

· 论 著 ·

盐酸氨溴索在肺癌合并阻塞性肺炎中的临床应用

罗麟洁

(四川省宜宾市第一人民医院呼吸内科, 四川宜宾 644000)

摘要:目的 观察盐酸氨溴索治疗肺癌合并阻塞性肺炎的临床疗效。方法 收集肺癌合并阻塞性肺炎患者,随机分为对照组和研究组,对照组给予常规治疗,研究组给予联合盐酸氨溴索治疗,对比分析两组在临床症状好转时间、炎症指标、血气分析指标及影像学上病灶的改变情况。结果 研究组患者的咳嗽、咳痰,肺部啰音好转时间短于对照组;所有患者经治疗 1 周后白细胞总数(WBC)、中性粒细胞数(N)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)指标均较治疗前明显下降,研究组治疗后指标改善大于对照组;经治疗 1 周后研究组病灶明显吸收例数较对照组多;研究组抗菌药物使用时间和住院时间均较对照组少。结论 对于合并阻塞性肺炎的肺癌患者联合盐酸氨溴索治疗,能更好的缓解患者症状、控制炎症、提高氧合、促进病灶吸收,减少抗菌药物的使用时间和住院时间。

关键词:肺癌; 阻塞性肺炎; 盐酸氨溴索

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.10.009

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)10-1325-03

The clinical application of ambroxol hydrochloride in patients with lung cancer merge obstructive pneumonia

Luo Linjie

(Department of Respiratory, the First People's Hospital of Yibin, Yibin, Sichuan 644000, China)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of patients with lung cancer merge obstructive pneumonia treated by ambroxol hydrochloride. **Methods** Patients with obstructive pneumonia combine lung cancer were collected, and randomly divided into control and study groups. The control group was given conventional treatment, and the study group was given ambroxol hydrochloride treatment, the two groups change in clinical improvement time, inflammatory markers, blood gas analysis and imaging were compared. **Results** improved time of patients of the study group were shorter than the control group in the aspect of cough, expectoration, pulmonary rales. The parameters of total white blood cell (WBC), neutrophil(N), C-reactive protein(CRP), procalcitonin (PCT), arterial oxygen tension(PaO₂), arterial oxygen saturation(SaO₂), oxygen composite index(PaO₂/FiO₂), were significantly lower, after patients receiving treatment a week. The indicators of the study group improved more than the control group after treatment. After treatment week, cases of absorbing lesions of the study group were more than the control group. Using of antibiotics and hospital stay of the study group spent less time than the control group. **Conclusion** The treatment of Ambroxol on obstructive pneumonia in patients with lung cancer could alleviate the symptoms, control inflammation, improve oxygenation, promote focus absorption and reduce the use of antibiotics and hospital stay.

Key words: lung cancer; obstructive pneumonia; ambroxol hydrochloride

肺癌是我国发病率与病死率较高的恶性肿瘤之一^[1]。肺癌患者机体免疫功能低下,易合并阻塞性肺炎,炎症的控制不仅决定着患者的后续治疗,还决定着患者的生存质量;但由于肿块的压迫、侵犯气管,使得支气管狭窄,引流不畅,致使症状迁延不愈,感染不易控制^[2]。盐酸氨溴索能促进肺表面活性物质形成,可有效清除有害自由基,从而有抗氧化损伤,抗炎性反应,改善肺损伤的作用;同时可溶解分泌物,降低痰液黏稠度,增加痰液排出,对呼吸道黏膜具有保护作用^[3]。因此,本研究旨在探讨盐酸氨溴索治疗肺癌合并阻塞性肺炎的临床疗效,为临床提高肺癌合并阻塞性肺炎的诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2011 年 6 月至 2014 年 6 月合并阻塞性肺炎的肺癌患者 56 例,随机分为对照组和研究组,对照组 28 例患者给予常规抗感染药物治疗,研究组 28 例患者给予常规抗感染药物的同时给予盐酸氨溴索治疗,两组患者在年龄、性别等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:病理学诊断明确肺癌患者,影像学明确阻塞性肺炎的患者,入组后常规进行痰细菌培养及

药敏试验。排除标准:转移性肺癌患者,合并其他重要脏器功能不全者,排除肺结核、肺水肿等其他肺部疾病者。

1.3 治疗方法 对照组治疗方案:患者在痰培养结果出来前均给予经验性抗菌药物治疗,药敏试验结果出来后再根据药敏试验结果进行调整,同时积极治疗基础疾病;研究组治疗方案:在上述治疗基础上给予盐酸氨溴索(沐舒坦,国药准字 J20080083,上海勃林格殷格翰药业有限公司生产)30 mg 静脉滴注,8 h/次。

