

孟鲁斯特联合布地奈德和特布他林治疗哮喘急性发作的疗效观察

李草旒

商洛市中心医院 内科, 陕西 商洛 726000

摘要: **目的** 研究孟鲁斯特联合布地奈德和特布他林治疗哮喘急性发作的临床疗效。**方法** 选取2012年5月—2014年5月商洛市中心医院收治的支气管哮喘急性发作患者100例,随机分为对照组和治疗组,每组各50例。对照组在对症治疗的基础上给予雾化吸入布地奈德气雾剂,0.5 mg/次,3次/d;同时口服硫酸特布他林片,2.5 mg/次,3次/d。治疗组在对照组基础上口服孟鲁司特钠咀嚼片,10 mg/次,1次/d。两组均连续治疗7 d。观察两组的临床疗效,比较两组症状消失时间、哮喘发作频率、肺功能改善情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为88.0%、98.0%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组的咳嗽消失时间、湿啰音消失时间、喘息消失时间、哮鸣音消失时间、日间和夜间发作频率显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者FEV₁占预计值的百分比(FEV₁%Pred)、用力吸气肺活量(FVC)、呼气流量峰值(PEF)均显著升高,同组治疗前后差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组FEV₁%Pred、FVC、PEF高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 孟鲁斯特联合布地奈德和特布他林治疗哮喘急性发作具有较好的临床疗效,可有效改善哮喘急性发作患者的肺功能和临床症状,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 孟鲁斯特钠片;布地奈德气雾剂;硫酸特布他林片;哮喘急性发作;用力吸气肺活量

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2015)10-1225-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2015.10.010

Clinical observation of montelukast combined with budesonide and turbutaline in treatment of acute attack of asthma

LI Cao-ni

Department of Internal Medicine, Shangluo Central Hospital, Shangluo 726000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of montelukast combined with budesonide and turbutaline in treatment of acute attack of asthma. **Methods** Patients (100 cases) with acute attack of asthma in Shangluo Central Hospital from May 2012 to May 2015 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. The patients in the control group were atomization inhaled with Budesonide Aerosol on the basis of symptomatic treatment, 0.5 mg/time, three times daily, and they were also *po* administered with Terbutaline Sulphate Tablets, 2.5 mg/time, three times daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Montelukast Sodium Chewable Tablets on the basis of the control group, 10 mg/time, once daily. Two groups were treated for 7 d. After treatment, the efficacy was evaluated, and symptoms disappearing time, frequency of asthma attack, and the improvement of lung function in two groups were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 88.0% and 98.0%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, cough disappeared time, moist rales disappeared time, wheezing disappeared time, wheezing sound disappeared time, attack frequency of daytime and nighttime in the treatment group were shorter than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FEV₁%Pred, FVC, and PEF in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, FEV₁%Pred, FVC and PEF in the treatment group were higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Montelukast combined with budesonide and turbutaline has distinct clinical effect in treatment of acute attack of asthma, and can effectively improve lung function and clinical symptoms of acute asthma patients, which has certain clinical application value.

Key words: Montelukast Sodium Chewable Tablets; Budesonide Aerosol; Terbutaline Sulphate Tablets; acute attack of asthma; FVC

收稿日期: 2015-06-31

作者简介: 李草旒(1966—), 副主任医师, 主要从事呼吸系统疾病的研究。Tel: 13891418053 E-mail: licaoni0317@163.com

支气管哮喘是一种由多种细胞和细胞因子参与的气道慢性炎症反应性疾病,该疾病与气道高反应性相关,患者表现为反复发作的喘息、气促、胸闷和/或咳嗽等症状^[1]。哮喘急性发作时,患者短时间内出现气道痉挛、呼吸困难甚至窒息^[2]。2008年支气管哮喘防治指南指出吸入性糖皮质激素联合 β_2 受体激动剂可以有效控制哮喘,并可以发挥抗炎和平喘作用,但仍然不能完全控制患者症状^[3]。研究表明,白三烯在哮喘发病中发挥重要作用,因此抗白三烯药物在哮喘控制中占据重要地位^[4]。本次研究中,选取100例哮喘急性发作患者作为研究对象,观察抗白三烯药物孟鲁斯特联合布地奈德和特布他林治疗哮喘急性发作的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2012年5月—2014年5月商洛市中心医院收治的支气管哮喘急性发作的100例患者作为研究对象,其中男性62例,女性38例,患者年龄23~64岁,平均年龄(41.7±17.2)岁。

纳入标准 (1)所有患者均符合2008年中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制定的哮喘急性发作诊断标准^[3]。(2)排除其他原因引起的慢性咳嗽和喘息,如心源性哮喘、慢性阻塞性肺病、上呼吸道梗阻和感染性疾病。排除具有贫血、感染、肝肾功能不良和糖尿病等全身系统疾病的患者。(3)所有患者均自愿参与本次研究并签署知情同意书,符合医学伦理学原则。

