

盐酸氨溴索联合头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗老年肺癌患者化疗后肺部感染的疗效观察

何光辉,蔡立长,黄民强[△]

上海市嘉定区南翔医院呼吸内科,上海 200040

摘要:目的 探讨盐酸氨溴索联合头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗老年肺癌患者化疗后肺部感染的临床疗效及对肺功能的影响。方法 选取 2018 年 6 月至 2019 年 6 月该院收治的 ≥60 岁的肺癌化疗后肺部感染患者 90 例作为研究对象,采用随机数字表法将其分为对照组与观察组,各 45 例。对照组给予头孢哌酮钠舒巴坦钠与盐酸溴己新片联合治疗,观察组给予盐酸氨溴索联合头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗。比较两组临床疗效,治疗前后的肺功能指标[用力肺活量(FVC)、第一秒用力呼气容积(FEV₁)、峰值呼气流量(PEF)]、血气分析指标动脉血氧饱和度(SaO₂)、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、氧合指数[PaO₂/吸入氧浓度(FiO₂)]以及临床症状、体征(发热、咳嗽咳痰、肺部湿啰音)的持续时间、住院时间。结果 治疗后两组 SaO₂、PaO₂、PaO₂/FiO₂、FVC、FEV₁、PEF 较治疗前增高,PaCO₂ 较治疗前降低,且观察组 SaO₂、PaO₂、PaO₂/FiO₂、FVC、FEV₁、PEF 高于对照组,PaCO₂ 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,观察组发热、咳嗽咳痰、肺部湿啰音持续时间及住院时间均明显短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,对照组总有效率为 75.56%,低于观察组的总有效率(95.56%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 盐酸氨溴索联合头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗肺癌化疗后肺部感染的临床效果显著,能改善患者临床症状,提高肺功能。

关键词:盐酸氨溴索; 头孢哌酮钠舒巴坦钠; 肺癌; 化疗; 肺部感染

中图法分类号:R563

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)02-0228-04

肺癌早期症状不明显,大部分肺癌患者往往发现较晚,因错过最佳手术治疗时机而只能采取以化疗为主的治疗手段^[1]。但因化疗药物对人体免疫系统的抑制导致患者机体免疫力下降,尤其是老年患者抵抗力低下,在化疗同时常发生肺部感染等并发症,一定程度上增加了患者死亡风险,危及其生命安全^[2]。对于老年肺癌合并肺部感染患者,应在使用化疗药物治疗肺癌的同时积极控制肺部感染,但老年患者身体机能下降,且因药物抵抗等问题单独使用抗菌药物治疗已很难达到预期的临床疗效^[3-4]。因此,为探索更好的治疗手段,进一步提高疗效,本研究对盐酸氨溴索联合头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗老年肺癌患者化疗后肺部感染的临床疗效进行了分析,并评估了联合用药对患者肺功能指标的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 6 月至 2019 年 6 月本院收治的 ≥60 岁的肺癌化疗后肺部感染患者 90 例作为研究对象,采用随机数字表法将其分为对照组与观察组,各 45 例。对照组男 24 例,女 21 例;年龄 60~78 岁,平均(68.35±5.60)岁;病理类型:腺癌 27 例,鳞癌 18 例;临床分期:Ⅲ 期 31 例,Ⅳ 期 14 例。观察组男 25 例,女 20 例;年龄 63~76 岁,平均(68.13±4.56)岁;病理类型:腺癌 25 例,鳞癌 20 例;临床分期:Ⅲ 期 28 例,Ⅳ 期 17 例。两组患者的年龄、性别、临床分期、病理类型等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:经临床检查确诊为肺癌化疗后肺部感染患者;年龄 ≥60 岁;患者精神状态良好。排除标准:合并肺水肿、肺结核等肺部严重疾病以及其他部位肿瘤转移至肺部的患者;具有本研究使用的相关药物过敏史和禁忌证者。本研究获得患者及其家属知情同意。

