**LTs受体拮抗剂对多种儿童哮喘的临床应用研究进展**

杨莉颖，\*陈慧

（天津中医药大学第二附属医院，）

摘要：支气管哮喘是儿童常见的慢性气道炎症疾病，研究发现白三烯拮抗剂能在一定程度上影响和克服哮喘引起的气道受损等问题，近年的临床实践也表明三烯拮抗剂可以安全有效的缓解多种儿童支气管哮喘的临床症状。本文就LTRAs在多种类型儿童哮喘症状的实践应用和不良反应作一综述，为今后治疗儿童哮喘的研究提供文献支持。

关键词：小儿 白三烯受体拮抗剂 哮喘

支气管哮喘是由炎性细胞、气道结构细胞和细胞组分等多种成分导致的气道慢性炎症性疾病，气道炎症细胞积聚、高反应性和慢性炎症是哮喘的主要特征，有着广泛的临床表型，患者受物理、化学、生物等环境因素刺激时，出现反复发作的喘息、咳嗽、气促、胸闷等症状[3]。一般从幼儿期便开始发病，影响大约7%的儿童和青少年[Van den Akker-van Marle ME, Bruil J, Detmar SB. Evaluation of cost of disease: assessing the burden to society of asthma in children in the European Union. Allergy 2005; 60: 140-9]。白三烯受体拮抗剂是一类非激素类抗炎药物，具有增加呼吸道黏液分泌、促进气道平滑肌收缩、强化血管通透性和呼吸道白细胞活化性等功效，促进气道结构细胞的增殖从而参与气道重塑，对于多种不同类型的哮喘具有很好的治疗或辅助治疗的作用[4]，在儿科哮喘诊治上具有重要临床研究意义。

1. **LTRAs在小儿哮喘中的临床应用实践500字**

早期的研究明确了哮喘与一种称作花生四烯酸代谢的混合物（白三烯LTs）有关，它是引起气道炎症、组织水肿碎屑聚集、腺体肥大引发支气管痉挛的重要原因[薛立福. 白三烯受体拮抗剂在哮喘治疗中的作用[J]. 山东医药,1999,20:43-44.]。赵建平等[5]早在2003年通过对176例轻度儿童[哮喘](http://www.haodf.com/jibing/xiaochuan.htm" \t "_blank)者服用予扎鲁司特（白三烯受体抑制剂）进行观察，发现患者服药一周后，呼吸流量峰值FEV出现明显下降，沙丁胺醇的日吸入量也逐步减少，肺气功能得到明显改善，临床总有效率为86%。李志民李志敏,王伟群. 孟鲁司特治疗小儿支气管哮喘疗效观察[J]. 儿科药学杂志,2004,03:36-37.等通过60例哮喘患儿服用孟鲁斯特的对比观察得出，孟鲁斯特加用倍氯米松在服用1周后，患儿明显减少哮喘发作，轻度哮喘患儿在3-4周后停用孟鲁斯特，单服顺尔宁直到治疗结束也未见哮喘复发，重度哮喘患儿的频繁痉挛性咳嗽缓解明显，临床效果明显。余冰余冰,杨义琼,尹华. 孟鲁司特钠辅助治疗儿童支气管哮喘用药临床疗效观察[J]. 重庆医学,2009,10:1213-1214.等研究了在哮喘常规治疗基础上加用孟鲁司特钠治疗小儿哮喘的临床观察，将48例哮喘患儿氛围轻度哮喘组、中度哮喘组和对照组，通过长期观察，发现治疗组的临床控制率达24例（75%），肺功能达标率为96.6%，复发率也明显低于对照组（P<0.05），停止治疗后未发现哮喘病情恶化与反弹现象，白三烯受体拮抗剂抗炎抗哮喘效果明显。

1. **针对多种儿童哮喘的机制研究1000字**

**针对**咳嗽变异性哮喘、阿司匹林型哮喘、激素抵抗性[哮喘](http://www.haodf.com/jibing/xiaochuan.htm" \t "_blank)、过敏性哮喘、 内源性哮喘等哮喘症状的分析。

1）过敏性哮喘，这是哮喘最常见的类型，通常在接触过敏原后发作，过敏原有吸入性和食入性两类种，即室内的尘螨、动物毛屑及排泄物、蟑螂、真菌，室外的花粉、真菌等；牛奶、鱼虾蟹、鸡蛋、花生等。这些过敏原引起速发的过敏反应，导致哮喘急性发作；

