

# 孟鲁司特钠与吸入布地奈德联合治疗儿童哮喘的临床观察

余洽超,余明杰,麦劲刚,戴上康,周逢洽 (广东省开平市中心医院儿科,广东 开平 529300)

**摘要:**目的 研究评价孟鲁司特钠与吸入布地奈德治疗儿童哮喘的疗效与不良反应。方法 选择本院哮喘专科门诊和住院部儿童哮喘 78 例,随机分成治疗组 39 例,对照组 39 例,治疗组在常规吸入布地奈德  $400\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$ 基础上加用孟鲁司特钠,2~5 岁  $4\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ ,5~14 岁  $5\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ ,每晚顿服,共 12 周,并随访 12 周。观察期间如有哮喘急性发作,可加用  $\beta_2$ 受体激动剂。对照组 39 例,除不用孟鲁司特钠治疗外,其余治疗均与治疗组相同。结果 在观察期间,治疗组平均每月日间哮喘症状发作次数、夜间发作次数、用短效支气管扩张剂的天数较对照组明显减少,差异有统计学意义 ( $P<0.01$ )。治疗组肺功能第一秒用力呼气容积 (FEV1)及最大呼气流量峰值 (PEF)的改善率均较对照组显著,差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ),不良反应较轻。结论 孟鲁司特钠与吸入皮质激素联合治疗儿童哮喘具有叠加抗炎作用,其疗效优于单纯吸入激素,可作为治疗儿童哮喘的一种有效药物。

**关键词:**孟鲁司特钠;儿童哮喘

中图分类号:R725.600.53 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2007)03-0249-02

## Clinical Observation of Therapeutic Alliance for Children Asthma with Montelukast Sodium and Budesonide

YU Qia-chao, YU Min-jie, MAI Jin-gong, DAI Shang-kang, ZHOU Feng-qia (Department of Pediatrics, Central Hospital of Kaiping City, Kaiping 529300, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To research and evaluate the curative effect and side effects of therapeutic alliance for childish asthma with montelukast sodium and budesonide. **METHODS** Seventy-eight children with asthma was collected from asthmati outpatient department and the department of pediatric of Kaiping central hospital from 2003 to 2005, and assigned into treatment group 39 cases and control group 39 cases. The treatment group were treated by montelukast sodium  $4\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$  (two years to five years),  $5\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$  (five years to fourteen years) take orally once every night in addition treat by imbibing budesonide  $400\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$ . The control group were treated only by imbibing budesonide  $400\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$ . Period of treatment was 12 weeks, and followed the tracks of patient for 12 weeks. During the observing, imbibing  $\beta_2$  was further given as asthma spasm. **RESULTS** In the treatment group, the times of asthma spasm and dyspnea in the night and the days, and the times of using short effective  $\beta_2$  adrenoceptor agonist were less than in the control group, there were marked difference between two groups ( $P<0.01$ ). In the treatment group, the rate of ameliorated FEV1 and PEF were better than those in the control groups, there were marked difference between two groups ( $P<0.05$ ), and the adverse effects were reduced. **CONCLUSION** Montelukast sodium connecting with budesonide curing childish asthma have powerful affect, its effect is better than that only by imbibing glucocorticoid. It can become a good method curing the childish asthma.

**KEY WORDS:** montelukast sodium; childish asthma

儿童哮喘患病率呈逐渐上升趋势,有相当一部分患儿经规范吸入糖皮质激素治疗而疗效不佳,这些患者往往表现为对吸入糖皮质激素与  $\beta_2$  激动剂的依赖或无效,为寻找一种治疗儿童哮喘的有效方法,我们于 2003 年至 2005 年间应用孟鲁司特钠与吸入布地奈德联合方法治疗儿童哮喘,取得良好疗效,现报告如下。

### 1 对象与方法

#### 1.1 病例选择

选取本院哮喘专科门诊和住院部儿童哮喘 78 例,其中男 48 例,女 30 例,年龄 3~14 岁,平均年龄  $(7.21\pm3.32)$  岁,哮喘病程  $(2.31\pm0.89)$  年,曾规范应用表面激素吸入治疗 3 个月以上,哮喘症状无明显改善,患儿除哮喘外健康状况好。

态好。

#### 1.2 分组方法

将 78 例哮喘患儿随机分成治疗组 39 例,对照组 39 例。治疗组 39 例中男 23 例,女 16 例,平均年龄  $(7.12\pm2.78)$  岁;对照组 39 例中男 25 例,女 14 例,平均年龄  $(7.33\pm3.21)$  岁。

#### 1.3 诊断标准

儿童哮喘诊断符合 1998 年全国儿科哮喘防治协作组修订的诊断标准<sup>[1]</sup>。

#### 1.4 治疗方法

治疗组:在常规吸入布地奈德  $400\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{d}^{-1}$ 基础上,加用孟鲁司特钠,2~5 岁  $4\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ ,5~14 岁  $5\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ ,每晚顿

服,共 12周,并随访 12周。治疗期间如有哮喘急性发作,可加用  $\beta_2$ 受体激动剂,如有哮喘持续状态,加用静脉皮质激素,有细菌感染时,加用抗生素治疗。对照组:除不用孟鲁司特钠治疗外,其余治疗均与治疗组相同。

1.5 观察与随访

治疗前后定期随访患者,观察与记录急性症状(咳嗽、喘息、哮鸣音)发作次数/月,夜间发作次数/月,用短效支气管扩张剂天数/月,治疗前后肺功能第一秒用力呼气容积(FEV1)及最大呼气流速(PEF)的变化,并记录相关不良反应。

