

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.>

吸入用乙酰半胱氨酸联合布地奈德治疗小儿肺炎的疗效及对炎症和免疫功能的影响

刘曼, 杨林风, 刘祥蕾

[安徽医科大学附属宿州医院(宿州市立医院)儿童重症医学科, 宿州 安徽 234000]

[摘要] **目的:** 探究吸入用乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine, NAC)联合布地奈德治疗小儿肺炎的疗效及对炎症和免疫功能的影响。**方法:** 选取2019年7月至2022年4月安徽医科大学附属宿州医院收治的108例肺炎患儿为研究对象, 按照随机数表法分为对照组($n=54$)与观察组($n=54$)。对照组吸入治疗用布地奈德, 观察组吸入治疗用NAC+布地奈德。比较两组临床疗效、症状消失时间、治疗前后炎症反应[超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值(neutrophil count/lymphocyte count ratio, N/L)]以及免疫功能[免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)、IgG、IgM]指标水平。**结果:** 观察组临床总有效率明显高于对照组(92.59% vs 77.78%, $P<0.05$)。观察组咳嗽、啰音、喘息消失时间均明显短于对照组(均 $P<0.05$)。观察组治疗后血清hs-CRP、PCT、N/L及IgA、IgG、IgM水平均明显低于对照组(均 $P<0.05$)。两组不良反应总发生率比较差异无统计学意义(11.11% vs 7.41%, $P>0.05$)。**结论:** NAC+布地奈德雾化吸入治疗对小儿肺炎有显著疗效, 可改善患儿临床症状, 减轻炎症反应, 调节免疫功能。

[关键词] N-乙酰半胱氨酸; 布地奈德; 小儿肺炎; 炎症; 免疫功能

Effect of inhaled N-acetylcysteine combined with budesonide in the treatment of pneumonia in children and its effect on inflammation and immune function

LIU Man, YANG Linfeng, LIU Xianglei

[Pediatric intensive Care Unit, Suzhou Hospital Affiliated to Anhui Medical University (Suzhou Municipal Hospital), Suzhou Anhui 234000, China]

Abstract **Objective:** To investigate the effect of inhaled N-acetylcysteine (NAC) combined with budesonide in the treatment of pneumonia in children and its effect on inflammation and immune function. **Methods:** A total of 108 children with pneumonia admitted to Suzhou Hospital Affiliated to Anhui Medical University from July 2019 to April 2022 were selected as the research objects and randomly divided into the control group ($n=54$) and the

收稿日期 (Date of reception): 2022-05-25

通信作者 (Corresponding author): 刘曼, Email: 1912415933@qq.com

observation group ($n=54$). The control group was treated with budesonide inhalation, and the observation group was treated with NAC combined with budesonide inhalation. The clinical efficacy, symptom disappearance time, inflammatory response [hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), procalcitonin (PCT), neutrophil count/lymphocyte count ratio (N/L)] and immune function [immunoglobulin A (IgA), IgG, IgM] before and after treatment were compared between the 2 groups. **Results:** The total effective rate in observation group was 92.59%, which was significantly higher than 77.78% of the control group ($P<0.05$). The disappearance time of cough, rales and wheezing in observation group was shorter than that in the control group (all $P<0.05$). After treatment, hs-CRP, PCT, N/L, IgA, IgG and IgM levels in observation group were lower than those in the control group (all $P<0.05$). There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the 2 groups (11.11% vs 7.41%, $P>0.05$). **Conclusion:** The therapeutic effect of NAC combined with budesonide aerosol inhalation in the treatment of infantile pneumonia is remarkable, which can improve the clinical symptoms, reduce inflammatory response and regulate immune function.

