

孟鲁司特钠联合喜炎平注射液治疗小儿呼吸道合胞病毒感染肺炎的临床研究

邵伟¹, 冷建刚^{1*}, 张成², 章小岑³

1. 阜南县人民医院 儿科二病区, 安徽 阜阳 236300

2. 安徽省立儿童医院 皮肤科, 安徽 合肥 230061

3. 安徽医科大学附属阜阳人民医院 儿科, 安徽 阜阳 236000

摘要: **目的** 探讨孟鲁司特钠联合喜炎平注射液治疗小儿呼吸道合胞病毒感染肺炎的疗效观察。**方法** 选取2018年1月—2019年12月阜南县人民医院收治的90例小儿呼吸道合胞病毒感染肺炎患儿,按照治疗方法将患儿分为对照组和观察组,每组各45例。对照组喜炎平注射液与100 mL 5%葡萄糖溶液混合静脉滴注,5 mg/(kg·d),1次/d,疗程为2周。观察组在对照组治疗的基础上口服孟鲁司特钠片,10 mg/次,1次/d,持续治疗2周。对比两组患者临床治疗效果、临床症状改善时间、可溶性细胞间黏附分子1(sICAM-1)、半胱氨酰白三烯(CysLTs)水平及再次喘息发生率。**结果** 治疗后,观察组临床总有效率为95.56%,显著高于对照组的80.00%,差异具有统计学差异($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者喘息改善时间,退烧时间和啰音消失时间均短于对照组,差异具有统计学差异($P < 0.05$)。治疗后,两组外周血sICAM-1、CysLTs水平均低于治疗前,且观察组外周血sICAM-1、CysLTs水平显著低于对照组,差异具有统计学差异($P < 0.05$)。治疗期间,观察组再次喘息发生率低于对照组,差异具有统计学差异($P < 0.05$)。**结论** 孟鲁司特钠联合喜炎平注射液治疗小儿呼吸道合胞病毒感染肺炎有较好的疗效,有助于降低sICAM-1和CysLTs水平,临床上值得继续推广。

关键词: 孟鲁司特钠; 喜炎平注射液; 呼吸道合胞病毒感染肺炎; 可溶性细胞间黏附分子1; 半胱氨酰白三烯

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2021)07-1453-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.07.013

Clinical study of montelukast sodium combined with Xiyanping Injection in treatment of respiratory syncytial virus pneumonia in children

SHAO Wei¹, LENG Jiangang¹, ZHANG Cheng², ZHANG Xiaocen³

1. The Second Ward of Pediatrics, Funan County People's Hospital, Fuyang 236300, China

2. Department of Dermatology, Anhui Provincial Children's Hospital, Hefei 230031, China

3. Department of Pediatrics, Fuyang People's Hospital, Anhui Medical University, Fuyang 236000, China

Abstract: Objective To observe the curative effect of montelukast sodium combined with Xiyanping Injection in treatment of children with respiratory syncytial virus pneumonia. **Methods** A total of 90 children with respiratory syncytial virus (RSV) infection pneumonia admitted to Funan County People's Hospital from January 2018 to December 2019 were selected and divided into control group and observation group according to treatment methods, with 45 cases in each group. Patients in the control group were administered with Xiyanping Injection, 5 mg/(kg·d), and 100 mL 5% glucose solution were mixed intravenously, once daily for 2 weeks. Patients in the observation group were administered with Montelukast Sodium Tablets on the basis of control group, 10 mg/time, once daily for 2 weeks. The clinical treatment effect, clinical symptom improvement time, the levels of sICAM-1, CysLTs and the incidence of re-wheezing were compared between two groups. **Results** After treatment, the total clinical effective rate of the observation group was 95.56%, significantly higher than that of the control group (80.00%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the improved wheezing time, fever reduction time, and rale disappearance time in the observation group were shorter than those in the control group, with statistical differences ($P < 0.05$). After treatment, the levels of

收稿日期: 2021-01-25

基金项目: 安徽省卫生健康委员会科研计划项目(2019SEY008)

