

〔文章编号〕 1007-0893(2023)09-0101-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.09.030

# 头孢曲松联合乙酰半胱氨酸治疗儿童迁延性细菌性支气管炎的临床效果

王诗红 陈锦栋

(南安市医院, 福建 泉州 362300)

〔摘要〕 目的: 观察儿童迁延性细菌性支气管炎 (PBB) 选择头孢曲松联合乙酰半胱氨酸的治疗效果并分析其用药安全性。方法: 选取南安市医院 2020 年 10 月至 2022 年 10 月收治的 80 例 PBB 患儿, 以简单随机法分为对照组和观察组, 各 40 例。予以常规对症治疗同时, 对照组加用头孢曲松治疗, 观察组为头孢曲松联合乙酰半胱氨酸治疗, 比较两组患儿治疗后症状改善及细菌清除情况、转录因子、淋巴细胞亚群指标水平、治疗有效率和不良反应发生情况。结果: 观察组患儿各项症状消失时间均短于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组患儿细菌清除率高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 两组患儿 GATA 结合蛋白 3 (GATA3) 信使核糖核酸 (mRNA) 降低, T-bet 转录因子 T-bet (T-bet) mRNA 升高, 且观察组患儿的 GATA3 mRNA 低于对照组, T-bet mRNA 高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 观察组患儿淋巴细胞亚群水平平均高于治疗前, 且均高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: PBB 对症干预同时予以头孢曲松+乙酰半胱氨酸联合方案治疗, 可促进免疫功能提升, 增强细菌清除效果, 提高治疗总有效率。

〔关键词〕 迁延性细菌性支气管炎; 头孢曲松; 乙酰半胱氨酸; 儿童

〔中图分类号〕 R 562.2<sup>+</sup>1 〔文献标识码〕 B

儿童迁延性细菌性支气管炎 (protracted bacterial bronchitis, PBB) 是导致儿童慢性咳嗽的主要诱因, 已明确将 PBB 归属于儿童慢性湿性咳嗽常见病类型<sup>[1]</sup>。儿童发病后, 咳嗽咳痰和咳喘症状较为明显, 会影响儿童正常生活及学习, 如果无法良好控制, 甚至会发展为支气管肺炎<sup>[2]</sup>。临床中针对该病通常会选择抗菌药物进行治疗, 能够起到一定效果, 但是长期用药容易发生耐药, 此外单独使用抗菌药物进行治疗并不能保证总体效果, 建议选择联合用药提升治疗有效性<sup>[3]</sup>。乙酰半胱氨酸属于临床应用效果显著的黏液溶解类药物, 其在慢阻肺及肺炎疾病中有良好的应用效果<sup>[4]</sup>。药物经雾化吸入给药, 患儿接受度良好, 并能够针对病灶直接发挥作用, 联合抗菌药物一起治疗可获得更为理想的消炎、祛痰效果。笔者以 80 例 PBB 患儿为研究对象, 观察选择抗菌药物 (头孢曲松) 及乙酰半胱氨酸联合用药方案在疾病治疗中的效果及安全性, 为 PBB 临床方案优化提供一定参考, 结果如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取南安市医院 2020 年 10 月至 2022 年 10 月收治的

80 例 PBB 患儿, 以简单随机法分为对照组和观察组, 各 40 例。其中对照组男性 21 例, 女性 19 例, 年龄 2~10 岁, 均值 ( $3.56 \pm 0.85$ ) 岁, 家长受教育年限 12~21 年, 平均 ( $15.34 \pm 2.34$ ) 年, 病程 2~6 周, 平均 ( $3.45 \pm 0.34$ ) 周。观察组男性 22 例, 女性 18 例, 年龄 1~10 岁, 平均 ( $3.72 \pm 0.91$ ) 岁, 家长受教育年限 13~21 年, 平均 ( $15.22 \pm 2.18$ ) 年, 病程 2~7 周, 平均 ( $3.50 \pm 0.43$ ) 周。两组患儿一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

### 1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 经临床综合诊断与 PBB 诊断标准相符<sup>[5]</sup>; (2) 1~10 岁; (3) 患儿精神状态正常; (4) 无心、肝、肾等重要脏器功能不全; (5) 家属知情同意, 自愿参与。

