

蒲地蓝消炎口服液联合盐酸左氧氟沙星滴耳液治疗急性化脓性中耳炎的临床研究

杨雅添, 郭会义, 夏 军

监利县人民医院 耳鼻喉科, 湖北 荆州 433300

摘要: **目的** 探讨采取蒲地蓝消炎口服液联合盐酸左氧氟沙星滴耳液治疗中耳炎患者的临床疗效。**方法** 选取监利县人民医院2016年4月—2017年4月收治的急性化脓性中耳炎患者153例, 随机分成对照组(76例)和治疗组(77例)。对照组患者给予盐酸左氧氟沙星滴耳液, 6滴/次, 保持患耳朝上5 min, 3次/d。治疗组患者在对照组基础上口服蒲地蓝消炎口服液, 10 mL/次, 3次/d。两组均连续治疗14 d。观察两组临床疗效和复发率, 比较治疗前后两组细菌清除率、炎性指标水平和不良反应情况。**结果** 治疗后, 对照组临床总有效率为86.84%, 明显低于治疗组的97.40%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后对照组复发率为11.84%, 明显高于治疗组的2.60%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组细菌清除率分别为72.37%、92.21%, 两组比较差异具有在统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-8和IL-1 β 水平均显著降低($P < 0.05$); 且治疗组炎性指标水平降低的更明显($P < 0.05$)。治疗期间, 对照组和治疗组不良反应发生率分别为14.47%、3.90%, 两组比较差异具有在统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 蒲地蓝消炎口服液联合盐酸左氧氟沙星滴耳液治疗急性化脓性中耳炎患者临床疗效显著, 不良反应低, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 蒲地蓝消炎口服液; 盐酸左氧氟沙星滴耳液; 中耳炎; 细菌清除率; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R987 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)02-0334-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.02.028

Clinical study on Pudilan Xiaoyan Oral Liquid combined with Levofloxacin Hydrochloride Ear Drops in treatment of acute suppurative otitis media

YANG Ya-tian, GUO Hui-yi, XIA Jun

Department of ENT, Jianli County People's Hospital, Jingzhou 433300, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Pudilan Xiaoyan Oral Liquid combined with Levofloxacin Hydrochloride Ear Drops in treatment of acute suppurative otitis media. **Methods** Patients (153 cases) with acute suppurative otitis media in Jianli County People's Hospital from April 2016 to April 2017 were randomly divided into control (76 cases) and treatment (77 cases) groups. Patients in the control group were given administered with Levofloxacin Hydrochloride Ear Drops, 6 drops/time, then kept the ear up for 5 min, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Pudilan Xiaoyan Oral Liquid on the basis of the control group, 10 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy and recurrence rate was evaluated, and the bacterial clearance rate, the levels of inflammatory markers and adverse events in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 86.84%, which was significantly lower than 97.40% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the recurrence rate in the control group was 11.84%, which was significantly higher than 2.60% in the treatment group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the bacterial clearance rate in the control and treatment groups were 72.37% and 92.21%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the TNF- α , IL-8 and IL-1 β levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And these inflammatory markers levels in the treatment group decreased more significantly than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the control and treatment groups was 14.47% and 3.90%, respectively, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Pudilan Xiaoyan Oral Liquid combined with Levofloxacin Hydrochloride Ear Drops has significant clinical efficacy in treatment of acute suppurative otitis media with low adverse reaction, which has a certain clinical application value.

Key words: Pudilan Xiaoyan Oral Liquid; Levofloxacin Hydrochloride Ear Drops; otitis media; bacterial clearance rate; TNF- α

收稿日期: 2017-10-25

作者简介: 杨雅添(1983—), 女, 本科, 主治医师, 主要从事耳鼻咽喉头颈外科的研究。Tel: 13387182716 E-mail: 20315008@qq.com

