

论著·临床研究

N-乙酰半胱氨酸溶液支气管肺泡灌洗治疗儿童大叶性肺炎的疗效[▲]柴英英^{1,2} 付杰²

(1 蚌埠医科大学研究生院,安徽省蚌埠市 233000;2 亳州市人民医院儿科,安徽省亳州市 236800)

【摘要】 目的 探讨N-乙酰半胱氨酸(NAC)溶液支气管肺泡灌洗治疗儿童大叶性肺炎的疗效。方法 纳入90例大叶性肺炎患儿并将其随机分为对照组和观察组,每组45例。两组患儿均接受常规治疗,在此基础上,分别使用生理盐水、NAC溶液联合生理盐水对对照组、观察组患儿行支气管肺泡灌洗治疗。比较两组咳嗽好转所需时间、肺部呼吸音对称所需时间、喘息恢复所需时间、体温正常所需时间、抗生素使用时间、住院时间和肺部啰音消失所需时间,以及治疗后2周白细胞计数、中性粒细胞百分比、血清C反应蛋白(CRP)水平、临床疗效。结果 治疗后2周,观察组的咳嗽好转所需时间、肺部呼吸音对称所需时间、喘息恢复所需时间、体温正常所需时间短于对照组($P<0.05$)。治疗后2周,两组患者的中性粒细胞百分比和血清CRP水平低于治疗前,且观察组的上述指标低于对照组($P<0.05$)。观察组的疗效优于对照组($P<0.05$)。两组均未出现与治疗相关的不良反应。结论 应用NAC溶液行支气管肺泡灌洗治疗,可更有效地改善大叶性肺炎患儿的临床表现,减轻炎症反应,提高疗效,且安全性良好。

【关键词】 大叶性肺炎;支气管肺泡灌洗;乙酰半胱氨酸溶液;疗效;儿童

【中图分类号】 R 725.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2025)06-0832-04

DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2025.06.09

Efficacy of bronchoalveolar lavage with N-acetylcysteine solution for the treatment of children with lobar pneumonia

CHAI Yingying^{1,2}, FU Jie²

(1 Graduate School, Bengbu Medical University, Bengbu 233000, Anhui, China;

2 Department of Pediatrics, the People's Hospital of Bozhou, Bozhou 236800, Anhui, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the efficacy of bronchoalveolar lavage with N-acetylcysteine (NAC) solution for the treatment of children with lobar pneumonia. **Methods** A total of 90 children with lobar pneumonia were enrolled, and they were randomly assigned to control group or observation group, with 45 cases in each group. Routine therapy was given to both groups, based on which normal saline and NAC solution combined with normal saline were given to children for undergoing bronchoalveolar lavage in the control and observation groups, respectively. The two groups were compared in terms of the time required for cough improvement, the time for symmetrical lung breath sounds, the time for wheezing recovery, the time for fever resolution, the duration of antibiotic use, the length of hospital stay, and the time for lung rales to disappear, as well as 2-week post-treatment white blood cell counts, neutrophil percentage, serum C-reactive protein (CRP) level, and clinical efficacy. **Results** After 2 weeks of treatment, the observation group exhibited shorter time required for cough improvement, time for symmetrical lung breath sounds, time for wheezing recovery, and time for fever resolution compared to the control group ($P<0.05$). After 2 weeks of treatment, both groups interpreted lower neutrophil percentage and serum CRP level as compared with before treatment, and the aforementioned indices of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). The efficacy of the observation group was superior to that of the control group ($P<0.05$). No adverse reaction related to treatment in both groups was occurred. **Conclusion** Bronchoalveolar lavage with NAC solution for the treatment of children with lobar pneumonia can more effectively ameliorate clinical manifestations in children, reduce inflammatory responses, and improve efficacy with a favorable safety.

