

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.18.016
文章编号: 1005-8982 (2021) 18-0079-04

临床研究·论著

孟鲁司特联合丙酸氟替卡松鼻喷剂治疗 儿童鼾症的临床研究

谢珂, 符晓, 龚兴宏

(湖南省直中医医院 耳鼻咽喉-头颈外科, 湖南 株洲 412000)

摘要: **目的** 探讨孟鲁司特联合丙酸氟替卡松鼻喷剂治疗儿童鼾症的临床疗效。**方法** 选取2015年7月—2018年5月湖南省直中医医院收治的82例鼾症患儿作为研究对象。按照随机数字表法将患儿分为观察组和对照组。对照组采用丙酸氟替卡松鼻喷剂治疗。观察组在对照组基础上, 采用孟鲁司特治疗。比较两组患者治疗后的总有效率。检测全部患者治疗前后血清白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的水平。运用多导睡眠监测系统监测患儿睡眠效率、最低血氧饱和度(LSaO₂)、每小时睡眠内呼吸暂停加上低通气的次数(AHI)、微觉醒指数的水平。运用生活质量调查表评估患者的生活质量。**结果** 观察组临床总有效率较对照组高($P < 0.05$)。观察组治疗前后IL-6和TNF- α 的差值较对照组高($P < 0.05$)。观察组治疗前后睡眠效率、LSaO₂、AHI、微觉醒指数的差值较对照组高($P < 0.05$)。观察组治疗前后睡眠障碍、情绪状况、白天功能、身体状况、对监护人影响的差值较对照组高($P < 0.05$)。**结论** 孟鲁司特可提高儿童鼾症的疗效, 改善患者的睡眠质量和生活质量, 降低炎症因子水平。

关键词: 打鼾; 儿童; 睡眠异常; 生活质量

中图分类号: R725.6

文献标识码: A

Efficacy of montelukast combined with fluticasone propionate nasal spray in the treatment of snoring in children

Ke Xie, Xiao Fu, Xing-hong Gong

(Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Hunan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhuzhou, Hunan 412000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of montelukast combined with fluticasone propionate nasal spray on snoring in children. **Methods** A total of 82 children with snoring were enrolled and divided into observation group and control group. The control group was treated with fluticasone propionate nasal spray, while the observation group was treated with montelukast on the basis of the control group. The overall effective rate was compared between the two groups. The serum levels of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were measured before and after treatment. Polysomnography (PSG) was used to monitor the sleep efficiency, lowest blood oxygen saturation (LSaO₂), apnea-hypopnea index (AHI) and micro-arousal index. Obstructive Sleep Apnea-18 (OSA-18) scale was applied to assess the patients' quality of life. **Results** The overall effective rate of the observation group was higher than that of the control group after treatment ($P < 0.05$). The differences of IL-6 and TNF- α levels before and after the treatment in the observation group were greater than those in the control group ($P < 0.05$). The differences of the sleep efficiency, LSaO₂, AHI and micro-arousal index before and after the treatment were also greater in the observation group ($P < 0.05$). As for the patients' quality of life, the observation

收稿日期: 2021-03-27

group showed greater changes in the aspects of the sleep disturbance, emotional distress, daytime problems, physical suffering and caregiver concerns after treatment ($P < 0.05$). **Conclusions** Montelukast exhibits synergistic therapeutic effects with fluticasone propionate nasal spray in the treatment of snoring in children. It can not only improve the quality of sleep and life, but reduce the level of inflammatory factors in the patients.

Keywords: montelukast; fluticasone propionate nasal spray; snoring in children; sleep quality; quality of life