中耳炎是临床耳鼻喉科常见的炎症性疾病，以耳痛、耳鸣、听力下降为主要临床特征，严重影响着患者的生活质量和身心健康^[1]。急性化脓性中耳炎的发生与耳道被病原微生物侵入、咽鼓管受伤以及呛水等各种因素有关，因此急性化脓性中耳炎的治疗关键在于抗菌并促进耳道内纤毛运动和改善中耳的通气功能^[2]。盐酸左氧氟沙星滴耳液是喹诺酮类抗菌药物氧氟沙星的左旋体，具有很强的抗菌活性，对多种细菌感染性疾病均具有较好的作用^[3]。蒲地蓝消炎口服液是一种中药制剂，其主要组分包括蒲公英、板蓝根、苦地丁、黄芩，临床上具有清热解毒、抗炎消肿的功效^[4-5]。本研究采用蒲地蓝消炎口服液联合盐酸左氧氟沙星滴耳液治疗急性化脓性中耳炎，希望为该疾病的临床治疗提供强有力的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取监利县人民医院耳鼻喉科于2016年4月—2017年4月收治的153例急性化脓性中耳炎患者为研究对象，所有入选患者均符合《临床诊疗指南—耳鼻咽喉头颈外科分册》中关于急性化脓性中耳炎的诊断标准^[6]，且患者及其家属均自愿签署知情同意书。其中男69例，女84例；年龄19~57岁，平均年龄(33.47±4.18)岁；病程2~14 d，平均病程(4.17±0.98) d。

排除标准：(1) 患者肝肾功能严重不全；(2) 患者入院前2周内使用抗生素进行治疗；(3) 患者对蒲地蓝消炎口服液或盐酸左氧氟沙星滴耳液过敏者；(4) 研究过程中不配合医疗人员的患者。

1.2 药物

盐酸左氧氟沙星滴耳液由深圳万和制药有限公司生产，规格0.5%，产品批号20151103；蒲地蓝消炎口服液由济川药业集团有限公司生产，规格10 mL/支（相当于饮片10.01g），产品批号160204。

1.3 分组及治疗方法

153例患者随机分为对照组(76例)和治疗组(77例)，其中对照组男34例，女42例；年龄20~57岁，平均年龄(33.61±4.16)岁；病程2~13 d，平均病程(4.16±1.07) d，治疗组男35例，女42例；年龄19~55岁，平均年龄(33.33±4.24)岁；病程3~14 d，平均病程(4.21±1.02) d。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料方面比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组患者患耳滴入盐酸左氧氟沙星滴耳液，6滴/次，保持患耳朝上5 min，3次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服蒲地蓝消炎口服液，10 mL/次，3次/d。两组患者均连续治疗14 d。

1.4 疗效评价标准^[7]

痊愈：患者各项临床症状均消失，耳道内干燥无分泌物，炎症情况消失；显效：患者各项临床症状均显著性改善，且耳道内分泌物较少，耳鼓内潮红；有效：患者各项临床症状均有所改善，且耳道内分泌物较治疗前有所减少，炎症情况有所减轻；无效：患者临床症状均无改善或加重，同时耳内分泌物以及炎症情况亦无改善。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 复发率 治疗后对所有患者进行随访6个月，记录有无复发情况。

1.5.2 细菌学疗效 完全清除：治疗结束后患者耳道内分泌物中检测未见致病菌；假设清除：治疗后患者病情及各临床症状均显著改善，但由于意外因素导致未对其标本进行检测，入院时细菌学评价为阳性；未清除：治疗后患者耳道内分泌物中致病菌仍存在；替换：患者住院时致病菌已消失，但耳道内分泌物中标本中检测出另一种病原菌，但对患者未造成伤害且不需进一步治疗；再感染：患者住院时致病菌已消失，但痰液标本中检测出另一种病原菌，且对患者造成伤害，需要进一步治疗。

细菌清除率 = 完全清除例数 / 总例数

1.5.3 血清炎症指标水平 采用TNF- α 检测试剂盒(上海晶抗生物工程有限公司)、IL-8检测试剂盒(上海康朗生物科技有限公司)以及IL-1 β 检测试剂盒(上海基免生物技术有限公司)分别对患者治疗前后体内TNF- α 、IL-8以及IL-1 β 水平进行检测，具体方法为酶联免疫吸附法。

1.6 不良反应

治疗期间对两组患者的不良反应进行观察，治疗后统计分析发生率。

1.7 统计学方法

所有数据均采用SPSS 19.0统计学软件处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验，率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床总有效率和复发率比较

