doi:10.3969 / j.issn.1006 - 4931.2023.01.020

乙酰半胱氨酸雾化吸入辅助治疗对病毒性肺炎患者血清炎性因子及 T 淋巴细胞亚群水平的影响*

肖太平，周　欣△，尤惠芳

（中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院，福建 福州　350001）

摘要：目的　探讨乙酰半胱氨酸雾化吸入辅助治疗对病毒性肺炎患者血清炎性因子及 T 淋巴细胞亚群水平的影响。**方法**　选取医院 2019 年 1 月至 2021 年 12 月收治的病毒性肺炎患者 148 例，按随机数字表法分为对照组和研究组，各 74 例。两组患者均予奥司他韦胶囊口服治疗，研究组患者加用乙酰半胱氨酸雾化吸入，均每日 2 次，连用 5 d。**结果**　研究组治疗总有效率为 94.59%，显著高于对照组的 82.43%（$P<0.05$）。研究组患者发热、咳嗽、咳痰、肺部罗音的临床症状消失时间均显著短于对照组（$P<0.05$）。治疗后，两组患者的血清炎性因子 C 反应蛋白（CRP）、降钙原素（PCT）、肿瘤坏死因子 - α（TNF - α）水平均显著降低（$P<0.05$），且研究组显著低于对照组（$P<0.05$）；两组 CD_3^+，CD_4^+，CD_4^+ / CD_8^+ 均显著升高，CD_8^+ 均显著降低（$P<0.05$），且研究组上述指标变化更显著（$P<0.05$）。研究组与对照组治疗期间不良反应总发生率相当（9.46% 比 14.86%，$P>0.05$）。**结论**　乙酰半胱氨酸雾化吸入辅助治疗能有效改善患者的临床症状，降低血清炎性因子水平，改善 T 淋巴细胞亚群水平，且安全性高。

关键词：病毒性肺炎；乙酰半胱氨酸；辅助治疗；炎性因子；T 淋巴细胞亚群

中图分类号：R969.4；R974　　**文献标志码：A**　　**文章编号：1006 - 4931（2023）01 - 0083 - 04**

Effect of Adjuvant Treatment with Acetylcysteine Nebulized Inhalation on Levels of Serum Inflammatory Factors and T Lymphocyte Subsets in Patients with Viral Pneumonia

XIAO Taiping, ZHOU Xin, YOU Huifang

(The 900th Hospital of the Joint Logistics Support Force of Chinese PLA, Fuzhou, Fujian, China　350001)

Abstract: Objective　To investigate the effect of adjuvant treatment with acetylcysteine nebulized inhalation on the levels of serum inflammatory factors and T lymphocyte subsets in patients with viral pneumonia. **Methods**　A total of 148 patients with viral pneumonia admitted to the hospital from January 2019 to December 2021 were selected and divided into the control group and the study group by the random number table method, with 74 cases in each group. The patients in the two groups were given the oseltamivir capsules orally, on this basis, the patients in the study group were given the acetylcysteine nebulized inhalation. Both groups were treated twice a day for 5 d. **Results**　The total effective rate in the study group was 94.59%, which was significantly higher than 82.43% in the control group ($P<0.05$). The disappearance time of clinical symptoms such as fever, cough, expectoration and lung rale in the study group was significantly shorter than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum inflammatory factors including C - reactive protein (CRP), calcitonin (PCT) and tumor necrosis factor - α (TNF- α) in the two groups were significantly lower ($P<0.05$), and those in the study group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the CD_3^+, CD_4^+ and CD_4^+ / CD_8^+ in the two groups were significantly higher, CD_8^+ in the two groups was significantly lower ($P<0.05$), and the above indexes in the study group changed more significantly than those in the control group ($P<0.05$). The total incidence of adverse reactions in the study group was similar to that in the control group during the treatment (9.46% *vs.* 14.86%, $P>0.05$). **Conclusion**　The adjuvant treatment with acetylcysteine nebulized

*基金项目：福建省科技计划项目［2020Y0030］。

第一作者：肖太平，男，药师，研究方向为医院药学，（电子信箱）fscihc492rkm@163.com。

△通信作者：周欣，女，硕士研究生，副主任药师，研究方向为医院药学，（电子信箱）13959188386@qq.com。

［13］封海东，周　明，李　坤，等. 虎杖种子大田育苗技术研究［J］. 湖北农业科学，2019，58（23）：128 - 129.

