



吸入用布地奈德联合孟鲁司特钠、左西替利嗪治疗6~12岁小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察

冷建刚, 杨泽民, 桑旭, 王磊, 赵武

引用本文:

冷建刚,杨泽民,桑旭,王磊,赵武. 吸入用布地奈德联合孟鲁司特钠、左西替利嗪治疗6~12岁小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察[J]. 蚌埠医学院学报, 2023, 48(4): 453-456.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.04.008>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

左西替利嗪联合孟鲁司特治疗儿童慢性特发性荨麻疹的疗效观察

Effect of levocetirizine combined with montelukast in the treatment of chronic idiopathic urticarial in children
蚌埠医学院学报. 2017, 42(9): 1223-1226 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.09.021>

孟鲁司特治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察

The clinical effect of Montelukast in the treatment of cough-variant asthma in children
蚌埠医学院学报. 2015(5): 622-623,626 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.05.020>

孟鲁司特联合沙美特罗替卡松治疗咳嗽变异性哮喘疗效观察

Treatment effect of Montelukast combined with Seretide on cough variant asthma
蚌埠医学院学报. 2015, 40(2): 197-199 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2015.02.018>

呼吸贴联合转变体位护理在小儿肺炎中的应用

Application value of respiratory patch combined with changing body position nursing in children with pneumonia
蚌埠医学院学报. 2021, 46(7): 967-969,973 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2021.07.032>

噻托溴铵联合布地奈德吸入剂对AECOPD病人胱抑素C、降钙素原及血气分析的影响

Effect of tiotropium bromide combined with budesonide inhalation on the Cys-C, PCT and blood gas analysis in patients with AECOPD
蚌埠医学院学报. 2020, 45(6): 788-791 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.06.024>

吸入用布地奈德联合孟鲁司特钠、左西替利嗪 治疗 6 ~ 12 岁小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察

冷建刚¹, 杨泽民¹, 桑旭², 王磊², 赵武²

[摘要] **目的:** 探讨吸入用布地奈德联合孟鲁司特钠、左西替利嗪治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效。 **方法:** 选取 80 例 6 ~ 12 岁确诊为咳嗽变异性哮喘的患儿作为研究对象, 随机分为观察组和对照组, 各 40 例。对照组采取吸入用布地奈德吸入气雾剂吸入治疗及相应的对症支持治疗, 观察组在对照组的基础上加用口服孟鲁司特钠及左西替利嗪治疗。通过测定治疗前后炎症因子水平及肺功能指标, 并记录总有效率和不良反应发生情况, 评价临床疗效。 **结果:** 观察组总有效率为 100.00% 高于对照组的 72.50% ($P < 0.01$)。治疗前, 2 组患儿的炎症因子水平及肺功能指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 观察组与对照组 IgE、IL-4、IL-13 水平均明显低于治疗前 ($P < 0.01$), 且观察组降低幅度大于对照组 ($P < 0.01$), 治疗后, 观察组和对照组肺功能指标均明显高于治疗前 ($P < 0.01$), 且观察组升高幅度大于对照组 ($P < 0.01$)。观察组的不良反应发生率 7.50% 与对照组的 22.50% 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。 **结论:** 吸入用布地奈德联合孟鲁司特钠、左西替利嗪治疗小儿咳嗽变异性哮喘能够显著提升有效率, 降低炎症因子水平, 改善肺功能, 效果显著, 值得临床上推广使用。

[关键词] 咳嗽变异性哮喘; 孟鲁司特钠; 左西替利嗪; 细胞因子; 肺功能

[中图分类号] R 725.6

[文献标志码] A

DOI: 10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2023.04.008

Clinical curative effect of budesonide inhalation combined with montelukast sodium and levocetirizine on the treatment of 6 – 12 years old children with cough variant asthma

LENG Jian-gang¹, YANG Ze-min¹, SANG Xu², WANG Lei², ZHAO Wu²

(1. Department of Pediatrics, Funan County People's Hospital, Funan Anhui 236300;

2. Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the curative effect of budesonide inhalation combined with montelukast sodium and levocetirizine on the treatment of children with cough variant asthma. **Methods:** A total of 80 children aged 6 – 12 diagnosed with cough variant asthma were selected as the research objects, and randomly divided into the observation group and the control group, with 40 cases in each group. The control group received budesonide inhalation aerosol inhalation therapy and corresponding supportive treatment, while the observation group received oral montelukast sodium and levocetirizine on the basis of the control group. The clinical efficacy was evaluated by measuring the levels of inflammatory factors and other pulmonary function indicators before and after treatment, and recording the total effective rate and the occurrence of adverse reactions. **Results:** The total effective rate of the observation group was 100.00%, which was higher than 72.50% of the control group ($P < 0.01$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of inflammatory factors and lung function indexes between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of IgE, IL-4 and IL-13 in the observation group and the control group were significantly lower than those before treatment ($P < 0.01$), and the reduction range in the observation group was greater than that in the control group ($P < 0.01$). After treatment, the indexes of lung function in the observation group and the control group were significantly higher than those before treatment ($P < 0.01$), and the increase in the observation group was greater than that in the control group ($P < 0.01$). The rate of adverse reactions in the observation group occurred was also lower than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions:** Budesonide inhalation combined with montelukast sodium and levocetirizine in the treatment of children with cough variant asthma can significantly improve the effective rate and lung function, reduce the levels of inflammatory factors and the incidence of adverse reactions, which is worth promoting in clinical application.

[Key words] cough variant asthma; montelukast sodium; levocetirizine; cytokines; pulmonary function

[收稿日期] 2021-07-21 [修回日期] 2023-03-03

[基金项目] 安徽省自然科学基金项目(KJ2019A0342)

[作者单位] 1. 安徽省阜南县人民医院 儿科, 236300; 2. 蚌埠医学院第一附属医院 儿科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 冷建刚(1972-), 男, 副主任医师。

[通信作者] 赵武, 硕士研究生导师, 主任医师, 教授. E-mail: jellifish@163.com

小儿咳嗽变异性哮喘是儿童常见的气道慢性疾病, 病因尚不明确, 临床多表现为发作性反复咳嗽^[1], 而喘息、气促症状并不明显。小儿咳嗽变异性哮喘的发病率约为 6%, 且呈现出逐年上升趋势,

其早期症状多不典型,易误诊,若未能及时合理治疗,严重影响患儿的身心健康,降低患儿的生活质量,给家庭、社会增加不必要的负担^[2]。临床上需要更为有效的药物治疗小儿咳嗽变异性哮喘。研究^[3-4]显示,在布地奈德气雾剂吸入治疗的基础上联合白三烯受体拮抗剂(孟鲁司特钠)或左西替利嗪等药物治疗,可能是更有效的治疗手段,但三联用药目前仍较少,为探究如何才能使小儿咳嗽变异性哮喘得到最佳的治疗效果,获得最好的收益,本研究将我院2018年1月至2021年1月收治的6岁以上确诊为咳嗽变异性哮喘的患儿共80例作为研究对象,进行临床疗效分析,现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 80例咳嗽变异性哮喘患儿采用随机数表法分为观察组和对照组,各40例。观察组男22例,女18例,年龄6~11岁,病程15~90d;对照组男21例,女19例,年龄6.8~11.3岁,病程20~90d。2组患儿年龄、性别、年龄、病程等一般临床资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表1),具有可比性。

表1 2组患儿一般临床资料的比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	年龄/岁	男	女	病程/d
观察组	40	8.45 ± 2.37	22	18	43.35 ± 16.26
对照组	40	8.82 ± 2.63	21	19	45.75 ± 17.63
t	—	0.66	0.05*	0.56	
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	

