

大剂量盐酸氨溴索对肺部的保护作用的Meta分析

潘 珍^{1*}, 黎嘉文²(1.广州市红十字会医院, 广州 510220; 2.暨南大学药学院, 广州 510632)

中图分类号 R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)32-3041-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.32.22

摘要 目的:系统评价大剂量盐酸氨溴索对肺部的保护作用,以为临床提供循证参考。方法:计算机检索 Cochrane 图书馆、PubMed、EMBASE、中国生物医学文献数据库、中文科技期刊全文数据库、中国期刊全文数据库,并辅以手工检索,收集大剂量盐酸氨溴索对肺部的保护作用的随机对照试验(RCT),采用 Cochrane 协作网提供的 Rev Man 5.0 统计软件对符合纳入标准的 RCT 进行 Meta 分析。结果:共纳入 20 项 RCT,合计 1 266 例患者。Meta 分析结果显示,与对照组比较,大剂量盐酸氨溴索可降低胸部创伤所致的肺不张发生率[OR=0.31, 95% CI(0.13, 0.76), $P=0.01$]、肺感染发生率[OR=0.29, 95% CI(0.15, 0.57), $P<0.000$],升高呼吸窘迫综合征患者的动脉血氧分压[MD=11.06, 95% CI(8.95, 13.18), $P<0.000$]、氧合指数[MD=28.55, 95% CI(22.82, 34.47), $P<0.000$],并缩短呼吸窘迫综合征患者使用呼吸机进行机械通气的时间[MD=-4.91, 95% CI(-6.99, -2.84), $P<0.000$],此外还可提高慢性阻塞性肺疾病患者治疗的有效率[OR=1.71, 95% CI(1.05, 2.80), $P=0.03$]。结论:大剂量盐酸氨溴索对肺部有较好的保护作用。由于纳入研究方法学质量上的局限性,该结论尚需要大样本、多中心、前瞻性的 RCT 进一步验证。

关键词 盐酸氨溴索;肺部;保护作用;Meta 分析;随机对照试验

Protective Effects of Large-dose of Ambroxol Hydrochloride on Lung Tissue: Meta-analysis

PAN Zhen¹, LI Jia-wen²(1.Guangzhou Red Cross Hospital, Guangzhou 510220, China; 2.College of Pharmacy, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the protective effects of large-dose of ambroxol hydrochloride on lung tissue systematically, and to provide evidence-based reference for clinical use. METHODS: Retrieved from Cochrane library, PubMed, EMBASE, CBM, Chinese sci-tech periodical full-text database, CNKI, RCT about protective effects of large-dose of ambroxol hydrochloride on lung tissue were collected, and Meta-analysis of included RCT were conducted by using Cochrane systematic Rev Man 5.0 evaluation method. RESULTS: A total of 20 RCT were included, involving 1 266 patients. Meta-analysis showed, compared with control group, large-dose of ambroxol hydrochloride decreased the incidence of atelectasis [OR=0.31, 95% CI(0.13, 0.76), $P=0.01$], the incidence of lung infection [OR=0.29, 95% CI(0.15, 0.57), $P<0.000$] and the duration of mechanical ventilation [MD=-4.91, 95% CI(-6.99, -2.84), $P<0.000$], while increased arterial $p_{bt}(O_2)$ [MD=11.06, 95% CI(8.95, 13.18), $P<0.000$] and PaO_2/FiO_2 [MD=28.55, 95% CI(22.82, 34.47), $P<0.000$]; besides, the effective rate of therapy had been improved [OR=1.71, 95% CI(1.05, 2.80), $P=0.03$]. CONCLUSIONS: Large-dose ambroxol hydrochloride plays an positive role in lung protection. However, due to methodology limitations of the included trials, large-scale, multiple-center and prospective RCT are required.

