

清热散结片联合左氧氟沙星滴耳液治疗化脓性中耳炎的临床研究

陈慧慧¹, 朱运华², 姚银辉³, 李岱阳⁴

1. 商丘市第一人民医院 药学部, 河南 商丘 476100
2. 商丘市第一人民医院 耳鼻喉科, 河南 商丘 476100
3. 承德医学院附属医院 药学部, 河北 承德 067000
4. 河南省人民医院 药学部, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨清热散结片联合左氧氟沙星滴耳液治疗化脓性中耳炎的临床效果。**方法** 选择2017年7月—2019年5月在商丘市第一人民医院治疗的化脓性中耳炎患者149例, 随机分为对照组(75例)和治疗组(74例)。对照组患者给予左氧氟沙星滴耳液, 6~10滴/次, 3次/d。滴耳后再耳浴约10 min。治疗组在对照组基础上口服清热散结片, 6片/次, 3次/d。两组患者均连续治疗15 d。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-8和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平, 以及听力改善程度、症状改善时间和病原菌清除情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为77.33%和93.24%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者IL-1 β 、IL-8和TNF- α 水平显著降低($P < 0.05$), 且治疗组患者明显比对照组低($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组听力改善程度、症状改善时间和病原菌清除情况明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 清热散结片联合左氧氟沙星滴耳液治疗化脓性中耳炎, 可显著改善患者临床症状、血清炎性因子, 提高病原菌有效清除率, 临床疗效较好, 安全可靠。

关键词: 清热散结片; 左氧氟沙星滴耳液; 化脓性中耳炎; 白细胞介素-1 β ; 肿瘤坏死因子- α ; 病原菌清除率

中图分类号: R987 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)06-1222-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.06.035

Clinical study on Qingre Sanjie Tablets combined with Levofloxacin Hydrochloride Ear Drops in treatment of suppurative otitis media

CHEN Hui-hui¹, ZHU Yun-hua², YAO Yin-hui³, LI Dai-yang⁴

1. Department of Pharmacy, Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476100, China
2. Department of ENT, Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476100, China
3. Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, China
4. Department of Pharmacy, Henan People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Qingre Sanjie Tablets combined with Levofloxacin Hydrochloride Ear Drops in treatment of suppurative otitis media. **Methods** Patients (149 cases) with suppurative otitis media in Shangqiu First People's Hospital from July 2017 to May 2019 were randomly divided into control (75 cases) and treatment (74 cases) groups. Patients in the control group were administered with Levofloxacin Hydrochloride Ear Drops, 6—10 drops/time, three times daily, and then ear bath for about 10 min after ear dropping. Patients in the treatment group were administered with Qingre Sanjie Tablets on the basis of the control group, 6 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 15 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the serum level of IL-1 β , IL-8 and TNF- α , and hearing improvement, symptom improvement time and pathogen clearance in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 77.33% and 93.24% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum level of IL-1 β , IL-8 and TNF- α in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the hearing improvement, symptom improvement time and pathogen clearance in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qingre Sanjie Tablets combined with Levofloxacin Hydrochloride Ear Drops in treatment of suppurative otitis media can significantly

收稿日期: 2019-11-27

作者简介: 陈慧慧, 主要从事临床药学工作。E-mail: 243328770@qq.com

improve the clinical symptoms, serum inflammatory factors, and enhance pathogen clearance, which has good clinical efficacy, safety and reliability.

Key words: Qingre Sanjie Tablet; Levofloxacin Hydrochloride Ear Drops; suppurative otitis media; IL-1 β ; TNF- α ; pathogen clearance

中耳炎是耳鼻喉科的常见病,分为分泌性中耳炎、特殊类型中耳炎、中耳胆脂瘤和化脓性中耳炎,其中化脓性中耳炎较为常见,其是因细菌进入鼓室使中耳黏膜感染而引起的化脓性炎症。化脓性中耳炎临床主要表现为听力下降、耳鸣、耳痛和耳漏等,严重的会引起耳聋,大大降低患者生活质量。左氧氟沙星滴耳液为治疗化脓性中耳炎的常用药物,具有较强广谱抗菌效果,特别是对需氧型革兰阴性菌有较强的抗菌作用,用于化脓性中耳炎患者治疗,可使患者临床症状有所改善,有一定的治疗效果^[1]。清热散结片具有散结止痛、清热解毒的功效,用于化脓性中耳炎治疗,可使患者临床症状和机体炎症反应水平显著改善,与左氧氟沙星滴耳液联合治疗,效果更佳^[2]。本研究考察了清热散结片联合左氧氟沙星滴耳液治疗化脓性中耳炎的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2017年7月—2019年5月在商丘市第一人民医院治疗的化脓性中耳炎患者149例为研究对象,均满足《中耳炎临床分类和手术分型指南(2012)》中关于化脓性中耳炎的诊断要求^[3]。其中男77例,女72例,年龄17~63岁,平均年龄(36.33 \pm 4.10)岁;病程2~12 d,平均病程(5.83 \pm 1.40) d。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)患者伴无自身免疫疾病;(2)患者无血液系统疾病;(3)患者对左氧氟沙星滴耳液或清热散结片无过敏反应;(4)患者知情并已经签订入组同意书。

