

欧龙马滴剂联合阿莫西林克拉维酸钾治疗儿童急性分泌性中耳炎的临床研究

卢晗, 陈炳强, 刘克杰, 王爱萍, 王军*

平煤神马医疗集团总医院 耳鼻咽喉头颈外科, 河南 平顶山 467000

摘要: **目的** 探讨欧龙马滴剂联合阿莫西林克拉维酸钾治疗儿童急性分泌性中耳炎的临床疗效。**方法** 选择 2019 年 1 月—2021 年 12 月平煤神马医疗集团总医院收治的 120 例急性分泌性中耳炎患儿, 随机分对照组和治疗组, 每组各 60 例。对照组口服阿莫西林克拉维酸钾干混悬剂, 每次 25 mg/kg, 2 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服欧龙马口服滴剂, 3.5 mL/次, 3 次/d。两组连续用药 10 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状缓解时间, 听力改善情况, 血清因子白细胞介素-1 β (IL-1 β)、降钙素原 (PCT)、白细胞介素-8 (IL-8) 和血小板活化因子 (PAF) 水平, 及不良反应。**结果** 治疗后, 治疗组临床有效率 (98.33%) 明显高于对照组 (83.33%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状缓解时间均早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿听力均明显改善 ($P < 0.05$), 且治疗组患儿的听力改善情况好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清因子 IL-1 β 、IL-8、PCT、PAF 水平明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率 (6.67%) 明显低于对照组 (15.01%, $P < 0.05$)。**结论** 欧龙马滴剂联合阿莫西林克拉维酸钾治疗儿童急性分泌性中耳炎效果确切, 有效缩短了症状缓解时间, 听力恢复明显。

关键词: 欧龙马口服滴剂; 阿莫西林克拉维酸钾干混悬剂; 急性分泌性中耳炎; 白细胞介素-1 β ; 降钙素原; 血小板活化因子
中图分类号: R987 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)10-2316-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.10.026

Clinical study on Sinupret Drops combined with amoxicillin and clavulanate potassium in treatment of acute secretory otitis media in children

LU Han, CHEN Bing-qiang, LIU Ke-jie, WANG Ai-ping, WANG Jun

Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, General Hospital of Pingmei Shenma Group, Pingdingshan 467000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical study of Sinupret Drops combined with amoxicillin and clavulanate potassium in treatment of acute secretory otitis media in children. **Methods** Children (120 cases) with acute secretory otitis media in General Hospital of Pingmei Shenma Group from January 2019 to December 2021 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 60 cases. Children in the control group were administered with Amoxicillin and Clavulanate Potassium for Suspension, 25 mg/kg every time, twice daily. Children in the treatment group were administered with Sinupret Drops on the basis of the control group, 3.5 mL/time, three times daily. Children in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the relief time of symptom, the improvement of hearing, the levels of serum factor IL-1 β , IL-8, PCT, PAF, and adverse reaction in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group (98.33%) was significantly higher than that of the control group (83.33%, $P < 0.05$). After treatment, the relief time of symptom in the treatment group was earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the hearing in two groups was significantly improved ($P < 0.05$), and the hearing improvement in the treatment group was better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum factors IL-1 β , IL-8, PCT, and PAF in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group (6.67%) was significantly lower than that in the control group (15.01%, $P < 0.05$). **Conclusion** Sinupret Drops combined with amoxicillin and clavulanate potassium have definite therapeutic effects in treatment of acute secretory otitis media in children, effectively shortens the relief time of symptom, the recovery of hearing is obvious.