治疗后，对照组患者痊愈18例，显效27例，

有效 21 例, 无效 10 例, 临床总有效率为 86.84%, 复发率为 11.84%; 治疗组患者痊愈 21 例, 显效 30 例, 有效 24 例, 无效 2 例, 临床总有效率为 97.40%, 复发率为 2.60%。治疗组的临床总有效率显著高于对照组, 复发率显著低于对照组, 两组比较差异具有在统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组细菌清除率比较

治疗后, 对照组患者细菌完全清除 55 例, 假设清除 6 例, 未清除 8 例, 替换 4 例, 再感染 3 例, 细菌清除率为 72.37%; 治疗组细菌完全清除 71 例, 假设清除 4 例, 未清除 2 例, 细菌清除率为 92.21%, 治疗组细菌清除率显著高于对照组患者, 两组比较差异具有在统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组炎性指标水平比较

治疗后, 两组患者 TNF- α 、IL-8 和 IL-1 β 水平均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组炎性指标水平降低的更明显, 两组比较差异具有在统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

两组在治疗期间均出现一系列轻微的不良反应, 包括耳痛、耳内瘙痒、恶心、头痛等, 对照组发生耳痛 4 例, 耳内瘙痒 4 例, 恶心 2 例, 头痛 1 例, 不良反应发生率为 14.47%, 治疗组发生耳痛 1 例, 耳内瘙痒 1 例, 恶心 1 例, 不良反应发生率为 3.90%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效和复发率比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies and recurrence rate between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%	复发率/%
对照	76	18	27	21	10	86.84	11.84
治疗	77	21	30	24	2	97.40*	2.60*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组细菌清除率比较

Table 2 Comparison on bacterial clearance rate between two groups

组别	n/例	完全清除/例	假设清除/例	未清除/例	替换/例	再感染/例	细菌清除率/%
对照	76	55	6	8	4	3	72.37
治疗	77	71	4	2	0	0	92.21*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组炎性指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the levels of inflammatory markers between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TNF- α /(mg·mL ⁻¹)		IL-8/(μ g·mL ⁻¹)		IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	76	4.16 \pm 0.31	2.08 \pm 0.19*	1.89 \pm 0.14	1.03 \pm 0.09*	90.97 \pm 5.73	65.77 \pm 2.46*
治疗	77	4.18 \pm 0.29	1.23 \pm 0.11* [▲]	1.91 \pm 0.12	0.48 \pm 0.04* [▲]	91.33 \pm 5.67	38.64 \pm 1.75* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse events between two groups

组别	n/例	耳痛/例	耳内瘙痒/例	恶心/例	头痛/例	发生率/%
对照	76	4	4	2	1	14.47
治疗	77	1	1	1	0	3.90*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

中耳炎是临床上常见的炎症性疾病，通常病变发生于鼓室，但随着疾病的进展可累及中耳甚至颅内，是耳鼻喉科较为严重的疾病。随着国内社会发展的加快与环境污染的加重，中耳炎的发病率近年呈上升趋势^[8]。临床上治疗中耳炎的方式主要有局部药物治疗和全身用药治疗等，早期、足量的抗菌药物是控制疾病恶化的关键^[9]。

盐酸左氧氟沙星滴耳液是一种耳部局部应用的喹诺酮类抗菌药物，其抗菌效果是氧氟沙星的2倍，但不良反应却显著低于氧氟沙星。盐酸左氧氟沙星的作用机制主要是抑制细菌DNA旋转酶，进而阻止细菌复制DNA而导致死亡，因此对中耳炎的细菌感染具有显著的治疗效果^[10]。蒲地蓝消炎口服液是一种中药口服液，其主要组分包括蒲公英、板蓝根、苦地丁、黄芩，蒲公英具有抑菌消炎、抗病毒、抗内毒素的作用，苦地丁具有抑菌、镇痛的功效，板蓝根可以起到抗菌、抗病毒的疗效，黄芩具有解热、抗炎之效，4味药联合使用可起到提升机体免疫力、清热解毒、抗炎消肿的作用，对中耳炎具有很好的针对治疗作用^[11]。

