

孟鲁司特钠联合硫酸镁治疗老年支气管哮喘的疗效观察

刘 锋¹, 钟丽球² (1. 广西壮族自治区玉林市第二人民医院呼吸内科 537000; 2. 广西壮族自治区玉林市第一人民医院临床药学部 537000)

【摘要】 目的 探讨孟鲁司特钠联合硫酸镁治疗老年支气管哮喘的临床疗效。**方法** 选取 2012 年 6 月至 2013 年 6 月玉林市第二人民医院收治的老年支气管哮喘患者 80 例,按照随机数字表法分为观察组与对照组各 40 例。对照组给予吸氧、抗感染、祛痰、 β_2 受体激动剂、糖皮质激素等常规治疗,观察组在对照组的基础上加用孟鲁司特钠片和硫酸镁注射液治疗。观察并比较两组的临床疗效。**结果** 观察组总有效率为 97.1% 明显高于对照组的 77.1%,复发率为 5.7% 明显低于对照组的 28.6%,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);观察组喘息、咳嗽及胸闷等症状缓解时间均明显早于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者治疗前肺功能指标比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后肺功能指标较治疗前均明显改善,观察组改善程度优于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组均未见呼吸抑制、血压下降等严重不良反应。**结论** 孟鲁司特钠片联合硫酸镁注射液治疗老年支气管哮喘临床疗效显著,症状缓解快,复发率低,安全可靠,值得临床推广。

【关键词】 支气管哮喘; 孟鲁司特钠; 硫酸镁; 老年

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.19.025 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)19-2705-02

Effect of montelukast sodium combined with magnesium sulfate on elderly patients with bronchial asthma LIUFeng¹, ZHONG Li-qiu² (1. Department of Respiratory Medicine, the Second People's Hospital, Yulin, Guangxi 537000, China; 2. Department of Clinical Medicine, the First People's Hospital, Yulin, Guangxi 537000, China)

【Abstract】 Objective To explore the clinical effect of montelukast sodium combined with magnesium sulfate on elderly patents with bronchial asthma. **Methods** Eighty elderly patients with bronchial asthma from June 2012 to June 2013 were divided into observation group and control group randomly, each group were 40 patients. Patients in the control group were given conventional treatment such as oxygen uptake, anti-infection, expectorant, B_2 receptor agonist, glucocorticoid. The observation group was added montelukast sodium chewable tablet combined with magnesium sulfate injection on the basis of the conventional treatment. **Results** The total effective rate of the observation group (95.0%) was significant higher than that of the control group (75.0%), the recurrence rate of the observation group (7.5%) was significant lower than that of the control group (30.0%) ($P < 0.05$). The symptoms such as gasp, cough and chest congestion of patients in the observation group relieved significant earlier than those of the control group ($P < 0.05$). Before treatment, the lung function index of the two groups had no significant difference ($P > 0.05$), Lung function index of the two groups after treatment were significantly improved, and that in the observation group was significant better than that in the control group ($P < 0.05$); There were no respiratory depression, decreased blood pressure and other serious adverse reactions occurred in the two groups. **Conclusion** The effect of montelukast sodium combined with magnesium sulfate on the elderly patients with bronchial asthma was outstanding, symptom relieved quickly, recurrence rate was low, which was safe and reliable, worthy of clinical promotion.

【Key words】 bronchial asthma; montelukast sodium; magnesium sulfate; elderly patients

支气管哮喘是呼吸科常见的慢性难治病,好发于儿童及老年患者,且随着人口老龄化的加剧其患病率呈上升趋势,老年哮喘的治疗已引起了广泛关注^[1-2]。《全球哮喘防治倡议》与中国《支气管哮喘防治指南》均推荐糖皮质激素和 β_2 受体激动剂联合治疗为哮喘的标准治疗方案。此方案中青年哮喘患者获得了良好的临床疗效,但在治疗老年哮喘患者中却一直未获得令人满意的效果^[3]。本研究在常规治疗的基础上采用孟鲁司特钠片联合硫酸镁注射液治疗老年支气管哮喘,旨在为老年哮喘患者提供更加有效的治疗选择,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 6 月至 2013 年 6 月玉林市第二

