

乙酰半胱氨酸肺泡灌洗联合支气管镜肺泡灌洗术对儿童肺实变及肺不张的治疗效果和安全性评价

戴红臣, 李 敏, 毛国顺, 赵 永, 李桂涛, 朱 影, 吴 跃

安徽医科大学附属阜阳人民医院/阜阳市人民医院, 安徽 阜阳 236000

摘要: **目的** 分析和评价乙酰半胱氨酸(NAC)肺泡灌洗联合支气管镜肺泡灌洗术对儿童肺实变及肺不张的治疗效果和安全性。**方法** 选取146例肺实变及肺不张患儿作为研究对象, 分为研究组(48例, 采用NAC肺泡灌洗联合支气管镜肺泡灌洗术治疗)和对照组(98例, 采用支气管镜肺泡灌洗术治疗)。对两组患儿的临床疗效、治疗指标、实验室指标、动脉血气指标、肺功能指标和氧合指数(OI)、血清表面活性物质相关蛋白-A(SP-A)、氧化应激指标及安全性进行对比分析。**结果** 研究组患儿的疗效优于对照组($P < 0.05$)。研究组患儿的肺部啰音消失时间、体温恢复时间、住院时间均短于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.001$)。两组患儿治疗前实验室指标、动脉血气指标、肺功能指标、OI的差异均无统计学意义; 在灌洗治疗后, 两组患儿的外周血白细胞计数(WBC)、血清C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平、动脉二氧化碳分压(PaCO_2)水平均较治疗前降低, 动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血氧饱和度(SaO_2)、第1秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)、 FEV_1 占FVC的百分比(FEV_1/FVC)、OI水平均较治疗前升高, 同组治疗前后的差异均有统计学意义($P < 0.001$); 研究组患儿治疗后的WBC、CRP、PCT、 PaCO_2 水平均低于对照组, PaO_2 、 SaO_2 、 FEV_1 、FVC、 FEV_1/FVC 、OI水平均高于对照组, 两组间的差异均有统计学意义($P < 0.001$)。两组患儿治疗前血清SP-A水平和氧化应激指标的差异均无统计学意义; 在灌洗治疗后, 两组患儿血清SP-A、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平均较治疗前升高, 血清丙二醛(MDA)水平均较治疗前下降, 同组治疗前、后的差异均有统计学意义($P < 0.001$); 研究组患儿治疗后的血清SP-A、SOD、GSH-Px水平均高于对照组, 血清MDA水平低于对照组, 两组之间的差异均有统计学意义($P < 0.001$)。两组不良反应的发生率无统计意义。**结论** 针对儿童肺实变和肺不张, 在支气管镜肺泡灌洗术治疗中联合采用NAC肺泡灌洗治疗, 可提升临床疗效, 显著缓解患儿炎症反应和氧化应激水平, 改善肺功能和动脉血气指标, 提升组织氧合水平, 促进肺组织顺应性恢复, 不会增加治疗不良反应。

关键词: 支气管镜肺泡灌洗术; 乙酰半胱氨酸; 儿童; 肺实变; 肺不张

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2024)09-2122-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.09.021

Evaluation of therapeutic effect and safety of bronchoscopic alveolar lavage combined with acetylcysteine alveolar lavage on pulmonary consolidation and atelectasis in children

DAI Hongchen, LI Min, MAO Guoshun, ZHAO Yong, LI Guitao, ZHU Ying, WU Yue

Fuyang People's Hospital Affiliated to Anhui Medical University/Fuyang People's Hospital, Fuyang 236000, China

Abstract: **Objective** To analyze and evaluate the therapeutic efficacy and safety of alveolar lavage with acetylcysteine (NAC) combined with bronchoscopic alveolar lavage in children with pulmonary solid changes and pulmonary atelectasis. **Methods** A total of 146 children with pulmonary solid changes and pulmonary atelectasis were selected as study subjects and divided into study group (48 cases, treated with NAC alveolar lavage combined with bronchoscopic alveolar lavage) and control group (98 cases, treated with bronchoscopic alveolar lavage). The therapeutic efficacy and safety of the children in two groups were compared and analyzed. **Results** The efficacy of the children in study group was better than that of control group ($P < 0.05$). The disappearance time of lung rales, temperature recovery time and hospitalization time of the children in the study group were shorter than those in control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.001$). The differences in laboratory indexes, arterial blood gas

