

盐酸洛美沙星滴耳液联合阿莫西林治疗急性中耳炎的疗效及其对血清炎症介质水平的影响

邢 伟¹, 张 科¹, 武 斐²

1. 天津医科大学总医院, 天津 300050

2. 南开大学人民医院 耳鼻喉科, 天津 300121

摘要: **目的** 探讨盐酸洛美沙星滴耳液联合阿莫西林颗粒治疗儿童急性中耳炎的疗效及对血清炎症介质水平的影响。**方法** 回顾性分析 2020 年 2 月—2021 年 2 月在天津医科大学总医院进行治疗的 104 例急性中耳炎患儿的临床资料, 根据用药差别分为对照组和治疗组, 每组各 52 例。对照组口服阿莫西林颗粒, 每日剂量按体质量 20~40 mg/kg, 分 3 次口服; 治疗组在对照组治疗基础上给予盐酸洛美沙星滴耳液, 3 滴/次, 2 次/d, 点耳后进行约 10 min 耳浴。两组治疗 10 d 进行效果比较。观察两组的临床疗效, 比较两组临床症状改善时间、血清炎症介质水平、miR-203a 和 miR-155 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 98.08%, 显著高于对照组的 82.69% ($P<0.05$)。经治疗, 治疗组耳痛、耳闷、耳鸣、流脓等症状改善时间短于对照组 ($P<0.05$)。经治疗, 两组血清 C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均较治疗前显著下降 ($P<0.05$); 且治疗后, 治疗组炎症介质水平低于对照组 ($P<0.05$)。经治疗, 两组血清 miR-203a 和 miR-155 水平均显著下降 ($P<0.05$); 且治疗后, 治疗组 miR-203a 和 miR-155 水平低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 盐酸洛美沙星滴耳液联合阿莫西林颗粒治疗儿童急性中耳炎具有较好的临床疗效, 可有效改善患儿临床症状, 降低机体炎症介质水平, 有着良好的临床应用价值。

关键词: 盐酸洛美沙星滴耳液; 阿莫西林颗粒; 急性中耳炎; 炎症介质

中图分类号: R987 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)07-1454-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.07.023

Clinical observation of Lomefloxacin Hydrochloride Ear Drops combined with amoxicillin in treatment of children with acute otitis media and its effect on serum inflammatory mediators

XING Wei¹, ZHANG Ke¹, WU Fei²

1. Department of Pharmacy, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300050, China

2. Department of Otolaryngology, People's Hospital of Nankai University, Tianjin 300121, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Lomefloxacin Hydrochloride Ear Drops combined with amoxicillin in treatment of children with acute otitis media and its effect on serum inflammatory mediators. **Methods** Clinical data of 104 children with acute otitis media who were treated in Tianjin Medical University General Hospital from February 2020 to February 2021 were retrospectively analyzed, and divided into control group and treatment group according to medication difference, with 52 cases in each group. Patients in the control group were administered with Amoxicillin Granules in three times, 20 — 40 mg/kg. Patients in the treatment group were given Lomefloxacin Hydrochloride Ear Drops on the basis of the control group, 3 drops/time, twice daily, ear bath for about 10 min after ear tip. The effects of the two groups were compared after 10 days of treatment. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the clinical symptom improvement time, serum inflammatory mediator level, miR-203a and miR-155 levels were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 98.08%, which was significantly higher than that of the control group (82.69%, $P<0.05$). After treatment, the improvement time of symptoms

收稿日期: 2021-03-05

基金项目: 天津市科技计划项目 (17JCPJB46710)

作者简介: 邢 伟, 研究方向是临床药学研究。E-mail: rfsommbtqro72@163.com

such as earache, tightness, tinnitus, and purulent discharge in treatment group was shorter than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the level of inflammatory mediators in treatment group was lower than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum miR-203a and miR-155 levels in both groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, miR-203a and miR-155 levels in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Lomefloxacin Hydrochloride Ear Drops combined with amoxicillin has good clinical effect in treatment of children with acute otitis media, and can effectively improve the clinical symptoms of children, reduce the level of inflammatory mediators in the body, which has good clinical application value.

