

# 孟鲁司特钠片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗咳嗽变异性哮喘的临床观察

许顺贵<sup>1\*</sup>, 季康<sup>2</sup>(1.武警北京总队医院药剂科, 北京 100027; 2.武警北京总队医院内二科, 北京 100027)

中图分类号 R562.2<sup>5</sup> 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)12-1610-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.12.09

**摘要** 目的:观察孟鲁司特钠片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗咳嗽变异性哮喘(CVA)的临床疗效和安全性。方法:170例CVA患者随机均分为观察组和对照组。观察组患者采用孟鲁司特钠片10 mg、每晚顿服,并采用沙美特罗替卡松粉吸入剂、每次1吸、bid;对照组患者仅采用沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗,用法用量同观察组。两组患者疗程均为3个月。观察两组患者临床疗效、复发率、第1秒用力呼气容积(FEV1)、最大呼气流速(PEF)及不良反应发生情况。结果:治疗后,观察组患者总有效率和6个月内复发率均显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ );观察组患者FEV1和PEF改善均显著优于本组治疗前及对照组同期,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:孟鲁司特钠片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗CVA较单用沙美特罗替卡松粉吸入剂疗效更显著,且安全性相当。

**关键词** 咳嗽变异性哮喘;孟鲁司特钠片;沙美特罗替卡松粉吸入剂;疗效;安全性

## Clinical Observation of Montelukast Sodium Tablets Combined with Salmeterol and Fluticasone Propionate Inhalation Powder in the Treatment of Cough Variant Asthma

XU Shun-gui<sup>1</sup>, JI Kang<sup>2</sup>(1.Dept. of Pharmacy, Beijing Armed Corps Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Beijing 100027, China; 2.Dept. of the Second Neurology, Beijing Armed Corps Hospital of Chinese People's Armed Police Forces, Beijing 100027, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Montelukast sodium tablets combined with Salmeterol and fluticasone propionate inhalation powder in treatment of cough variant asthma (CVA). METHODS: 170 patients with CVA were randomly divided into observation group and control group. Patients in observation group were given Montelukast sodium tablets 10 mg at a draught every night with Salmeterol and fluticasone propionate inhalation powder, a suction/time, bid; patients in control group were only given Salmeterol and fluticasone propionate inhalation powder with the same usage and dosage as observation group. The course of both was 3 months. The clinic data was observed, including efficacy and recurrence rate, forced expiratory volume in the first second(FEV1), peak expiratory flow (PEF) and adverse reactions. RESULTS: After treatment, the total effective rate and recurrence rate within 6 months in observation group were significantly higher than control group, with significant difference ( $P<0.01$  or  $P<0.05$ ); the improvement of FEV1 and PEF in observation group were significantly better than before and control group, with significant difference ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Montelukast sodium tablets combined with Salmeterol and fluticasone propionate inhalation powder have more obvious efficacy than only Salmeterol and fluticasone propionate inhalation powder in the treatment of CVA with similar safety.

**KEYWORDS** Cough variant asthma; Montelukast sodium tablets; Salmeterol and fluticasone propionate inhalation powder; Efficacy; Safety

咳嗽变异性哮喘(Cough variant asthma, CVA)是一种特殊类型的哮喘,临床表现主要为咳嗽,有的患者甚至仅表现为咳嗽症状,无明显喘息症状及相应体征,同时还伴有气道反应性增高。其咳嗽为刺激性干咳,通常比较剧烈,以夜间多见,冷空气、灰尘、油烟等刺激性因素或罹患感冒等呼吸道疾病时容易诱发或加重症状<sup>[1]</sup>。我院近年采用孟鲁司特钠片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗CVA 85例,取得了良好的效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

\* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:010-56391029。  
E-mail: 13911299879@126.com

选择2008年7月—2013年7月间我院门诊就诊的CVA患者170例。诊断标准:(1)慢性咳嗽,且常伴有明显的夜间刺激性咳嗽;(2)支气管激发试验呈阳性,或支气管舒张试验呈阳性,或呼气峰流速日间变异率达20%;(3)支气管舒张剂治疗有效<sup>[1]</sup>。170例患者按随机数字表法均分为观察组和对照组,观察组男性45例,女性40例,平均年龄(32.3±6.4)岁,平均病程(5.0±2.6)年;对照组男性48例,女性37例,平均年龄(33.4±5.9)岁,平均病程(5.7±2.4)年。两组患者性别、年龄、病程、入院时血气分析指标及肺功能指标[包括最大通气量、第1秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1与用力肺活量(FVC)的比值(FEV1/FVC)及最大呼气流速(PEF)]等方面比较,差异均无统计学差异( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经我院医学伦

理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

## 1.2 治疗方法

观察组患者采用孟鲁司特钠片(默沙东公司生产,规格:10 mg/片)10 mg、每晚顿服,并采用沙美特罗替卡松粉吸入剂(葛兰素史克公司生产,规格:50 μg/250 μg×60吸)、每次1吸、bid。对照组患者仅采用沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗,用法用量同观察组。两组患者疗程均为3个月,随访6个月。

## 1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后临床症状和FEV1、PEF变化。

## 1.4 临床疗效及复发率评价

显效:患者咳嗽症状在1周内消失,用药3个月内无复发;有效:咳嗽症状在1周内减轻,半个月至1个月之内消失,3个月无复发;无效:咳嗽症状无明显改善<sup>[2]</sup>。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。复发率=复发例数/总例数×100%。

