

论著·临床研究

糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗急性中耳炎 100 例疗效观察*

段礼府, 鄢斌成, 魏 兴, 胡一勇, 曾丽霞

(自贡市第一人民医院耳鼻咽喉头颈外科, 四川 自贡 643000)

[摘要] 目的 观察糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗急性中耳炎(AOM)中耳积液的临床疗效。方法 将 2019 年 5 月至 2022 年 6 月在该科治疗的 200 例 AOM 中耳积液患儿随机分为对照组与观察组, 各 100 例。对照组患儿行抗生素治疗, 观察组患儿在对照组基础上行糠酸莫米松鼻喷雾剂喷鼻治疗, 比较 2 组的临床疗效。结果 观察组患儿发热、耳痛、耳闷等不良症状发生率均明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2 组患儿听力水平及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平均较治疗前明显改善, 且观察组改善更明显, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗总有效率为 96.0%, 明显高于对照组的 72.0%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 糠酸莫米松鼻喷雾剂能有效降低中耳积液中 TNF- α 、IL-1 β 水平, 减轻中耳炎性反应, 从而改善中耳功能, 降低不良症状发生率, 促进听力恢复。

[关键词] 糠酸莫米松鼻喷雾剂; 急性中耳炎; 抗生素; 中耳积液; 炎症因子

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.16.011 中图法分类号:R764.2

文章编号:1009-5519(2023)16-2752-04

文献标识码:A

Clinical observation on 100 cases of acute otitis media treated by
mometasone furoate aqueous nasal spray*

DUAN Lifu, YAN Bincheng, WEI Xing, HU Yiyong, ZENG Lixia

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Zigong First People's
Hospital, Zigong, Sichuan 643000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical efficacy of mometasone furoate aqueous nasal spray in the treatment of middle ear effusion of acute otitis media (AOM). **Methods** A total of 200 AOM patients treated at this department from May 2019 to June 2022 were randomly divided into the control group ($n=33$) treated with antibiotics and the observation group ($n=100$) treated with antibiotics and mometasone furoate aqueous nasal spray. The clinical efficacy of the two groups was compared. **Results** The incidence of adverse reactions including fever, earache and ear fullness in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the listening ability and levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-1 β (IL-1 β) were all improved in the two groups compared with pre-treatment, and the improvement in the observation group was more obvious, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The overall response rate was 96.0% in the observation group, which was significantly higher than that in the control group (72.0%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Mometasone furoate aqueous nasal spray can effectively reduce the levels of TNF- α and IL-1 β in middle ear effusion and alleviate otitis media, thus improving middle ear function, reducing the incidence of adverse symptoms and promoting hearing recovery.

[Key words] Mometasone furoate aqueous nasal spray; Acute otitis media; Antibiotics; Middle ear effusion; Inflammatory factors

急性中耳炎(AOM)是细菌和(或)病毒通过耳咽管直接进入鼓室引起的中耳腔黏膜感染,常因局部炎症因子释放^[1]和咽鼓管功能受损^[2]引起中耳积液或耳溢液,是耳鼻喉科儿童最常见的疾病之一^[3]。其临