Key words: Lomefloxacin Hydrochloride Ear Drops; Amoxicillin Granules; acute otitis media; inflammatory mediators

急性中耳炎是由肺炎链球菌、不定型流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌等侵犯中耳黏膜所引起的, 学龄前儿童的发病率高达 50%~85%^[1]。临床对儿童急性中耳炎的治疗主要给予抗生素, 但由于抗生素的广泛应用和滥用, 使得致病菌产生耐药性, 使得临床常用的一代头孢菌素的治疗效果并不是很理想^[2], 所以寻找合理有效的治疗措施极为重要。阿莫西林颗粒是青霉素类抗生素, 通过抑制细菌细胞壁合成来达到杀菌目的^[3]。盐酸洛美沙星滴耳液是喹诺酮类抗菌药, 通过抑制细菌 DNA 的合成和复制发挥杀菌作用^[4]。因此, 本研究对儿童急性中耳炎患者采用盐酸洛美沙星滴耳液联合阿莫西林颗粒治疗, 取得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2020 年 2 月—2021 年 2 月在天津医科大学总医院进行治疗的 104 例急性中耳炎患儿, 其中, 男 63 例, 女 41 例; 年龄 1~11 岁, 平均 (6.23 ± 0.27) 岁; 病程 1~5 d, 平均 (2.72 ± 0.35) d。入组者均符合急性中耳炎诊断标准^[5]。

排除标准 (1) 对药物过敏者; (2) 伴鼓膜穿孔者; (3) 伴严重肝肾功能异常者; (4) 近期应用抗生素治疗过者; (5) 伴精神疾病者; (6) 未取得家属知情同意者。

1.2 药物

盐酸洛美沙星滴耳液由湖北康正药业有限公司生产, 规格 5 mL: 15 mg, 产品批号 200105; 阿莫西林颗粒由先声药业有限公司生产, 规格 0.125 g/袋, 产品批号 200113。

1.3 分组和治疗方法

根据用药差别将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 52 例。其中对照组男 31 例, 女 21 例; 年龄 1~10 岁, 平均 (6.12 ± 0.14) 岁; 病程 1~5 d, 平均 (2.63 ± 0.21) d。治疗组男 32 例, 女 20 例;

年龄 1~11 岁, 平均 (6.39 ± 0.38) 岁; 病程 1~5 d, 平均 (2.87 ± 0.45) d。两组一般资料间比较差异没有统计学意义, 具有可比性。

所有患儿均进行常规处置。对照组口服阿莫西林颗粒, 每日剂量按体质量 20~40 mg/kg, 分 3 次口服; 治疗组在对照组治疗基础上给予盐酸洛美沙星滴耳液, 3 滴/次, 2 次/d, 点耳后进行约 10 min 耳浴。两组治疗 10 d 进行效果比较。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

临床痊愈: 用药 3 d 内症状、体征及其他检查明显好转, 用药 7 d 内症状、体征及其他检查基本恢复正常; 显效: 药 7 d 内症状、体征及其他检查明显改善; 有效: 用药 7 d 内症状、体征及其他检查改善; 无效: 未达到上述标准。

总有效率 = (临床痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状改善时间 比较两组耳痛、耳闷、耳鸣、流脓等症状改善时间。

1.5.2 炎症介质 采用 ELISA 法 (DG5033A 酶标仪) 测定两组血清 C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平, 试剂盒均购于上海广锐生物科技有限公司。

1.5.3 miR-203a 和 miR-155 采用荧光定量 RT-PCR (美国 Bio-Rad 公司的荧光定量 PCR 基因扩增仪 CFX96) 法测定两组血清 miR-203a 和 miR-155 水平。