1.4 观察指标 观察两组临床症状好转时间,包括咳嗽、咳痰、肺部啰音;观察两组治疗前后炎症指标的改变,包括白细胞总数(WBC)、中性粒细胞数(N)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT);观察两组治疗前后血气分析指标的改变,包括:血氧分压(PaO₂)、血氧饱和度(SaO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂);观察两组治疗前后影像学上病灶的改变情况;观察两组临床好转所需的治疗时间,包括:抗菌药物的使用时间(d)和住院时间(d)。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床症状改善时间比较 研究结果显示, 研究组患者的咳嗽、咳痰好转时间、肺部啰音好转时间, 均短于对照组, 且差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组治疗前后炎症指标的改变 所有患者经治疗 1 周后, 炎症指标 WBC、N、CRP、PCT 均较治疗前明显下降, 炎症指标治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 研究组治疗后炎症指标改善大于对照组, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗前后血气指标比较 所有患者经治疗 1 周后两组血气分析指标 PaO_2 、 SaO_2 、 PaO_2/FiO_2 均较治疗前有所提

高, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 研究组治疗后血气分析指标较对照组均有明显改善, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	咳嗽、咳痰(d)	肺部啰音(d)
研究组	28	4.6 ± 1.3	7.9 ± 1.4
对照组	28	6.7 ± 1.5	10.8 ± 1.8
t		2.64	2.97
P		<0.05	<0.05

表 2 两组治疗前后各种炎症指标的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 28$)

组别	WBC($\times 10^9/L$)		N(%)		CRP(mg/L)		PCT(ng/mL)	
	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	13.9 ± 4.8	7.5 ± 2.8 [△]	87.3 ± 8.1	70.7 ± 9.1 [△]	63.8 ± 13.1	20.5 ± 8.3 [△]	0.45 ± 0.13	0.05 ± 0.01 [△]
对照组	13.3 ± 3.6	10.8 ± 2.6 [△]	86.2 ± 7.8	78.8 ± 8.9 [△]	62.3 ± 11.2	37.1 ± 8.2 [△]	0.44 ± 0.11	0.10 ± 0.03 [△]
t	0.95	2.79	1.26	6.48	1.34	20.74	1.27	7.42
P	0.31	0.01	0.67	0.01	0.78	0.00	0.56	0.00

△: $P < 0.05$, 与治疗前相比。

表 3 两组治疗前后血气分析指标的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 28$)

组别	PaO_2 (mm Hg)		SaO_2 (hpm)		PaO_2/FiO_2 (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	63.1 ± 5.6	85.3 ± 7.1	73.8 ± 1.6	92.4 ± 2.9	122.4 ± 16.8	190.5 ± 15.6
对照组	62.9 ± 4.7	75.9 ± 8.2	74.1 ± 3.9	87.2 ± 4.8	122.4 ± 19.3	173.2 ± 14.8
t	1.35	6.05	1.47	3.25	1.01	18.46
P	0.28	0.01	0.24	0.01	0.81	0.01

2.4 两组治疗前后影像学上病灶的改变 研究组患者 28 例, 经治疗 1 周后, 明显吸收 25 例, 无明显吸收 3 例; 对照组患者 28 例, 经治疗 1 周后, 明显吸收 18 例, 无明显吸收 10 例。所有患者经治疗 1 周后复查胸部 CT, 对比治疗前后病灶的变化, 研究组 (89.29%, 25/28) 病灶明显吸收比例高于对照组 (67.86%, 18/28), 且差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 4.909, P < 0.05$)。

2.5 两组临床好转所需的治疗时间比较 研究组抗菌药物使用时间 (6.9 ± 1.9)d 和住院时间 (9.7 ± 1.5)d 均低于对照组抗菌药物使用时间 (9.4 ± 1.6)d 和住院时间 (14.6 ± 1.7)d, 且差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨 论

肺癌患者由于肿块的压迫、气管的侵犯, 使得支气管狭窄, 有效通气量减少, 使部分患者肺不张, 加之肿瘤患者免疫功能降低, 在此基础上易继发感染, 发生阻塞性肺炎。然而肺癌患者同时存在纤毛运动受限, 肺表面活性物质受损, 肺顺应性下降, 小气道阻力增加, 支气管黏膜的清除能力减退, 导致分泌物阻塞支气管, 导致气流不畅, 致使症状迁延不愈, 感染不易控制, 导致抗菌药物使用时间和住院时间的延长^[4]。盐酸氨溴索作为临床常用的一种黏液溶解剂, 可溶解分泌物中的黏液组织, 协助运送无纤毛区痰液^[5], 同时作用于分泌细胞, 使浆液分泌量增多, 稀释痰液, 降低痰液黏稠度及其与纤毛的附着力, 增

