

# 乙酰半胱氨酸联合布地奈德雾化吸入用于先天性心脏病患儿体外循环术后的疗效观察

赵俊霞\*, 彭岚刚, 苏洁#, 袁陈西, 杨婷婷, 潘娜 (空军军医大学第一附属医院西京医院心血管外科, 陕西西安 710032)

中图分类号 R974+.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)03-0311-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.03.013

**摘要** 目的:探讨乙酰半胱氨酸联合布地奈德雾化吸入用于先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)患儿体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)术后的疗效。方法:选取2018年1月至2019年6月空军军医大学第一附属医院西京医院收治的1~3岁接受CPB手术的CHD患儿102例,按随机数字表法分为研究组、对照组,每组51例。对照组患儿于CPB术后雾化吸入布地奈德,研究组患儿在对照组基础上雾化吸入乙酰半胱氨酸。比较两组患儿的一般治疗情况及术后肺功能、气道阻力和炎症指标的差异。结果:(1)研究组患儿肺部痰鸣音消失时间、呼吸机通气时间、入住ICU时间及CPB术后住院时间均较对照组明显缩短,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。(2)治疗后24、48 h时,两组患儿的呼吸指数(RI)、肺泡-动脉氧分压差(A-aDO<sub>2</sub>)较治疗前降低,氧合指数(OI)较治疗前升高,且研究组患儿治疗后48 h时的RI及治疗后24、48 h的A-aDO<sub>2</sub>显著低于对照组,治疗后24、48 h时的OI显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。(3)两组患儿治疗后气道阻力较治疗前均有降低,且研究组患儿治疗后24、48 h时的气道阻力显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。(4)研究组患儿治疗后谷胱甘肽过氧化物酶水平显著高于对照组,细胞间黏附分子-1、白细胞介素8水平显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:CHD患儿CPB术后雾化吸入乙酰半胱氨酸联合布地奈德较单纯雾化吸入布地奈德更利于肺功能恢复,并能协同改善炎症反应。

**关键词** 先心病; 体外循环术; 雾化吸入; 乙酰半胱氨酸; 临床效果

## Efficacy of Acetylcysteine Combined with Budesonide Aerosol Inhalation in Children with Congenital Heart Disease After Cardiopulmonary Bypass

ZHAO Junxia, PENG Langang, SU Jie, YUAN Chenxi, YANG Tingting, PAN Na (Dept. of Cardiovascular Surgery, Xijing Hospital, the First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Shaanxi Xi'an 710032, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy of acetylcysteine combined with budesonide aerosol inhalation in children with congenital heart disease (CHD) after cardiopulmonary bypass (CPB). **METHODS:** Totally 102 children from 1 to 3 years with CHD undergoing CPB admitted into the First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University from Jan. 2018 to Jun. 2019 were extracted to be divided into the study group and the control group via the random number table, with 51 cases in each group. The control group was given budesonide aerosol inhalation after CPB, while the study group received acetylcysteine combined with budesonide aerosol inhalation. Differences of general treatment and postoperative pulmonary function, airway resistance and inflammation indexes of two groups were compared. **RESULTS:** (1) The disappearance time of lung phlegm sound, ventilator ventilation time, length of stay in ICU and length of stay after CPB in the study group were significantly shorter than those in the control group, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). (2) After treatment of 24 and 48 h, the respiratory index (RI), the alveolar-arterial oxygen differential pressure (A-aDO<sub>2</sub>) of two groups were lower than those before treatment, while the oxygenation index (OI) was significantly higher; RI of the study group at 48 h and A-aDO<sub>2</sub> at 24 h and 48 h after treatment were significantly lower than those in the control group, OI at 24 and 48 h after treatment was significantly higher than that of the control group, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). (3) The airway resistance of two groups after treatment was lower than that before treatment, while the airway resistance of the study group was significantly lower than that of the control group after treatment of 24 h and 48 h, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). (4) The levels of glutathione peroxidase in the study group after treatment were significantly higher than those of the control, the levels of intercellular adhesion molecule-1 and interleukin 8 were significantly lower than those of the control group, and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ).

\* 护师。研究方向:心血管。E-mail:848860377@qq.com

# 通信作者:副主任护师。研究方向:心脏外科重症监护。E-mail:15809281217@163.com

**CONCLUSIONS:** Acetylcysteine combined with budesonide aerosol inhalation in children with CHD after CPB is more beneficial to the recovery of pulmonary function than simple aerosol inhalation of budesonide, and can synergistically improve the inflammatory response.

