

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.04.027

左氧氟沙星联合地塞米松滴耳治疗化脓性中耳炎临床观察*

鄧元坤¹, 孙建芳²

(1. 湖北省十堰市太和医院, 湖北 十堰 442000; 2. 武汉大学中南医院, 湖北 武汉 430071)

摘要:目的 探讨左氧氟沙星联合地塞米松滴耳治疗化脓性中耳炎的临床疗效,以及对患者血清和耳积液中白细胞介素8(IL-8)、降钙素原(PCT)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)水平的影响。方法 选取十堰市太和医院2015年2月至2018年2月收治的急性化脓性中耳炎患者270例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各135例。两组患者均予左氧氟沙星滴耳治疗,观察组患者加用地塞米松滴耳治疗。结果 观察组总有效率为91.11%,显著高于对照组的77.04%($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后的血清及耳积液中IL-8, PCT, TGF- β_1 水平均显著降低($P < 0.05$),病菌清除率、气导(AC)听阈和气骨导差(ABG)改善幅度均显著升高,观察组患者上述指标改善程度均显著优于对照组($P < 0.05$);两组患者恶心、头晕、乏力、瘙痒、皮疹等不良反应的发生率无显著差异($P > 0.05$)。结论 左氧氟沙星联合地塞米松滴耳治疗急性化脓性中耳炎,可显著降低患者血清及耳积液中IL-8, PCT, TGF- β_1 水平。

关键词:左氧氟沙星;地塞米松;化脓性中耳炎;白细胞介素8;降钙素原;转化生长因子- β_1

中图分类号:R969.4;R987

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)04-0079-03

Levofloxacin Combined with Dexamethasone in the Treatment of Suppurative Otitis Media

GAO Yuankun¹, SUN Jianfang²

(1. Shiyan Taihe Hospital, Shiyan, Hubei, China 442000; 2. Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei, China 430071)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of levofloxacin combined with dexamethasone in the treatment of suppurative otitis media and the effect on levels of interleukin-8(IL-8), procalcitonin(PCT) and transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1) in serum and ear effusion. **Methods** A total of 270 patients with acute suppurative otitis media who were admitted to the hospital from February 2015 to February 2018 were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, 135 cases in each group. The control group was treated with levofloxacin, and the observation group was treated with dexamethasone on the basis of the control group. **Results** The total effective rate of the observation group was 91.11%, which was significantly higher than 77.04% of the control group($P < 0.05$). Compared with before treatment, the levels of IL-8, PCT and TGF- β_1 in serum and ear effusion of both groups were significantly decreased after treatment($P < 0.05$); the pathogen clearance rate, improvement rate of air conduction(AC) hearing threshold and improvement rate of air bone gap(ABG) improved in both groups; the

*基金项目:湖北省自然科学基金[2017CBD0366]。

第一作者:鄧元坤,男,硕士研究生,主治医师,研究方向为耳鼻咽喉头颈外科学,(电子信箱)jiao01510514@163.com。

醋延胡索有活血、行气、止痛功效,防风有舒筋活络、止痛功效;再以鸡血藤调补固本,巩固疗效;使药蝉蜕和制何首乌有疏散风热、息风止痉和强筋骨功效。骨友灵搽剂可促进血液循环,加速药物吸收,从而消肿止痛、活血化瘀;还可有效治疗骨质增生,缓解疼痛,扶正祛邪,并对骨性关节炎也有显著疗效^[9]。

本研究中以骨友灵搽剂与吲哚美辛搽剂作比较,针对其主要临床症状及体征进行观察。结果发现,患者在应用骨友灵搽剂后,疼痛程度明显缓解,且在1个疗程结束后,其治愈率及总有效率明显高于对照组,患者肢体功能障碍得到了明显改善;同时,其肿胀和压痛程度也得到明显缓解,另外,研究中还发现骨友灵搽剂能显著减少瘀紫面积,加速瘀斑吸收,缩短瘀斑消失时间。

综上所述,骨友灵搽剂治疗软组织挫伤疗效优于吲哚美辛搽剂,可明显改善患者的不适症状,利于损伤修复。

参考文献:

[1] 李应霞,张玉方,张成志. 骨友灵搽剂治疗软组织挫伤的疗

效观察[J]. 重庆医学,2017,46(9):1199-1200.