儿童鼾症通常是由腺样体肥大或扁桃体肥大引起的上呼吸道阻塞,迫使患儿张口呼吸,改变了呼吸时的生理状态,表现为睡眠打鼾或呼吸暂停,严重影响患儿的生长发育^[1]。目前临床治疗儿童鼾症以丙酸氟替卡松鼻喷剂为主,有助于减轻鼻黏膜的炎症程度,改善临床症状,但停药后易复发,整体疗效欠佳^[2]。有研究报道表明,白三烯在儿童鼾症的发病中发挥着重要作用,高表达的白三烯可引起腺样体肥大^[3-4]。孟鲁司特是重要的白三烯受体拮抗剂,能抑制白三烯的活性,缩小腺样体大小,有助于缓解儿童鼾症^[5]。笔者对鼾症患儿在丙酸氟替卡松鼻喷剂治疗的基础上,采用孟鲁司特治疗,并探讨其临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年7月—2018年5月湖南省直中医医院收治的82例鼾症患儿作为研究对象。按照随机数字表法将患儿分为对照组和观察组,每组41例。观察组男性24例,女性17例;年龄2~14岁,平均 (9.24 ± 2.50) 岁;病程6~35个月,平均 (28.63 ± 5.17) 个月;病情程度:中轻度15例、中度26例。对照组男性26例,女性15例;年龄2~14岁,平均 (9.13 ± 2.59) 岁;病程6~34个月,平均 (28.16 ± 5.25) 个月;病情程度:中轻度18例、中度23例。两组一般资料比较,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

纳入标准:①符合《儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊疗指南草案(乌鲁木齐)》中相关的诊断标准^[6];②患儿的依从性良好;③患儿的监护人同意参与本研究。排除标准:①伴有慢阻肺、哮喘、咳嗽、鼻窦炎、药物等其他因素引起睡眠障碍;②自身免疫系统、内分泌系统、血液系统病变;③伴有急慢性感染;④易过敏体质;⑤面颌部畸形;⑥机体心、肝、肺、肾严重原发

性病变。

1.3 方法

对照组给予丙酸氟替卡松鼻喷剂(英国葛兰素史克集团,规格:120喷,批准文号:H20091100)治疗,双侧鼻孔各1次/d,每次50 μg ,连续治疗3个月。观察组在对照组基础上,给予孟鲁司特治疗,口服孟鲁司特钠咀嚼片(杭州默沙东制药公司,规格:5 mg,批准文号:国药准字J20130054),1次/d,2~5岁4 mg/次,6~14岁5 mg/次,连续治疗3个月。

1.4 疗效标准

治愈:最低血氧饱和度(LSaO_2) $>0.92\%$,每小时睡眠内呼吸暂停加上低通气的次数(AHI) <5 次/h;显效:AHI较治疗前降低 $\geq 50\%$;有效:AHI较治疗前降低 $\geq 25\% \sim <50\%$;无效:AHI较治疗前降低 $<25\%$ ^[6]。总有效率为治愈、显效、有效的病例数占总病例数的百分比。

1.5 观察指标

采集患儿治疗前后空腹时的肘正中静脉血4 ml,运用酶联免疫吸附试验检测血清中白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平;运用多导睡眠监测系统(PSG)监测患儿治疗前后的睡眠质量,包括睡眠效率、 LSaO_2 、AHI、微觉醒指数。运用生活质量调查表(OSA-18)评估患者的生活质量^[7],包括睡眠障碍、情绪状况、白天功能、身体状况、对监护人影响,总分1~7分,评分越高则生活质量越差。

1.6 统计学方法

数据分析采用SPSS 25.0统计软件。计数资料以率($\%$)表示,比较用 χ^2 检验,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

两组总有效率比较,差异有统计学意义($\chi^2=12.252, P=0.007$),观察组较对照组高。见表1。

表 1 两组疗效比较 (n=41)

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	15	18	6	2	95.12
对照组	12	13	8	8	80.49

2.2 两组治疗前后血清炎症因子的变化

观察组治疗前后 IL-6 和 TNF- α 的差值分别为 (11.12 \pm 4.23) pg/ml 和 (15.62 \pm 4.28) pg/ml, 对照组分别为 (8.76 \pm 4.66) pg/ml 和 (10.23 \pm 4.62) pg/ml, 两组治疗前后 IL-6 的差值比较, 差异有统计学意义 ($t=2.401, P=0.019$), 观察组大于对照组。两组治疗前后 TNF- α 的差值比较, 差异有统计学意义 ($t=5.480, P=0.000$), 观察组大于对照组。