KEYWORDS Ambroxol hydrochloride; Lung; Protection; Meta-analysis; RCT

- 2007, 22(3):237.
- [5] Kuse ER, Chetchotisakd P, da Cunha CA, *et al.* Micafungin versus liposomal amphotericin B for candidaemia and invasive candidosis: a phase III randomised double-blind trial[J]. *Lancet*, 2007, 369(9 572):1 519.
- [6] Reboli AC, Rotstein C, Pappas PG, *et al.* Anidulafungin versus fluconazole for invasive candidiasis[J]. *N Engl J Med*, 2007, 356(24):2 472.
- [7] Queiroz-Telles F, Berezin E, Leverger G, *et al.* Micafungin versus liposomal amphotericin B for pediatric patients with invasive candidiasis: substudy of a randomized double-blind trial[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2008, 27(9):820.
- [8] Dupont BF, Lortholary O, Ostrosky-Zeichner L, *et al.* Treatment of candidemia and invasive candidiasis in the intensive care unit: post hoc analysis of a randomized, controlled trial comparing micafungin and liposomal amphotericin B[J]. *Crit Care*, 2009, 13(5):R159.
- [9] Cornely OA, Marty FM, Stucker F, *et al.* Efficacy and safety of micafungin for treatment of serious Candida infections in patients with or without malignant disease[J]. *Mycoses*, 2011, 54(6):e838.
- [10] Mohamed WA, Ismail M. A randomized, double-blind, prospective study of caspofungin vs. amphotericin B for the treatment of invasive candidiasis in Newborn Infants [J]. *J Trop Pediatr*, 2012, 58(1):25.

* 主任药师。研究方向:药事管理与临床药学。电话:020-34403511。E-mail:Panzen1506@tom.com

(收稿日期:2013-10-18 修回日期:2014-07-07)

盐酸氨溴索(Ambroxol hydrochloride)是一种多糖纤维分解剂,能够分解糖蛋白的多糖纤维部分,使其断裂,由此可致痰液黏稠度降低,并可增加支气管腺体分泌,刺激肺泡表面活性物质的生成,增加浆液腺的分泌,以利于支气管上皮修复,改善纤毛上皮黏液层的运输功能,从而使痰液稀释,易于咳出。大剂量盐酸氨溴索还具有促进活性物质合成、抗炎、抗氧化等作用,因而可用于慢性阻塞性肺疾病(COPD)和呼吸窘迫综合征(ARDS)的治疗。盐酸氨溴索使用说明书中推荐剂量为:成人及12岁以上儿童每天2~3次,每次15 mg^[1]。目前,国内临床多使用大剂量盐酸氨溴索来治疗有大量痰液的重症患者,根据病情严重程度每日剂量从几十毫克到几百毫克不等^[2-3]。国外早在20世纪80年代就有研究证明,盐酸氨溴索每日120 mg的治疗剂量能显著改善慢性支气管炎患者症状。近年来,虽有研究报道盐酸氨溴索可减缓COPD等重症疾病的加重,但大剂量用于治疗成人ARDS的报道却并不多见^[4]。目前,尚无关于大剂量盐酸氨溴索对肺部的保护作用的系统评价。因此,本研究采用Meta分析的方法系统评价了大剂量盐酸氨溴索对肺部的保护作用,以为临床提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCT)。语种限定为英文和中文。

1.1.2 研究对象 纳入标准:≥60岁的COPD急性加重期患者、胸部创伤所致肺损伤患者,种族、性别、国籍、治疗方式不限,治疗时间不超过两周。排除标准:①不符合上述纳入标准者。②合并肺、肝、肾等脏器功能衰竭患者,对盐酸氨溴索有过敏史的患者及患有不能接受干预措施或在试验阶段存在危及生命的并存疾病的患者。

1.1.3 干预措施 治疗组患者采用常规治疗加大剂量盐酸氨溴索(剂量、给药次数及疗程不限),对照组患者仅采用常规治疗。常规治疗包括吸氧、抗感染、解痉平喘等。

1.1.4 结局指标 主要结局指标:①肺不张发生率,②肺感染发生率,③动脉血氧分压 $[p_{\text{a}}(\text{O}_2)]$,④氧合指数 $(\text{PaO}_2/\text{FiO}_2)$;次要结局指标:⑤机械通气时间,⑥COPD患者治疗有效率。

