

- [7] 张德双, 陈超, 周伟, 等. 新生儿呼吸机相关性肺炎病原菌及危险因素分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(1): 14-18.
- [8] MISHRA S B, AZIM A, MUZZAFAR S N. Prevention of ventilator-associated pneumonia and ventilator-associated association [J]. Crit Care Med, 2015, 43(11): e527-e528.
- [9] AWASTHI S, TAHAZZUL M, AMBAST A, et al. Longer duration of mechanical ventilation was found to be associated with ventilator-associated pneumonia in children aged 1 month to 12 years in India [J]. J Clin Epidemiol, 2013, 66(1): 62-66.
- [10] CARRON M, ROSSI S, CAROLLO C, et al. Comparison of invasive and noninvasive positive pressure ventilation delivered by means of a helmet for weaning of patients from mechanical ventilation [J]. J Crit Care, 2014, 29(4): 580-585.
- [11] WILLSON D F. Outcomes and risk factors in pediatric ventilator-associated pneumonia: guilt by association [J]. Pediatr Crit Care Med, 2015, 16(3): 299-301.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2015-04-20 修回日期:2015-06-15)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.02.006

· 论 著 ·

孟鲁司特与维生素 D 联合治疗婴幼儿喘息性疾病临床研究

祝雪萍 (浙江省宁海县妇幼保健院, 浙江宁波 315600)

[摘要] 目的:探讨孟鲁司特与维生素 D 联合治疗婴幼儿喘息性疾病的临床效果。方法:选取婴幼儿喘息性疾病患儿 140 例,采用随机数字表法分为对照组和试验组各 70 例,两组患儿均给予常规对症支持治疗,对照组患儿同时给予孟鲁司特治疗,试验组患儿同时给予孟鲁司特联合维生素 D 治疗,比较两组患儿临床疗效、症状体征消失时间、住院时间、随访复发率,检测治疗前后血清碱性磷酸酶、25-羟维生素 D₃ [25-(OH)D₃] 及 IgA 水平。结果:试验组患儿总有效率 92.86%,显著高于对照组的 72.86% ($P<0.05$);试验组患儿症状体征消失时间和住院时间短于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$);试验组患儿随访 3 个月和 6 个月复发率低于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$);试验组患儿治疗后血清碱性磷酸酶、25-(OH)D₃ 及 IgA 水平均显著高于对照组和治疗前,差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。结论:孟鲁司特与维生素 D 联合治疗婴幼儿喘息性疾病可显著缓解患儿症状和体征,促进病情恢复,并有助于降低复发率和改善实验室指标。

[关键词] 孟鲁司特;维生素 D;婴幼儿;喘息性疾病**[中图分类号]** R725.6**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1672-108X(2016)02-0016-04

Clinical Study of Montelukast Combined with Vitamin D in the Treatment of Infants with Asthmatic Diseases

Zhu Xueping (Ninghai County Maternal and Child Health Hospital, Zhejiang Ningbo 315600, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate clinical effects of montelukast combined with vitamin D in the treatment of infants with asthmatic diseases. **Methods:** One hundred and forty infants with asthmatic diseases were chosen and randomly divided into two groups, including control group (70 cases) with montelukast used alone and treatment group (70 cases) with montelukast combined with vitamin D on the basis of routine symptomatic intervention. The clinical efficacy, disappeared time of symptoms and signs, hospitalization time, recurrence rate, the levels of alkaline phosphatase, 25-(OH)D₃ and IgA before and after treatment of both groups were compared. **Results:** The clinical efficacy of treatment group (92.86%) was significantly better than control group (72.86%, $P<0.05$). The disappeared time of symptoms and signs and hospitalization time of treatment group were significantly shorter than control group ($P<0.05$). The recurrence rate of treatment group was significantly lower than control group follow-up after 3 months and 6 months ($P<0.05$). The levels of alkaline phosphatase, 25-(OH)D₃ and IgA after treatment of treatment group were significantly better than control group and before treatment ($P<0.05$). **Conclusion:** Montelukast combined with vitamin D in the treatment of infants with asthmatic diseases can efficiently relieve the symptoms and signs, promote the recovery process of disease. It is helpful to reduce recurrence risk and improve laboratory index.

