

维生素AD滴剂联合孟鲁司特钠治疗毛细支气管炎的疗效观察

张桂平, 付焕巧, 张文远

衡水市桃城区妇幼保健院 儿科, 河北 衡水 053000

摘要: **目的** 观察维生素AD滴剂联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗毛细支气管炎的临床疗效。**方法** 选择衡水市桃城区妇幼保健院2015年1月—2015年6月确诊的毛细支气管炎患儿80例, 随机分为对照组(40例)和治疗组(40例)。对照组口服孟鲁司特钠咀嚼片, 6个月以下患儿2 mg/次, 6个月以上患儿4 mg/次, 每晚1次。治疗组在对照组的基础上加用维生素AD滴剂, 1粒/次, 1次/d。两组患儿均连续用药7 d。观察两组患儿治疗后的临床疗效和临床症状, 比较 γ -干扰素(IFN- γ)、免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为87.5%、95.0%, 两组患儿总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后治疗组患儿气促、咳嗽、喘憋、肺部体征消失时间和呼吸、心率恢复正常时间与对照组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组IFN- γ 水平显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组的上升程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 维生素AD滴剂联合孟鲁司特钠治疗毛细支气管炎具有较好的临床疗效, 可明显减轻临床症状和体征, 不良反应较少, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 维生素AD滴剂; 孟鲁司特钠咀嚼片; 毛细支气管炎

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)12-1494-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.12.015

Clinical observation of Vitamin A and D Drops combined with montelukast sodium in treatment of capillary bronchitis

ZHANG Gui-ping, FU Huan-qiao, ZHANG Wen-yan

Department of Pediatrics, Maternity and Child Health Hospital of Hengshui City Taocheng District, Hengshui 053000, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of Vitamin A and D Drops combined with Montelukast Sodium Chewable Tablets in treatment of capillary bronchitis. **Methods** Children (80 cases) with capillary bronchitis in Maternity and Child Health Hospital of Hengshui City Taocheng District from January 2015 to June 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 40 cases. Children in control group were administered with Montelukast Sodium Chewable Tablets, once daily at night. The amounts of drugs were corresponding with ages of children, such as below six months children had 2 mg/time, but above six months children had 4 mg/time. Children in treatment group were added Vitamin A and D Drops on the basis of control group, 1 grain/time, once daily. The children in two groups were treated for 7 d. The clinical efficacies and symptoms of the two groups were observed, and the levels of γ -interferon (IFN- γ), immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG), and immunoglobulin M (IgM) were compared between two groups. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 87.5% and 95.0%, respectively, and there were significant differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, disappear time of breath, cough, wheezing, and pulmonary symptoms, and returned to normal time of respiration and heart rate in treatment group were significantly shorter than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, level of IFN- γ was obviously increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). The observational index in the treatment group was better than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Vitamin A and D Drops combined with Montelukast Sodium Chewable Tablets has clinical curative effect in treatment of capillary bronchitis, can significantly reduce the clinical symptoms and signs, and less adverse reactions, which has a certain clinical application value.

Key words: Vitamin A and D Drops; Montelukast Sodium Chewable Tablets; capillary bronchitis

收稿日期: 2015-08-12

作者简介: 张桂平(1977—), 女, 河北省冀州市人, 主治医师, 从事小儿内科、新生儿研究。Tel: 13833894923 E-mail: zhangguiping4923@163.com

