

## 普米克令舒联合孟鲁司特治疗小儿哮喘的有效性及其对肺功能、T淋巴细胞亚群的影响

张 欢, 张秀琴

惠州市中心人民医院儿科, 广东 惠州 516001

**摘要:** **目的** 探究氧驱动雾化吸入普米克令舒联合孟鲁司特治疗小儿哮喘的有效性及其对肺功能、T淋巴细胞亚群的影响。**方法** 选择惠州市中心人民医院 2014 年 6 月—2016 年 6 月收治的 78 例小儿哮喘患者, 根据随机数字表法, 分为观察组和对照组, 每组 39 例。对照组在常规治疗基础上以氧驱动雾化吸入普米克令舒 1.0 mg, 2 次/d, 观察组在对照组基础上再加服孟鲁司特钠咀嚼片 5 mg/次, 1 次/d, 1 周为 1 个疗程。比较两组患者临床疗效、症状评分、肺功能、细胞免疫水平。**结果** 观察组的总有效率为 94.70%, 显著高于对照组的总有效率 82.05% ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 两组患儿症状评分均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且观察组的症状评分显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组患儿的肺功能均有明显改善, 且观察组患者的 FEV1、FVC 以及 FEV1/FVC 水平显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 对照组的细胞免疫水平无明显改善, 观察组患者的  $CD_4^+$  以及  $CD_4^+/CD_8^+$  水平与治疗前相比均明显降低,  $CD_8^+$  水平显著提升 ( $P < 0.05$ )。**结论** 氧驱动雾化吸入普米克令舒联合孟鲁司特治疗小儿哮喘临床效果显著, 对机体免疫水平具有正向调节作用, 值得临床推广。

**关键词:** 氧驱动雾化; 小儿哮喘; 普米克令舒; 孟鲁司特; 肺功能; T 淋巴细胞亚群

**中图分类号:** R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)03-0377-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.03.018

## Validity analysis of pulmicort respulas combined with montelukast in treating children with asthma and its role in pulmonary function and T lymphocyte subset

ZHANG huan, ZHANG Xiu-qin

Department of pediatrics, Huizhou People's Hospital, Huizhou 516001, China

**Abstract: Objective** To explore the validity of oxygen atomizing inhalation pulmicort respulas combined with montelukast in treating children with asthma and its role in pulmonary function and T lymphocyte subset. **Methods** Totally 78 cases treated in Huizhou People's Hospital from June, 2014 to June, 2016 were randomly divided into observation group and control group with each group of 39 cases. The control group on the basis of routine treatment with oxygen atomizing inhalation of pulmicort 1 mg, twice daily, and the observation group based on control group added Montelukast Sodium Chewable Tablets 5 mg, once daily, one week for one course. The clinical effect, pulmonary function, and level of T lymphocyte subset were compared between two groups. **Results** The total effective rate in the observation group was 94.70%, which was significantly higher than control group (82.05%,  $P < 0.05$ ). After therapy, the symptom scores of two groups were obviously decreased compared with those before therapy ( $P < 0.05$ ), and those of the observation group were significantly lower than control group ( $P < 0.05$ ); The pulmonary function of the two groups were obviously improved ( $P < 0.05$ ) compared with that before therapy ( $P < 0.05$ ), and the levels of FEV1, FVC, and FEV1/FVC in observation group were significantly higher than control group ( $P < 0.05$ ); The level of T lymphocyte subset in control group showed no statistical difference compared to that before therapy, and the levels of  $CD_4^+$  and  $CD_4^+/CD_8^+$  in observation group were obviously decreased, whereas  $CD_8^+$  was increased. **Conclusion** Oxygen atomizing inhalation pulmicort respulas combined with montelukast could effectively increase the clinical effect on children with asthma, improve pulmonary function and positively regulate immune function, which deserves clinical expansion.

