

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.12.023

沙丁胺醇雾化吸入联合孟鲁司特治疗小儿哮喘急性发作临床评价*

张京,李静[△],周晓静

(河北省邯郸市妇幼保健院,河北 邯郸 056000)

摘要:目的 观察沙丁胺醇雾化吸入联合孟鲁司特治疗小儿哮喘急性发作的临床疗效及对患儿肺功能、T淋巴细胞亚群的影响。方法 选取医院2016年6月至2018年10月收治的哮喘急性发作患儿126例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,各63例。两组患儿均予吸氧、抗感染及解除痉挛等常规治疗,并予孟鲁司特钠片口服,治疗组患儿加用硫酸沙丁胺醇雾化吸入治疗,均治疗1周。结果 治疗组总有效率为95.24%,明显高于对照组的84.13% ($P < 0.05$);治疗后,两组患儿的呼气峰流速(PEF)、用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)和FEV₁/FVC均明显升高,且治疗组均明显高于对照组 ($P < 0.05$);治疗组各临床症状缓解时间均明显短于对照组,日间和夜间的哮喘症状评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$);两组患儿CD₄⁺和CD₄⁺/CD₈⁺水平均明显下降,治疗组明显低于对照组,CD₈⁺水平明显升高,治疗组均明显高于对照组 ($P < 0.05$);两组患儿治疗期间均未见严重不良反应,血常规、肝肾功能、心电图等均未见明显异常。结论 沙丁胺醇雾化吸入联合孟鲁司特治疗哮喘急性发作患儿,可明显改善肺功能和免疫功能。

关键词: 小儿;哮喘急性发作;沙丁胺醇;孟鲁司特;雾化吸入;肺功能;T淋巴细胞亚群;临床疗效

中图分类号:R969.4;R974+.3

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)12-0081-03

Salbutamol Aerosol Inhalation Combined with Montelukast for Acute Episode Asthma in Children

ZHANG Jing, LI Jing, ZHOU Xiaojing

(Handan City Maternal and Child Health Care Center, Handan, Hebei, China 056000)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of salbutamol aerosol inhalation combined with montelukast for acute episode of asthma in children and its influence on pulmonary function and T lymphocyte subsets. **Methods** A total of 126 children with acute episode asthma were selected and divided into the treatment group and control group according to random number table method, 63 cases in each group. Both groups were given conventional treatments such as oxygen inhalation, anti-infection and spasm relief, and were given montelukast orally; the treatment group was added with ventolin aerosol inhalation on this basis. All patients were treated for 1 week. **Results** The total effective rate of the treatment group was 95.24%, which was significantly higher than 84.13% of the control group

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[182777180]。

第一作者:张京,女,大学本科,主治医师,研究方向为儿科学,(电子信箱)251089837@qq.com。

[△]通信作者:李静,大学本科,副主任医师,研究方向为儿科学,(电子信箱)zhaohua9303@sina.com。

- antidepressant treatment on cognitive impairments associated with depression: a randomised longitudinal study[J]. Lancet Psychiatry, 2016, 3(5): 425-435.
- [3] NAISMITH, LONGLEY WA, SCOTT EM, et al. Disability in major depression related to self-rated and objectively-measured cognitive deficits: a preliminary study[J]. BMC Psychiatry, 2007, 7: 32.
- [4] 田姗姗, 郭海飞. 抑郁症治疗新药伏硫西汀的药理作用与临床评价[J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(5): 14-15.
- [5] 世界卫生组织. ICD-10 精神与行为障碍分类[M]. 范肖东, 汪向东, 于欣, 等, 译. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 97-106.
- [6] 张明园. 精神科量表评定手册[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998: 121-126.
- [7] HEATON R. Wisconsin Card Sorting Manual[M]. Odessa FL: Psychological Assessment Resources, 1981: 1-18.
- [8] 董强利, 万平, 孙金荣, 等. 抑郁症缓解期患者认知功能特征前瞻性研究[J]. 中华精神科杂志, 2017, 50(3): 182-186.
- [9] 陈良梅, 施旺红, 陈元堂. 难治性抑郁症患者认知功能损害的对照研究[J]. 精神医学杂志, 2011, 24(2): 127-128.
- [10] 黄成兵, 陈桂兵, 李坚, 等. 难治性抑郁症治疗前后认知功能的对照研究[J]. 中国健康心理学杂志, 2013, 21(4): 484-486.
- [11] GIBB A, DEEKS ED. Vortioxetine: first global approval[J]. Drugs, 2014, 74(1): 135-145.
- [12] SIAHL SM. Modes and nodes explain the mechanism of action of vortioxetine, a multimodal agent(MMA): actions at serotonin receptors may enhance downstream release of four pro-cognitive neurotransmitters[J]. CNS Spectr, 2015, 20(6): 515-519.
- [13] ALVAREZ E, PEREZ V, DRACHEIM M, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled, active reference study of Lu AA21004 in patients with major depressive disorder[J]. Int J Neuropsychopharmacol, 2012, 15(5): 589-600.
- [14] SLAM MY, JACOBSEN PL, CHEN Y, et al. Safety, tolerability, and efficacy of vortioxetine(Lu AA21004) in major depressive disorder. results of an open-label, flexible-dose, 52-week extension study[J]. Int Clin Psychopharmacol, 2014, 29(1): 36-44.
- [15] KATONA C, HANSEN T, OLSEN CK. A randomized, double-blind, placebo-controlled, duloxetine-referenced, fixed-dose study comparing the efficacy and safety of Lu AA21004 in elderly patients with major depressive disorder[J]. Int Clin Psychopharmacol, 2012, 27(4): 215-223.