2）感染性哮喘，是儿童，尤其是学龄前儿童的常见类型，常由呼吸道病毒及支原体感染导致发作。感染后呼吸道受刺激，很容易出现急性管壁炎症性肿胀，导致孩子气道受阻；

3）运动性哮喘。这类孩子常在运动后出现急性支气管痉挛，引起气道狭窄和气道阻力增高，表现为哮喘发作或原喘息症状明显加重；

4）药物性哮喘。有些患者在服用阿司匹林等药物后，出现哮喘症状，亦称阿司匹林哮喘。其发生机制是此类药抑制了人体内的一种酶，使引起支气管收缩的物质增多而诱发，这一类型在儿童较少；

5）咳嗽变异型哮喘。当孩子反复咳嗽大于一个月，且抗生素治疗无效时，家长应带孩子去专科门诊就诊，孩子有可能是哮喘，即咳嗽变异性哮喘，这以类型在儿童非常多见。

1. **LTRAs在其他类似炎症疾病的应用500字**
2. **LTRAs的不良反应500字**
3. **总结与展望500字**

白三烯受体拮抗剂对于中重度哮喘患儿可以起到很好的缓解和辅助治疗的作用。研究通过针对两组患儿采取不同的治疗策略来观察白三烯受体拮抗剂联合糖皮质激素(ICS)在治疗小儿中、重度哮喘中的临床效果，研究结果发现，与单纯的激素治疗相比，两者联合应用时患儿临床症状、体征消失的时间明显缩短，肺功能改善相对明显（P＜0.05）[6]。当然目前临床治疗中ICS仍是治疗中重度支气管哮喘的首选药物，但是在疗效控制不佳的情况下，应充分考虑白三烯调节剂(LTRA)的应用优势[7]。任麦青（郑州市康复医院儿科）等[8]做了孟鲁斯特联合氟替卡松吸入治疗儿童支气管哮喘的对照试验，临床疗效明显优于单一吸入氟替卡松气雾剂，且孟鲁司特每晚顿服，服用方便，口感佳，未见明显不良反应，而且两者联合使用，可减少激素的吸入剂量。提示白三烯受体拮抗剂联合激素能有效地减轻患儿的临床症状，故对于中重度[哮喘](http://www.haodf.com/jibing/xiaochuan.htm" \t "_blank)患儿可作为辅助治疗，在吸入激素同时联合用药，其作用互补，效果叠加，可以减少吸入激素剂量缩短病程，提高疾病的治疗效果，值得临床上进一步推广应用。

咳嗽变异性哮喘（CVA）是一种以慢性咳嗽为主要表现的特殊发作类型哮喘。目前的研究认为CVA也存在着气道的高反应性和嗜酸粒细胞炎症性，是典型哮喘的前驱，如不能及时得到正规治疗，有可能发展为典型哮喘。孟鲁司特钠作为新一代白三烯受体拮抗剂，可有效抑制呼吸道平滑肌中白三烯的活性，并阻断白三烯与其相应受体的结合，抑制和缓解白三烯所引发的血管通透性增强、呼吸道黏膜炎性细胞浸润和支气管痉挛，减轻呼吸道炎性反应，降低气道黏膜的高反应性，发挥对CVA的治疗作用[9]。林育能等[10]对73例CVA患儿,按2:1比例随机分成治疗组49例和对照组24例。对照组接受盐酸班布特罗和氯雷他定片治疗,至症状消失后停药,结束后随访12个月观察咳嗽症状恶化数和转变成典型哮喘的比例。治疗组在对照组治疗基础上加用孟鲁司特钠,至症状消失后停用盐酸班布特罗和氯雷他定,继续服用孟鲁司特钠,总疗程12周,停药后再随访12个月观察咳嗽症状恶化数和转化成典型哮喘的比例。结果治疗组取得临床缓解所需时间(T)比对照组明显缩短,且咳嗽症状恶化数和典型哮喘转化率均较对照组明显降低；用药3个月,治疗组肺功能较治疗前明显改善(P<0.01)。提示孟鲁司特钠治疗及预防咳嗽变异性哮喘疗效肯定,副作用少,患者依从性好。

