

# 平喘药孟鲁司特联合运动干预治疗轻度哮喘儿童的疗效观察

袁玲玲<sup>1</sup> 范朋琦<sup>2</sup>

<sup>1</sup>郑州大学体育学院, 郑州 450044; <sup>2</sup>天津天狮学院, 天津 301700

通信作者: 范朋琦, Email: fanpengqitj@126.com

**【摘要】 目的** 观察平喘药孟鲁司特联合运动疗法对轻度哮喘儿童肺功能、临床症状、运动能力及生活质量(QOL)的影响。**方法** 采用随机数字表法将 70 例 7~14 岁轻度哮喘儿童分为观察组及对照组, 每组 35 例。观察组患儿给予平喘药孟鲁司特口服及运动干预(主要包括呼吸训练和有氧蹬车训练), 对照组患儿仅服用孟鲁司特, 2 组患儿干预时间均为 8 周。于干预前、干预 8 周后分别采用肺活量计测定患儿肺功能, 具体检测指标包括 1 秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)以及 FEV1/FVC 比值; 采用 6 min 步行试验(6MWT)检测患儿运动功能情况; 采用哮喘症状评分量表监测患儿疾病控制水平; 选用儿童哮喘生活质量问卷(PAQLQ)评估患儿 QOL, 并记录 2 组患儿研究期间不良事件发生情况。**结果** 与干预前比较, 干预后观察组 6MWT 距离[(496.5±81.2) m]明显增加, 同时 6MWT 结束时的心率[(128.1±9.0)次/min]及主观疲劳感觉评级[(11.6±1.8)级]均明显减弱, 哮喘日间、夜间症状评分[分别为(0.37±0.06)分和(0.26±0.04)分]均明显下降, PAQLQ 各分项评分[症状评分为(5.16±1.15)分, 活动受限评分为(5.01±1.08)分, 情感功能评分为(6.35±1.28)分]及总分[(5.51±0.76)分]均明显增加, 但肺功能各参数(FEV1、FVC 和 FEV1/FVC 比值)变化无统计学意义( $P>0.05$ ); 对照组干预后仅有日间和夜间症状评分[分别为(1.33±0.31)分和(1.47±0.41)分]明显降低, PAQLQ 仅有症状评分[(4.30±0.87)分]明显增加, 其他各分项指标结果均无显著变化( $P>0.05$ )。此外 2 组患儿不良反应发生情况组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 孟鲁司特联合运动干预治疗轻度哮喘儿童有效可行, 且治疗过程中患儿耐受性及安全性良好, 该联合疗法值得进一步研究、推广。

**【关键词】** 运动疗法; 孟鲁司特; 哮喘儿童; 肺功能; 生活质量

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.03.012

## Combining montelukast with exercise in the clinical treatment of children with mild asthma

Yuan Lingling<sup>1</sup>, Fan Pengqi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sports College of Zhengzhou University, Zhengzhou 450044, China; <sup>2</sup>Tianshi College, Tianjin 301700, China

Corresponding author: Fan Pengqi, Email: fanpengqitj@126.com

**【Abstract】 Objective** To observe any effect of combining the anti-asthmatic drug montelukast with exercise therapy on the pulmonary function, clinical symptoms, functional exercise capacity and quality of life of children with asthma. **Methods** Seventy children (between 7 and 14 years old) with mild asthma were randomly divided into an observation group ( $n=35$ ) and a control group ( $n=35$ ). Both groups were given the anti-asthmatic drug montelukast, while the observation group was additionally provided with breathing training and aerobic pedaling training. Before and after the intervention, both groups' forced expiratory volume in 1 second, forced vital capacity and 6min walking test (6MWT) distance were tested. Their asthma symptoms were scored using the pediatric asthma quality of life questionnaire (PAQLQ). Any adverse events during the study were recorded. **Results** After 8 weeks the observation group's average 6MWT distance, total PAQLQ score, as well as the scores on each domain of the PAQLQ (symptoms, activity restriction, emotions) had improved significantly. The observation group's average heart rate and perceived exertion rating after the 6MWT had also improved significantly, as had their average daytime and nighttime asthma symptom scores. The control group also demonstrated significant improvement in their PAQLQ symptom scores and their daytime and nighttime asthma symptom scores after the intervention. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups. **Conclusions** Supplementing montelukast with exercise is effective and feasible in the treatment of children with mild asthma, with good safety and tolerance. Such combined therapy is worthy of further research and promotion.

