

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.23.017

支气管镜肺泡灌洗联合乙酰半胱氨酸治疗新生儿重症肺炎的疗效分析

张孟丹,李艳艳

河南省平顶山市第一人民医院新生儿重症监护室,河南平顶山 467000

摘要:**目的** 分析支气管镜肺泡灌洗(BAL)联合乙酰半胱氨酸治疗新生儿重症肺炎的疗效。**方法** 选取 2019 年 3 月至 2023 年 3 月该院收治的 82 例新生儿重症肺炎患儿作为研究对象,采用随机数字表法分为研究组和对照组,每组 41 例。对照组采用 BAL 治疗,研究组采用 BAL 联合乙酰半胱氨酸治疗。比较两组临床疗效、治疗前后症状消失时间、住院时间、治疗前后气道峰压(PIP)、肺顺应性(Cst)、气道阻力(Raw)、血清炎症免疫指标[白细胞介素(IL)-4、免疫球蛋白(Ig)G、IL-6、IgA]、不良反应发生情况。**结果** 研究组临床总有效率(87.80%)高于对照组(68.29%),差异有统计学意义($\chi^2=4.555, P=0.032$)。研究组治疗后咳嗽、发热、肺部湿啰音等症状消失时间及住院时间均短于对照组,Raw、PIP、IL-6、IL-4 均低于对照组,Cst、IgG、IgA 均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。研究组不良反应总发生率(17.08%)与对照组(19.52%)比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.081, P=0.775$)。**结论** BAL 联合乙酰半胱氨酸治疗方案疗效确切,可有效改善肺功能、疏通气道,降低炎症因子表达水平,增强呼吸道免疫功能,促进病情转归。

关键词: 支气管镜肺泡灌洗; 乙酰半胱氨酸; 新生儿重症肺炎

中图法分类号:R563.12

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)23-3489-04

Analysis of the efficacy of bronchoalveolar lavage combined with acetylcysteine in the treatment of severe neonatal pneumonia

ZHANG Mengdan, LI Yanyan

Neonatal Intensive Care Unit, the First People's Hospital of Pingdingshan in Henan
Province, Pingdingshan, Henan 467000, China

Abstract:**Objective** To analyze the efficacy of bronchoalveolar lavage (BAL) combined with acetylcysteine in the treatment of severe neonatal pneumonia. **Methods** A total of 82 neonates with severe pneumonia admitted to the hospital from March 2019 to March 2023 were selected as the research objects, and they were divided into study group and control group by random number table method, with 41 cases in each group. The control group was treated with BAL, and the study group was treated with BAL combined with acetylcysteine. The clinical efficacy, symptom disappearance time before and after treatment, length of hospital stay, peak airway pressure(PIP), lung compliance(Cst), airway resistance(Raw), serum inflammatory immune indicators [interleukin(IL)-4, immune protein(Ig)G, IL-6, IgA], and adverse reactions were compared between the 2 groups. **Results** The total effective rate of study group(87.80%) was higher than that of control group (68.29%), and the difference was statistically significant($\chi^2=4.555, P=0.032$). After treatment, the disappearance time of cough, fever, lung moist rales and other symptoms and the length of hospital stay in study group were shorter than those in control group, while the Raw, PIP, IL-6 and IL-4 were lower than those in control group, Cst, IgG and IgA were higher than those in control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Study group at the incidence of adverse reactions to the total (17.08%) compared with control group (19.52%), there was no statistically significant difference($\chi^2=0.081, P=0.775$). **Conclusion** BAL combined with acetylcysteine treatment is effective, which can effectively improve lung function, clear airway, reduce the expression of inflammatory factors, enhance respiratory immune function, and promote the outcome of the disease.