阿司匹林型哮喘（AIA）是由于前列腺素合成受阻，白三烯合成增加，导致支气管平滑肌收缩所致。白三烯受体拮抗剂(如孟鲁司特)不仅改善AIA患者的临床症状，而且降低其支气管的高反应性。此外还改善AIA患者的鼻部症状。研究资料表明,预先使用LT受体拮抗剂可以防止因吸入赖氨酸阿司匹林所引起的支气管收缩反应。此外,LT受体拮抗剂的治疗可以改善阿司匹林性哮喘患者的肺功能,减少β受体激动剂的用量。对于吸入或口服糖皮质激素还不能完全控制症状的阿司匹林性哮喘患者,使用LT受体拮抗剂效果更为明显[11]。

激素抵抗性[哮喘](http://www.haodf.com/jibing/xiaochuan.htm" \t "_blank)的主要特征是患者对激素治疗无明显效果，但仍可保持对β2-受体激动剂的治疗反应。目前激素抵抗性[哮喘](http://www.haodf.com/jibing/xiaochuan.htm" \t "_blank)的发病机制和诊断都没有一个确切的统一标准但激素抵抗性[哮喘](http://www.haodf.com/jibing/xiaochuan.htm" \t "_blank)的一些特征是共同的即经适当治疗而[哮喘](http://www.haodf.com/jibing/xiaochuan.htm" \t "_blank)症状仍持续存在；激素不能减少引起[哮喘](http://www.haodf.com/jibing/xiaochuan.htm" \t "_blank)症状的重要介质白三烯的产生。三烯受体拮抗剂可明显改善肺功能，降低β2-受体激动剂用量，减低[哮喘](http://www.haodf.com/jibing/xiaochuan.htm" \t "_blank)症状分数。正是基于白三烯受体拮抗剂对[哮喘](http://www.haodf.com/jibing/xiaochuan.htm" \t "_blank)炎症的抑制方式与激素完全不同，因此可用来治疗激素抵抗性[哮喘](http://www.haodf.com/jibing/xiaochuan.htm" \t "_blank)[12]。Chastre等报道[13]一项随机双盲、设安慰剂对照研究发现,79例有哮喘病史11.0±3.1年患者,吸入倍氯米松(BDI)>1500mg/d为0.5±0.3年经2周观察后所有患者激素量减半,同时随机分成两组,分别给予潘鲁司特450mg每日2次或安慰剂,6周后,安慰剂组FEV1降低0.33±0.2L,清晨或晚间的PEF(呼气峰流速值)分别下降46±7L/min和18±6L/min,血浆嗜酸性细胞阳离子蛋白和呼出气一氧化氮含量均显著增加。而潘鲁司特治疗组则无此改变,提示潘鲁司特可减少激素的用量。

LTRAs对于婴幼儿哮喘也有很好的疗效，全球哮喘防治创议(GINA)指出:轻度间歇发作的婴幼儿哮喘中部分患儿不需用药,部分患儿可辅以储雾器和面罩吸入小剂量的糖皮质激素。但是婴幼儿对吸人疗法依从性差,哮喘不能得到应有的控制,一部分患儿病情加重发展为轻度或中度持续发作。瞿尔力等[14]观察孟鲁斯特治疗轻度间歇发作婴幼儿哮喘的疗效。通过随机分组，46例患儿分为两组，治疗组22例，给予孟鲁斯特1日1次，睡前服用治疗6个月以上；对照组24例均未予长期激素喷雾治疗。观察用药后1年内哮喘急性发作次数，每次发作咳嗽、喘息消失时间、发作重程度，用药的依从性和不良反应。结果显示治疗组治疗后1年内哮喘发作次数、咳漱、喘息天数较对组显著减少；治疗组急性哮喘发作程度较对照组轻，依从性好。实验中患儿未发现不良反应。提示孟鲁特在轻度间歇发作婴幼儿哮喘的长期预防和快速缓解两个方面均有很好的疗效，依从性好。

