

# 孟鲁司特钠对儿童哮喘急性发作期的疗效及气道功能的影响

雷 娇<sup>1</sup> 倪丹红<sup>2</sup>

**【摘要】** 目的 分析孟鲁司特钠联合长效 $\beta_2$ 受体激动剂治疗哮喘急性发作期的临床疗效及对气道功能的影响。方法 选取我院2019年8月至2021年6月接诊的87例支气管哮喘急性发作患儿作为对象,随机分为观察组和对照组,对照组43例给予单一长效 $\beta_2$ 受体激动剂治疗,观察组44例在对照组基础上联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗,两组患儿均于治疗1周后评估临床疗效,比较两组患儿治疗前后炎症因子水平[血清嗜酸性粒细胞(EOS)计数、嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)及白细胞介素-4(IL-4)]、气道功能指标[用力肺活量(FVC)、第1s用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)及最大呼气峰流速(PEF)]及治疗期间不良反应发生情况。结果 观察组治疗有效率(95.45%)高于对照组(81.39%),( $P<0.05$ );治疗后,两组患儿的ECP、IL-4及EOS水平较治疗前均降低,且观察组均低于对照组,( $P<0.05$ );治疗后,两组患儿的PEF及FEV<sub>1</sub>/FVC水平均高于治疗前,且观察组均高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );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 给予支气管哮喘患儿孟鲁司特钠联合长效 $\beta_2$ 受体激动剂治疗,有效提高患儿的临床治疗效果,改善气道功能,降低炎症因子水平。

**【关键词】** 孟鲁司特钠; 长效 $\beta_2$ 受体激动剂; 哮喘急性发作期; 气道功能

中图分类号: R562

文献标识码: A

支气管哮喘是由嗜酸性粒细胞、肥大细胞、T淋巴细胞、中性粒细胞、平滑肌细胞、气道上皮细胞等多种细胞组分共同参与的气道慢性炎症性疾病<sup>[1]</sup>。其中哮喘急性发作期由于支气管痉挛收缩等因素导致患儿气道狭窄,表现为呼吸困难、胸闷、咳嗽等病症,导致患儿出现缺氧等情况,严重影响呼吸功能,对患儿的生命安全造成威胁<sup>[2-4]</sup>。目前,以扩张支气管、解痉平喘、抑制气管炎症因子分泌等作为治疗支气管哮喘急性发作期的主要治疗,其中吸入性糖皮质激素作为治疗支气管哮喘的有效药,对气管炎症因子具有较强的抑制作用,由于糖皮质激素长期用药可抑制儿童生长发育、诱发动脉硬化、降低机体对病原微生物的抵抗力等<sup>[5-6]</sup>。长效 $\beta_2$ 受体激动剂作为支气管扩张剂,对支气管哮喘治疗中疗效较佳且临床应用广泛<sup>[7-8]</sup>。孟鲁司特钠作为非糖皮质激素类抗炎药物,对缓解患儿慢性支气管哮喘具有积极促进作用<sup>[9-10]</sup>。本文分析了孟鲁司特钠联合长效 $\beta_2$ 受体激动剂治疗哮喘急性发作期患儿的临床疗效,报道如下。

## 资料与方法

### 一、一般资料

选取我院2019年8月至2021年6月接诊的87例支气管哮喘急性发作患儿作为对象,随机分为观察组和对照组,观察组44例,其中男22例,女22例,年龄6~12岁,平均年龄(8.79±3.23)岁,病程(1.64±0.67)月;对照组43例,男

21例,女22例,年龄5~12岁,平均年龄(8.47±4.01)岁,病程(1.69±0.72)月,两组患儿的一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 二、治疗方法

(1)基础治疗:所有患儿入院后均给予解痉平喘、止咳化痰、补液维持水电解质平衡等常规治疗;(2)对照组治疗方案:对照组患儿均给予长效 $\beta_2$ 受体激动剂治疗,每次1~2喷(100~200 $\mu\text{g}$ ),间隔8h用药一次,维持用药1周后评估临床疗效;(3)观察组治疗方案:观察组患儿均在对照组治疗基础上联合口服孟鲁司特钠咀嚼片治疗,1片/次,1次/d,睡前嚼服,维持用药1周后评估临床疗效。

