

地塞米松不同给药方式治疗分泌性中耳炎的临床观察

张宇丽*, 尹桂茹#, 毕静, 齐智伟, 张淑君(承德医学院附属医院耳鼻咽喉科, 河北承德 067000)

中图分类号 R764.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)24-3345-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.24.10

摘要 目的:观察地塞米松不同给药方式治疗分泌性中耳炎的疗效和安全性。方法:回顾性收集92例分泌性中耳炎患者资料,按给药方式的不同分为观察组(43例)和对照组(49例)。观察组患者于电子鼻咽喉镜辅助下经咽鼓管内注射地塞米松磷酸钠注射液5 mg,每2日1次。对照组患者于鼓膜穿刺鼓室内注射地塞米松磷酸钠注射液5 mg,每2日1次。两组均以7 d为1个治疗周期,未痊愈者可再治疗1个周期,最多可重复治疗4个周期。观察两组患者的临床疗效,治疗前后的肿瘤坏死因子(TNF)- α 、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-6、IL-10水平,痊愈后1年累积复发率及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,痊愈后1年累积复发率显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组患者TNF- α 、CRP、IL-6、IL-10比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者TNF- α 、IL-6水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者治疗前后CRP、IL-10水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:电子鼻咽喉镜辅助下经咽鼓管内注射地塞米松的疗效显著优于鼓膜穿刺鼓室内给药,可降低复发率,且安全性较好。

关键词 分泌性中耳炎;地塞米松;鼓膜穿刺;电子鼻咽喉镜

Clinical Observation of Different Administration of Dexamethasone in the Treatment of Secretory Otitis Media

ZHANG Yuli, YIN Guiru, BI Jing, QI Zhiwei, ZHANG Shujun (Dept. of Otorhinolaryngology, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Hebei Chengde 067000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the efficacy and safety of different administration of dexamethasone in the treatment of secretory otitis media. **METHODS:** Data of 92 patients with secretory otitis media was retrospectively collected and divided into observation group (43 cases) and control group (49 cases) by different administration. Observation group received 5 mg Dexamethasone injection by injection in the eustachian tube in the assisted by video laryngoscope, once every 2 day. Control group received 5 mg Dexamethasone injection by injection in the eustachian tube, once every 2 day. 7-day was regarded as 1 treatment course. 1 more course for uncured patients, and no more than 4 courses. Clinical efficacy, and tumor necrosis factor- α (TNF- α), C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), IL-10 levels before and after treatment, and 1-year cumulative recurrence rate after cured and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. **RESULTS:** The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, 1-year cumulative recurrence rate after cured was significantly lower than control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Before treatment, there were no significant differences in TNF- α , CRP, IL-6 and IL-10 levels between 2 groups ($P > 0.05$). After treatment, TNF- α and IL-6 level in 2 groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$); there were no significant differences in CRP and IL-10 between 2 groups before and after treatment ($P > 0.05$). And there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between 2 groups ($P > 0.05$). **CONCLUSIONS:** The efficacy of dexamethasone by injection in the eustachian tube in the assisted by electron-nasopharyngolaryngoscopy is superior to auripuncture administration, it can reduce recurrence rate, with good safety.

KEYWORDS Secretory otitis media; Dexamethasone; Auripuncture; Electron-nasopharyngolaryngoscopy

患者中的应用体会[J].山西医科大学学报,2014,45(4):294.

[4] 李昶.右美托咪定和咪达唑仑在ICU机械通气患者镇痛镇静中的应用[J].武警后勤学院学报:医学版,2013,22(7):643.

[5] 刘英,曹见儿,叶少敏,等.脑电双频谱指数在ICU机械通气镇静中应用探讨[J].吉林医学,2013,34(30):6236.

[6] 李梅,侯宜静,李静,等.每日唤醒在ICU机械通气镇静患者中的应用[J].护理实践与研究,2012,9(19):38.

[7] 邹捍东,姚兰,夏文芳,等.丙泊酚、咪达唑仑用于ICU机械通气患者镇静的临床观察[J].现代中西医结合杂志,2012,21(31):3497.

[8] 肖敏,刘冰琪,万勇.右美托咪定应用于ICU机械通气患者的镇静效果观察[J].实用医院临床杂志,2014,11(2):58.

[9] 袁莉,马海鹰.右美托咪定与咪达唑仑用于ICU机械通气患者镇静疗效比较[J].吉林医学,2014,35(12):2555.

