

# 儿童闭塞性支气管炎的研究进展

周 瑞, 代继宏

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, 重庆

收稿日期: 2022年1月23日; 录用日期: 2022年2月14日; 发布日期: 2022年2月25日

---

## 摘 要

闭塞性支气管炎是一种慢性气流阻塞综合征, 病因复杂多样, 其病理机制尚不明确, 临床以咳嗽、喘息、气促为主要表现, 目前诊断主要基于支气管镜检查, 尚无公认的治疗方案。现就儿童闭塞性支气管炎的病因、病理机制、诊断以及治疗进展做如下综述, 为早期诊断、合理治疗提供思路。

## 关键词

闭塞性支气管炎, 病因, 病理机制, 诊断, 治疗

---

# Research Progress of Bronchitis Obliterans in Children

Rui Zhou, Jihong Dai

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

Received: Jan. 23<sup>rd</sup>, 2022; accepted: Feb. 14<sup>th</sup>, 2022; published: Feb. 25<sup>th</sup>, 2022

---

## Abstract

Bronchitis obliterans is a chronic airflow obstruction syndrome with complex and diverse etiologies. Its pathological mechanism is still unclear. The main clinical manifestations are cough, wheezing, and shortness of breath. The current diagnosis is mainly based on bronchoscopy, and there is no recognized diagnosis treatment plan. The etiology, pathological mechanism, diagnosis and treatment progress of obliterans bronchitis in children are reviewed as follows to provide

ideas for early diagnosis and reasonable treatment.

## Keywords

Bronchitis Obliterans, Etiology, Pathological Mechanism, Diagnosis, Treatment

Copyright © 2022 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

闭塞性支气管炎(Bronchitis Obliterans), 其本质是一种慢性气流阻塞综合征, 在儿童和成人均有发生。在儿童患者中, 以咳嗽、喘息、气促为主要临床表现, 影像学可见到病变部位节段性甚至大叶肺不张[1]。支气管发生闭塞的时间无法准确判断, 可在数月至数年的时间内形成闭塞性病变, 闭塞的范围是影响预后的主要因素。闭塞性病变的发生与多种因素有关, 但其具体发生机制尚不明确, 其可能的机制是增生的肉芽、纤维组织阻塞气道或者气道牵拉变形发生闭塞, 主要累及含软骨的中小支气管。在最初的一些研究报道中, 研究者们认为闭塞性支气管炎是闭塞性细支气管炎的特殊类型[2], 近年来随着研究的进展, 现在人们认为此二者是不同的疾病, 虽然临床症状可能相似, 且在同一患者中可能同时存在, 但二者在所累及的部位、影像学表现以及治疗等方面有所不同。目前关于儿童闭塞性支气管炎的研究仍较少, 且主要为个案报道和病例系列, 因此临床医师对其认识还不充分。近年来, 随着支气管镜技术的广泛应用, 儿童闭塞性支气管炎的诊断率较既往有所增加, 闭塞性支气管炎也越来越受到人们的关注。现对其病因、病理、临床表现、诊断及治疗等方面作一综述。

## 2. 病因

从现有报道来看, 闭塞性支气管炎的病因并不唯一, 可以是感染性的, 也可以是非感染性的。但最主要的病因仍是感染, 此外还包括 Stevens-Johnson 综合征、肺移植或胃食管返流、肺囊性纤维化以及特发性肺炎综合征等。

### 2.1. 感染

目前报道的儿童闭塞性支气管炎病例中, 感染是最多见的病因, 且其多继发于重症肺炎后。其中肺炎支原体感染最为多见, 其它病毒、细菌等也可能是导致闭塞性支气管炎的病原体之一。

在刘君辉等[2]的研究中, 纳入的 16 例患儿全部存在肺炎支原体感染。刘顺英等[3]、韩青等[4]的研究中, 被报道的患儿也均存在肺炎支原体感染。而在 Qi Cheng 等[5]的研究中, 有 65 例患儿为肺炎支原体感染。在 Chao Sun 等[6]的研究中, 31 例闭塞性支气管炎的患儿中有 16 例诊断为腺病毒感染。在 Govaere 等[1]的研究中, 从患儿的支气管灌洗液中分离出流感嗜血杆菌和卡他莫拉菌。

