

咳喘宁胶囊联合孟鲁司特钠和布地奈德治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床研究

徐艳梅¹, 史桂梅²

1. 子长县人民医院, 陕西 延安 717300

2. 延安大学附属医院, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 探讨咳喘宁胶囊联合孟鲁司特钠和布地奈德治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床疗效。**方法** 选取2015年1月—2016年1月在子长县人民医院接受治疗的儿童咳嗽变异性哮喘患儿86例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各43例。对照组吸入布地奈德粉吸入剂, 1 g/次, 1次/8 h; 且睡前口服孟鲁司特钠咀嚼片, 年龄>5岁: 5 mg/次, 年龄≤5岁: 4 mg/次, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服咳喘宁胶囊, 4粒/次, 3次/d。两组患儿均治疗8周。观察两组的临床疗效, 比较两组咳嗽评分、肺功能和血清炎症因子的情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为81.40%、95.35%, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组咳嗽评分显著下降, 而第一秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、最大呼气流量(PEF)和FEV1/FVC均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 两组免疫球蛋白E(IgE)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和白细胞介素-8(IL-8)水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$); 且治疗组这些观察指标的降低程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 咳喘宁胶囊联合孟鲁司特钠和布地奈德治疗儿童咳嗽变异性哮喘具有较好的临床疗效, 可改善临床症状和肺功能, 降低炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 咳喘宁胶囊; 孟鲁司特钠咀嚼片; 布地奈德粉吸入剂; 咳嗽变异性哮喘; 血清炎症因子

中图分类号: R974; R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)10-1567-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2016.10.013

Clinical study on Kechuanning Capsules combined with montelukast sodium and budesonide in treatment of children with cough variant asthma

XU Yan-mei¹, SHI Gui-mei²

1. Zichang County People's Hospital, Yan'an 717300, China

2. Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Kechuanning Capsules combined with montelukast sodium and budesonide in treatment of children with cough variant asthma. **Methods** Children (86 cases) with cough variant asthma in Zichang County People's Hospital from January 2015 to January 2016 were randomly divided into the control and treatment groups, and each group had 43 cases. Children in the control group were inhalation administered with Budesonide Powder for inhalation, 1 g/time, once every 8 h. Children in the control group were also *po* administered with Montelukast Sodium Chewable Tablets before bedtime, Age > 5 years: 5 mg/time, Age ≤ 5 years: 4 mg/time, once daily. Children in the treatment group were *po* administered with Kechuanning Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Children in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and cough scores, lung function, and serum inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.40% and 95.35%, respectively, and there was difference between two groups ($P<0.05$). After treatment, the cough scores in two groups were significantly decreased, but FEV1, FVC, PEF, and FEV1/FVC in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P<0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P<0.05$). After treatment, IgE, TNF- α , and IL-8 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P<0.05$). And the observational indexes in the treatment

收稿日期: 2016-03-22

作者简介: 徐艳梅(1973—), 女, 本科, 研究方向为儿科。Tel: 15319399898 E-mail: xuyym359@163.com

group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$).

Conclusion Kechuanning Capsules combined with montelukast sodium and budesonide has clinical curative effect in treatment of children with cough variant asthma, and can improve clinical symptoms and lung function, reduce the level of inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Kechuanning Capsules; Montelukast Sodium Chewable Tablets; Budesonide Powder for inhalation; cough variant asthma; serum inflammatory factors

咳嗽变异性哮喘是一种特殊类型的哮喘, 临床上主要表现为持续或反复发作性咳嗽, 常伴有反复呼吸道感染, 其发病机制以持续气道炎症和气道高反应性为特征^[1]。因哮喘症状不典型, 很容易误诊, 影响治疗。此外, 临床上平喘、止咳及抗感染等治疗虽然可以控制病情, 但极易复发, 严重影响患者的身心健康。所以寻找安全有效的治疗方案对于咳嗽变异性哮喘患者来说是非常重要的^[2]。咳喘宁胶囊具有活血化瘀、扶正固本、润肺、止咳、平喘等功效^[3]。孟鲁司特钠具有阻断炎症反应, 减少气道分泌物以及减轻气道水肿症状, 有效缓解气道平滑肌痉挛及改善炎症细胞浸润^[4]。布地奈德对气道局部免疫反应具有很强的抑制作用, 可减少过敏性介质释放, 并降低其有效活性, 可有效的减轻支气管平滑肌的收缩反应^[5]。基于上述药物作用, 本研究对儿童咳嗽变异性哮喘采用咳喘宁胶囊联合孟鲁司特钠和布地奈德治疗, 取得了较满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2015 年 1 月—2016 年 1 月在子长县人民医院接受治疗的儿童咳嗽变异性哮喘患儿 86 例为研究对象, 所有患儿均符《儿童支气管哮喘防治常规(试行)》中的相关标准^[6]。其中男 45 例, 女 41 例; 年龄 3~14 岁, 平均 (8.57 ± 1.35) 岁。

