

富马酸酮替芬联合孟鲁司特钠治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床观察

杨丽丽*, 顾东明, 俞杰, 倪海东, 李敏敏(南通大学附属医院急诊儿科, 江苏南通 260001)

中图分类号 R256.12 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)32-4544-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.32.26

摘要 目的:观察富马酸酮替芬联合孟鲁司特钠治疗儿童咳嗽变异性哮喘(CVA)的临床疗效及安全性。方法:选取CVA患儿110例,按治疗方案分为观察组与对照组,各55例。对照组患儿给予孟鲁司特钠片5 mg, qd;观察组患儿在对照组基础上加用富马酸酮替芬片1 mg, bid。两组患儿均治疗3个月。观察两组患儿的临床疗效及治疗前后咳嗽症状评分和肺功能指标,并比较不良反应发生情况。结果:观察组患儿临床总有效率为92.73%,显著高于对照组的76.36%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组患儿日间与夜间咳嗽症状评分、肺功能指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患儿日间与夜间咳嗽症状评分、肺功能指标均显著改善,且观察组明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患儿不良发应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:富马酸酮替芬联合孟鲁司特钠治疗儿童CVA较单独使用孟鲁司特钠疗效较好,能有效改善患儿咳嗽症状和肺功能,且不良反应未增加。

关键词 富马酸酮替芬;孟鲁司特钠;咳嗽变异性哮喘;疗效;肺功能

Clinical Observation of Ketotifen Fumarate Combined with Montelukast Sodium in the Treatment of Pediatric Cough Variant Asthma

YANG Lili, GU Dongming, YU Jie, NI Haidong, LI Minmin(Dept. of Emergency Pediatrics, the Affiliated Hospital of Nantong University, Jiangsu Nantong 260001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of ketotifen fumarate combined with montelukast sodium in the treatment of pediatric cough variant asthma (CVA). METHODS: 110 children with CVA were selected and divided into observation group and control group according to therapy plan, with 55 cases in each group. Control group was given Montelukast sodium tablet 5 mg, qd; observation group was additionally given Ketotifen fumarate tablet 1 mg, bid. Both group received treatment for 3 months. Clinical efficacies of 2 groups were observed as well as cough symptom scores, lung function index before and after treatment. The occurrence of ADR was compared. RESULTS: The total effective rate of observation group was 92.73%, which was significantly higher than 76.36% of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in daytime and nighttime cough symptom scores, lung function index ($P > 0.05$). After treatment, daytime and nighttime cough symptom scores, lung function index of 2 groups were improved significantly, and the observation group was significantly better than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Ketotifen fumarate combined with montelukast sodium is better than montelukast sodium in the treatment of pediatric CVA, can effectively improve cough symptom and lung function symptom and don't increase the occurrence of ADR.

KEYWORDS Ketotifen fumarate; Montelukast sodium; Cough variant asthma; Efficacy; Lung function

咳嗽变异性哮喘(CVA)是儿童常见呼吸道疾病,慢性持续性剧烈干咳为主要临床表现,为气道高反应性的特殊类型哮喘,且有呼吸道的慢性变态反应性炎症的特点,是引起儿童慢性咳嗽的常见病因之一^[1]。由于CVA缺乏典型的临床症状,常误诊为上呼吸道感染、急性支气管炎等,贻误患儿的治疗时间,导致病情进一步的发展。本研究回顾性分析了富马酸酮替芬联合孟鲁司特钠治疗儿童CVA的临床疗效及安全性,以为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》^[2]CVA诊断标准者;(2)无感染征象或经较长时间抗生素治疗无效;(3)抗哮喘药物诊断性治疗有效。排除标准:(1)其他原因

引起的慢性咳嗽者;(2)先天畸形、肺炎、肺结核等其他肺部疾病者。

1.2 研究对象

选取2012年6月—2015年6月在我院接受治疗的CVA患儿110例,按照治疗方法分为观察组与对照组,各55例。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患儿家属知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

