

# 儿童支气管扩张症诊断与治疗专家共识

中华医学会儿科学分会呼吸学组疑难少见病协作组  
国家呼吸系统疾病临床医学研究中心  
《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会

通信作者:申昆玲, Email: kunlingshen1717@163.com  
DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.01.006

## Expert consensus on the diagnosis and treatment of bronchiectasis in children

Difficult and Uncommon Disease Collaboration Group of Subsociety of Pediatric Pulmonology of China  
China National Clinical Research Center for Respiratory Diseases  
Editorial Board of Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics

Corresponding author: Shen Kunling, Email: kunlingshen1717@163.com

儿童支气管扩张症不同于成人,是由于先天性支气管发育不全或其他原因导致的支气管壁弹性组织和肌肉组织受破坏所致。由于儿童不会咯痰,早期症状较轻,易被忽视。部分患儿直到出现心肺功能异常,才去就诊,严重影响患儿的生长发育、生存质量及预后。而很多儿科医师也仅限于对“支气管扩张症”的诊断,往往不做深层次的检查,寻找引起支气管扩张症的原因。大多数患儿也缺乏规范化管理。为此,中华医学会儿科学分会呼吸学组疑难少见病协作组组织了相关方面的专家,制订此共识,以规范儿童支气管扩张症的诊断、治疗和管理。

### 1 支气管扩张症的发病情况如何?

对儿童支气管扩张症的流行病学研究十分有限,目前尚无确切的世界范围发病率数据。既往认为支气管扩张症呈现逐渐下降趋势,可能与疫苗接种、感染性疾病的有效治疗、抗菌药物的使用等有关<sup>[1]</sup>,但缺乏确切的流行病学数据资料。

目前儿童支气管扩张症的发病率各国统计不一。如英国、美国及澳大利亚等高收入国家的发病率为 0.2/10 万~2.3/10 万,但同为富裕国家的阿联酋其发病率则高达 13.3/10 万。另外,美国阿拉斯加及澳大利亚贫困的土著居民的发病率则明显增高,达到 18.3/10 万~740.0/10 万<sup>[2-3]</sup>。因此,儿童支气管扩张症的发病率可能与社会经济状况、种族、遗传等因素有关。儿童支气管扩张症在发展中国家的发病率情况尚不清楚,印度为 21.2/10 万~264.6/10 万<sup>[4]</sup>,我国尚缺乏儿童支气管扩张症的流行病学资料。但随着对疾病认识的深入、诊断标准的改进、高分辨 CT(HRCT)的广泛应用,国内儿童支气管扩张症的诊断逐渐增多<sup>[5]</sup>。

### 2 支气管扩张症是怎样形成的?

支气管扩张症可分为先天性和后天性 2 大类。

**2.1 先天性支气管扩张症** 先天性支气管扩张症较少见,可因支气管软骨发育缺陷所致,如 Williams-Campbell 综合征,见于婴儿;或由于气管、支气管肌肉及弹力纤维发育缺陷引起巨气管支气管症,如 Mounier-Kuhn 综合征,见于年长儿。

**2.2 后天性支气管扩张症** 后天性支气管扩张症病因繁多,故支气管扩张形成的始动因素亦存在差异。肺部黏液纤毛清除功能下降、持续或反复呼吸道感染和炎症及支气管阻塞是支气管扩张症发病的基础,这些因素互为因果,形成恶性循环,逐渐破坏支气管壁的平滑肌、弹力纤维甚至软骨,削弱了支气管管壁的支撑结构,最终形成不可逆性支气管扩张。支气管扩张的发病机制包括以下几方面:

(1)气道防御功能下降:①黏液纤毛清除功能下降。气道黏膜纤毛上皮的清除功能是肺部抵御感染的重要机制。原发性或继发性纤毛功能障碍,造成支气管阻塞、反复感染。②免疫功能缺陷。多种免疫缺陷病,如以抗体缺陷为主的免疫缺陷病等<sup>[6]</sup>,均可导致气道防御功能下降,反复发生呼吸道病毒或细菌感染,导致黏液栓塞及气道结构破坏。③肺局部免疫功能异常。巨噬细胞是肺泡灌洗液中的主要细胞成分,占 82%~90%,在肺局部免疫及病原体监视清除中起重要作用<sup>[7]</sup>。最新研究显示,支气管扩张症患儿的肺泡巨噬细胞的吞噬作用及胞葬作用均有不同程度的减低,不能有效清除病原体及坏死上皮细胞,促进了生物膜的形成,造成组织损伤和持续感染,最终导致支气管扩张的形成<sup>[8]</sup>。

(2)感染是儿童支气管扩张症最常见的病因,也是促使病情进展和影响预后的最主要因素。儿童的肺尚

未发育完善,下呼吸道感染将会损伤发育不完善的气道组织,并造成持续、不易清除的气道感染,最终导致支气管扩张。细菌感染可通过形成生物被膜<sup>[9]</sup>、分泌免疫阻断物(IgA 蛋白酶)<sup>[10]</sup>、分泌损伤气道上皮纤毛的毒素<sup>[11]</sup>等来逃避宿主的清除,产生慢性持续性感染或长期定植。另外有研究表明,支气管扩张症患者可存在病毒感染,以鼻病毒为主,但病毒感染与儿童支气管扩张症形成的关系尚不清楚<sup>[12]</sup>。

(3)炎症可能参与了儿童支气管扩张症的发病。研究发现支气管扩张症患者气道内存在中性粒细胞炎症,相关细胞因子白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 等均显著增高<sup>[12-14]</sup>。正常情况下,在促炎因子的作用下,循环中的中性粒细胞迁移至气道感染部位,一方面通过直接吞噬和释放吞噬体来清除病原体,另一方面可经充分激活,并脱颗粒、产生有效的蛋白酶,如髓过氧化物酶、弹性蛋白酶、胶原酶及基质金属蛋白酶等,进一步清除病原体。但这些蛋白酶亦可降解气道壁的基质蛋白,进一步产生炎症。在正常肺组织中,上述过程可通过有效调节,达到平衡状态。已有研究证实成人重度支气管扩张症患者存在中性粒细胞功能异常<sup>[15]</sup>,可释放多种蛋白溶解酶和毒性氧自由基,导致支气管黏膜上皮细胞损害,出现上皮脱落和坏死、气道水肿、黏液腺增生和黏液分泌增多,阻塞气道,并可造成支气管壁组织破坏。