加纤毛运动空间^[6], 还能促进纤毛上皮细胞再生, 加速黏膜纤毛蠕动, 改变痰液流变性, 利于痰液排出^[7], 从而更好的改善症状和消除体征, 有效改善患者咳嗽、咳痰的症状及肺部啰音。除了更好的痰液引流外, 盐酸氨溴索可以有效提高肺组织中的抗菌药物药物浓度, 延长其药物作用时间, 使抗菌药物更好的发挥抗感染作用, 有效降低 WBC、N、CRP、PCT 等炎性指标, 利于感染的控制, 从而减少抗菌药物使用的时间^[8]。另外, 盐酸氨溴索可促进肺成熟, 刺激肺泡 II 型细胞合成及分泌肺表面活性物质, 提高肺组织顺应性, 防止肺泡萎缩, 减少肺不张^[9], 有效改善 PaO_2 、 SaO_2 、 PaO_2/FiO_2 等指标, 提高氧合能力, 改善肺功能。再次, 盐酸氨溴索还能释放抗氧化因子, 控炎因子、细胞因子等, 抑制肥大细胞、WBC 释放白三烯、组胺, 清除体内自由基, 降低气道的高反应性, 保护肺脏组织, 减轻肺损伤, 改善结构性肺损伤和降低肺湿重的发生^[10]。通过以上途径, 使得影像学上病灶较快吸收, 住院时间明显缩短。因此, 对于合并阻塞性肺炎的肺癌患者, 联合盐酸氨溴索治疗, 能尽快缓解患者痛苦和控制炎症; 减少抗菌药物的使用时间和住院时间, 减轻患者的经济负担。

参考文献

[1] 荣立萍, 刘悦德, 李继翰. 异烟肼联合氨溴索雾化吸入治疗老年肺结核合并肺感染的临床疗效[J]. 河北医科大学(下转第 1329 页)

CT 等无法发现微小肿瘤的情况下通过血清肿瘤标志物联合检测来评估诊断肿瘤疾病具有十分重要的临床价值。

国际妇产科联合会 2014 版的分期以及组织分型, 卵巢上皮癌占到卵巢恶性肿瘤的 90% 以上^[7], 由于其他组织类型标本极少, 临床上难以收集, 本研究只收集了病理诊断为上皮性卵巢癌患者标本, 因此 HE4、CA125 II、ROMA 与 TSGF 在其他组织类型的卵巢癌患者中表达程度还有待进一步研究。本研究通过雅培 i2000 与日立 7600-120 全自动生化分析仪联合检测 ROMA 与 TSGF 指标, 来进行早期卵巢上皮癌诊断的回顾性研究, 发现二者联合检测的敏感性、特异性、阳性预测值以及阴性预测值均高于单独检测。HE4、CA125 II 在卵巢上皮癌 I、II 期患者中敏感性分别为 67.6%、61.8%, 由于未收集 III、IV 期卵巢上皮癌标本, HE4、CA125 II、ROMA 与 TSGF 敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值是否与卵巢癌分期相关, 还有待进一步研究。鉴于 HE4 其最佳临界值在国内缺乏多中心大样本研究, 存在一定的差异, 尚无统一标准^[8], 本研究直接采用雅培公司提供的参考值作为其临界值。

CA125 II 是 2014NCCN 卵巢癌指南推荐应用最多的卵巢癌血清肿瘤标志物, 特别是最常用的监测卵巢癌复发的指标。有文献报道: 在监测晚期复发时的敏感性、特异性、阳性预测值分别为 79.0%、95.0%、100.0%, 1% 健康妇女、3% 良性卵巢肿瘤、6% 非卵巢相关的良性疾病可有血清 CA125 II 水平升高。在子宫内膜异位症、盆腔结核、炎症等甚至高达 50%~70%。但卵巢癌 I、II 期患者敏感性约 61.8%^[9], Moore 等^[10]学者通过联合 CA125 II 与 HE4 用 Logistic 回归分析得出 ROMA 指数。2011 年 FDA 通过批准了 ROMA 指数, 用来分析卵巢癌的风险评估。雅培 i2000 全自动化学发光仪自带软件自动计算出 ROMA 值, 其优点为临床大大节省人工计算时间, 由于 ROMA 值综合了 HE4、CA125 II 以及患者绝经状态等因素, 使得评估卵巢上皮癌风险更加客观。在卵巢上皮癌患者中 ROMA 特异性、阳性预测值分别为 97.7%、96.4%。

