

· 论著 · 胸部 ·

乙酰半胱氨酸联合特布他林、阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的效果分析

赵梦诗*

郑州市第三人民医院儿科(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 探讨乙酰半胱氨酸联合特布他林、阿奇霉素序贯对支原体肺炎患儿的影响。**方法** 于2022年7月至2023年7月期间,选择我院收治的120例支原体肺炎患儿,以数字表法随机分2组,对照组(特布他林+阿奇霉素序贯)和观察组(乙酰半胱氨酸+特布他林+阿奇霉素序贯)各60例,对比分析两组治疗情况。**结果** 与对照组疗效相比,观察组总有效率更高($P<0.05$);与对照组治疗后的炎症反应相比,观察组干扰素- γ (IFN- γ)、S100钙结合蛋白A12(S100A12)、粒细胞集落刺激因子(G-CSF)水平明显更低($P<0.05$);与对照组治疗后的氧化应激反应相比,观察组超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)更高,丙二醛(MDA)更低($P<0.05$);与对照组治疗后的免疫功能相比,观察组CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺更高($P<0.05$)。**结论** 小儿支原体肺炎治疗中应用乙酰半胱氨酸联合特布他林、阿奇霉素序贯疗法可提高疗效,促进患儿炎症、氧化应激反应减轻,改善免疫功能。

【关键词】 乙酰半胱氨酸; 特布他林; 阿奇霉素序贯疗法; 小儿支原体肺炎**【中图分类号】** R563.1**【文献标识码】** A**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2025.6.018

Effect Analysis of Sequential Therapy with Acetylcysteine Combined with Terbutaline and Azithromycin in the Treatment of Pediatric Mycoplasma Pneumonia

ZHAO Meng-shi*

Pediatric Department, The Third People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore and analyze the efficacy of sequential therapy with acetylcysteine combined with terbutaline and azithromycin in the treatment of Mycoplasma pneumonia in children. **Methods** From July 2021 to July 2023, 120 children with Mycoplasma pneumonia admitted to our hospital were randomly divided into two groups using a number table method: a control group (sequential therapy with terbutaline and azithromycin) and an observation group (sequential therapy with acetylcysteine and terbutaline and azithromycin), with 60 cases in each group. The treatment outcomes of the two groups were compared and analyzed. **Results** Compared with the control group, the observation group had a higher overall effective rate ($P<0.05$); compared with the inflammatory response after treatment in the control group, the observation group received interferon- γ (IFN- γ), the levels of S100 calcium binding protein A12 (S100A12) and granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) were significantly lower ($P<0.05$); compared with the control group, the observation group showed higher levels of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH Px), and lower levels of malondialdehyde (MDA) after treatment ($P<0.05$); compared with the control group, the observation group showed higher levels of CD3⁺, CD4⁺/CD8⁺ in immune function after treatment ($P<0.05$). **Conclusion** The sequential therapy of acetylcysteine combined with terbutaline and azithromycin in the treatment of Mycoplasma pneumonia in children can improve the therapeutic effect, promote the reduction of inflammation and oxidative stress reactions in children, and improve immune function.

Keywords: Acetylcysteine; Terbutaline; Azithromycin Sequential Therapy; Pediatric Mycoplasma Pneumonia

支原体肺炎为呼吸道急性炎症疾病,由肺炎支原体感染所致,该病好发于小儿人群,发生后不仅影响患儿健康及生活质量,严重时还可引起循环、神经等系统障碍,对患儿生长发育不利,需及时治疗^[1]。目前小儿支原体肺炎的治疗以大环内脂类抗生素等药物为主,阿奇霉素是十分常用的抗生素。阿奇霉素序贯疗法的提出及开展一定程度提高了用药安全性,但耐药菌株的出现及小儿自身免疫机制不完善等因素影响下整体疗效仍不理想^[2]。B2受体兴奋剂特布他林的联合应用使阿奇霉素序贯疗法的疗效有所增加,不过如何进一步提升小儿支原体肺炎的疗效仍是当前热点课题。近年来乙酰半胱氨酸在小儿支原体肺炎治疗中受到越来越广泛的关注,其具有溶解黏液、抗氧化