第一作者: 邵伟(1983—),本科,主治医师,研究方向为儿科疾病的机制研究。E-mail:zhoujiguang002@126.com

*通信作者: 冷建刚(1972—),本科,研究方向为儿科疾病的机制研究。

sICAM-1, CysLTs in peripheral blood of two groups were lower than before treatment, and the levels of sICAM-1 and CysLTs in peripheral blood of the observation group were significantly lower than the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). During treatment, the incidence of second wheezing in the observation group was lower than that in the control group, with statistical difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Montelukast sodium combined with Xiyanping Injection has a good efficacy in treatment of respiratory syncytial virus pneumonia in children, which helps to reduce the levels of sICAM-1 and CysLTs, and is worthy of further promotion in clinical practice.

Key words: montelukast; Xiyanping Injection; respiratory syncytial virus pneumonia; sICAM-1; CysLTs

呼吸道合胞病毒是小儿下呼吸道感染的常见病原体,是一种特殊的感染呼吸道纤毛上皮细胞的黏膜病原体,可导致患儿出现不同程度的临床症状,几乎所有人在3岁时均感染过呼吸道合胞病毒^[1-2]。小儿免疫功能较低,临床症状主要表现为发热、咳嗽、喘息等,严重时危及患儿的生命^[3]。目前临床上针对呼吸道合胞病毒肺炎尚无特效药,多以吸氧、雾化等对症支持治疗为主。经治疗康复出院后部分患者可再次发作喘息,因此控制呼吸道合胞病毒肺炎的气道炎症和预防再次喘息具有重要的意义^[4]。孟鲁司特钠是一种高选择性半胱氨酰白三烯1受体拮抗剂,有助于减轻气道炎症,降低气道高反应性^[5]。小儿喘息性支气管炎多由呼吸道合胞病毒感染引起,既往研究表明,喜炎平注射液有助于缓解喘息性支气管炎患儿的临床症状^[6-7]。本研究探讨了孟鲁司特钠联合喜炎平注射液在小儿呼吸道合胞病毒感染肺炎的疗效观察及对黏附分子水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月—2019年12月阜南县人民医院收治的90例小儿呼吸道合胞病毒感染肺炎患儿,男57例,女33例;年龄:1~60个月,平均 (19.3 ± 3.1) 个月;病程1~6 d,平均 (3.2 ± 0.5) d。

1.2 纳入标准

纳入标准:(1)所有患者均符合呼吸道合胞病毒肺炎诊断标准^[8];(2)对孟鲁司特钠、喜炎平注射液不存在禁忌症;(3)认知功能正常;(4)家长知情同意。

排除标准:(1)对孟鲁司特钠、喜炎平注射液过敏患者;(2)伴有严重心、肝、肾功能不全患者;(3)伴有恶性肿瘤患者;(4)伴有哮喘和其他呼吸道疾病患者;(5)精神障碍患者;(6)病历资料不全患者。

1.3 治疗方法

两组患儿均予以常规治疗,包括平喘、祛痰、止咳等常规支持治疗。对照组静脉滴注喜炎平注射液(江西青峰药业有限公司,国药准字:Z20026249,规格:2 mL:50 mg,生产批号:

2017062302、2019052401)与100 mL 5%葡萄糖溶液混合,5 mg/(kg·d),1次/d,疗程为2周。观察组在对照组治疗的基础上口服孟鲁司特钠片(Merck Sharp & Dohme Italia SPA,规格:10 mg/片,生产批号:20170704、20190221),10 mg/次,1次/d,持续治疗2周。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效评价^[9] 显效:患儿临床症状和体征消失或者明显改善,影像学检查显示炎症吸收;有效:患儿临床症状和体征明显改观,肺部哮鸣音减少,影像学检查显示炎症吸收;无效:患儿临床症状和体征无改善,影像学检查仍显示有炎症。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4.2 临床症状改善时间 记录两组患者喘息改善时间、退烧时间、啰音消失时间。

