

〔文章编号〕 1007-0893(2023)12-0125-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.12.039

左氧氟沙星联合地塞米松治疗对急性化脓性中耳炎儿童的临床效果

张宇 庄强尔 邹凤

(江南大学附属儿童医院 无锡市儿童医院, 江苏 无锡 214000)

〔摘要〕 目的: 观察儿童急性化脓性中耳炎(APOM) 临床治疗中左氧氟沙星联合地塞米松的临床效果。方法: 选取江南大学附属儿童医院2020年6月至2022年6月收治的70例APOM患儿, 随机分为两组, 各35例。均予以常规对症治疗同时, 对照组患儿使用左氧氟沙星滴耳液治疗, 观察组患儿选择左氧氟沙星滴耳液联合地塞米松磷酸钠注射液联合方案, 比较不同方案治疗后症状改善情况、炎症因子指标变化、气导(AC)听阈及气骨导差(ABG)改善幅度、相关不良反应及总体治疗效果。结果: 观察组患儿各项症状改善所需时间均短于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组患儿血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)水平均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患儿AC听阈及ABG改善幅度高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组患儿总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 儿童APOM选择左氧氟沙星及地塞米松联合方案治疗, 可降低机体炎症因子水平, 促进临床症状和听力水平提高, 提高治疗总有效率。

〔关键词〕 急性化脓性中耳炎; 左氧氟沙星; 地塞米松; 儿童

〔中图分类号〕 R 764.21 〔文献标识码〕 B

急性化脓性中耳炎(acute purulent otitis media, APOM)是中耳黏膜受细菌感染导致的急性化脓性炎症疾病, 可因病毒感染后细菌入侵所致, 儿童发病率相对较高^[1]。APOM主要临床表现为耳部疼痛、耳内流脓、听力不同程度降低等。如果不当治疗或病情较重, 容易引发严重并发症如脑膜炎、急性乳突炎等, 对儿童健康及正常生长发育极为不利, 还可能引发不可逆转的神经性听力损伤^[2]。相关研究结果证实APOM主要致病因素为细菌感染, 临床除了对症治疗外, 最为重要的是控制感染^[3]。抗菌药物滴耳液局部使用治疗APOM效果理想, 常用药物包括氯霉素滴耳液、左氧氟沙星滴耳液等^[4]。考虑到儿童自身抵抗能力较差, 为了保证临床治疗效果, 尽快控制炎症, 避免耳膜受损影响听力水平, 联合用药方案可行性更高。地塞米松属于激素类药物, 抗过敏、抗炎效果理想。本研究通过分析单独及联合用药方案治疗APOM, 进一步明确左氧氟沙星联合地塞米松的临床效果及安全性, 具体如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取江南大学附属儿童医院2020年6月至2022年

6月收治的70例APOM患儿, 随机分为两组, 各35例。其中对照组男性18例, 女性17例; 年龄4~13岁, 均值(7.86 ± 0.45)岁; 左侧病耳和右侧病耳分别为16例、19例; 病程2~10 d, 均值(5.45 ± 0.50) d。观察组男性16例, 女性19例; 年龄5~13岁, 均值(8.03 ± 0.50)岁; 左侧病耳和右侧病耳分别为15例、20例; 病程2~11 d, 均值(5.68 ± 0.65) d。两组患儿性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 临床综合检查确诊为APOM^[5]; (2) 单侧发病; (3) 临床资料完整; (4) 患儿家属知情同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 合并鼓膜穿孔/严重全身性感染; (2) 先天性耳部疾病或听力障碍; (3) 其他类型中耳炎; (4) 过敏体质; (5) 接受过其他抗菌药物系统治疗。