**【Key words】** Exercise therapy; Montelukast; Asthmatic children; Pulmonary function; Life quality

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.03.012

哮喘是临床最常见的呼吸系统疾病之一,发作时支气管内壁炎性水肿,导致气道狭窄、呼吸困难甚至危及生命,严重影响患儿身心健康。当前药物干预是治疗哮喘的主要手段,如糖皮质激素、抗组胺药物、 $\beta_2$ 受体激动剂和白三烯受体拮抗剂等,其药理作用主要为抗炎和扩张支气管。相关研究发现,炎症介质白三烯介导了哮喘发病过程中一系列气道反应,平喘药孟鲁司特作为一种强效白三烯受体拮抗剂,能有效抑制白三烯与受体结合所产生的生理效应,临床上将其作为预防及长期治疗儿童哮喘的一线药物<sup>[1]</sup>。

但在临床治疗中发现药物平喘作用往往有限,同时伴有多种不良反应,尤其是对于哮喘儿童,亟待改进治疗手段。规律体力活动是治疗成年哮喘患者的替代疗法之一,能减轻气道炎症、改善肺功能、缓解临床症状并提升生活质量(quality of life, QOL)<sup>[2]</sup>。但由于运动存在诱发哮喘(运动性哮喘)的风险<sup>[3]</sup>,故大多数临床医师及家长均主张哮喘患儿应尽量减少甚至放弃运动,造成患儿体能及运动能力下降,生长发育迟缓,进而影响患儿 QOL 并形成恶性循环。基于此,本研究旨在观察孟鲁司特联合运动疗法对轻度哮喘儿童肺功能、临床症状、运动能力及 QOL 的影响,探讨将规律运动作为哮喘患儿辅助治疗手段的可行性。

## 对象与方法

### 一、研究对象

选取 2018 年 6 月至 2019 年 6 月期间在郑州市中心医院儿科治疗的支气管哮喘患儿 70 例。患儿纳入标准包括:①年龄 7~14 岁;②均符合中华医学会呼吸病学分会哮喘学组制订的哮喘诊断标准<sup>[4]</sup>,并经实验室及影像学检查确诊;③哮喘病情为轻度且处于缓解期,随访期间未出现急性发作;④孟鲁司特治疗持续半年以上;⑤无规律运动习惯(每周运动次数<3 次,每次运动时间<30 min);⑥患儿或家长对本研究知情同意。患儿排除标准包括:①合并其他急慢性疾病;②患儿依从性较差,无法配合治疗等。本研究同时经郑州大学伦理委员会审批(ZZU-

2018-09-12)。

采用随机数字表法将符合上述标准的 70 例哮喘患儿分为观察组及对照组,每组 35 例,2 组患儿性别、年龄、身高、体重、体重指数(body mass index, BMI)、病程等基线变量详见表 1,表中数据经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 二、干预方法

对照组患儿仅服用平喘药孟鲁司特(由鲁南贝特制药有限公司生产,国药准字 H20083372),服用剂量为 5 mg/d,1 次/天,于晚饭后服用,持续治疗 8 周。