1.2.2 排除标准 (1) 高度怀疑气管异物或解剖结构异常; (2) 合并其他类型呼吸道疾病; (3) 入组前接受过其他方案系统治疗; (4) 药物过敏; (5) 家庭配合度差。

### 1.3 方法

两组患儿均综合考虑疾病情况, 接受常规治疗 (镇咳、祛痰、平喘)。在此基础上, 对照组同时使用注射用头

〔收稿日期〕 2023-03-01

〔作者简介〕 王诗红, 女, 主治医师, 主要从事儿科工作。

孢曲松（哈药集团制药总厂，国药准字 H23021721），2 g 药物利用 20 mL 葡萄糖溶液（浓度 5 %）稀释后，静脉滴注给药，每日 2 次。观察组在对照组用药基础上，加用吸入用乙酰半胱氨酸（海南斯达制药有限公司，国药准字 H20183005），雾化吸入给药，单次用药剂量 1.5 mL，单次雾化治疗时间维持在 10~15 min，每日 2 次。两组患儿均持续用药 14 d，同时进行生活及饮食指导，保证临床治疗效果。

#### 1.4 观察指标

(1) 统计两组患儿用药治疗后症状消失时间，评价症状包括咳嗽、咳痰、喘息、肺啰音。(2) 治疗 14 d 后，接受痰培养判断细菌清除率，计算公式为：阴性例数 / 总例数 × 100 %。(3) 治疗前后，规范获取外周血样本，SYBR Green I 荧光定量聚合酶链式反应法测定转录因子水平，具体为：GATA 结合蛋白 3 (GATA binding protein 3, GATA3) 信使核糖核酸 (messenger ribonucleic acid, mRNA)、转录因子 T-bet (transcription factor T-bet, T-bet) mRNA。(4) 治疗前后，获取空腹静脉血，测定淋巴细胞亚群水平，具体为 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>。

(5) 临床疗效具体标准：治愈（治疗 14 d 后，咳嗽及咳痰症状全部消失，3 个月随访结果证实，疾病未复发）；显效（治疗 14 d 后，咳嗽及咳痰症状明显改善，程度不低于 75 %，且症状对生活影响较小，3 个月随访结果证实，咳嗽偶有发生）；有效（治疗 14 d 后，咳嗽及咳痰症状明显改善，程度不低于 50 %，且症状对生活影响较小，3 个月随访结果证实，咳嗽未有加重趋势）；无效（治疗 14 d 后，咳嗽及咳痰改善不明显，停药后咳嗽，程度控制不到 50 %，3 个月随访结果证实，疾病有复发表现，或再次入院治疗或是发展为支气管扩张)<sup>[6]</sup>，总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数 × 100 %。(6) 汇总用药治疗阶段内药物相关不良反应，包括呛咳、胃肠道反应、过敏反应的发生情况。

#### 1.5 统计学方法

采用 SPSS21.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患儿症状消失时间比较

观察组患儿各项症状消失时间均短于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患儿症状消失时间比较 (*n* = 40,  $\bar{x} \pm s$ , d)

组别	咳嗽	咳痰	喘息	肺啰音
对照组	7.81 ± 0.75	10.15 ± 1.23	4.50 ± 0.57	9.02 ± 1.25
观察组	5.09 ± 0.62 <sup>a</sup>	8.30 ± 0.98 <sup>a</sup>	4.12 ± 0.45 <sup>a</sup>	6.69 ± 1.08 <sup>a</sup>

注：与对照组比较，<sup>a</sup>*P* < 0.05。

### 2.2 两组患儿细菌清除率比较

治疗 14 d 后，痰培养检查结果证实，对照组患儿细菌清除率为 75.00 % (30/40)，观察组患儿细菌清除率为 95.00 % (38/40)，观察组高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)。