1.3 方法

两组患儿入院后均完善相关检查, 明确疾病情况予以常规对症治疗。同时进行患儿耳腔及外耳道清洗, 外耳道内脓液利用3%过氧化氢溶液进行稀释, 并利用无

〔收稿日期〕 2023-03-20

〔作者简介〕 张宇, 女, 主治医师, 主要研究方向是临床耳科学。

菌棉球蘸取吸干，确认无脓液后，协助患儿保持患侧耳朵向上，以方便使用滴耳液。

1.3.1 对照组 选择单独用药，左氧氟沙星滴耳液（深圳万和制药有限公司，国药准字 H20090024），将药液滴入耳内使用，每次 5~8 滴，每日滴药 2~3 次，滴完药液后需要安抚患儿要求保持患侧耳朵向上维持 5~10 min，低龄儿童建议家长怀抱并固定确保药物作用时间。

1.3.2 观察组 选择左氧氟沙星滴耳液（药物及剂量标准同对照组）联合地塞米松磷酸钠注射液（国药集团容生制药有限公司，国药准字 H41020035）混合并摇匀后，滴耳使用，每次 3~5 滴，每日 2~3 次，滴药后注意事项同对照组。

两组患儿均连续用药 14 d，并详细告知家长注意事项：要求保持清淡且容易消化的饮食，预防便秘发生。低龄儿童需要加强看护不得挖耳朵，不得游泳，洗澡时注意防护避免耳内进水。合并鼻塞时不可双侧鼻子同时擤鼻涕。

1.4 观察指标

(1) 统计两组患儿治疗后症状改善时间，评价症状包括发热、耳朵疼痛、耳堵、耳内流脓。(2) 治疗前后，规范获取外周血样本，酶联免疫吸附法测定炎症因子水平，具体为：C 反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）、降钙素原（procalcitonin, PCT）。(3) 听力指标：治疗前后，分别开展纯音测听，即在 0.5 kHz、1.0 kHz、2.0 kHz 频率下，测量气导（air conduction, AC）听阈以及骨导听阈，AC 听阈-骨导听阈差值即为气骨导差（air bone gap, ABG），AC 听阈及 ABG 改善幅度计算公式为：治疗后水平-治疗前水平，指标水平越高提示治疗效果越好。

(4) 临床疗效具体标准^[6]：治愈（治疗 14 d 后，疾病相关临床症状全部消失，耳内窥镜证实耳道内干燥，无脓液或异常分泌物，听力恢复正常）；好转（治疗后症状未能得到改善，或加重，耳内窥镜证实耳道仍有大量脓液，听力异常）；无效（未达到好转及以上评价标准）。总有效率=（治愈+好转）/总例数×100%。(5) 汇总用药治疗阶段内药物相关不良反应，包括恶心、瘙痒、呕吐、皮疹。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿症状改善所需时间比较

观察组患儿各项症状改善所需时间均短于对照组，

差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

表 1 两组患儿症状改善所需时间比较（*n* = 35, $\bar{x} \pm s$, d）

组别	发热	耳朵疼痛	耳堵	耳内流脓
对照组	3.81 ± 0.25	4.32 ± 0.38	5.63 ± 0.43	6.02 ± 0.85
观察组	2.50 ± 0.22 ^a	3.98 ± 0.32 ^a	5.18 ± 0.38 ^a	5.37 ± 0.71 ^a

注：与对照组比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患儿治疗前后炎症因子水平比较

治疗后，两组患儿炎症因子水平明显降低，且观察组患儿血清 CRP、IL-6、PCT 水平均低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后炎症因子水平比较（*n* = 35, $\bar{x} \pm s$ ）

组别	时间	CRP/mg · L ⁻¹	IL-6/pg · mL ⁻¹	PCT/ng · mL ⁻¹
对照组	治疗前	52.59 ± 2.45	27.92 ± 2.54	13.36 ± 0.82
	治疗后	9.85 ± 0.37 ^b	13.68 ± 0.39 ^b	3.60 ± 0.25 ^b
观察组	治疗前	52.63 ± 2.68	28.02 ± 2.64	16.40 ± 0.76
	治疗后	6.42 ± 0.26 ^{bc}	9.95 ± 0.35 ^{bc}	1.45 ± 0.12 ^{bc}