【Key words】 Lobar pneumonia, Bronchoalveolar lavage, N-acetylcysteine solution, Efficacy, Children

▲基金项目:亳州市重点研发计划项目(bzzc2022012)

第一作者简介:柴英英,硕士,住院医师,研究方向为儿童呼吸系统疾病。

通信作者简介:付杰,硕士,硕士研究生导师,主任医师,研究方向为儿童重症医学。

大叶性肺炎属于儿童常见肺部急性炎症,主要由肺炎链球菌引起,也可由病毒、支原体等单一或混合感染导致,临床表现为发热、咳嗽等,影像学表现为累及一个肺叶或者肺段的炎性病变,严重者可导致多种致命性并发症,且加重患儿身心负担。研究表明,社区获得性肺炎是全球28日龄至5岁儿童发病和死亡的最大单一原因^[1]。目前,临床上治疗大叶性肺炎以应用抗生素、雾化吸入等为主,这些措施可缓解患儿临床症状,改善病情。但近年来抗生素的广泛应用,病原菌的耐药性逐渐增强,导致大叶性肺炎的治疗未能获得预期效果。纤维支气管镜术不仅可清晰显示气道内解剖结构及病变特征,还可以同时给予支气管肺泡灌洗来精准清除气道分泌物,显著改善气道阻塞并促进肺复张。采集的支气管肺泡灌洗液经病原微生物培养及分子检测技术分析,可为肺部感染性疾病提供病原学诊断依据,在感染性肺疾病精准诊疗中具有重要应用价值,目前其已被广泛应用于大叶性肺炎的治疗^[2]。N-乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine, NAC)是一种黏液溶解剂,具有抗氧化和抗炎等作用,对儿童肺炎有较好的临床治疗效果^[3-4]。本研究应用NAC溶液对大叶性肺炎患儿进行支气管肺泡灌洗治疗,以提高患儿肺部病变局部药物浓度,获得较好疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2021年5月至2023年12月在亳州市人民医院儿科住院治疗的90例大叶性肺炎患儿作为研究对象。纳入标准:(1)符合《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)》^[5]诊断标准,影像学表现符合大叶性肺炎特点,年龄为1个月至14岁;(2)所有患儿监护人同意参与本次研究并签署支气管镜检查及研究同意书。排除标准:(1)患有先天性心脏病等基础疾病或免疫缺陷病等的患儿;(2)拒绝支气管肺泡灌洗治疗的患儿;(3)临床资料不全者。采用随机数字表法将患儿分为观察组和对照组,每组45例。对照组中,男童25例、女童20例,年龄2~12(6.78±2.74)岁。观察组中,男童25例、女童20例,年龄2~14(7.25±2.08)岁。两组患儿的性别、年龄差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经亳州市人民医院医学伦理委员会批准(伦理批号:81220347)。

1.2 治疗方法 两组患儿均接受常规治疗^[4]:(1)结合该地区病原学情况,给予广谱抗生素抗感染治疗;(2)结合患儿情况选择性使用雾化吸入药物,

如吸入性糖皮质激素、支气管扩张剂等;(3)给予化痰药物;(4)必要时静脉注射甲泼尼龙琥珀酸钠2~4 mg/(kg·d)。在此基础上,使用生理盐水对对照组患儿进行支气管肺泡灌洗治疗,使用NAC溶液联合生理盐水对观察组患儿进行支气管肺泡灌洗治疗。参照《中国儿科可弯曲支气管镜术指南(2018年版)》^[6]进行纤维支气管镜检查及支气管肺泡灌洗治疗,其中NAC溶液的使用剂量为0.3 g/次。对于局部病变较严重的患儿,若一次支气管肺泡灌洗治疗不理想,可于3~5 d后再次给予治疗。

1.3 观察指标 (1)记录两组患儿咳嗽好转所需时间、肺部呼吸音对称所需时间、喘息恢复所需时间、体温正常所需时间、抗生素使用时间、住院时间和肺部啰音消失所需时间。(2)治疗前及治疗后2周,分别采集患儿5 mL外周静脉血。其中,2 mL静脉血用于检测白细胞计数及中性粒细胞百分比;将剩余的3 mL血标本以3 000 r/min离心10 min获取血清,用于检测血清C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平,检测方法为免疫比浊法。(3)治疗后2周,根据《诸福棠实用儿科学》^[7]中的相关标准判定临床疗效:① 显效,治疗后患儿临床症状基本消失,影像学提示肺部病灶基本消失;② 有效,治疗后患儿临床症状控制欠佳,但影像学提示肺部病灶部分消失;③ 无效,治疗后患儿临床症状无好转甚至加重,影像学提示肺部病灶无改善。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。(4)记录支气管肺泡灌洗治疗过程及治疗后两组患儿的不良反应,包括术后发热、低氧血症、刺激性咳嗽、气胸、药物过敏等^[8]。