1.4.3 可溶性细胞间黏附分子1(sICAM-1)、半胱氨酰白三烯(CysLTs)水平 采集患者治疗前后静脉血,保存在抗凝管中,使用离心机(3 000 r/min, 15 min)离心后取其上清液,置于-80 °C冷藏。采用ELISA法检测患者血清中的sICAM-1、CysLTs水平,试剂盒购自上海酶联有限公司,操作步骤严格按照说明书进行,控制批内差异<10%,批间差异<15%。

1.4.4 不良反应 治疗期间记录患者的不良反应。

1.4.5 再次发作喘息率 以电话随访的方式记录两组患儿治疗12周再次喘息的发生率,进行比较。

1.5 统计学处理

本研究的数据分析采用SPSS 26.0进行,计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验比较,组间两两比较采用卡方分割法,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。

2 结果

2.1 基线资料

按照治疗方法将患儿分为对照组和观察组,每组各45例。其中对照组男28例,女27例;年龄1~60个月,平均 (19.4 ± 3.0) 个月;病程1~6 d,平均 (3.2 ± 0.6) d。观察组男29例,女26例;年龄1~

60个月,平均 (19.2 ± 3.1) 个月;病程1~6d,平均 (3.3 ± 0.5) d。两组患者年龄、性别等一般资料方面无统计学差异,具有可比性。

2.2 临床疗效

治疗后,观察组总有效率为95.56%,显著高于对照组的80.00%($P < 0.05$),见表1。

2.3 临床症状改善时间

治疗后,观察组患者喘息改善时间,退烧时间和啰音消失时间均短于对照组,差异具有统计学差异($P < 0.05$),见表2。

2.4 sICAM-1、CysLTs水平

治疗后,两组外周血sICAM-1、CysLTs水平均低于治疗前($P < 0.05$),且观察组外周血sICAM-1、CysLTs水平显著低于对照组,差异具有统计学差异($P < 0.05$),见表3。

2.5 再次喘息发生率

治疗期间,观察组再次喘息发生率低于对照组,差异具有统计学差异($P < 0.05$),见表4。

2.6 不良反应

两组患儿治疗期间均未发生不良反应。

表1 两组患者的临床疗效评价

Table 1 Comparison of clinical effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	22	14	9	80.00
观察	45	28	15	2	95.56*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组患者临床症状改善时间对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of clinical symptom improvement time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	喘息改善时间/d	退烧时间/d	啰音消失时间/d
对照	45	6.23 $\pm$ 0.11	6.74 $\pm$ 0.23	6.95 $\pm$ 0.64
观察	45	4.26 $\pm$ 0.57*	4.03 $\pm$ 0.61*	4.16 $\pm$ 0.37*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组患者血清sICAM-1、CysLTs水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum expression level of sICAM-1 and CysLTs between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	sICAM-1/(ng·mL ⁻¹)		CysLTs/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	45	206.21 $\pm$ 40.36	146.59 $\pm$ 32.84*	53.64 $\pm$ 11.69	42.68 $\pm$ 7.64*
观察	45	206.95 $\pm$ 41.29	123.26 $\pm$ 29.86*#	54.21 $\pm$ 11.82	33.48 $\pm$ 6.34*#

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 两组再次喘息发生率比较

Table 4 Comparison of incidence of second wheezing between two groups

组别	n/例	再次喘息发生情况	
		n/例	再次喘息发生率/%
对照	45	14	31.11
观察	45	6	13.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

呼吸道合胞病毒是病毒性肺炎和支气管炎的常见病原体,每年可导致数千万人发生下呼吸道感

染^[10]。先天性心脏病、T细胞免疫缺陷等是严重呼吸道合胞病毒感染的危险因素^[11]。部分小儿可因严重呼吸道合胞病毒感染导致的心力衰竭和呼吸衰竭等失去生命^[12]。呼吸道合胞病毒肺炎缺乏特效药,流行形式严峻,目前主要的治疗方案为对症治疗。虽然本病为急性炎症,部分患儿出院后仍然会再次发作喘息,如何降低和预防再发喘息,控制炎症是本病的关键。孟鲁司特钠为半胱氨酰白三烯1受体拮抗剂,可减轻炎症反应,降低气道反应性。孟鲁司特钠为半胱氨酰白三烯1受体拮抗剂,白三烯为强效类炎症因子,还可刺激黏液分泌,增加血管的通透性,其受体抑制剂可有效降低炎症反应^[13-14]。

