

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.16.024

孟鲁司特钠联合福莫特罗干粉吸入剂治疗 小儿支气管哮喘临床评价*

韩冰, 李静[△], 张京, 周晓静

(河北省邯郸市妇幼保健院, 河北 邯郸 056000)

摘要:目的 探讨孟鲁司特钠联合福莫特罗干粉吸入剂治疗小儿支气管哮喘的临床疗效及对患儿血清炎症因子及免疫因子水平的影响。方法 选取医院2017年6月至2019年6月收治的支气管哮喘患儿142例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各71例。两组患儿均予基础治疗及富马酸福莫特罗干粉吸入剂治疗,观察组患儿加服孟鲁司特钠片,均治疗8周。结果 观察组总有效率为98.59%,显著高于对照组的83.10% ($P < 0.05$);观察组患儿治疗后的日间和夜间症状评分显著低于对照组,症状缓解时间和肺部体征消失时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患儿治疗后的白细胞介素4(IL-4)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均显著降低,T淋巴细胞亚群(CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+)水平显著升高,观察组均优于对照组 ($P < 0.05$);观察组与对照组患儿的不良反应发生率相当(5.63%比8.45%, $\chi^2 = 0.430$, $P = 0.512 > 0.05$)。结论 孟鲁司特钠联合福莫特罗干粉吸入剂治疗小儿支气管哮喘可改善临床症状,降低血清炎症因子水平,提高免疫功能。

关键词:孟鲁司特钠;福莫特罗干粉吸入剂;小儿;支气管哮喘;炎症因子;免疫功能;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)16-0076-04

Montelukast Sodium Combined with Formoterol Powder Inhalation in the Treatment of Children with Bronchial Asthma

HAN Bing, LI Jing, ZHANG Jing, ZHOU Xiaojing

(Handan Maternal and Child Health Hospital, Handan, Hebei, China 056000)

Abstract: Objective To investigate the application of montelukast sodium combined with formoterol powder inhalation in the treatment of children with bronchial asthma and its effect on Influence on the levels of serum inflammatory factors and immune factors in children. **Methods** A total of 142 children with bronchial asthma admitted to the hospital from June 2017 to June 2019 were selected and divided into control group and observation group according to random number table method, 71 cases in each group. Both groups were

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[182777180]。

第一作者:韩冰,女,大学本科,副主任医师,研究方向为儿科学,(电子信箱)jiaoyuan147@163.com。

[△]通信作者:李静,女,大学本科,副主任医师,研究方向为小儿哮喘的治疗,(电子信箱)zhaohua9303@sina.com。

- 2017,45(9):1371-1375.
- [4] 赵雪,高峰,辛建丽.多烯磷脂酰胆碱对异氟烷所致肝损害患者肝功能的影响[J].中国药业,2017,26(11):50-52.
- [5] 王志军.中西医结合治疗非酒精性脂肪性肝病痰瘀互结证临床观察[J].光明中医,2017,32(6):863-865.
- [6] ZHENG X, GONG L, LUO R, et al. Serum uric acid and non-alcoholic fatty liver disease in non-obesity Chinese adults[J]. Lipids in Health & Disease, 2017, 16(1):202-209.
- [7] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组.非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J].中华内科杂志,2010,19(3):1-3.
- [8] 中华中医药学会脾胃病分会.非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中医杂志,2017,33(19):2270-2274.
- [9] 李丹,李异玲.非酒精性脂肪性肝病发病机制及治疗进展[J].实用药物与临床,2017,20(11):116-119.
- [10] PAN W, HAO WT, XU H, et al. Polyene Phosphatidylcholine inhibited the inflammatory response in LPS-stimulated macrophages and ameliorated the adjuvant-induced rat arthritis[J]. American Journal of Translational Research, 2017, 9(9):4206-4211.
- [11] ZHANG H, SONG H, YUAN R, et al. Polyene phosphatidylcholine overcomes oxaliplatin resistance in human gastric cancer BGC823 cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 497(1):108-114.
- [12] 王叶,王爱兵,赵相,等.自拟疏肝健脾化痰汤联合多烯磷脂酰胆碱对新发非酒精性脂肪肝患者炎症反应和氧化应激的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(33):3680-3684.
- [13] 许娟,毛智荣,吴凡伟.健脾利湿祛痰方联合艾塞那肽治疗非酒精性脂肪肝疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2017,26(18):2022-2025.
- [14] 梁恩富.自拟疏肝健脾化痰祛瘀方治疗非酒精性脂肪性肝病的临床观察[J].中国中医药科技,2019,26(1):139-141.
- [15] 蒲永莉,李勇华,蒋祥林,等.理脾化痰祛瘀方治疗初诊断2型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的疗效观察[J].中成药,2017,39(11):2434-2437.
- [16] 李林华.疏肝健脾汤联合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪肝34例临床观察[J].亚太传统医药,2018,14(10):201-202.