排除标准: (1) 对本研究药物过敏者; (2) 患有全身免疫性疾病者; (3) 有严重精神障碍不能配合治疗者; (4) 有严重肝肾功能不全者; (5) 近期应用过激素、免疫抑制剂等对本次研究疗效评价有干扰的药物者; (6) 咳嗽是由慢性咽炎、肺炎、支气管炎、肺结核及上呼吸道感染等因素导致者; (7) 未签知情同意书者。

1.2 药物

咳喘宁胶囊由先声药业有限公司生产, 规格 0.32 g/粒, 产品批号 20141207; 孟鲁司特钠咀嚼片由杭州默沙东制药有限公司分包装, 规格 4 mg/片, 产品批号 20141209; 布地奈德粉吸入剂由阿斯利康

制药有限公司生产, 规格 0.1 mg/吸, 产品批号 20141110。

1.3 分组和治疗方法

所有患儿采用计算机随机分组法分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。其中对照组男 23 例, 女 20 例; 年龄 4~13 岁, 平均 (8.55 ± 1.28) 岁。治疗组男 22 例, 女 21 例; 年龄 3~14 岁, 平均 (8.54 ± 1.32) 岁。两组患儿基本资料比较没有明显差异, 具有可比性。

所有患儿均给予抗感染、止咳、化痰、解痉、平喘等常规治疗。对照组吸入布地奈德粉吸入剂, 1 g/次, 1 次/8 h; 且睡前口服孟鲁司特钠咀嚼片, 年龄 > 5 岁: 5 mg/次, 年龄 ≤ 5 岁: 4 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服咳喘宁胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患儿均治疗 8 周。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

根据症状积分下降指数 (SSRI) 进行评价: 患儿的临床症状和体征消失或者基本消失, SSRI 减少在 95% 以上者为临床控制; 患儿的临床症状和体征较前明显改善, SSRI 减少在 70% 以上者为显效; 患儿的临床症状和体征较前均有所好转, SSRI 减少在 30% 以上者为有效; 患儿临床症状没有明显改善, 或加重, SSRI 减少在 30% 以下者为无效。

总有效率 = (临床控制 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

采用日本福田肺功能仪测定两组患儿治疗前后肺功能, 包括第一秒用力呼气容积 (FEV1)、用力肺活量 (FVC)、最大呼气流量 (PEF) 和 FEV1/FVC; 采用酶联免疫吸附试验法测定两组患儿治疗前后血清炎症因子免疫球蛋白 E (IgE)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 和白细胞介素-8 (IL-8) 的水平; 对两组患儿治疗前后咳嗽症状积分进行比较, 没有咳嗽为 0 分; 只在入睡前后清晨咳嗽为 1 分; 咳嗽且伴有惊醒或早醒为 2 分; 夜间咳嗽, 且频繁惊醒为 3 分; 绝大部分时间均在咳嗽为 4 分; 咳嗽严重, 不能入睡为 5 分。

1.6 不良反应

观察两组患儿治疗过程中可能出现恶心、呕吐、头晕、咽部不适等不良反应情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行分析, 两组患儿治疗前后肺功能、血清炎性因子及咳嗽评分采用 t 检验, 两组患儿临床疗效比较采用 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 10 例, 有效 6 例, 总有效率为 81.40%; 治疗组临床控制 21 例, 显效 11 例, 有效 9 例, 总有效率为 95.35%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),

见表 1。

2.2 两组咳嗽评分和肺功能比较

治疗后, 两组咳嗽评分显著下降, 而 FEV1、FVC、PEF 和 FEV1/FVC 均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清炎性因子比较

治疗后, 两组 IgE、TNF- α 和 IL-8 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的降低程度明显优于对照组, 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	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	19	10	6	8	81.40
治疗	43	21	11	9	2	95.35*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组咳嗽评分及肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 2 Comparison on cough scores and lung function between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察时间	咳嗽评分/分	肺功能			
			FEV1/L	FVC/L	PEF/(L·min ⁻¹)	FEV1/FVC/%
对照	治疗前	3.14 ± 0.49	1.63 ± 0.24	2.74 ± 0.27	66.14 ± 11.23	48.72 ± 4.36
	治疗后	1.23 ± 0.18*	2.35 ± 0.31*	3.36 ± 0.32*	78.76 ± 12.45*	65.37 ± 5.23*
治疗	治疗前	3.12 ± 0.47	1.62 ± 0.22	2.72 ± 0.25	66.12 ± 11.13	48.64 ± 4.23
	治疗后	0.43 ± 0.15*▲	2.71 ± 0.35*▲	3.98 ± 0.36*▲	84.65 ± 12.57*▲	74.65 ± 5.38*▲

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

表 3 两组血清炎性因子比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 3 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察时间	IgE/(mg·L ⁻¹)	IL-8/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	279.31 ± 27.72	85.41 ± 5.73	118.16 ± 12.41
	治疗后	169.58 ± 17.74*	38.67 ± 5.34*	41.45 ± 7.56*
治疗	治疗前	278.65 ± 27.68	85.37 ± 5.64	117.55 ± 12.36
	治疗后	142.53 ± 17.63*▲	24.76 ± 5.15*▲	25.17 ± 7.42*▲