孟鲁司特钠作为白三烯1受体拮抗剂,已经被用于平喘抗炎、抗过敏等多个领域,其在慢性反正的喘息性疾病中具有较好的治疗效果。研究表明,孟鲁司特钠不仅抑制白三烯受体而发挥抗炎作用,还可针对嗜酸性粒细胞、中性粒细胞等发挥抑制作用,因此可应用于慢阻肺、哮喘等慢性和急性呼吸道感染中^[15]。

本研究结果显示,观察组临床总有效率高于对照组($P<0.05$);观察组患者喘息改善时间,退烧时间和啰音消失时间均短于对照组($P<0.05$);且两组均未发生不良反应;观察组再次喘息发生率低于对照组($P<0.05$)。提示孟鲁司特钠联合喜炎平注射液治疗小儿呼吸道合胞病毒有较好的疗效。分析认为,喜炎平注射液有效成分包括穿心莲新苷、穿心莲总内酯等,可解热消炎、抗病毒。喜炎平注射液通过占据病毒复制的结合点而抑制病毒复制^[16]。

sICAM-1与炎症反应有关,研究表明,sICAM-1介导了细胞间或者细胞外基质的联系,与炎症的严重程度具有密切的关系^[17],而白三烯是一类强效炎症介质^[18]。观察组外周血sICAM-1、CysLTs水平低于对照组($P<0.05$),提示孟鲁司特钠联合喜炎平注射液治疗小儿呼吸道合胞病毒可降低患儿外周血sICAM-1、CysLTs水平。

综上所述,孟鲁司特钠联合喜炎平注射液治疗小儿呼吸道合胞病毒感染肺炎有较好的疗效,有助于降低sICAM-1和CysLTs水平,临床上值得继续推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Broor S, Parveen S, Maheshwari M. Respiratory syncytial virus infections in India: Epidemiology and need for vaccine [J]. Indian J Med Microbiol, 2018, 36(4): 458-464.
- [2] A Hogan C, Caya C, Papenburg J. Rapid and simple molecular tests for the detection of respiratory syncytial virus: a review [J]. Expert Rev Mol Diagn, 2018, 18(7): 617-629.
- [3] Kim T H, Lee H K. Innate immune recognition of respiratory syncytial virus infection [J]. BMB Rep, 2014, 47(4): 184-191.
- [4] Stein R T, Bont L J, Zar H, et al. Respiratory syncytial virus hospitalization and mortality: Systematic review and meta-analysis [J]. Pediatr Pulmonol, 2017, 52(4): 556-569.
- [5] 李莹,代继宏,符州.孟鲁司特钠对呼吸道合胞病毒毛细支气管炎的治疗作用[J].实用儿科临床杂志, 2011, 26(10): 798-800.
- [6] Li Y, Dai J H, Fu Z. Effect of montelukast on treatment of respiratory syncytial virus bronchitis [J]. J Appl Clin Pediatr, 2011, 26(10): 798-800.
- [7] 钟绍杰,黎海龙,孙君璐.喜炎平注射液治疗小儿喘息性支气管炎疗效观察[J].海南医学, 2017, 28(9): 1424-1425.
- [8] Zhong S J, Li H L, Sun J L. Curative effect of Xiyanping injection in the treatment of children with asthmatic bronchitis [J]. Hainan Med, 2017, 28(9): 1424-1425.
- [9] 马淑霞,闫永彬,张骁,等.喜炎平注射液联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及对血清细胞因子的影响[J].中草药, 2019, 50(12): 2945-2949.
- [10] Ma S X, Yan Y B, Zhang X, et al. Effect of Xiyanping Injection combined with Azithromycin on mycoplasma pneumonia in children and observation of serum cytokines [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2019, 50(12): 2945-2949.
- [11] 胡亚美,江载芳,诸福棠.实用儿科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社, 2002: 1199.
- [12] Hu Y M, Jiang Z F, Zhu F T. Practical pediatrics [M]. Ver 7, Beijing: People's Medical Publishing House 2002: 1199.
- [13] 王何玲,刘瑜娜,赵妍.沙丁胺醇与布地奈德雾化吸入辅助治疗毛细支气管炎104例疗效观察[J].中国药物与临床, 2018, 18(6): 1018-1020.
- [14] Wang H L, Liu Y N, Zhao Y. Clinical observation of atomized inhalation of salbutamol and budesonide in adjuvant treatment of 104 cases of bronchiolitis [J]. Chin Rem Clin, 2018, 18(6): 1018-1020.
- [15] 黄嘉婷,宋文秀.呼吸道合胞病毒感染后引发喘息性疾病的发病机制[J].中国妇幼保健, 2017, 32(5): 1099-1101.
- [16] Huang J T, Song W X. Pathogenesis of asthmatic disease after respiratory syncytial virus infection [J]. Chin J Matern Child Health Care, 2017, 32(5): 1099-1101.
- [17] French C E, McKenzie B C, Coope C, et al. Risk of nosocomial respiratory syncytial virus infection and effectiveness of control measures to prevent transmission events: a systematic review [J]. Influenza Other Respir Viruses, 2016, 10(4): 268-290.
- [18] Bohmwald K, Espinoza J A, Rey-Jurado E, et al. Human Respiratory Syncytial Virus: Infection and Pathology [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2016, 37(4): 522-537.
- [19] 沈杨,罗菲菲,王亚亭,等.孟鲁司特钠联合维生素D辅助治疗呼吸道合胞病毒毛细支气管炎的疗效观察[J].安徽医科大学学报, 2018, 53(2): 297-300.
- [20] Shen Y, Luo F F, Wang Y T, et al. Effect of montelukast

