

盐酸氨溴索与地塞米松联合应用于分泌性中耳炎治疗的效果分析

牟玉霞

(甘南藏族自治州人民医院耳鼻喉科, 甘肃 甘南 747000)

【摘要】目的 探讨盐酸氨溴索与地塞米松联合应用于分泌性中耳炎的治疗效果及对患者免疫功能与炎症反应指标的影响。**方法** 选取甘南藏族自治州人民医院 2020 年 1 月至 2022 年 12 月收治的 68 例分泌性中耳炎患者, 采用随机数字表法分为对照组 (应用地塞米松鼓室内注射治疗) 和观察组 (盐酸氨溴索联合地塞米松鼓室内注射治疗), 各 34 例。比较两组患者临床效果, 治疗前后免疫功能指标及炎症因子。**结果** 对照组和观察组临床总有效率 (76.47% vs 97.06%) 比较, 观察组更高 ($P<0.05$); 与治疗前比, 治疗后两组患者 $CD4^+$ 百分比、 $CD4^+/CD8^+$ 比值升高, $CD8^+$ 百分比降低, 观察组 $CD4^+$ 百分比、 $CD4^+/CD8^+$ 比值高于对照组 (均 $P<0.05$), 但对比两组间 $CD8^+$ 百分比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 与治疗前比, 治疗后两组血清白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平降低, 观察组上述指标低于对照组 (均 $P<0.05$)。**结论** 盐酸氨溴索与地塞米松联合治疗分泌性中耳炎, 能够有效提高患者免疫功能, 抑制炎症反应, 治疗效果显著。

【关键词】 分泌性中耳炎; 盐酸氨溴索; 地塞米松; 免疫功能; 炎症反应

【中图分类号】 R764.21

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.07.0049.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.07.016

分泌性中耳炎是一种中耳非化脓性炎症疾病, 会导致患者的中耳积液, 出现耳闷、耳痛等症状, 同时该病易反复发作, 若不及时予以治疗, 可能导致鼓室粘连、听骨链坏死等病变情况, 使患者的听力降低, 甚至造成耳聋, 影响患者的正常工作与生活。目前临床上常采取以清除中耳积液为主的综合治疗。糖皮质激素为分泌性中耳炎常用的治疗药物, 其中地塞米松为代表性治疗药物, 其可发挥有效的抗炎、抗过敏作用, 同时也可对结缔组织增生起到抑制作用, 在分泌性中耳炎的临床治疗中可起到一定的作用, 但该药物药效持续时间较短, 单一用药整体治疗效果欠佳^[1]。盐酸氨溴索可溶解分泌物, 加速排出呼吸道内部黏性分泌物, 减少黏液滞留, 被广泛应用于呼吸系统疾病的治疗中^[2], 但对于其在分泌性中耳炎中的具体作用机制, 尚无统一论。基于此, 本研究选取 68 例分泌性中耳炎患者, 进行分组研究, 旨在探讨盐酸氨溴索与地塞米松联合治疗分泌性中耳炎的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以随机数字表法将甘南藏族自治州人民医院 2020 年 1 月至 2022 年 12 月收治的 68 例分泌性中耳炎患者分为两组, 各 34 例。对照组中男、女患者分别为 18、16 例; 病程 1~6 个月, 平均 (4.35 \pm 1.38) 个月; 气导听阈值 22~45 dB, 平均 (34.55 \pm 5.26) dB; 年龄