1.4 统计学分析 采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,治疗前后两组组内的比较采用配对 t 检验;非正态分布的计量资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用非参数检验;计数资料以例数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验,采用Mann-Whitney U 检验比较两组患儿的临床疗效。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床表现改善情况的比较 观察组咳嗽好转所需时间、肺部呼吸音对称所需时间、喘息恢复所需时间、体温正常所需时间短于对照组($P<0.05$),两组患儿抗生素使用时间、住院时间、肺部啰音消失所需时间差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

表1 两组患儿临床表现改善情况的比较[$M(P_{25}, P_{75}), d$]

组别	<i>n</i>	咳嗽好转 所需时间	肺部呼吸音对称 所需时间	喘息恢复 所需时间	体温正常 所需时间	抗生素 使用时间	住院 时间	肺部啰音消失 所需时间
观察组	45	8.0(7.0, 9.5)	3.0(0, 5.0)	0(0, 1.0)	2.0(1.0, 3.0)	8.0(7.0, 10.0)	8.0(7.0, 10.0)	7.0(5.5, 8.0)
对照组	45	9.0(7.0, 11.5)	4.0(3.0, 8.0)	1.0(0, 3.0)	3.0(2.0, 4.5)	10.0(7.0, 12.0)	10.0(7.0, 12.0)	7.0(6.0, 10.0)
<i>z</i> 值		-2.123	-2.814	-2.992	-2.298	-1.897	-1.881	-1.188
<i>P</i> 值		0.034	0.005	0.003	0.022	0.058	0.060	0.235

2.2 治疗前后两组患儿白细胞计数、中性粒细胞百分比、血清CRP水平的比较 治疗前,两组患儿白细胞计数、中性粒细胞百分比和血清CRP水平差异无

统计学意义($P>0.05$);治疗后2周,两组中性粒细胞百分比和血清CRP水平低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 治疗前后两组患儿白细胞计数、中性粒细胞百分比、血清CRP水平的比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	白细胞计数($\times 10^9/L$)		<i>z</i> 值	<i>P</i> 值	中性粒细胞百分比(%)		<i>z</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	45	9.14(5.72, 11.80)	7.86(5.62, 11.40)	-0.775	0.439	61.00(53.80, 70.10)	47.14(36.40, 62.00)	3.206	0.004
对照组	45	8.57(6.29, 9.94)	9.36(7.54, 12.64)	-1.937	0.053	68.20(59.50, 73.10)	60.00(48.22, 67.25)	2.754	0.009
<i>z</i> 值		-0.779	-1.884			-1.838	-2.123		
<i>P</i> 值		0.436	0.065			0.066	0.034		

组别	<i>n</i>	血清CRP(mg/L)		<i>z</i> 值	<i>P</i> 值
		治疗前	治疗后		
观察组	45	28.20(15.31, 44.50)	2.40(0.69, 4.70)	7.891	<0.001
对照组	45	36.25(22.57, 51.22)	3.72(1.56, 8.69)	12.471	<0.001
<i>z</i> 值		-1.895	-2.073		
<i>P</i> 值		0.058	0.038		

2.3 两组患儿临床疗效的比较 治疗后2周,观察组的临床疗效优于对照组($u=3.486, P<0.001$),但两组患儿总有效率比较差异无统计学意义($\chi^2=1.011, P=0.315$),见表3。

表3 两组患儿临床疗效的比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	临床疗效			总有效
		无效	有效	显效	
观察组	45	0	9(20.0)	36(80.0)	45(100.0)
对照组	45	1(2.2)	24(53.3)	20(44.4)	44(97.8)