收稿日期: 2024-02-29

第一作者: 戴红臣, 男, 副主任医师, 研究方向为儿科。E-mail: cooip@sina.com

indexes, pulmonary function indexes, and OI before treatment were not statistically significant between two groups. After lavage treatment, the WBC, CRP, PCT level, and PaCO₂ level of the children in two groups were lower than those before treatment, and PaO₂, SaO₂, FEV1, FVC, FEV1/PVC, and OI levels were all higher than before treatment, and the differences between the same groups before and after treatment were statistically significant ($P < 0.001$). The WBC, CRP, PCT, and PaCO₂ levels of the children in study group were lower than those of control group, and the levels of PaO₂, SaO₂, FEV1, FVC, FEV1/PVC, and OI were higher than those of control group, with statistically significant differences between both groups ($P < 0.001$). The levels of WBC, CRP, PCT, and PaCO₂ were lower than those of control group after treatment. The differences were statistically significant ($P < 0.001$). The differences in serum SP-A levels and oxidative stress indicators before treatment were not statistically significant between two groups. After lavage treatment, serum SP-A, SOD, and GSH-PX levels of two groups were higher than before treatment, and serum MDA levels were lower than before treatment, and the differences between the same groups before and after treatment were statistically significant ($P < 0.001$). Serum SP-A, SOD, and GSH-PX levels of the children in study group were higher than before treatment, and serum MDA levels decreased compared to the pre-treatment period, and the differences between the same groups before and after treatment were statistically significant ($P < 0.001$). Serum SP-A, SOD and GSH-PX levels of children in study group were higher than those of control group, and serum MDA levels were lower than those of control group, and the differences between two groups were statistically significant ($P < 0.001$). The incidence of adverse reactions in two groups was not statistically significant. **Conclusion** For children with pulmonary solid lesions and pulmonary atelectasis, the combined use of NAC alveolar lavage treatment in bronchoscopic alveolar lavage treatment can enhance clinical efficacy, significantly alleviate the level of inflammatory response and oxidative stress in children, improve lung function and arterial blood gas index, enhance the level of tissue oxygenation, and promote the restoration of the compliance of the lung tissues, and will not increase the adverse reactions of the treatment.

Key words: bronchoscopy alveolar lavage; *N*-acetylcysteine; children; pulmonary consolidation; atelectasis

肺实变和肺不张是肺部感染、支气管异物、肺发育异常等不同病因导致的并发症,在儿童人群中多发,其原因是儿童的胸廓解剖结构独特,呼吸道阻塞或受压后易形成肺不张,同时儿童肺组织对感染、缺氧的耐受能力和代偿能力均较低^[1]。肺实变和肺不张可造成肺组织萎陷、肺泡中无气体充盈或被其他物质替代,导致患儿因肺功能下降而引起低氧血症,需要及时给予治疗和处理^[2]。支气管肺泡灌洗术已被学术界公认为诊断和治疗儿童肺实变和肺不张的有效方法^[3],在临床应用十分广泛,但是,研究者发现,在清除气道黏液栓塞后,仅采用0.9%氯化钠溶液进行灌洗治疗,往往难以达到满意的治疗效果^[4]。*N*-乙酰半胱氨酸(NAC)是临床常用的黏液溶解剂,临床研究已证实在支气管肺泡灌洗术中联合应用NAC对于重症肺炎具有可靠的疗效^[5],但在儿童肺实变和肺不张治疗中的效果和安全性仍未得到有力的证据支持,基于此,本研究采用回顾性研究的方法,针对NAC肺泡灌洗联合支气管镜肺泡灌洗术对儿童肺实变及肺不张的治疗效果和安全性进行评价和分析,旨在为优化临床治疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2021年12月—2022年6月安徽医科大学

附属阜阳市人民医院收治的146例肺实变及肺不张患儿作为研究对象,根据治疗方案不同将其分为研究组(48例,采用NAC肺泡灌洗联合支气管镜肺泡灌洗术治疗)和对照组(98例,采用支气管镜肺泡灌洗术治疗)。采用回顾性研究的方法对两组患儿的治疗效果及安全性进行对比分析。

1.1.1 纳入标准 肺实变和肺不张的诊断依据人民卫生出版社出版的《诸福棠实用儿科学(第8版)》^[6],患儿年龄均小于14周岁,均经X线胸片、肺部CT等影像学检查确诊,具有发热、咳嗽、呼吸困难等临床症状。