1.6 不良反应观察

对两组可能发生的胃部不适、皮疹、中耳瘙痒感等药物相关的不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0, 两组临床症状改善时间、血清炎症介质水平及 miR-203a 和 miR-155 水平比较采用 t 检验, 总有效率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床疗效评价

治疗后, 治疗组总有效率 98.08%, 显著高于对照组的 82.69% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状改善时间比较

经治疗, 治疗组耳痛、耳闷、耳鸣、流脓等临床症状改善时间短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组炎症介质水平比较

经治疗, 两组血清 CRP、PCT、IL-6、IL-1 β 、

TNF- α 水平均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组炎症介质水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清 miR-203a 和 miR-155 水平比较

经治疗, 两组血清 miR-203a 和 miR-155 水平均显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组 miR-203a 和 miR-155 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	52	31	9	3	9	82.69
治疗	52	46	3	2	1	98.08*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	临床症状改善时间/d			
		耳痛	耳闷	耳鸣	流脓
对照	52	5.67 $\pm$ 0.23	5.48 $\pm$ 0.21	5.76 $\pm$ 0.18	5.94 $\pm$ 0.25
治疗	52	2.24 $\pm$ 0.16*	2.31 $\pm$ 0.15*	2.27 $\pm$ 0.13*	3.31 $\pm$ 0.17*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组炎症介质水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on inflammatory mediators between e two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	PCT/(ng·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)
对照	52	治疗前	47.97 $\pm$ 2.68	6.38 $\pm$ 0.79	31.32 $\pm$ 2.37	14.85 $\pm$ 1.36	21.39 $\pm$ 2.46
		治疗后	12.43 $\pm$ 0.72*	3.57 $\pm$ 0.21*	16.45 $\pm$ 1.26*	8.79 $\pm$ 0.92*	14.63 $\pm$ 1.34*
治疗	52	治疗前	47.93 $\pm$ 2.64	6.35 $\pm$ 0.74	31.27 $\pm$ 2.36	14.83 $\pm$ 1.32	21.35 $\pm$ 2.41
		治疗后	7.18 $\pm$ 0.45* Δ	1.21 $\pm$ 0.15* Δ	12.53 $\pm$ 1.18* Δ	3.24 $\pm$ 0.75* Δ	10.12 $\pm$ 1.25* Δ

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

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

表 4 两组血清 miR-203a 和 miR-155 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum miR-203a and miR-155 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	miR-203a		miR-155	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	52	4.19 $\pm$ 0.25	2.78 $\pm$ 0.13*	5.36 $\pm$ 0.34	3.82 $\pm$ 0.21*
治疗	52	4.17 $\pm$ 0.23	1.03 $\pm$ 0.06* Δ	5.31 $\pm$ 0.32	2.07 $\pm$ 0.15* Δ

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

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

3 讨论

急性中耳炎的发生是因致病菌通过咽鼓管感染中耳,或因鼓膜外伤等入侵外耳道,或经血行感染中耳等所引起的,主要以耳内流脓、鼓膜穿孔、耳通、听力障碍等为主要症状的疾病,若治疗不当可并发脑膜炎、脑脓肿,对患儿健康有着严重影响^[5]。

阿莫西林颗粒是青霉素类抗生素,通过抑制细菌细胞壁合成来达到杀菌目的,可促使细菌快速溶解和断裂,其对肺炎链球菌等需氧革兰阳性球菌、大肠埃希菌等需氧革兰阴性菌均有着良好的抗菌活性^[3]。盐酸洛美沙星滴耳液是喹诺酮类抗菌药,可作用在细菌细胞DNA螺旋酶的A亚单位,通过抑制细菌DNA的合成和复制发挥杀菌作用^[4]。因此,本研究对儿童急性中耳炎患者采用盐酸洛美沙星滴耳液联合阿莫西林颗粒治疗,取得了满意效果。

