

乙酰半胱氨酸联合丙酸氟替卡松、硫酸特布他林雾化吸入治疗儿童肺炎支原体性肺炎的疗效分析

吕宝刚^{*}, 王亚芹^{*}

(徐州市贾汪区人民医院儿科, 江苏 徐州 221011)

【摘要】目的 探讨乙酰半胱氨酸联合丙酸氟替卡松、硫酸特布他林雾化吸入治疗肺炎支原体性肺炎患儿的临床疗效, 以及其对患儿炎症因子、免疫功能指标的影响。**方法** 以随机数字表法将徐州市贾汪区人民医院 2018 年 1 月至 2023 年 3 月收治的 80 例肺炎支原体性肺炎患儿分成对照组 (使用丙酸氟替卡松、硫酸特布他林雾化吸入治疗, 40 例) 和观察组 (在对照组的基础上加用乙酰半胱氨酸雾化吸入治疗, 40 例)。两组患儿均连续治疗 7 d。对比两组患儿临床疗效、临床症状与体征消失时间, 治疗前后炎症因子 [C-反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、白细胞介素-6 (IL-6)] 及免疫功能指标 [免疫球蛋白 M (IgM)、免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 A (IgA)] 水平变化。**结果** 观察组患儿治疗后总有效率较对照组更高; 观察组患儿各项临床症状与体征消失时间均较对照组短; 与治疗前比, 治疗后两组患儿血清炎症因子、免疫功能指标水平均降低, 且观察组均较对照组低 (均 $P < 0.05$)。**结论** 在丙酸氟替卡松、硫酸特布他林雾化吸入的基础上, 加以乙酰半胱氨酸治疗儿童肺炎支原体性肺炎, 能够显著提高疗效, 可抑制机体炎症反应, 改善免疫功能, 进一步加快临床症状及体征的消退。

【关键词】 肺炎支原体肺炎; 乙酰半胱氨酸; 丙酸氟替卡松; 硫酸特布他林; 炎症因子; 免疫功能

【中图分类号】 R725.6

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.15.0061.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.15.019

肺炎支原体是引起肺炎的常见病原体, 可发生在任何年龄阶段, 该病病理学表现多样, 传播方式为飞沫传播, 临床表现除明显的咳嗽、发热、咳痰症状外, 也可伴有呼吸急促、喘息、肺部湿啰音等症状, 由于儿童的呼吸功能发育尚不成熟、呼吸肌不发达、气道半径相对较小等因素影响, 在感染后较易出现窒息, 严重危害其生命健康。目前, 临床常以雾化吸入治疗为主, 使用雾化装置将药物雾化成小颗粒气雾剂, 通过患儿自主呼吸直接将药物带到气道黏膜表面, 具有见效快、低药物剂量等优点^[1]。丙酸氟替卡松是一种糖皮质激素制剂, 具有抗炎、抗过敏等功效, 可以有效抑制免疫损伤, 改善疾病临床症状, 近些年也被用于儿童肺炎和哮喘等疾病的治疗; 硫酸特布他林是一种 β_2 受体激动剂, 可与气道表面的受体结合, 发挥舒张支气管的作用, 但长期应用患儿耐受性不佳^[2-3]。乙酰半胱氨酸是一种黏液溶解剂, 可以有效稀释痰液、痰栓, 使得痰液更容易排出, 在临床上主要当作痰液稀释剂使用, 可用于各种急、慢性肺疾病的治疗^[4]。本研究选取 80 例肺炎支原体性肺炎患儿为研究对象, 旨在探讨乙酰半胱氨酸联合丙酸氟替卡松、硫酸特布他林雾化吸入联合治疗对肺炎支原体性肺炎患儿的疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以随机数字表法将 2018 年 1 月至 2023 年 3 月徐州市贾汪区人民医院收治的 80 例肺炎支原体性肺炎患儿分成对照组 (40 例) 和观察组 (40 例)。对照组患儿年龄 2~11 岁, 平均 (4.41 ± 1.63) 岁; 病程 1~11 d, 平均 (6.76 ± 2.62) d; 男患儿 21 例, 女患儿 19 例。观察组患儿年龄 1.5~11 岁, 平均 (4.67 ± 1.28) 岁; 病程 2~12 d, 平均 (6.92 ± 2.83) d; 男患儿 23 例, 女患儿 17 例。两组患儿一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可比。纳入标准: ①与《儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识 (2015 年版)》^[5] 中的标准相符, 且经体格检查、胸部影像学检查及病原学检测确诊为肺炎支原体性肺炎; ②肺部可闻及湿性啰音, 且均存在发热、咳嗽、喘息等临床症状的患儿; ③近 4 周内未接受过糖皮质激素、抗生素治疗的患儿等。排除标准: ①对本研究药物有过敏史的患儿; ②存在气道畸形或胸骨压迫的患儿; ③合并呼吸衰竭、感染性疾病的患儿等。研究通过院内医学伦理委员会批准, 患儿法定监护人均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 入院后均根据患儿身体耐受情况使用大环内酯类抗生素, 并予以止咳、化痰、降温等常规治疗。根据患儿体质量, 予以对照组患儿丙酸氟替卡松雾化吸