1.1.2 排除标准 合并重要器官功能不全、恶性肿瘤、血液病、免疫缺陷病、先天性心脏病、肺动脉高压、肺出血、严重心律失常的患儿;应用血管活性药物后平均动脉压仍低于55 mmHg(1 mmHg=133 Pa)的患儿;合并气胸、肺大疱、支气管哮喘、间质性肺病或大量胸腔积液未经引流治疗的患儿;给予无创机械通气后仍不能维持血氧饱和度>90%,须经气管插管或气管切开行机械通气的患儿;合并颅内高压、癫痫、颈椎不稳、气道痉挛的患儿;具有支气管镜灌洗术应用禁忌的患儿。

1.2 治疗方法

两组患儿入组后均给予抗感染、吸氧、雾化、祛痰,如患儿伴有喘息症状酌情给予解痉、扩张支气管

管等治疗。在上述常规治疗基础上,对照组患儿给予支气管镜肺泡灌洗术治疗,方法为:嘱患者术前禁食水4~6 h,采用利多卡因局部喷洒进行局部麻醉,置入1170K型电子支气管镜(日本潘泰克斯公司),支气管镜进入患侧肺段后将其顶端嵌套于病灶所在支气管开口处,对气道病变进行全面观察,对气道内分泌物和堵塞物进行吸引清理,之后采用37℃的0.9%氯化钠溶液对病灶处进行反复灌洗,直至分泌物彻底清除干净。研究组患儿在行支气管镜肺泡灌洗术的同时联合采用NAC溶液(Zambon.S.p.A生产,规格3 mL:0.3 g)进行肺泡灌洗,灌洗液为将3 mL药液与12 mL 0.9%氯化钠溶液混合,其他治疗方案同对照组。两组患儿均于灌洗治疗后5 d复查X线胸片或肺部CT。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 根据复查X线胸片或肺部CT结果对两组患儿临床疗效进行评价:显效为影像学检查结果显示病灶完全或基本消失;有效为影像学检查结果显示病灶面积显著缩小,缩小幅度超过50%;无效为影像学检查结果显示病灶面积对比治疗前有所缩小但幅度未达到50%,或病灶面积增大。

总有效率=(显效+有效)例数/总例数

1.3.2 治疗指标 通过查阅住院病历对两组患儿的肺部啰音消失时间、体温恢复时间、住院时间等治疗指标进行比较。

1.3.3 实验室指标、动脉血气指标、肺功能指标和氧合指数 通过查阅住院病历对两组患儿灌洗治疗前、后的外周血白细胞计数(WBC)、血清C反应

蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)水平、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)及第1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)、FEV₁占FVC的百分比(FEV₁/FVC)、氧合指数(OI)进行比较。

1.3.4 血清表面活性物质相关蛋白-A(SP-A)及氧化应激指标 通过查阅住院病历对两组患儿灌洗治疗前后SP-A、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、丙二醛(MDA)水平进行检测和比较。

1.3.5 不良反应 通过查阅住院病历对两组患儿行支气管肺泡灌洗术治疗过程中发生的不良反应情况进行比较。

1.4 统计方法

采用SPSS 23.0软件进行统计学处理,正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 形式,同时点两组均数比较采用独立样本 t 检验,同组治疗前后均数的比较采用配对 t 检验,计数资料采用例(百分率)形式,样本率和构成比的比较采用 χ^2 检验,当行×列表中有20%以上单元格预期频数小于5时采用Fisher确切概率法,具有等级关系的计数资料分布的比较采用频数表的秩和检验,统计学检验均为双侧检测,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

最终研究组纳入48例,对照组纳入98例,两组患儿在年龄、性别构成、病程、病变部位等基线资料方面的差异均无统计学意义。见表1。

表1 两组患者基线资料的比较
Table 1 Comparison of baseline data between two groups of patients

组别	n/例	年龄/岁	性别/例(占比/%)		病程/周	病变部位/例(占比/%)	
			男	女		左叶	右叶
对照	98	7.09±2.61	52(53.06)	46(46.94)	3.08±0.68	35(35.71)	63(64.29)
研究	48	7.33±2.61	25(52.08)	23(47.92)	3.10±0.72	19(39.58)	29(60.42)

2.2 两组临床疗效的比较

研究组患儿的总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.001$)。见表2。

2.3 两组治疗指标的比较

研究组患儿的肺部啰音消失时间、体温恢复时间、住院时间均短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.001$)。见表3。

表2 两组患儿临床疗效比较

Table 2 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	98	32	36	30	69.39
研究	48	29	15	4	91.67***