### 三、观察指标

(1)临床疗效:参照指南对2组患儿治疗后的临床疗效进行评估,气喘、咳嗽、胸闷等症状消失,肺功能指标恢复正常为显效;气喘、咳嗽、胸闷等症状明显好转,且肺功能指标恢复正常为有效;气喘、咳嗽、胸闷等症状无明显缓解或加重,肺功能指标未恢复正常为无效。治疗有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ ;(2)炎症因子水平:分别于入院24h内(治疗前)及治疗1周后采集患儿空腹静脉血4ml,加入离心机( $r=3\ 000\ \text{r}/\text{min}$ , $R=13.5\ \text{cm}$ )离心10min后,取上清,采用酶联免疫吸附法分别检测患儿ECP及IL-4水平,并于抗凝染色后在显微镜下检测血清嗜酸性粒细胞(EOS)计数。IL-4试剂盒、ECP试剂盒购自武汉赛培生物科技有限公司;(3)气道功能指标:分别于入院24h内(治疗前)及治疗1周后采用肺功能检测仪测定2组患儿的用力肺活量(FVC)、第1s用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)及最大呼气峰流速(PEF),并计算FEV<sub>1</sub>/FVC水平;(4)记录2组患儿用药期间不良反应发生情况。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2021.05.016

基金项目: 青海大学中青年科研基金项目(2019-QYY-6)

作者单位: 810000 西宁,青海大学附属医院临床药学科<sup>1</sup>

710082 陕西,西安市第五医院药剂科<sup>2</sup>

通信作者: 倪丹红, Email: ndh714906@163.com

表2 两组患儿治疗前后血清炎症因子指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	ECP(μg/L)		IL-4(ng/L)		EOS(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	44	38.64±11.43	16.01±4.36 <sup>a</sup>	34.51±4.58	11.62±3.51 <sup>a</sup>	0.19±0.08	0.09±0.02 <sup>a</sup>
对照组	43	38.79±11.72	21.89±5.41 <sup>a</sup>	33.69±5.13	18.75±3.59 <sup>a</sup>	0.18±0.09	0.14±0.03 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		0.060	5.588	0.787	9.367	0.548	9.166
<i>P</i> 值		0.952	0.000	0.434	0.000	0.585	0.000

注:与治疗前比较,a: $P<0.05$

#### 四、统计学方法

使用SPSS19.0统计学软件对数据进行分析,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,并采用 $\chi^2$ 检验进行组间比较;符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,并采用 $t$ 检验进行组间比较。 $P<0.05$ 具有统计学意义。

### 结 果

#### 一、两组患儿的临床疗效比较

观察组治疗有效率(95.45%)高于对照组(81.39%),差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组患儿临床疗效比较 $[n(\%)]$ 

组别	例数	显效	有效	无效	有效率
观察组	44	27(61.36)	15(34.09)	2(4.55)	42(95.45)
对照组	43	21(48.84)	14(32.56)	8(18.61)	35(81.39)
$\chi^2$ 值					4.225
<i>P</i> 值					0.040

#### 二、两组患儿炎症因子水平比较

治疗前,两组患儿的ECP、IL-4及EOS水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患儿的ECP、IL-4及EOS水平较治疗前均降低,且观察组均低于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

#### 三、两组患儿气道功能指标比较

治疗前,两组患儿的PEF及FEV<sub>1</sub>/FVC水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患儿的PEF及FEV<sub>1</sub>/FVC水平均高于治疗前,且观察组均高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

表3 两组患儿治疗前后气道功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	PEF(L/S)		FEV <sub>1</sub> /FVC	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	44	3.61±0.49	5.23±0.69 <sup>a</sup>	58.79±8.13	76.83±9.12 <sup>a</sup>
对照组	43	3.62±0.53	4.41±0.52 <sup>a</sup>	60.12±9.76	67.73±8.79 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		0.091	6.249	0.691	4.737
<i>P</i> 值		0.927	0.000	0.491	0.000

注:与治疗前比较,a: $P<0.05$

### 讨 论

支气管哮喘作为呼吸内科常见的小儿内呼吸道疾病,多由微生物侵入进而激活机体炎症反应相关,白三烯等炎症因子在呼吸道过量表达可增强支气管黏液分泌、血管通透性及平滑肌收缩,诱发并加重患儿支气管哮喘<sup>[11-13]</sup>。目前,临床常规治疗通过糖皮质激素短期给药可有效缓解患儿哮喘,但糖皮质激素长期给药后药物不良反应明显,且对白三烯等炎症因子抑制作用较弱,因此,临床应用受限<sup>[14-15]</sup>。长效 $\beta_2$ 受体激动剂可激活兴奋性G蛋白(Gs),活化腺苷酸环化酶(AC),催化细胞内三磷酸腺苷(ATP)转化为环磷酸腺苷(cAMP),从而激活cAMP依赖蛋白激酶(PKA),降低细胞内游离钙浓度,促使肌球蛋白轻链激酶(MCLK)失活和钾通道开放,发挥松弛平滑肌的功能,从而缓解支气管痉挛,改善患儿支气管哮喘<sup>[16-18]</sup>。孟鲁司特钠作为白三烯受体拮抗剂,可有效减少白三烯释放并抑制其活性,降低白三烯诱导的支气管炎症反应,有助于缓解或消除支气管痉挛,提升患儿的临床疗效<sup>[19-21]</sup>。