Keywords N-acetylcysteine; budesonide; pneumonia in children; inflammation; immune function

小儿肺炎是因病毒或细菌等病原体引起的呼吸道感染,为儿科常见病、多发病,临床以针对病原予以抗感染等为主要治疗手段^[1]。但由于小儿气道发育不全、免疫功能较弱,抗菌药物单用常难以完全控制病情,与其他药物联用以期缓解气道状态、加速痰液排出的综合治疗方案渐成临床研究热点^[2]。雾化吸入可使药物直达病灶,起效快、用量小,在小儿呼吸道疾病中应用十分适宜^[3]。布地奈德是具有强效抗炎作用的糖皮质激素药物,可通过减少组胺等过敏介质的释放并降低其活性等途径缓解气道症状^[4],但临床发现,仍有部分患者疗效欠佳。N-乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine, NAC)是临床常用的抗氧化剂,具有抗炎、祛痰、抑制弹性蛋白酶等多重作用^[5]。基础实验^[6]提示,NAC可通过抗氧化应激作用减轻炎症反应,减轻肺组织损伤,发挥对肺炎大鼠的保护作用。研究^[7]发现NAC可有效保护慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)患者的肺功能,缓解临床症状,减少急性加重发作。基于此,本研究旨在探究NAC+布地奈德对小儿肺炎的临床疗效、炎症及免疫功能的影响。

1 对象与方法

1.1 设计

前瞻性、随机对照组试验。符合医学伦理且通过审批。

1.2 试验地点

安徽医科大学附属宿州医院。

1.3 受试者选择

研究对象来源于2019年7月至2022年4月安徽医科大学附属宿州医院收治的108例肺炎患儿。

1.3.1 纳入标准

1)符合小儿肺炎诊断标准^[8]; 2)年龄3~14岁; 3)病程处于急性期; 4)获得患儿及其监护人的知情同意。

1.3.2 排除标准

1)对本研究药物过敏或存在药物配伍禁忌; 2)合并严重肝肾疾病、全身性感染、免疫功能缺陷、先天性心脏病; 3)发育异常或严重营养不良; 4)伴肺结核等其他呼吸系统疾病; 5)重症肺炎。

1.4 试验分组

将入组患儿按照随机数表法分为对照组($n=54$)与观察组($n=54$),分别进行干预和指标检测。干预流程图见图1。

1.5 治疗方法

两组均予以补充电解质、依病原结果行抗感染等对症治疗,视情况予以吸氧。对照组予以布地奈德(2 mL:0.5 mg, AstraZeneca Pty Ltd., 国药准字:H20140474)吸入治疗,0.25 mg/次,2次/d。观察组予以NAC(3 mL:0.3 g, ZAMBON S.p.A., 国药准字:H20150548)+布地奈德吸入治疗,每次雾化吸入NAC 0.15 g+布地奈德0.25 mg,2次/d。两组均连续治疗7 d。

1.6 观察指标

1)临床症状消失时间。症状包括发热、

咳嗽、啰音、喘息等。2)炎症反应。于治疗前、治疗7 d后检测两组血清超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、降钙素原(procalcitonin, PCT)水平及外周血中性粒细胞计数/淋巴细胞计数比值(neutrophil count/lymphocyte count ratio, N/L)。血样均为空腹外周静脉血,其中hs-CRP、PCT用酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司;N/L用全自动血细胞分析仪(XE-2100, Sysmex Corporation)检测。3)免疫功能。于治疗前、治疗7 d后检测两组外周血中免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)、IgG、IgM水平。Ig检测采用透射比浊法,仪器为全自动特种蛋白分析仪(BN-II, Siemens)。4)不良反应。记录不良反应发生情况。5)疗效评价。对临床疗效进行4级评价。治愈:临床症状全部消失,肺部X线显示阴影完全吸收;显效:临床症状明显改善,肺部X线显示阴影大部分吸收;有效:临床症状有一定

改善,肺部X线显示阴影部分吸收;无效:临床症状无改善或加重,肺部X线显示阴影未见吸收或加重。以(治愈+显效+有效)例数计算临床总有效率。

1.7 样本量计算

参考既往相关文献[9],样本量估算采取两独立样本均数比较,公式: $n_1=n_2=2[(t_{\alpha/2}+t_{\beta})s/\delta]^2$;结果:当两组病例数目相等时,每组至少例数应不少于48例,考虑脱落因素(预计脱落率为10%),每组需至少纳入53例样本。本试验将设计为每组病例数各54例,共纳入108例样本。

