

环索奈德联合孟鲁司特钠治疗儿童哮喘的临床效果

王忠润^① 张秀虾^②

【摘要】目的: 研究环索奈德联合孟鲁司特钠治疗儿童哮喘的临床效果。**方法:** 选取 2017 年 9 月-2019 年 9 月本院收治的儿童哮喘患者 92 例,以简单随机化法将其分为对照组和试验组,各 46 例。对照组采用环索奈德治疗,试验组采用环索奈德联合孟鲁司特钠治疗。比较两组临床疗效、治疗前后肺功能指标、炎症因子,统计不良反应发生情况。**结果:** 试验组治疗总有效率(95.65%)高于对照组(67.39%),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,试验组第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)、用力肺活量(FVC)及最大呼气流量(PEF) [(1.77±0.11) L、(2.21±0.17) L、(318.41±25.64) ml/s] 高于对照组 [(1.53±0.15) L、(1.91±0.14) L、(271.54±25.31) ml/s], 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,试验组血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- α)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平 [(125.18±20.54) ng/L、(548.84±95.38) ng/L、(8.15±1.68) mg/L] 低于对照组 [(149.31±25.18) ng/L、(789.59±98.56) ng/L、(11.25±1.87) mg/L], 差异均有统计学意义($P<0.05$); 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:** 与单独给予环索奈德相比,环索奈德联合孟鲁司特钠治疗儿童哮喘更有利于提高临床效果,改善肺功能,降低炎症因子水平,且安全性佳。

【关键词】 环索奈德 孟鲁司特钠 儿童哮喘 临床疗效

doi: 10.14033/j.cnki.cfmr.2021.11.055

文献标识码 B

文章编号 1674-6805 (2021) 11-0148-03

Clinical Effect of Ciclesonide Combined with Montelukast Sodium in the Treatment of Children with Asthma/WANG Zhongrun, ZHANG Xiuxia. //Chinese and Foreign Medical Research, 2021, 19(11): 148-150

[Abstract] Objective: To study the effect of Ciclesonide combined with Montelukast Sodium in the treatment of children with asthma. **Method:** A total of 92 children with asthma who were admitted to our hospital from September 2017 to September 2019 were selected and divided into the control group and the experimental group by simple randomization method, with 46 cases in each group. The control group was treated with Ciclesonide, and the experimental group was treated with Ciclesonide combined with Montelukast Sodium. The clinical efficacy, lung function indexes and inflammatory factors before and after treatment were compared between the two groups, and the occurrence of adverse reactions was counted. **Result:** The total effective rate of the experimental group was 95.65%, which was higher than 67.39% of the control group ($P<0.05$). After treatment, the forced expiratory volume in one second (FEV_1), forced vital capacity (FVC) and peak expiratory flow rate (PEF) of the experimental group [(1.77±0.11) L, (2.21±0.17) L, (318.41±25.64) ml/s] were higher than [(1.53±0.15) L, (1.91±0.14) L, (271.54±25.31) ml/s] of the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in the experimental group [(125.18±20.54) ng/L, (548.84±95.38) ng/L, (8.15±1.68) mg/L] were lower than [(149.31±25.18) ng/L, (789.59±98.56) ng/L, (11.25±1.87) mg/L] of the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). There was no statistical difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Compared with administering Ciclesonide alone, the combination of Ciclesonide and Montelukast Sodium in the treatment of children with asthma is more beneficial to improve the clinical efficacy, improve lung function, reduce the level of inflammatory factors, and has good safety.

[Key words] Ciclesonide Montelukast Sodium Children with asthma Clinical efficacy

First-author's address: Maternal and Child Health Hospital of Xiangcheng District in Zhangzhou, Zhangzhou 363000, China