* 基金项目:四川省自贡市科技局重点科技计划项目(2019YLSF24)。

作者简介:段礼府(1982—),硕士研究生,副主任医师,主要从事耳科疾病研究。

床症状表现为耳痛、听力下降、耳闷及发热等^[4-5],对患儿言语及智力的发育、生理及心理造成严重危害^[6]。然而,临床对该病的治疗多依赖于抗生素,目前对 AOM 的具体分子机制知之甚少,因此,迫切需要找到有效的治疗策略。并且越来越多的体外和动物模型研究证据表明,糖皮质激素可通过降低相关炎症介质达到治疗 AOM 中耳积液的效果^[7-11]。其中肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)等促炎细胞因子在 AOM 中耳积液的发生、发展机制中起重要作用^[12]。故本研究在使用抗生素治疗的基础上将糖皮质激素药物——糠酸莫米松鼻喷雾剂应用于 AOM 中耳积液患儿,并通过对照研究,分析糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗 AOM 中耳积液的效果,为临床指导用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 5 月至 2022 年 6 月本科治疗的 AOM 患儿。纳入标准:均自愿参与临床研究,病程 7 d 内,以耳痛为主要症状,鼓膜充血。排除标准:年龄 3 岁以下,合并慢性鼻窦炎、鼻息肉、过敏性鼻炎、唇腭裂等疾病及需长期使用激素的其他疾病;治疗过程中如出现急性乳突炎则退出研究。本研究的医学伦理批准文件编号:伦理(研)2019 年第 70 号。由中心药房抽签,按电脑处方给予不同患儿,每 100 张相同处方纳入一组。共 200 例患儿纳入研究并分成对照组与观察组,每组各 100 例。对照组患儿中男 53 例,女 47 例;年龄 3~10 岁,平均(5.72 \pm 1.13)岁;病灶部位:左耳 49 例,右耳 44 例,双耳 7 例。观察组患儿中男 52 例,女 48 例;年龄 3~9 岁,平均(5.56 \pm 1.32)岁;病灶部位:左耳 49 例,右耳 43 例,双耳 8 例。2 组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗 对照组患儿给予常规治疗:阿莫西林克拉维酸钾干混悬剂 25 mg/kg,每 12 小时 1 次,口服 10 d。观察组患儿在对照组基础上加用糠酸莫米松鼻喷雾剂治疗,喷鼻,1 喷/侧,每天 1 次,疗程 10 d。每组患儿均由各组医生通过加家长微信进行用药指导,并保证随访、收集相应指标。无失访患儿。

1.2.2 观察指标 比较 2 组患儿发热、耳痛、耳闷等不良症状的发生率。比较 2 组患儿治疗前后听力水平及耳积液水平:使用中耳分析仪(丹麦尔听美 S/N 189079)、电测听仪(natus S/N 2028513)于听力室安静环境下进行声阻抗、纯音测听测试,选择治疗前及治疗第 11 天抽血检测血 TNF- α 、IL-1 β 作为炎症介质水平的评价指标。

1.2.3 疗效判定 显效:溢脓停止,鼓膜充血消失,鼓膜色泽恢复正常,鼓室干净,鼓室图正常,纯音测听言语频率平均气导阈值下降 20 dB 以上;有效:患耳流脓停止或明显减少,外耳道及鼓室无可见脓液残留,鼓膜充血明显减轻,鼓室导抗图呈 C 型或 A 型,纯音测听言语频率平均气导阈值下降 10~20 dB;无效:症状无明显改善甚至加重,鼓室导抗图呈 B 型或 C 型,纯音测听言语频率平均气导阈值下降小于 10 dB。有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 \times 100%。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 20.0 软件对数据进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患儿不良症状发生情况比较 观察组患儿发热、耳痛、耳闷、鼓室积液发生率均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。无头痛、鼻出血、鼻部刺激、流泪等不良症状发生。见表 1。

表 1 2 组患儿不良症状发生情况比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	发热	耳痛	耳闷	鼓室积液
对照组	100	39(39.0)	60(60.0)	69(69.0)	45(45.0)
观察组	100	12(12.0)	18(18.0)	21(21.0)	9(9.0)
χ^2	—	5.070 8	10.725 0	13.750 0	9.234 1
<i>P</i>	—	0.024 3	0.001 1	0.000 2	0.002 3

注:—表示无此项。

2.2 2 组患儿听力水平比较 对照组治疗前听阈水平为(45.59 \pm 6.54)dB,治疗后为(32.33 \pm 4.66)dB;观察组患儿治疗前听阈水平为(46.02 \pm 6.58)dB,治疗后为(20.36 \pm 2.06)dB。2 组患儿治疗后的听阈水平均较治疗前明显改善,且观察组改善更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 2 组患儿耳积液炎症介质水平比较 治疗前,2 组患儿 TNF- α 、IL-1 β 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组患儿 TNF- α 、IL-1 β 水平均较治疗前有所改善,且观察组改善程度更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患儿耳积液炎症介质水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TNF- α (pg/mL)		IL-1 β (ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	33	5.45 \pm 0.09	3.68 \pm 0.48 ^a	3.82 \pm 0.07	2.68 \pm 0.43 ^a
观察组	33	5.48 \pm 0.10	2.92 \pm 0.24 ^{ab}	3.74 \pm 0.18	1.05 \pm 0.03 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 2 组患儿治疗效果比较 对照组显效 33 例,有效 39 例,无效 28 例,总有效率为 72.0%;观察组显效

