

儿童坏死性肺炎预测指标的研究进展

赵 谦^{1,2,3,4}, 罗征秀^{1,2,3,4*}

¹重庆医科大学附属儿童医院呼吸科, 重庆

²国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 重庆

³儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 重庆

⁴儿科学重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2022年3月26日; 录用日期: 2022年4月21日; 发布日期: 2022年4月28日

摘 要

坏死性肺炎(NP)是肺炎的一种较严重并发症,胸部CT检查是其诊断的金标准,但胸部CT检查有辐射损伤,价格较高,短期内不宜反复进行。热程、WBC、NE%、hs-CRP、PCT、LDH、红细胞沉降率、D-二聚体、IFN- γ 是坏死性肺炎发生的独立预测指标。肺炎支原体坏死性肺炎患儿肺部病变的平均CT值 <7.25 pg/ml时,需警惕为坏死性肺炎。支气管镜下痰栓堵塞需要活检钳清除以及肺泡灌洗液呈浑浊的米汤样是坏死性肺炎的独立预测因素。支气管镜下黏膜糜烂是肺炎支原体坏死性肺炎的独立预测因素。

关键词

儿童, 坏死性肺炎, 预测指标

Research Progress on Predictors of Necrotizing Pneumonia in Children

Qian Zhao^{1,2,3,4}, Zhengxiu Luo^{1,2,3,4*}

¹Department of Respiratory, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

²National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Chongqing

³Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing

⁴Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing

Received: Mar. 26th, 2022; accepted: Apr. 21st, 2022; published: Apr. 28th, 2022

Abstract

Necrotizing pneumonia (NP) is a serious complication of pneumonia, and chest CT examination is

*通讯作者。

the gold standard for its diagnosis. But the CT examination has radiation damage, high price, and it should not be repeated in the short term. Length of fever, WBC, NE%, hs-CRP, PCT, LDH, erythrocyte sedimentation rate, D-dimer and IFN- γ are independent predictors of necrotizing pneumonia. When the mean CT value of pulmonary lesions in children with *Mycoplasma pneumoniae* necrotizing pneumonia is less than 7.25 pg/ml, it is necessary to be alert to necrotizing pneumonia. The presence of sputum bolt under a bronchoscope which needs to be removed with biopsy forceps and rice-water-like bronchoalveolar lavage fluid may be the early predictors of necrotizing pneumonia in children. Bronchoscopy mucosal erosion is an independent predictor of necrotizing pneumonia in *Mycoplasma pneumoniae*.

Keywords

Children, Necrotizing Pneumonia, Predictors

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

坏死性肺炎(Necrotizing pneumonia, NP)是肺炎的一种较严重并发症,目前尚缺乏完全统一的定义,多数学者[1] [2] [3] [4]认为NP是一种影像学诊断。近年儿童NP的报道逐渐增多[1] [2] [3] [4]。胸部CT检查是诊断坏死性肺炎的金标准,表现为在肺实变基础上出现的多发含气或液体的低密度薄壁空腔。但临床发现利用CT诊断NP的时间长,平均时间为17天[5],CT诊断的延误可能导致患儿错过最佳的治疗时机。由于CT检查有辐射损伤,价格较高,且短期内不宜反复进行。学者们研究探讨了儿童坏死性肺炎的预测指标,以便早期识别后积极治疗,改善NP患儿预后。现对儿童NP的预测指标研究综述如下。

2. 临床和实验室检查结果

刘帅师等[6]回顾性分析43例NP患儿与83例大叶性肺炎患儿的临床资料,发现两组患儿的年龄和细菌培养阳性率无统计学差异,通过多因素logistic回归分析发现:热程 >18.5 d、血常规白细胞计数(WBC) $>15.1 \times 10^9/L$ 、超敏C反应蛋白(hs-CRP) >121.5 mg/L、血清乳酸脱氢酶(LDH) >380.5 U/L是NP的独立预测因素(AUC分别为0.763、0.752、0.773、0.737, $P < 0.001$)。