Key words: bronchoscopic alveolar lavage; acetylcysteine; severe neonatal pneumonia

新生儿重症肺炎是新生儿常见的呼吸系统疾病,多因其肺功能、免疫功能等尚未发育完全,进而在分娩前后出现呼吸道感染所致,早期多伴有咳嗽、支气管黏膜充血等特征,如未及时针对其进行有效治疗,易导致患儿病情急剧恶化,造成重度呼吸困难甚至引发呼吸衰竭等症状,严重威胁患儿的身体健康^[1]。激

素、抗生素等近年来在临床上的广泛应用,导致更多耐药菌产生,肺炎病原谱由此改变,其治疗难度加大^[2]。支气管镜肺泡灌洗(BAL)具有便于操作、步骤简单等优点,现常应用于呼吸科重症肺炎患者的治疗,其可通过吸痰、灌洗等方式有效清除支气管内分泌物,促进肺部病变消失,发挥抗感染效果,从而加快病情恢复^[3]。乙酰半胱氨酸可改善痰液黏度,加速浓稠黏性分泌物溶解,促进痰液排出,且对支气管黏膜刺激性小,经雾化吸入后可直抵患者肺部,起效快速,疗效显著^[4]。本研究旨在分析 BAL 联合乙酰半胱氨酸方案的治疗效果及安全性,以期为临床提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 3 月至 2023 年 3 月本院收治的 82 例新生儿重症肺炎患儿作为研究对象,采用随机数字表法分为研究组和对照组,每组 41 例。研究组男 23 例,女 18 例;年龄 1~25 d,平均(13.55±3.84)d;左、右及双肺病变例数分别为 26、10、5 例;对照组男 22 例,女 19 例;年龄 0~24 d,平均(12.83±3.61)d;左、右及双肺病变例数分别为 24、9、8 例。两组性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)经临床诊疗符合《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订,下)》^[5];(2)经肺部 X 线片显示左、右肺存在片状阴影;(3)出生不超过 28 d 的新生儿。排除标准:(1)存在家族遗传疾病;(2)先天性肺功能异常;(3)血小板、血管壁及凝血因子异常;(4)呼吸道发育不全。所有研究对象监护人均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究经本院伦理委员会审核批准。

1.2 方法 两组均给予营养干预及常规抗感染、抗菌措施,保持机体内水电解质的动态平衡,进行吸氧、祛痰、体征检测等对症措施。对照组给予患儿 ABF-5 纤维支气管镜[上海澳华光电内窥镜有限公司,沪食药监械(准)字 2013 第 2221060 号]肺泡灌洗,灌洗液为 37℃生理盐水。术前完成相关检查,并禁水、禁食 6 h,为保证操作期间氧饱和度处于正常值,术前给予患者纯氧吸入。于术前 5 min 静脉推注丙泊酚(1 mg/kg)注射液进行复合麻醉,并注入利多卡因(1%)溶液于气管导管内,进行气管黏膜表面麻醉,麻醉后通过气管插管处置入纤维支气管镜,吸出病变肺叶支气管处分泌物(术中监测患儿各项生命体征,观察支气管开口位置及黏膜变化),当其到达病变部位后注入生理盐水(依据患儿体质量制订灌洗量:1 mL/kg,3 次)进行支气管肺泡灌洗。使用负压吸引器负压 100 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)抽回液体后送细菌培养及药敏试验,反复灌洗两次后退镜。研究组在对照组基础上,给予乙酰半胱氨酸溶液(瑞阳制药股份有限公司,国药准字 H20183107)治疗,乙酰半胱氨酸 0.3 g+0.9%氯化钠注射液 10 mL,雾化吸

入,每次 5 mL,连续雾化两次(间隔 30 min)。两组均连续治疗 3 d。

1.3 疗效评估标准 (1)无效:发热、咳嗽等症状无改善或病情加重;(2)有效:发热、咳嗽等症状有所好转,肺部 X 线片显示肺部病变体征基本消失;(3)显效:发热、咳嗽等症状消失,肺部 X 线片显示肺部病变体征消失^[6]。总有效率=(有效例数+显效例数)/总例数×100%。