排除研究对象为动物或人和动物的研究;研究对象为先天性肺部异常和染色体异常的研究;没有办法获得文献全文

的研究;证据质量低(患者具体数量未列出,只有比率)的研究;研究对象为儿童的研究;试验组与对照组患者基线水平差异性大,具有异质性的研究。

1.2 检索策略

计算机检索Cochrane图书馆、PubMed、EMBASE、中国期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、中文科技期刊全文数据库。中文检索词:“呼吸窘迫综合征”“新生儿呼吸窘迫综合征”“慢性阻塞性肺疾病”“大剂量”“沐舒坦”“氨溴索”“围手术期”等;英文检索词:“ARDS”“NRDS”“COPD”“high-dose”“Mucosolvan”“Ambroxol”“Perioperative period”“Ambroxol hydrochloride for lung protection”。检索时间为建库起至2013年2月。

1.3 资料提取与文献质量评价

用统一的评价表格对每一篇符合纳入标准的文献进行质量评价和数据提取,提取的文献信息包括原文题目、作者、研究对象用药剂量、疗程、结局指标等数据。纳入研究的方法学质量评价采用RCT的五条质量评价标准^[5]:随机分配方法是否正确;是否做到分配隐藏,方法是否正确;是否采用盲法;数据是否完整;有无选择性报道。如果上述五条质量评价标准均满足,则评为A级,质量最高;如果仅满足部分质量评价标准,则评为B级,质量一般;如果上述质量评价标准完全不满足,则评为C级,质量最差。

1.4 统计学方法

应用Cochrane协作网提供的Rev Man 5.0统计软件进行数据处理。肺不张发生率、肺感染发生率等计数资料采用比值比(OR)为疗效分析统计量; $p_{\text{a}}(\text{O}_2)$ 、氧合指数等计量资料采用均数差(MD)表示。使用 χ^2 检验进行异质性检验(检验水准为 $\alpha=0.05$)。经检验无异质性($P \geq 0.10, I^2 \leq 50\%$),采用固定效应模型进行数据合并分析,计算总的OR值或MD值和95%可信区间(CI);如果研究间存在异质性($P < 0.10, I^2 > 50\%$),则采用随机效应模型进行Meta分析。

2 结果

2.1 纳入研究基本信息

本研究初步收集到60篇文献,其中55篇中文文献,5篇英文文献。参照纳入与排除标准,逐一筛选、评价后,最终共纳入20项RCT,合计1266例患者。纳入研究基本信息详见表1。

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 General information of included studies

第一作者及发表年份	组别	例数	年龄,岁	男/女性别比例	肺部疾病类型	干预措施	疗程,d	结局指标
张清(2003) ^[2]	试验组	22	51.1±5	15/7	ARDS	盐酸氨溴索20 mg/(kg·d)+常规治疗	7	③
	对照组	20	50.4±6.4	14/6	ARDS	常规治疗	7	③
郑鹏(2005) ^[6]	试验组	28	41.6	31/23	急性肺损伤	盐酸氨溴索500 mg/d+常规治疗	7	③④⑤
	对照组	26	41.6		急性肺损伤	常规治疗	7	③④⑤
赵中江(2004) ^[7]	试验组	38	42.3±23.1	46/29	急性肺损伤	盐酸氨溴索1000 mg/d+常规治疗	7	③④
	对照组	37	42.3±23.1		急性肺损伤	常规治疗	7	③④
赵双平(2005) ^[8]	试验组	30	42±7	15/15	ARDS	盐酸氨溴索450 mg/d+常规治疗	7	③
	对照组	30	41±7	18/12	ARDS	常规治疗	7	③
朱莉英(2006) ^[9]	试验组	24	62±11	16/8	COPD	盐酸氨溴索20 mg/(kg·d)+常规治疗	7	⑥
	对照组	30	64±10	19/11	COPD	常规治疗	7	⑥
汪毅(2007) ^[10]	试验组	61	72.5±5.0	38/23	COPD	盐酸氨溴索150 mg, qd+常规治疗	7	⑥
	对照组	61	71.3±4.2	40/21	COPD	常规治疗	7	⑥

