

# 雾化吸入氨溴索联合庆大霉素对食管癌患者术后相关指标的影响

王亮<sup>1\*</sup>, 谷席娟<sup>2#</sup>, 李金博<sup>3</sup>, 李辉<sup>4</sup>(1.聊城市第三人民医院胸心外科, 山东聊城 252000; 2.聊城大学医院呼吸内科, 山东聊城 252000; 3.山东省高唐县人民医院普外科, 山东聊城 252800; 4.聊城市第三人民医院外科, 山东聊城 252000)

中图分类号 R735.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)09-1188-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.09.10

**摘要** 目的: 探讨雾化吸入氨溴索联合庆大霉素对食管癌患者术后相关指标的影响。方法: 回顾性分析60例食管癌手术后患者资料, 根据用药的不同分为对照组(30例)和观察组(30例)。术前3 d, 对照组患者静脉滴注5%葡萄糖注射液250 mL, 每日2次; 观察组患者静脉滴注盐酸氨溴索注射液50 mL, 加入5%葡萄糖注射液250 mL中, 每日2次; 术后, 两组患者均给予抗菌药物消炎、镇痛。在此基础上, 对照组患者给予硫酸庆大霉素注射液8万单位, 加入0.9%氯化钠注射液20 mL中, 雾化吸入, 每日4次; 观察组患者在对照组治疗的基础上给予盐酸氨溴索注射液10 mL, 加入0.9%氯化钠注射液20 mL中, 雾化吸入, 每日4次。两组均连用5 d。观察两组患者术后肺部并发症发生情况, 手术前后C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平、动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、动脉血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)、氧合指数[(PaO<sub>2</sub>/呼吸浓度(FiO<sub>2</sub>))]及不良反应发生情况。结果: 观察组患者术后肺部并发症总发生率显著低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。术前, 两组患者CRP、TNF- $\alpha$ 水平、PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。术后, 两组患者CRP、TNF- $\alpha$ 水平均显著低于同组术前, 且观察组显著低于对照组; 而两组患者PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>均显著高于同组术前, 且观察组显著高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者用药期间均未见明显不良反应发生。结论: 雾化吸入氨溴索联合庆大霉素可降低食管癌患者术后的炎症因子水平, 促进呼吸功能恢复, 且并未增加不良反应的发生。

**关键词** 氨溴索; 庆大霉素; 雾化吸入; 食管癌; 呼吸功能; 炎症因子

## Effects of Aerosol Inhalation of Ambroxol Combined with Gentamicin on Postoperative Related Indexes of Esophageal Cancer Patients

WANG Liang<sup>1</sup>, GU Xijuan<sup>2</sup>, LI Jinbo<sup>3</sup>, LI Hui<sup>4</sup>(1.Dept. of Cardiothoracic Surgery, Liaocheng Third People's Hospital, Shandong Liaocheng 252000, China; 2.Dept. of Respiratory Medicine, Hospital of Liaocheng University, Shandong Liaocheng 252000, China; 3.Dept. of General Surgery, Gaotang County People's Hospital of Shandong Province, Shandong Liaocheng 252800, China; 4.Dept. of Surgery, Liaocheng Third People's Hospital, Shandong Liaocheng 252000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the effects of aerosol inhalation of ambroxol combined with gentamicin on postoperative related indexes of esophageal cancer patients. METHODS: 60 patients underwent esophageal cancer operation were retrospective analyzed and divided into control group (30 cases) and observation group (30 cases) according to drug use. Three days before surgery, control group was given 5% Glucose injection 250 mL intravenously, twice a day; observation group was given Ambroxol hydrochloride injection 50 mL added into 5% Glucose injection 250 mL intravenously, twice a day. After operation, both groups were given anti-inflammatory and analgesic drugs. Control group was additionally given aerosol inhalation of Gentamicin sulfate injection 80 000 units added into 0.9% Sodium chloride injection 20 mL, 4 times a day. Observation group was additionally given aerosol inhalation of Ambroxol hydrochloride injection 10 mL added into 0.9% Sodium chloride injection 20 mL, 4 times a day, on the basis of control group. Both groups were treated for 5 days. The occurrence of postoperative pulmonary complications were compared between 2 groups. The levels of CRP, TNF- $\alpha$ , PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, oxygenation index (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>), the occurrence of ADR were observed before and after operation. RESULTS: The total incidence of postoperative pulmonary complications in observation group was significantly lower than control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). Before operation, there was no statistical significance in the levels of CRP, TNF- $\alpha$ , PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub> and PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> between 2 groups ( $P > 0.05$ ). After operation, the levels of CRP and TNF- $\alpha$  in 2 groups were significantly lower than before operation; the observation group was significantly lower than the control group. PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub> and PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> of 2 groups were significantly higher than before operation; the observation group was significantly higher than the control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). No obvious ADR was found in 2