**KEYWORDS** Congenital heart disease; Cardiopulmonary bypass; Aerosol inhalation; Acetylcysteine; Clinical effects

先天性心脏病(congenital heart disease, CHD)是胎儿时期心脏血管发育异常导致的畸形,先天性心脏病患儿约占活产婴儿的 0.7%~0.8%<sup>[1]</sup>。早期体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)下开展心脏畸形矫治术恢复心脏正常血流动力学是改善患儿远期生存率及预后的关键。近年来,随着婴幼儿心脏外科手术技术、CPB 技术及相关管道材料的不断改良,围术期监护技术的不断改进,越来越多的 CHD 患儿通过 CPB 术得到了救治<sup>[2]</sup>。但因婴幼儿气管、支气管和肺等发育不成熟,代偿能力相对较低,且 CPB 时间、机械通气时间较长,加之 CPB 术中一些非生理性灌注干扰呼吸系统的正常防御机制,因此,与成人或年长儿童比较,婴幼儿 CPB 术所致的肺损伤风险更高,临床表现也更重,且病情不易控制<sup>[3-4]</sup>。文献报道,婴幼儿 CPB 术后肺损伤、呼吸功能不全的发生可极大地增加术后急性肺损伤(acute lung injury, ALI)/急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)风险,也成为 CPB 术后主要并发症及死亡的独立危险因素之一<sup>[5-6]</sup>。因此,探讨行之有效的肺保护方法,对于患儿 CPB 术后肺功能恢复、远期生存至关重要。搜索近十年的文献,尚未见乙酰半胱氨酸在 CHD 患儿 CPB 术后雾化给药的报道。基于此,本研究拟探讨 CPB 术后雾化吸入乙酰半胱氨酸的临床应用价值,以期对 CHD 患儿 CPB 术后肺损伤的防治提供参考依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2018 年 1 月 1 日至 2019 年 6 月 1 日空军军医大学第一附属医院西京医院收治的 1~3 岁接受 CPB 手术的 CHD 患儿 102 例。纳入标准:(1)年龄 1~3 岁;(2)术前超声心动检查或心导管造影确诊为 CHD;(3)接受 CPB 心脏手术,且手术顺利;(4)术前肝肾功能未见明显异常;(5)患儿监护人知晓本研究内容并自愿签署知情同意书。排除标准:(1)对本研究所涉及药物过敏的患儿;(2)合并呼吸系统疾病病史的患儿;(3)合并循环系统疾病病史的患儿。按随机数字表法将患儿分为研究组、对照组,每组 51 例。研究组患儿中,男性 28 例,女性 23 例;年龄 1~3 岁,平均年龄为(1.59±0.72)岁;室间隔缺损组织补片修补术 22 例,卵圆孔未闭修补术 4 例,主动脉瓣成形术 2 例,主动脉瓣膜下隔膜切除术 2 例,三尖瓣环缩术 3 例,法乐四联症根治术 2 例,低温体外循环术 9 例,动脉导管未闭结扎术 7 例;平均主动脉阻断时间为(49.99±19.54) min,平均 CPB 时间为(87.64±16.52) min,平均术后机械通气时间为(16.70±7.11) h。对照组患儿中,男性 28 例,女性 23 例;年龄 1~3 岁,平均年龄为(1.56±0.60)岁,其中室间隔缺损组织补片修补术 21 例,卵圆孔未闭修补术

4 例,主动脉瓣成形术 1 例,主动脉瓣膜下隔膜切除术 4 例,三尖瓣环缩术 3 例,法乐四联症根治术 2 例,低温体外循环术 11 例,动脉导管未闭结扎术 5 例;平均主动脉阻断时间为(48.85±19.01) min,平均 CPB 时间为(88.94±11.20) min,平均术后机械通气时间为(17.30±7.04) h。两组患儿性别、年龄、术式、主动脉阻断时间、CPB 时间及术后机械通气时间等一般资料相似,具可比性。