混合感染在儿童闭塞性支气管炎的病史中是常见的。在刘君辉等[2]的研究中, 纳入的 16 例患儿同时合并肺炎衣原体感染的有 8 例, 合并麻疹病毒、乙型流感病毒感染的各 2 例, 合并 EB 病毒感染 1 例, 合并肺炎链球菌感染 1 例。在 Qi Cheng 等[5]的研究中, 存在混合感染的有 28 例。

在既往报道中, 有成人患者在巨细胞病毒肺炎后发生闭塞性支气管炎[7], 肺炎衣原体[8]、甲型流感病毒[9]等也与闭塞性支气管炎的发生有关, 但在儿童中尚无相关报道。

## 2.2. Stevens-Johnson 综合征(Stevens-Johnson Syndrome, SJS)

Stevens-Johnson 综合征又称重症渗出性多形红斑, 是一种与免疫有关的急性非化脓性炎症, 主要累及皮肤和黏膜, 严重者可致多器官损害。有文献报道[10] [11] [12] [13], 闭塞性支气管炎可能作为 SJS 的长期后遗症出现。目前报道的 SJS 病例中, 一例可能与肺炎支原体感染有关[14], 因肺炎支原体感染后可能继发闭塞性支气管炎, 故该例患儿发生闭塞性支气管炎是否与 SJS 有关尚不能确定。一例由药物(拉莫三嗪)诱发 SJS [12], 另三例可能与其他因素相关[13] [15] [16] [17]。在成人中也有 Stevens-Johnson 综合征后继发闭塞性支气管炎的报道[7]。

## 2.3. 肺移植后或胃食管返流

在 Tsuchida M 等[18]的病例报道中, 患儿在肺移植手术后或胃食管返流后出现了闭塞性支气管炎, 因此认为其可能是儿童闭塞性支气管炎的病因之一, 但除此之外无更多报道探索肺移植与闭塞性支气管炎的相关性。

## 2.4. 其他

在成人闭塞性支气管炎的报道中, 肺囊性纤维化以及特发性肺炎综合征也是导致闭塞性支气管炎病因之一, 但尚不清楚这两种疾病与闭塞性支气管炎发病的关系[7] [19], 且在儿童中尚无类似报道。以及成人在长期吸入粉尘后导致的闭塞性支气管炎的报道[20]。

## 3. 病理与发病机制

闭塞性支气管炎是一种因纤维组织增生从而阻塞气道的慢性气流阻塞综合征, 其特征性病理改变包括: 1) 慢性炎症细胞浸润, 2) 腺体、平滑肌细胞、胶原及纤维组织增生, 3) 含软骨的中小支气管管腔狭窄或完全闭塞、近端支气管扩张, 4) 肺不张、肺叶塌陷等。

既往报道[7] [10] [21] [22] [23] [24] [25]提出闭塞性支气管炎的病理机制可能有二: 一是病变部位肉芽、纤维组织增生过多阻塞管腔, 二是肉芽纤维增生并瘢痕化使管腔收缩变形逐渐狭窄至最终闭塞。但支气管镜下不能分辨管腔闭塞是哪一种病理机制或其它机制所致。由于远端支气管闭塞, 近端支气管可以出现扩张表现, 但并不是所有病例都出现支气管扩张, 具体原因尚需进一步探究[26]。

有研究[12] [22] [27]认为感染相关的闭塞性支气管炎发病机制可能与病原体的直接损伤及免疫介导的损伤有关。如肺炎支原体进入气道后可以通过黏附作用以及释放毒素、代谢产物等直接损伤支气管上皮, 也可以通过诱发免疫介导机制加重支气管上皮的损伤[28]。在损伤修复过程中, 长时间的炎症细胞浸润, 逐渐导致肉芽组织及纤维组织增生, 最终使支气管管腔闭塞。其它病因所致的闭塞性支气管炎的发病机制可能与感染性病因类似。除此之外, 是否存在其它发病机制尚不清楚, 还需进一步研究探索。

