

中西医结合治疗肺癌合并肺部感染的研究现状

张媛媛¹, 田菲², 刘路雨²

(1. 浙江中医药大学附属第二医院, 浙江 杭州, 310005;
2. 天津中医药大学第一附属医院, 天津, 300193)

[关键词] 肺癌; 肺部感染; 中西医结合治疗; 综述; 学术性

[中图分类号] R273.42; R259.631

[文献标识码] A

DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.12.060

最新流行病学显示,原发性肺癌已经成为病死率最高的癌症,其中男性高达27%,女性高达25%^[1]。其合并肺部感染作为常见的临床表现之一,不仅影响对原发病的诊治及预后,而且降低了患者的生存质量^[2]。本文将就近年来原发性肺癌合并肺部感染的高危因素、临床指标、现代病原学研究及中西医结合诊疗现状等方面进行分析总结,并提出相关诊治思考以指导临床用药。

1 高危因素

肺癌合并肺部感染是肺恶性肿瘤患者受各种病原体入侵而导致的炎症反应,临床以呼吸道症状为主,或有全身症状表现,严重者可出现肺性脑病、多器官衰竭。多数临床研究表明肺癌合并肺内感染的高危因素包括:(1)肿瘤晚期患者,低氧、低PH值等为主的肿瘤微环境,易造成免疫抑制,从而造成呼吸功能障碍,同时手术创伤、放化疗加重了免疫抑制,加大了肺部感染发生的几率;(2)高龄,有吸烟史,合并阻塞性肺疾病(COPD)、冠心病、糖尿病等基础病史,原发肿瘤较大压迫气管、支气管,导致肺不张、管腔阻塞,阻碍管腔分泌物排除,增加感染风险;(3)治疗期间广泛应用广谱抗生素、免疫抑制剂,使耐药菌增加,或合并真菌、结核菌感染,使肺部感染的治疗难度增加;(4)住院时间长,暴露潜在病原微生物强度增加,不排除院内交叉感染风险,除此以外,与患者宿主防御机制、疾病发展及临床侵入性操作等密切相关^[3-6]。

2 临床指标

临床上常用呼吸功能指标及炎性状态指标来监测和评价肺癌合并肺部感染的感染程度及预后。呼吸功能指标包括肺功能指标及呼吸指标,炎性状态指标除血常规外,还有降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、血清炎性因子水平如白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素(IFN- γ)等^[7]。临床研究显示,肺癌放疗后继发肺部感染的患者呼吸功能与炎性状态的变化较大,应加强监测及防范^[8]。除此以外,肺癌与肺部感染患者凝血指标及血清炎性因子的相关性研究显示,二者均存在凝血功能紊乱与炎症反应,并且其血清炎症因子与凝血指标之间具有相关性,随着炎症反应的加剧,凝血功能紊乱则越明显^[9]。

3 病原学研究

林小华等^[10]观察1070例肺癌合并肺部感染患者痰培养中分离的564株致病菌谱并进行药物敏感性分析,其中革兰阴性菌占47.16%,革兰阳性菌占8.87%,真菌占43.97%,病原菌检出前5位分别为白色念珠菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌。对所有这些病原菌的耐药谱分析表明,革兰阴性菌和革兰阳性菌大多表现为多重耐药,真菌对常用抗真菌药敏感性高。张森等^[11]以化疗后肺部感染的晚期肺癌合并慢性阻塞性肺疾病患者为研究对象,痰培养分离出的病原菌中最主要的革兰阴性杆菌依次为大肠埃希氏菌(28.2%)、铜绿假单胞菌(15.5%)、肺炎克雷伯菌(13.6%)、鲍曼不动杆菌(8.7%)、阴沟肠杆菌(5.8%)。大肠埃希氏菌、肺炎克雷伯杆菌和铜绿假单胞菌对亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星敏感性较高。鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类药物耐药率高,对头孢哌酮舒巴坦和哌拉西林他唑巴坦敏感性相对较好。靳生艳等^[12]对106例肺癌患者姑息治疗后肺部感染的病原菌分布及耐药性进行分析,结果显示106份标本中培养出病原菌174株,以革兰阴性菌为主,其中铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌及大肠埃希菌对亚胺培南的耐药率低;主要革兰阳性菌对万古霉素的耐药率低,主要真菌对酮康唑的耐药率低。因此,临床上应牢记无菌操作观念,在应用抗生素时,首先以选择覆盖厌氧菌的抗生素为主,结合患者病原学检测结果,合理使用抗菌药物,减少耐药菌的产生。