1.2 治疗方法 两组患者均接受注射用顺铂与注射用紫杉醇化疗。在确诊肺部感染后,首先给予止咳平喘、吸氧和吸痰等常规护理和治疗手段。在此基础上,对照组口服盐酸溴己新片(浙江万邦药业股份有限公司,国药准字 H33021315,规格:每片 8 mg),1 次 16 mg,1 d 3 次;同时接受头孢哌酮钠舒巴坦钠(齐鲁制药有限公司,国药准字 H20043200,规格:每支 1.0 g)2.0 g 加入 0.9% 氯化钠注射液 100 mL,静脉滴注,1 d 2 次。观察组接受注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠(用法与用量同对照组)治疗,同时联合注射用盐酸氨溴索(上海勃林格殷格翰药业有限公司,国药准字 H20030360,规格:每支 30 mg)30 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 100 mL,静脉滴注,1 d 2 次。两组均治疗

[△] 通信作者,E-mail:cholol@126.com。

本文引用格式:何光辉,蔡立长,黄民强.盐酸氨溴索联合头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗老年肺癌患者化疗后肺部感染的疗效观察[J].检验医学与临床,2022,19(2):228-231.

10 d。

1.3 观察指标 (1)记录两组患者的临床症状、体征(发热、肺部湿啰音、咳嗽咳痰)持续时间及住院时间。(2)血气分析指标检测:采用 i-STAT300 血气分析仪(美国雅培)对动脉血氧饱和度(SaO_2)、动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)、氧合指数 [$[PaO_2/\text{吸入氧浓度}(FiO_2)]$]进行检测。(3)肺功能指标检测:采用 PONY FX 肺功能仪(意大利科时迈)检测两组患者治疗前后第一秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)、峰值呼气流量(PEF)等肺功能指标。

1.4 疗效标准 (1)治愈:治疗后患者 X 线片或胸部 CT 检查结果正常,血常规结果正常,临床症状及体征完全消失,病原菌培养结果均呈阴性;(2)显效:X 线片或胸部 CT 检查显示大部分炎症病灶明显吸收,吸收范围 $\geq 1/2$,临床症状与体征基本消失,血常规结果正常,部分患者病原菌培养结果呈阴性;(3)有效:X 线片或胸部 CT 检查显示炎症病灶明显吸收,但吸收范围 $<1/2$,临床症状与体征明显改善,血常规结果有

改善但未完全恢复正常,部分患者病原菌培养结果呈阴性;(4)无效:肺部 X 线片或胸部 CT 检查结果显示炎症病灶未吸收或病灶范围扩大,临床症状与体征改善不明显,血常规结果无改善,病原菌培养结果呈阳性^[5]。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗前后血气分析指标比较 治疗前两组 SaO_2 、 PaO_2 、 $PaCO_2$ 、 PaO_2/FiO_2 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组 SaO_2 、 PaO_2 和 PaO_2/FiO_2 较治疗前增高, $PaCO_2$ 较治疗前降低,且观察组 SaO_2 、 PaO_2 和 PaO_2/FiO_2 高于对照组, $PaCO_2$ 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后血气分析指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	SaO_2	PaO_2 (mm Hg)	$PaCO_2$ (mm Hg)	PaO_2/FiO_2 (mm Hg)
观察组	45	治疗前	0.87±0.04	57.86±5.56	59.16±6.30	182.13±12.16
		治疗后	0.95±0.04 ^{ab}	95.73±10.13 ^{ab}	35.82±4.18 ^{ab}	353.56±20.52 ^{ab}
对照组	45	治疗前	0.85±0.05	58.01±5.43	58.85±2.51	181.85±11.84
		治疗后	0.91±0.04 ^a	74.69±8.27 ^a	46.96±5.33 ^a	256.93±17.57 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后肺功能指标比较 治疗前两组 FVC、 FEV_1 、PEF 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组 FVC、 FEV_1 、PEF 均较治疗前明显增高,且观察组 FVC、 FEV_1 、PEF 均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	FVC(L)	FEV_1 (L)	PEF(L/s)
观察组	45	治疗前	2.31±0.36	1.29±0.42	2.36±0.45
		治疗后	2.97±0.63 ^{ab}	2.63±0.61 ^{ab}	3.57±0.65 ^{ab}
对照组	45	治疗前	2.29±0.32	1.31±0.46	2.35±0.48
		治疗后	2.58±0.24 ^a	2.34±0.57 ^a	3.14±0.72 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组临床症状、体征持续时间和住院时间比较 治疗后,观察组发热、咳嗽咳痰、肺部湿啰音持续时间及住院时间均明显短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组临床疗效比较 治疗后,对照组总有效率为 75.56%,低于观察组的总有效率(95.56%),差异