Key words: Sinupret Drops; Amoxicillin and Clavulanate Potassium for Suspension; acute secretory otitis media; IL-1 β ; PCT; PAF

收稿日期: 2022-07-27

基金项目: 中国平煤神马能源化工集团有限责任公司科研项目 (4104022021180708)

作者简介: 卢晗, 硕士。E-mail: luhan8669@163.com

*通信作者: 王军, 男, 主任医师, 研究方向为耳鼻咽喉头颈外科相关疾病诊治。E-mail: wangjun8110@163.com

急性分泌性中耳炎是中耳非化脓性炎症性疾病^[1],是耳科临床中多发病、常见病,其病因复杂,认为与咽鼓管功能障碍、感染、变态反应等相关^[2]。研究显示,近年来发病率有升高的趋势,尤其以儿童发病高,且为儿童较常见的致聋原因^[3]。小儿发病早期症状不典型,容易被家长忽略,患儿语言表达不清楚,直到该病发展为严重的听力障碍^[4]。欧龙马滴剂是一种独特的由 5 种植物组成的复方制剂,具有稀释耳内分泌物,提升黏膜纤毛摆动频率,促进黏液排除的能力^[5]。阿莫西林克拉维酸钾是 β -内酰胺类药物,具有广谱抗菌功效,可降低中耳炎炎症反应的作用^[6]。因此,本研究探讨采用欧龙马滴剂与阿莫西林克拉维酸钾联合治疗儿童急性分泌性中耳炎的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2019 年 1 月—2021 年 12 月平煤神马医疗集团总医院耳鼻喉科收治的 120 例急性分泌性中耳炎患儿为研究对象,其中男 67 例,女 53 例;年龄 3~12 岁,平均年龄(7.51±0.43)岁;病程 1.0~3.5 个月,平均病程(2.25±0.64)个月。

纳入标准:(1)符合《分泌性中耳炎临床应用指南(2004 版修订)》^[7]诊断标准;(2)意识正常;(3)患儿家属同意签订知情书。排除标准:(1)患儿合并肝胆、脾等严重病变;(2)药物过敏史;(3)其他中耳炎患儿;(4)自身患有免疫性病变;(5)家族性遗传精神疾病。

1.2 药物

阿莫西林克拉维酸钾干混悬剂由香港澳美制药厂生产,规格 0.228 5g/袋,产品批号 201812023、202110007。欧龙马口服滴剂由比奥罗加欧洲股份有限公司生产,规格 50 mL/瓶,产品批号 201810016、202109021。

1.3 分组和治疗方法

随机数字法分为对照组(60 例)和治疗组(60 例);其中对照组男 34 例,女 26 例;年龄 3~9 岁,平均年龄(6.04±0.23)岁;病程 1.0~2.8 个月,平均病程(1.91±0.84)个月。治疗组男 33 例,女 27 例;年龄 5~12 岁,平均年龄(8.52±0.17)岁;病程 2.0~3.5 个月,平均病程(2.75±0.92)个月。两组资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患儿口服阿莫西林克拉维酸钾干混悬剂,每次 25 mg/kg,2 次/d。在对照组的基础上,治

疗组患儿口服欧龙马口服滴剂,3.5 mL/次,3 次/d。两组连续用药 10 d 观察治疗效果情况。

1.4 疗效评价标准^[8]

显效:患儿治疗后,症状完全消失,患儿听力基本恢复正常;有效:症状有所好转,患儿的听力恢复有所好转;无效:上述症状未见改变,有病情加重。

$$\text{总有效率} = (\text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

1.5.1 症状缓解时间 使用 2 种药物治疗期间,嘱患儿家属记录患儿出现的耳痛、听力下降、耳内堵塞、耳鸣等临床症状缓解情,同时记录相应缓解时间并进行分析。

1.5.2 听力改善指标 所有患儿均使用德国 Maico 听力筛查仪测定听力阈值,在治疗前后对患儿的听力改善指标情况进行分析,指标越高代表患儿听力越差。

1.5.3 血清炎症因子 在清晨空腹状态下,患儿采集上肢静脉血 5 mL,使用离心机离心 10 min,血清保存在-50 °C 冰箱;采用酶联免疫吸附法分析,对白细胞介素-1 β (IL-1 β)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-8(IL-8)、血小板活化因子(PAF)水平进行测定。

1.6 不良反应观察

治疗期间,记录对比药物引发的呕吐、腹痛、腹泻、药物性皮炎等不良反应情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理,计数资料用 χ^2 检验,以百分比表示;IL-1 β 、IL-8、PCT、PAF 水平计量资料用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 33 例,有效 17 例,无效 10 例;治疗组显效 51 例,有效 8 例,无效 1 例;治疗组临床有效率(98.33%)明显高于对照组(83.33%, $P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后,治疗组出现的耳痛、听力下降、耳内堵塞、耳鸣等症状缓解时间均早于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组听力改善情况比较

