

乙酰半胱氨酸联合支气管镜肺泡灌洗治疗儿童肺炎支原体肺炎合并支气管黏液栓的临床疗效

储芳芳, 梁磊

(安徽省儿童医院儿童呼吸科, 安徽 合肥 230032)

【摘要】目的: 探讨儿童肺炎支原体肺炎合并支气管内黏液栓治疗中应用乙酰半胱氨酸联合支气管镜肺泡灌洗的临床效果。**方法:** 选取 101 例肺炎支原体肺炎合并支气管内黏液栓患儿作为研究对象。根据治疗方式不同对患儿进行分组, 对照组 ($n=50$) 接受常规治疗及支气管镜肺泡灌洗治疗; 观察组 ($n=51$) 在对照组基础上联合应用局部乙酰半胱氨酸灌注治疗。比较临床疗效指标及治疗前、治疗 3 d 后外周血白细胞计数、C 反应蛋白 (CRP) 水平。**结果:** 治疗后, 观察组症状缓解时间及住院时间均短于对照组 ($P<0.05$); 观察组治疗总有效率为 92.16%, 高于对照组的 78.00% ($P<0.05$); 治疗后, 外周血白细胞计数及 CRP 水平均降低 ($P<0.05$), 且观察组低于对照组 ($P<0.05$)。**结论:** 乙酰半胱氨酸联合支气管镜肺泡灌洗治疗对儿童肺炎支原体肺炎合并支气管内黏液栓可以有效减轻炎症反应, 缩短病程, 提高临床疗效。

【关键词】 纤维支气管镜; 肺炎支原体; 乙酰半胱氨酸; 黏液栓

【中图分类号】 R563.1 **【文献标志码】** A

Clinical efficacy of acetylcysteine combined with bronchoscopy hoalveolar Lavage in the treatment of children with mycoplasma pneumonia complicated with bronchial mucus embolism

CHU Fang-fang, LIANG Lei

(Department of Children's Respiratory, Anhui Children's Hospital, Hefei 230032, Anhui, China)

【Abstract】Objective: To explore the clinical efficacy of acetylcysteine combined with bronchoscopy hoalveolar Lavage in the treatment of children with mycoplasma pneumonia complicated with bronchial mucus embolism. **Methods:** 101 children with Mycoplasma pneumonia complicated with bronchial mucus embolism treated were divided into two groups according to different treatment methods. The control group ($n=50$) received routine treatment and bronchoscopic alveolar lavage treatment, while the observation group ($n=51$) received local acetylcysteine infusion treatment in addition to the control group. Clinical efficacy indicators, and blood white blood cell counts and CRP before and 3 d after treatment were compared between the two groups. **Results:** The observation group compared to the control group, after treatment showed shorter symptom relief and hospital stay ($P<0.05$). Compared with 78.00% in the control group, the total treatment effective rate in observation group (92.16%) was higher ($P<0.05$). In the two groups after treatment, the WBC count and CRP decreased ($P<0.05$), and the observation group had a higher degree of reduction ($P<0.05$). **Conclusion:** The combination of acetylcysteine and bronchoscopy hoalveolar Lavage can effectively alleviate inflammation, shorten disease course, and improve clinical efficacy in children with Mycoplasma pneumonia complicated with bronchial mucus embolism.

【Key words】 Fiberoptic bronchoscopy; Mycoplasma pneumoniae; Acetylcysteine; Mucus plug

肺炎支原体肺炎 (Mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP) 是一种由肺炎支原体感染所导致的儿童呼吸系统疾病, 约占儿童社区获得性肺炎总数的 10% ~ 40%^[1-2]。部分 MPP 患儿影像学上可出现肺部实变或肺不张, 表现为难治性 MPP, 甚至引起严重的并发症, 威胁患儿的健康及生命安全^[3]。MPP 患儿往往存在不同程度的气道内黏液栓形成,

被认为是引起难治性 MPP 的重要因素之一, 黏液栓的形成不仅造成气道阻塞, 后期可引起气道狭窄、闭塞甚至遗留肺不张等后遗症^[4-5]。近年来, 小儿呼吸系统感染性疾病治疗中纤维支气管镜肺泡灌洗技术的应用越来越广泛, 具有创伤轻及可反复多次操作等一系列优势, 对于黏液栓的清除及气道阻塞的解除发挥着重要作用^[6]。乙酰半胱氨酸在肺炎等