观察组患儿在服用孟鲁司特(剂量、疗程同上)基础上辅以运动干预,运动方式主要包括呼吸训练和有氧运动。在进行呼吸训练时,患儿分别处于坐位、立位或平卧位,将一手置于胸部,另一手置于腹部,呼吸时保持胸、腹同时起伏(手仅置于胸、腹部,并未施加额外压力),在呼气结束时停留 1~2 s,然后再进行下一组呼吸训练<sup>[5]</sup>;有氧运动方式为蹬车训练,运动强度为 50%~70%最大预测心率水平(220-年龄),使用芬兰产 Polar FT4 型遥测心率表实时监测患者运动时心率,为避免运动诱发支气管痉挛,在正式运动时应先进行 10 min 热身运动(如慢跑或肢体拉伸等)<sup>[6]</sup>。上述训练均在哮喘非急性发作期内进行,每次运动持续 40~50 min,如患者训练中感觉疲劳,可休息 2~3 min 后继续训练,每周开展 2~3 次训练,连续训练 8 周。患者在训练期间由 2 位经认证的培训讲师及 1 位呼吸科医师全程进行医务监督,如患者在运动过程中出现咳嗽、胸憋、气短等气道痉挛症状应立即停止运动,并至少吸入 2 喷  $\beta_2$ 受体激动剂沙丁胺醇。记录 2 组患儿在研究期间用药以及不良事件发生情况。

### 三、疗效评定分析

于干预前、干预 8 周后对 2 组患儿进行疗效评定,具体评定项目包括以下方面。

1.肺功能检测:采用德国产 Jaeger Master Screen PFT 型肺功能仪检测患儿肺功能情况,具体检测指标包括 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in 1s, FEV1)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)以及 FEV1/FVC 比值,上述指标结果均以实测值占预测值的百分比(%)表示。

表 1 入选时 2 组患儿基线资料比较

组别	例数	性别(例)		年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )	身高(m, $\bar{x}\pm s$ )	体重(kg, $\bar{x}\pm s$ )	BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x}\pm s$ )	病程(年, $\bar{x}\pm s$ )
		男	女					
观察组	35	25	10	10.2 $\pm$ 1.7	1.34 $\pm$ 0.06	33.7 $\pm$ 7.3	18.8 $\pm$ 4.7	2.1 $\pm$ 0.2
对照组	35	23	12	11.0 $\pm$ 2.0	1.35 $\pm$ 0.04	34.5 $\pm$ 5.6	19.0 $\pm$ 3.0	1.8 $\pm$ 0.3

表 2 研究期间 2 组患儿不良反应情况比较[例(%)]

组别	例数	厌食	头痛	失眠	焦虑	恶心	其他
观察组	32	2(6.3)	4(12.5)	1(3.1)	2(6.3)	2(6.3)	3(9.4)
对照组	33	3(9.1)	3(9.1)	2(6.1)	1(3.0)	3(9.1)	4(12.1)

2.哮喘症状评分:采用哮喘症状评分量表监测患儿疾病控制水平,包括日间症状评分和夜间症状评分。日间症状评分标准如下:0分指无咳嗽、喘息、胸闷、呼吸困难等症状;1分指上述症状轻微或间歇出现;2分指上述症状较重或频繁出现;3分指上述症状持续出现,影响日常生活。夜间症状评分标准如下:0分指睡眠过程中无症状;1分指睡眠过程中憋醒1次;2分指睡眠过程中憋醒2次或以上;3分指睡眠过程中多次憋醒,严重影响睡眠质量<sup>[4]</sup>。

3.运动能力测试:采用6 min步行试验(6-minute walking test,6MWT)测试患儿运动功能情况,要求患儿沿地面上长约30 m的直线尽可能快速行走6 min,并避免走环形路线及快速转身,记录患儿6 min步行距离<sup>[7]</sup>。于6MWT结束后即刻检测患儿心率水平,并采用主观疲劳感觉(ratings of perceived exertion,RPE)量表(6~20级)评定其疲劳程度,评级越高表示患儿疲劳程度越显著<sup>[7]</sup>。

