

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.17.018

雾化吸入不同剂量盐酸乙酰半胱氨酸溶液联合阿米卡星 治疗呼吸机相关性肺炎的效果及对患者血气指标和炎症因子的影响 *

生 娣 陈 森 廖光冲 袁国祥 王铁柱

(新疆医科大学第四附属医院重症医学科 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要 目的:探讨雾化吸入不同剂量盐酸乙酰半胱氨酸溶液联合阿米卡星治疗呼吸机相关性肺炎的效果及对患者血气指标和炎症因子的影响。**方法:**选取我院 2020 年 1 月到 2023 年 1 月收治的 98 例呼吸机相关性肺炎患者作为研究对象,应用随机数字表法将其分为对照组($n=38$)、观察 A 组($n=30$)与观察 B 组($n=30$)。对照组采用阿米卡星注射液静脉滴注,观察组 A 组在对照组基础上采取 3 mL 盐酸乙酰半胱氨酸溶液雾化吸入,观察 B 组在对照组基础上采取 6 mL 盐酸乙酰半胱氨酸溶液雾化吸入,对比三组患者临床疗效、血气指标、炎症因子水平以及不良反应发生率。**结果:**观察 B 组和观察 A 组治疗总有效率明显高于对照组,且观察 B 组治疗总有效率明显高于观察 A 组($P<0.05$);三组患者治疗前动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)、动脉血氧分压(PaO_2)水平对比无明显差异($P>0.05$),治疗后三组患者 PaO_2 均升高,且观察 B 组和观察 A 组明显高于对照组,观察 B 组高于观察 A 组($P<0.05$), PaCO_2 均降低且观察 B 组和观察 A 组明显低于对照组,观察 B 组低于观察 A 组($P<0.05$);三组患者治疗前白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(GRA)、降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)表达水平对比无明显差异($P>0.05$),治疗后三组患者 WBC、GRA、PCT、CRP、ESR 表达水平均降低,且观察 B 组和观察 A 组明显低于对照组,观察 B 组高于观察 A 组($P<0.05$);三组患者不良反应发生率对比无明显差异($P>0.05$)。**结论:**对呼吸机相关性肺炎患者采用雾化吸入盐酸乙酰半胱氨酸溶液联合阿米卡星治疗效果显著,但采取 6 mL 剂量能够进一步改善患者呼吸功能,降低患者机体炎症因子表达水平,且安全性较高。

关键词:雾化吸入;盐酸乙酰半胱氨酸溶液;阿米卡星;呼吸机相关性肺炎

中图分类号:R563.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)17-3294-05

Effect of Atomization Inhalation of Different Doses of Acetylcysteine Hydrochloride Solution Combined with Amikacin in the Treatment of Ventilator-associated Pneumonia and Its Influence on Blood Gas Index and Inflammatory Factors*

SHENG Di, CHEN Miao, LIAO Guang-chong, YUAN Guo-xiang, WANG Tie-zhu

(Department of Intensive Care Medicine, The Fourth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effect of atomization inhalation of different doses of acetylcysteine hydrochloride solution combined with amikacin in the treatment of ventilator-associated pneumonia and the influence on blood gas index and inflammatory factors of patients. **Methods:** 98 patients with ventilator-associated pneumonia admitted to our hospital from January 2020 to January 2023 were selected as study subjects. They were divided into control group ($n=38$), observation group A ($n=30$) and observation group B ($n=30$) by random number table method. The control group was treated with intravenous infusion of amikacin injection. The observation group A was treated with aerosol inhalation of 3 ml acetylcysteine hydrochloride solution on the basis of the control group. The observation group B was treated with aerosol inhalation of 6 ml acetylcysteine hydrochloride solution on the basis of the control group. The clinical efficacy, blood gas index, inflammatory factor level and adverse reaction rate of the three groups were compared. **Results:** The total effective rate of observation group B and observation group A was higher than that of observation group A ($P<0.05$); There was no difference in the levels of arterial blood partial pressure of oxygen (PaO_2) and arterial blood partial pressure of oxygen (PaO_2) among the three groups Pretherapy ($P>0.05$). Post-treatment, the levels of PaO_2 in the three groups increased, and the levels of PaO_2 in group B and group A were higher than those in the control group, while those in group B were higher than those in group A ($P<0.05$), PaCO_2 was lower in both observation group B and observation group A than in control group, and observation group B was lower than observation group A ($P<0.05$); There was no significant difference in the expression of white blood cell count (WBC), percentage of neutrophils (GRA), procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) among the three groups Pretherapy ($P>0.05$). The expression of WBC, GRA, PCT, CRP and ESR in the three groups decreased Post-treatment, And observation group B and observation

