

孟鲁司特联合布地奈德治疗哮喘患儿的临床研究

李云霞

山东省滨州市滨城区市立医院, 山东 滨州 256600

摘要: **目的** 研究孟鲁司特联合布地奈德治疗哮喘患儿的临床疗效。**方法** 选取2013年5月—2015年5月儿科收集治疗的100例哮喘患儿作为研究对象,按照随机奇偶数字法分为治疗组和对照组,各50例;对照组患儿行布地奈德雾化治疗,治疗组患儿加用孟鲁司特治疗;分析比较两组治疗情况、肺功能改善、不良反应等。**结果** 两组肺功能比较,组内治疗后优于治疗前,差异显著($P < 0.05$);治疗后治疗组高于对照组,差异显著($P < 0.05$);治疗组憋醒天数、咳嗽评分、哮喘评分均短于对照组,差异显著($P < 0.05$);不良反应率比较:治疗组14.0%低于对照组30.0%,差异显著($P < 0.05$)。**结论** 孟鲁司特联合布地奈德对哮喘患儿的治疗可明显改善患儿肺功能,控制哮喘症状,且无严重不良反应,具有较高的临床应用价值。

关键词: 孟鲁司特; 小儿哮喘; 雾化; 布地奈德

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2016)04-0656-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.04.029

Research on clinical medication efficacy of montelukast for the treatment of children with Asthma

LI Yun-xia

Binchengqu Shili Hospital, Binzhou 256600, China

Abstract: Objective To explore the clinical medication efficacy of montelukast for the treatment of children with asthma. **Methods** One hundred children with asthma admitted and treated by the Department of Pediatrics from May, 2013 to May, 2015 were selected as research subjects, who were divided into the treatment group and the control group according to random even-odd method with 50 cases in each group. Patients in the control group were subject to budesonide nebulization therapy, and patients in the treatment group were subject to montelukast plus treatment on the basis of that applied on patients in the control group. The treatment conditions, improvements of lung function and adverse reactions of patients in two groups were compared. **Results** Comparison in lung function of patients in two groups, the efficacy on patients after intra-group treatment was better than that before treatment, and the differences were significant ($P < 0.05$). Indexes of patients in the treatment group after treatment were better than that of patients in the control group ($P < 0.05$), and the difference was significant. The suppressive waken days, asthma score, and cough score of patients in the treatment group were shorter than those of patients in the control group ($P < 0.05$), and the difference was significant. The comparison in the rate of adverse reactions was as follows: The rate of adverse reactions in the treatment group was 14.0% lower than that of patients in the control group at 30% ($P < 0.05$), and the difference was significant. **Conclusion** The treatment for budesonide on children with asthma can obviously improve lung function and control symptoms of asthma without serious adverse reactions, delivering high clinical value.

Keywords: montelukast; infantile asthma; atomization; budesoni

儿童哮喘属于临床多发的呼吸道慢性疾病之一,不同类型的因素共同对气道产生作用,导致慢性炎症的发生;主要包含T淋巴细胞、肥大细胞及嗜酸性粒细胞等炎症细胞对气道产生刺激,通常伴随着炎症引起的气道高反应性,导致气喘、呼吸困难、胸闷或咳嗽等,多在夜间或清晨发作,常伴有

广泛而多样的气流阻滞症状,主要临床表现为喘息反复发作、呼吸困难、胸闷及咳嗽等,可以自行或通过治疗后好转^[1]。其对小儿的身心发育会产生严重的阻碍,严重时甚至可对家庭及社会也造成影响,因此,医学界对其的关注度逐渐上升。目前,最常用的治疗药物是糖皮质激素,可有效缓解哮喘症状,

