

## 孟鲁斯特钠联合布地奈德和复方异丙托溴铵治疗婴幼儿毛细支气管炎的疗效观察

欧有平

遂川县妇幼保健院, 江西 遂川 343900

**摘要:** **目的** 观察孟鲁斯特钠联合布地奈德和复方异丙托溴铵治疗婴幼儿毛细支气管炎的临床疗效。**方法** 选取2014年1—12月遂川县妇幼保健院收治的毛细支气管炎患儿120例,分为对照组和治疗组,每组各60例。对照组在常规治疗基础上雾化吸入用布地奈德混悬液0.5 mg和吸入用复方异丙托溴铵溶液1.25 mL,用生理盐水稀释到2 mL,2次/d;治疗组在对照组的基础上口服孟鲁司特钠咀嚼片,6个月以下患儿2 mg/次,6个月~1岁患儿3 mg/次,每晚1次。疗程至症状和体征消失后一周。观察两组患儿治疗后的临床疗效和临床症状。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为85.0%、98.3%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组患儿的呼吸困难、气喘、喘鸣音、湿性罗音、咳嗽消失时间及住院时间均比对照组缩短,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 孟鲁斯特钠联合布地奈德和复方异丙托溴铵治疗婴幼儿毛细支气管炎疗效显著,能迅速改善患儿的临床症状,不良反应较少,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 孟鲁司特钠咀嚼片;吸入用布地奈德混悬液;吸入用复方异丙托溴铵溶液;毛细支气管炎;婴幼儿

**中图分类号:** R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)03-0375-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.03.025

## Clinical observation of montelukast sodium combined with budesonide and compound ipratropium bromide in treatment of infants with capillary bronchitis

OU You-ping

Suichuan County Maternal and Child Health Hospital, Suichuan 343900, China

**Abstract:** **Objective** To observe the curative effect of montelukast sodium combined with budesonide and compound ipratropium bromide in treatment of infants with capillary bronchitis. **Methods** Infants (120 cases) with capillary bronchitis in Suichuan County Maternal and Child Health Hospital from January 2014 to December 2014 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in control group were aerosol inhalation administered with Budesonide Suspension for inhalation 0.5 mg and Compound Ipratropium Bromide Solution for inhalation 1.25 mL, diluted to 2 mL with 0.9% normal saline on the basis of conventional treatment, twice daily. Patients in treatment group were *po* administered with Montelukast Sodium Chewable Tablets on the basis of control group 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 six months to one years old children had 3 mg/ time. The two groups were treated until symptoms and signs disappeared for one week. After treatment, the efficacy and disappeared time of dyspnea, asthma, wheezing rales, moist rales, and cough were evaluated. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 85.0% and 98.3%, respectively, and there were significant differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, disappear time of dyspnea, asthma, wheezing rales, moist rales, and cough were significantly shorter than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Montelukast sodium combined with budesonide and compound ipratropium bromide has good effect in treatment of infants with capillary bronchitis, and can improve clinical symptoms rapidly, and less adverse reactions, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Montelukast Sodium Chewable Tablets; Budesonide Suspension for inhalation; Compound Ipratropium Bromide Solution for inhalation; capillary bronchitis; infants

收稿日期: 2015-10-22

作者简介: 欧有平, 副主任医师, 工作于江西省遂川县妇幼保健院。E-mail: ouyangyouping2008@163.com

毛细支气管炎是婴幼儿冬季常见的急性下呼吸道感染性疾病。大多数由呼吸道合胞病毒感染所致,以阵发性咳嗽、喘憋、呼吸困难、缺氧为临床特点,严重者可并发呼吸衰竭和心力衰竭,目前所应用的多数治疗方法,如支气管扩张剂、皮质类固醇、利巴韦林、抗生素、胸片检查和胸部理疗等,并不能很有效改善疾病的临床病程<sup>[1]</sup>。布地奈德联合复方异丙托溴铵雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎能有效缓解机体内的炎症反应<sup>[2]</sup>。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,并显著改善患儿的肺功能指标和气道炎症因子<sup>[3]</sup>。遂川县妇幼保健院于 2014 年 1—12 月在布地奈德和复方异丙托溴铵雾化吸入治疗的基础上加用孟鲁司特钠口服治疗毛细支气管炎,获得满意临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2014 年 1—12 月遂川县妇幼保健院收治的毛细支气管炎患儿 120 例,均符合毛细支气管炎的诊断标准<sup>[4]</sup>,其中男 75 例,女 45 例,月龄 2~12 个月,伴发热 15 例,并发心力衰竭 10 例,排除结核感染、先天性支气管畸形及支气管异物等疾病。治疗前经医院伦理委员会批准,所有患者监护人均签署治疗同意书,家属对治疗结果无异议。

