

孟鲁司特钠与美敏伪麻液联合治疗上气道咳嗽综合征疗效观察

陈保红^{1*}, 王岑力², 康志浩³, 陈磊⁴, 翁磊⁵(1.宁波市第四医院呼吸科, 浙江宁波 315700; 2.宁波市镇海第二医院内科, 浙江宁波 315207; 3.宁波市象山县石浦镇卫生院内科, 浙江宁波 315731; 4.宁波市北仑区人民医院呼吸科, 浙江宁波 315806; 5.宁波市第九医院呼吸科, 浙江宁波 315020)

中图分类号 R974;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)06-0541-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.06.22

摘要 目的:观察孟鲁司特钠与美敏伪麻液联合治疗上气道咳嗽综合征的疗效。方法:将239例上气道咳嗽综合征患者随机分为治疗组与对照组,治疗组患者口服孟鲁司特钠(10 mg, qn, 5 d)与美敏伪麻液(10 ml, tid, 5 d),对照组患者口服孟鲁司特钠(10 mg, qn, 5 d)与复方甘草口服液(10 ml, tid, 5 d),根据咳嗽症状评分评价临床疗效。结果:治疗前,治疗组与对照患者的咳嗽症状评分分别为 1.99 ± 0.58 和 1.99 ± 0.61 ($P > 0.05$);治疗后,治疗组与对照患者的咳嗽症状评分分别为 0.31 ± 0.23 和 1.21 ± 0.63 ($P < 0.05$);治疗组与对照组的总有效率分别为92.44%、60.83% ($P < 0.05$)。结论:孟鲁司特钠与美敏伪麻液联合治疗上气道咳嗽综合征效果好,可在临床推广。

关键词 孟鲁司特钠;美敏伪麻液;上气道咳嗽综合征

Efficacy Observation of Montelukast Sodium and Pseudoephedrine Hydrochloride Solution on Upper Airway Cough Syndrome

CHEN Bao-hong¹, WANG Cen-li², KANG Zhi-hao³, CHEN Lei⁴, WENG Lei⁵(1. Dept. of Respiratory Medicine, Ningbo Municipal Forth Hospital, Zhejiang Ningbo 315700, China; 2. Dept. of Internal Medicine, Ningbo Zhenhai Second Hospital, Zhejiang Ningbo 315207, China; 3. Dept. of Internal Medicine, Ningbo Xiangshan County Shipu Township Hospital, Zhejiang Ningbo 315731, China; 4. Dept. of Respiratory Medicine, Ningbo Beilun District People's Hospital, Zhejiang Ningbo 315806, China; 5. Dept. of Respiratory Medicine, Ningbo Ninth Hospital, Zhejiang Ningbo 315020, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the clinical efficacy of montelukast sodium and Pseudoephedrine hydrochloride solution on upper airway cough syndrome (UACS). **METHODS:** 239 UACS patients were randomized into treatment group and control group. Treatment group was given montelukast sodium (10 mg, qn, 5 d) and Pseudoephedrine hydrochloride solution (10 ml, tid, 5 d) orally; control group was given montelukast sodium (10 mg, qn, 5 d) and Compound glycyrrhiza oral solution (10 ml, tid, 5 d). Clinical efficacies were evaluated according to cough scores. **RESULTS:** Before treatment, the cough scores of treatment group and control group were 1.99 ± 0.58 and 1.99 ± 0.61 ($P > 0.05$); the cough scores of 2 groups after treatment were 0.31 ± 0.23 and 1.21 ± 0.63 ($P < 0.05$). Total clinical efficacies of both groups were 92.44% and 60.83% ($P < 0.05$). **CONCLUSIONS:** The clinical efficacy of montelukast sodium and Pseudoephedrine hydrochloride solution on UACS is sound and can be recommended clinically.

KEYWORDS Montelukast sodium; Pseudoephedrine hydrochloride solution; Upper airway cough syndrome

上气道咳嗽综合征(Upper airway cough syndrome, UACS),曾被称为鼻后滴流综合征(Post-nasal drip syndrome, PNDS),是指由于鼻部疾病引起分泌物倒流鼻后和咽喉部,甚至反流入声门或气管,导致以咳嗽为主要表现的临床综合征。但由于无法明确上呼吸道相关的咳嗽是否由鼻后滴流刺激或炎症直接刺激上呼吸道咳嗽感受器引起,故2006年美国咳嗽诊治指南建议用UACS替代PNDS。除了鼻部疾病外,UACS还常与咽、喉、扁桃体的疾病有关,如变应性或非变应性咽炎、慢性扁桃体炎、喉炎等。UACS所导致咳嗽的时间长短不一,既可表现为急性咳嗽,也可表现为亚急性咳嗽,甚至慢性咳嗽。笔者采用孟鲁司特钠与美敏伪麻液联合治疗UACS,观察其疗效,并与孟鲁司特钠与复方甘草口服液联合治疗进行对照。

