

· 论著 ·

# 孟鲁司特钠联合盐酸丙卡特罗对咳嗽变异性哮喘患儿血清TGF- $\beta$ 1、IL-8水平的影响观察

河南省洛阳市第三人民医院儿科 (河南 洛阳 471002)

孙 茜

**【摘要】目的** 观察孟鲁司特钠联合盐酸丙卡特罗对咳嗽变异性哮喘(CVA)患儿血清转化生长因子 $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)、白介素-8(IL-8)水平的影响。**方法** 选取CVA患儿108例,随机分为对照组及观察组,各54例。对照组予盐酸丙卡特罗治疗,观察组在对照组基础上联合孟鲁司特钠治疗。比较两组疗效及不良反应发生率,观察患儿TGF- $\beta$ 1、IL-8水平变化。**结果** 观察组临床总有效率高于对照组( $P < 0.05$ ),两组不良反应发生率无明显差异( $P > 0.05$ )。治疗后两组TGF- $\beta$ 1水平较治疗前上升,IL-8水平较治疗前下降( $P < 0.05$ ),且观察组较对照组改善显著( $P < 0.05$ )。**结论** 孟鲁司特钠联合盐酸丙卡特罗治疗CVA效果良好且安全性较高,可有效改善患儿TGF- $\beta$ 1及IL-8水平。

**【关键词】** 咳嗽变异性哮喘;孟鲁司特钠;盐酸丙卡特罗;转化生长因子 $\beta$ 1;白介素-8;免疫功能

**【中图分类号】** R256.12;

**【文献标识码】** A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2020.03.006

## Effects of Montelukast Sodium Combined with Procaterol Hydrochloride on Serum Levels of TGF- $\beta$ 1 and IL-8 in Children Patients with Cough Variant Asthma

SUN Qian. Department of Pediatrics, the Third People's Hospital of Luoyang City, Luoyang 471000, Henan Province, China

**[Abstract] Objective** To observe the effects of montelukast sodium combined with procaterol hydrochloride on serum levels of transforming growth factor  $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) and interleukin-8 (IL-8) in children patients with cough variant asthma (CVA). **Methods** 108 children patients with CVA were selected and randomly divided into control group and observation group, with 54 cases in each group. Control group was treated with procaterol hydrochloride, and observation group was combined with montelukast sodium on the basis of control group. The efficacy and incidence rate of adverse reactions were compared between the two groups, and the changes of TGF- $\beta$ 1 and IL-8 levels were observed. **Results** The total clinical effective rate in observation group was higher than that in control group ( $P < 0.05$ ), and there was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, the level of TGF- $\beta$ 1 in the two groups was increased compared with that before treatment while the level of IL-8 was decreased compared with that before treatment ( $P < 0.05$ ), and the improvement in observation group was more significant compared with that in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Montelukast sodium combined with procaterol hydrochloride has good effects and high safety in the treatment of CVA, and it can effectively improve the levels of TGF- $\beta$ 1 and IL-8 in children patients.

**[Key words]** Cough Variant Asthma; Montelukast Sodium; Procaterol Hydrochloride; Transforming Growth Factor  $\beta$ 1; Interleukin-8; Immune Function

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma, CVA)是临床常见慢性呼吸道疾病,以反复发作的咳嗽为主要症状,并存在呼吸道高反应性,儿童发病率较高,达0.77%~5.0%,严重影响儿童健康<sup>[1]</sup>。目前临床对于成人CVA治疗多应用糖皮质激素、支气管舒张剂、 $\beta$ -受体激动剂等,孟鲁司特钠是三白烯受体拮抗剂,属于非激素类抗炎药,在哮喘防治中应用良多<sup>[2]</sup>。盐酸丙卡特罗属于 $\beta$ 2-受体激动剂,与肺组织亲和力较高,可增加支气管扩张,同时还具有抗过敏

效用,可诱导组胺释放,增强支气管纤毛运动<sup>[3]</sup>。本研究应用孟鲁司特钠联合盐酸丙卡特罗治疗CVA患儿取得良好效果,先报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 选取2017年1月~2018年12月我院收治CVA患儿108例为研究对象。纳入标准:符合我国《儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年