[Keywords] montelukast; vitamin D; infants; asthmatic diseases

婴幼儿喘息性疾病是儿科常见病与多发病之一。流行病学研究显示,我国 3 岁以下儿童中超过 40% 出现过喘息症状,而 6 岁以下发生率可增加至 50%^[1-2],患儿

以咳嗽、气喘及肺部喘鸣音为主要临床表现,如不及时治疗可导致呼吸及心力衰竭,严重威胁婴幼儿生命安全。目前《全球哮喘防治倡议》方案未制订统一的婴儿

儿喘息性疾病诊疗方案,临床主要以对症支持治疗为主,但因患儿治疗依从性差,常导致喘息症状反复发作^[3]。如何有效改善婴幼儿喘息性疾病患儿临床症状和体征,降低复发风险已成为医学界关注的热点之一。本次研究选取婴幼儿喘息性疾病患儿 140 例,分别采用单用孟鲁司特和孟鲁司特联合维生素 D 治疗,探讨孟鲁司特与维生素 D 联合治疗婴幼儿喘息性疾病临床效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取我院儿科 2013 年 5 月至 2014 年 5 月收治的婴幼儿喘息性疾病患儿 140 例,采用随机数字表法分为对照组和试验组各 70 例。对照组患儿中男 39 例,女 31 例,年龄 4 个月~3 岁,平均(1.49±0.72)岁,病程 3~8 (5.62±1.95)d,其中肺部啰音 54 例,肺部哮鸣音 66 例;试验组患儿中男 37 例,女 33 例,年龄 3 个月~3 岁,平均(1.53±0.74)岁,病程 2~8 (5.70±1.99)d,其中肺部啰音 52 例,肺部哮鸣音 65 例。两组患儿一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)均符合《儿科学》^[4]和《中国儿童哮喘诊断与防治指南》^[5]婴幼儿喘息性疾病诊断标准,包括毛细支气管炎、喘息性支气管炎及婴幼儿哮喘;(2)年龄>1 个月;(3)研究方案经医院伦理委员会批准;(4)患儿家属签署知情同意书,自愿加入本次研究。

1.2.2 排除标准 (1)先天性肺发育不良;(2)先天性心脏病;(3)呼吸衰竭;(4)心力衰竭;(5)先天性免疫系统缺陷;(6)支气管异物;(7)肺结核;(8)入组前 2 周应用糖皮质激素;(9)临床资料不全。

1.3 治疗方法

两组患儿均给予常规对症支持治疗,包括低流量吸氧、祛痰、止咳及抗感染等。对照组患儿给予孟鲁司特 4 mg/d 睡前口服^[6],试验组患儿在此基础上加用维生素 D(α 骨化醇胶囊,昆明贝诺顿制药有限公司) 0.25 μ g/d,将胶囊拧开餐后喂服,两组患儿疗程均为 12 周。

1.4 观察指标

(1)记录患儿临床症状体征消失时间,包括气促、喘息、肺部哮鸣音及心率异常等;(2)记录患儿住院时间;(3)疗程结束后 3 个月和 6 个月进行随访,记录患儿复发例数,计算复发率。

1.5 检测指标

治疗前和治疗后 3 个月检测患儿血清碱性磷酸酶、25-(OH) D_3 及 IgA 水平。全部患儿均于入院次日和治疗 3 个月后于清晨抽取空腹静脉血 3~5 mL,分离血清后置于-20℃冰箱保存待测。血清碱性磷酸酶检测采用全血干化学免疫浓缩法,血清 25-(OH) D_3 检测采用酶联免疫吸附法,血清 IgA 检测采用免疫透射比浊法。

1.6 疗效判定标准^[6]

显效:治疗 7 d 内,临床症状和肺部体征明显改善或消失;有效:治疗 7 d 内,临床症状和肺部体征有所改善;无效:治疗 7 d 内,临床症状和肺部体征未见改善或加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times$ 100%。

1.7 统计学方法

本次研究数据、录入及逻辑纠错选择 Epidata 3.03 软件,数据分析选择 SPSS13.0 软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

结果见表 1。试验组患儿临床总有效率显著高于对照组,两组总有效率比较差异有统计学意义($\chi^2=10.44$, $P<0.05$)。

表 1 两组患儿临床疗效比较

组别	例数	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	70	17	34	19	72.86
试验组	70	25	40	5	92.86