既往研究中[7]有 3 例肺囊性纤维化病的成人患者发生闭塞性支气管炎的报道, 该报道提出其可能的机制是局部刺激产生肉芽性息肉, 增生形成部分或完全阻塞的膜。

## 4. 临床表现

闭塞性支气管炎主要的临床表现为咳嗽、气促、喘息、呼吸困难、三凹征等常见的呼吸道症状体征, 其中, 肺部听诊的患侧管状呼吸音可能是其较有特征性的表现[29] [30]。由于肺炎支原体感染病例较多见, 还具有肺炎支原体感染的剧烈干咳、高热等表现[3]。此外, 肺不张及代偿性肺气肿后导致的双侧胸廓不对称也较多见。严重可表现为 Swyer-James-MacLeod 综合征[31]。闭塞性支气管炎起病常较急, 但病程一般较长, 可达数月甚至数年[1] [3]。长期缺氧导致杵状指(趾)以及活动耐量下降也有提及[4] [24]。

## 5. 诊断

闭塞性支气管炎的诊断目前主要依赖于临床表现、影像学改变和支气管镜下发现。在早期研究中[10] [21] [23], 只能通过肺组织病理检查发现含软骨的中小支气管管腔发生闭塞来明确诊断。随着支气管镜技术的发展, 逐渐将支气管镜下见到管腔闭塞作为闭塞性支气管炎的主要诊断标准, 并且对于所有怀疑闭塞性支气管炎的患儿均应尽早完善支气管镜检查并定期复查[2] [4] [22] [25] [29] [32]。此外, 将临床存在气促、呼吸困难等症状, 体检发现患侧胸廓塌陷、闻及管状呼吸音等体征, 影像学发现支气管扩张、肺不张等表现以及病理检查提示含软骨的中小支气管管腔闭塞作为诊断标准之一[2] [4] [22]。由于肺组织活体活检损伤较大, 目前较少完善此检查。肺功能检查也可作为辅助诊断的措施之一[2]。

总结目前相关研究中闭塞性支气管炎的诊断标准如下[2] [4] [22] [29]:

1) 主要标准: ① 支气管镜下见明确中小支气管管腔闭塞; ② 病理检查提示含软骨的中小支气管管腔闭塞。

2) 次要标准: ① 多发生于重症肺炎后, 病原体以肺炎支原体及病毒常见; ② 反复或者持续性咳嗽、气促、喘息、呼吸困难、发热等表现, 支气管扩张剂无效; ③ 体检发现三凹征, 患侧胸廓塌陷, 可闻及管状呼吸音, 健侧胸廓饱满, 叩诊呈过清音等表现; ④ 影像学特点为大气道通畅, 患侧支气管扩张扭曲, 肺实变, 支气管空气征, 节段性、大叶性或单侧肺不张, 健侧肺透光度增加, 代偿性肺气肿等; ⑤ 排除其他引起咳嗽、气促、喘息等症状的阻塞性疾病, 如支气管哮喘、先天性支气管肺发育异常、异物吸入等。

如果符合主要标准中的一项, 并具备次要标准中第⑤项标准, 可以作出闭塞性支气管炎的临床诊断。若符合次要标准①②③④中任一项, 可行支气管镜检查进一步诊治。

## 6. 治疗

闭塞性支气管炎治疗不成功可能是由于早期诊断错误或诊断过晚, 未及时应用有效治疗, 不可逆的肉芽组织及纤维组织增生导致的气道阻塞已经存在。早期阶段是临床治疗的关键时期, 但目前尚没有世界公认的闭塞性支气管炎治疗准则。