* 基金项目:新疆维吾尔自治区青年科学基金项目(2022D01C808)

作者简介:生娣(1979-),女,本科,主治医师,研究方向:重症诊疗,E-mail:Didixue76@163.com

(收稿日期:2023-03-07 接受日期:2023-03-31)

group A were lower than the control group, and observation group B was higher than observation group A ($P<0.05$); There was no difference in the incidence of adverse reactions among the three groups ($P>0.05$). **Conclusion:** The efficacy of aerosol inhalation of acetylcysteine hydrochloride solution combined with amikacin in the treatment of patients with ventilator-associated pneumonia is significant, but the dose of 6ml can further improve the respiratory function of the patients, reduce the expression level of inflammatory factors in the patients, and the safety is high.

Key words: Atomization inhalation; Acetylcysteine hydrochloride solution; Amikacin; Ventilator-associated pneumonia

Chinese Library Classification(CLC): R563.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)17-3294-05

前言

呼吸机相关性肺炎 (Ventilator associated pneumonia, VAP) 主要指在机械通气 48h 之后或拔管后 48 h 出现的肺炎, 属于医院获得性肺炎的一个重要类型^[1]。据统计, 机械通气患者 VAP 的发生率约为 5%~28%, 增加患者的机械通气时间和住院时间, 死亡率高达 24%^[2]。以往临床上对于 VAP 多采取口服药物和静脉给药治疗, 但发现此两种方式无法有效的将药物送到气道影响治疗效果。雾化吸入治疗能够将药物富集于气道, 使局部药物浓度增高到 20~200 倍左右^[3]。有研究表明^[4], 采取阿米卡星治疗 VAP 可有效抑制革兰阴性菌感染情况, 提升 VAP 治疗效果。还有研究发现^[5,6], 对 VAP 患者在对应抗菌药物治疗基础上增加盐酸乙酰半胱氨酸溶液雾化吸入可有效改善患者临床症状。但当前临床上对于阿米卡星联合盐酸乙酰半胱氨酸溶液雾化吸入的效果尚无确切定论, 同时对于盐酸乙酰半胱氨

酸溶液雾化吸入应用剂量方面也存在一定争议^[7]。因此, 为了提升我院 VAP 的治疗效果, 本研究选取我院 2020 年 1 月到 2023 年 1 月收治的 98 例呼吸机相关性肺炎患者作为研究对象, 探讨探讨雾化吸入不同剂量盐酸乙酰半胱氨酸溶液联合阿米卡星治疗呼吸机相关性肺炎的效果及对患者血气指标和炎症因子的影响, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2020 年 1 月到 2023 年 1 月收治的 98 例呼吸机相关性肺炎患者作为研究对象, 应用随机数字表法将其分为对照组 ($n=38$)、观察 A 组 ($n=30$) 与观察 B 组 ($n=30$)。三组患者一般资料对比无明显差异 ($P>0.05$), 如表 1 所示。本研究经我院伦理委员会批准。

表 1 一般资料
Table 1 General Information

Groups	n	Age (year)	Course of disease (d)	Time of cough (d)	Diseased region	
					Left side	Offside
Control group	90	6.21± 1.21	8.21± 2.24	12.21± 2.41	42	48
Observe Group A	90	6.27± 1.26	8.53± 2.36	11.87± 3.16	45	45
Observation Group B	90	6.72± 1.52	8.28± 2.27	12.14± 2.52	47	43
χ^2/F	-	0.519	0.464	0.295	0.591	
P	-	0.597	0.630	0.745	0.746	

