

· 论著 · 胸部 ·

孟鲁司特钠、乙酰半胱氨酸、布地奈德联用方案在小儿咳嗽变异性哮喘中的治疗效果

丁若雨* 许俊 唐尧宇

南阳市第一人民医院(河南 南阳 473000)

【摘要】目的 探讨孟鲁司特钠、乙酰半胱氨酸、布地奈德联用方案在小儿咳嗽变异性哮喘中的治疗效果。**方法** 2024年1月至2025年1月期间, 选取我院收治的CVA患儿77例, 以随机数字表法分组, 对照组(乙酰半胱氨酸联合布地奈德)38例和观察组(孟鲁司特钠联合乙酰半胱氨酸、布地奈德)39例, 比较治疗效果。**结果** 治疗后, 与对照组相比, 观察组疗效更高($P<0.05$); 治疗后, 与对照组相比, 观察组呼气峰流速(PEF)、用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV1)更高, 嗜酸性粒细胞趋化因子(Eotaxin)、白细胞介素-5(IL-5)、巨噬细胞蛋白-1 α (MIP-1 α)更低($P<0.05$); 不良反应组间比较无差异($P>0.05$)。**结论** 孟鲁司特钠、乙酰半胱氨酸、布地奈德联用方案在小儿CVA中效果满意, 有助于改善肺功能, 抑制炎症反应, 且安全性高。

【关键词】 咳嗽变异性哮喘; 孟鲁司特钠; 乙酰半胱氨酸; 布地奈德; 炎症反应

【中图分类号】 R256.12

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2026.1.023

The Therapeutic Effect of the Combination Therapy of Montelukast Sodium, Acetylcysteine, and Budesonide in Children with Cough Variant Asthma

DING Ruo-yu*, XU Jun, TANG Yao-yu.

Nanyang First People's Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of the combination therapy of Montelukast Sodium, Acetylcysteine, and Budesonide in children with cough variant asthma. **Methods** From January 2024 to January 2025, 77 children with CVA admitted to our hospital were randomly divided into a control group (38 cases of acetylcysteine combined with budesonide) and an observation group (39 cases of montelukast sodium combined with acetylcysteine and budesonide) using a random number table method. The treatment effects were compared. **Results** After treatment, compared with the control group, the observation group had a higher therapeutic effect ($P<0.05$); after treatment, compared with the control group, the PEF, FVC and FEV1 in the observation group were higher, while the Eotaxin, IL-5 and MIP-1 α were lower ($P<0.05$); the adverse reactions between the groups were similar ($P>0.05$). **Conclusion** The combination therapy of Montelukast Sodium, Acetylcysteine, and Budesonide is effective in pediatric CVA, helping to improve lung function, inhibit inflammatory reactions, and has high safety.

Keywords: Cough Variant Asthma; Montelukast Sodium; Acetylcysteine; Budesonide; Inflammatory Reaction

咳嗽变异性哮喘(CVA)多发于儿童, 属哮喘特殊类型之一, 该病以慢性咳嗽为主要特征, 发生后会对患儿健康及生活质量造成严重影响, 需及时予以有效治疗^[1]。近年来, 在环境污染加剧等背景下, CVA的发病率呈现出逐年升高的趋势, 其治疗也受到越来越广泛的关注^[2]。目前CVA的治疗以糖皮质激素、支气管扩张剂等药物为主, 不过单一用药的效果有限, 临床多采取联合用药治疗方案^[3]。有研究发现, 乙酰半胱氨酸联合布地奈德应用于小儿CVA治疗中的疗效尚可^[4]。孟鲁司特钠作为白三烯受体拮抗剂, 具有减轻气道炎症、改善肺通气功能等作用, 在小儿CVA治疗中也展现出一定价值^[5]。本次研究在乙酰半胱氨酸、布地奈德治疗基础上进一步联合孟鲁司特钠, 并分析其治疗小儿CVA的价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于2024年1月至2025年1月, 选取我院收治的

77例CVA患儿, 随机分为2组。对照组: 男20例, 女18例; 年龄4~12(6.31 \pm 1.49)岁; 病程3~7(4.89 \pm 1.25)个月。观察组: 男22例, 女17例; 年龄4~11(6.18 \pm 1.57)岁; 病程3~6(4.95 \pm 1.17)个月。两组一般资料相近($P>0.05$), 存在可比性。研究经伦理委员会批准。