呼吸道疾病的治疗中是一种常用药物,其具有较好的对氧化应激及炎症反应的抑制作用,研究^[7]显示雾化吸入乙酰半胱氨酸治疗能够促进呼吸功能的改善。目前 MPP 患儿治疗的相关研究多集中于纤维支气管镜肺泡灌洗与乙酰半胱氨酸雾化吸入,但其联合治疗尤其是局部乙酰半胱氨酸灌注治疗儿童 MPP 的研究并不多见,且并未涉及合并支气管黏液栓的治疗。因此,本研究拟探讨乙酰半胱氨酸联合支气管镜肺泡灌洗治疗对肺炎支原体肺炎合并支气管黏液栓患儿的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 6 月至 2023 年 12 月安徽省儿童医院收治的 101 例支原体肺炎合并支气管黏液栓患儿作为研究对象。纳入标准:(1)符合支原体肺炎的诊断标准^[8],且经影像学、支气管镜检查证实存在气道内黏液栓;(2)接受支气管镜灌洗治疗;(3)患儿家属对本研究知情同意。排除标准:(1)合并心肺功能不全等无法耐受支气管镜诊疗者;(2)合并其他呼吸道感染性疾病如真菌、结核者;(3)对研究用药物过敏者。根据治疗方式不同将患儿进行分组,其中对照组、观察组分别为 50 例、51 例。两组患儿一般资料无统计学差异($P > 0.05$)。见表 1。本研究已通过医院伦理委员会批准。

表 1 两组患儿一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

组别	年龄(岁)	性别	
		男	女
观察组($n=51$)	6.44 ± 1.82	29(56.86)	22(43.14)
对照组($n=50$)	6.02 ± 1.97	26(52.00)	24(48.00)
t/χ^2 值	1.113	0.241	
P 值	0.268	0.624	

1.2 治疗方法

两组患儿均接受常规治疗如吸氧、大环内酯类抗生素抗感染、维持水及电解质平衡等。同时给与支气管镜肺泡灌洗治疗^[9],方法:术前患儿予以禁食、饮,监测其生命体征,鼻导管吸氧,静脉咪达唑仑麻醉。经鼻腔置入支气管镜,依次进入肺叶及支气管、病变肺段支气管的开口位置,应用生理盐水进行灌洗,对于黏液栓灌洗不易清除者,可进一步采用细胞刷、活检钳进行刷检、钳夹等方法,以将黏液栓清理干净。在治疗过程中确保血氧饱和度 $> 95\%$ 。观察组患儿在灌洗结束后注入乙酰半胱氨酸溶液(乙酰半胱氨酸 300 mg/150 mg)并保留。

1.3 观察指标

(1)临床疗效指标。记录临床症状(主要包括

的是咳嗽、体温及肺部啰音等)的缓解时间,记录患儿的住院时间,判定患儿的临床疗效,判定标准:显效指患儿发热及咳嗽、肺部啰音完全缓解,胸部 X 线等影像学检查提示炎症阴影等完全消失,没有肺不张等并发症;有效则指患儿发热完全缓解,咳嗽、肺部啰音好转或者消失,胸部炎症阴影仍有,但其面积减小幅度 $\geq 50\%$,没有肺不张等并发症;无效指治疗后临床症状体征及影像学检查等指标改善不明显,甚至出现加重。总有效率 = 显效率 + 有效率。(2)炎症指标。两组患儿均在治疗前及治疗 3 d 后抽取静脉血测定外周血白细胞计数,同时采用酶联免疫吸附法对 C 反应蛋白(CRP)水平予以测定。

1.4 统计学分析

采用 SPSS22.0 软件进行数据处理与分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床症状缓解时间比较

治疗后,观察组症状缓解时间及住院时间均短于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿临床症状缓解及住院时间比较 $(\bar{x} \pm s, d)$

组别	症状缓解时间			住院时间
	咳嗽	肺部啰音	发热	
观察组($n=51$)	6.52 ± 1.29	4.21 ± 1.27	3.82 ± 1.22	9.04 ± 2.76
对照组($n=50$)	9.42 ± 2.31	5.82 ± 1.88	6.18 ± 1.84	10.25 ± 3.02
t 值	7.810	5.052	7.611	2.103
P 值	< 0.001	< 0.001	< 0.001	0.038

