

# 儿童肺炎支原体肺炎所致血栓1例并文献复习

刘孟琦<sup>1,2</sup>, 孙彩虹<sup>3</sup>, 管仁政<sup>2</sup>, 徐雷<sup>2</sup>, 曲政海<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>青岛大学, 山东 青岛

<sup>2</sup>青岛大学附属医院儿科, 山东 青岛

<sup>3</sup>滨州医学院烟台附属医院儿科, 山东 烟台

收稿日期: 2022年10月18日; 录用日期: 2022年11月12日; 发布日期: 2022年11月22日

## 摘要

目的: 探讨儿童肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae pneumonia*, MPP)所致血栓的临床特点、发病机制及诊疗方法。方法: 回顾1例儿童MPP合并血栓的资料, 分析国内外数据库中相关病例。结果: 患儿女, 6岁, 因为发热、咳嗽8天, 腹痛半天入院, 肺炎支原体抗体滴度  $\geq 1:320$ , C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)及D-二聚体升高、抗心磷脂抗体(anticardiolipin antibody, ACA)阳性, 胸部CT示右肺实变合并胸腔积液, 消化系统彩色多普勒超声未见明显异常, 临床诊断重症MPP, 治疗至病程第26天体温正常, 但右肺呼吸音仍低, 伴间断腹痛, 胸腹部增强CT发现右侧头臂静脉血栓及脾梗死, 经治疗, CRP、D-二聚体下降, ACA转阴, 头臂静脉血栓消失, 脾梗死范围较前缩小。回顾复习88例相关病例: 男57例, 女31例, 中位年龄7.0岁; 发现血栓的中位时间在病程第10.5天; 69.57% (16/23)为难治性MPP; 70.90% (56/79)合并肺实变及胸腔积液。42例治疗后复查影像学检查发现, 35例血栓消失, 7例血栓缩小; 余46例未复查影像学检查, 其中17例临床好转, 12例临床痊愈, 11例预后不详, 3例预后不良, 3例死亡。CRP、D-二聚体均水平均有下降, ACA阳性者均转阴。结论: 对于MPP患儿, 尤其合并肺实变及胸腔积液者, 应密切监测CRP、D-二聚体、ACA的变化, 彩色多普勒超声、增强CT、CT血管造影、核磁共振、血管造影等影像学检查有利于尽早发现不同部位血栓, 及时抗感染、抗炎、抗免疫、抗凝、抗血小板聚集治疗, 预后多良好。

## 关键词

肺炎支原体肺炎, 血栓, 儿童

# Thromboembolism Induced by *Mycoplasma Pneumoniae* in Children: A Case Report and Literature Review

Mengqi Liu<sup>1,2</sup>, Caihong Sun<sup>3</sup>, Renzheng Guan<sup>2</sup>, Lei Xu<sup>2</sup>, Zhenghai Qu<sup>2\*</sup>

\*通讯作者 Email: quzhenghai@163.com

文章引用: 刘孟琦, 孙彩虹, 管仁政, 徐雷, 曲政海. 儿童肺炎支原体肺炎所致血栓 1 例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2022, 12(11): 10489-10496. DOI: 10.12677/acm.2022.12111511

<sup>1</sup>University of Qingdao, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Department of Pediatrics, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>3</sup>Department of Pediatrics, Yantai Affiliated Hospital of Binzhou Medical University, Yantai Shandong

Received: Oct. 18<sup>th</sup>, 2022; accepted: Nov. 12<sup>th</sup>, 2022; published: Nov. 22<sup>nd</sup>, 2022