续表1
Continued tab 1

第一作者及发表年份	组别	例数	年龄,岁	男/女性别比例	肺部疾病类型	干预措施	疗程,d	结局指标
袁 荣(2008) ^[11]	试验组	36	68.3±2.5	53/17	COPD	盐酸氨溴索120 mg,bid+常规治疗	7	⑥
	对照组	34	68.3±2.5			常规治疗	7	⑥
金 钧(2008) ^[12]	试验组	18	42.1±8.7	11/7	ARDS合并相关肺炎	盐酸氨溴索16 mg/(kg·d)+常规治疗	7	③
	对照组	15	37.4±6.2	9/6		常规治疗	7	③
雷联会(2008) ^[13]	试验组	15	43.1±5.7	12/3	肝移植术后	盐酸氨溴索15 mg/(kg·d)+常规治疗	7	④⑤
	对照组	15	42.4±6.4	13/2		常规治疗	7	④⑤
吴俊峰(2008) ^[14]	试验组	30	未描述	未描述	肺损伤	盐酸氨溴索500 mg,bid+常规治疗	7	①②
	对照组	30	未描述	未描述		常规治疗	7	①②
王延军(2009) ^[15]	试验组	27	59.9±3.1	未描述	术后肺部并发症	盐酸氨溴索255 mg,bid+常规治疗	7	①②
	对照组	27	59.1±4.1	未描述		常规治疗	7	①②
袁运长(2010) ^[16]	试验组	20	70±6	14/6	ARDS	盐酸氨溴索500 mg/d+常规治疗	7	③⑤
	对照组	22	68±7	15/7	ARDS	常规治疗	7	③⑤
张海燕(2010) ^[17]	试验组	70	88.3	46/24	COPD	盐酸氨溴索120 mg,qd+常规治疗	7	⑥
	对照组	70	87.9	46/24	COPD	常规治疗	7	⑥
罗东娟(2011) ^[18]	试验组	31	54.4±11.2		COPD	盐酸氨溴索240 mg/d+常规治疗	7	⑥
	对照组	31	54.4±11.2	40/22		常规治疗	7	⑥
曹良启(2011) ^[19]	试验组	20	72.5±8.3	8/12	上腹部手术后	盐酸氨溴索330 mg/次,tid+常规治疗	7	②
	对照组	20	75.6±8.2	13/7		常规治疗	7	②
金真云(2011) ^[20]	试验组	40	48.27±3.23	29/11	顽固性肺不张术后	盐酸氨溴索500~600 mg,bid+常规治疗	7	①②
	对照组	48	49.62±3.28	32/16		常规治疗	7	①②
李一粟(2011) ^[21]	试验组	20	60.2±5.1	13/7	术后急性呼吸衰竭	盐酸氨溴索10 mg/kg+常规治疗	7	③④
	对照组	20	60.1±5.9	12/8		常规治疗	7	③④
吴晓琴(2012) ^[22]	试验组	30	73.5	18/12	重症肺炎	盐酸氨溴索500 mg,bid+常规治疗	7	③④
	对照组	30	73.5	19/11		常规治疗	7	③④
韦海涛(2012) ^[23]	试验组	30	20~55	29/1	胸部创伤	盐酸氨溴索300 mg,bid+常规治疗	7	①②
	对照组	30		28/2		常规治疗	7	①②
黄炯强(2012) ^[24]	试验组	40	72.1±9.6	30/10	术后肺部并发症	盐酸氨溴索120 mg/次,tid+常规治疗	7	①②
	对照组	40	70.6±8.4	25/15		常规治疗	7	①②

2.2 纳入研究质量评价结果

纳入的20项研究均提及采用随机方法,但均未说明随机的具体实施方法;20项研究亦未说明是否实施了分配隐藏,是否采用了盲法,且均未提及依从性以及是否进行了随访。纳入研究质量评价结果详见表2。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 肺不张发生率 5项研究报道了肺不张发生率,合计342例患者^[14-15,19-20,23-24]。各研究间无统计学异质性($P=0.97, I^2=0$),采用固定效应模型分析,详见图1。Meta分析结果显示,两组患者肺不张发生率比较差异有统计学意义[OR=0.31,95%CI(0.13,0.76), $P=0.01$],说明大剂量盐酸氨溴索可降低胸部创伤所致的肺不张发生率。

