

孟鲁司特治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察

陈娟

[摘要] **目的:**探讨孟鲁司特咀嚼片提高儿童咳嗽变异性哮喘治疗有效率。**方法:**选择咳嗽变异性哮喘患儿 105 例,随机分为常规治疗组 56 例及孟鲁司特治疗组 49 例,其中常规治疗组接受长期糖皮质激素吸入和短期 β_2 受体激动剂口服以及抗过敏、祛痰止咳等对症治疗。孟鲁司特治疗组在常规治疗的基础上口服孟鲁司特咀嚼片,每次 4~5 mg,每日睡前 1 次,3 个月后剂量减半,共持续 6 个月。比较 2 组患儿治疗后 2 周、6 个月的疗效。**结果:**治疗后 2 周,孟鲁司特治疗组的总有效率为 71.43%,高于常规治疗组的 50.00% ($P < 0.01$);治疗后 6 个月,孟鲁司特治疗组的总有效率高达 91.84%,高于常规治疗组的 69.64% ($P < 0.01$),且在整个治疗过程中未观察到明显不良反应。**结论:**无论短期还是长期口服孟鲁司特咀嚼片对于儿童咳嗽变异性哮喘均可明显提高有效率,且长期治疗效果更佳。

[关键词] 哮喘;咳嗽变异性;孟鲁司特;白三烯;儿童

[中图分类号] R 562.25 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.05.020

The clinical effect of Montelukast in the treatment of cough-variant asthma in children

CHEN Juan

(Department of Pediatrics, The Maternal and Child Health Hospital of Pengzhou, Pengzhou Sichuan 611930, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical effects of Montelukast in the treatment of cough-variant asthma in children. **Methods:** One hundred and five children with cough-variant asthma were randomly divided into the routine treatment group (56 cases) and Montelukast treatment group (49 cases). The routine treatment group were treated with inhaled corticosteroids for a long time, oral beta 2 receptor agonists for a short time combined with antiallergy, antitussive and expectotating phlegm, the Montelukast treatment group were treated with Montelukast (4 to 5 mg each time, once a day, by half after 3 months for 6 months) based on the routine treatment. The effects between two groups were compared after 2 weeks and 6 months of treatment. **Results:** After 2 weeks of treatment, the effective rate in Montelukast treatment group (71.43%) was higher than that in routine treatment group (50.00%) ($P < 0.01$). After 6 months of treatment, the effective rate in Montelukast treatment group were 91.84%, which was significantly higher than that in routine treatment group (69.64%) ($P < 0.01$), and no obvious adverse reaction was observed in Montelukast treatment group. **Conclusions:** Whether short-term or long-term oral treatment, Montelukast can obviously improve the treatment effects of cough-variant asthma in children, especial for the long-term treatment.

[Key words] asthma; cough-variance; Montelukast; leukotrience; child

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)是支气管哮喘的一种亚型,临床上以慢性咳嗽为主要表现,是引发儿童慢性咳嗽最常见的病因之一,约占儿童慢性咳嗽的 32%^[1]。患儿的临床特点为咳嗽时间长,伴或不伴咳痰,夜间及晨起时明显,活动可加重病情,抗生素治疗无效。咳嗽变异性哮喘的发病原因错综复杂,多伴有明确的家族过敏史或其他部位过敏性疾病史,环境、饮食因素也会导致该病的发生,上呼吸道感染、冷空气、灰尘、螨虫等可诱发或加重咳嗽,如不及时治疗,往往会发展为严重的哮喘^[2],给患儿及其家庭带来一系列的身心、经济等问题。目前,对于该病的治疗,主要采用支气管舒张

