

• 论 著 •

孟鲁司特钠联合雾化吸入对小儿咳嗽变异性哮喘的效果及血清炎症因子的影响

蔡志善¹, 黄善文²

(海南省海口市妇幼保健院:1. 药剂科;2. 儿科 571100)

摘要:目的 探讨孟鲁司特钠联合雾化吸入治疗小儿咳嗽变异性哮喘的效果及对血清炎症因子的影响。方法 选取 2014 年 5 月至 2016 年 5 月于该院儿科进行治疗的咳嗽变异性哮喘患儿 184 例进行前瞻性研究,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 92 例。两组患儿均给予常规治疗,对照组在此基础上予雾化吸入治疗,观察组在对照组基础上加用孟鲁司特钠。分析两组的临床疗效和治疗前后降钙素原(PCT)、免疫球蛋白 E(IgE)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)炎症指标水平。结果 观察组临床有效率(94.57%)明显高于对照组(79.35%),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,观察组与对照组临床症状评分、血清炎症因子(PCT、IgE、TNF- α)水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组临床症状评分、炎症因子水平均较治疗前下降,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组各炎症因子水平与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 孟鲁司特钠联合雾化吸入治疗小儿咳嗽变异性哮喘具有良好的临床疗效,可明显降低炎症因子水平。

关键词:孟鲁司特钠; 雾化吸入; 咳嗽变异性哮喘; 炎症因子

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.17.021 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)17-2552-03

Effect of montelukast combined with nebulization inhalation in treating children with cough variant asthma and its influence on serum inflammatory factors

CAI Zhishan¹, HUANG Shanwen²

(1. Department of Pharmacy; 2. Department of Pediatrics, Haikou Municipal Maternal and Child Health Care Hospital, Haikou, Hainan 571100, China)

Abstract: Objective To explore the effect of montelukast combined with nebulization inhalation in the treatment of children with cough variant asthma and its influence on serum inflammatory factors. **Methods** A total of 184 children patients with cough variant asthma in the pediatric department of our hospital from May 2014 to May 2016 were selected for conducting the prospective study and divided into the observation group and control group, 92 cases in each group. The two groups were performed the conventional therapy, the control group adopted the aerosol inhalation treatment, while on this basis the observation group was added with montelukast sodium. The clinical effects were analyzed and the inflammatory indicators such as procalcitonin(PCT), immunoglobulin E(IgE), tumor necrosis factor alpha(TNF- α) in the two groups were compared between before and after treatment. **Results** The clinical effective rate in the observation group was 94.57%, which was significantly higher than 79.35% in the control group, and the difference was statistically significant($P<0.05$); the clinical symptoms score, serum inflammatory factors(PCT, IgE, TNF- α) before treatment had no statistically significant difference between the two groups($P>0.05$); which after treatment in the two groups were decreased compared with before treatment, the difference was statistically significant($P<0.05$), various indicators had statistical differences between the observation group and control group($P<0.05$). **Conclusion** Montelukast combined with nebulization inhalation in the treatment of children with cough variant asthma has good clinical effect, and can obviously reduce the inflammatory factors levels.

Key words: montelukast sodium; aerosol inhalation; cough variant asthma; inflammatory factors

小儿咳嗽变异性哮喘属一种特殊类型的哮喘,以慢性干咳且无明显喘息症状为临床特征,往往在清晨或夜间发病。目前该疾病的发病机制尚未完全明确,但普遍认为患儿体内释放的炎症细胞及炎症介质可引发呼吸道慢性炎症,进一步引起气道狭窄、阻力增加,从而导致间断的慢性干咳出现,病情较为复杂,且易反复^[1]。由于咳嗽变异性哮喘患儿哮喘症状并不明显,临床诊断较为困难,常被误诊为支气管炎,如治疗不及时则可进一步发展成典型的哮喘,影响患儿的健康^[2-3]。在以往的临床治疗中,将抗菌药物、支气管舒张剂、糖皮质激素、 β -受体激动剂等药物作为抗感染、止咳、平喘的常规治疗,但部分药物会对患儿的器官功能造成损伤^[4],且病情缓解后易再次复发,导致临床效果不佳。因此,合理药物的应用在小儿咳嗽变异性哮喘的治疗中至关重要^[5]。以往的研究结果显示,糖皮质

激素在小儿咳嗽变异性哮喘的治疗中扮演重要角色,但单一应用糖皮质激素效果甚微。孟鲁司特钠作为一种新型白三烯受体拮抗剂,在改善患儿气道的高反应性和肺功能方面发挥重要作用,与雾化联合应用后使病灶局部抗炎作用增强。因此,本研究给予患儿孟鲁司特钠与雾化吸入联合治疗,并分析在治疗过程中血清免疫球蛋白 E(IgE)、降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的变化,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 5 月至 2016 年 5 月于本院儿科进行治疗的咳嗽变异性哮喘患儿 184 例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 92 例。观察组男 49 例,女 43 例;年龄 1.5~8.0 岁,平均(4.19 $\pm$ 1.10)岁;病程 1~4 年,平均(2.01 $\pm$ 0.68)年。对照组男 47 例,女 45 例;年龄 2.0~8.0

