

氯雷他定联合白三烯受体拮抗剂对咳嗽变异性哮喘 患儿症状改善及肺功能的影响

邱华

(河南省信阳市新县人民医院小儿内科 新县 465500)

摘要:目的:分析氯雷他定联合白三烯受体拮抗剂对咳嗽变异性哮喘(CVA)患儿症状改善及肺功能的影响。方法:将 2018 年 2 月至 2019 年 6 月收治的 96 例 CVA 患儿按治疗方式不同分为参照组与研究组,各 48 例。参照组予以白三烯受体拮抗剂(孟鲁司特钠)治疗,研究组予以孟鲁司特钠、氯雷他定联合治疗。对比两组临床疗效、症状(哮喘、肺部哮鸣音、咳嗽)改善情况及治疗前后肺功能指标[第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)、第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV_1/FVC)、用力肺活量(FVC)]。结果:研究组治疗总有效率为 89.58%(43/48),高于参照组的 70.83%(34/48),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后研究组肺部哮鸣音消失、咳嗽消失、哮喘持续时间均较参照组短($P<0.05$)。治疗研究组 FEV_1 、FVC、 FEV_1/FVC 水平均高于参照组($P<0.05$)。结论:联合使用孟鲁司特钠、氯雷他定治疗 CVA 患儿效果显著,可较好减轻患儿临床症状,改善患儿肺功能。

关键词:咳嗽变异性哮喘;氯雷他定;白三烯受体拮抗剂;孟鲁司特钠
中图分类号:R725.6 **文献标识码:**B **doi:**10.13638/j.issn.1671-4040.2022.06.023

咳嗽变异性哮喘(CVA)缺乏典型体征、临床症状,患者在临床检测的时候,非常容易出现误诊和漏诊,从而在一定程度上使患儿的生活质量明显下降^[1-3]。秋、冬季是过敏性疾病的多发季节,因为受到空气污染、风沙天气及人口过于密集等原因的影响,人们接触过敏原的机会明显增加,从而导致过敏性哮喘发病率不断上升。该疾病是儿童过敏性疾病当中较为常见的一种,发病年龄大多在 5 岁之前,而且有不断提前的态势^[4]。发病率男孩要多于女孩,比率约 2:1^[5]。患儿当中约 1/3 具有哮喘家族史,约有 1/4 同时伴有湿疹,约有 1/2 有过敏性鼻炎^[6]。此类哮喘的发作症状主要是咳嗽、呼吸较为困难,并伴有一定的喘息声,最常发生在清晨或夜间,也有部分患者仅表现为持续慢性咳嗽。在一年四季中,只有在夏季时病情比较稳定,由于夏季所繁殖的细菌大多已经死亡,其尸体成为最强大的过敏原,因此秋季哮喘患儿的发作非常频繁,春、冬季则由于气候环境的不稳定,导致上呼吸道感染明显增多,也容易使得哮喘发作。许多患儿在呼吸道感染恶化为哮喘之前,会发出一个重要警示,也就是夜咳不断增多,并大多会表现为频繁咳嗽,因此家长需要注意的是,小儿出现这种情况时

要引起高度重视。临床对于这一疾病一般使用糖皮质激素等药物进行治疗,可取得明显的效果。但长时间使用激素治疗,易产生耐药性,一些患儿出现治疗效果欠佳的情况,从而使病程被明显延长。因此寻找其他有效治疗方案十分重要。本研究选取 CVA 患儿为研究对象,分析氯雷他定联合白三烯受体拮抗剂对 CVA 患儿症状改善及肺功能的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 2 月至 2019 年 6 月收治的 96 例 CVA 患儿为研究对象,根据治疗方式不同分为参照组及研究组,各 48 例。研究组男 25 例,女 23 例;年龄 4~13 岁,平均(8.51 ± 2.23)岁;病程 3~18 个月,平均(10.54 ± 3.71)个月。参照组男 26 例,女 22 例;年龄 4~14 岁,平均(8.96 ± 2.46)岁;病程 3~19 个月,平均(10.95 ± 3.92)个月。两组一般资料均衡可比($P>0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会批准,患儿家属对本研究内容知情并签署知情同意书。