①漳州市芗城区妇幼保健院 福建 漳州 363000

②漳州市人民医院

- [5] 朱旻宇, 李驰, 滕红林, 等. 经皮椎间孔及椎板间隙入路脊柱内镜治疗腰 4/5 向下游离型椎间盘突出症的临床比较 [J]. 中华全科医学, 2018, 16 (7): 1116-1120.
- [6] 张志朋, 汪冬生, 刘合振. 不同入路椎间孔镜技术治疗腰椎间盘突出症的疗效及安全性比较 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2018, 23 (11): 724-726.
- [7] 杨春鹏, 刘刚, 秦忠军. 不同入路经皮椎间孔镜腰椎间盘切除术治疗腰椎间盘突出症的临床差异 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17 (22): 11-12.
- [8] 王兴平. 两种不同入路行椎间孔镜技术治疗腰 5 骶 1 椎间盘突出症的疗效对比 [J]. 颈腰痛杂志, 2018, 39 (6): 805-807.
- [9] 林海, 张世民, 吴冠男, 等. 两种不同入路椎间孔镜技术治疗 L₄₋₅ 椎间盘突出症 [J]. 中国骨伤, 2019, 32 (10): 904-909.
- [10] 徐宝山. 经皮椎间孔镜和椎间盘镜治疗腰椎间盘突出症和椎管狭窄症的选择与应用 [J]. 天津医药, 2015, 43 (11): 1239-1243.
- [11] 曾辉, 艾继超, 吴刚强, 等. 经皮椎间孔入路椎间孔镜下椎间盘切除术治疗腰椎间盘突出症疗效观察 [J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48 (9): 1078-1080.
- [12] 覃正仕, 蒙德, 黄永光, 等. 经皮椎间孔镜 TESSYS 技术治疗腰椎间盘突出症合并腰椎神经根管狭窄的临床效果 [J/OL]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2020, 12 (5): 61-65.

Copyright © 2021 Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

儿童哮喘是儿科常见的慢性呼吸道疾病^[1]。主要与气道的慢性炎症和气道高反应相关,当气道遇到变应原、病毒、细菌、气候变化等危险因素时出现气道阻塞、喘息、气促、胸闷或咳嗽等症状,严重影响患儿的生理与心理健康^[2]。目前主要通过药物治疗儿童哮喘。环索奈德是一种吸入型皮质类固醇药,与糖皮质激素受体有高度亲和力,用于治疗哮喘,取得较好的临床效果,但其对由炎症因子白三烯导致的哮喘疗效不佳^[3]。孟鲁司特钠属于白三烯受体拮抗剂,通过抑制半胱氨酰白三烯受体,改善炎症反应,常被用来治疗过敏性鼻炎和哮喘,得到临床医生和患者的认可^[4]。环索奈德与孟鲁司特钠联合应用可补充单独应用环索奈德对炎症因子白三烯抑制不明显的缺点,起到全方面抑制炎症反应的作用。本研究以儿童哮喘为研究对象,探讨二者联合用药的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年9月-2019年9月本院收治的儿童哮喘患儿92例。纳入标准:符合文献[5]儿童哮喘的诊断标准。排除标准:(1)严重肝肾功能不全;(2)对研究药物过敏;(3)治疗前使用过糖皮质激素、 β_2 受体激动药及白三烯受体拮抗药;(4)伴有严重感染及其他自身免疫性疾病。以简单随机化法分为对照组和试验组,各46例。对照组男24例,女22例;年龄4~14岁,平均(8.32±2.51)岁;病程4~16个月,平均(12.32±3.42)个月;哮喘程度:轻度36例,中度10例。试验组男25例,女21例;年龄5~14岁,平均(8.41±2.46)岁;病程4~16个月,平均(12.38±3.52)个月;哮喘程度:轻度37例,中度9例。两组性别、年龄、病程、哮喘程度比较差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究获得本院伦理委员会批准,患儿家长知晓研究内容,并同意治疗方案。

1.2 方法

两组入院后均采用多索茶碱(福安药业集团宁波天衡制药有限公司,国药准字H20000076)平喘,口服,12~18 mg/d,分2次,饭前或饭后3 h服用;盐酸氨溴索(扬州市三药制药有限公司,国药准字H20000280)化痰,1.5~2.0 mg/d,分3次;若出现哮喘急性发作给予硫酸特布他林(AstraZenecaAB,注册证号H20140108)雾化,用法:>20 kg者5 mg,≤20 kg者2.5 mg,2次/d。若出现感染给予常规抗生素抗感染。

对照组采用环索奈德气雾剂(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字H20120110)治疗,口腔吸入,200 μ g/次,

1次/d。试验组在对照组的基础上再给予孟鲁司特钠片(杭州民生滨江制药有限公司,国药准字H20183239),用法:≤5岁4 mg,6~14岁5 mg,1次/d,睡前口服。两组共治疗6周。