4.QOL评定:采用哮喘儿童生活质量问卷(pediatric asthma quality of life questionnaire,PAQLQ)评价患儿QOL情况,该问卷调查内容涉及症状(共10个问题)、活动受限(共5个问题)及情感功能(共8个问题)3个维度,总评分为3个维度评分的均值(分值范围1~7分),得分越高表示患儿QOL越好<sup>[8]</sup>。

#### 四、统计学分析

本研究所得计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用SPSS 20.0版统计学软件包进行数据分析,计量资料组间比较采用独立样本 $t$ 检验,组内干预前、后比较采用配对样本 $t$ 检验,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、运动疗法的可行性、耐受性及安全性分析

研究期间观察组、对照组分别有3例、2例患儿失访,失访原因包括个人原因(1例)及无故失联(4例),均与服用药物及运动干预无关。观察组、对照组患儿服用药物的依从性(即实际服用次数/计划次数)分别为99.6%和99.4%,观察组训练计划完成率(即运动依从性=实际训练次数/计划次数)为98.5%。研究期间2组患儿不良反应情况均较轻微,且组间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),均未发生需临床处理的严重不良事

件,观察组未发生与运动训练相关的不良反应,具体情况见表2。

### 二、干预前、后2组患儿肺功能比较

干预前2组患儿FEV<sub>1</sub>、FVC及FEV<sub>1</sub>/FVC比值组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ );干预后2组患儿上述各项肺功能指标均无显著变化( $P>0.05$ ),组间差异仍无统计学意义( $P>0.05$ ),具体数据见表3。

表 3 干预前、后 2 组患儿各项肺功能参数比较(% , $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	FEV <sub>1</sub>	FVC	FEV <sub>1</sub> /FVC
观察组				
干预前	35	85.6±9.0	90.1±15.6	88.6±10.8
干预后	32	88.7±10.5	93.5±14.3	89.1±13.6
对照组				
干预前	35	83.6±11.2	88.7±17.9	90.0±12.7
干预后	33	85.9±12.6	91.6±18.0	92.5±15.5

### 三、干预前、后2组患儿哮喘症状比较

干预前2组患儿日间及夜间症状评分组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ );干预后2组患儿日间及夜间症状评分均较干预前明显降低( $P<0.05$ );并且观察组日间及夜间症状评分亦显著低于对照组水平,组间差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ),具体数据见表4。

表 4 干预前、后 2 组患儿哮喘症状评分比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	日间症状评分	夜间症状评分
观察组			
干预前	35	2.05±0.46	2.15±0.50
干预后	32	0.37±0.06 <sup>ab</sup>	0.26±0.04 <sup>ab</sup>
对照组			
干预前	35	1.96±0.51	2.02±0.63
干预后	33	1.33±0.31 <sup>a</sup>	1.47±0.41 <sup>a</sup>

注:与组内干预前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组相同时间点比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

### 四、干预前、后2组患儿运动功能比较

干预前2组患儿6MWT、心率及RPE等级组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ );干预后观察组6MWT距离较干预前明显增加( $P<0.05$ ),运动后心率及RPE等级均较干预前明显降低( $P<0.05$ ),对照组干预后上述指标均无显著变化( $P>0.05$ );通过进一步组间比较发现,干预后观察组6MWT距离较对照组明显增加,运动后心率及RPE等级较对照组显著降低,组间差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ),具体数据见表5。

表 5 干预前、后 2 组患儿运动功能比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	6MWT 距离 (m)	心率 (次/分钟)	RPE 等级 (级)
观察组				
干预前	35	385.6±68.9	143.2±8.9	13.8±2.1
干预后	32	496.5±81.2 <sup>ab</sup>	128.1±9.0 <sup>ab</sup>	11.6±1.8 <sup>ab</sup>
对照组				
干预前	35	391.2±70.4	147.6±7.8	14.1±2.5
干预后	33	405.7±66.1	145.5±10.3	14.0±1.9

注:与组内干预前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组相同时间点比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