与对照组比较:*** $P < 0.001$ 。

*** $P < 0.001$ vs control group.

表 3 两组患儿治疗指标比较($\bar{x}\pm s$)
Table 3 Comparison on treatment indicators between two groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	肺部啰音消失时间/d	体温恢复时间/d	住院时间/d
对照	98	9.51±1.81	5.56±0.72	13.82±2.13
研究	48	8.12±1.44***	4.22±0.35***	10.08±1.92***

与对照组比较:*** $P<0.001$ 。

*** $P<0.001$ vs control group.

2.4 两组实验室指标、动脉血气指标、肺功能指标、OI 的比较

两组患儿治疗前实验室指标、动脉血气指标、肺功能指标、OI 的差异均无统计学意义。在灌洗治疗后,两组患儿的 WBC、CRP、PCT、PaCO₂ 水平均较治疗前降低,PaO₂、SaO₂、FEV₁、FCV、FEV₁/PVC、OI

水平均较治疗前升高,同组治疗前后的差异均有统计学意义($P<0.001$);研究组患儿治疗后的 WBC、CRP、PCT、PaCO₂ 水平均低于对照组,PaO₂、SaO₂、FEV₁、FCV、FEV₁/PVC、OI 水平均高于对照组,两组间的差异均有统计学意义($P<0.001$)。见表 4~6。

2.5 两组患儿治疗前后血清 SP-A 水平和氧化应激指标的比较

两组患儿治疗前血清 SP-A 水平和氧化应激指标的差异均无统计学意义。在灌洗治疗后,两组患儿血清 SP-A、SOD、GSH-Px 水平均较治疗前升高,血清 MDA 水平均较治疗前下降,同组治疗前、后的差异均有统计学意义($P<0.001$);研究组患儿治疗后的血清 SP-A、SOD、GSH-Px 水平均高于对照组,血清 MDA 水平低于对照组,两组之间的差异均有统计学意义($P<0.001$)。见表 7。

表 4 两组患儿治疗前后实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)
Table 4 Comparison on laboratory indicators between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	WBC/($\times 10^9\cdot L^{-1}$)		CRP/($mg\cdot L^{-1}$)		PCT/($\mu g\cdot L^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	98	17.52±6.32	14.37±4.15***	88.94±9.65	51.96±8.83***	21.92±15.04	12.86±5.36***
研究	48	17.76±5.58	11.39±4.40****	89.61±10.35	39.34±7.12****	21.69±14.75	8.15±4.08****

与同组治疗前比较:*** $P<0.001$;与对照组治疗后比较:**** $P<0.001$ 。

*** $P<0.001$ vs same group before treatment; **** $P<0.001$ vs control group after treatment.

表 5 两组患儿治疗前后动脉血气指标、OI 比较($\bar{x}\pm s$)
Table 5 Comparison on arterial blood gas indicators and OI between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	PaO ₂ /mmHg		PaCO ₂ /mmHg		SaO ₂ /%		OI/mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	98	61.68±6.37	70.03±6.06***	52.28±4.25	43.13±3.98***	85.17±2.52	90.68±1.98***	147.04±21.95	192.68±20.2***
研究	48	61.52±6.69	76.38±5.54****	52.49±4.41	37.08±3.34****	85.20±2.87	96.89±2.29****	146.48±22.06	223.39±15.3****

与同组治疗前比较:*** $P<0.001$;与对照组治疗后比较:**** $P<0.001$;1 mmHg=133 Pa。

*** $P<0.001$ vs same group before treatment; **** $P<0.001$ vs control group after treatment; 1 mmHg=133 Pa.

表 6 两组患儿治疗前后肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)
Table 6 Comparison on lung function indicators between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	FEV ₁ /L		FCV/L		FEV ₁ /PVC/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	98	1.24±0.23	1.65±0.31***	2.05±0.46	2.36±0.55***	60.32±2.34	67.82±3.27***
研究	48	1.25±0.25	1.99±0.35****	2.06±0.43	2.70±0.61****	60.12±2.23	73.22±3.98****

与同组治疗前比较:*** $P<0.001$;与对照组治疗后比较:**** $P<0.001$ 。

*** $P<0.001$ vs same group before treatment; **** $P<0.001$ vs control group after treatment.

2.6 两组患儿治疗期间不良反应的比较

在治疗期间,研究组共有 3 例(6.25%)发生不良反应,其中恶心呕吐 2 例(4.17%)、头痛 1 例(2.08%);对照组有 1 例(1.02%)发生不良反应,为