支气管炎是指气管、支气管黏膜及其周围组织的慢性非特异性炎症,其中毛细支气管炎是小儿最常见且较严重的疾病,由于主要病变为肺部细小支气管,故称为“毛细支气管炎”。毛细支气管炎通常是由病毒性感染引起,其病原主要为呼吸道合胞病毒,并且由此引发的患儿所占比例高达80%,其临床症状与肺炎相似,但与一般的气管或支气管炎还不尽相同,以发热、气促、咳嗽、喘憋、流涕、肺部啰音和哮鸣音为主,重者可见“三凹征”。毛细支气管炎以2.5岁以下的婴幼儿为高发人群,其中1岁以内者发病率约为80%,而6个月以下的婴儿则更是重点^[1-2]。目前临床上针对小儿毛细支气管炎无特殊有效的治疗方法,常采用对症支持治疗(如支气管扩张剂、糖皮质激素及抗病毒、止咳等方法)联合孟鲁司特钠。临床研究表明孟鲁司特钠可通过调节辅助性T细胞Th1/Th2抑制气道高反应性起到预防作用^[3]。多数呼吸道疾病患儿体内维生素A呈缺乏状态,维生素A作为一种抗感染维生素,与人体免疫功能密切相关,当机体发生高热、严重感染时,维生素A消耗也相应加大。维生素AD滴剂主要成分为维生素A和维生素D,可用于辅助治疗小儿呼吸道疾病,对病情的转归有良好的作用。因此本实验在常规治疗基础上采用白三烯受体拮抗剂孟鲁司特钠联合具有提高人体免疫力作用的维生素AD滴剂治疗患儿毛细支气管炎,取得显著疗效。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选择衡水市桃城区妇幼保健院2015年1月—2015年6月确诊的毛细支气管炎患儿80例,其中男48例,女32例,年龄3~19个月,平均 (6.2 ± 2.5) 个月,病程3~6d,平均 (3.8 ± 1.7) d。将所有患儿随机分为对照组(40例)和治疗组(40例)。对照组男18例,女22例,年龄4~19个月,平均 (6.3 ± 2.4) 个月;治疗组男20例,女20例,年龄3~18个月,平均 (6.1 ± 2.6) 个月。两组患儿性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

参照《褚福棠实用儿科学》第7版^[4]中诊断标准。患儿年龄 <2 岁,临床表现以喘憋、咳嗽为主,可见呼吸延长、心率增快、发热,双肺可闻及哮鸣音和湿啰音,部分患儿胸部X线片显示肺纹理增粗、散在斑点状或小片状实质浸润阴影或透亮度增加;

所有患儿均为首次发作。

1.3 纳入与排除标准

所有患儿均于发病1~6d就诊、并符合上述诊断标准、同时签署知情同意书者予以纳入。排除早产、先天性心脏病、支气管异物、胃食管反流、先天性支气管发育异常、相关性喘息、呼吸衰竭、心力衰竭等其他并发症者。

1.4 治疗方法

两组患儿均采用布地奈德混悬液、沙丁胺醇雾化吸入,同时进行喜炎平注射液抗病毒、止咳对症治疗,对于抗生素的应用只针对有明确细菌感染指征的患儿。对照组口服孟鲁司特钠咀嚼片(杭州默沙东制药有限公司分包装,规格4mg/片,批号20140543),6个月以下患儿2mg/次,6个月以上患儿4mg/次,每晚1次。治疗组在对照组的基础上加用维生素AD滴剂,1粒/次,1次/d。1岁以下服用每粒含维生素A1500U、维生素D500U,批号20130217(山东达因海洋生物制药股份有限公司);1岁以上服用每粒含维生素A2000U、维生素D700U,批号20130633(山东达因海洋生物制药股份有限公司)。将软囊滴嘴在开水中浸泡30s,使胶皮融化开口后,将液体滴入患儿口中。两组患儿均连续用药7d。

1.5 临床疗效判定

观察两组患儿治疗后临床疗效,临床疗效判定标准参照《褚福棠实用儿科学》第7版^[4]。治愈:治疗5d后气促、咳嗽、喘憋等临床症状消失,呼吸、心率恢复正常,肺部哮鸣音和湿罗音消失。好转:治疗5d后气促、咳嗽、喘憋等临床症状减轻,呼吸、心率情况较前有所改善,肺部哮鸣音和湿罗音减少。无效:治疗5d后各临床症状及体征没有明显好转者。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.6 观察指标

观察两组患儿治疗后临床症状,包括主要症状(包括气促、咳嗽、喘憋)、肺部体征消失时间以及呼吸、心率恢复正常时间情况。

两组患儿分别于治疗前1d和治疗后采周围静脉血,用酶联免疫吸附法测定 γ -干扰素(IFN- γ)及免疫球蛋白[包括免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)]水平,严格按照试剂盒(深圳晶美生物工程有限公司提供)说明书操作进行。