1.2 方法

两组患儿术后机械通气时,及时拔除气管插管后雾化吸入治疗。对照组患儿雾化吸入吸入用布地奈德混悬液(规格:2 ml:1 mg)1~2 mg 和 0.9%氯化钠注射液 1.5 ml,氧驱动压缩式吸入器吸入,雾化吸入频率为 1 日 2 次(每 12 h 给药 1 次),1 次 5 min,总疗程 48 h。研究组患儿在对照组的基础上雾化吸入吸入用乙酰半胱氨酸溶液(规格:3 ml:0.3 g),单次剂量 0.3 g/3 ml 加 0.9%氯化钠注射液 5 ml,1 日 2 次,1 次 5 min。雾化吸入治疗注意事项:(1)雾化吸入前 30 min 禁食,可饮少量水,防止雾化吸入过程中药液刺激气道引起呕吐;(2)雾化吸入时取坐位、半坐位,或家长协助患儿保持头高脚低位,防止药液流出浪费或误吸入气道引起窒息等意外;(3)雾化吸入结束后及时给患儿以温水擦脸,并漱口,避免药液在咽部积聚残留;(4)雾化器用后要及时清洗,以温水浸泡约 30 min 再清洗,晾干后置于干净的袋子里下次再使用,雾化器 1 人 1 套,防止交叉感染;(5)雾化吸入的过程中应注意观察患儿的呼吸情况,如有不适,及时报告医师处理。

1.3 观察指标

(1)病例脱落情况:研究期间退出患儿及退出原因。(2)治疗情况:统计两组患儿肺部痰鸣音消失时间、呼吸机通气时间、入住 ICU 时间及 CPB 术后住院时间。(3)肺功能及气道阻力:分别于雾化吸入前和雾化吸入后 24、48 h 时采集患儿动脉血 1 ml 进行血气分析,记录呼吸指数(RI)、肺泡-动脉氧分压差(A-aDO<sub>2</sub>)、氧合指数(OI)和气道阻力(Raw)。(4)炎症指标:分别于治疗前、治疗 48 h 时采集患儿外周血 3 ml,以肝素抗凝,离心分离血浆,应用比色法测定谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性,应用酶联免疫吸附法检测细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、白细胞介素 8(IL-8)水平;GSH-Px、ICAM-1 和 IL-8 试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学处理,计量资料均经过正态分析及方差齐性检验,符合正态分布且方差齐则用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,单因素方差分析,两两比较采用 SNK 检验或 t 检验;不满足正态分布则转换为正态分布数据; $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例脱落情况

研究组 1 例 3 岁患儿连续 2 d 雾化时哭闹,家属因乙酰半胱氨酸的特殊气味拒绝配合;对照组 1 例 1 岁患儿家属在给其喂奶时发生呛奶,护士及时用负压装置吸出,之后患儿转入监护室继续治疗;将以上 2 例剔除。

2.2 两组患儿的一般治疗情况比较

两组患儿肺部痰鸣音消失时间、呼吸机通气时间、入住 ICU 时间及 CPB 术后住院时间均较对照组明显缩短,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

2.3 两组患儿治疗前后肺功能指标水平比较

两组患儿治疗前 RI、A-aDO<sub>2</sub> 及 OI 比较,差异均无统计学

表 1 两组患儿的一般治疗情况比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 1 Comparison of general treatment between two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 肺部痰鸣音<br>消失时间/d | 呼吸机<br>通气时间/h | 入住 ICU<br>时间/h | CPB 术后<br>住院时间/d |
|---------------|-----------------|---------------|----------------|------------------|
| 研究组( $n=50$ ) | 4.87±1.60       | 6.65±1.24     | 25.88±3.97     | 7.48±1.96        |
| 对照组( $n=50$ ) | 5.88±1.46       | 8.69±3.33     | 29.47±5.49     | 10.22±3.85       |
| $t$           | 3.297           | 4.059         | 3.746          | 4.484            |
| $P$           | 0.014           | <0.001        | <0.001         | <0.001           |