(收稿日期:2019-08-26;修回日期:2019-11-28)

treated with formoterol powder inhalation, while the observation group was added with montelukast sodium. Both groups were treated for 8 weeks. **Results** The total effective rate of the observation group was 98.59%, which was significantly higher than 83.10% of the control group ($P < 0.05$). The scores of day and night symptoms in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the time of relief of symptoms and disappearance of pulmonary signs were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the levels of interleukin 4 (IL-4), interleukin 6 (IL-6), interleukin 8 (IL-8) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were significantly reduced after treatment, and the levels of T lymphocyte subgroups (CD_3^+ , CD_4^+ , CD_8^+) were significantly increased; the improvements in the observation group were better than those of the control group ($P < 0.05$). The incidences of adverse reactions in the observation group and the control group were equivalent (5.63% vs. 8.45%, $\chi^2 = 0.430$, $P = 0.512 > 0.05$). **Conclusion** Montelukast sodium combined with formoterol powder inhalation in the treatment of children with bronchial asthma can improve the clinical symptoms, reduce the level of serum inflammatory factors, and enhance the immune function.

Key words: montelukast sodium; formoterol powder inhalation; children; bronchial asthma; inflammatory factors; immune function; clinical efficacy

支气管哮喘是由多种细胞及细胞组织参与的气道慢性炎症性疾病,主要临床症状为发作性喘息、气急、胸闷、咳嗽等,严重者会危及患者生命^[1]。目前临床治疗该病的常用药物有糖皮质激素、白三烯、 β_2 受体激动剂、茶碱、抗胆碱药等^[2-3],均有一定疗效,但单用效果较差,故常联用2种药物治疗^[4]。福莫特罗干粉吸入剂属长效 β_2 受体激动剂,可扩张支气管^[5]。孟鲁司特钠属白三烯受体拮抗剂,可促进气道平滑肌收缩,具有抗炎、降低炎症因子水平、增强免疫的作用^[6]。本研究中探讨了孟鲁司特钠联合福莫特罗干粉吸入剂治疗小儿支气管哮喘的临床疗效及对患儿血清炎症因子及免疫因子水平的影响。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》诊断标准^[7];年龄小于14岁。本研究经医院医学伦理委员会批准,患儿监护人签署知情同意书。

排除标准:近3个月内接受过本研究中相关药物治疗;对本研究拟用药物过敏;先天性疾病;处于急性发作期。

病例选择与分组:选取医院2017年6月至2019年6月收治的支气管哮喘患儿142例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各71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($n = 71$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,d)	哮喘分级[例(%)]		
				轻度	中度	重度
对照组	38/33	6.02 $\pm$ 1.31	4.27 $\pm$ 1.25	10(14.08)	52(73.24)	9(12.68)
观察组	37/34	5.99 $\pm$ 1.25	4.30 $\pm$ 1.28	9(12.68)	53(74.65)	9(12.68)
χ^2/t 值	0.028	0.140	0.141		0.062	
P 值	0.867	0.889	0.888		0.969	

1.2 方法

两组患儿均予吸氧、止咳化痰、抗感染等基础治疗,并予富马酸福莫特罗干粉吸入剂(AstraZeneca AB,进口药品注册证号H20130378,规格为每吸4.5 μ g),每次

