

乙酰半胱氨酸联合琥珀酸氢化可的松治疗支原体肺炎的效果

靳宁超¹, 胡青青², 杨双杰²

(1. 祥符区第一人民医院儿科, 开封 475100; 2. 开封市儿童医院儿科, 开封 475100)

摘要 **目的** 探讨乙酰半胱氨酸联合琥珀酸氢化可的松治疗支原体肺炎患儿的效果。**方法** 选取 116 例支原体肺炎患儿, 按照不同治疗方法分为参照组和研究组, 每组 58 例。两组均予以阿奇霉素序贯疗法, 在此基础上参照组予以氢化可的松治疗, 研究组予以乙酰半胱氨酸联合琥珀酸氢化可的松治疗。比较两组疗效、症状改善情况。比较两组治疗前、治疗 7 d 后, T 细胞亚群、血清炎症指标水平及不良反应。**结果** 研究组总有效率高于参照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 研究组症状改善时间均短于参照组 ($P < 0.05$); 研究组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ / $CD8^+$ 均高于参照组, $CD8^+$ 低于参照组 ($P < 0.05$); 研究组 C-反应蛋白、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 水平均低于参照组 ($P < 0.05$); 研究组不良反应总发生率与参照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 乙酰半胱氨酸联合氢化可的松治疗支原体肺炎患儿, 可改善机体炎症状态、提高免疫力、缓解临床症状, 且安全可靠。

关键词: 乙酰半胱氨酸; 琥珀酸氢化可的松; 支原体肺炎; T 细胞亚群; 炎症反应

中图分类号: R725.6

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)03-0075-06

Effects of acetylcysteine combined with hydrocortisone in children with mycoplasma pneumonia

JIN Ningchao¹, HU Qingqing², YANG Shuangjie²

(1. Department of Pediatrics, the First People's Hospital of Xiangfu District, Kaifeng 475100, China; 2. Department of Pediatrics, Kaifeng Children's Hospital, Kaifeng 475100, China)

Abstract **Objective** To investigate the clinical value of acetylcysteine combined with hydrocortisone in the treatment of mycoplasma pneumonia of children. **Methods** 116 children with mycoplasma pneumonia were retrospectively analyzed, and they were divided into the control group and the study group, with 58 cases in each group. Both groups were given sequential azithromycin therapy, on the basis of which the control group were given hydrocortisone treatment, and the study group were given acetyl cysteine

基金项目: 河南省医学科技攻关联合共建项目 (LHGJ20223470)。

第一作者: 靳宁超, 本科, 主治医师, 研究方向为支原体肺炎的诊治, wcltgq@126.com。

combined with hydrocortisone treatment. The curative effect and symptom improvement were compared between the two groups. The levels of T cell subsets, serum inflammatory indicators and adverse reactions were compared between the two groups before and 7 d after treatment. **Results** The total response rate of the study group was higher than that of the control group, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). The symptom improvement time in the study group was shorter than that of the control group ($P < 0.05$). $CD3^+$, $CD4^+/CD8^+$ were higher than the control group and $CD8^+$ was lower than the control group ($P < 0.05$). The levels of C-reactive protein, interleukin-6, $TNF-\alpha$ in the study group were lower than the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the total incidence of adverse reactions between the study group and the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Acetylcysteine combined with hydrocortisone in the treatment of mycoplasma pneumonia of children has significant effects on improving inflammation, improving immunity, relieving clinical symptoms, and is safe and reliable.

Keywords: acetylcysteine atomizing solution; hydrocortisone succinate; mycoplasma pneumonia; T cell subpopulation; inflammatory response

