

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.23.025

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210806.1343.004.html\(2021-08-06\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210806.1343.004.html(2021-08-06))

## NAC 联合硫酸特布他林治疗小儿喘息性肺炎的疗效及对肺功能的影响\*

崔 伟,王明英,张 萍,谢桃红,钟 英,陈 琳

(四川省资阳市人民医院儿科 641300)

【摘要】目的 探讨 N-乙酰半胱氨酸(NAC)联合硫酸特布他林雾化治疗小儿喘息性肺炎的临床效果。

**方法** 选取 2019 年 8 月至 2020 年 7 月该院收治的喘息性肺炎患儿 90 例,使用随机数字表法将其分为 A、B、C 3 组,每组 30 例。A 组采用 NAC 雾化吸入治疗;B 组采用硫酸特布他林雾化吸入治疗;C 组采用 NAC 联合硫酸特布他林雾化吸入治疗。比较 3 组患儿治疗后临床症状体征缓解消失时间和总有效率、治疗前后最大呼气峰流速(PEF)、用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1 占 FVC 百分比(FEV1/FVC)的变化。**结果** A、B、C 组患儿总有效率分别为 83.33%、86.67%、93.33%,C 组患儿临床疗效明显高于 A、B 组( $P < 0.01$ );C 组患儿喘息缓解时间、咳嗽缓解时间、哮鸣音、水泡音消失时间及住院时间均明显短于 A、B 组( $P < 0.05$ )。与 A、B 组比较,C 组患儿治疗后 PEF、FVC、FEV1、FEV1/FVC 实测值占预计值比明显提高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。3 组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** NAC 联合硫酸特布他林雾化治疗小儿喘息性肺炎效果明显优于其单药雾化,可明显缩短患儿不适症状缓解时间,并有效改善患儿的肺功能。

【关键词】 N-乙酰半胱氨酸;硫酸特布他林;雾化治疗;喘息性肺炎;治疗结果

【中图法分类号】 R725.6

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-8348(2021)23-4076-03

## Efficacy of N-acetylcysteine combined with terbutaline sulfate in treatment of child asthmatic pneumonia and its effect on lung function\*

CUI Yi, WANG Mingying, ZHANG Ping, XIE Taohong, ZHONG Ying, CHEN Lin

(Department of Pediatrics, Ziyang Municipal People's Hospital, Ziyang, Sichuan 641300, China)

**[Abstract]** **Objective** To study the clinical effect of N-acetylcysteine (NAC) combined with terbutaline sulfate in nebulizer treatment of child asthmatic pneumonia. **Methods** Ninety children patients with asthmatic pneumonia in this hospital from August 2019 to July 2020 were selected and divided into the group A, B and C by using the random number table method, 30 cases in each group. The group A adopted NAC nebulizer treatment; the group B adopted the terbutaline sulfate nebulizer treatment; the group C adopted NAC combined with terbutaline sulfate nebulizer treatment. The time of clinical symptoms and signs recovery, total effective rate, peak expiratory flow (PEF), forced vital capacity (FVC), forced the first second of expiratory volume (FEV1) and FEV1/FVC were compared among the three groups. **Results** The total effective rates in the group A, B and C were 83.33%, 86.67% and 93.33% respectively, the clinical effect in the group C was significantly higher than that in the group A and B ( $P < 0.01$ ); the wheeze relief time, cough relief time, disappearing time of wheezing rales and bubbling sounds and hospitalization time in the group C were significantly shorter than those in the group A and B ( $P < 0.05$ ). Compared with the group A and B, the measured/expected ratios of PEF, FVC, FEV1 and FEV1/FVC after treatment in the group C group was significantly increased, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The incidence rate of adverse reactions had no statistical difference among the three groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The effect of NAC combined with terbutaline sulfate for nebulizer treatment of child asthmatic pneumonia is significantly superior to the single drug nebulizer treatment, can shorten the relief time of discomfort symptoms and effectively improve the pulmonary function of children patients.