1.8 统计学处理

数据处理用SPSS 24.0统计软件。计量资料经Shapiro-Wilk法检验满足正态分布,记为均数±标准差($\bar{x}\pm s$),以配对t检验或独立样本t检验行比较;计数资料记为n(%),以 χ^2 检验行比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

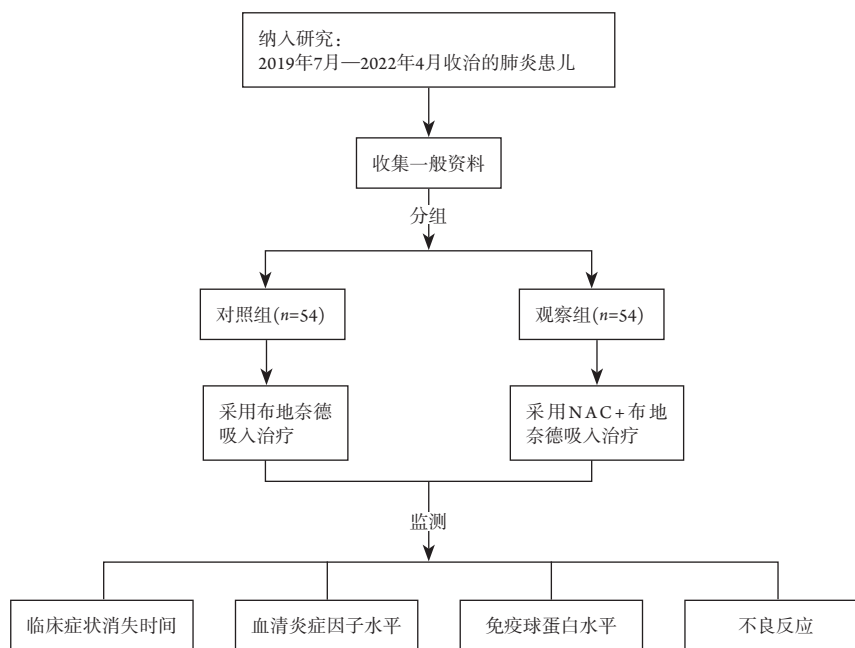


图1 试验干预流程图

Figure 1 Flow chart of experimental intervention

2 结果

2.1 参与者数量分析

将入组患儿按照随机数表法分为对照组与观察组,各54例。两组均无脱落病例,所有患儿进

入结果分析。

2.2 一般资料比较

两组年龄、体温等资料比较均无明显差异(均 $P>0.05$,表1)。

2.3 临床疗效

观察组与对照组临床总有效率分别为92.59%、77.78%，组间差异显著($P < 0.05$ ，表2)。

2.4 临床症状消失时间

观察组咳嗽、啰音、喘息消失时间均较对照组更短(均 $P < 0.05$)；两组发热消失时间比较无明显差异($P > 0.05$ ，表3)。

2.5 炎症反应

两组治疗前hs-CRP、PCT、N/L水平比较均无明显差异(均 $P > 0.05$)。两组治疗7 d后hs-CRP、PCT、N/L水平均明显下降(均 $P < 0.05$)；且观

察组hs-CRP、PCT、N/L水平均较对照组低(均 $P < 0.05$ ，表4)。

2.6 免疫功能

两组治疗前IgA、IgG、IgM水平均无明显差异(均 $P > 0.05$)。两组治疗7 d后IgA、IgG、IgM水平均明显下降(均 $P < 0.05$)；且观察组IgA、IgG、IgM水平均较对照组低(均 $P < 0.05$ ，表5)。

2.7 不良反应

观察组与对照组不良反应总发生率分别为11.11%、7.41%，组间无显著差异($P > 0.05$ ，表6)。

表1 一般资料比较($n=54$)

