

乙酰半胱氨酸雾化疗法对小儿社区获得性肺炎症状的改善效果分析

徐加威

(淮安市第五人民医院儿科, 江苏 淮安 223300)

【摘要】目的 分析乙酰半胱氨酸雾化疗法对小儿社区获得性肺炎患儿免疫功能、肺功能的影响。**方法** 选取淮安市第五人民医院 2022 年 4 月至 2023 年 3 月收治的 100 例小儿社区获得性肺炎患儿, 按随机数字表法分为对照组 (采用阿奇霉素序贯疗法、氨溴索治疗) 和观察组 (在对照组的基础上联合乙酰半胱氨酸雾化治疗), 各 50 例, 两组患儿均治疗 3 周。比较两组患儿治疗前后辅助性 T 细胞 17 (Th17 细胞)、调节性 T 细胞 (Treg 细胞)、肺功能、免疫功能指标水平, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 与治疗前比, 治疗后两组患儿 Th17 细胞百分比、血清白三烯 E4 (LTE4) 水平均显著降低, 且与对照组比, 观察组降低幅度更大; Treg 细胞百分比及血清免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 A (IgA) 水平均显著升高, 且与对照组比, 观察组升高幅度更大; 与治疗前比, 治疗后两组患儿呼吸频率 (RR)、吸呼比 (Ti/Te) 均显著降低, 且与对照组比, 观察组降低幅度较大; 两组患儿潮气量 (VT)、达峰时间比 (TPTEF/Te) 均显著升高, 且与对照组比, 观察组升高幅度较大 (均 $P < 0.05$); 治疗期间, 观察组患儿不良反应总发生率高于对照组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 针对小儿社区获得性肺炎, 在阿奇霉素序贯疗法、氨溴索方案的基础上联合乙酰半胱氨酸雾化治疗效果显著, 可更有效改善患儿肺功能, 恢复 Th17/Treg 平衡, 提高患儿免疫功能, 且不会明显增加患儿不良反应, 安全性良好。

【关键词】 乙酰半胱氨酸; 雾化; 社区获得性肺炎; 肺功能; 免疫功能; 辅助性 T 细胞 17; 调节性 T 细胞

【中图分类号】 R563.1+9

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.12.0070.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.12.023

临床上针对小儿社区获得性肺炎的主要治疗措施在于综合用药, 在有效控制炎症、调节肺部功能的同时, 最大程度降低并发症的发生风险。阿奇霉素属于广谱抗生素, 可抑制小儿社区获得性肺炎常见病原菌的蛋白质合成, 从而阻止其生长繁殖, 且采用序贯疗法可有效提高患儿的耐受程度, 控制疾病进展; 但单独用药治疗周期较长, 且受咳嗽、耐药等因素影响, 整体效果不佳; 氨溴索是一种痰液稀释剂, 可降低痰液黏稠度, 利于患儿咳嗽排出, 但难以快速改善患儿通气状态, 且可能会导致部分患儿出现皮肤、黏膜过敏反应及胃肠道不适等不良反应^[1]。乙酰半胱氨酸具有溶解黏液、减少痰液黏附、促进纤毛运动、促进排痰等多种作用, 属于强效黏液溶解剂的一种, 还具有显著的抗炎、抗氧化及促肺表面活性物质生成的作用; 且采用雾化给药的方式可使药物直接到达并作用于病灶部位, 避免了口服给药的吸收过程及静脉给药的风险^[2]。基于此, 本研究针对小儿社区获得性肺炎患儿实施乙酰半胱氨酸雾化吸入的治疗方案, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2022 年 4 月至 2023 年 3 月淮安市第五人民医院收治的 100 例小儿社区获得性肺炎患儿作为研

