

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.08.016

孟鲁司特治疗肺炎支原体肺炎伴喘息患儿临床评价*

崔 珍, 金晓群[△], 李永莲, 李 莉, 苏玉洁, 桂丽琼, 龚建梅

(上海市普陀区人民医院, 上海 200333)

摘要:目的 观察孟鲁司特治疗肺炎支原体肺炎(MPP)伴喘息患儿的疗效及对小气道的影响。方法 采用随机数字表法将2015年1月至12月收治的88例MPP伴喘息的住院患儿随机分为3组(常规治疗组, 孟鲁司特干预组, 布地奈德干预组), 出院后随访6个月; 另选择20例健康儿童作为对照组。结果 治疗后, 临床症状改善方面, 布地奈德干预组、孟鲁司特干预组与常规治疗组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 布地奈德干预组与孟鲁司特干预组之间无显著性差异($P > 0.05$); 治疗后, 布地奈德干预组、孟鲁司特干预组患儿常规肺功能及小气道功能与常规治疗组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 布地奈德干预组、孟鲁司特干预组之间无显著性差异($P > 0.05$)。结论 MPP伴喘息患儿在急性期常规抗感染的同时加用孟鲁司特可改善肺功能, 特别是可缓解小气道阻塞情况, 可在急性期较快缓解咳嗽喘息症状, 有效地控制病情, 同时可有效减少肺炎支原体感染后喘息的发生。

关键词:孟鲁司特; 肺炎支原体肺炎; 喘息; 小儿; 肺通气功能; 小气道; 临床疗效

中图分类号: R969.4; R985

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)08-0049-03

Clinical Evaluation on Montelukast in the Treatment of Children Patients with Mycoplasma Pneumonia Complicated with Wheezing

Cui Zhen, Jin Xiaogun, Li Yonglian, Li Li, Su Yujie, Gui Liqiong, Gong Jianmei

(Putuo District People's Hospital, Shanghai, China 200333)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of montelukast in the treatment of children patients with mycoplasma pneumonia (MPP) complicated with wheezing and its effect on the small airway. **Methods** Totally 88 hospitalized children patients with MPP complicated with wheezing admitted to our hospital from January to December in 2015 were divided into 3 groups (conventional treatment group, montelukast intervention group, budesonide intervention group) by random number table method. The children patients were followed up for 6 months after discharge, and 20 healthy children were selected as the control group. **Results** After treatment, the improvements of clinical symptoms in the budesonide intervention group and montelukast intervention group were statistically different from those in the conventional treatment group ($P < 0.01$), while there was no statistically significant difference between the budesonide intervention group and montelukast intervention group ($P > 0.05$). After treatment, the routine pulmonary function and small airway function of children patients in the budesonide intervention group and montelukast intervention group were statistically different from those in the conventional treatment group ($P < 0.01$), while there was no statistically significant difference between the budesonide intervention group and montelukast intervention group ($P > 0.05$). **Conclusion** Conventional anti-infection combined with montelukast in the treatment of children patients with MPP complicated with wheezing at the acute stage can improve pulmonary function, especially can relieve the small airway obstruction, it can quickly relieve the symptoms of cough and wheezing at the acute stage, effectively control the condition and reduce the incidence of wheezing after MPP infection.

Key words: montelukast; mycoplasma pneumonia; wheezing; children; pulmonary ventilation function; small airway; clinical effect

关于儿童肺炎支原体肺炎(mycoplasma pneumonia, MPP)急性期喘息、急性期后反应性气道疾病(RAD)及哮喘发生的机制, 国内外学者普遍认为是细胞因子起着关键作用^[1]。辅助性 Th₁ 细胞/辅助性 Th₂ 细胞(Th₁/Th₂)失衡, 导致免疫功能紊乱, 大量的炎性因子释放, 促进了气道炎症的发生、发展^[2]。孟鲁司特是白三烯受体拮抗剂, 具有抑制炎性反应和细胞因子释放的作用^[3]。本研究中采用孟鲁司特辅助治疗 MPP 伴喘息患儿, 观察临床疗效、肺功能及对小气道的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准: 符合《诸福棠实用儿科学》支原体肺炎诊断标准^[4]; 血清抗肺炎支原体抗体(MP-IgM) $\geq 1:160$; 刺激性干咳剧烈或伴喘息; 肺部听诊闻及干罗音或哮鸣音。患儿家属均对研究内容理解并签署知情同意书。本次研究已获得我院医学伦理委员会批准。

