

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.20.023
文章编号: 1005-8982 (2019) 20-0114-05

通气散联合阿莫西林克拉维酸钾对 急性化脓性中耳炎的疗效分析

齐伟平¹, 冯亮¹, 罗恬²

(1. 宝鸡市中心医院 耳鼻喉科, 陕西 宝鸡 710003; 2. 陕西省中医医院 耳鼻喉科, 陕西 西安 721000)

摘要: 目的 探讨通气散联合阿莫西林克拉维酸钾对急性化脓性中耳炎 (APOM) 的疗效。**方法** 选取 2016 年 6 月—2018 年 6 月宝鸡市中心医院收治的 84 例 APOM 患者, 采用随机数字表法分成观察组和对照组, 每组 42 例。对照组口服阿莫西林克拉维酸钾片; 观察组口服通气散联合阿莫西林克拉维酸钾。比较两组临床疗效、听力阈值、致病菌清除及免疫功能与炎症因子情况。**结果** 观察组治疗总有效率高于对照组 (97.6% VS 85.7%) ($P < 0.05$); 两组患者治疗后听力阈值和致病菌降低 ($P < 0.05$), 且观察组较对照组低 ($P < 0.05$); 两组患者治疗后外周血 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 及 $CD4^+/CD8^+$ 较治疗前下降 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者外周血白细胞介素-2 (IL-2)、白细胞介素-4 (IL-4) 及白细胞介素-6 (IL-6) 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组治疗后外周血 IL-2、IL-4 及 IL-6 较治疗前下降 ($P < 0.05$)。**结论** 通气散联合阿莫西林克拉维酸钾治疗 APOM 可清除致病菌、改善听力, 从而提高临床疗效; 同时还可改善患者免疫功能, 降低中耳炎症反应。

关键词: 中耳炎, 化脓性; 免疫; 疗效

中图分类号: R764.21

文献标识码: A

Effect of tongqi powder combined with amoxicillin potassium clavulanate on acute suppurative otitis media

Wei-ping Qi¹, Liang Feng¹, Tian Luo²

(1. Department of Otorhinolaryngology, the Central Hospital of Baoji, Baoji, Shanxi 710003, China;

2. Department of Otorhinolaryngology, Shanxi Traditional Chinese Medicine Hospital, Xi'an, Shanxi 721000, China)

Abstract: Objective To explore the clinical effect of tongqi powder combined with amoxicillin potassium clavulanate on acute suppurative otitis media. **Methods** Eighty-four patients with APOM admitted to our hospital from June 2016 to June 2018 were selected and divided into observation group and control group by random number table method, with 42 cases in each group. The control group was given oral amoxicillin potassium clavulanate tablets, and the observation group was given oral tongqi powder combined with amoxicillin clavicylate potassium tablets. The clinical efficacy, hearing threshold, pathogen clearance, immune function and inflammatory factors of the two groups were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rate of observation group was 97.6%, which was higher than that of control group (85.7%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the hearing threshold and pathogenic bacteria in both groups were significantly reduced, and observation group was lower than control group ($P < 0.05$); the percentages of $CD4^+$, $CD8^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the two groups all decreased

收稿日期: 2019-04-25

[通信作者] 罗恬, E-mail: qqluotian@163.com; Tel: 18049678298

compared with the previous group, but observation group was lower than control group ($P < 0.05$); the levels of IL2, IL4 and IL6 in peripheral blood serum of the two groups all decreased compared with the previous group, but there were significant differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusions** Tongqi powder combined with amoxicillin potassium clavulanate in the treatment of acute purulent otitis media can not only eliminate pathogenic bacteria, improve hearing and thereby improve clinical efficacy, but also improve the immune function of patients and reduce the middle ear inflammatory response.