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

两组患者在治疗过程中均未出现相关不良反应情况。

3 讨论

咳嗽变异性哮喘是儿童慢性咳嗽中较为常见的呼吸道疾病, 呼吸道嗜酸性粒细胞及肥大细胞等释

放组胺的炎性介质,引起炎性细胞浸润、呼吸道黏膜水肿、平滑肌痉挛,加重呼吸道高反应^[8]。其中IgE参与了炎症介质的释放,并能加重气道炎性反应,促进气道高反应性。IL-8是由辅助性T细胞1(Th1)分泌的细胞因子,具有促进炎症细胞趋化,促进与炎症介质有关的免疫应答,能够促进活性产物释放,致使机体发生局部炎症反应^[9]。TNF- α 是由单核巨噬细胞分泌产生的促炎症因子,可促进炎性细胞聚集和活化,可加重气道炎症反应^[10]。因此,及时有效的治疗措施,减轻气道炎症反应,对儿童咳嗽变异性哮喘来说极为重要。

咳喘宁胶囊是由烈香杜鹃、黄芩、浙贝母、百部、莪术、淫羊藿等中药制成的中药制剂,方中烈香杜鹃具有止咳、平喘、化痰等功效;黄芩具有清肺热功效;浙贝母具有清热、化痰及止咳等功效;百部具有润肺止咳的功效;淫羊藿具有补肾壮阳,纳气平喘的功效;诸药合用具有活血化瘀、扶正固本、润肺、止咳、平喘等作用^[3]。孟鲁司特钠属于白三烯受体拮抗剂,可有效阻断半胱氨酸白三烯同细胞表面受体相结合,进而阻断炎症反应,减少气道分泌物以及减轻气道水肿症状,有效缓解气道平滑肌痉挛及改善炎性细胞浸润^[4]。布地奈德属于糖皮质激素类药物,局部抗炎作用很强,并对细胞膜的稳定性具有增强作用,对气道局部免疫反应具有很强的抑制作用,可减少过敏性介质释放,并降低其有效活性,可有效的减轻支气管平滑肌的收缩反应^[5]。另外,采用雾化吸入形式,有利于药物在肺部的吸收,生物利用度高,且药物进入血液循环量少,患者耐受性好,且不良反应较小,适合儿童应用^[11]。有研究表明^[12],采用中医结合的方法来治疗咳嗽变异性哮喘,可取长补短,使得中药和化药发挥协同作用,在增强临床疗效的同时,还可以减少不良反应的发生。因此,本研究对儿童咳嗽变异性哮喘患者采用咳喘宁胶囊联合孟鲁司特钠和布地奈德进行治疗,取得了满意疗效。

本研究,治疗组与对照组患者治疗的有效率分别为95.35%和81.40%,两组比较差异存在统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组咳嗽评分,FEV1、

FVC、PEF和FEV1/FVC均较治疗前显著改善,而治疗组改善的更显著($P<0.05$)。治疗后,两组IgE、TNF- α 和IL-8均较同组治疗前明显降低,但治疗组降低的更明显($P<0.05$)。说明咳喘宁胶囊联合孟鲁司特钠和布地奈德治疗儿童咳嗽变异性哮喘疗效确切。

综上所述,咳喘宁胶囊联合孟鲁司特钠和布地奈德治疗儿童咳嗽变异性哮喘具有较好的临床疗效,可改善临床症状和肺功能,降低炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 阎锡新,杨红申,郭丽萍.支气管哮喘[M].北京:军事医学科学出版社,2007:21-244.
- [2] 居慧莉,谢娟娟.儿童咳嗽变异性哮喘的研究新进展[J].医学综述,2014,20(23):4303-4305.
- [3] 杨牧祥,方朝义,王鑫国,等.咳喘宁胶囊药效学实验研究[J].河北中医,2002,24(1):76-78.
- [4] 黄卓健.孟鲁司特钠对婴幼儿哮喘的作用[J].中外医学研究,2011,9(25):26-27.
- [5] 吴君华,柳晨,裴元英.布地奈德剂型的研究进展及其临床应用[J].中国临床药理学杂志,2007,16(1):59-62.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,中华医学会《中华儿科杂志》编辑委员会.儿童支气管哮喘防治常规(试行)[J].中华儿科杂志,2004,42(2):100-106.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:64-68.
- [8] 张艳,王智,宋春燕.咳嗽变异性哮喘[J].中华现代临床医学杂志,2005,3(9):864.
- [9] 沈英华,凌杰.孟鲁司特对儿童咳嗽变异性哮喘患者血清炎症因子的调节及疗效观察[J].中国现代医生,2015,53(4):64-66.
- [10] 张灵芳,凌杰.儿童咳嗽变异性哮喘治疗前后血清超敏C反应蛋白白细胞介素-10和肿瘤坏死因子- α 水平的变化[J].中国药物与临床,2014,14(5):642-643.
- [11] 蒋雪梅.布地奈德混悬液联合特布他林雾化液吸入治疗咳嗽变异性哮喘30例[J].临床肺科杂志,2008,13(11):1425.
- [12] 庄蕾.咳嗽变异性哮喘的治疗进展[J].基层医学论坛,2010,14(4):173-175.