**Key words:** oxygen atomizing inhalation; asthma; pulmicort respulas; montelukast; pulmonary function; T lymphocyte subset

收稿日期: 2016-10-17

作者简介: 张 欢 (1982—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向为小儿呼吸。Tel: 13413150982 E-mail: zhanghuan\_1982@medicinepaper.com.cn

小儿支气管哮喘病是儿童多见的呼吸道疾病，临床上主要表现为反复打喷嚏、流鼻涕、鼻塞、咳嗽（夜咳伴喘息）等症状持续2周以上，且抗生素治疗无效。统计学资料表明，全球哮喘患者多达3亿人次，近年来我国哮喘发病率呈上升趋势，其中儿童哮喘发病率增长了约60%<sup>[1]</sup>。作为一种慢性疾病，小儿哮喘若未得到规范及时的治疗，则易诱发一系列并发症，如胸廓畸形、肋骨骨折、肺气肿、肺心病等，严重时还可能出现心率紊乱或者休克<sup>[2]</sup>，极大地威胁患儿身体健康，影响生活质量。早期合理高效的药物治疗是有效控制病情，降低并发症的关键。研究表明，哮喘是一种由免疫学异常所导致的慢性气道持续性炎症反应疾病并伴随气道高反应性，因此，针对哮喘的治疗应以控制慢性炎症反应，积极调节机体免疫状况为首要原则。本研究采用氧驱动雾化吸入普米克令舒联合孟鲁司特治疗小儿哮喘取得了满意的疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择惠州市中心人民医院2014年6月—2016年6月收治的78例小儿哮喘患者，根据随机数字表法，平均分为观察组和对照组，每组39例。观察组男/女=（22/17），平均年龄（3.38±2.0）岁，平均病程（3.0±0.7）d；对照组男/女=（21/18），平均年龄（3.42±2.03）岁，平均病程（2.9±0.9）d。两组患者基线资料、病情危重程度无显著差异，具有可比性。

### 1.2 纳入、排除标准

纳入标准：（1）所有患儿均符合《支气管哮喘防治指南》中的相关标准<sup>[3]</sup>；（2）病例资料完整，均与患儿家属签署知情同意书。该研究获得惠州市中心人民医院伦理委员会批准。排除标准：（1）合并严重器官衰竭；（2）近期末使用过激素或免疫抑制类药物；（3）合并免疫系统疾病；（4）严重过敏体质；（5）伴有神经系统疾病，无法配合治疗。

### 1.3 治疗方法

两组患者均给予抗感染、吸氧、吸痰等常规治疗。在此基础上，对照组给予普米克令舒（stiaZenecaPty有限公司，规格1.0 mg:2 mL，批号227405）1.0 mg溶解于2.0 mL生理盐水中，以氧气为驱动力，流量<6 L/min雾化吸入，2次/d，每次15 min；观察组在对照组基础上再加服孟鲁司特钠咀嚼片（鲁南贝特制药有限公司，规格5 mg，批号

20130301）5 mg/次，1次/d。1周为1个疗程。治疗期间嘱咐所有患儿勿食辛辣、生冷等刺激性食物。

### 1.4 疗效判断及观察指标

**1.4.1 疗效判断** 显效为治疗后患儿的临床症状完全消失，肺部湿啰音及哮鸣消失；有效为治疗后患儿临床症状均有一定程度的改善，肺部湿啰音及哮鸣情况有好转；无效为治疗后患儿临床症状及体征均无好转；治疗总有效率=（显效+有效）/总例数。参考文献<sup>[4]</sup>，对患儿日间症状、夜间症状分别评分。

**1.4.2 肺功能** 治疗前后比较两组患者的肺功能差异，包括第一秒用力呼气量（FEV1）、用力肺活量（FVC）及FEV1/FVC比值。

**1.4.3 免疫水平** 在治疗前后分别抽取两组患者外周静脉血2 mL左右，用流式细胞仪分析T淋巴细胞亚群水平，包括CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>以及CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>。

### 1.5 不良事件发生情况

记录两组患者治疗期间不良反应发生情况。

### 1.6 统计学分析

使用SPSS17.0软件，计数资料用 $\chi^2$ 检验对比分析，计量资料用方差分析进行检验。

## 2 结果

### 2.1 两组患儿临床疗效比较

经治疗，观察组的总有效率为94.70%（37/39），对照组的总有效率为82.05%（32/39）。观察组的总有效率高于对照组，且差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表1。