【Key words】 N-acetylcysteine; terbutaline sulfate; inhalation; asthmatic pneumonia; treatment outcome

\* 基金项目:四川省资阳市科技计划课题(Zykjjs20-yyjc-2019-06)。 作者简介:崔伟(1970—),主任医师,本科,主要从事儿科呼吸系统疾病的诊治研究。

小儿喘息性肺炎是一种特殊类型的急慢性呼吸道感染疾病,具有发病率高、病情发展快的特性<sup>[1-2]</sup>。其主要是由病毒、细菌感染呼吸道引起的疾病,以发热、咳嗽、喘息、气促、呼吸困难、肺部出现哮鸣音及湿啰音为主要的临床表现<sup>[3-5]</sup>。临床中治疗喘息性肺炎的方法包括抗感染、支气管舒张剂、糖皮质激素、白三烯调节剂、抗组胺药物等,进而缓解患者的临床症状,但是治疗周期较长,起效慢<sup>[6-8]</sup>。若未采取及时的治疗措施,对于患儿正常发育成长将会造成极为严重的影响。本文选取 2019 年 8 月至 2020 年 7 月本院收治的 90 例喘息性肺炎患儿作为研究对象进行分析,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2019 年 8 月至 2020 年 7 月本院收治的喘息性肺炎患儿 90 例。纳入标准:(1)符合《儿科学(第 8 版)》小儿喘息性肺炎的诊断标准<sup>[8]</sup>;(2)年龄 4~14 岁,男女不限。排除标准:(1)先天呼吸系统发育不良;(2)先天性心脏病;(3)呼吸衰竭、胸腔积液、脑膜炎及免疫功能紊乱;(4)肝、肾功能不全及精神障碍;(5)对所用药物过敏者。出组标准:重症哮喘发作者。90 例患儿中男 42 例,女 48 例;年龄 4~8 岁,平均(6.69±1.90)岁。根据随机数字表法将其分为 A、B、C 3 组,每组 30 例。其中 A 组患儿男 12 例,女 18 例;平均年龄(6.60±1.70)岁。B 组患儿男 16 例,女 14 例;平均年龄(6.80±2.06)岁。C 组患儿男 14 例,女 16 例;平均年龄(6.61±1.99)岁;3 组患儿一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经本院医学伦理委员会批准,患者监护人均知情同意并签署知情同意书。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 治疗方法

3 组患儿均接受常规治疗,抗感染、补液、吸氧等。A 组:患儿采用吸入用 N-乙酰半胱氨酸(NAC,ZAM-BON S. P. A,注册证号 H20150548,规格:0.30 g/3 mL)0.15 g 加入 0.9%氯化钠溶液 2 mL 雾化吸入治疗。B 组:患儿采用硫酸特布他林雾化液(瑞典阿斯利康制药有限公司,注册证号 H20140108,规格:5.00 mg/2 mL)2.50~5.00 mg 加入 0.90%氯化钠溶液 2 mL 雾化吸入治疗。C 组:患儿给予吸入用 NAC 0.15 g+硫酸特布他林雾化液 2.50~5.00 mg+0.90%氯化钠溶液 1 mL 雾化吸入治疗。3 组患儿雾化吸入治疗均每次 10 min,2 次/天,连续治疗 7 d。

#### 1.2.2 观察指标

(1)观察 3 组患儿咳嗽、喘息、哮鸣音、水泡音临床症状体征缓解消失时间及住院时间。疗效判定标准:①显效,患儿临床症状体征基本消失或明显改善;②有效,临床症状体征有所改善;③无效,与治疗前相

比患儿临床症状体征无明显改善。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)观察 3 组患儿治疗前后肺功能改善情况,肺功能指标包括最大呼气峰流速(PEF)、用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1 占 FVC 百分比(FEV1/FVC)。(3)观察 3 组患儿不良反应发生情况。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 版统计学软件对数据进行统计分析。计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,单因素 ANOVA 分析方法用于实验数据服从正态分布,同时方差齐的资料,组间两两比较采用 LSD 方法统计;计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组患儿症状体征缓解消失时间及住院时间比较

C 组患儿喘息缓解时间、咳嗽缓解时间、哮鸣音消失时间、水泡音消失时间及住院时间均明显短于 A、B 组( $P<0.05$ ),3 组患儿症状体征缓解消失时间和住院时间比较,见表 1。

表 1 3 组患儿症状体征缓解消失时间及住院时间比较  
( $\bar{x}\pm s, n=30, d$ )