*示 χ^2 值

1.2 纳入及排除标准 病例纳入标准:(1)严格按照儿童咳嗽变异性哮喘的诊断标准^[5];(2)无药物过敏史及家族史;(3)依从性好,临床资料完整。排除标准:(1)由其他原因导致的咳嗽、哮喘;(2)合并其他系统的疾病;(3)本次研究15d内,患儿接受过其他皮质激素药物治疗;(4)依从性差,中途退出本次研究。本研究经我院医学伦理委员会批准通过,患儿的法定监护人均知情并签署同意书。

1.3 治疗方法 2组患儿入院后行常规检查及相应的对症支持治疗,对照组给予山东鲁南制药的布地奈德吸入气雾剂(商品名:吉舒,规格:0.1 mg × 200 揆),每天1次,每次2揆。观察组患儿加用孟鲁司特钠咀嚼片(生产厂家:Merck Sharp & Dohme Ltd.,批准证号:H20181208,规格:4 毫克/片),每次

6 mg;口服盐酸西替利嗪糖浆(生产厂家:山东鲁南贝特制药有限责任公司,批准文号:国药准字H20050889,规格:120 mL:0.12 g),患儿起始剂量为5 mL,每天1次,服药治疗1周后,增加至10 mL,每天1次。2组均治疗3个月后进行相关指标的观察。

1.4 观察指标 细胞因子测定:早晨空腹状态下抽取患儿静脉血5 mL,2 500 ~ 3 500 r/min离心10 min后留存血清,采用ELISA法测定血清IgE、白细胞介素(IL)-4、IL-13水平,试剂盒为中杉金桥生物有限公司(北京)生产。肺功能指标:采取肺功能检测仪检测患儿的呼气流量峰值(PEF)、第1秒用力呼气量(FEV1)、用力肺活量(FVC)。不良反应:皮肤过敏、腹痛、呕吐等发生情况。

1.5 疗效评价 根据临床表现将疗效分为:(1)显著有效,咳嗽、咳嗽变异性哮喘等临床症状完全消失;(2)有效,患儿咳嗽、咳嗽变异性哮喘等症状有所改善;(3)无效,患儿临床症状及体征无改变,甚至恶化。总有效率 = 显著有效率 + 有效率。

1.6 统计学方法 采用 χ^2 检验和t检验。

2 结果

2.1 2组患儿疗效比较 观察组患儿治疗显著有效27例、有效13例、无效0例,总有效率为100.00%(40/40);对照组显著有效18例、有效11例、无效11例,总有效率为72.50%(29/40)。观察组总有效率显著高于对照组($\chi^2 = 12.75, P < 0.01$)。

2.2 2组患儿治疗前后的炎症因子水平比较 治疗前,2组患儿的IgE、IL-4、IL-13水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组与对照组IgE、IL-4、IL-13水平均明显低于治疗前($P < 0.01$),且观察组降低幅度大于对照组($P < 0.01$)(见表2)。

2.3 2组患儿治疗前后肺功能指标比较 治疗前,2组患儿的肺功能指标PEF、FEV1、FVC比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组和对照组肺功能指标均明显高于治疗前($P < 0.01$),且观察组升高幅度大于对照组($P < 0.01$)(见表3)。

2.4 2组患儿不良反应发生情况 在治疗期间,观察组出现皮肤过敏1例、腹痛2例、呕吐0例,不良反应发生率为7.50%;对照组出现皮肤过敏3例、腹痛3例、呕吐3例,不良反应发生率为22.50%。2组不良反应发生率差异有统计学意义($\chi^2 = 3.53, P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后血清细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	IgE/(mg/L)	IL-4/(pg/mL)	IL-13/(pg/mL)
治疗前				
观察组	40	1 268.95 ± 92.58	127.59 ± 7.59	51.50 ± 1.38
对照组	40	1 273.25 ± 75.39	129.69 ± 6.47	50.95 ± 1.12
t	—	0.23	1.33	1.96
P	—	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后				
观察组	40	266.30 ± 20.47 **	22.65 ± 1.75 **	20.12 ± 0.97 **
对照组	40	521.96 ± 25.92 **	42.98 ± 1.91 **	32.46 ± 1.05 **
t	—	48.96	49.67	45.84
P	—	<0.01	<0.01	<0.01

