

盐酸洛美沙星滴耳液联合头孢丙烯治疗儿童急性化脓性中耳炎的临床研究

任莉¹, 陈振辉¹, 刘萌¹, 别国梁², 柳帅²

1. 南阳市中心医院 小儿康复科, 河南 南阳 473000

2. 南阳市中心医院 耳鼻喉科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨盐酸洛美沙星滴耳液联合头孢丙烯干混悬剂治疗急性化脓性中耳炎患儿的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2020 年 3 月—2021 年 3 月在南阳市中心医院治疗的 90 例急性化脓性中耳炎患儿的临床资料, 根据用药的差别分为对照组和治疗组, 每组各 45 例。对照组口服头孢丙烯干混悬剂, 每次 15 mg/kg, 2 次/d; 治疗组在对照组基础上给予盐酸洛美沙星滴耳液, 3 滴/次, 2 次/d, 滴耳后进行约 10 min 耳浴。两组均经 14 d 治疗。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组临床症状改善时间, 血清 C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、水通道蛋白-1 (AQP-1) 和水通道蛋白-4 (AQP-4) 水平, 及骨导阈值。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为 82.22% 和 97.78%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。经治疗, 治疗组临床症状改善时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组血清 CRP、PCT、IL-6、TNF- α 水平均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组降低更显著 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组血清 AQP-1、AQP-4 均明显增高, 且治疗组升高更明显 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组各频率骨导阈值均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组降低更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 盐酸洛美沙星滴耳液联合头孢丙烯干混悬剂治疗急性化脓性中耳炎患儿可有效改善患儿临床症状, 降低骨导阈和机体炎症介质水平, 提高水通道蛋白表达水平。

关键词: 盐酸洛美沙星滴耳液; 头孢丙烯干混悬剂; 急性化脓性中耳炎; 降钙素原; 水通道蛋白-1; 骨导阈值

中图分类号: R985; R987 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)02-0337-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.02.020

Clinical study on Lomefloxacin Hydrochloride Ear Drops combined with cefprozil in treatment of children with acute suppurative otitis media

REN Li¹, CHEN Zhen-hui¹, LIU Meng¹, BIE Guo-liang², LIU Shuai²

1. Department of Pediatric Rehabilitation, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

2. Department of ENT, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

Abstract: **Objective** To investigate the curative effect of Lomefloxacin Hydrochloride Ear Drops combined with cefprozil in treatment of children with acute suppurative otitis media. **Methods** The clinical data of 90 children with acute suppurative otitis media treated in Nanyang Central Hospital from March 2020 to March 2021 were analyzed retrospectively, and divided into control and treatment group according to different treatments, and each group had 45 cases. Children in the control group were administered with Cefprozil for Suspension, once 15 mg/kg, twice daily. Children in the treatment group were administered with Lomefloxacin Hydrochloride Ear Drops on the basis of the control group, 3 drops/time, twice daily, and given an ear bath for about 10 min after ear drops. Children in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the improvement time of clinical symptoms, the levels of serum CRP, PCT, IL-6, TNF- α , AQP-1 and AQP-4, and bone conduction threshold ratio level in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rates of the control group and the treatment group were 82.22% and 97.78% respectively ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of clinical symptoms in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum CRP, PCT, IL-6 and TNF- α were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum AQP-1 and AQP-4 were significantly increased in two groups ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the bone conduction threshold of each frequency were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), and the

收稿日期: 2021-07-19

基金项目: 河南省医学科技攻关计划攻关项目 (2015B2005603)

作者简介: 任莉, 女, 主治医师, 研究方向为小儿康复科。E-mail: renlinany@163.com

decrease in the treatment group was more significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Lomefloxacin Hydrochloride Ear Drops combined with cefprozil in treatment of children with acute suppurative otitis media can effectively improve the clinical symptoms, reduce the bone conduction threshold and the level of inflammatory mediators, and increase the expression level of aquaporins.

Key words: Lomefloxacin Hydrochloride Ear Drops; Cefprozil for Suspension; acute suppurative otitis media; PCT; aquaporin; bone conduction threshold

急性化脓性中耳炎是由细菌感染引起的中耳黏膜急性化脓性炎症, 偶见病毒感染后细菌入侵, 多见于儿童, 临床以耳痛、耳内流脓、听力下降等为典型症状, 若治疗不当可并发急性乳突炎、脑膜炎、迷路炎等严重并发症^[1], 对患儿生长发育有着严重影响。头孢丙烯干混悬剂是通过与细菌细胞膜上的青霉素结合蛋白(PBPs)相结合来阻止细菌细胞壁合成发挥抗菌作用^[2]。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^[3]。因此, 本研究对急性化脓性中耳炎患儿给予盐酸洛美沙星滴耳液联合头孢丙烯干混悬剂进行治疗, 旨在探讨其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