2.2 两组患儿临床疗效指标间比较

与对照组比较,观察组治疗总有效率高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患儿临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=51$)	35(62.75)	12(23.53)	4(7.84)	47(92.16)
对照组($n=50$)	28(56.00)	11(22.00)	11(22.00)	39(78.00)
χ^2 值				4.001
P 值				0.045

2.3 两组患儿治疗前后炎症指标比较

治疗前,两组外周血白细胞计数及 CRP 水平无统计学差异($P > 0.05$)。治疗后,两组患者外周血白细胞计数及 CRP 水平均降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患儿治疗前后严重指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP(mg/L)		白细胞计数($\times 10^9/L$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=51)	33.41±10.14	4.10±1.25*	13.52±3.27	7.94±1.34*
对照组(n=50)	32.32±9.47	7.56±2.64*	13.74±3.11	9.68±1.95*
t 值	0.554	8.444	0.346	5.235
P 值	0.581	<0.001	0.730	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

3 讨论

近年来,随着大环内酯类药物广泛应用及耐药性的增加,儿童肺炎支原体肺炎的治疗越来越困难^[10]。该病急性期支气管镜下具有特定的表现,如出现黏膜充血、肿胀及黏液分泌过多形成的黏液栓,造成气道狭窄甚至闭塞等^[11-12]。支气管黏液栓是由黏液蛋白和纤维素组合而成的混合物,其形成原因是支气管黏膜炎症及黏液分泌异常引起的黏液排除障碍,进而引起支气管内的黏液积聚、结块。目前众多研究^[13-15]指出,肺炎支原体肺炎患儿一旦出现支气管黏液栓,则表明气道黏膜损害已呈现出进行性损害趋势,患者可能出现通气功能障碍。有报道^[16]指出支气管黏液栓形成是肺炎支原体肺炎发展为难治性 MPP 的重要危险因素之一。因此,临床上对于 MPP 合并支气管内黏液栓的患儿应该尽早明确黏液栓部位并及时将其清除,进而改善通气功能。本研究纳入的 101 例患儿,均合并支气管黏液栓,单纯采用常规抗感染治疗难以取得预期效果。

支气管肺泡灌洗术通过支气管镜将生理盐水向支气管肺泡内注入并将其吸出,进而对肺泡进行灌洗,同时可检查肺泡内细胞及可溶性物质成分^[17]。研究^[18]表明,支气管肺泡灌洗对于气道中的痰液及炎性分泌物具有良好的清除作用,从而减轻炎症反应、保护气道黏膜、解除气道阻塞。此外,该治疗方式还可采用多种工具将气道内的黏液栓予以清除,包括活检钳钳夹及细胞刷刷检等,可促进肺部实变吸收,并能有助于肺复张。邱在军等^[19]研究发现,应用支气管镜肺泡灌洗有助于缩短肺炎支原体肺炎合并支气管黏液栓患儿的临床症状缓解时间,降低炎症因子水平并改善肺功能。曹丽洁等^[20]指出对于 MPP 合并气道内黏液栓患儿,应该早期应用支气管镜治疗,以减少并发症及后遗症的发生率。本研究中,观察组患儿进一步采用乙酰半胱氨酸灌注,结果发现与对照组比较,观察组的优势表现在症状缓解时间及住院时间的缩短,且治疗后观察组外周血白细胞计数及 CRP 水平降低程度明显也明显更高。此外,治疗总有效率在观察组为 92.16%,高于对照组的 78.00%。说明应用乙酰半胱氨酸联合支气管

镜肺泡灌洗治疗可以有效减轻患儿炎症反应,使临床症状缓解时间有效缩短。分析其原因,可能是乙酰半胱氨酸作为一种黏液溶解剂,可有效促使气道分泌物中糖蛋白多肽链中的二硫键出现断裂,进而改变痰液性状、降低其黏滞性,有利于患者将痰液咳出。此外,该药物还是一种抗氧化剂,具有较好的抗炎、降低氧化应激反应的作用^[21-22]。同时本研究中,乙酰半胱氨酸的用药方式为经纤维支气管镜灌洗进行局部注入,这样可在病灶局部达到较高的药物浓度并缩短了药物吸收时间,减轻了对气道黏膜的刺激,使药物的作用达到了最大化。

