

## 孟鲁司特钠治疗儿童急性呼吸道感染后咳嗽疗效观察

黎敏, 邱华, 吴赞

中山市东风人民医院儿科, 广东 中山 528425

**【摘要】** 目的 探讨孟鲁司特钠治疗儿童急性呼吸道感染后咳嗽的临床疗效。方法 选择2017年1月至2018年10月期间中山市东风人民医院儿科收治的120例呼吸道感染后咳嗽患儿,根据随机数表法分为观察组与对照组,每组60例,对照组患儿予溴己新治疗,观察组联合应用孟鲁司特钠治疗,疗程为两周。比较两组患儿的临床疗效,以及治疗后咳嗽程度评分和血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平的变化。结果 治疗后3 d、2周,观察组患儿咳嗽程度评分分别为(1.79±0.47)分、(0.48±0.16)分,均明显低于对照组的(2.14±0.51)分、(0.86±0.28)分,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗后,观察组患儿的hs-CRP水平为(2.48±0.96) mg/L,明显低于对照组的(3.86±1.50) mg/L,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患儿的治疗总有效率为91.67%,明显高于对照组的80.00%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 孟鲁司特钠治疗儿童急性呼吸道感染后咳嗽可以有效减轻咳嗽症状,降低炎症反应程度,具有较好的应用价值。

**【关键词】** 呼吸道感染;感染后咳嗽;孟鲁司特钠;炎症反应;疗效

**【中图分类号】** R725.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)18-2397-03

**Therapeutic effect of montelukast sodium on cough after acute respiratory tract infection in children.** LI Min, QIU Hua, WU Zan. Department of Pediatrics, Dongfeng Zhongshan People's Hospital, Zhongshan 528425, Guangdong, CHINA

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical efficacy of montelukast sodium in the treatment of cough after acute respiratory tract infection in children. **Methods** A total of 120 children with cough after respiratory tract infection treated in Department of Pediatrics, Dongfeng Zhongshan People's Hospital from January 2017 to October 2018 were divided into observation group and control group according to random number table method, with 60 cases in each group. The control group were treated with bromide, while the observation group was treated with montelukast sodium combined with bromide. The treatment lasted for 2 weeks. The clinical efficacy, cough score, serum hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) were compared between the two groups. **Results** After 3 days and 2 weeks of treatment, the cough scores of the observation group were 1.79±0.47 and 0.48±0.16 respectively, which were significantly lower than 2.14±0.51 and 0.86±0.28 of the control group ( $P<0.05$ ). After 2 weeks of treatment, the serum hs-CRP of the observation group were (2.48±0.96) mg/L, which were significantly lower than (3.86±1.50) mg/L of the control group ( $P<0.05$ ). The total effective rate of the observation group was 91.67%, significantly higher than 80.00% of the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Montelukast sodium can effectively relieve cough symptoms and reduce the degree of inflammation in children with acute respiratory tract infection, which has good application value.

**【Key words】** Respiratory tract infection; Post-infection cough; Montelukast sodium; Inflammatory response; Therapeutic effect

急性呼吸道感染后咳嗽是儿科门诊的常见病与多发病,该病是指呼吸道感染(病毒、细菌、支原体等)的急性期症状消失后,患儿仍然存在迁延不愈的刺激性咳嗽(伴或不伴咳痰),尤其是在遇到冷空气或者异味刺激时加重,但是胸片检查无异常<sup>[1]</sup>;同时本病的病程较长,可持续3~8周,抗生素治疗无效。本病发生的确切机制尚未完全明确,但是一般认为与病原体感染后引起的气道上皮受损及气道持续性炎症、气道高反应性状态等有关<sup>[2]</sup>。临床上对于本病常常采用糖皮质激素抗炎、抗组胺药物抗过敏以及应用止咳、祛痰药物治疗,不过效果多不理想。白三烯受体拮抗剂孟鲁司特钠可以选择性抑制气道平滑肌中的白三烯多肽活性,可发挥抑制气道痉挛、抑制气道炎症反应及改