治疗后,两组患儿听力均明显改善($P < 0.05$);且治疗后,治疗组患儿的听力改善情况明显好于对照组($P < 0.05$),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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	33	17	10	83.33
治疗	60	51	8	1	98.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状缓解时间对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on relief time of symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	耳痛缓解时间/d	听力下降缓解时间/d	耳内堵塞缓解时间/d	耳鸣缓解时间/d
对照	60	7.61 ± 0.83	8.61 ± 0.24	6.84 ± 0.46	6.72 ± 0.54
治疗	60	5.87 ± 0.71*	6.52 ± 0.16*	4.43 ± 0.32*	4.15 ± 0.38*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组听力阈值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the hearing threshold between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	听力阈值/db	
		治疗前	治疗后
对照	60	28.53 ± 3.08	21.46 ± 2.37*
治疗	60	28.49 ± 3.12	17.33 ± 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

2.4 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组血清因子 IL-1 β 、IL-8、PCT、PAF 水平明显下降 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血清因子水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组出现呕吐 3 例, 腹痛 2 例, 腹泻 2 例, 药物性皮炎 2 例; 治疗组呕吐 1 例, 腹痛 1 例, 腹泻 1 例, 药物性皮炎 1 例; 治疗组不良反应发生率 (6.67%) 明显低于对照组 (15.00%, $P < 0.05$), 见表 5。

表 4 两组血清因子水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on the levels of serum factor between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /(ng·L ⁻¹)	IL-8/(ng·L ⁻¹)	PCT/(μ g·L ⁻¹)	PAF/(μ g·L ⁻¹)
对照	60	治疗前	4.78 ± 0.89	16.38 ± 5.43	5.91 ± 0.88	187.81 ± 23.62
		治疗后	2.31 ± 0.56*	13.71 ± 3.25*	3.40 ± 0.65*	135.26 ± 18.27*
治疗	60	治疗前	4.83 ± 0.77	16.41 ± 5.26	5.84 ± 0.79	187.90 ± 22.53
		治疗后	1.79 ± 0.48*▲	9.15 ± 2.54*▲	1.96 ± 0.51*▲	101.73 ± 15.46*▲

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 两组不良反应对比

Table 5 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	呕吐/例	腹痛/例	腹泻/例	药物性皮炎/例	总发生率/%
对照	60	3	2	2	2	15.00
治疗	60	1	1	1	1	6.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

急性分泌性中耳炎是耳科常见病,该病在临床上病因复杂,患儿多表现出耳鸣、耳痛、听力下降等相关症状^[9]。患儿在受到病原体感染、创伤等因素影响后,体内产生炎症反应,并刺激内毒素而诱导IL-1 β 、IL-8、PCT、PAF等炎症因子增多,促进炎症病变的发生发展^[10]。其病机是由外界细菌引起感冒等因素,并通过鼻部、咽喉部的炎症扩散至咽鼓管,造成咽鼓管的管腔内黏膜发生充血、肿胀,阻碍纤毛运动,引起中耳炎^[11]。患儿若未及时治疗,病情易反复或加重,有逐渐发展成耳聋的可能^[12]。极大损害使患儿的身心健康,因此应及时采取有效治疗措施,早期正确的治疗可以明显改善患者的预后^[13]。欧龙马滴剂由报春花、欧龙胆、酸模、马鞭草、洋接骨木组成^[14],并可促进耳上皮细胞快速活化,达到水合能力的增强,对分泌物稀化加快,增大的黏膜纤毛摆动频率,从而使分泌物发生有效分解,并进一步达到治疗的目的^[15]。阿莫西林克拉维酸钾是一种广谱抗生素,可有效阻碍全身炎症进展的活跃程度,对细菌具有较高的敏感性,有助于早期减轻患儿痛苦^[16]。

