

孟鲁司特咀嚼片对咳嗽变异性哮喘患儿肺功能及炎症因子的影响

颜世军,王莎莎,周炳文,孙雨

(南京中医药大学附属八一医院儿科,江苏 南京 210002)

【摘要】 目的 研究孟鲁司特咀嚼片对咳嗽变异性哮喘(CVA)患儿肺功能及炎症因子的影响。方法 选取2015年2月至2016年3月在南京中医药大学附属八一医院儿科接受治疗的CVA患儿84例,根据随机数表法分为观察组和对照组各42例,对照组患儿给予丙酸氟替卡松治疗,早、晚各1次使用丙酸氟替卡松气雾剂吸入治疗,观察组则在对照组的基础上予以每晚口服孟鲁司特咀嚼片治疗。两组疗程均为12周,比较两组患儿的咳嗽缓解时间和消失时间,治疗前后的咳嗽评分、各项肺功能指标水平,以及血清免疫球蛋白-E(IgE)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-5(IL-5)水平。结果 治疗后,观察组患儿的咳嗽缓解时间、消失时间分别为(4.2±1.4)d、(8.5±3.7)d,均明显低于对照组的(8.3±3.1)d、(12.9±2.9)d,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组患儿咳嗽评分均明显低于治疗前,且观察组又明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组患者的呼气峰流速值(PET)、用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV1)水平分别为(6.7±1.2)L/min、(3.4±1.3)L、(2.4±0.9)L,均明显高于对照组的(5.8±1.0)L/min、(2.5±0.9)L、(1.9±0.7)L,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后观察组患者的血清IgE、IL-4、IL-5水平分别为(124.5±40.6)kU/L、(71.2±5.2)ng/mL、(10.2±0.4)ng/mL,均明显低于对照组的(177.1±41.9)kU/L、(88.7±7.5)ng/mL、(14.5±1.0)ng/mL,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 孟鲁司特咀嚼片联合丙酸氟替卡松气雾剂吸入治疗CVA患儿的效果显著,孟鲁司特咀嚼片有利于改善患儿临床症状以及肺功能,同时可控制炎症反应水平,促进患儿早日康复。

【关键词】 咳嗽变异性哮喘;孟鲁司特咀嚼片;肺功能;炎症因子;疗效

【中图分类号】 R725 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2017)19-3153-03

Effect of montelukast sodium chewable tablet on lung function and inflammatory factors of children with cough variant asthma. YAN Shi-jun, WANG Sha-sha, ZHOU Bing-wen, SUN Yu. Department of Pediatrics, Bayi Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210002, Jiangsu, CHINA

【Abstract】 **Objective** To study the effect of montelukast sodium chewable tablet on lung function and inflammatory factors of children with cough variant asthma (CVA). **Methods** A total of 84 cases of children with CVA, who admitted to Department of Pediatrics of Bayi Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine from February 2015 to March 2016, were selected and divided into the observation group and the control group according to random number table method, with 42 cases in each group. The control group was given fluticasone propionate aerosol inhalation therapy one time at the morning and night, and the observation group was treated with oral montelukast sodium chewable tablet on the basis of the treatment of the control group every night. The treatment course of the two groups was 12 weeks. The cough remission time and disappearance time, cough score before and after treatment, pulmonary function indicators levels, serum levels of immunoglobulin-E (IgE), interleukin-4 (IL-4), interleukin-5 (IL-5) in the two groups were compared. **Results** After the treatment, the cough remission time and disappearance time of the observation group were (4.2±1.4) d and (8.5±3.7) d, respectively, which were significantly lower than (8.3±3.1) d and (12.9±2.9) d of the control group ($P<0.05$); the cough scores after the treatment were significantly lower than these before the treatment in the two group, and the cough score in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$); peak expiratory flow rate value (PET), forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in 1 second (FEV1) level in the observation group were respectively (6.7±1.2) L/min, (3.4±1.3) L, (2.4±0.9) L, which were significantly higher than corresponding (5.8±1.0) L/min, (2.5±0.9) L, (1.9±0.7) L of the control group ($P<0.05$); the serum levels of IgE, IL-4, IL-5 in the observation group were respectively (124.5±40.6) kU/L, (71.2±5.2) ng/mL, (10.2±0.4) ng/mL, which were significantly lower than (177.1±41.9) kU/L, (88.7±7.5) ng/mL, (14.5±1.0) ng/mL in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The aerosol inhalation application of montelukast sodium chewable tablet combined with fluticasone propionate has significant effect in the treatment of children with CVA, which can improve clinical symptoms and lung function, control inflammation levels, and promote the early recovery of children.