2.2 两组患儿症状体征消失时间和住院时间比较

结果见表 2。试验组患儿症状、体征消失时间和住院时间均短于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患儿症状体征消失时间和住院时间比较($\bar{x}\pm s$) d

组别	例数	气促喘息 消失时间	肺部哮鸣音 消失时间	心率异常 恢复时间	住院时间
对照组	70	6.70 $\pm$ 2.56	6.18 $\pm$ 2.33	4.08 $\pm$ 1.71	10.23 $\pm$ 3.12
试验组	70	5.34 $\pm$ 2.12	4.97 $\pm$ 1.86	3.25 $\pm$ 1.14	9.02 $\pm$ 2.83
t		2.15	2.47	2.30	2.07
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患儿随访复发率比较

结果见表 3。试验组患儿 3 个月和 6 个月后随访复发率均低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组患儿随访复发情况比较 例(%)

组别	例数	3 个月随访复发	6 个月随访复发
对照组	70	16(22.86)	24(34.29)
试验组	70	5(7.14)	9(12.86)
χ^2		8.27	10.15
P		<0.05	<0.05

2.4 两组患儿治疗前后血清碱性磷酸酶、25-(OH) D_3 及 IgA 水平比较

结果见表 4。试验组患儿治疗后血清碱性磷酸酶、25-(OH) D_3 及 IgA 水平均显著高于对照组及治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 两组患儿治疗前后血清碱性磷酸酶、25-(OH)D₃ 及 IgA 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清碱性磷酸酶/(U/L)		25-(OH)D ₃ /(nmol/L)		IgA/(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	70	327.17±110.05	324.35±108.77	28.15±9.90	29.65±10.32	0.24±0.10	0.28±0.13
试验组	70	324.80±109.16	247.34±82.09 [#]	27.89±9.97	72.24±28.77 [#]	0.27±0.12	0.52±0.20 [#]
<i>t</i>		1.35	2.47	1.50	2.22	1.02	2.10
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: #与治疗前比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

毛细支气管炎、喘息性支气管炎及支气管哮喘均属于婴幼儿喘息性疾病范畴,好发于 2 岁以下婴幼儿,多由病毒、细菌及肺炎支原体感染所致^[7]。病原体在诱发患儿气道炎症的同时,还可增加气道反应性而引起呼吸系统变态反应性疾病发生。婴幼儿肺部组织生长发育未完善,软骨缺乏弹性及支撑作用,呼吸道纤毛输送运动不佳,肺部感染极易发生;婴幼儿支气管管腔比成年人狭小,极易因黏液分泌物增多、炎性水肿及气道平滑肌痉挛而发生梗阻,导致咳嗽、喘憋症状出现^[8-9];婴幼儿亦是维生素 D 高危缺乏人群,维生素 D 缺乏易引起喉软骨及弹力纤维发育不良,进一步加重喘憋症状^[10]。

已有研究显示,白三烯在哮喘病情发生发展过程中发挥着关键作用,其主要成分为半胱氨酰白三烯,可由炎性细胞大量释放于患儿气道,从而诱发支气管平滑肌异常收缩,黏液分泌异常增加,导致气道重塑发生。大量临床报道证实,喘息性疾病患儿急性发作和稳定期体内白三烯水平均高于健康儿童,故有效抑制半胱氨酰白三烯水平有助于控制喘息发作^[11]。孟鲁司特是一种新型强特异性白三烯受体拮抗剂,其作用机制为高效竞争性结合白三烯受体,拮抗气道炎症反应水平,从而起到缓解喘息症状,抑制炎症细胞浸润及降低气道高反应性等作用;同时孟鲁司特延缓嗜酸粒细胞及嗜碱粒细胞成熟,降低炎症细胞水平的作用亦被证实。孟鲁司特已被广泛用于婴幼儿喘息性疾病治疗,并取得令人满意效果。