项目	A 组	B 组	C 组
喘息缓解时间	4.83±1.64	4.93±1.11	3.30±1.48 <sup>ab</sup>
咳嗽缓解时间	8.67±1.27	7.47±1.22 <sup>a</sup>	6.30±1.80 <sup>ab</sup>
哮鸣音消失时间	5.43±1.33	4.80±1.35	3.43±1.21 <sup>ab</sup>
水泡音消失时间	6.97±1.19	6.90±1.54	5.20±1.24 <sup>ab</sup>
住院时间	9.72±1.48	8.97±1.27	8.00±1.87 <sup>ac</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.01$ ,与 A 组比较;<sup>b</sup>: $P<0.01$ ,<sup>c</sup>: $P<0.05$ ,与 B 组比较。

### 2.2 3 组患儿临床疗效比较

A、B、C 组患儿总有效率分别为 83.33%、86.67%、93.33%,C 组患儿临床疗效明显高于 A、B 组( $P<0.01$ ),见表 2。

表 2 3 组患儿临床疗效比较 [ $n(\%)$ ,  $n=30$ ]

组别	A 组	B 组	C 组
显效	14(46.67)	15(50.00)	26(86.67)
有效	11(36.67)	11(36.67)	2(6.67)
无效	5(16.67)	4(13.33)	2(6.67)
总有效	25(83.33) <sup>a</sup>	26(86.67) <sup>a</sup>	28(93.33)

<sup>a</sup>: $P<0.01$ ,与 C 组比较。

### 2.3 3 组患儿治疗前后肺功能指标改变情况比较

3 组患儿治疗前肺功能指标 PEF、FVC、FEV1、FEV1/FVC 实测值占预计值比的比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );与治疗前比较,治疗后各组患儿肺功能相关指标 PEF、FVC、FEV1、FEV1/FVC 实测值占预计值比均有提高( $P<0.01$ )。与 A、B 组比较,C 组患儿治疗后 PEF、FVC、FEV1、FEV1/FVC 实测值占预计值比明显提高( $P<0.05$ );3 组患儿治疗前后肺功能指标改变情况比较,见表 3。

表 3 3 组患儿治疗前后肺功能改善情况比较( $\bar{x} \pm s, n=30, \%$ )

项目	A 组		B 组		C 组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FVC 占预计值	80.83±11.03	93.89±6.41 <sup>ab</sup>	81.55±9.07	93.97±9.56 <sup>ab</sup>	81.55±9.07	98.89±9.46 <sup>a</sup>
FEV1 占预计值	83.43±6.81	93.45±5.03 <sup>ab</sup>	82.23±7.28	92.82±6.26 <sup>ab</sup>	84.97±6.46	98.89±5.02 <sup>a</sup>
FEV1/FVC 占预计值	84.83±4.60	91.39±4.88 <sup>ab</sup>	83.32±7.82	91.73±5.32 <sup>ab</sup>	85.01±8.97	100.93±6.92 <sup>a</sup>
PEF 占预计值	72.91±13.35	84.93±12.79 <sup>ab</sup>	72.49±7.47	89.83±8.03 <sup>abc</sup>	74.64±12.28	94.06±5.06 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.01$ ,与同组治疗前比较;<sup>b</sup>: $P<0.01$ ,与 C 组治疗后比较;<sup>c</sup>: $P<0.05$ ,与 A 组治疗后比较。

## 2.4 3 组患儿不良反应比较

3 组患儿均有 1 例出现恶心/呕吐,A 组还有 1 例患儿出现喘息加重;A、B、C 组患儿不良反应发生率分别为 6.67%、3.33%、3.33%。3 组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨 论

喘息是儿童最为常见的呼吸道症状之一,在很多儿童呼吸道疾病(如毛细支气管炎、喘息性支气管炎、支气管哮喘及喘息性支气管肺炎)中都可表现为以喘息为主的临床特征,其发病原因与遗传因素、环境因素及患儿本身免疫功能有关<sup>[9]</sup>。由于儿童的特殊解剖、生理及免疫特点,喘息在儿童中发生率较高,有研究表明,约 34% 的儿童在 3 周岁之前出现过至少 1 次喘息,有近 50% 儿童在 6 岁前会出现喘息<sup>[10]</sup>。在疾病状态下,气道黏膜肿胀、气道平滑肌收缩、分泌物增加等,容易发生气道堵塞,受体介导的支气管舒张作用相对弱,同时,儿童各项呼吸肺功能储备低,容易导致呼吸功能不全等<sup>[11]</sup>。