善气道高反应性等作用,目前广泛应用于儿童哮喘等疾病的治疗<sup>[3-4]</sup>,但是关于其治疗儿童感染后咳嗽的作用尚存在不同看法。因此,本研究探讨了孟鲁司特钠治疗儿童急性呼吸道感染后咳嗽的临床效果,同时观察了其血清炎症因子的影响,现报道如下:

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年1月至2018年10月期间中山市东风人民医院儿科收治的120例呼吸道感染后咳嗽患儿为研究对象。纳入标准:①年龄≤14岁;符合《中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南》制定的诊断标准<sup>[5]</sup>:a.患儿近期有明显呼吸道感染史;b.咳嗽症状持续在3周及以上;c.胸片等影像学检查无明显异常;d.未合并其他原因引起的咳嗽。排除标准:①患

基金项目:广东省中山市科技计划项目(编号:2015B1259)

通讯作者:黎敏, E-mail: lmiingqh@126.com

儿合并肺结核、支气管异物、哮喘、胃食管反流病等疾病引起的咳嗽;②合并遗传性心脏病、免疫功能障碍性疾病、肝肾不全的患儿;③对研究所用药物过敏者。根据随机数表法将患儿随机分为观察组与对照组,每组 60 例,观察组中男性 32 例,女性 28 例;年龄 1~7 岁,平均(4.3±1.3)岁;病程 3~8 周,平均(3.8±1.2)周。对照组中男性 34 例,女性 26 例;年龄 1~6 岁,平均(3.7±1.4)岁;病程 3~8 周,平均(3.5±1.1)周。两组患儿的基线资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,患儿家属均同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患儿采用溴己新(商品名:必嗽平,上海信谊天平药业有限公司)进行治疗,用法:4~8 mg/次,口服,3 次/d。观察组患儿在对照组治疗的基础上联合应用孟鲁司特钠(商品名:顺尔宁,杭州默沙东制药有限公司生产)治疗,用法:睡前口服,4 mg/次,两组患儿的疗程均为两周。

### 1.3 观察指标

1.3.1 治疗前后咳嗽情况 两组患儿均在治疗前、治疗后 3 d 及治疗后两周采用四级评分法评价咳嗽程度<sup>[6]</sup>,评分标准见表 1。

表 1 咳嗽程度评分方法

分数	症状
0 分	几乎无咳嗽,或咳嗽次数在每天 10 次以下,无夜间咳醒
1 分	有症状较轻的间断咳嗽,咳嗽次数在每天 10~40 次,夜间最多咳醒 1 次
2 分	存在频繁的咳嗽,症状相对严重,夜间咳醒 $\geq 2$ 次
3 分	严重的频繁咳嗽,影响夜间睡眠

1.3.2 血清炎症因子的变化 两组患儿均于治疗前后采取空腹静脉血,分离血清,保存待测。血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)采用化学发光法进行检测,操作均严格按试剂盒说明书的步骤进行。

1.4 疗效判断标准<sup>[7]</sup> 治愈指患儿经治疗后基本无咳嗽症状,夜间睡眠情况良好;显效指患儿有偶尔间断咳嗽,夜间咳醒最多 1 次;有效则指患儿的咳嗽症状有明显改善,但是次数比较频繁,夜间咳醒 2~3 次;无效指患儿仍然存在频繁的咳嗽,已经影响睡眠。治疗有效率以治愈及显效、有效例数进行计算。

1.5 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,两样本均数比较采用  $t$  检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,均以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者治疗前后的咳嗽程度比较 治疗前,两组患儿间的咳嗽程度评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后 3 d、2 周,两组患儿咳嗽程度评分均明显低于治疗前,且观察组患儿咳嗽程度评分均明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后咳嗽程度比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	例数	治疗前	治疗后 3 d	治疗后 2 周
观察组	60	2.58±0.58	1.79±0.47 <sup>a</sup>	0.48±0.16 <sup>a</sup>
对照组	60	2.64±0.69	2.14±0.51 <sup>a</sup>	0.86±0.28 <sup>a</sup>
$t$ 值		0.516	3.909	9.127
$P$ 值		$>0.05$	$<0.05$	$<0.05$

