

# 复方甲氧那明联合孟鲁司特钠治疗感染后咳嗽的临床观察<sup>Δ</sup>

沈蔚\*,周文荣,张剑杰(慈溪市第三人民医院呼吸科,浙江慈溪 315324)

中图分类号 R373.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)11-1524-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.11.27

**摘要** 目的:观察复方甲氧那明联合孟鲁司特钠治疗感染后咳嗽的临床疗效及安全性。方法:将符合诊断标准的感染后咳嗽患者200例,按随机数字表法分为对照组和治疗组,各100例。对照组患者口服复方甲氧那明片,2粒/次,tid;治疗组患者在对照组基础上加服孟鲁司特钠片10 mg,qd。两组患者疗程均为10 d。比较两组患者治疗前后昼夜咳嗽症状评分、临床总有效率及不良反应发生情况。结果:治疗前,两组患者昼夜咳嗽评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,观察组患者日间咳嗽评分与夜间咳嗽评分均显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗组患者总有效率(82.00%)显著高于对照组(66.00%),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者均未见明显不良反应。结论:复方甲氧那明联合孟鲁司特钠治疗感染后咳嗽患者的疗效优于单用复方甲氧那明,且安全性较好。

**关键词** 复方甲氧那明;孟鲁司特钠;感染后咳嗽;临床疗效

## Efficacy Observation of Compound Methoxyphenamine Combined with Montelukast Sodium in the Treatment of Post-infectious Cough

SHEN Wei, ZHOU Wenrong, ZHANG Jianjie (Dept. of Respiratory, Cixi Municipal Third People's Hospital, Zhejiang Cixi 315324, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Compound methoxyphenamine combined with montelukast sodium in the treatment of post-infectious cough (PIC). METHODS: 200 PIC patients meeting diagnosis criteria were randomly divided into control group and observation group, with 100 cases in each group. Control group was given Compound methoxyphenamine tablet, 2 tablets/time, tid; observation group was additionally given Montelukast sodium tablet 10 mg, qd, on the basis of control group. Treatment course lasted for 10 days. The day and night coughing score, total clinical effective rate before and after treatment and ADR in 2 groups were compared. RESULTS: Before treatment, there was no statistical significance in day and night coughing score between 2 groups ( $P>0.05$ ). After treatment, the day and night coughing score of observation group were significantly lower than that of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). Total effective rate of observation group (82.00%) was significantly higher than that of control group (66.00%), with statistical significance ( $P<0.05$ ). No severe ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: The efficacy and safety of compound methoxyphenamine combined with montelukast sodium are better than Compound methoxyphenamine alone in the treatment of PIC.

**KEYWORDS** Methoxyphenamine; Montelukast sodium; Post-infectious cough; Clinical efficacy

感染后咳嗽(PIC)是指各种病原体,如细菌、病毒、支原体等引起的呼吸道感染,在急性期症状消失后仍迁延不愈、病程超过3周的咳嗽<sup>[1]</sup>。主要表现为刺激性干咳,昼轻夜重,多呈阵发性。灰尘、冷空气、烟雾、刺激性气体等均可诱发或加重。据文献报道,感染后咳嗽占慢性咳嗽的6%~10%,大约11%~25%的上呼吸道感染患者会发生感染后咳嗽,在流行季节发生率高达50%<sup>[2]</sup>。目前,感染后咳嗽的发病率较高,逐年呈上升趋势。患者因咳嗽时间长,影响生活、学习和工作,不仅增加了患者的经济负担还造成了部分医疗资源的浪费。对于感染后咳嗽的治疗,临床上常用抗生素辅以镇咳祛痰药物,效果并不理想<sup>[3]</sup>;虽然使用糖皮质激素疗效确切,但停药后易复发,且不良反应较大<sup>[4]</sup>。鉴于此,本研究观察了复方甲氧那明联合孟鲁司特钠治疗感染后咳嗽患者的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

<sup>Δ</sup> 基金项目:慈溪市民生类科技计划项目(No.CN2013017)

\* 主治医师。研究方向:呼吸内科学。电话:0574-63305148。

E-mail: Saylen598@qq.com

纳入标准:(1)发病初期有明确的呼吸道感染症状,如流涕、打喷嚏、流泪、咽痛、咳嗽等的患者;(2)感染急性期症状消退以后,咳嗽仍然迁延不愈,持续时间 $\geq 3$ 周;(3)昼夜咳嗽评分 $\geq 1$ 分;(4)心率、血压、血常规、C反应蛋白正常且X线胸片无明显异常;(5)肺通气功能正常。