### 1.2 药物

吸入用布地奈德混悬液由澳大利亚阿斯利康有限公司生产,规格 2 mL:0.5 mg,产品批号 LOT318217;吸入用复方异丙托溴铵溶液由德国勃林格殷格翰公司生产,规格 2.5 mL/支,产品批号 4981008;孟鲁司特钠咀嚼片由杭州默沙东制药有限公司分包装提供,规格 5 mg/片,产品批号 ko21071。

### 1.3 分组及治疗方法

将 120 例患儿随机分为对照组和治疗组,每组各 60 例,其中对照组男 38 例,女 22 例,平均月龄  $(6 \pm 2.4)$  月,平均病程  $(2.3 \pm 1.2)$  d,其中轻症 21 例,中症 33 例,重症 6 例;治疗组男 37 例,女 23 例,平均月龄  $(6 \pm 2.5)$  月,平均病程  $(2.5 \pm 1)$  d,轻症 23 例,中症 32 例,重症 5 例。两组患儿均有阵发性咳嗽、呼吸困难、喘息、急促、气促,两肺可闻及喘鸣音、痰鸣音及细湿罗音,胸部 X 线表现为双肺纹理粗乱。入院前大多未经治疗,个别口服过抗生素 1~2 d,两组患儿一般资料差异均无统计学意义。

两组患儿均给予感染、抗病毒、吸氧、补液、

平喘,并发心力衰竭者给予强心、利尿、扩血管等对症基础治疗。在此基础上对照组给予吸入用布地奈德混悬液 0.5 mg 和吸入用复方异丙托溴铵溶液 1.25 mL,用生理盐水稀释到 2 mL,采用德国百瑞公司生产的空气压缩机雾化吸入治疗,2 次/d;治疗组在对照组的基础上口服孟鲁司特钠咀嚼片,6 个月以下患儿 2 mg/次,6 个月~1 岁患儿 3 mg/次,每晚 1 次。疗程至症状和体征消失后一周。

### 1.4 疗效评判标准<sup>[4]</sup>

显效:治疗 3 d 内,咳嗽、气促、喘憋症状缓解,肺部体征消失;有效:治疗 3~7 d,咳嗽、气促、喘憋症状缓解,肺部体征好转或消失;无效:治疗 7 d 后,咳嗽气促、喘憋无缓解,肺部体征无好转。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

### 1.5 观察指标

分别于治疗后对两组患儿进行主要症状、体征消失时间及住院时间进行记录。

### 1.6 不良反应

观察并记录两组患者在治疗过程中有无哭闹、兴奋等不良反应的发生。

### 1.7 统计学处理

使用 SPSS 15.0 统计学软件对数据进行统计学分析,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间的比较采用  $t$  检验,计数资料组间的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效的比较

治疗后,对照组显效 29 例,有效 22 例,总有效率为 85.0%;治疗组显效 41 例,有效 18 例,总有效率为 98.3%,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 两组临床症状的比较

治疗组患儿的呼吸困难、气喘、喘鸣音、湿性罗音、咳嗽消失时间及住院时间均比对照组缩短,两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 不良反应

对照组未见明显的不良反应发生,治疗组患儿在用药过程中有 1 例患儿出现晚上烦哭、兴奋症状,但能耐受药物。两组均未发生其他不良反应,且两组的不良反应发生率比较差异没有统计学意义。

## 3 讨论

流行病学研究证实毛细支气管炎患儿易发生反复喘息甚至哮喘,近年来,临床观察毛细支气管炎

表1 两组临床疗效的比较

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/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 60  | 29   | 22   | 9    | 85.0   |
| 治疗 | 60  | 41   | 18   | 1    | 98.3*  |

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 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 60$ )Table 2 Comparison on clinical symptoms between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 60$ )

| 组别 | 消失时间/d     |            |            |            |            | 住院时间/d     |
|----|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|    | 呼吸困难       | 气喘         | 喘鸣音        | 湿性啰音       | 咳嗽         |            |
| 对照 | 1.8 ± 0.8  | 3.9 ± 1.6  | 4.5 ± 0.4  | 7.5 ± 2.3  | 7.0 ± 2.2  | 7.6 ± 1.3  |
| 治疗 | 1.2 ± 0.5* | 3.0 ± 1.5* | 3.6 ± 0.3* | 6.0 ± 1.8* | 5.9 ± 2.2* | 6.2 ± 1.3* |

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

患儿有 30% 转变为儿童哮喘<sup>[5]</sup>, 研究结果证实毛细支气管炎与支气管哮喘存在相似的发病机制, 即病毒感染后可引起单核细胞和支气管肺泡巨噬细胞异常, Th1/Th2 亚群功能失调, 细胞因子分化异常, 导致呼吸道黏膜肥大细胞和嗜有碱性粒细胞结合释放组胺、白三烯等炎症介质和毒性蛋白, 损伤气道黏膜上皮, 诱导 II 型变态反应, 白三烯作为一种重要的炎症介质, 在支气管哮喘发生发展过程中的多个环节起作用<sup>[6]</sup>。