排除标准: 近期合并其他感染; 肺结核、支气管哮喘或其他感染性疾病; 留取标本前曾使用糖皮质激素及免

*基金项目: 江苏大学医学临床科技发展基金项目[JLY20140098]。

第一作者: 崔珍(1973-), 女, 大学本科, 主治医师, 研究方向为儿科呼吸系统疾病的诊治, (电子信箱)15801720646@163.com。

[△]通信作者: 金晓群(1963-), 女, 大学本科, 主任医师, 研究方向为儿科呼吸系统疾病的诊治, (电子信箱)jinxiaogun2@sina.com。

疫调节剂等影响免疫功能的药物;既往有过敏性鼻炎史或哮喘史。

病例选择与分组:选择我院儿科 2015 年 1 月至 12 月收治的 MPP 患儿 88 例。采用随机数字表法分为常规治疗组(A 组,29 例),孟鲁司特干预组(B 组,29 例),布地奈德干预组(C 组,30 例),同时选择健康体检儿童 20 例作为健康对照组(D 组,经家长同意)。3 组患儿的性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 3 组患儿一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,d)
A 组($n=29$)	16/13	8.21 $\pm$ 1.72	3.90 $\pm$ 1.68
B 组($n=30$)	15/15	8.35 $\pm$ 1.46	3.88 $\pm$ 1.67
C 组($n=29$)	17/12	8.67 $\pm$ 1.35	3.78 $\pm$ 1.71
F 值	0.449	0.701	0.042
P 值	0.799	0.499	0.959

1.2 方法

3 组患儿入院后均给予阿奇霉素 10 mg/kg 静脉滴注,每日 1 次,连续使用 2 周;同时予以支气管扩张剂复方异丙托溴铵雾化剂雾化吸入,每日 2 次,持续使用 2 周,以及止咳化痰等基本综合治疗,B 组在基本综合治疗基础上给予 5 mg/d 孟鲁司特干咀嚼片(商品名顺尔宁,杭州默沙东制药有限公司,规格为每片 5 mg,批号 120912)口服,每日 1 次,睡前服用,连服 2 周;C 组在基本综合治疗基础上给予吸入用布地奈德混悬液(商品名普米克令舒,阿斯利康公司,规格为每支 2 mL:1 mg,批号 320127),经氧驱动雾化吸入,每次 1 mg,每日 1~2 次,连用 2 周。

1.3 观察指标

咳嗽症状评分^[5]:评分标准见表 2。

小气道功能指标^[6]:急性期 MPP 患儿采用 Multi-Functional Spirometer HI-801 肺功能仪(日本 Chest 公司)测试,测定指标包括第 1 秒用力呼气容积占预计值

表 2 咳嗽症状评分标准

评分	日间咳嗽症状	夜间咳嗽症状
0 分	无咳嗽	无咳嗽
1 分	间有短暂咳嗽	入睡时有短暂咳嗽或间有夜间咳嗽
2 分	频发咳嗽,轻度影响日常活动	因咳嗽轻度影响夜间睡眠
3 分	频发咳嗽,严重影响日常活动	因咳嗽严重影响夜间睡眠