回顾性分析 2020 年 3 月—2021 年 3 月在南阳市中心医院治疗的 90 例急性化脓性中耳炎患儿的临床资料, 均符合急性化脓性中耳炎诊断标准^[4]。其中男 44 例, 女 46 例, 年龄 1~12 岁, 平均年龄(6.37 ± 0.45) 岁, 病程 1~7 d, 平均病程(3.58 ± 0.58) d。

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

头孢丙烯干混悬剂由南京亿华药业有限公司生产, 规格 0.125 g/包, 产品批号 200116; 盐酸洛美沙星滴耳液由湖北康正药业有限公司生产, 规格为 5 mL : 15 mg/支, 产品批号 200207。

1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别分为对照组和治疗组, 每组各 45 例。其中对照组男 21 例, 女 24 例, 年龄 1~12 岁, 平均年龄(6.19 ± 0.27) 岁, 病程 1~7 d, 平均病程(3.34 ± 0.32) d。治疗组男 23 例, 女 22 例, 年龄 1~12 岁, 平均年龄(6.59 ± 0.64) 岁, 病程 1~7 d, 平均病程(3.75 ± 0.74) d。两组一般资料比较没有统计学意义, 具有可比性。

对照组口服头孢丙烯干混悬剂, 每次 15 mg/kg, 2 次/d; 治疗组在对照组基础上给予盐酸洛美沙星滴耳液, 3 滴/次, 2 次/d, 滴耳后进行约 10 min 耳浴。两组均经 14 d 治疗比较效果。

1.4 疗效评价标准^[5]

治愈: 耳内流脓停止, 鼓膜穿孔愈合, 听力明显改善; 好转: 耳内流脓减少, 听力改善; 未愈: 临床症状和体征无改善。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善时间 比较两组耳痛、耳闷、耳鸣、流脓等症状改善时间。

1.5.2 炎症介质水平和水通道蛋白 采用 ELISA 法测定两组血清水通道蛋白-1 (AQP-1)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、水通道蛋白-4(AQP-4)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平, 试剂盒购于上海臻科生物科技有限公司, 严格按照说明书进行操作。

1.5.3 骨导阈值 应用美国 GSI-61 听力计行纯音测听测试, 分别记录患者治疗前后患侧耳在 1、2、4、8 kHz 4 个频率的骨导阈值。

1.6 不良反应

对可能发生的过敏、胃部不适、中耳瘙痒感等药物相关的不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 21.0, 两组临床症状改善时间、骨导阈值、血清炎症介质水平及水通道蛋白水平比较采用 t 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 总有效率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 82.22% 和 97.78%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 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、流脓等症状改善时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组炎症介质水平比较

经治疗, 两组患者血清 CRP、PCT、IL-6、TNF- α 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 并以治疗组降低最显著 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组水通道蛋白比较

经治疗, 两组血清 AQP-1、AQP-4 水平均明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者升高更显著 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组骨导阈值比较

经治疗, 两组患者各频率骨导阈值均明显降低 ($P < 0.05$), 治疗组降低最显著 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 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。

3 讨论

急性化脓性中耳炎是细菌感染引发的炎症反应, 其主要致病菌为肺炎链球菌、乙型溶血性链球菌、绿脓假单胞菌、流感嗜血杆菌及葡萄球菌等, 临床以儿童最为多见, 致病菌由咽鼓管或者鼓膜侵入导致, 其发病同上呼吸道感染、错误的喂奶方式、急性传染病、鼓膜因素、细菌血行感染、错误擤鼻涕方式和捏鼻鼓气等因素有关^[6]。若得不到有效治疗, 对患儿的健康有着严重影响。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	未愈/例	总有效率/%
对照	45	32	5	8	82.22
治疗	45	43	1	1	97.78*

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	耳痛改善时间/d	耳闷改善时间/d	耳鸣改善时间/d	流脓改善时间/d
对照	45	9.72 $\pm$ 0.34	10.32 $\pm$ 0.25	10.46 $\pm$ 0.22	7.38 $\pm$ 0.27
治疗	45	6.37 $\pm$ 0.25*	8.14 $\pm$ 0.17*	8.23 $\pm$ 0.15*	5.17 $\pm$ 0.14*

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 levels of inflammatory mediators between 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-6/(pg·mL ⁻¹)
对照	45	治疗前	52.89 $\pm$ 2.76	16.38 $\pm$ 0.87	45.69 $\pm$ 2.57	27.98 $\pm$ 2.65
		治疗后	9.72 $\pm$ 0.35*	4.59 $\pm$ 0.23*	13.75 $\pm$ 0.41*	13.73 $\pm$ 1.26*
治疗	45	治疗前	52.87 $\pm$ 2.78	16.35 $\pm$ 0.82	45.64 $\pm$ 2.53	27.97 $\pm$ 2.63
		治疗后	6.45 $\pm$ 0.26* [▲]	1.35 $\pm$ 0.14* [▲]	9.86 $\pm$ 0.38* [▲]	10.04 $\pm$ 1.12* [▲]