[2] 陈建洪,吴桂红,吴志云,等. 吲哚美辛搽剂治疗跟腱周围炎的疗效观察[J]. 临床军医杂志,2013,41(1):103-104.

[3] 张锡玮. 急性软组织损伤中药临床评价试验设计探讨[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(7):1390-1391.

[4] 王振东,樊强,杨京华. 奇正消痛贴膏治疗软组织挫伤的临床观察[J]. 中国实用医药,2010,5(27):73-75.

[5] 林向华,胡文贤,王鹏,等. 复方七叶皂苷(128例)与双氯芬酸(101例)治疗急性软组织挫伤的比较[J]. 中国新药与临床杂志,2004,23(7):395-397.

[6] MCGETTIGAN P, HENRY D. Current problems with non-specific COX inhibitors[J]. Curr Pharm Des, 2000, 6(17):1693-1724.

[7] 孙欣,尹宏,钱卫庆. 中药外用治疗急性软组织损伤的作用机制实验研究进展[J]. 中医正骨,2014,26(11):66-69.

[8] 朱春城,彭力平,谢增军. 中药外敷治疗急性软组织损伤的动物实验研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(14):298-301.

[9] 王彦英,马丽. 骨友灵搽剂借助六和治骨性关节128例[J]. 实用中医内科杂志,2011,25(1):68-69.

(收稿日期:2019-06-18)

improvements in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions such as nausea, dizziness, fatigue, itching or rash between the two groups ($P > 0.05$).

Conclusion Levofloxacin combined with dexamethasone is effective in the treatment of acute suppurative otitis media. It can significantly reduce the levels of IL-8, PCT and TGF- β_1 in serum and ear effusion and improve the prognosis of disease.

Key words: levofloxacin; dexamethasone; suppurative otitis media; interleukin-8; procalcitonin; transforming growth factor- β_1

化脓性中耳炎是中耳黏膜发生化脓性炎症,分为急性和慢性,其中急性化脓性中耳炎发展迅速,会引发多种并发症(如消化道中毒),损伤听力,严重者甚至会导致永久的神经性听力损失^[1-2]。控制感染和脓液引流是急性化脓性中耳炎的治疗原则,左氧氟沙星为广谱抗菌药,可有效抑制多种细菌(如葡萄球菌、化脓性链球菌等)的生长繁殖^[3]。地塞米松为人工合成的皮质类固醇,能防止或减轻组织的炎症反应,抑制炎症细胞增殖^[4]。本研究中观察了左氧氟沙星联合地塞米松滴耳治疗急性化脓性中耳炎的效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合2012年版《中耳炎临床分类和手术分型指南》中急性化脓性中耳炎诊断标准,且经耳部和听力检查确诊;单耳感染。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:其他类型中耳炎;X线乳突检查阳性;其他感染;免疫系统疾病;治疗前3个月使用过免疫抑制剂或抗生素;血液系统疾病;存在精神异常。

病例选择与分组:选取十堰市太和医院2015年2月至2018年2月收治的急性化脓性中耳炎患者270例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各135例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 135$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,d)	脓耳侧 (左/右,例)
观察组	78/57	44.05 $\pm$ 10.12	4.39 $\pm$ 1.64	60/75
对照组	82/53	43.18 $\pm$ 9.75	4.50 $\pm$ 1.67	63/72
χ^2/t 值	0.246	0.719	0.546	0.134
P 值	0.620	0.473	0.586	0.714

1.2 方法

对照组患者予过氧化氢溶液清洗患耳中耳腔和外耳道,并以无菌棉签擦拭脓液,待脓液擦净后,用无菌棉签将盐酸氧氟沙星滴耳液(深圳万和制药有限公司,国药准字H20090024,规格为0.5%)均匀涂抹于患耳外耳道,再将无菌干棉球固定在外耳道口。观察组患者将2 mL地塞米松磷酸钠注射液(广东邦民制药厂有限公司,国药准字H44021890,规格为每瓶1 mL:5 mg)加入50 mL左氧氟沙星滴耳液中,混匀备用,治疗步骤同对

照组。两组患者均每日用药2次,连续治疗7 d。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:分别于治疗前后采集患者外周静脉血和耳积液,以酶联免疫吸附法检测白细胞介素8(IL-8)、降钙素原(PCT)、转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)水平。于治疗后采集患者患耳分泌物送检,计算病原菌清除率。两组患者治疗前后均予纯音测听,气导(AC)和骨导(BC)均选取0.5, 1.0, 2.0 kHz 3种频率听阈,气骨导差(ABG) = 气导听阈 - 骨导听阈,AC听阈改善幅度及ABG改善幅度均为治疗前后差值。