## Abstract

**Objective:** To explore the clinical characteristics, pathogenesis, diagnosis, and treatment of thrombus caused by mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) in children. **Methods:** The clinical data of one child's MPP with thrombosis complication was retrospectively evaluated. Then, domestic and foreign cases of thrombus caused by MPP in children were searched and analyzed. **Results:** A 6-year-old girl was hospitalized because of a fever, coughing for eight days, and abdominal pain for half a day. Her serum mycoplasma pneumoniae (MP) antibody titer was higher than 1:320, CRP and D-dimer were significantly increased, and anti-cardiolipin antibody (ACA) was positive. A CT scan showed a large area of inflammatory consolidation and pleural effusion in the right lung. Color doppler ultrasound of the digestive system was negative. The diagnosis was severe MPP. The body temperature was normal until the 26th day of the course of the disease, but the right lung breath sounds were still low and the abdominal area had occasional pain. The right side of the head arm vein and splenic infarction were found by chest and abdomen enhanced CT scan. In the treatment, CRP and D-dimer were decreased and ACA turned negative while head, arm and vein thrombosis disappeared. At the same time, the extent of splenic infarction was reduced. A total of 88 cases were reviewed, including 57 males and 31 females, with a median age of 7.0 years. The median time of thrombosis was 10.5 days. The proportion of Refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia (RMPP) was 69.57% (16/23) and the MPP complicated with lung consolidation and pleural effusion was 70.9% (56/79). The imaging examination of 42 cases after treatment showed that 35 cases of thrombus disappeared while 7 cases of thrombus were reduced. The remaining 46 cases were not subjected to imaging examination, with 17 cases clinically improved, 12 cases clinically cured, 11 with unknown prognosis, 3 with poor prognosis, and 3 cases died. In all cases, CRP and D-dimer levels decreased, and ACA positive patients turned negative. **Conclusions:** Children with MPP, particularly MPP with pulmonary consolidation, and pleural effusion, should be closely monitored for CRP, D-dimer and ACA. For early detection of the thrombosis, color doppler ultrasound, enhanced CT, CT angiography, MRI, and angiography imaging should be used. With timely treatment of anti-infection, anti-inflammatory, immune, anticoagulation, and antiplatelet aggregation, more than a good prognosis can be expected.

## Keywords

Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia, Thrombosis, Children

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

肺炎支原体肺炎(mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)是学龄期儿童常见的社区获得性肺炎(communitary-acquired pneumonia, CAP)之一, 有周期性流行的特点, 近年来, 其发病率有所增高[1]。肺炎

支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)感染不仅可出现呼吸系统表现,高达 45.70%的患儿可以有皮肤黏膜、心血管系统、血液系统、神经系统、消化系统等肺外表现[2]。近年来越来越多的临床报道显示血栓是儿童 MPP 的重要肺外表现之一[3]。儿童血栓临床表现不典型,据一项来自北京儿童医院 43 例 MPP 相关血栓形成患儿的病历报道,有 35.00% MP 感染合并血管栓塞,但无明显症状[4],且因儿童表达能力有限,故儿童 MPP 合并血栓的早期识别较为困难。本文通过分析 1 例 MPP 合并头臂静脉血栓、脾动脉血栓所致脾梗死患儿的临床资料,同时复习国内外儿童 MPP 合并血栓的病例,探讨其临床特点、发病机制及诊疗方法,以提高儿科医生对本病的认识。

## 2. 临床资料

### 2.1. 一般资料

患儿女,6 岁,因“发热、咳嗽 8 天,腹痛半天。”入院。患儿于 8 天前无明显诱因出现发热,热峰 41.0℃,4~5 次/天,伴阵发性刺激性干咳,无喘憋,查血常规基本正常,C 反应蛋白 39.60 mg/L,MP IgM 抗体阳性,胸部 CT 示右肺上叶大叶性实变,右侧胸腔积液,临床诊断 MPP,给予静滴阿奇霉素 2 天,症状无明显好转,半天前出现腹痛,持续隐痛,未予特殊处理。查体:神志清,精神一般,咽部充血,呼吸 32 次/分,右肺上叶叩诊浊音,呼吸音低,腹软,未触及包块,无压痛及反跳痛,余查体未见明显异常。入院后完善血常规: D-二聚体 15.20 mg/L (<0.50 mg/L),纤维蛋白原、凝血酶原时间、活化部分凝血酶原时间及凝血酶时间无异常; MP 抗体阳性,滴度  $\geq 1:320$ ; 结核感染 T 细胞检测、血培养阴性,尿便常规未见明显异常,初步诊断为 MPP (重症)。