作者简介: 吕宝刚, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 呼吸系统疾病诊治。

通信作者: 王亚芹, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 呼吸系统疾病诊治。E-mail: 13626162083@163.com

入用混悬液（GlaxoSmithKline Australia Pty Ltd.，注册证号 HJ20170361，规格：2 mL：0.5 mg），0.5~1.0 mg/次，硫酸特布他林雾化吸入溶液（AstraZenecaAB，注册证号 H20140108，规格：2 mL：5 mg），1.25~2.5 mg/次，均雾化吸入，2 次/d。在此基础上，观察组患儿加用吸入用乙酰半胱氨酸溶液（海南斯达制药有限公司，国药准字 H20183005，规格：3 mL：0.3 g）雾化吸入，0.3 g/次，2 次/d。所有患儿均持续治疗 7 d，注意雾化液温度适宜，避免加重支气管刺激，同时吸入后常规漱口、洗脸。

1.3 观察指标 ①临床疗效。胸部影像学检查恢复正常，咳嗽、发热等临床症状消失，且听诊湿啰音消失为显效；胸部影像学检查好转，各项临床症状有所好转，且听诊湿啰音减少为有效；胸部影像学检查、临床症状、听诊湿啰音均无改善，甚至加重为无效^[5]。总有效率 = 显效率 + 有效率。②临床症状、体征（发热、肺部湿啰音、喘息、咳嗽等）消失时间。③炎症因子。于治疗前后患儿空腹状态下采血（5 mL），设置离心半径为 15 cm，进行 15 min 的离心取血清（3 000 r/min），在 -25℃ 冰箱中保存待检，应用酶联免疫分析仪（山东博科生物产业有限公司，型号：BK-EL10C）检测血清 C-反应蛋白（CRP）、降钙素原（PCT）、白细胞介素 -6（IL-6）水平。④免疫功能指标。采血与分离血清方式同③，应用全自动生化分析仪（迪瑞医疗科技股份有限公司，型号：CS-1200）检测血清免疫球蛋白 M（IgM）、免疫球蛋白 G（IgG）、免疫球蛋白 A（IgA）水平，采用速率散射比浊法检测。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 24.0 统计学软件处理数据。计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；计量资料均经 S-W 法检验证实服从正态分布，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较 对照组与观察组总有效率比较（77.50% vs 95.00%），观察组更高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组患儿临床症状与体征消失时间比较 相较于对照组的临床症状与体征消失时间，观察组更短，差异均有

统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

表 1 两组患儿临床疗效比较 [例 (%)]					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	24(60.00)	7(17.50)	9(22.50)	31(77.50)
观察组	40	29(72.50)	9(22.50)	2(5.00)	38(95.00)
χ^2 值					5.165
P 值					<0.05