TSGF 作为早期恶性肿瘤的筛查指标, 具有良好的敏感性, 在卵巢癌 I、II 期患者中为 82.3%, 与 ROMA 联合评估卵巢上皮癌的敏感性、特异性得到进一步提高, 比较二者单独检测其差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。研究显示多模式检查可能会增加卵巢癌检出率, 如超声、CA125 II、HE4、ROMA 模

型、TSGF, 尤其是某些高危人群如 BRCA 突变, 有家族史的人群。因此笔者建议常规进行多模式联合运用, 以提高检出率, 如 ROMA 与 TSGF 联合检测应用于卵巢癌早期筛查, 特别是高危人群的早期筛查能进一步提高早期卵巢癌诊断率, 有利于发现更为早期的卵巢癌, 有利于妇科良性肿瘤与恶性肿瘤的鉴别诊断, 为临床医生提供一个新的评估、诊断、鉴别指标, 大大提高卵巢癌五年生存率。

参考文献

- [1] Paryzhak S, Iakubets O I, vorobets Z D. Markers and regulatory mechanisms in ovarian carcinoma[J]. Ukr Biochem J, 2014, 86(4):36-50.
- [2] 梁铭霖, 王泽华. 卵巢癌的筛查和早期诊断[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28(3):166-169.
- [3] 黄津, 杨宏伟, 王毅. 人附睾蛋白 4 的临床应用进展[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(13):1920-1923.
- [4] 翟婷婷, 李翠芬. 血清 CA125、CA199、CEA 和 AFP 联合诊断卵巢癌的临床研究[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(9):1270-1272.
- [5] 韩光辉, 张丽君, 周奇, 等. ROMA 值在卵巢癌高危人群筛查中的初步应用[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(14):1866-1867.
- [6] 邓拥军, 郭秋霞. HE4、CA125、ROMA 联合应用诊断卵巢良性与恶性肿瘤的作用[J]. 湖北中医药大学学报, 2015, 17(1):102-104.
- [7] Gadducci A, Menichetti A, Guiggi I, et al. Correlation between CA125 levels after sixth cycle of chemotherapy and clinical outcome in advanced ovarian carcinoma[J]. Anticancer Res, 2015, 35(2):1099-1104.
- [8] 林莺莺, 陈燕, 胡敏华, 等. 血清 HE4 与卵巢癌临床诊断的相关性研究——附 69 例 CA125 比对分析[J]. 现代免疫学, 2013(1):66-70.
- [9] Ahmad B, Nawaz S, Ali S, et al. Level and evaluation of tumor marker CA-125 in ovarian cancer patients in Khyber Pakhtunkhwa, Pakistan[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(1):185-189.
- [10] Moore RG, Mcmeekin DS, Brown AK, et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass[J]. Gynecol Oncol, 2009, 112(1):40-46.

(收稿日期:2015-11-26)

(上接第 1326 页)

- 学报, 2012, 33(2):142-143.
- [2] 李崇阳, 段忠玉, 杨榆青, 等. 晚期肺癌化疗后肺部感染的病原学分析[J]. 昆明医科大学学报, 2014, 35(5):64-67.
- [3] Gibbs BF, Schmutzler W, Vollrath IB, et al. Ambroxol inhibits the release of histamine, leukotrienes and cytokines from human leukocytes and mast cells[J]. Inflamm Res, 1999, 48(2):86-93.
- [4] 李德龙. 肺癌并发肺部感染 160 例临床分析[J]. 山西医药杂志, 2013, 57(12):1399-1400.
- [5] 邓俊向. 盐酸氨溴索氯化钠注射液治疗老年人下呼吸道感染疗效观察[J]. 河北医药, 2011, 33(23):3570-3571.
- [6] 梁笛. 化痰药物氨溴索的非化痰作用研究进展[J]. 复旦学报: 医学版, 2011, 38(6):553-555.

- [7] 郭斌, 景艳莉. 氨溴索联合加替沙星治疗中老年人下呼吸道感染临床分析[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(3):585.
- [8] 方晓惠, 钮善福. 沐舒坦剂治疗呼吸系统疾病疗效观察[J]. 上海医科大学学报, 2000, 27(2):152-153.
- [9] Seifart C, Clostermann U, Seifart U, et al. Cell-specific modulation of surfactant proteins by ambroxol treatment[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2005, 203(1):27-35.
- [10] Frerking I, Günther A, Seeger W, et al. Pulmonary surfactant: functions, abnormalities and therapeutic options[J]. Intensive Care Med, 2001, 27(11):1699-1717.

(收稿日期:2015-12-05)