### 五、干预前、后 2 组患儿 QOL 比较

干预前 2 组患儿症状、活动受限、情感功能评分及总分组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ );干预后观察组患儿症状、活动受限、情感功能评分及总分均较干预前明显增高( $P<0.05$ ),对照组仅有症状评分较干预前明显增高( $P<0.05$ );通过进一步组间比较发现,干预后观察组各项 QOL 指标评分及总分均显著高于对照组水平,组间差异均具有统计学意义( $P<0.05$ ),具体数据见表 6。

## 讨 论

本研究结果显示,治疗后观察组 6MWT 距离明显增加,同时 6MWT 结束时的生理反应明显减弱,哮喘日间、夜间症状评分明显下降,PAQLQ 各分项评分显著增加;而对照组干预后仅有日间、夜间症状评分明显下降,PAQLQ 症状评分显著增加;另外 2 组患儿不良反应情况组间无明显差异,表明孟鲁司特联合运动干预治疗轻度哮喘儿童有效可行,且治疗过程中患儿耐受性及安全性良好。

尽管有多项研究推荐采用孟鲁司特治疗哮喘患儿<sup>[9-10]</sup>,但其疗效仍然有限,且存在多种不良反应,包括呼吸困难、疲劳、头痛、胃肠道反应、呼吸道感染以及焦虑、抑郁等,甚至出现致残、先天畸形、自杀以及死亡等严重事件<sup>[11]</sup>,因此在药物干预基础上应辅以替代疗法以减轻不良反应并提高疗效。Bonsignore 等<sup>[12]</sup>报道,孟鲁司特联合有氧运动能降低哮喘儿童支气管对乙酰胆碱的反应性,提示运动干预对哮喘患儿具有

一定治疗效果;但该研究是以意大利儿童为受试对象,样本量较小,且未对患儿临床症状、QOL 变化以及安全性等进行评价,因此将运动作为平喘药辅助治疗手段的可行性尚不确定。

本研究结果显示,91.4%的哮喘患儿完成全部运动计划,仅有 5 例患儿失访,其失访原因均与运动干预无关,入选患儿运动依从性为 98.5%,未发生与运动干预相关的不良反应,另外 2 组患儿不良反应情况无统计学差异,提示服用孟鲁司特同时进行运动干预并不会增加哮喘患儿不良事件发生率。上述结果表明,采用规律体力运动辅助治疗哮喘患儿有效、可行,且患儿耐受性及安全性良好。

支气管哮喘患者存在气道炎症反应及气道重塑,表现为肺通气功能受损<sup>[13]</sup>。本研究以轻度哮喘儿童为受试对象,入组时患儿经药物治疗其病情均处于缓解期,因此肺功能参数接近正常水平(其 FEV1、FVC 和 FEV1/FVC 比值均>80%预测值),表明哮喘儿童早期肺功能受损具有可逆性。经干预后 2 组患儿 FEV1、FVC 及 FEV1/FVC 比值均无明显变化,提示 8 周运动干预并未进一步改善哮喘患儿肺功能。而程波利及 Latorre-Roman 等<sup>[14-15]</sup>研究证实,12~16 周有氧运动能提高中重度哮喘儿童呼吸机能。造成上述研究结果存在差异的原因可能与患儿病情程度、肺功能基线水平以及干预时间不同等因素有关。

达到并维持良好的临床控制是哮喘管理的重要目标之一<sup>[16]</sup>。本研究采用哮喘症状量表对疾病控制水平进行监测,发现干预后 2 组患儿日间及夜间症状评分均明显降低,且以观察组患儿评分降低幅度更显著,提示单独使用孟鲁司特或联合运动疗法均可缓解哮喘患儿症状,如在服用孟鲁司特基础上辅以运动干预,能进一步改善哮喘儿童疾病控制水平;与 Lin 等<sup>[17]</sup>报道结果基本一致,即平喘药物联合运动疗法能进一步缓解哮喘患儿临床症状,减少应急用药并有利于哮喘控制,具有积极临床意义。

