

# 孟鲁司特钠联合布地奈德治疗小儿支气管哮喘的疗效 及对患儿肺功能、外周血嗜酸性粒细胞的影响

穆妮热·麦麦提吐孙,阿卜杜凯尤木·库尔班

(喀什地区第一人民医院儿内二科,新疆 喀什 844000)

**摘要:**目的 探讨应用孟鲁司特钠联合布地奈德治疗小儿支气管哮喘(BA)的效果及对患儿肺功能、外周血嗜酸性粒细胞(EOS)水平的影响。**方法** 选择2022年2月—2023年2月我院收治的小儿BA患者90例,按照随机数字表法分成研究组( $n=45$ )与对照组( $n=45$ )。均采取吸氧、抗感染、补水补液干预,在此基础上对照组给予吸入用布地奈德混悬液治疗,研究组给予孟鲁司特钠联合布地奈德治疗。比较两组治疗效果、第1s用力呼气容积( $FEV_1$ )、用力肺活量(FVC)、 $FEV_1/FVC$ 、白三烯(白三烯B<sub>4</sub>、白三烯C<sub>4</sub>、白三烯D<sub>4</sub>)、外周血EOS水平及不良反应发生情况。**结果** 研究组治疗总有效率为93.33%,高于对照组的75.56%( $P<0.05$ );两组治疗后 $FEV_1$ 、FVC、 $FEV_1/FVC$ 均高于治疗前,且研究组 $FEV_1$ 、FVC、 $FEV_1/FVC$ 高于对照组( $P<0.05$ );两组治疗1个月后白三烯B<sub>4</sub>、白三烯C<sub>4</sub>、白三烯D<sub>4</sub>、外周血EOS均下降,且研究组各指标低于对照组( $P<0.05$ );研究组不良反应发生率为13.33%,与对照组的8.89%比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 孟鲁司特钠联合布地奈德治疗小儿BA的效果良好,可以有效改善患儿的症状体征,提高患儿肺功能,降低外周血EOS水平,且不良反应发生率低,值得应用。

**关键词:**支气管哮喘;孟鲁司特钠;布地奈德;肺功能;嗜酸性粒细胞

中图分类号:R562.2+5

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.21.032

文章编号:1006-1959(2023)21-0138-04

## Efficacy of Montelukast Sodium Combined with Budesonide in the Treatment of Bronchial Asthma in Children and its Effect on Lung Function and Peripheral Blood Eosinophils

Munige·McMetitosun, Abdolkayum·Kurbane

(The Second Department of Pediatric Medicine, the First People's Hospital of Kashgar, Kashgar 844000, Xinjiang, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the effect of montelukast sodium combined with budesonide in the treatment of bronchial asthma (BA) in children and its effect on lung function and peripheral blood eosinophil (EOS) level. **Methods** Ninety children with BA admitted to our hospital from February 2022 to February 2023 were selected and divided into study group ( $n=45$ ) and control group ( $n=45$ ) according to the random number table method. All patients were treated with oxygen inhalation and anti-infection rehydration intervention. On this basis, the control group was given budesonide suspension for inhalation, and the study group was treated with montelukast sodium combined with budesonide. The treatment effect, forced expiratory volume in the first second ( $FEV_1$ ), forced vital capacity (FVC),  $FEV_1/FVC$ , leukotriene (leukotriene B<sub>4</sub>, leukotriene C<sub>4</sub>, leukotriene D<sub>4</sub>), peripheral blood EOS level and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the study group was 93.33%, which was higher than 75.56% in the control group ( $P<0.05$ ). After treatment,  $FEV_1$ , FVC and  $FEV_1/FVC$  in the two groups were higher than those before treatment, and  $FEV_1$ , FVC and  $FEV_1/FVC$  in the study group were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). After 1 month of treatment, leukotriene B<sub>4</sub>, leukotriene C<sub>4</sub>, leukotriene D<sub>4</sub> and peripheral blood EOS decreased in both groups, and the indexes in the study group were lower than those in the control group ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the study group was 13.33%, which was compared with 8.89% in the control group, the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Montelukast sodium combined with budesonide is effective in the treatment of BA in children, which can effectively improve the symptoms and signs of children, improve the lung function of children, reduce the level of EOS in peripheral blood, and the incidence of adverse reactions is low.

