

孟鲁司特联合布地奈德治疗儿童哮喘的临床观察

胡汉军*(临海市第一人民医院儿内科,浙江 临海 317000)

中图分类号 R725.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)15-2070-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.15.20

摘要 目的:观察孟鲁司特联合布地奈德治疗儿童哮喘的临床疗效和安全性。方法:将240例哮喘患儿随机均分为对照组和研究组。两组患儿均给予抗组胺类药物、氨溴索、抗菌药物等常规治疗。在此基础上,对照组患儿给予吸入用布地奈德混悬液200 μg,雾化吸入,每日2次。研究组患儿在对照组治疗的基础上给予孟鲁司特片5 mg,口服,每日1次。两组患儿疗程均为1个月。观察两组患儿的临床疗效,各临床症状消失时间,治疗前后肺功能指标、炎症因子水平及不良反应发生情况。结果:研究组患儿总有效率显著高于对照组,各临床症状消失时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患儿肺功能指标均显著高于同组治疗前,且研究组高于对照组;炎症因子水平均显著低于同组治疗前,且研究组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患儿治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:孟鲁司特联合布地奈德治疗儿童哮喘较单用布地奈德疗效更显著,安全性较好。

关键词 孟鲁司特;布地奈德;儿童哮喘;炎症因子

Clinical Observation of Montelukast Combined with Budesonide in the Treatment of Children with Asthma

HU Han-jun(Dept. of Pediatric, the First People's Hospital of Linhai, Zhejiang Linhai 317000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of montelukast combined with budesonide in the treatment of children with asthma. METHODS: 240 children with asthma were randomly divided into control group and research group. All patients were given anti-histamine drugs, ambroxol and antibiotics, etc. Based on it, patients in control group were given Budesonide suspension 200 μg with aerosol inhalation, twice a day; patients in research group were orally given Montelukast tablets 5 mg based on the treatment of control group, once a day. The course of both was 1 month. The clinic data was observed, including clinical efficacy, disappearance time of clinical symptoms, liver function indexes, inflammatory factors before and after treatment and ADR. RESULTS: The total effective rate in research group was significantly higher than control group, the disappearance time of clinical symptoms were significantly lower than control group, with significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the liver function indexes in 2 groups were significantly higher than before and research group was higher than control group; the levels of inflammatory factors were significantly lower than before and research group was lower than control group, with significant differences ($P < 0.05$). There were no obvious adverse reactions during treatment. CONCLUSIONS: Montelukast combined with budesonide has more obvious efficacy than only budesonide and good safety in the treatment of children with asthma.

KEYWORDS Montelukast; Budesonide; Children with asthma; Inflammation factors

儿童哮喘是临床最常见的呼吸道疾病。流行病学调查显示,我国儿童哮喘的发病率为5%左右^[1],呈上升趋势。儿童哮喘的发病因素比较复杂,与遗传、环境、心理、免疫、社会因素等密切相关。有研究表明,儿童哮喘是由多种炎性细胞因子如白细胞介素4(IL-4)、IL-5、肿瘤坏死因子α(TNF-α)等共同作用^[2],而导致的气道慢性炎症反应、高气道反应、气道阻力增加及气管平滑肌痉挛等疾病。目前,临床治疗儿童哮喘以药物治疗为主。在本研究中笔者观察了孟鲁司特联合布地奈德治疗儿童哮喘的临床疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取我院2011年6月—2013年10月收治的240例哮喘患儿,均符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[3]中的诊断标准。排除慢性咳嗽、气管异物、食管管反流、喘息性支气管炎、严重心肝肾功能不全者。将所有患儿按随机数字表法均分为研究组和对照组。研究组男性64例,女性56例;年龄(8.2 ±

1.5)岁;病程(24.1 ± 9.0)个月;重度哮喘22例,中度哮喘66例,轻度哮喘32例。对照组男性73例,女性47例;年龄(9.1 ± 1.7)岁;病程(30.2 ± 8.1)个月;重度哮喘25例,中度哮喘60例,轻度哮喘35例。两组患儿性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患儿监护人均签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

两组患儿均给予抗组胺类药物平喘、止咳、解痉,给予氨溴索化痰,白细胞异常升高的患儿给予抗菌药物等常规治疗。在此基础上,对照组患儿给予吸入用布地奈德混悬液(澳大利亚阿斯利康有限公司,规格:1 mg/2 ml)200 μg,雾化吸入,每日2次。研究组患儿在对照组治疗的基础上给予孟鲁司特片(杭州默沙东制药有限公司,规格:10 mg/片)5 mg,口服,每日1次。两组患儿疗程均为1个月。

1.3 观察指标

观察两组患儿临床症状缓解时间(湿音消失时间、咳嗽消失时间、哮鸣音消失时间、气促缓解时间、喘憋消失时间),治疗前后肺功能指标[用力肺活量(FVC)、1秒用力呼气容积

* 主治医师。研究方向:儿内科。电话:0576-85170630。
E-mail: hujunhan@163.com

(FEV1)、呼气流速峰值(PEFR)、炎症因子水平[超敏C反应蛋白(hs-CRP)、TNF- α 、IL-6]及不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准^[4]