1.3 观察指标及评价标准

1.3.1 两组临床疗效 显效:临床症状、体征消失,肺功能恢复正常;有效:临床症状、体征消失或改善,肺功能得到改善;无效:临床症状、体征无改善或加重。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%^[6]。

1.3.2 两组治疗前后肺功能指标 采用肺功能检测仪对两组第1秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC)及最大呼气流量(PEF)进行检测。

1.3.3 两组治疗前后炎症因子 采集患者空腹外周静脉血4 ml,在离心机中离心,6 000 r/min,得上清液。采用酶联免疫法测定(试剂盒购于南京卡米洛生物工程有限公司)血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF- α)及超敏C反应蛋白(hs-CRP)的水平。

1.3.4 两组不良反应发生情况 治疗期间记录两组不良反应发生情况,包括恶心、皮疹。

1.4 统计学处理

本研究数据采用SPSS 27.0统计学软件进行分析和处理,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 两组临床疗效比较

与对照组相比,试验组治疗总有效率更高($P<0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效比较 例(%)

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=46$)	23 (50.00)	8 (17.39)	15 (32.61)	31 (67.39)
试验组($n=46$)	35 (76.09)	9 (19.57)	2 (4.35)	44 (95.65)
χ^2 值				12.195
P 值				<0.05

2.2 两组治疗前后肺功能指标比较

治疗前,两组FEV₁、FVC、PEF比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组FEV₁、FVC及PEF高于治疗前,试验组高于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组治疗前后炎症因子水平比较

与治疗前相比,治疗后两组血清IL-6、TNF- α 、hs-CRP水平均降低,试验组比对照组更低($P<0.05$),见表3。

表2 两组治疗前后肺功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	FEV ₁ (L)		FVC (L)		PEF (ml/s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=46$)	0.91±0.12	1.53±0.15*	1.30±0.12	1.91±0.14*	215.37±24.13	271.54±25.31*
试验组($n=46$)	0.92±0.13	1.77±0.11*	1.31±0.11	2.21±0.17*	218.15±24.57	318.41±25.64*
t 值	0.383	8.751	0.417	9.239	0.548	8.823
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

*与本组治疗前比较, $P<0.05$ 。

表3 两组治疗前后炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6 (ng/L)		TNF- α (ng/L)		hs-CRP (mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=46)	175.64 \pm 20.15	149.31 \pm 25.18*	1 147.23 \pm 142.31	789.59 \pm 98.56*	15.11 \pm 2.48	11.25 \pm 1.87*
试验组 (n=46)	174.54 \pm 20.21	125.18 \pm 20.54*	1 159.26 \pm 148.36	548.84 \pm 95.38*	14.98 \pm 2.44	8.15 \pm 1.68*
t 值	0.261	5.036	0.397	11.905	0.253	8.364
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

* 与本组治疗前比较, $P < 0.05$ 。

2.4 两组不良反应发生情况比较

治疗期间, 对照组出现恶心 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 4.35%; 试验组恶心 1 例, 皮疹 3 例, 不良反应发生率为 8.70%; 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.211, P > 0.05$)。

3 讨论

儿童哮喘是儿科常见的呼吸道疾病, 随着环境污染的加剧儿童哮喘的患病率不断上升, 数据显示我国在 2010 年全国儿童哮喘的患病率就已上升至 3.02%, 这表明我国存在的哮喘患儿超过 2 000 万人^[7]。儿童哮喘目前主要采用糖皮质激素药、茶碱类、支气管扩张药及 β_2 -受体激动药进行治疗。环索奈德是糖皮质激素的前体药, 本身无活性, 经肺内内源性酯酶分解为具有活性的 des-环索奈德, 与糖皮质激素受体结合, 抑制炎症介质的释放, 发挥治疗哮喘的作用^[8]。但环索奈德对白三烯的抑制作用不明显。而孟鲁司特钠属于白三烯受体拮抗剂, 通过抑制炎症因子的释放, 改善气道炎症反应, 控制哮喘症状^[9]。

