

孟鲁司特钠联合布地奈德治疗儿童支气管哮喘合并变应性鼻炎的临床效果

韦春峰, 莫彬, 莫善圆, 黄涛

(河池市第三人民医院儿科, 广西 河池 547000)

摘要:目的 观察布地奈德联合孟鲁司特钠对儿童支气管哮喘合并变应性鼻炎的临床疗效及对炎症反应指标的影响, 为进一步提高其治疗效果提供参考。方法 选择 2018 年 1 月~12 月我院收治的 106 例支气管哮喘合并变应性鼻炎患儿, 随机分为对照组和观察组, 各 53 例。对照组给予布地奈德治疗, 观察组在对照组的基础上联合孟鲁司特钠治疗, 比较两组治疗前后哮喘症状评分、过敏性鼻炎症状评分、血清白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。结果 对照组哮喘症状评分为(6.59 \pm 2.21)分, 高于观察组的(4.92 \pm 1.95)分, 差异有统计学意义($P<0.05$); 对照组过敏性鼻炎症状评分为(4.20 \pm 1.37)分, 高于观察组的(3.52 \pm 1.26)分, 差异有统计学意义($P<0.05$); 对照组血清 IL-6 水平为(109.48 \pm 26.37)ng/L, 高于观察组的(93.79 \pm 23.62)ng/L, 差异有统计学意义($P<0.05$); 对照组血清 TNF- α 水平为(351.39 \pm 46.37)ng/L, 高于观察组的(313.50 \pm 37.15) ng/L, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 孟鲁司特钠联合布地奈德可有效改善支气管哮喘合并变应性鼻炎儿童的临床症状及炎症反应指标, 具有良好临床效果。

关键词:孟鲁司特钠;布地奈德;儿童;支气管哮喘;变应性鼻炎

中图分类号:R562.2

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.20.044

文章编号:1006-1959(2019)20-0142-03

Clinical Effect of Montelukast Sodium Combined with Budesonide in the Treatment of Children with Bronchial Asthma Complicated with Allergic Rhinitis

WEI Chun-zheng, MO Bin, MO Shan-yuan, HUANG Tao

(Department of Pediatrics, the Third People's Hospital of Hechi, Hechi 547000, Guangxi, China)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of budesonide combined with montelukast sodium in children with bronchial asthma complicated with allergic rhinitis and its influence on inflammatory response index, and provide reference for further improving its therapeutic effect. Methods 106 children with bronchial asthma complicated with allergic rhinitis were enrolled in our hospital from January to December 2018. They were randomly divided into control group and observation group, with 53 cases in each group. The control group was treated with budesonide. The observation group was treated with montelukast sodium on the basis of the control group. The asthma symptom score, allergic rhinitis symptom score, serum interleukin-6 (IL-6) were compared before and after treatment. And tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels. Results The asthma symptom score of the control group was (6.59 \pm 2.21), which was higher than that of the observation group (4.92 \pm 1.95), the difference was statistically significant ($P<0.05$). The score of allergic rhinitis symptoms in the control group was (4.20 \pm 1.37). Compared with the observation group (3.52 \pm 1.26), the difference was statistically significant ($P<0.05$); the serum IL-6 level of the control group was (109.48 \pm 26.37) ng/L, which was higher than that of the observation group (93.79 \pm 23.62)ng/L, the difference was statistically significant ($P<0.05$); the serum TNF- α level in the control group was (351.39 \pm 46.37) ng/L, which was higher than that of the observation group (313.50 \pm 37.15) ng/L, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Conclusion Montelukast sodium combined with budesonide can effectively improve the clinical symptoms and inflammatory response of children with bronchial asthma complicated with allergic rhinitis, and has good clinical results.