有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组临床症状、体征持续时间和住院时间比较($\bar{x} \pm s$,d)

组别	n	发热持续时间	咳嗽咳痰持续时间	肺部湿啰音持续时间	住院时间
观察组	45	3.54±0.76	6.78±1.91	5.45±1.39	9.45±1.58
对照组	45	4.49±0.54	8.56±1.34	6.82±1.20	12.31±1.89
<i>t</i>		6.835	2.413	2.359	3.671
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 4 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	45	13(28.89)	16(35.56)	14(31.11)	2(4.44)	43(95.56)
对照组	45	9(20.00)	13(28.89)	12(26.67)	11(24.44)	34(75.56)
χ^2						7.283
<i>P</i>						<0.05

3 讨 论

肺部感染是老年肺癌化疗患者常见的并发症之

一。老年患者身体机能差,对病原菌抵抗力下降,导致治疗更加困难,因此,肺部感染也是导致老年肺癌化疗患者死亡的主要诱因之一^[6]。据国内研究报道,非小细胞肺癌(NSCLC)患者手术后合并肺部感染率接近 15%^[7],而 NSCLC 患者化疗后肺部感染率更高,为 30%^[8]。肺癌患者在应用化疗药物杀死肿瘤细胞的同时也对自身免疫系统产生了影响,抑制了患者的免疫功能,导致其抵抗病原菌的能力减弱^[9]。此外,合并肺部感染的老年肺癌患者会因为对化疗药物的不良反应而影响药物的使用,进一步导致肺癌恶化,为抗肿瘤治疗带来新的难题,使病情变得更为复杂,若治疗不及时,肺部感染难以控制,将会增加患者的病死率^[10]。因此,合理选择有效的抗感染治疗药物可起到降低老年肺癌患者病死率的作用。有报道显示,革兰阴性菌,特别是鲍曼不动杆菌,是肺癌化疗后引起肺部感染的主要病原菌^[11]。因此,在临床首次用药治疗老年肺癌化疗后肺部感染时,常选用抗革兰阴性菌药物进行初步治疗,同时后续还应结合痰培养、药敏试验结果等选择更为适合的以抗菌药物为主的治疗方案,以缓解肺部感染症状,有效控制病情。

头孢哌酮钠舒巴坦钠是一种复合制剂,常作为临床治疗化疗后肺部感染的一线药物。其中头孢哌酮为三代头孢菌素类抗菌药物,可通过抑制细菌的细胞壁合成发挥灭菌作用,对革兰阳性菌及革兰阴性菌均有一定效果,但对 β -内酰胺酶的稳定性较差,一定程度上影响了其抗菌效果^[12]。而舒巴坦作为广谱酶抑制剂,对大部分细菌的抑制效果较弱,但对金黄色葡萄球菌及多数革兰阴性杆菌产生的 β -内酰胺酶具有较强的不可逆竞争性抑制作用^[13],联合头孢哌酮使用不仅能防止头孢哌酮水解,间接增强其抗菌作用,也能有效弥补头孢哌酮对 β -内酰胺酶稳定性差的缺点。有报道表明,两者协同使用的抗菌效果更好,对革兰阴性杆菌具有明显的协同抗菌活性,联合抗菌作用强度超过头孢哌酮单独使用的 4 倍,对厌氧菌、革兰阳性菌、革兰阴性菌等的抑菌作用均较好^[14]。本研究结果显示,采用头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗肺癌化疗后肺部感染患者具有良好的临床效果。长期使用单一抗菌药物容易导致患者出现耐药性,达不到长期维持药物治疗效果的目的,但考虑到老年肺癌化疗患者免疫力低下,通常两种抗菌药物共同使用的治疗策略也不宜长期采用。谢永强^[15]研究发现,在应用头孢唑肟治疗肺癌化疗后合并肺部感染的同时联用痰热清注射液,相比单独使用头孢唑肟治疗有更显著的疗效,提示联用止咳化痰类非抗菌药物治疗肺癌化疗后肺部感染可能比单一使用抗菌药物有更好的疗效。