(4)气道阻塞是支气管扩张症形成过程中的重要因素。异物吸入、黏液阻塞等所致的局部气道阻塞,可增加支气管内压,进而破坏气道组织结构,最终导致支气管扩张形成。

### 3 造成支气管扩张的病因是什么?

近年来对儿童支气管扩张症病因的研究越来越多,而且大部分儿童支气管扩张症可以发现潜在病因。在欧美国家,囊性纤维化(cystic fibrosis, CF)是造成儿童支气管扩张最常见的原因。对于儿童非 CF 的支气管扩张的主要致病原因荟萃分析发现,63% 的患者可以发现基础疾病。主要病因包括感染(17%),原发性免疫缺陷病(16%),吸入/支气管异物(10%),纤毛运动障碍(9%),先天性支气管、肺畸形(3%)和继发性免疫缺陷(3%),其中严重细菌和病毒感染导致的严重肺炎和 B 淋巴细胞缺陷是最常见的原因<sup>[16]</sup>。近年,感染后支气管扩张在发达国家逐渐减少,但在发展中国家,包括我国,感染仍是引起支气管扩张的重要原因<sup>[17]</sup>。各种病因引起的支气管扩张症的发生率文献报道不一,且不同人种之间差异较大。我国一项对 172 例儿童支气管扩张症的病例分析发现,常见病因主要是感染和免疫缺陷,吸入/支气管异物、闭塞性细支气管炎和原发性纤毛运动障碍也是常见的原因<sup>[5]</sup>。

**3.1 感染因素** 感染是我国儿童支气管扩张症最常见的病因,常见于细菌(如百日咳杆菌)、肺炎支原体、病毒(麻疹病毒、腺病毒、流感病毒和水痘病毒等)、结核分枝杆菌感染。国内的临床资料研究显示,造成支气管扩张最常见的感染病原是肺炎支原体、麻疹和结核<sup>[5,18]</sup>。询问病史时应特别关注既往感染史。近年来,迁延性细菌性支气管炎被认为与支气管扩张具有相似的特点,部分可能发展为支气管扩张,需临床积极干预和密切随访<sup>[19]</sup>。

**3.2 原发性免疫缺陷病** 原发性免疫缺陷病是造成儿童支气管扩张症的常见原因之一。其中,以 B 淋巴细胞缺陷最为多见,包括普通变异型免疫缺陷病、无丙种球蛋白血症、IgA 缺陷等。其他免疫缺陷病还包括高 IgE 综合征、高 IgM 综合征、联合免疫缺陷病和慢性肉芽肿病等<sup>[16]</sup>。严重、持续或反复感染,尤其是多部位感染或机会性感染者,应怀疑免疫缺陷病的可能性。

**3.3 吸入因素** 儿童支气管异物吸入是最常见引起气道阻塞的原因。气管、支气管异物多见于 3 岁以下小儿,部分病史不明确、症状不明显的患儿可能造成误诊。支气管扩张是异物吸入延误诊断的最常见并发症。在异物吸入 30 d 后才明确诊断的患儿中,25% 可能发生支气管扩张,部分需要接受肺叶切除术治疗<sup>[20]</sup>。其他一些吸入因素还包括胃食管反流、吞咽功能障碍、气管食管瘘等。一项横断面研究显示,诊断慢性肺部吸入的病例中 66% 存在支气管扩张,其中 51% 发生于 <2 岁的婴幼儿,严重神经系统损害和胃食管反流病是其高危因素<sup>[21]</sup>。因此,对于支气管扩张症患者均应注意询问有无吸入病史,对于高危人群需要进行气道和食管内镜等更详细的评估。

**3.4 先天性支气管和肺部畸形** 先天性支气管和肺部畸形主要包括支气管源性囊肿、气管支气管软化、支气管狭窄、巨大气管-支气管症等。

**3.5 原发性纤毛运动障碍(PCD)** PCD 是累及多器官的疾病,表现为慢性中耳-鼻窦-肺部疾病、新生儿呼吸窘迫、内脏转位和生育能力下降。PCD 多数是常染色体隐性遗传病,其发病率为 1/3.5 万 ~ 1/1.5 万。其中约半数患儿诊断为以支气管扩张、鼻窦炎及内脏转位三联征为特征的 Kartagener 综合征。在病史询问中应注意慢性呼吸道感染病史,尤其是鼻窦炎和中耳炎病史<sup>[22]</sup>。

**3.6 CF** CF 是欧美国家最常见的一种常染色体隐性遗传病,囊性纤维化跨膜传导调节因子(CFTR)的基因突变导致疾病的发生,在亚洲人中少见。除呼吸系统表现外,尚有消化、内分泌、生殖等多系统受累,表现为外分泌腺功能紊乱,测定汗液中氯离子浓度及基因检查可明确诊断。近年在国内儿童人群中也有相关病例的报道,在临床工作中需要对此类疾病引起重视,必要时进行基因检查<sup>[23]</sup>。

**3.7 系统性疾病** 许多系统性疾病与支气管扩张有关,如类风湿性关节炎(RA)、系统性红斑狼疮、干燥综合征、强直性脊柱炎及复发性多软骨炎等。支气管扩张在 RA 的发生率为 1%~3%。

**3.8 其他疾病**  $\alpha$ 1-抗胰蛋白酶缺乏症是一种常染色体隐性遗传病。主要表现为肺气肿和反复肺部感染,部分患儿可伴支气管扩张或支气管壁增厚表现<sup>[24]</sup>。变应性支气管肺曲霉病(ABPA)是一种对曲霉菌孢子发生的过敏反应性疾病,临床主要表现为喘息、咳嗽、咯痰及肺部浸润、中心性支气管扩张、肺功能下降<sup>[25]</sup>。弥漫性泛细支气管炎是一种弥漫存在于两肺呼吸性细支气管的气道慢性炎症性疾病,突出的临床表现为咳嗽、咯痰和活动后气促,严重者可导致呼吸功能障碍;胸部 HRCT 可见两肺弥漫分布的小叶中心性结节,严重时出现两下肺为主的囊状支气管扩张<sup>[26]</sup>。

