

DOI: 10.3969/j.issn.1007-1989.2020.08.011
文章编号: 1007-1989 (2020) 08-0061-13

论 著

盐酸氨溴索联合排痰仪与大剂量盐酸氨溴索联合 支气管镜对老年重症肺炎疗效的Meta分析

陆鹏, 朱艳

(张家港市第二人民医院 呼吸内科, 江苏 苏州 215631)

摘要: **目的** 比较正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪与大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜在治疗老年重症肺炎中的临床疗效。**方法** 通过计算机检索PubMed、The Cochrane Library、Web of Science、CNKI、万方数据库、维普数据库和中国生物医学文献服务系统, 搜索国内外公开发表的有关盐酸氨溴索联合排痰仪与大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜治疗老年重症肺炎的相关文章, 检索时限从建库起到2019年5月。分别由两名作者根据文献纳入和排除标准对文献进行筛选以及数据提取, 使用RevMan 5.3软件进行Meta分析。**结果** 经筛选后共有27篇文章最终被纳入分析。Meta分析结果表明, 大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜治疗能减少患者ICU住院时间(MD = -1.84, 95%CI: -2.21~-1.48)、呼吸机使用时间(MD = -3.93, 95%CI: -4.17~-3.69)、治疗期间死亡率(OR = 0.42, 95%CI: 0.33~0.53)、急性生理学与慢性健康状况(APACHE II)评分(MD = -0.67, 95%CI: -1.05~-0.29)、多器官功能衰竭(MOF)发生率(OR = 0.41, 95%CI: 0.32~0.53)、C反应蛋白(CRP)浓度(MD = -10.35, 95%CI: -11.29~-9.41)以及血清降钙素原(PCT)浓度(MD = -0.37, 95%CI: -0.40~-0.33), 增加患者动脉血氧分压(PaO₂)(MD = 4.85, 95%CI: 3.83~5.86)、经皮动脉血氧饱和度(SpO₂)(MD = 6.47, 95%CI: 5.65~7.29)和氧合指数(OI)(PaO₂/FiO₂)(MD = 31.88, 95%CI: 29.21~34.54)。**结论** 大剂量使用盐酸氨溴索联合支气管镜治疗老年重症肺炎是安全可行的, 且与常规治疗方法相比, 在所测指标中均具有一定的优势, 有望成为治疗老年重症肺炎的优先选择。

关键词: Meta分析; 盐酸氨溴索; 支气管镜; 振动排痰; 老年重症肺炎

中图分类号: R563.1

Meta-analysis of the efficacy of ambroxol hydrochloride combined with expectorator and large dose ambroxol hydrochloride combined with bronchoscopy in elderly patients with severe pneumonia

Peng Lu, Yan Zhu

(Department of Respiratory Medicine, Zhangjiagang Second People's Hospital,
Suzhou, Jiangsu 215631, China)

Abstract: Objective To compare the clinical efficacy of normal dose ambroxol hydrochloride combined with expectorator and large dose ambroxol hydrochloride combined with bronchoscopy in the treatment of senile severe pneumonia. **Methods** PubMed, the Cochrane Library, Web of Science, CNKI, Wanfang database, Weipu database and China Biomedical Literature Service System were used to search the relevant articles. The articles were retrieved from the database until May 2019. Two authors screened the documents and extracted the data according to the inclusion and exclusion criteria team. Meta-analysis was carried out using RevMan 5.3 software. **Results** 27 articles were finally included in the analysis after literature screening. Meta-analysis showed that high-dose ambroxol hydrochloride combined

收稿日期: 2019-09-04

[通信作者] 朱艳, E-mail: 759013982@qq.com

with bronchoscopy could significantly reduce ICU hospitalization time (MD = 1.84, 95%CI: -2.21 ~ -1.48), ventilator use time (MD = 3.93, 95%CI: -4.17 ~ -3.69), mortality (OR = 0.42, 95%CI: 0.33 ~ 0.53), APACHE II score (MD = -0.67, 95%CI: -1.05 ~ -0.29), incidence of multiple organ failure (MOF) (OR = 0.41, 95%CI: 0.32 ~ 0.53), C-reactive protein (CRP) concentration (MD = -10.35, 95%CI: -11.29 ~ -9.41), blood procalcitonin (PCT) concentration (MD = -0.37, 95%CI: -0.40 ~ -0.33), while improve the arterial partial pressure of oxygen (PaO₂) (MD = 4.85, 95%CI: 3.83 ~ 5.86), percutaneous arterial oxygen saturation (SpO₂) (MD = 6.47, 95%CI: 5.65 ~ 7.29), oxygenation index (OI) (PaO₂/FiO₂) (MD = 31.88, 95%CI: 29.21 ~ 34.54). **Conclusion** Compared with conventional treatment methods, high dose ambroxol hydrochloride combined with bronchoscopy is safe and feasible for the treatment of severe pneumonia in the elderly. The new method has certain advantages in the measured indicators, and it is expected to become a preferred choice for the treatment of severe pneumonia in the elderly.

Keywords: Meta-analysis; ambroxol hydrochloride; bronchoscopy; vibratory expectoration; senile severe pneumonia

随着我国人口老龄化程度加深,重症肺炎已成为老年人日益普遍的疾病。与年轻人群相比,由于存在黏膜纤毛清除受损,潜在共存疾病和免疫系统减弱,老年人更易患肺炎^[1]。65岁及以上的老年重症肺炎患者具有较高的发病率和死亡率,超过90%的肺炎死亡发生在这一人群中。因此,对肺炎进行有效治疗已成为亟待解决的问题。以往治疗重症肺炎常规使用盐酸氨溴索联合振动排痰仪,但不能达到很好的治疗效果。有临床研究^[2-28]提出,大剂量使用盐酸氨溴索对重症肺炎患者具有更好地治疗作用,联合纤维支气管镜灌洗能更加清晰地观察到患者肺内病灶部位,可以准确给药,对老年重症肺炎具有更好的治疗效果。本研究通过收集国内外相关文献,对两种方法治疗老年重症肺炎的临床疗效进行了系统评价,以期为临床应用提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略

通过计算机检索 PubMed、The Cochrane Library、Web of Science、CNKI、万方数据库、维普数据库和中国生物医学文献服务系统7个数据库。英文检索词包括: ambroxol、ambroxol hydrochloride、Mucosolvan、Severe pneumonia、bronchoscope、Severe senile pneumonia等,中文检索词包括: 氨溴索、老年重症肺炎、支气管镜等。检索时限从建库起到2019年5月。所有数据库采用检索词自由组合,检索扩大范围。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 比较正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪与大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜治疗老年重症肺炎的随机对照试验或回顾性病例对照研究。实验数据资料至少包括ICU住院天数、呼吸机带机时间、治

疗期间死亡率、急性生理学与慢性健康状况 (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 评分、多器官功能衰竭 (multiple organ failure, MOF) 发生率、C反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、血降钙素原 (procalcitonin, PCT)、动脉血氧分压 (arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)、经皮动脉血氧饱和度 (percutaneous arterial oxygen saturation, SpO₂) 和氧合指数 (oxygenation index, OI) (PaO₂/FiO₂) 中的一项或多项。文献语言为中英文。

1.2.2 排除标准 排除综述、Meta分析、会议文章、数据无法提取的文章以及重复文献。筛选流程图见图1。

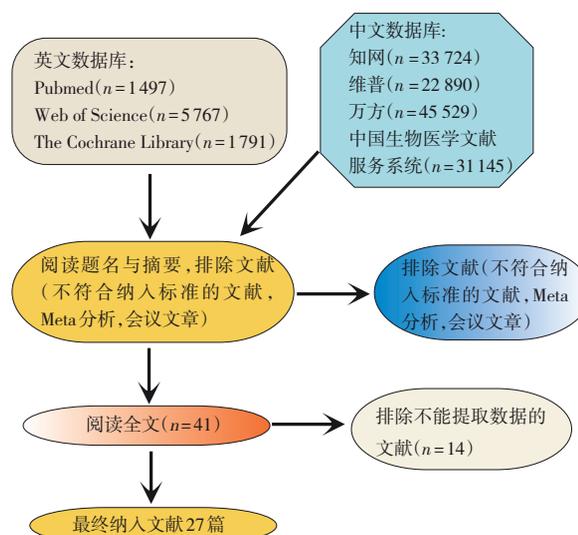


图1 文献筛选流程

Fig.1 Flow chart of study selection

1.3 统计学方法

对符合纳入和排除标准的研究采用 Revman 5.3 软件进行 Meta 分析。以比值比 (odds ratio, OR) 和 95% 可信区间 (CI) 作为效应量,评价两种方法治疗

