

丙卡特罗联合孟鲁司特对小儿支气管哮喘的疗效及对其相关血清指标及预后的影响研究

厉 兰¹, 彭贻界¹, 王刚祚², 胡绘平^{1*}

(恩施州中心医院 1. 儿一科, 2. 儿三科, 湖北 恩施 445000)

摘 要: 为分析丙卡特罗联合孟鲁司特对小儿支气管哮喘的疗效及对其相关血清指标及预后的影响, 将 180 例小儿支气管患者均分为研究组及对照组($n=90$), 对照组给予口服孟鲁司特钠片, 小于 6 岁患儿 4 mg/次, 大于 6 岁患儿 5 mg/次, 每晚 1 次。研究组在对照组的基础上口服盐酸丙卡特罗口服溶液, 每次为 0.25 mL/kg, 小于 6 岁患儿每日 2 次, 大于 6 岁患儿每日 1 次, 以上两组患儿治疗时间均为 3 个月。比较两组患者的临床疗效等差异。结果显示, 研究组患者治疗的总有效率(91.11%)显著高于对照组患者(74.44%)($P<0.05$)。研究组的肺功能及相关血清指标改善情况及治疗后生活质量改善程度均显著优于对照组($P<0.05$)。因此可得出丙卡特罗联合孟鲁司特可有效提高支气管哮喘患儿的疗效及预后情况, 值得临床大力推广应用。

关键词: 丙卡特罗; 孟鲁司特; 支气管哮喘; 预后

中图分类号: R725.6

文献标识码: A

Influence of clinical efficacy, serum markers and prognosis of procaterol and montelukast on children with bronchial asthma

LI Lan¹, PENG Yijie¹, WANG Gangzuo², HU Huiping^{1*}

(1. Department of Pediatric Surgery, 2. The Third Children Department of Enshi Central Hospital, Enshi 445000, Hubei, China)

Abstract: To investigate the influence of clinical efficacy, serum markers and prognosis of procaterol and montelukast on children with bronchial asthma, the 180 cases of patients with children bronchial asthma will be divided into study group and control group ($n=90$). The control group was given montelukast sodium tablets orally, 4mg/ time for children younger than 6 years old and 5mg/ time for children older than 6 years old, 1/night. In the study group, on the basis of the control group, the oral solution of procaterol hydrochloride was taken orally, 0.25 mL/kg each time, twice a day for children younger than 6 years old and once a day for children older than 6 years old, and the treatment duration of both groups was 3 months. Then the two groups were compared in terms of clinical efficacy and so on. The clinical efficacy in study group was higher than the control group ($P<0.05$). And the lung function and serum prognosis indexes in study group were better than the control group after treatment ($P<0.05$). Then the related living quality indexes in the study group were better than the control group after treatment ($P<0.05$). The results showed that procaterol and montelukast in the treatment of children bronchial asthma is significant, which is worthy of popularization and application.

Key words: procaterol; montelukast; bronchial asthma; prognosis

小儿支气管哮喘属儿童较为常见的呼吸道疾病, 主要以反复发作性的咳嗽、喘鸣及可逆性的气道阻塞所致的呼吸困难等为临床表现, 据统计我国小儿支气管哮喘的发病率高约 0.74%, 且呈逐年上升趋势, 若不及时有效的治疗, 很容易导致病情迁

延不愈, 更有甚者可致呼吸衰竭, 给患儿及家庭带来严重的影响^[1-3]。目前多项研究表明支气管哮喘是由嗜酸性细胞、T 淋巴细胞及肥大细胞等炎性细胞及其所分泌的细胞因子参与其发病过程, 而临床上常用的糖皮质激素虽可预防、控制及治疗此疾病, 但副作用较多, 因此临床上急需一种针对小儿支气管哮喘的安全有效的治疗手段^[4-5]。本研究通过分析丙卡特罗联合孟鲁司特对小儿支气管哮喘