近年来研究证实,婴幼儿喘息性疾病发生与免疫系统功能失调关系密切。维生素 D 具有调控钙磷代谢和免疫调节修复的双重功效。维生素 D 缺乏一方面可降低外周血 T 淋巴细胞水平,引起 B 淋巴细胞分化成熟功能障碍及血清免疫球蛋白水平显著下降;另一方面亦可诱发呼吸道黏膜上皮变性增生,导致呼吸道屏障作用降低^[12]。而维生素 D 作为免疫调节剂,还可通过其活性形式 1,25-(OH)D₃ 与气道维生素 D 受体高效结合,增强抗菌肽 hCAP-18 表达水平^[13],从而有效缓解气道炎症反应,降低呼吸系统损伤程度,最终降低喘息发生几率。

本次研究结果表明,试验组患儿临床疗效高于对照组,症状体征消失时间及住院时间均显著短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示孟鲁司特与维生素

D 联合治疗用于婴幼儿喘息性疾病患儿有助于减轻气促、喘息及肺部哮鸣音等症状和体征,加快病情恢复;试验组患儿 3 个月和 6 个月复发率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),说明两种药物联合治疗婴幼儿喘息性疾病在降低远期复发率方面优势明显;而试验组患儿治疗后血清碱性磷酸酶、25-(OH)D₃ 及 IgA 水平均显著高于对照组与治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),证实维生素 D 辅助治疗婴幼儿喘息性疾病可有效提高机体维生素 D 和分泌型免疫球蛋白水平,降低血清碱性磷酸酶含量。作为维生素 D 在人体血液循环中的主要存在形式之一,25-(OH)D₃ 浓度最高,稳定性最强,且生物半衰期最长,被认为是评价机体维生素 D 营养状态的最佳指标;血清免疫球蛋白水平是反映机体免疫系统功能重要指标之一,其中分泌型 IgA 则是呼吸道黏膜屏障重要组成部分。

综上所述,孟鲁司特与维生素 D 联合治疗婴幼儿喘息性疾病可显著缓解患儿临床症状和体征,促进病情恢复,并有助于降低复发率和改善实验室检测指标。

参考文献:

- [1] 张玲,李虎,万俊,等. 三种雾化吸入方案治疗婴幼儿急性喘息疗效比较[J]. 儿科药理学杂志, 2015, 21(3): 15-17.
- [2] 陈丽,蔡栩栩. 婴幼儿喘息性疾病临床研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2011, 38(4): 360-362.
- [3] 柳英丽,张宛夏,孙巧玲,等. 孟鲁司特钠治疗病毒诱发儿童哮喘 56 例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2013, 5(2): 129-130.
- [4] 王卫平,毛萌,李廷玉,等. 儿科学[M]. 第 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013: 269-271.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 中国儿童哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745-753.
- [6] 蔡昀庭,鲍一笑,范飞,等. 婴幼儿喘息急性期联合降阶梯治疗方案中孟鲁司特钠的作用研究[J]. 儿科药理学杂志, 2013, 19(7): 6-10.
- [7] 张慧君,杨海龙. 孟鲁司特对毛细支气管炎患儿血清白三烯 D₄ 和尿白三烯 E₄ 水平的影响[J]. 儿科药理学杂志, 2014, 20(4): 33-35.
- [8] CAMARGO C A JR, INGHAM T, WIKCENS K, et al. Cord-blood 25-hydroxyvitamin D levels and risk of respiratory infection, wheezing and asthma [J]. Pediatrics, 2011, 127(5): 180-187.
- [9] HERR C, GREULICH T, KOCZULLA R A, et al. The role of vitamin D in pulmonary disease: COPD, asthma, infection and cancer [J]. Respir Res, 2011, 18(5): 12-31.
- [10] 戴红协. 雾化吸入联合孟鲁司特治疗小儿感染后咳嗽疗效

- 观察[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(12): 1171-1173.
- [11] 闫迪, 尚云晓. 毛细支气管炎患儿血及尿中白三烯含量变化[J]. 中国中西医结合儿科学, 2013, 5(2): 133-135.
- [12] 孙秋凤, 蒋吴君, 陈正荣, 等. 血清 25-羟维生素 D₃ 水平与婴儿喘息关系及临床意义探讨[J]. 中国实用儿科杂志, 2015, 30(3): 199-202.
- [13] 张理斐. 综合治疗婴幼儿喘息 96 例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2013, 5(2): 146-148.
- (编辑:王乐乐)
(收稿日期:2015-06-29 修回日期:2015-07-28)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2016.02.007

