

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-01-012

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

孟鲁司特钠联合布地奈德治疗咳嗽变异型哮喘患儿的效果分析

朱巧丽^①

(周口市妇幼保健院/周口市儿童医院,河南周口 466000)

摘要 目的:探讨孟鲁司特钠联合布地奈德治疗咳嗽变异型哮喘(CVA)患儿的临床疗效。方法:选取150例CVA患儿,采用随机数字表法将其分为研究组和对照组,每组75例。对照组给予布地奈德治疗,研究组在其基础上联合孟鲁司特钠治疗,比较两组临床疗效、肺功能、血清炎症因子水平及免疫功能。结果:研究组治疗总有效率97.33%比对照组88.00%高,差异有统计学意义($P<0.05$);与对照组比较,研究组治疗1个月后FVC、FEV₁、PEF、IFN- γ 、IgA、IgM水平均较高,IL-4、TNF- α 、IgE水平均较低($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:孟鲁司特钠联合布地奈德治疗CVA患儿的效果确切,可提高炎症控制效果,促进肺功能、免疫功能改善,安全性较好。

关键词:咳嗽变异型哮喘;孟鲁司特钠;布地奈德

中图分类号:R725

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)01-0066-05

Effect analysis of montelukast sodium combined with budesonide on children with cough variant asthma

ZHU Qiaoli^①

(Zhoukou Maternal and Child Health Hospital / Zhoukou Children's Hospital, Zhoukou 466000, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy of montelukast sodium combined with budesonide in the treatment of children with cough variant asthma (CVA). Methods: A total of 150 children with CVA were selected into the study group and control by the table of random number group, each with 75 cases. The control group received treatment with budesonide, while the study group were treated with montelukast sodium on the basis of the treatment for the control group. The clinical efficacy, pulmonary function, the level of serum inflammatory factors and immune function were compared between both groups. Results: The total effective rate was 97.33% in the study group, which was higher than 88.00% in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); compared with the control group, the study group had much higher FVC, FEV₁, PEF, IFN- γ , IgA, IgM levels and lower

① 第一作者简介:朱巧丽,本科,主治医师,研究方向为呼吸内科。E-mail:qiifhw@163.com。

IL-4, TNF- α and IgE levels after one month of treatment ($P<0.05$); there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). Conclusion: Montelukast sodium combined with budesonide is effective in the treatment of children with CVA, which can significantly improve the control effect of inflammation, promote the improvement of lung function and immune function. Besides, it is of high safety.

Keywords: cough variant asthma; montelukast sodium; budesonide

咳嗽变异型哮喘(cough variant asthma, CVA)为临床常见呼吸系统疾病,由于儿童群体呼吸及免疫系统发育尚未完全,故 CVA 多发于儿童群体,以气道高反应性及炎性浸润为主,同时伴免疫功能改变^[1]。有研究显示,CVA 病理、生理变化与哮喘疾病相同,缺乏特异性临床症状,早期易误诊为支气管炎,致使病情进一步发展,影响治疗效果及预后恢复,且易反复发作^[2]。以往临床对于 CVA 常采用 β 受体激动剂类药物治疗,虽疗效显著,但部分患儿不耐受,且存在复发风险。孟鲁司特钠为非甾体类药物,可与机体内白三烯多肽相结合,缓解局部炎症反应及气道反应性^[3]。布地奈德可阻断炎性因子分泌释放,改善哮喘临床症状,且儿童对于该药物耐受性良好^[4]。但临床关于二者联合应用于 CVA 相关研究较少,基于此,本研究试分析孟鲁司特钠联合布地奈德治疗 CVA 患儿的临床效果及对肺功能、炎症状态的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 3 月至 2022 年 3 月周口市妇幼保健院(周口市儿童医院)就诊的 150 例 CVA 患儿作为研究对象,采用随机数字表法将其分为研究组和对照组,每组 75 例。研究组女 27 例,男 48 例,年龄 3~13 岁,平均(7.2 \pm 1.8)岁;体质指数 15.4~18.5 kg/m²,平均(16.82 \pm 0.64)kg/m²;对照组女 30 例,男 45 例,年龄 3~14 岁,平均(7.6 \pm 1.7)岁;体质指数 15.3~18.2 kg/m²,平均(16.63 \pm 0.58)kg/m²。两组一般资料比较,无统计学差异($P>0.05$)。本研究经周口市妇幼保健院(周口市儿童医院)医学伦理委员会审核