排除标准:(1)其他原因引起的慢性咳嗽者;(2)有哮喘、冠心病及心、肝、肾功能严重不全者;(3)对本研究药物过敏者;(4)妊娠及哺乳期妇女。

### 1.2 研究对象

选取2013年12月—2014年8月我院呼吸科收治的感染后咳嗽患者200例,按随机数字表法分为对照组和治疗组,各100例。其中,对照组患者男性42例,女性58例;平均年龄( $41.04 \pm 13.12$ )岁;平均病程( $32.65 \pm 9.33$ )d。治疗组患者男性40例,女性60例;平均年龄( $43.39 \pm 14.48$ )岁;平均病程( $33.79 \pm 10.06$ )d。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

### 1.3 治疗方法

对照组患者口服复方甲氧那明胶囊[第一三共制药(上海)

有限公司,批准文号:国药准字H20033669,规格:每粒含盐酸甲氧那明12.5 mg、那可丁7 mg、氨茶碱25 mg、马来酸氯苯那敏2 mg],2粒/次,tid。治疗组患者在对照组基础上加服孟鲁司特钠片(杭州默沙东制药有限公司,批准文号:国药准字J20070058,规格:10 mg/片)10 mg,qd。两组患者疗程均为10 d。

#### 1.4 观察指标及疗效评定标准

(1)观察两组患者治疗前后昼夜咳嗽症状,并进行评分。咳嗽症状评分标准见表1。(2)观察两组患者临床疗效。疗效评价标准——临床控制:咳嗽评分改善率>90%;显效:咳嗽评分改善率60%~90%;好转:咳嗽评分改善率为30%~59%;无效:咳嗽评分改善率<30%。咳嗽评分改善率=(治疗前咳嗽评分-治疗后咳嗽评分)/治疗前咳嗽评分×100%。有效率=(临床控制例数+显效例数)/总例数×100%。(3)观察两组患者不良反应。

表1 咳嗽症状评分标准

Tab 1 Criteria for coughing score

评分	日间咳嗽症状	夜间咳嗽症状
0	无咳嗽	无咳嗽
1	偶有短暂咳嗽	入睡时短暂咳嗽或偶有夜间咳嗽
2	频发咳嗽,轻度影响日常活动	因咳嗽轻度影响夜间睡眠
3	频发咳嗽,严重影响日常活动	因咳嗽严重影响夜间睡眠

#### 1.5 统计学方法

采用SPSS 10.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以%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 两组患者治疗前后昼夜咳嗽评分比较

治疗前,两组患者昼夜咳嗽评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后,治疗组患者昼夜咳嗽评分均显著低于治疗前及对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者治疗前后昼夜咳嗽评分比较见表2。

表2 两组患者治疗前后昼夜咳嗽评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

Tab 2 Comparison of day and night coughing score between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	n	日间咳嗽评分		夜间咳嗽评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	100	2.00 ± 0.44	0.59 ± 0.28*	2.01 ± 0.46	0.61 ± 0.29*
对照组	100	1.96 ± 0.46	0.71 ± 0.31*	1.97 ± 0.48	0.73 ± 0.33*
t		0.628	2.873	0.602	2.732
P		0.530	0.005	0.548	0.007

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$

### 2.2 两组患者临床疗效比较

治疗后,治疗组患者有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者临床疗效比较见表3。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	临床控制	显效	好转	无效	有效率
治疗组	100	7(7.00)	75(75.00)	17(17.00)	1(1.00)	82(82.00)*
对照组	100	3(3.00)	63(63.00)	32(32.00)	2(2.00)	66(66.00)

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

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

### 2.3 不良反应

两组患者均未见明显不良反应发生。

## 3 讨论

感染后咳嗽作为呼吸系统一种常见疾病,临床主要表现为刺激性干咳,多呈阵发性,尤以夜间为重。引起感染后咳嗽的病原体70%~80%为病毒<sup>[5]</sup>。感染后咳嗽大多持续3~8周,少部分患者症状可迁延至2月以上,成为慢性咳嗽。因治疗效果不佳,增加了患者的精神和经济负担,给人们的生活、学习和工作带来极大不便。

感染后咳嗽的发病机制目前尚未明确,有研究认为可能与气道炎症和气道高反应性密切相关。细菌、病毒、支原体等病原体作为气道炎症的变应原,可引起多种炎症介质和细胞因子分泌失衡,使机体免疫功能紊乱,最终导致非特异性气道高反应性。引起感染后咳嗽的呼吸道病毒有呼吸道合胞病毒、流感病毒、副流感病毒及鼻病毒等。气道上皮细胞不仅是呼吸道的屏障,同时也是病毒感染常见的靶细胞,病毒感染可引起气道上皮细胞广泛脱落,基底膜暴露,致使呼吸道黏膜屏障功能下降。损伤的上皮细胞还可分泌氧自由基、白细胞介素等炎症介质和细胞因子,引起蛋白质变性和单核细胞浸润,诱发气道炎症<sup>[6]</sup>。