Key words: Montelukast sodium; Budesonide; Children; Bronchial asthma; Allergic rhinitis

支气管哮喘(bronchial asthma)是儿童时期最常见的慢性呼吸道疾病之一,近年来,我国儿童支气管哮喘的发病率显著增加^[1]。变应性鼻炎(allergic rhinitis)是临床实践中比较常见的一种儿童变态反应性疾病^[2]。调查显示,变应性鼻炎对支气管哮喘的发生、发展及转归具有重要影响,支气管哮喘与变应性鼻炎具有类似的病理生理过程 and 基础,均与炎症及免疫反应有关,两者常同时发生于同一患儿身上^[3]。目前药物治疗是临床上治疗儿童支气管哮喘合并变应性鼻炎最常用的方法,传统治疗药物以糖皮质激素为主。随着对支气管哮喘合并变应性鼻炎发病机制的进一步了解,研究发现通过抑制体内白三烯的作用可以有效地控制患者的临床症状^[4],孟鲁司特钠是一种半胱氨酰白三烯受体拮抗剂,有

报道认为该药可以有效的抑制细胞因子的炎症反应^[5]。本研究选择我院收治的 106 例支气管哮喘合并变应性鼻炎患儿作为研究对象,观察布地奈德联合孟鲁司特钠对其临床症状及炎症反应指标的影响,为提高儿童支气管哮喘合并变应性鼻炎的治疗效果提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择河池市第三人民医院 2018 年 1 月~12 月收治的 106 例支气管哮喘合并变应性鼻炎患儿为研究对象,支气管哮喘及变应性鼻炎分别符合《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016 年版)》和《儿童变应性鼻炎诊断和治疗指南(2010 年,重庆)》的诊断标准。纳入标准:①年龄 4~14 岁,性别不限;②初次就诊,治疗依从性较好,临床资料完整。排除标准:①近 3 个月内接受过免疫抑制剂、免疫调节剂治疗者;②合并心、肝、肾功能异常;③因其他疾

作者简介:韦春峰(1985.4-),女,广西河池人,本科,主治医师,主要从事小儿呼吸系统疾病的临床诊治

病需要使用激素治疗的患者;④对本治疗药物过敏者。应用计算机产生的随机数字表,采用区组随机分组的方法,依据患者的入选时间依次进行顺序编号,将患者分为对照组和观察组,每组 53 例。对照组中男 29 例,女 24 例,年龄 4~13 岁,平均年龄(6.62±3.15)岁;观察组中男 31 例,女 22 例,年龄 4~14 岁,平均年龄(6.59±3.87)岁,两组患儿年龄、性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$),研究可比。本研究获本院伦理委员批准后实施,患者直系亲属已签署知情同意书。

1.2 方法 对照组患儿采用常规和对症治疗,针对患者具体情况,分别给予抗感染治疗,对咳嗽剧烈的患儿进行镇咳治疗,同时采用布地奈德(生产厂家:湖北葛店人福药业有限公司生产,批准文号:国药准字 H20103795)进行治疗,使用方法:2~7 岁患儿 200~400 mg/d,分 2 次吸入,早晚各 1 次,7 岁以上患儿 200~800 mg/d,分 2 次吸入,早晚各 1 次。观察组患儿在对照组基础上联合孟鲁司特钠(生产厂家:杭州默沙东制药有限公司生产,批准文号:国药准字 J20070070)治疗,1 次/d,5 mg/次,于每晚入睡前咀嚼口服。两组患儿均治疗 3 个月。

1.3 观察指标 比较两组治疗前后症状评分及实验室指标情况。

1.3.1 症状评分 哮喘症状评分:根据患儿呼吸急促症状、体位、哮鸣音及咳嗽症状分别记分,总分 0~12 分,得分越高,表示哮喘症状越严重;过敏性鼻炎症状评分:根据打喷嚏、鼻塞及眼部发痒等不适症状分

别记分,总分 0~8 分,得分越高,表示过敏性鼻炎症状越严重^[6]。

1.3.2 实验室指标 于治疗前治疗后采集两组患者清晨空腹静脉血 5 ml,以低温离心机 3000 r/min 离心 10 min,分离上层血清,置-86℃冰箱保存,待全部样本收集齐后统一用酶联免疫吸附法测定白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,检测步骤均严格按说明书执行,标本均由本院临床检验中心集中检测。

