pneumonia outbreak in Shenzhen in 2017 [J]. Virol Sin, 2021, 36(3): 555-558.
- [11] Lynch JP, Kajon AE. Adenovirus: epidemiology, global spread of novel types, and approach to treatment [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2021, 42(6): 800-821.
- [12] Poonit K, Zhao B, Jin Z, et al. Bilateral locking of the metacarpophalangeal joint: a case report and systematic literature review [J]. Ann Plast Surg, 2018, 81(5): 531-536.
- [13] 张素颖, 梁宁, 冯亮东. 不同时机纤维支气管镜肺泡灌洗治疗儿童重症肺炎的效果及对患儿血清学感染指标及血气指标的影响 [J]. 中外医学研究, 2021, 19(18): 119-121.
Zhang SY, Liang N, Feng LD. Effect of bronchoalveolar lavage with fiberoptic bronchoscope at different times on children with severe pneumonia and its influence on serological infection indexes and blood gas indexes [J]. Chinese and Foreign Medical Research, 2021, 19(18): 119-121.
- [14] Xu XH, Fan HF, Shi TT, et al. Influence of the timing of bronchoscopic alveolar lavage on children with adenovirus pneumonia: a comparative study [J]. BMC Pulm Med, 2021, 21(1): 363-371.
- [15] De Vries JV, Chang AB, Marchant JM. Comparison of bronchoscopy and bronchoalveolar lavage findings in three types of suppurative lung disease [J]. Pediatr Pulmonol, 2018, 53(4): 467-474.
- [16] 吴瑶, 彭洁, 谢梅, 等. 经纤维支气管镜行支气管肺泡灌洗术治疗重症肺炎疗效及动脉血气指标和呼吸力学的影响 [J]. 河北医学, 2021, 27(7): 1123-1127.
Wu Y, Peng J, Xie M, et al. Effect of bronchoalveolar lavage via fiberoptic bronchoscope on severe pneumonia and the efficacy of arterial blood gas and respiratory dynamics [J]. Hebei Medicine, 2021, 27(7): 1123-1127.
- [17] 陈海玉, 曾广志, 唐召力, 等. 纤维支气管镜肺泡灌洗术治疗重症肺炎对患者全身炎症反应、呼吸力学指标的影响 [J]. 中国医师杂志, 2019, 21(8): 1251-1253.
Chen HY, Zeng GZ, Tang ZL, et al. Effects of bronchofibroscopy alveolar lavage on systemic inflammatory response and respiratory mechanics in patients with severe pneumonia [J]. Journal of Chinese Physician, 2019, 21(8): 1251-1253.
- [18] Tukaram SJ, Sastry SD, Mehta RM. Bronchoscopic segmental lavage for refractory lipid pneumonia in a toddler [J]. J Bronchology Interv Pulmonol, 2018, 25(2): 19-21.
- [19] Dosi R, Bhargava S, Khan P, et al. An interesting case summary of tubercular pneumonia masquerading as viral pneumonia kept on extracorporeal membrane oxygenation [J]. Indian J Tuberc, 2020, 67(2): 268-273.
- [20] 赵显虹, 武敏, 蒋吴君, 等. 住院腺病毒肺炎患儿选择纤维支气管镜检查治疗的影响因素分析 [J]. 江苏医药, 2020, 46(9): 889-892.
Zhao XH, Wu M, Jiang WJ, et al. An analysis of influencing factors for selecting fiberoptic bronchoscopy in in-hospital children with adenovirus pneumonia [J]. Jiangsu Medical Journal, 2020, 46(9): 889-892.

(编辑: 黄开颜)