1.4 观察指标 (1)两组治疗总有效率;(2)两组治疗后住院时间、咳嗽、发热、肺部湿啰音等症状消失时间;(3)呼吸力学指标:采用 HAMILTON-G5 瑞士哈美顿呼吸机(批准文号:20163085155)检测并比较两组治疗前后肺顺应性(Cst)、气道峰压(PIP)及气道阻力(Raw)参数;(4)炎症免疫因子指标:于治疗前、后分别采集两组空腹静脉血 5 mL,置于肝素抗凝管中 30 min,离心半径 8 cm,3 500 r/min,离心 15 min,取血清放入-20℃条件下备用,取 2 mL 采用全自动散射免疫比浊仪(BN ProSpec,美国德邻公司)+配套试剂盒,应用散射免疫比浊法检测免疫球蛋白(Ig)G、IgA 水平,取 3 mL 采用 ELISA 检测白细胞介素(IL)-6、IL-4 水平,试剂盒购自泉州蓝图生物科技有限公司;(5)两组不良反应发生情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理和统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 研究组临床总有效率(87.80%)高于对照组(68.29%),差异有统计学意义($\chi^2=4.555, P=0.032$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
研究组	41	9(21.95)	27(65.85)	5(12.20)	36(87.80)
对照组	41	5(12.20)	23(56.10)	13(31.71)	28(68.29)

2.2 两组治疗后症状消失时间及住院时间比较 研究组治疗后咳嗽、发热、肺部湿啰音等症状消失时间及住院时间均短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗后症状消失时间及住院时间比较($\bar{x}\pm s, d$)

组别	<i>n</i>	咳嗽	发热	肺部湿啰音	住院时间
研究组	41	3.09±1.15	2.65±0.76	4.22±2.01	10.97±2.41
对照组	41	4.32±1.75	3.87±1.43	6.52±2.23	16.05±4.87
<i>t</i>		-3.761	-4.823	-4.905	-5.986
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组治疗前、后呼吸力学指标比较 治疗后研

究组 Raw、PIP 均低于对照组,Cst 高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组治疗前、后血清炎症免疫因子指标比较

治疗后研究组 IL-6、IL-4 均低于对照组,IgG、IgA 均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见

表 4。

2.5 两组不良反应发生情况比较

研究组不良反应发生率(17.08%)与对照组的 19.52%比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.081,P=0.775$)。见表 5。

表 3 两组治疗前、后呼吸力学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PIP(cm H ₂ O)		Cst(mL/cmH ₂ O)		Raw[cm H ₂ O/(L·s)]	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	41	37.05±3.14	15.97±2.03 ^a	38.32±6.02	70.95±8.92 ^a	15.32±0.59	8.49±0.52 ^a
对照组	41	36.93±3.49	17.31±2.54 ^a	39.35±6.27	60.19±8.05 ^a	15.36±0.56	9.62±0.89 ^a
t		0.163	-2.638	-0.758	-5.734	-0.314	-7.019
P		0.870	0.010	0.448	<0.001	0.753	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 4 两组治疗前、后血清炎症免疫因子指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-6(pg/mL)		IL-4(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	治疗前	治疗后
研究组	41	61.19±7.08	32.39±7.22 ^a	43.21±9.12	19.16±4.23 ^a	6.37±2.35	11.33±2.61 ^a	0.79±0.19	2.52±0.61 ^a
对照组	41	61.66±6.87	42.03±8.31 ^a	44.95±9.43	25.61±5.92 ^a	6.41±2.26	9.61±2.26 ^a	0.76±0.21	1.39±0.48 ^a
t		-0.305	-5.607	-0.849	-5.676	-0.078	3.190	0.678	9.321
P		0.761	<0.001	0.398	<0.001	0.937	0.002	0.499	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 5 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	恶心干呕	一过性低氧血症	呼吸急促	支气管黏膜少量出血	总发生
研究组	41	2(4.88)	1(2.44)	1(2.44)	3(7.32)	7(17.07)
对照组	41	2(4.88)	3(7.32)	2(4.88)	1(2.44)	8(19.51)

3 讨 论

新生儿重症肺炎具有起病快、病情进展迅速等特点,因其典型症状易被忽略,故易错失最佳治疗时机而导致病情加重^[7]。据相关统计发现,新生儿重症肺炎的致死率高达 40%,已成为妨碍新生儿生命安全的重大疾病,因此,探寻有效治疗药物和临床方案已成为临床研究的热点问题^[8]。由于新生儿肺间质发育旺盛,含气量少、含血量多、清除黏液能力差,感染后易导致黏液阻塞、细菌繁殖增加,短时间内难以得到有效控制,故及时清除患儿气道炎性分泌物、保持气道整体通畅对治疗该疾病十分关键^[9]。