18~58 岁, 平均 (32.50 \pm 5.38) 岁; 声阻抗检查类型: B 型 25 例, C 型 9 例。观察组中男、女患者分别为 20、14 例; 病程 1~6 个月, 平均 (4.40 \pm 1.42) 个月; 气导听阈值 22~45 dB, 平均 (34.80 \pm 5.49) dB; 年龄 18~55 岁, 平均 (32.85 \pm 5.16) 岁; 声阻抗检查类型: B 型 26 例, C 型 8 例。对比两组气导听阈值、声阻抗检查类型等资料, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 有可比性。纳入标准: 符合《临床实践指南: 分泌性中耳炎 (更新版)》^[4] 中诊断标准者; 通过声阻抗检查, 显示 C 型曲线或 B 型曲线者; 发生剧烈耳痛、耳流脓、堵闷感、听力减弱等症状, 耳镜检查鼓膜内陷、鼓膜穿孔积液量 >0.1 mL 者; 骨膜完整者; 年龄 18~60 岁者; 近期未接受过其他治疗者等。排除标准: 其他类型中耳炎者; 具有耳部手术史者; 由于其他疾病治疗导致的分泌性中耳炎患者; 合并代谢性疾病者等。甘南藏族自治州人民医院医学伦理委员会批准研究, 患者已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 全部患者均口服抗生素常规对症处理。患者取坐位, 对患耳的外耳道和鼓膜常规消毒后, 使用 1% 丁卡因棉片实施表面麻醉 10 min, 用 10 mL 注射器 (带有鼓膜穿刺针头) 在鼓膜前下方与鼓膜边缘距离 1~2 mm 处穿刺, 探入中耳腔, 回抽腔内积液, 发现气泡后退出针头; 若积液过于黏稠不易抽出, 则改用 9 号长针头或者连接负压吸收器, 利用负压装置抽出中耳

内积液。对照组患者以 5 mg 醋酸地塞米松注射液（成都天台山制药有限公司，国药准字 H51020513，规格：0.5 mL：2.5 mg）鼓室内注射。观察组患者在对照组的基础上联合 15 mg 注射用盐酸氨溴索（扬子江药业集团有限公司，国药准字 H20080545，规格：15 mg/支）鼓室内注射，注射后，倾斜头部至 45°，放置消毒干棉球于外耳道口 30 min，嘱患者 7 d 后复诊，如果没有治愈则重复治疗，最多治疗 5 次。治疗期间患者均接受 1% 呋麻滴鼻液（上海小方制药股份有限公司，国药准字 H31022695，规格：10 mL/瓶）辅助治疗，并结合患者实际情况给予抗生素治疗。

1.3 观察指标 ①临床疗效，其中显效：耳痛、耳胀等症状消失，纯音测试听力恢复正常，鼓膜正常；有效：耳痛、耳胀等症状缓解，纯音测试听力提高 10 dB 以上，但未达到正常，鼓膜内陷减轻；无效：耳痛、耳胀等症状未缓解，纯音测试听力提高 10 dB 及以下，或未见提高，鼓膜内陷未改善^[4]。总有效率 = 显效率 + 有效率。②于治疗前后患者空腹状态下采血（5 mL），检测外周血 CD4⁺、CD8⁺ 百分比，并计算 CD4⁺/CD8⁺ 比值。采用流式细胞仪检测。③采血方式同②，离心（3 000 r/min、15 min）取血清，对血清白细胞介素 -1β（IL-1β）、白细胞介素 -8（IL-8）、肿瘤坏死因子 -α（TNF-α）进行测定，选用酶联免疫吸附法。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据分析，计数资料以 [例 (%)] 表示，行 χ^2 检验；计量资料均经 K-S 检验证实符合正态分布且方差齐，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，行 *t* 检验。以 *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 对照组和观察组临床总有效率（76.47% vs 97.06%）比较，差异有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	34	17(50.00)	9(26.47)	8(23.53)	26(76.47)
观察组	34	25(73.53)	8(23.53)	1(2.94)	33(97.06)
χ^2 值					4.610
<i>P</i> 值					<0.05

2.2 两组患者免疫功能指标水平比较 与治疗前比，治疗后两组患者 CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值升高，CD8⁺ 百分比降低，观察组患者 CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值高于对照组，差异均有统计学意义（均 *P* < 0.05），但治疗后 CD8⁺ 百分比组间比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05），见表 2。