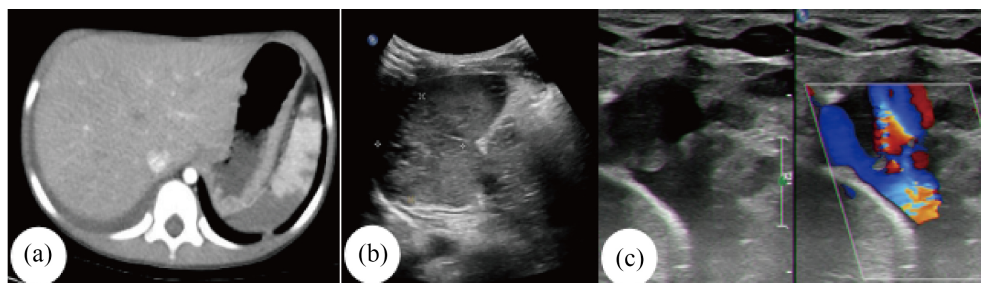
### 2.2. 治疗及转归

入院后,予对症治疗,静滴阿奇霉素抗感染、甲泼尼龙 1 mg/(kg·d)非特异性抗炎、皮下注射低分子肝素钠 50 IU/(kg·d)预防性抗凝。患儿腹痛加重,具体部位及性质描述不清,行腹部超声未见明显异常,未予特殊处理。入院第 3 天,行纤维支气管镜检查,肺泡灌洗液呼吸道细菌基因快速检测示 MP DNA 阳性。入院第 5 天,患儿发热仍有反复,咳嗽重,精神差,加用丙种球蛋白 1 g/(kg·d)治疗 2 天。入院第 8 天,右肺呼吸音仍低,腹痛持续,行胸腹部 CT 增强扫描示右肺大叶性实变影、双侧胸腔积液、右头臂静脉内低密度灶、脾内多发低密度灶(图 1(a)); 脾脏超声示脾内回声欠均匀,见数个回声减低区(3.50 cm × 4.10 cm、1.80 cm × 1.60 cm),局部血流信号略稀疏(图 1(b)); 颈部超声示右侧头臂静脉外侧壁见中等回声,大小 1.36 cm × 0.66 cm; 血流充盈缺损(图 1(c)); 诊断“脾梗死、头臂静脉血栓”。查抗心磷脂抗体(anticardiolipin antibody, ACA) IgM、IgG 阳性,将低分子肝素钠加量至 100.00 IU/(kg·d)抗凝治疗。入院第 11 天复查血小板  $721.00 \times 10^9/L$ ,呈进行性升高,遂予阿司匹林 3.00 mg/(kg·d)抗血小板凝集治疗。入院第 18 天,患儿体温趋于正常,右肺上叶呼吸音仍低,遂行第 2 次纤维支气管镜检查并予灌洗,提示支气管内膜炎症较前明显好转,无明显痰栓堵塞。入院第 20 天,复查血小板计数  $602.00 \times 10^9/L$ ; CRP < 0.05 mg/L; D-二聚体 2.27 mg/L; ACA 转阴; 胸部 DR 正位示右肺上野炎症较前缩小,胸腔积液消失; 颈部彩超示右侧头臂静脉血栓较前缩小(0.51 cm × 0.23 cm); 脾脏彩超示脾梗死范围较前缩小(3.10 cm × 4.30 m、1.30 cm × 1.10 cm),故停用低分子肝素钠(共 10 天)。出院口服阿奇霉素 2 疗程抗感染及阿司匹林抗血小板聚集治疗。出院 2 周后门诊复查血小板、D-二聚体正常、胸片较前明显好转,颈部超声提示头臂静脉血栓消失,停用阿司匹林。

## 3. 文献复习

以“肺炎支原体、血栓”为检索词,检索词限定在主题、关键词、篇关摘、篇名、摘要中,时间限

定在建库至 2022 年 3 月进行检索,在中国知网、万方数据库、维普数据库及中国生物医学文献数据库中检索中文文献。以“mycoplasma pneumoniae pneumonia、mycoplasma pneumoniae infection”和“thrombosis、embolism、embolus、obstruction、occlusion”为检索词,在 Pubmed、Web of Science 数据库中,检索年龄限定在出生至 18 岁,时间限定在建库至 2022 年 3 月进行检索。共检索到 88 例相对完整的相关临床资料。



**Figure 1.** Imaging manifestations of splenic infarction and right brachiocephalic vein thrombosis. (a) Abdominal enhanced CT: Multiple low-density shadows in the spleen; (b) Color doppler ultrasound of spleen: The echo in the spleen is not uniform; (c) Color doppler ultrasound of the neck: Moderate echo was observed in the right clavicular brachiocephalic vein, the filling defect of blood flow was observed  
**图 1.** 脾梗死及右侧头臂静脉血栓影像学表现。(a) 腹部增强 CT: 脾内多发低密度灶; (b) 脾脏彩色多普勒超声: 脾内回声欠均匀; (c) 颈部彩色多普勒超声: 右侧锁头臂静脉见中等回声, 血流充盈缺损