1.2 纳排标准

纳入标准: 符合呼吸机相关性肺炎诊断标准 (机械通气 4 h 之后患者通过 X 线诊断出现新浸润阴影或扩大, 出现以下 2 个症状以上, ① 脓性呼吸道分泌物增加; ② 白细胞计数改变; ③ 体温大于 38℃)^[8]; 年龄 > 18 岁; 革兰阴性菌感染; 本研究知情并签署同意书。

排除标准: 对本研究所用药物过敏者; 合并自身呼吸道或肺部畸形者; 近期应用过糖皮质激素与免疫抑制类要者; 合并肺结核者; 合并免疫系统类疾病者; 合并呼吸衰竭等严重并发症者; 合并肝肾功能不全者。

1.3 方法

对照组: 将阿米卡星注射液 (生产企业: 上海第一生化药业有限公司; 国药准字: H31022090) 7.5 mg/kg 加 0.9% 100 mL 氯化钠溶液中静脉滴注, 每日 1 次, 连续治疗 2 周。

观察 A 组: 在对照组基础上行应用盐酸乙酰半胱氨酸溶液 (生产企业: ZAMBON S.P.A.; 注册号: H20110405) 雾化吸入治疗, 将 3 mL 盐酸乙酰半胱氨酸溶液雾化吸入放入雾化吸入器中, 每天 2 次, 连续治疗 2 周。观察 B 组将 3 mL 盐酸乙酰半胱氨酸溶液改为 6 mL, 每天 1 次, 连续治疗两周。

1.4 观察指标

1.4.1 观察指标 (1) 血气指标: 观察并记录三组患者治疗前与治疗后的动脉血二氧化碳分压 (Arterial carbon dioxide partial pressure, PaCO₂)、动脉血氧分压 (Arterial partial pressure of oxygen, PaO₂) 表达水平。

(2) 炎症因子: 分别在治疗前与治疗后抽取空腹静脉血检测白细胞计数 (White blood cell count, WBC)、中性粒细胞百分比 (Percentage of neutrophils, GRA)、降钙素原 (Procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、血沉 (ESR) 表达水平。

(3)观察并记录两组患者治疗期间出现的不良反应情况。

1.4.2 疗效判定标准 疗效判定标准: 临床症状明显减轻,胸部 X 片观察到肺部炎症阴影被吸收为显效; 临床症状明显改善,胸部 X 片观察到肺部炎症阴影被吸收>50 %为有效。未达到上述标准或症状加重为无效。总有效率=显效率+有效率^[9]。

1.5 统计学方法

采取统计学软件 SPSS 23.0 对本研究数据进行分析, 计数资料以例数 / 百分比(n/%)表示, 进行 χ^2 检验; 符合正态分布的

计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用 t 检验; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效对比

观察 B 组和观察 A 组治疗总有效率明显对照组, 且观察 B 组治疗总有效率明显高于观察 A 组($P < 0.05$), 如表 2 所示。

表 2 临床疗效对比(n, %)
Table 2 Comparison of clinical efficacy (n, %)

Groups	n	Significant effect	Effective	Invalid	Total efficiency
Control group	38	9(23.68%)	13(34.21%)	17(44.74%)	21(55.26%)
Observe Group A	30	11(36.67%)	13(43.33%)	6(20.00%)	24(80.00%)*
Observation Group B	30	13(43.33%)	16(53.33%)	1(3.33%)	29(96.67%)*#
χ^2	-	-	-	-	18.170
P	-	-	-	-	0.001

Note: compared with the Control group, * $P < 0.05$; compared with the Observe Group A, # $P < 0.05$, the same below.

2.2 血清指标对比

三组患者治疗前 PaO_2 、 PaCO_2 水平对比无明显差异 ($P > 0.05$), 治疗后三组患者 PaO_2 均升高, 且观察 B 组和观察 A 组

明显高于对照组, 观察 B 组高于观察 A 组($P < 0.05$), PaCO_2 均降低且观察 B 组和观察 A 组明显低于对照组, 观察 B 组低于观察 A 组($P < 0.05$), 如表 3 所示。