**LTRAs在小儿过敏性疾病中的治疗作用**

儿童过敏性结膜炎也越来越受到关注。过敏性结膜炎是典型的IgE介导的变态反应，白三烯作为I型变态反应迟发相的主要介质，其作用有：引起平滑肌痉挛、腺体分泌增加、炎症细胞浸润[15]。黄建林等[16]对50例结膜炎患者,随机分为实验组和对照组。对照组25例口服西替利嗪，用0.5%地塞米松眼液和2%色甘酸钠眼液滴眼：实验组加用孟鲁斯特钠口服，外用2%色甘酸钠。实验组治疗1个疗程后，64%患眼病情缓解，24%患眼好转，总有效率为88%：2个疗程后，96%缓解。对照组1、2个疗程后的总有效率分别为68%和76%，两组有显著性差异(P<0.05)。提示抗组胺基础上应用孟鲁斯特钠用于秋季角结膜炎疗效很好。

过敏性[鼻炎](http://www.haodf.com/jibing/biyan.htm" \t "_blank)在小儿疾病中的发病率很高，对于有过敏性[鼻炎](http://www.haodf.com/jibing/biyan.htm" \t "_blank)的[哮喘](http://www.haodf.com/jibing/xiaochuan.htm" \t "_blank)患儿，治疗[哮喘](http://www.haodf.com/jibing/xiaochuan.htm" \t "_blank)的同时应治疗过敏性[鼻炎](http://www.haodf.com/jibing/biyan.htm" \t "_blank)，对于过敏性[鼻炎](http://www.haodf.com/jibing/biyan.htm" \t "_blank)合并[哮喘](http://www.haodf.com/jibing/xiaochuan.htm" \t "_blank)的患者，可单用白三烯受体拮抗剂，或在气道吸入激素的同时加用白三烯受体拮抗剂，这样既可治疗过敏性[鼻炎](http://www.haodf.com/jibing/biyan.htm" \t "_blank)和[哮喘](http://www.haodf.com/jibing/xiaochuan.htm" \t "_blank)，又避免了因鼻内和气道同时吸入激素使得局部应用激素出现过量的现象[19]。

小儿支气管炎为小儿常见呼吸系统疾病，肺部听诊有湿罗音，有咳嗽、发热、气喘、呼吸困难等表现。李堃等[23]对124例慢性咳嗽患儿随机分为试验组和对照组各62例，对照组患儿采取常规治疗，试验组患儿在常规治疗基础上给予孟鲁斯特治疗，对两组治疗效果进行评价。结果试验组有效53例，总有效率达到85.5%；对照组有效36例，总有效率58.1%，差异具有统计学意义（P＜0.05）。

肺炎支原体是引起儿童肺炎的重要病原之一，通常表现为痉挛刺激性咳嗽，伴有发热或喘息。过毅等[24]对150例肺炎支原体感染患儿，随机分为观察组和治疗组，两组均采用常规抗支原体的基础治疗，观察组同时予白三烯受体拮抗剂孟鲁司特口服，观察两组咳嗽缓解情况。结果显示观察组的咳嗽缓解时间明显缩短，并且咳嗽复发比例降低。提示孟鲁司特可降低肺炎支原体感染后的气道高反应，缓解支气管痉挛，缩短咳嗽病程，减少咳嗽复发。

腺样体肥大是由腺样体受到炎症多次刺激引起的。儿童的鼻咽腔狭小，腺样体肥大更易堵塞后鼻孔及咽鼓管咽口，从而导致各种临床表现，如阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合症（OSA）、张口呼吸及反复发作的鼻窦炎等。袁轲等[27]对160例腺样体肥大患儿，随机分为治疗组和对照组，治疗组分为鼻喷激素治疗组（雷诺考特）、白三烯受体拮抗剂治疗组（孟鲁司特钠）以及雷诺考特与孟鲁司特钠联用治疗组，每组患儿各40例，并观察临床症状指标评分及腺样体厚度/鼻咽腔宽度的改变；观察结果显示联合治疗组部分临床症状评分优于单独给药组，提示鼻内激素联用白三烯受体拮抗剂治疗儿童腺样体肥大患儿，不仅能改善多种临床症状，而且能减少样体体积，对儿童腺样体肥大患儿有明显疗效。