#### 4 儿童支气管扩张症临床表现是什么?

支气管扩张症典型临床表现为慢性咳嗽、咯痰,多见于清晨起床后或变换体位时,痰量或多或少,含稠厚脓液,可有不规则的发热<sup>[27-28]</sup>。病程久者可见程度不同的咯血、贫血和营养不良。患儿易反复患上、下呼吸道感染,甚至并发肺脓肿。体征取决于病变范围及扩张程度,轻微支气管扩张可无明显体征。多数情况下能在扩张部位闻及持续存在的湿性啰音,咳嗽排痰后短暂消失。可伴有阻塞性肺炎、肺不张或肺气肿的体征。在病程较长的支气管扩张症患儿,可见杵状指(趾)及营养不良、发育落后等情况。对于慢性湿性咳嗽超过 8 周的患儿应怀疑支气管扩张症<sup>[29]</sup>。

#### 5 支气管扩张症的诊断方法有哪些?

**5.1 胸部 X 线片** 疑诊支气管扩张症时建议以胸部 X 线片作为基础检查。如果临床需要,可重复检查。但部分支气管扩张症患儿胸部 X 线片可无异常表现,故胸部 X 线片对支气管扩张症的诊断价值有限。支气管扩张症胸部 X 线片可有以下表现:(1)肺纹理增多,毛糙紊乱,增粗的肺纹理常见于两下肺外带,为支气管周围纤维化和腔内分泌物潴留的征象;(2)柱状透亮区夹杂边界模糊的小囊影,有时可见“双轨征”;(3)卷发状或蜂窝样透亮区,大小分布不均匀,为囊状支管扩张症的直接征象,可含气液面;(4)肺不张常为叶或节段性不张,以左下叶最常见,其中可显示扩张而聚拢的支气管充气影;(5)支气管周围见斑片状影或不均匀的大片状炎性改变,为继发肺部感染的表现。

**5.2 胸部 HRCT** 既往曾以支气管造影为金标准,目前 HRCT 可直接显示支气管扩张的形态、分布、位置,且无创、易行,已取代支气管造影成为诊断的主要方法。HRCT 对 4 级以下的支气管扩张症及黏液栓诊断的准确

性和特异性分别达到 95% 和 98%<sup>[30]</sup>,故推荐用 HRCT 诊断支气管扩张。支气管扩张症的 CT 主要表现:(1)支气管管腔增宽超过正常管腔的 1.5 倍,管壁增厚;(2)支气管直径与伴行肺动脉管径比值  $>0.8$ <sup>[31]</sup>(不存在肺动脉高压的情况下),横切面呈“印戒征”;(3)气道由中心向外周逐渐变细的正常走行规律消失,支气管的纵切面呈“轨道征”,胸壁下 1 cm 以内范围可见支气管影。此外 HRCT 还可显示气道壁增厚(支气管内径  $<80\%$  外径)、细支气管扩张和黏液栓,即树芽征<sup>[3]</sup>。根据 CT 表现可将支气管扩张分型。(1)柱状支气管扩张:支气管稍宽而壁较厚,向肺的外围延伸至胸膜下 1 cm;(2)蔓状支气管扩张:支气管壁更不规则,长轴观支气管呈串珠样或蔓状;(3)囊状支气管扩张:包括①囊腔内气液面;②小囊成串;③成簇排列的小囊。根据 CT 检查时支气管扩张的分布特点,对病因有一定提示作用。PCD、免疫缺陷等基础疾病的患儿通常病变累及多个肺叶,呈明显的弥漫性分布。ABPA 的支气管扩张通常为蔓状,位于肺上部和中心部位,远端支气管通常正常。CF 引起的支气管扩张,病变以肺上叶为主,且右侧较左侧明显<sup>[32]</sup>。结核引起的支气管扩张症病变亦多见于上叶。HRCT 下支气管扩张的分布及病变特征虽不能确定其潜在病因,但可有一定的提示作用,需进一步结合其他实验室检查明确。

#### 6 如何对支气管扩张症患儿病情进行实验室评价?

**6.1 肺功能** 肺功能是评估支气管扩张症的重要检查手段之一,5 岁以上儿童初始评估时应尽可能进行用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)和呼出 25%~75% 肺活量时的平均呼气流量(FEF<sub>25-75</sub>)检测<sup>[1]</sup>。常规肺通气功能检查在不同疾病进程中发现支气管扩张症的敏感性不尽相同<sup>[33-35]</sup>。FEV<sub>1</sub> 和 FVC 同时下降,而 FEV<sub>1</sub>/FVC 比值正常或接近正常,提示总肺容量(TLC)正常,残气量(RV)增加,是提示支气管扩张症的敏感指标,但其特异性不高<sup>[36-37]</sup>。脉冲振荡参数异常与外周气道异常有关,频率依赖性增加可能是轻度支气管扩张的敏感指标<sup>[38]</sup>。支气管扩张症患儿可出现阻塞性通气功能障碍、限制性通气功能障碍或相对正常的肺功能。在急性加重时会出现 FVC、FEV<sub>1</sub>、最大呼吸中期流速下降<sup>[39-41]</sup>。出现限制性通气障碍时可能提示预后不良<sup>[42-43]</sup>。此外,还可进行弥散功能检测和支气管舒张试验,弥散功能指标与 FEV<sub>1</sub> 相关<sup>[44]</sup>,支气管舒张试验有助于发现能够从吸入治疗获益的患儿<sup>[45]</sup>。对支气管扩张症患儿进行肺功能评估时应结合影像学表现和临床评分等综合分析<sup>[46]</sup>。

心肺功能试验,或 6 min 步行试验后进行的肺功能检查有助于评估患儿状态、判断治疗效果<sup>[46-48]</sup>。

**6.2 呼出气一氧化氮(FeNO)** 目前公认判断气道炎

症的指标不多,国内外开展较多的是 FeNO。国外一些研究结果显示,在支气管扩张患者中,FeNO 水平明显降低<sup>[49-51]</sup>。并哮喘的支气管扩张症患者,FeNO 水平可升高。而 FeNO 水平如明显降低,则提示患者可能存在 PCD 这个潜在病因。对于 FeNO 在儿童支气管扩张症中的应用尚未获得共识。