【Key words】 Cough variant asthma (CVA); Montelukast sodium chewable tablet; Lung function; Inflammation factors; Curative effect

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)属于临床上最为常见的导致儿童慢性咳嗽的因素之一^[1]。该病主要临床表现为夜间或清晨的发作性咳嗽,且无显

著的阳性体征,从而增加了临床诊断的难度,易误诊为反复呼吸道感染或支气管炎^[2]。如不给予患儿及时有效的治疗,随着病情不断进展,往往会成为更加严

重的哮喘状态^[3]。本文通过研究孟鲁司特钠与丙酸氟替卡松联用对 CVA 患儿咳嗽评分及肺功能指标的影响,旨在为临床治疗 CVA 提供参考依据,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 2 月至 2016 年 3 月 在南京中医药大学附属八一医院儿科接受治疗的 CVA 患儿 84 例。纳入标准:(1)所有患儿均符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》中的 CVA 诊断标准;(2)年龄 7~13 岁;(3)病程 ≤ 16 个月;(4)所有患儿家属均签署了知情同意书。排除标准:(1)伴有严重心、肝、肾等脏器功能疾病者;(2)合并胃食管反流疾病或异物吸入者;(3)治疗前 1 个月内接受过糖皮质激素或白三烯受体拮抗剂治疗者。根据随机数字表法分为观察组和对照组各 42 例,其中观察组中男性 25 例,女性 17 例;年龄 7~13 岁,平均(10.2±0.6)岁;平均病程(9.4±6.1)个月。对照组中男性 26 例,女性 16 例;年龄 7~12 岁,平均(10.0±0.5)岁;平均病程(9.3±6.0)个月。两组患儿在年龄、性别及病程等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院医院伦理委员会批准。

1.2 治疗方法 对照组患儿给予丙酸氟替卡松气雾剂吸入治疗,分别于每天早晚各 1 次,1 喷/次,且由专业护理人员指导吸入方式。观察组则在对照组的基础上给予口服孟鲁司特咀嚼片(鲁南贝特制药有限公司,批准文号:国药准字 H200833330)治疗;于每天晚上口服一片(5 mg)。两组患儿均持续治疗 12 周。

1.3 观察指标与检测方法 分别对比两组咳嗽缓解时间以及消失时间,治疗前后咳嗽评分以及肺功能变化情况,血清 IgE、IL-4 以及 IL-5 水平。其中肺功能变化情况主要通过检测呼气峰流速值(PET)、用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV1)实现。咳嗽评分主要是参照视觉模拟评分法(VAS)进行判定,根据患儿咳嗽症状严重程度分为 0~10 分,得分越高表示咳嗽症状越严重。血清 IgE、IL-4、IL-5 水平检测方

法如下:所有患儿均取清晨空腹静脉血 2 mL,采用酶联免疫吸附法进行检测,具体操作严格根据试剂盒相关说明书进行,试剂盒来源于上海沪宇生物科技有限公司。

1.4 统计学方法 应用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿的咳嗽缓解时间和消失时间比较 观察组患儿的咳嗽缓解时间和消失时间均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿咳嗽缓解时间和消失时间比较($\bar{d}, \bar{x}\pm s$)

组别	例数	咳嗽缓解时间	咳嗽消失时间
观察组	42	4.2±1.4	8.5±3.7
对照组	42	8.3±3.1	12.9±2.9
t 值		7.812	6.066
P 值		0.000	0.000