1.2 药物

孟鲁司特钠咀嚼片由鲁南贝特制药有限公司生产,规格5 mg/片,产品批号20110914;布地奈德气雾剂由阿斯利康制药有限公司生产,规格10 mL:10 mg,50 μ g/喷,产品批号20120311;硫酸特布他林片由阿斯利康制药有限公司生产,规格2.5 mg/片,产品批号20120402。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者按照随机数字表法随机分为对照组和治疗组,每组各50例。其中,对照组男性30例,女性20例,年龄25~60岁,平均年龄(42.0±16.5)岁。治疗组男性32例,女性18例,年龄23~62岁,平均年龄(41.2±16.7)岁。两组患者的性别组成、年龄比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者入院后均进行祛痰、吸氧及预防感染等对症处理。对照组在对症治疗的基础上给予雾化

吸入布地奈德气雾剂,0.5 mg/次,3次/d;同时口服硫酸特布他林片,2.5 mg/次,3次/d。治疗组在对照组基础上睡前口服孟鲁司特钠咀嚼片,10 mg/次,1次/d。两组均连续治疗7 d。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

临床控制:哮喘症状完全缓解,即使患者偶有轻度发作也不需用药即可缓解,第一秒用力呼气容积(FEV₁)或呼气流量峰值(PEF)增加量>35%,或治疗后FEV₁或PEF \geq 80%预计值,PEF昼夜波动率<20%;显效:患者发作时症状较治疗前明显减轻,FEV₁或PEF增加量范25%~35%,或治疗后FEV₁或PEF达到预计值的60%~79%,PEF昼夜波动率<20%;但发作时仍需要吸入性糖皮质激素(ICS)控制。好转:发作时症状好转,FEV₁或PEF增加量范围15%~24%,发作时需要ICS控制;无效:患者的症状和FEV₁等指标无明显好转。

总有效率=(临床控制+显效+好转)/总例数

1.5 观察指标

所有患者治疗前后均行肺功能检查,包括FEV₁、用力吸气肺活量(FVC)和PEF,计算FEV₁占预计值的百分比(FEV₁%Pred)。比较两组治疗后的症状和体征的消失时间,包括咳嗽、湿啰音、喘息和哮鸣音。比较两组患者治疗后的哮喘发生次数。

1.6 不良反应

观察两组患者的不良反应发生情况,包括头痛、喉部不适和心悸等。

1.7 统计学处理

对研究数据进行统计学处理,采用SPSS 16.0软件进行分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用单因素方差分析;临床疗效比较采用秩和检验,不良反应发生率采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组临床控制19例,显效15例,好转10例,无效6例,总有效率为88.0%;治疗组临床控制36例,显效8例,好转5例,无效1例,总有效率为98.0%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组症状消失时间和哮喘发作频率比较

治疗后,治疗组的咳嗽消失时间、湿啰音消失时间、喘息消失时间、哮鸣音消失时间、日间和夜间发作频率显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组肺功能指标比较

治疗后, 两组 FEV₁%Pred、FVC 和 PEF 均显著升高, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 FEV₁%Pred、FVC、PEF 高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

0.05); 且治疗后治疗组 FEV₁%Pred、FVC、PEF 高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 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	临床控制/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	19	15	10	6	88.0
治疗	50	36	8	5	1	98.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 2 Comparison on symptom disappearing time between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	症状消失时间/d				哮喘发作频率/(次 d ⁻¹)	
	咳嗽	湿啰音	喘息	哮鸣音	日间发作	夜间发作
对照	3.8 ± 1.1	3.7 ± 0.9	4.8 ± 1.4	5.5 ± 1.8	3.5 ± 0.7	1.5 ± 0.8
治疗	2.5 ± 0.8*	2.4 ± 0.7*	2.9 ± 0.6*	3.9 ± 1.3*	1.6 ± 0.5*	0.6 ± 0.2*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 3 Comparison on pulmonary function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	FEV ₁ %Pred/%		FVC/L		PEF/(L min ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	62.9 ± 8.2	73.9 ± 7.6*	2.9 ± 0.2	3.4 ± 0.3*	179.7 ± 28.5	247.8 ± 37.9*
治疗	63.2 ± 7.5	78.2 ± 6.8*▲	2.8 ± 0.1	3.7 ± 0.1*▲	180.6 ± 27.6	259.8 ± 38.7*▲

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 两组不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生头痛 1 例、心悸 1 例, 不良反应发生率为 4.0%; 治疗组发生头痛 1 例, 咽喉不适 1 例, 心悸 1 例, 不良反应发生率为 6.0%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

支气管哮喘是变应原或其他诱因导致的气道慢性非特异性炎症, 在此基础上的气道高反应性和顽固性咳嗽。支气管哮喘是嗜酸性粒细胞、肥大细胞、淋巴细胞和中性粒细胞等多种炎性细胞及细胞因子参与的气道慢性炎症^[6]。目前, 支气管哮喘的发病率呈逐年上升趋势, 哮喘急性发作是临床常见的危急重症^[7]。