Keywords: otitis media, suppurative; immune system; treatment outcome

急性化脓性中耳炎 (acute purulent otitis media, APOM) 临床常表现为耳痛、耳鸣、耳道流脓、鼓膜穿孔及听力下降^[1]。若未及时治疗, 会反复流脓、病情迁延不愈, 对听力造成严重影响^[2]。阿莫西林克拉维酸钾是由阿莫西林与克拉维酸钾复合而成; 阿莫西林可广谱杀菌; 克拉维酸钾不可逆抑制耐药菌产生的 β -内酰胺酶, 是复发性或持续性急性中耳炎的首选药物^[3]。临床常因不规范使用抗生素, 引起病原菌耐药^[4], 且患者多伴病毒感染, 甚至合并真菌感染, 故单纯抗菌效果欠佳^[5]。陈华^[6]用通气散治疗分泌性中耳炎, 证实其具有抗菌消炎、化湿的功效。本研究将通气散联合阿莫西林克拉维酸钾治疗 APOM, 观察其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 6 月—2018 年 6 月宝鸡市中心医院收治的 84 例 APOM 患者, 采用随机数字表法分为观察组和对照组, 每组 42 例。对照组予口服阿莫西林克拉维酸钾片; 观察组口服通气散联合阿莫西林克拉维酸钾。纳入标准: ①符合 APOM 西医诊断标准^[7], 临床表现为耳痛、耳鸣、听力减退及外耳道流脓, 全身可有发热、畏寒等中毒症状; 体征: 耳部触诊乳突有压痛; 耳镜检查: 鼓膜松弛部充血、肿胀, 向外膨出, 局部可见小黄点, 炎症不能控制时出现鼓膜穿孔; 听力检查: 多为传导性聋, 少数为混合性聋或感音神经性聋; 实验室检查: 血象升高; ②符合中医诊断标准^[8], 发病时间 < 3 d; ③治疗前 1 周内未使用抗生素。排除标准: ①慢性中耳炎急性期; ②耳鼻咽喉有肿瘤病或手术史; ③合并肝肾、消化系统及心脏严重疾病; ④药物过敏; ⑤合并恶性肿瘤; ⑥处于孕期或哺乳期。本研究通过本院伦理委员会批准, 患者知情并签署同意书。

1.2 方法

两组患者局部清理耳道分泌物, 同时耳部滴注左氧氟沙星 (6 ~ 10 滴 / 次, 2 次 / d), 鼓膜无穿孔则用 1% 酚甘油减轻疼痛, 若有发热则视情况予以药物退热。对照组口服阿莫西林克拉维酸钾 (强力阿莫仙, 珠海联邦制药股份有限公司中山分公司, 国药准字 H20010772), 0.457 g / 次, 3 次 / d。观察组在对照组基础上加服通气银翘散 (石菖蒲 15 g、川穹 15 g、葛根 15 g、升麻 12 g、苍术 10 g、香附 30 g 及柴胡 30 g), 150 ml / 次, 3 次 / d, 以水煎服。两组患者治疗 2 周。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]判定, ①无效: 耳痛、发热及鼓膜充血等无改善, 甚至加重; ②好转: 耳痛、发热基本消失, 耳道的分泌物较前减少, 鼓膜充血较前减轻; ③显效: 耳痛、发热好转, 耳道分泌物消失, 鼓膜有轻度充血, 基本恢复听力; ④痊愈: 耳痛、发热及鼓膜充血消失, 无耳道分泌物, 完全恢复听力。总有效率 = (好转 + 显效 + 痊愈) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 两组听力阈值及致病菌清除 观察两组治疗前及治疗 2 周后听力阈值改善程度及致病菌清除情况。于治疗前后采集鼓膜附近标本, 严格遵守无菌操作。试管内行致病菌培养及药物敏感实验, 并计算致病菌总清除率。总清除率 = 治疗后致病菌清除总例数 / 治疗前致病菌总例数。

1.3.3 外周血 CD4⁺、CD8⁺ T 细胞 于治疗 2 周后采集患者空腹肘静脉血 5 ml, 留取其中的 2 ml 放置在 EDTA 抗凝管中混匀等待测定。使用美国贝克尔曼库尔特公司 FC500 型号液式细胞仪及相应的 FACS 溶血素和抗体试剂测定外周血 CD4⁺ 及 CD8⁺T 细胞, 并采用美国贝克尔曼库尔特公司的高效 C \times P 软件获得百分率数据。