4.5 μ g,每日1~2次。观察组患儿加服孟鲁司特钠片(杭州默沙东制药有限公司,国药准字J20130047,规格为每片10 mg),5岁以下每次4 mg、每日1次,5岁及以上每次5 mg、每日1次。两组患儿均治疗8周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:1)临床症状积分及改善时间。观察患儿日间症状并评分(0分,无哮喘症状;1分,轻微喘鸣症状;2分,频繁出现哮喘症状且影响正常活动;3分,持续出现哮喘症状且严重影响正常活动);观察夜间症状并评分(0分,无哮喘症状;1分,因哮喘憋醒1次;2分,频繁憋醒间歇式入睡;3分,持续出现哮喘难以入睡);记录患儿症状缓解时间和肺部体征消失时间。2)血清炎症因子。抽取患儿治疗前后的空腹静脉血,离心,分离得血清,采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素4(IL-4)、白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。试剂盒购自南京建成生物工程研究所。按试剂盒说明书操作。3)细胞免疫因子。采用流式细胞仪检测患儿治疗前后的外周血T淋巴细胞亚群,包括 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 水平。

疗效判定:痊愈,咳嗽、咳痰、哮鸣音等症状体征及炎症反应完全消失;好转,症状体征及炎症反应显著改善;无效,症状体征及炎症反应无变化或恶化。总有效=痊愈+好转。

安全性:观察治疗期间患儿恶心、口干、腹泻、眩晕、嗜睡等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0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6。

3 讨论

临床主要通过抗炎、解痉、平喘等药物治疗支气管哮喘^[8-10]。但单药治疗效果不佳,常以糖皮质激素与 β_2

表2 两组患儿血清炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, \text{ng/L}, n=71$)

组别	IL-4		IL-6		IL-8		TNF- α	
	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	112.51 $\pm$ 21.49	69.58 $\pm$ 12.54*	46.28 $\pm$ 8.35	28.59 $\pm$ 5.26*	17.58 $\pm$ 3.23	13.26 $\pm$ 2.52*	50.82 $\pm$ 9.20	34.12 $\pm$ 7.02*
观察组	112.62 $\pm$ 21.58	34.28 $\pm$ 9.82*	46.31 $\pm$ 8.36	20.16 $\pm$ 4.02*	17.62 $\pm$ 3.25	9.68 $\pm$ 1.95*	51.08 $\pm$ 9.23	26.82 $\pm$ 5.10*
t值	0.030	18.675	0.021	10.730	0.074	9.467	0.168	7.089
P值	0.976	0.000	0.983	0.000	0.942	0.000	0.867	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(%), $n=71$]

组别	痊愈	好转	无效	总有效
对照组	28(39.44)	31(43.66)	12(16.90)	59(83.10)
观察组	52(73.24)	18(25.35)	1(1.41)	70(98.59)*

注:与对照组比较, $\chi^2=10.246$,* $P < 0.05$ 。

表4 两组患儿临床症状积分及改善时间比较($\bar{X} \pm s, n=71$)

组别	症状积分(分)		症状缓解 时间(d)	肺部体征消失 时间(d)
	日间	夜间		
对照组	1.20 $\pm$ 0.27	1.32 $\pm$ 0.31	5.27 $\pm$ 1.57	7.25 $\pm$ 1.82
观察组	0.64 $\pm$ 0.15	0.71 $\pm$ 0.17	3.51 $\pm$ 1.02	5.09 $\pm$ 1.40
t值	15.277	14.538	7.921	7.927
P值	0.000	0.000	0.000	0.000

表5 两组患儿细胞免疫因子水平比较($\bar{X} \pm s, \%, n=71$)

组别	CD ₃ ⁺		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	57.29 $\pm$ 5.73	63.28 $\pm$ 6.33*	33.58 $\pm$ 3.36	37.29 $\pm$ 3.73*	19.58 $\pm$ 1.96	29.92 $\pm$ 2.99*
观察组	57.35 $\pm$ 5.74	69.52 $\pm$ 6.95*	33.72 $\pm$ 3.37	41.58 $\pm$ 4.16*	19.56 $\pm$ 1.96	34.52 $\pm$ 3.45*
t值	0.062	5.593	0.248	6.470	0.061	8.490
P值	0.950	0.000	0.805	0.000	0.952	0.000