支原体肺炎属于临床常见的呼吸系统疾病,是由肺炎支原体感染所致,而儿童由于免疫功能、肺部功能发育不全,更易感染、诱发支原体肺炎^[1-2]。该病症状主要表现为发热、咳嗽、肺部炎症等,若未及时予以有效治疗,病情恶化可累及心血管、神经系统,威胁患儿生命安全^[3-5]。阿奇霉素是临床治疗支原体肺炎的常用药,可通过结合支原体核糖体 50 s 亚单位,抑制蛋白质合成,发挥抗肺炎支原体(myxoplasma pneumoniae, MP-IgM)作用^[6-7]。由于部分患儿使用单一阿奇霉素治疗效果欠佳,故临床推荐在阿奇霉素基础上,联合其他药物辅助治疗,以稳定疗效^[8]。琥珀酸氢化可的松属于糖皮质激素,抗炎效应较强,对重症感染患者预后恢复具有积极意义^[9],但也具有免疫抑制作用,可造成机体免疫力下降,不适宜长期或大剂量使用^[10]。乙酰半胱氨酸雾化液具有溶解痰液、降低痰液黏附力、抗菌、抑制炎症反应等作用,近年来用于呼吸系统疾病辅助治疗,效果较好^[11-12]。鉴于此,本研究分析乙酰半胱氨酸联合琥珀酸氢化可的松治疗支原体肺炎的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 1 月至 2023 年 6 月祥符区第一人民医院收治的 116 例支原体肺炎患儿作为研究对

象,按照不同治疗方案分为参照组和研究组,每组 58 例。参照组男 32 例,女 26 例;年龄 3~13 岁,平均 (8.24 ± 1.46) 岁;病程 2~10 d,平均 (6.22 ± 1.12) d;肺部听诊呼吸音减弱 12 例,干啰音 24 例,湿啰音 22 例。体温: $38 \sim 39^\circ\text{C}$ 为 16 例, $>39^\circ\text{C}$ 为 42 例。病灶位置:右肺上叶 10 例,右肺下叶 28 例,左肺下叶 5 例,左肺上叶 2 例,多叶 4 例,双肺 9 例。研究组男 36 例,女 22 例;年龄 3~12 岁,平均 (7.95 ± 1.33) 岁;病程 2~9 d,平均 (5.92 ± 1.03) d;肺部听诊呼吸音减弱 14 例,干啰音 25 例,湿啰音 19 例。体温: $38 \sim 39^\circ\text{C}$ 为 19 例, $>39^\circ\text{C}$ 为 39 例。病灶位置:右肺上叶 11 例,右肺下叶 25 例,左肺下叶 7 例,左肺上叶 4 例,多叶 3 例,双肺 8 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

诊断标准:①符合支原体肺炎诊断标准^[13-14];②干咳且伴少量黏痰,伴胸闷、头痛、胸痛、畏寒等症状,严重者可伴呼吸困难、喘息等症状;③胸部 X 线片显示斑片状、节段性、点状、实质浸润阴影等;④肺部听诊有干啰音或湿啰音;⑤支原体血清学检测,单次支原体抗体滴度 $\geq 1:16$;⑥急性期/恢复期支原体抗体呈 4 倍(4 倍以上)增高/降低。

纳入标准:①近 1 个月内未使用免疫抑制剂、激素、抗生素治疗;②年龄 3~13 岁;依从性好,能配合完成检查、治疗;③经 X 线片、临床症状及体征确诊;

④MP-IgM 血清抗体检查呈阳性;⑤血尿常规、心电图检查均正常;⑥临床病历资料完整。

排除标准:①伴支气管哮喘、肺结核、MP-IgM 脑炎、癫痫;②重症支原体肺炎,伴全身性疾病(心脑血管、肾、肝等);③伴其他致病菌感染,伴免疫系统缺陷,肺先天发育异常;④对本研究应用药物过敏;⑤中途主动退出或中断治疗;⑥受试期间出现严重不良反应;⑦病情恶化,经医生判断更换治疗方案。

1.2 方法

两组均予以对症治疗,包括止咳、平喘、化痰等。首先进行抗感染治疗。注射用阿奇霉素(湖南科伦制药有限公司,国药准字:H20073092) 10 mg/(kg·d),静脉输注,1 次/日,连续用药 5 d,停药 3 d,之后予以阿奇霉素干混悬剂(石家庄四药有限公司,国药准字:H20223641) 10 mg/(kg·d),1 次/日,每日最大剂量不超过 0.5 g,连续用药 3 d。

参照组在上述治疗基础上予以琥珀酸氢化可的松(常州四药制药有限公司,国药准字:H20093293)治疗,将 5~10 mg/kg 琥珀酸氢化可的松加到 10%葡萄糖注射液(济川药业集团有限公司,国药准字:H32024826)中,静脉滴注,每隔 12 h 注射 1 次。