批准。

纳入标准:符合相关诊断标准;可接受本研究治疗方案;家属知晓本研究,并签署知情同意书。

排除标准:因衣原体、支原体等感染引起的慢性咳嗽;入组前 2 周使用糖皮质激素、 β 受体激动剂治疗者;合并严重脏器功能障碍;对本研究药物过敏;合并精神异常。

1.2 方法

①治疗方案。两组均给予吸氧、止咳、解痉挛等常规治疗。对照组给予布地奈德(AstraZeneca AB, 批准文号:HJ20160447)吸入治疗,2 吸/次,2 次/d,根据病情可降低剂量为 1 吸/次。研究组于对照组基础上加用孟鲁司特钠(鲁南贝特制药有限公司,批准文号:H20083372)治疗,口服,10 mg/次,1 次/d。两组均连续治疗 1 个月。②肺功能测定。采用广州奥讯 AS-506 型肺功能仪进行测定,由专业人员测定两组治疗前、治疗 1 个月后肺功能指标,即肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气量(FEV₁)、最大呼气流速峰值(PEF),连续测定 3 次取平均值。③血清指标测定。分别采集所有患儿治疗前、治疗 1 个月后晨起空腹状态下外周静脉血 5 ml,37 °C 条件下经离心半径 8 cm,以 3 500 r/min 的速度离心 10 min 后,分离血清、血浆于 -20 °C 冰箱保存待测。采用免疫分析比浊法测定免疫功能指标,即免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)及免疫球蛋白 E(IgE)的水平;用酶联免疫吸附法测定血清炎性因子,即白细胞介素-4(IL-4)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、 γ -干扰素(IFN- γ)的水平。④疗效评估标准。显效:胸闷、咳嗽等症状完全消失,且停药后未复发;有效:胸闷、咳嗽等症状好转,且停药 1 个月内未复发;无效:胸闷、咳嗽等症

状未改善,甚至加重。总有效=显效+有效。

1.3 统计学方法

采用统计学软件 SPSS 23.0 处理数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料用 n 、%表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

表 1 两组治疗总有效率比较(n ,%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
研究组	75	42(56.00)	31(41.33)	2(2.67)	73(97.33)
对照组	75	28(37.33)	38(50.67)	9(12.00)	66(88.00)
χ^2					4.807
P					<0.05

2 结果

2.1 治疗总有效率

治疗后,研究组治疗总有效率 97.33% 高于对照组 88.00% ($P<0.05$),见表 1。

2.2 肺功能

治疗前,两组 FVC、FEV₁、PEF 比较,无统计学差异($P>0.05$);治疗 1 个月后,研究组 FVC、FEV₁、PEF 均较对照组高($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组肺功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FVC(L)		FEV ₁ (L)		PEF(L/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	75	2.89±0.54	3.92±0.65*	1.52±0.38	2.84±0.43*	2.43±0.45	3.52±0.73*
对照组	75	2.94±0.58	3.19±0.47*	1.55±0.42	2.23±0.47*	2.39±0.42	3.01±0.57*
t		0.546	7.882	0.459	8.293	0.563	4.769
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.3 血清炎性因子水平

治疗前,两组 IL-4、TNF- α 、IFN- γ 比较,无统计学差异($P>0.05$);治疗 1 个月后,研究组 IL-4、

TNF- α 均较对照组低,而 IFN- γ 较对照组高($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组血清炎性因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IL-4(pg/ml)		TNF- α (mg/L)		IFN- γ (pg/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	75	23.28±3.15	10.16±1.85*	1.35±0.42	0.58±0.17*	6.38±1.25	13.52±2.13*
对照组	75	23.54±3.22	16.27±2.35*	1.41±0.45	0.81±0.24*	6.46±1.31	8.14±1.56*
t		0.499	17.692	0.844	6.773	0.383	17.647
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.4 免疫功能