60 例,有效 36 例,无效 4 例,总有效率为 96.0%。观察组患儿治疗总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=5.775 0, P=0.016 3$)。

3 讨 论

AOM 是儿童最常见的疾病之一,主要由感染所致,并且由于咽鼓管表面的活性物质降低,致使咽鼓管受损、开张压力增高,逐渐致中耳出现负压,最终导致中耳积液^[2,13],治疗不当或不及时可发展为慢性中耳炎,导致听力丧失^[1,14],严重的并发症包括语言障碍和智力障碍^[15]。临床对该病的治疗多依赖于抗生素,国内很多儿科、耳科医生在 AOM 急性期使用糖皮质激素以防其转化为慢性^[16-17],但由于此病有自愈性^[4],故国外仍对 AOM 是否应在急性短期使用糖皮质激素存在一定的争议^[18-19],目前尚缺乏相关的临床研究证据。

AOM 的发展与炎性反应、氧化应激密切相关^[20]。动物实验研究发现,可通过抑制 TNF- α 、IL-1 β 等促炎细胞因子的释放来治疗 AOM^[21]。糖皮质激素具有较强的抗炎与免疫抑制作用^[22]。相关研究表明,糖皮质激素可能通过降低花生四烯酸和相关炎症介质水平、增强咽鼓管表面活性剂分泌改善咽鼓管功能等减少中耳积液,达到治疗 AOM 中耳积液的目的^[11]。糠酸莫米松是糖皮质激素的一种,可以减弱炎症过程、炎症细胞(尤其是嗜酸性粒细胞)浸润的程度^[23],并且其安全性已被证实^[24]。

故本研究在使用抗生素治疗的基础上将糖皮质激素药物—糠酸莫米松鼻喷雾剂应用于 AOM 中耳积液患儿,并比较对照组和观察组患儿不良症状、听力水平及 TNF- α 、IL-1 β 水平,结果表明,观察组患儿 TNF- α 、IL-1 β 改善程度明显优于对照组,并且观察组临床总有效率也明显高于对照组,提示糠酸莫米松鼻喷雾剂可能通过抑制 TNF- α 、IL-1 β 水平从而进一步减轻中耳的炎性反应,增加了观察组临床治疗总有效率,与口服激素相比无全身不良反应发生。观察组患儿耳痛、耳闷、发热等不良症状的发生率明显低于对照组,并且观察组患儿的听力水平较对照组明显提升,这可能是糠酸莫米松鼻喷雾剂通过增强咽鼓管表面活性剂分泌改善咽鼓管功能^[11],以及通过减轻中耳炎性反应使耳咽管及管口黏膜水肿减轻、渗出液减少、促进中耳积液吸收等机制共同作用的结果^[25]。

综上所述,使用糠酸莫米松鼻喷雾剂喷鼻治疗 AOM 中耳积液患儿能有效降低中耳积液中 TNF- α 、IL-1 β 水平,减轻中耳炎性反应,从而改善中耳功能,降低不良症状发生率,促进恢复听力,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] ZIELNIK-JURKIEWICZ B, STANKIEWICZ-SZYMCZAK W. Pro-inflammatory interleukins in middle ear effusions from atopic and non-atopic children with chronic otitis media with effusion[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016, 273(6):1369-1378.
- [2] DODSON K M, COHEN R S, RUBIN B K. Middle ear fluid characteristics in pediatric otitis media with effusion[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2012, 76 (12):1806-1809.
- [3] DALY K A, HOFFMEN H J, KVAERNER K J, et al. Epidemiology, natural history, and risk factors: panel report from the ninth international research conference on otitis media[J]. *Int J Pediatr Otorhi*, 2010, 74(3):231-240.
- [4] MENG W, HUANG D D, LI G F, et al. Evaluation of clinical graded treatment of acute non-suppurative otitis media in children with acute upper respiratory tract infection [J]. *Neural Plast*, 2021, 2021:5517209.
- [5] PRASAD S, VISHWAS K V, PEDAPROLU S, et al. Facial nerve paralysis in acute suppurative otitis media-management [J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017, 69(1):58-61.
- [6] WALDRON C A, THOMAS-JONES E, CANNINGS-JOHN R, et al. Oral steroids for the resolution of otitis media with effusion (OME) in children (OSTRICH): Study protocol for a randomised controlled trial[J]. *Trials*, 2016, 17 (1):115.
- [7] BAGGETT H, PRAZMA J, ROSE A, et al. The role of glucocorticoids in endotoxin-mediated otitis media with effusion[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1997, 123(1):41-46.
- [8] TAN C, ESCOUBET B, VAN DEN ABEELE T, et al. Modulation of middle ear epithelial function by steroids; Clinical relevance[J]. *Acta Otolaryngol*, 1997, 117(2):284-288.
- [9] HADDAD J. Lipoperoxidation as a measure of free radical injury in otitis media[J]. *Laryngoscope*, 1998, 108(4):524-530.
- [10] YAMAN H, OZTURK K, UYAR Y, et al. Effectiveness of corticosteroids in otitis media