2.2 两组患儿治疗前后的咳嗽评分比较 治疗后两组咳嗽评分均显著低于治疗前,而观察组又明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后的咳嗽评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组	42	5.12±1.02	0.82±0.66	22.938	0.000
对照组	42	5.13±1.01	2.01±1.39	11.768	0.000
t 值		0.045	5.012		
P 值		0.964	0.000		

2.3 两组患儿治疗前后的肺功能指标比较 治疗后观察组患儿的 PET、FVC、FEV1 水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组患儿治疗前后血清 IgE、IL-4、IL-5 水平比较 治疗后观察组患儿的血清 IgE、IL-4、IL-5 水平均明显低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 3 两组患儿治疗前后的肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PET (L/min)		FVC (L)		FEV1 (L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	5.1±1.0	6.7±1.2	1.9±0.8	3.4±1.3	2.0±0.7	2.4±0.9
对照组	42	5.1±1.1	5.8±1.0	2.0±0.7	2.5±0.9	1.8±0.6	1.9±0.7
t 值		0.000	3.734	0.610	3.689	1.406	2.842
P 值		1.000	0.000	0.544	0.000	0.164	0.006

表 4 治疗前后两组患儿血清 IgE、IL-4、IL-5 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IgE (kU/L)		IL-4 (ng/mL)		IL-5 (ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	257.3±43.2	124.5±40.6	92.3±6.3	71.2±5.2	15.3±1.3	10.2±0.4
对照组	42	255.8±43.7	177.1±41.9	92.6±6.1	88.7±7.5	15.5±1.4	14.5±1.0
t 值		0.158	5.843	0.222	12.427	0.678	25.874
P 值		0.875	0.000	0.825	0.000	0.499	0.000

3 讨论

CVA属于一种特殊类型的哮喘,主要临床表现为刺激性干咳,且咳嗽程度通常较剧烈,病情常有反复^[4-6]。该病具有较高的发病率,且病程迁延不愈,对患儿的身心健康造成严重影响。有研究报道表明,CVA的病理生理改变和典型哮喘基本相似,主要为气道堵塞、气道炎症以及气道高反应性^[7-8]。此外,CVA患儿呼吸道存在不同程度的持续变态反应性炎症,易引发支气管上皮肿胀,进一步导致了其刺激耐受程度相比正常人较低,从而增加了对外界刺激的感应性^[9-10]。因此,若受到刺激便会发生哮喘,且难以治愈,寻找一种有效的治疗手段,改善患儿临床症状及预后显得尤为重要。

本研究结果显示观察组患儿咳嗽缓解时间、消失时间均显著低于对照组,这与庄明凤等^[11]的研究报道相似,说明鲁司特钠联合丙酸氟替卡松治疗CVA患儿的临床疗效显著。其中主要原因可能在于孟鲁司特钠与丙酸氟替卡松联用可有效降低患儿体内白三烯水平,从而改善了哮喘症状,且两药联合使用具有一定的协同作用,因此有效提高了临床治疗效果。此外,治疗后两组患儿咳嗽评分均显著低于治疗前,而观察组又显著低于对照组。这表明了鲁司特钠与丙酸氟替卡松联用可明显改善患儿咳嗽症状,减轻其痛苦。究其原因,笔者认为孟鲁司特钠可通过抑制肽素生长因子对嗜碱粒细胞的促成熟作用,有效降低了患儿气道与周围血液中的嗜碱粒细胞含量,充分发挥了临床疗效^[12]。另外,治疗后观察组FVC、FEV1水平均明显高于对照组。这提示了鲁司特钠与丙酸氟替卡松联用可明显改善患儿肺功能。原因在于孟鲁司特钠属于一种强效的白三烯受体拮抗剂,且具有较高的选择性,对半胱氨酰白三烯与存在于多种细胞表面的受体结合具有一定的抑制作用,从而可阻断半胱氨酰白三烯的致炎效应,进一步减轻黏膜水肿,减少气道分泌物以及炎性细胞在气道壁的浸润,缓解平滑肌痉挛,最终达到改善气道高反应性的作用^[13]。本文结果还显示了治疗后观察组血清IgE、IL-4、IL-5水平均明显低于对照组。这说明了鲁司特钠与丙酸氟替卡松联用可有效控制炎症反应程度。徐艳梅等^[14]和李晓珍等^[15]的研究报道显示,CVA发作期患儿血清IL-4、IL-5水平均明显高于缓解期以及对照组,提示了IL-4、IL-5可能参与了CVA的发生、发展,且随着病情的缓解而减弱。因此,IL-4、IL-5可作为临床上评估CVA患儿病情发展以及转归的指标。而IgE属于介导I型变态反应的抗体,在CVA的发生、发展中起着至