Table 1 General data comparison ($n=54$)

组别	性别 (男/女)/例	年龄/岁	病程/d	入院时体温 ($<38\text{ }^{\circ}\text{C}/38\sim39\text{ }^{\circ}\text{C}/>39\text{ }^{\circ}\text{C}$)/例	疾病类型(喘息性/支原体/病毒性/细菌性)/例
观察组	28/26	8.86 ± 2.05	2.59 ± 0.83	15/27/12	9/26/10/9
对照组	27/27	8.92 ± 2.12	2.60 ± 0.77	14/29/11	10/24/12/8
t/χ^2	0.037	0.149	0.065	0.149	0.373
P	0.847	0.881	0.948	0.928	0.946

表2 临床疗效比较($n=54$)

Table 2 Clinical efficacy comparison ($n=54$)

组别	治愈/[例(%)]	显效/[例(%)]	有效/[例(%)]	无效/[例(%)]	总有效率/%
观察组	18 (33.33)	22 (40.74)	10 (18.52)	4 (7.41)	92.59
对照组	12 (22.22)	17 (31.48)	13 (24.07)	12 (22.22)	77.78
χ^2					4.267
P					0.039

表3 临床症状消失时间($n=54$)

Table 3 Disappearance time of clinical symptoms ($n=54$)

组别	发热/d	咳嗽/d	啰音/d	喘息/d
观察组	3.32 ± 0.77	5.86 ± 1.38	4.89 ± 1.12	3.83 ± 0.85
对照组	3.45 ± 0.81	6.43 ± 1.15	5.50 ± 1.26	4.41 ± 0.94
t	0.855	2.332	2.659	3.363
P	0.395	0.022	0.009	0.001

表4 炎症指标水平比较($n=54$)Table 4 Comparison of inflammatory indexes ($n=54$)

组别	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)		PCT/(ng·L ⁻¹)		N/L	
	治疗前	治疗7 d	治疗前	治疗7 d	治疗前	治疗7 d
观察组	10.56 ± 3.06	0.41 ± 0.12*	3.25 ± 0.71	1.06 ± 0.33*	2.64 ± 0.75	1.33 ± 0.32*
对照组	10.41 ± 2.95	0.48 ± 0.15*	3.23 ± 0.69	1.67 ± 0.38*	2.61 ± 0.74	1.50 ± 0.36*
<i>t</i>	0.259	2.678	0.148	8.906	0.209	2.594
<i>P</i>	0.796	0.009	0.882	<0.001	0.835	0.011

与同组治疗前相比, * $P<0.05$ 。

Compared with the same group before treatment, * $P<0.05$.

表5 免疫功能指标水平比较($n=54$)Table 5 Comparison of immune function indexes ($n=54$)

组别	IgA/(g·L ⁻¹)		IgG/(g·L ⁻¹)		IgM/(g·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗7 d	治疗前	治疗7 d	治疗前	治疗7 d
观察组	1.40 ± 0.36	1.05 ± 0.34*	12.72 ± 3.93	9.12 ± 3.26*	1.81 ± 0.42	1.43 ± 0.47*
对照组	1.38 ± 0.38	1.25 ± 0.37*	12.57 ± 3.79	10.94 ± 3.28*	1.78 ± 0.39	1.62 ± 0.42*
<i>t</i>	0.281	2.295	0.202	2.905	0.385	2.215
<i>P</i>	0.779	0.004	0.840	0.005	0.701	0.029

与同组治疗前相比, * $P<0.05$ 。

Compared with the same group before treatment, * $P<0.05$.