等作用,还可调节免疫,作用靶点多,理论上联合应用有助于进一步提高治疗效果^[3]。本研究探讨分析小儿支原体肺炎的治疗中应用乙酰半胱氨酸联合特布他林、阿奇霉素序贯疗法的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于2021年7月至2023年7月期间,选择我院收治的支原体肺炎患儿120例,随机分2组,各60例。本研究经医院伦理委员会批准。对照组:男/女为32/28例,年龄3~9(5.73±1.89)岁;病程1~7(3.49±1.15)d;体重14~27(21.48±4.51)kg。观察组:男/女为33/27例,

*【第一作者】赵梦诗,女,主治医师,主要研究方向:儿科相关。E-mail: zmmms2024@163.com

【通讯作者】赵梦诗

年龄3~10(5.81±1.76)岁;病程1~7(3.54±1.09)d;体重13~26(21.61±4.27)kg。两组一般资料无明显差异(P>0.05),存在可比性。

纳入标准:符合相关共识^[4]中的标准;年龄3~10岁;近3个月无相关治疗史;病情、体征稳定;配合度高;家属签署知情同意书。排除标准:合并血液、免疫等系统疾病;合并严重营养不良或发育不良;伴其他病原体感染;合并肝肾等重要器官功能不全;合并其他呼吸系统病症;合并其他感染性疾病;合并恶性肿瘤;对本研究药物过敏;中途退出。

1.2 方法 对照组(特布他林联合阿奇霉素序贯疗法):常规予以患儿止咳、平喘、化痰、退热、纠正水电解质紊乱等对症治疗,呼吸困难患儿予以吸氧治疗。取乳糖酸阿奇霉素注射液10mg/kg以生理盐水稀释为1~2g/L的浓度后静脉滴注,1次/d,持续治疗3~5d后停药4d;再予以阿奇霉素分散片10mg/kg口服,1次/d,持续治疗3d。同时取硫酸特布他林雾化吸入用溶液2.5mg加入0.9%氯化钠注射液5mL中稀释后雾化吸入,设置氧流量6~8L/min,2次/d,10~15min/次。

观察组:在对照组治疗基础上,取吸入用乙酰半胱氨酸溶液(河北仁合益康药业有限公司,国药准字H20223650)予以患儿雾化吸入治疗,3mL/次,3次/d。

两组均持续治疗2周。

1.3 观察指标 (1)对两组患儿进行疗效评估。疗效判定标准^[5]:治疗后患儿症状、体征消失,体温正常,X线未见异常,为治愈;症状、体征显著改善,X线可见炎性病灶大部分吸收,为好转;未达上述标准,为无效。(2)在治疗前后,采集两组患儿4mL血样本,进行10min的室温静置处理后分别以3500r/min的速度和8cm的离心半径进行10min离心,取上层血清送检。测定干扰素-γ(IFN-γ)、S100钙结合蛋白A12(S100A12)、粒细胞集落刺激因子(G-CSF)水平,检测方法为酶联免疫吸附法,仪器为全自动生化分析仪(长沙芯生医

疗,BI60型),试剂盒为配套试剂盒。(3)在治疗前后,采集两组患儿4mL空腹静脉血,进行10min的室温静置处理后分别以3500r/min的速度和8cm的离心半径进行10min离心,取上层血清送检。测定超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)更高,丙二醛(MDA)水平,仪器厂家、型号同上。

(4)在治疗前后,采集患儿外周静脉血4mL,离心取上清液保存待检。使用流式细胞仪(常州必达科, ClinCyte-1026型)测定CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平,计算CD4⁺/CD8⁺。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0分析,计量、计数资料分别采用($\bar{x} \pm s$)、[n(%)]表示及t、 χ^2 检验,P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果对比 观察组疗效较对照组高(P<0.05),见表1。

表1 两组治疗效果对比[n(%)]

组别	n	优	良	差	优良率
观察组	60	30(50.00)	28(46.67)	2(3.33)	58(96.67)
对照组	60	26(43.33)	24(40.00)	10(16.67)	50(83.33)
χ^2	-				5.926
P	-				0.015

2.2 两组炎症反应对比 治疗前两组炎症反应指标无明显差异(P>0.05),与对照组治疗后的炎症反应相比,观察组IFN-γ、S100A12、G-CSF水平明显更低(P<0.05),见表2。

2.3 两组氧化应激反应对比 治疗前两组氧化应激反应指标无明显差异(P>0.05),与对照组治疗后的氧化应激反应相比,观察组SOD、GSH-Px更高,MDA更低(P<0.05),见表3。

2.4 两组免疫功能对比 治疗前两组各指标无明显差异(P>0.05),与对照组治疗后的免疫功能相比,观察组CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺更高(P<0.05),见表4。