组内配对 t 检验: ** P < 0.01

表 3 治疗前后肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	PEF/(L/s)	FEV1/L	FVC/L
治疗前				
观察组	40	2.19 ± 0.05	1.61 ± 0.03	2.69 ± 0.05
对照组	40	2.20 ± 0.05	1.61 ± 0.03	2.68 ± 0.05
t	—	0.81	0.84	0.27
P	—	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后				
观察组	40	3.98 ± 0.06 **	3.64 ± 0.05 **	4.13 ± 0.06 **
对照组	40	2.93 ± 0.06 **	2.79 ± 0.04 **	3.23 ± 0.05 **
t	—	82.37	79.81	70.71
P	—	<0.01	<0.01	<0.01

组内配对 t 检验: ** P < 0.01

3 讨论

近年来,社会的高速发展,伴随着环境污染日益加剧,小儿咳嗽变异性哮喘的发病率逐年升高^[6]。儿童咳嗽变异性哮喘表现为反复阵发性咳嗽、喘息,存在着可逆性的气道高反应性^[7]。早期该病常易误诊为支气管炎,因此常常使用一些无效的抗感染治疗,易耽误病情,导致病情加重或迁延不愈。临床对小儿咳嗽变异性哮喘多采用糖皮质激素或支气管扩张剂等药物治疗,虽具有一定的治疗效果,但容易损伤患儿气管组织及免疫功能,致使病情迁延难愈,可能得到不规范的治疗,从而延误病情。该病的治疗原则是控制症状,阻止病情的进一步恶化,提高生活质量^[8-9]。而使用糖皮质激素或支气管扩张药物,虽能够使病情得到暂时缓解,然而有研究^[10]显示可能会损伤患儿呼吸道组织免疫功能,降低治疗效果,增加不良反应。

布地奈德是吸入用糖皮质激素,为脂溶性,可以降低局部炎症反应程度,降低 IgE 浓度与呼吸道高

反应性,具有较强的抗炎、抗过敏性作用,为治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床常见药物。但白三烯的合成与释放不受布地奈德并控制,所以单用布地奈德效果有限。孟鲁司特钠是高度特异性的白三烯受体拮抗剂,可以降低血管的通透性及呼吸道水肿,减轻咳嗽变异性哮喘患儿的局部炎症反应,提高肺功能^[11]。左西替利嗪是选择性组胺-1 受体拮抗剂,可迅速改善全身炎症反应。研究^[12-15]表明,布地奈德联合孟鲁司特钠或抗组胺药物治疗儿童咳嗽变异性哮喘疗效显著。但布地奈德、孟鲁司特、左西替利嗪三联用药在儿童咳嗽变异性哮喘中研究甚少。因此,为使咳嗽变异性哮喘患儿得到更好的治疗,本课题对我院收治的 80 例咳嗽变异性哮喘患儿行布地奈德雾化吸入联合孟鲁司特与左西替利嗪治疗,为临床提供参考依据。

本研究中,联合用药组治疗的总有效率为 100%,显著高于对照组的 72.50%,说明采用吸入用布地奈德联合孟鲁司特钠、左西替利嗪治疗能够有效改善患儿的病情。

目前,肺功能已成为咳嗽变异性哮喘的主要检查手段,但如果联用其他的检查手段,可以取得更好的检查效率^[16-18]。研究^[19]显示,IgE 与免疫细胞相结合,使其致敏,当致敏原二次进入机体后,致敏细胞释放炎症介质可发生咳嗽变异性哮喘,甚至可能发展为典型哮喘,在咳嗽变异性哮喘的病人中,IgE 与变态反应关系密切,但反应程度与典型哮喘相比明显减低。血清 IgE 可以用于诊断,亦可以评价药物疗效。本研究显示,治疗前观察组和对照组 IgE 均明显升高,治疗后均明显降低,且观察组降低更显著 ($P < 0.01$)。