(收稿日期:2019-12-05)

($P < 0.05$)。After treatment, the levels of peak expiratory flow(PEF), forced vital capacity(FVC), forced expiratory volume(FEV₁) and FEV₁/FVC% in the two groups were significantly increased, and the improvements in the treatment group were better than those of the control group($P < 0.05$)。The relief time of clinical symptoms in the treatment group was significantly shorter than that in the control group, the asthma symptom scores of day and night in the treatment group were significantly lower than those in the control group($P < 0.05$)。The levels of CD₄⁺ and CD₄⁺/CD₈⁺ in the two groups decreased significantly, and the treatment group was significantly lower than the control group; the levels of CD₈⁺ in the two groups were significantly increased, and the treatment group was significantly higher than the control group($P < 0.05$)。There were no serious adverse reactions during the treatment, and no obvious abnormalities in blood routine, liver and kidney function, electrocardiogram and so on. **Conclusion** Salbutamol aerosol inhalation combined with montelukast for acute episode of asthma in children can significantly improve the pulmonary function and immune function of the patients.

Key words: children; acute episode asthma; salbutamol; montelukast; aerosol inhalation; pulmonary function; T lymphocyte subsets; clinical efficacy

哮喘的发病机制尚不清楚,但发病本质为免疫异常,主要临床特征为非特异性刺激性气道高反应和可逆性气道阻塞^[1]。治疗不及时的小儿哮喘可能发展为成人哮喘,影响肺功能发育及体力活动能力^[2]。其治疗原则为控制炎症反应,调节免疫状况。本研究中观察了沙丁胺醇雾化吸入联合孟鲁司特治疗小儿哮喘急性发作的疗效及对患儿肺功能、T淋巴细胞亚群水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[3]诊断标准,且经X线摄片确诊。本研究经医院医学伦理委员会批准,患儿家属签署知情同意书。

排除标准:肝胆严重功能障碍;对本研究拟用药物过敏;神志不清;恶性肿瘤;重度哮喘;哮喘缓解期。

病例选择与分组:选取医院2016年6月至2018年10月收治的哮喘急性发作患儿126例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,各63例。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患儿一般资料比较($n=63$)

组别	性别 (男/女,例)	病程 ($\bar{X} \pm s, d$)	年龄 ($\bar{X} \pm s, \text{岁}$)	疾病程度[例(%)]	
				轻度	中度
对照组	27/36	2.57 $\pm$ 0.51	3.86 $\pm$ 0.49	42(66.67)	21(33.33)
治疗组	31/32	2.60 $\pm$ 0.47	3.90 $\pm$ 0.42	45(71.43)	18(28.57)
χ^2/t 值	0.511	0.343	0.123	0.334	
P 值	0.475	0.732	0.902	0.563	