表 3 血清指标对比($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of serum indicators ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	PaO_2		PaCO_2	
		Pretherapy	Post-treatment	Pretherapy	Post-treatment
Control group	38	51.35 $\pm$ 5.61	62.25 $\pm$ 7.52 ^a	55.16 $\pm$ 3.35	52.46 $\pm$ 3.83 ^a
Observe Group A	30	51.58 $\pm$ 5.25	75.52 $\pm$ 7.25* ^a	55.19 $\pm$ 3.26	48.25 $\pm$ 2.72* ^a
Observation Group B	30	50.62 $\pm$ 7.93	81.52 $\pm$ 6.37* ^{#a}	55.73 $\pm$ 3.12	45.83 $\pm$ 3.11* ^{#a}
F	-	0.109	4.680	1.269	23.085
P	-	0.896	0.001	0.285	0.001

Note: compared with Between the same group and before the treatment, ^a $P < 0.05$, the same below.

2.3 炎症因子水平对比

三组患者治疗前 WBC、GRA、PCT、CRP、ESR 表达水平对比无明显差异($P > 0.05$), 治疗后三组患者 WBC、GRA、PCT、CRP、ESR 表达水平均降低, 且观察 B 组和观察 A 组明显低于对照组, 观察 B 组高于观察 A 组($P < 0.05$), 如表 4 所示。

2.4 不良反应对比

三组患者不良反应发生率对比无明显差异 ($P > 0.05$), 如表 5 所示。

3 讨论

VAP 作为临床上常见的肺实质感染疾病的一种, 是重症监护病房的主要防护内容之一^[10]。当前临床上对于 VAP 的治疗多以抗感染为主, 常用的抗生素主要为阿米卡星、阿奇霉素和红霉素等^[11]。其中阿米卡星属于氨基糖苷类抗生素, 对于肺

炎克雷伯杆菌、变形杆菌、大肠杆菌、流感嗜血杆菌、不动杆菌属和变形杆菌属等多数 VAP 致病细菌具有较强抗菌作用^[12]。盐酸乙酰半胱氨酸溶液属于合成谷胱甘肽必须的氨基酸, 而谷胱甘肽是保持细胞形态与功能完成性必须的氨基酸种类, 能够减轻肺上皮细胞损伤程度, 降低机体炎症因子水平^[13]。已有研究显示^[14,15], 盐酸乙酰半胱氨酸溶液用于治疗放射性肺损伤和呼吸机肺炎均具有良好疗效。因此, 本研究针对我院 VAP 患者采取雾化吸入不同剂量盐酸乙酰半胱氨酸溶液联合阿米卡星治疗, 希望能够为临床提供参考意见。

本研究表明, 观察 B 组和观察 A 组治疗总有效率明显对照组, 且观察 B 组治疗总有效率明显高于观察 A 组($P < 0.05$)。提示雾化吸入盐酸乙酰半胱氨酸溶液联合阿米卡星能够提升 VAP 的临床治疗效果, 与 Qin JP 等^[16]、吴亮等^[17]研究相似。Qin JP 等研究表明, 阿米卡星作为治疗革兰阴性菌的抗生

表 4 炎症因子水平对比($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of inflammatory factor levels($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	WBC($\times 10^9/L$)		GRA(%)		PCT(ng/mL)		CRP(mg/L)		ESR(mm/h)	
		Pretherapy	Post-treatment	Pretherapy	Post-treatment	Pretherapy	Post-treatment	Pretherapy	Post-treatment	Pretherapy	Post-treatment
Control group	90	25.23 $\pm$ 3.35	16.62 $\pm$ 3.24 ^a	82.83 $\pm$ 7.37	66.26 $\pm$ 9.42 ^a	1.43 $\pm$ 0.36	0.62 $\pm$ 0.16 ^a	31.36 $\pm$ 7.47	13.26 $\pm$ 3.37 ^a	55.47 $\pm$ 3.73	32.73 $\pm$ 3.37 ^a
Observe Group A	90	25.11 $\pm$ 4.52	12.25 $\pm$ 3.32 ^{*a}	82.31 $\pm$ 8.36	53.51 $\pm$ 8.37 ^{*a}	1.36 $\pm$ 0.22	0.46 $\pm$ 0.11 ^{*a}	31.25 $\pm$ 6.83	10.62 $\pm$ 3.73 ^{*a}	55.10 $\pm$ 3.26	25.26 $\pm$ 4.73 ^{*a}
Observation Group B	90	25.68 $\pm$ 3.26	9.34 $\pm$ 2.67 ^{*#a}	81.08 $\pm$ 3.56	42.44 $\pm$ 6.23 ^{*#a}	1.45 $\pm$ 0.25	0.25 $\pm$ 0.04 ^{*#a}	31.46 $\pm$ 5.53	7.65 $\pm$ 1.24 ^{*#a}	54.83 $\pm$ 5.68	19.01 $\pm$ 3.19 ^{*#a}
F		0.381	126.544	0.256	194.136	0.015	236.565	0.060	79.337	0.174	290.156
P		0.705	0.001	0.799	0.001	0.988	0.001	0.952	0.001	0.862	0.002