目前报道的儿童NP多由肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)和肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*, SP)感染所致[2] [7] [8]。部分重症肺炎支原体肺炎可并发NP,其临床症状、影像学表现以及炎症指标改变与细菌性肺炎类似,易被误诊为细菌性肺炎。多项研究[9]-[14]探究了肺炎支原体坏死性肺炎(*Mycoplasma pneumoniae* necrotizing pneumonia, MPNP)的预测指标。2021年的一项研究[9],将肺炎支原体感染所致大叶性肺炎患儿分为NP组(154例)和非坏死性肺炎组(137例),发现红细胞沉降率 ≥ 53 mm/h (AUC = 0.643)、血清LDH ≥ 335 U/L (AUC = 0.749)、D-二聚体 ≥ 1.36 mg/L (AUC = 0.858)为肺炎支原体坏死性肺炎的独立预测指标,提示D-二聚体 ≥ 1.36 mg/L的预测价值最大。王秀芳等[14]通过比较MPNP组患儿(40例)与难治性肺炎支原体肺炎(Refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, RMPP)组患儿(60例)临床资料,发现两组患儿性别、年龄的差异无统计学意义,而MPNP组患儿的住院时间、热程、合并肝损伤、胸腔积液的比例、WBC、中性粒细胞百分比(NE%)、C反应蛋白(CRP)、D-二聚体、LDH均显著高于RMPP组。多因素logistic回归分析显示WBC $>12.6 \times 10^9/L$,热程 >13.5 天是发生MPNP的独立预

测因素(AUC 分别为 0.80、0.83, P 均 <0.001)。卓裕霏等[10]通过对比分析北京儿童医院诊治的肺炎支原体坏死性肺炎患儿(22 例)和细菌性坏死性肺炎患儿(16 例)临床资料,发现 MPNP 组患儿病程 3 天内中性粒细胞和 CRP 升高程度明显低于细菌性坏死性肺炎患儿,病程 4~7 天时,MPNP 组患儿中性粒细胞和 CRP 升高程度与细菌性坏死性肺炎差异无统计学意义。细菌性坏死性肺炎患儿 WBC 在病程 1~7 d 内明显升高,而 MPNP 组患儿 WBC 在病程 1~7 d 内无明显升高。Zhou Y 等[11]回顾性分析肺炎支原体坏死性肺炎组和非坏死性肺炎组临床资料,发现 NP 组 IFN- γ [4.8 (0.5~13.8) pg/ml]较非坏死性肺炎组 IFN- γ [15.4 (8.1~36.4) pg/ml]明显降低(P 均 <0.001),当 IFN- γ 取 36.43 pg/ml 截止值时,预测肺炎支原体坏死性肺炎的敏感性和特异性分别为 79.2%和 77.8%。中国医科大学张天骄等[12]以及首都儿童医院 Zheng B 等[13]研究亦发现类似结果。

与其他病原菌感染引起的坏死性肺炎相比,肺炎链球菌感染所致坏死性肺炎(SPNP)具有症状重、病程长、更易发生肺内及肺外并发症等特点[15] [16]。杨男等[17]将 SPNP 患儿(20 例)与 MPNP 患儿(40 例)进行对比分析,发现 SPNP 组患儿外周血中 WBC、NE%、CRP 峰值及降钙素原(PCT)较 MPNP 组明显升高,WBC $> 17.66 \times 10^9/L$ 、NE% > 0.847 、CRP > 157.50 mg/L 和 PCT > 1.54 μ g/L 是预测 SPNP 的独立指标,其 AUC 分别为 0.903, 0.778, 0.933, 0.903 (P 均 <0.001)。

