

## 孟鲁斯特联合布地奈德治疗感染后咳嗽的临床分析

杜晓华, 张力燕, 王 华, 范木英  
(昆明医科大学第一附属医院呼吸内科, 云南 昆明 650032)

**[摘要]** **目的** 观察乙酰半胱氨酸白三烯受体拮抗药孟鲁司特联合布地奈德治疗感染后咳嗽的疗效。 **方法** 60例感染后咳嗽患者随机分为治疗组与对照组, 治疗组口服孟鲁司特联合布地奈德雾化吸入, 对照组口服酮替芬联合布地奈德雾化吸入, 并根据咳嗽评分评价临床疗效。 **结果** 治疗组治疗前、后咳嗽评分为  $1.82 \pm 0.70$ 、 $0.54 \pm 0.20$  ( $P < 0.05$ ); 对照组治疗前、后咳嗽评分为  $1.73 \pm 0.81$ 、 $1.21 \pm 0.35$  ( $P > 0.05$ ); 2组治疗后咳嗽评分比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗组与对照组的总有效率分别为 83.3%、53.3% ( $P < 0.05$ )。 **结论** 孟鲁司特联合布地奈德治疗感染后咳嗽有较好的临床效果好, 建议临床推广使用。

**[关键词]** 乙酰半胱氨酸白三烯; 孟鲁司特; 感染后咳嗽

**[中图分类号]** R969.4; R256.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 05 - 0124 - 03

## Clinical Analysis of Montelukast Combing Budesonide in the Treatment of Post-infectious Cough

DU Xiao-hua, ZHANG Li-yan, WANG Hua, FAN Mu-yang  
(Dept. of Respiratory Diseases, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the clinical efficacy of acetyl cysteinyl leukotriene receptor antagonist - Montelukast for post-infectious cough. **Methods** 60 patients with post-infectious cough were randomized into treatment group and control group. Treatment group was treated with montelukast and budesonide, and control group was treated with ketotifen and budesonide. The clinical efficacy was evaluated according to cough scores. **Results** The cough scores of patients before and after treatment in treatment group were  $1.82 \pm 0.70$  and  $0.54 \pm 0.20$  ( $P < 0.05$ ), and for control group were  $1.73 \pm 0.81$  and  $1.21 \pm 0.351$  ( $P > 0.05$ ). There was significant difference between two groups. Total effective rate of two groups was 80.0% and 50.0% ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Montelukast is effective for post-infectious cough and it is worthy of spreading in the clinic.

**[Key words]** Acetyl cysteinyl leukotriene; Montelukast; Post-infectious cough

感染后咳嗽, 又称感冒后咳嗽, 是指病毒性上呼吸道感染后所引起的、以咳嗽为主要症状的一种疾病, 是呼吸科的常见病症<sup>[1]</sup>。众所周知, 病毒感染引起的咳嗽是急性咳嗽的最常见原因, 而病毒感染后咳嗽在亚急性咳嗽中占绝大多数, 症状一般持续 3~8 周, 但也可长达 3~6 个月<sup>[1]</sup>。患者因咳嗽时间长, 影响生活、学习或工作, 反复多次就医, 用多种抗菌药物和中药治疗无效, 既造

成了临床诊疗的很大困扰, 又增加了患者自身精神负担和医疗费用。为研究乙酰半胱氨酸白三烯受体拮抗剂孟鲁司特联合布地奈德治疗感染后咳嗽的疗效, 选择昆明医科大学第一附属医院呼吸内科感染后咳嗽患者 60 例, 并与酮替芬<sup>[2]</sup>联合布地奈德治疗进行对照, 其结果如下。

### 1 资料与方法

**[作者简介]** 杜晓华 (1974~), 女, 云南嵩明县人, 医学硕士, 主治医师, 主要从事呼吸系统感染性疾病和 COPD 的诊治工作。

**[通讯作者]** 范木英. E-mail:351057606@qq.com

### 1.1 病例选择

选择昆明医科大学第一附属医院2010年1月至2011年8月间因咳嗽就诊于门诊和住院患者60例, 其中男性23例, 女性37例, 平均年龄(41.46 ± 10.52)岁. 入选标准<sup>[1]</sup>: 既往无慢性咳嗽病史, 发病之前有上呼吸道感染病史, 咳嗽持续时间超过3周, 口服或静脉使用抗生素治疗或中药治疗无效, 除咳嗽外无其他伴随症状, 查体均正常, 胸部影像学及肺功能检查均正常. 排除标准: 治疗前用过镇咳药的患者、哺乳期或妊娠妇女, 肝、心、肾功能不全者, 有药物过敏史的患者.

### 1.2 分组

所有入选者共60例, 按照随机分组原则分成治疗组(30例)与对照组(30例), 2组病例在性别、年龄和咳嗽程度上比较差异没有统计学意义( $P > 0.05$ ).

