

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.08.032

## 孟鲁司特钠片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对儿童支气管哮喘的临床疗效

刘润宁<sup>1</sup> 余长缨<sup>2△</sup> 应林燕<sup>3</sup> 黎敏<sup>1</sup> 李燕<sup>1</sup>

(1 重庆市第五人民医院儿科 重庆 400062;

2 重庆市南岸区妇幼保健院儿科 重庆 400064;3 重庆医科大学附属儿童医院呼吸内科 重庆 400014)

**摘要 目的:**探究孟鲁司特钠片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗儿童支气管哮喘的临床疗效并分析复发情况。**方法:**选取 2011 年 9 月至 2012 年 12 月在本院就诊并住院治疗的 100 例支气管哮喘患儿,随机分成的对照组以及研究组,各 50 例。对照组吸入沙美特罗替卡松粉吸入剂,研究组给予孟鲁司特钠片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂,观察哮喘的复发和控制情况。**结果:**用药治疗后两组肺功能指标均有改善( $P<0.05$ );研究组用药第 3、6 个月和停药 6 个月时患儿肺功能较对照组改善更明显,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患儿治疗后临床控制率均有显著的改善,但仅研究组差异有统计学意义( $P<0.05$ );研究组在用药 3 个月、6 个月以及停药 6 个月三个阶段临床控制率均高于对照组,而在用药 6 个月以及停药 6 个月两个阶段复发率均低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论:**孟鲁司特钠片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗儿童支气管哮喘疗效较单用沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗效果更好,复发率低。

**关键词:**孟鲁司特钠片;沙美特罗替卡松粉吸入剂;支气管哮喘

**中图分类号:**R562.25;R725.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2015)08-1530-04

## Efficacy of Montelukast Sodium and SALMETEROL Fluticasone Powder Inhalation on Childhood Bronchial Asthma

LIU Run-ning<sup>1</sup>, YU Chang-ying<sup>2△</sup>, YING Lin-yan<sup>3</sup>, LI Min<sup>1</sup>, LI Yan<sup>1</sup>

(1 Department of Paediatrics, Fifth People's Hospital of Chongqing, Chongqing, 400062, China;

2 Department of Paediatrics, Chongqing Nan'an District Maternal and Child Health Hospital, Chongqing, 40006, China;

3 Respiratory medicine of Children's Hospital Affiliated to Medical University Of Chongqing, Chongqing, 400014, China)

**ABSTRACT Objective:** To explore the efficacy and recurrence of Montelukast Sodium and SALMETEROL Fluticasone Powder Inhalation on childhood bronchial asthma. **Methods:** Selected 100 cases of children bronchial asthma from Sep, 2011 to Dec, 2012 in our hospital, which were randomly divided into two groups: control group and study group, 50 cases in each. The control group were taken SALMETEROL Fluticasone Powder Inhalation for 6 months, while the study group were taken Montelukast Sodium and SALMETEROL Fluticasone Powder Inhalation. observed the recurrence and control of asthma. **Results:** Two groups of indices of pulmonary function were improved after drug treatment. The lung function of study group was obviously improved than control group by 3 months, 6 months, and 6 months after discontinuation, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ); The clinical control rates have improved significantly in two groups, but only the study group had significant difference ( $P<0.05$ ). The clinical control rate of study group was higher than that of control group by 3 months, 6 months, and 6 months after discontinuation, and the recurrence rate was significantly lower than the control group by 3 months, 6 months, and 6 months after discontinuation ( $P<0.05$ ), the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusions:** Montelukast Sodium and SALMETEROL Fluticasone Powder Inhalation on childhood bronchial asthma have obvious curative effect and low recurrence rate than treated with SALMETEROL Fluticasone Powder Inhalation alone.

**Key words:** Montelukast Sodium; SALMETEROL Fluticasone Powder Inhalation; Bronchial asthma

**Chinese Library Classification(CLC):** R562.25; R725.6 **Document code:** A

**Article ID:**1673-6273(2015)08-1530-04

### 前言

支气管哮喘是一种呼吸道常见的疾病,简称哮喘,在全球

范围内均有较高的发病率<sup>[1,2]</sup>。近年来儿童支气管哮喘的发病率也逐年升高,严重的危害了儿童的身体。到目前为止,该病的治疗无特效方案,全球哮喘防治倡议提倡治疗时选择糖皮质激素以及长效  $\beta_2$  受体激动剂<sup>[3,4]</sup>。沙美特罗替卡松粉吸入剂是临床常用于治疗哮喘的一种药物,其中含有沙美特罗与丙酸氟替卡松两种药物,分别为  $\beta_2$  受体激动剂和糖皮质激素,在临床使用过程中效果较好,但复发率较高<sup>[5,6]</sup>。孟鲁司特钠是一种白三烯受体拮抗剂,白三烯是一类强效的炎性介质,在哮喘等