恶心呕吐,两组患儿治疗期间各项不良反应的发生率和总发生率的差异均无统计意义。两组患儿的不良反应均为轻度不良反应,患儿均可耐受,在灌洗治疗结束后未经对症治疗均自行缓解消失。

表7 两组患儿治疗前后血清SP-A水平和氧化应激指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 7 Comparison on serum SP-A levels and oxidative stress indicators between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SP-A/(mg·L ⁻¹)		SOD/(U·mL ⁻¹)		GSH-Px/(U·L ⁻¹)		MDA/(mmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	98	3.22±0.91	4.05±0.87***	26.48±2.81	30.07±3.18***	121.98±21.38	164.51±25.24***	10.51±2.72	7.73±1.51***
研究	48	3.19±0.98	5.92±0.84***###	26.64±2.57	39.06±3.54***###	122.38±20.06	198.23±32.25***###	10.24±2.26	5.24±1.42***###

与同组治疗前比较:*** $P < 0.001$;与对照组治疗后比较:### $P < 0.001$ 。

*** $P < 0.001$ vs same group before treatment; ### $P < 0.001$ vs control group after treatment.

3 讨论

通过本研究结果可见,针对肺实变和肺不张患儿采用支气管镜进行肺泡灌洗,具有确切的疗效,可通过有效消除气道内堵塞物达到快速见效的目的。近年来,支气管镜已在儿童呼吸系统疾病领域得到广泛应用,特别是对于药物疗效不佳的肺部感染性实变、肺不张等具有确切的治疗效果,对于改善病情反复或迁延不愈肺部疾病患儿预后具有重要的意义^[7],其主要原因是肺实变和肺不张主要表现为小气道功能障碍,其病理变化多为支气管黏膜肿胀、支气管管腔分泌物附着或栓塞、管腔开口炎性狭窄等,管腔内分泌物一般呈现黏稠状,采用纤维支气管镜可直接对黏液进行吸引清除,并采集病灶样本进行病原学检查从而指导抗感染治疗^[8],即使是对于异物、肿瘤、气管软化等非感染因素导致的肺不张,纤维支气管镜也具有重要的诊断和治疗作用^[9]。相关研究^[10-12]结果显示,对于合并肺实变、肺不张、胸腔积液等的儿童大叶性肺炎,在抗感染、对症等常规治疗基础上应用支气管肺泡灌洗治疗,可加快患儿的体温恢复、症状缓解、肺部啰音消失消失从而缩短总体住院时间,有效降低患儿的血清炎症标志物水平,显著提升临床疗效;对于由肺炎支原体等非典型病原体引起的肺部感染合并肺不张的患儿,采用支气管镜肺泡灌洗术进行治疗,也可达到降低炎症反应水平、改善患者血氧和肺功能指标及氧合水平的作用^[13],本研究结果与上述研究报道一致。但是,通过分析本结果可知,在支气管镜肺泡灌洗术中仅采用0.9%氯化钠溶液作为灌洗液,其总体的临床有效率仍不尽人意。一般来说,多数由痰堵导致的肺不张经单次支气管镜灌洗治疗后均可达到复张,但仍有部分患儿在接受多次治疗后仍然不能达到满意效果,其原因可能是病程较长的肺实变和肺不张患儿气道中不仅黏液浓稠,而且炎症、缺氧、应激等因素的反复损害导致气道同时出现严重的功能障碍和组织破坏,而0.9%氯化钠

溶液灌洗液难以快速改善气道局部损害的病理基础^[14]。因此,研究者近年来从溶解黏液和保护气道黏膜等角度尝试将氨溴索^[15]、谷氨酰胺^[16]等药物与纤维支气管镜灌洗治疗进行联合应用,以达到提升疗效的目的。