1.4 统计学方法 数据采用 SPSS 22.0 统计软件进行处理,计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,符合正态分布者,采用独立样本的 t 检验及配对资料的 t 检验,取双侧检验;计数资料采用(n)表示,行 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组哮喘症状评分和过敏性鼻炎症状评分比较 治疗前,两组哮喘症状评分和过敏性鼻炎症状评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组哮喘症状评分和过敏性鼻炎症状评分均降低,且观察组哮喘症状评分和过敏性鼻炎症状评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组血清 IL-6 及 TNF- α 水平比较 治疗前,两组血清 IL-6 及 TNF- α 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组血清 IL-6 和 TNF- α 水平均降低,同时观察组血清 IL-6 和 TNF- α 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组哮喘症状评分和过敏性鼻炎症状评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	哮喘症状评分		过敏性鼻炎的症状评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	53	9.93±2.58	6.59±2.21 ^a	6.39±1.51	4.20±1.37 ^a
观察组	53	9.17±2.79	4.92±1.95 ^a	6.07±1.56	3.52±1.26 ^a
t		1.456	4.125	1.037	2.660
P		0.148	0.000	0.286	0.009

注:^a表示与治疗前比较, $P<0.05$

表 2 两组血清 IL-6 及 TNF- α 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	n	IL-6		TNF- α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	53	136.71±31.23	109.48±26.37 ^a	423.43±67.12	351.39±46.37 ^a
观察组	53	129.52±27.55	93.79±23.62 ^a	439.25±63.77	313.50±37.15 ^a
t		1.257	3.227	-1.244	4.463
P		0.212	0.002	0.216	0.000

注:^a表示与治疗前比较, $P<0.05$

3 讨论

支气管哮喘是一种以慢性气道炎症为主要特征的异质性疾病,变应性鼻炎为个体与变应原接触后,鼻黏膜因炎症因子介导引起的炎性反应,引发患者

出现流涕、鼻塞、鼻痒、打喷嚏等一系列症状,儿童支气管哮喘和变应性鼻炎之间存在着密切的联系,二者均被认为是炎症因子细胞参与的呼吸道慢性炎症反应性疾病^[7],严重影响患儿的身心健康和成长发

育,目前针对儿童支气管哮喘合并变应性鼻炎的治疗主要是控制临床症状,延缓疾病的进展^[8,9]。

目前临床治疗儿童支气管哮喘合并变应性鼻炎多以布地奈德为主,该药患儿耐受性好,且抗炎作用较好,能有效缓解患儿呼吸道痉挛,但无法改善患儿机体免疫功能失调,且停药后易反复发作。 $\text{TNF-}\alpha$ 是机体最主要的促炎细胞因子,IL-6 的作用是与 $\text{TNF-}\alpha$ 共同促进 T 淋巴细胞增殖,有研究表明儿童支气管哮喘合并变应性鼻炎患者血清促炎细胞因子水平升高^[10]。布地奈德的药理学作用主要是通过干扰花生四烯酸的代谢从而抑制机体嗜酸性粒细胞的趋化与活化及细胞因子的合成,降低了机体的炎症反应从而发挥抗炎效果,作用于呼吸道时可以减少组胺类物质释放,减轻了呼吸道部位抗原抗体的结合所引起的反应,可有效改善患儿的临床症状^[11]。但临床实践发现,患儿仅使用糖皮质激素进行治疗,其效果并不十分满意,如果为了片面追求短期疗效,增加药物剂量,有可能出现较为明显的不良反应。孟鲁司特为一种新型白三烯受体拮抗剂,它可以将白三烯通路阻断,减少血液中嗜酸性粒细胞的数量,减轻患者的炎症反应,从而显著改善儿童支气管哮喘合并变应性鼻炎的临床症状,白三烯在炎症反应的多环节发挥重要作用,它使血管通透性增加,呼吸道平滑肌收缩,使炎性细胞大量聚集^[12],由于孟鲁司特药理学作用途径与布地奈德鼻存在差异,两者联合使用可弥补布地奈德不能抑制白三烯的不足,胡宇敏^[13]研究也表明,孟鲁司特联合布地奈德用于儿童哮喘及过敏性鼻炎具有良好的治疗效果。