作者简介:刘润宁(1982-),女,硕士,主治医师,从事儿科临床及神经系统疾病方面的研究, E-mail: liurunning@163.com

△通讯作者:余长缨(1983-),女,本科,主治医师,从事儿科临床及儿童保健方面的研究

(收稿日期:2014-08-12 接受日期:2014-09-05)

呼吸道炎症疾病发挥着关键作用,其在哮喘治疗中的作用逐渐受到临床医生的重视<sup>[7,8]</sup>。本院采用孟鲁司特纳片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗儿童支气管哮喘,取得了较好的临床疗效,患儿肺功能显著改善,复发率明显减少,现报道如下:

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2011 年 9 月至 2012 年 12 月在本院就诊并住院治疗的 100 例支气管哮喘患儿,所有入选病例均符合儿童支气管哮喘的诊断标准,即患儿表现为反复发作的喘息、咳嗽、气促、胸闷,并且发作时在双肺可以闻及散在或弥漫性的哮鸣音,上述的症状以及体征在经过抗哮喘治疗后有效或者可自行缓解;排除其他疾病所引起的喘息、咳嗽、气促和胸闷<sup>[9]</sup>。患儿的年龄为 6-15 岁,其中男 57 例,女 43 例,在 100 例患者中有 11 例患儿合并过敏性鼻炎,6 例有家族哮喘病史。按数字表法将随机分成的对照组(单用沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗)和治疗组(孟鲁司特纳片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂治疗),每组 50 例。其中对照组男 29 例,女 21 例,平均年龄(8.12±1.73)岁,平均病程(8.12±2.38)个月;治疗组男 28 例,女 22 例,平均年龄(8.63±2.12)岁,平均病程(8.27±2.37)个月。两组在性别、年龄以及病程方面比较差异无统计学意义( $X^2=11.227, P=0.106$ ;  $t=3.271, P=0.252$ ;  $t=6.284, P=1.283$ ),具有可比性。

### 1.2 治疗方案

两组患儿均在急性发作期症状控制后开始治疗。对照组:吸入沙美特罗替卡松粉吸入剂(葛兰素史克公司生产,每 1 吸含沙美特罗 50  $\mu\text{g}$ ,丙酸氟替卡松 100  $\mu\text{g}$ )早晚各 1 次,每次 1 吸,在肺功能测定正常后改为每天 1 次,共治疗 6 个月。治疗组:使用孟鲁司特纳片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂,其中孟鲁司特纳片(默沙东公司生产)5 mg/d,于患儿睡前口服,共治疗 6 个月。两组患儿在治疗期间以及停药后的 3 个月和 6 个月各随访 1 次,观察哮喘的复发和控制情况。采用电话随访的方式,在患儿出院前向患儿家长说明研究的目的以及随访的时间和方法,在患儿治疗期间以及停药后的 3 个月和 6 个月电话随访询问患儿的复发情况,并且在用药第 3、6 个月和停药后 6 个月时由家长带领患儿前往医院接受免费的肺功能测定,包括第一秒用力呼气量(FEV1)、最大呼气中期流速(MMEF)、呼气流速峰值(PEF)三项指标。

### 1.3 肺功能测定

两组患儿均在治疗前以及用药第 3、6 个月和停药后 6 个月进行肺功能测定。采用肺功能测定仪检测第一秒用力呼气量

(FEV1)、最大呼气中期流速(MMEF)、呼气流速峰值(PEF)的水平。

### 1.4 疗效的判断

根据患儿的症状以及肺功能测定结果判断疗效,将结果分为临床控制、显效、好转及无效。临床控制:用药后患儿哮喘的症状消失,或偶有咳嗽、喘息,在不加用其他药物的情况下可自行缓解,并且肺功能测定显示其 FEV1 或者 PEF $\geq$  80%预计值;显效:在用药后,患儿哮喘的发作较治疗前明显好转,FEV1 以及 PEF 占预计值的 60%-80%,并且 PEF 的变异率为 20%-30%;好转:患儿的哮喘症状较治疗前有所好转或者减轻,其中 FEV1 以及 PEF 占预计值的 60%-80%,但 PEF 的变异率 $>$  30%;无效:临床症状无改善。