［14］陈　静，赵永恒，李　琛，等. 生长年限对虎杖四种有效成分的影响［J］. 湖北医药学院学报，2020，39（4）：349 - 353.

［15］余志芳，罗婷婷，欧　泉，等. 虎杖生长发育过程中有效成分变化规律的研究［J］. 中药与临床，2016，7（2）：1 - 4.

［16］陈泽炎，赖长江生，魏旭雅，等. 中药材生长年限鉴定方法的研究进展［J］. 中国中药杂志，2021，46（6）：1357 - 1367.

［17］孙兰凤. 虎杖药材中蒽醌衍生物及其苷类成分的测定探讨［J］. 中外医疗，2017，36（16）：175 - 176.

［18］余瑶瑶，刘义梅. 虎杖中大黄素提取技术的研究进展［J］. 食品安全质量检测学报，2019，10（15）：4988 - 4993.

［19］张玉千，张　宇，龚赛男，等. 虎杖中白藜芦醇和虎杖苷的提取工艺研究［J］. 南京师范大学学报（工程技术版），2020，20（2）：88 - 92.

［20］吴桂玲，周　丽，邓维先. 虎杖有效成分的提取方法研究进展［J］. 粮食与油脂，2022，35（6）：16 - 18.

（收稿日期：2022 - 02 - 24；修回日期：2022 - 06 - 27）

inhalation is effective and safe, which can improve the clinical symptoms, reduce the serum inflammatory factor level, and improve the T lymphocyte subset level of patients.

Key words: viral pneumonia; acetylcysteine; adjuvant treatment; inflammatory factor; T lymphocyte subset

病毒性肺炎是上呼吸道受病毒感染、向下蔓延导致的肺部炎性疾病，临床表现为发热、咳嗽、咳痰等症状[1-2]。目前，临床治疗以抗病毒药物为主，可有效缓解临床症状。奥司他韦为临床常用抗病毒药物，对流感病毒具有强效抑制作用，但单纯抗病毒治疗无法缩短病程[3]。乙酰半胱氨酸是黏液溶解剂，所含巯基能使痰液中糖蛋白多肽链中的二硫键断裂，降低痰液的黏滞性，具有较强的黏痰溶解作用，使痰液易咳出。相关研究表明，乙酰半胱氨酸促进痰液溶解的同时，能发挥抗氧化、调节机体免疫反应的作用，改善肺部疾病临床症状作用显著[4-6]，但目前在病毒性肺炎中的应用较少。本研究中探讨了乙酰半胱氨酸雾化吸入辅助治疗对病毒性肺炎患者血清炎性因子及T淋巴细胞亚群水平的影响，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：符合《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南（2016年版）》中肺炎诊断标准[7]；病毒性肺炎；年龄大于18岁；体温超过38.8 ℃。本研究经医院医学伦理委员会审查通过（批件号为2018-5），患者均自愿参与本研究并签署知情同意书。

排除标准：合并呼吸系统恶性肿瘤；先天性呼吸系统疾病；合并细菌、真菌、支原体感染；相关药物过敏史；心、肝、肾重要脏器功能障碍；近期接受过免疫抑制及抗病毒治疗。

病例选择与分组：选取我院2019年1月至2021年12月收治的病毒性肺炎患者148例，按随机数字表法分为对照组和研究组，各74例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较（$n=74$）

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n=74$)

项目		研究组（$n=74$）	对照组（$n=74$）	χ^2/t值	P值
性别（男/女，例）		34/40	32/42	0.109	0.741
年龄（$\overline{X}\pm s$，岁）		52.06±6.77	51.25±7.84	0.673	0.502
病程（$\overline{X}\pm s$，h）		23.18±2.17	22.88±3.15	0.675	0.501
体温（$\overline{X}\pm s$，℃）		39.26±0.75	39.11±0.49	1.440	0.152
体质量指数（$\overline{X}\pm s$，kg/m^2）		21.68±2.74	22.05±3.14	0.764	0.446
病毒类型［例（%）］	流感病毒	11	14		
	副流感病毒	19	17		
	呼吸道合胞病毒	32	34	1.109	0.893
	腺病毒	7	6		
	其他	5	3		