2.3 两组治疗前后 PSG 指标的变化

两组治疗前后睡眠效率、LSaO₂、AHI、微觉醒指数的差值比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 观察组大于对照组。见表 2。

表 2 两组治疗前后 PSG 指标的差值比较 (n=41)

组别	睡眠效率/%	LSaO ₂ /%	AHI/(次/h)	微觉醒指数
观察组	4.81 \pm 2.38	6.39 \pm 2.48	7.92 \pm 2.40	1.46 \pm 0.95
对照组	2.15 \pm 2.30	2.81 \pm 2.34	5.78 \pm 2.58	0.72 \pm 1.03
t 值	5.146	6.723	3.889	3.382
P 值	0.000	0.000	0.000	0.001

2.4 两组治疗前后 OSA-18 评分的变化

两组治疗前后睡眠障碍、情绪状况、白天功能、身体状况、对监护人影响评分的差值比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 观察组大于对照组。见表 3。

表 3 两组治疗前后 OSA-18 评分差值比较 (n=41)

组别	睡眠障碍	情绪状况	白天功能	身体状况	对监护人影响
观察组	5.19 \pm 2.60	1.51 \pm 1.31	2.82 \pm 1.30	4.14 \pm 1.68	3.15 \pm 1.46
对照组	2.91 \pm 2.90	0.64 \pm 1.40	1.53 \pm 1.41	2.57 \pm 1.85	1.65 \pm 1.59
t 值	3.748	2.906	4.307	4.023	4.449
P 值	0.000	0.005	0.000	0.000	0.000

3 讨论

儿童鼾症造成的间歇性缺氧会影响下丘脑和内分泌调节中枢, 抑制生长激素的分泌, 导致患

儿生长发育迟缓^[8-9]。引起儿童鼾症的主要原因是腺样体肥大和/或扁桃体肥大, 目前外科手术是治疗儿童鼾症的金标准, 但术后易发生不同程度的并发症, 并存在术后复发的可能。随着对药物治疗的进一步研究, 鼻腔局部激素治疗为儿童鼾症开辟了新的途径。丙酸氟替卡松是中糖皮质激素类药物, 可通过鼻腔用药, 与鼻腔黏膜糖皮质激素受体相结合, 在局部发挥强效的抗过敏、抗炎作用, 还能通过抑制磷脂酶 A、前列腺素的合成, 降低鼻黏膜的血管的通透性, 防止炎症介质的扩散, 抑制腺样体、扁桃体的增生, 从而减轻儿童鼾症的临床症状^[10]。

白三烯在呼吸道炎症中起重要作用。在诱导上呼吸道变态反应方面, 白三烯的作用比组胺强 1 000 倍以上。白三烯受体在儿童鼾症患者扁桃体、腺样体外层中的 B 淋巴细胞、T 淋巴细胞中呈高表达, 在鼻黏膜聚集后可促进局部毛线血管扩张, 改变血管内皮细胞的通透性, 促进嗜酸性粒细胞活化、聚集、趋化, 加重局部炎症介质浸润, 导致鼻黏膜上皮组织损伤, 加剧炎症反应^[11]。孟鲁司特是种白三烯受体拮抗剂, 可抑制白三烯的活性, 从而抑制淋巴细胞的活性, 降低鼻黏膜的炎症反应, 促使腺样体缩小^[12]。本研究结果提示, 孟鲁司特联合丙酸氟替卡松鼻喷剂治疗儿童鼾症疗效确切, 可有效提高临床疗效, 改善生活质量。

PSG 是临床诊断儿童鼾症最有效的手段, 其有助于评估患儿的病情, 评价临床疗效转归^[13]。本研究结果表明孟鲁司特可进一步改善儿童鼾症患儿的睡眠质量, 调整睡眠结构, 有助于减轻睡眠呼吸暂停产生的临床症状。炎症反应是儿童鼾症重要的病理进程, IL-6、TNF- α 参与该病的发生、发展^[14]。IL-6 是重要的促炎因子, 可促进炎症细胞释放细胞因子, 加剧炎症反应^[15]。TNF- α 可参与 T 淋巴细胞的免疫应激反应, 诱导多种炎症因子分泌, 加剧 OSAHS 患儿的炎症反应^[16]。本研究结果发现, 孟鲁司特可进一步调节儿童鼾症患儿的炎症因子分泌, 降低炎症反应。孟鲁司特的作用机制可能是通过拮抗构成白三烯 D4 的受体从而产生抗炎作用^[17]。