究对象, 按照随机数字表法将其分为对照组 (50 例) 与观察组 (50 例)。对照组中男、女患儿分别为 32、18 例; 病程 7~13 d, 平均 (11.12 ± 2.26) d; 年龄 2~11 岁, 平均 (5.57 ± 0.64) 岁。观察组中男、女患儿分别为 34、16 例; 病程 6~14 d, 平均 (11.84 ± 2.15) d; 年龄 2~12 岁, 平均 (5.35 ± 0.60) 岁。以上基线资料组间比较, 差异无统计学意义, 组间具有可比性 ($P > 0.05$)。纳入标准: 符合《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》^[3] 中的诊断标准者; 发现肺实质、肺间质急性感染症状者; 存在呼吸道征象、缺氧表现者等。排除标准: 重症肺炎者; 对本研究所涉及的药物出现过敏现象者; 伴有先天性心脏病、过敏性疾病及支气管发育不良者等。本研究已经院内医学伦理委员会批准, 且所有患儿法定监护人均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患儿实施阿奇霉素注射液 (亚宝药业集团股份有限公司, 国药准字 H20010554, 规格: 2 mL : 0.25 g) 序贯治疗, 首先以 10 mg/(kg·d) 的阿奇霉素注射液溶于 250~500 mL 5% 葡萄糖溶液中, 静脉滴注, 1 次/d, 持续 3 d; 然后口服阿奇霉素干混悬剂 (辉瑞制药有限公司, 国药准字 H10960112, 规格: 0.1 g/剂) 治疗, 10 mg/(kg·d), 1 次/d, 持续服用 3 d 后停药 4 d。同时取 15 mg 盐酸氨溴索注射液 (Boehringer Ingelheim

Espana S.A, 注册证号 H20150468, 规格: 2 mL : 15 mg) 与 50 mL 5% 葡萄糖溶液混匀, 静脉滴注, 2 次 /d。观察组患儿在对照组治疗方案的基础上, 雾化吸入用乙酰半胱氨酸溶液 (Zambon S.p.A, 注册证号 H20150548, 规格: 3 mL : 0.3 g) 治疗, 3 mL/ 次, 2 次 /d。所有患儿的治疗周期均为 3 周。

1.3 观察指标 ①辅助性 T 细胞 17 (Th17 细胞)、调节性 T 细胞 (Treg 细胞) 水平。分别于治疗前后采集所有患儿晨起空腹静脉血 3 mL, 采用流式细胞仪 [贝克曼库尔特国际贸易 (上海) 有限公司, 型号: DxFLEx] 测定 Th17、Treg 百分比。②肺部功能指标。分别于治疗前后使用肺功能检测仪 (伟亚安医疗器械公司, 型号: Master Screen SeS) 测定患儿呼吸频率 (RR)、潮气量 (VT)、吸呼比 (Ti/Te)、达峰时间比 (TPTEF/Te)。③免疫功能指标。采血方法同①, 经 3 500 r/min 转速离心 10 min 分离血清, 采用速率散射比浊法测定血清白三烯 E4 (LTE4)、免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 A (IgA) 水平。④不良反应。统计治疗期间两组患儿恶心、呕吐、腹泻等发生情况。

1.4 统计学方法 用 SPSS 21.0 统计学软件处理数据, 计量资料经 S-W 法检验证实均符合正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 行 t 检验; 计数资料以 [例 (%)] 表示, 行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿 Th17、Treg 细胞水平比较 与治疗前比, 治疗后两组患儿 Th17 百分比均显著降低, 且观察组显著低于对照组; Treg 细胞百分比均显著升高, 且观察组显著

高于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患儿 Th17、Treg 细胞水平比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Th17 细胞		Treg 细胞	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	6.42 ± 1.68	4.29 ± 0.54*	3.75 ± 0.51	4.21 ± 1.38*
观察组	50	6.45 ± 1.89	4.03 ± 0.27*	3.76 ± 0.36	6.57 ± 1.19*
t 值		0.084	3.045	0.113	9.158
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。Th17 细胞: 辅助性 T 细胞 17; Treg 细胞: 调节性 T 细胞。

2.2 两组患儿肺功能比较 与治疗前比, 治疗后两组患儿 RR、Ti/Te 均显著降低, 且观察组显著低于对照组; VT、TPTEF/Te 均显著升高, 且观察组显著高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患儿血清 LTE4、IgG、IgA 水平比较 与治疗前比, 治疗后两组患儿血清 LTE4 水平均降低, 且观察组低于对照组; 血清免疫球蛋白 (IgG、IgA) 水平均升高, 且观察组高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患儿不良反应发生情况比较 治疗期间, 观察组患儿不良反应总发生率高于对照组, 但组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患儿不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心	呕吐	腹泻	总发生
对照组	50	1(2.00)	2(4.00)	1(2.00)	4(8.00)
观察组	50	1(2.00)	2(4.00)	2(4.00)	5(10.00)
χ^2 值					0.000
P 值					>0.05