**Key words:** Bronchial asthma; Montelukast sodium; Budesonide; Lung function; Eosinophil

支气管哮喘(bronchial asthma, BA)属于慢性气道炎症,典型表现为咳嗽、喘息、胸闷、气促等,部分患者还常伴发热、发绀及呼吸困难等,这对儿童的健康造成影响,因此需要采取合理的方式进行治疗<sup>[1]</sup>。

一般应用药物治疗小儿BA,可改善炎症以及缓解气道反应,还可提高肺功能以及机体免疫力<sup>[2]</sup>。布地奈德是治疗小儿BA的首选药物。该药物属于常见糖皮质激素,经吸入的给药方式能抗炎抗过敏,减轻抗原抗体结合酶促反应,改善气道平滑肌收缩功能,缓解喘息及咳嗽症状,然而临床显示单纯给药的干预效果一般<sup>[3]</sup>。白三烯是小儿BA发病过程重要炎性介质,可诱发支气管收缩,使气道微血管通透性增加

作者简介:穆妮热·麦麦提吐孙(1989.9-),女,新疆喀什人,本科,主治医师,主要从事小儿呼吸疾病的内科治疗研究

并促进粘液分泌。孟鲁司特钠是一种白三烯拮抗剂,可通过对细胞表面白三烯受体拮抗,阻断上述过程,起到抗炎作用,改善患者咳嗽及减轻哮喘发作症状,提高肺功能<sup>[4,5]</sup>。本研究选取我院收治的 90 例小儿 BA 患者为研究对象,探讨应用孟鲁司特钠联合布地奈德对患儿的疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 2 月-2023 年 2 月喀什地区第一人民医院收治的 90 例小儿 BA 患者为研究对象。按随机数字表法分成研究组( $n=45$ )和对照组( $n=45$ )。研究组男 30 例,女 15 例;年龄 1~10 岁,平均年龄( $5.46\pm0.78$ )岁;病程 7 个月~5 年,平均病程( $3.02\pm0.42$ )年。对照组男 28 例,女 17 例;年龄 1~10 岁,平均年龄( $5.51\pm0.81$ )岁;病程 8 个月~5 年,平均病程( $3.11\pm0.41$ )年。两组性别、年龄及病程比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本次研究经医院伦理委员会批准同意,所有患儿家属均对本研究知情同意。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①患儿符合参照《支气管哮喘基层诊疗指南(2018 年)》<sup>[6]</sup>的相关标准;②通过 X 线以症状体征确诊;③病历资料齐全。排除标准:①存在免疫疾病者、感染性疾病者;②急性慢性感染疾病者;③对研究所用药物过敏者。

1.3 方法 两组患儿均给予常规吸氧、抗感染、补水补液治疗。在此基础上,对照组患儿给予吸入用布地奈德混悬液(深圳太太药业有限公司,国药准字 H20203343,规格:2 ml:0.5 mg)治疗,起始剂量 0.5~1.0 mg/次,2 次/d,后续可逐渐调节用药剂量,建议维持剂量为 0.25~0.5 mg/次,2 次/d。治疗 1 个月。研究组在对照组的基础上加用孟鲁司特钠颗粒(Patheon Manufacturing Services LLC, 国药准字 J20140167,规格 0.5 g:4 mg)治疗,患儿睡前温水送服,<5 岁的患儿 4 mg/次,1 次/d;≥5 岁的患儿 5 mg/次,1 次/d。治疗 1 个月。

## 1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效 参照《支气管哮喘基层诊疗指南(2018 年)》判定。显效:患儿呼吸困难、肺啰音、咳嗽等症状完全消失,肺功能基本改善或恢复正常;有效:上述症状有所改善,肺功能改善但是未在正常范围;无效:未见患儿症状的任何变化,甚至有加重趋势。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 肺功能 治疗前、治疗 1 个月应用肺功能检测仪(鲁械注准 20212071169)检测两组患儿第一秒用力呼气容积( $FEV_1$ )、用力肺活量(FVC),计算  $FEV_1/FVC$ 。

1.4.3 白三烯、外周血嗜酸性粒细胞水平 治疗前、治疗 1 个月应用酶联免疫吸附法检测两组白三烯 B4、白三烯 C4、白三烯 D4 水平;采用 BK-230C 血液细胞分析仪检测两组外周血嗜酸性粒细胞(EOS)水平。

1.4.4 不良反应 主要包括恶心、咽痛、震颤、皮疹。发生率=发生例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法 使用 SPSS 21.0 软件进行数据分析,计量资料用( $\bar{x}\pm s$ )表示,行  $t$  检验,计数资料用 [ $n(\%)$ ]表示,行  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 研究组总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=5.413$ ,  $P=0.020$ ),见表 1。

2.2 两组肺功能比较 治疗 1 个月两组肺功能指标均高于治疗前,且研究组高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

2.3 两组白三烯、外周血 EOS 比较 治疗 1 个月后两组白三烯 B3、C3、D3 及 EOS 均低于治疗前,且研究组白三烯 B3、C3、D3 及 EOS 均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