通过本研究结果可见,在支气管镜肺泡灌洗治疗中联合采用NAC肺泡灌洗治疗,其临床疗效及在缓解患儿炎症反应、改善肺功能和动脉血气指标、提升组织氧合水平方面的效果优于采用单纯0.9%氯化钠溶液进行纤维支气管镜灌洗治疗。同时,该方法在提升血清SP-A水平、改善氧化应激指标方面也更加显著,这提示了其在促进肺泡表面张力、促进肺泡顺应性恢复方案也具有更加积极的作用。近年来出现了多项将NAC与支气管镜灌洗术联合应用于重症肺部感染的研究报道,其中一部分研究^[17-18]采用了NAC雾化吸入作为给药方式,达到了提升疗效、降低炎症反应程度、改善肺功能等目的;另一部分研究者^[19]将NAC作为支气管镜保留灌注液进行给药,同样达到了降低肺泡灌洗液中炎症因子水平、提升患者潮气呼吸肺功能和血氧水平、缩短症状消失和住院时间及提高疗效的目的,这种方案的积极作用已在儿童难治性肺炎、坏死性肺炎的临床治疗研究^[20-21]中得到了证实,而且当支气管镜灌注NAC剂量升高时,其治疗作用也会随之增强且不会导致药物不良反应显著增加^[22]。本研究从直接给药的角度考虑,采用了NAC肺泡灌注方式针对儿童肺实变和肺不张进行治疗,也达到了较好的应用效果,分析产生这一结果的机制,可能包括以下几个方面:第一,NAC是细胞内还原性谷胱甘肽的巯基供给前体物质,具有显著的黏液溶解作用,可加速气道中附着的黏性分泌物降解^[23],便于通过灌洗进行吸引和清除;第二,补充NAC可增加局部细胞内还原型谷胱甘肽的表达,从而发挥抗氧化、清除氧自由基、减少过氧化产物的作用,缓解有害气体导致气道细胞线粒体氧化应激和细胞凋亡^[24],能

够从多角度缓解气道局部氧化应激损害;第三,NAC具有较强的抗炎作用,这种作用并不完全依赖于抗氧化和黏液溶解效果,而是通过调节Th1/Th2和Th17/Treg平衡、激活Janus激酶/信号转导与转录活性因子通路、抑制白细胞介素6表达等机制发挥抗炎、降低气道反应性的作用^[25];第四,NAC还可作为一氧化氮载体而提升其生物利用度并下调内皮素1表达^[26],从而发挥保护气道组织血管内皮功能和减少局部渗出的作用;第五,NAC可通过抑制核因子- κ B信号通路和丝裂原活化蛋白激酶p38磷酸化调节患儿对病毒等病原微生物感染的免疫应答水平,并改善细菌内毒素导致的血流异质性等微循环障碍^[27],从而加速机体对气道内病原微生物的杀灭和清除;第六,NAC可抑制肺成纤维细胞的过度增殖及细胞外基质的沉积,下调肺缺血再灌注损伤中天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶3的表达^[28],从而对肺实变和肺不张后肺组织的病理性重构和细胞凋亡发挥抑制作用。值得特别指出的是,虽然本研究结果提示了NAC在儿童肺实变和肺不张治疗中应用安全性较高,但应注意NAC不仅会引起呛咳、恶心、呕吐、口臭等不良反应,而且还可能导致支气管痉挛的发生,特别是当应用浓度超过10%时应高度警惕患儿出现支气管痉挛症,一旦发生,应立即给予异丙肾上腺素等舒张支气管药物进行对症治疗,对于具有支气管哮喘或支气管痉挛病史的患儿,如在用药期间再次发生支气管痉挛,应立即停药。在临床应用中,还应注意NAC与碘化油、糜蛋白酶、胰蛋白酶、活性炭、硝酸甘油、青霉素、头孢菌素、四环素等药物的配伍禁忌或药物相互作用,同时,应注意NAC不宜与金属、橡胶、氧气、氧化剂等接触,故在使用喷雾器给药时应选用玻璃制品或塑料制品。

综上所述,针对儿童肺实变和肺不张,在纤支镜灌洗治疗中联合采用NAC肺泡灌洗治疗,可提升临床疗效、显著缓解患儿炎症反应水平、改善肺功能和动脉血气指标、提升组织氧合水平,效果优于采用0.9%氯化钠溶液进行灌洗治疗,且不会增加治疗不良反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Mutluoglu M, Vandenbulcke R, de Smet K. Man with shortness of breath and pulmonary consolidation [J].

Emerg Med J, 2022, 39(12): 930-958.