\* 主治医师。研究方向: 心脏外科(冠脉搭桥、先天性心脏病)、食管外科。E-mail: jita212@sina.com

# 通信作者: 副主任医师。研究方向: 呼吸内科。E-mail: ldxj uan@163.com

groups during medication. CONCLUSIONS: The aerosol inhalation of ambroxol combined with gentamicin can reduce postoperative inflammatory factors of esophageal cancer patients, and promotes the recovery of respiratory function without increasing the incidence of ADR.

**KEYWORDS** Ambroxol; Gentamicin; Aerosol inhalation; Esophageal cancer; Respiratory function; Inflammatory factor

食管癌是临床上常见的恶性肿瘤,在我国主要以食管鳞癌为主,多数患者需行手术治疗,但术后由于患者胸部受到巨大创伤,加之患者术后易引起局部炎症因子过量分泌,导致炎症反应的发生,从而增加肺部并发症发生率<sup>[1]</sup>;同时,部分患者发病前本身就存在慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary diseases, COPD)、哮喘等疾病,从而增加了术后并发症发生率和治疗难度。因此,食管癌患者术后应采取有效的措施抑制肺部炎症因子产生,避免肺部发生损伤<sup>[2]</sup>。目前,临床主要以0.9%氯化钠注射液混合庆大霉素雾化吸入治疗为主,该治疗方案虽然能有效降低患者术后肺部并发症发生率,恢复患者肺功能,但远期疗效欠佳,难以达到预期的效果。近年来,雾化吸入氨溴索联合庆大霉素已应用于部分食管癌患者术后,且效果理想<sup>[3]</sup>。为此,在本研究中笔者分析了雾化吸入氨溴索联合庆大霉素对食管癌患者术后相关指标的影响,旨在为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

回顾性分析2015年1月—2016年5月我院诊治的60例食管癌手术后患者资料,根据用药的不同将所有患者分为对照组(30例)和观察组(30例)。对照组男性19例,女性11例;年龄47.31~78.40岁,平均(50.20±3.20)岁;术前白细胞计数(WBC)(6.72±0.83)×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>;手术时间(191.33±10.30)min。观察组男性18例,女性12例;年龄48.01~80.10岁,平均(49.60±2.31)岁;术前WBC(6.86±0.71)×10<sup>9</sup> L<sup>-1</sup>;手术时间(194.41±9.76)min。两组患者性别、年龄、术前WBC、手术时间等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合食管癌临床诊断标准;(2)均经手术病理诊断确诊;(3)符合手术治疗适应指征;(4)均在全身麻醉下行腹腔镜手术;(5)无肺部疾病史、吸烟史及药物过敏史。排除标准:(1)合并有影响效应指标观测、判断其他生理或病理者;(2)合并由电解质紊乱以及酸碱平衡失调引起的心律失常者。

### 1.3 治疗方法

术前3 d,对照组患者静脉滴注5%葡萄糖注射液250 mL,每日2次;观察组患者静脉滴注盐酸氨溴索注射液(成都天台山制药有限公司,规格:4 mL:30 mg,批准文号:国药准字H20143021)50 mL,加入5%葡萄糖注射液250 mL中,每日2次;术后,两组患者均给予抗菌药物消炎、镇痛。在此基础上,对照组患者给予硫酸庆大霉素注射液(吉林敖东药业集团延吉股份有限公司,规

