

论 著

小儿急性白血病化疗后肺部感染的临床特点、影像学表现及干预分析

郑州大学第一附属医院小儿内科
(河南 郑州 450052)

刘 斌 赵西西

【摘要】目的 分析小儿急性白血病化疗后肺部感染的临床特点、影像学表现及干预效果。**方法** 研究对象为2016年1月-2018年7月在本院接受化疗且化疗后继发肺部感染的60例急性淋巴细胞白血病患者。以查阅病历及影像学资料方式统计患者临床特征、影像学表现及干预情况。**结果** 首发症状以发热、咳嗽为主(60.00%、58.33%)，主要临床症状亦以咳嗽、发热占比更高(68.33%、78.33%)；41.67%的肺部感染发生于化疗31-45d，33.33%发生于46-60d；66.67%患儿中性粒细胞绝对值 $<0.5 \times 10^9/L$ ，36.00%患儿淋巴细胞绝对值 $<0.5 \times 10^9/L$ ，73.33%患儿白细胞绝对值 $<5 \times 10^9/L$ ；感染病因以细菌占比最高(41.67%)，其次为真菌(36.67%)。60例患儿中，磨玻璃影征象占比最高(48.33%)，其次为磨玻璃影与实变影并存征象(45.00%)，实变影征象占比最低(1.67%)；且致病菌为细菌、病毒、混合感染患儿的CT征象均以磨玻璃影占比最高，而真菌、支原体为致病菌患儿CT征象则分别以磨玻璃影与实变影并存、网格或索条影占比最高(63.64%、100.00%)，干预总有效率则为86.66%(52/60)。**结论** 小儿急性白血病化疗后肺部感染的临床特征、影像学表现均有一定特征性表达，或可为该类患者的临床防治提供参考文献。

【关键词】 小儿急性白血病；化疗；肺部感染；临床特点；影像学

【中图分类号】 R816.41

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2019.04.013

通讯作者：刘 斌

Clinical Features, Imaging Findings and Intervention Analysis of Pulmonary Infection in Children with Acute Leukemia after Chemotherapy

LIU Bin, ZHAO Xi-xi. Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China

[Abstract] Objective To analyze the clinical features, imaging findings and intervention effects of pulmonary infection in children with acute leukemia after chemotherapy. **Methods** The study objects were from the 60 children with acute lymphoblastic leukemia who underwent chemotherapy in the hospital and then were with secondary pulmonary infection during the period from January 2016 to July 2018. The clinical features, imaging findings and intervention conditions were statistically analyzed by reviewing medical records and imaging data. **Results** The first symptoms were mainly on fever and cough (60.00%, 58.33%). The proportions of main clinical symptoms such as cough and fever were higher (68.33%, 78.33%). 41.67% of pulmonary infection occurred within 31 to 45d after chemotherapy. 33.33% occurred within 46 to 60d. The absolute value of neutrophil in 66.67% children was less than $0.5 \times 10^9/L$. The absolute value of lymphocyte in 36.00% children was less than $0.5 \times 10^9/L$. The absolute value of white blood cell in 73.33% children was less than $5 \times 10^9/L$. The proportion of infection caused by bacteria was the highest (41.67%), followed by fungi (36.67%). Among the 60 children, the proportion of ground-glass opacity sign was the highest (48.33%), followed by the sign of ground-glass opacity and consolidation shadow (45.00%). And the proportion of consolidation shadow sign was the lowest (1.67%). The proportion of ground-glass opacity was the highest in CT signs of children with bacteria, viruses and mixed infections as pathogenic bacterium. The proportions of ground-glass opacity coexistence with consolidation shadow, grid or linear opacities were the highest of children with fungi and mycoplasma as pathogenic bacterium (63.64%, 100.00%). And the total response rate of intervention was 86.66% (52/60). **Conclusion** There is certain characteristic expression from the clinical features and imaging findings of pulmonary infection in children with acute leukemia after chemotherapy, which can provide reference for the clinical prevention and treatment for such patients.