表6 不良反应发生情况比较($n=54$)Table 6 Comparison of adverse reactions ($n=54$)

组别	恶心呕吐/[例(%)]	口腔炎/[例(%)]	皮肤瘙痒/[例(%)]	腹痛/[例(%)]	总发生率/%
观察组	4 (7.41)	1 (1.85)	1 (1.85)	0 (0.00)	11.11
对照组	2 (3.70)	1 (1.85)	0 (0.00)	1 (1.85)	7.41
χ^2					0.441
<i>P</i>					0.507

3 讨论

小儿因肺部组织、免疫功能发育尚未完全成熟, 抵抗病原菌能力较差, 易受感染发生肺炎, 临床常见。由于小儿肺炎病情严重程度差异大, 且病情进展可累及多个器官系统, 例如诱发高碳酸血症、低血氧症等, 严重影响患儿生长发育, 甚至危及其生命安全^[10]。因此, 积极探寻快速缓解病情的治疗方法以改善预后显得尤为重要。

针对病原菌予以针对性抗感染治疗理论上是

最佳方案, 但在实际中, 基层医疗单位常不具备病原菌检测条件, 使用非抗菌类药物治疗小儿肺炎对改善抗菌药物滥用问题意义重大。布地奈德为哮喘常用治疗药物, 可通过抑制磷脂酶A2的合成减少前列腺素、白三烯类炎症介质的释放, 抑制炎症, 并诱导血管紧张素II的合成来收缩血管, 缓解气道黏膜水肿^[11]。近年研究^[12]发现, 布地奈德对肺炎患儿的通气功能、临床症状均具有明显的改善效果。肺炎患儿的呼吸道在疾病状态下表现为分泌物增加、黏膜肿胀, 由于患儿呼吸

道狭窄且功能不成熟,清除气道分泌物等异物的能力较差,因而加速患儿痰液的稀释与排出也十分关键^[13]。本研究选用NAC作为黏液溶解剂,是国内目前唯一获批的吸入型祛痰药。药理学研究^[14]发现:NAC中的巯基结构可有效断裂痰液里黏蛋白中的二硫键,降低黏液的黏附性、粘稠度;同时,NAC还可加速分泌溶胶层,对气道上皮及黏痰间形成润滑,降低黏痰的黏附力,使痰液更容易排除。本研究发现:两组中观察组临床总有效率明显更高,咳嗽、啰音、喘息消失时间均明显更短,表明NAC联合布地奈德雾化吸入治疗小儿肺炎可有效提高治疗有效率,加速患儿康复进展。这可能是因为NAC可帮助肺炎患儿保持呼吸道的畅通,避免因气道阻塞而加重损伤和炎症反应,为康复创造良好条件。

小儿肺炎病情进展多是因呼吸系统局部受损而释放大量炎症细胞因子,进而增加呼吸道渗出液,阻塞气道,加重病情。减轻局部炎症损害,减少渗出,维持呼吸道畅通是小儿肺炎治疗的关键^[15]。研究^[16-17]显示:NAC可通过抑制病原菌黏附、破坏病原菌细胞被膜等作用避免病原菌在呼吸道内增殖;NAC还可通过抑制血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)及Th2细胞因子的释放、抗氧化等途径发挥减轻炎症反应之效。动物研究^[18]也证实:NAC可诱导小鼠Nrf2/HO-1基因表达来调节Th1/Th2平衡、减轻氧化应激反应,发挥直接或间接的抗炎作用。急性相反应蛋白hs-CRP水平在机体存在细菌感染时显著升高,是临床诊疗小儿肺炎的重要指标^[19]。PCT也在小儿肺炎诊断及危重程度判定中具有高度的敏感度和特异度^[20]。N/L亦是临床炎症检测常用指标。本研究发现:治疗后,两组中观察组的hs-CRP、PCT、N/L水平均明显更低,表明NAC+布地奈德吸入治疗可有效抑制患儿的炎症反应,进而阻断由免疫炎症性损害引发的炎症瀑布级联反应。

肺炎病原菌不仅会造成呼吸道黏膜局部炎症损伤,还会激活机体免疫反应,促进B细胞释放Ig抗体,激活补体系统,诱发免疫性损伤,加重病情。另外,Ig又将生成多种炎症趋化因子,加速免疫复合物的沉积,进一步加重炎症反应^[21]。本研究发现:治疗后两组中观察组的IgA、IgG、IgM水平均更低,表明NAC+布地奈德对肺炎患儿异常的免疫应答反应具有调节作用,进而减轻炎症,改善临床症状,但其作用机制并未完全明晰。本研究还发现两组不良反应均症状较轻,无需特殊干预,总发生率无明显差异。这提示二者联用具有