表 2 两组患儿肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	RR(次/min)		VT(mL/kg)		Ti/Te(%)		TPTEF/Te(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	40.64 ± 6.01	35.69 ± 5.37*	5.29 ± 0.63	6.28 ± 0.75*	74.67 ± 5.31	66.47 ± 3.73*	20.29 ± 2.44	23.61 ± 5.24*
观察组	50	40.57 ± 6.13	29.41 ± 5.31*	5.27 ± 0.55	7.95 ± 0.73*	74.57 ± 5.39	60.57 ± 3.67*	20.25 ± 2.57	28.85 ± 5.31*
t 值		0.058	5.880	0.169	11.283	0.093	7.973	0.080	4.967
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。RR: 呼吸频率; VT: 潮气量; Ti/Te: 吸呼比; TPTEF/Te: 达峰时间比。

表 3 两组患儿血清 LTE4、IgG、IgA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LTE4(pg/mL)		IgG(g/L)		IgA(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	298.31 ± 1.18	180.77 ± 5.40*	6.14 ± 0.83	10.46 ± 0.19*	0.26 ± 0.07	1.02 ± 0.34*
观察组	50	298.73 ± 1.09	169.38 ± 7.31*	6.25 ± 0.80	10.87 ± 0.26*	0.27 ± 0.05	1.23 ± 0.29*
t 值		1.849	8.862	0.675	9.003	0.822	3.323
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。LTE4: 白三烯 E4; IgG: 免疫球蛋白 G; IgA: 免疫球蛋白 A。

3 讨论

临床对于小儿社区获得性肺炎的干预以对症治疗为主, 仅可起到一定的缓解作用; 阿奇霉素属于大环内酯类抗生素, 其可结合细菌核糖体 50 S 亚基, 干扰细菌蛋白质合成, 有效杀灭病原菌, 且采用序贯疗法较传统阿奇霉素疗法的安全性也有所提升, 但单一用药短期内效果欠佳, 且长期用药易出现耐药现象。盐酸氨溴索具有稀释痰液、增强呼吸道黏膜纤毛运动功能的作用, 但其治疗时间相对较长, 且易对胃肠道产生刺激, 患儿依从性不佳, 因此短时间内治疗效果并不理想^[4]。

乙酰半胱氨酸属于强效黏液溶解剂, 其分子中含有巯基基团(-SH), 可裂解气道内黏液中高分子黏蛋白复合物多肽链中的双硫键(-S-S-), 使其解离成为小分子物质, 从而降低痰液黏稠度, 不仅可溶解白痰, 还能溶解脓性痰, 适用于大量黏痰阻滞所致的呼吸困难或咯痰困难者; 乙酰半胱氨酸还可增强纤毛运动能力, 促进呼吸道纤毛系统的生理转运, 有利于纤毛清除呼吸道黏性分泌物, 减轻呼吸困难^[5]。邓朝晖等^[6]研究报道, 乙酰半胱氨酸雾化吸入可以减轻小儿支气管炎患儿肺部炎症和肺部黏液积聚, 降低呼吸阻力, 从而降低患儿的 RR; 而且还可促进肺泡通气和气体交换, 增加患儿潮气量, 提高肺部通气效率, 改善肺部弹性和顺应性, 调节患儿吸呼时间比, 使呼吸更加平稳和有效。本研究中, 相较于对照组, 治疗后观察组患儿 RR、Ti/Te 均降低, VT、TPTEF/Te 均升高, 提示针对小儿社区获得性肺炎, 采用阿奇霉素序贯疗法与氨溴索治疗的基础上加用乙酰半胱氨酸雾化治疗的方案, 可更有效地促进患儿肺通气功能的恢复, 改善病情。