综上所述, 孟鲁司特联合丙酸氟替卡松鼻喷剂可提高儿童鼾症的疗效, 改善患儿的睡眠质量

和生活质量,降低炎症因子的水平,具有一定的临床研究价值。

参 考 文 献 :

- [1] 胡庆磊,周焕,杨扬,等.儿童鼾症与扁桃体、腺样体大小的相关性研究[J].安徽医科大学学报,2014,49(4):530-533.
- [2] 权芳,赵瑞敏,朱云,等.丙酸氟替卡松鼻喷剂治疗儿童鼾症短期疗效的初步分析[J].陕西医学杂志,2015,10(8):1024-1025.
- [3] 俞晨艺,李秀翠,曹顺顺,等.白三烯受体拮抗剂治疗原发性鼾症的临床疗效观察[J].医学研究杂志,2015,44(12):63-66.
- [4] DETINEO M, BAROODY F M, VOTYPKA V, et al. A comparative study of fluticasone propionate nasal spray and the combination of loratadine and montelukast in the treatment of seasonal allergic rhinitis[J]. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2002, 109(1): S265-S265.
- [5] 闻人亚军,徐科,柳辉高.孟鲁司特对儿童鼾症疗效的初步对照研究[J].医学研究杂志,2014,43(12):145-147.
- [6] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会.儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊疗指南草案(乌鲁木齐)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2007,42(2):83-84.
- [7] 龙朝庆,颜永毅,容庆丰. OSA-18量表评估腺样体肥大儿童生活质量[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2015,12(3):13-15.
- [8] 赵国强,李彦如,王小轶,等.儿童OSAHS不同诊断标准的差异研究[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,32(1):12-17.
- [9] 杨晓杰,陈石,王蕾,等.儿童鼾症500例治疗体会[J].临床军医杂志,2010,38(3):412.
- [10] 李日祥,焦娜,丁勇,等.丙酸氟替卡松鼻喷雾剂与鼻渊舒口服液

液联用对儿童鼾症的临床疗效评价[J].抗感染药学,2017,14(2):386-388.

- [11] 潘明鸣,许小毛.白三烯与变态反应性疾病的研究进展[J].临床药物治疗杂志,2019,17(01):33-36.
- [12] 高进良,年婉清,李烁.鼻内镜手术联合鼻用糖皮质激素治疗腺样体肥大性小儿鼾症49例[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2018,32(2):38-42.
- [13] 黄群,江萍.鼾症儿童中OSAHS患儿的临床观察[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2010,24(3):111-113.
- [14] 万玉峰,刘业海,胡晓春,等.小儿鼾症手术前后血浆生物标志物的变化及临床意义[J].安徽医科大学学报,2015,1(6):876-878.
- [15] 赵丹,赵远琴,邵松军,等. OSAHS患者缺氧诱导因子1 α 与血清肺表面活性蛋白水平的变化及意义[J].重庆医学,2018,47(19):2556-2559.
- [16] 李健,李闯,柴丽萍,等.儿童睡眠呼吸暂停与血浆血管内皮生长因子和肿瘤坏死因子 α 的相关性研究[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,49(1):44-48.
- [17] 周卫芳.药物和低剂量照射干预哮喘免疫调节机制的探讨[D].南京:苏州大学,2011.

(李科 编辑)

本文引用格式: 谢珂,符晓,龚兴宏.孟鲁司特联合丙酸氟替卡松鼻喷剂治疗儿童鼾症的临床研究[J].中国现代医学杂志,2021,31(18):79-82.

Cite this article as: XIE K, FU X, GONG X H. Efficacy of montelukast combined with fluticasone propionate nasal spray in the treatment of snoring in children[J]. China Journal of Modern Medicine, 2021, 31(18): 79-82.