本文通过给予支气管哮喘急性患儿孟鲁司特钠和长效 $\beta_2$ 受体激动剂联合给药,结果显示,观察组治疗有效率(95.45%)高于对照组(81.39%),治疗后,观察组患儿的PEF及FEV<sub>1</sub>/FVC水平均高于对照组,提示给予支气管哮喘患儿孟鲁司特钠联合长效 $\beta_2$ 受体激动剂治疗,可有效提高患儿的临床治疗效果,改善气道功能。长效 $\beta_2$ 受体激动剂可有效扩张患儿支气管,改善患儿哮喘症状,同时联合孟鲁司特钠可通过抑制白三烯受体与半胱氨酸白三烯结合,降低白三烯活性,从而降低血管通透性,消除支气管痉挛,改善哮喘症状。调节PEF及FEV<sub>1</sub>/FVC水平<sup>[22-24]</sup>。对急性发作期支气管哮喘患儿在常规支气管扩张剂基础上联合孟鲁司特钠治疗<sup>[25]</sup>,有助于改善患儿支气管痉挛,提升患儿的临床治疗效果。

本文结果显示,两组患儿的ECP、IL-4及EOS水平较治疗前均降低,观察组均低于对照组,提示给予支气管哮喘患儿孟鲁司特钠联合长效 $\beta_2$ 受体激动剂治疗,有助于抑制或消除患儿支气管炎症,临床疗效显著。长效 $\beta_2$ 受体激动剂可抑制肥大细胞与中性粒细胞释放炎症介质,增强气道纤毛运动、促进气道分泌、降低血管通透性、减轻气道黏膜下水肿等,改善患儿支气管哮喘,降低炎症因子表达水平<sup>[26]</sup>。白三烯作为患儿支气管哮喘急性发作期的促炎因子,可增加黏液分泌及嗜酸粒细胞聚集,同时导致支气管收缩<sup>[27]</sup>。而孟鲁

司特钠作为白三烯受体拮抗剂,可通过有效抑制支气管上皮细胞中嗜酸粒细胞活性,同时拮抗白三烯受体,阻碍白三烯表达,从而改善患儿支气管炎症。本文中两组患儿用药期间均未出现严重不良反应,孟鲁司特钠及长效 $\beta_2$ 受体激动剂药代动力学均较好,血脑屏障通过率低,给药后48 h内代谢物及原形物多数均从体内排出,且药物毒副作用较弱<sup>[28-29]</sup>。