完全缓解:临床症状完全消失,最大呼气流量(PEF)增加>35%;显效:临床症状明显好转,PEF增加25%~35%;好转:临床症状有所好转,PEF增加15%~24%;无效:未达上述标准。总有效率=(完全缓解例数+显效例数+好转例数)/总例数 \times 100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 16.0统计软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

研究组患儿总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

2.2 两组患儿临床症状消失时间比较

研究组患儿各临床症状消失时间均显著短于对照组,差

异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表1 两组患儿临床疗效比较(例)

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

组别	<i>n</i>	完全缓解	显效	好转	无效	总有效率, %
研究组	120	54	46	18	2	98.3
对照组	120	32	55	24	9	92.5

表2 两组患儿临床症状消失时间比较($\bar{x}\pm s, d$)

Tab 2 Comparison of clinical symptoms remission time between 2 groups($\bar{x}\pm s, d$)

组别	<i>n</i>	湿音消失时间	咳嗽消失时间	哮喘音消失时间	气促缓解时间	喘息消失时间
研究组	120	5.2 \pm 1.4	4.9 \pm 1.1	3.9 \pm 0.9	2.2 \pm 0.6	2.7 \pm 1.1
对照组	120	7.7 \pm 1.8	7.4 \pm 1.6	6.2 \pm 1.2	2.9 \pm 0.8	4.8 \pm 0.6

2.3 两组患儿治疗前后肺功能指标比较

治疗前,两组患儿肺功能指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患儿肺功能指标均显著高于同组治疗前,且研究组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患儿治疗前后肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of liver function indexes between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	FVC, L		FEV1, L		PEFR, L/s	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	120	2.52 \pm 0.27	3.27 \pm 0.45**	1.87 \pm 0.34	2.92 \pm 0.31**	4.18 \pm 0.53	6.89 \pm 0.56**
对照组	120	2.54 \pm 0.33	2.87 \pm 0.21*	1.85 \pm 0.24	2.31 \pm 0.53*	4.22 \pm 0.36	5.37 \pm 0.47*

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, # $P<0.05$

2.4 两组患儿治疗前后炎症因子水平比较

治疗前,两组患儿炎症因子水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患儿炎症因子水平均显著低于同组

治疗前,且研究组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

2.5 不良反应

表4 两组患儿治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of the levels of inflammatory factors between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	hs-CRP, mg/L		TNF- α , pg/ml		IL-6, pg/ml	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	120	14.61 \pm 2.88	8.17 \pm 2.45**	24.89 \pm 3.74	8.54 \pm 2.16**	904.28 \pm 167.52	45.68 \pm 13.75**
对照组	120	14.43 \pm 2.26	11.24 \pm 3.24*	24.56 \pm 3.35	15.77 \pm 2.48*	933.24 \pm 140.75	98.69 \pm 20.36*

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, # $P<0.05$

两组患儿治疗期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

儿童哮喘为儿科呼吸系统的常见病、多发病,若不及时有效地治疗,可能会导致慢性阻塞性肺病、呼吸衰竭、肺源性心脏病、心力衰竭等严重威胁患儿生命安全的重症疾病发生。儿童哮喘的发病原因与气道炎症反应有密切的联系。有研究表明,气道中的炎性细胞及分泌的炎症因子是参与气道炎症反应的重要组成部分^[6],可通过刺激气道高反应,引起气道炎症,从而引发哮喘。因此,选择合适的药物,缓解患儿的气道炎症反应、改善呼吸道痉挛及缺氧症状,是治疗儿童哮喘的关键。

采用糖皮质激素及 β -受体阻滞药治疗儿童哮喘具有显著疗效,但近年来的研究表明,部分患儿存在对上述药物过度依赖的现象^[6]。其原因为,儿童哮喘的发病机制较为复杂,是多种炎症因子及炎性细胞综合作用的结果,而糖皮质激素及 β -受体阻滞药尚无法治疗所有类型的哮喘。布地奈德为吸入型激素,可抑制炎症细胞因子的分泌,具有较好的抗炎作用^[7];雾化

吸入后,可有效降低气道炎症反应,改善肺部功能状态。但其局限性在于对白三烯的合成及释放无明显作用。

孟鲁司特为一种白三烯受体阻滞药,可有效抑制白三烯与其受体结合,从而减少半胱氨酰白三烯的释放,有效降低血管壁的通透性,阻止气道黏液透过,减轻患儿黏液性水肿,缓解支气管痉挛^[4]。同时,孟鲁司特对IL-5和IL-10也具有较好的调节作用,且不易产生耐药性。

本研究结果显示,研究组患儿总有效率显著高于对照组,各临床症状消失时间均显著短于对照组。治疗后,两组患儿肺功能指标均显著高于同组治疗前,且研究组高于对照组;炎症因子水平均显著低于同组治疗前,且研究组低于对照组,差异均有统计学意义。两组患儿治疗期间均未见明显不良反应发生。