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

2.2 两组患儿治疗前后的血清炎症因子水平比较 治疗前,两组患儿的血清 hs-CRP 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );与治疗前比较,治疗后两组患儿的血清 hs-CRP 水平均明显降低,且观察组降低更加明显,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 3 两组患儿治疗前后的血清 hs-CRP 水平比较( $\bar{x}\pm s$ ,mg/L)

组别	例数	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值
观察组	60	7.39±2.81	2.48±0.96	12.751	$<0.05$
对照组	60	7.14±2.42	3.86±1.50	10.036	$<0.05$
$t$ 值		0.522	6.002		
$P$ 值		$>0.05$	$<0.05$		

2.3 两组患儿的临床疗效比较 观察组患儿的治疗总有效率为 91.67%,明显高于对照组的 80.00%,差异有统计学意义( $\chi^2=3.984$ , $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 两组患儿的临床疗效比较(例)

组别	例数	痊愈	显效	好转	无效	总有效率(%)
观察组	60	29	17	9	5	91.67
对照组	60	21	15	12	12	80.00

## 3 讨论

咳嗽是临床上最常见的呼吸系统疾病症状之一,且咳嗽本身也是人体系统重要的一个防御机制,可以将气道分泌物、异物等清除,抵御病原菌的入侵<sup>[8]</sup>。感染后咳嗽是指在各种病原体(包括病毒、细菌、支原体等)导致呼吸道急性感染后,虽然发热等症状消失,但仍然存在咳嗽症状,且迁延难愈;血常规、胸片等检查未提示存在肺部炎症,且也没有合并咳嗽变异性哮喘、胃食管反流等疾病引起的咳嗽<sup>[9]</sup>。感染后咳嗽也是引起婴幼儿及学龄前儿童慢性咳嗽的常见原因之一,也是儿科门诊常见就诊疾病。研究表明,呼吸道感染后咳嗽的发病率较高,有 11%~25%的呼吸道感染患者可发生感染后咳嗽,这一发病率在呼吸道疾病流行的季节将更高<sup>[10]</sup>。一般来讲,感染后咳嗽具有自限性,病程为 3~8 周,但是咳嗽症状也给患儿的生活带来较大的困扰。呼吸道感染后咳嗽的具体发病机制目前仍没有完全阐明,但是国内外对其进行了大量的基础和临床研究。目前认为其发生的主要原因在于病原体感染后持续的炎症反应造成气道上皮的破坏,暴露了感觉神经末梢而引起气道高反应性;病原体刺激会引起系统免疫功能出现紊乱,造成细胞因子的分泌和炎性介质的失衡,引起支气管痉挛等<sup>[11-12]</sup>。因此患儿的咳嗽主要与气道炎

症和气道高反应的形成有关,尤其是IL-4、IL-8及TNF- $\alpha$ 等促炎因子的释放,而hs-CRP则是反映炎症反应程度的最重要指标<sup>[13]</sup>。

感染后咳嗽患儿由于病原体已被清除,因而在治疗上无需使用抗生素;针对其发病机制,糖皮质激素如吸入布地奈德是治疗本病的有效方法之一,但是大量或长期使用也容易引起一定的不良反应如味觉减退、口腔溃疡等<sup>[14]</sup>。溴己新是一种有效的黏液调节剂,作用于气道腺体,促进黏液分泌细胞的释放出溶酶体,解聚黏液中的黏多糖,降低痰液黏稠度;还能促进气道分泌黏性低的小分子黏蛋白,使痰液变稀而易于咳出;第三,溴己新作用于气道后,尚且有利于增强黏膜上纤毛运动活性,促进痰液的排出<sup>[15]</sup>。溴己新在临床上也是儿童常用的止咳祛痰药物,本研究将其作为基础治疗。白三烯受体拮抗剂孟鲁司特是新一代的非甾体抗炎药,通过与白三烯竞争以阻断其与呼吸道平滑肌上白三烯特异性受体结合,起到抑制炎症因子的活化聚集、降低嗜酸粒细胞浸润的作用,从而发挥解除气道痉挛、抑制气道高反应性、抗哮喘的效果<sup>[16-17]</sup>。此外,有研究表明孟鲁司特还可调节机体免疫功能,从而增强临床治疗效果<sup>[18]</sup>。本研究对观察组患儿在应用溴己新治疗的基础上联合应用孟鲁司特进行治疗,结果发现观察组儿童治疗后其咳嗽缓解程度明显好于对照组,且治疗后其血清炎症因子(hs-CRP)水平降低更加明显,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );且其总有效率明显高于对照组( $P<0.05$ )。说明孟鲁司特可以缓解呼吸道感染后咳嗽,降低机体炎症因子水平。