剂和糖皮质激素,可缓解症状,笔者在此基础上,采用孟鲁司特辅佐用药,取得较好疗效。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 3 月至 2013 年 5 月我院儿科收治的咳嗽变异性哮喘患儿 105 例,所有病例均符合 2009 年中华医学会儿呼吸病学分会哮喘组制定的《咳嗽的诊断与治疗指南》中关于咳嗽变异性哮喘的诊断标准^[3],并排除以下疾病:先天性呼吸道畸形;过敏性鼻炎、湿疹、慢性咽炎、喘息性支气管炎;合并有心、肝、肾和造血系统严重原发性疾病。其中男 57 例,女 48 例,初诊时年龄 2.1~11.9 岁,病程 0.2~0.9 年。将所有患儿随机分为常规治疗组 56 例及孟鲁司特治疗组 49 例,2 组患儿在性别、年龄、病程等方面均具有可比性。

1.2 治疗方法 常规治疗组接受长期糖皮质激素

[收稿日期] 2014-10-31

[作者单位] 四川省彭州市妇幼保健院 儿内科, 611930

[作者简介] 陈娟(1971-),女,主治医师。

吸入和短期 β_2 受体激动剂口服以及抗过敏、祛痰止咳等对症治疗,有喘息发作时给予沙丁胺醇气雾剂吸入,缓解后停用。孟鲁司特治疗组在常规治疗组的基础上加用孟鲁司特咀嚼片,2~6 岁每次 4 mg,且睡前 1 次, >6 岁每次 5 mg,每天 1 次,疗程 3 个月,3 个月后剂量减半,共维持 6 个月。

1.3 疗效判断 分别对短期及长期疗效进行判定。短期疗效判定^[4]:治疗 1 周后,咳嗽症状消失或不够轻度标准为显效;治疗 2 周后,咳嗽症状减轻或消失或不够轻度标准为有效;治疗 2 周后,治疗前后症状、体征无变化或加重为无效。长期疗效判定:治疗 6 个月后,观察 1 个月咳嗽无反复,停药后未复发者为显效;治疗后症状缓解,咳嗽明显减轻或有间歇性咳嗽,仍未停药或维持用药为有效;6 个月中仍反复发作,咳嗽无改变为无效。总有效率 = (有效例数 + 显效例数) / 总例数 \times 100%。

1.4 统计学方法 采用秩和检验。

2 结果

105 例患儿在整个治疗过程中,均遵医嘱未失访,2 组患儿均未观察到明显不良反应。

2.1 2 组短期疗效比较 常规治疗组总有效率 50.00%;孟鲁司特治疗组总有效率 71.43%。2 组短期疗效差异有统计学意义 ($P < 0.01$) (见表 1)。

表 1 2 组短期疗效比较

分组	n	显效	有效	无效	总有效率/%	u_c	P
常规治疗组	56	7	21	28	50.00		
孟鲁司特治疗组	49	17	18	14	71.43	2.81	<0.01
合计	105	24	39	42	60.00		

2.2 2 组长期疗效比较 常规治疗组总有效率 69.64%;孟鲁司特治疗组总有效率高达 91.84%,2 组长期疗效差异有统计学意义 ($P < 0.01$) (见表 2)。

表 2 2 组长期疗效比较

分组	n	显效	有效	无效	有效率/%	u_c	P
常规治疗组	56	15	24	17	69.64		
孟鲁司特治疗组	49	28	17	4	91.84	3.54	<0.01
合计	105	43	41	21	80.00		

3 讨论

小儿咳嗽变异性哮喘的发病机制目前尚未明

确,其主要病理生理基础是持续的气道炎症反应与气道高反应性,主要累及大气道,导致气道平滑肌痉挛和黏膜水肿,若气道慢性炎症及气道高反应性长期存在,加之不当治疗,可发展为典型哮喘。作为典型性哮喘的一种潜在隐匿形式,其治疗方法与典型哮喘类似,均首选糖皮质激素、 β_2 受体激动剂、抗胆碱剂、茶碱类等药物治疗,以控制咳嗽症状^[5],该治疗停药后复发率高,对于吸入糖皮质激素,由于儿童配合度较低,不易掌握正确的吸入方法等原因可使得激素用药依从性差,进而影响疗效。