表 5 不良反应对比(n,%)

Table 5 Comparison of adverse reactions (n,%)

Groups	n	Stomatitis	Nausea/vomiting	Erythra	Total efficiency
Control group	38	0	2	0	2(5.26%)
Observe Group A	30	1	1	0	2(6.67%)
Observation Group B	30	2	1	1	4(13.33%)
χ^2	-	-	-	-	18.170
P	-	-	-	-	0.001

素,对革兰阴性菌导致的 VAP 疗效显著。这主要是因为,阿米卡星静脉滴注的半衰期约为 2 h,无尿时可长达 30 h,半衰期较长,很少与蛋白结合,药物作用更加显著^[18]。同时,阿米卡星依靠于细菌 30S 亚基结合,阻断细菌蛋白质合成而起到抗菌作用,可进一步改善由细菌引起的 VAP 患者的临床症状^[19,20]。吴亮等研究表明,雾化吸入盐酸乙酰半胱氨酸溶液联合支气管镜可改善呼吸机相关肺炎患者的临床症状,疗效显著。这主要是因为,应用雾化吸入的方法吸入盐酸乙酰半胱氨酸不仅能够有效进行气道湿化,进一步增强气道纤毛运动,稀释痰液,改善痰液性质,促进气道分泌物排出,减少气道感染程度,一次来达到提高治疗效果的目的^[22,23]。另外,盐酸乙酰半胱氨酸溶液中含有的巯基可促使痰液之中糖蛋白多肽链断裂,降低痰液黏性,改善治疗效果^[24];本研究结果也表明,采用雾化吸入盐酸乙酰半胱氨酸溶液联合阿米卡星能够进一步改善 VAP 患者的肺功能水平,提高患者气道通畅性,与张雨曦等^[25]研究相符;治疗后三组患者 PaO₂ 均升高,且观察 B 组和观察 A 组明显高于对照组,观察 B 组高于观察 A 组($P<0.05$),PaCO₂ 均降低且观察 B 组和观察 A 组明显低于对照组,观察 B 组低于观察 A 组($P<0.05$)。提示在阿米卡星治疗基础上增加雾化吸入盐酸乙酰半胱氨酸溶液 6 mL 能够改善患者通气功能。这主要是因为,盐酸乙酰半胱氨酸溶液属于黏液溶解剂,雾化吸入之后,使浓稠的痰液变的更加希诺,还能够改善弹性蛋白酶活性,与阿米卡星的抗菌治疗,起到互补作用,进一步改善患者气道通气功能^[26];治疗后三组患者 WBC、GRA、PCT、CRP、ESR 表达水平均降低,且观察 B 组和观察 A 组明显低于对照组,观察 B 组高于观察 A 组($P<0.05$)。白细胞是人体当中一种非常重要的细胞,具有免疫