### 1.3 治疗方法

治疗组患者口服孟鲁司特钠(10 mg, qn, 7 d)与布地奈德溶液雾化吸入(1 mg, bid, 7 d), 对照组患者口服酮替芬(1 mg, qn, 7 d)与布地奈德溶液雾化吸入(1 mg, bid, 7 d).

### 1.4 疗效分析与判断

患者在治疗前和治疗后, 咳嗽按照0~3分4个等级进行评分<sup>[2]</sup>. 临床上疗效按照治愈和显效、好转、无效3级评定, 分别指治疗后咳嗽症状累计积分较治疗前下降 $\geq 60\%$ 、 $30\% \sim 59\%$ 和 $< 30\%$ . 根据症状累计积分的下降率计算总有效率.

### 1.5 统计学处理

治疗组和对照组的率之间差采用 $\chi^2$ 检验, 数据用均数加减标准差表示, 均数间差异采用 $t$ 检验,  $P < 0.05$ 差异有统计学意义.

## 2 结果

### 2.1 咳嗽评分比较

患者在治疗前, 治疗组咳嗽评分是 $1.82 \pm 0.70$ , 对照组咳嗽评分是 $1.73 \pm 0.81$ , 2组比较,  $t = 0.23$ ,  $P > 0.6$ ; 治疗组治疗后, 咳嗽评分是 $0.54 \pm 0.20$ , 治疗前、后比较,  $t = 3.59$ ,  $P < 0.05$ ; 治疗后, 治疗组咳嗽评分是 $0.54 \pm 0.20$ , 对照组的咳嗽评分是 $1.21 \pm 0.35$ , 2组比较,  $t = 2.15$ ,  $P < 0.05$ , 对照组经治疗后, 咳嗽评分是 $1.23 \pm 0.36$ , 治疗前、后比较,  $t = 0.67$ ,  $P > 0.05$ ; 表明治疗后治疗组的咳嗽评分低于对照组, 差异有统计学意义, 见表1.

### 2.2 临床治疗效果

治疗组治疗总有效率为83.3%, 对照组总有效率为53.3%, 2组有效率比较,  $\chi^2 = 10.06$ ,  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义, 表明治疗组有效率高于对照组. 治疗组经治疗后有3例症状无明显减轻, 判为无效, 无效率为10.0%; 对照组有11例经治疗后症状无减轻, 判为无效, 无效率为33.3%, 2组有效率比较,  $\chi^2 = 6.37$ ,  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义, 表明治疗组无效率低于对照组, 见表2.

### 2.3 治疗结果、安全性和副作用

治疗组和对照组共有13例治疗无效, 调整治疗方案为联用中枢镇咳药和口服激素(小剂量)后症状减轻. 用孟鲁司特钠治疗者出现头痛2例(6.7%), 腹痛1例(3.3%), 流感样症状1例(3.3%), 治疗组没有因为上述不良反应而终止实验者.

表1 2组治疗前、后咳嗽评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 1 Comparison of cough score between experiment and control groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	治疗前	治疗后
治疗组	$1.82 \pm 0.70$	$0.54 \pm 0.20^{\Delta}$
对照组	$1.73 \pm 0.81$	$1.21 \pm 0.35$

与治疗前比较,  $*P < 0.05$ ; 与对照组比较,  $\Delta P < 0.05$ .

表2 实验组与对照组临床疗效比较 (n)

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between experiment group and control group (n)

组别	n	治愈和显效	好转	无效	总有效率 (%)	无效率 (%)
实验组	30	17	8	3	83.3 <sup>Δ</sup>	10.0
对照组	30	10	6	11	53.3	33.3

与对照组比较,  $\Delta P < 0.05$ .

## 3 讨论

感染后咳嗽是指由上呼吸道感染引起但感染控

制后仍迁延不愈的一类咳嗽, 感染后咳嗽占慢性咳嗽病因的6%~10%; 而在上呼吸道感染患者中, 约11%~25%会发生感染后咳嗽, 在流行季节则发生率可高达50%<sup>[4]</sup>. 感染后咳嗽的发病机制

较复杂,目前尚未完全清楚,可能与下列 2 个因素有关:感染致呼吸道上皮损伤,使气道的咳嗽受体暴露、兴奋阈值下降;感染过程中分泌的多种炎症介质,可长时间刺激咳嗽受体,导致气道反应性增高,致使患者出现难治性咳嗽<sup>[4-5]</sup>。