1.6 统计方法

计量资料比较用 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组患儿治疗前临床观察指标的对比

治疗前,两组患儿每月哮喘日间发作次数、平均每月夜间喘息次数、每月用  $\beta_2$ 受体激动剂天数比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 1。

表 1 治疗前两组临床观察指标的对比

组别	急性症状发作/(次数/月)		每月用 $\beta_2$ 受体激动剂天数
	日间喘息	夜间喘息	
治疗组	11.38 $\pm$ 3.55	7.34 $\pm$ 3.12	13.66 $\pm$ 9.65
对照组	13.06 $\pm$ 4.19	6.68 $\pm$ 4.32	14.68 $\pm$ 7.22
<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	>0.05

2.2 两组患儿治疗后临床观察指标的对比

治疗后,治疗组平均每月哮喘日间发作次数、平均每月夜间喘息次数、平均每月使用短效支气管扩张剂的天数较对照组明显减少,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),见表 2。

表 2 治疗后两组临床观察指标的对比

组别	急性症状发作/(次数/月)		每月用 $\beta_2$ 受体激动剂天数
	日间喘息	夜间喘息	
治疗组	2.37 $\pm$ 1.36	1.37 $\pm$ 0.21	3.42 $\pm$ 1.82
对照组	5.87 $\pm$ 1.39	3.89 $\pm$ 1.32	7.21 $\pm$ 2.11
<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	<0.01

2.3 治疗前两组肺功能对比

治疗前,两组患儿肺功能 FEV1、PEF比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

表 3 两组治疗前肺功能对比

组别	FEV1/L	PEF/LPM
治疗组	1.22 $\pm$ 0.45	107.86 $\pm$ 12.11
对照组	1.24 $\pm$ 0.39	110.23 $\pm$ 14.87
<i>P</i> 值	>0.05	>0.05

2.4 治疗后两组肺功能对比

治疗后,治疗组患儿肺功能 FEV1、PEF改善较对照组明显,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 两组治疗后肺功能对比

组别	FEV1/L	PEF/LPM
治疗组	1.47 $\pm$ 0.62	148.79 $\pm$ 16.54
对照组	1.33 $\pm$ 0.57	127.66 $\pm$ 14.28
<i>P</i> 值	<0.05	<0.05

2.5 不良反应

治疗组有 4例头痛、3例声嘶、2例皮疹、2例恶心,对照组有 3例恶心、2例声嘶,症状都较轻,不需停药,坚持用药后症状消失,未见严重不良反应。

3 讨论

儿童哮喘是呼吸系统的常见病,发病率逐年上升,近 10年来,吸入糖皮质激素和  $\beta_2$ 激动剂控制哮喘发作取得良好效果,但仍有一部分患者对吸入糖皮质激素和  $\beta_2$ 激动剂依赖或无效,这可能与哮喘发病机制有关,哮喘是多细胞多介质参与和介导的气道慢性炎症疾病,这种气道慢性炎症可导致咳嗽、喘息、呼吸困难反复发作,白三烯是其中重要的炎性介质之一。白三烯在气道炎症的病理生理作用包括血管通透性升高,支气管黏膜水肿,黏液分泌增加,支气管平滑肌收缩<sup>[2]</sup>。糖皮质激素治疗哮喘的机制是抑制炎症细胞的激活、募集与释放细胞因子,抑制上皮细胞释放细胞因子、趋化因子,减少气道黏液分泌。虽然糖皮质激素具有强大的抗炎作用,能够降低气道炎症和气道高反应,改善肺功能,但不能对抗半胱氨酰白三烯的作用,临床上存在一定的治疗局限性。

孟鲁司特是一种强效的白三烯受体拮抗剂,它与人类气道中的白三烯受体高度选择性结合,选择性抑制气道平滑肌中白三烯多肽的活性,并有效预防和抑制白三烯所导致的血管通透性增加、气道嗜酸粒细胞浸润及支气管痉挛<sup>[3]</sup>,能减少气道因变应原刺激引起的细胞和非细胞性炎症物质,能抑制变应原激发的气道高反应,孟鲁司特钠与吸入糖皮质激素联合治疗儿童哮喘具有叠加、互补抗炎作用。

本研究结果表明,治疗组在对照组治疗基础上加用孟鲁司特钠治疗,患者平均每月哮喘症状发作次数、平均夜间喘息次数、 $\beta$ 受体激动剂用量明显较对照组减少,肺功能 FEV1、PEF改善较对照组显著,观察期间两组不良反应较少,孟鲁司特钠与吸入皮质激素联合治疗儿童哮喘其疗效优于单纯吸入激素,可作为治疗儿童哮喘的一种有效药物,由于孟鲁司特钠价格较贵,不易广泛应用,可适用于经规范吸入激素治疗而疗效不佳患者。

参考文献

[1] Prevention and treatment section for childish asthma of china. Convention of prevention and treatment for childish asthma (try out) [J]. Chin J Pediatr(中华儿科杂志), 1998, 36(12): 747-751.

[2] BARMES N C, SMITH L J. Biochemistry and Physiology of the leukotrienes [J]. Clin Rev Allergy Immunol, 1999, 17: 27-42.

[3] XU W B, ZHU Y Y. Curative effect of Leukotriene receptor antagonist montelukast sodium treat asthma [J]. Chin J Tuberc Respir Dis(中华结核和呼吸杂志), 2002, 25(3): 180-181.

收稿日期: 2006-09-15