- with effusion: an experimental study[J]. *J Laryngol Otol*, 2008, 122(1): 25-30.
- [11] ROSENFELD R, MANDEL E, BLUESTONE C, et al. Systemic steroids for otitis media with effusion in children[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1991, 117(9): 984-989.
- [12] HEBDA P A, PILTCHER O B, SWARTS J D, et al. Cytokine profiles in a rat model of otitis media with effusion caused by eustachian tube obstruction with and without *Streptococcus pneumoniae* infection[J]. *Laryngoscope*, 2002, 112(9): 1657-1662.
- [13] KIM D K, PARK H E, BACK S A, et al. Otitis media with effusion in an allergic animal model: A functional and morphological study[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2016, 84: 6-11.
- [14] CHU T G, CACHOLA D R, REGAL M A, et al. Pneumococcal conjugate vaccine (Non-Typeable *Haemophilus influenzae* (NTHi) protein D, diphtheria or tetanus toxoid conjugates) in prevention of acute otitis media in children: A cohort study[J]. *Philipp J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 31: 1.
- [15] ZHANG J, XU M, ZHENG Q, et al. Blocking macrophage migration inhibitory factor activity alleviates mouse acute otitis media in vivo[J]. *Immunol Lett*, 2014, 162(100): 101-108.
- [16] 李智, 刘邦权, 田晓斌, 等. 鼻罩雾化无卤素的糖皮质激素治疗小儿分泌性中耳炎的临床观察[J]. *临床耳鼻喉头颈外科杂志*, 2017, 31(19): 1519-1520.
- [17] 崔艳红, 韩富根. 儿童分泌性中耳炎治疗中应用糖皮质激素疗效分析[J]. *中华儿科学杂志*, 2013, 11(3): 448-449.
- [18] 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): 629-634.
- [19] ITO M, TAKAHASHI H, IINO Y, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of otitis media with effusion (OME) in children in Japan, 2015 [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2017, 44(5): 501-508.
- [20] ALLADI P A, ROY T, SINGH N, et al. Prenatal auditory enrichment with species-specific calls and sitar music modulates expression of Bcl-2 and Bax to alter programmed cell death in developing chick auditory nuclei[J]. *Int J Dev Neurosci*, 2005, 23(4): 363-373.
- [21] LI P, CHEN D, HUANG Y. Fisetin administration improves LPS-induced acute otitis media in mouse in vivo[J]. *Int J Mol Med*, 2018, 42(1): 237-247.
- [22] VAN DER LAAN S, MEIJER O C. Pharmacology of glucocorticoids: Beyond receptors[J]. *Eur J Pharmacol*, 2008, 585(2/3): 483-491.
- [23] MINSHALL E, GHAFAR O, CAMERON L, et al. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1998, 118(5): 648-654.
- [24] DESIDERIO P, MARIA C S, ANNA C, et al. Mometasone furoate nasal spray: A systematic review[J]. *Multidiscip Respir Med*, 2016, 11: 18.
- [25] 徐寅. 糠酸莫米松鼻喷剂联合抗生素治疗小儿急性中耳炎的效果评价[J]. *医药前沿*, 2021, 11(17): 88-89.

(收稿日期: 2022-11-09 修回日期: 2023-08-03)