综上,儿童支原体肺炎合并支气管内黏液栓的治疗中应用乙酰半胱氨酸联合支气管镜肺泡灌洗疗法可以有效减轻炎症反应,缩短病程,提高临床疗效,值得临床推广。

参考文献

- [1] Lv YT, Sun XJ, Chen Y, et al. Epidemic characteristics of mycoplasma pneumoniae infection: a retrospective analysis of a single center in Suzhou from 2014 to 2020 [J]. *Annals of Translational Medicine*, 2022, 10(20): 1123.
- [2] 闫超, 孙红妹, 赵汉青, 等. 北京地区 10 年间住院患肺炎支原体感染流行特征分析 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2019, 34(16): 1211-1214.
- [3] 张巧. 儿童难治性肺炎支原体肺炎发病机制及治疗研究进展 [J]. *儿科药学杂志*, 2019, 25(6): 61-63.
- [4] 刘晓梅, 崔振泽, 杨光. 难治性肺炎支原体肺炎危险因素分析 [J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(2): 55-59.
- [5] Dunican EM, Elicker BM, Gierada DS, et al. Mucus plugs in patients with asthma linked to eosinophilia and airflow obstruction [J]. *The Journal of Clinical Investigation*, 2018, 128(3): 997-1009.
- [6] 张晗, 尚云晓. 纤维支气管镜对儿童难治性肺炎支原体肺炎的诊断治疗价值 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2019, 34(6): 504-507.
- [7] Wang Y, Liu K, Chen C, et al. Acetylcysteine and budesonide for the treatment of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: a clinical observation [J]. *Italian Journal of Pediatrics*, 2023, 49(1): 80.
- [8] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1204-1205.
- [9] 中国医师协会儿童重症医师分会, 中国医师协会新生儿医师分会, 甘肃省妇幼保健院/甘肃省中心医院/甘肃省儿科临床医学研究中心, 等. 中国儿童支气管肺泡灌洗术临床实践指南 (2024) [J]. *中国当代儿科杂志*, 2024, 26(1): 1-13.
- [10] 何娜, 郑光黄, 黄烧, 等. 维生素 C 辅助阿奇霉素序贯疗法治疗儿童肺炎支原体肺炎的疗效 [J]. *川北医学院学报*, 2024, 39(1): 42-45.
- [11] Tsai TA, Tsai CK, Kuo KC, et al. Rational stepwise approach for mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*, 2021, 54(4): 557-565.
- [12] Wang L, Xie Q, Xu S, et al. The role of flexible bronchoscopy in

- children with mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. *Pediatric Research*, 2023, 93(1):198-206.
- [13] 陶沛,夏万敏.纤维支气管镜早期介入治疗肺炎支原体肺炎合并气道内黏液栓阻塞患儿的临床价值[J].*中国医药导报*, 2019, 16(24):107-110.
- [14] 吴会芳,张景丽,刘晓娟,等.支气管镜治疗儿童肺炎支原体肺炎临床观察及黏液栓形成的危险因素[J].*国际呼吸杂志*, 2021, 41(12):908-913.
- [15] 方瑞,陶雪敏,赵绍宏.支气管黏液栓塞的影像诊断与鉴别[J].*中华放射学杂志*, 2019, 53(5):435-440.
- [16] 劳洁娜,钱玲鹤,郎建伟.肺炎支原体肺炎患儿支气管黏液栓形成的影响因素分析[J].*中国妇幼保健*, 2023, 38(24):4893-4896.
- [17] 田庆.辅助应用纤维支气管镜肺泡灌洗对重症肺炎患儿病情转归进程及血清脑钠肽、降钙素原水平的影响[J].*川北医学院学报*, 2021, 36(2):205-208.
- [18] Xu XH, Fan HF, Shi TT, *et al.* Influence of the timing of bronchoscopic alveolar lavage on children with adenovirus pneumonia: a comparative study [J]. *BMC Pulmonary Medicine*, 2021, 21(1):363.
- [19] 邱在军,林婷,邱荣军,等.支气管镜术在儿童肺炎支原体肺炎伴气道内黏液栓治疗中应用[J].*中国医学创新*, 2021, 18(16):74-77.
- [20] 曹丽洁,刘建华,帅金凤,等.纤维支气管镜早期介入治疗对气道内黏液栓阻塞的儿童肺炎支原体肺炎的价值[J].*中国当代儿科杂志*, 2018, 20(4):298-302.
- [21] Liu H, Wang W, Gao X. Comparison of the efficacy of ambroxol hydrochloride and N-acetylcysteine in the treatment of children with bronchopneumonia and their influence on prognosis [J]. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 2020, 20(6):130.
- [22] Chen J, Zhu Y, Zheng C, *et al.* Clinical efficacy of budesonide combined with acetylcysteine in the treatment of mycoplasma pneumonia infection [J]. *Immunity, Inflammation and Disease*, 2023, 11(11):e1068.