大部分老年肺癌患者病程较长、呼吸道功能减退,经过化疗后免疫力低下,加上长期卧床,咳痰能力较差,容易产生大量痰液无法及时排出,进一步增加感染风险,使病情加重,因此应重视对其呼吸道痰液

的处理。临床研究证实,联合使用高效祛痰药是治疗老年肺癌患者化疗后肺部感染的关键^[16-17]。盐酸氨溴索为临床常用的一种新型祛痰药物,该药具有较高的黏液溶解性,可降低支气管内痰液黏度,利于痰液的溶解及排出,且抗氧化作用较强,对肺部血氧浓度起到一定提升作用,改善气道氧合功能,保护肺泡上皮细胞,促进肺表面活性物质分泌,降低肺泡张力,进而激活黏液的纤毛净化功能,使气道纤毛活动范围扩大,有效保护气道,减少炎症介质的产生和释放,改善通气功能,缓解临床症状^[18-19]。另有研究表明,盐酸氨溴索能提高抗菌药物在肺部的血药浓度并延长其药物作用时间,将其与头孢哌酮钠舒巴坦钠联用可使后者有更为显著的抗菌功效^[20]。申蕾等^[21]也发现,盐酸氨溴索联合头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗化疗后肺部感染具有协同作用,盐酸氨溴索提高了头孢哌酮钠舒巴坦钠的血药浓度,并使其高度聚集于肺组织,增强其疗效。此外,PFALLER 等^[22]也发现,盐酸氨溴索能增加头孢哌酮钠舒巴坦钠向肺内转运,从而增强其杀菌作用。本研究表明,盐酸氨溴索联合头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗老年肺癌患者化疗后肺部感染,相比盐酸溴己新和头孢哌酮钠舒巴坦钠联用,疗效更显著,肺功能指标和血气分析指标的改善情况更佳,临床症状、体征持续时间及住院时间均更短,值得临幊上推广使用。

参考文献

- [1] 王淋丽,李娜,廖玉芳,等. 非小细胞肺癌一线化疗药物的研究进展[J]. 中国药房, 2016, 27(5): 717-720.
- [2] 钟慧,钟贞武. 头孢哌酮-舒巴坦钠与氨溴索联用对肺癌患者化疗后肺部感染的临床疗效评价[J]. 抗感染药学, 2018, 15(4): 672-674.
- [3] 林伟,陈素秀,张文熠. 晚期肺癌患者化疗后医院感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(13): 2987-2990.
- [4] 施毅. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(4): 255-280.
- [5] 陈荣,马改平,李院玲. 清金化痰汤联合头孢哌酮钠舒巴坦钠对肺癌术后肺部感染的疗效观察[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2018, 25(10): 90-94.
- [6] ROSELL R, CERCERENY E, GERVAIS R, et al. Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-smallcell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2012, 13(3): 239-246.
- [7] 王芳,方军,黄坚,等. 非小细胞肺癌患者术后医院感染的临床特点及相关影响因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(7): 1012-1015.
- [8] 应申鹏,刘艳梅,娄鹏荣,等. 局部晚期非小细胞肺癌根治性放疗患者感染病原菌分布与危险因素分析[J]. 中华医