1.2 方法

两组患儿均予吸氧、抗感染、解除痉挛等常规治疗,并予孟鲁司特钠片(杭州默沙东制药有限公司,国药准字J20130047,规格为每片10mg)口服,年龄 <4 岁患儿2mg/(kg·d), >4 岁患儿4mg/(kg·d)或2mg/(kg·d)。治疗组患儿加用硫酸沙丁胺醇吸入气雾剂(Glaxo Wellcome, S. A., 国药准字J20160074,规格为每瓶100 μ g)0.25mL,加入0.9%氯化钠注射液2mL雾化吸入,每日2~4次。两组均治疗1周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:1)肺功能指标。检测患儿的呼吸峰流速(PEF)、用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV₁),并计算FEV₁/FVC。2)临床症状。观察患儿咳嗽、胸闷、肺部哮鸣音、喘息等临床症状缓解时间。3)哮喘症状评分。气喘、咳嗽消失计0分,轻度气喘、咳嗽计1分,中度气喘、咳嗽计2分,持续气喘、咳嗽计3分,分值越高表明症状越严重。4)T淋巴细胞亚群水平。抽取患者治疗前后空腹静脉血各2mL,采用流式细胞仪检测CD₄⁺和CD₈⁺,计算CD₄⁺/CD₈⁺。

疗效判定^[4]:显效,肺部哮鸣音及临床症状完全消失,FEV₁增加 $>35\%$;有效,肺部哮鸣音及临床症状明显减少,FEV₁增加20%~35%;无效:肺部哮鸣音及临床症状均未改善,甚至加重。总有效=显效+有效。

安全性:观察患儿治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。两组患儿治疗期间均未见严重不良反应,血常规、肝肾功能、心电图等均未出现明显异常。

3 讨论

哮喘疾病的发病本质在于患儿体内免疫反应异常^[5]。药理学研究显示,哮喘急性发作期常用 β_2 受体激动剂沙丁胺醇刺激肥大细胞表面的 β_2 受体和舒张呼吸道平滑肌,抑制炎症反应,解除痉挛^[6]。孟鲁司特为强效长效白三烯拮抗剂,可抑制气道炎症,预防和减轻黏膜炎性细胞浸润,舒张支气管平滑肌,降低气道反应。为准确控制药量,提升疗效及减轻药品不良反应,临床常采取雾化吸入方式给药^[7]。

本研究结果表明,治疗组总有效率明显高于对照组。 β_2 受体激动剂自身的抗炎作用显著,可抑制炎性细胞聚集,并降低其活性,同时增强糖皮质激素疗效^[8-9]。PEF, FVC, FEV₁, FEV₁/FVC是临床常用的评价肺功能

表2 两组患儿肺功能指标比较($\bar{X} \pm s, n=63$)

组别	PEF(L/min)		FEV ₁ (L)		FVC(L)		FEV ₁ /FVC(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	165.29 ± 17.24	172.36 ± 20.18*	1.05 ± 0.18	1.35 ± 0.25*	1.48 ± 0.54	1.63 ± 0.71*	53.21 ± 5.17	60.21 ± 7.14*
治疗组	166.07 ± 16.89	197.84 ± 21.23*	1.07 ± 0.16	1.87 ± 0.45*	1.50 ± 0.52	2.01 ± 0.64*	52.87 ± 5.68	72.05 ± 6.24*
t 值	0.257	6.905	0.659	8.018	0.212	3.155	0.351	9.911
P 值	0.798	0.000	0.511	0.000	0.833	0.002	0.726	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表5同。

表3 两组患儿临床疗效比较[例(%), $n=63$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	11(17.46)	42(66.67)	10(15.87)	53(84.13)
治疗组	39(61.90)	21(33.33)	3(4.76)	60(95.24)
χ^2 值		5.005		4.203
P 值		0.000		0.040

表4 两组患儿临床表现缓解时间及哮喘症状评分比较($\bar{X} \pm s, n=63$)

组别	临床表现缓解时间(d)				哮喘症状评分(分)	
	肺部哮鸣音	喘息	咳嗽	胸闷	日间	夜间
对照组	8.69 ± 0.96	7.46 ± 0.61	6.30 ± 0.71	5.22 ± 0.61	1.76 ± 0.41	1.70 ± 0.32
治疗组	7.06 ± 0.83	5.20 ± 0.51	4.67 ± 0.52	3.41 ± 0.42	1.25 ± 0.33	1.42 ± 0.28
t 值	10.195	22.561	14.701	19.398	7.691	5.227
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表5 两组患儿T淋巴细胞亚群水平比较($\bar{X} \pm s, n=63$)

组别	CD ₄ ⁺ (%)		CD ₈ ⁺ (%)		CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47.29 ± 3.21	43.27 ± 4.20*	21.15 ± 3.27	23.68 ± 3.89*	2.50 ± 0.24	2.01 ± 0.15*
治疗组	46.89 ± 3.58	41.27 ± 3.55*	20.97 ± 3.42	25.27 ± 4.36*	2.48 ± 0.31	1.58 ± 0.20*
t 值	0.660	2.887	0.302	2.160	0.405	13.652
P 值	0.510	0.005	0.763	0.033	0.686	0.000