目前,咳嗽变异性哮喘的发生机制尚不明确,但是气道损伤后重构是存在的,其表现为肺实质弹性降低或基质在细胞外沉淀^[20]。研究^[21]显示,生长因子、各种生物酶以及炎症因子等均参与了咳嗽变异性哮喘的气道重建,最终形成气道高反应性。IL-4、IL-13 等均参与咳嗽变异性哮喘的发病过程,IL-4 有助于细胞增殖活化和产生 IgE,它的过量分泌可致使 IgE 的异常升高^[22]。Th2 分泌激活后可分泌出 IL-13,其具有多方向的免疫调节功能,能够诱导 IgE 活化。研究^[23]显示在 IL-13 转基因小鼠模型中,取其支气管肺泡灌洗液,mRNA 和 eotaxin 蛋白表达量有明显升高,但 IL-4 未见明显改变。对于咳嗽变异性哮喘的患儿,检测 IL-4、IL-13 水平再结合肺功能等检查,可达到早诊断,早治疗的目的。本研究显

示,治疗前观察组和对照组 IL-4、IL-13 均明显升高,治疗后二者都有不同程度的降低,且治疗后观察组较对照组降低更为明显。

PEF 主要反映呼吸肌的力量和气道阻塞与否,FEV1 是最大深度吸气和最大呼气后第 1 秒的呼气量,FVC 指的是在最大限度地吸入后能尽快呼出的最大空气量,比较 24 h 内不同时间点的差异有助于疾病诊断^[24]。经治疗后 2 组患儿的肺功能均有明显改善,而且联合用药组的肺功能指标 PEF、FEV1、FVC 改善得更为明显,说明采用吸入用布地奈德联合孟鲁司特钠、左西替利嗪治疗能够更加有效地改善患儿肺功能。

本研究结果显示,观察组的不良反应亦低于对照组,说明采用吸入用布地奈德联合孟鲁司特钠、左西替利嗪治疗治疗小儿咳嗽变异性哮喘不良反应少,安全性好。

综上所述,采用吸入用布地奈德联合孟鲁司特钠、左西替利嗪治疗小儿咳嗽变异性哮喘,治疗效果显著,既能降低炎症反应,改善肺功能,而且不良反应少,安全性高,减轻儿童患病痛苦,值得临床推广。

[参 考 文 献]

- [1] 侯俊荣. 布地奈德联和孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘对肺功能指标与免疫球蛋白 E 和肿瘤坏死因子- α 的影响[J]. 中国临床医生杂志,2019,47(5):535.
- [2] 陈彦. 观察孟鲁司特钠、布地奈德联用对小儿咳嗽变异性哮喘(CVA)的治疗价值[J]. 吉林医学,2019,40(4):789.
- [3] 林丽丽,欧丽黎. 布地奈德鼻喷雾剂联合孟鲁司特钠片治疗儿童咳嗽变异性哮喘的疗效观察及对相关因子的影响[J]. 中国妇幼保健,2018,33(11):2480.
- [4] 朱晓弘,涂金伟,代继宏. 丙酸氟替卡松、孟鲁斯特钠、酮替芬治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察[J]. 中国当代儿科杂志,2019,21(4):393.
- [5] RÜEGGER CM, BASSLER D. Alternatives to systemic postnatal corticosteroids; Inhaled, nebulized and intratracheal [J]. Semin Fetal Neonatal Med,2019,24(3):207.
- [6] 姚刘艳,路明. 孟鲁司特钠联合布地奈德治疗小儿咳嗽变异性哮喘变异性哮喘的应用评价[J]. 中国实用医药,2018,13(32):103.
- [7] 陈瑜,肖劲花,黄冬蕾,等. 孟鲁司特钠联合雾化吸入布地奈德对 RSV 毛细支气管炎的疗效及血清炎症因子的影响[J]. 海南医学,2018,29(9):1212.
- [8] 赵善和. 孟鲁司特钠联合布地奈德对小儿咳嗽变异性哮喘变异性哮喘患儿症状积分、肺功能及 1 年后复发率的影响[J]. 中国妇幼保健,2017,32(19):4732.
- [9] FERKO B, ROMANOVA J, RYDLOVSKAYA AV, et al. A novel oral glutarimide derivative XC8 suppresses sephadex-induced lung inflammation in rats and ovalbumin-induced acute and chronic asthma in guinea pigs[J]. Curr Pharm Biotechnol,2019,20(2):