关重要的作用,其表达阳性则反映了患儿处于过敏状态。因此,对血清IgE、IL-4、IL-5水平进行检测,可早期明确CVA的诊断。

综上所述,鲁司特钠与丙酸氟替卡松联用可显著降低患儿咳嗽评分,改善肺功能,同时有效控制炎症反应,促进患儿的早日康复,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Song P, Zeng L, Liang Z, et al. Clinical efficacy and safety of chinese herbal medicine auxiliary therapy for childhood cough variant asthma: a systematic review and meta-analysis of 20 randomized controlled trials [J]. Intern Med, 2016, 55(16): 2135-2143.
- [2] Zhang YX, Liu Y, Xue Y, et al. Correlational study on atmospheric concentrations of fine particulate matter and children coughvariant asthma [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(12): 2650-2654.
- [3] 王春燕. 匹多莫德联合孟鲁司特对咳嗽变异性哮喘患儿细胞免疫功能的影响及疗效观察[J]. 中国医药导报, 2015, 12(2): 82-85.
- [4] 李伟. 小青龙汤辨证加减治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床效果[J]. 中医临床研究, 2016, 8(13): 100-101.
- [5] Kanemitsu Y, Matsumoto H, Osman N, et al. "Cold air" and/or "talking" as cough triggers, a sign for the diagnosis of cough variant asthma [J]. Respir Investig, 2016, 54(6): 413-418.
- [6] 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.
- [7] 郭瑜修, 覃大烈, 李俊. 舒利迭联合布地奈德、白三烯治疗儿童咳嗽变异性哮喘疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2015, 7(5): 491-494.
- [8] 李冯洋. 舒利迭联合孟鲁司特治疗咳嗽变异性哮喘临床疗效分析[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(6): 125-127.
- [9] 胡兴敏, 熊雄, 刘书娅. 孟鲁司特钠联合盐酸西替利嗪治疗儿童咳嗽变异性哮喘的有效性研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(34): 6046-6048.
- [10] 鲁洪香, 徐恩道, 凌杰. 孟鲁司特治疗咳嗽变异性哮喘的疗效及预防复发作用[J]. 中国药师, 2014, 17(3): 433-435.
- [11] 庄明凤, 马敬斌, 殷汝昌, 等. 孟鲁司特咀嚼片对咳嗽变异性哮喘肺功能的影响[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(1): 89-92.
- [12] 曾纪赞. 丙酸氟替卡松气雾剂加用孟鲁司特钠咀嚼片治疗螨虫过敏的咳嗽变异性哮喘疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2016, 8(6): 616-619.
- [13] 李兆京. 孟鲁司特钠与酮替酚治疗小儿咳嗽变异性哮喘临床对比研究[J]. 医学信息, 2016, 29(23): 276.
- [14] 徐艳梅, 史桂梅. 哮喘宁胶囊联合孟鲁司特钠和布地奈德治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(10): 1567-1570.
- [15] 李晓珍, 张锋, 游伟玲, 等. 孟鲁司特对咳嗽变异性哮喘患者外周血T淋巴细胞亚群的影响及疗效观察[J]. 中国现代医生, 2015, 53(7): 11-13.

(收稿日期:2017-03-06)