对照组患儿睡前口服孟鲁司特钠咀嚼片(荷兰Merck Sharp & Dohme B.V.,注册证号:H20120366,规格:5 mg)5 mg, qd;观察组患儿在对照组基础上睡前加服富马酸酮替芬片(上海复旦复华药业有限公司,批准文号:国药准字H31021365,规格:1 mg)1 mg, bid。两组患儿疗程均为3个月。

1.4 观察指标

* 主治医师,硕士。研究方向:急诊儿科。电话:0513-85052222。
E-mail:2796810544@qq.com

表1 两组患儿一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别,例		年龄,岁	病程,月
		男	女		
观察组	55	30	25	7.65 ± 5.62	4.57 ± 2.83
对照组	55	29	26	7.83 ± 5.77	4.39 ± 2.65
χ^2/t		0.426		0.528	0.509
P		>0.05		>0.05	>0.05

(1)观察两组患儿临床疗效。疗效判定标准^[2]——显效:在治疗结束后,咳嗽症状在1周内消失,夜间、清晨、运动后及吸入刺激性气体时均无明显咳嗽,肺功能指标明显好转,随访3个月内无复发;有效:在治疗结束后,咳嗽症状在1周内减轻,在2周~1个月之内明显好转或消失,肺功能指标明显好转,随访3个月无复发;无效:咳嗽无缓解或加重,肺功能指标未见好转。总有效=显效+有效。(2)观察两组患儿治疗前后咳嗽症状评分。日间咳嗽症状评分:0分为日间无症状;1分为日间偶有咳嗽;2分为日间间歇单声咳嗽;3分为日间间歇阵发咳嗽^[2]。夜间咳嗽症状评分:0分为夜间无任何症状;1分为因咳嗽醒来1次;2分为因咳嗽醒来2次;3分为因咳嗽醒来>2次。(3)观察两组患儿治疗前后肺功能指标最大通气量(MVV)、肺活量(VC)、用力肺活量(FVC)、第1秒钟用力呼气容积(FEV1)。(4)观察两组患儿不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0软件对数据进行统计分析。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

观察组患儿临床总有效率为92.73%,显著高于对照组的76.36%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患儿临床疗效比较见表2。

表2 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

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

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	55	46(83.64)	5(9.09)	4(7.27)	51(92.73)
对照组	55	35(63.64)	7(12.73)	13(23.64)	42(76.36)
χ^2					3.643
P					<0.05

2.2 两组患儿咳嗽症状评分比较

治疗前,两组患儿日间及夜间咳嗽症状评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患儿日间及夜间咳嗽症状评分均显著降低,且观察组显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患儿咳嗽症状评分比较见表3。

表3 两组患儿咳嗽症状评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

Tab 3 Comparison of cough symptom score between 2 groups ($\bar{x} \pm s$, score)

组别	n	日间咳嗽症状评分		夜间咳嗽症状评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	5.44 ± 0.63	1.41 ± 0.31**	6.75 ± 1.36	1.99 ± 0.66**
对照组	55	5.39 ± 0.72	1.92 ± 0.38*	6.68 ± 0.96	2.53 ± 0.60*

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 两组患儿治疗前后肺功能比较

治疗前,两组组患儿FVC、VC、MVV、FEV1水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组组患儿FVC、VC、MVV、FEV1水平均显著升高,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患儿治疗前后肺功能指标比较见表4。

表4 两组患儿治疗前后肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of lung function indexes between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	FVC,ml	VC,L/min	MVV,L/min	FEV1,L
观察组	55	治疗前	0.76 ± 0.03	0.81 ± 0.03	0.79 ± 0.03	0.76 ± 0.04
		治疗后	1.06 ± 0.04**	1.00 ± 0.05**	1.01 ± 0.04**	1.35 ± 0.05**
对照组	55	治疗前	0.77 ± 0.03	0.82 ± 0.04	0.80 ± 0.03	0.77 ± 0.02
		治疗后	0.98 ± 0.03*	0.90 ± 0.03*	0.89 ± 0.03*	1.24 ± 0.03*

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 不良反应

观察组患儿在治疗期间发生轻微嗜睡和声音嘶哑各2例,对照组患儿发生心悸和口干各2例,均未经治疗,停药后症状逐渐消失。两组患儿不良发应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