表 2 两组患儿临床症状与体征消失时间比较 (d, $\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	发热	肺部湿啰音	喘息	咳嗽
对照组	40	3.68±0.48	5.33±1.07	4.35±0.49	6.03±0.75
观察组	40	2.18±0.56	4.40±0.82	3.60±0.40	5.43±0.69
t 值		12.862	4.363	7.499	3.724
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患儿炎症因子比较 与治疗前比，治疗后两组患儿炎症因子水平均降低，且观察组降低幅度更大，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组患儿免疫功能指标比较 与治疗前比，治疗后两组患儿血清 IgM、IgG、IgA 水平均下降，观察组降低幅度更大，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 4。

3 讨论

研究表明，肺炎支原体性肺炎发病机制较复杂，支原体感染会导致呼吸道和肺部出现炎症反应，从而损伤肺泡上皮，造成咳嗽、痰多等多种临床表现，若不及时治疗，严重者可危及患儿生命健康^[6]。丙酸氟替卡松可通过雾化吸入抑制炎症因子的释放，从而减轻机体的炎症损伤，通过降低平滑肌的敏感性，减少平滑肌的收缩来缓解支气管痉挛症状；硫酸特布他林可有效扩张气道，加快气道痉挛的缓解，从而改善临床症状^[7]。临床上往往采取吸入性糖皮质激素合并支气管扩张剂雾化治疗儿童肺部感染，但当患儿分泌物过多且痰液黏稠时，这种治疗方法的效果不够理想。

乙酰半胱氨酸具有较强的黏液溶解作用，其可与氧化基团结合，使痰液中糖蛋白多肽链的二硫键断裂，从而对于黏蛋白的分解产生促进作用，致使痰液黏滞性降低，且本研究采用的雾化吸入方式，可使药物直接作用于病灶部

表 3 两组患儿炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)							
组别	例数	CRP(mg/L)		PCT(ng/mL)		IL-6(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	15.99±3.05	8.19±1.60*	0.65±0.16	0.30±0.11*	60.26±4.05	25.19±3.61*
观察组	40	15.69±3.18	5.78±1.45*	0.67±0.15	0.18±0.07*	59.14±4.61	18.78±3.45*
t 值		0.431	7.059	0.577	5.821	1.154	8.119
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。CRP：C-反应蛋白；PCT：降钙素原；IL-6：白细胞介素 -6。

表 4 两组患儿免疫功能指标比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IgM		IgG		IgA	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	1.60±0.24	1.42±0.10*	11.37±2.35	9.91±1.16*	1.56±0.21	1.36±0.17*
观察组	40	1.56±0.26	1.27±0.07*	12.25±2.51	7.67±1.31*	1.54±0.24	1.20±0.20*
t 值		0.715	7.772	1.619	8.096	0.397	3.855
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。IgM：免疫球蛋白 M；IgG：免疫球蛋白 G；IgA：免疫球蛋白 A。

位，提高局部药物浓度，更利于痰液排出，进而提高治疗效果^[8]。本研究中，观察组患儿总有效率高于对照组，且临床症状与体征消失时间均短于对照组，证实了乙酰半胱氨酸联合丙酸氟替卡松、硫酸特布他林雾化吸入治疗肺炎支原体性肺炎患儿的可行性，可加快患儿临床症状与体征的缓解，提升治疗效果。

CRP 是参与肺炎支原体肺炎发生、发展的主要因子，可诱导炎症细胞释放炎症因子，损伤血管内皮，进一步损害肺功能；PCT 可受肺炎支原体感染程度不同呈现出不同程度的升高；IL-6 是一种促炎因子，在肺炎中呈现较高的表达水平，其水平还与过度免疫有关^[9]。本研究中，治疗后观察组炎症因子水平较对照组更低，表明采用乙酰半胱氨酸联合丙酸氟替卡松、硫酸特布他林雾化吸入治疗肺炎支原体性肺炎，可有效减轻患儿机体的炎症反应。这可能是因为，丙酸氟替卡松可抑制磷脂酶 A 的形成，减少组胺生成，从而影响炎症介质的合成，抑制气道炎症细胞因子释放，降低气道炎症反应；硫酸特布他林可加快呼吸道分泌物的清除，抑制内源性炎症介质的释放；而乙酰半胱氨酸能够使活性氧生成减少，将核转录因子 κB 信号传导途径阻断，抑制趋化因子分泌，减轻炎症反应^[10]。