岁,平均(4.19±1.10)岁;病程 1~4 年,平均(2.05±0.65)年。两组患儿性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合小儿咳嗽变异性哮喘诊断标准^[6];(2)初次诊断为咳嗽变异性哮喘;(3)影像学资料结果正常;(4)入组前未接受过系统治疗;(5)无相关药物过敏史;(6)无其他严重合并症;(7)患儿家属签署知情同意书。排除标准:(1)其他原因引起的慢性咳嗽;(2)有异物吸入史;(3)有肺炎、呼吸道感染等感染性疾病;(4)结核菌素试验阳性;(5)精神疾病;(6)拒绝参加本研究的患儿及家属。

1.3 治疗方法 两组患儿给予相同的常规治疗,包括抗感染、化痰、止咳等对症支持治疗。在此基础上,对照组患儿给予布地奈德雾化吸入,每次 200 μg,2 次/天;观察组患儿在对照组基础上加用孟鲁司特钠片口服,1~5 岁患儿每次 4 mg,>5 岁患儿每次 5 mg,1 次/天,于睡前服用,疗程为 2 个月。

1.4 观察指标 (1)临床有效率^[7]:显效为经治疗后,患儿的咳嗽症状完全消失,且 3 个月内无复发;有效为经治疗后,患儿的咳嗽症状明显好转,且 3 个月内无复发;无效为经治疗后,患儿的咳嗽症状无明显改善,甚至加重。有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)临床症状评分:无明显咳嗽症状为 0 分;患儿处于清醒状态或将入睡时出现咳嗽症状为 1 分;由于咳嗽症状的出现引起早醒或惊醒 1 次为 2 分;由于咳嗽症状的出现引起频繁惊醒为 3 分;夜间大部分时间处于咳嗽状态为 4 分;由于咳嗽症状出现引起患儿不能入睡为 5 分。(3)血清炎症因子指标:观察治疗前后 IgE、PCT、TNF-α 的变化。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患儿临床有效率比较 观察组临床有效率(94.57%)明显高于对照组(79.35%),差异有统计学意义($\chi^2=9.392, P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿临床有效率比较[n(%)]				
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效
观察组	92	56(60.87)	31(33.70)	5(5.43)
对照组	92	39(42.39)	34(36.96)	19(20.65)

2.2 治疗前后两组患儿临床症状评分比较 治疗前,观察组与对照组患儿临床症状评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患儿临床症状评分均较治疗前下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组临床症状评分与对照组比较,差异有统计学意义($t=6.331, P<0.05$),见表 2。

表 2 治疗前后两组患儿临床症状评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)					
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	92	3.05±0.94	0.75±0.11*	8.145	0.000
对照组	92	3.10±0.95	1.62±0.14	2.056	0.001

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.3 治疗前后两组患儿血清炎症指标水平比较 治疗前,观察组与对照组患儿 PCT、IgE、TNF-α 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患儿各指标均较治疗前下降,差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗后观察组各指标与对照

组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 治疗前后两组患儿血清炎症指标水平比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	时间	PCT(ng/mL)	IgE(U/mL)	TNF-α(ng/L)
观察组	92	治疗前	1.91±0.68	1 658.25±119.38	1 344.21±86.49
		治疗后	0.35±0.10*	721.51±41.05*	505.66±32.74*
对照组	92	治疗前	1.89±0.75	1 692.30±125.42	1 357.40±85.35
		治疗后	1.05±0.42	1 125.44±85.21	823.51±41.02

注:与对照组治疗后比较,* $P<0.05$

3 讨 论

咳嗽变异性哮喘的发病机制较为复杂,其中以炎症因子引起呼吸道的慢性炎症反应为主,主要炎症因子包括嗜酸性粒细胞、肥大细胞和淋巴细胞等。气道的高反应直接导致患儿气道堵塞,从而出现慢性咳嗽,且病情易反复。既往研究显示,约 33% 的咳嗽变异性哮喘患儿会发展为支气管哮喘^[8]。咳嗽变异性哮喘患儿的咳嗽症状可发生在任何时间,往往由寒冷、运动等刺激诱发,如夜晚发病会对患儿的睡眠及生长发育造成影响,严重影响患儿的健康及生活质量^[9]。因此,有效治疗对提高咳嗽变异性哮喘患儿的生活质量具有重要意义。