146.

- [10] 曹军,曹雅婷,王泽仲. 孟鲁司特钠辅助布地奈德雾化吸入治疗儿童咳嗽变异性哮喘疗效观察[J]. 海南医学,2020,31(11):1412.
- [11] LONGEST PW, HINDLE M. Small airway absorption and microdosimetry of inhaled corticosteroid particles after deposition [J]. Pharm Res,2017,34(10):2049.
- [12] 甘红红. 6-12 岁支气管哮喘患儿的控制现状调查中国实用医药[J]. 蚌埠医学院学报,2021,46(1):83.
- [13] 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.
- [14] SUN W, LIU HY. Montelukast and budesonide for childhood cough variant asthma [J]. J Coll Physicians Surg Pak,2019,29(4):345.
- [15] WEI H, LI W, JIANG Z, et al. Clinical efficacy of montelukast sodium combined with budesonide or combined with loratadine in treating children with cough variant asthma and influence on inflammatory factors in the serum [J]. Exp TherMed,2019,18(1):411.
- [16] SALAMATMANESH M, MCCUDDEN CR, MCCURDY A, et al. Monoclonal protein reference change value determined by gelbased serum protein electrophoresis [J]. Clin Biochem,2018,51:61.
- [17] RUGGIU M, CUCCUINI W, MOKHTARI K, et al. Case report: central nervous system involvement of human graft versus host disease; report of 7 cases and a review of rature [J]. Medicine (Baltimore),2017,96(42):e8303.
- [18] ZIERATH D, TANZI P, SHIBATA D, et al. Cortisol is more important than metanephrines in driving changes in leukocyte counts after stroke [J]. J Stroke Cerebrovasc,2018 27(3):555.
- [19] CAO C, LI W, HUA W, et al. Proteomic analysis of sputum reveals novel biomarkers for various presentations of asthma [J]. J Transl Med,2017,15(1):171.
- [20] CHOU PS, CHOU TC, CHANG CH, et al. Chronic eczematous dermatitis in patients with neurodegenerative diseases may be an early marker of bullous pemphigoid [J]. Med Hypotheses,2017,103(6):86.
- [21] YOON KL, LEE HY, YU JJ, et al. Multicenter, single-arm, phase IV study of combined aspirin and high-dose "IVIG-SN" therapy for pediatric patients with kawasaki disease [J]. Korean Circ J, 2017,47(2):209.
- [22] OBASE Y, SHIMODA T, KISHIKA WAR, et al. Trigger of bronchial hyperresponsiveness development may not always need eosinophilic airway inflammation in very early stage of asthma [J]. Allergy Rhinol(Providence),2016,7(1):1.
- [23] LAI K, LIN L, LIU B, et al. Eosinophilic airway inflammation is common in subacute cough following acute upperrespiratory tract infection [J]. Respirology,2016,21(4):683.
- [24] 刘彩霞,吕小芹,万丽凤. 空气压缩泵与超声雾化吸入布地奈德联合特布他林治疗儿童咳嗽变异性哮喘变异性哮喘临床研究[J]. 海南医学,2019,30(12):1557.