炎症介质在急性中耳炎的发生、发展中有着重要作用。CRP是临床上常用的一种评价机体炎症程度的重要急性时相蛋白^[7]。PCT是评价感染性疾病的新指标^[8]。IL-6作为炎症介质的一种,有着加重机体炎症反应的作用^[9]。IL-1 β 是机体内重要的炎症介质,水平增高提示炎症反应较重^[10]。TNF- α 是常用于评价机体炎症反应的一种促炎因子^[11]。本研究,经治疗两组血清CRP、PCT、IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平均下降,并以治疗组降低更显著($P<0.05$)。说明盐酸洛美沙星滴耳液联合阿莫西林颗粒治疗儿童急性中耳炎可有效降低机体炎症介质水平。

miR-203a和miR-155同机体免疫反应及炎症状态有着密切关系。miRNA可有效抑制转录后水平的基因翻译,从而降解靶miRNA,进而影响靶基因生物学功能^[12]。miR-203a和miR-155有着相似调控位点,研究指出,在急性非化脓性中耳炎患者中,下调miR-203a和miR-155表达可减少炎性刺激因素的生成,并有利于内环境的优化^[13]。本研究,经治疗两组血清miR-203a和miR-155表达均下降,并以治疗组降低更显著($P<0.05$)。进一步说明盐酸洛美沙星滴耳液联合阿莫西林颗粒治疗儿童急性中耳炎可显著降低机体炎症反应。此外,在总有效率及临床症状改善时间上治疗组均优于对照组($P<0.05$)。说明盐酸洛美沙星滴耳液联合阿莫西林颗粒治疗儿童急性中耳炎效果显著。

总之,盐酸洛美沙星滴耳液联合阿莫西林颗粒治疗儿童急性中耳炎具有较好的临床疗效,可有效改善患儿临床症状,降低机体炎症介质水平,有着良好的临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张江平,杨妙丽,张全安.中耳炎[J].国外医学耳鼻咽喉科学分册,2005,29(3):141-143.
- [2] 夏忠芳,孔维佳,王智楠,等.儿童中耳炎临床特征及治疗进展[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,28(7):505-508.
- [3] 孙铁秋,赵霞,罗兴洪,等.阿莫西林颗粒治疗小儿感染性疾病1983例[J].中国新药杂志,2004,2(4):348-350.
- [4] 赵忠锋,荣玉真,赵秋丽.盐酸洛美沙星滴耳液治疗急性化脓性中耳炎效果评价[J].社区医学杂志,2013,11(19):42-43.
- [5] 孔维佳.耳鼻咽喉头颈外科学[M].北京:人民卫生出版社,2005:461-466.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:327-330.
- [7] 苏金,赵屏屏,刘欣,等.C反应蛋白在急性中耳炎患儿血清中的表达及意义[J].中国基层医药,2017,24(16):2524-2527.
- [8] 更藏达杰,毛海明.分泌性中耳炎患者炎症因子、细胞免疫及体液免疫功能分析[J].海南医学院学报,2018,24(16):1529-1531.
- [9] 王立平,潘永杰.急性分泌性中耳炎患者耳积液IL-2、IL-6与外周血CD4⁺/CD8⁺的相关性研究[J].湖南师范大学学报:医学版,2019,16(5):184-187.
- [10] 魏璐璐,吉文伟,黄维平.分泌性中耳炎患者血清及耳积液IL-8、IL-10、IL-1 β 水平及意义[J].安徽医学,2020,41(10):1198-1200.
- [11] 马慧敏,马俭.白三烯D₄、白细胞介素6和肿瘤坏死因子 α 在成人分泌性中耳炎中耳积液中的表达及意义[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2018,25(10):530-532.
- [12] 尹凌帝,孙倩,孙明,等.人类癌症中链非编码RNA与miRNA相互作用的研究进展[J].临床肿瘤学杂志,2014,19(7):662-666.
- [13] 王瑶君,王岩.色甘萘甲那敏鼻喷雾剂治疗急性非化脓性中耳炎疗效及对患者血清miR-203a和miR-155的影响[J].陕西医学杂志,2020,49(2):220-222.

[责任编辑 金玉洁]