老年重症肺炎的临床疗效, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用Meta分析的方法对纳入的各个研究进行合并, 绘制森林图, 采用 χ^2 检验对纳入各项研究进行异质性分析, 当各研究结果间无异质性时 ($P \geq 0.10$, $I^2 \leq 50\%$), 采用固定模型进行Meta分析; 当各研究结果间存在异质性 ($P < 0.10$, $I^2 > 50\%$) 时, 需要分析异质性来源, 异质性显著的通过亚组分析或敏感性分析等方法处理, 排除明显的临床和方法学异质性, 采用随机效应模型进行Meta分析, 否则仅对结果做描述性分析。Meta分析的检验水准设为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 检索及纳入结果

通过对7个网络数据库的相关主题词及自由词进行检索, 排除重复文献后, 由两名作者对剩余文献的标题、摘要进行筛选, 排除与本研究目的、对象和方法等不相关的文献。对剩下文献进行全文阅读后, 最终筛选出27篇研究^[2-28], 共2457例患者。其中, 正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪组1217例, 大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜组1240例。纳入研究的基本信息见附表。

附表 纳入研究的基本信息

Attached table Basic characteristics of included studies

文献	编号	年份	样本量/例		年龄/岁		性别(男/女)/例		结局指标
			对照组	实验组	对照组	实验组	对照组	实验组	
牛莎 ^[2]	1	2017	34	35	74.00±0.95	73.00±0.84	19/15	18/17	⑥⑦⑧⑨
平庆广 ^[3]	2	2018	40	40	71.50±1.20	70.50±1.20	21/19	20/20	⑧⑨⑩
安晓菲 ^[4]	3	2016	42	42	67.04±5.20	67.40±5.20	22/20	24/18	②⑥⑦
向志国 ^[5]	4	2018	31	31	70.80±2.50	70.70±2.60	19/12	20/11	②③⑤⑧⑨⑩
张桂驰 ^[6]	5	2018	26	26	71.62±5.64	71.64±5.65	17/9	16/10	④⑥⑦⑧⑩
韩大贺 ^[7]	6	2017	43	43	70.10±5.23	67.87±5.93	23/20	21/22	②⑧⑨⑩
陈浩 ^[8]	7	2015	49	49	66.20±8.70		51/47		①②③⑤
田松涛 ^[9]	8	2017	34	37	74.10±3.80	74.20±3.50	18/16	19/18	②③④⑤
李丽娟 ^[10]	9	2013	70	72	75.60		76/66		①②③④⑤⑥⑦⑧⑩
聂怀峰 ^[11]	10	2018	39	39	68.74±3.01	69.44±3.19	20/19	21/18	⑧⑩
王小莲 ^[12]	11	2018	42	42	73.26±7.78	73.49±7.69	23/19	24/18	②⑧⑩
冯剑 ^[13]	12	2015	44	44	72.40±9.70	73.30±9.10	28/16	26/18	②③⑥⑦
钟娟 ^[14]	13	2017	25	25	62.50±5.60	62.50±5.60	13/12	15/10	⑧
徐鑫祥 ^[15]	14	2017	54	54	65.50±2.30	63.20±3.30	29/25	27/27	⑧⑨⑩
曾柏伦 ^[16]	15	2014	140	144	79.30±7.50	77.90±8.90	85/55	95/49	①②③④⑤⑥⑦⑧⑩
余丹青 ^[17]	16	2017	45	45	67.49±3.57	68.07±3.39	25/20	23/22	①②③④⑤⑥⑦⑧⑩
罗观连 ^[18]	17	2017	46	46	68.40±3.50	69.20±3.70	31/15	29/17	⑧⑩
陈佳炜 ^[19]	18	2016	27	28	73.15±7.68	73.62±7.89	18/9	17/11	①②③⑤⑥⑦⑧⑨⑩
苏睿 ^[20]	19	2017	46	46	66.70±3.80	66.10±4.60	29/17	29/17	②⑥⑦⑧⑨⑩
魏娜 ^[21]	20	2017	40	40	73.05±2.31	73.41±2.26	23/17	24/16	①②⑥⑦⑧
汪晓芹 ^[22]	21	2017	41	53	75.32±12.56	69.51±11.49	21/20	28/25	①②③④⑤⑥⑦⑧⑩
姚树明 ^[23]	22	2017	50	50	68.55±8.12	68.21±8.26	39/11	38/12	①②⑤
刘明 ^[24]	23	2019	41	41	68.59±2.03	67.41±2.04	23/28	21/20	②③⑤⑥⑦⑧⑩
贺蛟龙 ^[25]	24	2019	34	34	71.78±2.01	70.21±1.13	15/19	16/18	①②⑨⑩
何芳 ^[26]	25	2019	45	45	73.46±7.58	73.80±7.74	25/20	27/18	①②③④⑤⑥⑦⑩
吕海燕 ^[27]	26	2017	39	39	67.54±4.56	69.42±5.67	23/16	21/18	②⑧⑨⑩
刘生豪 ^[28]	27	2018	50	50	71.25±1.12	70.45±1.02	24/26	25/25	①

注:①ICU住院天数;②呼吸机带机时间;③治疗期间死亡率;④APACHE II评分;⑤MOF发生率;⑥CRP;⑦PCT;⑧PaO₂;⑨SpO₂;⑩OI (PaO₂/FiO₂)

2.2 各指标 Meta 分析结果

2.2.1 ICU 住院天数 共有 11 篇文献比较了两种方法对老年重症肺炎患者 ICU 住院天数的影响，显示各研究组间异质性较大 ($P = 0.001$, $I^2 = 66\%$)，采用随机效应模型进行分析。结果表明：大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜治疗组 ICU 住院天数明显少于正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪治疗组，差异有统计学意义 ($P = 0.000$, MD = -1.39, 95%CI: -1.98 ~ -0.80)。

采用逐一排查法进行敏感性分析，结果显示异质性来源于编号为 7、9、16 和 21 的文献。剔除这 4 篇文献后，再次进行 Meta 分析，发现各组间无明显异质性 ($P = 0.120$, $I^2 = 40\%$)，采用固定效应模型进行分析。结果表明：大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜治疗组 ICU 住院天数明显少于正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪治疗组，差异有统计学意义 ($P = 0.000$, MD = -1.84, 95%CI: -2.21 ~ -1.48)。见图 2 和 3。

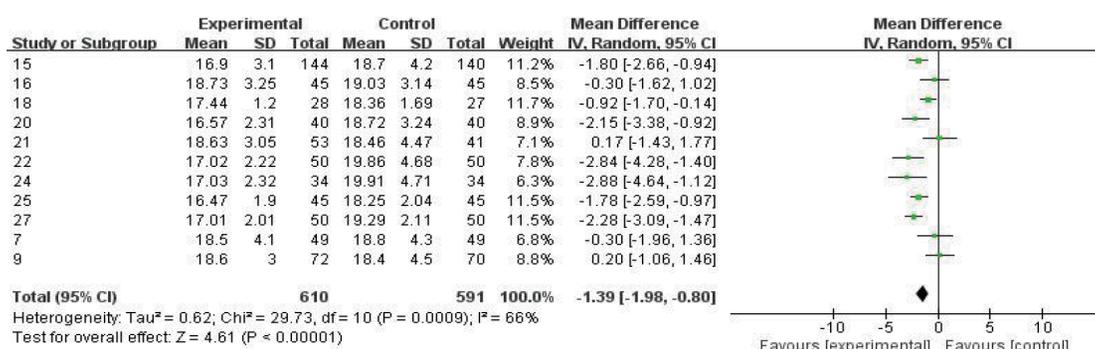


图 2 ICU 住院时间比较的森林图

Fig.2 Forest plot of comparison of ICU residence time

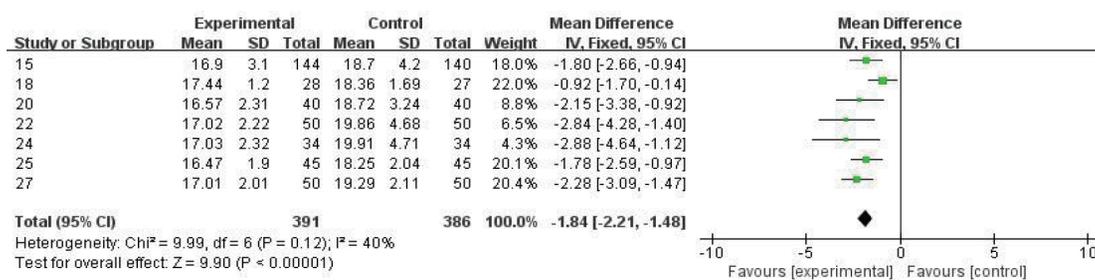


图 3 排除编号为 7、9、16 和 21 的文献后 ICU 住院时间比较的森林图

Fig.3 Forest plot of comparison of ICU residence time after excluding the study No.7,9,16 and 21

