

儿童难治性肺炎支原体肺炎的发病机制及治疗进展

鲍汝英 徐国成

【摘要】 儿童难治性肺炎支原体肺炎 (refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia, RMPP) 病情重、进展快、病程长,常合并各种肺内外并发症,其发生、发展可能与肺炎支原体(MP)耐药、炎症反应、混合感染及血液高凝状态等有关。在有效抗感染的基础上联合糖皮质激素治疗 RMPP 疗效确切,必要时可加用免疫球蛋白以及支气管镜肺泡灌洗术介入治疗。该文就 RMPP 的发病机制、临床特点及治疗进展进行了综述。

【关键词】 儿童; 难治性肺炎支原体肺炎; 发病机制; 治疗

[中图分类号]R725.6 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2022.13.017

Progress on mechanism and treatment of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children Bao

Ruying, Xu Guocheng. The first affiliated hospital of Wannan Medical College, Wuhu, Anhui, 24101, China.

Corresponding author: Xu Guocheng, Email: 45961000@qq.com

【Abstract】 Pediatric refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia (RMPP) is characterized by severe disease, rapid progression and long course. It is often associated with pulmonary and internal complications. The occurrence and development of RMPP may be related to MP drug resistance, inflammatory reaction, mixed infection and blood hypercoagulable situation. On the basis of effective anti-infection, combined glucocorticoid therapy for RMPP is effective, and immunoglobulin and bronchoscopic alveolar lavage can be used for interventional treatment when necessary. This article reviews the pathogenesis, clinical characteristics and treatment progress of RMPP.

【Keywords】 Children; Refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia; Pathogenesis; Treatment

肺炎支原体肺炎 (mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP) 好发于 5-15 岁的儿童及青少年,是儿童感染性疾病中常见的病原体, MPP 占儿童社区获得性肺炎的 10%-40%^[1],可引起多器官受累,在早期采用大环内酯类抗生素治疗具有明显的效果,但近年来由于对支原体耐药等因素,部分患儿早期使用抗生素后仍持续发热,咳嗽症状未见改善,影像学表现未见好转甚至加重,进展为难治性肺炎支原体肺炎 (RMPP)^[2],若未及时给予有效的治疗将导致各种肺内外并发症,严重威胁患儿的生命健康。因此如何有效治疗难治性肺炎支原体肺炎患儿、降低并发症发生率是儿科领域中探讨的重点及热点。以下就 RMPP 的发病机制、治疗进展予以综述。

一、难治性肺炎支原体肺炎的发病机制

1. MP 型别与载量: MP 的致病机制主要是通过黏附呼吸道上皮细胞,破坏黏膜上皮,从而引起一系列炎症反应;其中 P1 蛋白作为主要黏附蛋白^[3],不仅在黏附过程中发挥重要作用,同时也参与 MP 的滑行运动,使其能够从支气管纤毛尖端转移到宿主细胞表面,导致免疫损害^[4]。P1 蛋白的概念被提出后人们将 MP 分为 P1-I 和 P1-II 两种分型。I 型可

细分为 5 个亚型, II 型又可细分为 3 个亚型。流行病学调查发现 MP 的型别每 9-10 年发生 1 次转变,而我国以 I 型 MP 为主。通过蛋白质组学分析,发现 II 型菌株比 I 型菌株产生更多毒素;而从患儿的临床评估显示感染 I 型 MP 患儿发生重症支原体肺炎和肺外并发症的风险明显高于 II 型患儿,因此关于哪种基因型 MP 致病力更强尚有争论,但 Wang 等^[5]在临床诊疗过程中发现, RMPP 患儿灌洗液中肺炎支原体 DNA 检测载量明显高于 MPP 患儿,进而验证 MP 的致病严重程度与感染的 MP 载量密切相关,载量越高,机体的免疫反应更为严重,而与 MP 的型别无相关性。