*副主任医师。研究方向:呼吸病学临床。电话:0574-65736922。
E-mail: baohong_chen@yahoo.com.cn

1 资料与方法

1.1 病例选择

病例入选标准:以咳嗽为主要症状,伴有明确的慢性鼻炎、副鼻窦炎病史,发病前均有明确的上呼吸道感染病史及鼻塞、流涕等症状,体格检查、胸部影像学及肺功能检查等均无异常。所有入选患者均签署知情同意书。病例排除标准:孕妇;心、肝、肾功能不全者;糖尿病患者;对所用药过敏者。

1.2 病例分组

2008年6月—2012年6月,入选因咳嗽就诊的门诊患者239例,男性142例,女性97例,平均年龄为(22.37 ± 6.39)岁。所有入选病例均根据电脑设计的随机程序号码随机分为治疗组与对照组。两组患者在性别、年龄、咳嗽时间及咳嗽症状评分等方面差异均无统计学意义,见表1。

1.3 治疗方法

治疗组患者口服孟鲁司特钠(10 mg, qn, 5 d)与美敏伪麻

表1 两组患者基础资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别		年龄,岁	咳嗽时间,周	咳嗽症状评分,分
		男	女			
治疗组	119	71	48	22.47 ± 7.23	4.43 ± 2.39	1.99 ± 0.58
对照组	120	71	49	22.28 ± 6.93	4.51 ± 2.41	1.99 ± 0.61

液(10 ml, tid, 5 d);对照组患者口服孟鲁司特钠(10 mg, qn, 5 d)与复方甘草口服液(10 ml, tid, 5 d)。

1.4 疗效判断

治疗前后,根据《咳嗽的诊断与治疗指南》(2009版)推荐的0~3分4个等级进行咳嗽症状评分^[1],并按照中华人民共和国卫生部药政局制定的“镇咳平喘药物临床研究指导原则”进行疗效判断^[2]。临床疗效按治愈、显效、好转、无效进行评定,以治愈与显效二者之和计算总有效率。

1.5 统计学处理

所有资料录入Excel表格以便进行统计分析,采用SPSS 12.0统计软件包进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,若两组计量资料总体方差相同(方差齐),则差异显著性直接用 t 检验,若方差不齐,则采用 t' 检验。计数资料以百分比表示,差异显著性采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后两组咳嗽评分变化

两组患者经过治疗后,治疗组患者的咳嗽症状评分低于对照组患者的咳嗽症状评分,见表2。

表2 两组患者治疗前后咳嗽症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of cough score between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	119	1.99 ± 0.58	0.31 ± 0.23
对照组	120	1.99 ± 0.61*	1.21 ± 0.63*

与治疗组治疗前比较: $t=0.08$, * $P > 0.05$;与治疗组治疗后比较: $t=4.87$, * $P < 0.05$

vs. treatment group before treatment: $t=0.08$, * $P > 0.05$; vs. treatment group after treatment: $t=4.87$, * $P < 0.05$

2.2 临床疗效

两组患者经过治疗后,治疗组临床疗效优于对照组,见表3。

表3 两组患者临床疗效比较

Tab 3 Comparison of clinical efficacies between 2 groups

组别	例数	治愈	显效	好转	无效	总有效率, %
治疗组	119	71	39	7	2	92.44
对照组	120	49	24	39	8	60.83*

与治疗组比较: $\chi^2=33.26$, * $P < 0.05$

vs. treatment group: $\chi^2=33.26$, * $P < 0.05$

2.3 临床结局与安全性

两组共有10例患者治疗无效,经鼻窦CT检查,均为慢性鼻窦炎患者,经五官科处理原发疾病并服用短程激素口服后症状缓解。所有患者治疗期间,未观察到明显药品不良反应。

3 讨论

UACS是引起咳嗽的常见原因^[1]。曾认为UACS导致咳嗽的主要机制是通过鼻分泌物后流并进入下呼吸道,从而直接刺激下呼吸道的咳嗽感受器而产生咳嗽。但由于鼻分泌物直接流入并刺激下呼吸道的证据不多,现认为UACS主要通过炎