疗效判定^[5]:治愈,疼痛、耳部流脓等临床症状消失,听力恢复正常,炎症消退;显效,疼痛、耳部流脓等临床症状明显改善,听力好转,耳内无分泌物,鼓室潮红;有效,疼痛、耳部流脓等临床症状好转,耳内有少量分泌物;无效,疼痛、耳部流脓等临床症状无好转,甚至加重。总有效 = 治愈 + 显效 + 有效。

安全性:记录患者不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

急性化脓性中耳炎由肺炎链球菌、葡萄球菌等引起,临床主要表现为耳痛、耳内流脓、鼓膜充血等,若治

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 135$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	46(34.07)	50(37.04)	27(20.00)	12(8.89)	123(91.11)*
对照组	39(28.89)	43(31.85)	22(16.30)	31(22.96)	104(77.04)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 9.986$, * $P < 0.05$ 。

表3 两组患者IL-8, PCT, TGF- β_1 水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 135$)

组别	IL-8(pg/mL)		PCT(ng/mL)		TGF- β_1 (ng/mL)	
	血清	耳积液	血清	耳积液	血清	耳积液
观察组	10.27 $\pm$ 1.58	26.17 $\pm$ 3.07	1.94 $\pm$ 0.42	8.14 $\pm$ 1.68	15.44 $\pm$ 1.83	87.52 $\pm$ 10.93
	7.83 $\pm$ 1.57**	14.39 $\pm$ 1.65**	0.85 $\pm$ 0.27**	1.87 $\pm$ 0.54**	12.92 $\pm$ 1.39**	23.46 $\pm$ 4.19**
对照组	10.56 $\pm$ 1.49	25.84 $\pm$ 3.12	1.78 $\pm$ 0.39	8.03 $\pm$ 1.72	15.26 $\pm$ 1.71	88.11 $\pm$ 11.26
	8.32 $\pm$ 1.03*	16.07 $\pm$ 1.81*	1.12 $\pm$ 0.30*	2.26 $\pm$ 0.59*	13.58 $\pm$ 1.42*	25.93 $\pm$ 4.72*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,* $P < 0.05$ 。

表4 两组患者病原菌清除率和听力改善幅度比较($n=135$)

组别	病原菌清除 [例(%)]	AC改善幅度 ($\bar{X} \pm s, \text{dB}$)	ABG改善幅度 ($\bar{X} \pm s, \text{dB}$)
观察组	121(89.63)	7.63 $\pm$ 1.60	7.48 $\pm$ 1.82
对照组	103(76.30)	5.82 $\pm$ 1.37	5.51 $\pm$ 1.69
χ^2/t 值	8.490	9.984	9.216
P	<0.05	<0.05	<0.05

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=135$]

组别	恶心	头晕	乏力	瘙痒	皮疹
观察组	6(4.44)	10(7.41)	4(2.96)	2(1.48)	2(1.48)
对照组	5(3.70)	8(5.93)	2(1.48)	0(0)	4(2.96)
χ^2 值	0.095	0.238	0.171	0.504	0.171
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

疗不及时或不当,可发生鼓膜穿孔、中耳粘连症,或转化为慢性化脓性中耳炎^[6-7]。本研究中所用左氧氟沙星为喹诺酮类抗感染药物,可通过抑制DNA旋转酶A亚单位,从而抑制细菌DNA复制、转录,以发挥抗菌作用^[8-9],适用于葡萄球菌属、化脓性链球菌、肺炎球菌、流感嗜血杆菌等引起的感染。若单独反复使用左氧氟沙星治疗急性化脓性中耳炎,易导致鼓室粘连和纤维化^[10]。地塞米松为糖皮质激素,是常用抗炎、抗过敏药物,可改善血管通透性,抑制炎性细胞聚集,减少炎性分泌物渗出,减轻炎症反应^[11]。本研究结果显示中,观察组总有效率、病菌清除率、AC听阈改善幅度和ABG改善幅度均优于对照组,说明左氧氟沙星联合地塞米松滴耳可提高疗效,消除病原菌,改善临床症状,促进听力恢复。