2.3.2 肺感染发生率 6项研究报道了肺感染发生率,合计382例患者^[14-15,19-20,23-24]。各研究间无统计学异质性($P=0.95, I^2=0$),采用固定效应模型分析,详见图2。Meta分析结果显示,两组患者肺感染发生率比较差异有统计学意义[OR=0.29,95%CI(0.15,0.57), $P<0.000$],说明大剂量盐酸氨溴索可降低胸部创伤所致的肺感染发生率。

2.3.3 $p_{bt}(O_2)$ 8项研究报道了ARDS患者 $p_{bt}(O_2)$,合计406例患者^[2,6-8,12,16,21-22]。各研究间有统计学异质性($P=0.07, I^2=47%$),采用随机效应模型分析,详见图3。Meta分析结果显示,两组患者 $p_{bt}(O_2)$ 比较差异有统计学意义[MD=11.06,95%CI(8.95,13.18), $P<0.000$],说明大剂量盐酸氨溴索可升高

表2 纳入研究质量评价结果

Tab 2 Quality evaluation results of included studies

第一作者及发表年份	随机分法	分配隐藏	盲法	数据完整行	选择性报道	质量等级
张 清(2003) ^[2]	RCT	未提及	未提及	未提及	未提及	C
郑 鹏(2005) ^[6]	RCT	未提及	未提及	未提及	未提及	C
赵中江(2004) ^[7]	RCT	未提及	未提及	未提及	未提及	C
赵双平(2005) ^[8]	RCT	未提及	未提及	未提及	未提及	C
朱莉英(2006) ^[9]	RCT	未提及	未提及	未提及	未提及	C
汪 毅(2007) ^[10]	RCT	未提及	未提及	未提及	未提及	C
袁 荣(2008) ^[11]	RCT	未提及	未提及	未提及	未提及	C
金 钧(2008) ^[12]	RCT	未提及	未提及	未提及	未提及	C
雷联会(2008) ^[13]	RCT	未提及	未提及	未提及	未提及	C
吴俊峰(2008) ^[14]	RCT	未提及	未提及	未提及	未提及	C
王延军(2009) ^[15]	RCT	未提及	未提及	未提及	未提及	C
袁运长(2010) ^[16]	RCT	未提及	未提及	未提及	未提及	C
张海燕(2010) ^[17]	RCT	未提及	未提及	未提及	未提及	C
罗东娟(2011) ^[18]	RCT	未提及	未提及	未提及	未提及	C
曹良启(2011) ^[19]	RCT	未提及	未提及	未提及	未提及	C
金真云(2011) ^[20]	RCT	未提及	未提及	未提及	未提及	C
李一粟(2011) ^[21]	RCT	未提及	未提及	未提及	未提及	C
吴晓琴(2012) ^[22]	RCT	未提及	未提及	未提及	未提及	C
韦海涛(2012) ^[23]	RCT	未提及	未提及	未提及	未提及	C
黄炯强(2012) ^[24]	RCT	未提及	未提及	未提及	未提及	C

ARDS患者的 $p_{bt}(O_2)$ 。

2.3.4 PaO_2/FiO_2 6项研究报道了ARDS患者 PaO_2/FiO_2 ,合计301例患者^[6-7,13,16,21-22]。各研究间无统计学异质性($P=0.14$,

$I^2=14\%$),采用固定效应模型分析,详见图4。Meta分析结果显示,两组患者PaO₂/FiO₂比较差异有统计学意义[MD=28.55, 95%CI(22.62, 34.47), $P<0.000$],说明大剂量盐酸氨溴索可升高ARDS患者的PaO₂/FiO₂。