### 2.3 两组患儿治疗前后转录因子水平比较

治疗后，两组患儿 GATA3 mRNA 降低，T-bet mRNA 升高，且观察组患儿的 GATA3 mRNA 低于对照组，T-bet mRNA 高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后转录因子水平比较 (*n* = 40,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	GATA3 mRNA	T-bet mRNA
对照组	治疗前	4.87 ± 1.12	0.40 ± 0.14
	治疗后	3.12 ± 0.46 <sup>b</sup>	0.53 ± 0.13 <sup>b</sup>
观察组	治疗前	5.08 ± 1.00	0.38 ± 0.12
	治疗后	2.03 ± 0.55 <sup>bc</sup>	0.73 ± 0.26 <sup>bc</sup>

注：GATA3 — GATA 结合蛋白 3；mRNA — 信使核糖核酸；T-bet — 转录因子 T-bet。

与同组治疗前比较，<sup>b</sup>*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，<sup>c</sup>*P* < 0.05。

### 2.4 两组患儿治疗前后淋巴细胞亚群水平比较

治疗后，两组患儿淋巴细胞亚群水平平均高于治疗前，且观察组患儿淋巴细胞亚群水平平均高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患儿治疗前后淋巴细胞亚群水平比较

(*n* = 40,  $\bar{x} \pm s$ , %)

组别	时间	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
对照组	治疗前	54.59 ± 4.45	31.32 ± 3.40	1.16 ± 0.40
	治疗后	55.85 ± 4.67 <sup>d</sup>	32.38 ± 3.39 <sup>d</sup>	1.18 ± 0.56 <sup>d</sup>
观察组	治疗前	55.03 ± 4.28	31.10 ± 3.41	1.15 ± 0.36
	治疗后	64.32 ± 5.26 <sup>de</sup>	37.95 ± 3.45 <sup>de</sup>	1.85 ± 0.62 <sup>de</sup>

注：与同组治疗前比较，<sup>d</sup>*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，<sup>e</sup>*P* < 0.05。

### 2.5 两组患儿治疗总有效率比较

观察组患儿治疗总有效率高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 4。

表 4 两组患儿治疗总有效率比较 (*n* = 40, *n* (%))

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	8(20.00)	16(40.00)	17(42.50)	9(22.50)	31(77.50)
观察组	10(25.00)	15(37.50)	13(32.50)	2(5.00)	38(95.00) <sup>f</sup>

注：与对照组比较，<sup>f</sup>*P* < 0.05。

### 2.6 两组患儿药物不良反应发生情况比较

用药期间两组患儿均未发生严重不良反应，其中对照组 2 例发生胃肠道反应，发生率 5.00 % (2/40)，观察组呛咳、过敏反应、胃肠道反应各 1 例，发生率 7.50 %

(3/40)，两组患儿药物不良反应发生率比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 3 讨论

PBB 特点在于病程时间长，复发率高，严重降低儿童生活质量，得到临床广泛的关注和重视。目前，抗菌药物属于 PBB 治疗首选药物类型，但是相关研究结果证实，PBB 发生后患儿 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 水平显著降低，证实疾病的发生与免疫功能紊乱密切相关<sup>[7]</sup>。抗菌药物的使用，会一定程度影响免疫功能，会导致因为疾病影响的免疫功能更加紊乱，因此降低抗菌药物使用量，对疾病治疗有一定价值<sup>[8]</sup>。

本研究用药上选择头孢曲松，通过对细菌细胞壁生物合成进行抑制，消灭致病菌。综合考虑 PBB 患儿特点，其有效咳嗽能力不佳，痰液排出困难，因此抗感染治疗同时更加需要重视祛痰<sup>[9]</sup>。乙酰半胱氨酸属于临床广泛应用的黏液溶解剂，随着临床对其认识的不断加深，认为将其用于呼吸系统疾病治疗中，能够针对痰液中黏性成分发挥作用，溶解痰液降低其浓度，促进痰液排出，此外药物还具有抗炎和抗氧化作用，可促进还原谷胱甘肽水平提升，强化呼吸道保护作用，对 PBB 临床治疗及预后具有积极作用<sup>[10]</sup>。本研究中，观察组患儿在常规用药及使用抗菌药物治疗同时联合使用乙酰半胱氨酸，结果证实临床症状改善情况相比单独使用抗菌药物优势明显，且明显提升了患儿免疫功能和细菌清除率，保证总体治疗效果 ( $P < 0.05$ )。提示乙酰半胱氨酸的使用，可促进免疫功能强化，进而能够抑制炎症因子水平，促进疾病相关症状改善。研究结果证实，吸入使用乙酰半胱氨酸联合布地奈德，免疫功能指标明显提升，提示乙酰半胱氨酸促进排痰同时，还可以强化免疫功能，对疾病控制有利<sup>[11]</sup>。相关研究结果证实，呼吸道变应性疾病的发生密切相关于外周血 GATA3、T-bet 表达<sup>[12]</sup>。本研究中观察组患儿增加使用乙酰半胱氨酸后，和对照组相比 GATA3 mRNA 较低、T-bet mRNA 较高 ( $P < 0.05$ )，其原因在于，PBB 的发生和气道高反应关系密切，气道受到抗原刺激，会加速炎症介质的形成，导致机体氧化/抗氧化系统平衡被打破，降低机体免疫能力<sup>[13]</sup>。本研究中，观察组联合用药方案，抗菌药物能够发挥良好抗炎作用，并同时保持机体氧化/抗氧化系统平衡，促进免疫蛋白分泌，抑制炎症因子水平，从而促进转录因子改善，对疾病控制有利。