### 6.3 其他实验室检查

**6.3.1 支气管镜** 支气管镜检查已成为诊断支气管扩张症患者潜在病因的重要手段,可直视下发现异物吸入、气管支气管软化和气道畸形等基础病变,并可留取支气管肺泡灌洗液行微生物和细胞学检测。对于怀疑 PCD 的患儿,可行支气管上皮组织活检确诊。支气管镜检查的适应证包括:(1)局限性支气管扩张;(2)HRCT 怀疑气道解剖畸形;(3)怀疑有吸入性肺疾病;(4)留取标本行病原学检查或组织病理学检查等<sup>[1]</sup>。

**6.3.2 病原学检查** 支气管扩张症的最主要病因是感染,因此针对病原学检查结果进行抗微生物治疗至关重要<sup>[52]</sup>。痰培养阳性可指导抗菌药物合理使用。若痰多次培养阴性或不能取样,而临床症状仍反复加重,可考虑行诱导痰或支气管肺泡灌洗液培养。

**6.3.3 其他检查** 血白细胞总数与中性粒细胞和淋巴细胞分类计数、免疫球蛋白、T 淋巴细胞测定、特异性抗体水平及人类免疫缺陷病毒抗体检测用于诊断免疫缺陷病;支气管黏膜活检用于诊断 PCD;食管 pH 值检测用于诊断胃食管反流病;汗液试验用于诊断 CF 等<sup>[53]</sup>。儿童全身状况欠佳者尚需要检测电解质、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、肝肾功能等。

## 7 何时怀疑存在支气管扩张症? 诊断流程如何? 什么时候考虑急性加重?

支气管扩张症的诊断应根据全面的病史采集、临床表现、体征及相关辅助检查结果综合分析确定。英国胸科学会非 CF 支气管扩张症指南指出,当患儿出现以下表现时,需要怀疑存在支气管扩张症<sup>[1]</sup>:(1)慢性咳嗽、咯痰或湿性咳嗽,尤其是在 2 次病毒性感冒期间或痰细菌培养阳性。(2)常规治疗无效的哮喘。(3)具有慢性呼吸系统症状,且有 1 次痰培养发现金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌、铜绿假单胞菌、非结核分枝杆菌。(4)有重症肺炎病史,尤其是症状、肺部体征或影像学改变不表 1 支气管扩张症不同病因的临床线索和检查方法

Table 1 Clinical clues and investigations of different etiology of bronchiectasis

病因	临床线索	进一步检查
感染后	既往重症肺炎、百日咳或结核病史	在年长儿中如重症肺炎与支气管扩张病史有明确关联,则不需要进一步检查
原发性免疫缺陷病	反复感染、抗感染治疗效果不佳	血清免疫球蛋白水平、特异性抗体检测、外周血淋巴细胞亚群
原发性纤毛运动障碍	内脏转位、新生儿呼吸窘迫、慢性鼻炎、鼻窦炎、反复化脓性中耳炎	鼻一氧化氮、纤毛结构及功能监测、基因检测
囊性纤维化	胎粪性肠梗阻、脂肪泻、汗液结晶、鼻窦炎	汗液试验、CFTR 基因检测
支气管阻塞/异物/管外压迫	局限性支气管扩张症,有局部阻塞表现	影像学及支气管镜检查
变应性支气管肺曲霉病	严重喘息、呼吸困难、黑褐色痰、中心性支气管扩张症	血清总 IgE、曲霉菌特异性 IgE/IgG、嗜酸性粒细胞计数

能完全缓解。(5)百日咳样症状治疗 6 周无效。(6)反复肺炎。(7)不明原因且持续存在的肺部体征或肺部影像学异常。(8)慢性局限性支气管阻塞。(9)存在食管或上呼吸道结构或功能异常的患儿出现呼吸系统症状。(10)不明原因的咯血。(11)呼吸道症状同时合并任何 CF、PCD 或免疫缺陷病相关症状。

如临床怀疑支气管扩张症时,需通过 HRCT 明确诊断。因为明确支气管扩张症的病因对患儿十分重要,所以对于儿童支气管扩张症的诊断并不能仅仅停留在确定支气管扩张的存在,而应行进一步检查以明确病因(表 1)<sup>[1,54]</sup>。

当患儿出现以下 4 条以上表现时需考虑为病情急性加重<sup>[1,55]</sup>:(1)咯痰症状加重、痰液量增多或痰液脓性增加;(2)呼吸困难加重;(3)体温升高超过 38 ℃;(4)喘息加重;(5)咯血;(6)活动耐力下降;(7)乏力;(8)肺功能恶化;(9)肺部影像学提示有感染征象。

## 8 支气管扩张症患者应如何治疗及管理?

支气管扩张症治疗的主要目的是缓解反复咳嗽、咯痰等症状,减少呼吸道感染次数,维持肺功能稳定,改善患儿生活质量。

**8.1 物理治疗** 体位引流(图 1<sup>[56]</sup>)、用力呼气技术、呼气正压面罩、口腔呼吸道振荡器、高频胸壁振荡背心、肺内振荡通气等呼吸道清理技术是治疗支气管扩张症的基础且有效的方法,不仅可通畅呼吸道,改善临床症状,而且能减轻炎症和防止气道的进一步损伤。一项随机交叉试验证实,每天 2 次的物理治疗可有效减轻咳嗽,减少 24 h 排痰量,提高活动耐力及生活质量<sup>[57]</sup>。

**8.2 抗菌药物使用** 抗菌药物治疗可避免感染对呼吸道造成的进一步损伤,有助于维持肺功能稳定、提高生活质量。支气管扩张症患者出现急性加重时,可考虑应用抗菌药物。仅有脓性痰液或仅痰培养阳性不是应用抗菌药物的指征<sup>[1]</sup>。

对于是否长期应用抗菌药物尚存在争议<sup>[58]</sup>。雾化吸入给药可减少不良反应。在成人,有研究使用吸入性抗菌药物治疗稳定期支气管扩张症可明显降低患者的痰菌量,增加痰中铜绿假单胞菌的清除率,且极少出现细菌耐药和新的致病菌<sup>[59]</sup>。文献报道在 CF 患儿中应用吸入性抗菌药物可改善肺功能,降低铜绿假单胞菌定