功能,是机体防御系统的重要组成部分。一般来说,WBC 升高时,多提示着体内可能存在着感染,以细菌感染为主。中性粒细胞作为宿主抵抗入侵病原体的第一道防线,中性粒细胞具备固有的吞噬能力,可以吸收纳米颗粒和吞噬死亡的红细胞,并在激活后清除外来病原体 and 加载靶点^[27]。另外有研究发现^[28],通过分析外周血 GRA,就能够对病人的信息提供依据,比如在急性细菌性感染的时候,GRA 会出现明显的增高。但是,在病毒感染的时候,GRA 就会出现下降。Kharel S 等^[29]研究表明,通过分析 GRA,就能对病人的感染原作出大致判断,同时判断患者预后情况。研究发现^[30],PCT 作为炎症因子的一种代谢快、生物活性高,临床检测更容易,而且不依赖肾脏排泄。CRP 主要指的是在组织损伤或机体受到感染之后,在血浆之中产生的一种急性蛋白,能够加强吞噬细胞的吞噬作用,激活补体,清除外部入侵的微生物和病原菌,修复凋亡、损伤的细胞组织,对免疫过程产生保护作用。血沉是个敏感性高,但特异性不高的指标,意思是很多情况都能使他升高,但它升高不能指向某一确切的疾病。临床上比较常见的原因有感染、结合、风湿免疫性疾病等均可以升高。观察 B 组患者治疗后 WBC、GRA、PCT、CRP、ESR 表达水平更低,也证明了采取 6 mL 剂量盐酸乙酰半胱氨酸溶液联合阿米卡星能够进一步改善 VAP 的治疗效果;三组患者不良反应发生率对比无明显差异($P>0.05$)。以往临床上对于雾化吸入乙酰半胱氨酸溶液的治疗多采取 3 mL 剂量,而本研究发现 6 mL 的剂量效果更优,同样具有安全性。但由于本研究样本量过少研究可能存在一定局限,因此还需日后增加样本量进行持续深入分析。

综上所述,对呼吸机相关性肺炎患者采用雾化吸入盐酸乙

酰半胱氨酸溶液联合阿米卡星治疗效果显著,但采取 6 mL 剂量能够进一步改善患者的呼吸功能,降低患者机体炎症因子表达水平,且安全性较高。

参考文献(References)