(收稿日期:2015-12-24 修回日期:2016-03-22)
(编辑:张静)

* 副主任医师,硕士。研究方向:耳科学。电话:0314-2279381。E-mail:zhangyuli1976@sina.com

通信作者:主任医师。研究方向:耳鼻咽喉科学。电话:0314-2279381。E-mail:ygr9995@sohu.com

分泌性中耳炎(Secretory otitis media, SOM)是一种中耳非化脓性疾病,以中耳积液及听力下降为临床特征^[1]。该病为耳鼻喉科常见疾病,常以上呼吸道感染为诱因。由于SOM可影响患者听力,因而会显著降低患者的生活质量,对于儿童患者,该病可能会影响听力发育^[2-3]。SOM并非是一种完全由感染所导致的疾病,临床治疗主要以糖皮质激素类抗炎药为主,如地塞米松^[4]。传统的给药方式为鼓膜穿刺鼓室内注射给药,该种给药方式很难确定是否将药物输注到病变位置。为此,在本研究中笔者观察了地塞米松不同给药方式治疗SOM的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性收集2013年1月—2015年1月我院92例SOM患者资料,按给药方式的不同分为观察组(43例)和对照组(49例)。两组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过。

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of basic information between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

项目	观察组(n=43)	对照组(n=49)	t/ χ^2	P
男性/女性,例	23/20	22/27	0.676	0.411
年龄,岁	43.3±5.6	42.8±5.9	0.415	0.679
病程,周	5.7±2.8	5.9±3.1	0.323	0.748
双耳/单耳,例	5/38	5/44	0.048	0.827
听阈(Pa)值	41.9±2.1	42.3±2.5	0.824	0.412

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均符合SOM的相关诊断标准^[5];(2)入组前均未使用过相关药物。排除标准:(1)近3个月内接受过糖皮质激素类药物或免疫调节剂治疗者;(2)精神病史者;(3)严重肝、肾功能障碍者;(4)合并活动性感染者。

1.3 治疗方法

观察组患者于电子鼻咽喉镜辅助下经咽鼓管内注射地塞米松磷酸钠注射液(广东邦民制药厂有限公司,规格:1 ml含地塞米松5 mg,批准文号:国药准字H44021890)5 mg,每2日1次。对照组患者于鼓膜穿刺鼓室内注射地塞米松磷酸钠注射液5 mg,每2日1次。两组均以7 d为1个治疗周期,未痊愈者可再治疗1个周期,最多可重复治疗4个周期。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后的肿瘤坏死因子(TNF)- α 、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-6、IL-10水平,痊愈后1年累积复发率及不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准

痊愈:临床症状消失,听力恢复,耳膜形态正常;好转:临床症状显著改善,听力提高到25~35 dB,耳膜形态基本正常或仅有内陷;无效:临床症状、听力及耳膜形态无改善。总有效率=(痊愈例数+好转例数)/总例数 \times 100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以

$\bar{x}\pm s$ 表示,采用非配对t检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验;累积复发率采用Kaplan-Meier曲线分析,以Log-rank检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.513, P=0.034$),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups (case)

组别	n	痊愈	好转	无效	总有效率,%
观察组	43	30	9	4	90.7
对照组	49	25	11	13	73.5

2.2 两组患者治疗前后TNF- α 、CRP、IL-6、IL-10水平比较

治疗前,两组患者TNF- α 、CRP、IL-6、IL-10水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者TNF- α 、IL-6水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗前后CRP、IL-10水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后TNF- α 、CRP、IL-6、IL-10水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of TNF- α , CRP, IL-6, IL-10 levels between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

指标	观察组(n=43)		对照组(n=49)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TNF- α ,ng/L	17.25±3.61	12.15±3.22**	17.61±4.21	16.12±3.26*
CRP,mg/L	5.46±1.23	5.16±1.35	5.67±1.35	5.52±1.29
IL-6,ng/L	16.57±3.61	11.59±3.17**	16.39±3.72	15.25±3.32*
IL-10,ng/L	13.25±4.25	13.67±4.21	13.42±4.51	13.17±3.98

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.3 两组患者痊愈后1年累积复发率比较

观察组患者痊愈后1年累积复发率显著低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=3.999, P=0.046$),详见表4、图1。

表4 两组患者痊愈后1年累积复发率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of 1-year cumulative recurrence rate between 2 groups after cured[case(%)]

组别	n	复发率
观察组	43	4(13.33)
对照组	49	9(36.00)

2.4 不良反应

观察组患者出现恶心1例、腹胀1例,不良反应发生率为4.65%;对照组患者出现恶心2例、腹胀1例、短期耳胀2例,不良反应发生率为10.20%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.005, P=0.316$)。

3 讨论

目前,SOM被认为是一种在感染、解剖结构异常及免疫功能失调等诸多因素共同作用下引起的疾病^[6-7],该病可认为是一种免疫性疾病,而非单纯的感染性疾病。糖皮质激素治疗