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 两组水通道蛋白比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on aquaporins between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	AQP-1/(μ g·L ⁻¹)		AQP-4/(μ g·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	45	3.15 $\pm$ 0.29	7.43 $\pm$ 0.42*	13.58 $\pm$ 1.19	46.42 $\pm$ 3.41*
治疗	45	3.12 $\pm$ 0.27	12.43 $\pm$ 0.56* [▲]	13.54 $\pm$ 1.17	64.47 $\pm$ 3.85* [▲]

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 5 两组骨导阈值比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on bone conduction threshold ratio between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	骨导阈值			
			1 kHz	2 kHz	4 kHz	8 kHz
对照	45	治疗前	12.88±1.15	14.97±1.28	19.37±2.19	16.88±1.49
		治疗后	10.17±0.51	13.13±1.14*	15.36±1.21*	14.42±0.41*
治疗	45	治疗前	12.86±1.13	14.95±1.26	19.34±2.15	16.86±1.47
		治疗后	9.05±0.45*▲	11.09±1.05*▲	13.25±1.12*▲	11.14±0.35*▲

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

头孢丙烯干混悬剂是第 2 代头孢菌素类药物, 其抗菌谱广, 其杀菌机制是通过细菌细胞膜上的 PBP 结合, 阻碍细菌细胞壁的合成, 从而导致细菌的溶解死亡^[2]。盐酸洛美沙星滴耳液是喹诺酮类抗菌药, 其可作用在细菌细胞 DNA 螺旋酶的 A 亚单位, 其通过抑制细菌 DNA 的合成和复制发挥杀菌作用^[3]。因此, 本研究对急性化脓性中耳炎患儿给予盐酸洛美沙星滴耳液联合头孢丙烯干混悬剂进行治疗, 取得了满意效果。

炎症介质在急性化脓性中耳炎的发生、发展中有着重要作用。CRP 是临床上常用的 1 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]。TNF- α 是常用于评价机体炎症反应的一种促炎因子^[10]。本研究中, 经治疗, 两组血清 CRP、PCT、IL-6、TNF- α 水平均显著下降, 并以治疗组降低最明显 ($P < 0.05$)。说明盐酸洛美沙星滴耳液联合头孢丙烯干混悬剂治疗急性化脓性中耳炎可有效降低机体促炎因子水平。

有研究指出, 在维持中耳腔-咽鼓管系统局部液体平衡中 AQP 有着重要作用^[11]。AQP-1 在中耳血管内皮细胞大量分泌, 参与中耳积液的形成、吸收和维持微循环平衡^[12]。AQP-4 广泛分布在耳蜗中, 当该基因被敲除后, 可导致听力受损, 并随着听力损伤越重, 其表达逐渐下降^[13]。本研究中, 经治疗, 两组血清 AQP-1、AQP-4 均增高, 且治疗组最显著 ($P < 0.05$)。说明, 盐酸洛美沙星滴耳液联合头孢丙烯干混悬剂治疗急性化脓性中耳炎可促进水通道蛋白表达。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 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组各频率骨导阈值均降低, 治疗组降低更为显著 ($P < 0.05$)。说明, 盐酸洛美沙星滴耳液联合头孢丙烯干混悬剂治疗急性化脓性中耳炎效果显著。

综上所述, 盐酸洛美沙星滴耳液联合头孢丙烯干混悬剂治疗急性化脓性中耳炎患儿可有效改善患儿临床症状, 降低骨导阈和机体炎症介质水平, 提高水通道蛋白表达, 有着良好临床应用价值。

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] 董益民. 肺力咳合剂联合头孢丙烯干混悬剂治疗小儿急性支气管炎的临床观察 [J]. 基层医学论坛, 2020, 24(35): 5091-5093.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] 脓耳的诊断依据、证候分类、疗效评定—中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94) [J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(10): 68.
- [6] 赵婷, 赵静, 邵雨竹. 急性化脓性中耳炎病原菌及抗生素耐药分析 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(4): 235-237.
- [7] 刘珊珊, 刘雪白. C-反应蛋白在感染性疾病中的临床应用价值 [J]. 新医学, 2009, 40(8): 558-560.
- [8] 邢进, 栾梅, 邱学敏. 耳积液 IL-8、PCT 和 TNF- α 水平与中耳炎的关系分析 [J]. 中国全科医学, 2020, 23(S2): 122-124.
- [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] 李欣, 杨东, 张笑颜. LTD4、IL-6 以及 TNF- α 在分泌性中耳炎中耳积液中的表达及意义 [J]. 基因组学与应用

- 生物学, 2019, 38(11): 5181-5186.
- [11] Seo Y J, Choi J Y. Expression and Localization of aquaporin water Channels in human middle ear epithelium [J]. *Otol Neurotol*, 2015, 36(7): 1284-1289.
- [12] 席婕, 刘晖, 许珉. 水通道蛋白 1 表达检测在分泌性中耳炎诊断中的意义 [J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(6): 731-732.
- [13] Nathan Christensen. Mary D'Souza Age-related hearing loss: Aquaporin 4 gene expression changes [J]. *NIH Public Access Author Manuscript*, 2009, 2(9): 27-34.

[责任编辑 金玉洁]