[Key words] Child with Acute Leukemia; Chemotherapy; Pulmonary Infection; Clinical Feature; Imaging

急性白血病是常见的儿童恶性肿瘤疾病，系造血干细胞克隆性疾病，化疗作为治疗急性白血病的主要手段之一，其虽能取得一定治愈率，但受化疗后骨髓抑制影响，患儿免疫功能明显下降，机会感染风险高，严重影响基础疾病治疗及转归^[1-2]。肺部感染便是急性白血病治疗期间最常见的机会感染，若未能予以有效干预则可导致肺部感染迅速扩散，最终引起呼吸衰竭、脓毒症、多器官功能衰竭等严重并发症，也是导致急性白血病患者死亡的独立危险因素之一^[3-4]。同时，化疗后肺部感染症状、体征不具特异性，加之抗感染药物的预防性应用，急性白血病患者肺部感染的病原体检出率不佳，且患儿继发肺部感染的影像学表现可因致病菌不一可呈差异性表达，临床诊疗难度大^[5-6]。鉴于此，本研究拟通过回顾性分析本院收治的60例急性白血病化疗后肺部感染患儿的临床特征、影像学特点及干预效果，为本病的临床诊疗提供参考文献。具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为2016年1月~2018年7月在本院接受化疗且化疗后继发肺部感染的60例急性淋巴细胞白血病患者。所纳入患儿均符合小儿急性白血病及肺部感染诊断要求^[7-8]、临床资料及影像学资料完整、入组前1个月内无糖皮质激素使用史或糖皮质激素使用时长少于1周,并经支气管肺泡灌洗明确病原体;并排除成熟B-ALL、混合表型白血病、第二肿瘤患儿、存在明确CML急变、合并免疫缺陷疾病、合并肺部感染以外的其他肺部病变患儿,如肺部器质性病变、肺结核等。60例患儿中男35例,女25例,年龄1~13岁,平均(5.01±3.47)岁。

1.2 方法

1.2.1 检查方法:检查设备为Lightspeed 16层CT仪,扫描范围为肺尖至肺底,检查时患儿取仰卧位。扫描参数设置:层厚5mm、层间距0.1mm,肺窗、软组织窗窗宽分别为1300~1500HU、340~360HU,窗位-350~-550HU、30~50HU。由两位高年资CT影像学医师采用双盲法阅片,对CT征象进行描述,取同意意见为最终结果,若意见不同意则可由上级医师共同协商并出具最终结果。

1.2.2 干预方式:所有患儿均参照文献^[7]进行规范化疗,并结合菌群培养结果及药敏实验进行个体化抗感染治疗,对应解除高热、呼吸不畅、水电解质紊乱等并发症,给予丙种球蛋白增强抵抗力。治疗期间确保患儿卧床休息时间,做好相应隔离措施,避免交叉感染。

1.3 干预效果评价 参照

《抗生素临床研究指导原则》^[9]将干预效果分痊愈、显效、进步和无效四个等级。发热、咳嗽、胸部疼痛、咯血等临床症状及体征、血常规检查和病原学四项恢复正常提示痊愈;显效:临床症状、体征、血常规及病原学四项均有显著改善,但仍有一项未完全恢复正常;进步:用药后临床症状、体征、血常规及病原学四项均有好转,但未达显效标准;无效:用药3d后病情未见改善甚至加重。根据痊愈和显效计算有效率。

1.4 统计学分析 采用SPSS19.0软件进行统计学分析。计数资料采用例或百分比描述,

2 结果

2.1 临床特征 60例患儿中,首发症状以发热占比最高,为60.00%,其次为咳嗽,占比58.33%;主要临床症状亦以咳嗽、发热占比更高(68.33%、78.33%),咳痰占比21.67%;肺部感染多发生于化疗31~45d,其次为46~60d;66.67%患儿中性粒细

表1 临床特征[n(%), n=60]

临床特征	例数	构成比(%)
首发症状	-	-
发热	36	60.00
咳嗽	35	58.33
气促	1	1.67
主要临床症状	-	-
咳嗽	41	68.33
发热	47	78.33
咳痰	13	21.67
体征	-	-
湿罗音	39	65.00
呼吸困难	18	30.00
其他(呼吸音减弱)	3	5.00
化疗阶段(d)	-	-
0-15	5	8.33
16-30	8	13.33
31-45	25	41.67
46-60	22	33.33
中性粒细胞绝对值($\times 10^9/L$)	-	-
<0.5	40	66.67
0.5-1.5	8	13.33
>1.5	12	20.00
淋巴细胞绝对值($\times 10^9/L$)	-	-
<0.5	21	35.00
0.5-1.5	17	28.33
>1.5	22	36.67
白细胞绝对值($\times 10^9/L$)	-	-
<5	44	73.33
5-12	14	23.33
>12	2	3.33
感染病因	-	-
细菌	25	41.67
真菌	22	36.67
病毒	1	1.67
支原体	3	5.00
混合感染	9	15.00

表2 影像学特征[n (%), n=60]