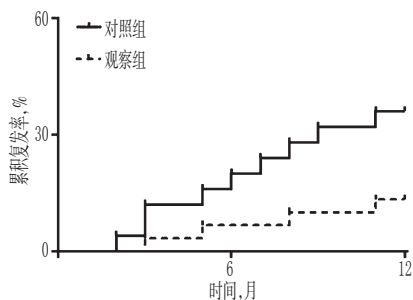


图1 两组患者痊愈后1年累积复发率曲线

Fig 1 Curve of 1-year cumulative recurrence rate in 2 groups after cured

此病的疗效可靠,具有抗炎、抗水肿、减少分泌物渗出的作用^[8]。糖皮质激素类药物是治疗SOM的一线药物^[9]。既往研究表明,SOM患者耳液中炎症因子水平显著升高,糖皮质激素类药物局部用药治疗可降低炎症因子水平^[10-11]。IL-6及TNF- α 均可参与多条炎症信号通路,是慢性炎症启动和维持的关键细胞因子,这些促炎因子在炎症级联放大过程中发挥关键作用^[12-13]。

地塞米松具有抗炎、抗过敏作用,可减轻组织炎症反应的程度,抑制巨噬细胞和白细胞的积聚,抑制炎症细胞及溶酶体酶的合成与释放。此外,该药还具有免疫抑制作用,可降低全身过敏反应,抑制免疫球蛋白与细胞表面受体的结合,抑制白细胞介素的合成与释放,从而降低T淋巴细胞向淋巴细胞转化,并减轻原发免疫反应的进展。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。这说明,电子鼻咽喉镜辅助下经咽鼓管内给药的近期疗效优于鼓膜穿刺鼓室内给药。治疗后,两组患者TNF- α 、IL-6水平均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义;两组患者治疗前后CRP、IL-10水平比较,差异均无统计学意义。这提示,有效的局部治疗可降低炎症因子水平,但对于SOM局部炎症与全身性炎症间的关系尚需进一步研究。观察组患者痊愈后1年累积复发率显著低于对照组,差异有统计学意义。这提示,电子鼻咽喉镜辅助下经咽鼓管内给药的远期疗效优于鼓膜穿刺鼓室内给药,这是否与观察组患者炎症因子水平的显著降低有关,尚需进一步研究。

综上所述,电子鼻咽喉镜辅助下经咽鼓管内注射地塞米松的疗效显著优于鼓膜穿刺给药,可降低复发率,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] Kanazawa H, Yoshida N, Iino Y. New insights into eosinophilic otitis media[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2015, 15(12):76.

[2] Boztepe OF, Demir M, Gun T, et al. A novel predictive marker for the viscosity of otitis media with effusion[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2015, 79(12):2 355.

[3] 苏仁杰, 许军, 陈淑飞, 等. 1~6月龄分泌性中耳炎患儿多频声导纳诊断研究[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2013, 21(6):585.

[4] Kuo CL, Wang MC, Chu CH, et al. New therapeutic strategy for treating otitis media with effusion in postirradiated nasopharyngeal carcinoma patients[J]. *J Chin Med Assoc*, 2012, 75(7):329.

[5] 庄桂娟, 宗建华. 鼓室内注射甲基强的松龙治疗分泌性中耳炎74例临床疗效分析[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(27):460.

[6] Choi HG, Sim S, Kim SY, et al. A high-fat diet is associated with otitis media with effusion[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2015, 79(12):2 327.

[7] Kuscü O, Gunaydin RO, Icen M, et al. The effect of early routine grommet insertion on management of otitis media with effusion in children with cleft palate[J]. *J Cranio-maxillofac Surg*, 2015, 43(10):2 112.

[8] 张政, 熊素芳, 赵端仪, 等. 分泌性中耳炎患者鼓室内注射地塞米松治疗前后细胞免疫指标分析[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2013, 21(2):189.

[9] 游绍雄, 何婧, 卢荣明. 鼓膜穿刺加地塞米松冲洗治疗分泌性中耳炎的疗效分析[J]. *贵阳中医学院学报*, 2015, 37(3):55.

[10] 冯晓华, 龙孝斌, 汪建, 等. 难治性分泌性中耳炎危险因素分析[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2013, 21(5):486.

[11] Yang F, Zhao Y, An P, et al. Longitudinal results of intratympanic injection of budesonide for otitis media with effusion in children over 12 years and adults[J]. *Otol Neurotol*, 2014, 35(4):629.

[12] Ozkan A, Silan F, Uludag A, et al. Tumour necrosis factor alpha, interleukin 10 and interleukin 6 gene polymorphisms of ischemic stroke patients in south Marmara region of Turkey[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(10):13 500.

[13] Yang J, He F, Meng Q, et al. Inhibiting HIF-1 α decreases expression of TNF- α lpha and Caspase-3 in specific brain regions exposed kainic acid-induced status epilepticus[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2016, 38(1):75.

(收稿日期:2016-01-14 修回日期:2016-06-27)
(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊, 欢迎投稿、订阅