

孟鲁司特钠咀嚼片治疗小儿支气管哮喘的临床研究

谢坤霞, 冯娜, 薛峥峰

延安大学附属医院, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 探讨孟鲁司特钠咀嚼片治疗小儿支气管哮喘的临床疗效。**方法** 选取2013年1月—12月延安大学附属医院收治的小儿支气管哮喘患者97例, 随机分为治疗组(49例)和对照组(48例), 两组患儿均给予常规平喘、止咳治疗, 治疗组给予孟鲁司特钠咀嚼片, 5 mg/次, 每晚一次。对照组给予富马酸酮替芬分散片, 1 mg/次, 2次/d。两组分别治疗1个月。观察两组的临床疗效, 同时观察两组一秒钟用力呼气量(FEV₁)/用力肺活量(FVC)、呼气高峰流量(PEFR)、肿瘤坏死因子(TNF- α)、白介素-5(IL-5)、生活质量评分的变化, 比较两组患者临床症状、体征的消失时间和不良反应发生情况。**结果** 治疗组和对照组的总有效率分别为91.84%、72.92%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿的生活质量评分均较治疗前显著提高, 同组治疗前后差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗组明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组肺功能指标(FEV₁/FVC、PEFR)较治疗前有显著提高, 且治疗组明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿气道炎症因子TNF- α 、IL-5均显著降低, 治疗组明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 孟鲁司特钠咀嚼片对小儿支气管哮喘有较好的临床疗效, 可显著改善患儿的临床症状, 值得临床推广使用。

关键词: 孟鲁司特钠咀嚼片; 富马酸酮替芬分散片; 小儿支气管哮喘

中图分类号: R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2014)08-0915-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2014.08.021

Clinical study on Montelukast Sodium Chewable Tablets in treatment of infantile bronchial asthma

XIE Kun-xia, FENG Na, XUE Zheng-feng

Affiliated Hospital of Yan'an University, Yanan 716000, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Montelukast Sodium Chewable Tablets in the treatment of infantile bronchial asthma. **Methods** Infantile bronchial asthma patients (97 cases) in Affiliated Hospital of Yan'an University from January to December, 2013 were randomly divided into treatment (49 cases) and control (48 cases) groups. The patients in both the groups received the conventional therapy such as antiasthmatic and antitussive therapy. Patients in the treatment group were given Montelukast Sodium Chewable Tablets, 5 mg/time, once every night. Patients in the control group were given Ketotifen Fumarate Dispersible Tablets, 1 mg/time, twice daily. All the patients were treated continuously for 1 month. The total clinical efficacy was observed, including the changes of FEV₁/FVC, PEFR, TNF- α , IL-5, and score of quality life. Disappeared time of clinical symptoms and signs and situation of adverse drug reactions in the two groups were compared. **Results** The total effective rates of the treatment and control groups were 91.84% and 72.92%, respectively, with the significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After the treatment, the score of quality life was higher than that before the treatment in the two groups, and the differences were statistically significant in the same group before and after the treatment ($P < 0.05, 0.01$). The score in the treatment group was higher than that in the control group, with the significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After the treatment, the lung function indexes (FEV₁/FVC, PEFR) were more significantly improved than before the treatment, and the indexes in the treatment group were higher than those in the control group, with significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After the treatment, the TNF- α and IL-5 were significantly lower than before the treatment, and the TNF- α and IL-5 in the treatment group was lower than those in the control group, with significant difference between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Montelukast Sodium Chewable Tablets has a good clinical efficacy in the treatment of infantile bronchial asthma, and can significantly

收稿日期: 2014-04-16

作者简介: 谢坤霞, 女, 主治医师, 工作于延安大学附属医院。

improve the clinical symptoms of children, which is worthy of clinical application.

Key words: Montelukast Sodium Chewable Tablets; Ketotifen Fumarate Dispersible Tablets; infantile bronchial asthma

支气管哮喘的主要临床表现是患者出现反复性的咳嗽、喘鸣、呼吸困难,同时伴有气道高反应性,这种疾病的始发年龄大多在 5 岁之前^[1],所以有效治疗小儿支气管哮喘对于预防成人支气管哮喘具有十分积极的意义。现阶段,临床对于小儿支气管哮喘的药物治主要是使用抗变态反应药物(如酮替芬),但临床使用中发现,酮替芬等抗变态反应类药物会产生一定类似中枢抑制作用,且药物起效较慢。孟鲁司特钠可有效抑制半胱氨酰白三烯受体,可用于支气管哮喘的治疗。2013 年 1 月—12 月延安大学附属医院采用孟鲁司特钠咀嚼片治疗小儿支气管哮喘,取得较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 1 月—12 月延安大学附属医院收治的小儿支气管哮喘患者 97 例,男 62 例,女 35 例;年龄 2~10 岁,平均年龄(7.28±0.32)岁;病程 3~14 个月,平均病程(7.6±4.9)个月。