的疗效及对其相关血清指标及预后的影响,旨在为小儿支气管哮喘治疗方式的优化选择提供一定的临床参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2014 年 3 月至 2017 年 3 月本科收治的 180 例支气管哮喘患儿,根据治疗方式的不同,分为研究组及对照组(每组 90 例),其中,对照组男 53 例、女 37 例;年龄范围 4~13 岁,平均年龄为 8.2 ± 2.9 岁;病程 1~8 年,平均病程 5.5 ± 2.1 年;研究组男 55 例、女 35 例;年龄范围 4~14 岁,平均年龄为 8.5 ± 3.1 岁;病程 2~8 年,平均病程 5.2 ± 2.0 年;病情严重程度:重度 42 例、中度 48 例;病情严重程度:重度 43 例、中度 47 例。以上两组患者的一般资料比较均无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

所有患儿均经相关标准^[6]诊断为支气管哮喘且均为初诊患者,均排除心、肾、肺等重要脏器功能障碍者及药物过敏者,均排除其他肺部疾病者,均依从性好,并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

两组患儿均给予平喘、支气管扩张剂及纠正酸碱平衡等传统对症治疗。对照组在上述治疗基础上同时给予口服孟鲁司特钠片(规格:5 mg,生产厂家:杭州默沙制药有限公司), <6 岁患儿 4 mg/次,每晚 1 次, ≥ 6 岁患儿 5 mg/次,每晚 1 次。研究组在对照组的基础上,给予口服盐酸丙卡特罗口服溶液(规格:5 mL/瓶,生产厂家:广东大冢制药有限公司), <6 岁患儿每日 2 次(早、晚各口服 1 次),每次为 0.25 mL/kg; ≥ 6 岁患儿每日 1 次,1 瓶/次,睡前口服。两组患儿治疗时间均为 3 个月。

1.4 ELISA 方法

治疗前后采取患者晨起静脉血 3 mL,常温下静置 30 min 后,离心机以 3 000 r/min 的速度离心 10 min,取上清液后置入 -80°C 冰箱中待测。应用 ELISA 试剂盒测定患者血清相关指标的浓度,操作流程按说明书进行。

1.5 评估指标

(1)依照相关标准^[7]对两组患者的临床疗效进行比较分析;(2)对两组患者治疗后肺功能(用力呼气的最大流速 PEF、用力肺活量 FVC、用力呼气一秒量 FEV1 等指标)的改善情况进行比较分析;(3)对

两组患者相关血清指标如肿瘤坏死因子(TNF- α)、一氧化氮(NO)、内皮素(ET)进行比较;(4)参照生活质量(QOL)评价表对两组患者治疗后的生活质量进行比较分析。

1.6 统计学方法

运用 SPSS20.0 统计软件进行分析,数据以均数 $\pm$ 标准差表示,计量资料用 t 检验;计数资料用%表示,进行 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较

研究组患者治疗总有效率(91.11%)显著高于对照组患者(74.44%, $P<0.05$),见表 1。

组别	显效	有效	无效	总有效率
研究组	43(47.78)	39(43.33)	8(8.89)	82(91.11)
对照组	41(45.56)	26(28.89)	23(25.56)	67(74.44)
χ^2				8.768
P				0.003

($n=90$)

2.2 两组患者治疗后肺功能的改善情况比较

治疗后,研究组 PEF、FEV1/FVC、FEV1 和 FEV1 的占预计值显著高于对照组患儿($P<0.05$),见表 2。

组别	PEF(%)	FEV1/FVC(%)	FEV1(L)	FEV1 的占预计值(%)
对照组	53.5 ± 20.1	2.1 ± 0.8	62.8 ± 7.3	62.4 ± 7.8
研究组	73.2 ± 23.5	2.8 ± 0.9	74.6 ± 8.1	69.9 ± 6.2
t	3.810	2.196	4.201	3.421
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

($n=90$)