N-乙酰半胱氨酸白三烯(主要包括 LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>)是由包括肥大细胞和嗜酸性粒细胞在内的多种细胞释放的一类炎症介质,它们能与半胱氨酰白三烯(CysLT)受体结合,不仅导致血管的通透性增加,引起粘膜水肿、嗜酸粒细胞聚集、支气管痉挛,而且增加气道粘液的产生,降低纤毛转运能力。白三烯(CysLT<sub>1</sub>)受体分布于人体气道(包括气道平滑肌细胞和巨噬细胞),此外,各种炎症细胞中都有其受体的表达。白三烯在体内具有很高的生理活性,有强大的支气管收缩作用,其缩血管作用是组胺 1 000 多倍。研究表明:病毒感染时体内白三烯含量增多,它可刺激黏液分泌,增加血管通透性,促进黏膜水肿形成,导致支气管收缩,从而引起气道狭窄、支气管高反应性、瀑布样炎症反应等一系列生物学效应<sup>[9]</sup>。

孟鲁斯特是白三烯受体拮抗剂<sup>[6]</sup>,它与 I 型白三烯受体有高度的选择性和亲和性,与受体结合后可抑制白三烯的生物学效应,能有效缓解气管痉挛,改善血管渗漏,降低气道高反应性,目前已被广泛用于治疗气道慢性炎症性疾病。目前尚无特效的方法治疗感染后咳嗽,主要以对症支持治疗为主,指南推荐使用中枢镇咳药及短程激素治疗;如临床考虑有支原体感染,可经验性使用大环内酯类抗生素<sup>[3]</sup>。Gillissen 等<sup>[7,8]</sup>研究表明吸入糖皮质激素治疗感染后咳嗽有相对好的疗效,但可并发副反应如霉菌性口腔炎及咽喉炎等;而高红梅等研究表明<sup>[2]</sup>采用酮替芬单药或酮替芬联合茶碱缓释片治疗感染后咳嗽有一定疗效。而本研究根据感染后咳嗽的气道非特异性炎症机制、白三烯在炎症中的作用机制,结合白三烯受体拮抗剂作用机理,即它与白三烯受体结合后,能有效抑制体内白三烯对气道的致炎作用;糖皮质激素与白三烯受体拮抗剂在气道炎症中的作用机制是不同的,联合布地奈德治疗,可增强降低气道高反应性和抗炎的作用。本实验表明联用次 2 药治疗具有较好疗效,提示孟鲁司特钠联合布地奈德治疗感染后咳嗽的效果较好,可提倡在临床上使用。

研究表明近 40% 的感染后咳嗽是由肺炎支原体、肺炎衣原体或百日咳杆菌感染所致<sup>[9]</sup>,故本研究还存在以下问题:(1)研究样本量偏少;(2)未做感染后咳嗽患者支原体、衣原体感染的指标的检测;(3)未能检测与正常组对照的感染后咳嗽患者呼出气中乙酰半胱氨酰白三烯含量的变化。这些问题都可能对研究结果的客观性造成影响。如要更客观、更全面地评价和了解孟鲁司特钠联用布地奈德治疗感染后咳嗽的治疗效果,需进行设计更合理和更广泛深入的研究。

### [参考文献]

- [1] SIMOES E A. Respiratory syncytial virus infection[J]. *Lancet*, 1999, 354: 847 - 852.
- [2] 高红梅,邓文娟. 酮替芬联合茶碱缓释片治疗上呼吸道感染后咳嗽疗效观察[J]. *临床荟萃*, 2008, 23(1): 56.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指南(2009 版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2009, 32(6): 738.
- [4] RYAN N M, GIBSON P G. Extrathoracic airway hyperresponsiveness as a mechanism of post infectious cough: case report[J]. *Cough*, 2008, 4: 47.
- [5] MATSUSE H, HIROSE H, TSUCHIDA T, et al. Effects of respiratory-syncytial virus infection on dendritic cells and cysteinyleukotrienes in lung tissues of a murine model of asthma[J]. *Allergol Int*, 2007, 56(2): 165.
- [6] IEWIS C A, AMBROSE C, BANNER K, et al. Animal models of cough: literature review and presentation of a novel cigarette smoke enhanced cough model in the guinea-pig [J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2007, 20: 325 - 333.
- [7] GILLISSEN A, RICHTER A, OSTER H. Clinical efficacy of short-term treatment with extra-fine HFA beclomethasone dipropionate in patients with post-infectious persistent cough[J]. *J Physiol Pharmacol*, 2007, 58(Suppl 5Pt 1): 223.
- [8] 王连庆,魏丽娟. 孟鲁司特钠联合氯雷他定治疗上呼吸道感染后咳嗽疗效观察 [J]. *临床医药实践*, 2010, 19(9): 661.
- [9] ISHIDA T, YOKOYAMA T, IWASAKU M, et al. Clinical investigation of post-infectious cough among adult patients with prolonged cough[J]. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi*, 2010, 48(3): 179.

(2012-03-01 收稿)