肺炎支原体感染后可引发机体免疫功能出现异常变化，机体有效防御反应下降；另外，在患儿受到肺炎支原体感染时，会产生特异性抗体，形成免疫复合物，激活 B 淋巴细胞，产生特异性 IgM、IgG、IgA，因此疾病感染早期发生体液免疫球蛋白水平的升高，并激活补体系统，诱发免疫性损伤，加重病情。基于此，本研究另观察了两组患儿的血清 IgM、IgG、IgA 水平，结果发现，治疗后观察组较对照组更低，表明乙酰半胱氨酸可降低肺炎支原体感染患儿体液免疫水平，改善患儿的免疫功能。乙酰半胱氨酸可通过减少黏附分子等物质的生成，发挥免疫保护作用，从而抑制感染的发展；乙酰半胱氨酸能够修复免疫损伤，避免细胞的持续损伤，调节机体免疫功能障碍，发挥理想的抗氧化作用，减轻肺部损伤程度，控制感染，从而降低免疫球蛋白水平^[11]。

综上，使用乙酰半胱氨酸联合丙酸氟替卡松、硫酸特布他林雾化吸入治疗儿童肺炎支原体性肺炎能够显著提高

疗效，可通过抑制机体炎症反应，改善患儿的免疫功能，进一步加快临床症状及体征的消退。但受观察时间影响，未对患儿肺功能、药物安全性进行观察，故仍需临床进一步探讨。

参考文献

- [1] 于欣, 刘国凤, 陈桂华, 等. 布地奈德雾化吸入联合阿奇霉素对肺炎支原体感染患儿的效果 [J]. 西北药学杂志, 2022, 37(3): 153-156.
- [2] 陈智芳. 联合布地奈德、特布他林雾化吸入对儿童肺炎支原体肺炎的治疗探讨 [J]. 江西医药, 2018, 53(3): 251-252, 259.
- [3] 张参参, 孙鹰. 丙酸氟替卡松联合孟鲁司特钠治疗儿童肺炎支原体感染所致慢性咳嗽的临床效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(14): 74-76.
- [4] 陈欣, 孙蓉媛, 张柏文, 等. 乙酰半胱氨酸溶液联合特布他林治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(12): 2611-2616.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 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.
- [6] 陈志敏, 求伟玲. 儿童肺炎支原体肺炎治疗进展 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(16): 1214-1217.
- [7] 张雪琴, 蔡卫东. 两种吸入给药方案治疗婴幼儿喘息性支气管炎疗效比较 [J]. 中国医师进修杂志, 2014, 37(21): 13-15.
- [8] 崔祎, 王明英, 张萍, 等. NAC 联合硫酸特布他林治疗小儿喘息性肺炎的疗效及对肺功能的影响 [J]. 重庆医学, 2021, 50(23): 4076-4078, 4082.
- [9] 童仁香, 陈倩, 常甄填, 等. 阿奇霉素序贯治疗联合硫酸特布他林对肺炎支原体肺炎患儿肺功能和血清 IL-6、CRP、PCT 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(16): 3160-3163.
- [10] 汪程. 雾化吸入布地奈德、特布他林及吸入用乙酰半胱氨酸对肺叶切除术后患者肺功能及炎性因子的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(9): 86-89.
- [11] 马红霞, 周玲, 魏国辉, 等. N-乙酰半胱氨酸吸入佐治小儿肺炎支原体肺炎及对免疫功能的影响 [J]. 国际儿科学杂志, 2017, 44(6): 432-435.