目前,临床治疗新生儿重症肺炎多采用 BAL,该疗法虽可在一定程度上吸出气道内痰液和炎性分泌物,减轻患儿呼吸道感染等相关症状,但仍有部分患儿治疗效果并不理想,预后恢复较差^[10]。乙酰半胱氨酸可有效抑制细菌增长,裂解黏液蛋白、稀释黏稠痰液、减轻炎症反应,进而有助于分泌物的排出,经雾化吸入后,可直抵患儿病变部位发挥抗炎作用,减轻气道感染程度,充分发挥其药物疗效^[11]。PIP、Raw 可

反映气道阻塞情况,Cst 可反映肺顺应性,前两者参数越高提示气道阻塞越严重,后者参数越低提示肺顺应越差^[12]。本研究结果显示,研究组临床总有效率(87.80%)高于对照组(68.29%),差异有统计学意义($\chi^2=4.555,P=0.032$)。研究组治疗后咳嗽、发热、肺部湿啰音等症状消失时间及住院时间、Raw、PIP 均短于对照组,Cst 高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。提示 BAL 联合乙酰半胱氨酸可提高新生儿重症肺炎的治疗效果,缩短住院时间,改善肺功能。

呼吸系统感染可增强机体免疫细胞活性,诱发大量炎症因子处于高表达状态,进而造成肺功能、气道黏膜等部位的严重损伤^[13]。IL-6 广泛参与机体炎症反应,且可通过级联效应加重对支气管黏膜的损伤程度;IL-4 可增多气道内炎性分泌物,降低气管黏膜纤毛活性,增加血管通透程度;IgG、IgA 可用来反映体液免疫蛋白的活性,增强机体免疫调节能力,减轻呼吸道炎症反应^[14]。相关研究证实,乙酰半胱氨酸可增强纤维蛋白与其补体的合成能力,有效提升 IgG、IgA

水平,从而改善机体免疫功能^[15-19]。本研究结果显示,研究组治疗后 IL-6、IL-4 均低于对照组,IgG、IgA 均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。提示 BAL 联合乙酰半胱氨酸治疗可有效减轻患儿机体炎症反应,提高机体免疫力。

综上所述,BAL 联合乙酰半胱氨酸方案疗效显著,可有效改善肺功能,减少机体炎症反应,增强细胞免疫功能,对患者病情的恢复具有积极意义。

参考文献

[1] ERICSON J E, MCGUIRE J, MICHAELS M G, et al. Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in children a prospective natural history and case-control study[J]. Pediatric Infect Dis J, 2020, 39(8): 658-664.

[2] 成定菊. 纳洛酮联合多巴胺治疗小儿重症肺炎的疗效及对患儿炎性指标的影响[J]. 山西医药杂志, 2022, 51(8): 896-899.

[3] 刘静, 马金海. 支气管镜乙酰半胱氨酸治疗小儿难治性肺炎的临床疗效[J]. 宁夏医科大学学报, 2021, 43(9): 947-950.

[4] 宋超, 于红蕾, 王妍, 等. 支气管镜肺泡灌洗联合吸入用乙酰半胱氨酸溶液治疗重症肺炎的疗效[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(4): 449-452.

[5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组.《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订, 下)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(11): 856-862.

[6] 国家卫生健康委员会人才交流服务中心儿科呼吸内镜诊疗技术专家组, 中国医师协会儿科医师分会内镜专业委员会, 中华医学会儿科学分会呼吸学组支气管镜协作组, 等. 中国儿科可弯曲支气管镜术指南(2018 年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(13): 983-989.

[7] 白石, 周卫, 谷颖. 新生儿肺炎患者血清 YKL-40, 25(OH) D3 和 HMGB1 表达水平与感染类型及病情评估的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(6): 166-170.

[8] 卢娇, 方敏. 重症肺部感染与免疫紊乱: 问题与展望[J].

中国实用内科杂志, 2022, 42(3): 196-201.

[9] 李含月, 丁诗田, 陈筱青. 新生儿呼吸道微生物菌群与肺病的研究进展[J]. 中华全科医学, 2022, 20(10): 1746-1750.