综上所述，头孢曲松联合乙酰半胱氨酸治疗儿童 PBB 安全性高，可调节 GATA3、T-bet 水平强化免疫功能，提升治疗总有效率，但是乙酰半胱氨酸对头孢菌素药物抗菌活性有一定影响，需要合理设定用药间隔，保证临床治疗效果。

### 〔参考文献〕

- (1) 於梦菲, 张海邻. 儿童迁延性细菌性支气管炎病原学研究进展 (J). 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(8): 634-636.
- (2) 张倩. 迁延性细菌性支气管炎发病机制研究进展 (J). 国际儿科学杂志, 2021, 48(1): 35-38.
- (3) 沈锦霞, 徐丽丹. 槐杞黄颗粒治疗儿童迁延性细菌性支气管炎的临床研究 (J). 浙江医学, 2022, 44(8): 855-858.
- (4) 吴伟, 张倩, 李勤. 昂达特罗格隆溴铵联合乙酰半胱氨酸治疗慢性阻塞性肺疾病的临床效果 (J). 中国老年学杂志, 2022, 42(7): 1623-1626.
- (5) 中华医学会儿科学分会呼吸学组慢性咳嗽协作组. 《中华儿科杂志》编辑委员会. 中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南 (2013 年修订) (J). 中华儿科杂志, 2014, 52(3): 184-188.
- (6) 中华医学会儿科学分会呼吸学组慢性咳嗽协作组. 中国儿童慢性湿性咳嗽的诊断与治疗专家共识 (2019 年版) (J). 中国实用儿科杂志, 2019, 34(4): 13-21.
- (7) 王文翔, 焦蓉, 张爱明. 呼吸道变应性疾病患儿外周血 T-bet/GATA-3 表达与肠道菌群变化的相关性 (J). 现代医学, 2021, 49(5): 546-549.
- (8) 王勇, 王艺霏, 康克国, 等. 抗菌药物莫西沙星联合益生菌培菲康治疗伴有细菌移位的 IBS-D 临床疗效观察 (J). 中国抗菌药物杂志, 2022, 47(9): 977-980.
- (9) 韩丽. 门诊护理在阿奇霉素联合头孢曲松治疗门诊社区获得性肺炎中的效果 (J). 沈阳药科大学学报, 2021, 38(1): 103-103.
- (10) 傅大千, 汪纯权, 周伟. 吸入乙酰半胱氨酸佐治儿童迁延性细菌性支气管炎的疗效研究 (J). 临床肺科杂志, 2020, 25(9): 1351-1354.
- (11) 刘曼, 杨林凤, 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): 8.
- (12) 王文翔, 焦蓉, 张爱明. 呼吸道变应性疾病患儿外周血 T-bet/GATA-3 表达与肠道菌群变化的相关性 (J). 现代医学, 2021, 49(5): 546-549.
- (13) 薛晋玲, 任晓晴. 头孢曲松联合乙酰半胱氨酸治疗儿童迁延性细菌性支气管炎效果及对痰液黏稠度、GATA3、T-bet 的影响 (J). 解放军医药杂志, 2022, 34(5): 45-48.