注：CRP—C 反应蛋白；IL-6—白细胞介素-6；PCT—降钙素原。

与同组治疗前比较，^b*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，^c*P* < 0.05。

2.3 两组患儿听力恢复情况比较

观察组患儿 AC 听阈及 ABG 改善幅度高于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 3。

表 3 两组患儿听力恢复情况比较（*n* = 35, $\bar{x} \pm s$, dB）

组别	AC 听阈改善幅度	ABG 改善幅度
对照组	5.88 ± 1.32	5.58 ± 1.32
观察组	7.59 ± 1.55 ^d	7.43 ± 1.56 ^d

注：AC—气导；ABG—气骨导差。

与对照组比较，^d*P* < 0.05。

2.4 两组患儿总有效率比较

观察组患儿总有效率高于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 4。

表 4 两组患儿总有效率比较（*n* = 35, *n*(%)）

组别	治愈	好转	无效	总有效
对照组	10(28.57)	17(48.57)	8(22.86)	27(77.14)
观察组	13(37.14)	21(60.00)	1(2.86)	34(97.14) ^e

注：与对照组比较，^e*P* < 0.05。

2.5 两组患儿不良反应情况比较

两组患儿不良反应发生率比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05），见表 5。

表 5 两组患儿不良反应情况比较（*n* = 35, *n*(%)）

组别	恶心	瘙痒	呕吐	皮疹	总发生
对照组	1(2.86)	0(0.00)	1(2.86)	0(0.00)	2(5.71)
观察组	1(2.86)	1(2.86)	0(0.00)	1(2.86)	3(8.57)

3 讨论

APOM 是因细菌感染引发的炎症性疾病, 致病菌类型多样化, 常见包括葡萄球菌、流感嗜血杆菌、肺炎链球菌等, 病菌侵袭咽鼓管或鼓膜引发疾病^[7]。疾病发生密切相关于上呼吸道感染、细菌血行感染、急性传染性疾病、错误的喂奶方式或擤鼻涕方法^[8]。APOM 发生后会导致耳部疼痛, 耳鸣, 听力降低, 耳内可见脓性分泌物, 严重时甚至会引发全身症状并影响睡眠质量。考虑疾病致病因素, 临床治疗时通常会选择抗菌药物, 实践结果证实药液滴入耳内进行治疗, 可直接作用于耳道, 发挥积极抗感染效果^[9]。

本研究用药上选择左氧氟沙星滴耳液, 其为喹诺酮类药物, 抗感染效果理想, 可针对性抑制脱氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid, DNA) 旋转酶复制和转录, 进而消灭细菌^[10]。和常用药物氧氟沙星、氯霉素相比抗菌效果更为理想, 且药物安全性得到验证, 儿童使用安全性高, 但是单独用药治疗时, 部分患儿治疗效果并不理想, 同时长期用药有导致鼓室粘连或是纤维化风险^[11]。如果 APOM 迁延不愈, 可能发展为慢性中耳炎, 甚至会损伤鼓膜和听力水平, 因此尽早根治对预后作用显著。为了提高临床治疗效果, 缩短用药时间, 临床认为联合用药更为可行。综合考虑疾病特点和治疗需求, 选择地塞米松联合治疗, 药物使用后能够促进血管通透性改善, 避免炎症细胞聚集, 同时能够抑制炎症分泌物渗出, 发挥积极抗炎作用^[12]。观察组患儿临床治疗时选择联合用药方案, 将左氧氟沙星滴耳液和地塞米松注射液混合后, 滴耳使用, 可实现药物协同作用, 提升抗菌有效性及时效性, 从结果上看, 相比单独使用左氧氟沙星滴耳液来说, 临床症状改善时间明显缩短, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。说明联合用药方案抗菌作用更加迅速且有效。APOM 的发生和发展与炎症介质关系密切, 机体炎症反应常用评价指标为 CRP、IL-6, 目前临床将 PCT 作为感染性疾病新型评价指标, 指标水平异常提升提示机体有明显炎症反应, 证实发生细菌性感染, 治疗后测定指标可评价临床效果及疾病恢复情况。观察组患儿治疗后三项指标 (血清 CRP、PCT、IL-6) 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示联合用药在抗炎效果上更加理想, 其原因分析为地塞米松对白细胞及巨噬细胞吞噬作用可有效抑制, 和左氧氟沙星联合使用, 在协同作用机制下, 可增强抗炎效果, 促进炎症介质水平复常。AC 听阈及 ABG 改善幅度用于评价听力改善效果, 观察组患儿治疗后改善指标相对较高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。提示联合用药在听力水平提高效果更为理想, 主要是因为联合用药可尽快消除病原菌, 缓解临床症状, 促进听力恢复正常。两组患儿不良反应

