

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.20.022

成人咳嗽变异型哮喘患者采用孟鲁司特钠联合异丙托溴铵治疗的临床效果

张冰姿

通许第一医院消化呼吸内科,河南开封 475400

摘要:目的 结合临床实践经验,探讨成人咳嗽变异型哮喘患者采用孟鲁司特钠联合异丙托溴铵治疗的临床效果。**方法** 选取 2020 年 12 月至 2022 年 5 月该院收治的 98 例成人咳嗽变异型哮喘患者作为研究对象,随机分为联合治疗组和孟鲁司特钠组,每组各 49 例。孟鲁司特钠组采用孟鲁司特钠治疗,联合治疗组采用孟鲁司特钠联合异丙托溴铵治疗,两组均持续治疗 3 个月。比较两组患者临床疗效;比较两组患者治疗前后炎症因子水平、肺功能指标水平、哮喘症状评分(ACT 评分)和慢性阻塞性肺疾病症状评分(CAT 评分);观察两组患者不良反应发生情况。**结果** 联合治疗组患者治疗总有效率为 91.84%,明显高于孟鲁司特钠组的 77.55%,差异有统计学意义($\chi^2=6.098, P=0.047$)。两组患者治疗后超敏 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子和白细胞介素-13 水平均低于治疗前,且联合治疗组患者治疗后均低于孟鲁司特钠组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗前 ACT 评分和 CAT 评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);联合治疗组患者治疗后 ACT 评分高于孟鲁司特钠组, CAT 评分低于孟鲁司特钠组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。联合治疗组患者治疗后第 1 秒用力呼气容积、肺活量、最大通气量均高于孟鲁司特钠组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。联合治疗组患者不良反应发生率为 6.12%,明显低于孟鲁司特钠组的 20.41%,差异有统计学意义($\chi^2=4.346, P=0.037$)。**结论** 孟鲁司特钠联合异丙托溴铵治疗成人咳嗽变异型哮喘临床效果明显,可减轻患者炎症反应,提高肺功能,改善临床症状,降低不良反应发生率,值得临床推广应用。

关键词:孟鲁司特钠; 异丙托溴铵; 成人咳嗽变异型哮喘; 临床效果; 血清炎症因子

中图法分类号:R562.2+5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)20-3041-04

Clinical effect of montelukast sodium combined with ipratropium bromide in adult patients with cough variant asthma

ZHANG Bingzi

Department of Gastroenterology and Respiratory Medicine, The First Hospital of Tongxu, Kaifeng, Henan 475400, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of montelukast sodium combined with ipratropium bromide in the treatment of adult patients with cough variant asthma. **Methods** A total of 98 adult patients with cough variant asthma admitted to the hospital from December 2020 to May 2022 were selected as the research objects, and were randomly divided into combined treatment group and montelukast sodium group, with 49 cases in each group. The montelukast sodium group was treated with montelukast sodium, and the combined treatment group was treated with montelukast sodium combined with ipratropium bromide. Both groups were treated for 3 months. The clinical efficacy was compared between the 2 groups. The levels of inflammatory factors and pulmonary function indexes, asthma symptom score (ACT score) and chronic obstructive pulmonary disease symptom score (CAT score) were compared between the 2 groups before and after treatment. The adverse reactions of the 2 groups were observed. **Results** The total effective rate of combined treatment group was 91.84%, which was significantly higher than 77.55% of montelukast sodium group, and the difference was statistically significant ($\chi^2=6.098, P=0.047$). The levels of high-sensitivity C-reactive protein, tumor necrosis factor and interleukin-13 in the 2 groups after treatment were lower than those before treatment, and the combined treatment group were lower than those in montelukast sodium group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in ACT score and CAT score between the 2 groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the ACT score of com-

combined treatment group was higher than that of montelukast sodium group, and the CAT score was lower than that of montelukast sodium group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the forced expiratory volume in one second, vital capacity and maximum ventilation volume of combined treatment group were higher than those of montelukast sodium group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in combined treatment group patients was 6.12%, which was significantly lower than 20.41% in montelukast sodium group, and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 4.346, P = 0.037$). **Conclusion** The clinical effect of montelukast sodium combined with ipratropium bromide in the treatment of adult cough variant asthma is obvious, which can reduce the inflammatory reaction, improve lung function, improve clinical symptoms, and reduce the incidence of adverse reactions. It is worthy of clinical application.