1.7 不良反应

观察两组患者在治疗过程中有无恶心、呕吐等胃肠道反应和过敏性皮疹等不良反应发生。

1.8 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计学软件对所有数据进行分析, 计数资料采用 Ridit 分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组之间的比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 22 例, 好转 13 例, 总有效率为 87.5%; 治疗组治愈 31 例, 好转 7 例, 总有效率为 95.0%, 两组患儿总有效率比较差异具有统

计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状比较

治疗后治疗组患儿气促、咳嗽、喘憋、肺部体征消失时间和呼吸、心率恢复正常时间与对照组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 IFN- γ 和免疫球蛋白水平比较

两组患儿治疗前后免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 水平比较差异无统计学意义。两组患儿治疗前 IFN- γ 水平比较差异无统计学意义。治疗后, 两组 IFN- γ 水平显著升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组的上升程度优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	22	13	5	87.5
治疗	40	31	7	2	95.5*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状的比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 2 Comparison on hematological indexes before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	气促消失时间/d	咳嗽消失时间/d	喘憋消失时间/d	肺部体征消失时间/d	呼吸、心率恢复正常时间/d
对照	4.87 $\pm$ 0.98	5.94 $\pm$ 2.36	3.75 $\pm$ 1.17	6.86 $\pm$ 1.52	3.05 $\pm$ 0.94
治疗	3.51 $\pm$ 0.42*	4.70 $\pm$ 1.86*	2.81 $\pm$ 1.02*	5.57 $\pm$ 1.26*	2.29 $\pm$ 0.37*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 IgA、IgG、IgM 及 IFN- γ 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 3 Comparison on levels of IgA, IgG, IgM, and IFN- γ between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	IgA/(ng·L ⁻¹)	IgG/(ng·L ⁻¹)	IgM/(ng·L ⁻¹)	IFN- γ /(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	0.63 $\pm$ 0.06	6.58 $\pm$ 1.02	0.90 $\pm$ 0.10	12.80 $\pm$ 1.41
	治疗后	0.64 $\pm$ 0.07	6.52 $\pm$ 1.06	0.90 $\pm$ 0.12	13.31 $\pm$ 1.18*
治疗	治疗前	0.60 $\pm$ 0.08	6.57 $\pm$ 0.78	0.97 $\pm$ 0.20	12.50 $\pm$ 1.24
	治疗后	0.65 $\pm$ 0.05	6.63 $\pm$ 0.80	0.92 $\pm$ 0.09	14.30 $\pm$ 1.15*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 不良反应

两组患儿服药后, 对照组出现一过性荨麻疹 2 例, 治疗组出现一过性荨麻疹、兴奋、烦躁不安各 1 例。两组均未发生呕吐等胃肠道症状, 不良反应轻微均未停药, 对症治疗后均缓解。

3 讨论

毛细支气管炎是婴幼儿时期的一种常见性疾

病, 多见于冬、春季节, 所以家长应在冬天和春天对婴幼儿多注意观察, 一旦发现情况要及时就诊。毛细支气管炎是由病毒感染所引起, 其中呼吸道合胞病毒是最常见、最主要的病原体^[5]。研究发现^[6], 2 岁以内的婴儿有 90% 者可能感染过呼吸道合胞病毒, 其中发展为下呼吸道感染者约 40%。而患儿感染呼吸道合胞病毒后机体免疫力下降或消失, 所以

易重复感染,长时间则发展为哮喘。该病变可引起患儿的呼吸道急性炎症反应、上皮细胞坏死,造成气管黏膜充血、水肿及腺体增生,使患者气管黏液分泌增多,支气管痉挛^[4,6],其症状和体征表现为呼吸急促困难、咳嗽、喘憋、肺部啰音、心率加快等。由于婴幼儿的呼吸中枢系统发育不完全,对于呼吸的调节功能差,病情严重者将发生窒息、呼吸暂停的可能性。患儿毛细支气管炎的传统治疗方法为使用糖皮质激素联合支气管扩张剂、吸氧等综合治疗手段,但临床不良反应较多。目前对支气管扩张剂的使用临床上仍存在较大的争议,而糖皮质激素不应作为其常规的治疗药物。国外有研究表明^[7],使用支气管扩张剂治疗毛细支气管炎患儿临床评分仅有少数得到改善,对病程无明显影响。而使用糖皮质激素治疗毛细支气管炎的患儿并无确切疗效^[8-9]。因此,当前寻找更为有效的治疗毛细支气管炎的方法成为临床的重要问题。