注:由于数据修约,对照组数据构成比之和不等于100%。

2.4 两组患儿的不良反应发生情况 两组患儿在支气管肺泡灌洗治疗过程及治疗后均未出现与治疗相关的不良反应。

3 讨论

大叶性肺炎是由病原菌经肺泡间孔蔓延至邻近肺泡而导致的肺叶实变,以肺泡内弥漫性纤维素渗出为主要的肺内表现^[9]。大叶性肺炎可导致严重并发症,如脓胸、坏死性肺炎、弥散性血管内凝血,甚至死亡。因此,及时准确地识别病原体是有效治疗大叶性肺炎的关键。但在临床工作中,引起儿童肺炎的病原菌难以通过一种诊断方法确定^[10],因此,明确

肺炎的病原菌存在一定难度。同时,抗生素的过度使用和病原体的耐药性逐渐增强使得大叶性肺炎的治疗更加困难^[11],现阶段的常规治疗也较难获得理想的效果^[12]。

自1974年Reynolds和Newball提出可将可弯曲支气管镜作为治疗肺部疾病的手段^[13]以来,呼吸内镜技术得到不断发展,纤维支气管镜技术已被广泛应用于儿童呼吸系统疾病的治疗。纤维支气管镜技术可有效地判断病变的主要累及部位,从而明确儿童慢性咳嗽的病因^[14]。术中还可以应用支气管肺泡灌洗技术冲洗深部的炎性分泌物,从而达到减轻气道炎症反应,改善临床症状的目的^[15]。此外,支气管肺泡灌洗液病原菌的检出率高于其他组织标本。大叶性肺炎具有易形成黏液栓的特点,为了达到预期疗效并避免反复的侵入性操作,有必要联合应用其他药物以促进气道内黏性分泌物的排出。有研究表明,支气管肺泡灌洗联合布地奈德混悬液局部给药治疗,能够有效改善肺炎患儿的通气状况,减轻局部炎症,提高治疗效果^[16]。NAC溶液具有较强的黏液溶解作用,多用于呼吸系统感染性疾病的祛痰治疗^[17]。故本研究应用NAC溶液对大叶性肺炎患儿进行支气管肺泡灌洗治疗,以提高治疗效果。

本研究结果显示,治疗后2周,观察组的咳嗽好转所需时间、肺部呼吸音对称所需时间、喘息恢复所需时间、体温正常所需时间短于对照组($P<0.05$),提示NAC溶液支气管肺泡灌洗治疗儿童大叶性肺炎疗效确切,可缩短患儿临床症状缓解时间。究其原因,NAC分子结构中有经典的双硫键,巯基含量丰富,双硫键通过相互交换直接破坏痰液中黏蛋白多肽链的

二硫键,从而降低痰液黏稠度^[18]。同时,采用纤维支气管镜术可直接将药物输送至分泌物较多的部位,避免药物在气道内无效沉积,从而促进黏液分解排出,控制肺部感染^[19]。本研究结果发现,治疗后2周,观察组的中性粒细胞百分比和血清CRP水平低于治疗前及对照组($P<0.05$)。其原因可能为,大叶性肺炎患儿的气道管腔内常有黏液附着,容易形成黏液栓^[20],而NAC溶液具有抗氧化及抗炎作用,能降低痰液黏附力,增加纤毛运动,抑制病原菌的生长,从而减轻气道内局部炎症反应^[21-22]。此外,支气管肺泡灌洗技术能够在直视下将NAC溶液等黏液溶解剂注入患儿病变支气管肺泡腔,并经支气管镜管腔在负压吸引下吸出灌洗液,可在物理层面上直接快速吸出管腔内分泌物,减轻炎症反应。

本研究结果显示,治疗后2周,观察组的临床疗效优于对照组($P<0.05$),两组治疗期间均未发现与治疗有关的不良反应,提示应用NAC溶液进行支气管肺泡灌洗的疗效优于生理盐水,且安全性良好。然而,由于儿童呼吸道的特殊性,如果患儿经历多次的纤维支气管镜治疗或操作时间过长,容易导致窒息等严重后果,故建议在观察室或住院时应用该治疗方法。

综上所述,NAC溶液支气管肺泡灌洗治疗可更有效地改善大叶性肺炎患儿的临床表现,降低炎症反应,提高临床疗效,且安全性良好。但本研究仅为单中心研究,且样本量较小,所得结论还需要大样本、多中心研究进行验证。