纳入标准: 依据相关指南^[6]中的标准确诊; 年龄4~12岁; 近1个月未接受相关治疗; 能配合用药; 家属知情同意。排除标准: 存在精神疾病; 对本研究药物过敏; 存在免疫系统疾病; 合并肝肾功能障碍; 支气管炎、过敏性咳嗽等其他原因导致的慢性咳嗽; 合并异物吸入者; 哮喘急性重度发作; 合并恶性肿瘤等严重疾病。

1.2 方法 对照组: 予以患儿布地奈德混悬液0.5mg+吸入用乙酰半胱氨酸溶液0.3g雾化吸入, 2次/d。观察组: 在对照组所运用的治疗方案基础之上, 给予患儿口服孟鲁司特钠咀嚼片以开展进一步治疗, 4mg/次, 1次/d。两组均持续进行1个月的治疗。

【第一作者】 丁若雨, 女, 住院医师, 主要研究方向: 儿科相关工作。E-mail: 15670660266@163.com

【通讯作者】 丁若雨

1.3 观察指标 (1)对两组患儿的治疗效果展开评估。疗效判定依据参考文献^[7]中的标准：当患儿临床症状基本完全消退，且实验室各项检查指标均回归正常范围时，判定为临床控制；若患儿临床症状得到显著缓解，实验室检查指标接近正常状态，则判定为显效；当患儿临床症状有一定程度的改善，实验室检查指标部分恢复至正常水平，则判定为有效；若患儿症状未见好转，实验室检查指标亦无改善甚至加重，则判定为无效。总有效率的计算方式为临床控制率、显效率与有效率三者相加所得。(2)在治疗前、治疗1个月后两个时间节点，运用由广州畅呼医疗器械有限公司生产的PUS201型肺功能仪，对两组患儿的呼气峰流速(PEF)、用力肺活量(FVC)以及用力呼气容积(FEV1)等指标进行检测。(3)治疗前后，运用由珠海高瑞特医疗科技有限公司生产的BLA-360型全自动生化分析仪检测两组患儿白细胞介素-5(IL-5)、巨噬细胞蛋白-1α(MIP-1α)、嗜酸性粒细胞趋化因子(Eotaxin)水平。(4)统计两组胃肠道反应、嗜睡、头痛、胸闷、心悸等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0分析，其中计数、计量资料分别用例(%)、($\bar{x} \pm s$)形式呈现，行 χ^2/t 检验， $P < 0.05$ 为差异

有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效对比 观察组疗效较对照组更高($P < 0.05$)，见表1。

2.2 两组肺功能对比 治疗前，两组指标无明显差异($P > 0.05$)，治疗后，观察组各指标水平更高($P < 0.05$)，见表2。

2.3 两组炎症反应对比 治疗前，两组指标无明显差异($P > 0.05$)，治疗后，与对照组相比，观察组IL-5、MIP-1α、Eotaxin更低($P < 0.05$)，见表3。

2.4 两组不良反应对比 组间不良反应相比无明显差异($P > 0.05$)，见表4。

表1 两组疗效对比

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效率
观察组	39	17(43.59)	16(41.03)	5(12.82)	1(2.56)	38(97.44)
对照组	38	13(34.21)	12(31.58)	7(18.42)	6(15.79)	32(84.21)
χ^2	-					4.073
P	-					0.044

表2 两组肺功能指标对比

组别	n	FEV1(L)		FVC(L)		PEF(L/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	39	1.74±0.35	3.02±0.37 [*]	2.86±0.44	3.93±0.42 [*]	2.18±0.64	3.67±0.78 [*]
对照组	38	1.78±0.31	2.69±0.43 [*]	2.89±0.39	3.48±0.36 [*]	2.21±0.59	3.14±0.83 [*]
t	-	0.530	3.613	0.316	5.042	0.214	2.888
P	-	0.597	0.001	0.753	<0.001	0.831	0.005

注：与本组治疗前相比，^{*} $P < 0.05$ 。

表3 两组炎症反应指标对比(ng/L)