2.2.2 呼吸机使用时间 共有 19 篇文献比较了两种方法对老年重症肺炎患者呼吸机使用时间的影响，显示各研究组间异质性较大 ($P = 0.000$, $I^2 = 84\%$)，采用随机效应模型进行分析。结果表明：大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜治疗组呼吸机使用时间明显少于正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪治疗组，差异具有统计学意义 ($P = 0.000$, MD = -4.27, 95%CI: -4.84 ~ -3.69)。采用逐一排查法进行敏感性分析，结果显示异质性来源于编号为 3、4、11、18、19 和 26 的文献。剔除这 6 篇文献后，再次进行 Meta 分析，显示各研究组间无明显异质性 ($P = 0.160$, $I^2 = 28\%$)，采用固定效应模型进行分析。结果表明：大剂量盐酸氨溴索联

合支气管镜治疗组呼吸机使用时间明显少于正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪治疗组，差异有统计学意义 ($P = 0.000$, MD = -3.93, 95%CI: -4.17 ~ -3.69)。见图 4 和 5。

2.2.3 治疗期间死亡率 共有 11 篇文献比较了两种方法对老年重症肺炎患者死亡率的影响，分析显示各研究组间不存在异质性 ($P = 1.000$, $I^2 = 0\%$)，采用固定效应模型进行分析。结果表明：大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜治疗组 28 d 死亡率明显低于正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪治疗组，差异有统计学意义 ($\hat{OR} = 0.42$, 95%CI: 0.33 ~ 0.53, $P = 0.000$)。见图 6。

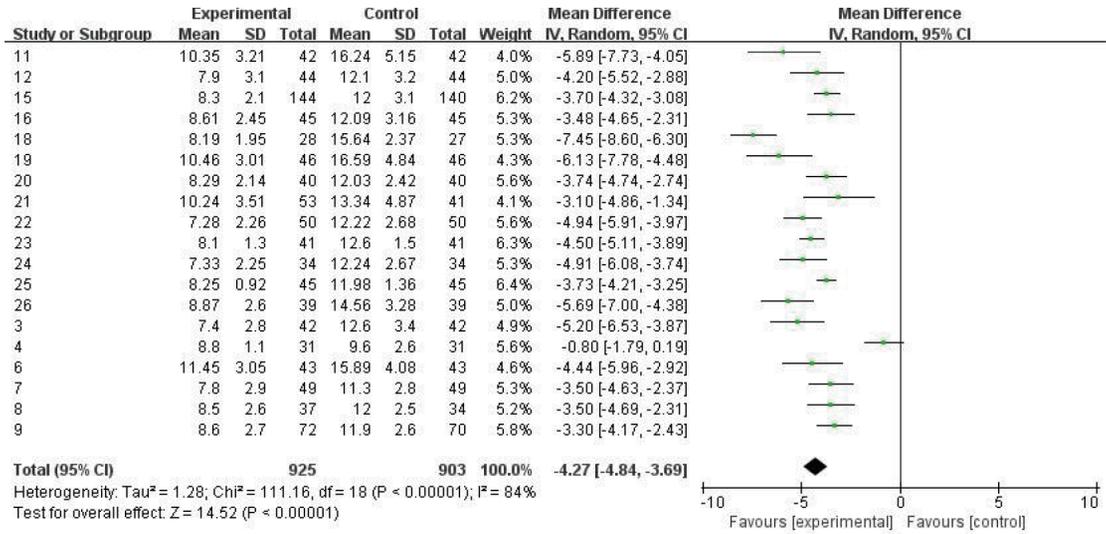


图 4 呼吸机带机时间比较的森林图

Fig.4 Forest plot of comparison of time of ventilator use

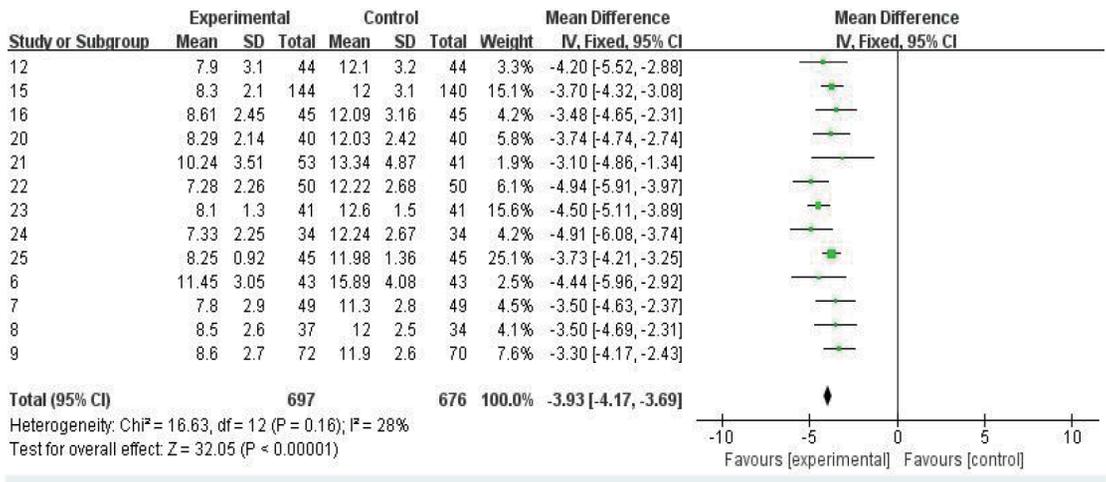


图 5 排除编号为 3、4、11、18、19 和 26 的文献后呼吸机带机时间比较的森林图

Fig.5 Forest plot of comparison of time of ventilator use after excluding the study No.3,4,11,18,19 and 26

2.2.4 APACHE II 评分 共有 7 篇文献比较了两种方法对老年重症肺炎患者 APACHE II 评分的影响, 分析显示各研究组间异质性较大 ($P = 0.000$, $I^2 = 93%$), 采用随机效应模型进行分析。结果表明: 大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜治疗组 APACHE II 评分明显低于正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪治疗组, 差异有统计学意义 ($P = 0.040$, MD = -1.05, 95%CI: -2.06 ~ -0.03)。采用逐一排查法进行敏感性

分析, 结果显示异质性来源于编号为 8、15 和 25 的文献。剔除这 3 篇文献后, 再次进行 Meta 分析, 发现各研究组间不存在异质性 ($P = 0.310$, $I^2 = 16%$), 采用固定效应模型进行分析。结果表明: 大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜治疗组 APACHE II 评分明显低于正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪治疗组, 差异有统计学意义 ($P = 0.001$, MD = -0.67, 95%CI: -1.05 ~ -0.29)。见图 7 和 8。