参 考 文 献

- [1] de Benedictis FM, Kerem E, Chang AB, et al. Complicated pneumonia in children [J]. *Lancet*, 2020, 396 (10253): 786-798.
- [2] 杨三珍,陈炳强,彭升,等.经纤维支气管镜肺泡灌洗治疗大叶性肺炎患儿的疗效研究[J]. *现代诊断与治疗*, 2023, 34(5): 647-650.
- [3] 阮琰.乙酰半胱氨酸经气管镜灌洗治疗对大叶性肺炎患儿临床症状和肺功能的影响[J]. *海峡药学*, 2020, 32(12): 160-161.
- [4] 张奕,朱春梅,钱婧,等.早期应用乙酰半胱氨酸溶液经支气管镜肺泡灌洗治疗儿童坏死性肺炎的疗效观察[J]. *中国医刊*, 2022, 57(10): 1113-1117.
- [5] 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)编写审定专家组.儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)[J]. *全科医学临床与教育*, 2019, 17(9): 771-777.
- [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,中国医师协会内镜医师分会儿科呼吸内镜专业委员会,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] 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, 1262-1268.
- [8] 茹雪,谭延哲,王燕,等.降低气道高反应儿童纤支镜检查不良反应的研究进展[J]. *临床医学研究与实践*, 2020, 5(14): 194-195, 198.
- [9] 陈玲,胡荆江,覃军.儿童大叶性肺炎支气管肺泡灌洗液病原学与耐药性及其危险因素[J]. *中华医院感染学杂志*, 2024, 34(5): 770-774.
- [10] 谢心怡,张阿敏,郑文字,等.基于准确病原的儿童大叶性肺炎炎症特点[J]. *山东大学学报(医学版)*, 2022, 60(12): 52-57.
- [11] Meyer Sauteur PM. Childhood community-acquired pneumonia[J]. *Eur J Pediatr*, 2024, 183(3): 1129-1136.
- [12] 石宇云,沈燕.纤维支气管镜肺泡灌洗术治疗大叶性肺炎患儿的效果[J]. *中国民康医学*, 2022, 34(13): 56-58.
- [13] Reynolds HY, Newball HH. Analysis of proteins and respiratory cells obtained from human lungs by bronchial lavage[J]. *J Lab Clin Med*, 1974, 84(4): 559-573.
- [14] 李伟,曹丽,马统帅,等.应用纤维支气管镜对河南省商丘市及周边地区小儿慢性咳嗽病因构成及治疗的探究[J]. *中国合理用药探索*, 2022, 19(5): 23-28.
- [15] Criner GJ, Eberhardt R, Fernandez-Bussy S, et al. Interventional bronchoscopy[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 202(1): 29-50.
- [16] 宋瑞,赵庆坤.支气管镜灌洗联合布地奈德局部给药治疗儿童重症肺炎支原体肺炎的效果研究[J]. *临床医学*, 2022, 42(5): 60-62.
- [17] Chen J, Zhu Y, Zheng C, et al. Clinical efficacy of budesonide combined with acetylcysteine in the treatment of mycoplasma pneumonia infection[J]. *Immun Inflamm Dis*, 2023, 11(11): e1068.
- [18] Sio TT, Blanchard MJ, Novotny PJ, et al. N-acetylcysteine rinse for thick secretion and mucositis of head and neck chemoradiotherapy (alliance MC13C2): a double-blind randomized clinical trial[J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94(9): 1814-1824.
- [19] 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.
- [20] 苏艳艳,汤昱,王艳琼,等.大叶性肺炎形成支气管黏液栓高危因素分析[J]. *临床儿科杂志*, 2022, 40(4): 258-262.
- [21] Zhou N, Yang XF, Huang AE, et al. The potential mechanism of N-acetylcysteine in treating COVID-19[J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2021, 22(12): 1584-1590.
- [22] Wong KK, Lee SWH, Kua KP. N-acetylcysteine as adjuvant therapy for COVID-19 - a perspective on the current state of the evidence[J]. *J Inflamm Res*, 2021, 14: 2993-3013.

(收稿日期:2025-03-10 修回日期:2025-05-14)