## 4. 结果

### 4.1. 一般特征

88 例 MPP 合并血栓病例, 年龄分布在 3~14 岁, 中位年龄 7.0 岁; 男 57 例, 女 31 例。难治性 MPP 占 69.57% (16/23), 非难治性 MPP 占 30.43% (7/23)。动脉血栓 41 例, 静脉血栓 10 例, 心脏血栓 14 例, 余 23 例为混合受累。血栓在病程第 2~28 天被发现, 中位时间为第 10.50 天, 难治性 MPP 平均时间为 11.36 天, 非难治性 MPP 中位时间为 5.5 天, 动脉血栓的平均时间为 10.42 天, 静脉血栓的平均时间为 15.22 天, 心脏血栓的中位时间为 10.50 天。74.68% (59/79) 合并胸腔积液, 90.00% (72/80) 合并肺实变, 70.89% (56/79) 合并肺实变及胸腔积液。难治性 MPP 合并肺实变者占 93.75% (15/16)。

### 4.2. 临床表现

31 例肺动脉血栓, 多表现为血栓侧胸闷、剧烈疼痛, 6 例出现咯血; 17 例合并上肢或下肢静脉血栓, 多因肢体疼痛、肿胀被发现; 2 例上肢动脉血栓则表现为苍白、疼痛、皮温降低; 17 例大脑动、静脉受累, 可出现头痛、偏瘫、抽搐、失语、意识精神改变等不同表现; 1 例眼动脉血栓患儿表现为失明; 6 例脾动脉血栓患儿均有左上腹疼痛的表现; 1 例肾动脉血栓者表现为下腹部疼痛; 颈动脉、椎动脉、颈静脉、肺静脉血栓无明显表现。

### 4.3. 辅助检查

88 例中, 不同部位的血栓或栓塞通过以下影像学检查发现: 84.21% (16/19) 上下肢动静脉血栓通过血管超声发现, 15.79% (3/19) 由血管造影明确诊断; 66.67% (14/21) 头颈部血栓通过颅脑静脉、动脉磁共振血管成像(MRA、MRV)诊断, 9.52% (2/21) 通过头颅 CT 血管造影检查协助诊断, 23.81% (5/21) 通过颅脑磁共振初步诊断; 27 例心脏血栓均通过心脏超声发现; 肺、腹部血栓多通过 CT 血管造影明确栓塞情况。



#### 4.4. 实验室检查

本研究 88 例患儿中, 38 例进行了 ACA IgM/IgG 的检测, 其中 65.79% (25/38) 为阳性, 后期复查均转阴; 75 例进行了 D-二聚体检测, 其中 93.33% (70/75) 升高, 6.67% (5/75) 正常, 后期复查均下降; 23 例进行了蛋白 S 活性检测, 其中 56.52% (13/23) 活性正常, 43.48% (10/23) 降低; 25 例进行了蛋白 C 活性检测, 其中 88.00% (22/25) 活性正常, 8.00% (2/25) 降低, 4.00% (1/25) 升高。另外, 我们还对 CRP 水平进行统计, 其中有 73 例进行 CRP 检测的患儿中, 91.78% (67/73) 均  $>5.00$  mg/L, 治疗后复查均下降。41 例进行了 AT-III 活性检测, 均处于正常范围。

#### 4.5. 治疗及转归

88 例患儿在抗支原体感染及对症治疗的基础上, 2 例(脑动脉血栓)未行抗血栓治疗, 其临床症状好转, 6 例(5 例右心室血栓、1 例右下肢动脉血栓)行手术取栓后血栓均消失; 3 例(2 例颈动脉合并脑动脉血栓、1 例下肢动脉血栓)经溶栓治疗后临床症状好转; 余 77 例予抗凝、(或)抗血小板凝集治疗, 其中 36 例治疗后行血栓相关影像学检查, 29 例血栓完全消失, 7 例血栓缩小; 41 例未复查影像学检查者, 12 例临床症状好转, 12 例临床症状痊愈, 11 例转归不详, 1 例视网膜中央动脉栓塞的患儿经抗凝、强的松、丙种免疫球蛋白治疗, 效果欠佳, 最终左眼失明; 1 例并发基底动脉尖综合症的患儿, 经抗凝、抗血小板凝集、激素抗炎抑制免疫反应、免疫球蛋白、高压氧及进行康复训练等治疗 3 个月后, 仍不能睁眼, 无法用语言表达交流; 1 例右侧椎动脉、基底动脉、双侧远端颈内动脉和大脑中动脉血栓患儿, 经抗凝、强的松、丙种免疫球蛋白治疗后仍不能下床。2 例肺动脉血栓合并下肢静脉血栓和 1 例颈动脉合并椎动脉血栓患儿, 因病情较重, 治疗无效死亡。