经过治疗后, 两组患者的呼吸功能较治疗前明显好转, 但治疗组患者肺功能的改善情况较对照组明显; 研究中, 治疗组的临床疗效优于对照组: 治

疗组治疗期间的哮喘发作次数明显少于对照组, 症状消失更快。气道炎症是支气管哮喘的重要发病机制, 炎症反应可以导致气道高反应性和气道缩窄, 患者出现喘息、呼吸困难和哮鸣音等症体征^[8]。吸入性糖皮质激素和 β_2 受体激动剂通过发挥抗炎和扩张支气管的作用, 可以有效控制哮喘的发作。吸入性糖皮质激素可以作用于气道炎症反应的诸多环节, 包括抑制炎症因子和嗜酸性粒细胞, 发挥局部抗炎反应和免疫调节作用。布地奈德可以通过与激素受体结合形成有活性的二聚体, 抑制炎性细胞的渗出, 组织细胞因子合成, 促进气道上皮的增生, 并促进基底膜的增厚, 从而减轻气道炎症反应^[9-10]。特布他林是选择性的 β_2 受体激动剂, 主要作用于小气道和终末细支气管, 可通过激活腺苷酸环化酶激活 Ca^{2+} 泵, 使 Ca^{2+} 外流, 减少细胞内 Ca^{2+} , 从而扩张小气道, 有效解除气道痉挛, 有利于痰液排出,

联用布地奈德可以增强疗效,降低不良反应。

白三烯是哮喘发生和发展过程中的主要炎症因子,参与哮喘患者呼吸道的炎症反应及重塑过程。白三烯不仅可以促进炎症细胞聚集,引起气道平滑肌收缩,还可促进气道重塑,引起气道高反应性^[11]。研究发现,糖皮质激素对白三烯途径影响较小,故吸入性糖皮质激素和 β_2 受体激动剂联合应用仍不能完全控制哮喘急性发作患者的临床症状^[12]。孟鲁斯特作为选择性的白三烯受体拮抗剂,可以有效阻断半胱氨酰白三烯与受体的结合,从而阻断器官对白三烯的反应,有效控制患者症状,抑制气道炎症反应并降低气道高反应性^[13]。且研究发现,孟鲁斯特联合布地奈德及特布他林治疗哮喘急性发作时,患者不良反应发生率无明显增加,故安全性较高。

综上所述,孟鲁斯特联合布地奈德和特布他林治疗哮喘急性发作具有较好的临床疗效,可有效改善哮喘急性发作患者的肺功能和临床症状,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Arron J R, Choy D F, Laviolette M, *et al.* Disconnect between sputum neutrophils and other measures of airway inflammation in asthma [J]. *Eur Respir J*, 2014, 43(2): 627-629.
- [2] 孙文豹,米英红,张娟娟,等. 动态肺功能测定在支气管炎与支气管哮喘中的诊断作用 [J]. *中国实验诊断学*, 2015(3): 401-403, 404.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2008, 31(3): 177-185.
- [4] 谢坤霞,冯娜,薛峥峰,等. 孟鲁司特钠咀嚼片治疗小儿支气管哮喘的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2014, 29(8): 915-918.
- [5] 杨阳,邹俊,张静,等. 吸入沙美特罗/氟替卡松或福莫特罗/布地奈德对支气管哮喘慢性持续期的疗效评价 [J]. *临床肺科杂志*, 2012, 17(5): 795-796.
- [6] Elliot J G, Jones R L, Abramson M J, *et al.* Distribution of airway smooth muscle remodelling in asthma: relation to airway inflammation [J]. *Respirol*, 2015, 20(1): 66-72.
- [7] Van H A, Rudolphus A, Van S A, *et al.* Bronchial and systemic inflammation in morbidly obese subjects with asthma: a biopsy study [J]. *Am J Resp Crit Care*, 2014, 190(8): 951-954.
- [8] 梁勇. 老年哮喘患者焦虑情绪对其症状表现和哮喘控制的作用 [J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(7): 1536-1538.
- [9] 卢慧宇,徐虹,张亚明,等. 雾化吸入糖皮质激素在哮喘急性发作的应用相关问题探讨 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2015, 38(2): 158-160.
- [10] 姜洪娟,张玄,迟翔宇,等. 糖皮质激素吸入治疗对支气管哮喘患者血清蛋白质组的影响 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2014, 37(4): 274-278.
- [11] 武玲梅,冯建峰,冯晓红,等. 孟鲁司特钠联合糖皮质激素治疗儿童哮喘的临床疗效观察 [J]. *实用医技杂志*, 2013, 20(8): 883-884.
- [12] 张凤宇,刘晓荣,吴秀军,等. 雾化吸入布地奈德及特布他林联合孟鲁斯特治疗哮喘急性发作临床观察 [J]. *中国综合临床*, 2012, 28(2): 133-135.
- [13] 吕康. 布地奈德联合酮替芬、孟鲁斯特钠对支气管哮喘的疗效观察 [J]. *医学信息*, 2013(25): 213-213.