• 论著 •

奥卡西平单药治疗儿童癫痫的临床分析

秋艳萍, 焦爱萍, 张孝兴 (陕西省宝鸡市妇幼保健院, 陕西宝鸡 721000)

[摘要] 目的:探讨奥卡西平(OXC)单药治疗不同类型、不同年龄段儿童癫痫的长期疗效和安全性。方法:将 32 例学龄前(2~6 岁)和 36 例学龄期(7~12 岁)癫痫患儿根据脑电图检查结果和临床症状分为全面强直阵挛性发作(GTCS)、单纯部分性发作(SPS)、复杂部分性发作(CPS)和继发全面性强直阵挛性发作(SGTCS)4 种发作类型,均应用 OXC 单药治疗。以治疗前 3 个月癫痫发作的平均频率作为基线,观察治疗后 6、12、24 个月的疗效和安全性。结果:68 例患儿失访 4 例,其余 64 例应用 OXC 单药治疗 24 个月后,总控制率和总有效率分别为 59.38% 和 82.81%。随访 64 例患儿中,共有 18 例患儿发生不良反应/事件 26 例次,不良反应/事件总发生率 28.13% (18/64)。OXC 单药治疗 GTCS、SPS、CPS 和 SGTCS 的癫痫症状控制率、总有效率、不良反应/事件发生率比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。学龄前儿童组和学龄期儿童组的癫痫症状控制率比较差异无统计学意义($P>0.05$),但总有效率分别为 67.86% 和 94.44% ($P<0.05$),不良反应/事件发生率分别为 42.86% 和 16.67% ($P<0.05$)。结论:OXC 单药治疗 GTCS、SPS、CPS 和 SGTCS 4 种不同发作类型的癫痫患儿,具有相似的长期疗效和安全性,而且学龄期儿童的疗效和安全性优于学龄前儿童。

[关键词] 奥卡西平;癫痫;安全性;儿童;学龄期;学龄前

[中图分类号] R742.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)02-0019-03

Clinical Analysis of Oxcarbazepine Monotherapy in Children with Epilepsy

Qiu Yanping, Jiao Aiping, Zhang Xiaoxing (Baoji Maternity and Child Health Care Hospital of Shaanxi Province, Shaanxi Baoji 721000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the long-term efficacy and safety of oxcarbazepine monotherapy in children depending on the different ages and forms of epilepsy. **Methods:** Thirty two preschoolers and 36 school-age children were identified with epilepsy and arranged to receive oxcarbazepine monotherapy, all children were divided into the group of generalized tonic-clonic seizure (GTCS), the group of simple partial seizure (SPS), the group of complex partial seizure (CPS) and the group of secondary generalized tonic-clonic seizure (SGTCS) by the results of EEG and clinical symptoms. The average frequency of epileptic seizure of 3 months before treatment was regarded as the base line. The clinical efficacy and safety after 6 months', 12 months' and 24 months' treatment were observed. **Results:** After 24 months, the general control rate and the total effective rate of children treated with oxcarbazepine monotherapy were 59.38% and 82.81% respectively. There was no significant difference in control rates of clinical symptoms, the total effective rates and the incidences of adverse events in four groups. There was no significant difference of control rates between preschoolers and school-age children. The total effective rates of preschoolers and school-age children were 67.86% and 94.44% respectively. The incidence of adverse events in preschoolers was 42.86%, with 16.67% in the school-age children. **Conclusion:** The clinical efficiency and safety of oxcarbazepine monotherapy in four different forms of epilepsy were similarly. It is more effective and safer in school-age children than preschoolers.

[Keywords] oxcarbazepine; epilepsy; safety; children; school-age; preschool

癫痫是一种常见神经系统疾病,是多种原因导致的脑部神经元高度同步化异常放电的临床综合征,在各年龄段均可发生,但儿童癫痫发病率远高于成人^[1-2]。奥

卡西平(OXC)作为一种新型抗癫痫药,近年来开始应用于儿童癫痫,尤其在儿童部分性癫痫中被证实有良好疗效和安全性^[3-5],但其单药治疗不同年龄段、不同类型癫