2.3 两组患者血清炎症因子比较 治疗后观察组患者各项血清学炎症因子指标均较治疗前和对照组降低，差异均有统计学意义（均 *P* < 0.05），见表 3。

3 讨论

分泌性中耳炎在临床耳鼻喉科属于常见疾病，疾病发生后，患者的耳内会有明显不适感出现，影响患者的听力，使患者在学习、工作及生活中，均会受到不同程度的影响。因此对于分泌性中耳炎，在对疾病予以明确诊断后，需积极实施治疗，使患者的听力恢复到正常水平。药物是对分泌性中耳炎进行治疗的主要方式，用药方式主要为鼓

表 2 两组患者免疫功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	34	35.15 ± 3.92	41.18 ± 1.73*	33.73 ± 3.79	25.18 ± 2.95*	1.04 ± 0.06	1.64 ± 0.09*
观察组	34	35.65 ± 3.38	43.27 ± 1.58*	33.80 ± 3.95	25.12 ± 3.32*	1.05 ± 0.08	1.72 ± 0.07*
<i>t</i> 值		0.563	5.201	0.075	0.079	0.583	4.091
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P* < 0.05。

表 3 两组患者血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-1β(pg/mL)		IL-8(pg/mL)		TNF-α(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	34	4.75 ± 0.42	2.66 ± 0.38*	18.19 ± 3.62	14.23 ± 2.24*	2.82 ± 0.33	1.95 ± 0.31*
观察组	34	4.81 ± 0.61	1.81 ± 0.35*	18.26 ± 3.56	10.15 ± 2.18*	2.80 ± 0.38	1.05 ± 0.25*
<i>t</i> 值		0.472	9.594	0.080	7.611	0.232	13.177
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P* < 0.05。IL-1β：白细胞介素 -1β；IL-8：白细胞介素 -8；TNF-α：肿瘤坏死因子 -α。

室注射,该种用药方式可使药物被直接作用于病变部位,保障疗效的同时减少全身不良反应,可取得较高的用药效果。地塞米松属于常见的糖皮质激素药物,通过鼓室注射的方式,将药物应用至病变局部后,可使细胞吞噬作用得到抑制,控制炎症细胞因子合成释放,从而达到治疗分泌性中耳炎的效果,但地塞米松的药物作用维持时间不长,分泌性中耳炎患者的疾病症状缓解停药后,容易出现复发的情况^[5]。

盐酸氨溴索可加快分泌性中耳炎患者的耳内分泌物溶解速度,降低分泌物具备的黏性程度,有效排出分泌性中耳炎患者的耳内积液^[6]。此外,采用盐酸氨溴索注射至鼓室内,可对分泌性中耳炎患者的病变局部组织直接产生作用,对中耳黏膜表面活性物质合成形成刺激,改善咽鼓开张压力,从而提高听力^[7]。本研究中首先对比两组患者治疗后治疗效果,结果可见观察组临床总有效率相对对照组更高,表明在对分泌性中耳炎进行治疗时,将地塞米松与盐酸氨溴索联合应用,可使患者的疾病得到更为有效的治疗。

分泌性中耳炎患者机体中耳黏膜表面存在的微生物,对相关 T 淋巴组织产生刺激,从而使 T 淋巴组织出现增生,导致机体免疫功能紊乱,使分泌性中耳炎病情进一步加重^[8]。通过对比两组患者免疫功能指标($CD4^+$ 、 $CD8^+$ 百分比、 $CD4^+/CD8^+$ 比值),观察组上述免疫指标改善程度优于对照组,提示盐酸氨溴索与地塞米松联合治疗,能够有效改善分泌性中耳炎患者免疫功能。究其原因,盐酸氨溴索能够强化黏液纤毛运动功能,改善咽鼓管生理功能,鼓室内注射该药物可直接作用于患侧鼓室,加速排出鼓室内积液,使鼓膜表面正常分泌功能得以恢复;同时盐酸氨溴索在 T 淋巴细胞分化、成熟过程中起着重要作用,从而起到一定的免疫调节作用^[9]。