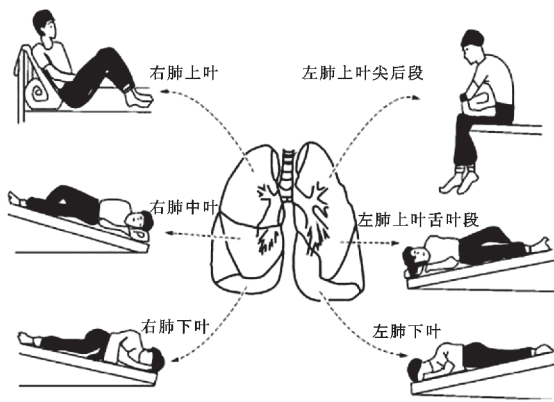


图 1 支气管扩张症患儿体位引流图

Figure 1 Postural drainage of bronchiectasis in children

植密度,减少住院天数及口服抗菌药物时间<sup>[1]</sup>。但在非 CF 患儿中尚无相关的大规模临床研究。儿童支气管扩张症病情急性加重时抗生素选择,见表 2<sup>[1]</sup>。

### 8.3 抗炎治疗

**8.3.1 吸入糖皮质激素** 虽然目前尚未明确长期吸入糖皮质激素的治疗作用,但其应用的目的在于减少炎性细胞的聚集与激活,进而减轻炎性反应对支气管壁的破坏。近年来有研究显示,规律吸入大剂量糖皮质激素可明显减少 24 h 排痰量,改善生活质量,但对肺功能及急性加重次数改善不明显<sup>[56]</sup>。不推荐支气管扩张症患儿常规应用吸入糖皮质激素治疗。

**8.3.2 大环内酯类抗生素** 十四元环和十五元环大环内酯类药物不仅具有抗菌作用,其抗炎作用可直接针对支气管扩张症的发病机制,有助于改善支气管扩张症患儿的生活质量。在 CF 患者中大环内酯类药物的效果是肯定的,可有效改善患者肺功能、减少肺部病变和急性加重的发生,疗程至少为 6 个月<sup>[60]</sup>。一篇系统综述报道,长期应用大环内酯类药物,对成人及儿童非 CF 支气管扩张症患者均安全有效,可减少肺部病变急性加重次数<sup>[61]</sup>。目前主要应用小剂量大环内酯类抗生素治疗,如红霉素 5 mg/(kg·d);阿奇霉素 3~5 mg/(kg·d),每周连用 3 d,停 4 d。疗程 3~12 个月,但缺乏在支气管扩张症儿童的应用研究。大环内酯类抗生素在儿童支气管扩张症中的应用还需要大样本随机对照试验(RCT)研究。

表 2 儿童支气管扩张急性加重时的抗生素选择

Table 2 Antibiotic choice of bronchiectasis deterioration in children

病原	首选	疗程(d)	备选	疗程(d)
肺炎链球菌	阿莫西林	14	克拉霉素	14
Hib(β 内酰胺酶阴性)	阿莫西林	14	克拉霉素或头孢曲松(IV)	14
Hib(β 内酰胺酶阳性)	阿莫西林-克拉维酸钾	14	克拉霉素或头孢曲松(IV)	14
卡他莫拉菌	阿莫西林-克拉维酸钾	14	环丙沙星	14
MSSA	氟氯西林	14	克拉霉素	14
MRSA	万古霉素或替考拉宁	14	利奈唑胺	14
克雷伯菌或肠道杆菌	口服环丙沙星	14	头孢曲松	14
铜绿假单胞菌	口服环丙沙星	14	头孢他啶或哌拉西林钠他唑巴坦钠或氨曲南或美罗培南	14

注:Hib:b 型流感嗜血杆菌;MSSA:甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌;MRSA:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 Hib:haemophilus influenzae type b;MSSA:meticillin sensitive staphylococcus aureus;MRSA:meticillin resistant staphylococcus aureus

**8.4 免疫球蛋白** 支气管扩张症患儿无常规使用免疫球蛋白指征。但对于部分以抗体缺陷为主的免疫缺陷病,如丙种球蛋白缺乏症(XLA),可使用免疫球蛋白替代治疗。

**8.5 其他药物** 其他药物如黏液溶解剂、支气管舒张剂等。支气管扩张症患儿气道黏液高分泌和黏液清除障碍使黏液滞留,出现气流阻塞,亦可表现为气道高反应,尤其在急性加重期,使用黏液溶解剂和支气管扩张剂虽可增加黏液排出,减轻气流阻塞,缓解气道高反应性,但尚无 RCT 证实支气管舒张剂或其与吸入激素联合应用在稳定期或急性加重期的作用<sup>[3]</sup>,不推荐常规长期应用。吸入高渗盐水可用于稳定期辅助物理治疗<sup>[62]</sup>。重组人 DNA 酶(rhDNase)虽未见在儿童中的研究,但因其成人研究中证实并无益处,且可能加重肺功能恶化,故不推荐用于支气管扩张症患儿。

**8.6 手术** 手术指征为合理应用抗生素联合规律物理治疗 2 年以上仍无效,生长发育迟缓,由于反复感染而不能完成学业,存在社会心理学问题等。局限性支气管扩张症手术治疗的效果更好,尤其是感染后支气管扩张症,肺叶切除术后症状可得到明显缓解。但应注意手术需要完全切除病变部位,术后应至少留有 10 个以上的正常肺段<sup>[63]</sup>。然而对于弥漫性支气管扩张症,痰培养有铜绿假单胞菌生长及术后有残留病变的患儿手术效果不佳<sup>[64]</sup>,甚至可能使病情加重。

对于肺部病变严重而广泛、临床症状重的患儿,肺移植可能是最后的治疗手段<sup>[58]</sup>。如患儿 FEV<sub>1</sub> < 30%,或经积极治疗仍出现迅速进展的呼吸衰竭可考虑肺移植治疗<sup>[65]</sup>。

**8.7 管理和监测** 同其他慢性气道疾病一样,患儿教育及管理也是支气管扩张症治疗的重要环节。教育的主要内容是使其及家长了解支气管扩张的特征,并及早发现急性加重。应当提供宣教材料向患儿及家长解释支气管扩张这一疾病以及感染在急性加重中的作用;病明确者应向其解释基础疾病及其治疗方法,还应向其介绍支气管扩张症治疗的主要手段,包括排痰技术、药物治疗及控制感染,帮助其及时识别急性加重并及早就医;不建议患儿自行服用抗菌药物;应制定个性化的