缓解喘息症状是治疗小儿喘息性肺炎的重要环节,目前雾化吸入支气管扩张剂是治疗小儿喘息性肺炎的首选治疗方法<sup>[12-14]</sup>。特布他林为常用短效  $\beta_2$  受体激动剂之一,是治疗急性喘息的主要药物,能兴奋气道平滑肌,减少炎症介质释放,缓解痉挛症状。本研究中,吸入选用 NAC 作为黏液溶解剂,能够调节黏液分泌及促进纤毛运动;同时,因其含有巯基具有抗氧化作用,能够通过抑制氧化应激反应减轻气道炎症和气道高反应性,从而减少喘息发作<sup>[15]</sup>。病毒感染(包括流感病毒和呼吸道合胞体病毒)是引起早期喘息的重要原因,相关研究表明,NAC 具有抑制上述病毒复制的功效<sup>[16]</sup>;同时,NAC 能够明显降低白细胞介素(IL)-8、IL-6 和肿瘤坏死因子  $\alpha$  等炎症因子的表达水平及抑制核因子  $\kappa B$  向细胞核转移和丝裂原活化蛋白激酶 p38 磷酸化。

本研究结果显示,经 NAC 联合硫酸特布他林雾化治疗小儿喘息性肺炎后,患儿喘息缓解时间、咳嗽缓解时间、哮鸣音消失时间、水泡音消失时间及住院时间均明显短于两药单独治疗组;同时肺功能指标 PEF、FVC、FEV1、FEV1/FVC 实测值占预计值比更明显提高,表明 NAC 联合硫酸特布他林雾化治疗方法对降低气道黏膜水肿、痰液黏稠度及促进纤毛运动

作用更有优势,可有效改善患儿的肺部功能,加快小儿喘息性肺炎病情的康复进程,临床疗效确切且用药安全性高,值得临床推广应用。

## 参考文献

- [1] CHEN J, LIU X, DU W, et al. Pulmonary function testing in pediatric pneumonia patients with wheezing younger than 3 years of age[J]. *Glob Pediatr Health*, 2019, 6: 2333794X19840357.
- [2] CHEN L, MIAO C, CHEN Y, et al. Age-specific risk factors of severe pneumonia among pediatric patients hospitalized with community-acquired pneumonia[J]. *Ital J Pediatr*, 2021, 47(1): 100.
- [3] SHAN W, SHI T, CHEN K, et al. Risk factors for severe community-acquired pneumonia among children hospitalized with CAP younger than 5 years of age[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2019, 38(3): 224-229.
- [4] 赵焕, 石寒冰, 毕红霞. 布地奈德联合福莫特罗雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病的临床疗效观察[J]. *中国全科医学*, 2013, 16(12B): 4219-4221.
- [5] CHEN L, MIAO C, CHEN Y, et al. Risk factors associated with wheezing in severe pediatric community-acquired pneumonia: a retrospective study[J]. *Minerva Pediatr*, 2021, 10(1): 23736.
- [6] HASAN S S, CAPSTICK T, ZAIDI S T R, et al. Use of corticosteroids in asthma and COPD patients with or without COVID-19[J]. *Respir Med*, 2020, 170(1): 106045.
- [7] ROSE M A, BARKER M, LIESE J, et al. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in children and adolescents (pediatric community acquired pneumonia, pCAP)-issued under the responsibility of the german society for pediatric infectious diseases (DGPI) and the german society for pediatric pulmonology (GPP)[J]. *Pneumologie*, 2020, 74(8): 515-544.
- [8] 王卫平, 毛萌, 李廷玉, 等. 儿科(下转第 4082 页)

