

## 孟鲁斯特联合布地奈德治疗咳嗽变异性哮喘的疗效及对肺功能的影响

盛 玮<sup>1</sup>, 田玉珍<sup>2</sup>

1. 渭南市第一医院 儿科, 陕西 渭南 714000

2. 西安市儿童医院 呼吸哮喘门诊, 陕西 西安 710003

**摘要:** **目的** 探讨孟鲁斯特联合布地奈德治疗咳嗽变异性哮喘(CVA)患儿的临床疗效及对肺功能的影响。**方法** 选取2014年3月—2017年3月渭南市第一医院收治的CVA患儿280例,按照治疗方式分为对照组和观察组,各140例。对照组在常规治疗的基础上给予患儿布地奈德治疗,观察组在对照组的基础上给予孟鲁斯特治疗,两组均治疗60 d。比较两组的临床疗效,治疗前后肺功能指标呼气流量峰值(PEF)、1s用力呼吸容积(FEV1)及一秒率(FEV1/FVC),比较两组不良反应的发生情况。**结果** 治疗后,观察组临床疗效的总有效率是94.29%,显著高于对照组的77.14%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患儿治疗前的肺功能指标比较无明显差异,两组治疗后以上检测指标较治疗前均显著提高,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后,观察组PEF、FEV1、FEV1/FVC水平均显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患儿在治疗期间均无严重不良反应的发生,不良反应发生情况无显著差异。**结论** 孟鲁斯特联合布地奈德治疗咳嗽变异性哮喘比单用布地奈德治疗的临床效果好,可有效改善患儿的肺功能,值得临床推广。

**关键词:** 孟鲁斯特; 布地奈德; 咳嗽变异性哮喘; 肺功能

中图分类号: R974.2 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2018)04-0620-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.04.023

## Effect of budesonide combined with montelukast on cough variant asthma and its effect on pulmonary function

SHENG Wei<sup>1</sup>, TIAN Yuzhen<sup>2</sup>

1. Pediatric Department, the First Hospital of Weinan, Weinan 714000, China

2. Breathing Asthma Outpatient, Xi'an Children's Hospital, Xi'an 710003, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of budesonide combined with montelukast in the treatment of children with cough variant asthma and its effect on lung function. **Methods** Selected 280 cases of children with cough variant asthma in our hospital from March 2014 to March 2017. All patients were divided into control group and observation group by treatment, 140 cases in each group. The control group was treated with budesonide on the basis of conventional treatment, the observation group was treated with montelukast on the basis of control group. The total effective rate was compared between the two groups. The levels of peak expiratory flow (PEF), forced expiratory volume in 1 second (FEV1), forced expired volume in one second to forced vital capacity ratio (FEV1/FVC) were compared between the two groups before and after treatment. **Results** The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ) after treatment. There were no significant differences in lung function between the two groups before treatment. The levels of PEF, FEV1, FEV1/FVC in the two groups were significantly higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ). The levels of PEF, FEV1 and FEV1/FVC in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ) after treatment. There was no significant adverse reaction between the two groups during the treatment, and there was no significant difference in the incidence of adverse reactions. **Conclusions** Budesonide combined with montelukast treatment of cough variant asthma than budesonide treatment of clinical effect is good, can effectively improve the lung function of children, worthy of clinical promotion.

**Key words:** montelukast; budesonide; cough variant asthma; lung function

收稿日期: 2017-10-19

第一作者: 盛 玮(1974—),女,陕西渭南人,本科,副主任医师,研究方向为儿科临床。Tel: 13992368225 E-mail: shengwei2017@sina.cn

咳嗽变异性哮喘 (CVA) 是一种特殊类型的哮喘, 以慢性咳嗽为主要临床表现或唯一表现, 常伴有持续气道炎症反应与气道高反应性病理生理改变, 多发生在清晨或夜间<sup>[1]</sup>。CVA 的病因较复杂, 除了遗传、内分泌等健康因素外, 病毒感染、药物、饮食等环境因素也可导致 CVA 的发生和发展<sup>[2]</sup>。CVA 以咳嗽为主要病症, 在肺通气功能检测中常显示正常, 但在支气管激发试验中显示为阳性, 加之病症不典型, 常被误诊为支气管炎<sup>[3]</sup>, 在儿童呼吸系统疾病中较常见, 发病率可达 0.8%~5.0%<sup>[4]</sup>, 目前以糖皮质激素、支气管舒张剂、 $\beta$ -受体激动剂为主要治疗方法。本研究采用孟鲁斯特联合新型糖皮质激素布地奈德治疗患儿 CVA, 取得良好效果。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2014 年 3 月—2017 年 3 月渭南市第一医院收治的 CVA 患儿 280 例。按照治疗方式分为对照组和观察组, 各 140 例。对照组男性患儿 89 例、女性患儿 51 例, 年龄 2~9 岁, 平均 (3.8±1.3) 岁, 病程 0.5~2.5 年, 平均 (1.6±0.4) 年, 其中轻度、中度、重度咳嗽各 83、46、11 例; 观察组男性患儿 93 例、女性患儿 47 例, 年龄 2~10 岁, 平均 (3.9±1.5) 岁, 病程 0.5~2.5 年, 平均 (1.5±0.6) 年, 其中轻度、中度、重度咳嗽各 87、45、8 例。两组患儿的一般资料比较无显著差异, 具有可比性。