本研究发现治疗组的总有效率和随访期间的复发率均优于对照组，说明蒲地蓝消炎口服液能明显提升盐酸左氧氟沙星滴耳液单独治疗急性化脓性中耳炎的临床疗效，降低复发率。另外，本研究中，对照组的细菌清除率显著低于治疗组，说明蒲地蓝消炎口服液和盐酸左氧氟沙星滴耳液联用可显著增加急性化脓性中耳炎的细菌清除率，改善细菌感染的情况。研究发现中耳炎患者耳道内的炎性渗出液中发现TNF- α 的存在，并指出TNF- α 与中耳炎的反复发作以及渗出液的滞留有一定的关系^[12]。IL-8是一种由多种细胞生成的具有激活和趋化作用的细胞因子，研究表明其参与了中耳炎发病早期和晚期的炎症反应，主要是通过激活中性粒细胞在中耳鼓室发挥作用^[13]。IL-1 β 主要是由单核细胞分泌，存在于机体细胞外间隙以及血液中，具有引发发热、促进免疫应答以及参与炎症反应的生理活性^[14]。本研究结果发现，治疗后两组TNF- α 、IL-8以及IL-1 β 均较治疗前显著降低，且治疗组各指标降低的更明显，说明蒲地蓝消炎口服液可以在盐酸左氧氟沙星

滴耳液治疗急性化脓性中耳炎的基础上显著改善患者体内的炎症反应，促进疾病的恢复。两组在治疗期间均出现了一系列轻微的不良反应，包括耳痛、耳内瘙痒、恶心、头痛等，且治疗组不良反应发生率明显低于对照组，说明蒲地蓝消炎口服液联合盐酸左氧氟沙星滴耳液治疗急性化脓性中耳炎的安全性明显高于单独使用盐酸左氧氟沙星滴耳液。

综上所述，蒲地蓝消炎口服液联合盐酸左氧氟沙星滴耳液治疗急性化脓性中耳炎患者临床疗效显著，同时还能改善患者体内炎症反应，降低不良反应发生率，值得临床推广。

参考文献

- [1] 张武宁, 唐安洲, 徐志文. 分泌性中耳炎发病及转归因素的研究进展 [J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2004, 28(3): 144-146.
- [2] 江 澜. 化脓性中耳炎发病原因分析及临床治疗研究 [J]. 中国卫生标准管理, 2014, 5(11): 4-6.
- [3] 张 菁, 郁继诚, 施耀国, 等. 左氧氟沙星药代动力学/药效学研究 [J]. 中华医学杂志, 2005, 85(27): 1926-1932.
- [4] 陈 燕. 蒲地蓝消炎口服液的临床应用 [J]. 医学信息旬刊, 2011, 24(5):381.
- [5] 杜洪喆, 胡思源, 钟成梁, 等. 蒲地蓝消炎口服液不同剂量治疗小儿急性咽-扁桃体炎肺胃实热证的多中心临床研究 [J]. 中草药, 2017, 48(4): 753-759.
- [6] 中华医学会. 临床诊疗指南—耳鼻咽喉头颈外科分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009, 342-343.
- [7] 中华人民共和国中医药行业标准-中医耳鼻喉病证诊断疗效标准 [S]. 1994: ZY/T001.7.
- [8] 陈泽宇, 吉 建, 陈 兵. 急性化脓性中耳炎病原菌调查及动态分析 [J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2014, 14(6): 371-373.
- [9] 韩浩伦, 丁瑞英, 吴 玮. 化脓性中耳炎药物治疗进展 [J]. 总装备部医学学报, 2008, 12(4): 240-243.
- [10] 邓 燕. 左氧氟沙星的临床应用进展 [J]. 北方药学, 2013, 10(7): 62-63.
- [11] 史国举. 蒲地蓝消炎口服液解热抗炎作用的实验研究 [J]. 中国现代医生, 2012, 50(9): 9-10.
- [12] 孙 斌, 陈 钢, 许 珉, 等. 肿瘤坏死因子和慢性中耳炎的关系 [J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2004, 25(5): 470-471.
- [13] 李 莹, 李君梅, 谢仕津, 等. 白细胞介素-8 与分泌性中耳炎 [J]. 西南军医, 2011, 13(4): 712-714.
- [14] 袁 萍. 血清及耳积液多项细胞因子与中耳炎的关系 [J]. 海南医学院学报, 2014, 20(12): 1736-1738.