2. 炎症反应: 截至目前,普遍认为体液免疫和细胞免疫相互作用,导致 RMPP 患儿体内免疫应答失调^[6]。研究发现, CD4⁺T 细胞、CD3⁺/CD25 等免疫活化细胞的表达较非感染期降低,而 CD8⁺T 细胞的数量较非感染期显著增加,表明 RMPP 患儿体内 Th1 细胞介导的体液免疫呈抑制状态,而 Th2 细胞介导的免疫反应呈亢进状态。而 CD4⁺T 细胞的活化被抑制后会影响到 B 细胞的增殖分化,进而患儿体内无法产生足够的特异性抗体,亦会导致体液免疫功能抑制。(1) 细胞免疫: 当存在 MP 感染时, T 淋巴细胞会自动施行免疫保护,而由此出现的肿瘤坏死因子 β (TNF- β)、肿瘤坏死因子 γ (IFN- γ)、白细胞介

素-12(IL-12)等促炎介质均可显著提高细胞毒性,起到诱导杀伤病原体的效果^[6]。Th1 细胞因子与难治性肺炎支原体患儿疾病程度、病变范围、肺内外并发症呈正向关联,即肺炎支原体感染不仅与细胞损伤相关,还取决于淋巴细胞诱导下的免疫炎症反应损伤情况。(2)体液免疫:在 RMPP 疾病进程中体液免疫的作用不容忽视,因 MP 与人体多种组织脏器存在共同抗原,感染 MP 时在脑或肝等脏器处生成免疫复合物,以激活免疫系统的方式,将白细胞引至病变部位,再通过溶菌酶的释放使水解酶呈增生状态,以强破坏性的特点诱发肺外损害。(3)高细胞因子血症:由于细胞免疫和体液免疫的相互作用,RMPP 患儿体内存在高细胞因子血症,大量细胞因子与细胞膜上的受体结合后侵犯肺部和支气管组织,与疾病的严重度相关。研究发现,RMPP 患儿白介素 IL-5、IL-6、IL-8、IL-12、一氧化氮、TNF- α 及 γ -干扰素均高于 MPP 患儿。另吴琼等研究发现 RMPP 患儿体内 IL-18 及 IL-33 均呈高表达。IL-18 可激活巨噬细胞及 T 细胞释放细胞因子,促进炎症反应;而 IL-33 可激活 Th2 型淋巴细胞及肥大细胞等介导 Th2 型免疫反应,参与 MPP 的发病^[7]。

3. 耐药:由于对抗生素,尤其是大环内酯类药物的广泛及不规范使用,对 MP 耐药的病例越来越多,2001 年日本学者首先分离出耐大环内酯类药物的肺炎支原体(macrolide-resistant mycoplasma pneumoniae pneumonia, MRMP)^[8],此后对于 MRMP 的报道遍布全球。美国肺炎支原体感染者中 8.2% 患儿对大环内酯类药物存在耐药性,东南亚国家 MP 感染患儿的耐药率更高,我国 MP 感染患儿的耐药率高达 90% 以上,且儿童耐药率高于成人,并逐年上升^[8]。研究发现 23S rRNA 的第五结构域(V 区)中心环上的 2063 及 2064 位点碱基发生点突变,导致核苷酸序列异常,抑制核糖体与抗生素的结合,降低亲和力,阻碍抗生素抑制细菌合成蛋白的过程,从而导致耐药现象出现^[9]。另外 2067、2617 位点碱基亦可发生点突变而致耐药。研究发现 MP 耐药机制还和核糖体蛋白 L4、L22 基因位点的突变及药物主动外排系统有关。

4. 高凝状态:在感染或缺氧情况下,机体细胞因子和炎性介质均会被激活释放,并对毛细血管内皮组织造成损害,导致部分抗纤溶、促凝物质被释放,打破凝血系统平衡,血液呈高凝状态,进而出现局部微血栓,甚至形成肺栓塞,肺栓塞的出现会导致局部肺组织缺血而出现坏死^[10],在 Graw-Panzer 的报道中我们可见此类病例。另一方面,MP 感染时诱发的过度免疫反应可诱导机体产生抗心磷脂抗体(aCL)

等自身抗磷脂抗体,破坏血管内皮细胞,造成高凝状态,Brown 等^[11]就报道了 1 例合并股动脉血栓和肺栓塞的 MPP 病例,检查发现其 aCL 水平升高,并伴有 C 反应蛋白(CRP)水平下降。