### 1.2 纳入及排除标准

本研究经本院伦理委员会审核和批准, 所有患儿监护人对本研究知情且已签署知情同意书。纳入标准: ①符合 CVA 诊断标准<sup>[5]</sup>; ②无呼吸道感染性疾病, 影像学检查正常; ③无孟鲁斯特、布地奈德用药禁忌症。排除标准: ①合并严重心、肝、肾功能障碍者; ②上气道咳嗽综合征、胃食管反流病、嗜酸粒细胞性支气管炎、服用血管紧张素转化酶抑制剂 (ACEI) 等其他慢性咳嗽病因。

## 1.3 方法

所有患儿均给予化痰、吸氧、止咳、抗感染等常规治疗, 并给予布地奈德气雾剂 (Astra Zeneca Pty Ltd 生产, 规格, 2 mL:1 mg, 批准文号: 国药准字 J20040082, 生产批号: 312925、315506、317711、320170) 吸入, 每次 100  $\mu$ g, 每天 2 次; 观察组在对照组治疗方法上给予孟鲁斯特咀嚼片 (Mercks Sharp & Dohme Australia Pty LTD 生产, 规格 5 mg, 批准文号: 国药准字 JJ20130054, 生产批号: 1011397、L037471、m040297) 每晚睡前嚼服, 使用剂量: 5 岁及以下患儿 2.5 mg/d; 6 岁及以上患儿 5 mg/d。两组患儿均连续治疗 60 d。

### 1.4 观察指标

(1) 临床疗效: 显效为治疗结束后患儿咳嗽症状完全消失, 无其他不适感; 有效为治疗后患儿的咳嗽症状明显改善, 仅在活动后出现轻微咳嗽; 无效为治疗结束后患儿的咳嗽症状没有得到缓解甚至出现加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

(2) 肺功能: 由同一专职人员使用肺功能仪 (德国耶格公司生产) 进行肺功能检测, 指标包括 PEF、FEV1 及 FEV1/FVC。

### 1.5 不良反应

观察患儿在治疗期间头晕、嗜睡、头痛等症状的发生情况。

### 1.6 统计学分析

使用 SPSS 20.0 对数据进行分析, 计数资料以率表示, 使用  $\chi^2$  检验, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 使用  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 观察组临床疗效总有效率为 94.29%, 显著高于对照组的 77.14%, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=24.374$ ,  $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	140	81	27	32	77.14
观察	140	117	15	8	94.29*

与对照组比较: \* $P<0.05$

\* $P<0.05$  vs control group

## 2.2 治疗前后两组肺功能指标比较

治疗前, 两组患儿的肺功能指标比较无显著性差异, 而两组治疗后 PEF、FEV1、FEV1/FVC 水平较治疗前均显著提高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组 PEF、FEV1、FEV1/FVC 水平均显著高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

## 2.3 两组不良反应的发生情况

两组患儿在治疗期间均无严重不良反应的发生。治疗期间, 对照组有 13 例患儿在治疗初期出现头晕, 6 例嗜睡, 观察组有 12 例患儿出现嗜睡, 5 例咽部不适, 坚持服药后不良反正症状逐渐消失, 两组不良反应发生情况无显著差异 ( $\chi^2 = 2.389$ ,  $P = 0.122$ )。

表 2 治疗前后两组肺功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on lung function indexes between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	时间	PEF/L	FEV1/L	FEV1/FVC/%
对照	140	治疗前	4.5±1.2	1.4±0.4	62.3±15.6
		治疗后	5.3±1.6*	1.6±0.4*	68.5±18.6*
观察	140	治疗前	4.6±1.3	1.4±0.3	64.5±17.8
		治疗后	6.7±1.9*#	1.8±0.3*#	73.8±17.3*#