随访及监测方案<sup>[27]</sup>。

支气管扩张症患儿的监测包括<sup>[1]</sup>:至少每年进行 1 次肺功能测定;记录急性加重的次数和抗生素的应用情况;评估每日的咯痰量和痰液性质;痰培养的结果;记录日常症状(咳嗽、咯痰、一般情况、活动耐力等);是否遵医嘱进行治疗。支气管扩张患儿必须长期随访。其预后取决于患儿的潜在疾病,大多数患儿经治疗能阻止疾病的进一步恶化,轻症患儿经及时治疗可以完全康复。

(徐保平 殷勇 蔡栩栩 朱春梅 代继宏 刘丽平 杨运刚 张海邻 钱莉玲 徐勇胜 曾津津 鲍燕敏 申昆玲 执笔)

**参加本共识制订、讨论专家:**徐保平(首都医科大学附属北京儿童医院,国家呼吸系统疾病临床医学研究中心);殷勇(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心);蔡栩栩(中国医科大学附属盛京医院);朱春梅(首都儿科研究所附属儿童医院);代继宏(重庆医科大学附属儿童医院);刘丽平(山西省儿童医院);杨运刚(厦门大学附属第一医院);张海邻(温州医科大学附属育英儿童医院);钱莉玲(复旦大学附属儿科医院);徐勇胜(天津市儿童医院);曾津津(首都医科大学附属北京儿童医院);鲍燕敏(深圳市儿童医院);申昆玲(首都医科大学附属北京儿童医院,国家呼吸系统疾病临床医学研究中心);王家勤(新乡医学院第三附属医院);艾荣(内蒙古自治区人民医院);卢根(广州市妇女儿童医疗中心);田玲(唐山市妇幼保健院);曲书强(哈尔滨医科大学附属第二医院);朱晓萍(贵阳医学院附属医院);乔红梅(吉林大学第一医院);刘秀云(首都医科大学附属北京儿童医院,国家呼吸系统疾病临床医学研究中心);刘奉琴(山东省立医院);李建华(中华实用儿科临床杂志);吴良霞(上海交通大学附属第六人民医院);陈星(山东省立医院);殷菊(首都医科大学附属北京儿童医院,国家呼吸系统疾病临床医学研究中心);栾斌(郑州大学第三附属医院);蒋敏(广西医科大学第一附属医院);鲁继荣(吉林大学第一医院)

## 参考文献

- [1] Pasteur MC, Bilton D, Hill AT, et al. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis[J]. *Thorax*, 2010, 65 (Suppl 1): i1-58. DOI: 10.1136/thx.2010.136119.
- [2] McCallum GB, Binks MJ. The epidemiology of chronic suppurative lung disease and bronchiectasis in children and adolescents[J]. *Front Pediatr*, 2017, 5: 27. DOI: 10.3389/fped.2017.00027.
- [3] Goyal V, Grimwood K, Marchant J, et al. Pediatric bronchiectasis: no longer an orphan disease[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2016, 51(5): 450-469. DOI: 10.1002/ppul.23380.
- [4] Gupta AK, Lodha R, Kabra SK. Non cystic fibrosis bronchiectasis[J]. *Indian J Pediatr*, 2015, 82(10): 938-944. DOI: 10.1007/s12098-015-1866-4.
- [5] 王昊, 徐保平, 刘秀云, 等. 儿童支气管扩张症 172 例临床研究[J]. *中国实用儿科杂志*, 2014, 29(12): 936-939. DOI: 10.7504/ek2014120613. Wang H, Xu BP, Liu XY, et al. Clinical characteristics and follow-up of bronchiectasis in children[J]. *Chin J Pract Pediatr*, 2014, 29(12): 936-939. DOI: 10.7504/ek2014120613.
- [6] Chang AB, Bell SC, Torzillo PJ, et al. Chronic suppurative lung disease and bronchiectasis in children and adults in Australia and New Zealand Thoracic Society of Australia and New Zealand guidelines[J]. *Med J Aust*, 2015, 202(1): 21-23.
- [7] de Blic J, Midulla F, Barbato A, et al. Bronchoalveolar lavage in children. ERS task force on bronchoalveolar lavage in children. *European Respiratory Society*[J]. *Eur Respir J*, 2000, 15(1): 217-231.
- [8] Hodge S, Upham JW, Pizzutto S, et al. Is alveolar macrophage phagocytic dysfunction in children with protracted bacterial bronchitis a forerunner to bronchiectasis? [J]. *Chest*, 2016, 149(2): 508-515. DOI: 10.1016/j.chest.2015.10.066.
- [9] Marsh RL, Thornton RB, Smith-Vaughan HC, et al. Detection of biofilm in bronchoalveolar lavage from children with non-cystic fibrosis bronchiectasis[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2015, 50(3): 284-292. DOI: 10.1002/ppul.23031.
- [10] Fernaays MM, Lesse AJ, Cai X, et al. Characterization of igaB, a second immunoglobulin A1 protease gene in nontypeable *Haemophilus influenzae*[J]. *Infect Immun*, 2006, 74(10): 5860-5870.
- [11] Bailey KL, LeVan TD, Yanov DA, et al. Non-typeable *haemophilus influenzae* decreases cilia beating via protein kinase C $\epsilon$ [J]. *Respir Res*, 2012, 13: 49. DOI: 10.1186/1465-9921-13-49.
- [12] Pizzutto SJ, Upham JW, Yerkovich ST, et al. High pulmonary levels of IL-6 and IL-1 $\beta$  in children with chronic suppurative lung disease are associated with low systemic IFN- $\gamma$  production in response to non-typeable *Haemophilus influenzae*[J]. *PLoS One*, 2015, 10(6): e0129517.
- [13] Guran T, Ersu R, Karadag B, et al. Withdrawal of inhaled steroids in children with non-cystic fibrosis bronchiectasis[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2008, 33(6): 603-611. DOI: 10.1111/j.1365-2710.2008.00951.x.