较高的安全性。

综上所述,在布地奈德治疗小儿肺炎基础上增加NAC雾化吸入治疗具有显著的疗效和较高的安全性,可促进患儿临床症状的缓解,有效抑制炎症反应,调节免疫功能。但本研究仍存在一定不足:首先,由于纳入、排除标准较为严格,最终进入分析的样本量较小,结果可能存在偏倚;其次,未进行不同类型患儿的分组探究,如感染性肺炎或非感染性肺炎、细菌性肺炎或病毒性肺炎。未来仍需开展前瞻性、大样本研究进一步验证,完善结论。

参考文献

1. Bhuiyan MU, Snelling TL, West R, et al. The contribution of viruses and bacteria to community-acquired pneumonia in vaccinated children: a case-control study[J]. *Thorax*, 2019, 74(3): 261-269.
2. 吴华,叶岚,胡艳玲,等. 氨溴索联合布地奈德雾化治疗新生儿肺炎的临床疗效[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(5): 782-786.
WU Hua, YE Lan, HU Yanling, et al. Clinical effect of ambroxol combined with budesonide atomization on treatment of neonates with pneumonia[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2021, 31(5): 782-786.
3. 刘瀚旻,符州,张晓波,等. 儿童呼吸系统疾病雾化治疗合理应用专家共识[J]. *中华儿科杂志*, 2022, 60(4): 283-290.
LIU Hanmin, FU Zhou, ZHANG Xiaobo, et al. Expert consensus on rational usage of nebulization treatment on childhood respiratory system diseases[J]. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2022, 60(4): 283-290.
4. Tukova J, Smisek J, Zlatohlavkova B, et al. Early inhaled budesonide in extremely preterm infants decreases long-term respiratory morbidity[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2020, 55(5): 1124-1130.
5. Dwir D, Cabungcal JH, Xin L, et al. Timely N-acetyl-cysteine and environmental enrichment rescue oxidative stress-induced parvalbumin interneuron impairments via MMP9/RAGE pathway: a translational approach for early intervention in psychosis[J]. *Schizophr Bull*, 2021, 47(6): 1782-1794.
6. 王小辉,王萍,朱敏立,等. N-乙酰半胱氨酸对模拟失重肺炎大鼠的保护性研究[J]. *安徽医科大学学报*, 2014, 49(11): 1544-1548.
WANG Xiaohui, WANG Ping, ZHU Minli, et al. The protective effect of N-acetylcysteine on streptococcus pneumonia model of simulated weightlessness rats[J]. *Acta Universitatis Medicinalis Anhui*, 2014, 49(11): 1544-1548.
7. Vaughan A, Stevanovic S, Jafari M, et al. The effect of diesel emission exposure on primary human bronchial epithelial cells from a COPD cohort: N-acetylcysteine as a potential protective intervention[J].