- sodium combined with vitamin D on bronchiolitis in respiratory syncytial virus [J]. Acta Univ Med Anhui, 2018, 53(2): 297-300.
- [14] 吴琳琳, 黄 晗, 梁利红, 等. 灯台叶颗粒联合孟鲁司特钠治疗小儿迁延性肺炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35(6): 1226-1229.
- Wu L L, Huang H, Liang L H, et al. Clinical study on Dengtaiye Granules combined with montelukast sodium in treatment of children's persistent pneumonia [J]. Drugs Clin, 2020, 35(6): 1226-1229.
- [15] 刘雪茹, 胡 艳, 陈和斌, 等. 孟鲁司特钠治疗儿童呼吸道合胞病毒感染毛细支气管炎的疗效及对炎症标志物的影响 [J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(2): 276-279.
- Liu X R, Hu Y, Chen H B, et al. Effect of montelukast on treatment of children with bronchiolitis induced by respiratory syncytial virus and influence on inflammatory markers [J]. Chin J Nosocomiol, 2018, 28(2): 276-279.
- [16] 莫丕成. 喜炎平注射液治疗小儿呼吸道合胞病毒肺炎60例临床观察 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(2): 133-134.
- Mo P C. Clinical observation of Xiyanping injection in treating 60 cases of children with respiratory syncytial virus pneumonia [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2016, 10(2): 133-134.
- [17] 江文辉, 赵明奇, 陈 翊, 等. 儿童A型流感病毒与呼吸道合胞病毒性肺炎血清细胞间黏附分子-1的表达及意义 [J]. 中国医学创新, 2015, 12(1): 7-9.
- Jiang W H, Zhao M Q, Chen X, et al. The expression of soluble intercellular adhesion molecule-1 with children suffered from influenza-A and respiratory syncytial virus pneumonia [J]. Med Innov China, 2015, 12(1): 7-9.
- [18] 纪经智, 陈壮桂, 陈岩峰, 等. 白三烯受体拮抗剂对呼吸道合胞病毒肺炎血清Th1/Th2细胞因子水平影响的研究 [J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2007, 21(2): 132-134.
- Ji J Z, Chen Z G, Chen Y F, et al. Effect of leukotriene receptor antagonist on the levels of Th1 and Th2 cytokines in sera of infants with respiratory syncytial virus pneumonia [J]. Chin J Exp Clin Virol, 2007, 21(2): 132-134.

[责任编辑 高 源]