3. 影像学检查结果

卓裕霏等[10]研究发现细菌性肺炎患儿于病程 5 d 内出现超过 2/3 整叶的实变,在病程 7~10 d 内全部出现坏死性肺炎。而肺炎支原体肺炎发生坏死的时间较细菌性肺炎晚,一般在 2 周以后。肺炎支原体肺炎发生坏死的时间晚于细菌性肺炎,一般在 2 周以后。Zhou Y 等[11]发现肺炎支原体肺炎坏死组和非坏死组在胸腔积液、肺不张发生率无显著差异(P 均 ≥ 0.05)。但坏死组肺实变发生率显著增高[(69.6% (39/56) vs 29.1% (23/79), $P < 0.01$)], NP 组肺部平均 CT 值显著降低[(31.94 \pm 6.84 vs 43.52 \pm 8.80, $P < 0.01$)],当 CT 值取 7.25 pg/ml 截止值时,预测肺炎支原体坏死性肺炎的敏感性和特异性分别为 79.7%和 62.3%。

肺炎链球菌坏死性肺炎组患儿影像学出现坏死性病变的时间较 MPNP 更早[(9.10 \pm 2.69) d vs (20.12 \pm 4.35) d, $P < 0.05$] [17]。通过胸部影像学肺坏死出现的早晚有助于对 SPNP 和 MPNP 的鉴别。

4. 电子支气管镜检查结果

一项研究[6]发现, NP 组有 26%的患儿支气管肺泡灌洗液呈浑浊米汤样改变,而大叶性肺炎组无一例出现浑浊米汤样改变。支气管镜下痰栓堵塞是坏死性肺炎的独立预测因素

刘帅帅 2021 年的研究[9]中,支气管镜下黏膜糜烂、灌洗液脓性浑浊、大量分泌物堵塞在两组间差异有统计学意义。其中,支气管镜下黏膜糜烂是肺炎支原体坏死性肺炎的独立预测指标(AUC = 0.699)。王秀芳等[14]的研究中,共有 77 例患儿行支气管镜检查及肺泡灌洗术,镜下可见支气管黏膜充血水肿、白色或黄色黏性分泌物等炎性表现,两组患儿支气管镜下出现炎性狭窄、黏膜皱襞增生、痰栓形成、黏膜粗糙的比例差异无统计学意义。卓裕霏等[10]的研究显示,肺炎支原体坏死性肺炎患儿支气管镜下存在黏膜坏死,后期易出现支气管闭塞。

5. 总结

现有研究提示肺炎患儿热程长, WBC、hs-CRP 水平明显升高,发生坏死性肺炎的风险增加。对肺炎支原体肺炎患儿, NE% [13]、红细胞沉降率[9]、LDH [6] [9]、D-二聚体[9] [13]、IFN- γ [11]对发生坏死性肺炎有较强预测作用。对肺炎链球菌肺炎患儿, NE%、CRP、PCT 水平是发生坏死性肺炎的独立危险因素[17]。临床医生可根据以上指标变化程度,结合病原学检查结果,判断肺炎患儿发生坏死性肺炎的风险。

NP 组肺实变[11]的发生率明显高于 NNP 组, 这可能是由于 NP 的前期主要影像学证据是在坏死病变出现之前的肺实变。细菌性肺炎包括肺炎链球菌肺炎发生出现坏死性病变的时间更早[10] [17], 可能与支原体先侵犯气道和肺间质, 再波及肺泡有关。肺炎支原体坏死性肺炎患儿肺部病变的平均 CT 值显著低于 NNP 组, 当 CT 值<7.25 pg/ml 时, 需警惕为坏死性肺炎[11]。这可能与坏死性肺炎病程中首先出现肺实变, 随着病情进展, 肺组织液化坏死, 出现低密度病灶及空洞, 影像学上出现实质增强减少的区域有关[2] [4] [18]。

对于完善了支气管镜的这部分肺炎患儿, 支气管镜下痰栓堵塞需要活检钳清除是坏死性肺炎的独立预测因素[6], 这些患儿临床表现、炎症指标及影像学检查往往改变也很明显。肺炎支原体黏附于宿主细胞后引起呼吸道上皮损伤, 支气管镜下黏膜糜烂[9]是肺炎支原体坏死性肺炎独立预测指标。