1.2 纳入及排除标准 (1)纳入标准:符合《支气管哮喘防治指南》^[7]中 CVA 诊断标准;患儿对本研究所用药物无过敏史。(2)排除标准:合并有感染性疾病患儿;合并严重免疫系统病症患儿;同时伴有慢性支

气管炎以及肺结核患儿。

1.3 治疗方法 患儿均开展抗炎、抗感染等常规治疗。参照组采用孟鲁司特钠(国药准字 H20064828)口服治疗,4~5 岁患儿 4 mg/ 次;6~13 岁患儿 5 mg/ 次,1 次/d,睡前服用。研究组在参照组基础之上使用氯雷他定(国药准字 H20041072)口服治疗,12~14 岁患儿 10 mg/ 次,1 次/d;4 岁≤年龄<12 岁且体质量>30 kg 患儿 10 mg/ 次,1 次/d,体质量≤30 kg 患儿 5 mg/ 次,1 次/d。两组均用药 4 周。

1.4 肺功能指标检测 采用 MasterScreen 肺功能检测系统检测,在为患儿检测之前,进行 2~3 次的练习,检测次数在 3 次或者 3 次以上,将最佳的 2 次记录下来,记录误差在 5%或 5%以下,同时流量容量波动在正常的范围之内。主要检测第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、用力肺活量(FVC),并计算 FEV₁/FVC。

1.5 疗效评估标准 治愈,接受治疗之后,患儿咳嗽等症状消失,和治疗前比较,呼气峰值流速(PEFR)增加量为 35%以上,或者该值昼夜变化与治疗前比较 20%以下,同时该值预计值为 80%以上;显效,患儿在接受治疗后,咳嗽等等症状仅偶尔出现,和治疗前比较,该值增加量为 25%~35%,或者该值的昼夜变化与治疗前相比为 20%以内,同时该值预计值为 60%~80%;有效,患儿在接受治疗后,咳嗽等等症状明显变少,和治疗前比较,PEFR 增加量为 15%~24%;无效,以上三项标准都未达到。有效、显效及治愈之和为总有效。

1.6 观察指标 (1)对比两组临床疗效。(2)对比两

组咳嗽消失、肺部哮鸣音消失、哮喘持续时间。(3)对比两组 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC。

1.7 统计学方法 采用 SPSS26.0 软件处理数据,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,行 *t* 检验;计数资料用%表示,行 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 研究组治疗总有效率高于参照组(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	48	24(50.00)	12(25.00)	7(14.58)	5(10.42)	43(89.58)
参照组	48	10(20.83)	12(25.00)	12(25.00)	14(29.17)	34(70.83)
χ^2						5.315
<i>P</i>						0.021

2.2 两组症状改善情况比较 治疗后,研究组肺部哮鸣音消失时间、咳嗽消失时间、哮喘持续时间均短于参照组(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 两组症状改善情况比较(*d*, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	肺部哮鸣音消失时间	咳嗽消失时间	哮喘持续时间
研究组	48	3.70± 0.46	6.14± 0.96	3.65± 1.41
参照组	48	8.79± 1.67	12.23± 1.54	7.53± 1.62
<i>t</i>		20.358	23.250	12.517
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

2.3 两组治疗前后肺功能指标比较 治疗前,两组 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 水平对比,差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,研究组 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 水平平均高于参照组(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 两组治疗前后肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FEV ₁ (L)		FVC(L)		FEV ₁ /FVC(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	48	0.67± 0.15	1.35± 0.28	0.96± 0.17	1.61± 0.18	69.79± 4.12	83.85± 3.23
参照组	48	0.66± 0.17	0.96± 0.32	0.95± 0.16	1.23± 0.21	69.47± 4.10	78.05± 3.18
<i>t</i>		0.306	6.355	0.297	9.519	0.381	8.865
<i>P</i>		0.761	0.000	0.767	0.000	0.704	0.000

3 讨论

咳嗽是一种常见的小儿呼吸道疾病症状,多出现于患儿上、下呼吸道感染,或肺结核、哮喘等病症。患者在大多数情况下应用抗生素治疗,对咳嗽有一定的缓解作用。通过抗生素类药物治疗后,咳嗽症状