CVA的病理生理基础与典型哮喘相同,由嗜酸性粒细胞、T细胞以及肥大细胞等炎症细胞参与,主要特点为持续性气道高反应及气道慢性非特异性炎症,导致发生不同程度的呼吸血管扩张、气道痉挛等。绝大多数患儿伴有较严重的咳嗽症状,特别是在夜间尤为明显,清晨、运动后、感冒及吸入刺激性气体时会加重咳嗽症状^[3]。如果患儿病情不能得到及时有效的控制,则可发展为典型哮喘,这对患儿的生活质量造成严重的影响。CVA在临床上的治疗原则为及时有效地消除气道高反应及非特异性炎症,以改善患儿病情,减轻痛苦为治疗目的^[6]。白三烯(LT)为诱发哮喘的主要炎性介质之一,肺内LT以LTC₄及LTD₄的形式为主,作用于哮喘发病的多个环节,既能促使炎性细胞的聚集,导致气道平滑肌收缩,增加血管的通透性,还能引起气道高反应性和气道重塑^[7]。LT受体拮抗药对半胱氨酰白三烯具有高度的亲和性、选择性^[8],可有效抑制LTC₄、LTD₄与半胱氨酰白三烯受体结合所产生的生理效应,阻断LT与受体的结合,缓解平滑肌痉挛,减少气道分泌物及炎性细胞浸润气道壁、减轻黏膜水肿,对气道高反应的改善起着积极作用^[9-10]。

孟鲁司特钠为强效LT受体拮抗药,对LT具有较好的抑制作用,能够有效缓解气道痉挛与高反应性,同时还具有扩张气管及抗炎作用,可有效改善气道通气和肺功能,减轻临床症状^[4]。酮替芬为抗变态反应药物,具有很高的组胺H₁受体拮抗作用和抑制过敏反应介质释放的作用。酮替芬属于致敏活性细胞肥大细胞或嗜碱性粒细胞过敏介质释放的抑制剂,具有保护肥大细胞或嗜碱性粒细胞膜作用,可减少过敏性介质的释放^[5]。

本研究结果显示,观察组患儿的总有效率显著优于对照组,治疗后,日间及夜间咳嗽症状评分及肺功能指标均显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

综上所述,富马酸酮替芬联合孟鲁司特钠治疗儿童CVA较单独使用孟鲁司特钠疗效较好,能有效改善患儿咳嗽症状和肺功能,且不良反应未增加。但本研究样本较小,观察时间较短,下一步有待扩大样本、延长观察时间深入探讨。

参考文献

[1] 余勇,熊殿辉,冉志玲.孟鲁司特钠治疗儿童咳嗽变异性

百令胶囊辅助治疗过敏性紫癜肾炎患儿的临床观察

厉洪江*,刘翠华,田明,吴丽娟,张书锋,曹广海,张雪丽(郑州市儿童医院肾脏风湿科,郑州 450000)

中图分类号 R692.3*4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)32-4546-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.32.27

摘要 目的:观察百令胶囊辅助治疗过敏性紫癜肾炎(HSPN)患儿的临床疗效及安全性。方法:按照入院先后顺序将本院收治的97例HSPN患儿分为观察组(48例)和常规组(49例)。常规组患儿给予苯那普利2.5~5 mg, qd, 血尿合并蛋白尿及急性肾炎型加用吗替麦考酚酯15~20 mg/kg, bid或强的松0.5~1 mg/(kg·d)。观察组患儿在常规组基础上加用百令胶囊0.5~1.0 g, tid。两组患儿均连续治疗4周以上。观察两组患儿治疗后临床疗效及治疗前后血清炎症因子水平[白细胞介素(IL)-6、IL-10、IL-18、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)]、外周血细胞免疫水平(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)和体液免疫水平[免疫球蛋白(Ig)M、IgA、IgG], 并比较两组患儿不良反应发生情况。结果:观察组患儿临床总有效率75.00%, 显著高于常规组的55.10%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 两组患儿血清炎症因子水平、外周血细胞免疫水平和体液免疫水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组患儿IL-6、IL-18、TNF- α 及IgM、IgA、IgG水平显著降低, IL-10、CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺水平显著升高, 且观察组显著优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患儿不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:百令胶囊辅助治疗HSPN非肾病型患儿能够显著提高临床疗效, 改善患儿免疫水平, 且安全性较好。