症刺激而引起咳嗽。具体机制为^[2-3]:鼻咽部的炎症使分布于上呼吸道黏膜的咳嗽感受器受到刺激而产生咳嗽,同时炎症介质可直接增加咳嗽反射的敏感性。临床表现上,除咳嗽、咳痰外,UACS还常与鼻咽咽喉部的疾病有关,故难以单纯通过病史及体格检查作出明确诊断,针对基础疾病治疗能有效缓解咳嗽时方能明确诊断。治疗上,中华医学会《咳嗽诊治指南》所推荐UACS的治疗原则是减少上呼吸道(特别是副鼻窦开口)黏膜充血以减少黏膜水肿、利于分泌物引流,同时辅予抗组胺和镇咳治疗。首选第1代抗组胺药和鼻黏膜减充血药,并同时予中枢镇咳治疗,必要时可加用白三烯受体拮抗药。针对鼻咽部疾病,如症状较重、常规药物治疗效果不佳者,需要五官科对原发疾病进行处理。

乙酰半胱氨酸白三烯是各种原因导致气道非特异性炎症的一类重要炎性介质,可产生气道狭窄、支气管高反应性、神经源性炎症等一系列生物学效应。孟鲁司特作为乙酰半胱氨酸白三烯受体拮抗药,与I型乙酰半胱氨酸白三烯受体有高度选择性和亲和性,与受体结合后可抑制乙酰半胱氨酸白三烯的生物学效应,已被广泛用于治疗过敏性鼻炎、变应性咽喉炎、慢性鼻窦炎等上气道慢性炎症性疾病^[4-6]。

复方甘草口服液,又称棕色合剂,为临床上常用而经典的咳嗽对症治疗用药^[7]。其主要成分为甘草流浸膏、复方樟脑酊、甘油、愈创木酚及少许浓氨溶液,但其镇咳的有效成分为复方樟脑酊中的阿片酊,该药的主要药理作用机制为排痰性镇咳。美敏伪麻液为治疗急性上呼吸道感染的复方制剂,其中的盐酸伪麻黄碱为减轻鼻充血剂,能消除鼻、咽部黏膜充血,减轻鼻塞症状;右美沙芬为中枢性镇咳药,能直接作用于延脑咳嗽中枢,抑制咳嗽反射,但无依赖性;马来酸氯苯那敏为抗组胺药,具有消除或减轻流泪、打喷嚏和流涕的作用。由于含有非成瘾性中枢镇咳药物,美敏伪麻液已被广泛用于急性上呼吸道感染咳嗽的镇咳治疗,并取得了较好疗效^[8]。

本研究根据中华医学会《咳嗽诊治指南》所推荐的UACS治疗方案,选用白三烯受体拮抗药,并与含有第1代抗组胺药、减充血药和中枢非成瘾性镇咳药的美敏伪麻液联合治疗用药,经5 d治疗后,无论咳嗽症状评分还是总有效率,均明显优于对照组。分析其原因,可能与临床上UACS的咳嗽多与急性上呼吸道感染有关。临床上,慢性鼻炎、鼻窦炎的患者多因急性上呼吸道感染而出现咳嗽症状的加重与反复,而上呼吸道感染也经常遗留时间长短不一的鼻炎、鼻窦炎过程。虽然美敏伪麻液与复方甘草口服液均为临床上常用而有效的镇咳药物,但与复方甘草口服液排痰性镇咳不同的是,美敏伪麻液的处方成分更多地针对上气道感染的病理过程,因而与白三烯受体拮抗药联合使用后治疗UACS的效果更佳,与国外类似研究^[9-10]结果一致。

本研究为临床研究,主要缺陷为未对入选患者进行呼气及尿液中乙酰半胱氨酸白三烯浓度进行检测。理论上,抗白三烯治疗应用前提为乙酰半胱氨酸白三烯浓度的升高,但由于临床上并没有广泛开展乙酰半胱氨酸白三烯浓度的检测,因而本研究也未进行。

综上所述,孟鲁司特钠与美敏伪麻液联合治疗UACS效果好,可在临床推广。

参考文献

[1] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 咳嗽的诊断与治疗指

我院1 056例药品不良反应报告分析

周 华*, 谭喜莹, 邱召娟*(南京中医药大学附属医院药学部, 南京 210029)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)06-0543-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.06.23