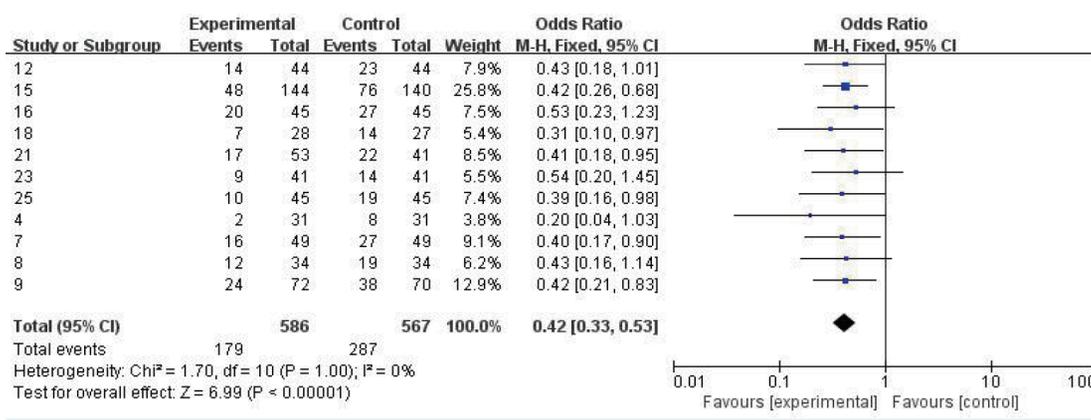


图 6 治疗期间死亡率比较的森林图

Fig.6 Forest plot of comparison of mortality during treatment

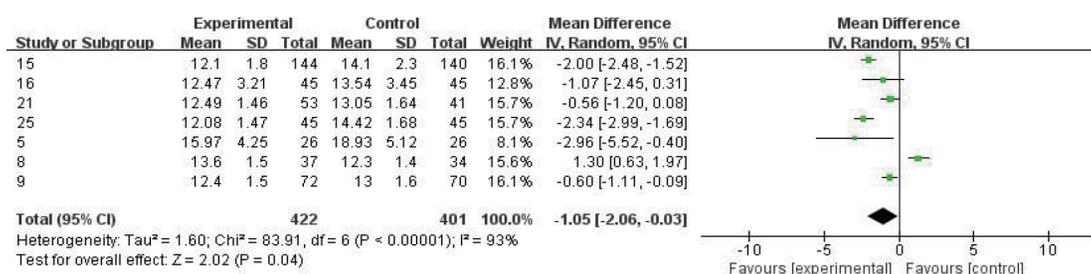


图 7 APACHE II 评分比较的森林图

Fig.7 Forest plot of comparison of APACHE II

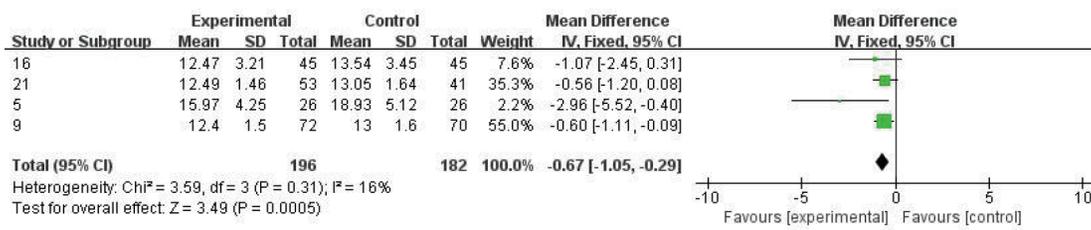


图 8 排除编号为 8、15 和 25 的文献后 APACHE II 评分比较的森林图

Fig.8 Forest plot of comparison of APACHE II after excluding the study No.8, 15 and 25

2.2.5 MOF 发生率 共有 11 篇文献比较了两种方法对老年重症肺炎患者 MOF 发生率的影响，分析显示各研究组间不存在异质性 ($P = 0.970$, $I^2 = 0\%$)，采用固定效应模型进行分析。结果表明：大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜治疗组 MOF 发生率明显低于正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪治疗组，差异有统计学意义 ($\hat{OR} = 0.41$, 95%CI: 0.32 ~ 0.53, $P = 0.000$)。见图 9。

2.2.6 CRP 浓度 共有 13 篇文献比较了两种方法对老年重症肺炎患者 CRP 的影响，分析显示各研究组间异质性较大 ($P = 0.000$, $I^2 = 100\%$)，采用随机效应模型进行分析。结果表明：大剂量盐酸氨溴索联

合支气管镜治疗组 CRP 浓度明显低于正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪治疗组，差异有统计学意义 ($P = 0.000$, MD = -9.25, 95%CI: -11.50 ~ -6.99)。采用逐一排查法进行敏感性分析，结果显示异质性来源于编号为 3、5、9、12、23 和 25 的文献。剔除这 6 篇文献后，再次进行 Meta 分析，发现各研究组间不存在异质性 ($P = 0.120$, $I^2 = 41\%$)，采用固定效应模型分析。结果表明：大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜治疗组 CRP 浓度明显低于正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪治疗组，差异有统计学意义 ($P = 0.000$, MD = -10.35, 95%CI: -11.29 ~ -9.41)。见图 10 和 11。

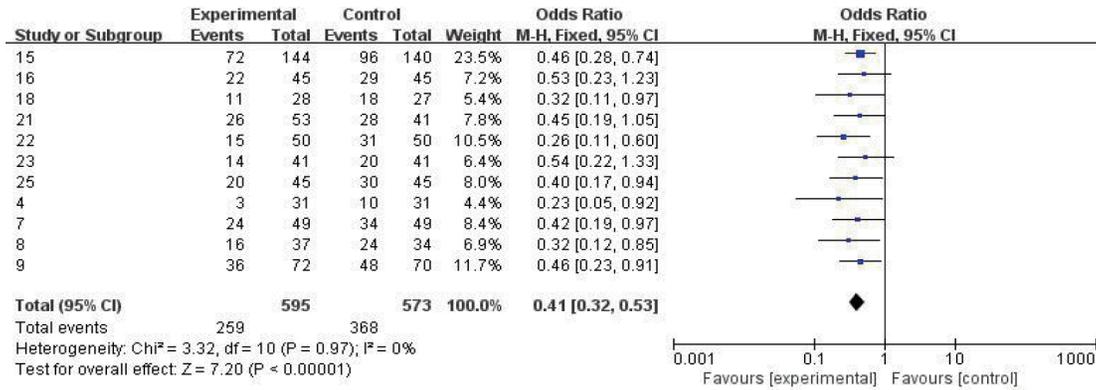


图 9 MOF 发生率比较的森林图
Fig.9 Forest plot of comparison of MOF

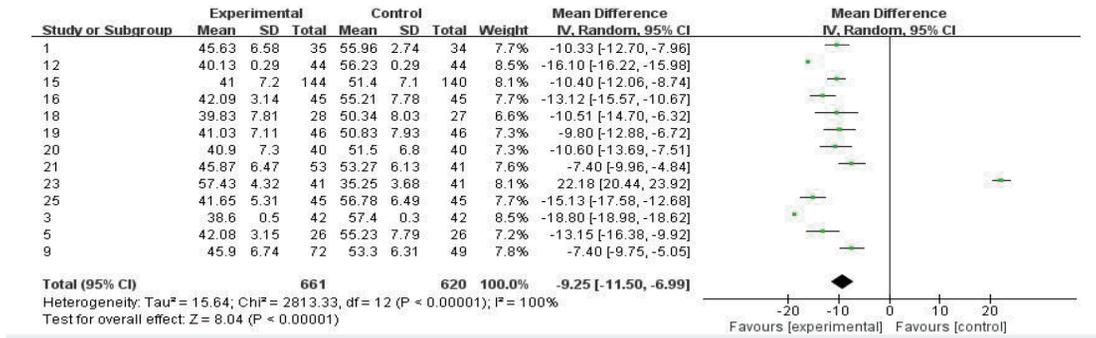


图 10 CRP 浓度比较的森林图
Fig.10 Forest plot of comparison of CRP concentration

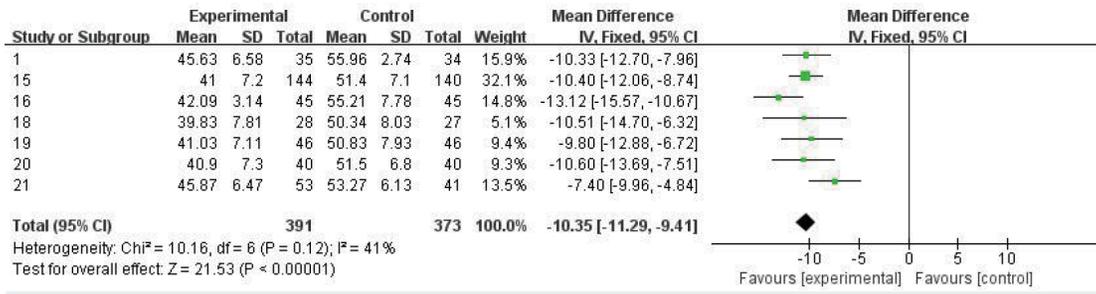


图 11 排除编号为 3、5、9、12、23 和 25 的文献后 CRP 浓度比较的森林图
Fig.11 Forest plot of comparison of CRP concentration after excluding the study No.3,5,9,12,23 and 25

2.2.7 PCT 浓度 共有 13 篇文献比较了两种方法对老年重症肺炎患者 PCT 的影响, 分析显示各研究组间异质性较大 ($P = 0.000$, $I^2 = 100%$), 采用随机效应模型进行分析。结果表明: 大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜治疗组 PCT 浓度明显低于正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪治疗组, 差异有统计学意义 ($P = 0.020$, MD = -0.39, 95%CI: -0.73 ~ -0.05)。采用逐一排查法进行敏感性分析, 结果显示异质性

来源于编号为 3、12、23 和 25 的文献。剔除这 4 篇文献后, 再次进行 Meta 分析, 发现各研究组间不存在异质性 ($P = 0.120$, $I^2 = 37%$), 采用固定效应模型进行分析。结果表明: 大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜治疗组 PCT 浓度明显低于正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪治疗组, 差异有统计学意义 ($P = 0.000$, MD = -0.37, 95%CI: -0.40 ~ -0.33)。见图 12 和 13。