5. 混合感染:MP 侵入呼吸道后主要通过膜黏附素蛋白黏附于呼吸道黏膜上皮细胞上,发生氧化应激反应,使上皮细胞损伤,纤毛清除功能降低,另一方面,MP 感染后通过激活 Toll 样受体增加肺上皮细胞黏蛋白表达,造成气道黏蛋白功能亢进,气道分泌物增多,形成各种病原微生物天然的培养基,因此 RMPP 患儿易合并细菌、病毒及其他非典型病原体感染^[12],其中最常见细菌为肺炎链球菌及流感嗜血杆菌。研究表明混合感染的发生率可达 30%-60%,在一定程度上加大了临床治愈难度。

6. 黏液高分泌:感染 MP 后,花生四烯酸代谢产物增加,淋巴细胞活化,释放大量炎性细胞,而黏液腺活化后产生大量分泌物,堵塞管腔后通气不畅,易导致肺不张、支气管闭塞等并发症^[12-13]。

二、临床特征

1. 临床表现:儿童与青少年是 MPP 的主要患病人群,RMPP 目前还没有确切的定义,中华医学会儿科学分会呼吸学组在 2015 年发布的儿童 MPP 诊治专家共识^[2]中指出:MPP 经大环内酯类抗菌药物正规治疗 7 天及以上,临床征象加重、仍持续发热、咳嗽剧烈、呼吸困难、肺部影像学加重者,可考虑为 RMPP。且患儿年龄越小,肺部机能和对 MP 的免疫力越低,更易进展为 RMPP,呈现低龄化的趋势^[14]。不同于重症支原体肺炎(SMPP),其着重于疾病本身严重性,而 RMPP 更侧重经合理治疗后病情仍无好转,甚至继续进展,重点强调治疗效果。

2. 影像学表现:MPP 早期肺部体征不明显,与症状及影像学不相符,因此临床上如怀疑 MPP,应及时行胸部影像学检查^[15]。(1)X 线通常表现为:①与小叶性肺炎相似的点状或小斑片状浸润影;②与病毒性肺炎类似的间质性改变;③与细菌性肺炎相似的节段性大叶性实质浸润影;④单纯的肺门淋巴结肿大。前两种类型多见于婴幼儿,后两种多见于年长儿。(2)胸部 CT 可见肺部病灶范围扩大、密度增高、胸腔积液,甚至有坏死性肺炎和肺脓肿。常表现为结节状或小斑片状影、磨玻璃影、马赛克征、支气管充气征、支气管扩张、胸腔积液等。部分 MPP 患儿病初入院时临床症状不严重时可能仅进行了 X 线检查,当患儿抗感染治疗效果不佳,临床表现未见改善甚至加重,怀疑进展为 RMPP 时,应尽早完善胸部 CT 检查,也许能有意想不到的收获,及时发现进展的肺部病变,有助于调整治疗方案,加快治愈

进程。

三、治疗及最新进展

RMPP 的治疗除了要求环境通气通风、保持呼吸道通畅,吸痰吸氧等对症支持治疗外,更重要的是抗生素、糖皮质激素、丙种球蛋白的应用以及支气管镜灌洗术的联合治疗。儿童 RMPP 的临床表现及预后不尽相同,药物剂量及疗程并非一成不变的,严重者疗程可适当延长,宜采取个体化治疗。

1. 抗生素(大环内酯类):MP 感染具有一定的自限性,因为 MP 无细胞壁的特性,治疗上主要使用大环内酯类抗生素,美国传染病学会和儿科感染疾病协会表明,阿奇霉素渗透作用理想,在感染部位血药浓度高,有良好的抗炎、免疫调节作用,因其药效的累计作用及延迟作用,临床上将其作为 MPP 患儿的一线治疗药物,常规剂量为每日 10 mg/kg,连用 5 天^[16],多采用序贯疗法。二线药物则以红霉素、克拉霉素为主^[17-18],疗程 10-14 天。临床上多以患儿热退时间为基线,评估药效及是否需要联合用药,一般来说治疗后 2-3 天热退,则表明药物效果可,否则可能会演变为 RMPP。但近年来由于 MP 耐药比率增加,结合患儿临床指征,当发现白细胞、CRP、乳酸脱氢酶(LDH)、IL-6、IL-8、IL-18 等水平明显升高,合并肺脓肿、脓胸,考虑存在混合感染时,或者并发有胸腔积液、坏死性肺炎等情况下,使用单一大环内酯类药物不能快速退热改善症状,多建议两种及以上抗生素联合用药,及早给予经验性抗菌治疗,并积极寻找病原体,指导用药。而 Lin 等^[19]发现氟喹诺酮类药物如左氧氟沙星对 MRMP 及激素疗效不佳的 RMPP 患儿敏感性较高,但此类药物影响软骨发育,多适用于软骨发育完全的青少年患儿。此外,强力霉素也为二线用药,但强力霉素属于四环素类药物,易导致牙齿黄染、牙釉质发育不良及龋齿,影响骨骼发育,所以多适用于≥8 岁的 RMPP 患儿^[20]。当 RMPP 合并真菌或病毒感染时,应及时加用抗病毒及抗真菌药物,因此,患儿患病及年龄情况也是选择抗生素的影响因素之一,临床选择用药时应当留意。