给予支气管哮喘患儿孟鲁司特钠联合长效 $\beta_2$ 受体激动剂治疗,有效提高患儿的临床治疗效果,改善气道功能,降低炎症因子水平。

### 参 考 文 献

- 李 喆,莫琳芳,任成山. 支气管哮喘药物治疗现状及进展[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2014, 7(5): 571-573.
- Ramsahai JM, Hansbro PM, Wark P. Mechanisms and management of asthma exacerbations [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, 199(4): 423-432.
- Gupta A, Ikeda M, Geng B, et al. Long-term safety and pharmacodynamics of mepolizumab in children with severe asthma with an eosinophilic phenotype [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2019, 144(5): 1336-1342.
- Pincheira MA, Bacharier LB, Castro-Rodriguez JA. Efficacy of macrolides on acute asthma or wheezing exacerbations in children with recurrent wheezing: A systematic review and meta-analysis [J]. *Paediatr Drugs*, 2020, 22(2): 217-228.
- 曹 军,曹雅婷,王泽仲. 孟鲁司特钠辅助布地奈德雾化吸入治疗儿童哮喘疗效观察[J]. 海南医学, 2020, 31(11): 1412-1415.
- 赵娟丽,张会侠,刘建军. 匹多莫德联合孟鲁司特钠/布地奈德/福莫特罗对儿童咳嗽变异性哮喘肺功能及气道炎症的影响[J]. 海南医学, 2021, 32(5): 603-606.
- Schuh S, Sweeney J, Rumanitir M, et al. Effect of nebulized magnesium vs placebo added to albuterol on hospitalization among children with refractory acute asthma treated in the emergency department: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2020, 324(20): 2038-2047.
- Iramain R, Castro-Rodriguez JA, Jara A, et al. Salbutamol and ipratropium by inhaler is superior to nebulizer in children with severe acute asthma exacerbation: Randomized clinical trial [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2019, 54(4): 372-377.
- 吴春霞,敖道呼. 强化减肥联合孟鲁司特钠在改善肥胖支气管哮喘儿童肺部炎症中的应用[J]. 河北医药, 2019, 41(17): 2653-2655, 2659.
- 刘琳砚,闫 军,周 霞,等. 盐酸西替利嗪滴剂联合孟鲁司特钠咀嚼片治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(3): 238-240, 245.
- 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(2016年版) [J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(3): 167-181.
- Waseem M, Akobo SI, Shaikh F, et al. Factors predicting asthma in children with acute bronchiolitis [J]. *Pediatr Emerg Care*, 2019, 35(4): 265-267.
- Saglani S, Fleming L, Sonnappa S, et al. Advances in the aetiology, management, and prevention of acute asthma attacks in children [J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2019, 3(5): 354-364.
- 黄 莉,鲁利群,汪 燕,等. 布地奈德联合孟鲁司特钠治疗哮喘儿童的临床效果及对患儿免疫功能、CysLTs及FLAP表达的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(3): 544-547.
- 马莉娟,周 瑞,王娴娴,等. 布地奈德混悬液联合孟鲁司特钠治疗儿童胸闷变异性哮喘的效果分析[J]. 中华全科医学, 2020, 18(6): 899-901, 905.
- Payares-Salamanca L, Contreras-Arrieta S, Florez-Garcia V, et al. Metered-dose inhalers versus nebulization for the delivery of albuterol for acute exacerbations of wheezing or asthma in children: A systematic review with meta-analysis [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2020, 55(12): 3268-3278.
- Castro-Rodriguez JA, Pincheira MA, Escobar-Serna DP, et al. Adding nebulized corticosteroids to systemic corticosteroids for acute asthma in children: A systematic review with meta-analysis [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2020, 55(10): 2508-2517.
- Gardiner MA, Wilkinson MH. Randomized clinical trial comparing breath-enhanced to conventional nebulizers in the treatment of children with acute asthma [J]. *J Pediatr*, 2019, 204(5): 245-249.
- 王艳玲,盛 利,周 璇. 寒喘祖帕颗粒联合孟鲁司特钠对儿童哮喘疗效及炎症因子水平的影响[J]. 安徽医学, 2021, 42(4): 390-392.
- 赖 茂,谢楚杏. 丙酸氟替卡松联合孟鲁司特钠治疗儿童咳嗽变异性哮喘的疗效及对肺功能、FeNO及气道炎症的影响[J]. 海南医学, 2021, 32(11): 1434-1437.
- 丁臻博,鲁 萍,黄永坤,等. 孟鲁司特钠与西替利嗪联合布地奈德治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床效果、肺功能及安全性[J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(3): 86-90.
- 胡 娜,徐晓晓,汤 磊. 孟鲁司特钠联合盐酸西替利嗪治疗儿童咳嗽变异性哮喘的疗效及对血清NT-3、Eos水平影响的研究[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(12): 2207-2211.
- 刘冬岩,姚国华. 孟鲁司特钠在儿童哮喘治疗中的疗效[J]. 江苏医药, 2019, 45(1): 100-101.
- Cracco O, Degrugilliers L, Rames C, et al. Change in capnogram waveform is associated with bronchodilator response and asthma control in children [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2019, 54(6): 698-705.
- Trinh H, Lee S H, Cao T, et al. Asthma pharmacotherapy: an update on leukotriene treatments [J]. *Expert Rev Respir Med*, 2019, 13(12): 1169-1178.
- Soyer O, Kahveci M, Buyuktiryaki B, et al. Mesh nebulizer is as effective as jet nebulizer in clinical practice of acute asthma in children [J]. *Turk J Med Sci*, 2019, 49(4): 1008-1013.
- Davino-Chiovatto JE, Oliveira-Junior MC, Mackenzie B, et al. Montelukast, leukotriene inhibitor, reduces LPS-induced acute lung inflammation and human neutrophil activation [J]. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*, 2019, 55(11): 573-580.
- Arnold DH, Van Driest SL, Reiss TF, et al. Pilot study of peak plasma concentration after high-dose oral montelukast in children with acute asthma exacerbations [J]. *J Clin Pharmacol*, 2021, 61(3): 360-367.
- 陈 倩. 沙丁胺醇、异丙托溴铵联合硫酸镁治疗儿童支气管哮喘急性发作疗效观察[J]. 儿科药学杂志, 2020, 26(7): 31-34.

(收稿日期: 2021-05-17)

雷 娇,倪丹红. 孟鲁司特钠对儿童哮喘急性发作期的疗效及气道功能的影响[J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2021, 14(5): 611-613.