1.3.4 外周血白细胞介素 -2 (Interleukin-2, IL-2)、

白细胞介素-4(Interleukin-4, IL-4)及白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)比较 于治疗 2 周后采集患者空腹肘静脉血 5 ml, 余下的 3 ml 离心留取血清等待测定。采用酶联免疫吸附法测定血清中 IL-2、IL-4 及 IL-6 的含量, 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。

1.3.5 不良反应 对两组患者治疗期间可能发生的不良反应进行记录。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者性别、年龄及病程等一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n = 42$)

组别	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(d, $\bar{x} \pm s$)
对照组	24/18	32.3 \pm 2.3	2.2 \pm 1.0
观察组	23/19	31.8 \pm 2.6	2.1 \pm 0.4
χ^2/t 值	0.05	0.933	0.602
P 值	0.826	0.353	0.550

2.2 两组患者临床疗效比较

两组患者临床治疗总有效率比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 3.900$, $P = 0.048$); 观察组临床治疗总有效率高于对照组。见表 2。

2.3 两组患者听力阈值比较

两组患者治疗前听力阈值比较, 经 t 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而治疗后听力阈值比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者治疗后听力阈值较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者临床疗效比较 [$n = 42$, 例 (%)]

组别	无效	好转	显效	痊愈	总有效率
观察组	1 (2.4)	9 (21.4)	11 (26.2)	21 (50.0)	41 (97.6)
对照组	6 (14.3)	8 (19.0)	12 (28.6)	16 (38.1)	36 (85.7)

表 3 两组患者治疗前后听力阈值比较 ($n = 42$, dB, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后	t 值	P 值
对照组	27.54 \pm 2.52	21.35 \pm 2.27	11.828	0.000
观察组	27.57 \pm 2.55	18.12 \pm 2.16	18.326	0.000
t 值	0.054	6.680	-	-
P 值	0.957	0.000	-	-

2.4 两组患者治疗后致病菌清除情况比较

两组患者治疗后总清除率比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.460$, $P = 0.035$); 观察组清除率高于对照组。见表 4。

2.5 两组患者治疗前后外周血 CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 比较

两组患者治疗前外周血 CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 比较, 经 t 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而治疗后外周血 CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 比较, 差

异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者治疗前后外周血 CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者治疗后 CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 较治疗前下降, 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 两组患者治疗前后外周血 IL-2、IL-4 及 IL-6 比较

两组患者治疗前外周血 IL-2、IL-4 及 IL-6 比较, 经 t 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而治疗后外周血 IL-2、IL-4 及 IL-6 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者治疗前后外周血 IL-2、IL-4 及 IL-6 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后外周血 IL-2、IL-4 及 IL-6 较治疗前下降, 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 6。

2.7 不良反应情况

两组患者治疗过程中未发现药物使用的不良反应, 心电图及肝肾功能亦无异常。

表 4 两组患者治疗前后致病菌清除情况比较 (n=42)

组别	金黄色葡萄球菌 / 例	凝固酶阴性葡萄球菌 / 例	铜绿假单胞菌 / 例	变形杆菌 / 例	其他细菌 / 例	真菌 / 例	合计 / 例	总清除率 / %
对照组								
治疗前	14	19	2	3	3	1	32	68.8
治疗后	4	5	0	1	0	0	10	
观察组								
治疗前	13	20	4	2	2	1	42	92.9
治疗后	1	2	0	0	0	0	3	

表 5 两组患者治疗前后外周血 CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 比较 (n=42, $\bar{x} \pm s$)