- Environ Res, 2019, 170: 194-202.
8. 刘金荣, 赵成松, 赵顺英. 《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)》解读[J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35(3): 185-187.
LIU Jinrong, ZHAO Chengsong, ZHAO Shunying. Interpretation of the norms for the diagnosis and treatment of children's community-acquired pneumonia 2019[J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2020, 35(3): 185-187.
 9. 周秀玲. 布地奈德、特布他林联合氧驱动雾化吸入治疗小儿支气管肺炎的效果观察[J]. 中国急救医学, 2017, 37(z2): 176-177.
ZHOU Xiuling. Effect of budesonide and terbutaline combined with oxygen-driven aerosol inhalation in the treatment of bronchial pneumonia in children[J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2017, 37(z2): 176-177.
 10. 陈巧琳, 申昆玲, 谢正德. 血清铁蛋白水平与儿童社区获得性肺炎病情严重程度的关系[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(10): 753-757.
CHEN Qiaolin, SHEN Kunling, XIE Zhengde. Relationship between serum ferritin level and the severity of community acquired pneumonia in children[J]. Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2018, 33(10): 753-757.
 11. Li J, Zheng H, Qin L, et al. In vitro-in vivo correlation of inhalable budesonide-loaded large porous particles for sustained treatment regimen of asthma[J]. Acta Biomater, 2019, 96: 505-516.
 12. 杨倩, 余瑶, 刘树青. 布地奈德和沙丁胺醇雾化吸入对小儿支气管肺炎的治疗效果[J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(5): 2388-2392.
YANG Qian, YU Yao, LIU Shuqing. Efficacy of aerosol inhalation of budesonide and salbutamol in treatment of child bronchopneumonia[J]. Genomics and Applied Biology, 2019, 38(5): 2388-2392.
 13. 刘月阳. 阿奇霉素联合盐酸氨溴索治疗小儿肺炎疗效及及对气道炎症因子和免疫功能的影响[J]. 重庆医学, 2021, 50(2): 19-23.
LIU Yueyang. Efficacy of azithromycin combined with ambroxol hydrochloride in the treatment of infantile pneumonia and its influence on airway inflammatory factors and immune function[J]. Chongqing Medicine, 2021, 50(2): 19-23.
 14. Sheffner AL. The reduction in vitro in viscosity of mucoprotein solutions by a new mucolytic agent, N-acetyl-L-cysteine[J]. Ann N Y Acad Sci, 1963, 106: 298-310.
 15. Okumura T, Kawada JI, Tanaka M, et al. Comparison of high-dose and low-dose corticosteroid therapy for refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. J Infect Chemother, 2019, 25(5): 346-350.
 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.
 17. 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 Zhimei, CHEN Ling, LI Cuiping, 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]. Journal of Hunan Normal University. Medical Science, 2021, 18(6): 114-118.
 18. 徐莉莉. N-乙酰半胱氨酸干预哮喘小鼠气道炎症和氧化应激的作用与机制研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2020.
XU Lili. Effect and mechanism of N-acetylcysteine on airway inflammation and oxidative stress in asthmatic mice[D]. Zhenjiang: Jiangsu University, 2020.
 19. 叶素芬. C-反应蛋白检测在小儿肺炎中的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(9): 1988-1990.
YE Sufen. Value of detection of C-reactive protein in diagnosis of pneumonia in children[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2012, 22(9): 1988-1990.
 20. 张少雨, 吕良, 刘秀兰, 等. 血清白三烯B4和降钙素原在儿童肺炎病原诊断和危重度判定中的意义[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(1): 96-100.
ZHANG Shaoyu, LÜ Liang, LIU Xiulan, et al. Significance of serum leukotriene B4 and procalcitonin in diagnosis and criticality of pneumonia in children[J]. Chinese Journal of Emergency Medicine, 2019, 28(1): 96-100.
 21. 祝志朋, 田新磊, 赵文锦, 等. 平陈汤合苏葶丸加减治疗痰湿闭阻型小儿肺炎支原体肺炎的临床研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(10): 2422-2425.
ZHU Zhipeng, TIAN Xinlei, ZHAO Wenjing, et al. Clinical study of Pingchen decoction combined with suting pill in the treatment of mycoplasma pneumoniae pneumonia in children with phlegm-dampness obstruction[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2020, 31(10): 2422-2425.
- 本文引用:** 刘曼, 杨林风, 刘祥蕾. 吸入用乙酰半胱氨酸联合布地奈德治疗小儿肺炎的疗效及对炎症和免疫功能的影响[J]. 临床与病理杂志, 2022. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.
- Cite this article as:** LIU Man, YANG Linfeng, LIU Xianglei. Effect of inhaled N-acetylcysteine combined with budesonide in the treatment of pneumonia in children and its effect on inflammation and immune function[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.