2.3 治疗前后两组患者相关血清指标比较

在治疗前,两组患儿 TNF- α 、NO 及 ET 水平差异无统计学意义($P>0.05$);经过治疗后,两组患者的 TNF- α 、NO 及 ET 水平均降低,且研究组下降水平显著高于对照组($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组患者治疗后的生活质量比较

与治疗前比较,两组患者的生活质量水平均有所改善,且研究组改善程度显著优于对照组($P<0.05$),见表 4。

表 3 治疗前后两组患者相关血清指标比较

组别		TNF- α	NO	ET
研究组	治疗前	2.5 $\pm$ 0.7	19.5 $\pm$ 2.7	121.4 $\pm$ 10.3
	治疗后 1 月	1.3 $\pm$ 0.4 ^{ab}	13.3 $\pm$ 2.3 ^{ab}	85.7 $\pm$ 7.2 ^{ab}
对照组	治疗前	2.4 $\pm$ 0.8	19.7 $\pm$ 2.6	119.8 $\pm$ 9.9
	治疗后 1 月	1.9 $\pm$ 0.5	15.8 $\pm$ 2.4	109.4 $\pm$ 8.2

与同组治疗前比较,^a P <0.05;与对照组治疗后 1 月比较,^b P <0.05

表 4 两组患者治疗后的生活质量比较

组别		日常生活能力	社会行动	抑郁状态	焦虑状态
研究组	治疗前	3.5 $\pm$ 0.3	3.5 $\pm$ 0.2	3.6 $\pm$ 0.3	3.7 $\pm$ 0.3
	治疗后 1 月	1.8 $\pm$ 0.2 ^{ab}	1.9 $\pm$ 0.1 ^{ab}	1.7 $\pm$ 0.2 ^{ab}	1.5 $\pm$ 0.2 ^{ab}
对照组	治疗前	3.4 $\pm$ 0.5	3.4 $\pm$ 0.2	3.5 $\pm$ 0.5	3.6 $\pm$ 0.4
	治疗后 1 月	2.4 $\pm$ 0.3	2.6 $\pm$ 0.3	2.5 $\pm$ 0.2	2.4 $\pm$ 0.5

与同组治疗前比较,^a P <0.05;与对照组治疗后 1 月比较,^b P <0.05

3 讨 论

支气管哮喘是以嗜酸性粒细胞、淋巴细胞及肥大细胞等炎性细胞及其分泌的细胞因子共同作用的一种气道慢性炎症疾病,其可导致气道重塑,进而使得患儿出现不可逆的气道阻塞症状^[8]。目前治疗此病的主要目的为消除气道黏膜水肿、解除支气管痉挛进而改善患儿的肺功能,而临床上常用的糖皮质激素虽可预防、控制及治疗此疾病,但副作用较多,因此临床上急需一种针对小儿支气管哮喘的安全有效的治疗手段^[9]。丙卡特罗为 β_2 受体激动剂,其具有高选择性,较低剂量便可产生显著的支气管扩张效果,且作用时间更长,同时还有抗炎、抗过敏等作用,而孟鲁斯特作为一种高选择性的白三烯受体拮抗剂,可有效抑制嗜酸性粒细胞及肥大细胞分泌的炎性介质,进而显著降低患儿血液中 IL-4、TNF- α 和 CRP 水平,从而降低气道高反应性。有研究证实丙卡特罗可有效改善患儿的肺功能情况,同时发现孟鲁斯特对雾化吸入激素治疗支气管哮喘有协同作用,但针对二者联合治疗支气管哮喘的相关文献报道甚少^[10-11]。

本文丙卡特罗联合孟鲁司特组患者治疗的总有效率(91.11%)显著高于孟鲁司特钠片单独应用组患者(74.44%),同时治疗后两药联合组的肺功能改善情况显著优于孟鲁司特钠片单独(对照组)患儿,证实丙卡特罗联合孟鲁司特对小儿支气管哮