1.2 方法

对照组患者口服奥司他韦颗粒（宜昌东阳光长江药业股份有限公司，国药准字H20080763，规格为每袋15 mg），每次75 mg，每日2次。研究组患者在对照组治疗基础上雾化吸入乙酰半胱氨酸溶液（海南赞帮制药有限公司，国药准字HJ20150548，规格为每支3 mL∶0.3 g）3 mL，加入3 mL生理盐水中，氧气驱动雾化吸入，调节氧流量为6～8 L/min，每次10 min，每日2次。两组患者均连续用药5 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标：1）临床症状消失时间，包括咳嗽、咳痰、发热、肺部罗音。2）炎性因子。采集患者次日清晨肘静脉血3 mL，离心，分离，取上层澄清液，于治疗前后分别采用酶联免疫吸附法测定C反应蛋白（CRP）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α），采用化学发光法测定降钙原素（PCT）的水平。3）T淋巴细胞亚群。采用流式细胞仪测定CD_3^+，CD_4^+，CD_8^+，CD_4^+/CD_8^+水平。4）安全性。记录治疗期间的不良反应发生情况，包括恶心呕吐、头晕、腹泻、支气管痉挛。

疗效判定[7]：显效，治疗后患者的临床症状基本消失，CT检查正常，病原菌消失；有效，临床症状好转，CT检查正常，病原菌消失；无效，临床症状无好转，CT检查无明显变化，病原菌仍存在。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以$\overline{X}\pm s$表示，行t检验；计数资料以率（%）表示，行χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者临床症状消失时间比较（$\overline{X}\pm s$，d，$n=74$）

Tab. 2 Comparison of disappearance time of clinical symptoms between the two groups ($\overline{X}\pm s$, d, $n=74$)

组别	发热消失时间	咳嗽消失时间	咳痰消失时间	肺部罗音消失时间
研究组	2.83±0.39	7.67±1.77	5.98±1.24	8.24±1.58
对照组	4.02±1.16	9.46±2.04	7.86±1.51	10.76±2.53
t值	8.365	5.701	8.277	7.268
P值	0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨论

病毒性肺炎多伴有持续性高热、心悸、气急等症状，若治疗不及时易继发细菌感染，甚至进展为急性呼

表 3　两组患者 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 74$)

Tab. 3　Comparison of T lymphocyte subset levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 74$)

组别	CD_3^+(%)		CD_4^+(%)		CD_8^+(%)		CD_4^+ / CD_8^+	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	58.21 ± 12.56	75.49 ± 12.34$^{\alpha}$	43.54 ± 10.33	69.84 ± 10.75$^{\alpha}$	35.37 ± 5.28	25.64 ± 4.12$^{\alpha}$	1.23 ± 0.24	2.72 ± 0.43$^{\alpha}$
对照组	58.53 ± 13.44	66.27 ± 12.55$^{\alpha}$	44.12 ± 10.75	55.15 ± 10.28$^{\alpha}$	35.46 ± 5.46	30.19 ± 3.88$^{\alpha}$	1.24 ± 0.30	1.83 ± 0.41$^{\alpha}$
t 值	0.150	4.506	0.335	8.496	0.102	6.916	0.224	12.886
P 值	0.881	0.000	0.738	0.000	0.919	0.000	0.823	0.000

注：与本组治疗前比较，$^{\alpha}P < 0.05$。表 4 同。

Note: Compared with those before treatment, $^{\alpha}P < 0.05$ (for Tab. 3 - 4).

表 4　两组患者血清炎性因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 74$)

Tab. 4　Comparison of serum inflammatory factor levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 74$)

组别	CRP(mg/L)		PCT(μg/L)		TNF-α(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	16.43 ± 3.26	8.04 ± 1.53$^{\alpha}$	1.17 ± 0.21	0.31 ± 0.06$^{\alpha}$	75.23 ± 16.86	42.36 ± 10.23$^{\alpha}$
对照组	16.08 ± 3.59	10.96 ± 2.74$^{\alpha}$	1.14 ± 0.25	0.44 ± 0.11$^{\alpha}$	75.11 ± 15.91	51.77 ± 13.34$^{\alpha}$
t 值	0.621	8.004	0.790	8.925	0.044	4.815
P 值	0.536	0.000	0.431	0.000	0.964	0.000