糖皮质激素在小儿咳嗽变异性哮喘的治疗中效果显著,但研究发现,单一应用糖皮质激素效果甚微,而联合用药可明显增加治疗效果^[10]。孟鲁司特钠的主要药理作用在于抑制白三烯活性,从而抑制支气管平滑肌收缩,减轻气道黏膜水肿,降低炎症反应,从而改善患儿气道的高反应性和肺功能,进一步改善患儿临床症状。布地奈德在临床上应用较为广泛,具有良好的抗炎作用,可有效地抑制过敏介质释放,减轻水肿,促进患儿气道的恢复^[11]。雾化给药使药物的吸收率增加,增加肺内沉积率,并保持药物长时间滞留,使病灶局部产生强效抗炎作用。本研究结果显示,观察组临床有效率(94.57%)明显高于对照组(79.35%),差异有统计学意义($P<0.05$),与既往研究结果相符。林寒梅^[9]也运用孟鲁司特钠与雾化吸入进行临床对照研究,结果显示两药联合应用的临床有效率为 97.78%,对照组为 82.22%,提示孟鲁司特钠与雾化吸入联合应用明显提高了临床有效率。在本研究中,对两组患儿治疗前后临床症状评分进行比较时发现,治疗后两组患儿临床症状评分均较治疗前下降,差异有统计学意义($P<0.05$),治疗后观察组临床症状评分与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$),提示孟鲁司特钠与雾化吸入联合应用可明显改善患儿的临床症状,与彭燕等^[12]研究结果一致。进一步说明两药联合应用可显著改善患儿的临床症状。

由于炎症因子在小儿咳嗽变异性哮喘的发病中占据了重要作用,因此炎症指标的监测对疾病的治疗具有一定的评估意义。TNF-α 是一种具有生物活性的炎症细胞因子,在小儿咳嗽变异性哮喘的发病中发挥了重要作用。通常 TNF-α 在体内水平较低,发挥着调节免疫应答,促进细胞生长分化等重要作用。当 TNF-α 水平升高时,可引起肺组织免疫反应及炎症级联反应,从而导致气道痉挛、黏膜水肿。IgE 可通过介导肥大细胞、嗜酸性粒细胞并促进组胺等活性介质释放等机制引发气道高反应。本研究结果显示,治疗前观察组与对照组患儿 PCT、IgE、TNF-α 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患儿各指标均较治疗前下降,差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗后观察组与对照组各指标比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),提示孟鲁司特钠与雾化吸入联合应用可明显改善患儿的炎症水平,有利于患儿恢(下转第 2556 页)

检测前无法确保试剂和血液标本的质量,那么 NAT 的效果难以保证,可能出现漏检或假阳性结果^[16]。ELISA 具有技术成熟,操作时间短,操作步骤相对简单,对设备条件要求不高等优点,已广泛应用于血液筛查领域,二者的联合应用,可以提高血液病毒检测准确性。李玉泉^[17]的研究,也支持了这一观点。因此,NAT 与 ELISA 之间各具优势,存在一定互补性,在采供血检验中,不能因为开展了 NAT 而取消 ELISA 灰区设置,从而增大了用血的安全风险。

综上所述,本文通过研究特定人群多次献血结果,发现对照组与观察组在酶免四项检测结果灰区人群中出现阳性的可能性有明显差异,说明了献血者酶免四项检测结果灰区范围血液发生窗口期感染的可能性极大。因此,在采供血酶免四项检测中设置科学合理的灰区范围,可以有效防止窗口期血液用于临床,对预防发生输血传染病及窗口期感染有重要现实意义,是保证临床输血安全的重要措施之一。

参考文献

- [1] 陈显,朱绍汶,黄成垠,等. ELISA 法检测抗-HCV 灰区设置探讨[J]. 临床输血与检验,2013,15(3):243-244.
- [2] 吴子安,徐宁,邱智詠,等. 乙肝表面抗原 ELISA 试剂盒检测灰区的探讨[J]. 实用医学杂志,2013,29(10):1679-1682.
- [3] 毛瑞,李晓娟,贾明华. 西藏自治区血液中心筛查实验室 ELISA 检测方法“灰区范围”的探讨与灰区结果原因的分析[J]. 医学信息,2012,25(12):224-225.
- [4] 冯晓丹,叶莉莉,高玲娟,等. 人类免疫缺陷病毒抗体检测“灰区”设置的探讨[J]. 检验医学与临床,2015,12(22):3332-3333.
- [5] 刘运保. 1999~2006 年清远市无偿献血者血液传染病标志物感染状况分析[J]. 卫生防疫,2007,2(1):44-45.
- [6] 胡婷婷,刘维薇. 医学实验室质量和能力认可准则

(ISO15189:2012) 专用要求概述[J]. 临床检验杂志,2013,31(11):867-871.