收稿日期: 2016-01-12

作者简介: 李云霞(1966—),女,汉族,山东省滨州市人,主管药师。Tel: 13515438699 E-mail: cgz8642@163.com

但剂量小的糖皮质激素见效慢, 剂量大又会导致不良反应的发生^[2]。故临床寻求安全有效的治疗方式具有重要意义, 为此笔者对 50 例哮喘患儿采用孟鲁司特联合布地奈德治疗, 并与 50 例应用布地奈德雾化治疗的患儿进行比较, 取得较满意疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 5 月—2015 年 5 月滨州市滨城区市立医院儿科收治的 100 例哮喘患儿作为研究对象, 按照随机奇偶数字法分为治疗组和对照组, 各 50 例; 治疗组患儿中男 28 例, 女 22 例, 年龄 3 月龄~6 岁, 平均 (3.62±1.14) 岁; 发病时间 3~7 d, 平均 (4.58±1.22) d。对照组患儿中男 26 例, 女 24 例, 年龄 3 月龄~5 岁, 平均 (3.16±1.02) 岁; 发病时间 3~7 d, 平均 (4.36±1.16) d。两组临床资料比较无明显统计学差异, 具有可比性。

1.2 选取标准

(1) 患儿主要临床症状有: 咳嗽、气喘等, 肺部听诊闻及湿啰音。全部患儿咳嗽呈现出反复发作性或持续性, 且行抗生素治疗无效, 符合儿童支气管哮喘防治常规 (试行) 对小儿哮喘的诊断^[3]。(2) 支气管激发试验结果为 (+), 检测 PEF 变异持续 1~2 周, 每天变异率超过 20.0%; (3) 排除感冒、肺炎、呼吸道感染、鼻窦炎、气道异物等引发的咳嗽、排除 3 个月内经糖皮质激素治疗、白三烯受体拮抗剂治疗、合并其他器官严重疾病的患儿。(4) 本次研究通过本院医学伦理委员会审批, 并严格遵循中国药品临床试验管理规范。

1.3 治疗方式

对照组患儿采用常规的吸氧、抗感染、镇静、雾化吸入以及改善肺部微循环等治疗, 在哮喘发作时进行吸入用布地奈德混悬液 (普米克令舒) (澳大利亚 AstraZeneca Pty Ltd, 批号 20130202, 规格 2 mL:1 mg) 1.0 mL+2.0 mL 生理盐水雾化吸入治疗, 每次 12~15 min, 病情较重的患儿加用抗生素治疗。

治疗组患儿在对照组的基础上, 加用孟鲁司特钠咀嚼片 (山东鲁南贝特制药有限公司, 批号 20123330, 规格 5 mg/片) 治疗, 5 mg/d, 1 次/d, 于夜间咀嚼服用。1 个疗程为 1 个月。

1.4 观察指标

治疗 1 个疗程后观察统计两组肺功能、咳嗽、哮喘、不良反应发生情况。(1) 咳嗽评分: 以咳嗽强度、频率等对睡眠、日常活动的影响程度分为 0~5 级, 无咳嗽为 0 级, 咳嗽剧烈, 严重影响睡眠、日常活动等为 5 级^[4-5]。(2) 哮喘评分: 日间症状评分患儿咳嗽、气喘、胸闷、呼吸困难等症状完全缓解记 0 分; 患儿临床症状偶发伴轻微不适记 1 分; 患儿临床症状中度或频发, 偶发不适或对日常活动产生影响记 2 分; 夜间症状评分: 夜间无症状记 0 分; 夜间憋醒 1 次或早醒记 1 分; 夜间憋醒 2 次及以上记 2 分; 夜间频繁憋醒, 患儿仅能间断入睡及 3 分^[6]。(3) 不良反应: 患儿整个疗程中发生的与治疗相关的发热、恶心、头痛、皮疹等情况。

1.5 统计学处理

本次两组研究所得数据由专业记录员交叉记录, 同一样本进行 3 次重复性检测 (无离群检验), 数据录入 Excel 进行校正, 导出数据采用 SPSS14.0 进行计量资料和计数资料的检验分析, 计量时以 $\bar{x} \pm s$ 形式录入, 实施 t 检验; 计数时以 “%” 形式录入, 实施 χ^2 检验, 以 $\alpha=0.05$ 进行校正。

2 结果

2.1 两组治疗前后肺功能检测分析

治疗前, 两组肺功能比较, 组间无明显差异; 治疗后均有改善, 但治疗组优于对照组, 差异显著 ($P<0.05$); 组内比较, 两组治疗后与治疗前比较, 差异均显著 ($P<0.05$), 见表 1。