关键词 百令胶囊; 过敏性紫癜肾炎; 免疫功能; 炎症因子; 临床疗效

Clinical Observation of Bailing Capsules in Adjunctive Treatment of Children with Henoch-schonlein Purpura Nephritis

LI Hongjiang, LIU Cuihua, TIAN Ming, WU Lijuan, ZHANG Shufeng, CAO Guanghai, ZHANG Xueli (Dept. of Renal Rheumatism, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of Bailing capsules in adjunctive treatment of children of henoch-schonlein purpura nephritis. METHODS: 97 non-nephrotic syndrome type of HSPN children with admitted in our hospital were divided into observation group (48 cases) and routine group (49 cases) according to admission order. Routine group was given benazepril 2.5-5 mg, qd, and the children with hematuria compliacting with albuminuria and acute nephritis additionally received mycophenolate mofetil 15-20 mg/kg, bid or prednisone 0.5-1 mg/(kg·d). Observation group was additionally given Bailing capsule 0.5-1.0 g, tid, on the basis of routine group. Both groups received treatment for more than 4 weeks. Clinical efficacy of 2 groups were observed after treatment as well as the levels of serum inflammatory factors (IL-6, IL-10, IL-18, TNF- α), peripheral blood cell immune level (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺), body fluid immune level (IgM, IgA, IgG) before and after treatment. The occurrence of ADR was compared. RESULTS: The markedly effective rate of observation group was 75.00%, which was significantly higher than 55.10% of routine group ($P < 0.05$). There was no statistical significance in serum inflammatory factor, peripheral blood cell immune level and body fluid immune level (IgM, IgA, IgG) before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, IL-18, TNF- α , IgM, IgA and IgG of 2 groups were decreased significantly, while the levels of IL-10, CD3⁺ and CD4⁺/CD8⁺ were increased significantly; the observation group was significantly better than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: For adjunctive treatment of non-nephrotic syndrome type of HSPN, Bailing capsule can significantly improve clinical efficacy and immune level with good safety.

KEYWORDS Bailing capsule; Henoch-Schonlein purpura nephritis; Immune function; Inflammatory factor; Clinical efficacy

- 哮喘的临床观察[J].四川医学,2010,31(3):385.
- [2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.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
- [3] 杨秀芹.孟鲁司特联合舒利迭治疗儿童咳嗽变异性哮喘的疗效分析[J].医学综述,2012,18(17):2901.
- [4] 贺红兵.孟鲁司特钠与酮替酚治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效对比[J].深圳中西医结合杂志,2015,25(19):18.
- [5] 李光清,李小波,甘庆,等.孟鲁司特钠联合酮替芬治疗咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察[J].四川医学,2012,33(5):739.
- [6] 成建芬,韩继红,苏方芳.苏黄止咳胶囊联合富马酸酮替芬治疗咳嗽变异性哮喘的临床观察[J].白求恩医学杂志,2014(5):515.
- [7] 李佳滢.酮替芬治疗咳嗽变异性哮喘的临床应用[J].世界最新医学信息文摘:连续型电子期刊,2016,16(6):154.
- [8] 龚定红.孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床研究[J].中外医疗,2012,31(30):79.
- [9] 宋迪,刘蕾,刘美岑.孟鲁司特钠联合酮替芬治疗咳嗽变异性哮喘69例疗效评价[J].中国药业,2014,23(19):76.
- [10] 苏志谦.孟鲁司特钠联合酮替芬治疗小儿咳嗽变异性哮喘疗效观察[J].中外医疗,2012,31(4):1.

* 副主任医师,硕士。研究方向:肾脏风湿科。电话:0371-63830777。E-mail:m_lihongjiang@126.com

(收稿日期:2016-01-29 修回日期:2016-07-13)
(编辑:黄欢)