表6 两组患儿不良反应发生情况比较[例(%), $n=71$]

组别	恶心、口干	腹泻	眩晕、嗜睡	合计
对照组	3(4.23)	1(1.41)	2(2.82)	6(8.45)
观察组	1(1.41)	1(1.41)	2(2.82)	4(5.63)*

注:与对照组比较, $\chi^2=0.430$,* $P=0.512 > 0.05$ 。

受体激动剂联合治疗^[11-12]。

孟鲁司特钠能特异性抑制气道中的半胱氨酰白三烯受体,促进气道平滑肌收缩,改善气道炎症水平,有效控制哮喘症状^[13-14]。本研究结果显示,观察组的总有效率显著高于对照组,患儿的日间和夜间症状评分均显著低于对照组,症状和肺部体征消失时间均显著短于对照组。孟鲁司特钠能竞争性与半胱氨酰白三烯受体结合,抑制其与白三烯的结合,促进肥大细胞和嗜酸性粒细胞释放,降低半胱氨酰白三烯活性,从而改善血管通透性,缓解气管痉挛,减轻哮喘症状。

支气管哮喘患儿体内的多种炎症因子和免疫因子均参与了病情的发展,其中IL-4,IL-6,IL-8,TNF- α 等血清炎症因子能加重患儿气道黏膜水肿、充血等临床

症状;而外周血T淋巴细胞亚群是人体重要的免疫细胞,当人体免疫失衡,CD₃⁺,CD₄⁺,CD₈⁺出现紊乱且水平降低^[15-16]。另外,半胱氨酰白三烯为强效炎症介质,孟鲁司特钠能与其受体结合,降低其活性,从而减轻气道炎症反应。本研究中发现,观察组患儿的IL-4,IL-6,IL-8,TNF- α 水平均显著低于对照组,CD₃⁺,CD₄⁺,CD₈⁺水平均显著高于对照组,表明孟鲁司特钠能显著提高患儿的免疫功能。同时,本研究中两组不良反应发生率相当。

综上所述,孟鲁司特钠联合福莫特罗干粉吸入剂治疗小儿支气管哮喘可改善临床症状,降低血清炎症因子水平,提高免疫功能。

参考文献:

- [1] 魏淑丽,黄雪玲.支气管哮喘患儿血清中Eotaxin,IL-13的表达水平及临床意义[J].川北医学院学报,2018,33(2):206-209.
- [2] 庞军,黄蕊,王媛,等.沙美特罗联合孟鲁司特钠对支气管哮喘患儿肺功能的保护作用及NO、ET、IFN- γ 水平的影响[J].河北医学,2018,24(5):816-819.
- [3] 肖绪夏,柯斌,郑汉友.沙丁胺醇联合布地奈德治疗小儿支气管哮喘及对周围血嗜酸性粒细胞的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(1):115-117.
- [4] 葛文品,谭桂花,陈晶晶,等.特布他林联合布地奈德雾化对支气管哮喘急性发作患者炎症因子的干预作用[J].中国药业,2017,26(14):45-47.
- [5] 王文良,胡革.半夏麻黄乌梅汤联合布地奈德/福莫特罗治疗难治性支气管哮喘临床观察[J].现代中西医结合杂志,2018,27(29):84-87.
- [6] 杨洪涛,陈哲,宋爱芹.舒利迭联合孟鲁司特治疗支气管哮喘急性发作的临床疗效及对肺功能指标的影响[J].贵州医药,2018,42(1):41-43.
- [7] 中华医学会儿科学会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会,The Subspecialty Group of Respiratory Diseases,等.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.
- [8] 林文燕.氨茶碱联合孟鲁司特钠治疗支气管哮喘的疗效观察[J].广西医科大学学报,2017,34(8):1197-1200.
- [9] 胡亚洁,赵晓锦.定喘汤联合布地奈德福莫特罗吸入剂治疗支气管哮喘慢性持续期临床研究[J].山东中医杂志,2017,36(1):20-22.
- [10] 王虹,李时荣.布地奈德联合福莫特罗治疗支气管哮喘临床研究[J].内蒙古医科大学学报,2017,39(4):334-337.