运动功能下降是影响哮喘患儿临床症状及生活质量的重要原因,增强运动功能有助于改善哮喘控制<sup>[18]</sup>。相关研究证实,长期进行规律运动可提升机体

表 6 干预前、后 2 组患儿 PAQLQ 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	症状评分	活动受限评分	情感功能评分	总分
观察组					
干预前	35	4.05±1.03	3.58±0.75	5.11±1.16	4.25±0.58
干预后	32	5.16±1.15 <sup>ab</sup>	5.01±1.08 <sup>ab</sup>	6.35±1.28 <sup>ab</sup>	5.51±0.76 <sup>ab</sup>
对照组					
干预前	35	3.91±0.98	3.79±0.86	4.83±1.01	4.18±0.60
干预后	33	4.30±0.87 <sup>a</sup>	3.65±0.91	4.68±0.98	4.21±0.55

注:与组内干预前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组相同时间点比较,<sup>b</sup> $P<0.05$

最大摄氧量 (maximal oxygen uptake,  $VO_{2max}$ )<sup>[19]</sup>, 而  $VO_{2max}$  是表征运动能力的金指标, 但  $VO_{2max}$  需通过极量运动试验及复杂设备才能获取, 在临床应用时具有一定局限性。由于平时绝大多数日常活动均处于亚极量水平, 而 6MWT 则是一种简便、安全的亚极量运动试验<sup>[7]</sup>, 故本研究采用 6MWT 评测患儿运动功能情况。本研究观察组患儿经干预后其 6MWT 距离明显增加, 而 6MWT 结束时的心率及 RPE 均较干预前显著降低, 对照组上述指标均无明显变化, 提示单独服用孟鲁司特未能改善哮喘患儿运动能力, 而孟鲁司特联合运动干预则能有效增强患儿运动能力, 提高其日常生活中的运动耐量, 这对于改善患儿 QOL 具有积极意义。

哮喘患儿因症状频发、运动耐力下降、身心健康受损导致 QOL 降低。相关荟萃分析研究指出<sup>[20]</sup>, 规律体力活动可有效改善哮喘患者 QOL, 与本研究观察结果基本一致, 即观察组干预后其症状、活动受限、情感功能评分及总分均显著增加, 而对照组仅有症状评分明显升高, 这与孟鲁司特能缓解哮喘症状有关; 另外观察组 PAQLQ 各分项评分及总分均显著高于对照组水平, 提示孟鲁司特联合运动干预能显著改善哮喘患儿症状, 提高运动功能并对其心态产生积极影响, 进而提升患儿 QOL。

综上所述, 孟鲁司特联合运动干预治疗轻度哮喘患儿有效可行, 能显著缓解哮喘症状、提高运动功能及 QOL, 且治疗过程中患儿耐受性及安全性良好, 故将规律体力活动作为哮喘儿童的辅助治疗手段值得进一步研究、推广。需要指出的是, 本研究还存在诸多不足, 包括样本量较小且来源单一、干预时间偏短、未针对病情进行分层、未进行长期随访等, 后续研究将针对上述不足进一步完善。

## 参 考 文 献

[1] Al Saadi MM, Meo SA, Mustafa A, et al. Effects of montelukast on free radical production in whole blood and isolated human polymorphonuclear neutrophils (PMNs) in asthmatic children [J]. Saudi Pharm J, 2011, 19(4): 215-220. DOI: 10.1016/j.jsps.2011.06.002.

[2] Lang JE. The impact of exercise on asthma [J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2019, 19(2): 118-125. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000510.

[3] Bonini M, Silvers W. Exercise-induced bronchoconstriction: background, prevalence, and sport considerations [J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2018, 38(2): 205-214. DOI: 10.1016/j.iaac.2018.01.007.