表2 两组炎症反应指标对比

组别	n	IFN-γ(pg/mL)		S100A12(μg/L)		G-CSF(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	94.83±7.65	71.86±5.94*	107.52±13.54	80.86±7.93*	10.83±2.37	5.31±1.56*
对照组	60	95.17±9.41	80.52±6.86*	106.89±15.93	91.47±9.64*	10.65±2.59	7.08±1.84*
t	-	0.217	7.392	0.233	6.584	0.397	5.684
P	-	0.829	0.000	0.816	0.000	0.692	0.000

注:与本组治疗前相比,*P<0.05。

表3 两组氧化应激反应指标对比

组别	n	SOD(NU/mL)		MDA(nmol/mL)		GSH-Px(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	61.58±7.31	79.34±5.83*	6.09±1.38	2.99±0.89*	31.83±7.52	48.61±4.79*
对照组	60	62.16±6.89	74.51±6.34*	6.13±1.27	3.85±1.23*	30.95±9.44	43.82±6.57*
t	-	0.447	4.344	0.165	4.388	0.565	4.563
P	-	0.656	0.000	0.869	0.000	0.573	0.000

注:与本组治疗前相比,*P<0.05。

表4 两组免疫功能指标对比

组别	n	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	60.37±3.52	64.38±2.76 [*]	1.18±0.34	1.55±0.21 [*]
对照组	60	60.68±3.19	62.43±2.57 [*]	1.21±0.37	1.39±0.18 [*]
t	-	0.505	4.005	0.462	4.481
P	-	0.614	0.000	0.645	0.000

注：与本组治疗前相比，^{*}P<0.05。

3 讨论

支原体肺炎高发于儿童，可造成儿童不同程度的咳嗽、高热，甚至产生呼吸困难症状，主要因小儿机体功能发育尚未完全成熟，免疫系统较为薄弱，容易受到肺炎支原体感染，发生支原体感染后需及时予以患儿有效治疗，否则可造成器官损害，进展为重症肺炎，甚至危及生命安全。目前阿奇霉素序贯疗法是常用方法，阿奇霉素发挥抗菌作用的重要机制之一在于其能够特异性地与肺炎支原体核糖体的50S大亚基相结合，干扰肺炎支原体蛋白质合成的正常进程，进而抑制肺炎支原体蛋白质的合成，其引发的炎症反应也会随之减轻，且经序贯用药提高了治疗安全性。不过长期实践表明，单纯使用阿奇霉素序贯疗法疗效仍不够理想^[6]。

特布他林属β2受体激动剂，可舒张平滑肌，快速改善通气状态，缓解患儿临床症状。同时，该药经雾化吸入用药后，可快速提高局部血药浓度，见效快，且不良反应少。有研究将特布他林与阿奇霉素序贯疗法联合用于小儿支原体肺炎治疗中，取得了一定成效^[7]。但小儿支原体肺炎发生、发展的机制较为复杂，近年来的研究表明，炎症、氧化应激及免疫等均发挥了重要作用，故治疗应针对各病理机制进行多靶点治疗，以此提高疗效^[8]。乙酰半胱氨酸是呼吸道疾病常用辅助药物，属纯天然氨基酸，作为一种痰液溶解剂，不仅能快速溶解痰液，促进排痰，还具有抗炎、抗氧化等多重作用。鉴于此，本次研究采用乙酰半胱氨酸联合特布他林、阿奇霉素序贯疗法，并通过对照研究了解该疗法的疗效及安全性，以为临床治疗提供参考。结果显示，与对照组疗效相比，观察组疗效更高(P<0.05)，提示乙酰半胱氨酸联合特布他林、阿奇霉素序贯疗法能提高疗效。IFN-γ是巨噬细胞激活因子，在正常状态下呈低表达，肺部感染其表达会明显升高，常用于机体感染程度的判断^[9]；S100A12是存在于中性粒细胞细胞质中的钙结合蛋白家族，肺损伤会使其水平升高^[10]；G-CSF参与中性粒细胞及造血细胞的增殖、活化，肺炎支原体感染后其表达会明显升高^[11]。本研究结果显示，与对照组治疗后的炎症反应相比，观察组IFN-γ、S100A12、G-CSF水平明显更低(P<0.05)，说明乙酰半胱氨酸联合特布他林、阿奇霉素序贯疗法可通过作用于IFN-γ、S100A12、G-CSF等相关炎症通路，下调其表达水平，达到提高治疗效果的目的。究其原因可能是乙酰半胱氨酸可有效分解黏蛋白，降低痰液黏滞性，促进痰液排出，减轻气道炎症反应，其还能通过阻断核转录因子κB激活信号通路，减少炎症介质释放，联合乙酰半胱氨酸治疗时通过上述药理作用增强抗炎效果，进一步下调IFN-γ、S100A12、G-CSF表达水平。