格:1 mL:2万单位,批准文号:国药准字H22023709)8万单位,加入0.9%氯化钠注射液20 mL中,雾化吸入,每日4次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予盐酸氨溴索注射液10 mL,加入0.9%氯化钠注射液20 mL中,雾化吸入,每日4次。两组均连用5 d<sup>[4]</sup>。

### 1.4 观察指标

观察两组患者术后肺部并发症发生情况,手术前后C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平<sup>[5]</sup>、动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、动脉血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>)、氧合指数[(PaO<sub>2</sub>/吸氧浓度(FiO<sub>2</sub>))]<sup>[6]</sup>及不良反应发生情况。肺部并发症包括肺部感染、肺不张、呼吸衰竭。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者术后肺部并发症发生率比较

观察组患者术后肺部并发症总发生率显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者术后肺部并发症发生率比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of postoperative pulmonary complications between 2 groups after operation [case(%)]

组别	<i>n</i>	肺部感染	肺不张	呼吸衰竭	总发生率, %
观察组	30	10(33.33)	2(6.67)	1(3.33)	43.33*
对照组	30	14(46.67)	4(13.33)	3(10.00)	70.00

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. control group, \* $P<0.05$

### 2.2 两组患者手术前后CRP、TNF- $\alpha$ 水平比较

术前,两组患者CRP、TNF- $\alpha$ 水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。术后,两组患者CRP、TNF- $\alpha$ 水平均显著低于同组术前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者手术前后CRP、TNF- $\alpha$ 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

Tab 2 Comparison of the CRP level and TNF- $\alpha$  level between 2 groups before and after operation ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	时段	CRP, g/L	TNF- $\alpha$ , $\mu$ g/mL
观察组	30	术疗前	10.86±2.03	10.15±1.22
		术疗后	6.82±1.53**	6.53±1.04**
对照组	30	术疗前	10.47±2.23	10.98±1.22
		术疗后	8.63±1.52*	8.92±1.87*

注:与术前比较,\* $P<0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ ; vs. control group, \*\* $P<0.05$

### 2.3 两组患者手术前后PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>比较

术前,两组患者 PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。术后,两组患者 PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 均显著高于同组术前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),详见表 3(1 mmHg=0.133 kPa)。

表 3 两组患者手术前后 PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of the PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub> and PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> between 2 groups before and after operation ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时段	PaO <sub>2</sub> ,mmHg	SaO <sub>2</sub> ,%	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ,mmHg
观察组	30	术前	52.70±6.08	77.24±4.37	99.23±11.89
		术后	98.31±6.03**	98.56±8.21**	332.96±17.14**
对照组	30	术前	51.13±5.76	78.08±4.26	98.61±12.17
		术后	89.21±5.71*	93.37±9.18*	245.74±14.10*

注:与术前比较,\*P<0.05;与对照组比较,#P<0.05

Note: vs. before treatment,\*P<0.05; vs. control group,#P<0.05

## 2.4 不良反应

两组患者用药期间均未见明显不良反应发生。

## 3 讨论

食管癌术后肺部并发症发生率较高,手术过程中由于全身麻醉时需要进行气管插管,易破坏机体对肺部的保护,从而增加局部水肿、充血等发生率,造成纤毛运动变慢,分泌物增多<sup>[7]</sup>;同时,患者术中麻醉药物、术后镇痛药物等的使用均易导致呼吸抑制,引起机体排痰能力下降,发生呼吸窘迫、呼吸衰竭,严重者甚至威胁患者生命<sup>[8]</sup>。

氨溴索属黏痰溶解药物,能增加气道内浆液分泌,稀释痰液,促进机体纤毛运动,提高排痰能力,改善呼吸状态,减少咳嗽及咳痰量,使机体呼吸道黏膜上的表面活性物质因而能发挥正常的保护功能,更有利于改善肺泡功能<sup>[9]</sup>。此外,氨溴索还能促进肺泡 II 型细胞合成、分泌表面活性物质,降低肺不张等并发症发生率,协同抗菌药物提高杀菌作用,从而提高机体抗感染力,缩短患者住院时间<sup>[10]</sup>。文献报道显示,氨溴索治疗上呼吸道疾病具有良好的治疗效果,同时在预防慢性支气管炎方面也能发挥一定作用,并且还能用于食管癌术后肺部并发症的治疗<sup>[11]</sup>。本研究结果显示,观察组患者术后肺部并发症总发生率显著低于对照组,差异有统计学意义;术后,两组患者 CRP、TNF-α 水平均显著低于同组术前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义。