影像学特征	细菌 (n=25)	真菌 (n=22)	病毒 (n=1)	支原体 (n=3)	混合感染 (n=9)	合计
磨玻璃影	10 (40.00)	8 (36.36)	1 (100.00)	2 (66.67)	8 (88.89)	29 (48.33)
实变影	0	0	0	0	1 (11.11)	1 (1.67)
磨玻璃影与实变影	10 (40.00)	14 (63.64)	0	2 (66.67)	1 (11.11)	27 (45.00)
晕轮征或空洞	0	5 (22.73)	0	0	4 (44.44)	9 (15.00)
结节	5 (20.00)	4 (18.18)	0	0	4 (44.44)	13 (21.67)
空气支气管征	5 (20.00)	7 (31.82)	0	0	2 (22.22)	14 (23.33)
网格或索条影	11 (44.00)	4 (18.18)	0	3 (100.00)	4 (44.44)	22 (36.67)
胸腔积液	7 (28.00)	11 (50.00)	0	0	0	18 (30.00)
肺门或纵膈淋巴结	3 (12.00)	5 (22.73)	0	2 (66.67)	4 (44.44)	14 (23.33)
胸膜增厚	5 (20.00)	8 (36.36)	0	2 (66.67)	4 (44.44)	19 (31.67)



图1-3 急性白血病化疗后合并肺部感染患儿CT影像资料。

胞绝对值 $<0.5 \times 10^9/L$, 36.00% 患儿淋巴细胞绝对值 $<0.5 \times 10^9/L$, 73.33% 患儿白细胞绝对值 $<5 \times 10^9/L$; 感染病因以细菌占比最高, 为41.67%, 其次为真菌, 占比36.67%, 病毒占比最低, 仅为1.67%, 见表1。

2.2 影像学表现 60例患儿CT影像学征象显示, 磨玻璃影征象占比最高, 为48.33%, 其次为磨玻璃影与实变影并存征象, 占比45.00%, 实变影征象占比最低, 为1.67%; 且致病菌为细菌、病毒、混合感染患儿的CT征象均以磨玻璃影占比最高, 而真菌、支原体为致病菌患儿CT征象则分别以磨玻璃影与实变影并存、网格或索条影占比最高(63.64%、100.00%), 见表2。

2.3 干预效果 60例患儿中, 痊愈44(73.33%)例、显效8(13.33%)例, 进步6(10.00%)例, 无效2(3.33%)例, 总有效率为86.66%(52/60)。

2.4 影像学资料 病例1: 男, 年龄5岁, 以咳嗽为首发症

状, 继而出现不规则发热、咯痰等症状, 可闻及湿罗音, 后经临床确诊为真菌性肺炎, CT可见右肺内多发结节影, 边缘可见晕轮征(图1); 病例2: 男, 年龄7岁, 以咳嗽、发热为首发症状, 伴湿罗音, 经临床确诊为病毒性肺炎, CT可见双肺多发絮状结节影; 病例3: 女, 年龄6岁, 以发热为首发症状, 继而出现咯痰、不规则发热症状, 呼吸困难, 经临床确诊为细菌性肺炎, CT可见左下肺团块状高密度影响, 有明显支气管充气征。

3 讨论

急性淋巴细胞白血病约占儿童急性白血病的75%~80%, 受化疗期间化疗药物、激素、免疫抑制剂等药物的大量应用导致患儿免疫功能下降, 并成为机会感染高发群体, 也是导致急性白血病患儿死亡的重要原因, 存在一定临床难度^[10-11]。因此分析急性白细胞化疗后合并肺部感染患儿的

临床特征、影像学表现及干预情况十分必要。本研究显示, 60%的急性白血病化疗后肺部感染患儿皆以发热为首发症状, 其次为咳嗽, 占比58.3%, 临床症状亦以发热、咳嗽为主, 21.67%患儿咳嗽, 65%可闻及湿罗音, 30.00%合并呼吸困难症状。且肺部感染继发于化疗31~45d患儿占比最高, 其次为化疗后46~60d, 66.67%患儿中性粒细胞绝对值 $<0.5 \times 10^9/L$, 73.33%患儿白细胞绝对值 $<5 \times 10^9/L$, 并以细胞感染、真菌感染比重最高, 仅1例为病毒性感染。这与张培芬等^[12]的报道结论相似。由此可见, 急性淋巴细胞白血病患者化疗期间, 并密切关注发热、咳嗽、肺部湿罗音等临床症状及体征, 并定期检测血常规, 一旦出现异常便应高度警惕肺部感染的发生, 积极确认感染病原体, 制定治疗方案, 最大限度控制感染。