小儿慢性荨麻疹就是一种慢性的常见的由IgE介导的Ⅰ型变态反应性过敏性皮肤病。简国江等[20]选择100例确诊为丘疹性荨麻疹患儿，随机分为治疗组和对照组:2组均给予对症治疗基础上，对照组用依巴斯丁，治疗组加用孟鲁斯特，疗程10天：观察2组患儿瘙痒、风团持续时间,以确定治疗效果。结果:治疗组瘙痒、风团均较对照组持续时间短、缓解快(P<0.05)。治疗组总有效率为66.0%，对照组总有效率为42.0%。治疗过程中未见明显不良反应。提示孟鲁斯特治疗小儿丘疹性荨麻疹疗效满意且安全可靠。

过敏性紫癜（HSP）是指毛细血管受到外界刺激发生的变态型出血性疾病，临床多见于儿童[21]。郑丽萍等[22]为了探讨孟鲁司特钠治疗小儿反复发作性过敏性紫癜的临床疗效，选取深圳市坪山新区坑梓人民医院86例反复发作性过敏性紫癜患儿为研究对象，随机将患儿分为观察组和对照组，每组各43例，对照组患儿给予常规治疗，观察组患儿在此基础上给予孟鲁司特钠治疗，比较两组患儿的临床疗效。结果：观察组患儿治疗后总有效率为95.3%，显著高于对照组的74.4%，两组比较差异有统计学意义（P<0.05）。

**5.白三烯受体拮抗剂的不良反应--精简**

1）诱发荨麻疹，皮疹：杨海虹[29]报道1例患者患有过敏性鼻炎和长期中度哮喘，服用孟鲁司特钠片和吸入氟替卡松5d后，全身出现荨麻疹，停用两药1d后症状消失。

2）遗尿：陈金月等[30]报道1例12岁女童因哮喘发作，医嘱予口服孟鲁司特钠咀嚼片（顺尔宁）5mg，qn，同时服用酮替芬片1mg，bid。2d后患儿出现遗尿，每晚1次，第6天时遗尿增加到每晚3次，停用酮替芬后仍然遗尿，停用孟鲁司特钠，其后1周无遗尿现象，再次服用孟鲁司特钠又出现遗尿，每晚1次，停药后随访4月余，未出现遗尿。

3）全身抖动：应雅丽[31]等报道，患儿男，12个月，因喘息性支气管炎给予孟鲁司特钠咀嚼片2mg口服，qn，第3天患儿出现阵发性全身抖动，持续时间约数秒，发作无明显规律，间歇期长短不一，即停药，次日抖动症状完全消失。

4）LTs有导致新生儿心脏疾病的风险：瑞典有一项研究针对129例妊娠期妇女接受孟鲁司特治疗后，有3--7例出生婴儿患有心脏疾病，发病率约为2%--5%[32]而国内一项调查研究显示，健康产妇新生儿心脏疾病的患病率为1%[33]。提示孟鲁司特仍可能会导致新生儿心脏疾病的风险。

5）神经精神行为异常：王小兵报道，患儿男，1岁5个月，因急性喘息性支气管炎给予孟鲁司特钠咀嚼片4mg口服，约2小时后患儿出现兴奋，并持续，睡眠差，表现为主动在病区走廊疯跑，用手空中到处乱抓，出现幻觉，并不时怪叫。遂停药，次日未再出现上述症状。本品可通过血脑屏障，因小儿血脑屏障发育不完善，可导致兴奋性增高，甚至出现幻觉[34]。