庆大霉素能改善机体呼吸道症状,保护机体胃黏膜组织,促进肺部表面活性物质的分泌与合成,加快术后呼吸功能的恢复。庆大霉素不仅具有较强的杀菌能力,还可通过氧化作用抑制呼吸道炎症因子的释放。目前,食管癌患者术后雾化吸入氨溴索联合庆大霉素效果理想,具有协同作用<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,术后,两组患者 PaO<sub>2</sub>、SaO<sub>2</sub>、PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 均显著高于同组术前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义。安全性方面,虽然两组患者用药期间均未见明显不良反应发生,但治疗

过程中也应密切观察患者生命体征变化,对于出现异常的患者应立即停止用药或及时调整药物类型、剂量,以免错过最佳治疗时机。

综上所述,雾化吸入氨溴索联合庆大霉素可降低食管癌患者术后的炎症因子水平,促进呼吸功能恢复,且并未增加不良反应的发生。由于本研究纳入的样本量较小,观察时间较短,且为回顾性分析,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

## 参考文献

- [1] 杨仁荣. 盐酸氨溴索防治食管癌术后肺部并发症及对呼吸功能的影响[J]. 中国药业, 2015, 24(16): 69-70, 71.
- [2] Tahara T, Shibata T, Okubo M, et al. Association between interleukin-1β and tumor necrosis factor-α polymorphisms and symptoms of dyspepsia[J]. *Mol Med Rep*, 2015, 11(5): 3888-3893.
- [3] Kubo S, Yamaoka K, Kondo M, et al. The JAK inhibitor, tofacitinib, reduces the T cell stimulatory capacity of human monocyte-derived dendritic cells[J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(12): 2192-2198.
- [4] 金艳, 赵堃, 陈敏, 等. 盐酸氨溴索雾化吸入预防婴幼儿体外循环围术期肺损伤的研究[J]. 中国体外循环杂志, 2014, (3): 152-155.
- [5] 柳硕岩, 王枫, 郑庆丰, 等. 腔镜食管癌根治术在食管癌治疗中的临床应用[J]. 中华胃肠外科杂志, 2012, 15(9): 947-949.
- [6] 叶俊文, 黄美近, 蔡永华, 等. 沐舒坦预防老年患者腹腔镜低位直肠癌术后肺部并发症的研究[J]. 广州医学院学报, 2012, 40(3): 26-29.
- [7] 成人慢性气道疾病雾化吸入治疗专家组. 成人慢性气道疾病雾化吸入治疗专家共识[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2012, 11(2): 105-110.
- [8] 玉敏, 吕静, 杜俊凤, 等. 联合吸入噻托溴铵及沙美特罗替卡松对稳定期 COPD 患者血清炎症细胞因子及肺功能的影响[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(9): 1560-1562.
- [9] 赵磊, 王媛媛. 布地奈德雾化吸入联合噻托溴铵粉吸入剂治疗 AE-COPD 的疗效分析[J]. 安徽医药, 2013, 17(8): 1372-1373.
- [10] 谭小霞. 万托林与普米克对慢性阻塞性肺疾病气道重塑患者血清血管内皮生长因子、神经生长因子、碱性成纤维细胞生长因子的影响[J]. 中国医药导报, 2012, 9(25): 88-89.
- [11] Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187(4): 347-365.
- [12] Li G, Hu W, Wang J, et al. Phase II study of concurrent chemoradiation in combination with erlotinib for locally advanced esophageal carcinoma[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 78(5): 1407-1412.

(收稿日期: 2016-06-10 修回日期: 2017-01-13)

(编辑: 陈宏)