2.4 两组不良反应比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.450$ ,  $P=0.502$ ),见表 4。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	$n$	显效	有效	无效	总有效率
研究组	45	28(62.22)	14(31.11)	3(6.67)	42(93.33)
对照组	45	17(37.78)	17(37.78)	11(24.44)	34(75.56)

表 2 两组肺功能比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	FEV <sub>1</sub> (L)		FVC(L)		FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	
		治疗前	治疗 1 个月	治疗前	治疗 1 个月	治疗前	治疗 1 个月
研究组	45	1.16±0.24	1.88±0.16	1.88±0.16	2.75±0.34	60.25±5.26	72.41±4.25
对照组	45	1.18±0.25	1.48±0.18	1.89±0.15	2.21±0.25	60.16±5.32	66.41±4.62
t		0.536	14.907	0.447	14.489	0.113	8.711
P		0.592	0.000	0.655	0.000	0.909	0.000

表 3 两组白三烯、外周血 EOS 比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	白三烯 B3(ng/L)		白三烯 C3(ng/ml)	
		治疗前	治疗 1 个月	治疗前	治疗 1 个月
研究组	45	3.84±0.33	2.21±0.41	18.02±1.45	9.86±1.02
对照组	45	3.86±0.34	2.84±0.45	18.11±1.46	13.41±1.21
t		0.394	9.391	0.413	19.681
P		0.694	0.000	0.680	0.000

  

组别	n	白三烯 D3(pg/ml)		EOS(×10 <sup>9</sup> /L)	
		治疗前	治疗 1 个月	治疗前	治疗 1 个月
研究组	45	171.25±24.41	77.41±8.25	0.68±0.12	0.24±0.04
对照组	45	170.89±23.96	94.45±9.56	0.69±0.12	0.39±0.08
t		0.100	11.956	0.559	12.577
P		0.919	0.000	0.577	0.000

表 4 两组不良反应比较[n(%)]

组别	n	恶心	咽痛	震颤	皮疹	发生率
研究组	45	2(4.44)	2(4.44)	1(2.22)	1(2.22)	6(13.33)
对照组	45	1(2.22)	1(2.22)	1(2.22)	1(2.22)	4(8.89)

### 3 讨论

BA 是小儿高发疾病,往往在晨起及晚间发病,影响小儿健康及生命安全<sup>[7]</sup>。BA 常见的危险因素包括花粉吸入及刺激性气味,部分患者也会对冷空气、灰尘等出现过敏反应,疾病危害巨大,可能引起较多并发症,如肺部感染、缺氧、气胸、呼吸衰竭等,严重发作时可引起通气不畅、气胸或肺水肿,最终则可引起呼吸衰竭<sup>[8]</sup>。布地奈德是治疗小儿 BA 的常用抗炎药物,主要作用于内皮细胞以及平滑肌细胞,有效控制炎症,抑制过敏介质。经抗原抗体联合减轻酶促反应,抑制支气管收缩物质合成,调节平滑肌收缩从而控制病变<sup>[9]</sup>。布地奈德还可以减少因酶催化膜磷脂的水解,生成血小板活化因子、白三烯类及前列腺素类脂类介质,可抑制多种细胞因子表达,减少白细

胞介素及相关肿瘤坏死因子表达,从而缓解气道炎症。该药可通过对抗原吞噬处理,使淋巴细胞分裂增殖以及分化,起到免疫抑制作用<sup>[10,11]</sup>。然而单用布地奈德难以取得良好效果,部分小儿 BA 的症状改善不明显<sup>[12]</sup>。孟鲁司特钠属于白三烯受体拮抗剂,作为非激素类的抗感染药物,该药可抑制气道半胱氨酰白三烯受体,继而改善患儿的哮喘以及气道炎症状况。该药物可同白三烯受体结合,控制哮喘症状并改善患儿肺功能,降低气道高反应性,更好的抑制气道重构以及避免纤维化<sup>[13]</sup>。孟鲁司特钠可降低白三烯相关炎症反应,发挥抗感染作用,有效缓解哮喘症状,减轻气道反应,提升肺功能并减少哮喘发作次数<sup>[14]</sup>。但白三烯受体拮抗剂的效果较差,所以单用该药也存在一定局限性<sup>[15-17]</sup>。因此,临床中提倡两药联