(收稿日期:2024-03-09)

修回日期:2024-05-12

(上接第 1051 页)

参考文献

- [1] Sulaj A, Kopf S, Von Rauchhaupt E, *et al.* Six-month periodic fasting in patients with type 2 diabetes and diabetic nephropathy: a proof-of-concept study [J]. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2022, 107(8):2167-2181.
- [2] Shigematsu T, Koira F, Isaka Y, *et al.* Efficacy and safety of upacalcet in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism: a randomized placebo-controlled trial [J]. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2023, 18(10):1300-1309.
- [3] 金福花,孙丽萍,路延双,等.帕立骨化醇对维持性血液透析伴继发性甲状旁腺功能亢进患者的保护作用[J].*川北医学院学报*, 2023, 38(10):1416-1420.
- [4] Karaboyas A, Muenz D, Hwang Y, *et al.* Etecalcetide versus cinacalcet in hemodialysis patients in the United States: a facility calcimimetic approach to assess real-world effectiveness [J]. *Kidney Medicine*, 2022, 4(6):100475.
- [5] 中国医师协会检验医师分会甲状腺疾病检验医学专家委员会.甲状腺疾病检验诊断报告模式专家共识[J].*中华医学杂志*, 2017, 97(18):1380-1386.
- [6] 落恒,庞敏娜,曲晓晓,等.罗沙司他联合蔗糖铁治疗对MHD患者铁代谢及氧化应激的影响[J].*川北医学院学报*, 2024, 39(2):252-256.
- [7] Tokumoto M, Tokunaga S, Asada S, *et al.* Predictive factors requiring high-dose evocalcet in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism [J]. *PLoS One*, 2022, 17(12):e0279078.
- [8] Shigematsu T, Asada S, Endo Y, *et al.* Evocalcet with vitamin D receptor activator treatment for secondary hyperparathyroidism [J]. *PLoS One*, 2022, 17(2):e0262829.
- [9] Khan BA, Qu X, Hua Y, *et al.* Real-world experience of using etelcalcetide for secondary hyperparathyroidism in community-based hemodialysis centers in Singapore [J]. *Cureus*, 2023, 15(11):e48186.
- [10] Danese MD, Lubeck D, Belozeroff V, *et al.* Real world use and effects of calcimimetics in treating mineral and bone disorder in hemodialysis patients [J]. *American Journal of Nephrology*, 2020, 51(10):815-822.
- [11] Kazama JJ, Koira F, Yokoyama K, *et al.* First-in-patient phase I/II study of upacalcet in Japanese patients with secondary hyperparathyroidism undergoing hemodialysis: pharmacokinetic and pharmacodynamic properties [J]. *Clinical Pharmacokinetics*, 2022, 61(9):1271-1284.
- [12] Karaboyas A, Muenz D, Fuller DS, *et al.* Etecalcetide utilization, dosing titration, and chronic kidney disease-mineral and bone disease (CKD-MBD) marker responses in US hemodialysis patients [J]. *American Journal of Kidney Diseases*, 2022, 79(3):362-373.
- [13] 周亮亮,张凤芹.慢性肾功能衰竭患者连续性血液透析治疗后2年内死亡的危险因素及列线图预测模型的构建[J].*广西医学*, 2023, 45(12):1432-1438.
- [14] Hashimoto Y, Kato S, Kuro OM, *et al.* Impact of etelcalcetide on fibroblast growth factor-23 and calciprotein particles in patients with secondary hyperparathyroidism undergoing haemodialysis [J]. *Nephrology*, 2022, 27(9):763-770.
- [15] 詹昊,陈其春,刘田田,等.基于QCT分析维持性血液透析患者体质成分变化及骨密度的影响因素[J].*中国CT和MRI杂志*, 2023, 21(12):158-160.
- [16] 李娟,王栖栖,朱江,等.帕立骨化醇联合西那卡塞治疗血液透析患者继发性甲状旁腺功能亢进的疗效[J].*江苏医药*, 2023, 49(3):288-291.

(收稿日期:2024-02-26)

修回日期:2024-04-17