排除标准:(1)患者为哺乳期女性;(2)患者伴有脏器功能异常;(3)患者认知功能失常,或伴有焦虑、抑郁;(4)患者曾过度使用抗菌药物;(5)先天性耳聋患者。

1.3 药物

左氧氟沙星滴耳液由深圳万和制药有限公司生产,规格5 mL/瓶,产品批号160423;清热散结片由广东省惠州市中药厂有限公司生产,规格0.25 g/片,产品批号160512。

1.4 分组及治疗方法

把患者随机分为对照组(75例)和治疗组(74

例),其中对照组男39例,女36例,年龄18~63岁,平均年龄(36.27 \pm 4.23)岁;病程3~12 d,平均病程(5.80 \pm 1.80) d。治疗组男38例,女36例,年龄17~62岁,平均年龄(36.47 \pm 4.22)岁;病程2~11 d,平均病程(5.90 \pm 1.60) d。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。本研究已经过商丘市第一人民医院伦理委员会严格审核。

对照组给予左氧氟沙星滴耳液,6~10滴/次,3次/d。滴耳后进行耳浴,耳浴时间约10 min。治疗组在对照组的基础上口服清热散结片,6片/次,3次/d。两组患者均连续治疗15 d。

1.5 疗效评价标准^[4]

痊愈:患者流脓、耳痛等临床症状显著改善,耳部检查没有发现炎症病灶,听力已恢复正常;好转:患者流脓、耳痛等临床症状有所改善,耳部检查看到鼓室潮红,听力有所改善;无效:患者临床症状、耳部检查和听力没有改善,甚至有所加重。

有效率=(痊愈+好转)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 血清炎症因子水平 取患者治疗前后早晨空腹静脉血3 mL,采用酶联免疫吸附法测定和对比两组血清炎症因子水平,包括白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-8(IL-8)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。

1.6.2 临床症状改善情况和病原菌清除率 临床症状改善情况包括听力改善程度和症状改善时间,听力改善程度检测:治疗前后对患者听力水平进行检测,记录患者听力改善程度。症状改善时间:从开始用药治疗开始到患者临床症状改善所用的时间。病原菌清除情况:治疗结束后对患者耳道中分泌物进行检测,没有发现致病菌为病原菌清除。并计算病原菌清除率。

病原菌清除率=病原菌清除患者/总例数

1.7 不良反应观察

观察并比较两组不良反应状况,包括头晕、中耳瘙痒和呕吐等。

1.8 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件处理数据,使用百分数、 $\bar{x}\pm s$ 表示,进行 t 、 χ^2 检验,单侧检验。

2 结果

2.1 两组临床效果比较

治疗后, 对照组痊愈 30 例, 好转 28 例, 无效 17 例, 总有效率为 77.33%; 治疗组痊愈 39 例, 好转 30 例, 无效 5 例, 总有效率为 93.24%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血清炎性因子水平比较

与治疗前相比, 治疗后两组患者 IL-1 β 、IL-8

和 TNF- α 等水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组患者 IL-1 β 、IL-8 和 TNF- α 等指标明显比对照组低 ($P < 0.05$), 两组比较差异具有统计学意义, 见表 2。

2.3 两组临床症状改善情况和病原菌清除率比较

治疗后, 治疗组听力改善程度、症状改善时间和病原菌清除情况明显优于对照组 ($P < 0.05$), 两组比较差异具有统计学意义, 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	好转/例	无效/例	有效率/%
对照	75	30	28	17	77.33
治疗	74	39	30	5	93.24*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血清炎性因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on level of serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)		IL-8/(μ g·mL ⁻¹)		TNF- α /(mg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	75	91.83 \pm 23.66	64.82 \pm 15.78*	1.93 \pm 0.47	1.05 \pm 0.29*	4.15 \pm 1.09	2.19 \pm 0.62*
治疗	74	92.05 \pm 22.31	37.62 \pm 9.08* \blacktriangle	1.97 \pm 0.51	0.47 \pm 0.14* \blacktriangle	4.21 \pm 1.11	1.20 \pm 0.29* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组临床症状改善情况和病原菌清除情况对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on clinical symptoms improvement and elimination of pathogens between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	听力改善程度/dB	症状改善时间/d	病原菌清除率/%
对照	75	3.28 \pm 0.82	9.41 \pm 2.37	66.67
治疗	74	9.04 \pm 2.39*	6.14 \pm 1.62*	94.59*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组不良反应比较