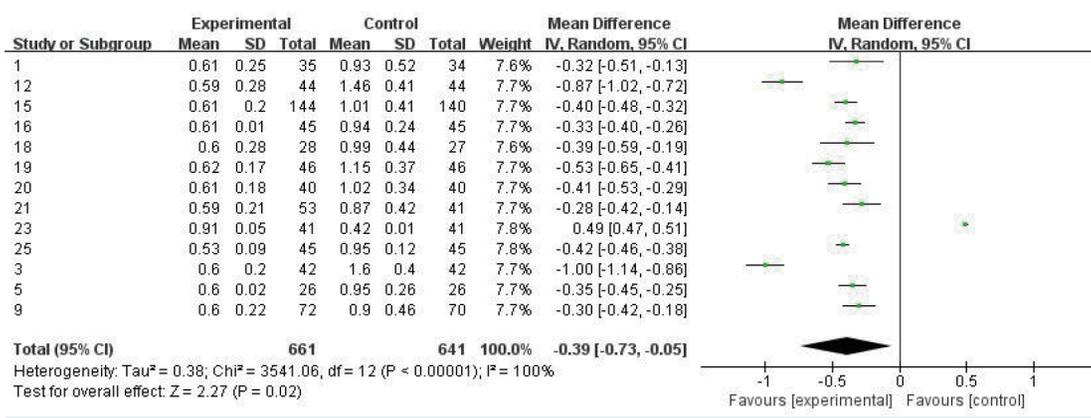


图 12 PCT 浓度比较的森林图
Fig.12 Forest plot of comparison of PCT concentration

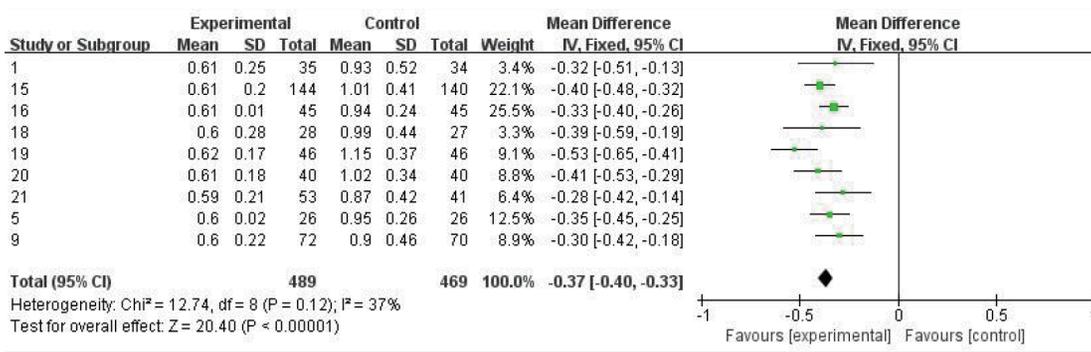


图 13 排除编号为 3、12、23 和 25 的文献后 PCT 浓度比较的森林图
Fig.13 Forest plot of comparison of PCT concentration after excluding the study No.3, 12, 23 and 25

2.2.8 PaO₂ 共有 19 篇文献比较了两种方法对老年重症肺炎患者 PaO₂ 的影响，分析显示各研究组间异质性较大 (P = 0.000, I² = 89%)，采用随机效应模型进行分析。结果表明：大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜治疗组 PaO₂ 明显高于正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪治疗组，差异有统计学意义 (P = 0.000, MD = 5.63, 95%CI: 3.50 ~ 7.76)。采用逐一排查法进行敏感性分析，结果显示异质性来源于编号为 2、4、6、9、14 和 17 的文献。剔除这 6 篇文献后，再次进行 Meta 分析，发现各研究组间不存在异质性 (P = 0.140, I² = 30%)，采用固定效应模型进行分析。结果表明：大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜治疗组 PaO₂ 明显高于正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪治疗组，差异有统计学意义 (P = 0.000, MD = 4.85, 95%CI: 3.83 ~ 5.86)。见图 14 和 15。

2.2.9 SpO₂ 共有 9 篇文献比较了两种方法对老年重症肺炎患者 SpO₂ 的影响，分析显示各研究组间异质性较大 (P = 0.000, I² = 99%)，采用随机效应模型

进行分析。结果表明：大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜治疗组 SpO₂ 明显高于正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪治疗组，差异具有统计学意义 (P = 0.020, MD = 7.36, 95%CI: 1.06 ~ 13.65)。采用逐一排查法进行敏感性分析，结果显示异质性来源于编号为 1、2、4 和 6 的文献。剔除这 4 篇文献后，再次进行 Meta 分析，发现各研究组间不存在异质性 (P = 0.810, I² = 0%)，采用固定效应模型进行分析。结果表明：大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜治疗组 SpO₂ 明显高于正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪治疗组，差异有统计学意义 (P = 0.000, MD = 6.47, 95%CI: 5.65 ~ 7.29)。见图 16 和 17。

2.2.10 OI 指数 (PaO₂/FiO₂) 共有 18 篇文献比较了两种方法对老年重症肺炎患者 OI (PaO₂/FiO₂) 的影响，分析显示各研究组间异质性较大 (P = 0.000, I² = 96%)，采用随机效应模型进行分析。结果表明：大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜治疗组 OI (PaO₂/FiO₂) 明显高于正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪治疗组，差

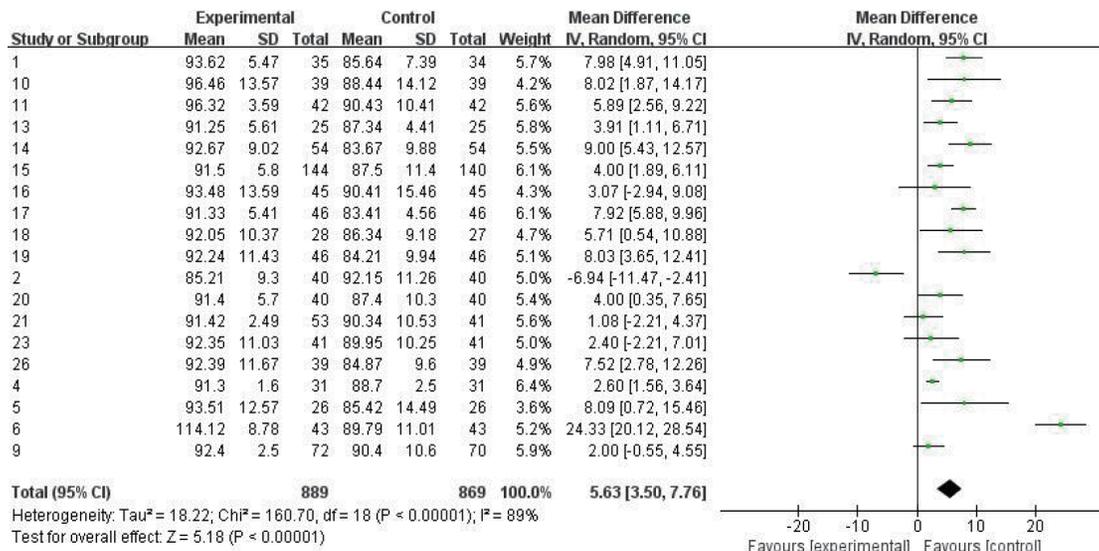


图 14 PaO₂ 比较的森林图

Fig.14 Forest plot of comparison of PaO₂

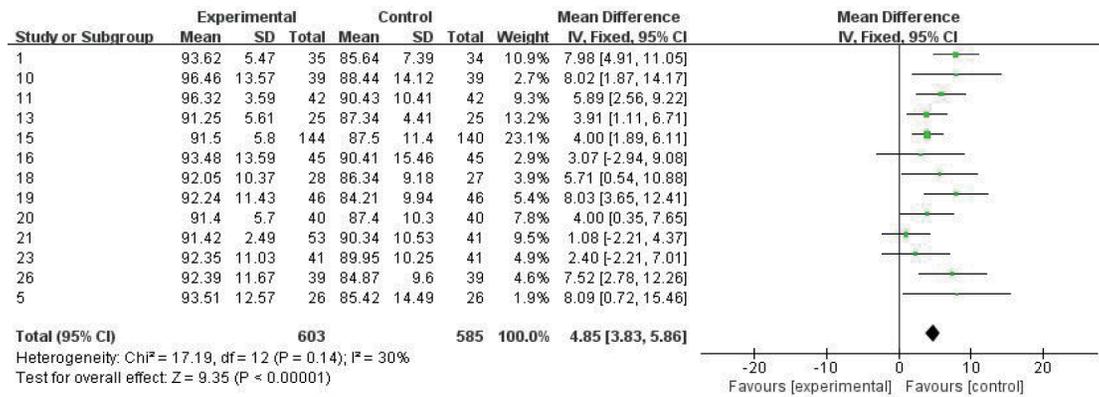


图 15 排除编号为 2、4、6、9、14 和 17 的文献后 PaO₂ 比较的森林图

Fig.15 Forest plot of comparison of PaO₂ after excluding the study No.2,4,6,9,14 and 17