4 中西医结合诊疗

肺癌合并肺部感染患者,西医以抗生素治疗为主,配合化痰平喘、扩张支气管及对症治疗。结合高危因素及病原学的研究,早期采取联合用药,选择广谱抗生素,通过药敏培养选择敏感抗生素;对于合并真菌感染患者,合理选择抗真菌药物;同时注意原发病的治疗,避免重复感染。但由于肿瘤患者病情的复杂性,常使治疗效果欠佳,且长期反复地应用抗生素,容易产生耐药,因此通过中医药的辨证论治,对患者进行整体调节,采用中西医结合治疗的方法以此达到抗感染的目的。

4.1 中医辨证论治 田菲教授认为,肺癌合并肺部感染常在毒、瘀、虚基础上复感时邪所致。痰为癌毒侵袭肺部造成

肺气不通,气血运行失常,是津液凝聚的病理产物,同时癌毒与痰相结合,导致气机不畅,瘀阻肺络,久病伤正,气阴不足,从而产生了瘀、虚两个互为因果的病理过程,瘀毒壅阻肺络、气阴两虚构成了本病的基本病机,总体以本虚标实为特点。本病病位在肺,可累及肝脾肾^[13]。

肺癌合并肺部感染目前尚无统一的辨证标准,姜婷婷^[14]采用证素研究的方法,对81例肺癌合并肺部感染患者进行中医辨证分型,其证候主要包括如下8种:气虚痰热、气虚痰热血瘀、气阴两虚痰热、气虚痰湿、气虚痰湿血瘀、气阴两虚血瘀、气阴两虚、阴虚痰热。结果显示肺癌合并肺部感染证候分布复杂,单证少,复证多,且多虚实互见,总以气虚、痰结、阴虚、血瘀相兼多见。胡凯文等^[15]应用logistic回归分析方法,认为中晚期肺癌患者有痰热证时,其细菌感染的危险度急剧升高,得出中医的痰热证与中晚期肺癌患者肺部感染的出现有密切关系的结论,并认为痰热证的出现是中晚期肺癌患者合并肺部霉菌感染的危险信号。

4.2 中西医临床应用 中西医立体治疗已广泛应用于肺癌合并肺部感染的临床实践中,李蕊洁等^[16]运用养阴清解方缓解咳嗽、发热等症,提高肺癌患者整体的免疫功能,并减轻抗生素的药物毒性,提高抗感染作用。田菲等^[17]用活血化瘀法治疗肺癌合并肺感染患者,对照组采用基础治疗(消炎、祛痰及对症治疗);治疗组在对照组治疗的基础上予以化瘀通脉注射液治疗,结果显示活血化瘀法可以有效改善肺癌合并肺部感染患者的免疫功能、血瘀状态和肺功能,促进肺部感染的痊愈。潘海东等^[18]用益气祛痰法辨证使用中医药联合抗生素治疗晚期非小细胞肺癌合并肺部感染的疗效优于单用抗生素治疗。黄东彬等^[19]使用中药麦冬地龙汤能增强呼吸道防御功能和改善肺通气功能,控制病情发展,提高临床疗效。张军等^[20]在抗菌药物治疗的基础上联合中成药桂龙咳喘宁片口服,可有效缩短患者的咳嗽咳痰、气促、机体发热、湿啰音的改善时间以及住院时间,炎症指标更接近正常水平,临床疗效显著。李岩磊^[21]研究头孢哌酮舒巴坦钠联合痰热清注射液治疗肺癌化疗后肺部感染的临床疗效,结果显示治疗组的肺部啰音好转时间、咳嗽好转时间、退热时间、住院时间均明显短于对照组,总有效率较单用抗生素效果更明显,建议推广应用。