治疗前,两组 IgA、IgE、IgM 比较,无统计学差异

($P>0.05$);治疗 1 个月后,研究组 IgA、IgM 均较对照组高,而 IgE 较对照组低($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组免疫功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	IgA(g/L)		IgE(U/ml)		IgM(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	75	0.72±0.18	1.78±0.47*	225.84±18.72	168.35±12.84*	0.83±0.27	1.39±0.34*
对照组	75	0.76±0.21	1.42±0.38*	229.53±20.58	188.29±15.38*	0.79±0.31	1.22±0.25*
t		1.252	5.158	1.149	8.619	0.843	3.489
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$

2.5 不良反应

治疗期间,对照组共出现 2 例头晕、4 例嗜睡、1 例皮疹,不良反应总发生率为 9.33%(7/75);研究组共出现 3 例头晕、3 例嗜睡、2 例皮疹,不良反应总发生率为 10.67%(8/75),两组不良反应发生率比较无统计学差异($\chi^2=0.074, P>0.05$)。

3 讨论

CVA 为多发于儿童群体的持续性气道炎症反应疾病,多由吸入刺激性气体、冷空气、接触变应原引起,病理表现为气道及血管平滑肌重塑、炎症渗出^[5]。有研究显示,CVA 患儿长期顽固性咳嗽可致使气管平滑肌收缩,引起支气管上皮细胞受损,从而形成黏膜水肿,加剧炎症反应,影响肺功能^[6]。因此,积极探讨 CVA 早期治疗方案,对缓解气道炎症具有重要意义。

布地奈德为一种糖皮质激素类药物,可发挥抗过敏、抗炎效果,能有效缓解气道高反应性^[7]。孟鲁司特钠为一种白三烯受体拮抗剂,能阻断白三烯与细胞受体结合,缓解白三烯所致炎症,且具有一定平喘效果^[8]。本研究发现,研究组与对照组经治疗后肺功能、炎症状态均明显改善,且研究组临床疗效及治疗后肺功能、血清炎性因子水平均优于对照组,说明孟鲁司特钠联合布地奈德治疗效果显著,可有效缓解气道炎症状态,改善患儿肺功能。有研究发现,白三烯在哮喘发生、发展过程中发挥重要作用,可促使机体白细胞趋化、黏附,其水平升高可引起 IgE 表达提高,从而介导迟发性变态反应,最终加重局部组织水肿及炎性浸润^[9]。笔者认为,本研究在布地奈德基础上联合孟鲁司特钠后,患儿白三烯致炎途径

受到抑制,且布地奈德中糖皮质激素可减少磷脂酶合成,抑制脂类炎性介质释放,具有显著的抗炎、平喘效果,从而缓解患儿气道局部炎症反应,改善气道重塑情况及肺功能^[10]。吴菊芬等^[11]表明,通过联合应用孟鲁司特钠、布地奈德治疗小儿上气道咳嗽综合征可有效改善患儿肺功能,增强其免疫能力,本研究与其结果基本一致。

IgA、IgE、IgM 为免疫功能指标,而免疫功能紊乱与 CVA 的发生、发展密切相关,当机体 T 辅助细胞功能亢进时,可促使 IgE 水平升高,IgA、IgM 水平下降^[12]。本研究结果发现,两组治疗后免疫功能均得到改善,且相较于对照组,研究组治疗 1 个月后 IgA、IgM 均较高,IgE 较低,说明孟鲁司特钠、布地奈德联合应用可进一步改善 CVA 患儿免疫功能,促进病情好转。有研究表明,孟鲁司特钠可增强机体 Th1 细胞炎症反应,抑制 Th2 细胞免疫应答,维持 Th1/Th2 平衡,与布地奈德联合应用可发挥协同作用,有效弥补布地奈德无法抑制白三烯引起的炎症反应,抑制气道炎症反应,从而减轻气道损伤,纠正机体免疫失衡状态^[13-14]。本研究还发现,两组不良反应总发生率比较无统计学差异,提示布地奈德基础上联合孟鲁司特钠不增加不良反应发生,安全性较好。