意义( $P>0.05$ );两组患儿治疗后 24、48 h 时 RI、A-aDO<sub>2</sub> 均降低,OI 升高,且研究组患儿治疗后 48 h 时的 RI 及治疗后 24、48 h 的 A-aDO<sub>2</sub> 明显低于对照组,治疗后 24、48 h 时的 OI 明显高于对照组,上述差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后肺功能指标水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of pulmonary function index between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | RI/%      |           |             |       |       | A-aDO <sub>2</sub> /mm Hg |                |                |        |        | OI           |                |                |        |        |
|---------------|-----------|-----------|-------------|-------|-------|---------------------------|----------------|----------------|--------|--------|--------------|----------------|----------------|--------|--------|
|               | 治疗前       | 治疗后 24 h  | 治疗后 48 h    | $F$   | $P$   | 治疗前                       | 治疗后 24 h       | 治疗后 48 h       | $F$    | $P$    | 治疗前          | 治疗后 24 h       | 治疗后 48 h       | $F$    | $P$    |
| 研究组( $n=50$ ) | 0.57±0.23 | 0.51±0.20 | 0.43±0.16 * | 6.245 | 0.002 | 133.57±29.85              | 115.24±36.90 * | 102.48±25.69 * | 12.578 | <0.001 | 138.45±57.43 | 216.48±49.87 * | 264.45±58.66 * | 65.752 | <0.001 |
| 对照组( $n=50$ ) | 0.55±0.19 | 0.57±0.21 | 0.55±0.16   | 0.189 | 0.828 | 132.47±33.27              | 128.48±22.47   | 119.48±35.64   | 2.304  | 0.103  | 135.48±49.67 | 158.45±38.62 * | 180.45±50.27 * | 11.696 | <0.001 |
| $t$           | 0.474     | 1.462     | 3.750       |       |       | 0.174                     | 2.166          | 2.736          |        |        | 0.279        | 6.505          | 7.688          |        |        |
| $P$           | 0.636     | 0.146     | <0.001      |       |       | 0.862                     | 0.032          | 0.007          |        |        | 0.780        | <0.001         | <0.001         |        |        |

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ ;1 mm Hg=0.133 kPa  
Note: vs. the same group before treatment, \* $P<0.05$ ;1 mm Hg=0.133 kPa

2.4 两组患儿治疗前后气道阻力比较

两组患儿治疗前气道阻力比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );两组患儿治疗后的气道阻力均有降低,且研究组患儿治疗后 24、48 h 时的气道阻力明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

2.5 两组患儿治疗前后炎症指标水平比较

两组患儿治疗前 GSH-Px、ICAM-1 及 IL-8 水平的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。对照组患儿治疗后 GSH-Px、ICAM-1 及 IL-8 水平未见显著变化;研究组患儿治疗后的 GSH-Px 水平明显升高且明显高于对照组,ICAM-1、IL-8 水平明显降低且明显

低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

表 3 两组患儿治疗前后气道阻力比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 3 Comparison of airway resistance between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 气道阻力/Hp    |              |              | $F$    | $P$    |
|---------------|------------|--------------|--------------|--------|--------|
|               | 治疗前        | 治疗后 24 h     | 治疗后 48 h     |        |        |
| 研究组( $n=50$ ) | 14.45±1.29 | 13.47±1.70 * | 11.77±1.52 * | 39.391 | <0.001 |
| 对照组( $n=50$ ) | 14.29±2.04 | 14.45±1.52   | 12.69±1.49 * | 16.346 | <0.001 |
| $t$           | 0.468      | 3.038        | 3.056        |        |        |
| $P$           | 0.640      | 0.003        | 0.002        |        |        |

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$   
Note: vs. the same group before treatment, \* $P<0.05$

表 4 两组患儿治疗前后炎症指标水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 4 Comparison of inflammation index between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | GSH-Px/(U/ml) |              | ICAM-1/(ng/ml) |                | IL-8/(pg/ml) |               |
|---------------|---------------|--------------|----------------|----------------|--------------|---------------|
|               | 治疗前           | 治疗后          | 治疗前            | 治疗后            | 治疗前          | 治疗后           |
| 研究组( $n=50$ ) | 52.47±2.62    | 54.70±5.33 * | 185.97±10.22   | 145.78±23.66 * | 44.02±3.87   | 31.45±12.84 * |
| 对照组( $n=50$ ) | 51.85±2.94    | 50.54±4.62   | 184.45±11.36   | 182.79±13.06   | 44.94±2.79   | 44.43±10.47   |
| $t$           | 1.113         | 4.170        | 0.703          | 9.683          | 1.363        | 5.539         |
| $P$           | 0.268         | 0.000        | 0.483          | 0.000          | 0.175        | 0.000         |

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$   
Note: vs. the same group before treatment, \* $P<0.05$

3 讨论

CPB 是心内直视手术的必备手段。近年来,CPB 手术的安全性虽得到了极大提升,但 CPB 术中非生理性血流灌注仍可诱发全身炎症反应综合征,引发器官功能损伤,如肺损伤<sup>[7-8]</sup>。相关研究报道,CHD 患儿 CPB 术后均有不同程度的肺损伤,轻症患儿仅表现为亚临床症状,若无有效改善或控制则可能并发 ALI,甚至 ARDS,显著延长患儿术后呼吸机应用时间、ICU 滞留时间等,不但增加了家庭及社会负担,也是