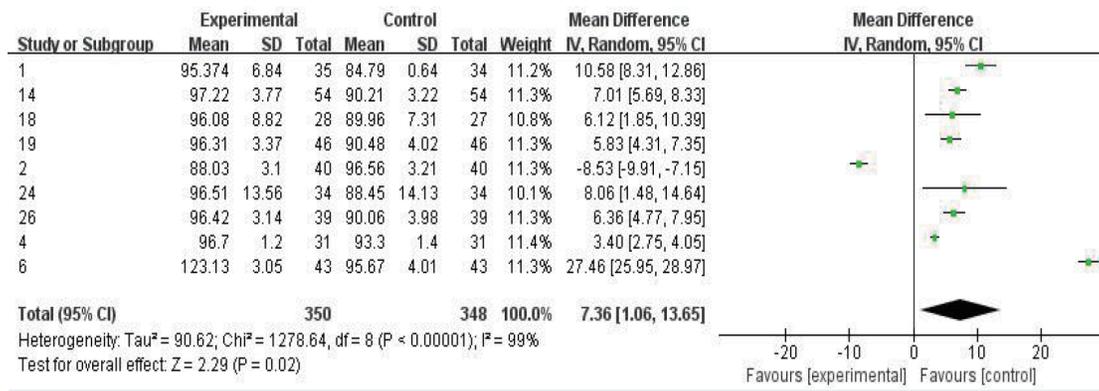


图 16 SpO₂ 比较的森林图

Fig.16 Forest plot of comparison of SpO₂

异具有统计学意义 ($P = 0.000$, $MD = 26.12$, $95\%CI: 15.38 \sim 36.85$)。采用逐一排查法进行敏感性分析, 结果显示异质性来源于编号为 2、4、17 和 23 的文献。剔除这 4 篇文献后, 再次进行 Meta 分析, 发现各研究组间不存在异质性 ($P = 0.230$, $I^2 = 20\%$), 采用固定效应模

型进行分析。结果表明: 大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜治疗组 $OI (PaO_2/FiO_2)$ 明显高于正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪治疗组, 差异具有统计学意义 ($P = 0.000$, $MD = 31.88$, $95\%CI: 29.21 \sim 34.54$)。见图 18 和 19。

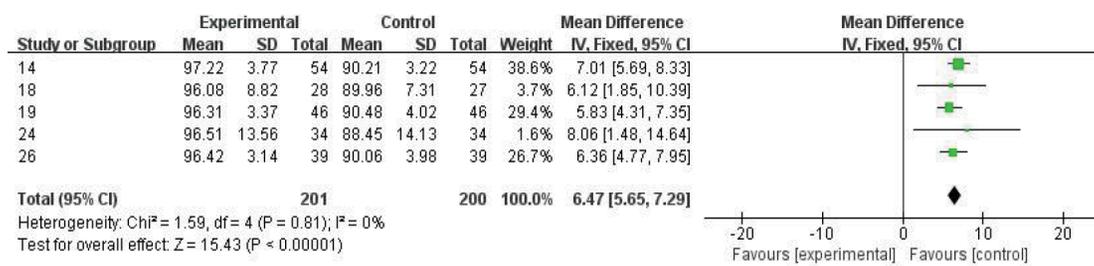


图 17 排除编号为 1、2、4 和 6 的文献后 SpO_2 比较的森林图

Fig.17 Forest plot of comparison of SpO_2 after excluding the study No.1, 2, 4 and 6

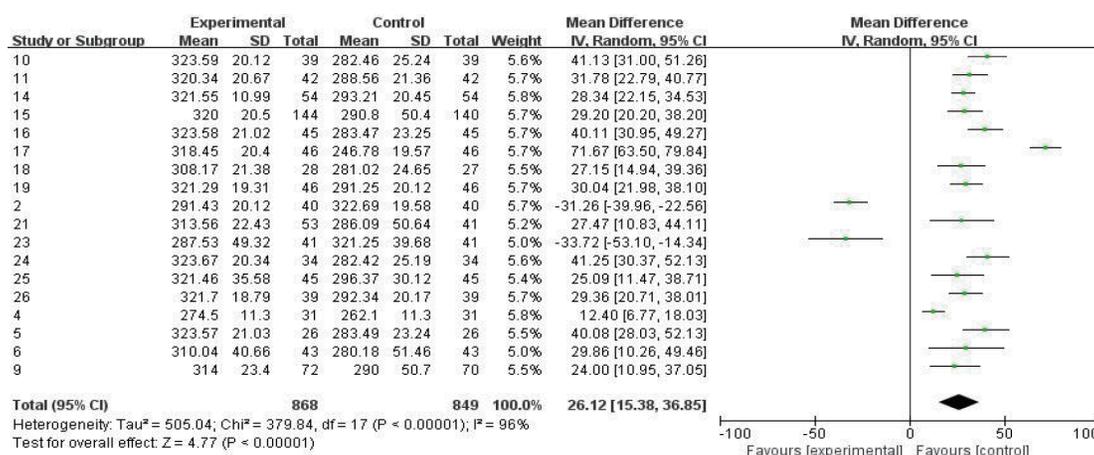


图 18 $OI (PaO_2/FiO_2)$ 比较的森林图

Fig.18 Forest plot of comparison of oxygenation index (PaO_2/FiO_2)