6）膝关节痛：高锦娟等[35]报1例5岁女童因支气管肺炎咳嗽就诊，医师给予常规治疗并予口服孟鲁司特钠咀嚼片5mg，qd。第2天患者出现左膝关节疼痛，遂停用孟鲁司特钠咀嚼片，其他药物继续使用，2d后患儿疼痛缓解。2周后该患儿再次使用孟鲁司特钠咀嚼片5mg，qd。3天后，患儿梦中惊哭，呼叫膝关节疼痛，伴腿部肌肉僵硬，伸屈困难，活动受限。再次停用孟鲁司特钠，7d后膝关节疼痛缓解。9d后患儿症状消退。医师通过实验室检查排除风湿性关节炎及肺部支原体感染，遂考虑为孟鲁司特钠引起的膝关痛。

7）耳痛：柳青等报道1例，患儿男，6岁，因过敏性咳嗽给予孟鲁司特钠咀嚼片5mg口服，10天后母亲见其用长长的纸卷塞在耳内，问其原因，说是耳痛，即停药。1个月后患儿出现夜间阵发性咳嗽，再次服用本品，7天后二次出现耳痛，遂停药[36]。

8）肝毒性:张瑜等报道一例患者因过敏性鼻炎给予孟鲁司特钠片10mg口服9天，连服5天后患者出现皮肤黄染、恶心、纳差，查肝功能示ALT670U/L，AST594U/L，T-BIL79。1μmol/L，D-BIL42。06μmol/L，遂停药，予保肝药物对症治疗，肝功能逐渐恢复，出院2个月后血生化恢复正常，提示长期使用本品的患者应定期监测肝功能[37]。

## 总结

白三烯受体拮抗剂在临床上的治疗作用有目共睹，但是在临床应用上也存在很多不良反应，因此，临床在使用过程中应注意合理应用，保证患者用药安全，尽量避免不良反应的发生，实现用药的安全和有效，减少医疗纠纷的发生。

**【参考文献】**

**[1]徐圣葆,梅晓冬.白三烯受体拮抗剂研究新进展[J].安徽医药,2007,11(12):1057-1059.**

**［2］胡叶养,林广裕.白三烯受体拮抗剂在儿科疾病中的应用现状[J].临床儿科杂志2009,27(2):189-192.**

［3］中华医学会呼吸病学分会哮喘学组.支气管哮喘防治指南（支气管哮喘的定义,诊断,治疗和管理方案）[J].中华结核和呼吸杂志，2008,2(1):3-13.

［4］马胜喜.白三烯受体拮抗剂在支气管哮喘中的应用,医药论坛杂志[J].2008,29(23):51-53.

[5]赵建平,李欣,徐顺宝.扎鲁司特治疗哮喘[J].中国新药与临床杂志,2003,21(6):329-331.

［6］[池晓群](http://www.cnki.net/KCMS/detail/%20%20%20%20%20%20%20%20%20%20%20%20%20%20%20%20/kcms/detail/search.aspx?dbcode=CJFQ&sfield=au&skey=%e6%b1%a0%e6%99%93%e7%be%a4&code=15575367;" \t "_blank).白三烯受体拮抗剂联合激素治疗小儿中重度哮喘的临床研究[J].吉林医学,2012,33(27):5873-5874.

［7］刘芳英,申燕华,钱叶长.白三烯调节剂在支气管哮喘药物治疗中的研究进展[J].临床荟萃,2013,28(8):947-950.

［8］任麦青.氟替卡松气雾剂联合孟鲁斯特治疗儿童支气管哮喘的临床观察[J].西北药学杂志,2014,29(1):75-76．

［9］郭建萍,吴庆莉,林荣军.孟鲁司特钠治疗儿童咳嗽变异性哮喘的效果[J].青岛大学医学院学报,2012,48(6):511-512.

［10］林育能,李瑾瑛,肖雪葵,孟鲁司特钠治疗和预防73例儿童咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J].河北医学,2006,12(8):790-793.

［11］辛晓峰,施毅,阿司匹林性哮喘的治疗[J].中华内科杂志,2003,42(4):276-278.

[12]辛晓峰,白三烯受体拮抗剂在支气管哮喘治疗中的合理应用[J].中华哮喘杂志,2008,2(3):217.

[13]徐勤枝,丁民,激素抵抗型哮喘的发病机理和治疗[J].国外医学,呼吸系统分册,2000,20(2):80-82.

[14]瞿尔力,召山鹰,孟鲁斯特治疗婴幼儿哮喘的疗效观察[J].温州医学院学报,2005,35(6)：493-494.