本研究选取IL-8、PCT、TGF- β_1 作为急性化脓性中耳炎患者机体炎症反应评估指标。IL-8是巨噬细胞产生的一种细胞因子,成纤维细胞、上皮细胞等受到一定刺激后也可释放IL-8,该物质可激活中性粒细胞,从而导致机体局部炎症反应发生和加重^[11-12]。PCT为蛋白质,对严重细菌、真菌感染等具有明显反应,研究表明,有细菌性病灶患者PCT水平会高于无细菌性病灶者^[13]。此外,炎症发生后,组织启动修复过程中会产生和释放大量TGF- β_1 ^[14],故机体TGF- β_1 水平会明显升高。本研究结果显示,两组患者治疗后血清及耳积液中IL-8、PCT、TGF- β_1 水平均显著降低,且观察组明显低于对照组,表明联合用药对炎症反应的抑制作用更显著。这是因为地塞米松可抑制巨噬细胞和白细胞的吞噬作用及炎症反应中介物的合成与释放,从而减轻炎症反应。但地塞米松长期使用会引发多种并发症,包括精神系统疾病、消化系统疾病、血液系统疾病、感染加重等^[15]。本研究中,观察组恶心、头晕、乏力、瘙痒、皮疹等不良反应发生率与对照组均无显著差

异,且症状程度均较轻,提示联合地塞米松治疗并未明显加重不良反应。

综上所述,左氧氟沙星联合地塞米松滴耳治疗急性化脓性中耳炎疗效较好,可显著降低患者血清及耳积液中IL-8、PCT、TGF- β_1 水平。

参考文献:

- [1] 王进东,孙静涛,张再兴,等. 外耳道高负压吸引、正压给药联合鼻腔雾化吸入治疗小儿急性化脓性中耳炎[J]. 山东医药, 2015,55(11):104-105.
- [2] 王建,谭林. 疏风解毒胶囊治疗急性化脓性中耳炎的临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2017,32(1):386-388.
- [3] 黎小妍,陆英,刘兴菱,等. 左氧氟沙星使用频度与细菌耐药性的相关性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016,26(23):5367-5370.
- [4] 王刚,李来传,史有奎,等. 地塞米松对急性肺损伤患者血浆和支气管肺泡灌洗液APN、TNF- α 、IL-10水平的影响[J]. 山东医药, 2015,55(16):65-66.
- [5] 蒋学范,浦立,苏立众,等. 盐酸左氧氟沙星滴耳液治疗急性化脓性中耳炎的疗效观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2015,25(2):352-354.
- [6] 鹿艳青,管国芳,张德军,等. 局部糖皮质激素联合氦氖激光对急性化脓性中耳炎的疗效观察[J]. 激光杂志, 2014,35(7):108-110.
- [7] 郝丽丽,王智楠,张振,等. 儿童急性化脓性中耳炎病原菌及药敏分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2015,23(6):593-596.
- [8] 苗贝贝,杨晓涵,梁蓓蓓,等. 3种喹诺酮类药物对金黄色葡萄球菌及其耐药突变体的体外抗菌活性研究[J]. 中国药理学杂志, 2017,52(14):1241-1245.
- [9] 邢铁清,杨震华,王文娟. 盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液引起的不良反应分析[J]. 中国药物与临床, 2017,17(6):916-918.
- [10] 杨琛,尹中普. 地塞米松不同给药方式治疗慢性分泌性中耳炎的疗效和安全性比较[J]. 中国药房, 2017,28(21):2919-2922.
- [11] 王青海,熊向菁,李俊娟,等. 地塞米松联合盐酸氨溴索鼓室内注射治疗分泌性中耳炎的临床效果及其机制[J]. 山东医药, 2017,57(44):86-89.
- [12] 何璐璐,樊萍,杨梅梅,等. 甲硝唑与山莨菪碱联合补液对慢性肠炎患者血清白细胞介素水平的影响[J]. 中国药业, 2018,27(12):49-51.
- [13] 刘福英,罗勇,冯飞,等. 72h内动态监测降钙素原在急性脑卒中并发感染患者中的应用研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017,27(19):4416-4419.
- [14] 李洁,赵守琴,刘华,等. 分泌性中耳炎中耳积液中TGF- β_1 检测的临床意义[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2008,16(5):383-386.
- [15] 李庆红,张宇丽,关亚莉,等. 鼓室内注射地塞米松治疗难治性急性低频感音神经性聋的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2015,35(22):6517-6519.

(收稿日期:2019-07-25)