SOD是一种抗氧化物，作为抵抗氧化应激反应损伤的主要力量之一，发生后支原体肺炎后其水平会明显降低；GSH-Px具有保护细胞膜结构、功能不受氧化物损害等作用，支原体肺炎存在明显的氧化应激反应，会导致其浓度明显降低；MDA是反映过氧化物损伤程度、氧自由基浓度的重要脂质过氧化代谢产物，氧化应激状态下大量自由基分泌，其水平会显著上升^[12]。本研究结果中与对照组治疗后的氧化应激反应相比，观察组SOD、GSH-Px更高，MDA更低(P<0.05)，证明联合乙酰半胱氨酸还可通过抑制氧化应激反应提高疗效。其原因可能是因为乙酰半胱氨酸是谷胱甘肽的前体，联合该药有助于促使活性氧生成的进一步减少，有效清除氧自由基，减轻氧化应激反应、肺损害，提高治疗效果。本研究结果中与对照组治疗后的免疫功能相比，观察组CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺更高(P<0.05)，提示乙酰半胱氨酸联合特布他林、阿奇霉素序贯疗法还可通过调节免疫途径提高疗效。其原因可能是联合乙酰半胱氨酸可通过提高抗炎、抗氧化应激作用强度，减轻炎症、氧化应激反应介导的免疫损伤，促进免疫功能恢复，还能够通过降低免疫球蛋白水平，改善T细胞亚群，调节免疫。

综上所述，小儿支原体肺炎治疗中应用乙酰半胱氨酸联合特布他林、阿奇霉素序贯疗法可提高疗效，促进患儿炎症、氧化应激反应减轻，改善免疫功能，值得推广。

参考文献

- [1] 马淑霞, 闫永彬, 张骁, 等. 喜炎平注射液联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及对血清细胞因子的影响[J]. 中草药, 2019, 50(12): 2945-2949.
- [2] 王艳茹, 章樱, 周琴, 等. 小儿消积止咳口服液联合阿奇霉素治疗支原体肺炎及对患儿体液免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(5): 1168-1171.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 常璜蓉, 符改梅, 胡玲. 特布他林联合阿奇霉素序贯治疗对支原体肺炎患儿症状、体征及气道炎症因子的影响[J]. 海南医学, 2020, 31(19): 2507-2510.
- [6] 王勇, 王臻颖. 喜炎平联合阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎的疗效及对炎症状态和免疫指标的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50(5): 740-743.
- [7] 王秀丽. 阿奇霉素序贯治疗联合特布他林雾化吸入治疗小儿支原体肺炎的临床疗效[J]. 徐州医科大学学报, 2020, 40(11): 839-842.
- [8] 狄雯雯, 李巧香, 陆影, 等. 麻杏石甘汤合玉屏风散对支原体肺炎患儿血清炎症因子、氧化应激及T淋巴细胞亚群的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(2): 320-324.
- [9] 陈峰, 孙慧明. 阿奇霉素联合小儿豉翘清热颗粒治疗支原体肺炎效果及降低炎症细胞因子水平作用机制研究[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(15): 1831-1834.
- [10] 周四芳, 葛明盖, 张琴, 等. 血清钙结合蛋白S100A12对肺炎支原体肺炎患儿严重程度的预测价值[J]. 天津医药, 2020, 48(12): 1192-1195.
- [11] 孙金平, 严进霞, 瞿剑峰. 布地奈德、特布他林雾化吸入联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的临床疗效及其对血清炎症因子、可溶性B7-H3、粒细胞集落刺激因子水平的影响[J]. 实用心脑血管病杂志, 2019, 27(9): 81-85.
- [12] 张慧娟, 闫永彬, 邱建利, 等. 乙酰半胱氨酸溶液雾化吸入联合阿奇霉素序贯疗法对小儿支原体肺炎血气分析及氧化应激指标的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(22): 98-100.

(收稿日期: 2024-05-13)

(校对编辑: 翁佳鸿)