咳嗽变异性哮喘的发病机制但大部分研究人员^[6]认为,该病的发病机制类似于典型哮喘,是由多种病因共同引发,而炎症介质在其发病中起着至关重要的作用。白三烯 (leukotrienes, LTs) 是慢性呼吸道炎症中重要的炎症介质,它是由体内分泌炎症性细胞刺激其他细胞如上皮细胞、内皮细胞、嗜碱性粒细胞、肥大细胞和嗜酸性粒细胞等产生的一系列炎症介质。有研究^[7]发现,LTs 直接参与哮喘气道炎症气道高反应性,导致平滑肌痉挛和气道重塑,并与其他炎症介质相互影响共同构成哮喘的病理生理基础。研究证实,其在哮喘发作中的作用主要有以下几个方面^[8-9]:(1) 作用于支气管壁的血管导致其通透性增加和黏液分泌,并使血浆外渗,从而引起黏膜水肿;(2) 缓和而持久地减慢气道纤毛的摆动频率,在气道中形成厚而黏稠的黏液栓,引起呼吸道阻塞;(3) 能促进人的气道结构细胞如上皮细胞、支气管平滑肌细胞的有丝分裂,促进杯状细胞增生、胶原沉积、上皮下层纤维化,从而促进气道重构;(4) 可通过迷走神经反射和促进局部炎症介质释放,导致气道平滑肌痉挛和气道高反应性;(5) 可引起嗜酸细胞在气道的聚集和激活,进一步损伤黏膜加重气道炎症。孟鲁司特为新一代 LTs 受体拮抗剂,可选择性抑制气道平滑肌中 LTs 的活性,阻断其与受体的特异性结合,从而有效预防和抑制 LTs 所导致的血管通透性增高、气道嗜酸性粒细胞浸润及支气管痉挛。本研究中,对于 49 例咳嗽变异性哮喘患儿,在常规治疗的基础上口服孟鲁司特咀嚼片 6 个月,无论对于短期还是长期治疗总有效率均有明显改善,分别达 71.43%、91.84%,高于常规治疗组的 50.00%、69.64%,且从结果中不难看出,长期治疗效果优于短期治疗。在整个治疗过程中未观察到明显不良反应,说明其具有良好的临床治疗效果。

(下转第 626 页)

能增强,反之亦然。

本研究结果显示,观察组与对照组比较,伤后第1天和第3天,CD3与CD4数量均降低,CD8数量均升高($P < 0.01$),观察组CD4/CD8比值均低于对照组($P < 0.01$)。说明重型颅脑损伤后机体处于免疫抑制状态^[6-7],免疫力低下,这一现象发生在脑外伤后1周内,与脑水肿高峰期一致,这一结果说明应激可导致下丘脑-垂体-肾上腺功能的改变,神经系统特别是下丘脑和交感神经直接参与了免疫调控^[8],重型颅脑损伤后组织变形、缺血、缺氧、梗死、水肿,这些病理变化能使神经内分泌免疫调节网络失衡。重型颅脑损伤后T淋巴细胞亚群变化规律是伤后第1天CD3、CD4、CD4/CD8开始下降,伤后第3天CD3、CD4、CD4/CD8下降明显,伤后第7天CD3、CD4、CD4/CD8开始恢复,伤后第14天基本恢复到正常水平,这一现象与脑外伤后脑水肿时相一致,说明颅脑损伤直接导致免疫功能受损^[9],特别是细胞免疫功能,伤后昏迷及不能进食加重免疫功能低下。所以,重型颅脑损伤后易并发感染,特别是肺部感染,本研究统计伤后第4天肺部感染为73.3%;王文涛等^[10]认为肠外谷氨酰胺免疫营养支持能有效降低肺部感染发生率。因此笔者认为,重型颅脑损伤后可以考虑进行免疫干预治疗,使用适当的免疫增强剂,以提高机体的细胞免疫功能,预防感染的发生,促进患者颅脑损伤的恢复。

[参 考 文 献]

- [1] Mrakovcic-Sutic I, Tokmadzic VS, Laskarin G, *et al.* Early changes in frequency of peripheral blood lymphocyte subpopulations in severe

traumatic brain-injured patients [J]. *Scand J Immunol*, 2010, 72 (1): 57-65.