2.2 两组治疗情况分析

治疗后治疗组憋醒天数、咳嗽评分、哮喘评分均优于对照组, 组间比较, 差异显著 ($P<0.05$); 见表 2。

表 1 两组治疗前后肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

Table 1 Comparison on pulmonary function between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

组别	FEV1/FVC		PEF/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	55.8±2.2	75.7±3.5*	60.6±2.4	76.4±2.3*
治疗	56.2±2.5	78.4±3.1*#	60.1±2.2	79.8±2.6*#

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2 两组临床症状改善情况 ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)Table 2 Improvement of clinical symptoms in two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=50$)

组别	憋醒天数/d	咳嗽评分/分	日间哮喘评分/分	夜间哮喘评分/分
对照	10.5±3.7	1.9±1.2	1.6±0.5	1.5±0.3
治疗	6.3±2.4*	0.5±0.2*	0.8±0.3*	0.6±0.2*

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

2.3 两组不良反应比较

两组主要不良反应表现为头痛、恶心、皮疹、发热等,治疗组总发生7例,总发生率为14.0%,

对照组总发生15例,总发生率为30.0%,组间比较,异著显差($P < 0.05$);见表3。

表3 两组不良反应发生率比较

Table 3 Comparison on incidence of adverse reactions in two groups

组别	<i>n</i>	头痛/例	恶心/例	皮疹/例	发热/例	总发生率/%
对照	50	4	6	3	2	30.0
治疗	50	1	2	1	3	14.0*

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

3 讨论

小儿哮喘以支气管哮喘为主,主要临床症状为咳嗽、喘息、气促、呼吸困难等,临床上运用抗生素对其的治疗效果欠佳。主要临床表现以咳嗽不伴痰液、喘息为主,多于晨间或夜间反复发作,临床极易发生误诊,诊断为支气管炎或呼吸道感染^[7]。常规治疗后虽可有效控制病情,但停药后极易复发。临床对哮喘发病机制研究不断加深,哮喘的炎症介质里面,半胱氨酰白三烯的作用逐渐引起医者的重视。其不仅对气道平滑肌有收缩作用,还对在气道聚集的嗜酸性粒细胞、上皮细胞、成纤维细胞以及平滑肌细胞等具有促进作用,是哮喘的发病机制中重要的一种炎症介质;且白三烯水平上升患儿哮喘症状加重^[8]。相关研究发现,白三烯具有收缩支气管平滑肌作用是组胺的约1 000倍,长期使用可有效改善支气管通透性,促进黏液分泌,对气道进行不可逆性重塑,故减少白三烯生成可有效降低哮喘的发生率^[9-10]。目前,临床对其治疗尚无特效药,以往治疗主要采用糖皮质激素,但因其不良反应对临床应用产生明显限制,主要是在哮喘急性发作时应用。

小儿哮喘具有反复发作、病情进展慢等特点,决定了其临床治疗主要应以控制哮喘发作和缓解临床症状为目的。布地奈德混悬液是一种新型的糖皮质激素吸入剂,能够降低腺体分泌,抑制气道高反

应性^[11-12]。糖皮质激素对炎性介质渗出和细胞迁移有抑制作用,能够降低充血和水肿程度,并可以通过增强气道对受体激动剂的敏感性,减轻气道痉挛。本文研究对比发现,治疗组患儿肺功能恢复显著优于对照组($P < 0.05$),咳嗽、哮喘、憋醒等情况亦显著缓解,对照组恢复较差;且治疗组总不良反应率(14.0%)较对照组低(30.0%),差异显著($P < 0.05$)。提示孟鲁司特联合布地奈德对哮喘患儿的治疗可显著改善肺功能,控制哮喘病情,且安全性高。孟鲁司特属于长效型的白三烯受体拮抗剂,具有高度的选择性。白三烯受体的拮抗剂可与白三烯受体竞争性地结合,对白三烯的生理作用产生阻断,激素则不能对白三烯生成物的释放进行抑制。孟鲁司特能够与半胱氨酰受体发生竞争性地结合,从而对白三烯的活性产生抑制作用,进一步抑制气道发生炎性改变的过程,降低气道阻断力。同时可补充激素没有的抗炎作用,对哮喘患儿的肺功能具有显著的改善作用,降低白天哮喘反应,使晨起喘息以及晚上憋醒的次数有效降低^[13-14]。孟鲁司特不属于激素类抗炎物质,对机体重要的脏器及系统无显著损害,患儿依从性较高^[15]。患儿吸入激素后虽然能够对哮喘产生长期控制作用,是临床的首选的治疗方法;但不能抑制半胱氨酰白三烯生成,部分患儿对采用雾化吸入激素的治疗效果不显著,或者是使用剂量偏高,容易发生不良反应^[16-17]。故孟鲁司特