研究组予以乙酰半胱氨酸雾化液(河北仁合益康药业有限公司,国药准字:H20223650)联合琥珀酸氢化可的松治疗,将 2 mL 0.9%氯化钠注射液与 3 mL 乙酰半胱氨酸雾化液混合稀释,置于雾化泵中雾化吸入,1 次/日。琥珀酸氢化可的松用法、用量同参照组。两组均持续治疗 7 d。

1.3 观察指标

①临床疗效。治疗后,患儿咳嗽、气喘等症状基本消失,胸部 X 片显示肺部阴影基本消失为显效;患儿咳嗽、气喘等症状有所好转,肺部阴影部分吸收为有效;上述症状、腹部阴影无改善或加重为无效^[14]。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。②症状改善情况。记录两组症状(退热、咳嗽缓解、肺啰音消失、喘息消失)的改善时间。③T 细胞亚群指标。治疗前、治疗 7 d 后,采集两组指尖血,置于-80℃冰

箱保存待检,应用流式细胞仪(购自美国 BD 公司)、间接免疫荧光法检测 T 细胞亚群(CD3⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)指标水平,试剂盒购自北京宜安泰医疗技术开发有限公司。④血清炎症因子指标。治疗前、治疗 7 d 后,采集两组指尖血,以 3 000 r/min 的速度离心处理 10 min 后,取上清液置于-80℃冰箱保存待检。C-反应蛋白用免疫比浊法检测,试剂盒购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司。肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-6 用酶联免疫吸附试验法检测,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。⑤不良反应。观察并记录受试期间两组恶心、呕吐、皮疹的发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件处理数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,进行 *t* 检验;计数资料以样本量 *n*、样本量占比(%)表示,进行 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

研究组治疗总有效率 96.55%(56/58)高于参照组总有效率 86.21%(50/58),差异有统计学意义(*P*<0.05),结果如表 1 所示。

表 1 两组临床疗效比较

组别	<i>n</i> /例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
研究组	58	45	11	2	96.55
参照组	58	37	13	8	86.21
χ^2					3.940
<i>P</i>					<0.05

2.2 症状改善情况

研究组退热时间、咳嗽缓解时间、肺啰音消失时间和喘息消失时间均短于参照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),结果如表 2 所示。

表 2 两组症状改善情况比较

组别	n/例	退热时间/d	咳嗽缓解时间/d	肺啰音消失时间/d	喘息消失时间/d
研究组	58	2.71±0.93	4.60±0.98	4.45±0.96	3.19±1.15
参照组	58	3.72±0.85	5.86±0.20	4.87±1.03	4.06±1.20
<i>t</i>		6.105	9.594	2.272	3.986
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 T 细胞亚群指标 照组, CD8⁺ 低于参照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 结果如表 3 所示。

治疗 7 d 后, 研究组 CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均高于参

表 3 两组 T 细胞亚群指标比较

组别	n/例	CD3 ⁺ /%		CD8 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后
研究组	58	55.92±3.78	66.47±9.12 *	29.41±1.62	25.51±3.50 *	1.02±0.32	1.31±0.28 *
参照组	58	55.70±3.51	60.18±8.74 *	29.63±1.64	27.32±4.15 *	1.04±0.29	1.14±0.31 *
<i>t</i>		0.325	3.792	0.727	2.539	0.353	3.099
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

2.4 血清炎症指标 肿瘤坏死因子- α 水平均低于参照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 结果如表 4 所示。

治疗 7 d 后, 研究组 C-反应蛋白、白细胞介素-6、

表 4 两组血清炎症指标比较

组别	n/例	C-反应蛋白/(mg/L)		白细胞介素-6/(pg/mL)		肿瘤坏死因子- α /(pg/mL)	
		治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后
研究组	58	63.81±16.26	10.18±3.42 *	64.21±11.28	33.95±4.51 *	115.32±21.38	70.45±7.74 *
参照组	58	65.73±21.37	15.22±4.69 *	62.97±12.19	45.07±6.59 *	114.43±25.16	79.03±10.48 *
<i>t</i>		0.545	6.613	0.569	10.605	0.205	5.015
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

2.5 不良反应

研究组不良反应总发生率 10.34% (6/58) 低于参照组总发生率 6.90% (4/58), 但两组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 结果如表 5 所示。

表 5 两组不良反应比较

组别	n/例	恶心/例	皮疹/例	呕吐/例	总发生率/%
研究组	58	3	1	2	10.34
参照组	58	1	1	2	6.90
<i>t</i>					0.438
<i>P</i>					>0.05