综上所述,孟鲁司特治疗儿童急性呼吸道感染后咳嗽可以有效减轻咳嗽症状,降低炎症反应程度,具有较好的应用价值。

#### 参考文献

[1] 易丽娟,叶志光,左大明. 自拟止咳方治疗儿童呼吸道感染后咳嗽的疗效观察[J]. 海南医学, 2017, 28(23): 3861-3864.

- [2] 楼翰健,陈成水,吴春玲. 感染后咳嗽相关因素的Logistic回归分析[J]. 中华全科医学, 2014, 12(5): 717-718.
- [3] 马红梅,刘香莲. 孟鲁司特联合布地奈德治疗小儿咳嗽变异性哮喘的作用分析[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(3): 350-352.
- [4] 颜世军,王莎莎,周炳文,等. 孟鲁司特咀嚼片对咳嗽变异性哮喘患儿肺功能及炎症因子的影响[J]. 海南医学, 2017, 28(19): 3153-3155.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组慢性咳嗽协作组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 中国儿童慢性咳嗽诊断与治疗指南(2013年修订)[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(3): 184-188.
- [6] 周新,包葵平,瞿介明,等. 复方甲氧那明治疗感染后咳嗽的有效性和安全性多中心临床研究[J]. 中华哮喘杂志(电子版), 2011, 5(6): 407-411.
- [7] 崔培霞. 雾化吸入联合孟鲁司特治疗小儿感染后咳嗽疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2015, 7(2): 133-134.
- [8] 周琼,骆天炯. 感染后咳嗽发病机制的研究进展[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2018, 11(3): 373-376.
- [9] 中国儿童慢性咳嗽病因构成比研究协作组. 中国儿童慢性咳嗽病因构成比多中心研究[J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(2): 83-92.
- [10] 罗健青,陈秀芳. 慢性咳嗽儿童肺炎支原体感染情况调查[J]. 浙江预防医学, 2013, 25(2): 70-71, 79.
- [11] KWON NH, OH MJ, MIN TH, et al. Causes and clinical features of subacute cough [J]. Chest, 2006, 129(5): 1142-1147.
- [12] 江鹏,龚湛潮,杜雄章,等. 气道神经源性炎症介质在儿童感染后咳嗽的变化及临床意义[J]. 中国小儿急救医学, 2014, 21(2): 97-100.
- [13] 王开金,吴灿,陆兵. 细菌性肺炎导致感染后咳嗽患者气道炎症及内环境改变的临床研究[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(12): 1440-1442.
- [14] 赖克方,聂怡初. 感染后咳嗽发病机制、诊断与治疗研究进展[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2014, 7(5): 1-5.
- [15] 刘宏艳,李淑红,刘长新. 盐酸溴己新联合痰热清注射液治疗小儿肺炎的临床观察[J]. 国际呼吸杂志, 2013, 33(16): 1208-1210.
- [16] 林寒梅. 孟鲁司特联合布地奈德治疗儿童咳嗽变异性哮喘临床疗效及对炎症因子的影响[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(5): 796-797.
- [17] 郭玥希,杨小红,熊素琼,等. 孟鲁司特对支气管哮喘患者血清细胞因子和肺功能的影响[J]. 中国医药导报, 2016, 13(21): 149-152.
- [18] 黄艳春,肖强. 孟鲁司特对哮喘患儿免疫指标及促炎因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(29): 3252-3254.

(收稿日期:2019-05-13)