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

CVA 又称作咳嗽性哮喘 (cough type asthma), 全球哮喘防治倡议 (Global Initiative for Asthma, GINA) 中明确认为 CVA 是哮喘的一种形式<sup>[6]</sup>, 目前其发生机制尚不明确, 发病原因也较为复杂, 除了患者本身的遗传素质、免疫状态、精神心理状态、内分泌和健康状态等主观因素外, 变应原、病毒感染、职业因素、气候、药物、运动和饮食等环境因素也会导致 CVA 发生发展<sup>[7]</sup>。目前, 临床上治疗 CVA 与典型支气管哮喘的原则相同, 我国的咳嗽指南推荐大多数 CVA 患者可吸入小剂量糖皮质激素联合支气管舒张剂, 美国胸科医师学会 (American College of Chest Physicians, ACCP) 指南认为绝大多数 CVA 患者对吸入支气管舒张剂和吸入糖皮质激素治疗有效<sup>[8]</sup>, 以上治疗方法均以控制气道炎症、缓解支气管痉挛为主, 目前临床药物较多, 尚无统一用药标准<sup>[9]</sup>。

布地奈德是糖皮质激素的一种, 临床上常通过雾化吸入布地奈德的方式进行抗炎、抗免疫, 其能抑制细胞因子、致敏介质、致炎介质等活性物质的产生, 使扩张的黏膜血管收缩, 提高炎症细胞、支气管平滑肌细胞对  $\beta_2$  激动剂的敏感性, 对 CVA 可产生良好治疗作用<sup>[10]</sup>。本研究对所有 CVA 患儿使用布地奈德雾化吸入治疗, 临床疗效较好, 无严重的不良反应发生, 此结果与李影<sup>[11]</sup>的研究结果一致, 但有研究显示布地奈德的使用存在一定的局限

性, 大量使用会影响患儿皮质功能、骨骼发育、代谢和造血系统等健康<sup>[12]</sup>。孟鲁斯特是一种白三烯受体拮抗剂, 可通过抑制白三烯与相应受体结合来减轻白三烯促炎作用, 缓解咳嗽症状, 进而降低气道炎症反应、改善气道高反应性, 从而有效控制 CVA 症状, 改善肺功能<sup>[13-14]</sup>。本研究结果显示, 观察组临床疗效显著优于对照组, 治疗后 PEF、FEV1、FEV1/FVC 水平均显著高于对照组, 说明孟鲁斯特联合布地奈德的临床效果比单用布地奈德好, 与吴莉菁等<sup>[15]</sup>的研究结果一致。

综上所述, 孟鲁斯特联合布地奈德治疗 CVA 患儿比单用布地奈德治疗的临床效果好, 可有效改善患儿的肺功能, 值得临床推广。

## 参考文献

- [1] 丁彬彬, 刘桂颖. 咳嗽变异性哮喘的病机认识 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(12): 2965-2966.
- [2] 郭宇芬, 张皓, 郭艳芳, 等. 支气管激发试验及小气道功能检测在咳嗽变异性哮喘诊断中的应用 [J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(4): 330-333.
- [3] 王传海, 李承红. 舒利迭与孟鲁司特联用对咳嗽变异性哮喘患者的疗效观察 [J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(1): 50-53.
- [4] 梁可云, 符子艺, 李娜, 等. 中医内外合治小儿咳嗽变异性哮喘的疗效评价 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(7): 1686-1690.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2009版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(6):

- 407-413.
- [6] 吴艳玲, 张海邻. 儿童咳嗽变异性哮喘诊治进展 [J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(4): 314-317.
- [7] 陈树煜, 方泽葵, 方 思, 等. 典型哮喘与咳嗽变异性哮喘的小气道功能差异分析 [J]. 南方医科大学学报, 2017, 37(3): 330-336.
- [8] 郭震浪, 苏振宁, 王正飞, 等. 中西医结合治疗小儿咳嗽变异性哮喘的 Meta 分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(24): 192-198.
- [9] 陶 迪, 司振阳, 张 骝. 中医药治疗小儿咳嗽变异性哮喘的研究概况 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(4): 485-486.
- [10] Zhou X, Hong J, Cheng H, et al. Budesonide suspension nebulization treatment in Chinese pediatric patients with cough variant asthma: a multi-center observational study [J]. J Asthma, 2016, 53(5): 532-537.
- [11] 李 影. 布地奈德对咳嗽变异性哮喘患者诱导痰中炎症介质的作用 [J]. 内科急危重症杂志, 2015, 21(1): 32-33.
- [12] 魏 延, 李东升, 刘建军, 等. 孟鲁司特钠联合布地奈德治疗儿童咳嗽变异性哮喘疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(11): 1100-1105.
- [13] Wei Y, Li D S, Liu J J, et al. Therapeutic effect and safety of montelukast sodium combined with budesonide in children with cough variant asthma: a Meta analysis [J]. Chin J Contemp Ped, 2016, 18(11): 1100-1105.
- [14] 王红娟, 郭红荣, 鲍 敏. 孟鲁司特口服联合沙丁胺醇气雾剂喷吸治疗咳嗽变异性哮喘临床观察 [J]. 山东医药, 2015, 59(31): 87-89.
- [15] 吴莉菁, 肖国军. 孟鲁司特钠片联合布地奈德混悬液治疗咳嗽变异性哮喘患儿的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(22): 2032-2034.