版)》中CVA诊断标准<sup>[4]</sup>; 年龄2~14岁; 为首次诊出CVA, 或诊断后未接受长期糖皮质激素、白三烯受体抑制剂等治疗; 患儿家属对本研究知情同意并签署知情同意书。排除标准: 由其他因素引发的慢性咳嗽者; 有异物吸入史者; 合并感染性疾病者; 合并器质性病变者; 支气管激发试验阴性者; 对本研究药物过敏者; 近半月应用白三烯受体抑制剂、 $\beta$ -受体激动剂等相关药物者; 精神疾病患儿。应用随机数字表法将患者分为对照组及观察组, 各54例。其中对照男29例, 女25例; 年龄(5.39 $\pm$ 2.14)岁; 病程3个月~2.5年, 平均(1.42 $\pm$ 0.57)年。观察组男28例, 女26例; 年龄(5.46 $\pm$ 2.09)岁; 病程2个月~2.5年, 平均(1.39 $\pm$ 0.62)年。两组一般资料比较无差异( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 1.2 方法

1.2.1 对照组: 两组入院后均给予平喘、化痰、抗炎、抗感染、吸氧、营养支持等常规治疗。对照组在此基础上口服盐酸丙卡特罗片(鞍山九天制药有限公司, 国药准字H10950325, 规格: 25  $\mu$ g/片)25~50  $\mu$ g, 2次/d。

1.2.2 观察组: 在对照组基础上口服孟鲁司特钠片(英国 Merck Sharp & Dohme Australia Pty Ltd, 国药准字J20120070, 规格: 4mg/片或英国 Merck Sharp & Dohme Australia Pty Ltd, H20120366, 规格: 5mg/片), 根据患儿年龄用药, 2~6岁患儿4mg/次, 1次/d; 7~14岁患儿5mg/次, 1次/d。两组均治疗4周。

## 1.3 观察指标

1.3.1 疗效<sup>[5]</sup>: 根据咳嗽症状评估疗效。科室症状分级: 1级为间断咳嗽, 间隔时间较长, 患儿日常生活不受影响; 2级为间断咳嗽, 间隔时间较短, 患儿日常生活受一定影响; 3级为夜间频繁咳嗽, 患儿日常生活受极大影响。显效: 咳嗽症状消失或减轻1个级别以上; 有效: 咳嗽症状减轻1个级别; 无效: 咳嗽症状无减轻甚至加重。临床总有效率=显效率+有效率。

1.3.2 实验室指标: 治疗前后取患儿空腹静脉血, 应用酶联免疫吸附法测定转化生长因子 $\beta$ 1(transforming growth factor- $\beta$ 1, TGF- $\beta$ 1)及白介素-8(interleukin-8, IL-8)水平。

1.3.3 不良反应: 记录患儿治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 应用SPSS 21.0软件, 计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示, 行t检验, 计数资料用率(%)表示, 行 $\chi^2$ 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 疗效 治疗后观察组临床总有效率高于对照组( $P < 0.05$ ), 见表1。

2.2 实验室指标 治疗前两组TGF- $\beta$ 1及IL-8水平无明显差异( $P > 0.05$ ); 治疗后两组TGF- $\beta$ 1水平均较治疗前上升( $P < 0.05$ ), 且观察组较对照组上升显著( $P < 0.05$ ); 治疗后两组IL-8水平较治疗前下降( $P < 0.05$ ), 且观察组较对照组下降显著( $P < 0.05$ ), 见表2。

2.3 不良反应 对照组出现胃肠道反应1例、口腔感染1例, 药物不良反应率为3.70%(2/54); 观察组胃肠道反应2例、口腔感染1例, 药物不良反应率为5.56%(3/54)。两组药物不良反应均较轻微, 经对症处理后迅速好转, 未影响治疗。两组不良反应发生率无明显差异( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

目前儿童CVA具体发病机

表1 两组治疗效果对比 [n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	54	24(44.44)	17(31.48)	13(24.07)	41(75.93)
观察组	54	31(57.41)	18(33.33)	5(9.26)	49(90.74)
$\chi^2$					4.267
P					0.039

表2 两组TGF- $\beta$ 1及IL-8水平比较[( $\bar{x} \pm s$ ), ng/L]