合干预,以改善患儿的结局。

本研究显示,研究组总有效率高于对照组( $P<0.05$ ),表明孟鲁司特钠联合布地奈德治疗小儿BA的效果良好,可有效缓解患儿的症状体征。同时,治疗1个月两组肺功能指标均提高,且研究组各指标均高于对照组,说明孟鲁司特钠联合布地奈德联合治疗小儿BA可有效改善患儿肺功能。分析原因主要为白三烯在哮喘炎症反应中发挥关键作用,可促进支气管平滑肌收缩,使得气道狭窄,进一步影响呼吸功能,孟鲁司特钠可抑制支气管平滑肌上的白三烯受体,减轻支气管平滑肌痉挛,改善气道狭窄,恢复患儿呼吸功能,增强患儿的肺功能。本研究结果显示,两组治疗1个月白三烯B3、C3、D3及EOS均低于治疗前,且研究组低于对照组( $P<0.05$ ),说明联合给药可进一步降低患儿机体白三烯、EOS水平,抑制炎症反应,改善气道症状。同时两组不良反应发生率基本一致( $P>0.05$ ),说明联合给药具有较高的安全性,联合用药在增强治疗效果的同时不增加不良反应,安全性较高。

综上所述,孟鲁司特钠联合布地奈德治疗小儿BA的效果良好,可以有效改善患儿的症状体征,提高患儿肺功能,降低外周血EOS水平,且不良反应发生率低,值得应用。

#### 参考文献:

- [1]陈素哲,赵涛,范伟,等.孟鲁司特钠联合舒利迭对毛细支气管炎再发喘息的预防及对Th1/Th2的影响[J].重庆医学,2018,47(15):2074-2076.
- [2]刘清,卢志威,辛淑君,等.布地奈德联合孟鲁司特钠治疗支气管哮喘的有效性和安全性及对肺功能的影响[J].基因组学与应用生物学,2020,39(2):948-954.
- [3]姚丽花,韩力,李楠.布地奈德/福莫特罗粉吸入剂联合孟鲁司特钠对支气管哮喘慢性持续期患者FeNO及肺功能的影响[J].广东医学,2019,40(13):1944-1947.
- [4]高伟霞,秦小苑,刘阳,等.布地奈德联合孟鲁司特治疗小儿哮喘对抗凝血酶Ⅲ、CD5抗原蛋白和NLRP3炎症小体的影响[J].广东医学,2020,41(15):1558-1561.
- [5]张骞,侯瑞霞,张超,等.奥马珠单抗联合布地奈德福莫特罗

粉吸入剂治疗中,重度过敏性哮喘患儿的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2021,37(19):2577-2580.

[6]中华医学会.支气管哮喘基层诊疗指南(2018年)[J].中华全科医师杂志,2018,17(10):751-762.

[7]罗书发,陈广鹏.孟鲁司特钠联合布地奈德对支气管哮喘患儿气道炎症的影响[J].深圳中西医结合杂志,2021,31(16):125-127.

[8]陆伟芬,吴娟,陈春荣.布地奈德吸入联合孟鲁司特钠口服对支气管哮喘患儿气道功能重塑和免疫球蛋白水平的影响[J].中国妇幼保健,2022,37(2):255-258.

[9]徐杰,尹小群.孟鲁司特钠联合布地奈德对支气管哮喘患儿哮喘控制状况及肺功能指标的影响[J].黑龙江医学,2020,44(8):1067-1069.

[10]孙琦,杨海军.孟鲁司特钠联合布地奈德气雾剂治疗小儿支气管哮喘的疗效及对免疫炎症指标的影响[J].中国基层医药,2020,27(6):714-718.

[11]高伟霞,秦小苑,张靖.孟鲁司特钠颗粒联合吸入用布地奈德混悬液治疗小儿支气管哮喘的疗效及其对血清抗凝血酶Ⅲ、CD5抗原蛋白和补体3水平的影响[J].新乡医学院学报,2019,36(4):368-371.

[12]朱双桂,陈强,李岚,等.孟鲁司特钠与布地奈德气雾剂联用对小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效及其对肺功能指标的影响[J].抗感染药学,2017,14(8):1589-1591.

[13]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):64-66,70.

[14]廖旺,白璐.孟鲁司特钠联合布地奈德对儿童支气管哮喘临床疗效及肺功能观察[J].深圳中西医结合杂志,2021,31(9):166-167.

[15]刘志芳.布地奈德联合孟鲁司特钠对小儿支气管哮喘临床症状和肺功能的影响[J].河南医学研究,2020,29(34):6433-6435.

[16]潘灿银.布地奈德联合孟鲁司特治疗小儿支气管哮喘的临床效果及对T淋巴细胞亚群与细胞因子水平的影响[J].临床合理用药杂志,2022,15(29):136-138.

[17]王亚宇.气雾型布地奈德联合孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘对血清炎症因子和肺功能的影响[J].白求恩医学杂志,2017,15(5):558-560.

收稿日期:2023-06-08;修回日期:2023-06-16

编辑/成森