3 讨论

支原体肺炎是儿童多发、常见的呼吸系统疾病,据统计,其发病率约占我国小儿肺炎 10%~30%。该病可诱发喘憋、呼吸困难,甚者可并发心肌炎、脑膜炎等疾病,危及患儿生命^[15-16]。阿奇霉素属于大环内酯类抗生素,是临床治疗支原体肺炎的首选用药,但随着阿奇霉素广泛应用,致使病原菌耐药率逐渐升高,进而影响疗效^[17-18]。

本研究采用乙酰半胱氨酸雾化液联合琥珀酸氢化可的松治疗支原体肺炎,可缩短患儿症状改善时间,相较于采用琥珀酸氢化可的松治疗,效果更为显著,表明两药联合使用能增强疗效,快速缓解临床症状。由此可以看出,支原体肺炎患儿多数是因呼吸道黏液阻塞、支气管塑形分泌物栓塞,诱发喘憋、咳嗽等症状^[3-5]。而乙酰半胱氨酸雾化液通过雾化吸入,可直接作用于支气管终末段、肺泡,促进肺泡表面活性物质形成,增强气道抗氧化能力,以此达到减轻肺组织损伤的效果,利于临床症状及病情改善^[18]。乙酰半胱氨酸雾化液中有效成分巯基可破坏痰液黏稠度,达到溶解痰液的目的,同时其还可刺激肺组织分泌溶胶层,降低痰液黏附力,利于痰液排出^[19]。琥珀酸氢化可的松具有一定抗炎作用,可减轻细菌内毒素对机体的侵害,发挥抗 MP-IgM 作用^[20]。因此,两者联合使用可达到快速缓解临床症状的效果。

研究表明,感染 MP-IgM 后,患儿机体存在免疫功能紊乱现象,表现为 CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺呈低表达,CD8⁺呈高表达^[21]。另有研究^[22]结果表明,免疫功能失调可介导支原体肺炎患儿机体内炎性介质释放,加速炎症进展,导致病情加重。本研究结果显示,治疗 7 d 后,研究组 CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺均高于参照组,CD8⁺低于参照组,表明乙酰半胱氨酸雾化液联合琥珀酸氢化可的松治疗,对抑制炎症反应、维持免疫系统平衡状态有显著的优势。由此可以看出,支原体肺炎是由细菌引发,其细菌病原体可诱发巨噬细胞、中性粒细胞等聚集,诱导其释放大量炎性因子,加速炎症反应,加剧病情进展^[23]。琥珀酸氢化可的松属于短效糖皮质激素,可通过抑制核因子转

录及 IL-6 等促炎因子聚集,稳定溶酶体膜,发挥抗炎作用^[24]。乙酰半胱氨酸雾化液属于强抗氧化剂,具有清除氧自由基,增强呼吸道免疫能力等作用,可以增加 T 淋巴细胞群落,强化单核巨噬细胞的吞噬能力,进而清除附着于呼吸道上的病菌,改善咳嗽等症状^[19,25]。因此,两药联合使用可达到改善患儿机体炎症状态,增强呼吸道免疫能力的效果。另外,本研

究结果显示,两组不良反应比较,无明显差异,表明两组治疗方案均安全可靠。

4 结论

乙酰半胱氨酸雾化液、琥珀酸氢化可的松联合治疗支原体肺炎患儿,能有效减轻机体炎症反应,增强其免疫能力,利于缩短退热时间、咳嗽缓解时间、肺啰音消失时间和喘息消失时间,提升疗效,促进病情转归。