的指标,PEF可反映气道稳定程度,后三者反映机体气道呼气期阻力,且各指标与哮喘严重程度均呈负相关。两组患儿治疗后的PEF,FVC,FEV₁,FEV₁/FVC%均升高,且治疗组明显高于对照组($P < 0.05$),提示联合治疗方案在改善哮喘患儿肺功能方面更有优势。

与对照组相比,治疗组患儿肺部哮鸣音、喘息、咳嗽、胸闷等临床症状缓解时间均明显缩短,且日间和夜间的哮喘症状评分明显下降,表明其临床症状缓解更快。沙丁胺醇雾化吸入给药,可使药物顺利到达患病部位,直接作用于靶器官,提升生物利用率,有效控制气道高反应症状。这与何雪等^[10]的研究结果相似。

哮喘疾病的发生、发展与机体内多种炎性细胞具有一定的相关性^[11-13]。其中,CD₄⁺细胞通过合成和释放多种炎性细胞因子,提高机体免疫应答反应,CD₈⁺细胞则可抑制机体此种反应。CD₄⁺/CD₈⁺的稳定性反映机体正常免疫水平。本研究结果表明,治疗组患儿的CD₄⁺和CD₄⁺/CD₈⁺水平均下降,CD₈⁺水平明显升高,提示联合

用药后患儿免疫功能显著改善。两组患儿治疗期间均未出现严重不良反应,血常规、肝肾功能、心电图等均未出现明显异常。这是因为哮喘药物直接作用于肝脏,首过效应小,清除率高,保护了支气管,从而减轻了不良反应。另外,雾化吸入给药后更易在气道沉积,且只在气道局部浓度较高,从而减轻了全身的不良影响^[13]。

综上所述,沙丁胺醇雾化吸入联合孟鲁司特治疗哮喘急性发作,可明显改善肺功能和免疫功能。

参考文献:

- [1] 王芳,王森. 氧气驱动硫酸沙丁胺醇吸入溶液与异丙托溴铵溶液治疗小儿哮喘临床观察[J]. 中国药业,2017,26(9):41-43.
- [2] JAT KR, KABRA SK. Awareness about childhood asthma[J]. Indian Journal of Medical Research,2017,145(5):581-583.
- [3] 中华医学会儿科学会呼吸学组. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志,2008,46(10):745-753.
- [4] 宋薇薇,谢华,柴若楠,等. 变应性鼻炎伴哮喘变应原特异性免疫治疗疗效评估[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,29(7):629-632.
- [5] 孙婧怡,马礼兵. 咳嗽变异性哮喘的发病机制及研究进展[J]. 实用医学杂志,2018,34(16):2803-2806.
- [6] 陆定宏,王利斌. 万托林联合布地奈德对小儿哮喘患者免疫功能及肺功能的影响[J]. 河北医药,2016,38(21):3296-3298.
- [7] 韩飞,晏丽,朱大治,等. 雾化吸入法在临床中应用的研究进展[J]. 中国医院药学杂志,2016,36(24):2218-2222.
- [8] 魏巍,吴华勋,付静静,等. 选择性β肾上腺素受体激动剂对人滑膜细胞增殖能力的影响[J]. 安徽医科大学学报,2015,50(7):978-981.
- [9] 郭丹丹,郑湘榕. 哮喘治疗药物生物通路的基因多态性研究进展[J]. 中国当代儿科杂志,2016,18(6):567-573.
- [10] 何雪,吴敏,方霞. 雾化吸入治疗小儿哮喘的疗效与护理干预分析[J]. 中国全科医学,2017,20(S3):367-368.
- [11] 张慧琪,朱振刚,李翀,等. 吸入激素治疗哮喘对患者咽部黏膜分泌sIgA和防御素-2,3及血T细胞亚群的影响[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,38(18):1470-1475.
- [12] 杨红新,唐敏,付秀英. 定喘汤保留灌肠联合局部敷贴治疗儿童哮喘疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(8):840-842.
- [13] 岳永琴,宋文萍. 布地奈德混悬液雾化及万托林雾化吸入治疗小儿咳嗽变异性哮喘临床研究[J]. 陕西医学杂志,2017,46(12):1763-1764.

(收稿日期:2019-08-14;修回日期:2019-10-26)