综上所述,孟鲁司特联合布地奈德治疗儿童哮喘较单用布地奈德疗效更显著,安全性较好。

参考文献

[1] 蔡春琼.孟鲁司特联合布地奈德治疗儿童哮喘急性发作

拉米夫定联合阿德福韦酯治疗乙型肝炎病毒肝硬化的临床观察

袁 进*(重庆市江津区中心医院感染科,重庆 402260)

中图分类号 R512.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)15-2072-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.15.21

摘要 目的:观察拉米夫定联合阿德福韦酯治疗乙型肝炎病毒(HBV)肝硬化的临床疗效和安全性。方法:将符合标准的142例HBV肝硬化患者随机均分为阿德福韦酯组、拉米夫定组和联合用药组。所有患者均给予常规治疗。在此基础上,阿德福韦酯组患者给予阿德福韦酯胶囊10 mg,口服,qd;拉米夫定组患者给予拉米夫定片100 mg,口服,qd;联合用药组患者给予阿德福韦酯+拉米夫定。各组患者疗程均为12个月。观察各组患者的临床疗效,治疗前后的肝功能指标[总胆红素(TBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)],肝脏储备功能量化评分(Child-Pugh)分级,HBV脱氧核糖核酸(HBV-DNA)阴转率及转阴时间,并记录不良反应发生情况。结果:治疗后,各组患者肝功能指标均显著低于同组治疗前,且联合用药组低于阿德福韦酯组和拉米夫定组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);联合用药组患者总有效率、HBV-DNA阴转率、Child-Pugh A级患者例数均显著高于阿德福韦酯组和拉米夫定组,HBV-DNA转阴时间、Child-Pugh B、C级患者例数均显著低于阿德福韦酯组和拉米夫定组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。各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:拉米夫定联合阿德福韦酯治疗HBV肝硬化较单用拉米夫定或阿德福韦酯疗效更显著,且安全性相似。

关键词 拉米夫定;阿德福韦酯;乙型肝炎病毒肝硬化;疗效;安全性

Clinical Observation of Lamivudine Combined with Adefovir Dipivoxil in the Treatment of HBV-cirrhosis

YUAN Jin (Dept. of Infection, Jiangjin District Central Hospital of Chongqing, Chongqing 402260, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of lamivudine combined with adefovir dipivoxil in the treatment of HBV-cirrhosis. METHODS: Totally 142 patients with HBV-cirrhosis were randomly divided into adefovir dipivoxil group, lamivudine group and combination group. All patients were given routine treatment. Based on it, the patients in adefovir dipivoxil group were orally given adefovir dipivoxil capsules 10 mg, qd; patients in lamivudine group were given Lamivudine tablets 100 mg, qd; and patients in combination group were given adefovir dipivoxil and lamivudine. The course of 3 groups was 12 months. The clinic data was observed, including clinical efficacy, liver function indexes (TBIL, ALT, AST), Child-Pugh grades, negative rate and negative time of HBV-DNA before and after treatment. ADR was recorded. RESULTS: After treatment, the liver function indexes in 3 groups were significantly lower than before and combination group was lower than adefovir dipivoxil group and lamivudine group, with significant differences ($P < 0.05$). The total effective rate and negative rate of HBV-DNA in combination group were significantly higher than adefovir dipivoxil group and lamivudine group, patients with Child-Pugh Grade A were significantly more than adefovir dipivoxil group and lamivudine group, and negative time of HBV-DNA and patients with Child-Pugh Grade B and C were significantly less than adefovir dipivoxil group and lamivudine group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions in 3 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Lamivudine combined with adefovir dipivoxil has better efficacy than only lamivudine or adefovir dipivoxil in the treatment of HBV-cirrhosis with similar safety.

KEYWORDS Lamivudine; Adefovir dipivoxil; HBV-cirrhosis; Efficacy; Safety

- 的临床疗效及安全性分析[J].中国医药导刊,2013,15(10):16 601.
- [2] Stanley JS, Lars GC, Tom U, *et al.* Budesonide inhalation suspension versus montelukast in children aged 2 to 4 years with mild persistent asthma [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2013, 1(1):58.
- [3] 中华医学会儿科分会呼吸学组.儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J].中华儿科杂志,2008,46(10):745.
- [4] 周素香,齐红梅,李丽萍.孟鲁司特联合布地奈德治疗儿童哮喘临床疗效及对炎症因子的影响[J].临床肺科杂志,2013,18(12):2 266.
- [5] Wang L, Christopher SH, David TM, *et al.* Cost-effectiveness analysis of fluticasone versus montelukast in children with mild-to-moderate persistent asthma in the Pediatric Asthma Controller Trial [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 127(1):161.
- [6] 李永梅,宋梅,杜昊.布地奈德联合孟鲁司特治疗小儿支气管哮喘疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2013,22(32):3 567.
- [7] Erkka V, Maria LB, Colin FR, *et al.* Intermittent or daily montelukast versus placebo for episodic asthma in children [J]. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 2011, 106(6):518.

* 副主任医师。研究方向:感染性疾病。电话:023-47520917。
E-mail:zhlyjtt@163.com

(收稿日期:2014-10-08 修回日期:2015-03-20)
(编辑:陈 宏)