组别	CD4 ⁺ /%		t 值	P 值	CD8 ⁺ /%		t 值	P 值	CD4 ⁺ /CD8 ⁺		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	10.42 ± 4.06	5.19 ± 2.42	7.171	0.000	6.03 ± 2.27	3.48 ± 1.54	6.025	0.000	2.51 ± 0.69	1.37 ± 0.23	10.158	0.000
对照组	10.29 ± 3.36	8.26 ± 2.28	3.240	0.002	5.98 ± 2.32	4.46 ± 1.42	3.621	0.001	2.48 ± 0.52	1.84 ± 0.25	7.189	0.000
t 值	0.160	5.984	-	-	0.100	3.032	-	-	0.225	8.966	-	-
P 值	0.873	0.000	-	-	0.921	0.003	-	-	0.823	0.000	-	-

表 6 两组患者治疗前后外周血 IL-2、IL-4 及 IL-6 比较 (n=42, pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	IL-2		t 值	P 值	IL-4		t 值	P 值	IL-6		t 值	P 值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	5.06 ± 0.79	4.49 ± 0.78	3.327	0.001	6.87 ± 1.94	5.21 ± 1.78	4.086	0.000	4.21 ± 2.06	3.31 ± 1.63	2.220	0.029
观察组	4.98 ± 0.83	3.32 ± 0.93	8.630	0.000	6.65 ± 1.88	3.62 ± 1.67	7.809	0.000	4.43 ± 2.01	2.20 ± 1.69	5.503	0.000
t 值	0.452	6.247	-	-	0.528	4.222	-	-	0.495	3.064	-	-
P 值	0.652	0.000	-	-	0.599	0.000	-	-	0.622	0.003	-	-

3 讨论

APOM 是耳鼻喉科常见病,也是致聋重要原因之一,主要由变态反应、增殖体炎及细菌感染至鼓膜、耳膜、甚至是骨质,引起咽鼓管阻塞、发炎^[10-11]。阿莫西林克拉维酸钾是 β-内酰胺类抗菌药物之一,具有广谱、强效的抗菌作用,在 APOM 治疗中得到广泛应用。但临床不合理使用抗菌药,大大增加致病菌耐药概率。此外,真菌感染也加重 APOM 的病情进展^[12]。我国传统中医药治疗 APOM 中取得一定的进展,与常规抗生素联合治疗获得很好的疗效^[13]。APOM 在中医范畴中,属于脓耳,内因多由肝、肾、胆及脾等脏腑出现功能失调,外因多由风热湿邪外侵所致。急性发作的早期归因为风热在表,故以疏风解毒及清热消肿治疗为主。当鼓膜穿孔之后,还需要利湿活血等治疗。通气散源自《医林改错》,方中所用石菖蒲、川穹、

葛根及升麻具有抑菌消炎及调节免疫功能作用^[14]。本次将通气散与阿莫西林克拉维酸钾联合治疗 APOM,对其临床治疗效果作对比观察。

本研究显示,观察组治疗总有效率高于对照组,提示通气散联合阿莫西林克拉维酸钾治疗 APOM 疗效显著。通气散组方中石菖蒲可散风去湿、理气活血;川穹可祛风通络、活血化瘀;葛根可清风寒、退肌热;升麻可清热解毒;苍术可祛风散寒、燥湿健脾;香附可疏肝解郁、理气宽中;柴胡可和解表里、疏肝解郁^[15]。诸药合用,诸症则消。石菖蒲具有抗真菌功效;川穹可抑制多种杆菌;葛根、升麻可抑菌消炎;香附、柴胡可抗感染及抑制变态反应。故在抗感染方面,两种药物药理作用协同,更能有效清除致病菌,促进组织损伤的恢复,改善听力。本次研究中亦得到相似的结果,两组治疗后致病菌较治疗前下降,且观察组清除