2. 糖皮质激素:糖皮质激素可有效阻滞免疫发病机制,消除免疫损伤,在肺内外并发症救治中常见^[21]。当肺部有较多干湿性啰音伴有喘息,并发肺不张、胸腔积液和心包积液等时,应及时加用糖皮质激素。以前多使用泼尼松、地塞米松和琥珀酸氢化可的松等药物,近年来多使用甲泼尼龙琥珀酸钠,常规剂量为[1-2 mg/(kg·d),3-5 d],逐渐减量。陈莉莉^[22]通过回顾性研究发现 RMPP 合并坏死性肺炎、大面积肺实质病变伴大量胸腔积液、CRP≥110 mg/L,乳酸脱氢酶≥478 IU/L,炎症感染指标较高等情况时,

部分 RMPP 患儿对甲泼尼龙 1-2 mg/(kg·d)疗效不佳,猜测可能是由于严重的肺实变导致局部肺血管压迫,甚至引起血管闭塞,感染部位无法达到有效血药浓度,加大甲泼尼龙剂量[10 mg/(kg·d),7-10 d]可取得显著效果,明显缩短患儿热退时间、住院天数、咳嗽缓解时间,改善患儿临床症状,促进肺部浸润及胸腔积液的吸收^[23]。临床部分患儿发生肺不张时,CRP 等指标可无明显升高,此类患儿也需要加大激素剂量,再逐渐减量。炎症指标并非激素使用的严格指征,而是根据患儿的临床表现、肺部影像学特征进行激素剂量以及疗程的调整,制定个性化治疗方案。关于激素的使用时机,Yang 等^[24]通过对照研究,结果提示对于 RMPP 患儿,早期开始激素治疗可有效改善病情、延缓病情进展,降低闭塞性支气管炎(bronchitis obliterans)的发生风险,改善预后。总体来说,激素治疗效果明确,但由于激素对免疫抑制及骨骼发育的不良反应,目前多提倡在疾病早期给予大剂量甲泼尼龙冲击治疗^[25],疗效显著,而小剂量甲泼尼龙的安全性更好,用药副反应少,并发肺外疾病较少。所以目前针对糖皮质激素的剂量选择、用药时机和治疗疗程没有明确的标准,存在一定的争议,有待考究。

3. 丙种球蛋白:研究人员在常规使用“阿奇霉素”抗感染的治疗基础上,加用“丙种球蛋白”作为实验组,发现可明显改善患儿症状及肺功能,若是再联合使用“甲泼尼龙”时可显著减轻炎症反应,增强机体免疫力^[26]。丙种球蛋白主要是通过 IgG 等多效价抗体,产生抗原抗体复合物,保护机体不被病原体损害,同时还抑制细胞因子和炎症反应因子作用,减轻机体受到的免疫损害,并提高机体抗感染能力,发挥免疫替代、免疫调节双重作用。丙种球蛋白可作为激素的替代物,适用于对激素不敏感或者有激素禁忌症的 RMPP 患儿,以及合并肺外并发症的患儿。Kim 等^[27]发现 MP 脑炎患儿加用“丙种球蛋白”后症状明显改善,所以提倡对有神经系统前驱症状的患儿及早使用“丙种球蛋白”。与甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗 RMPP 相比,丙种球蛋白联合阿奇霉素不尽人意的一点是并不能明显缩短患儿发热时长及降低炎症指标,所以国内应用丙种球蛋白较少,临床数据支撑尚不足,而且使用指征、剂量及使用时间无明确的制定标准,这一方面有待考究及探讨。