入组标准:所有患儿均经病因、临床表现及实验室检查确诊^[2];年龄 2~10 岁;在入组治疗前一周未进行其他缓解哮喘及抗生素药物治疗;患儿家属均签署知情同意书。排除标准:同时存在其他原因导致的慢性咳嗽^[3];不愿意配合进行本次调查。

1.2 药物

孟鲁司特钠咀嚼片由默克药业(中国)有限公司生产,规格 5 mg/片,产品批号为 20100703;富马酸酮替芬分散片由山东绿因药业有限公司生产,规格 0.1 g/粒,产品批号为 20100621。

1.3 分组和治疗方法

所有患儿随机分为治疗组(49 例)和对照组(48 例),其中治疗组男 32 例,女 17 例,年龄 2~9 岁,平均年龄(7.21±0.21)岁,病程 3~14 个月;治疗前一秒钟用力呼气量(FEV₁)/用力肺活量(FVC)为(71.98±7.38)%,呼气高峰流量(PEFR)为(3.23±0.22) L/s,肿瘤坏死因子水平(TNF-α)为(167.21±13.23) ng/mL,白介素-5 水平(IL-5)为(21.22±4.21) pg/mL;对照组男 30 例,女 18 例,年龄 3~10 岁,平均年龄(7.34±0.43)岁,病程 4~13 个月,治疗前 FEV₁/FVC 为(72.20±7.41)%,PEFR 为(3.14±0.31) L/s, TNF-α

为(165.87±15.15) ng/mL, IL-5 为(21.11±4.45) pg/mL。两组患儿的性别组成、病程、肺功能指标、气道炎症介质水平等一般资料方面差异没有统计学意义,有可比性。

两组患儿均给予常规平喘、止咳治疗,治疗组在常规治疗基础上给予孟鲁司特钠咀嚼片,5 mg/次,每晚一次,对照组在常规治疗基础上给予富马酸酮替芬分散片,1 mg/次,2 次/d。两组分别治疗 1 个月。

1.4 观察指标

观察两组患儿治疗后的临床效果、肺功能评价(FEV₁/FVC、PEFR)、气道炎症水平(TNF-α、IL-5)、治疗前后生活质量、两组患者临床症状、体征的消失时间及不良反应发生情况。使用肺通气量测量仪对两组患儿的 FEV₁/FVC、PEFR 进行检测, TNF-α、IL-5 水平采用相关试剂盒均在 9:00 时按照相关操作流程进行检测。

生活质量评价参考 WHO 推荐的生活质量评价量表 SF36^[4],主要包含 5 个方面:心理舒适度、躯体舒适度、社会舒适度、环境舒适度以及其他。按照质量高低程序进行逐一评价,满分 100 分,分数越高说明患儿生活质量越高。

1.5 临床疗效

临床效果评价参照中华医学会儿科学分会哮喘组制定的标准^[2],即根据患儿的症状、体征来判断。显效:用药 3 d 内,喘憋症状消失或明显减轻,呼吸平顺,肺部哮鸣音消失或明显减轻;有效:用药 5 d 后喘憋症状明显减轻,肺部哮鸣音明显减轻;无效:用药 5 d 后,喘憋症状无明显改善或无改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.6 不良反应

观察并统计两组患儿在治疗过程中有无头痛、口渴、嗜睡、倦怠、恶心等不良反应。

1.7 统计学方法

数据结果采用 SPSS 17.0 统计学软件进行分析处理,数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组显效 30 例,有效 15 例,无效

4例,有效率91.84%;对照组显效10例,有效25例,无效13例,有效率72.92%。两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组观察指标比较

两组患儿治疗前生活质量评分差异没有统计学意义,治疗后,两组患儿的生活质量评分均较治疗前有显著提高,同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$),治疗组明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。经过治疗,两组肺功能指标 (FEV₁/FVC、PEFR) 均较治疗前有显著提高,同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗

后,治疗组 FEV₁/FVC、PEFR 明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后,两组患儿气道炎症因子 TNF- α 、IL-5 水平均较治疗前显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后,治疗组患儿 TNF- α 、IL-5 水平明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组临床症状、体征消失时间比较

治疗组咳嗽消失时间、喘憋缓解时间、肺部哮鸣音消失时间均显著短于对照组,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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	49	30	15	4	91.84*
对照	48	10	25	13	72.92