未缓解,并持续恶化,此类患儿可能患有咳嗽变异性哮喘,过去也称之为过敏性支气管炎或咳嗽性哮喘等。Gluser 在 1972 年第一次对 CVA 进行了报道,并命名为变异性哮喘。该种哮喘指的是以慢性咳嗽为主,或是以咳嗽为唯一临床表现的一类哮喘。在发病

早期, 约有 5%~6% 患者主要症状是持续性咳嗽, 多在凌晨或者夜间发病, 大部分是刺激性咳嗽, 经常被误诊成支气管炎。全球哮喘防治倡议 (GINA) 已经将 CVA 明确为哮喘的一种, CVA 在生理变化以及病理变化方面, 与哮喘病具有一致性, 并且也表现为持续性的气道高反应性、气道炎症反应。对哮喘患儿来说, 呼吸道连续性出现变态反应性炎症, 支气管上皮发生肿胀, 会导致气道内的皮下刺激感受器兴奋阈值较正常人更低, 因此, 对各类外界刺激物感应会明显增高, 受到刺激便会导致发作, 同时很难被治愈。对小儿过敏性哮喘来说, 除了常规抗过敏、抗感染治疗外, 通过抗过敏益生菌免疫调节可降低患儿气道高反应状态从而降低哮喘复发, 避免咳嗽哮喘患儿抗生素滥用现象。CVA 主要临床症状: 咳嗽反复性发作或者持续发作 1 个月以上, 常在清晨或者夜间出现咳嗽, 在运动后明显变重, 且痰多; 通过化验或其他检查方法显示无明显感染征象, 或长时间抗生素治疗无效; 采用支气管扩张剂治疗可以明显减轻症状; 哮喘发作具有季节性, 多在春、秋季反复性发作; 胸部 X 线片可显示为正常或肺纹理增多, 但无其他器质性变化。一般来说, 儿童咳嗽变异性哮喘发生的原因主要有: 第一, 先天特异性的过敏体质; 第二, 受到环境的影响。天气原因: 空气湿度增加、冷空气变化、气压过高或者过低均会引起过敏性咳嗽。温差变化较大、湿度较大或者气压较低的地域, 该疾病发病率较高, 当来自这些地区的过敏性咳嗽患者到了气压高、气候干燥地区之后, 相关症状会得到明显缓解。冷空气会使得气道内热受损, 导致肥大细胞释放介质, 间接或者直接引起气道炎症, 从而出现过敏性咳嗽, 温度过高或者过低都是该症状出现的不利因素。对过敏性咳嗽患者来说, 自觉病症于雷雨天气会明显变重^[9]。Robert 等通过相关研究证实了“雷雨过敏性咳嗽”情况, 受雷雨天气影响, 儿童由于过敏性咳嗽住院治疗概率增加 15%。还有研究显示空气当中的花粉浓度高是引起“雷雨过敏性咳嗽”的主要因素, 但是 Robert 通过研究证实了其出现与雷雨天气空气当中的真菌孢子浓度上升存在一定的关系, 与空气当中花粉浓度的改变无关。雷雨环境下, 空气当中的真菌孢子浓度上升高达一倍。在临床上, 运动

引起的过敏性咳嗽病例常见, 对大部分患者来说, 运动仅是诱发因素, 而对运动性过敏性咳嗽患者来说, 运动可能是疾病发作的主要因素^[9]。过敏性咳嗽患者与部分变应性鼻炎患者, 在参与一定量运动后会有喘息症状出现。其主要机制是, 剧烈的运动后出现过度换气, 使得较多的气道热损伤, 气道内部环境变冷, 从而导致肥大细胞释放出炎症介质, 并使气道出现炎症。对过敏性咳嗽患儿来说, 其大哭、大闹、大笑过度也会使喘息症状出现。对于 CVA 来说, 其主要特征是气道出现连续性高反应等, 患儿在发病之后, 咳嗽症状在昼夜变得更严重^[10-11]。对于该疾病, 有较多的治疗手段, 但效果存在一定的差异性。