组别	n	TGF- $\beta$ 1		IL-8	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	54	33.21 $\pm$ 9.52	53.36 $\pm$ 10.49*	118.64 $\pm$ 12.63	78.28 $\pm$ 11.37*
观察组	54	34.85 $\pm$ 9.39	72.85 $\pm$ 11.38*	121.52 $\pm$ 12.72	56.36 $\pm$ 10.92*
t		0.903	9.254	1.181	10.218
P		0.369	0.000	0.240	0.000

注: 与同组治疗前比较\* $P < 0.05$

(下转第24页)

(上接第 15 页)

制尚未明确,多数学者认为其为多种炎症细胞参与的慢性变态反应性炎症,炎症细胞释放炎性介质引发气道炎症反应,气道高反应性但未发生狭窄、痉挛,气道阻塞未达到可引起喘息的程度,临床表现出持续咳嗽但无典型哮喘的喘息<sup>[6]</sup>。有研究指出盐酸丙卡特罗辅助治疗儿童CVA,可提高患儿抗变应性炎症能力,改善患儿临床症状<sup>[7]</sup>。盐酸丙卡特罗可松弛支气管平滑肌,提高黏膜纤毛清除能力,抑制内源性介质介导的支气管黏膜充血,缓解CVA患儿哮喘症状。本研究对照组应用盐酸丙卡特罗治疗CVA取得一定效果,但仍有改善空间。观察组联合孟鲁司特钠治疗后,临床总有效率明显较对照组提升。同时吴莹<sup>[8]</sup>研究指出,孟鲁司特钠联合盐酸丙卡特罗治疗CVA有效率为94.23%,远高于单独应用盐酸丙卡特罗的67.31%。二者共同提示孟鲁司特钠联合盐酸丙卡特罗治疗CVA效果优于单独盐酸丙卡特罗治疗。白三烯可与IgE、IL-4相互作用促进CVA的发病,盐酸丙卡特罗对于白三烯合成、释放及气道炎症反应抑制效果不甚理想,因此导致最终治疗效果有限。孟鲁司特钠可有效抑制白三烯多肽的活性,减轻气道炎症反应,改善气道高反应性。TGF- $\beta$  1是具有双重效应的分化因子,可抑制免疫活性细胞增殖,参与炎性反应、免疫应答、气道重建等多个环节。IL-8通过对中性粒细胞的趋化作

调节炎症反应,在CVA的发病中具有重要作用。本研究中治疗后观察组TGF- $\beta$  1水平上升显著、IL-8水平下降显著,进一步证实孟鲁司特钠联合盐酸丙卡特罗可有效改善CVA患儿气道炎症反应,从而改善患儿临床症状。同时本研究中两组不良反应发生率无明显差异,说明联合用药安全性较高。

## 参考文献

- [1]党清华,赵文静.孟鲁司特联合布地奈德对咳嗽变异性哮喘患儿肺功能和血清转化生长因子 $\beta$  1水平的影响[J].药物评价研究,2017,40(6):832-835.
- [2]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,2016,32(22):2032-2034.
- [3]胡小霞,李亚红.小儿肺炎治疗中盐酸氨溴索加盐酸丙卡特罗的效果观察[J].中国妇幼健康研究,2017,28(S4):478-479.
- [4]中华医学会儿科学分会呼吸学组.儿童支气管哮喘诊断与防治指南(2016年版)[J].中华儿科杂志,2016,54(3):167-181.
- [5]刘海萍.孟鲁司特联合布地奈德治疗儿童咳嗽变异性哮喘疗效及生活质量的影响观察[J].中国药物与临床,2017,17(11):1670-1672.
- [6]庄明凤,马敬斌,殷汝昌,等.孟鲁司特咀嚼片对咳嗽变异性哮喘肺功能的影响[J].临床肺科杂志,2017,22(1):89-92.
- [7]靳云凤.盐酸丙卡特罗口服液辅助治疗咳嗽变异性哮喘效果观察[J].临床医学,2017,37(10):111-112.
- [8]吴莹.咳嗽变异性哮喘应用孟鲁司特联合盐酸丙卡特罗治疗的效果分析[J].中国医学工程,2016,24(2):80-81.

【收稿日期】2019-03-25