## 1.5 不良反应评价

两组患者治疗前后进行血常规、尿常规及肝肾功能等检查,并观察和记录两组患者治疗过程中的不良反应发生情况。

## 1.6 统计学方法

采用SPSS 11.5统计软件包对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以百分率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效及复发率比较

治疗后,观察组患者总有效率和6个月内复发率均显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者临床疗效及复发率比较(例)

Tab 1 Comparison of clinical efficacy and recurrence rate between 2 groups(case)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率,%	6个月内复发	复发率,%
观察组	85	46	34	5	93.75*	11	12.50#
对照组	85	39	30	16	81.25	18	20.83

注:与对照组比较,\* $P < 0.01$ ,# $P < 0.05$

Note: vs. control group,\* $P < 0.01$ ,# $P < 0.05$

### 2.2 两组患者治疗前后肺功能指标比较

治疗前,两组患者FEV1和PEF比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,两组患者FEV1和PEF均较治疗前显著改善,且观察组改善显著优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者治疗前后肺功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of lung function index between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

指标	观察组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FEV1	74.10±7.32	93.23±11.32**	73.69±4.66	89.57±10.65*
PEF	75.50±7.30	94.86±10.52**	75.48±7.27	91.35±10.15*

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,# $P < 0.05$

Note: vs. before treatment,\* $P < 0.05$ ; vs. control group,# $P < 0.05$

### 2.3 不良反应

两组患者治疗前后血常规、尿常规及肝肾功能等检查均无显著变化。观察组患者治疗期间出现声嘶1例、轻微嗜睡1例,未经特别处理症状逐渐消失;对照组患者治疗期间出现口干1例、心悸1例,未经特别处理治疗完成停药后症状消失。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

CVA是一种特殊类型的哮喘,也是引起慢性咳嗽最常见的疾病之一。流行病学资料显示,有5%~6%的支气管哮喘患者在出现典型的哮喘症状前数年,可能仅表现为单纯刺激性咳嗽<sup>[3]</sup>。CVA的病理改变与典型哮喘基本相同,主要表现在两个方面:一是气流阻塞,主要是由气道平滑肌功能失调导致异常收缩、支气管黏膜水肿、黏膜下炎症细胞浸润、腺体分泌亢进引起分泌物堵塞以及逐渐加重的气道重塑等多种原因所导致;二是气道炎症,由多种炎性细胞、细胞因子以及炎症介质参与并相互作用形成,可累及大、小气道及肺组织,并引起气道反应性增高<sup>[4]</sup>。

白三烯是重要的气道炎症介质之一,在哮喘的发病过程中发挥着重要作用。孟鲁司特钠片是一种强选择性长效白三烯受体拮抗药,可以舒张支气管,改善气道炎症,预防和减轻黏膜炎性细胞浸润,降低气道高反应性,可补充糖皮质激素抗炎作用的不足,控制和预防哮喘发作,从而可用于治疗各种类型哮喘;另外,其起效速度快,应用后咳嗽症状迅速改善,首剂后即接近最大作用(吸入皮质类固醇约6周方可达到最大作用)。研究证明,用孟鲁司特钠片治疗者进展至需全身应用糖皮质激素的比例显著减少,且应用该药在控制哮喘发作的同时,亦可减少糖皮质激素的吸入量<sup>[5]</sup>。沙美特罗替卡松粉吸入剂是一种吸入性糖皮质激素加长效 $\beta_2$ 受体激动药的复方制剂,可扩张支气管、减少咳嗽症状,具有局部抗炎作用强、全身不良反应小等特点,目前被广泛应用于支气管哮喘的治疗<sup>[6]</sup>。

本研究结果显示,无论是单用沙美特罗替卡松粉吸入剂,还是孟鲁司特钠片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗,CVA患者肺功能指标均较治疗前显著好转,且联合用药后肺功能指标较单独用药改善更显著<sup>[7]</sup>。同时,观察组患者总有效率及6个月内复发率均显著低于对照组,说明联合用药可更有效地控制和减轻CVA患者的咳嗽症状,减少复发。此外,两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义,说明联合用药仍具有较好的安全性。

综上所述,孟鲁司特钠片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗CVA较单用沙美特罗替卡松粉吸入剂疗效更显著,且安全性相当。由于本研究纳入观察的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

## 参考文献

- [1] 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2009版:一[J].全科医学临床与教育,2009,7(5):453.
- [2] 杨玲.信必可都保联合孟鲁司特治疗咳嗽变异性哮喘患者的疗效观察[J].安徽医药,2010,14(11):1344.
- [3] 黄良锦,陈玉红.孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J].临床与实验医学杂志,2006,5(5):559.
- [4] 杨红,李沫民,高华.孟鲁司特治疗咳嗽变异性哮喘疗效观察[J].儿科药学杂志,2006,12(4):37.
- [5] 刘瑞清.孟鲁司特钠对咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J].北京医学,2012,34(11):1012.
- [6] 柴若楠,谢华,林小平,等.沙美特罗替卡松粉吸入剂联合吡嘧斯特钾治疗咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J].临床军医杂志,2013,41(1):14.
- [7] 庄蕾.咳嗽变异性哮喘的治疗进展[J].基层医学论坛,2009,14(2):173.

(收稿日期:2014-07-01 修回日期:2015-03-07)

(编辑:周 箭)