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 | 有效率/%  |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 39  | 14   | 18   | 8    | 82.05  |
| 观察 | 39  | 22   | 15   | 2    | 94.70* |

与对照组比较：\* $P<0.05$

\* $P<0.05$  vs control group

### 2.2 两组患儿临床症状评分比较

治疗前观察组与对照组患儿日间、夜间症状评分无显著差异，具有可比性。治疗后两组患儿症状评分均显著降低（ $P<0.05$ ），且观察组的症状评分显著低于对照组（ $P<0.05$ ）。表明普米克令舒联合孟鲁司特在改善小儿哮喘临床症状方面更优（表2）。

### 2.3 两组患儿肺功能比较

治疗前两组患者的肺功能指标，包括FEV1、FVC以及FEV1/FVC均无显著差异，具有可比性。

治疗后,两组患儿的肺功能均有明显改善,而观察组患者的FEV1、FVC以及FEV1/FVC水平显著高于对照组( $P<0.05$ )。该结果表明普米克令舒联合孟鲁司特治疗对于改善患者呼吸功能效果显著。见表3。

#### 2.4 两组患儿T淋巴细胞亚群水平比较

治疗前两组患者的细胞免疫水平,包括 $CD_4^+$ 、 $CD_8^+$ 以及 $CD_4^+/CD_8^+$ 均无显著差异,具有可比性。治疗后,对照组的细胞免疫水平无明显改善,观察组患者的 $CD_4^+$ 以及 $CD_4^+/CD_8^+$ 水平与治疗前相比均明显降低, $CD_8^+$ 水平显著提升( $P<0.05$ )。观察组与对照组比较差异显著( $P<0.05$ )。见表4。

表2 两组患儿临床症状评分比较

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups

| 组别 | n/例 | 日间症状评分/分  |             | 夜间症状评分/分  |             |
|----|-----|-----------|-------------|-----------|-------------|
|    |     | 治疗前       | 治疗后         | 治疗前       | 治疗后         |
| 对照 | 39  | 2.52±0.59 | 1.81±0.37*  | 2.37±0.42 | 1.72±0.33*  |
| 观察 | 39  | 2.44±0.53 | 1.24±0.39*# | 2.31±0.49 | 1.41±0.29*# |

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 两组患儿治疗前后肺功能比较

Table 3 Comparison on pulmonary functions between two groups before and after treatment

| 组别 | n/例 | FEV1/%     |              | FVC/L     |             | FEV1/FVC/% |              |
|----|-----|------------|--------------|-----------|-------------|------------|--------------|
|    |     | 治疗前        | 治疗后          | 治疗前       | 治疗后         | 治疗前        | 治疗后          |
| 对照 | 39  | 54.93±8.13 | 66.16±6.05*  | 1.09±0.14 | 1.19±0.43*  | 53.04±5.33 | 62.25±4.59*  |
| 观察 | 39  | 55.03±7.11 | 78.09±7.46*# | 1.03±0.12 | 1.32±0.39*# | 52.98±4.88 | 71.62±6.38*# |

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4 两组患者治疗前后细胞免疫功能比较

Table 4 Comparison on cellular immune functions before and after treatment between two groups

| 组别 | n/例 | $CD_4^+$ /% |              | $CD_8^+$ /% |              | $CD_4^+/CD_8^+$ |             |
|----|-----|-------------|--------------|-------------|--------------|-----------------|-------------|
|    |     | 治疗前         | 治疗后          | 治疗前         | 治疗后          | 治疗前             | 治疗后         |
| 对照 | 39  | 48.03±2.36  | 43.98±4.11   | 20.98±4.57  | 23.87±3.37   | 2.42±0.37       | 1.96±0.19   |
| 观察 | 39  | 47.97±2.41  | 41.15±4.01*# | 21.07±4.53  | 25.17±3.51*# | 2.40±0.34       | 1.68±0.22*# |