以往研究中应用以下治疗措施: 1) 抗生素: 应用大环内酯类或有效的抗病毒药物等可能早期阻止病原体对支气管的持续损伤, 从而阻止发展为气道狭窄甚至闭塞[2] [22] [29]。2) 糖皮质激素: 可能减轻气道炎性浸润, 抑制纤维组织增生, 从而达到治疗的目的, 目前在闭塞性细支气管炎的治疗中有重要意义, 但对闭塞性支气管炎的治疗目前尚没有研究证据证明[2] [3] [24]。3) 支气管扩张剂: 对气道本身的改变可能没有治疗作用, 但可以通过扩展支气管, 改善气流受限的症状, 提高患者的生活质量[24] [30] [32]。4) 肺部理疗: 长期的气道炎性浸润和气道狭窄可能使气道内分泌物增加且排出困难, 从而形成黏液栓阻塞气道, 进一步加重气道阻塞及气流受限。有效的肺部理疗可以减轻气道反应, 帮助排出分泌物, 达到一定的治疗效果[29]。5) 氧疗: 慢性气道阻塞常常导致患者缺氧, 可通过氧疗改善缺氧[24]。6) 支气管镜下灌洗及介入治疗: 早期支气管镜下灌洗治疗可能减轻气道炎性浸润, 而在纤维组织增生阻塞气道后, 也可通过支气管镜下介入治疗去除增生组织, 扩张阻塞部位, 畅通气道[2] [3] [22] [29]。7) 病因治疗: 基于 Stevens-Johnson 综合征、肺囊性纤维化等疾病的闭塞性支气管炎, 治疗原发病也是重要的一环[7] [12] [24]。8) 手术治疗: 长期的肺不张及肺塌陷可导致反复的肺部感染及健侧肺部的代偿性肺气肿。在成人研究中, 肺部发生不可逆转病变后, 肺切除术及肺移植可能是治疗的措施之一。但在儿童, 由于生长发育的影响, 不张的肺部在后期仍有复张的可能[1], 且早期报道中, 接受肺切除术的一些患儿的预后没有显著好转[10] [24], 因此在儿童并不推荐手术治疗。



## 7. 总结

闭塞性支气管炎的病因多样, 发生机制尚不能确定。其多继发于肺部感染后, 临床表现无特异性, 因此病初易误诊、漏诊。目前闭塞性支气管炎的诊断主要依据支气管镜下所见, 且尚无公认的治疗方案。其预后不确定, 可能与病因、疾病发展速度及早期对症的治疗措施相关。闭塞性支气管炎的病程长, 需长期随访, 通过临床表现、肺功能及胸部影像学检查等评估患儿情况, 并利用激素、支气管扩张剂、肺部理疗及氧疗等治疗改善患儿预后, 提高患儿生活质量。