### 5. 讨论

MPP 作为儿童呼吸道感染的重要病原微生物之一, 除侵犯呼吸系统引起 MPP 外, 还可引起严重的肺外并发症。其中 MPP 合并血栓的报道逐渐增多, 但未曾有人对其特点进行大规模总结归纳, 因此, 本文通过报道我院 1 例 MPP 合并血栓病例并复习 88 例既往报道的临床资料, 对一般特征、临床特点及诊疗方法进行整理, 对其发病机制进行初步探讨。分析发现, 88 例 MPP 合并血栓多发生在学龄期及学龄前期(61.40%), 与 MPP 的好发年龄相符[5]; 男童较女童多, 但由于样本例数少, 尚不具有统计学意义。难治性 MPP 合并血栓者较非难治性 MPP 所占比例大且出现血栓时间晚; 动脉受累者较多且出现时间早; 多数 MPP 合并血栓者有胸腔积液和(或)肺实变[6]。血栓可以出现在身体的任何部位, 如头、颈部、肺、心脏、脾、肾、肠系膜、四肢等。

CRP 是反应炎症反应程度、判断感染和组织损伤的炎症因子[7], 血栓出现的时间一般在咳嗽、喘息等呼吸道症状的第 5~24 天, 此时为细胞因子及炎症因子产生的高峰期[8] [9], 本研究发现, 91.78% (67/73) 的患儿 CRP 均有升高( $>5$  mg/dL)。交联型纤维蛋白经纤溶酶作用后的终末产物为 D-二聚体, 是提示血栓存在的一个重要指标, 阴性结果可以 100% 排除肺栓塞, 阳性结果则不具有特异性[10], 本次检索发现, 75 例进行 D-二聚体检测的患儿中, 70 例水平升高, 仅 5 例水平正常。整理检索的文献发现, D-二聚体水平升高( $>0.50$  mg/L)者也占到了 93.33% (70/75)。ACA 是唯一一个目前已知可直接诱发血液高凝状态的抗体[11], 本研究中 ACA 的阳性率为 65.79% (25/38), 经抗感染、抗凝、抗血小板、溶栓等治疗后转阴。

当患儿的临床症状、体征和检验结果提示有血栓栓塞可能时, 应尽早行影像学检查协助诊断。88 例患儿中, 以肺动脉血栓(35/88)、心脏血栓(27/88)、下肢静脉血栓(17/88)、脑动脉血栓(15/88)最为常见。血管造影为临床上诊断血栓的金标准, 因其为有创操作、经过肾脏排泄且其造影剂常有过敏的风险[12], 在儿童患者中应用较少, 对临床怀疑存在血栓的患儿应选择更适合的检查方式。针对肺动脉血栓, 胸部