- [2] Sotosek Tokmadzic V, Laskarin G. Expression of cytolytic protein-perforin in peripheral blood lymphocytes in severe traumatic brain injured patients [J]. *Injury*, 2012, 43 (5): 624-631.
- [3] 张梅, 赵云峰, 骆兰尼, 等. 肺炎及英国胸科协会改良肺炎评分及慢性阻塞性费疾病急性加重患者早期病死率的评估价值 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2013, 36 (4): 269-273.
- [4] Zhang M, Zhao YF, Luo LN, *et al.* The value of coexisting pneumonia and British Thoracic Society CURB-65 score in predicting early mortality rate in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2013, 36 (4): 269-273.
- [5] Zanetti M, Castiglioni P, Ingulli E. Principles of memory CD8 T-cells generation in relation to protective immunity [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2010, 684: 108-125.
- [6] Mu J, Jeyanathan M, Shaler CR, *et al.* Respiratory mucosal immunization with adenovirus gene transfer vector induces helper CD4 T cell-independent protective immunity [J]. *J Gene Med*, 2010, 12 (8): 693-704.
- [7] Epifantseva NN, Borshchikova TI, Surzhikova GS, *et al.* The specific features of immune disorders in acute severe brain injury [J]. *Anesteziol Reanimatol*, 2009 (6): 65-68.
- [8] Smrcka M, Mrljan A, Karlsson-Valik J, *et al.* The effect of head injury upon the immune system [J]. *Bratisl Lek Listy*, 2007, 108 (3): 144-148.
- [9] 闫仁福, 周跃, 苏忠周, 等. 颅脑损伤后T细胞亚群及性激素的动态变化 [J]. *中华创伤杂志*, 2003, 19 (12): 724-727.
- [10] 王文涛, 马弟娃, 牛小东, 等. 免疫营养支持对颅脑损伤病人影响的系统评价 [J]. *肠外与肠内营养*, 2014, 21 (5): 273-281.

(本 文 编 辑 马 启)

(上接第623页)

本研究结果表明,口服孟鲁斯特治疗儿童咳嗽变异性哮喘,总有效率明显较以往常规治疗方法高,且孟鲁斯特给药方式简单,无需掌握给药技巧,药效持续时间长,没有明显的不良反应,易于被患儿及家长所接受,且长期口服具有更为理想的治疗效果,值得临床推广应用。

[参 考 文 献]

- [1] 陈慧英, 刘桂珍. 布地奈德与孟鲁斯特治疗咳嗽变异性哮喘的疗效观察 [J]. *实用临床医药杂志*, 2012, 16 (22): 54-56.
- [2] 杨皓. 孟鲁司特治疗咳嗽变异性哮喘疗效观察 [J]. *中国医药导报*, 2009, 6 (4): 54-55.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会哮喘组. 咳嗽的诊断与治疗指南 (2009版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2009, 32 (6): 407-413.

- [4] 李军. 中西药结合治疗咳嗽变异性哮喘效果观察 [J]. *中外医疗*, 2014, 33 (2): 139-140.
- [5] 童维佳. 糖皮质激素和长效 β_2 受体激动剂联合吸入治疗哮喘的疗效分析 [J]. *实用药物与临床*, 2010, 13 (1): 67-69.
- [6] 黄立文. 孟鲁司特治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效观察 [J]. *中国现代药物应用*, 2014, 8 (4): 120-121.
- [7] 黄丽萍, 方凤. 白三烯与支气管哮喘 [J]. *国外医学: 呼吸系统分册*, 2005, 25 (9): 674-676.
- [8] 赵德育. 白三烯受体拮抗剂在儿童支气管哮喘治疗中的地位 [J]. *儿科药理学杂志*, 2007, 13 (1): 4.
- [9] Bisgaard H, Nielsen KG. Bronchoprotection with a leukotrienes receptor antagonist in asthmatic preschool children [J]. *Am J Respir Crit Med*, 2000, 162 (1): 187-190.

(本 文 编 辑 刘 畅)