Key words: montelukast sodium; ipratropium bromide; adult cough variant asthma; clinical effect; serum inflammatory factor

成人咳嗽变异型哮喘是以慢性咳嗽为主要表现的特殊呼吸道疾病,其发病机制可能与遗传、饮食、病毒感染、气候等因素有关^[1]。成人咳嗽变异型哮喘患者咳嗽症状主要发生于凌晨或夜间,常见于春秋两季反复发作,具有久治不愈等特征,数年后可转变为典型哮喘^[2]。治疗成人咳嗽变异型哮喘主要是改善患者咳嗽、呼吸困难等症状,延缓其病情进展^[3]。目前,治疗成人咳嗽变异型哮喘主要以支气管扩张剂和抗胆碱能药物为主,异丙托溴铵是抗胆碱类药物,通过刺激气管上的兴奋受体,可有效松弛患者支气管平滑肌,具有较快、较强的平喘效果,对改善患者临床症状、提高肺功能有促进作用^[4]。孟鲁司特钠是一种非激素类抗炎药物,可抑制气道中半胱氨酸白三烯,改善气道炎症反应,具有控制哮喘发作、缓解临床症状的作用^[5]。本研究探讨孟鲁司特钠联合异丙托溴铵治疗成人咳嗽变异型哮喘的临床效果及其对血清炎症因子水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 12 月至 2022 年 5 月本院收治的 98 例成人咳嗽变异型哮喘患者作为研究对象,随机分为联合治疗组和孟鲁司特钠组,每组各 49 例。纳入标准:(1)均符合成人咳嗽变异型哮喘的相关诊断标准^[6];(2)不明原因咳嗽时间超过 2 个月,凌晨或夜间咳嗽严重;(3)参与本研究前 1 个月内未接受过糖皮质激素类药物治疗;(4)支气管激发试验呈阳性。排除标准:(1)合并心、肝、肾等器官功能障碍;(2)存在其他肺部或呼吸道疾病;(3)存在免疫功能障碍;(4)存在恶性肿瘤;(5)存在精神或意识障碍。联合治疗组男 29 例,女 20 例;年龄 31~64 岁,平均(43.54±4.07)岁;病程 1~5 年,平均(2.09±0.32)年。孟鲁司特钠组男 30 例,女 19;年龄 33~71 岁,平均(44.34±4.04)岁;病程 1~6 年,平均(2.13±0.29)年。两组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有患

者及其家属均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核通过。

1.2 研究方法 两组患者均给予常规治疗措施,包括抗感染、吸氧、止咳化痰、纠正水电解质平衡等。孟鲁司特钠组采用孟鲁司特钠(四川大冢制药有限公司,国药准字 H20064370)口服治疗,每次 10 mg,1 次/天;联合治疗组采用孟鲁司特钠口服联合异丙托溴铵(勃林格殷格翰大药厂,国药准字 H20100608,规格:每支 25 mL)吸入治疗,1 支/次,3 次/天。两组均持续治疗 3 个月。

1.3 疗效判定标准 显效:患者咳嗽症状基本消失,哮喘得到控制,无肺部哮鸣音,肺功能基本恢复正常;有效:患者肺功能有所改善,咳嗽症状有所改善,可见轻度肺部哮鸣音;无效:未达到上述标准。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.4 观察指标 (1)观察两组患者治疗前后炎症因子水平,包括肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-6 和 IL-8;(2)观察两组患者治疗前后哮喘症状评分(ACT 评分)和慢性阻塞性肺疾病症状评分(CAT 评分);(3)观察两组患者治疗前后肺功能指标水平,包括第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、肺活量(FVC)、最大通气量(MVV);(4)观察两组患者不良反应发生情况,包括心悸、手部震颤、鼻出血、嗜睡。