- [14] Kapur N, Grimwood K, Masters IB, et al. Lower airway microbiology and cellularity in children with newly diagnosed non-CF bronchiectasis[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2012, 47(3): 300-307. DOI: 10.1002/ppul.21550.
- [15] King PT, Hutchinson P, Holmes PW, et al. Assessing immune function in adult bronchiectasis[J]. *Clin Exp Immunol*, 2006, 144(3): 440-446. DOI: 10.1111/j.1365-2249.2006.03091.x.
- [16] Brower KS, Del Vecchio MT, Aronoff SC. The etiologies of non-CF bronchiectasis in childhood: a systematic review of 989 subjects[J]. *BMC Pediatr*, 2014, 14(1): 4. DOI: 10.1186/s12887-014-0299-y.
- [17] Kumar A, Lodha R, Kumar P, et al. Non-cystic fibrosis bronchiectasis in children: clinical profile, etiology and outcome[J]. *Indian Pediatr*, 2015, 52(1): 35-37. DOI: 10.1007/s13312-015-0563-8.
- [18] 刘秀云, 江载芳. 儿童支气管扩张 91 例病因分析[J]. *临床儿科杂志*, 2011, 29(2): 127-129. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2011.02.008. Liu XY, Jiang ZF. The etiology of ninety-one children with bronchiectasis[J]. *J Clin Pediatr*, 2011, 29(2): 127-129. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2011.02.008.
- [19] Wurzel DF, Marchant JM, Yerkovich ST, et al. Protracted bacterial bronchitis in children: natural history and risk factors for bronchiectasis[J]. *Chest*, 2016, 150(5): 1101-1108. DOI: 10.1016/j.chest.2016.06.030.
- [20] Karakoç F, Karadağ B, Akbenlioğlu C, et al. Foreign body aspiration: what is the outcome? [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2002, 34(1): 30-36.
- [21] Piccione JC, Mcphail GL, Fenchel MC, et al. Bronchiectasis in chronic pulmonary aspiration: risk factors and clinical implications[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2012, 47(5): 447-452. DOI: 10.1002/ppul.21587.
- [22] Hosie P, Fitzgerald DA, Jaffe A, et al. Primary ciliary dyskinesia: overlooked and undertreated in children[J]. *J Paediatr Child Health*, 2014, 50(12): 952-958. DOI: 10.1111/jpc.12628.
- [23] Xu J, Yin Y, Zhang L, et al. Four case reports of Chinese cystic fibrosis patients and literature review[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2017, 52(8): 1020-1028. DOI: 10.1002/ppul.23744.
- [24] Shaker SB, Stavngaard T, Stolk J, et al. Alpha1-antitrypsin deficiency. 7; computed tomographic imaging in alpha1-antitrypsin deficiency[J]. *Thorax*, 2004, 59(11): 986-991.
- [25] Zhou Y, Xu D, Zhang Y, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in children[J]. *Pediatr Int*, 2015, 57(2): e73-76. DOI: 10.1111/ped.12565.
- [26] Aslan AT, Ozcelik U, Talim B, et al. Childhood diffuse panbronchiolitis: a case report[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2005, 40(4): 354-357. DOI: 10.1002/ppul.20280.
- [27] 成人支气管扩张症诊治专家共识编写组. 成人支气管扩张症诊治专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35(7): 485-492. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2012.07.003. Writing group of expert consensus on the diagnosis and treatment of bronchiectasis in adults. Expert consensus on the diagnosis and treatment of bronchiectasis in adults[J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2012, 35(7): 485-492. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2012.07.003.
- [28] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1297-1302. Jiang ZF, Shen KL, Shen Y. *Zhu Futang practice of pediatrics*[M]. 8<sup>th</sup> ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015: 1297-1302.
- [29] Hill AT, Pasteur M, Cornford C, et al. Primary care summary of the British Thoracic Society guideline on the management of non-cystic fibrosis bronchiectasis[J]. *Prim Care Respir J*, 2011, 20(2): 135-140.