人民医院收治的老年支气管哮喘患者 80 例,按照随机数字表法分为观察组与对照组各 40 例。所有入选患者均符合《支气管哮喘防治指南》中的诊断标准^[3],均无严重的心、肝、肾功能障碍;年龄大于等于 60 岁。观察组中男 26 例,女 14 例;年龄 60~83 岁,平均年龄 (68.7±5.9) 岁;病程 4~17 年,平均病程 (11.1±2.7) 年。对照组中男 25 例,女 15 例;年龄 60~85 岁,平均年龄 (69.4±6.2) 岁;病程 5~18 年,平均病程 (11.8±3.1) 年。两组在性别、年龄、病情、病程等一般资料方面比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 对照组给予吸氧、抗感染、祛痰、 β_2 受体激动剂、糖皮质激素等常规治疗。观察组在对照组的基础上,加用孟鲁

司特钠片(生产厂家:鲁南贝特制药有限公司,规格:10 mg)口服,每次 10 mg,每天 1 次;25%硫酸镁注射液(生产厂家:国药集团容生制药有限公司,规格:10 mL)10 mL 加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 中静脉滴注,每分钟 30 滴,每天 1 次,3 个月为 1 疗程。

1.3 观察指标 所有患者治疗前均测定肺功能[用力肺活量(FVC)、最高呼气流速(PEF)、1 秒钟用力呼气容积(FEV1)],治疗 3 个月后复查肺功能,评价疗程疗效,观察喘息、咳嗽和胸闷等症状缓解时间,记录用药不良反应发生情况,随访 1 年,记录支气管哮喘复发情况。

1.4 疗效标准 临床疗效评价标准参照《支气管哮喘防治指南》^[4]。显效:喘憋、咳嗽、肺部啰音等症状体征消失或明显减轻;有效:临床症状体征减轻;无效:临床症状体征无改善甚至加重。总有效率=显效率+有效率。

1.5 统计学处理 所获数据采用 SPSS15.0 统计软件进行处理,计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效与复发率比较 观察组与对照组的临床总

有效率分别为 95.0%、75.0%,观察组明显高于对照组,差异具有统计学意义($\chi^2=4.62, P<0.05$);观察组与对照组复发率分别为 7.5%、30.0%,观察组明显低于对照组,差异具有统计学意义($\chi^2=6.36, P<0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效与复发率比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率	复发率
对照组	40	17(42.5)	13(32.5)	10(25.0)	30(75.0)	12(30.0)
观察组	40	27(67.5)	11(27.5)	2(5.0)	38(95.0) ^a	3(7.5) ^a

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

2.2 两组临床症状缓解时间比较 观察组咳嗽、喘息和胸闷症状缓解时间分别为(7.94±1.23)、(4.73±0.52)、(5.87±0.84)d,明显低于对照组的(6.04±0.75)、(3.11±0.23)、(4.12±0.63)d,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组治疗前后肺功能比较 两组患者治疗前肺功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后的肺功能指标均较治疗前均明显改善,且观察组改善程度明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者术后第 1 天、两周肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前			治疗后		
		FVC(L)	PEF(L/S)	FEV1(%)	FVC(L)	PEF(L/S)	FEV1(%)
对照组	40	2.12±0.33	4.66±1.66	48.57±12.22	2.79±0.27 ^b	6.02±1.66 ^b	54.20±11.53 ^b
观察组	40	2.13±0.30	4.67±1.72	47.29±11.77	3.64±0.31 ^{ab}	7.26±1.80 ^{ab}	67.64±10.82 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 两组不良反应比较 对照组未发现明显的不良反应发生,观察组有 5 例患者出现头晕、恶心、乏力、出汗,减慢滴速后症状自行缓解,未出现呼吸抑制、血压下降等严重不良反应。

3 讨 论

支气管哮喘是一种慢性气道炎症,临床主要表现为咳嗽、喘息、气促、胸闷等症状反复发作,缠绵难愈^[4-5]。老年哮喘患者的病史较长,常合并有高血压、冠心病及慢性阻塞性肺病等基础疾病,心肺功能差,哮喘急性发作时容易因发生呼吸衰竭、心律失常及心肌梗死而导致死亡,因此老年哮喘患者的治疗引起了临床广泛关注^[6]。目前国内外的呼吸学会提出了很多针对支气管哮喘的指导性建议和意见,但仍缺乏对老年支气管哮喘疗效确切可靠的专属治疗方案,因此老年支气管哮喘的防治已成为一个研究热点^[7]。支气管哮喘的发病机制还不完全清楚,目前认为涉及一系列炎性细胞(肥大细胞、嗜酸性粒细胞和 T 淋巴细胞等)和炎性介质的复杂过程^[8]。现代研究证实,白三烯是支气管哮喘发生发展的关键炎性介质,炎性细胞释放出白三烯,白三烯与其受体结合引起嗜酸细胞聚集,从而导致气道平滑肌痉挛、黏液分泌、血流改变、炎性细胞活化等一系列炎性反应,最终造成不可逆的气道重塑和阻塞^[9]。研究发现常规糖皮质激素治疗并不能完全抑制白三烯合成,也不能阻断外源性白三烯造成的气道收缩和高反应性。另外,老年患者合并基础疾病较多,对治疗的耐受性和依从性较差,难以维持长期的规范性治疗,而且长期大剂量应用糖皮质激素的不良反应较