1.5 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 联合治疗组和孟鲁司特钠组患者临床疗效比较 联合治疗组患者治疗总有效率为 91.84%,明显高于孟鲁司特钠组的 77.55%,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.098, P = 0.047$)。见表 1。

2.2 联合治疗组和孟鲁司特钠组患者炎症因子水平

比较 两组患者治疗前 hs-CRP、TNF- α 和 IL-13 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后 hs-CRP、TNF- α 和 IL-13 水平均低于治疗前,且联合治疗组患者治疗后均低于孟鲁司特钠组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 联合治疗组和孟鲁司特钠组患者临床疗效比较[n(%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
联合治疗组	49	24(48.98)	21(42.86)	4(8.16)	45(91.84)
孟鲁司特钠组	49	14(28.57)	24(48.98)	11(22.45)	38(77.55)

表 2 联合治疗组和孟鲁司特钠组患者炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	时间	hs-CRP (mg/L)	TNF- α (ng/L)	IL-13 (ng/L)
联合治疗组	49	治疗前	2.36 $\pm$ 0.23	166.38 $\pm$ 14.57	152.76 $\pm$ 9.63
		治疗后	1.31 $\pm$ 0.13 ^{*Δ}	109.68 $\pm$ 10.52 ^{*Δ}	106.85 $\pm$ 7.33 ^{*Δ}
孟鲁司特钠组	49	治疗前	2.37 $\pm$ 0.27	166.69 $\pm$ 15.17	153.37 $\pm$ 9.77
		治疗后	1.87 $\pm$ 0.24 ^{Δ}	132.47 $\pm$ 12.09 ^{Δ}	139.37 $\pm$ 8.64 ^{Δ}

注:与孟鲁司特钠组治疗后比较,^{*} $P<0.05$;与同组治疗前比较, ^{Δ} $P<0.05$ 。

2.3 联合治疗组和孟鲁司特钠组患者 ACT 和 CAT 评分比较 两组患者治疗前 ACT 和 CAT 评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);联合治疗组患者治疗后 ACT 评分高于治疗前,且高于孟鲁司特钠组,联合治疗组患者治疗后 CAT 评分低于治疗前,且低于孟鲁司特钠组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 联合治疗组和孟鲁司特钠组患者肺功能指标水平比较 两组患者治疗前 FEV₁、FVC、MVV 水平比

较,差异均无统计学意义($P>0.05$);联合治疗组患者治疗后 FEV₁、FVC 水平均高于治疗前,且高于孟鲁司特钠组,联合治疗组患者治疗后 MVV 水平低于治疗前,但高于孟鲁司特钠组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 联合治疗组和孟鲁司特钠组患者 ACT 和 CAT 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)					
组别	<i>n</i>	时间	ACT 评分	CAT 评分	
联合治疗组	49	治疗前	11.49 $\pm$ 1.19	26.81 $\pm$ 2.86	
		治疗后	22.52 $\pm$ 2.52 ^{*Δ}	16.38 $\pm$ 1.57 ^{*Δ}	
孟鲁司特钠组	49	治疗前	11.73 $\pm$ 1.22	26.12 $\pm$ 2.98	
		治疗后	17.16 $\pm$ 1.65 ^{Δ}	21.26 $\pm$ 2.15 ^{Δ}	

注:与孟鲁司特钠组治疗后比较,^{*} $P<0.05$;与同组治疗前比较, ^{Δ} $P<0.05$ 。

表 4 联合治疗组和孟鲁司特钠组患者肺功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	时间	FEV ₁ (L)	FVC (L)	MVV (L/min)
联合治疗组	49	治疗前	1.52 $\pm$ 0.11	2.26 $\pm$ 0.26	78.67 $\pm$ 7.36
		治疗后	1.81 $\pm$ 0.18 ^{*Δ}	3.01 $\pm$ 0.36 ^{*Δ}	64.24 $\pm$ 5.46 ^{*Δ}
孟鲁司特钠组	49	治疗前	1.56 $\pm$ 0.12	2.24 $\pm$ 0.24	78.42 $\pm$ 7.51
		治疗后	1.64 $\pm$ 0.16 ^{Δ}	2.58 $\pm$ 0.28 ^{Δ}	56.46 $\pm$ 4.02 ^{Δ}