CPB 术后死亡的独立危险因素之一,于预后不利<sup>[9-10]</sup>。因此,改善 CHD 患儿 CPB 术后肺损伤至关重要。既往该类患儿 CPB 术后多雾化吸入糖皮质激素如布地奈德,以期通过抑制炎症反应防治 ALI,并促进肺功能恢复,虽有一定获益,但婴幼儿本身存在呼吸道管腔窄、气道软骨柔弱、气管黏膜血管多、管腔弹性组织发育差和纤毛功能相对弱等特点,加之大部分患儿不会咳痰,术后呼吸道分泌物容易积滞,术后肺功能恢复不理想<sup>[11-12]</sup>。

乙酰半胱氨酸是一氧化氮供体,不仅能直接消除病原体,且分子结构中的巯基基团还能使黏蛋白分子复合物间的双硫键断裂,降低痰液黏度,使痰液容易咳出;经雾化吸入给药,其有效成分能够直接迅速作用于气道黏膜及分泌物中,局部药物浓度高,从而起到湿化气道、稀释痰液、改善支气管纤毛的运送能力、促进痰液排出和使呼吸道通畅的作用,生物利用度高,用药安全,副作用小<sup>[13-14]</sup>。本研究探讨了乙酰半胱氨酸雾化吸入给药用于 CHD 患儿 CPB 术后的效果。结果显示,研究组患儿肺部痰鸣音消失时间、呼吸机通气时间、入住 ICU 时间及 CPB 术后住院时间均较对照组明显缩短,提示 CHD 患儿 CPB 术后在雾化吸入常规药物的基础上联合雾化吸入乙酰半胱氨酸更利于痰液咳出,能缩短呼吸机辅助通气时间、入住 ICU 时间及 CPB 术后住院时间。

为进一步明确乙酰半胱氨酸的作用价值,本研究还比较了两组患儿的肺功能情况。肺功能指标中,RI、A-aDO<sub>2</sub> 主要受肺弥散功能、通气/血流比值和通气状态影响,与动脉血氧分压为负相关的关系,也是临床判断肺换气功能、氧合功能的敏感指标;OI 则主要反映器官组织是否能获得足够的氧气进行氧合作用来获得能源,OI 越低,血氧含量越低,提示存在肺呼吸功能障碍<sup>[15-16]</sup>。本研究结果显示,治疗后 24、48 h 时,两组患儿的 RI、A-aDO<sub>2</sub> 均降低,OI 均升高,提示雾化吸入可改善 CHD 患儿 CPB 术后肺换气功能、氧合功能及呼吸功能;且研究组患儿治疗后 48 h 时的 RI 及治疗后 24、48 h 的 A-aDO<sub>2</sub> 明显低于对照组,OI 明显高于对照组,提示联合应用乙酰半胱氨酸获益更佳。这与贾旺等<sup>[17]</sup>的研究结果相似,其在 CPB 术中应用乙酰半胱氨酸,结果显示,乙酰半胱氨酸能起到一定的肺保护作用。另外,本研究结果显示,两组患儿治疗后的气道阻力较治疗前均有降低,且研究组患儿治疗后 24、48 h 时的气道阻力明显低于对照组,与贾旺等<sup>[17]</sup>的研究结果也存在相似之处,提示在雾化吸入糖皮质激素类药物的基础上雾化吸入乙酰半胱氨酸,在降低气道阻力方面同样具有显著优势。

既往有研究结果指出,乙酰半胱氨酸作为细胞内还原型谷胱甘肽(GSH)的前体,不仅可发挥肺保护作用,并能减少炎症因子释放。GSH-Px 被称为人体“垃圾清道夫”,其作为过氧化物分解酶,主要发挥清除自由基、保护并修复受损细胞的作用。于洋等<sup>[18]</sup>的动物实验结果证实,乙酰半胱氨酸可通过抗氧化及炎症抑制机制对肾缺血再灌注肺损伤发挥保护作用。韩快娟等<sup>[19]</sup>报道,CPB 心脏瓣膜置换术患者自主动脉阻断即刻至自主动脉开放后 6 h 时的 GSH-Px 水平均显著低于麻醉诱导前,提示 CPB 术后患者存在 GSH-Px 水平降低现象。本研究结果显示,对照组患儿治疗后的 GSH-Px 水平未见显著变化,但研究组患儿治疗后的 GSH-Px 水平显著升高并明显高于对照组,由此可见,联合应用乙酰半胱氨酸可有效减轻氧化应激反应所致的肺损伤。ICAM-1 主要介导细胞间黏附的细胞因子,以促进炎症细胞向炎症部位浸润黏附,扩大炎症反应;IL-8 来源于单核巨噬细胞,尤其对中性粒细胞有着较强的趋化及激活作用,临床多用于监测早期炎症反应<sup>[20]</sup>。胡雅娟等<sup>[21]</sup>的研究结果表明,无论是接受常规麻醉或基于常规麻醉联合右美托咪定