- [1] Fernando SM, Tran A, Cheng W, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia in critically ill adult patients-a systematic review and meta-analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(6): 1170-1179
- [2] Pozuelo-Carrascosa DP, Cobo-Cuenca AI, Carmona-Torres JM, et al. Body position for preventing ventilator-associated pneumonia for critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis [J]. *J Intensive Care*, 2022, 10(1): 9
- [3] Fumagalli J, Panigada M, Klompas M, et al. Ventilator-associated pneumonia among SARS-CoV-2 acute respiratory distress syndrome patients[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2022, 28(1): 74-82
- [4] Cruz JC, Martins CK, Piassi JEV, et al. Does chlorhexidine reduce the incidence of ventilator-associated pneumonia in ICU patients? A systematic review and meta-analysis [J]. *Med Intensiva (Engl Ed)*, 2022, S2173-5727(22): 00329-0
- [5] Siu JT, Nguyen T, Turgeon RD. N-acetylcysteine for non-paracetamol (acetaminophen)-related acute liver failure [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 12(12): CD012123
- [6] Devi N, Boya C, Chhabra M, et al. N-acetyl-cysteine as adjuvant therapy in female infertility: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 2020, 32(5): 899-910
- [7] Amjad W, Thuluvath P, Mansoor M, et al. N-acetylcysteine in non-acetaminophen-induced acute liver failure: a systematic review and meta-analysis of prospective studies [J]. *Prz Gastroenterol*, 2022, 17(1): 9-16
- [8] 中华医学会重症医学分会. 呼吸机相关性肺炎诊断, 预防和治疗指南(2013)[J]. *中华内科杂志*, 2013, 52(6): 524-543
- [9] 曹江红, 李光辉. 美国感染病学会和美国胸科学会 2016 年成人医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎的处理临床实践指南[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2017, 17(2): 209-214
- [10] Frondelius T, Atkova I, Miettunen J, et al. Diagnostic and prognostic prediction models in ventilator-associated pneumonia: Systematic review and meta-analysis of prediction modelling studies [J]. *J Crit Care*, 2022, 67(5): 44-56
- [11] Ladbrook E, Khaw D, Bouchoucha S, et al. A systematic scoping review of the cost-impact of ventilator-associated pneumonia (VAP) intervention bundles in intensive care [J]. *Am J Infect Control*, 2021, 49(7): 928-936
- [12] Ding C, Yang Z, Wang J, et al. Prevalence of *Pseudomonas aeruginosa* and antimicrobial-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in patients with pneumonia in mainland China: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Infect Dis*, 2016, 49(3): 119-128
- [13] Tan YK, Luo H, Kang GS, et al. N-Acetylcysteine's Renoprotective Effect in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2022, 28(2): 138-145
- [14] Licata A, Minissale MG, Stankevičiūtė S, et al. N-Acetylcysteine for Preventing Acetaminophen-Induced Liver Injury: A Comprehensive Review[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13(7): 828565
- [15] Liu J, Chen Y, Gao Y, et al. N-acetylcysteine as a treatment for amatoxin poisoning: a systematic review [J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2020, 58(11): 1015-1022
- [16] Qin JP, Huang HB, Zhou H, et al. Amikacin nebulization for the adjunctive therapy of gram-negative pneumonia in mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 6969
- [17] 吴亮, 虞意华, 李莉, 等. 乙酰半胱氨酸雾化吸入联合支气管镜治疗老年重症呼吸机相关性肺炎的临床效果 [J]. *中华烧伤杂志*, 2020, 36(4): 267-272
- [18] Nejati M, Dehghan P, Jamilian P, et al. The effects of N-acetylcysteine on recovery biomarkers: A systematic review and meta-analysis of controlled trials [J]. *J Food Biochem*, 2022, 46(7): e14116
- [19] Ranzani OT, Motos A, Chiurazzi C, et al. Diagnostic accuracy of Gram staining when predicting staphylococcal hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2020, 26(11): 1456-1463
- [20] Heffernan AJ, Sime FB, Lipman J, et al. Intrapulmonary pharmacokinetics of antibiotics used to treat nosocomial pneumonia caused by Gram-negative bacilli: A systematic review [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2019, 53(3): 234-245
- [21] Sanabria-Cabrera J, Tabbai S, Niu H, et al. N-Acetylcysteine for the Management of Non-Acetaminophen Drug-Induced Liver Injury in Adults: A Systematic Review [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13(2): 876868
- [22] Xie W, Liang X, Lin Z, et al. Latest Clinical Evidence About Effect of Acetylcysteine on Preventing Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Angiography: A Meta-Analysis [J]. *Angiology*, 2021, 72(2): 105-121
- [23] 龙宇, 董敏, 刘礼银, 等. 乙酰半胱氨酸雾化吸入联合免疫球蛋白治疗老年肺炎疗效及对炎症因子的影响 [J]. *中南医学科学杂志*, 2022, 50(2): 265-267
- [24] Zhao J, Li M, Tan C. Efficacy of N-acetylcysteine in Preventing Acute Kidney Injury and Major Adverse Cardiac Events After Cardiac Surgery: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9(1): 795839
- [25] 张雨曦, 徐教, 杨芳芳. 乙酰半胱氨酸溶液, 布地奈德雾化在急性呼吸窘迫综合征机械通气患者治疗中的临床疗效[J]. *实用医院临床杂志*, 2022, 19(2): 133-136
- [26] 张民, 刘英彦, 杜蓓, 等. 雾化吸入乙酰半胱氨酸溶液联合振动机械排痰对重型颅脑损伤后坠积性肺炎患者的前瞻性队列研究[J]. *武警后勤学院学报:医学版*, 2021, 30(8): 88-91
- [27] Mikacenic C, Moore R, Dmyterko V, et al. Neutrophil extracellular traps (NETs) are increased in the alveolar spaces of patients with ventilator-associated pneumonia[J]. *Crit Care*, 2018, 22(1): 358
- [28] Abiramalatha T, Ramaswamy VV, Thanigainathan S, et al. Frequency of ventilator circuit changes to prevent ventilator-associated pneumonia in neonates and children-A systematic review and meta-analysis[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2021, 56(6): 1357-1365
- [29] Kharel S, Bist A, Mishra SK. Ventilator-associated pneumonia among ICU patients in WHO Southeast Asian region: A systematic review[J]. *PLoS One*, 2021, 16(3): e0247832
- [30] Alessandri F, Pugliese F, Angeletti S, et al. Procalcitonin in the Assessment of Ventilator Associated Pneumonia: A Systematic Review[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2021, 1323(5): 103-114