综上所述,孟鲁司特钠联合布地奈德治疗 CVA 患儿疗效确切,可有效控制气道炎症,改善免疫功能、肺功能,且无明显不良反应。

参考文献:

- [1] 符琼方,胡朋,杨文秀,等.钩藤饮子合小青龙汤辨证治疗咳嗽变异型哮喘(风邪犯肺证)的效果及对外周血白三烯 D4、C4 及尿白三烯 E4 水平的影响[J].天津中医药大学

- 学学报,2022,41(3):317-321.
- [2] MIKAMI M, TOMITA K, YAMASAKI A. A history of recurrent episodes of prolonged cough as a predictive value for determining cough variant asthma in a primary care setting[J]. *Yonago Acta Med*,2021,64(4):353-359.
- [3] 李明,吴琼,唐迎元.孟鲁司特钠结合盐酸西替利嗪对咳嗽变异性哮喘患者临床疗效、咳嗽症状评分及咳嗽消失时间的影响[J].*吉林医学*,2022,43(8):2134-2136.
- [4] 刘青.布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘患者的效果及对气道功能和炎症指标的影响[J].*中国当代医药*,2022,29(6):38-41.
- [5] RYBKA-FRACZEK A, DABROWSKA M, GRABCZAK E M, et al. Does bronchial hyperresponsiveness predict a diagnosis of cough variant asthma in adults with chronic cough: a cohort study[J].*Respir Res*,2021,22(1):252.
- [6] 栾军.免疫球蛋白 E 介导的咳嗽变异性哮喘患儿呼出气一氧化氮和肺功能指标水平分析[J].*中国妇幼保健*,2022,37(11):2015-2017.
- [7] 谭秀花,马亮亮.咳嗽变异性哮喘患儿布地奈德治疗效果与血清 IL-4、IL-13 水平的关系[J].*慢性病学杂志*,2022,23(3):459-461.
- [8] 周红妹.维生素 D₃联合孟鲁司特钠咀嚼片及糖皮质激素雾化吸入治疗咳嗽变异性哮喘的效果[J].*临床医学研究与实践*,2019,4(9):94-96.
- [9] 王晟,陈乐.咳嗽变异性哮喘患儿布地奈德吸入剂与孟鲁斯特钠联合治疗对血清 IL-6、TNF- α 、TGF- β 和 IgE 水平影响及作用机制研究[J].*现代检验医学杂志*,2019,34(1):137-141.
- [10] 王丽红,李亚蕊,王春岩.孟鲁斯特钠联合布地奈德对小儿咳嗽变异性哮喘气道重塑的影响[J].*中国妇幼保健*,2019,34(10):2267-2269.
- [11] 刘菊芬,陈妍妍,权淑贞.孟鲁斯特联合布地奈德治疗小儿上气道咳嗽综合征的效果和不良反应[J].*中国实用医刊*,2020,47(14):115-118.
- [12] 周炳文,王莎莎,颜世军.三药联合治疗对咳嗽变异性哮喘患儿免疫功能和气道炎症因子水平及肺功能的影响[J].*中国医药*,2022,17(2):200-204.
- [13] 朱晓弘,涂金伟,代继宏.丙酸氟替卡松、孟鲁斯特钠、酮替芬治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察[J].*中国当代儿科杂志*,2019,21(4):393-398.
- [14] 周端阳.布地奈德联合孟鲁司特钠对咳嗽变异性哮喘患者炎症因子和免疫功能的影响[J].*河南医学研究*,2020,29(12):2198-2199.

[收稿日期:2022-09-29]

[责任编辑:郭海婷 英文编辑:阳雨君]