临床研究表明,炎症反应与分泌性中耳炎病情发生与发展具有显著相关性,因此尽早排出积液,消除炎症对于抑制疾病进展尤为关键^[10]。 $IL-1\beta$ 、 $IL-8$ 、 $TNF-\alpha$ 在炎症反应中具有积极作用,且随着分泌性中耳炎病情进展,其水平呈不同程度升高。通过对比两组患者炎症因子水平,观察组上述因子低于对照组,提示盐酸氨溴索与地塞米松联合治疗分泌性中耳炎,能够抑制机体炎症反应。究其原因,地塞米松能够明显抑制鼓室黏膜引起的炎症细胞反应,同时能够抑制炎症介质的释放,缓解黏膜水肿、渗出,有利于鼓室黏膜功能的恢复^[11];盐酸氨溴索具有溶解黏液、抗氧化等作用,其用于治疗分泌性中耳炎可调节鼓室内压力,增强黏膜纤毛运动,提高其对分泌物的清洁能力,两则联合应用有益于排出中耳分泌物,消除炎症反应^[12]。此外,两组患者治疗期间均未出现明显不良反应,进一步表

明盐酸氨溴索与地塞米松联合治疗分泌性中耳炎,安全有效。分析其原因可能为,将地塞米松与盐酸氨溴索联合应用后,可使分泌性中耳炎患者自身病变局部出现的炎症反应与变态反应减轻,从而对局部不良反应起到一定的抑制效果,提升用药的安全性^[13-14]。

综上,盐酸氨溴索与地塞米松联合治疗分泌性中耳炎,能够有效改善患者免疫功能,并通过降低血清 $IL-1\beta$ 、 $IL-8$ 、 $TNF-\alpha$ 水平,从而抑制炎症反应,安全有效,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 李智量,屈季宁.糖皮质激素联合盐酸氨溴索治疗分泌性中耳炎疗效的系统评价[J].医学研究杂志,2015,44(3):107-110.
- [2] 王青海,熊向菁,李俊娟,等.地塞米松联合盐酸氨溴索鼓室内注射治疗分泌性中耳炎的临床效果及其机制[J].山东医药,2017,57(44):86-89.
- [3] 陈岚,王建中.鼓室注入盐酸氨溴索治疗分泌性中耳炎的疗效分析[J].中国临床医学,2013,20(1):57-58.
- [4] 刘娅,杨军,张杰,等.临床实践指南:分泌性中耳炎(更新版)[J].听力学及言语疾病杂志,2016,24(5):499-519.
- [5] 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):189-191.
- [6] 孙小姣.糖皮质激素联合盐酸氨溴索治疗分泌性中耳炎的疗效评价[J].中国现代药物应用,2022,16(17):157-159.
- [7] 朱思瑞.盐酸氨溴索联合地塞米松鼓室内注射治疗分泌性中耳炎患者的效果[J].中国民康医学,2022,34(14):75-78.
- [8] ZHOU X F, JIN X L, YANG L H, et al. Efficacy and safety of ambroxol hydrochloride in the treatment of secretory otitis media: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Transl Med, 2022, 10(3): 142.
- [9] 张义.地塞米松联合盐酸氨溴索可有效治疗分泌性中耳炎[J].基因组学与应用生物学,2018,37(1):178-184.
- [10] 杨明,朱晓燕,伏飞达,等.鼓室内注射地塞米松联合盐酸氨溴索对分泌性中耳炎患者听力水平及免疫功能的影响[J].现代生物医学进展,2018,18(23):4489-4492,4415.
- [11] 范学民.盐酸氨溴索加地塞米松鼓室内注射治疗分泌性中耳炎的效果研究[J].内蒙古医学杂志,2021,53(7):869-870.
- [12] 李丽.地塞米松联合盐酸氨溴索治疗分泌性中耳炎的效果[J].当代医药论丛,2020,18(24):11-12.
- [13] 王谢.盐酸氨溴索联合地塞米松鼓室内注射治疗分泌性中耳炎临床疗效分析[J].临床研究,2020,28(8):48-49.
- [14] 李毅,刘宇,李钢.鼓室内注射地塞米松和盐酸氨溴索治疗分泌性中耳炎[J].西北药学杂志,2023,38(2):198-202.