- lepsy after a period of remission; The open-label Study 342 (FREEDOM Study)[J]. *Epilepsia Open*, 2020, 5(2):274-284.
- [5] QIN J, WANG Y, HUANG X F, et al. Oxcarbazepine oral suspension in young pediatric patients with partial seizures and/or generalized tonic-clonic seizures in routine clinical practice in China: a prospective observational study[J]. *World J Pediatr*, 2018, 14(3):280-289.
- [6] WEI S H, LIU C C, FAN P C. A comparison of the efficacy and tolerability of oxcarbazepine oral suspension between infants and children with epilepsy: a retrospective chart review at a single medical center in Taiwan[J]. *Paediatr Drugs*, 2014, 16(1):83-89.
- [7] WIRRELL E C, WONG-KISIEL L C, NICKELS K C. Seizure outcome after AED failure in pediatric focal epilepsy: impact of underlying etiology[J]. *Epilepsy Behav*, 2014, 34:20-24.
- [8] SYMONDS J D, ZUBERI S M, STEWART K, et al. Incidence and phenotypes of childhood-onset genetic epilepsies: a prospective population-based national cohort[J]. *Brain*, 2019, 142(8):2303-2318.
- [9] ATKIN T A, MAHER C M, GERLACH A C, et al. A comprehensive approach to identifying repurposed drugs to treat SCN8A epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2018, 59(4):802-813.
- [10] ZHAO Q, LIU Z, HU Y, FANG S, et al. Different experiences of two PRRT2-associated self-limited familial infantile epilepsy[J]. *Acta Neurol Belg*, 2020, 120(4):1025-1028.
- [11] YANG L, YOU C, QIU S, et al. Novel and de novo point and large microdeletion mutation in PRRT2-related epilepsy[J]. *Brain Behav*, 2020, 10(5):e01597.
- [12] BALESTRINI S, SISODIYA S M. Treatment of Epileptic Encephalopathies [J]. *Curr Pharm Des*, 2017, 23(37):5667-5690.
- [13] SCHEFFER I E, LIAO J. Deciphering the concepts behind "Epileptic encephalopathy" and "developmental and epileptic encephalopathy" [J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2020, 24:11-14.
- [14] DANG L T, SILVERSTEIN F S. Drug treatment of seizures and epilepsy in newborns and children[J]. *Pediatr Clin North Am*, 2017, 64(6):1291-1308.
- [15] FERNANDEZ-BACA VACA G, PARK J T. Focal EEG abnormalities and focal ictal semiology in generalized epilepsy[J]. *Seizure*, 2020, 77:7-14.

(收稿日期:2021-03-11 修回日期:2021-07-02)

(上接第 4078 页)

- 学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:269.
- [9] 国家卫生计生委儿童用药专家委员会, 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中国医师协会儿科医师分会儿童呼吸专业委员会, 等. 儿童喘息性疾病合理用药指南[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2018, 33(19):1460-1472.
- [10] FOX S R, LIPSETT S C, NEUMAN M I. Caregiver assessment of wheeze for pediatric pneumonia[J]. *Clin Pediatr (Phila)*, 2019, 58(8):912-914.
- [11] RHIM J W, KANG H M, YANG E A, et al. Epidemiological relationship between mycoplasma pneumoniae pneumonia and recurrent wheezing episode in children: an observational study at a single hospital in Korea [J]. *BMJ Open*, 2019, 9(4):e026461.
- [12] 栾馥, 满丽娜, 王坤, 等. 布地奈德、沙丁胺醇、异丙托溴铵联合雾化吸入治疗小儿喘息性肺炎的疗效分析[J]. *中国现代药物应用*, 2020, 14(16):150-152.
- [13] 谭益秋, 钟伟恩, 叶红, 等. 普米克令舒雾化吸入治疗小儿喘息性肺炎的疗效分析[J]. *临床医学工程*, 2020, 27(2):183-184.
- [14] 罗丽娟. 雾化吸入布地奈德混悬液联合妥洛特罗贴剂治疗小儿喘息性肺炎的临床效果[J]. *临床合理用药杂志*, 2020, 13(26):119-120.
- [15] 中华医学会儿科学分会. 雾化吸入疗法合理用药专家共识(2019 年版)[J]. *医药导报*, 2019, 38(2):135-146.
- [16] MATA M, MORCILLO E, GIMENO C, et al. N-acetyl-L-cysteine (NAC) inhibit mucin synthesis and pro-inflammatory mediators in alveolar type II epithelial cells infected with influenza virus A and B and with respiratory syncytial virus (RSV) [J]. *Biochem Pharmacol*, 2011, 82(5):548-555.

(收稿日期:2021-02-23 修回日期:2021-08-05)