喘的疗效显著。PEF、FEV1/FVC、FEV1 和 FEV1 的占预计值是用于评定肺功能的常用指标,结果表明经过治疗后,研究组患儿肺功能显著改善。支气管哮喘患儿急性发作期血清 TNF- α 水平升高,且与其预后相关性,血清 TNF- α 水平越高,发作程度越重;NO 作为体内多种细胞或组织产生的有生物活性的小分子,与哮喘的发生密切相关,过量的 NO 则易导致气管出现炎症;ET 是目前发现的对支气管平滑肌收缩作用最强的物质,哮喘患儿体内 ET 升高,支气管平滑肌收缩严重,引发气道黏膜水肿,并最终导致气道阻塞,RT 同样是支气管哮喘研究中重要的检测指标之一。文献表明 TNF- α 、NO 及 ET 均是支气管哮喘发病过程中炎性细胞或支气管平滑肌细胞所分泌的物质,且均可作为监测支气管哮喘预后的重要指标,本研究发现与治疗前比较,两组患者的 TNF- α 、NO 及 ET 水平均降低,且研究组下降水平显著高于对照组,此结果表明丙卡特罗联合孟鲁司特可有效改善支气管哮喘患儿的预后,可能与丙卡特罗及孟鲁司特药物特性密切相关^[12-13]。两组患者治疗后的生活质量进行了比较,发现与治疗前比较,两组患者的生活质量水平均有所改善,且研究组改善程度显著优于对照组,更进一步证实丙卡特罗联合孟鲁司特在治疗小儿支气管哮喘方面的疗效。

综上所述,丙卡特罗联合孟鲁司特可有效提高支气管哮喘患儿的疗效及预后情况,值得临床大力推广应用。

参考文献:

- [1] 王华启. 孟鲁司特对哮喘急性发作期患者外周血炎症因子的影响[J]. 广东医学, 2013, 34(1): 124-5.
- [2] 史桂梅, 钟红平, 刘世平, 等. 硫酸沙丁胺醇丙卡特罗治疗小儿支气管哮喘的临床对照研究[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(7): 1228-9.
- [3] 官和立, 刘晓俊, 杨恂, 等. 支气管哮喘吸入治疗与气道反应性关系的研究[J]. 重庆医学, 2013, (24): 2854-6.
- [4] 柯宇星, 郑洁丽, 吴春远, 等. 小儿支气管哮喘相关影响因素分析研究[J]. 临床肺科杂志, 2015(7): 1336-8.
- [5] 刘娜, 许家芬, 王欢, 等. 孟鲁司特对小儿支气管哮喘轻中度持续发作患儿的临床疗效及肺功能恢复的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(11): 159-60.
- [6] 李明华, 殷凯生, 蔡映云. 哮喘病学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 33-38.
- [7] SHA L, CHENG JZ, YU LQ, et al. Citation classics in asthma research; the 100 top-cited articles during 1960-2014[J]. Chinese Medical Journal, 2018, 131(9): 1115-8.

(下转第 320 页)

负压吸引压力,减少术中出血、子宫穿孔、子宫内膜过度损伤、宫腔粘连、子宫性闭经、不孕等并发症,临床多在清宫术前使用药物辅助治疗,使宫腔机化组织易于与子宫壁剥离,软化宫颈、提高子宫肌组织对前列腺素的敏感性,加强子宫平滑肌收缩,促进宫腔内滞留物清除^[5]。