组别	n	IL-5		MIP-1α		Eotaxin	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	39	54.72±8.59	23.61±4.78 [*]	34.61±5.83	14.28±3.17 [*]	318.73±37.96	172.95±25.64 [*]
对照组	38	55.36±7.84	27.89±5.46 [*]	36.22±5.39	18.56±3.75 [*]	320.54±34.83	198.48±28.95 [*]
t	-	0.341	3.663	1.257	5.414	0.218	4.099
P	-	0.734	0.001	0.213	<0.001	0.828	<0.001

注：与本组治疗前相比，^{*} $P < 0.05$ 。

表4 两组不良反应对比[n(%)]

组别	n	胃肠道反应	嗜睡	头痛	胸闷	心悸	总计
观察组	39	2(5.13)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.56)	1(2.56)	4(10.26)
对照组	38	1(2.63)	1(2.63)	1(2.63)	0(0.00)	0(0.00)	3(7.89)
χ^2	-						0.130
P	-						0.719

3 讨论

CVA多发于学龄前和学龄期儿童,该病症呈现出顽固难愈、治疗棘手且容易反复发作的特性,对患儿的身心健康状况产生了显著的负面影响^[8-9]。目前,关于CVA的发病机制,学术界尚未完全明晰,多认为与遗传、环境、免疫等因素导致慢性气道炎症、气道高反应性有关,该病的治疗以药物治疗为主^[10-11]。布地奈德作为糖皮质激素类药物的典型代表,展现出优异的抗炎特性。其作用机制包括:通过增强血管内皮细胞、气道平滑肌细胞及溶酶体膜的稳定性,干扰气道局部免疫应答过程,并有效抑制过敏介质的生物活性,改善平滑肌收缩反应,达到局部抗炎目的^[12]。布地奈德经雾化吸入安全性高,但研究显示白三烯在CVA发生与发展中发挥了重要作用,单一使用布地奈德无法有效阻断白三烯的合成,对气道高反应性改善效果有限,整体疗效并不理想^[13]。乙酰半胱氨酸是一种黏液溶解剂,能够降低痰液的黏附特性以及黏稠程度,进而推动痰液顺利排出体外,还可对细胞外多糖蛋白的产生造成阻碍,抑制致病菌生长^[14]。研究发现,乙酰半胱氨酸联合布地奈德可一定程度提高疗效,对炎症介质释放进行抑制,降低哮喘患者气道高反应,改善肺功能^[15]。

孟鲁司特钠作为高效白三烯受体拮抗剂,其作用机制在于通过阻断白三烯受体介导的信号通路,有效抑制炎症介质释放及炎性细胞浸润过程,进而改善患者症状。已有研究表明^[16],孟鲁司特钠在CVA治疗中有较好的效果,不过其联合乙酰半胱氨酸、布地奈德的应用价值还需更多研究数据支持。本研究结果显示,治疗后,观察组疗效更高,FEV1、FVC、PEF水平也更高($P<0.05$),提示孟鲁司特钠联合乙酰半胱氨酸、布地奈德可提高疗效,促进患儿肺功能改善。可能原因在于孟鲁司特钠能够发挥阻断功效,阻止半胱氨酰白三烯和相应受体发生结合,有效抑制该类介质介导的炎症细胞因子募集及活化进程,从而缓解气道炎症反应,改善通气状态,进而提高疗效及肺功能改善效果。IL-5是一种常见细胞因子,由活化Th2细胞、肥大细胞分泌,参与气道重塑等过程;MIP-1 α 作为趋化因子家族成员,能够介导嗜酸性粒细胞等炎症细胞的定向募集与浸润过程,刺激白三烯等介质释放,与CVA密切相关;Eotaxin能够通过介导嗜酸性粒细胞在呼吸道的定向募集,参与CVA相关病理进程,包括气道炎症反应及气道变应性病变等环节^[17]。本研究结果中,治疗后,观察组IL-5、MIP-1 α 、Eotaxin更低($P<0.05$),提示孟鲁司特钠联合乙酰半胱氨酸、布地奈德能改善CVA患儿IL-5、MIP-1 α 、Eotaxin等外周血炎症指标,这可能与孟鲁司特钠拮抗白三烯受体、抑制炎症介质释放与浸润等作用有关。本研究还发现,组间不良反应相比无明显差异($P>0.05$),说明在原有治疗方案基础上进一步联用孟鲁司特钠,不会显著提升不良反应的发生率,其应用安全性处于较高水平。