- [7] Lavanchy D. The global burden of hepatitis C[J]. Liver Int,2009,29(1):74-81.
- [8] Ansaldi F, Icardi GI. Simultaneous detection of anti-HCV antibody and HCV core antigen[J]. Methods Mol Biol,2009,510(1):15-23.
- [9] CLSI. User protocol for evaluation of qualitative test performance[M]. 2nd ed. Wayne,PA:CLSI,2010:1-3.
- [10] 陈瀑. 乙型肝炎病毒表面抗原 ELISA 实验 C50 浓度的确定及意义[J]. 现代检验医学杂志,2013,28(1):106-108.
- [11] 陈善华,朱丽莉,李浩,等. ELISA 方法检测 HBsAg 设置灰区的必要性探讨[J]. 中国输血杂志,2013,26(10):1013-1014.
- [12] 伍伟健,郭如华. ELISA 试验灰区设置方法的探讨[J]. 中国生物制品学杂志,2008,21(10):911-912.
- [13] 赵江燕,毛焱,桑叶,等. 两步法及中和试验在 HBsAg 检测中的应用[J]. 临床输血与检验,2004,6(3):199-200.
- [14] 张德志. 关于 ELISA 检测影响因素分析[J]. 中外医学研究,2010,8(4):53-54.
- [15] 刘宇宇,蔡菊英,刘晓音. 血液筛查 HBsAg、抗-HCV 假阳性献血者归队的调查分析[J]. 中国输血杂志,2012,25(3):260-262.
- [16] 周丽君,郭伟鹏,谭湘涛,等. 病毒核酸检测对降低输血传播疾病残余风险的分析研究[J]. 新疆医科大学学报,2014,37(2):214-217.
- [17] 李玉泉. 核酸检测与酶联免疫检测血液病毒的比较分析[J]. 中国卫生产业,2016,13(31):45-47.

(收稿日期:2017-04-21 修回日期:2017-05-29)

(上接第 2553 页)

复。目前对治疗前后炎症因子变化的研究也较多,研究的炎症因子略有不同,本研究主要针对 TNF- α 、IgE、PCT 3 种炎症因子进行分析。秦蔚等^[8]观察了血清白细胞介素-8、TNF- α 及转化生长因子 β 1 的变化水平,间接说明了孟鲁司特钠与雾化吸入联合应用对气道炎症反应的改善作用。本研究是对这结果的进一步观察,选取了其他指标进行深入研究。

综上所述,孟鲁司特钠联合雾化吸入治疗可明显提高小儿咳嗽变异性哮喘的治疗效果,明显降低 PCT、IgE、TNF- α 炎症因子水平,值得临床推广。

参考文献

- [1] 苗青,魏鹏草. 咳嗽变异性哮喘的研究进展[J]. 实用医学杂志,2011,27(10):1717-1718.
- [2] 马红梅,刘香莲. 孟鲁司特钠联合布地奈德治疗小儿咳嗽变异性哮喘的作用分析[J]. 海南医学院学报,2015,21(3):350-352.
- [3] 邹菊花,刘阳军,徐佩茹. 孟鲁司特对儿童咳嗽变异性哮喘的作用[J]. 中国妇幼保健研究,2011,22(2):208-209.
- [4] 李玲,苟洪波,亚娜,等. 孟鲁司特钠联合布地奈德治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效研究[J]. 重庆医学,2013,42(34):4198-4199.
- [5] 谢伊玲. 孟鲁司特钠联合硫酸沙丁胺醇气雾剂(万托林)

雾化吸入在治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效分析[J]. 中国医药科学,2016,6(1):74-77.

- [6] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(草案)[J]. 诊断学理论与实践,2006,5(2):187-192.
- [7] 尹秀芹. 孟鲁司特联合布地奈德治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效分析[J]. 中国现代医生,2015,53(9):73-75.
- [8] 秦蔚,赵宇华. 布地奈德联合孟鲁司特对小儿咳嗽变异性哮喘血清白介素-8、肿瘤坏死因子- α 及转化生长因子 β 1 水平的影响[J]. 中国医药导报,2013,10(35):95-97.
- [9] 林寒梅. 孟鲁司特钠联合布地奈德治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床疗效及对炎症因子的影响[J]. 中国妇幼保健,2015,30(5):796-797.
- [10] 龚明. 孟鲁司特钠联合氨溴特罗治疗儿童咳嗽变异性哮喘 38 例[J]. 中国药业,2015,24(11):92-93.
- [11] 侯伟鹏,庞丹丹,王帅,等. 大剂量氨溴索注射液辅助治疗小儿重症肺炎的临床研究[J]. 中国当代医药,2013,20(13):67-68.
- [12] 彭燕,王策,黄燕,等. 孟鲁司特钠联合布地奈德对儿童咳嗽变异性哮喘的临床效果及炎症因子的影响[J]. 中国妇幼保健,2015,30(32):5688-5689.

(收稿日期:2017-03-14 修回日期:2017-04-21)