注:每天早上起床后(6:00~8:00)及晚间睡觉前(20:00~22:00)进行,连续 2 周每天早晚进行评分,2 周后取评分总和。

百分比(FEV₁%)、25%用力肺活量时的用力呼气流量(FEF₂₅%)、50%用力肺活量时的用力呼气流量(FEF₅₀%)、75%用力肺活量时的用力呼气流量(FEF₇₅%)、最大呼气中期流量(MMEF)等指标。在治疗前及治疗后 2 周测试 2 次。每次测试过程中各指标连续测 3 次,记录最佳值。各项指标均能反映小气道功能,其增高表示功能改善或回复。FEF₂₅%~FEF₇₅%实测值/预测值<80%,认为有小气道功能障碍。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 16.0 统计学软件进行处理,正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm s$)表示,计数资料以例表示,行 t 检验、方差分析、相关分析等。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 3 和表 4。患儿均完成试验,中途无被剔除者。治疗过程中未见病情突然加重以致改变治疗策略者,药物治疗过程中也无明显药品不良反应。

3 讨论

支原体感染诱发或加重哮喘的发病机制尚不清楚,目前认为免疫学发病机制起了很重要的作用。作为小气道病变中的重要炎性介质,半胱氨酸白三烯不仅可以破坏支气管上皮细胞,导致平滑肌增生收缩,还可增加支气管黏液分泌量^[7]。本试验结果显示,在肺功能检测中,MPP 伴喘息患儿在急性感染期,各通气检查指标与健康对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明 MPP 伴喘息患儿急性期大、小气道的功能均有不同程度的损伤。主要因为感染肺炎支原体后炎性反

表 3 3 组患儿干预后临床效果及 6 个月内喘息发生情况比较

组别	咳嗽症状评分 ($\bar{X} \pm s$,分)	喘息消失时间 ($\bar{X} \pm s$,d)	平均住院天数 ($\bar{X} \pm s$,d)	6 个月内喘息发生不少于 2 次的例数(例)
A 组($n=29$)	50.00 $\pm$ 2.65	7.90 $\pm$ 0.99	9.93 $\pm$ 0.98	12
B 组($n=30$)	35.53 $\pm$ 2.74*	4.77 $\pm$ 0.90*	6.30 $\pm$ 0.65*	2 ^{ab}
C 组($n=29$)	34.90 $\pm$ 4.33*	4.27 $\pm$ 1.11*	6.27 $\pm$ 1.11*	6
F 值	197.065	115.110	152.450	
P	<0.01	<0.01	<0.01	

注:与 A 组比较,* $P < 0.05$;与 C 组比较, $\chi^2 = 4.301$,* $P < 0.01$,与 A 组比较, $\chi^2 = 7.805$,^b $P < 0.01$ 。

表4 4组受试者治疗前后肺功能检测指标比较($\bar{X} \pm s, \%$)

组别	FEV ₁		FEF ₅₀		FEF ₇₅		MMEF	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组(n=29)	68.26 ± 13.87*	71.27 ± 13.97*	65.49 ± 14.62*	67.31 ± 12.97*	60.78 ± 10.92*	62.33 ± 12.25*	59.60 ± 14.32*	61.33 ± 13.12*
B组(n=30)	69.33 ± 13.11*	83.09 ± 12.17*	65.92 ± 15.23*	84.94 ± 11.04#	59.53 ± 12.78*	83.50 ± 13.52#	60.46 ± 13.97*	84.12 ± 11.04#
C组(n=29)	69.42 ± 13.28*	82.77 ± 13.97#	65.73 ± 11.58*	84.33 ± 12.97#	60.53 ± 12.78*	82.38 ± 11.26#	58.70 ± 14.62*	82.50 ± 13.52#
D组(n=20)	90.33 ± 12.97	90.33 ± 12.97	85.23 ± 12.97	85.23 ± 12.97	84.25 ± 12.97	84.25 ± 12.97	85.12 ± 12.97	85.12 ± 12.97
F值	13.926	8.855	10.946	13.934	20.557	19.955	17.958	22.413
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:与D组比较,* $P < 0.05$;与A组比较,# $P < 0.05$ 。