本研究结果显示试验组治疗总有效率高于对照组; 治疗后, 两组 FEV₁、FVC 及 PEF 高于治疗前, 与对照组相比试验组更高 ($P < 0.05$)。此结果与闫鲜鹏等^[10]研究结果相符, 提示联合用药更有利于提高临床疗效, 改善患儿的肺功能。其原因在于环索奈德属于糖皮质激素药的前体, 可稳定平滑肌细胞、溶酶体, 减少平滑肌收缩物质的合成与释放, 达到抑制支气管平滑肌收缩的作用; 孟鲁司特钠可抑制气道平滑肌的收缩作用, 二者合用可双重抑制气管平滑肌的收缩, 减轻气道阻滞, 进而改善患儿的肺功能, 提高临床疗效。文献^[11]表明哮喘的发生与炎症因子的释放有关, IL-6 是由巨噬细胞和支气管上皮细胞产生的一种糖蛋白, 其水平的升高导致气道阻塞、呼吸困难; TNF- α 是由活化的巨噬细胞、T 淋巴细胞、NK 细胞产生的一种广泛活性的炎症因子, 其水平的升高可导致气道的高反应性, 促进炎症细胞的活化, 同时活化的炎症细胞会进一步释放 TNF- α 及其他炎症因子, 导致支气管水肿、重塑及严重收缩; hs-CRP 是一种炎症反应因子, 其本身直接参与炎症反应过程。本研究结果显示两组血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 的水平均低于治疗前, 与对照组相比试验组更低 ($P < 0.05$); 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。此结果与杨丽炜等^[12]研究结果相符, 提示联合用药更有利于降低炎症因子的水平, 且不增

加不良反应的发生。

综上所述, 与单独给予环索奈德相比, 环索奈德联合孟鲁司特钠治疗儿童哮喘更有利于提高临床效果, 改善肺功能, 降低炎症因子水平, 且安全性佳。

参 考 文 献

- [1] 徐晓华, 赵彤, 辛然. 儿童支气管哮喘 160 例临床分析 [J]. 中国实验诊断学, 2018, 22 (6): 1091-1092.
- [2] 刘雪茹, 陈和斌, 胡艳, 等. 儿童哮喘及咳嗽变异性哮喘肺功能检查临床应用价值研究 [J]. 临床肺科杂志, 2019, 24 (2): 255-257, 261.
- [3] Postma D S, Dekhuijzen R, Molen T V D, et al. Asthma-related outcomes in patients initiating extrafine Ciclesonide or fine-particle inhaled corticosteroids [J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2017, 9 (2): 116-125.
- [4] 柴斌英, 万俊, 包志丹, 等. 布地奈德雾化剂联合孟鲁司特钠治疗小儿哮喘患者的疗效及对血清炎症因子的影响 [J]. 河北医药, 2018, 40 (13): 1969-1971.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南: 2016 年版 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39 (9): 675-697.
- [6] 金月, 马雪萍. 孟鲁司特钠治疗儿童哮喘的效果及患儿治疗依从性分析 [J]. 中国医师杂志, 2019, 21 (12): 1906-1908.
- [7] 张静, 殷勇. 儿童哮喘家庭教育现状 [J]. 中国实用儿科杂志, 2020, 35 (3): 75-79.
- [8] Zietkowski Z, Lukaszuk M, Skiepkowski R, et al. Efficacy of Ciclesonide in the treatment of patients with asthma exacerbation [J]. Postepy Dermatol Alergol, 2019, 36 (2): 217-222.
- [9] 刘晓燕, 施娟. 孟鲁司特钠治疗小儿支气管哮喘合并变应性鼻炎的疗效观察 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33 (5): 1073-1076.
- [10] 闫鲜鹏, 严晓华, 任琳娟, 等. 孟鲁司特钠联合布地奈德治疗 89 例儿童哮喘的临床研究 [J]. 空军医学杂志, 2018, 34 (3): 192-195.
- [11] 黄莉, 鲁利群, 宁雪梅, 等. 布地奈德吸入联合孟鲁司特钠对小儿哮喘气道功能及血清炎症因子的影响 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24 (1): 64-66.
- [12] 杨丽炜, 荣庆娜, 冯兰英, 等. 孟鲁司特钠联合布地奈德吸入治疗小儿哮喘的效果及对气道功能, 血清炎症因子的影响 [J]. 临床误诊误治, 2019, 32 (10): 23-26.

(收稿日期: 2020-11-24) (本文编辑: 薛琦琪)