4. 抗血栓治疗:RMPP 患儿血液呈高凝状态,易发生血栓栓塞,常见于肺、脑及下肢深静脉栓塞,需积极行抗血栓治疗,主要包括抗凝、溶栓及外科手术治疗。儿童领域内抗凝首选低分子肝素钙,一般疗程为 5-10 天,另一常见药物是维生素 K 拮抗剂,如华

法林(5-10 mg/kg),通常在静脉输注肝素 12-48 小时后使用。用药前后需要监测患儿的血凝常规及生化等指标,及时调整剂量和种类。溶栓药物主要是尿激酶、链激酶及组织型纤溶酶原激活物。当血栓栓塞合并脏器衰竭时应尽早行溶栓治疗,肺栓塞时建议在抗凝治疗后行溶栓治疗,可行性及安全性更高^[28]。而手术治疗主要适用于有溶栓禁忌症或者栓塞严重的情况下,如发生闭塞性支气管炎^[25]、肺栓塞时。但由于国内 RMPP 合并血栓栓塞的临床症状大部分较轻微,易被误诊为其他系统疾病所致的栓塞,且临床病例偏少,对于抗凝溶栓的用药时机、剂量选择的应用实践和研究数据尚不足,国内外暂未形成统一的溶栓指征。其次手术治疗的高风险性、安全性也限制了它的应用及拓展。

5. 支气管镜肺泡灌洗:对于 RMPP 的治疗,目前临床上大多以药物治疗为主,且先入为主,但随着支气管镜技术逐渐普及推广,支气管镜肺泡灌洗术(BAL)在 RMPP 患儿救治中逐渐取得显著成效。临床上当患儿出现呼吸不畅,影像学提示存在大面积肺不张、肺实变及肺气肿时,入院后应尽早行支气管镜肺泡灌洗术,可有效缓解症状,缩短疗程。RMPP 患儿在支气管镜下常可见肉芽组织,管腔狭窄,甚至闭塞、痰栓、支气管塑形分泌物堵塞等^[29],支气管镜肺泡灌洗术通过对呼吸道内黏液栓的清理,改善支气管阻塞现象,再借助肺泡灌洗方式,提高患儿预后效果,挽救其生命^[30]。研究表明单一使用肺泡灌洗,患儿的发热、咳嗽持续时间均较使用甲泼尼龙患儿显著缩短,1 个月后肺部恢复情况较好,术后评估显示 LDH、D-二聚体水平显著降低,而 IL-6、TNF- α 水平相对来说偏高一点。说明纤维支气管镜肺泡灌洗术与糖皮质激素对 RMPP 患儿临床症状及实验室炎症指标均有改善作用,但糖皮质激素对细胞因子降低效果优于纤维支气管镜肺泡灌洗术,而纤维支气管镜肺泡灌洗术对加速肺部病变吸收、改善预后比糖皮质激素效果明显^[31-32]。另有研究提示 RMPP 时支气管镜下灌洗次数的影响因素较多,早期使用糖皮质激素是 RMPP 支气管镜下灌洗次数的保护因素,可减少支气管镜下灌洗次数。早晚期应用支气管镜介入治疗的研究表明^[33],早期应用支气管镜临床总有效率更高,且早期患儿体温恢复时间与影像学检查恢复时间、住院时间明显低于晚期组,所以早期采用支气管镜灌洗治疗临床效果更优异,可缩短病程,改善预后,值得临床推广应用。