CT 强化检查以其无创、准确率高等特点,目前在临床诊断肺栓塞中得到了广泛应用。多层螺旋 CT 强化扫描具有覆盖范围大,对比剂强化效果好,图像分辨率高、清晰等优势,可直接显示肺段血管的充盈情况,对血栓位置、形态及管壁关系清楚显示,其诊断肺栓塞的正确率可高达 92.60% [11]。2014 年,欧洲心脏病学会第 3 版急性肺栓塞诊疗指南将多层肺动脉血管造影(CT pulmonary angiography, CTPA)列为高度怀疑肺栓塞患者的一线检查。CTPA 成像可以充分全面观察肺动脉栓子的大小、分布及范围,可综合评价肺和肺外异常病变,具有无创伤、操作后处理简便、受外界影响小、可重复性强等优点,但引起有放射性且需注入造影剂,家长接受度较低。放射性核素肺通气/灌注显像为无创检查,对肺栓塞检出具有的高敏感度,但因任何影响肺毛细血管血流灌注的因素均表现为病变区域放射性稀疏或缺损,其特异度较低。经胸彩色多普勒超声检查可直接检出右心及主肺动脉内血栓,但其检出率较低,经食管超声心动图虽然能提高检出率,但对血流动力学不稳定的肺栓塞患儿可能加重病情[13]。X 线胸片、胸部 CT 平扫可区分栓塞是否伴有梗死,但其缺乏特异性,正常仍不能除外肺栓塞可能。本研究 35 例肺动脉血栓患儿中,通过胸部 CT 增强扫描诊断的有 13 例,CTPA 诊断 20 例,通过 CT 平扫 2 例,核素扫描的诊断 1 例。心脏血栓主要通过超声心动图、心脏 CT 及心脏 MRI 等检查发现。超声心动图对心脏血栓的诊断具有重要价值,能直接显示血栓的位置、大小、数目、形态、基底部宽窄等,具有方便、快速、准确、无创的特点,对临床诊断治疗起到积极的指导作用。本研究 27 例心脏血栓患儿均可通过心脏彩色多普勒发现。彩色多普勒超声为儿童下肢静脉血栓的最佳检查方法,具有无创操作、简单快捷、安全性更高、可重复性、价格低的特点,对诊断具有很高的敏感性和特异性。现阶段研究表明彩色多普勒超声相对于血管造影的血管闭塞检出率显著增高[14]。本研究 17 例下肢静脉血栓患儿,均可通过超声被检出。对于脑动脉血栓,颅脑超声可以帮助检测颅内主要动脉血流动力学及生理参数改变,可以帮助检查大脑中、大脑前、大脑后动脉有无畸形,管径有无增宽,血流速度有无改变等,但其主观性强、定位欠佳。CT 平扫可判断颅内出血及血栓的位置,其费用低、操作便捷,此为其优势,但对于复杂病情患者而言,准确率较低。CT 血管造影(CT angiography, CTA)可显示血管与邻近结构的关系是一种简单、快速、有效、经济、无创的检查方法,但其具有放射性。磁共振成像作为神经系统病变优先选择方式,具有多序列、高软组织分辨率、耗时短等优势,可利用不同序列识别不同阶段的脑血栓,但其信号随血栓形成时间的变化而改变,检出率较低。磁共振血管成像(Magnetic Resonance Angiography, MRA)具有较高的灵敏性,可直接显示被阻塞的颅内动脉系统,多角度反映其形态及血流状态,不受血栓信号随时间变化的影响,弥补常规 MRI 的不足,但其分辨率及清晰度弱于 CTA。本研究 15 例脑动脉血栓患儿中,11 例通过 MRA 发现,3 例通过 MRI,1 例通过 CTA。

胸腔积液与肺实变为 MPP 引起机体产生剧烈炎症及免疫反应的结局之一[15]。本研究发现,74.68% (59/79)合并胸腔积液,90% (72/80)合并肺实变,肺实变合并胸腔积液者占 70.89% (56/79),难治性 MPP 合并肺实变者占 93.75% (15/16),与既往 Jinrong Liu 等人的研究相符[4]。这可能提示我们,如发现 MPP 合并胸腔积液和(或)肺实变者,应警惕有无血栓事件的发生。

目前针对 MPP 合并血栓的治疗方法,主要包括原发病治疗和抗血栓治疗。① 原发病治疗:有人提出,阿奇霉素等大环内酯类药物除有抗 MP 作用外,还具有免疫调节作用,可通过抑制宿主的免疫反应,减轻对肺外器官的损害[16] [17],作为治疗 MPP 的首选抗菌药物。糖皮质激素的强大的抗炎作用和两种球蛋白免疫调节作用,可减少 MP 对血管壁的炎症及免疫损伤。② 抗血栓治疗:主要包括抗凝、抗血小板、溶栓和手术,其中抗凝为主要手段。常用的抗凝药物有普通肝素、低分子肝素、华法林等,肝素一般使用 5 IU/(kg·d),根据凝血功能调整药物用量,使活化部分凝血活酶维持在正常值的 1.5~2.0 倍,低分子肝素钙使用 100 IU/(kg·d)皮下注射[18]。Eikelboom 等[19]在最近的研究中表明,在预防动脉粥样硬化过程中,联合应用低剂量阿司匹林和低剂量利伐沙班,较分别服用两种药物相比,静脉血栓形成的发生

率大大降低,表明抗血小板药物在静脉血栓治疗方面有一定的作用。已有文献报道低分子肝素联合阿司匹林亦用于颈动脉血栓及肺体内纤溶系统,生成纤溶酶,降解纤维蛋白原,从而达到溶解血栓的作用[20]。抗凝是血栓栓塞的基础治疗,应根据患儿的具体情况进行个体化治疗[21]。本研究对行抗凝、(或)抗血小板治疗的临床治愈、好转,血栓消失、缩小者进行分析(41例),发现其抗血栓治疗的中位时间为75天。溶栓治疗主要应用于病情严重且抗凝治疗无效者,常用的药物有尿激酶与链激酶。对于抗凝、溶栓治疗失败且血栓较大,有脱落风险者或有禁忌证者,需手术取栓[22]。