### 1.5 统计学方法

本研究全部数据采用 SPSS11.5 统计学软件进行统计分析,其中计量资料采用 t 检验,计数资料采用卡方检验,组间比较用方差分析, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 肺功能指标的比较

两组治疗前肺功能指标(MMEF、FEV1、PEF)比较差异无统计学意义;用药治疗后两组肺功能指标均有改善( $P<0.05$ );研究组用药第 3、6 个月和停药 6 个月后患儿肺功能较对照组改善更明显,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。组内时间效应( $F=1526.959, 1197.000, 37.685; P=0.000, 0.000, 0.000$ );组间与组内交互效应( $F=154.192, 481.571, 17.050; P=0.000, 0.000, 0.000$ );组间,即使用不同治疗方案的效应( $F=18.458, 79.182, 56.260; P=0.000, 0.000, 0.000$ ),见表 1、2、3。

### 2.2 两组患儿临床控制以及复发情况的比较

两组组患儿在接受治疗后临床控制率均有改善;治疗组在用药 3 个月、6 个月以及停药 6 个月三个阶段临床控制率均高于对照组,而在用药 6 个月以及停药 6 个月两个阶段复发率均低于对照组,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ ),并且见表 4。

### 2.3 不良反应

两组患儿在使用药物后各出现 1 例声嘶的表现,在吸入药物治疗完成后漱口,声嘶的症状逐渐消失,两组患儿均未出现其他不良反应。

## 3 讨论

支气管哮喘是一种以嗜酸性粒细胞、巨噬细胞、肥大细胞以及多种细胞因子、炎症介质参与的气道慢性炎症性疾病,是

表 1 各时间点两组肺功能指标 MMEF 的比较(L/s)

Table1 Comparison of lung function index MMEF in Each time of two groups(L/s)

| 时间点<br>Time point   | 治疗前<br>Before treatment | 用药第 3 个月<br>by 3 months | 用药第 6 个月<br>by 6 months | 停药后 6 个月<br>6 months after discontinuatio |
|---------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------------------------|
| 治疗组 Treatment group | 0.33± 0.15              | 0.77± 0.12              | 0.81± 0.16              | 0.80± 0.23                                |
| 对照组 Control group   | 0.35± 0.11              | 0.52± 0.13              | 0.62± 0.21              | 0.66± 0.18                                |
| T                   | 0.753                   | -9.892                  | -5.038                  | -3.355                                    |
| p                   | 0.454                   | 0.000                   | 0.000                   | 0.001                                     |

表 2 各时间点两组肺功能指标 FEV1 的比较 (L)

Table 2 Comparison of lung function index FEV1 in Each time of two groups (L)

| 时间点<br>Time point   | 治疗前<br>Before treatment | 用药第 3 个月<br>by 3 months | 用药第 6 个月<br>by 6 months | 停药后 6 个月<br>6 months after discontinuatio |
|---------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------------------------|
| 治疗组 Treatment group | 1.04± 0.19              | 1.41± 0.14              | 1.47± 0.12              | 1.51± 0.13                                |
| 对照组 Control group   | 1.02± 0.13              | 1.09± 0.21              | 1.13± 0.11              | 1.12± 0.16                                |
| T                   | -0.608                  | -8.875                  | -14.620                 | -13.242                                   |
| p                   | 0.545                   | 0.000                   | 0.000                   | 0.000                                     |

表 3 各时间点两组肺功能指标 PEF 的比较<sup>®</sup>(L/s)

Table3 Comparison of lung function index PEF in Each time of two groups(L/s)

| 时间点<br>Time point   | 治疗前<br>Before treatment | 用药第 3 个月<br>by 3 months | 用药第 6 个月<br>by 6 months | 停药后 6 个月<br>6 months after discontinuatio |
|---------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------------------------|
| 治疗组 Treatment group | 3.34± 0.22              | 4.23± 0.15              | 4.68± 1.16              | 4.71± 1.21                                |
| 对照组 Control group   | 3.31± 1.13              | 3.51± 0.18              | 3.55± 0.13              | 3.60± 0.14                                |
| T                   | -0.182                  | -21.510                 | -6.777                  | -6.379                                    |
| p                   | 0.856                   | 0.000                   | 0.000                   | 0.000                                     |

表 4 两组临床控制以及复发情况的比较[n(%)]