[15]乔彤,胡义珍,张鹏举等,儿童过敏性结膜炎与变应性疾病的相关性[J].眼视光学杂志,2008,10(6):468-470.

[16]黄建林,郑冬凌,唐建民等,孟鲁斯特钠治疗秋季角结膜炎的临床疗效观察[J].中国现代医生,2008,46(16):101-102.

[17]PhilipG,NayakAS,BergerWE,etal.Theeffectofmontelukastonrhinitissymptomsinpatientswithasthmaandseasonalallergicrhinitis.CurrMedResOpin,2004,20(10):1549-1558.

[18]BorderiasL,MincewiczG,PaggiaroPL,etal.Asthmacontrolinpatientswithasthmaandallergicrhinitisreceivingadd-onmontelukasttherapyfor12months:aretrospectiveobservationalstudy.CurrMedResOpin,2007,23(4):721-730.

[19]苏慧,王士玮,康雪敏,小儿过敏性鼻炎治疗进展[J].临床合理用药,20147(7):176-177.

[20]简国江,周春联,梁玉兰等,孟鲁斯特治疗丘疹性荨麻疹50例疗效观察[J].现代医药卫生,2007,23(22):3357-3359.

[21]魁艳凤,曾红军,孟鲁司特钠治疗儿童过敏性紫癜疗效观察[J].当代医学,2012,18(12):68.

[22]郑丽萍,孟鲁司特钠治疗小儿反复发作性过敏性紫癜临床疗效观察[J].当代医学,　2013,19(16):146-147.

[23]李堃,张永刚,孟鲁斯特治疗小儿慢性咳嗽疗效观察[J].现代诊断与治疗,2014,25(1):76.

[24]过毅,白三烯受体拮抗剂辅助治疗儿童肺炎支原体感染疗效分析[J].中国优生与遗传杂志,2012,20(1):116-117.

[25]胡叶养,林广裕,白三烯受体拮抗剂在儿科疾病中的应用现状[J].临床儿科杂志,2009,27(2)

[26]TadaN,FurukawaM,OguraM,etal．ExperimentalotitismediawitheffusioninducedbyleukotrieneD4［J］.AurisNasusLarynx,2002,29(2):127－132.

[27]袁轲,白燕,杨大志,鼻喷激素与白三烯受体拮抗剂治疗儿童腺样体肥大临床观察比较[J].重庆医科大学学报,2015,40(1):119-122.

[28]朱成涛,刘亚蒙,史宝海,孟鲁司特治疗紫癜性肾炎的临床研究[J].儿科药学杂志,

2014,20(5):23-25.

[29]杨海虹,孟鲁司特致全身性荨麻疹1例[J].现代医药卫生,2008,24(5):752

[30]陈金月,茹爱珍,患儿遗尿与孟鲁司特钠咀嚼片有关［J］.药物不良反应杂志,2007,9(3)：157-165.

[31]张帅,注射用美洛西林钠与注射用多索茶碱配伍禁忌[J].护理实践与研究,2011，8(12):79．

[32]KallenB,OtterbaldOlaussonP,Useofanti-asthmaticdrugsduringpregnancy.3Congenitalmalformationsintheinfant[J].EurJClinPharmacol,2007,63(4):383-388.

[33]杨江帆,许月珍,李萍等,新生儿先天性心脏病患病率的调查和孕妇增补叶酸的预防效果[J].中国当代儿科杂志,2000,2(5):320-323.

[34］张彩霞,注射用炎琥宁与多索茶碱存在配伍禁忌[J].中国实用护理杂志,2013，29(4):5．

[35]高锦娟,纪莎,黄巧平,孟鲁司特钠咀嚼片与膝关节痛相关[J].药物不良反应杂志,2008，10(1):62．

[36］杏玲芝,柳红艳,注射用多索茶碱与注射用盐酸氨溴索存在配伍禁忌[J].中华现代护理杂志,2012,18(1):93．

[37］曾宝丽,注射用头孢替唑钠与注射用多索茶碱存在配伍禁忌[J].中国误诊学杂志,2011,11(22):5302.