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组观察指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on observational indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	生活质量评分/分	肺功能		气道炎症因子	
				FEV ₁ /FVC/%	PEFR/(L·s ⁻¹)	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)	IL-5/(ng·mL ⁻¹)
治疗	49	治疗前	67.32 \pm 3.21	71.98 \pm 7.38	3.23 \pm 0.22	167.21 \pm 13.23	21.22 \pm 4.21
		治疗后	89.23 \pm 8.23* \blacktriangle	92.18 \pm 8.22* \blacktriangle	5.23 \pm 0.67* \blacktriangle	76.12 \pm 30.23* \blacktriangle	14.23 \pm 4.32* \blacktriangle
对照	48	治疗前	66.46 \pm 4.35	72.20 \pm 7.41	3.14 \pm 0.31	165.87 \pm 15.15	21.11 \pm 4.45
		治疗后	79.32 \pm 9.24*	84.32 \pm 7.23*	4.05 \pm 0.09*	92.23 \pm 12.36*	17.51 \pm 1.09*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$ $\blacktriangle\blacktriangle P < 0.01$
* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ $\blacktriangle\blacktriangle P < 0.01$ vs control group after treatment

表3 两组患者临床症状、体征消失时间 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on disappeared time of clinical symptoms and signs ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	咳嗽消失时间/d	喘憋缓解时间/d	肺部哮鸣音消失时间/d
治疗	49	3.58 \pm 1.08*	2.54 \pm 1.08*	5.85 \pm 1.75*
对照	48	6.21 \pm 1.24	4.25 \pm 1.14	7.25 \pm 1.84

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

2.4 不良反应

治疗期间,治疗组出现头痛1例,口渴1例;对照组出现嗜睡3例,倦怠4例,口渴2例,恶心2例。

3 讨论

小儿支气管哮喘的临床主要症状是呼吸困难、烦躁不安、面色苍白、鼻翼扇动、口唇紫绀,严重

者会冷汗淋漓,呈现危重状态,必须要给予积极处理方能使病情得到缓解。该病反复发作给患儿及其家庭带来极大的困扰,且由于小儿身体素质差,肝肾功能还处于发育不完善状态,所以在临床用药上也需要谨慎。孟鲁司特钠咀嚼片是高选择性半胱氨酰白三烯受体拮抗剂,有多种生物学功效,可有效抑制半胱氨酰白三烯与其受体结合而产生的生理

效应^[5],从而改善哮喘炎症指标,缓解白三烯介导效应的支气管收缩、血管通透性增加、分泌黏液等效应,是一种非激素类药物,所以临床使用更加安全,患者依从性好,可有效预防哮喘的反复性发作。酮替芬对于免疫应答反应中炎性细胞有显著的膜稳定性,可有效抑制 Ca²⁺离子的内流,阻断细胞去极化,有效消除患儿气道免疫炎性反应以及气道高反应性。

目前相关研究证明,哮喘患者存在气道高反应,气道对于各种特异或者非特异性刺激存在异常性的增高,进而出现各种哮喘症状。气道炎症是导致持续性气道高反应的一种原因,因此,炎症介质可以作为临床评价小儿支气管哮喘治疗效果的指标。而 FEV₁、PEFR 是评价呼吸疾病,特别是支气管哮喘的重要临床指标,所以跟踪患儿治疗前后的 FEV₁、PEFR、TNF- α 、IL-5 变化,可以很好的反应病情的发展及预后情况。治疗组治疗后的肺功能评价及气道炎症水平均明显优于对照组,提示孟鲁司特钠咀嚼片在改善肺功能及炎症水平方面较酮替芬有显著

优势,且安全性更高,比酮替芬具有起效速度快、不良反应小、无中枢抑制作用等显著优势,更适合小儿支气管哮喘的预防及长期治疗。综上所述,孟鲁司特钠咀嚼片可显著改善小儿支气管哮喘的临床症状,具有服用方便、效果好、安全性高的特点,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 莫校棋. 孟鲁司特联合布地奈德治疗 50 例小儿支气管哮喘的疗效及对炎性介质、肺功能的影响 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(19): 611-612.
- [2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童哮喘防治常规(试行) [J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(2): 100-106.
- [3] 郭锦均, 王少贤, 陈建江, 等. 孟鲁司特钠咀嚼片与酮替芬治疗小儿支气管哮喘的疗效观察 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(3): 480-481.
- [4] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 第 11 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 1435-1436.
- [5] 付洁琼. 小儿支气管哮喘与呼吸道感染关系的临床观察 [J]. 基层医学论坛, 2013, 17(14): 1890-1892.