5 小 结

综上所述,肺癌合并肺部感染患者的防治以减少高危因素发生为前提,对原发病灶治疗的同时,减少因临床治疗或者临床操作不当所引起的相关感染问题,积极预防院内感染。根据临床相关检测指标及病原学检测,选择敏感抗生素防止耐药,积极控制感染,改善临床症状。中医药从整体观出发,辨证论治,病位在肺,本虚标实,治疗上扶正不留邪、祛邪不伤正,通过配合西医抗感染治疗,在缩短诊疗时间、减轻抗生素毒性、调节患者整体免疫功能等方面疗效显著。但中医药治疗缺乏大样本统计,少有对其证治规律的研究探讨,临床上难以发挥中医个体化优势。总体来说,中西医结合治疗肺癌合并肺部感染的优势独特,疗效显著,对临床诊疗有着重要的指导意义。

参考文献

- [1] Siegel RL, Miller KD, Fedewa SA, et al. Colorectal cancer statistics, 2017 [J]. Ca: A Cancer Journal for Clinicians, 2017, 67(3): 177-193.
- [2] 要国华, 彭玉娜, 谭获. 晚期肺癌合并肺部感染的临床研究[J]. 临床肺科杂志, 2013, 18(5): 798-800.
- [3] 王迎难, 冯罡, 王小莲. 肺癌患者肺部感染并发症研究进展[J]. 中国老年学, 2016, 36(2): 502-505.
- [4] 葛宏飞, 林玲, 翁贤福, 等. 肺癌术后并发肺部感染病原学及危险因素分析[J]. 浙江中西医结合杂志, 2016, 26(5): 498-500.
- [5] 诸静兰, 陈惠, 栾伟. 老年肺癌患者术后合并下呼吸道感染的相关因素分析[J]. 国际肿瘤学杂志, 2016, 43(2): 95-98.
- [6] 肖政, 刘莲花, 汪成琼, 等. 我国肺癌患者医院感染高危因素 Meta 分析[J]. 中国感染控制杂志, 2016, 15(8): 561-569.
- [7] 宁雅婵, 高喜翔, 黄莹, 等. 降钙素原与白细胞介素6在老年肺癌患者术后肺部感染中的临床意义[J]. 肿瘤研究与临床, 2017, 29(5): 334-337.
- [8] 张定富, 吴秋芳, 戈长征. 肺癌放疗后继发肺部感染患者呼吸功能与炎性状态的变化观察[J]. 实用癌症杂志, 2017, 32(6): 963-965.
- [9] 施益挺, 何立峰, 华钢, 等. 肺癌与肺部感染患者凝血指标及血清炎性因子的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(6): 1306-1308.
- [10] 林小华, 袁敏, 徐伟, 等. 肺癌伴肺部感染患者痰培养病原菌分布及耐药特征分析[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(8): 1089-1092.
- [11] 张森, 刘文静, 郝璐, 等. 晚期肺癌合并慢阻肺化疗后肺部感染的病原谱及耐药性分析[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(9): 1611-1614.
- [12] 靳生艳, 黄文辉, 王蓉, 等. 肺癌患者姑息治疗后肺部感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(15): 3392-3394.
- [13] 杨丽琴, 田菲. 田菲教授治疗肺癌合并肺感染的经验总结[J]. 中国中医急症, 2014, 23(10): 1856.
- [14] 姜婷婷. 肺癌合并肺部感染的中医证候分布规律初探[D]. 北京: 北京中医药大学, 2008.
- [15] 胡凯文, 王芬, 曹阳, 等. 中晚期肺癌患者合并霉菌感染的中医证候危险因素分析[J]. 中西医结合学报, 2004, 2(5): 337-339.
- [16] 李蕊洁, 田菲. 养阴清解方治疗肺癌合并肺部感染的临床研究[J]. 四川中医, 2015, 33(3): 78-79.
- [17] 田菲, 张军平, 邢秀玲, 等. 活血化瘀法对肺癌合并肺感染患者免疫功能的影响[J]. 中国中医药科技, 2011, 18(1): 8-9.
- [18] 潘海东, 林玲, 潘艳丽, 等. 益气除痰法在晚期非小细胞肺癌合并肺部感染的临床应用[J]. 新中医, 2012, 44(7): 57-59.
- [19] 黄东彬, 管静, 钟英豪. 麦冬地龙汤治疗晚期肺癌合并肺感染临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(12): 31-32.
- [20] 张军, 张凡, 徐立栋, 等. 中药联合抗菌药物治疗肺癌化疗患者肺部感染的临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(6): 1456-1459.
- [21] 李岩磊. 联合用药治疗肺癌化疗后肺部感染的临床疗效探究[J]. 中国实用医药, 2016, 11(16): 194-195.