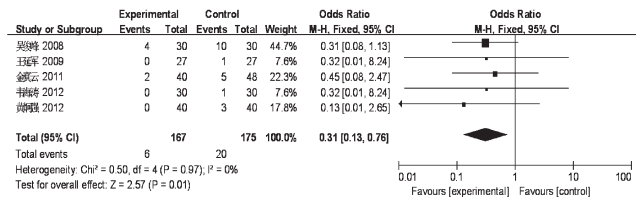


图1 两组患者肺不张发生率的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of atelectasis in 2 groups

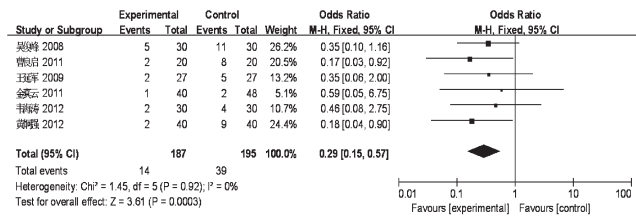


图2 两组患者肺感染发生率的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of lung infection in 2 groups

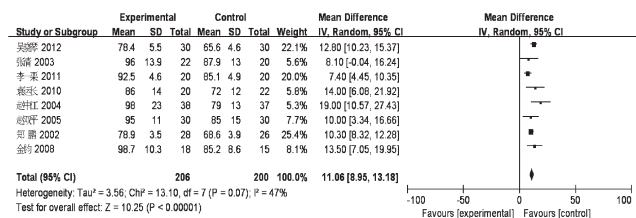


图3 两组患者p_{bt}(O₂)的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of p_{bt}(O₂) of the patients in 2 groups

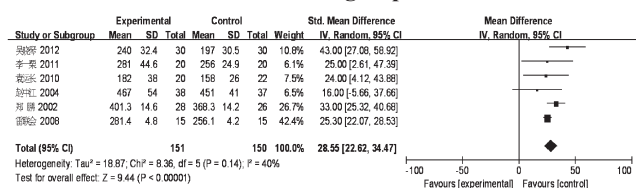


图4 两组患者PaO₂/FiO₂的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of PaO₂/FiO₂ of the patients in 2 groups

2.3.5 机械通气时间 3项研究报道了机械通气时间,合计137例患者^[6,13,16]。各研究间无统计学异质性($P=0.43, I^2=0$),采用固定效应模型分析,详见图5。Meta分析结果显示,两组患者机械通气时间比较差异有统计学意义[MD=-4.91, 95%CI(-6.99, -2.84), $P<0.000$],说明大剂量盐酸氨溴索可缩短ARDS患者使用呼吸机进行机械通气的时间。

2.3.6 COPD患者治疗有效率 5项研究报道了COPD患者治疗有效率,合计448例患者^[9-11,17-18]。各研究间无统计学异质性($P=0.24, I^2=28\%$),采用固定效应模型分析,详见图6。Meta分析结果显示,两组患者治疗有效率比较差异有统计学意义[OR=1.71, 95%CI(1.05, 2.80), $P=0.03$],说明大剂量盐酸氨溴索可提高COPD患者治疗的有效率。

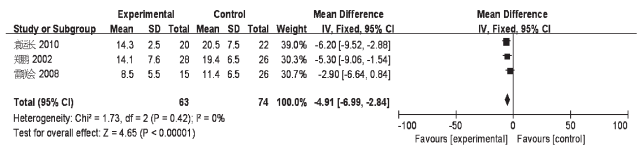


图5 两组患者机械通气时间的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of the duration of mechanical ventilation in 2 groups

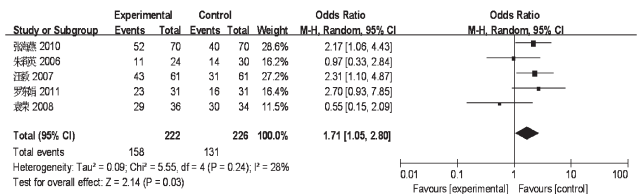


图6 两组COPD患者治疗有效率的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of effective rate of large-dose of mucosolvin for COPD