的 CPB 下心脏手术患者,术后 24 h 时均可见 ICAM-1 水平显著升高。本研究中,对照组患儿治疗后的 ICAM-1、IL-8 水平未见显著变化,但研究组患儿的 ICAM-1、IL-8 水平显著降低并显著低于对照组。提示联合应用乙酰半胱氨酸对机体炎症反应的改善效果更显著,分析原因,或与乙酰半胱氨酸协同糖皮质激素减轻炎症反应有关。武小杰等<sup>[22]</sup>报道,应用乙酰半胱氨酸的慢性阻塞性肺疾病患者外周血 IL-8 水平显著低于基础治疗患者,提示乙酰半胱氨酸可通过降低 COPD 炎症反应而发挥治疗价值。由此可见,CPB 术后在雾化吸入糖皮质激素的基础上联合应用乙酰半胱氨酸是可行的,更利于患儿术后肺功能恢复,于预后有利。

综上所述,与单纯雾化吸入布地奈德比较,CHD 患儿 CPB 术后雾化吸入乙酰半胱氨酸联合布地奈德在改善肺功能、气道阻力方面的优势显著,并能协同糖皮质激素改善炎症反应,从而缩短肺部痰鸣音消失时间、呼吸机通气时间、入住 ICU 时间及 CPB 术后住院时间。

参考文献

[1] Kim-Campbell N, Gretchen C, Ritov VB, et al. Bioactive Oxylipins in Infants and Children With Congenital Heart Disease Undergoing Pediatric Cardiopulmonary Bypass[J]. *Pediat Crit Care Med*, 2020, 21(1):33-41.

[2] Song ST, Bai CM, Zhou JW. Serum TNF- $\alpha$  levels in children with congenital heart disease undergoing cardiopulmonary bypass: A cohort study in China and a meta-analysis of the published literature [J]. *J Clin Lab Anal*, 2017, 31(6):e22112.

[3] Marinari E, Rizza A, Iacobelli R, et al. Ventricular-Arterial Coupling in Children and Infants With Congenital Heart Disease After Cardiopulmonary Bypass Surgery: Observational Study[J]. *Pediat Crit Care Med*, 2019, 20(8):753-758.

[4] Xing Z, Han J, Hao X, et al. Immature monocytes contribute to cardiopulmonary bypass-induced acute lung injury by generating inflammatory descendants[J]. *Thorax*, 2017, 72(3):245-255.

[5] 黄建成, 闫芳, 赵友为, 等. 婴幼儿先心病术后急性肺损伤的危险因素分析[J]. *中国临床研究*, 2017, 30(3):317-319.

[6] Zhou X, Jiang R, Dong Y, et al. Remote ischemic preconditioning attenuates cardiopulmonary bypass-induced lung injury [J]. *PLoS ONE*, 2017, 12(12):e0189501.

[7] 赵林林, 姜珊, 王洋, 等. 体外循环手术后血浆 PAF、IL-8、IFN- $\gamma$  的变化与急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的相关性研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2015, 14(4):304-306.

[8] 王杨, 徐志云. 糖皮质激素治疗体外循环心脏术后全身炎症反应的研究进展[J]. *国际心血管病杂志*, 2014, 41(4):243-245, 255.

[9] Costa ACBA, Parham DR, Ashley JE, et al. A Table Mounted Cardio-pulmonary Bypass System for Pediatric Cardiac Surgery[J]. *Ann Thorac Surg*, 2018, 106(3):E163-E165.

[10] Lin X, Ma X, Cui X, et al. Effects of Erythropoietin on Lung Injury Induced by Cardiopulmonary Bypass After Cardiac Surgery[J]. *Med Sci Monit*, 2020, 26:e920039-e920044.

(下转第 318 页)