- 院感染学杂志,2016,26(1):95-97.
- [9] 王莹,胡一宇,徐惠芳,等.晚期肺癌化疗患者医院感染的病原学特点及影响因素分析[J].中华医院感染学杂志,2019,29(1):71-74.
- [10] 恒欣.血必净联合抗生素对肺癌化疗后肺部感染患者的临床疗效及其肺功能的影响[J].中国现代药物应用,2020,14(22):162-164.
- [11] 刘华锋,燕丽,王磊,等.替加环素结合头孢哌酮舒巴坦治疗多药耐药鲍氏不动杆菌肺部感染患者的临床疗效[J].中华医院感染学杂志,2017,27(15):3401-3403.
- [12] 张怡,朱鹏,董玮.左氧氟沙星与头孢哌酮舒巴坦对老年社区获得性下呼吸道感染的疗效及其对患者炎性因子水平的影响[J].贵州医药,2017,41(10):1046-1048.
- [13] PONRAJ M, DUBASHI B, HARISH B H, et al. Cefepime vs. cefoperazone/sulbactam in combination with amikacin as empirical antibiotic therapy in febrile neutropenia[J]. Support Care Cancer, 2018, 26(11):3899-3908.
- [14] 曲芬,贾天野,袁媛,等.头孢哌酮/舒巴坦对临床分离菌的药物敏感性分析[J].中国抗生素杂志,2017,42(7):570-574.
- [15] 谢永强.痰热清与头孢唑肟联用对肺癌患者化疗后肺部感染的临床疗效及其对炎症因子水平改善的影响[J].抗感染药学,2018,15(9):1589-1592.
- [16] BARANWAL A K, MURTHY A S, SINGHI S C. High-dose oral ambroxol for early treatment of pulmonary a-
- 临床探讨 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.02.026
- acute respiratory distress syndrome: an exploratory, randomized, controlled pilot trial[J]. J Trop Pediatr, 2015, 61(5):339-350.
- [17] 肖碧,马厚勋.老年重症肺炎诊治进展[J].中国老年学杂志,2018,38(4):983-987.
- [18] 魏小杰.盐酸氨溴索联合头孢哌酮舒巴坦治疗老年糖尿病合并肺炎效果分析[J].糖尿病新世界,2017,20(13):69-70.
- [19] 吴伟.头孢哌酮舒巴坦联合氨溴索治疗老年糖尿病合并肺炎的临床疗效[J].中国现代医药杂志,2014,16(6):69-70.
- [20] 曾其毅.氨溴索联合抗生素治疗老年糖尿病合并肺炎的临床疗效[J].中国医药导报,2012,9(1):67-68.
- [21] 申蕾,申为晶,丁召伦.盐酸氨溴索联合头孢哌酮舒巴坦对老年糖尿病合并肺炎的疗效[J].糖尿病新世界,2016,19(3):49-51.
- [22] PFALLER M A, FLAMM R K, DUNCAN L R, et al. Antimicrobial activity of tigecycline and cefoperazone/sulbactam tested against 18,386 Gram-negative organisms from Europe and the Asia-Pacific Region: 2013-2014[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2017, 88(2):177-183.

(收稿日期:2021-04-23 修回日期:2021-10-12)

丹参多酚酸盐联合贝前列素钠治疗对 DPN 患者血清胰岛素样生长因子-1、游离脂肪酸的影响

徐杰¹,白婷¹,郭笑丹^{2△}

1.延安大学附属医院内分泌代谢科,陕西延安 716000;2.陕西省核工业二一五医院
内分泌代谢科,陕西咸阳 712000

摘要:目的 探讨丹参多酚酸盐联合贝前列素钠治疗糖尿病周围神经病变(DPN)的效果及对患者血清胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、游离脂肪酸(FFA)水平的影响。**方法** 选取 2018 年 6 月至 2020 年 6 月于延安大学附属医院进行治疗的 DPN 患者 200 例为研究对象,采用随机数字表法将患者分为对照组与研究组,每组 100 例。对照组患者在常规降糖治疗基础上采用贝前列素钠进行治疗,研究组则在对照组基础上加用丹参多酚酸盐治疗。比较两组疗效,治疗前后血清 IGF-1、FFA、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,以及正中神经运动神经传导速度(MCV)、感觉神经传导速度(SCV)。**结果** 研究组、对照组总有效率分别为 91.00%、78.00%,研究组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后研究组血清 IGF-1 水平高于对照组,血清 FFA、IL-6、TNF- α 水平则较对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后研究组正中神经 MCV、SCV 较对照组升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 丹参多酚酸盐联合贝前列素钠治疗 DPN 可改善患者神经传导功能,降低患者体内炎性反应水平,提升临床治疗效果。

关键词:糖尿病周围神经病变; 丹参多酚酸盐; 贝前列素钠; 胰岛素样生长因子-1; 游离脂肪酸

中图法分类号:R587.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)02-0231-04

糖尿病周围神经病变(DPN)属于糖尿病常见并

发症之一,据调查显示,糖尿病患者出现 DPN 的概率

△ 通信作者,E-mail:448415881@qq.com。

本文引用格式:徐杰,白婷,郭笑丹.丹参多酚酸盐联合贝前列素钠治疗对 DPN 患者血清胰岛素样生长因子-1、游离脂肪酸的影响[J].检验医学与临床,2022,19(2):231-234.