四、预后

RMPP 肺部可并发脓胸、闭塞性细支气管炎、坏死性肺炎,救治不及时易并发各种肺外并发症,对于残

留肺部及其他系统功能损害的需长期随访。

总结与展望 近年来 RMPP 发病率愈发增高,其发病机制可能与 MP 型别与载量、炎症反应、MP 耐药、血液高凝状态、混合感染及黏液高分泌等有关。患儿病情偏重,进展较快,整个病程较长,常合并肺内外并发症,治疗上主张在有效抗感染(包括抗支原体感染、病毒、细菌感染)的基础上联合糖皮质激素,必要时可加用丙种球蛋白增强抗感染、减轻免疫损害。对于存在黏液高分泌、痰栓及闭塞性细支气管炎的患儿应早期行 BAL,可显著缩短病程,减少肺不张等并发症,改善预后。由于 MP 耐药率在全球愈发普及,单用阿奇霉素治疗效果不佳时,如何合理应用抗生素是儿科医生面临的一道选择题。另外关于糖皮质激素的使用剂量、类别、疗程及时机,目前尚存在争议。合并肺外栓塞时应当与其他系统疾病所致的栓塞鉴别并选择合适的抗凝治疗。儿童难治性肺炎支原体肺炎的诊疗依旧是儿科领域的重难点,应当根据疾病的严重程度进行个体化治疗,具体有待大家继续讨论及考究。

参 考 文 献

- [1] Song M, Zhang Y, Li S, et al. A sensitive and rapid immunoassay for *Mycoplasma pneumoniae* in children with pneumonia based on single-walled carbon nanotubes[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):16442.
- [2] 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.
- [3] 赵梦楠, 刘宗昂, 王舰. 肺炎支原体 P1 蛋白的研究进展[J]. *微生物学杂志*, 2011, 31(6):84-87.
- [4] 郭靖, 闫平, 殷占茹. 难治性支原体肺炎患儿血清抗炎与致炎因子表达的变化研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(21):3338-3340.
- [5] Wang M, Wang Y, Yan Y, et al. Clinical and laboratory profiles of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *Int J Infect Dis*, 2014, 29:18-23.
- [6] 王亨, 赵顺英. 儿童难治性肺炎支原体肺炎的发病机制和诊治研究进展[J]. *世界临床药物*, 2020, 41(5):389-398.
- [7] 吴琼, 李艳华, 廖震, 等. 儿童难治性支原体肺炎感染病原菌特点和耐药性分析及血清白介素 18、33 变化研究[J]. *中国基层医药*, 2019, 26(21):2607-2611.
- [8] Zhang Y, Zhou Y, Li S, et al. The clinical characteristics and predictors of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *PLoS One*, 2016, 11(5):e0156465.
- [9] Yang HJ, Song DJ, Shim JY. Mechanism of resistance acquisition and treatment of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *Korean J Pediatr*, 2017, 60(6):167-174.
- [10] Tashiro M, Fushimi K, Kawano K, et al. Adjunctive corticosteroid therapy for inpatients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. *BMC Pulm Med*, 2017, 17(1):219.
- [11] Takahashi I, Ishihara M, Oishi T, et al. Common carotid arteritis and polymyalgia with *Mycoplasma pneumoniae* infection[J]. *J Infect Chemother*, 2019, 25(4):281-284.
- [12] Kraft M, Adler KB, Ingram JL, et al. *Mycoplasma pneumoniae* induces airway epithelial cell expression of MUC5AC in asthma[J]. *Eur Respir J*, 2008, 31(1):43-46.
- [13] Wang X, Zhong LJ, Chen ZM, et al. Necrotizing pneumonia caused by refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J].

World J Pediatr, 2018, 14(4):344-349.

[14] Qiu JL, Huang L, Shao MY, et al. Efficacy and safety of azithromycin combined with glucocorticoid on refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(22):e20121.

[15] 李昌崇, 尚云晓, 沈叙庄, 等. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10):745-752.

[16] 赵海红. 甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗难治性肺炎支原体肺炎患儿回顾性研究[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(24):4121-4123.

[17] Trampler - Stranders GA. Childhood community-acquired pneumonia: A review of etiology - and antimicrobial treatment studies [J]. Paediatr Respir Rev, 2018, 26:41-48.

[18] Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia [J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3):487-501.

[19] Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Efficacy of levofloxacin on macrolide-unresponsive and corticosteroid-resistant refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. Ann Palliat Med, 2019, 8(5):632-639.

[20] Kawai Y, Miyashita N, Kubo M, et al. Therapeutic efficacy of macrolides, minocycline, and tosufloxacin against macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in pediatric patients [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57(5):2252-2258.