联合布地奈德对哮喘患儿的治疗具有显著效果。

综上所述,孟鲁司特对哮喘患儿的治疗效果值得肯定,患儿经治疗后肺功能明显提高,哮喘症状得到控制,且安全可靠,可在临床进行推广。

参考文献

- [1] 张秋生,徐 昀,陈玉勤,等. 孟鲁司特钠对支原体肺炎诱发哮喘患儿诱导痰中细胞因子的影响 [J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(8): 1472-1473.
- [2] 苏海浩,王 波,胡兢晶,等. 轻度持续性支气管哮喘患儿单用孟鲁司特的疗效 [J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(9): 703-705.
- [3] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 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.
- [4] 中华中医药学会儿科分会临床评价学组. 小儿支气管哮喘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): 120-127.
- [5] 张 源,吴 青,张建华,等. 哮喘患儿血清炎症因子的改变及孟鲁司特的干预作用 [J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(36): 5981-5982.
- [6] Lewis T C, Robins T G, Mentz G B, *et al.* Air pollution and respiratory symptoms among children with asthma: Vulnerability by corticosteroid use and residence area [J]. *Sci Tot Env*, 2013, 448(7): 48-55.
- [7] 吴立文. 口服孟鲁司特钠对哮喘患儿血清细胞因子水平的影响及疗效观察 [J]. 中国小儿急救医学, 2014, 21(3): 148-150.
- [8] 王 芬,宦 鹏,赵 波,等. 孟鲁司特咀嚼片联合布地奈德在缓解期哮喘患儿的临床应用 [J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(16): 77-79.
- [9] 熊静悦,石莹莹,谭正怀,等. 小儿哮喘宁平喘作用的研究 [J]. 药物评价研究, 2013, 36(5): 367-370.
- [10] Banda E, Persky V, Chisum G, *et al.* Exposure to home and school environmental triggers and asthma morbidity in Chicago inner-city children [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2013, 24(8): 734-741.
- [11] 周卫卫,凌 杰. 孟鲁司特对哮喘患儿血清白三烯 C4和尿白三烯 E4 水平的影响及疗效观察 [J]. 中国药物与临床, 2013, 13(11): 1459-1460.
- [12] 张慧君,郁银娟. 孟鲁司特联合布地奈德在缓解期哮喘患儿治疗中的应用 [J]. 中国基层医药, 2014, 21(6): 917-918.
- [13] Nriagu J, Martin J, Smith P, *et al.* Residential hazards, high asthma prevalence and multimorbidity among children in Saginaw, Michigan [J]. *Sci Tot Env*, 2012, 416(4): 53-61.
- [14] 张玉峰,陈 莹,薛 峰,等. 孟鲁司特钠治疗儿童哮喘急性发作疗效观察 [J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(9): 2048-2048.
- [15] 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.
- [16] Mougey E, Lang J E, Allayee H, *et al.* ALOX5 Polymorphism associates with increased leukotriene production and reduced lung function and asthma control in children with poorly controlled asthma [J]. *Clin Exp Allergy*, 2013, 43(5): 512-520.
- [17] Soto-Ramos M, Castro-Rodríguez J A, Hinojos-Gallardo L C, *et al.* Fractional exhaled nitric oxide has a good correlation with asthma control and lung function in latino children with asthma [J]. *J Asthma*, 2013, 50(6): 590-594.