MP感染引起血栓的原因机制较为复杂,尚未明确,目前比较公认的机制有:(一)直接侵袭:Brown SM、Socan M [23] [24]等人在中风患者脑脊液中检测出了MP DNA, Higuchi ML等人在心肌梗死患者动脉粥样硬化斑块中检测到MP [25],从而推测MP可通过呼吸道上皮细胞之间的间隙进入血液,直接使局部血管内皮损伤。也有研究发现,MP的脂多糖可诱导机体单核细胞生成类似于组织因子的促凝血活性,通过激活凝血因子VII/VIIa,启动外源性凝血途径,进而引起高凝状态[26]。(二)间接损害:MP的脂蛋白和糖脂类等成分与人体器官存在部分共同抗原,可诱导机体产生相应的自身免疫性抗体(特别是ACA),可与MP结合,形成免疫复合物,激活补体,产生中性粒细胞趋化因子,吸引大量白细胞侵入病变部位,产生大量炎性介质和溶酶体酶,引起血管内皮细胞损伤,启动凝血机制,进而形成血栓[27] [28]。MP也可被免疫系统识别和递呈,激活多种免疫细胞,从而产生TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-8等细胞因子与MP毒性蛋白共同作用于内皮细胞,启动外源性凝血途径[29]。(三)其他机制:当肝细胞受到MP直接或间接免疫损伤时,AT-III和蛋白C、蛋白S等抗凝血因子的合成均会受到影响,加之MP感染后的高凝状态,更进一步促进凝血过程[30] [31]。

MPP患儿合并血栓的发生率较低,一旦发生可能致残,甚至死亡,需要儿科医师提高认识,及时发现并积极治疗。当MPP患儿合并有实变、胸腔积液并出现可疑血栓的临床表现时,应注意动态检测CRP、D-二聚体、ACA等指标,并行彩色多普勒超声、增强CT、CTA、核磁共振、血管造影等影像学检查,及时发现血栓,积极进行抗感染、抗炎、抗免疫、抗凝、抗血小板、溶栓、手术取栓等治疗,降低致残率及病死率。

## 参考文献

- [1] Rodrigues, E., Machado, A., Silva, S., *et al.* (2018) Excess Pneumonia and Influenza Hospitalizations Associated with Influenza Epidemics in Portugal from Season 1998/1999 to 2014/2015. *Influenza and Other Respiratory Viruses*, **12**, 153-160.
- [2] 王全, 蒋健飞, 赵德育. 肺炎支原体肺炎发生肺外并发症的危险因素[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(10): 749-751. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2013.10.009>
- [3] Narita, M. (2016) Classification of Extrapulmonary Manifestations Due to *Mycoplasma pneumoniae* Infection on the Basis of Possible Pathogenesis. *Frontiers in Microbiology*, **7**, Article No. 23.
- [4] Liu, J., He, R., Wu, R., *et al.* (2020) *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia Associated Thrombosis at Beijing Children's Hospital. *BMC Infectious Diseases*, **20**, Article No. 51.
- [5] 刘瀚旻, 马融. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017年制定) [J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(12): 881-885. <https://doi.org/10.19538/j.ek2017120601>
- [6] 顾海燕, 赵德育, 王全. 肺炎支原体肺炎并栓塞6例[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2016, 31(4): 288-291. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2016.04.014>
- [7] 刘娜, 马静, 孟晨, 等. 肺炎支原体感染引起儿童心脏栓塞10例临床分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(16): 1253-1256. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn101070-20200319-00453>
- [8] Nagashima, M., Higaki, T., Satoh, H., *et al.* (2010) Cardiac Thrombus Associated with *Mycoplasma pneumoniae* Infection. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, **11**, 849-851.
- [9] Bao, Y., Li, X., Wang, K., *et al.* (2016) Central Retinal Artery Occlusion and Cerebral Infarction Associated with *Mycoplasma pneumoniae* Infection in Children. *BMC Pediatrics*, **16**, Article No. 210.