对照组发生 1 例头晕、2 例中耳瘙痒、2 例呕吐, 不良反应发生率为 6.67%; 治疗组出现 2 例头晕、2 例中耳瘙痒、3 例呕吐, 不良反应发生率为 9.46%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

化脓性中耳炎为临床中较为常见的一种炎症性疾病, 病变常发生在鼓室, 随着疾病进展会累及中耳, 甚至颅内, 是耳鼻喉科较严重的一种疾病。该病发病机制尚不明确, 可能和溶血性链球菌、肺炎双球菌等细菌入侵、变态反应和咽鼓通气功能异常等因素有关。化脓性中耳炎疾病通常进展较快, 如

果得不到及时、有效的治疗, 会影响其他器官, 甚至会引发颅内病变, 大大降低了患者的生活质量。因此, 合理有效的治疗十分重要, 左氧氟沙星为一种有光学活性的氟喹诺酮类药物, 可以结合细菌 DNA 回旋酶 A 亚基, 抑制酶的连结和切割功能, 抑制细菌 DNA 的复制, 从而起到杀菌效果, 是广谱高效抗菌类药物, 对多种细菌敏感, 用于化脓性中耳炎治疗, 有一定的治疗效果, 但单独用药的整体效果并不理想^[5]。

化脓性中耳炎属于中医“脓耳”“风耳”“聆耳”和“耳疮”范畴, 中医认为该病发病机制和患者机体受到风热、风邪侵袭相关, 中医治疗通常以清除

燥湿、解毒和泻火清热为主。清热散结片是一种中成药，由中药“千里光”制成，具有散结止痛、清热解毒的功效^[6]。药理学表明该药主要组分有萜类、酚酸类、黄酮类等，对变形杆菌、伤寒杆菌和金黄色葡萄球菌等具有明显的抑制效果，急性期对病毒复制可有效抑制，使异种蛋白合成量降低，环境组织免疫损伤，且具有显著抗炎作用，该药用于化脓性中耳炎患者治疗，可使患者临床症状明显改善，机体炎症反应水平明显减轻，疗效较好。

血清炎性因子水平和化脓性中耳炎疾病发展关系密切，TNF- α 参与机体免疫应答，对T淋巴细胞活性有抑制调节效果，过量则会引起自身免疫病和炎症反应。在机体中，血清白细胞介素和细胞生长因子可互相制约和调节，起到免疫协调作用，血清IL-8和IL-1 β 水平可反映化脓性中耳炎患者病情程度^[7]。对照组治疗后临床有效率明显比治疗组低，表明清热散结片联合左氧氟沙星滴耳液治疗化脓性中耳炎，可使患者临床症状、炎症病灶明显改善，疗效较好。治疗后，治疗组患者IL-1 β 、IL-8和TNF- α 等指标均明显比对照组低（ $P < 0.05$ ），表明清热散结片联合左氧氟沙星滴耳液治疗化脓性中耳炎，可明显降低患者血清炎性因子水平，机体炎症反应水平显著缓解。治疗后，治疗组听力改善程度、症状改善时间和病原菌清除情况明显优于对照组（ $P < 0.05$ ），表明清热散结片联合左氧氟沙星滴耳液治疗化脓性中耳炎，可使患者听力明显提高，病原菌清除情况较好。两组不良反应发生率没有显著差异，

表明清热散结片联合左氧氟沙星滴耳液治疗化脓性中耳炎，并未出现严重不良反应，安全可靠。

综上所述，清热散结片联合左氧氟沙星滴耳液治疗化脓性中耳炎，可使患者临床症状显著改善，血清炎性因子明显改善，病原菌有效清除，临床疗效较好，且未出现明显不良反应，安全可靠，临床应用价值较高，值得应用推广。

参考文献

- [1] 葛瑞锋, 杨 准, 薛卫国, 等. 左氧氟沙星与氧氟沙星滴耳液治疗中耳炎、外耳道炎的比较 [J]. 中国新药与临床杂志, 2009, 28(8): 582-585.
- [2] 曹国琼, 张永萍, 隋艳华, 等. 清热散结颗粒解热镇痛抗炎作用的实验研究 [J]. 贵阳中医学院学报, 2012, 34(2): 24-27.
- [3] 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会耳科学组, 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会耳科组. 中耳炎临床分类和手术分型指南(2012) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(1): 5.
- [4] 韩东一. 中耳炎诊治指南 [C]. 中华医学会全国中耳炎专题学术会议论文汇编. 北京: 中国学术期刊电子出版社, 2015.
- [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] 罗 俊. 清热散结胶囊治疗泡性角结膜炎的临床疗效分析 [J]. 2011, 8(47): 35-36.
- [7] 傅云霜, 张乐海. 儿童化脓性中耳炎细菌分布及药敏试验 [J]. 检验医学, 1993, 8(4): 251.