[4] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南 (2020 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(12): 1023-1048. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20200618-00721.

[5] 杨梅, 徐梅, 孙宗雷, 等. 呼吸训练联合姿势控制训练对青年非特异性下背痛疗效的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2020, 42(12): 1081-1084. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.12.007.

[6] 钱钧, 李树雯, 吕青, 等. 功率自行车训练治疗支气管哮喘患者的康复疗效 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(11): 873-875. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.011.020.

[7] Andrade LB, Silva DA, Salgado TL, et al. Comparison of six-minute walk test in children with moderate/severe asthma with reference values for healthy children [J]. J Pediatr, 2014, 90(3): 250-257. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.08.006.

[8] Vidal GA. Pediatric asthma control and quality of life questionnaires [J]. Rev Chil Pediatr, 2014, 85(3): 359-366. DOI: 10.4067/S0370-41062014000300013.

[9] Nagao M, Ikeda M, Fukuda N, et al. Early control treatment with montelukast in preschool children with asthma: A randomized controlled trial [J]. Allergol Int, 2018, 67(1): 72-78. DOI: 10.1016/j.alit.2017.04.008.

[10] Zhang HP, Jia CE, Lv Y, et al. Montelukast for prevention and treatment of asthma exacerbations in adults: systematic review and meta-analysis [J]. Allergy Asthma Proc, 2014, 35(4): 278-287. DOI: 10.2500/aap.2014.35.3745.

[11] Calapai G, Casciaro M, Miroddi M, et al. Montelukast-induced adverse drug reactions: a review of case reports in the literature [J]. Pharmacology, 2014, 94(1-2): 60-70. DOI: 10.1159/000366164.

[12] Bonsignore MR, La GS, Cibella F, et al. Effects of exercise training and montelukast in children with mild asthma [J]. Med Sci Sports Exerc, 2008, 40(3): 405-412. DOI: 10.1249/MSS.0b013e31815d9670.

[13] Boulet LP. Airway remodeling in asthma: update on mechanisms and therapeutic approaches [J]. Curr Opin Pulm Med, 2018, 24(1): 56-62. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000441.

[14] 程波利, 黄英. 运动在儿童哮喘管理中的作用 [J]. 南方医科大学学报, 2014, 34(1): 75-78. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4254.2014.01.16.

[15] Latorre-Román PÁ, Navarro-Martínez AV, García-Pinillos F. The effectiveness of an indoor intermittent training program for improving lung function, physical capacity, body composition and quality of life in children with asthma [J]. J Asthma, 2014, 51(5): 544-551. DOI: 10.3109/02770903.2014.888573.

[16] Al-Zalabani AH, Almotairy MM. Asthma control and its association with knowledge of caregivers among children with asthma. A cross-sectional study [J]. Saudi Med J, 2020, 41(7): 733-739. DOI: 10.15537/smj.2020.7.25167.

[17] Lin HH, Hung YP, Weng SH, et al. Effects of parent-based social media and moderate exercise on the adherence and pulmonary functions among asthmatic children [J]. Kaohsiung J Med Sci, 2020, 36(1): 62-70. DOI: 10.1002/kjm2.12126.

[18] Cote A, Turmel J, Boulet LP. Exercise and asthma [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2018, 39(1): 19-28. DOI: 10.1055/s-0037-1606215.

[19] Gormley SE, Swain DP, High R, et al. Effect of intensity of aerobic training on  $VO_{2max}$  [J]. Med Sci Sports Exerc, 2008, 40(7): 1336-1343. DOI: 10.1249/MSS.0b013e31816c4839.

[20] Wu X, Gao S, Lian Y. Effects of continuous aerobic exercise on lung function and quality of life with asthma: a systematic review and meta-analysis [J]. J Thorac Dis, 2020, 12(9): 4781-4795. DOI: 10.21037/jtd-19-2813.

(修回日期: 2022-01-18)

(本文编辑: 易浩)