摘要 目的:了解我院药品不良反应(ADR)发生的特点及规律,为临床合理用药提供参考。方法:以我院2012年1—12月上报国家ADR监测中心的1 056例ADR报告为对象,对其一般情况、给药途径、药品种类、ADR累及器官或系统及临床表现等进行统计分析。结果:1 056例ADR报告中,年龄≥60岁的患者发生ADR比例最高(355例,占33.62%);静脉给药引起的ADR最多(986例,占93.37%);引起ADR最多的药物为抗菌药物(434例,占41.10%),其次为中药注射剂(288例,占27.27%);ADR损害类型主要以皮肤及其附件损害为主(460例,占43.56%)。结论:临床应加强ADR的监测与上报工作,促进临床合理用药。

关键词 药品不良反应;分析;合理用药

Analysis of 1 056 ADR Reports in Our Hospital

ZHOU Hua, TAN Xi-ying, QIU Zhao-juan (Dept. of Pharmacy, The Affiliated Hospital of Nanjing University of TCM, Nanjing 210029, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To analyze the characteristics and regularity of ADR reports in our hospital, and to provide reference for clinical drug use. METHODS: 1 056 ADR cases reported by our hospital to ADR monitoring center during Jan. — Dec. 2012 were analyzed in respects of gender information of patients, route of administration, drug categories, organs or systems involved in ADR, clinical manifestations, etc. RESULTS: Among 1 056 ADR cases, the number of the patients over the age of 60 was the highest (355 cases, 33.62%); the largest number of ADR reports was caused by intravenous injection (986 cases, 93.37%); ADR reports were most likely caused by anti-infective drugs (434 cases, 41.10%), followed by TCM injections (288 cases, 27.27%); the main types of ADR were lesion of skin and its appendents (460 cases, 43.56%). CONCLUSIONS: We should pay more attention to the ADR monitoring and reporting and promote rational drug use.

KEYWORDS ADR; Analysis; Rational use of drugs

药品不良反应(ADR)是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的有害反应。ADR报告和监测,是指ADR的发现、报告、评价和控制的过程。近年来随着越来越多的新药在临床应用,出现的ADR也越来越多。2011年,原卫生部颁布了新修订的《ADR报告和监测管理办法》,并于2011

年7月1日起正式实施,体现了国家对公众用药安全的重视。医院作为药品的使用单位,是发现和监测ADR的主要场所,也是ADR报告的主要来源。现对我院2012年上报国家ADR中心的1 056例ADR报告进行统计分析,以探讨ADR发生的相关因素,为医师在临床用药时提供一定的参考。

- 南:2009版[J].中华结核和呼吸杂志,2009,32(6):407.
- [2] 中华人民共和国卫生部药政局.新药(西药)临床研究指导原则汇编[G].1993:51-53.
- [3] Irwin RS, Pratter MR, Holland PS, et al. Postnasal drip causes cough and is associated with reversible upper airway obstruction[J]. *Chest*, 1984, 85(3):346.
- [4] Bucca C, Rolla G, Scappaticci E, et al. Extrathoracic and intrathoracic airway responsiveness in sinusitis[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 1995, 95(1 Pt 1):52.
- [5] Ferguson BJ, Otto BA, Pant H. When surgery, antibiotics, and steroids fail to resolve chronic rhinosinusitis[J]. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2009, 29(4):719.

- [6] Alobid I, Cardelús S, Picado C, et al. Antileukotrienes in rhinosinusitis and nasal polyposis[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2008, 4(3):331.
- [7] 刘泉.复方甘草合剂治疗支气管炎临床疗效观察[J]. *中国民康医学*, 2009, 21(8):821.
- [8] 周敏,戴然然,沈继敏,等.美敏伪麻溶液治疗急性上呼吸道感染所致咳嗽133例的疗效和安全性[J]. *中国新药与临床杂志*, 2005, 24(9):693.
- [9] Wilson AM, White PS, Gardiner Q, et al. Effects of leukotriene receptor antagonist therapy in patients with chronic rhinosinusitis in a real life rhinology clinic setting [J]. *Rhinology*, 2001, 39(3):142.
- [10] Kopriva F, Sobolová L, Szotkowská J, et al. Treatment of chronic cough in children with montelukast, a leukotriene receptor antagonist[J]. *J Asthma*, 2004, 41(7):715.

(收稿日期:2013-08-12 修回日期:2013-10-04)

* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:025-86619821。E-mail:526095099@qq.com

通信作者:主任药师。研究方向:临床药学。电话:025-86619821。