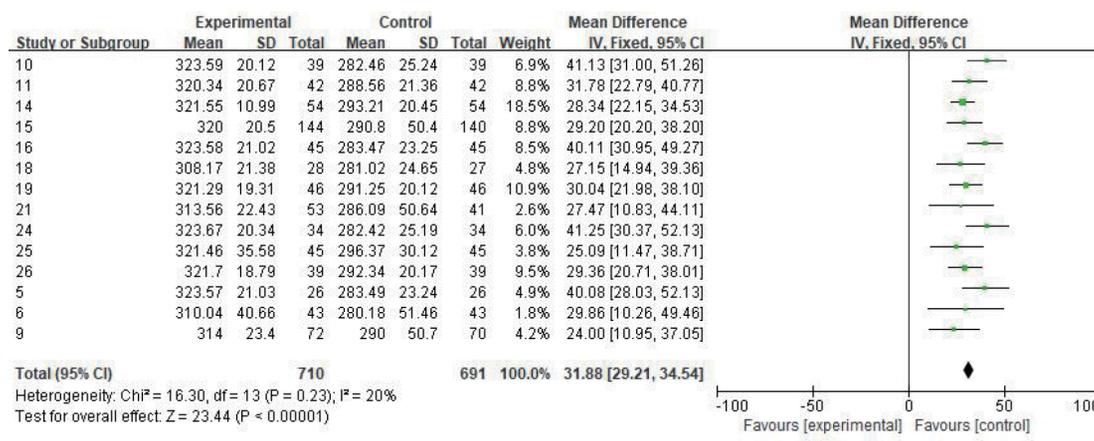


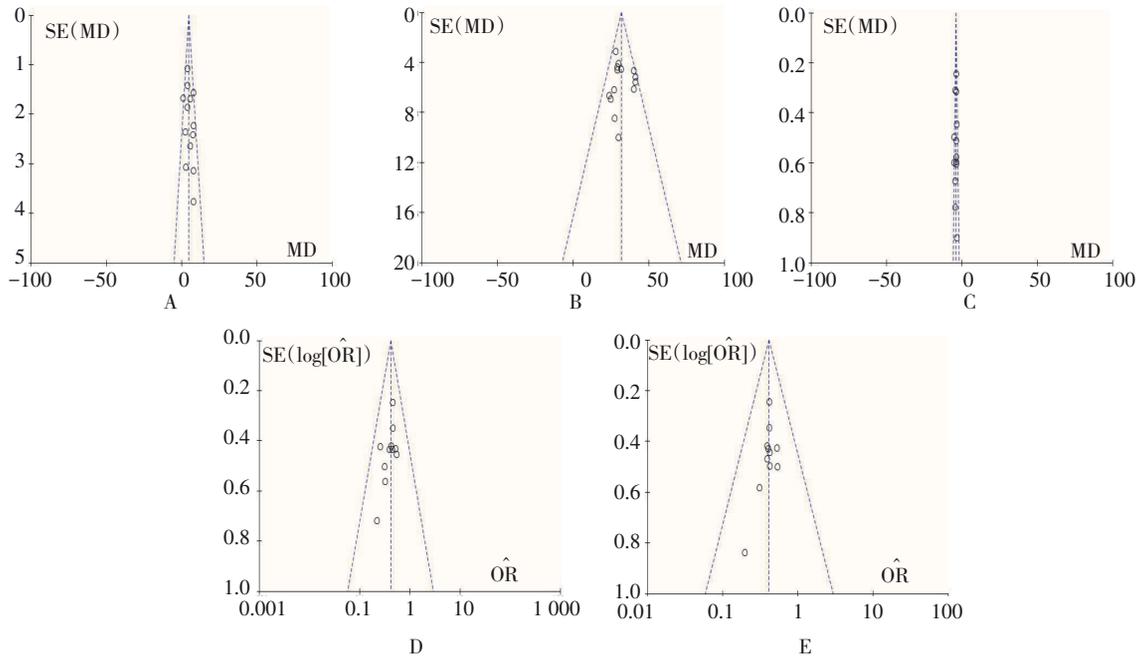
图 19 排除编号为 2、4、17 和 23 的文献后 $OI (PaO_2/FiO_2)$ 比较的森林图

Fig.19 Forest plot of comparison of oxygenation index (PaO_2/FiO_2) after excluding the study No.2, 4, 17 and 23

2.3 发表偏倚

各项指标 Meta 分析纳入的研究数过少时, 会导致漏斗图的检验能力下降, 从而无法判断不对称性的真实性。根据 Cochrane 手册建议, 当使用漏斗图进行发

发表偏倚评价时, 各项指标 Meta 分析纳入的研究数应不少于 10 篇。对 PaO₂、OI (PaO₂/FiO₂)、呼吸机待机时间、MOF 以及死亡率进行评定, 漏斗图显示基本对称且分布于中上, 说明本次 Meta 分析发表偏倚较小。见图 20。



A: PaO₂; B: OI (PaO₂/FiO₂); C: 呼吸机治疗时间; D: MOF; E: 死亡率

图 20 漏斗图

Fig.20 Funnel plots

3 讨论

目前, 因重症肺炎在老年群体中的高致死率, 已成为危害老年人健康的常见病症之一。近年来, 盐酸氨溴索因具有良好的抗炎症作用以及肺部祛痰作用被广泛应用于重症肺炎的临床治疗中。有研究^[29]表明, 大剂量盐酸氨溴索对肺部具有良好的保护作用。但盐酸氨溴索的排痰能力较差, 常规治疗时需配合振动排痰仪进行排痰处理。而振动排痰仪对呼吸道深处的痰液清除能力较差, 导致痰液残留, 极易引发二次感染。纤维支气管镜能够在可视条件下对气管分泌物进行有效清除, 并能及时对气管及肺部的病变进行检测, 已成为重症肺炎优先选择的治疗手段之一。

综合 Meta 分析的结果, 本文所选用的指标结果均表明, 大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜治疗效果明显优于正常剂量盐酸氨溴索联合排痰仪, 显示了这种方法的优越性。为进一步评价使用大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜治疗老年重症肺炎的效果, 仍需要设计

大样本的随机对照试验来进行验证。

本文也存在一定的不足: ①个别指标的分析结果异质性较大; ②虽然本研究采用系统的检索策略, 但仍然存在漏检、灰色文献未检索等问题, 可能使一些研究未被纳入, 影响了资料的全面性, 导致一定程度上的选择偏倚和发表偏倚; ③对发表偏倚的分析仅为定性分析, 不同人对结果判断都会有所不同, 存在一定的主观性。

参 考 文 献 :

- [1] EL-SOLH A A, SIKKA P, RAMADAN F, et al. Etiology of severe pneumonia in the very elderly[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163(3 Pt 1): 645-651.
- [2] 牛莎. 大剂量氨溴索联合纤维支气管镜灌洗治疗老年重症肺炎的疗效观察[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(6): 58-59.
- [2] NIU S. The therapeutic effect of large dose of ambroxol hydrochloride combined with bronchoalveolar lavage in treatment of elderly patients with severe pneumonia[J]. China Health Standard Management, 2017, 8(6): 58-59. Chinese

- [3] 平庆广. 大剂量盐酸氨溴索、纤维支气管镜吸痰联合使用对老年重症肺炎的疗效观察[J]. 中国保健营养, 2018, 28(3): 270-271.
- [3] PING Q G. Effect of large dose ambroxol hydrochloride combined with fiberoptic bronchoscopy in the treatment of severe pneumonia in the elderly patients[J]. China Health Care & Nutrition, 2018, 28(3): 270-271. Chinese
- [4] 安晓菲. 大剂量盐酸氨溴索、纤维支气管镜吸痰联合使用对老年重症肺炎的疗效观察[J]. 临床检验杂志: 电子版, 2016, 5(2): 84-86.
- [4] AN X F. Effect of large dose ambroxol hydrochloride combined with fiberoptic bronchoscopy in the treatment of severe pneumonia in the elderly patients[J]. Clinical Laboratory Journal: Electronic Edition, 2016, 5(2): 84-86. Chinese
- [5] 向志国, 谢富连, 朱德山. 大剂量盐酸氨溴索联合纤维支气管镜灌洗对老年重症肺炎的影响[J]. 医药前沿, 2018, 8(12): 260.
- [5] XIANG Z G, XIE F L, ZHU D S. The effect of large dose of ambroxol hydrochloride combined with bronchoalveolar lavage in treatment of elderly patients with severe pneumonia[J]. Journal of Frontiers of Medicine, 2018, 8(12): 260. Chinese
- [6] 张桂驰. 大剂量盐酸氨溴索联合纤维支气管镜灌洗对老年重症肺炎的影响[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(6): 138-139.
- [6] ZHANG G C. The Effect of large dose of ambroxol hydrochloride combined with bronchoalveolar lavage in treatment of elderly patients with severe pneumonia[J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2018, 12(6): 138-139. Chinese
- [7] 韩大贺. 大剂量盐酸氨溴索联合纤维支气管镜灌洗与吸痰对老年重症肺炎患者血气指标改善及机械通气时间的影响[J]. 临床医药文献杂志: 电子版, 2017, 4(50): 9834-9835.
- [7] HAN D H. Effect of large dose ambroxol hydrochloride combined with bronchoscopic lavage and sputum suction on the improvement of blood gas index and mechanical ventilation time in elderly patients with severe pneumonia[J]. Journal of Clinical Medical Literature: Electronic Edition, 2017, 4(50): 9834-9835. Chinese
- [8] 陈浩. 大剂量盐酸氨溴索联合纤维支气管镜灌洗治疗老年重症肺炎的疗效和安全性分析[J]. 黑龙江医学, 2015, 39(3): 243-244.
- [8] CHEN H. Efficacy and safety analysis of large dose ambroxol combined with bronchoscopy treatment of elderly patients with severe pneumonia[J]. Heilongjiang Medical Journal, 2015, 39(3): 243-244. Chinese
- [9] 田松涛. 大剂量盐酸氨溴索联合纤维支气管镜灌洗治疗老年重症肺炎的临床研究[J]. 中西医结合心血管病杂志: 电子版, 2017, 5(23): 40-41.
- [9] TIAN S T. Clinical effect of high-dose ambroxol combined with fiberoptic bronchoscopy in the treatment of severe pneumonia in the elderly[J]. Cardiovascular Disease Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine: Electronic Edition, 2017, 5(23): 40-41. Chinese
- [10] 李丽娟, 彭夫松, 陈炜, 等. 大剂量盐酸氨溴索联合纤维支气管镜灌洗治疗老年重症肺炎的临床研究[J]. 海南医学, 2013, 24(4): 495-497.
- [10] LI L J, PENG F S, CHEN W, et al. Clinical effect of high-dose ambroxol combined with fiberoptic bronchoscopy in the treatment of severe pneumonia in the elderly[J]. Hainan Medical Journal, 2013, 24(4): 495-497. Chinese
- [11] 聂怀峰, 杨朝阳. 大剂量盐酸氨溴索联合纤维支气管镜灌洗治疗老年重症肺炎的效果观察[J]. 河南医学研究, 2018, 27(10): 1833-1834.
- [11] NIE H F, YANG C Y. Observation on the effect of large dose ambroxol hydrochloride combined with fiberoptic bronchoscope lavage in the treatment of senile severe pneumonia[J]. Henan Medical Research, 2018, 27(10): 1833-1834. Chinese
- [12] 王小莲, 张艳霞. 大剂量盐酸氨溴索联合纤维支气管镜吸痰治疗84例老年重症肺炎患者[J]. 黑龙江医学, 2018, 42(1): 45-46.
- [12] WANG X L, ZHANG Y X. High-dose ambroxol hydrochloride combined with fiberoptic bronchoscope sputum aspiration in treatment of 84 elderly patients with severe pneumonia[J]. Heilongjiang Medical Journal, 2018, 42(1): 45-46. Chinese
- [13] 冯剑. 大剂量盐酸氨溴索联合纤维支气管镜吸痰治疗老年重症肺炎88例[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(7): 95-96.
- [13] FENG J. High-dose ambroxol hydrochloride combined with fiberoptic bronchoscope sputum aspiration in the treatment of 88 elderly patients with severe pneumonia[J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2015, 9(7): 95-96. Chinese
- [14] 钟娟. 大剂量盐酸氨溴索联合纤维支气管镜吸痰治疗老年重症肺炎的疗效[J]. 养生保健指南, 2017, 3: 216.
- [14] ZHONG J. Efficacy of high dose ambroxol hydrochloride combined with fiberoptic bronchoscope sputum aspiration in the treatment of senile severe pneumonia[J]. Health Guide, 2017, 3: 216. Chinese
- [15] 徐鑫祥. 大剂量盐酸氨溴索联合纤维支气管镜吸痰治疗老年重症肺炎的疗效[J]. 心理医生, 2017, 23(16): 69-70.
- [15] XU X X. Efficacy of high dose ambroxol hydrochloride combined with fiberoptic bronchoscope sputum aspiration in the treatment of senile severe pneumonia[J]. Psychological Doctor, 2017, 23(16): 69-70. Chinese
- [16] 曾柏伦. 大剂量盐酸氨溴索联合纤维支气管镜吸痰治疗老年重症肺炎的疗效[J]. 广西医学, 2014, 36(3): 382-384.
- [16] ZENG B L. Efficacy of high dose ambroxol hydrochloride combined with fiberoptic bronchoscope sputum aspiration in the treatment of senile severe pneumonia[J]. Guangxi Medical Journal, 2014, 36(3): 382-384. Chinese
- [17] 余丹青, 章建良. 大剂量盐酸氨溴索联合纤维支气管镜吸痰治疗老年重症肺炎的疗效分析[J]. 现代实用医学, 2017, 29(4): 468-469.
- [17] YU D Q, ZHANG J L. Efficacy of high dose ambroxol hydrochloride combined with fiberoptic bronchoscope sputum aspiration in the treatment of senile severe pneumonia[J]. Modern Practical Medicine, 2017, 29(4): 468-469. Chinese
- [18] 罗观连. 大剂量盐酸氨溴索联合纤维支气管镜吸痰治疗老年重