本次研究结果显示,治疗后,对照组和观察组患儿的哮喘症状评分和过敏性鼻炎症状评分均降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明虽然布地奈德能够减轻患儿哮喘症状及过敏性鼻炎症状,但其效果比布地奈德联合孟鲁司特钠差。另外,治疗后两组患儿血清 IL-6 和 $\text{TNF-}\alpha$ 水平均降低,同时观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),与刘英丽等^[9]研究结果类似。说明两药联用还可以降低患儿血清促炎细胞因子水平,减轻机体的炎症反应。

综上所述,布地奈德联合孟鲁司特钠治疗儿童支气管哮喘合并变应性鼻炎效果较好,可有效减轻患儿临床症状及炎症反应指标水平,但由于本调查样本量有限,未进行更长期的观察,因此该结果仍

需多中心、大样本的高质量随机对照研究来验证。

参考文献:

- [1]王雯,刘继贤.儿童支气管哮喘影响因素分析[J].中国实用儿科杂志,2015,30(6):441-445.
- [2]刘争,王男.儿童变应性鼻炎的诊断与治疗[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,29(3):199-201.
- [3]Chai R,Liu B,Qi F.The significance of the levels of IL-4, IL-31 and TLSP in patients with asthma and/or rhinitis[J].Immunotherapy,2017,9(4):331-337.
- [4]Morina N,Haliti A,Iljazi A,et al.Comparison of Effect of Leukotriene Biosynthesis Blockers and Inhibitors of Phosphodiesterase Enzyme in Patients with Bronchial Hyperreactivity[J].Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences,2018,6(5):777-781.
- [5]栗绪娥,郭艳,郝素革,等.孟鲁司特联合延伸护理在小儿支气管哮喘患儿中的应用分析[J].海南医学院学报,2017,23(1):139-141.
- [6]仲云龙.布地奈德联合孟鲁司特钠治疗小儿支气管哮喘合并过敏性鼻炎的效果探讨[J].当代医药论丛,2017,15(19):190-191.
- [7]Rahman MA,Chakraborty R,Ferdousi KR,et al.New Therapeutic Approach to Treat Allergic Rhinitis & Bronchial Asthma, Considering These Two as One United Airway Disease[J].Mymensingh Medical Journal Mmj,2017,26(1):216-221.
- [8]Lin J,Lin C,Yen H,et al.Increased Risk of Tics in Children Infected with Enterovirus: A Nationwide Population-based Study[J].Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics Jdbp,2017,38(4):276-282.
- [9]刘英丽,徐梅佳,吕伟,等.孟鲁司特联合布地奈德对哮喘患儿肺功能、炎症因子及免疫球蛋白水平的影响[J].海南医学院学报,2017,23(24):3404-3407.
- [10]姜梁,胡晓艳.儿童变应性鼻炎严重程度与外周血嗜酸细胞阳离子蛋白、内皮素和肿瘤坏死因子- α 的水平变化的关系[J].中国妇幼保健,2013,28(1):147-149.
- [11]Li HT,Chen ZG,Lin YS,et al.CpG-ODNs and Budesonide Act Synergistically to Improve Allergic Responses in Combined Allergic Rhinitis and Asthma Syndrome Induced by Chronic Exposure to Ovalbumin by Modulating the TSLP-DC-OX40L Axis[J].Inflammation,2018,41(4):1304-1320.
- [12]Hui C,Hongfei L,Yang W,et al.Comparison of the efficacy and mechanisms of intranasal budesonide, montelukast, and their combination in treatment of patients with seasonal allergic rhinitis[J].International Forum of Allergy & Rhinology,2018,8(11):1242-1252.
- [13]胡宇敏.孟鲁司特联合布地奈德用于儿童哮喘及过敏性鼻炎效果分析[J].中国卫生标准管理,2018,9(11):61-62.

收稿日期:2019-5-16;修回日期:2019-5-27

编辑/王朵梅