注:与孟鲁司特钠组治疗后比较,^{*} $P<0.05$;与同组治疗前比较, ^{Δ} $P<0.05$ 。

2.5 联合治疗组和孟鲁司特钠组患者不良反应发生率比较 联合治疗组患者不良反应发生率为 6.12%,明显低于孟鲁司特钠组的 20.41%,差异有统计学意义($\chi^2=4.346,P=0.037$)。见表 5。

表 5 联合治疗组和孟鲁司特钠组患者不良反应发生率比较[n(%)]						
组别	<i>n</i>	心悸	手部震颤	鼻出血	嗜睡	合计
联合治疗组	49	1(2.04)	1(2.04)	0(0.00)	1(2.04)	3(6.12)
孟鲁司特钠组	49	2(4.08)	2(4.08)	3(6.12)	3(6.12)	10(20.41)

3 讨 论

成人咳嗽变异型哮喘作为非特异性炎症疾病,有多种炎症因子参与,以持续性气道炎症反应和高反应性为主要病理生理改变^[7]。成人咳嗽变异型哮喘的发病机制目前尚未完全明确,有学者认为是由于慢性炎症反应对支气管上皮细胞产生刺激,从而使局部小气管发生收缩和痉挛,从而导致变异型哮喘发生^[8]。成人咳嗽变异型哮喘患者持续性气流受限,可导致呼吸困难,提高了呼吸衰竭的风险,且患者往往反复发作,久治不愈,容易导致血压升高、呼吸急促,从而加

重疾病症状,严重影响患者身体健康和生活质量^[9]。目前,临床尚无治疗成人咳嗽变异型哮喘的特殊治疗手段,多采用药物治疗方式^[10-11]。

有研究显示,白三烯在哮喘发生和发展过程中发挥主要作用,白三烯可由炎症细胞分泌并释放于气道中,从而引起黏液分泌增多,平滑肌异常收缩^[12]。孟鲁司特钠属于白三烯受体拮抗剂,为当前哮喘特效药物,也被推荐为用于哮喘防治的长期非激素类抗炎药物。孟鲁司特钠具有舒张支气管、抗炎和抑制机体支气管收缩等药理作用^[13]。孟鲁司特钠可特异性抑制

半胱氨酰白三烯受体,具有较高的竞争性,通过结合白三烯受体,起到降低炎症反应及血管通透性的作用,进而抑制应变原激发的气道高反应,对哮喘患者症状起快速缓解的作用^[14]。异丙托溴铵是强效的抗胆碱类药物,可松弛支气管平滑肌,降低迷走神经张力,通过结合支气管平滑肌中毒蕈碱 M3 受体,抑制副交感神经释放乙酰胆碱,减轻气道阻力,扩张中央气道,从而使哮喘患者肺功能得到改善^[15]。异丙托溴铵是治疗哮喘的有效药物,可对患者症状达到缓解的目的,孟鲁司特钠和异丙托溴铵联合应用可发挥协同作用,提高治疗效果。

本研究结果显示,联合治疗组患者治疗总有效率(91.84%)明显高于孟鲁司特钠组(77.55%),提示异丙托溴铵联合孟鲁司特钠治疗可提高治疗效果。hs-CRP、TNF- α 和 IL-13 均为炎症因子,hs-CRP 可反映机体炎症组织损伤程度,TNF- α 由巨噬细胞分泌,可促进其他炎症因子分泌,诱发哮喘发作,IL-13 在哮喘患者气道黏膜上皮细胞呈高表达,可作为过敏性哮喘的检测指标,患者哮喘发作时,气道炎症反应加重,可促使病情进展,故调节炎症标志物水平是治疗哮喘的有效途径。联合治疗组患者治疗后 hs-CRP、TNF- α 和 IL-13 水平均低于孟鲁司特钠组,提示通过异丙托溴铵与孟鲁司特钠联合治疗,患者炎症反应明显减轻。联合治疗组患者治疗后 ACT 评分高于孟鲁司特钠组,CAT 评分低于孟鲁司特钠组,提示异丙托溴铵可改善患者咳嗽等临床症状。联合治疗组患者治疗后 FEV₁、FVC、MVV 水平均高于孟鲁司特钠组,提示通过孟鲁司特钠联合异丙托溴铵治疗,患者肺功能明显提高。联合治疗组患者不良反应发生率(6.12%)明显低于孟鲁司特钠组(20.41%),提示联合用药方案具有较高的安全性,与朱春花^[16]的研究具有一致性。