## 参考文献

- [1] Govaere, E., Van Raemdonck, D., Devlieger, H., Smet, M.H., Verbeken, E., Proesmans, M., *et al.* (2005) Massive Lung Collapse with Partial Resolution after Several Years: A Case Report. *BMC Pediatrics* **5**, Article No. 39. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-5-39>
- [2] 刘君辉, 孟繁峥, 张俐, 梁航, 王丽娜. 儿童闭塞性支气管炎 16 例临床分析[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(2): 238-239.
- [3] 赵顺英, 马云, 张桂芳, 江载芳. 儿童重症肺炎支原体肺炎 11 例临床分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2003, 18(7): 414-416.
- [4] 韩青, 史斌, 李红霞, 唐文伟, 刘红霞, 赵德育. 儿童闭塞性支气管炎合并闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎一例并文献复习[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(7): 523-526.
- [5] Cheng, Q., Zhang, H., Shang, Y., Zhao, Y., Zhang, Y., Zhuang, D., *et al.* (2021) Clinical Features and Risk Factors Analysis of Bronchitis Obliterans Due to Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children: A Nomogram Prediction Model. *BMC Infectious Diseases*, **21**, Article No. 1085. <https://doi.org/10.21037/tp-20-272>
- [6] Sun, C., Yan, S., Jiang, K., Wang, C. and Dong, X.A (2021) A Preliminary Nomogram Constructed for Early Diagnosis of Bronchitis Obliterans in Children with Severe Pneumonia. *Translational Pediatrics*, **10**, 485-493. <https://doi.org/10.21037/tp-20-272>
- [7] Colin, A.A., Tsiligiannis, T., Nosé, V. and Waltz, D.A. (2006) Membranous obliterative Bronchitis: A Proposed Unifying Model. *Pediatric Pulmonology*, **41**, 126-132. <https://doi.org/10.1002/ppul.20348>
- [8] Andersen, P. (1998) Pathogenesis of Lower Respiratory Tract Infections Due to *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Legionella* and Viruses. *Thorax*, **53**, 302-307. <https://doi.org/10.1136/thx.53.4.302>
- [9] Quizon, A., Minic, P., Pohunek, P., Tal, A. and Colin, A.A. (2014) Obliterative Lower Airway Lesions in Childhood: Bronchoscopic Diagnosis and Clinical Spectrum. *Pediatric Pulmonology*, **49**, E27-E34. <https://doi.org/10.1002/ppul.22775>
- [10] Edwards, C., Penny, M. and Newman, J. (1983) *Mycoplasma pneumoniae*, Stevens-Johnson Syndrome, and Chronic Obliterative Bronchitis. *Thorax*, **38**, 867-869. <https://doi.org/10.1136/thx.38.11.867>
- [11] Raos, M., Kovac, K., Bela-Klancir, S., *et al.* (1999) Obliterative Bronchitis in a Girl with Thrombocytopenia-Absent Radius (TAR) Syndrome. *Paediatrica Croatica*, **43**, 153-155.
- [12] Wang, W.P., Ni, Y.F., Wei, Y.N., Li, X.F., Cheng, Q.S. and Lu, Q. (2015) Bronchiolitis Obliterans Complicating a Pneumothorax after Stevens-Johnson Syndrome Induced by Lamotrigine. *Journal of the Formosan Medical Association*, **114**, 285-289. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2012.02.026>
- [13] Tsunoda, N., Iwanaga, T., Saito, T., Kitamura, S. and Saito, K. (1990) Rapidly Progressive Bronchiolitis Obliterans Associated with Stevens-Johnson Syndrome. *Chest*, **98**, 243-245. <https://doi.org/10.1378/chest.98.1.243>
- [14] Ezmigna, D. and Abu-Hasan, M. (2017) Bronchiolitis Obliterans Following Steven Johnson Syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **195**, Article No. A6161.
- [15] Hamberger, E. and Tracy, M. (2018) Un-Even Steven: An Unusual Complication of Stevens-Johnson Syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **197**, Article No. A5653.
- [16] Yatsunami, J., Nakanishi, Y. and Matsuki, H, Wakamatsu, K., Takayama, K., Kawasaki, M., *et al.* (1995) Chronic Bronchobronchiolitis Obliterans Associated with Stevens-Johnson Syndrome. *Internal Medicine*, **34**, 772-775. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.34.772>
- [17] Canavan, T.N., Mathes, E.F., Frieden, I. and Shinkai, K. (2015) *Mycoplasma pneumoniae*-Induced Rash and Mucositis as a Syndrome Distinct from Stevens-Johnson Syndrome and Erythema Multiforme: A Systematic Review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **72**, 239-245.E4. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.06.026>
- [18] Tsuchida, M., Hashimoto, T., Shinohara, H., Koike, T., Aoki, T., Hayashi, J., *et al.* (2007) Gastroesophageal Reflux as