Table 4 Comparison of clinical control and relapse of two groups[n(%)]

| 指标<br>Indexes          | 临床控制 Clinical control |                       |                             | 复发 Recurrent          |                             |
|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------------|-----------------------|-----------------------------|
|                        | 第 3 个月<br>by 3 months | 第 6 个月<br>by 6 months | 停药后<br>After discontinuatio | 第 6 个月<br>by 6 months | 停药后<br>After discontinuatio |
| 治疗组<br>Treatment group | 16(32.00)             | 30(60.00)             | 35(70.00)                   | 7(14.00)              | 5(10.00)                    |
| 对照组<br>Control group   | 6(12.00)              | 11(22.00)             | 23(46.00)                   | 20(40.00)             | 18(36.00)                   |
| X <sup>2</sup>         | 5.828                 | 14.924                | 5.911                       | 8.574                 | 9.543                       |
| p                      | 0.016                 | 0.000                 | 0.015                       | 0.003                 | 0.002                       |

临床上的常见病之一。其典型的临床症状为反复发作的喘息以及呼吸困难<sup>[9]</sup>。而气道高反应性的基础是气道发生了炎症,并且在此基础上发生支气管痉挛、气管壁肿胀等反应,所以治疗哮喘的关键在于控制气道的炎症。

在抗炎药物中糖皮质激素是一类常用的药效较强的药物,在过去的治疗中,一直是哮喘的一线用药<sup>[1]</sup>。并且全球哮喘防治倡议提倡通过吸入糖皮质激素来控制哮喘的发作。沙美特罗替卡松吸入剂是  $\beta_2$  受体激动剂和糖皮质激素即沙美特罗与丙酸氟替卡松的混合制剂,长时间的临床实践证明其能够有效的控制哮喘的发作,减轻哮喘的症状,并且两药合用,可以产生药物的协同效应,明显的改善肺功能<sup>[12-15]</sup>。

在本研究结果显示对照组单独使用沙美特罗替卡松吸入剂组患儿在治疗后肺功能指标水平均有了明显的改善,说明沙美特罗替卡松吸入剂疗效较好可作为哮喘治疗的药物,但是复发率较高,在用药 6 个月时复发率为 40.00%,停药 6 个月时复发率高达 36%。并且两组患儿在接受治疗后均有明显的肺功能指标的改善,提示两组治疗方案均可作为临床治疗的依据。根据哮喘的特点是炎症细胞在气道聚集,引起气道平滑肌收缩,

血管通透性增强的特点,选择了白三烯受体拮抗剂孟鲁司特纳片作为联合治疗的药物,孟鲁司特纳片是强效的特异性的白三烯受体拮抗剂,能够与白三烯竞争受体,有效的阻断和减少白三烯与受体结合,减少炎症细胞的浸润以及气道的炎症反应,从而达到降低气道反应性的目的<sup>[16-20]</sup>。在本研究也显示治疗组使用孟鲁司特纳片联合沙美特罗替卡松吸入剂后肺功能指标水平有明显改善并较对照组改善更明显,且差异有统计学意义。在用药 3 个月、6 个月以及停药 6 个月三个阶段的临床控制率分别为 32.00%、60.00%、70.00%,高于对照组的 12.00%、22.00%、46.00%,且复发率也显著下降,在用药 6 个月时复发率为 14.00%,停药 6 个月时复发率仅为 10.00%,而且两组患儿经过治疗后临床控制率均有明显的改善,但是复发率仅治疗组在治疗前后的差异有统计学意义,提示联合使用两种药物对哮喘的治疗效果明显优于单独使用沙美特罗替卡松吸入剂,并且能够有效的降低复发率。