- [2] Bruins S, Sommerfield D, Powers N, et al. Atelectasis and lung recruitment in pediatric anesthesia: An educational review [J]. Paediatr Anaesth, 2022, 32(2): 321-329.
- [3] 代继宏,付文龙,张尹.现代儿科呼吸介入技术在肺不张中的应用进展[J].中国实用儿科杂志,2020,35(10): 765-768.
Dai J H, Fu W L, Zhang Y. Application progress of modern pediatric respiratory intervention techniques in atelectasis [J]. Chin J Pract Pediatr, 2020, 35(10): 765-768.
- [4] Pritchett M A, Lau K, Skibo S, et al. Anesthesia considerations to reduce motion and atelectasis during advanced guided bronchoscopy [J]. BMC Pulm Med, 2021, 21(1): 240.
- [5] Paraskevas T, Kantanis A, Karalis I, et al. N-acetylcysteine efficacy in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia: A systematic review and Meta-analysis [J]. Rev Roum De Med Interne, 2023, 61(1): 41-52.
- [6] 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.
Hu Y M, Jiang Z F. Zhu Futang Textbook of Pediatrics [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002.
- [7] Yue F, Yang Z G, Yang F, et al. Clinical observation of bronchoscopy alveolar lavage combined with thoracoscopy in the treatment of empyema in children [J]. Medicine, 2019, 98(52): e18528.
- [8] Xu X H, Fan H F, Shi T T, et al. Influence of the timing of bronchoscopic alveolar lavage on children with adenovirus pneumonia: A comparative study [J]. BMC Pulm Med, 2021, 21(1): 363.
- [9] Han S Y, Guo Y R, Luo X W, et al. Clinical value of alveolar lavage supernatant specimens in the detection of the EGFR gene mutation in patients with non-small cell lung carcinoma [J]. Transl Cancer Res, 2022, 11(5): 1188-1194.
- [10] 刘春娟,陈伟超,余宏川.纤维支气管镜下支气管肺泡灌洗治疗儿童大叶性肺炎的疗效观察[J].中国医药导刊,2020,22(7): 447-450.
Liu C J, Chen W C, Yu H C. Effect observation of bronchoalveolar lavage under fiberoptic bronchoscopy in the treatment on infantile lobar pneumonia [J]. Chin J Med Guide, 2020, 22(7): 447-450.
- [11] 赵艳杰.纤维支气管镜下肺泡灌洗治疗急性期儿童大叶性肺炎的效果及对实验室指标的影响[J].临床医学,2022,42(11): 61-63.
Zhao Y J. Effect of bronchoalveolar lavage under