有研究发现^[10],患儿感染呼吸道合胞病毒后,体内半胱氨酰白三烯水平急剧升高,其临床表现、体征均与高水平的半胱氨酰白三烯相关。在毛细支气管炎患儿的急性发作期,辅助性T细胞Th1/Th2的功能可能失衡,是引起哮喘和气道高反应性发生的危险因素,IgA、IgG、IgM水平明显降低,说明机体的免疫力低下。而IFN- γ 作为早期参与毛细支气管炎免疫过程的一种因子,是由Th1细胞分泌的,诱导IFN- γ 产生的增加,可减轻炎症,调整T辅助细胞亚群的平衡,使气道高反应性降低,症状缓解。而孟鲁司特钠是半胱氨酰白三烯受体的拮抗剂之一,可有效阻滞体内白三烯类炎性介质与其1型受体结合,调节辅助性T细胞Th1/Th2的平衡,抑制气道高反应性,起到消炎和解除痉挛的作用。维生素AD滴剂为非处方维生素类药物,在临床上具有广范的应用性,可提高机体免疫力,同时具有抗感染作用。有呼吸系统疾病的患儿多数存在着维生素A缺乏状态,感染性疾病可增加肝中储存的维生素A的消耗,从而造成维生素A缺乏和感染的恶性循环。维生素A的长期缺乏使机体的免疫力下降,更增加了其反复发作的可能性^[11]。本研究结果显

示,治疗组治疗后可有效缓解临床症状和体征,IgA、IgG、IgM水平明显升高,但与对照组比较差异无统计学意义;IFN- γ 水平明显高于对照组,可能与联合应用维生素AD滴剂有关。维生素AD滴剂可以增强人体免疫力,孟鲁司特钠可诱导IFN- γ 的产生,两者联用可以使炎症减轻,症状缓解,比单用孟鲁司特钠疗效好,且不良反应较少,说明可作为一种新型的组合药物应用于临床。

综上所述,维生素AD滴剂联合孟鲁司特钠治疗毛细支气管炎具有较好的临床疗效,可明显减轻临床症状和体征,不良反应较少,具有一定的临床应用推广价值。

参考文献

- [1] 薛辛东,李永柏.儿科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2002:219-221.
- [2] 方敏,史源.毛细支气管炎的研究概况[J].中国医药指南,2010,8(13):192-194.
- [3] 陈建江,郭锦均,李慧敏,等.白三烯受体拮抗剂对毛细支气管炎后气道炎症的影响[J].中国基层医药,2011,18(9):1161-1163.
- [4] 胡亚美,江载芳.褚福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2002:1197-1201.
- [5] Smyth R L. Innate immunity in respiratory syncytial virus bronchiolitis [J]. *Exp Lung Res*, 2007, 33(10): 543-547.
- [6] 王亚亭.毛细支气管炎的诊断、治疗和预防[J].实用儿科临床杂志,2008,23(10):801-804.
- [7] Gadomski A M, Scribani M B. Bronchodilators for bronchiolitis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 6: CD001266.
- [8] Willson D F, Horn S D, Hendley J O, et al. Effect of practice variation on resource utilization in infants hospitalized for viral lower respiratory illness [J]. *Pediatrics*, 2001, 108(4): 851-855.
- [9] Fernandes R M, Hartling L. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children [J]. *JAMA*, 2014, 311(1): 87-88.
- [10] Dalt L D, Callegaro S, Carraro S, et al. Nasal lavage leukotrienes in infants with RSV bronchiolitis [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2007, 18(2): 100-104.
- [11] 任志亮,王彬.伊可新辅助治疗小儿毛细支气管炎的临床效果评价[J].当代医学,2012,18(11):146-147.