- [10] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组, 中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会, 全国肺栓塞与肺血管病防治协作组. 肺血栓栓塞症诊治与预防指南[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(14): 1060-1087. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.14.007>
- [11] Afkhami, F., Shekari Khaniani, M., Farzadi, L., et al. (2014) The HLA-G 14bp Insertion/Deletion Polymorphism in Women with Recurrent Spontaneous Abortion. *Iranian Journal of Allergy, Asthma, and Immunology*, **13**, 364-369. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25150078>
- [12] 王丹. 彩色多普勒超声诊断下肢深静脉血栓的敏感性、特异性及准确率分析[J]. 承德医学院学报, 2020, 37(5): 378-381. <https://doi.org/10.15921/j.cnki.cyx.2020.05.004>
- [13] 赵倩. 肺栓塞影像学检查选择及其表现与临床应用[J]. 心电图杂志(电子版), 2015, 4(1): 13-15. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?FileName=XDTZ201501008&DbName=CJFQ2015>
- [14] 张鹏. 彩色多普勒超声检查诊断下肢深静脉血栓的准确性探讨[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(11): 15-16. <https://doi.org/10.3969/j.issn.2096-3807.2021.11.007>
- [15] 殷剑松, 万瑜, 张力文, 等. 肺炎支原体肺炎合并胸腔积液相关因素分析[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(3): 54-58. <https://doi.org/10.7619/jcmp.20210049>
- [16] 张碧丽, 刘涛. 大环内酯类抗生素的免疫调节作用研究进展[J]. 天津医药, 2013, 41(4): 395-397. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-8849.2007.24.122>
- [17] 吴银霞, 陶安倩, 陈啸洪. 大环内酯类抗生素免疫调节作用及在呼吸道疾病中的临床应用[J]. 中国新药与临床杂志, 2021, 40(10): 673-677. <https://doi.org/10.14109/j.cnki.xyylc.2021.10.01>
- [18] 易阳, 熊建新, 王涉洋. 支原体肺炎合并下肢深静脉血栓 2 例报告并文献复习[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(7): 618-620. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-3606.2015.07.005>
- [19] Eikelboom, J.W., Connolly, S.J., Bosch, J., et al. (2017) Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *The New England Journal of Medicine*, **377**, 1319-1330.
- [20] Karan, V., Vyas, D., Bohra, V., et al. (2019) Symptomatic Extracranial Carotid Artery Thrombus: An Indian Experience. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, **10**, 312-315.
- [21] Paul, M., Caitlin, A., et al. (2018) American Society of Hematology 2018 Guidelines for Management of Venous Thromboembolism: Treatment of Pediatric Venous Thromboembolism. *Blood Advances*, **2**, 3292-3316.
- [22] 李奇蕊, 袁越, 林利, 等. 肺炎支原体肺炎并发心腔内血栓二例[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(12): 950-951. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2018.12.012>
- [23] Socan, M., Ravnik, I., Bencina, D., et al. (2001) Neurological Symptoms in Patients Whose Cerebrospinal Fluid Is Culture- and/or Polymerase Chain Reaction-Positive for *Mycoplasma pneumoniae*. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, **32**, E31-E35.
- [24] Brown, S.M., Padley, S., Bush, A., et al. (2008) *Mycoplasma pneumoniae* and Pulmonary Embolism in a Child Due to Acquired Prothrombotic Factors. *Pediatric Pulmonology*, **43**, 200-202.
- [25] Higuchi, M.L., Sambiasi, N., Palomino, S., et al. (2000) Detection of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in Ruptured Atherosclerotic Plaques. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, **33**, 1023-1026.
- [26] Fumarola, D. (1997) Intravascular Coagulation and *Mycoplasma pneumoniae* Infection. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, **16**, 1012-1013.
- [27] 拜世英, 马艳红. 儿童肺炎支原体肺炎并发血栓形成的早期识别和诊治[J]. 临床儿科杂志, 2016, 34(10): 792-795. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-3606.2016.10.019>
- [28] 陈志敏, 尚云晓, 赵顺英, 等. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版) [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17): 1304-1308. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2015.17.006>
- [29] Narita, M. (2010) Pathogenesis of Extrapulmonary Manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* Infection with Special Reference to Pneumonia. *Journal of Infection and Chemotherapy: Official Journal of the Japan Society of Chemotherapy*, **16**, 162-169.
- [30] Goodwin, A.J., Rosendaal, F.R., Kottke-Marchant, K., et al. (2002) A Review of the Technical, Diagnostic, and Epidemiologic Considerations for Protein S Assays. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, **126**, 1349-1366.
- [31] 孟涛, 王建春. 观察肺炎支原体肺炎患儿血浆内皮素和抗凝血酶-III 的变化[J]. 实用医技杂志, 2006, 13(1): 39-40. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-5098.2006.01.027>