[10] 刘连杰, 杜然, 王心妹, 等. 经纤维支气管镜灌洗联合乙酰半胱氨酸治疗重症肺炎患儿的效果及对细胞间黏附分子 1 和肾上腺髓质素水平的影响[J]. 中国医药, 2021, 16(6): 845-848.

[11] 牛侠, 陈秀梅, 郑艳会. 吸入性乙酰半胱氨酸肺泡灌洗对重症肺炎患者治疗效果观察[J]. 首都医科大学学报, 2021, 42(6): 950-955.

[12] 吴瑶, 彭洁, 谢梅, 等. 经纤维支气管镜行支气管肺泡灌洗术治疗重症肺炎疗效及动脉血气指标和呼吸动力学的影响[J]. 河北医学, 2021, 27(7): 1123-1127.

[13] 宁萍, 田国治. 持续气道正压辅助通气和经鼻高流量氧疗治疗小儿急性呼吸衰竭的效果及对患儿血清炎症因子水平的影响[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(15): 2307-2310.

[14] 刘曼, 杨林风, 刘祥蕾. 吸入用 N-乙酰半胱氨酸联合布地奈德治疗小儿肺炎的疗效及其对炎症和免疫功能的影响[J]. 临床与病理杂志, 2023, 43(1): 69-76.

[15] 张琦, 冯伟平, 韩涛. 乙酰半胱氨酸联合 PDCA 循环法治疗小儿支原体肺炎的临床疗效及其对免疫功能的影响[J]. 实用药物与临床, 2022, 25(3): 247-250.

[16] 刘活眉. 中西医结合联合 PDCA 循环护理对支原体肺炎患儿血清 IGF-Ⅱ、IL-8 水平的影响[J]. 智慧健康, 2020, 6(5): 160-162.

[17] 张小岑, 毛国顺, 朱影, 等. 乙酰半胱氨酸辅助治疗小儿支原体肺炎的疗效及对 CD 分子含量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(10): 1961-1965.

[18] 胡杨, 刘春峰. 儿童肺炎支原体相关肺外并发症临床表现及发病机制[J]. 中国小儿急救医学, 2021, 28(1): 7-11.

[19] 边明, 邵昕, 刘燕, 等. N-乙酰半胱氨酸联合酚妥拉明治疗支气管肺炎患儿的疗效分析[J]. 西北药学杂志, 2021, 36(1): 105-108.

(收稿日期: 2023-03-10 修回日期: 2023-09-15)

(上接第 3488 页)

受体抑制剂在高血压患者中的应用效果观察[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(9): 1487-1488.

[10] 师玥, 齐宁, 易梦阳, 等. 张家口地区急性心肌梗死患者钙离子拮抗剂使用现状及影响因素[J]. 临床军医杂志, 2020, 48(10): 1228-1230.

[11] 王海涛, 杨博, 杨晶娜, 等. 养心颗粒联合西药治疗不稳定型心绞痛效果及对患者血管内皮功能和炎性因子的影响[J]. 中国医药导报, 2020, 17(8): 64-67.

[12] 贺正波, 束晨, 张明玺. 氨氯地平联合阿托伐他汀钙片对高血压合并冠心病病人免疫功能、血管内皮功能与炎症因子水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(8): 1276-1279.

[13] 骆丹越, 孔敏刚, 章晨, 等. 初诊高血压患者血清 IL-18、

hs-CRP、TNF- α 水平与颈动脉内中膜厚度的相关性研究[J]. 浙江医学, 2021, 43(10): 1062-1065.

[14] 苏绍红, 张俊峰. 冠心病患者体内白介素 27 和脑钠肽及 D 二聚体水平的相关性研究[J]. 医药论坛杂志, 2021, 42(17): 134-136.

[15] 薛永亮, 石珂, 李彩杰, 等. 盐酸贝那普利联合硝苯地平治疗高血压的疗效及对血管内皮功能的影响[J]. 数理医药学杂志, 2020, 33(2): 249-250.

[16] 于扬, 马为, 范芳芳, 等. 硝苯地平控释片治疗轻、中度高血压患者清晨尿钠水平与血压达标状态的研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(1): 3-7.

(收稿日期: 2023-03-11 修回日期: 2023-09-12)