综上所述,联合使用孟鲁司特纳片以及沙美特罗替卡松吸入剂能够显著的改善患者哮喘的症状,提高临床治疗效果,并且减少激素类用药,是临床治疗中值得选择的治疗方案。

## 参考文献(References)

- [1] 李晓莉,孙中厚,衣瑞华,等.支气管哮喘患儿吸入性过敏原检测结果分析[J].辽宁医学院学报, 2012, 33(1): 42-44  
Li Xiao-li, Sun Zhong-hou, Yi Rui-hua, et al. Analysis of the allergens in children with bronchial asthma inhalation [J]. Journal of Liaoning Medical University, 2012, 33(1): 42-44
- [2] 景卫革,杨军,于建军.沙美特罗替卡松吸入剂对慢性阻塞性肺疾病 III~IV 级疗效观察[J].中国医药导报, 2012, 9(6): 67-69  
Jing Wei-ge, Yang Jun, Yu Jian-jun. Observation of curative effects on Salmeterol Fluticasone Inhalation in chronic obstructive pulmonary diseases of grade III to IV [J]. China Medical Herald, 2012, 9(6): 67-69
- [3] Mirsadraee M, Mozaffari A, Attaran D. Prevalence of asthma in children of chemical warfare victims [J]. Iran j pediatri, 2011, 21(3): 294-300
- [4] Mohammadbeigi A, Hassanzadeh J, Mousavizadeh A. Prevalence of asthma in elementary school age children in Iran--a systematic review and meta analysis study[J]. Pak j biol sci, 2011, 14(19): 887-893
- [5] Murata A, Ling PM. Asthma diagnosis and management [J]. Emerg med clin North Am, 2012, 30(2): 203-222
- [6] 薛涛,张艳荣.沙美特罗替卡松粉吸入剂联合孟鲁司特对支气管哮喘患儿细胞免疫及血清瘦素、嗜酸性粒细胞趋化因子、ECP、LPO 的影响[J].中国医药导报, 2013, 10(34): 82-85  
Xue Tao, Zhang Yan-rong. The impact of Salmeterol Assigned Powder Inhalant joint Montelukast on cellular immunity in children with bronchial asthma and serum leptin, eotaxin, ECP, LPO [J]. China Medical Herald, 2013, 10(34): 82-85
- [7] Saxena T, Maheshwari S, Saxen M. Mild cool air--a risk factor for asthma exacerbations: results of a retrospective study [J]. J Assoc Physicians India, 2011, 59: 624-628
- [8] Shimizu Y, Dobashi K, Kusano M, Mori M. Different gastroesophageal reflux symptoms of middle-aged to elderly asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients [J]. J clin biochem nutr, 2012, 50(2): 169-175
- [9] 洪建国.中国儿童支气管哮喘防治指南修订要点的探讨[J].临床儿科杂志, 2014(2): 101-103  
Hong Jian-guo. The revision points for Chinese guideline of childhood asthma [J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2014(2): 101-103
- [10] 孙淑媛,杨丽萍,路旭红,等.亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性及血浆半胱氨酸水平与儿童支气管哮喘的关系研究 [J]. 广西医学, 2013, (11): 1499-1501, 1504  
Sun Shu-yuan, Yang Li-ping, Lu Xu-hong, et al. Study on the relationship between methylenetetrahydrofolate reductase gene polymorphism and plasma homocysteine levels in children with bronchial asthma [J]. Guangxi Medical Journal, 2013, (11): 1499-1501, 1504
- [11] Zahradnik A. Asthma education information source preferences and their relationship to asthma knowledge [J]. J health hum serv adm, 2011, 34(3): 325-351
- [12] 唐丽,苏秦,邓益斌,等.沙美特罗替卡松粉吸入剂联合孟鲁司特钠治疗儿童哮喘的疗效及复发情况分析[J].实用医院临床杂志, 2012, 9(2): 79-81  
Tang Li, Su Qin, Deng Yi-bin, et al. Therapeutic efficacy of Salmeterol Xinafoate and Fluticasone Propionate Powder Inhalation and Montelukast Sodium in and the recurrence of childhood asthma [J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2012, 9(2): 79-81
- [13] Cossette B, Beauchesne MF, Forget A, et al. Systemic corticosteroids for the treatment of asthma exacerbations during and outside of pregnancy in an acute-care setting [J]. Respir Med, 2014, 11(14): 238-240
- [14] Li N, Xing YJ, Zhao M, et al. Influence of different skin reactions of acupoint-application on clinical outcomes in the prevention and treatment of bronchial asthma [J]. Acupuncture Research, 2014, 39(3): 222-227
- [15] Dinakar C, Oppenheimer J, Portnoy J, et al. Management of acute loss of asthma control in the yellow zone: a practice parameter [J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2014, 113(2): 143-159
- [16] Noble PB, Pascoe CD, Lan B, et al. Airway smooth muscle in asthma: Linking contraction and mechanotransduction to disease pathogenesis and remodelling [J]. Pulm Pharmacol Ther, 2014, 23(14): 86-88
- [17] Foster JM, Usherwood T, Smith L, et al. Inhaler reminders improve adherence with controller treatment in primary care patients with asthma [J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 18(14): 802-803
- [18] Kirley K, Nguyen L. PURLs: Think twice about nebulizers for asthma attacks [J]. J Fam Pract, 2014, 63(6): 321-346
- [19] Hon KL, Leung TF, Leung AK, et al. Clinical effectiveness and safety of montelukast in asthma. What are the conclusions from clinical trials and meta-analyses [J]. Drug Des Devel Ther, 2014, 26(8): 839-850
- [20] Apfelbacher C, Paudyal P, Bülbül A, et al. Measurement properties of asthma-specific quality-of-life measures: protocol for a systematic review [J]. Syst Rev, 2014, 3(1): 83-85