病毒感染能诱发产生可结合于肥大细胞、嗜酸性粒细胞表面的特异性抗体,其与呼吸道抗原结合,产生抗原-抗体反应,促进血管活性物质、炎症介质如白三烯(LTs)的释放<sup>[7]</sup>。LTs是一组可加重气道炎症、引起气道高反应性的重要介质,其中白三烯B<sub>1</sub>(LTB<sub>1</sub>)尤为重要。LTs受体常位于中性粒细胞、单核巨噬细胞、肥大细胞等炎性细胞的表面,吸引这些细胞浸润致炎症部位,使血管通透性增强、炎性因子渗出增多,导致气道黏膜水肿、分泌物增多。同时,LTs还可激活环加氧酶途径产生前列腺素(PG),促进钙离子内流,使气道反应性明显增高。病毒感染还可增强神经氨酸酶的作用,破坏胆碱能M受体结构,降低其亲和力,使胆碱能神经功能亢进,导致气道高反应性<sup>[8]</sup>。此外,病毒也可减弱腺苷酸环化酶活性,干扰β受体与腺苷酸环化酶偶联的跨膜转运,影响β受体分布,导致肾上腺素能受体功能降低<sup>[9]</sup>,使气道应激能力下降、敏感性增加<sup>[10]</sup>。气道高反应性的持续时间与上皮修复时间呈正相关,而气道上皮的修复时间平均在5~7周左右<sup>[11-12]</sup>。由此可见,气道炎症和气道高反应性是引起感染后咳嗽的主要病理生理机制,而LTs作为重要的炎性介质,是多种致病因素的最终通路之一,因此,对于急性期感染控制但咳嗽持续存在的患者,如何控制气道炎症、降低气道高反应性是改善患者预后的重要因素<sup>[13]</sup>。

复方甲氧那明为氨茶碱、盐酸甲氧那明、那可丁和马来酸氯苯那敏的复合制剂。氨茶碱一方面能促进内源性肾上腺素与去甲肾上腺素的释放,兴奋气道平滑肌β受体,间接舒张支气管,另一方面可以竞争性阻断嘌呤受体,对抗嘌呤对呼吸道平滑肌的收缩作用,同时还可以增强气道纤毛摆动,促使痰液排出<sup>[14]</sup>。小剂量氨茶碱可以抑制多种炎症细胞,减少炎症介质和细胞因子释放,降低血管通透性,减轻黏膜充血水肿<sup>[15]</sup>。盐酸甲氧那明为β受体激动药,对α受体的作用极弱,具有降低气道阻力的作用,并且心血管不良反应较少。那可丁是一种外周性止咳药,可有效抑制肺牵张反射性咳嗽,镇咳作用与可待因相当,但无阿片的依赖性和耐受性,也无镇痛及中枢抑制作

用,因而不具有成瘾性。上述3种药物均具有解除气道平滑肌痉挛及抑制牵张反射的作用。马来酸氯苯那敏是一种H<sub>1</sub>受体阻滞药,能竞争性阻断H<sub>1</sub>受体,对抗组胺的作用,降低气道上皮细胞活性,减少炎症介质释放,抑制黏附分子表达,从而有效控制气道高反应性,减轻气道炎症<sup>[16-17]</sup>。其与茶碱类药物合用,具有协同抗炎作用。因此,复方甲氧那明在临床上具有较强的镇咳效果,且有一定的抗炎解痉作用。但仍有部分患者服用该药后咳嗽症状未缓解。

孟鲁司特钠是目前功效最强且具有高选择性的拮抗药,与LTs竞争性结合于半胱氨酰白三烯受体,通过抑制炎症细胞迁移和聚集,减少炎症介质和细胞因子的释放,降低毛细血管通透性及气道腺体黏液分泌,从而发挥有效的抗炎、降低气道高反应性的作用<sup>[8]</sup>。该药广泛应用于哮喘、过敏性鼻炎等过敏性疾病,具有疗效确切、副作用小等优点。孟鲁司特钠还可有效抑制肽素生长因子的促嗜酸性粒细胞成熟作用,减少气道中嗜酸性粒细胞含量,从而减少黏液分泌及黏膜水肿,减轻气道炎症和降低气道高反应性<sup>[19-20]</sup>,改善咳嗽症状。对于降低支气管上皮的敏感性、减少咳嗽频率,LTs受体拮抗药亦有良好的作用<sup>[7]</sup>。相较于糖皮质激素,孟鲁司特钠的不良反应较少,因此具有更好的用药安全性。