应因子产生增多,气道损伤,气道反应性增高,导致气道发生狭窄所致。

孟鲁司特钠为强效特异性半胱氨酰白三烯(CysLTs)受体拮抗剂,可到达小气道,能有效抑制人CysLTs与CysLT₁受体结合所产生的生理效应,可阻断嗜酸性粒细胞等炎性细胞和炎性因子的聚集,减轻气管炎症,降低气道反应性,增强纤毛运动功能,可快速改善肺功能,特别是可缓解小气道病变^[8]。孟鲁司特钠干预哮喘小鼠后不仅可抑制肺组织和支气管肺泡灌洗液中IL-4及嗜酸性粒细胞聚集、黏液栓形成,还能显著抑制气道平滑肌细胞增生、上皮下胶原沉积以及上皮纤维化,延缓气道重塑进程^[9]。另外,孟鲁司特钠可以抑制转化生长因子- β (TGF- β)生成,阻止前胶原基因以及黏蛋白的表达,还能抑制基质细胞衍生因子1(SDF-1)基因的表达,从而抑制气管重塑,改善肺功能,并阻止发展为哮喘^[10]。本研究中,MMP患儿经2周的治疗后复查肺功能,各组的各项指标复查值较急性期均有改善,其中孟鲁司特干预组较常规治疗组改善明显,特别是小气道指标FEF₅₀%、FEF₇₅%、MMEF%接近对照组($P > 0.05$),表明孟鲁司特钠能有效改善MPP患儿的肺功能,特别是可缓解小气道阻塞情况,与布地奈德干预组无显著性差异。

治疗后孟鲁司特钠干预组的咳嗽、喘息评分明显优于常规治疗组,平均住院天数也明显缩短,与布地奈德干预组比较无显著性差异,提示孟鲁司特在改善支原体肺炎伴喘息患儿的临床症状方面有良好疗效。本研究中发现,孟鲁司特干预组6个月后发生喘息不少于2次的例数较常规治疗组、布地奈德干预组明显减少,表明

持续的气道高反应,而早期口服孟鲁司特钠可有效地抑制这一反应,同时抑制了喘息患儿体内Th₂细胞的分化及病理免疫功能亢进。

综上所述,MPP伴喘息患儿在急性期常规抗感染的同时加用孟鲁司特可改善肺功能,特别是可缓解小气道阻塞情况,可在急性期较快缓解咳嗽喘息症状,有效控制病情,同时可有效减少肺炎支原体感染后喘息的发生。

参考文献:

- [1] Shin JE, Cheon BR, Shim JW, et al. Increased risk of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children with atopic sensitization and asthma[J]. Korean J Pediatr, 2014, 57(6): 271-277.
- [2] Watson ME, Jr Storch GA. Recurrent Mycoplasma pneumoniae infection in a human immunodeficiency virus-positive child[J]. Pediatr Infect Dis J, 2008, 27(11): 1037-1038.
- [3] 郝春莉, 吴良霞, 张建华, 等. 节段性或非节段性肺炎支原体肺炎患儿的肺功能变化[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(8): 721-723.
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17): 1304-1308.
- [5] 中华医学会呼吸分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2015)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(5): 323-354.
- [6] 刘德二. 顺尔宁联合丙卡特罗治疗小儿支原体肺炎合并哮喘急性发作的疗效及对气道细胞因子的影响分析[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(17): 2832-2834.
- [7] 杨秀娜, 刘新会, 杨 昆, 等. 孟鲁司特对支气管哮喘伴有小气道病变的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(28): 3152-3154.
- [8] Kiwamoto T, Ishii Y, Morishima Y, et al. Blockade of cysteinyl leukotriene-1 receptors suppresses airway remodelling in mice over-expressing GATA-3[J]. Clin Exp Allergy, 2011, 41(1): 116-128.
- [9] 向金元. 阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(1): 33-35.
- [10] 王素霞, 王 静, 任常军, 等. 阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的疗效和安全性分析[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(5): 133-134.

(收稿日期:2017-11-22;修回日期:2018-01-05)

本栏目由

国药控股云南有限公司

协办

MPP患儿气道内大量的炎性细胞及炎性因子长期作用,可导致反复或持