- fiberoptic bronchoscope on acute lobar pneumonia in children and its influence on laboratory indexes [J]. Clin Med, 2022, 42(11): 61-63.
- [12] 刘冉, 许磊. 纤维支气管镜早期介入治疗儿童重症肺炎支原体肺炎合并肺不张的临床疗效 [J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(11): 71-76.
- Liu R, Xu L. Clinical curative effect of early intervention treatment with fiber bronchoscope on children with severe mycoplasma pneumoniae pneumonia and atelectasis [J]. China J Endosc, 2022, 28(11): 71-76.
- [13] 樊英, 徐海军. 纤维支气管镜术对支原体肺炎合并肺不张患儿呼吸力学指标的影响 [J]. 贵州医药, 2022, 46(3): 364-365.
- Fan Y, Xu H J. Effect of fiberoptic bronchoscopy on respiratory mechanics indexes of children with mycoplasma pneumonia complicated with atelectasis [J]. Guizhou Med J, 2022, 46(3): 364-365.
- [14] Joseph L, Goldberg S, Cohen S, et al. Ibuprofen does not prevent postbronchoscopy fever in children undergoing broncho-alveolar lavage [J]. Pediatr Pulmonol, 2020, 55(10): 2737-2741.
- [15] 谢伟宏, 戚应静, 谢树锋, 等. 纤维支气管镜联合氨溴索肺泡灌洗治疗重症肺炎伴肺不张患者的效果及对炎性反应的影响 [J]. 中外医学研究, 2021, 19(21): 158-160.
- Xie W H, Qi Y J, Xie S F, et al. Effect of bronchofiberscope combined with ambroxol alveolar lavage in the treatment of severe pneumonia with atelectasis and its influence on inflammatory reaction [J]. Chin Foreign Med Res, 2021, 19(21): 158-160.
- [16] 寇志军, 马亨曼, 全守东, 等. 谷氨酰胺颗粒联合纤维支气管镜治疗对儿童支原体肺炎支气管黏膜损伤修复和炎症反应水平的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(4): 433-436.
- Kou Z J, Ma H M, Quan S D, et al. Effect of glutamine granules combined with bronchofiberscope in the treatment of children's mycoplasma pneumonia on the repair of bronchial mucosa damage and the level of inflammatory reaction [J]. J Clin Exp Med, 2022, 21(4): 433-436.
- [17] 李玉旭. 乙酰半胱氨酸雾化吸入联合支气管镜对老年重症呼吸机相关肺炎患者炎性水平和血气水平的影响 [J]. 吉林医学, 2022, 43(8): 2143-2145.
- Li Y X. Effects of acetylcysteine atomization inhalation combined with bronchoscopy on inflammatory level and blood gas level in elderly patients with severe ventilator-associated pneumonia [J]. Jilin Med J, 2022, 43(8): 2143-2145.
- [18] 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.
- Song C, Yu H L, Wang Y, et al. Efficacy of bronchoalveolar lavage combined with inhaled acetylcysteine solution in the treatment of severe pneumonia [J]. Chin J Clin, 2021, 49(4): 449-452.
- [19] Liu H B, Wang W X, Gao X J. Comparison of the efficacy of ambroxol hydrochloride and *N*-acetylcysteine in the treatment of children with bronchopneumonia and their influence on prognosis [J]. Exp Ther Med, 2020, 20(6): 130.
- [20] 张志梅, 陈玲, 李翠萍, 等. 电子支气管镜保留灌注乙酰半胱氨酸+布地奈德对难治性社区获得性肺炎患儿潮气呼吸肺功能、肺泡灌洗液IL-6、IFN- γ 、MCP-1水平的影响 [J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(6): 114-118.
- Zhang Z M, Chen L, Li C P, et al. Effects of acetylcysteine and budesonide perfusion through electronic bronchoscope on tidal breathing lung function and levels of IL-6, IFN- γ and MCP-1 in bronchoalveolar lavage fluid of children with refractory community-acquired pneumonia [J]. J Hunan Norm Univ Med Sci, 2021, 18(6): 114-118.
- [21] 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.
- Zhang Y, Zhu C M, Qian J, et al. The treatment outcome of early *N*-acetylcysteine lavage via bronchoscopy on necrotizing pneumonia in children [J]. Chin J Med, 2022, 57(10): 1113-1117.
- [22] 张悦萌, 罗莉, 王莉梅, 等. 经支气管镜灌注不同剂量乙酰半胱氨酸用于重症肺炎机械通气患者的比较 [J]. 国际呼吸杂志, 2023, 43(3): 317-322.
- Zhang Y M, Luo L, Wang L M, et al. Comparison of different doses of acetylcysteine combined with electronic bronchoscopy in patients with severe pneumonia undergoing mechanical ventilation [J]. Int J Respir, 2023, 43(3): 317-322.
- [23] Mousapour P, Hamidi Farahani R, Mosaed R, et al. Efficacy and safety of acetylcysteine for the prevention of liver injury in COVID-19 intensive care unit patients under treatment with remdesivir [J]. Gastroenterol Hepatol Bed Bench, 2022, 15(3): 241-248.
- [24] 崔磊华, 侯玉帛, 苏畅, 等. *N*-乙酰半胱氨酸对尼古丁诱导的MC3T3-E1细胞凋亡的作用及其机制 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2022, 48(1): 26-32.
- Cui L H, Hou Y B, Su C, et al. Effect of *N*-acetylcysteine on apoptosis of MC3T3-E1 cells induced by nicotine and its mechanism [J]. J Jilin Univ Med Ed, 2022, 48(1):

- 26-32.
- [25] 李鹏飞, 刘利凯, 张建华, 等. *N*-乙酰半胱氨酸抗炎作用在慢性阻塞性肺疾病治疗中的研究及进展 [J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(2): 285-289.
- Li P F, Liu L K, Zhang J H, et al. Research and progress of anti-inflammatory effect of *N*-acetylcysteine in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Clin Pulm Med, 2022, 27(2): 285-289.
- [26] Akakpo J Y, Ramachandran A, Curry S C, et al. Comparing *N*-acetylcysteine and 4-methylpyrazole as antidotes for acetaminophen overdose [J]. Arch Toxicol, 2022, 96(2): 453-465.
- [27] 姚波, 刘大为, 柴文昭, 等. *N*-乙酰半胱氨酸对内毒素血症兔微循环血流异质性的影响及其机制的初探 [J]. 中华医学杂志, 2018, 98(23): 1869-1872.
- Yao B, Liu D W, Chai W Z, et al. Effect of *N*-acetyl-*L*-cysteine on vascular heterogeneity of microcirculation in endotoxemia rabbits and its mechanism [J]. Natl Med J China, 2018, 98(23): 1869-1872.
- [28] Calverley P, Rogliani P, Papi A. Safety of *N*-acetylcysteine at high doses in chronic respiratory diseases: A review [J]. Drug Saf, 2021, 44(3): 273-290.

【责任编辑 袁永兵】