- DOI:10.4104/perj.2011.00007.
- [30] 熊志安, 蒲红. 支气管扩张症的影像诊断[J]. 四川医学, 2011, 32(9):1477-1478. DOI:10.3969/j.issn.1004-0501.2011.09.068.  
Xiong ZA, Pu H. Imaging diagnosis of bronchiectasis[J]. Sichuan Med J, 2011, 32(9):1477-1478. DOI:10.3969/j.issn.1004-0501.2011.09.068.
- [31] Kapur N, Masel JP, Watson D, et al. Bronchoarterial ratio on high-resolution CT scan of the chest in children without pulmonary pathology: need to redefine bronchial dilatation[J]. Chest, 2011, 139(6):1445-1450. DOI:10.1378/chest.10-1763.
- [32] Gurney JW, Habbe TG, Hicklin J. Distribution of disease in cystic fibrosis: correlation with pulmonary function[J]. Chest, 1997, 112(2):357-362.
- [33] Fairs A, Agbetele J, Hargadon B, et al. IgE sensitization to aspergillus fumigatus is associated with reduced lung function in asthma[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 182(11):1362-1368. DOI:10.1164/ajrccm.201001-0087OC.
- [34] Patria MF, Longhi B, Lelii M, et al. Children with recurrent pneumonia and non-cystic fibrosis bronchiectasis[J]. Ital J Pediatr, 2016, 42:13. DOI:10.1186/s13052-016-0225-z.
- [35] Poppelwell L, Chalmers JD. Defining severity in non-cystic fibrosis bronchiectasis[J]. Expert Rev Respir Med, 2014, 8(2):249-262. DOI:10.1586/17476348.2014.896204.
- [36] Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests[J]. Eur Respir J, 2005, 26(5):948-968.
- [37] Chevalier-Bidaud B, Gillet-Juvin K, Callens E, et al. Non specific pattern of lung function in a respiratory physiology unit: causes and prevalence; results of an observational cross-sectional and longitudinal study[J]. BMC Pulm Med, 2014, 14:148. DOI:10.1186/1471-2466-14-148.
- [38] Guan WJ, Gao YH, Xu G, et al. Impulse oscillometry in adults with bronchiectasis[J]. Ann Am Thorac Soc, 2015, 12(5):657-665. DOI:10.1513/AnnalsATS.201406-280OC.
- [39] Guan WJ, Gao YH, Xu G, et al. Characterization of lung function impairment in adults with bronchiectasis[J]. PLoS One, 2014, 9(11):e113373. DOI:10.1371/journal.pone.0113373.
- [40] Guan WJ, Gao YH, Xu G, et al. Inflammatory responses, spirometry, and quality of life in subjects with bronchiectasis exacerbations[J]. Respir Care, 2015, 60(8):1180-1189. DOI:10.4187/respcare.04004.
- [41] Brill SE, Patel AR, Singh R, et al. Lung function, symptoms and inflammation during exacerbations of non-cystic fibrosis bronchiectasis: a prospective observational cohort study[J]. Respir Res, 2015, 16:16. DOI:10.1186/s12931-015-0167-9.
- [42] Murray MP, Turnbull K, Macquarrie S, et al. Assessing response to treatment of exacerbations of bronchiectasis in adults[J]. Eur Respir J, 2009, 33(2):312-318. DOI:10.1183/09031936.00122508.
- [43] Bhalla M, Turcios N, Aponte V, et al. Cystic fibrosis: scoring system with thin-section CT[J]. Radiology, 1991, 179(3):783-788.
- [44] Metersky ML. The initial evaluation of adults with bronchiectasis[J]. Clin Chest Med, 2012, 33(2):219-231. DOI:10.1016/j.ccm.2012.03.004.
- [45] van Haren EH, Lammers JW, Festen J, et al. The effects of the inhaled corticosteroid budesonide on lung function and bronchial hyperresponsiveness in adult patients with cystic fibrosis[J]. Respir Med, 1995, 89(3):209-214.
- [46] Mandal P, Sidhu MK, Kope L, et al. A pilot study of pulmonary rehabilitation and chest physiotherapy versus chest physiotherapy alone in bronchiectasis[J]. Respir Med, 2012, 106(12):1647-1654. DOI:10.1016/j.rmed.2012.08.004.
- [47] Camargo AA, Lanza FC, Tupinambú T, et al. Reproducibility of step tests in patients with bronchiectasis[J]. Braz J Phys Ther, 2013, 17(3):255-262.
- [48] Jacques PS, Gazzana MB, Palombini DV, et al. Six-minute walk distance is not related to quality of life in patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis[J]. J Bras Pneumol, 2012, 38(3):346-355.
- [49] Foley SC, Hopkins NO, Fitzgerald MX, et al. Airway nitric oxide output is reduced in bronchiectasis[J]. Respir Med, 2007, 101(7):1549-1555. DOI:10.1016/j.rmed.2006.12.005.
- [50] Cho YJ, Lim HJ, Park JS, et al. Measurement of fractional exhaled nitric oxide in stable bronchiectasis[J]. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2013, 74(1):7-14. DOI:10.4046/trd.2013.74.1.7.
- [51] Alsaadi MM, Habib SS, Al Muqhem BA, et al. Significance of fractional exhaled nitric oxide measurements in detecting primary ciliary dyskinesia in Saudi children[J]. Saudi Med J, 2013, 34(1):24-28.
- [52] 金尾静, 张乐乐, 张海邻, 等. 温州地区儿童支气管扩张症 55 例临床分析[J]. 温州医科大学学报, 2016, 46(2):140-143. DOI:10.3969/j.issn.2095-9400.2016.02.015.  
Jin WJ, Zhang LL, Zhang HL, et al. A clinical analysis of 55 cases of bronchiectasis in children in Wenzhou area [J]. J Wenzhou Med Univ, 2016, 46(2):140-143. DOI:10.3969/j.issn.2095-9400.2016.02.015.
- [53] 李昌崇, 苏苗赏. 儿童支气管扩张症的病因及早期诊治策略[J]. 中华儿科杂志, 2011, 49(2):118-121. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2011.02.010.  
Li CC, Su MS. Etiology of childhood bronchiectasis; strategy of early diagnosis and management [J]. Chin J Pediatr, 2011, 49(2):118-121. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2011.02.010.
- [54] Pulmonology Portuguese Society Bronchiectasis Study Group. Recommendations for aetiological diagnosis of bronchiectasis [J]. Rev Port Pneumol (2006), 2016, 22(4):222-235. DOI:10.1016/j.rppnen.2016.03.004.
- [55] Rademacher J, Welte T. Bronchiectasis--diagnosis and treatment [J]. Dtsch Arztebl Int, 2011, 108(48):809-815. DOI:10.3238/arztebl.2011.0809.
- [56] 褚海青. 支气管扩张[M]. 上海: 同济大学出版社, 2013:68.  
Chu HQ. Bronchiectasis [M]. Shanghai: Tongji University Press, 2013:68.
- [57] 徐保平, 王昊, 申昆玲. 儿童支气管扩张症的诊断与治疗[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(4):245-249. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2017.04.002.  
Xu BP, Wang H, Shen KL. Diagnosis and treatment of bronchiectasis in children [J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2017, 32(4):245-249. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2017.04.002.
- [58] Evans DJ, Bara AI, Greenstone M. Prolonged antibiotics for purulent bronchiectasis in children and adults [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2007, 2:CD001392.
- [59] 徐金富. 吸入性抗生素治疗支气管扩张症的前景与局限性[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(1):16-17. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2015.01.007.  
Xu JF. The prospects and limitations of inhalation antibiotics in the treatment of bronchiectasis [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2015, 38(1):16-17. DOI:10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2015.01.007.
- [60] Equi A, Balfour-Lynn IM, Bush A, et al. Long term azithromycin in children with cystic fibrosis: a randomised, placebo-controlled crossover trial [J]. Lancet, 2002, 360(9338):978-984.
- [61] Gao YH, Guan WJ, Xu G, et al. Macrolide therapy in adults and children with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review and Meta-analysis [J]. PLoS One, 2014, 9(3):e90047. DOI:10.1371/journal.pone.0090047.
- [62] Kellett F, Redfern J, Niven RM. Evaluation of nebulised hypertonic saline (7%) as an adjunct to physiotherapy in patients with stable bronchiectasis [J]. Respir Med, 2005, 99(1):27-31.
- [63] Laros CD, van den Bosch JM, Westermann CJ, et al. Resection of more than 10 lung segments. A 30-year survey of 30 bronchiectatic patients [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1988, 95(1):119-123.
- [64] Ashour M, Al-Kattan KM, Jain SK, et al. Surgery for unilateral bronchiectasis: results and prognostic factors [J]. Tuberc Lung Dis, 1996, 77(2):168-172.
- [65] Sweet SC. Pediatric lung transplantation; update 2003 [J]. Pediatr Clin North Am, 2003, 50(6):1393-1417, ix.

(收稿日期:2018-01-01)

(本文编辑:李建华)