多,因此激素疗法并不能有效地控制老年哮喘^[10]。

孟鲁司特钠是一种选择性白三烯受体拮抗剂,能特异性抑制半胱氨酰白三烯(CysLT1)受体,阻断 CysLT1 的致炎机制,从而减轻气道炎性细胞浸润及黏膜水肿,缓解平滑肌痉挛,减少气道黏液分泌,改善气道的高反应性。同时,孟鲁司特钠还能增强糖皮质激素与 β_2 受体激动剂的疗效,减少两药尤其是糖皮质激素的用量^[11]。Amlani 等^[12]在常规治疗的基础上采用孟鲁司特钠治疗支气管哮喘,临床总有效率达到 84.3%。目前,国内外采用硫酸镁注射液辅助治疗支气管哮喘的报道屡见不鲜,其临床疗效已得到广泛认可,其治疗的作用机制目前还未完全清楚,可能为^[13]:(1)镁离子激活腺苷活化酶,使三磷酸腺苷转化为环腺苷酸(cAMP)加快,细胞内 cAMP 增多,支气管平滑肌扩张;(2)镁离子阻止细胞膜上钙离子内流,使平滑肌兴奋-收缩脱偶联,造成支气管平滑肌松弛;(3)镁离子可解除肺泡壁上毛细血管与小动脉的痉挛,改善肺循环,调节通气血流比例,从而改善呼吸功能;(4)镁离子能使神经末梢分泌的乙酰胆碱减少,从而抑制哮喘;(5)支气管患者常处于兴奋、焦虑状态,尤其是在使用了激素和茶碱之后,硫酸镁的镇静作用可使其明显改善。王晓燕和何薇^[14]报道硫酸镁注射液治疗支气管哮喘急性发作疗效显著。大剂量的硫酸镁注射液快速滴注可出现头晕、恶心、乏力、出汗、血压下降及呼吸抑制等不良反应,本研究有 5 例患者出现头晕、恶心、乏力、出汗等不良反应,无严重不良反应发生,在减慢滴速后不良反应均缓解消失。本研究结果显示,观察组总有效率为 95.0%,(下转第 2709 页)

体检者单独进行 IMA 检测,有 8 例假阳性,单独进行心电图检测,有 1 例假阳性,而联合 IMA 和心电图检测,没有出现假阳性,特异性为 100.0%。可见,虽然单独检测 IMA 具有较高的灵敏度,但是却容易出现假阳性,给临床诊断带来困扰,联合 IMA 和心电图进行检测,可以有效提高检测的特异性,对临床诊断具有较好的价值。

综上所述,IMA、LDH、CK 和 CK-MB 都是辅助诊断 AMI 的良好指标,但 IMA 更加适用于对 AMI 的早期诊断,联合心电图进行检测,可以有效提高检测的特异性,对临床诊断具有较好的价值。

参考文献

[1] 祝惠民. 实用内科学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2009:132-136.

[2] 熊宁,王强,魏璐,等. 急诊绿色通道抢救急性心肌梗死 24 例分析[J]. 西部医学,2010,22(3):459-461.

[3] 陈兴文. 心肌损伤标志物联合检测在急性心肌梗死诊断中的价值[J]. 检验医学与临床,2010,7(11):1057-1058.

[4] 鲁颖,梁常兴,张文冰. 急性心肌梗死介入治疗前后血清 cTnI、BNP、IMA 浓度变化的意义[J]. 中国卫生检验杂志,2012(2):252-254.

[5] 中华医学会心血管病学分会·中华心血管病杂志编辑委员会. 急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志,2010,38(8):675-687.

[6] 荣嵘,洪岩,贾玫. 冠心病患者血清缺血修饰白蛋白及心

肌损伤标志物的变化和意义[J]. 中国实验诊断学,2010, 14(3):405-407.