孟鲁司特钠是一种有机化合物, 化学式为 $C_{35}H_{35}ClNNaO_3S$, 其可以对白三烯受体结合产生一定的抑制, 使得血管的通透性明显降低, 并对呼吸道的黏液分泌产生抑制, 对增强纤毛活性有着重要意义, 最终可以起到降低呼吸道敏感性的功效, 使症状缓解, 同时也可以对白三烯分泌进行抑制, 控制气道炎性反应, 以提升疗效^[12-13], 适用于成人和儿童哮喘的预防与长期治疗, 涵盖哮喘症状的预防, 以及对运动引发的支气管收缩的预防^[14]。氯雷他定是抗组胺药, 可以高效且长时间地阻断组胺与其受体结合, 也可以起到抗炎等功效, 能够抑制巨噬细胞活性, 减轻上皮细胞受损程度, 从而缓解患儿的气道高反应。同时, 该药物能够明显降低细胞间黏附分子的活性, 抑制炎性细胞活化, 进而改善气道炎症, 提升疗效^[15-16]。

本研究结果显示, 研究组治疗总有效率为 89.58%, 高于对照组的 70.83%; 研究组肺部哮鸣音消失、咳嗽消失、哮喘持续时间均较对照组短, FEV_1 、FVC、 FEV_1/FVC 水平均高于对照组, 说明 CVA 患儿联合使用孟鲁司特钠、氯雷他定治疗效果良好, 能够减轻症状, 改善肺功能。

参考文献

[1]方成超,姚海明.孟鲁司特钠联合布地奈德治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效分析[J].中国妇幼保健,2017,32(23):5935-5937.
[2]李倩,李立维,刘君,等.孟鲁司特钠对咳嗽变异性哮喘患者 IL-4、IL-10 及肺功能的影响[J].临床肺科杂志,2016,21(8):1423-1425.
[3]张天英,谷继伟,沈庆明.定喘汤加減联合孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床研究[J].中医药信息,2017,34(1):113-115.
[4]席磊.孟鲁司特钠和氯雷他定联合治疗小儿(下转第 121 页)

护理、心理护理、饮食护理、疼痛护理、康复功能锻炼等,为患者减轻身心痛苦提供全方面护理服务,从多个方面加强与患者的沟通和交流,提高家属安全防范意识,增强患者康复信念,帮助患者合理安排饮食,缓解患者疼痛,促进机能恢复,使护理更加细致、全面。改善患者生活质量,提高其护理满意度,在膝关节韧带损伤患者中展示出重要临床护理价值。

综上可知,膝关节韧带损伤患者围术期采用循证理论指导下的综合护理干预,可降低术后并发症发生率,有利于膝关节功能恢复,在提高患者护理满意度、改善生活质量方面具有积极意义。

参考文献

[1]黄彩清.综合性护理干预在膝关节韧带损伤关节镜手术中的应用效果[J].医疗装备,2020,33(22):186-187.
[2]高腾飞,夏斌,陈其亮,等.关节镜下一期 LARS 人工韧带重建术在多发膝关节韧带损伤修补中的应用[J].海南医学,2019,30(24):3178-3180.
[3]王珊珊.聚焦心理护理联合康复训练对关节镜下膝关节前后交叉韧带损伤重建术后护理效果的影响[J].实用中西医结合临床,2021,21(17):154-155.
[4]Cook JL,Cook CR,Bozynski CC,et al.Development and assessment of novel multiligament knee injury reconstruction graft constructs and techniques[J].J Knee Surg,2022,35(4):456-465.
[5]闫绪凤.综合护理在关节后交叉韧带重建术围手术期护理中的应用[J].河南医学研究,2017,26(24):4602-4603.
[6]梁巍.围术期护理干预对膝关节交叉韧带损伤患者的作用[J].中国伤残医学,2021,29(8):71-72.
[7]吴宣,赵欣茹,刘义兰,等.护士疼痛评估循证护理实践现状及影响因素分析[J].护理学杂志,2020,35(5):66-68.

(上接第 81 页)咳嗽变异性哮喘的临床效果分析[J].中国实用医药,2016,11(6):151-152.
[5]曾小芹.宣肺平喘止咳方联合孟鲁司特钠对发作期咳嗽变异性哮喘患者血清 IgE、IL-4 和 TNF- α 水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(14):1536-1538.
[6]陈秀锦,李丽华.孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘患儿的近远期临床效果及对血清炎症因子的影响[J].河北医学,2017,23(2):208-211.
[7]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
[8]陈建川,潘凤,余思捷,等.孟鲁司特钠联合丙酸氟替卡松治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床研究[J].中华全科医师杂志,2016,15(8):608-613.
[9]余姗姗,徐燕荣.孟鲁司特钠治疗小儿咳嗽变异性哮喘疗效观察[J].中国基层医药,2016,23(15):2350-2353.
[10]徐艳梅,史桂梅.咳嗽宁胶囊联合孟鲁司特钠和布地奈德治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床研究[J].现代药物与临床,2016,31(10):1567-1570.