参考文献

- [1] Tsai, Y.F. and Ku, Y.H. (2012) Necrotizing Pneumonia: A Rare Complication of Pneumonia Requiring Special Consideration. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, **18**, 246-252. <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e3283521022>
- [2] Sawicki, G.S., Lu, F.L., Valim, C., Cleveland, R.H. and Colin, A.A. (2008) Necrotising Pneumonia Is an Increasingly Detected Complication of Pneumonia in Children. *European Respiratory Journal*, **31**, 1285-1291. <https://doi.org/10.1183/09031936.00099807>
- [3] Cacak, B., Verona, E. and Mihatov-Stefanović, I. (2010) Necrotizing Pneumonia in Infants. *Acta Clinica Croatica*, **49**, 321-326.
- [4] Krenke, K., Sanocki, M., Urbankowska, E., Kraj, G., Krawiec, M., Urbankowski, T., et al. (2015) Necrotizing Pneumonia and Its Complications in Children. In: Pokorski, M., Ed., *Pulmonary Infection*, Vol. 857, Springer, Cham, 9-17. https://doi.org/10.1007/5584_2014_99
- [5] Hacimustafaoglu, M., Celebi, S., Sarimehmet, H., Gurpinar, A. and Ercan, I. (2004) Necrotizing Pneumonia in Children. *Acta Paediatrica*, **93**, 1172-1177.
- [6] 刘帅帅, 宋丽君, 孟繁峥, 彭丽, 刘玉环. 儿童坏死性肺炎的早期预测指标研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(5): 391-395.
- [7] Wang, X., Zhong, L.J., Chen, Z.M., Zhou, Y.L., Ye, B. and Zhang, Y.Y. (2018) Necrotizing Pneumonia Caused by Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *World Journal of Pediatrics*, **14**, 344-349. <https://doi.org/10.1007/s12519-018-0162-6>
- [8] 杨男, 陈宁, 尚云晓. 儿童坏死性肺炎 49 例临床分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(4): 280-283.
- [9] 刘帅帅, 马静, 张忠晓, 李常晓, 韩琳琳, 孟晨. 儿童肺炎支原体坏死性肺炎的早期预测指标[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(8): 601-604.
- [10] 卓裕霏, 刘金荣, 李惠民, 杨海明, 陈艳萍, 赵顺英. 肺炎支原体坏死性肺炎特征和预测因素分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(12): 973-976.
- [11] Zhou, Y., Hu, M., Ye, B., Chen, Z. and Zhang, Y. (2020) Early Prediction of Necrotizing Pneumonia from *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia with Large Pulmonary Lesions in Children. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 19061. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76083-5>
- [12] 张天骄, 刘盈盈, 裴亮. 儿童肺炎支原体肺炎并发坏死性肺炎的临床预测因素[J]. 中国医科大学学报, 2022, 51(1): 79-82.
- [13] Zheng, B., Zhao, J. and Cao, L. (2020) The Clinical Characteristics and Risk Factors for Necrotizing pneumonia Caused by *Mycoplasma pneumoniae* in Children. *BMC Infectious Diseases*, **20**, Article No. 391. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05110-7>
- [14] 王秀芳, 李伟霞, 张艳丽, 宋哲. 儿童肺炎支原体坏死性肺炎预测指标研究[J]. 临床儿科杂志, 2019, 37(6): 409-412.
- [15] 张园园, 戴菱菱, 周云连, 杨德华, 唐兰芳, 陈志敏. 儿童细菌性坏死性肺炎与肺炎支原体坏死性肺炎临床特征及预后比较[J]. 中华儿科杂志. 2019, 57(8): 625-630.
- [16] 王玉静, 刘春峰. 儿童肺炎链球菌坏死性肺炎临床特点分析[J]. 中国小儿急救医学, 2017, 24(1): 50-55.
- [17] 杨男, 尚云晓. 儿童肺炎链球菌感染致坏死性肺炎的临床特点及预测指标研究[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(8): 573-577.

-
- [18] Lemaître, C., Angoulvant, F., Gabor, F., Makhoul, J., Bonacorsi, S., Naudin, J., *et al.* (2013) Necrotizing Pneumonia in Children: Report of 41 Cases between 2006 and 2011 in a French Tertiary Care Center. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, **32**, 1146-1149. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31829be1bb>