2.4 发表偏倚分析

以PaO₂/FiO₂效应量为横坐标,标准误为纵坐标,绘制倒漏漏斗图,详见图7。由图7可见,倒漏漏斗图均基本对称,表明不存在发表偏倚。

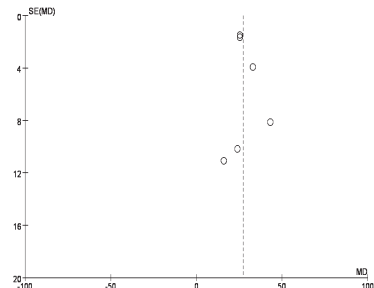


图7 PaO₂/FiO₂的倒漏漏斗图

Fig 7 Funnel plot of the effect of high-dose mucosolvan on PaO₂/FiO₂

2.5 敏感性分析

8项报道p_{bt}(O₂)的研究存在异质性($P=0.01$),其中郑鹏^[9]的研究质量较低而权重值较大,将该研究剔除后,合并效应量进行Meta分析。结果,两组比较差异仍然有统计学意义[MD=10.30, 95%CI(8.32, 12.28), $P<0.000$]。提示该指标的结论稳定性较高。

3 讨论

盐酸氨溴索作为一种反式-4环己醇氢氧化物,大剂量应用能有效清除氧自由基,抑制呼吸暴发、脱颗粒和胞浆内钙离子浓度的改变,并减少炎性介质的释放;同时,可促进II型肺泡上皮细胞合成和分泌表面活性物质,维持肺泡正常结构^[25-26]。提示大剂量盐酸氨溴索对肺部具有明显保护作用,可减轻肺损伤程度,促进肺修复。其机制可能与氨溴索可以恢复纤毛的活性、增强纤毛运输能力、调节黏液性分泌、缓解气道平滑肌痉挛、抑制气道平滑肌收缩、改善肺通气和换气功能有关^[27]。此外,其还能抑制细胞因子释放及花生四烯酸代谢产物生成,减轻炎症反应,进而促进氧合,纠正低氧血症^[28]。

本系统评价的研究结果与现有动物研究结果基本一致,从临床上证实了大剂量盐酸氨溴索在保护肺部方面的价值。本Meta分析结果表明,对胸部创伤患者,在常规治疗的基础上

加用大剂量盐酸氨溴索可降低肺不张发生率及肺感染发生率;加用大剂量盐酸氨溴索治疗 ARDS 患者的 $p_{\text{bt}}(\text{O}_2)$ 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 高于常规治疗,进行呼吸机机械通气的时间短于常规治疗;此外,加用大剂量盐酸氨溴索还可提高 COPD 患者的治疗有效率。

本研究纳入的均为国内发表的文献,杂志级别、质量参差不齐,降低了 Meta 分析的论证强度。主要问题包括:(1)纳入研究中无一篇文章报道采取分配隐藏,易发生选择性偏倚和测量性偏倚;(2)纳入研究中无一篇文章报道采取盲法,易发生测量性偏倚;(3)疗效判断指标缺乏统一的标准;(4)未对远期效果进行评价。

综上所述,大剂量盐酸氨溴索对肺部有较好的保护作用。由于纳入研究方法学质量上的局限性,此结论尚需要大样本、多中心、前瞻性的 RCT 进一步验证。

参考文献

[1] 杨静,宋超.盐酸氨溴索的临床合理使用[J].中国药房,2012,23(28):2 683.

[2] 张清,袁世茨,姚尚龙.大剂量盐酸氨溴索对急性呼吸窘迫综合征患者呼吸功能的影响[J].华中医学杂志,2003,27(4):174.

[3] 张国清,朱光发.大剂量沐舒坦防治呼吸窘迫综合征的研究进展[J].国外医学:呼吸系统分册,2003,23(2):76.

[4] Malerba M, Ponticello A, Radaeli A, et al. Ambroxol and reduction of COPD exacerbations[J]. *Thorax*, 2004, 59(4):334.

[5] Juni P, Altman DG, Egger M. Systematic reviews in health care: Assessing the quality of controlled clinical trials[J]. *BMJ*, 2001, 323(7 303):42.