米索前列醇系兴奋子宫肌类型的前列腺素类衍生物,可促进子宫收缩,减少宫颈局部胶原纤维组织的合成。米非司酮与孕激素受体结合能有效阻断孕酮活性,引起妊娠滋养叶细胞及蜕膜组织因缺血发生变性、坏死,易于与子宫壁分离、脱落;引起子宫平滑肌易激惹、兴奋,减少前列腺素降解;促进宫颈胶原纤维分解、软化、扩张^[5-7]。米非司酮与米索前列醇联合应用具有多方面协同作用,如机化妊娠组织缺血与坏死易于与子宫壁剥离,降低宫颈胶原纤维促进宫颈充分软化和扩张,提高子宫肌对内源性及外源性前列腺素的敏感性,增加内源性前列腺素及外源性前列腺素,进一步增强子宫平滑肌收缩,使机化组织经宫颈口排出宫腔直至体外^[6-7]。本文对比了 136 例稽留流产患者超声引导下无痛清宫术前米非司酮联合米索前列醇片口服治疗及单用米索前列醇片口服治疗,观察术前两种不同治疗方法对无痛清宫手术操作难易程度与术后阴道出血、月经恢复时间产生的影响,证实手术麻醉时间、术中出血量、宫腔负压吸引压力及手术操作时间观察组患者均低于对照组,术后阴道出血持续时间,下次月经来潮时间观察组患者均短于对照组,表明稽留流产患者行超声引导下无痛清宫

手术前联合应用米非司酮及米索前列醇的效果优于单用米索前列醇。本文观察组所有患者均未发生宫内组织残留,对照组中仅 1 例患者发生宫内组织残留,且继续行米非司酮口服治疗后再次复查无明显组织残留,未进行二次清宫。

稽留流产患者超声引导下无痛清宫术前应用米非司酮联合米索前列醇治疗,能有效降低术中宫腔负压吸引压力,缩短手术操作时间,降低清宫术手术操作难度,对患者损伤小,并发症少,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 孙彦玲. 复方米非司酮+米索前列醇配合清宫术治疗稽留流产的效果研究[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2017, 4(20):93-4.
- [2] 王凤英. 负压吸引术中控制压力及时间对高危早期妊娠流产的近期临床疗效[J]. 中外医学研究, 2018, 16(16):34-5.
- [3] 郑程成. 血清孕酮对于先兆流产患者保胎治疗的临床分析[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2017, 4(14):67-8.
- [4] 陶晓玲, 王燕, 廉红梅, 等. 负压吸引术中吸引压力及吸引时间控制对高危早期妊娠近期疗效的观察[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(6):1137-40.
- [5] 王俏霞. 稽留流产患者应用米索前列醇联合米非司酮进行治疗的安全性分析及临床效果观察[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(7):1067-9.
- [6] 王蕾. 复方米非司酮联合米索前列醇对稽留流产的效果研究[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2017, 4(34):23-4.
- [7] 李学文, 杨芬红, 李雪莲. 米索前列醇治疗稽留流产与米非司酮配合米索前列醇治疗稽留流产的疗效对比[J]. 黑龙江医学, 2017, 41(7):671-2.

(本文编辑:蒋湘莲)

(上接第 287 页)

- [8] 卢继芳, 刘振玲. 孟鲁司特联合沙美特罗替卡松治疗儿童中度哮喘的疗效及对 IL-13 和 TNF- α 水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(8):647-50.
- [9] 徐晖, 王丽华, 万丽玲, 等. 热敏灸对支气管哮喘慢性持续期患者血清 ECP、NO 及痰 EOS 的影响与疗效分析[J]. 实用中西医结合临床, 2014, 14(10):16-8.
- [10] 易小青, 刘明云. 孟鲁司特联合丙酸氟替卡松治疗儿童支气管哮喘合并变应性鼻炎临床疗效观察[J]. 中南医学科学杂志, 2016, 44(6):674-6.

- [11] 马容莉. 布地奈德联合复方异丙托溴铵雾化吸入治疗超高龄慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的临床疗效[J]. 武汉大学学报(医学版), 2014, 35(6):925.
- [12] 彭科营. 沙美特罗替卡松联合噻托溴铵治疗 COPD 并发重度支气管哮喘的临床效果观察[J]. 中南医学科学杂志, 2017, 45(6):544-7.
- [13] 陈啸洪, 李华浚, 姚欢银, 等. 外周血 Th17 和 CD4+CD25+调节性 T 细胞变化与患儿支气管哮喘活动状态的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2015, (8):969-71.

(本文编辑:秦旭平)