[21] 刘畅, 杨晓琳, 潘凤琪, 等. 不同剂量糖皮质激素治疗小儿难治性肺炎支原体肺炎合并肺外并发症的效果 [J]. 航空航天医学杂志, 2020, 31(1):36-38.

[22] 陈莉莉, 刘金荣, 赵顺英, 等. 常规剂量甲泼尼龙治疗无效的儿童难治性肺炎支原体肺炎的临床特征和治疗探讨 [J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(3):172-176.

[23] 朱珍丽, 凌瑶瑶. 不同剂量糖皮质激素治疗小儿难治性肺炎支原体肺炎的研究进展 [J]. 国际儿科学杂志, 2020, 47(11):792-795.

[24] Yang EA, Kang HM, Rhim JW, et al. Early Corticosteroid Therapy for Mycoplasma pneumoniae Pneumonia Irrespective of Used Antibiotics in Children [J]. J Clin Med, 2019, 8(5):726.

[25] Miyashita N, Kawai Y, Inamura N, et al. Setting a standard for the initiation of steroid therapy in refractory or severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in adolescents and adults [J]. J Infect Chemother, 2015, 21(3):153-160.

[26] 王艳琼, 汤昱, 董利利, 等. 人血丙种球蛋白治疗难治性肺炎支原体肺炎患儿的效果 [J]. 中国民康医学, 2021, 33(11):27-28.

[27] Laila A, El-Lababidi RM, Hisham M, et al. A case of acute disseminated encephalomyelitis following Mycoplasma pneumoniae infection [J]. ID Cases, 2018, 12:41-43.

[28] Monagle P, Cuello CA, Augustine C, et al. American Society of Hematology 2018 Guidelines for management of venous thromboembolism; treatment of pediatric venous thromboembolism [J]. Blood Adv, 2018, 2(22):3292-3316.

[29] 史晓云, 栾海丽, 张哈, 等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎的支气管镜下特征及支气管肺泡灌洗液中炎症因子水平的研究 [J]. 国际儿科学杂志, 2017, 44(12):867-871.

[30] Wang L, Lu S, Feng Z, 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):e9364.

[31] Zhang J, Wang T, Li R, et al. Prediction of risk factors of bronchial mucus plugs in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1):67.

[32] 杨霖, 罗彩云. 电子支气管镜灌洗治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎的效果探讨 [J]. 当代医学, 2020, 26(17):147-148.

[33] Xu X, Li H, Sheng Y, et al. Nomogram for prediction of bronchial mucus plugs in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Sci Rep, 2020, 10(1):4579.

(收稿日期:2022-03-15)

高脂血症性急性胰腺炎的诊治进展

党立 邓雪松

【摘要】 急性胰腺炎(AP)是肝胆胰外科的常见病、多发病,具有较高的发病率和死亡率。目前,胆道系统疾病、酗酒是 AP 的常见病因。近些年随着人群饮食结构和习惯的改变,高甘油三酯血症(HTG)诱发 AP 的比例逐渐上升,呈年轻化、重症化态势,并已成为 AP 的第 2 位病因。高脂血症性急性胰腺炎(HTGP)的发病特点不同于其他类型 AP,在临床诊疗上有一定的特殊性。本文就 HTGP 的发病特点、临床表现及治疗方法作一综述。

【关键词】 高脂血症性急性胰腺炎; 诊断; 治疗

[中图分类号]R576 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2022.13.018

Progress in diagnosis and treatment of hyperlipidemic acute pancreatitis Dang Li, Deng Xuesong. Medical school of Shantou University, Shantou, Guangdong, 515041, China (Dang Li); The first affiliated hospital of Shenzhen University, Shenzhen second people's hospital, Shenzhen, Guangdong, 518025, China.

Corresponding author: Deng Xuesong, Email: 597664497@qq.com

【Abstract】 Acute pancreatitis (AP) is a common and frequently-occurring disease in hepatobiliary surgery, with high morbidity and mortality. Currently, diseases of biliary system and alcohol abuse are common causes of AP. In recent years, with the change of people's diet structure and habits, the proportion of AP induced

作者单位:515041 广东汕头,汕头大学医学院(党立);518035 广东深圳,深圳大学第一附属医院深圳市第二人民医院(邓雪松)

通信作者:邓雪松, Email: 597664497@qq.com