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

### 3 讨论

哮喘是一种基于气道慢性炎症反应,且儿童多发的呼吸道疾病,当吸入病原体后炎症反应进一步扩大,使分泌物增多,平滑肌痉挛而引起。有效改善机体异常免疫状况,控制炎症反应对于哮喘的防治意义重大。本研究采用普米克令舒联合孟鲁司特治疗小儿哮喘,研究结果表明,观察组临床总有效率显著高于对照组( $P<0.05$ );在临床症状改善方面,观察组和对照组的临床症状评分与治疗前相比均显著降低,且观察组显著低于对照组( $P<0.05$ ),观察组的肺功能情况明显改善;在机体免疫调节方面,观察组患者的 $CD_4^+$ 以及 $CD_4^+/CD_8^+$ 水平与治疗前相比均明显降低, $CD_8^+$ 水平显著提升( $P<0.05$ ),

说明普米克令舒联合孟鲁司特可通过控制机体 $CD_4^+/CD_8^+$ 水平起到正向调节气道炎症反应,增强临床疗效的作用。普米克令舒是一种新型不含卤素的具有糖皮质激素活性的类固醇药物,具有抑制炎症反应,减轻气道高反应性,缓解支气管痉挛的作用。糖皮质激素是《支气管哮喘防治指南》里明确规定的哮喘治疗一线用药<sup>[3]</sup>,已被证实具有对多种细胞类型和介导因子参与的过敏性或非过敏性炎症反应的抑制作用<sup>[5]</sup>。此外,普米克令舒的一大特点就是强效,其抗炎作用是地塞米松的900倍,是丙酸倍氯米松的2倍<sup>[6]</sup>。然而,糖皮质激素不能抑制患儿机体存在的一种关键性的炎症递质——白三烯的合成,后者将大量炎症因子聚集在气道,扩大炎症反

应, 导致高气道反应性。孟鲁司特是一种高度选择性白三烯拮抗剂, 与气道 Cys LTI 受体特异性结合从而阻断白三烯合成, 控制炎症反应<sup>[7]</sup>。因此两药联用可起到协同作用, 疗效显著。另外, 有研究报道氧驱动雾化吸入给药方式与传统激素全身给药相比更具优势, 这可能与局部存在较高的药物有效浓度, 避免口服吸收药物明显的肝脏降解效应密切相关; 氧驱动可有效缓解低血氧症<sup>[8]</sup>, 雾化噪音小, 对气道刺激作用小, 不需要呼吸配合<sup>[9]</sup>等优势普遍被患儿及其家属接受, 可用性较高。

综上所述, 氧驱动雾化吸入普米克令舒联合孟鲁司特治疗小儿哮喘临床效果显著, 对机体免疫水平具有正向调节作用且临床副作用少, 值得临床推广。

#### 参考文献

- [1] 时毓民. 小儿哮喘防治七误区 [J]. 家庭用药, 2015(11): 58.
- [2] 赵顺英. 小儿重症哮喘常见的并发症和处理 [J]. 中国小儿急救医学, 2006, 13(6): 509-511.
- [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] 岳伟, 周洁, 张剑春. 大剂量普米克令舒雾化吸入联合孟鲁司特治疗儿童哮喘的疗效观察 [J]. 临床肺科杂志, 2011, 16(7): 1108-1109.
- [5] 李根英. 孟鲁司特联合普米克令舒治疗小儿支气管哮喘 [J]. 基层医学论坛, 2014, (16): 2085-2086.
- [6] 康馨匀, 杨婧, 张继伟, 等. 普米克令舒对小儿哮喘患者的治疗效果及 T 淋巴细胞亚群 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2014, (9): 90-92.
- [7] 曹杰星. 普米克令舒联用孟鲁司特治疗支气管哮喘的临床研究 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(8): 201.
- [8] 杨红叶, 胡琼燕, 黄小芳, 等. 学龄期喘息儿童雾化吸入全程行为干预的效果研究 [J]. 中国实用护理杂志, 2010, 26(8): 8-10.
- [9] 陈小珍, 何春枝, 王继武. 对比分析氧驱动雾化吸入与空气压缩泵雾化治疗小儿喘息性肺炎的临床效果 [J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(27): 4737-4739.