表 5　两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 74$]

Tab. 5　Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 74$]

组别	显效	有效	无效	总有效
研究组	41(55.41)	29(39.19)	4(5.41)	70(94.59)
对照组	35(47.30)	26(35.14)	13(17.57)	61(82.43)
χ^2 值				5.383
P 值				0.020

表 6　两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 74$]

Tab. 6　Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), $n = 74$]

组别	恶心呕吐	头晕	腹泻	支气管痉挛	合计
研究组	4(5.41)	1(1.35)	2(2.70)	0(0)	7(9.46)
对照组	5(6.76)	2(2.70)	3(4.05)	1(1.35)	11(14.86)
χ^2 值					1.012
P 值					0.314

吸衰竭、多功能衰竭等，引起死亡，是威胁人类健康的危险性疾病[8]。近年来，H5N1，H1N1，H7N9 等新型病毒的出现，使病毒性肺炎的发生率不断增加[9]。病毒性肺炎发生时病毒必须通过侵入细胞完成自我复制和繁殖，侵袭过程中会杀死呼吸道和肺泡内壁细胞，激活免疫系统，特别是淋巴细胞，使其进一步引起各种炎性因子变化[10-11]。研究表明，奥司他韦是有效的抗病毒药物，病毒性肺炎早期使用能极大降低患者的死亡率[12-13]。乙酰半胱氨酸可抑制机体氧化应激反应，改善机体免疫功能[14-15]。

本研究结果显示，研究组患者发热、咳嗽、咳痰、肺部罗音消失时间均较对照组明显缩短，提示乙酰半胱氨酸辅助治疗能有效缓解病毒性肺炎患者的临床症状，与王保贵等[16]的研究结果一致。CRP 血清浓度与机体感染及免疫应答密切相关；PCT 是诊断机体感染的重要指标，病毒感染时血清水平会明显升高；TNF-α 是参与机体免疫应答、炎性反应过程的重要细胞因子。本研究结果显示，治疗后两组患者 CRP，PCT，TNF-α 水平均明显降低，且研究组各水平明显低于对照组，提示乙酰半胱氨酸辅助治疗能有效改善病毒性肺炎患者的血清炎性因子水平，减轻炎性反应，与邝向东等[17]的研究结果相似。可能与病毒感染时肺部会发生氧化应激损伤，进一步加重炎症，而乙酰半胱氨酸可促进谷胱甘肽合成转化，减弱机体氧化应激反应，改善炎性反应。

T 淋巴细胞亚群是反映机体细胞免疫功能状态的常用指标，肺部感染呼吸道病毒后，会分泌趋化因子，招募大量 T 淋巴细胞，产生细胞免疫，表现为 CD_3^+，CD_4^+，CD_4^+ / CD_8^+ 水平降低，CD_8^+ 水平升高。本研究结果显示，治疗后两组患者 CD_3^+，CD_4^+，CD_4^+ / CD_8^+ 水平均明显升高，CD_8^+ 水平均降低，且研究组上述指标水平变化明显优于对照组，提示乙酰半胱氨酸辅助治疗能改善机体免疫功能，与其对氧化应激反应的抑制作用有关[18]。研究组不良反应未增加，提示安全性较好。

综上所述，乙酰半胱氨酸辅助治疗病毒性肺炎疗效显著，能有效缓解临床症状，改善血清炎性因子水平，提高机体免疫功能，且安全性高。

参考文献

[1] 方识进. 中西医结合治疗甲型 H1N1 流感病毒性小儿呼吸道感染的临床疗效[J]. 西部中医药，2021，34(12)：112-115.

[2] 陈昭燕，占　美，田方圆，等. 穿琥宁注射液治疗病毒性肺炎有效性与安全性 Meta 分析[J]. 中国药业，2018，27(2)：38-42.

[3] 葛以跃，谭　焰，陈　晨，等. 17 例病毒性肺炎老年患者的临床特点及甲型 H1N1 流感病毒分子特征[J]. 中华实验和临床病毒学杂志，2018，32(6)：576-581.

[4] 陈　欣，孙蓉媛，张柏文，等. 乙酰半胱氨酸溶液联合特布他林治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究[J]. 现代