沙丁胺醇能迅速缓解小气道平滑肌痉挛, 降低气道阻力, 改善通气, 同时还具有增加气道纤毛的能力及黏液消除能力<sup>[7]</sup>。异丙托溴铵是一种强效高选择性抗胆碱药, 能阻断节后迷走神经通路, 降低迷走神经兴奋性, 阻断因异物吸入刺激引起的反射性支气管收缩, 从而起到舒张支气管的作用<sup>[8]</sup>。复方异丙托溴铵溶液为异丙托溴铵和沙丁胺醇的复方制剂, 两药叠加作用于肺部的 M 受体和  $\beta_2$  受体而产生支气管扩张作用<sup>[9]</sup>。沙丁胺醇起效快 (5~10 min), 但舒张支气管作用时间短, 对  $\beta_2$  受体易耐受; 异丙托溴铵作用弱, 起效慢 (30~90 min), 但舒张支气管作用可持续较长时间 (5~6 h), 因此两者联合可以互相弥补、增强疗效。

布地奈德是一种新型非卤代化甾体激素, 能干扰花生四烯酸和白三烯的合成, 有较强的糖皮质激素结合力, 具有高效局部抗炎作用, 雾化吸入即可达到全肺, 抑制气道中免疫细胞的活动及炎性物质的分泌, 而且能增加  $\beta_2$  受体兴奋剂的支气管扩张作

用<sup>[10]</sup>。布地奈德混悬液联合复方异丙托溴铵溶液雾化吸入, 这两种药物通过空气压缩泵压缩成微粒, 由于亲脂性高, 延长了抗炎作用时间, 局部给药, 起效快, 使用方便, 无痛苦, 无创伤。

孟鲁司特钠是一种白三烯受体拮抗剂, 通过强效选择性的阻滞体内白三烯类炎症介质, 与 I 型受体而发挥作用, 抑制炎症递质和细胞因子的释放, 降低呼出一氧化碳的含量, 抑制气道变态反应的炎症, 有支气管扩张和保护作用, 从而减轻黏膜水肿、减少气道分泌物, 缓解平滑肌痉挛, 减少炎症细胞在气道壁的浸润, 改善气道高反应性。谢坤霞等<sup>[2]</sup>研究表明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, 并显著改善患儿的肺功能指标和气道炎症因子。

本研究结果显示治疗组患儿的呼吸困难、气喘、喘鸣音、湿性罗音、咳嗽消失时间及住院时间均比对照组缩短, 且治疗组患儿治疗后的总有效率为 98.3%, 显著高于对照组 (85.0%)。这说明孟鲁司特钠作为一种白三烯受体拮抗剂, 对改善气道炎症及气道高反应性有明显效果, 比单雾化吸入治疗效果好。

综上所述, 孟鲁司特钠联合布地奈德和复方异丙托溴铵治疗毛细支气管炎能迅速改善患儿的急性期症状和体征, 缩短住院时间, 且使用安全、方便, 患儿易接受。

#### 参考文献

[1] 中华中医药学会儿科分会临床评价学组. 小儿急性支

- 气管炎中药新药临床试验设计与评价技术指南 [J]. 药物评价研究, 2015, 38(2): 113-119.
- [2] 李 静. 布地奈德联合复方异丙托溴铵雾化吸入治疗小儿毛细支气管炎疗效观察及其对血清 PCT、hs-CRP 的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(19): 1641-1643.
- [3] 谢坤霞, 冯 娜, 薛峥峰. 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.
- [4] 胡亚美, 江载芳, 诸福棠. 实用儿科学 [M]. 第 7 版. 人民卫生出版社, 2002: 1199-1202.
- [5] 朱丽丽, 李昌崇. 毛细支气管炎演变为哮喘的相关因素研究 [J]. 国际儿科学, 2012, 5(3): 299.
- [6] Garcia-Garcia M L, Calvo C, Casas I, *et al.* Human metapneumovirus bronchiolitis in infancy is an important risk factor for asthma at age 5 [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2007, 42(5): 458-464.
- [7] 张朝勇, 李玲梅. 沙丁胺醇雾化吸入治疗小儿支气管哮喘急性发作疗效分析 [J]. 新乡医学院学报, 2009, 26(4): 397-399.
- [8] 王义芬, 刘忠利, 任冬梅. 异丙托溴铵雾化液联合 3% 高渗盐水辅助治疗小儿毛细支气管炎的临床观察 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(8): 876-879.
- [9] 俞善昌, 盛锦云, 陈育智. 复方异丙托溴铵雾化吸入在儿童急性喘息性疾病中的应用 [J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(3): 258-261.
- [10] 罗显荣, 汪 静, 程瑞蓉. 布地奈德吸入治疗毛细支气管炎的疗效观察 [J]. 西部医学, 2006, 18(3): 283.