综上所述,孟鲁司特钠联合异丙托溴铵治疗成人咳嗽变异型哮喘临床效果明显,可减轻患者炎症反应,提高肺功能,改善临床症状,降低不良反应发生率,值得临床推广应用。但本研究存在一定的局限性,所选取成人咳嗽变异型哮喘患者可能存在个体差异,且未进行长期随访,可能会对研究结果造成一定的偏倚,故建议开展更大样本随机对照研究予以证实。

参考文献

[1] 赵雅婷,张焕萍.糖皮质激素不同给药方式对哮喘急性发作患者气道炎症的影响[J].山西医科大学学报,2019,50(6):789-793.

[2] 李婉.影响老年支气管哮喘合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者预后的危险因素分析[J].实用医院临床杂志,2018,15(5):123-126.

[3] 张慧君,李冬艳.咳嗽变异型哮喘患者诱导痰嗜酸粒细胞计数与气道高反应性的相关性分析及诱导痰细胞学检查的诊断价值[J].国际呼吸杂志,2018,38(14):1053-1056.

[4] 唐文慧,张伟,李春梅.布地奈德福莫特罗联合孟鲁司特钠治疗支气管哮喘的疗效及对炎症因子水平的影响[J].医学综述,2020,26(12):2493-2497.

[5] 罗慧玲,刘晓丽,张容轩,等.布地奈德、异丙托溴铵和硫酸沙丁胺醇三联雾化吸入治疗成人重症哮喘急性发作的效果观察[J].中国处方药,2020,5(1):71-72.

[6] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南(2016年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(9):675-677.

[7] WANG Y C, JAAKKOLA M S, LAJUNEN T K, et al. Asthma-COPD Overlap Syndrome (ACOS) among subjects with newly diagnosed adult-onset asthma[J]. Allergy, 2018, 73(7):1554-1557.

[8] 姚慧娟,张馨月.孟鲁司特钠联合布地奈德治疗咳嗽变异型哮喘的临床效果[J].临床医学研究与实践,2019,4(36):60-61.

[9] 郭森,牛根萍,刘长生.噻托溴铵联合孟鲁司特钠对咳嗽变异性哮喘患儿气道炎症及肺功能的影响[J].中国合理用药探索,2021,18(1):82-85.

[10] 杨宏宽.重度哮喘精准治疗的研究进展[J].中国全科医学,2020,23(15):1843-1848.

[11] 刘芳,胡成明.氨茶碱结合异丙托溴铵治疗支气管哮喘急性发作期患者的疗效及对凝血因子、血小板激活因子、血液流变学指标的影响[J].血栓与止血学,2020,26(6):92-94.

[12] 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):535-538.

[13] 常社教.孟鲁司特钠治疗对哮喘-慢阻肺重叠综合征患者肺功能及 IL-6、TNF- α 水平的影响[J].实用中西医结合临床,2021,21(14):74-75.

[14] 王丹阳.孟鲁司特钠联合布地奈德、福莫特罗治疗哮喘:慢阻肺重叠征的临床效果[J].新疆医学,2020,50(10):1033-1037.

[15] 高威.机械通气下甲泼尼龙联合异丙托溴铵雾化吸入治疗重症哮喘合并呼吸衰竭的效果[J].中外医学研究,2020,18(1):10-12.

[16] 朱春花.孟鲁司特钠联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂对成人咳嗽变异型哮喘患者的疗效[J].河南医学研究,2021,30(10):1835-1837.