综上所述,复方甲氧那明联合孟鲁司特钠可显著改善感染后咳嗽症状,提高临床疗效。但本研究样本较小,有待进一步扩大样本继续研究。

## 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[J].中华结核和呼吸杂志,2009,32(6):407.  
[2] 魏葆琳.咳嗽变异性哮喘的中西医研究近况[J].河北中医,2012,34(8):1260.  
[3] 黄艳红.复方甲氧那明治疗感染后咳嗽的疗效观察[J].当代医学,2012,18(13):52.  
[4] 吴生灵,钱慧平,杨建民.复方甲氧那明联合右美沙芬治疗上呼吸道感染后咳嗽的疗效观察[J].临床合理用药,2009,2(15):13.  
[5] 郑璇,王瑞屏.感冒后咳嗽证治探微[J].光明中医,2012,27(5):1001.  
[6] Kwon JM, Shim JW, Kim DS, et al. Prevalence of respiratory viral infection in children hospitalized for acute lower respiratory tract diseases, and association of rhinovirus

and influenza virus with asthma exacerbations[J]. *Korean J Pediatr*, 2014,57(1):29.

[7] 沈瑶,金美玲,白春学.慢性咳嗽和白三烯受体拮抗剂[J].国际呼吸杂志,2007,27(7):528.  
[8] 徐辉燕,简振尧,黄本银.阿斯美治疗感冒后咳嗽临床观察[J].国际医药卫生导报,2010,16(6):689.  
[9] Staneková Z, Adkins I, Kosová M, et al. Heterosubtypic protection against influenza A induced by adenylate cyclase toxoids delivering conserved HA2 subunit of hemagglutinin[J]. *Antiviral Res*, 2013,97(1):24.  
[10] 贡瑞霞.孟鲁司特钠联合酮替芬治疗感染后咳嗽疗效观察[J].河北医药,2012,34(9):1381.  
[11] 郭雪君,董欢霖.咳嗽的诊断与治疗咳嗽的机制[J].中国医师进修杂志,2007,30(2):1.  
[12] 刘玉,唐雪春.感染后咳嗽的发病机制研究[J].浙江中西医结合杂志,2009,19(4):262.  
[13] 林业辉,范联,周杏,等.布地奈德联合孟鲁司特治疗儿童感染后咳嗽的疗效观察[J].临床医学,2013,33(3):8.  
[14] 王道聪.孟鲁司特联合复方异丙托溴铵和布地奈德雾化吸入治疗小儿感染后咳嗽临床观察[J].中国卫生产业,2014,7(8):235.  
[15] Ito K, Lim S, Caramori G, et al. A molecular mechanism of action of theophylline: induction of histone deacetylase activity to decrease inflammatory gene expression[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002,99(13):8921.  
[16] 毋海英.复方甲氧那明治疗感染后咳嗽的疗效分析[J].北方药学,2014,11(3):29.  
[17] 方红尔.复方甲氧那明联合孟鲁司特治疗感染后咳嗽效果观察[J].海峡药学,2014,26(7):123.  
[18] 武玉清.白三烯受体拮抗剂孟鲁司特的研究进展[J].国外医学药学分册,2003,30(5):284.  
[19] 顾燕玉.孟鲁司特治疗感冒后咳嗽的临床观察[J].北方药学,2012,9(3):78.  
[20] 韩雪梅.孟鲁司特钠治疗感染后咳嗽疗效观察[J].海南医学,2011,22(8):53.

(收稿日期:2015-11-09 修回日期:2016-01-24)

(编辑:黄欢)

## 2016·博鳌健康论坛召开

**本刊讯** 2016年3月23日,在博鳌亚洲论坛会议期间,由国家卫生计生委、清华大学、海南省人民政府共同主办的“2016·博鳌健康论坛”在博鳌亚洲论坛大酒店召开,国家卫生计生委副主任刘谦、海南省副省长陆俊华、清华大学副校长杨斌出席并讲话,全国人大常委会委员、中国工程院院士王陇德作报告。

刘谦说,党的十八届三中全会上,推进健康中国建设上升为国家战略,今年政府工作报告中再度强调推进健康中国建设,刚刚公布的“十三五”规划纲要对推进健康中国建设提出了具体要求,健康中国战略有了明确目标和清晰路线图。国家卫生计生委正在认真贯彻落实,编制相应规划纲要,持续增进民生福祉,使全体人民共享发展成果。

刘谦强调,从现在起至2020年,是推进健康中国建设的关键时期,要以此为重大契机,把握战略机遇,以更大的魄力、更足的勇气,不断破解深层次矛盾,推动重点领域和关键环节的改革取得决定性进展。

刘谦指出,健康中国战略给医疗健康产业特别是健康服务业带来机遇。同时,随着社会老龄化发展,医养结合等产业的深度融合,也将为健康服务业发展提供沃土。要有大健康观念,整合资源、集思广益,形成部门合力,依靠全社会的力量共同推进。

来自中外医疗健康领域的专家代表参加论坛,并围绕推进健康中国建设分享观点、交流经验。