同时, 临床研究显示, 不同致病菌感染患儿影像学也呈差异性表达。本研究显示, 60例患儿CT表现以磨玻璃影最常见, 占比48.33%, 其次为合并磨玻璃影与实变影患儿, 单一实变影征象仅占1.67%; 此外, 网格或索条影、胸膜增厚、胸腔积液等亦较常见, 占比分别为36.67%、31.67%、30.00%, 支气管征占比

23.33%。其中细菌性、病毒性及混合感染引起的肺部感染患儿均以磨玻璃影征象占比最好,真菌性肺部感染以合并磨玻璃影与实变影征象占比最高,支原体感染所致的肺部感染患儿则以网格或索条影征象占比最高。这与徐海东等^[13]的报道结论有一定差异,其报道肺部感染最常见征象为团块及结节样改变。分析或因研究对象不一所致,其研究对象还包括急性非淋巴细胞白血病患儿,而本研究所采集对象均为急性淋巴细胞白血病患儿,加之本研究样本数量相对狭窄,仅为60例,部分致病菌分布数量极少,核算影像学特征百分比时可能存在一定局限性。进一步分析干预效果,结果显示,总有效率可达86.66%。基于本研究结论,笔者认为对化疗的急性淋巴细胞白血病患儿,随着化疗进程延长,应高度重视发热、咳嗽等临床症状及体征,对出现症状患儿或可通过尽快开展影像学检查,并依据影像学表现等综合考虑制定适宜治疗方案,积极控制感染,降低感染扩散风险,避免肺部感染影响疾病转归。

综上所述:急性白血病化疗后肺部感染患儿临床表现、影像学表现等均有一定特征,或可为

急性白血病化疗后肺部感染的防治提供一定参考意见,值得临床重视,但基于本研究在样本数量、数据代表性上的不足,急性白血病化疗后肺部感染患儿临床表现、影像学表现及干预情况等仍有极大深入探究空间。

参考文献

- [1]程文秀,孙爱宁,陈苏宁,等.167例急性红白血病患者临床特征及预后分析[J].中华血液学杂志,2014,35(11):970-973.
- [2]Rudant J,Lightfoot T,Urayama K Y,et al.Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia and Indicators of Early Immune Stimulation:A Childhood Leukemia International Consortium Study[J].American Journal of Epidemiology,2015,181(8):549-562.
- [3]Roth D E,Caulfield L E,Ezzati M,et al.Acute lower respiratory infections in childhood: opportunities for reducing the global burden through nutritional interventions[J].Bulletin of the World Health Organization,2016,86(5):356-364.
- [4]Lund B,Wesolowska-Andersen A,Lausen B,et al.Host genome variations and risk of infections during induction treatment for childhood acute lymphoblastic leukaemia[J].European Journal of

Haematology,2014,92(4):321-330.

- [5]陈再生,郑灵,陈以乔,等.儿童急性淋巴细胞白血病诱导缓解期感染的病原菌及耐药情况分析[J].中国当代儿科杂志,2017,19(2):176-181.
- [6]代艳,黄欣秋,何爽,等.急性淋巴细胞白血病患儿诱导化疗期感染的临床分析[J].中华医院感染学杂志,2016,26(8):1887-1889.
- [7]吴敏媛,李志刚."儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议(第四次修订)"解读[J].中华儿科杂志,2014,52(9):645-648.
- [8]中华医学会呼吸病学分会.肺部感染性疾病支气管肺泡灌洗病原体检测中国专家共识(2017年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2017,40(8):578.
- [9]中华医学会.抗菌药物临床应用指导原则[J].中国实用眼科杂志,2006,26(2):487-487.
- [10]李莉,朱艳.急性早幼粒细胞白血病患者初治死亡的临床分析[J].重庆医学,2017,46(26):122-124.
- [11]恶性血液病并发侵袭性真菌感染住院患者分析[J].中国病案,2017,18(1):101-103.
- [12]张培芬,冯晓勤,吴翠玲,等.儿童急性淋巴细胞白血病化疗后合并肺部感染的临床特征[J].中国当代儿科杂志,2017,19(12):15-19.
- [13]徐海东,张玉琴,董海波,等.急性白血病患儿的肺部感染诊断中薄层CT应用的评价[J].中华医院感染学杂志,2015,25(10):2343-2345.

(本文编辑:刘龙平)

【收稿日期】2019-02-19