参考文献

- [1] 王盟,张秀芹,杨静,等.阿奇霉素序贯疗法联合双黄连口服液对支原体肺炎患儿 T 淋巴细胞亚群及血清炎症因子水平的影响[J].河北医学,2018,24(6):1013-1017.
- [2] 李长江.布地奈德雾化吸入治疗小儿支原体肺炎的疗效及胸部 CT 表现变化观察[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2021,19(4):54-56.
- [3] 张俊华,沈初,王燕霞.芩桔清肺方联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的临床观察[J].中国中医药科技,2022,29(5):842-844.
- [4] 拓玉芬,马娇.阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎临床疗效及对血小板、D 二聚体影响分析[J].贵州医药,2023,47(2):230-231.
- [5] 梁文婷,吴小红,颜海峰,等.百令胶囊联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎疗效及对血清 sPD-1、CYTL1 水平的影响[J].疑难病杂志,2023,22(2):124-131.
- [6] 何林,袁艺,曹玲,等.阿奇霉素疗程与肺炎支原体肺炎患儿体内药物浓度的相关性研究[J].中国医刊,2023,58(2):206-210.
- [7] 严慧,王兰英,吴小磊,等.泼尼松联合阿奇霉素序贯疗法治疗儿童重症肺炎支原体肺炎的疗效及对血清 TLR4/MyD88/NF-κB 信号通路相关蛋白和下游炎性因子水平的影响[J].中国临床新医学,2023,16(5):474-478.

- [8] 张丽,尹莉,商树芹.布地奈德联合阿奇霉素治疗小儿难治性支原体肺炎的疗效及其对患儿免疫功能的影响[J].川北医学院学报,2023,38(4):496-499.
- [9] 贺园.糖皮质激素治疗早期支气管肺发育不良的回顾性研究[D].泸州:西南医科大学,2020.
- [10] 莘翼翔,刘恒,于祯,等.参附注射液联合氢化可的松对重症肺炎患者 CD62E、vWF 水平及心功能的影响[J].河北医药,2023,45(10):1515-1518.
- [11] 陈建东,黄立,陈凯,等.莫西沙星注射液联合吸入性乙酰半胱氨酸治疗重症肺炎患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(7):920-923.
- [12] 生娣,陈森,廖光冲,等.雾化吸入不同剂量盐酸乙酰半胱氨酸溶液联合阿米卡星治疗呼吸机相关性肺炎的效果及对患者血气指标和炎症因子的影响[J].现代生物医学进展,2023,23(17):3294-3298.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 陈玲,胡荆江,覃军.低剂量甲泼尼龙琥珀酸钠对重症支原体肺炎患儿 T 淋巴细胞亚群及炎症因子水平的影响[J].中国现代医学杂志,2023,33(5):63-67.
- [16] 郎元法,张玉余,张玮,等.糖皮质激素联合阿奇霉素对难治性支原体肺炎患儿的疗效及影响因素分析[J].河北医药,2023,45(14):2106-2110.
- [17] 党玉兰,刘会伟,温慧,等.儿童肺炎支原体肺炎中药治疗的进展[J].医学综述,2021,27(5):982-986.
- [18] 李影明,卢君.乙酰半胱氨酸雾化对支气管肺炎患儿痰液黏稠度及痰液炎症因子的影响研究[J].中国医学创新,2021,18(34):86-89.
- [19] 于琦.中西医结合三联疗法治疗支原体肺炎(痰热闭肺证)的疗效观察[D].济南:山东中医药大学,2020.
- [20] 王士杰,胡方起,和平,等.黄芪颗粒联合氢化可的松琥珀酸钠治疗过敏性紫癜临床疗效与安全性探究[J].中华中医药学刊,2021,39(9):169-172.
- [21] 廖汉杰,吴建武,刘银,等.盐酸氨溴索联合盐酸丙卡特罗治疗小儿支原体肺炎的疗效及对 CRP、T 淋巴细胞亚群、免疫球蛋白水平的影响[J].海南医学,2022,33(16):2116-2119.
- [22] 梁导艳,郭春艳,封青,等.肺炎支原体感染患儿视黄醇结合蛋白和 T 细胞亚群的变化及意义[J].中国实验诊断学,2018,22(12):2053-2056.
- [23] 陈玲,胡荆江,覃军.低剂量甲泼尼龙琥珀酸钠对重症支原体肺炎患儿 T 淋巴细胞亚群及炎症因子水平的影响[J].中国现代医学杂志,2023,33(5):63-67.
- [24] 赵珂,刘向祎.糖皮质激素炎症通路研究现状[J].大连医科大学学报,2021,43(1):84-88.
- [25] 董安,张静.炎琥宁联合乙酰半胱氨酸雾化吸入治疗儿童肺炎支原体肺炎合并支气管黏液栓疗效及对 D-二聚体、降钙素原及炎症反应的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(11):1191-1194.

[收稿日期:2023-11-17]

[责任编辑:杨建香 英文编辑:周寿红]