- a Cause of Pulmonary Dysfunction after Lung Transplantation. *Kyobu Geka*, **60**, 999-1004.
- [19] Koinuma, T., Nunomiya, S., Wada, M., Koyama, K. and Suzuki, T. (2014) Concurrent Treatment with a Tumor Necrosis Factor-Alpha Inhibitor and Veno-Venous Extracorporeal Membrane Oxygenation in a Post-Hematopoietic Stem Cell Transplant Patient with Idiopathic Pneumonia Syndrome: A Case Report. *Journal of Intensive Care*, **2**, Article No. 48. <https://doi.org/10.1186/s40560-014-0048-1>
- [20] Meysman, M., Monsieur, I., Noppen, M. and Vincken W. (2000) Localised Obliterative Bronchitis Due to Non-Occupational Mineral Dust Inhalation. *Acta Clinica Belgica*, **55**, 341-343. <https://doi.org/10.1080/17843286.2000.11772035>
- [21] Azizirad, H., Polgar, G., Borns, P.F. and Chatten, J. (1975) Bronchiolitis Obliterans. *Clinical Pediatrics*, **14**, 572-584. <https://doi.org/10.1177/000992287501400610>
- [22] 易茜, 吴毅, 李媛媛, 田小银, 张光莉, 谢晓虹, 等. 肺炎支原体肺炎闭塞性支气管炎 1 例报告并文献复习[J]. 临床儿科杂志, 2019, 37(6): 423-426.
- [23] Kargi, H.A. and Kuhn 3rd., C. (1988) Bronchiolitis Obliterans. Unilateral Fibrous Obliteration of the Lumen of Bronchi with Atelectasis. *Chest*, **93**, 1107-1108. <https://doi.org/10.1378/chest.93.5.1107>
- [24] Perlman, E.J., Lederman, H.M., Taylor, G.A., Fasano, M.B., Loughlin, G.M. and Zeitlin, P.L. (1993) "Bronchitis" Obliterans and Prolonged Transient Hypogammaglobulinemia in a Child. *Pediatric Pulmonology*, **16**, 375-379. <https://doi.org/10.1002/ppul.1950160610>
- [25] Medrek, S., Bandi, V., Xu, Y., Sarkar, P., Guy, E. and Kao, C. (2017) Fatal Progressive Membranous Obliterative Bronchitis: A Sequela of Influenza? *Journal of Bronchology & Interventional Pulmonology*, **24**, 88-91. <https://doi.org/10.1097/LBR.0000000000000353>
- [26] Chang, A.B., Boyce, N.C., Masters, I.B., Torzillo, P.J. and Masel, J.P. (2002) Bronchoscopic Findings in Children with Non-Cystic Fibrosis Chronic Suppurative Lung Disease. *Thorax*, **57**, 935-938. <https://doi.org/10.1136/thorax.57.11.935>
- [27] Leong, M.A., Nachajon, R., Ruchelli, E. and Allen, J.L. (1997) Bronchitis Obliterans Due to *Mycoplasma pneumoniae*. *Pediatric Pulmonology*, **23**, 375-381. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-0496\(199705\)23:5%3C375::AID-PPUL10%3E3.0.CO;2-2](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-0496(199705)23:5%3C375::AID-PPUL10%3E3.0.CO;2-2)
- [28] He, J., Liu, M., Ye, Z., Tan, T., Liu, X., You, X., et al. (2016) Insights into the Pathogenesis of *Mycoplasma pneumoniae* (Review). *Molecular Medicine Reports*, **14**, 4030-4036. <https://doi.org/10.3892/mmr.2016.5765>
- [29] 王静, 杨燕, 赵顺英. 闭塞性支气管炎二例及文献复习[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(10): 764-766.
- [30] 林晓彦, 黄先玫. 闭塞性支气管炎 1 例[J]. 浙江实用医学, 2012, 17(5): 387-388.
- [31] Omar, M., Saeed, M.A. and Patil, A. (2019) Swyer-James-Macleod Syndrome: Case Report and Brief Literature Review. *South Dakota Medicine*, **72**, 518-520.
- [32] Hidalgo Santos, A.D., Encarnación Martínez, J., Gutiérrez San Román, C., et al. (2017) Bronchitis Obliterans Due to Influenza B Pneumonia Complicated with Staphylococcus aureus Infection. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, **53**, 463-464. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2017.05.015>