本研究结果显示,治疗组出现的耳痛、听力下降、耳内堵塞、耳鸣等症状缓解时间均低于对照组。说明阿莫西林克拉维酸钾与欧龙马滴剂治疗较佳,患儿症状得以较好改善,利于鼓膜和中耳功能的恢复。本研究结果显示,治疗组患儿治疗后的听力改善情况高于对照组;治疗组治疗后IL-1 β 、IL-8、PCT、PAF水平均低于对照组。说明两种药物联合应用治疗具有明显效果,对患儿的听力恢复加快,患儿自身机体炎症反应减弱,患儿的整体机能得以有效恢复^[17]。其中IL-1 β 水平升高可增加破骨细胞的作用,增进骨质降解,引起听力损失。IL-8水平升高可使中性白细胞有强烈的趋化能力,在局部炎症过程中起重要作用^[18]。PCT水平升高可有效反映机体炎症应激状态的疾病严重程度。PAF是重要炎症介质,水平升高可促进病理性黏液糖蛋白的分泌,而增加积液黏稠度,延长分泌性中耳炎病程^[19]。

综上所述,欧龙马滴剂联合阿莫西林克拉维酸钾治疗儿童急性分泌性中耳炎效果确切,有效缩短了症状缓解时间,听力恢复明显,患儿炎症反应减弱,值得推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 童婧,杨士友.急性分泌性中耳炎的治疗进展[J].安徽医药,2006,10(12):954-956.
- [2] 赵雅男,崔志汉.综合治疗小儿急性分泌性中耳炎472例分析[J].人民军医,2016,59(5):501-502.
- [3] 王保霞,卢新阁.儿童急性分泌性中耳炎110例临床治疗分析[J].临床合理用药杂志,2012,5(22):7.
- [4] 陈全生.急性分泌性中耳炎临床分析[J].临床合理用药杂志,2019,12(31):40-41.
- [5] 申玲.欧龙马滴剂治疗小儿分泌性中耳炎的临床效果研究[J].中国执业药师,2018,15(4):46-48,55.
- [6] 杨丽,艾文彬,罗琴.头孢地尼与阿莫西林克拉维酸钾治疗儿童急性中耳炎的临床观察[J].中南医学科学杂志,2015,43(2):188-191.
- [7] 魏兴梅,陈彪,崔丹默,等.分泌性中耳炎临床应用指南(2004版修订)[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2016,23(8):454-472.
- [8] 文忠.眼耳鼻喉口腔科学[M].北京:中国科学技术出版社,2007:316-322.
- [9] 王银甲.综合治疗小儿急性分泌性中耳炎472例分析[J].辽宁医学杂志,2019,33(3):80-81.
- [10] 邹冰,陈桂才.儿童急性分泌性中耳炎联合鼻部治疗疗效分析[J].现代医药卫生,2018,34(S1):32-33.
- [11] 王全军,张涛.急性分泌性中耳炎的临床治疗[J].医药论坛杂志,2006,27(16):43.
- [12] 刘振,王跃健,肖平.急性分泌性中耳炎调节性[J].山东大学耳鼻喉眼学报,2012,26(1):297-299.
- [13] 陈敏,张雪溪,刘薇,等.低龄儿童分泌性中耳炎诊疗进展[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2016,23(8):448-453.
- [14] 强力.欧龙马滴剂治疗儿童分泌性中耳炎的临床疗效观察[J].医药,2016,11(3):278.
- [15] 李英来,逯素艳,高永海.欧龙马滴剂治疗6~12个月婴儿分泌性中耳炎疗效和安全性研究[J].河北医药,2017,39(8):1248-1249.
- [16] 王泽霞.阿莫西林克拉维酸钾联合强的松治疗分泌性中耳炎的抗感染效果观察[J].中国医学文摘:耳鼻咽喉科学,2022,37(1):45-46.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] 王菲,宋翊飒,安晶,等.淋巴细胞亚群、C反应蛋白、降钙素原与分泌性中耳炎复发的关系[J].甘肃医药,2020,39(10):865-868.

[责任编辑 金玉洁]