乙酰半胱氨酸属于纯天然氨基酸, 可通过雾化吸入给药, 可有效结合氧化基团, 具有较强的抗氧化作用, 可有效避免肺部细胞氧化应激损伤^[7]。LTE4 是一种炎症介质, 可以引起支气管痉挛、黏液分泌和血管通透性增加等, 加重炎症反应。本研究结果显示, 治疗后观察组患儿血清 LTE4 水平低于对照组, 提示乙酰半胱氨酸雾化治疗有助于抑制社区获得性肺炎患儿炎症反应, 缓解病情。免疫功能受损是小儿社区获得性肺炎患儿主要的病理改变, Th17、Treg 细胞分别具有不同的免疫调节作用, 且 Th17/Treg 细胞因子失衡参与了肺炎患者炎症加重与肺结构变化等过程。当机体发生感染时, Th17/Treg 平衡被打破, 出现 Th17 高而 Treg 低的情况, 导致机体免疫功能受损, 免疫球蛋白含量也随之降低^[8]。乙酰半胱氨酸可有效阻断核因子- κ B 信号通路的信号转导, 调控相关炎症细胞因子的表达, 从而抑制 Th17 细胞的分化和活化, 有效抑制机体炎症反应, 促进患儿免疫功能恢复; 乙酰半胱氨酸还具有较好的细胞膜穿透性, 进入细胞内通过抗氧化作用减轻细胞组织损伤, 还

可通过溶解呼吸道黏性分泌物、抑制病原菌生长等, 清除呼吸道上皮吸附的病原菌, 缓解肺泡上皮细胞氧化损伤, 发挥免疫调节作用, 以促进 Th17/Treg 平衡恢复^[9-10]。本研究中, 较对照组, 治疗后观察组患儿 Th17 百分比均降低、Treg 细胞百分比及血清 IgG、IgA 水平均升高, 且两组间不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义, 提示乙酰半胱氨酸雾化治疗有助于恢复社区获得性肺炎患儿 Th17/Treg 平衡, 提高免疫功能, 且不会增加明显不良反应, 安全性良好。

综上, 在阿奇霉素序贯疗法、氨溴索方案的基础上联合乙酰半胱氨酸雾化治疗小儿社区获得性肺炎效果显著, 可更有效改善患儿肺功能, 恢复 Th17/Treg 平衡, 改善患儿免疫功能, 且安全性良好, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 余莉, 何艳. 痰热清、氨溴索联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的机制研究 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(2): 178-181.
- [2] 邱爽. N-乙酰半胱氨酸雾化辅助治疗小儿下呼吸道肺炎支原体感染的临床疗效及对炎症因子水平的影响 [J]. 临床研究, 2023, 31(2): 68-71.
- [3] 中华医学会呼吸病学会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(10): 651-655.
- [4] 胡楠, 樊淑娟, 杨张凯. 乙酰半胱氨酸联合特布他林、阿奇霉素序贯疗法对小儿支气管肺炎肺功能指标及 Treg、Th17、炎症因子水平的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(15): 86-89.
- [5] 马兰, 胡明贤. 乙酰半胱氨酸结合布地奈德雾化吸入治疗小儿肺炎的临床疗效及对肺功能的影响分析 [J]. 贵州医药, 2022, 46(11): 1754-1755.
- [6] 邓朝晖, 潘嘉浩, 吴国豪. 乙酰半胱氨酸联合布地奈德雾化吸入治疗小儿支气管肺炎的临床效果 [J]. 河南医学研究, 2022, 31(20): 3770-3773.
- [7] 崔文兰, 车蓬丽. 乙酰半胱氨酸联合盐酸氨溴索在婴幼儿肺炎中的应用效果及对患儿通气状态、IFN- γ 及 LTE4 水平的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(16): 96-99.
- [8] 宋磊, 赵小冬, 张瑜, 等. 儿童肺炎支原体感染者血 Th17/Treg 的变化分析与临床意义 [J]. 中国血液流变学杂志, 2011, 21(4): 699-702.
- [9] 刘晓鹏, 胡志雄, 周海英, 等. N-乙酰半胱氨酸对老年慢性阻塞性肺疾病患者血 Th17/Treg 平衡的影响 [J]. 老年医学与保健, 2020, 26(3): 452-454, 467.
- [10] 童晓玲, 唐晓芳, 陈端阳. 乙酰半胱氨酸联合阿奇霉素序贯疗法、氨溴索对小儿支原体肺炎通气状态、炎症因子、Th17 及 Treg 水平的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(35): 102-105.