[8]李曼,王红,陈娜,等.围手术期循证护理在腹腔镜远端胃癌 D2 根治术中的护理体会[J].腹腔镜外科杂志,2019,24(2):151,156.
[9]李丹.对进行关节镜手术的膝关节交叉韧带损伤患者实施优质护理的效果观察[J].当代医药论丛,2019,17(20):277-278.
[10]刘洪军,李金霞,李凌燕,等.循证综合护理干预对中年缺血性脑卒中患者依从性及满意度的影响[J].医学食疗与健康,2020,18(21):127-128.
[11]郑守超,石晶,王峰,等.关节镜下半月板成形术治疗膝关节半月板损伤患者的效果观察及对 Lysholm 评分、关节生理功能的影响[J].解放军医药杂志,2021,33(3):82-86.
[12]丁茜.个性化护理干预对膝关节半月板损伤患者关节镜手术后负性情绪及护理满意度的影响[J].中国实用医药,2018,13(28):182-183.
[13]周非非,张一龙,李舒扬,等.SF-36 量表用于国人脊髓型颈椎病的信度分析及其与神经功能的相关性研究[J].中国脊柱脊髓杂志,2020,30(3):256-262.
[14]庞同涛.对接受关节镜手术后的急性膝关节多发韧带损伤患者进行早期康复训练指导的效果探讨[J].当代医药论丛,2019,17(16):41-42.
[15]王培召,王啸,史小涛,等.关节镜下一期治疗膝关节多发韧带损伤 35 例[J].中国中医骨伤科杂志,2021,29(6):78-82.
[16]孟令波,张凤林,徐玉丽,等.膝关节韧带损伤术后康复时机与效果的临床研究[J].医学理论与实践,2020,33(22):3704-3706,3709.
[17]宋春晓.综合护理干预对膝关节韧带损伤关节镜手术患者的影响效果分析研究[J].山西医药杂志,2017,46(19):2402-2405.
[18]毛剑婷,刘丽霞,吴巧红,等.循证护理模式在肝细胞癌介入综合治疗中的临床应用[J].肝胆胰外科杂志,2021,33(10):602-606.
[19]欧华妙,韩燕萍,陈益耀,等.基于循证理念的整体护理对肠易激综合征患者心理状态、生活质量及疾病认知的影响[J].海南医学,2020,31(9):1213-1217.
[20]黄雪平,刘雪希,陆泉.优质护理干预服务于膝关节交叉韧带损伤关节镜手术患者的作用研究[J].中国卫生标准管理,2018,9(5):104-105.

(收稿日期: 2021-12-18)

[11]梁彩艳,王加朋.孟鲁司特联合沙丁胺醇气雾剂治疗咳嗽变异性哮喘的疗效及对炎症因子的影响[J].药物评价研究,2017,40(4):533-536.
[12]吴莉菁,肖国军.孟鲁司特钠片联合布地奈德混悬液治疗咳嗽变异性哮喘患儿的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2016,38(22):2032-2034,2038.
[13]魏延,李东升,刘建军,等.孟鲁司特钠联合布地奈德治疗儿童咳嗽变异性哮喘疗效和安全性的 Meta 分析[J].中国当代儿科杂志,2016,18(11):1100-1105.
[14]毛晓惠.三联疗法对咳嗽变异性哮喘患儿的疗效及对肺功能和诱导痰中炎性介质的影响[J].中国药物与临床,2016,16(2):184-186.
[15]朱作亮.孟鲁司特钠联合氯雷他定治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J].中国医药指南,2016,14(10):141.
[16]姜红.布地奈德福莫特罗粉吸入剂对儿童咳嗽变异性哮喘用药安全性及 C 反应蛋白的影响分析[J].实用药物与临床,2016,19(5):609-612.

(收稿日期: 2021-12-20)