效果更加明显。两组治疗后听力阈值降低,且观察组低于对照组。

APOM 患者体内 IL-2、IL-4 及 IL-6 等炎症因子参与多种炎症反应和自身免疫疾病,故可对患者病情的严重程度进行判断。与此同时,机体免疫功能的降低也参与 APOM 的发生、发展。CD4⁺ 及 CD8⁺ T 淋巴细胞是免疫功能的重要组成部分。IL-2 可促进 T 细胞亚群的生长及活化 B 细胞增殖,参与免疫调控及抗体反应;IL-4 可刺激激活 T 细胞及 B 细胞增殖,在适应性免疫及调节免疫中起关键作用;IL-6 促进 T 细胞增殖,诱导 B 细胞分化^[16]。CD4⁺ 及 CD8⁺ 在 T 淋巴细胞的免疫调节中起着重要作用,CD4⁺ 可促进 T 淋巴细胞抗体生成,CD8⁺ 可抑制 T 淋巴细胞的增殖以及抗体合成^[17]。研究结果显示,两组治疗后 CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 较前下降,观察组低于对照组。两组外周血 IL-2、IL-4 及 IL-6 较治疗前下降,但观察组下降更显著,提示阿莫西林克拉维酸钾与通气散的联合使用可改善机体免疫功能与炎症反应。推测可能为两种药物联合使用较单纯阿莫西林克拉维酸钾抗菌效果显著,抑制炎症反应,进一步减少炎症反应对机体的免疫应答刺激,从而减少 T 淋巴细胞的增殖及分泌。

综上所述,通气散联合阿莫西林克拉维酸钾治疗 APOM 疗效肯定,可有效清除致病菌,减轻炎症反应,改善听力及免疫力,临床参考价值高。但因本次研究病例有限,有待大规模研究进一步证实。

参 考 文 献:

- [1] 张雄. 急性化脓性中耳炎患者治疗中应用盐酸左氧氟沙星滴耳液的疗效 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(19): 3702-3703.
- [2] 陈淑君. 化脓性中耳炎的临床观察与治疗分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(46): 8911-8912.
- [3] 裴磊. 疏风解毒胶囊治疗急性化脓性中耳炎的临床疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2017, 26(5): 886-888.
- [4] 周杰, 徐康立, 张扬, 等. 151 例化脓性中耳炎患者分泌物培养及药敏分析 [J]. 临床医药实践, 2017, 26(6): 444-446.
- [5] 肖静, 杨东宝. 急性化脓性中耳炎病原菌调查及动态分析 [J]. 中国卫生产业, 2017, 14(16): 175-176.
- [6] 陈华. 通气散方联合布地奈德鼓室注射治疗分泌性中耳炎 [J]. 吉林中医药, 2016, 36(5): 469-471.
- [7] 田勇泉. 耳鼻咽喉头颈外科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 322-323.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 102.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1997: 175-177.
- [10] 张梅凤. 急性上呼吸道感染继发急性中耳炎 102 例临床分析 [J]. 临床研究, 2016, 24(10): 231-232.
- [11] 麦志昌, 张丽玲, 陈建丽. 急性化脓性中耳炎应用氧氟沙星滴耳液治疗的效果分析 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(15): 106-107.
- [12] 王芳, 胡晓艳, 姜梁. 慢性化脓性中耳炎病原学特点及术后不干耳影响因素分析 [J]. 医学临床研究, 2017, 34(3): 486-489.
- [13] 邝萍兰, 唐东华, 梁文辉, 等. 中西医结合治疗急性化脓性中耳炎的疗效观察 [J]. 世界中医药, 2018, 13(4): 854-856.
- [14] 薛会英. 通气散加味治疗分泌性中耳炎 89 例疗效评价 [J]. 现代养生, 2016, 16(8): 179-179.
- [15] 江坚. 加味通气散联合中耳负压治疗仪治疗急性分泌性中耳炎 43 例疗效观察 [J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(12): 57-58.
- [16] 张卫东. 氧氟沙星滴耳液在化脓性中耳炎患者中的应用及对炎症因子的影响 [J]. 社区医学杂志, 2017, 15(11): 72-74.
- [17] 于海洋, 孙丰林, 刁秀莉, 等. 等离子射频消融辅助咽鼓管成形术在治疗成人难治性分泌性中耳炎中的应用研究 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(22): 1988-1991.

(唐勇 编辑)