发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 提示地塞米松的联合使用并未明显影响用药安全。但是需要注意, 作为激素类药物的地塞米松, 长期使用并发症风险高, 因此临床使用时需要严格按照医嘱使用, 并尽量控制使用时间, 避免造成不良反应。本研究纳入病例数及临床相关指标具有局限性, 可能会一定程度影响研究结论准确性, 条件成熟可进行大样本前瞻性研究, 进一步明确联合用药效果及安全性。

综上所述, 左氧氟沙星及地塞米松共同治疗儿童 APOM, 炎症反应控制效果理想, 可有效缓解相关症状并促进听力恢复, 总体有效性和安全性较高。

〔参考文献〕

- (1) 谢朝云, 陈东, 刘福翔. 儿童急性化脓性中耳炎鼓膜穿孔相关因素分析 (J). 中国医学科学院学报, 2021, 43(4): 531-535.
- (2) 于文静, 李梅, 郭映辉, 等. 2016~2020 年石家庄地区儿童急性化脓性中耳炎主要病原菌耐药性变迁及流感嗜血杆菌的血清型分布 (J). 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2022, 29(11): 699-702.
- (3) 高晓宇, 徐淑芳, 俞娟, 等. 330 例儿童急性化脓性中耳炎分泌物病原菌分布和耐药性分析 (J). 宁夏医科大学学报, 2021, 43(7): 711-714.
- (4) 吴伟, 张倩, 李勤. 茚达特罗格隆溴铵联合乙酰半胱氨酸治疗慢性阻塞性肺疾病的临床效果 (J). 中国老年学杂志, 2022, 42(7): 1623-1626.
- (5) 刁明芳, 刘娅, 孙建军. 儿童分泌性中耳炎诊断和治疗指南 (2021) 解读 (J). 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 56(6): 556-567.
- (6) 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会小儿学组. 儿童中耳炎诊断和治疗指南 (草案) (J). 中华全科医师杂志, 2012, 11(3): 504-508.
- (7) 洪伟, 蔡福果, 刘慧娟, 等. 氟康唑注射液治疗化脓性中耳炎合并真菌感染的随机对照研究 (J). 中华医院感染学杂志, 2021, 31(13): 1977-1981.
- (8) 陈文霞, 张云飞, 倪伟华, 等. 儿童外耳道炎与化脓性中耳炎病原菌比较及药敏分析研究 (J). 中国实用儿科杂志, 2021, 36(2): 136-138, 151.
- (9) 梁万顺, 任红波, 王园园, 等. 胆木浸膏糖浆联合氧氟沙星滴耳液治疗儿童急性中耳炎的临床研究 (J). 现代药物与临床, 2022, 37(2): 342-345.
- (10) 曾涛. 盐酸左氧氟沙星滴耳液联合曲安奈德对急性化脓性中耳炎患者血清炎症因子和听力阈值的影响 (J). 中南医学科学杂志, 2021, 49(1): 90-94.
- (11) 郜元坤, 孙建芳. 左氧氟沙星联合地塞米松滴耳液治疗化脓性中耳炎临床观察 (J). 中国药业, 2020, 29(4): 79-81.
- (12) 李毅, 刘宇, 李钢. 鼓室内注射地塞米松和盐酸氨基溴素治疗分泌性中耳炎 (J). 西北药学杂志, 2023, 38(2): 198-202.