综上所述,孟鲁司特钠联合乙酰半胱氨酸、布地奈德治疗小儿CVA可提高疗效,促进患儿肺功能改善,有效缓解炎症反应,同时该治疗方案具备较高的安全性。

参考文献

- [1]李磊,陈玳璞,苏黄止咳胶囊联合舒利迭对咳嗽变异性哮喘气道高反应性及T淋巴细胞亚群的影响[J].中华中医药学刊,2021,39(4):84-86.
- [2]黎鸣桃,黄淑芹,张可妃,等.细菌溶解产物胶囊联合布地奈德雾化吸入治疗对咳嗽变异性哮喘患儿免疫功能、气道功能的影响[J].临床和实验医学杂志,2023,22(2):175-179.
- [3]李雯,赵伟伟,葛建敏,等.百蕊颗粒联合阿奇霉素及布地奈德雾化吸入治疗对咳嗽变异性哮喘患儿肺功能和炎症因子的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(16):3156-3159.
- [4]席芳,赵毛妮,赵丽敏.寒喘祖帕颗粒辅助布地奈德、吸入用乙酰半胱氨酸溶液雾化吸入治疗咳嗽变异性哮喘临床研究[J].新中医,2021,53(14):60-63.
- [5]丁玉华,赵晓晴,吴修辉.白三烯受体拮抗剂联合丙酸倍氯米松气雾剂治疗咳嗽变异性哮喘患儿的临床研究[J].中国现代医学杂志,2020,30(2):114-118.
- [6]中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南(2020年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2020,43(12):1023-1048.
- [7]宋英,李雪茹,郭传振,等.氨溴特罗口服液联合布地奈德混悬液治疗咳嗽变异性哮喘患儿的疗效及对血清IgE、EOS、炎症因子的影响[J].内蒙古医科大学学报,2021,43(4):369-371.
- [8]刘威威,苏玉峰,王欢,等.咳嗽变异性哮喘患者疗效与布地奈德福莫特罗疗程的相关性研究[J].实用心脑血管病杂志,2022,30(2):64-68.
- [9]蓝芬,吴天琼,钟莹.肺侵袭性真菌病及细菌性肺炎高分辨率CT的临床比较研究[J].中国CT和MRI杂志,2025,23(2):86-88.
- [10]刘威威,苏玉峰,王欢,等.不同疗程布地奈德福莫特罗对咳嗽变异性哮喘患者疗效及辅助性T细胞因子的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(7):115-120.
- [11]马娜,许力.血液病性肺部真菌感染治疗前后肺部变化的CT动态分析[J].中国CT和MRI杂志,2023,21(2):68-69.
- [12]周炳吧文,王莎莎,颜世军.三药联合治疗对咳嗽变异性哮喘患儿免疫功能和气道炎症因子水平及肺功能的影响[J].中国医药,2022,17(2):200-204.
- [13]赵海峰.孟鲁司特钠联合布地奈德治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效[J].中国药物与临床,2021,21(10):1713-1715.
- [14]牟旭伟,任金玲,王瑞芳.沙丁胺醇和布地奈德联合乙酰半胱氨酸治疗急性发作期支气管哮喘患者临床观察[J].内科,2021,16(4):513-516.
- [15]刘晨.布地奈德联合乙酰半胱氨酸对哮喘急性发作患者气道炎症反应的影响[J].医药论坛杂志,2019,40(12):92-94.
- [16]王百乔,刘煜,林小茹.孟鲁司特钠联合白葡奈氏菌对小儿咳嗽变异性哮喘患者血气指标及气道反应状态的影响[J].临床和实验医学杂志,2023,22(18):1953-1957.
- [17]陈建飞,朱乔波,邵东良,等.孟鲁司特钠联合特布他林治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2024,40(15):2155-2159.

(收稿日期:2025-05-14)

(校对编辑:翁佳鸿)