[7] 卢爱薇,涂文瑞. 心肌标志物检测对急性心肌梗死的快速诊断价值[J]. 检验医学与临床,2010,7(1):47-48.

[8] 占伟海,毛建英. 血清缺血修饰清蛋白,心肌肌钙蛋白和高敏 C 反应蛋白检测对急性心肌梗死的早期诊断价值[J]. 中国基层医药,2012,19(5):2919-2920.

[9] 张庆侠,甘萍,倪琳婷,等. IMA 在缺血性脑卒中早期诊断中的应用价值[J]. 中华全科医学,2012,10(7):1139-1140.

[10] 李志远,路清华,刘锦,等. 缺血修饰白蛋白在老年急性心肌缺血诊断中的应用价值[J]. 临床荟萃,2011,26(1):13-16.

[11] 陈桂媛,林涛,高鹏霞. 血清缺血修饰白蛋白和血浆脑钠肽联合检测在急性冠状动脉综合征中的临床应用探讨[J]. 标记免疫分析与临床,2011,18(2):65-67.

[12] 陈磊. IMA 与 AMI 冠状动脉病变程度的临床关系[J]. 中国医药指南,2011(14):269-270.

[13] 王新花. 缺血修饰白蛋白、肌钙蛋白和心电图在急性冠脉综合征中的诊断价值[J]. 吉林医学,2011(5):847-848.

[14] 季乃军,蓝翔,童丽军,等. 缺血修饰清蛋白测定联合心电图改变在急性冠状动脉综合征早期诊断价值[J]. 心电图学杂志,2013,10(4):266-268.

(收稿日期:2014-02-16 修回日期:2014-05-16)

(上接第 2706 页)

明显高于对照组,而复发率仅为 7.5%,明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。另外,咳嗽、喘息及胸闷等临床症状的缓解时间均明显短于对照组,并且没有发生严重的不良反应。

综上所述,孟鲁司特钠联合硫酸镁注射液治疗老年支气管哮喘临床疗效显著,能明显缩短症状缓解时间,且复发率低,不良反应少,安全可靠,值得临床推广。

参考文献

[1] 郑颖. 老年支气管哮喘的临床特点分析[J]. 中国全科医学,2012,15(24):2803-2805.

[2] 郭岩斐,孙铁英. 老年人支气管哮喘的临床特点[J]. 中华老年医学杂志,2011,30(2):97-98.

[3] 吴健. 老年人支气管哮喘的流行病学[J]. 中华老年医学杂志,2011,30(2):99-101.

[4] 王建国,李惠华,彭雨萍. 孟鲁司特联合布地奈德治疗老年支气管哮喘临床观察[J]. 中国老年学杂志,2009,29(18):2305-2307.

[5] 刘金石,李琦,李敏. 黏附分子和细胞因子在支气管哮喘中的变化及意义[J]. 检验医学与临床,2012,9(12):1457-1458.

[6] 刘静华. 84 例老年慢性支气管哮喘的临床分析[J]. 吉林医学,2013,34(9):1728.

[7] Federman AD, Wolf MS, Sofianou A, et al. Asthma out-

comes are poor among older adults with low health literacy[J]. J Asthma,2014,51(2):162-167.

[8] Singh RK, Tandon R, Dastidar SG, et al. A review on leukotrienes and their receptors with reference to asthma[J]. J Asthma,2013,50(9):922-931.

[9] Ikeda G, Miyahara N, Koga H, et al. Effect of a cysteinyl leukotriene receptor antagonist on experimental emphysema and asthma combined with emphysema[J]. Am J Respir Cell Mol Biol,2014,50(1):18-29.

[10] Chauhan BF, Ben Salah R, Ducharme FM. Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids in children with persistent asthma[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013,10(2):585-589.

[11] 何智敏,郭禹标,谢灿茂. 白三烯受体拮抗剂对咳嗽变异性哮喘的作用[J]. 南方医科大学学报,2009,29(4):694-696.

[12] Amlani S, Nadarajah T, Mcivor RA. Montelukast for the treatment of asthma in the adult population[J]. Expert Opin Pharmacother,2011,12(13):2119-2128.

[13] 陈赫赫,姜波,徐莉敏. 硫酸镁治疗儿童哮喘 80 例临床疗效评价[J]. 中国妇幼保健,2012,27(18):2863-2864.

[14] 王晓燕,何薇. 硫酸镁联合治疗支气管哮喘急性发作的疗效观察[J]. 检验医学与临床,2012,9(8):1018-1019.

(收稿日期:2014-01-22 修回日期:2014-05-10)