[6] 郑鹏,杨径,申群喜.沐舒坦对急性肺损伤患者保护作用的研究[J].华夏医学,2005,15(3):285.

[7] 赵中江,孟新科,杨径.沐舒坦对急性肺损伤肺保护作用的研究[J].中国现代医学杂志,2004,14(22):106.

[8] 赵双平,艾宇航,徐道妙.大剂量沐舒坦对急性呼吸窘迫综合征患者呼吸功能的影响[J].中华麻醉学杂志,2005,25(7):543.

[9] 朱莉英.大剂量氨溴索治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 54 例[J].中国煤炭工业医学杂志,2006,9(8):864.

[10] 汪毅,张继先,缪胜菊等.大剂量盐酸氨溴索治疗老年慢性阻塞性肺疾病[J].实用老年医学,2007,21(2):140.

[11] 袁荣,张贻秋,向志.大剂量盐酸氨溴索在 AECOPD 治疗中的临床疗效观察[J].中国现代医学杂志,2008,18(16):2 404.

[12] 金钧,郭强,王俊等.大剂量氨溴索对 ARDS 合并机械通气相关肺炎的作用研究[J].临床肺科杂志,2008,13(6):

680.

[13] 雷联合会,韦中余,俞森洋等.大剂量盐酸氨溴索治疗肝移植术后急性肺损伤的临床观察及其对炎症介质的影响[J].中国呼吸与危重监护杂志,2008,7(5):334.

[14] 吴俊峰,段俊峰,张耀森等.大剂量沐舒坦对胸部创伤所致肺损伤的治疗的作用[J].临床肺科杂志,2008,13(11):1 420.

[15] 王延军,麦子健.大剂量盐酸氨溴索在食管癌围手术期应用的临床研究[J].延安大学学报:医学科学版,2009,7(4):44.

[16] 袁运长,尹邦良,周文杰.大剂量沐舒坦对体外循环术后急性呼吸窘迫综合征患者的疗效观察[J].中国老年学杂志,2010,30(9):1 297.

[17] 张海燕.大剂量盐酸氨溴索治疗高龄慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者 70 例[J].中外医疗,2010,8(34):6.

[18] 罗东娟.大剂量盐酸氨溴索注射液治疗 COPD 急性加重期的疗效观察[J].医学信息学,2011,24(8):4 904.

[19] 曹良启,林少芒,杨学伟,等.大剂量沐舒坦在上腹部手术围手术期中应用的临床研究[J].临床医学工程,2011,18(3):330.

[20] 金真云.大剂量盐酸氨溴索治疗顽固性肺不张的临床疗效分析[J].重庆医学,2011,40(12):1 179.

[21] 李一粟,宁波,马宇洁,等.大剂量氨溴索治疗术后急性呼吸衰竭疗效观察[J].临床合理用药,2011,4(6A):11.

[22] 吴晓琴,杨智,程园园等.大剂量沐舒坦对老年重症肺炎的疗效观察[J].临床医学工程,2012,19(8):1 308.

[23] 韦海涛.大剂量盐酸氨溴索在胸部创伤中的应用[J].中国中医药现代远程教育,2012,10(13):58.

[24] 黄炯强,陈劲松,雷建,等.大剂量沐舒坦在预防老年大肠癌术后肺部并发症中的作用[J].中国老年学杂志,2012,32(1):28.

[25] Romanini BM, Sandri MG, Tosi M, et al. Ambroxol for prophylaxis and treatment of bronchopulmonary complications after chest surgery[J]. *Int J Clin Pharmacol Res*, 1986, 6(2):123.

[26] Laoag-Fernandez JB, Fernandez AM, Maruo T. Antenatal use of ambroxol for the prevention of infant respiratory distress syndrome[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2000, 26(4):307.

[27] 杨惠娣,徐彬.氨溴索的作用机制及临床应用[J].中国医院药学杂志,2002,22(1):44.

[28] 周心涛,汤彦,向小卫,等.沐舒坦对急性呼吸窘迫综合征综合救治的影响[J].临床急诊杂志,2006,7(5):224.

(收稿日期:2014-03-03 修回日期:2014-07-14)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