- 症肺炎的疗效观察[J]. 临床医药文献杂志: 电子版, 2017, 4(36): 7077.
- [18] LUO G L. Efficacy of high dose ambroxol hydrochloride combined with fiberoptic bronchoscope sputum aspiration in the treatment of senile severe pneumonia[J]. Journal of Clinical Medical Literature: Electronic Edition, 2017, 4(36): 7077. Chinese
- [19] 陈佳炜. 大剂量盐酸氨溴索联合纤维支气管镜吸痰治疗老年重症肺炎观察[J]. 江西医药, 2016, 51(10): 1073-1075.
- [19] CHEN J W. Efficacy of high dose ambroxol hydrochloride combined with fiberoptic bronchoscope sputum aspiration in the treatment of senile severe pneumonia[J]. Jiangxi Medical Journal, 2016, 51(10): 1073-1075. Chinese
- [20] 苏睿. 大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜吸痰治疗老年重症肺炎患者的疗效观察[J]. 中国民康医学, 2017, 29(2): 31-32.
- [20] SU R. Efficacy of high dose ambroxol hydrochloride combined with fiberoptic bronchoscope sputum aspiration in the treatment of senile severe pneumonia[J]. Medical Journal of Chinese People's Health, 2017, 29(2): 31-32. Chinese
- [21] 魏娜. 观察大剂量盐酸氨溴索、纤维支气管镜吸痰联合使用对老年重症肺炎治疗效果[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(S4): 74-75.
- [21] WEI N. The therapeutic effect of high dose ambroxol hydrochloride combined with fiberoptic bronchoscope sputum aspiration on elderly patients with severe pneumonia[J]. Chinese Journal of Woman and Child Health Research, 2017, 28(S4): 74-75. Chinese
- [22] 汪晓芹, 杜超英, 阳绪容, 等. 纤维支气管镜灌洗法对老年重症肺炎患者的疗效及血降钙素原、C 反应蛋白水平的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14(6): 188-191.
- [22] WANG X Q, DU C Y, YANG X R, et al. Curative efficacy of bronchoalveolar lavage with fiberoptic bronchoscopy in the treatment of severe pneumonia in the elderly and its effect on serum levels of PCT and CRP[J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2017, 14(6): 188-191. Chinese
- [23] 姚树明. 盐酸氨溴索(大剂量)联合纤维支气管镜灌洗对老年重症肺炎的临床治疗效果观察[J]. 中西医结合心血管病杂志: 电子版, 2017, 5(19): 192-193.
- [23] YAO S M. Clinical effect of ambroxol hydrochloride combined with fiberoptic bronchoscope lavage on elderly patients with severe pneumonia[J]. Cardiovascular Disease Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine: Electronic Edition, 2017, 5(19): 192-193. Chinese
- [24] 刘明. 盐酸氨溴索大剂量给药与纤维支气管镜灌洗法治疗老年重症肺炎的效果比较[J]. 医药前沿, 2019, 9(4): 98-99.
- [24] LIU M. Comparison of the effect of large dose ambroxol hydrochloride and bronchoscopic lavage in the treatment of senile severe pneumonia[J]. Journal of Frontiers of Medicine, 2019, 9(4): 98-99. Chinese
- [25] 贺蛟龙. 盐酸氨溴索大剂量用药与纤维支气管镜灌洗法对重症肺炎老年患者的效果[J]. 中国处方药, 2019, 17(3): 94-95.
- [25] HE J L. Effect of ambroxol hydrochloride high dose drug use and fiberoptic bronchoscope lavage on elderly patients with severe pneumonia[J]. Journal of China Prescription Drug, 2019, 17(3): 94-95. Chinese
- [26] 何芳, 刘美成. 盐酸氨溴索联合纤维支气管镜吸痰治疗老年重症肺炎的疗效及对患者 APACHE III 评分及氧合指数的影响[J]. 河北医学, 2019, 25(1): 78-82.
- [26] HE F, LIU M C. Efficacy of ambroxol hydrochloride combined with fiberoptic bronchoscopy in the treatment of elderly patients with severe pneumonia and its effects on APACHE III score and oxygenation index[J]. Hebei Medicine, 2019, 25(1): 78-82. Chinese
- [27] 吕海燕. 盐酸氨溴索联合纤维支气管镜治疗老年重症肺炎疗效观察[J]. 中国继续医学教育, 2017, 9(19): 152-153.
- [27] LÜ H Y. Clinical observation on the effect of ambroxol combined with fiberoptic bronchoscopy in the treatment of severe pneumonia in the elderly[J]. China Continuing Medical Education, 2017, 9(19): 152-153. Chinese
- [28] 刘生豪. 用大剂量的盐酸氨溴索和纤维支气管镜灌洗法对老年重症肺炎患者进行治疗的效果[J]. 当代医药论丛, 2018, 16(14): 62-63.
- [28] LIU S H. Therapeutic effect of large dose ambroxol hydrochloride and bronchoscopic lavage on elderly patients with severe pneumonia[J]. Contemporary Medicine Symposium, 2018, 16(14): 62-63. Chinese
- [29] LI Q, YAO G, ZHU X. High-dose ambroxol reduces pulmonary complications in patients with acute cervical spinal cord injury after surgery[J]. Neurocrit Care, 2012, 16(2): 267-272.

(吴静 编辑)

本文引用格式:

陆鹏, 朱艳. 盐酸氨溴索联合排痰仪与大剂量盐酸氨溴索联合支气管镜对老年重症肺炎疗效的 Meta 分析[J]. 中国内镜杂志, 2020, 26(8): 61-73.

LU P, ZHU Y. Meta-analysis of the efficacy of ambroxol hydrochloride combined with expectorator and large dose ambroxol hydrochloride combined with bronchoscopy in elderly patients with severe pneumonia[J]. China Journal of Endoscopy, 2020, 26(8): 61-73. Chinese