

# 围术期应用桉柠蒎肠溶软胶囊对儿童慢性分泌性中耳炎鼓膜置管术疗效和预后的影响

张玉峰\*,王淑芬,王智楠,夏忠芳\*(武汉市儿童医院耳鼻喉科,武汉 430000)

中图分类号 R285.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)35-4995-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.35.33

**摘要** 目的:探讨围术期应用桉柠蒎肠溶软胶囊对儿童慢性分泌性中耳炎鼓膜置管术疗效和预后的影响。方法:将92例(145只患耳)慢性分泌性中耳炎患儿按随机数字表法分为观察组46例(68只患耳)和对照组46例(77只患耳)。两组患儿均行全麻耳显微镜下鼓膜置管术。对照组患儿手术前未给予任何药物治疗;观察组患儿术前3d~术后5d口服桉柠蒎肠溶软胶囊,每次1.2g,bid。观察两组患儿术后3d、5d、2周、1个月、3个月主观疗效,纯音测听评分及术后1、3个月脱管患耳声导抗监测情况。结果:观察组患儿术后3d、5d、2周、1个月、3个月总有效率分别为72.06%、82.35%、85.29%、89.70%、95.59%,对照组患儿总有效率分别为59.74%、66.23%、80.52%、87.01%、92.21%,组间比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患儿术后3d、5d、2周、1个月、3个月纯音测听评分显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。术后1、3个月,观察组患儿脱管患耳声导抗监测有效率分别为77.78%、90.48%,显著高于对照组的61.54%、81.48%,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:围术期应用桉柠蒎肠溶软胶囊能明显促进儿童慢性分泌性中耳炎鼓膜置管术后功能恢复,改善患儿听力水平。

**关键词** 慢性分泌性中耳炎;桉柠蒎肠溶软胶囊;鼓膜置管术;疗效;预后;儿童

## Effects of Perioperative Application of ELP Enteric Soft Capsules on Therapeutic Efficacy and Prognosis in Children after Grommet Insertion of Chronic Secretory Otitis Media

ZHANG Yufeng, WANG Shufen, WANG Zhinan, XIA Zhongfang (Dept. of Otolaryngology, Wuhan Children's Hospital, Wuhan 430000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the effects of perioperative application of Eucalyptol, limonene and pinene (ELP) enteric soft capsules on therapeutic efficacy and prognosis in children after grommet insertion of chronic secretory otitis media. METHODS: 92 cases (145 ears) of chronic secretory otitis media were divided into 2 groups by random number table method, including 46 cases in observation group (68 ears) and 46 cases in control group (77 ears). Both groups received grommet insertion under general anesthesia by otomicroscope. Control group was not given any drugs; observation group was given ELP enteric soft capsules 1.2 g, bid, from 3 d before operation to 5 d after operation. Subjective therapeutic efficacy and pure tone audiometry of 2 groups were observed 3 days, 5 days, 2 weeks, 1 month and 3 months after surgery as well as acoustic impedance monitoring in children with tube withdrawal from ear 1 month and 3 months after surgery. RESULTS: The total effective rates of observation group 3 days, 5 days, 2 weeks, 1 month and 3 months after surgery were 72.06%, 82.35%, 85.29%, 89.70% and 95.59%; those of control group were 59.74%, 66.23%, 80.52%, 87.01% and 92.21%, with statistical significance ( $P<0.05$ ). The pure tone audiometry score of observation group 3 days, 5 days, 2 weeks, 1 month and 3 months after surgery were significantly lower than those of control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). Therapeutic effective rates of acoustic impedance monitoring in children with tube withdrawal from ear 1 month and 3 months after surgery were 77.78% and 90.48% in observation group, which were significantly higher than 61.54% and 81.48% in control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: The perioperative application of ELP enteric soft capsules can significantly improve function recovery and hearing level in children after grommet insertion of chronic secretory otitis media.

**KEYWORDS** Chronic secretory otitis media; ELP enteric soft capsules; Grommet insertion; Therapeutic efficacy; Prognosis; Children

- 查分析[J].中国新生儿科杂志,2011,26(4):249.
- [5] 黄铃沂,杨茵.米力农治疗新生儿持续肺动脉高压的临床研究[J].海峡医学,2012(8):111.
- [6] 肖燕燕,韩玲.新生儿持续肺动脉高压诊治[J].中国实用儿科杂志,2015,30(6):421.
- [7] 姜燕,白亚飞.一氧化氮不同通气方式治疗新生儿持续肺动脉高压疗效评价[J].西部医学,2015,27(8):1193.
- [8] 李燕,潘新年,杨广林,等.一氧化氮吸入治疗新生儿持续肺动脉高压[J].中国小儿急救医学,2011,18(4):355.
- [9] 孙夫强,段洋,王林,等.NO治疗新生儿持续肺动脉高压[J].天津医药,2012,40(7):682.
- [10] 陈龙,唐仕芳,王南,等.气管内滴入硝普钠治疗新生儿持续肺动脉高压的临床研究[J].重庆医学,2014,43(11):1315.
- [11] 吴红敏,陈之光.新生儿急性心力衰竭的病因及治疗[J].中国小儿急救医学,2011,18(4):296.
- [12] 邱其培,石晓东,钟文珍,等.新生儿缺氧缺血性脑病的后遗症相关因素调查分析[J].实用心脑血管病杂志,2012,20(4):619.
- [13] 刘艳龙.新生儿缺氧缺血性脑病早期治疗及预后分析[J].中国妇幼保健,2012,27(8):1166.

\*住院医师,硕士。研究方向:儿科内耳疾病。电话:027-82433363。E-mail:zhangyufeng331@163.com

#通信作者:主治医师,博士。研究方向:耳科学。电话:027-82419006。E-mail:zhangyufeng331@163.com

(收稿日期:2016-08-02 修回日期:2016-10-17)  
(编辑:黄欢)

分泌性中耳炎多发于儿童,其主要症状为耳闷胀感、听力下降、耳鸣,少数患儿伴有耳痛,多数患儿可在3个月内自愈,但30%~40%的患儿可能复发,同时5%~10%的患儿会因治疗不及时等原因,病程超过1年迁延不愈发展为慢性分泌性中耳炎<sup>[1-2]</sup>。目前治疗儿童慢性分泌性中耳炎的主要方法为鼓膜置管术,其可以改善中耳通气,同时有利于中耳积液引流<sup>[3]</sup>。最新研究显示,纤毛功能障碍在儿童慢性分泌性中耳炎的发病中起到重要作用<sup>[4]</sup>。桉柠蒎肠溶胶囊为黏液溶解性祛痰药,有促进黏膜纤毛运动、加快黏液移动速度的作用<sup>[5]</sup>。因此,本研究探讨了围术期应用桉柠蒎肠溶胶囊对儿童慢性分泌性中耳炎鼓膜置管术后的影响,为鼓膜置管术围术期用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)急性或亚急性中耳炎迁延不愈,病程超过3个月者;(2)有听力下降、耳闷胀感等症状,少数有耳鸣、耳痛;(3)鼻内镜下可见鼓膜内陷,部分患儿可见鼓室内气液平;(4)纯音测听显示患者有传导性听力损失,气骨导差为30~50 dB者;(5)声导抗鼓室曲线为B型者。

排除标准:(1)手术前2周服用其他治疗药物者;(2)有中耳手术史或鼻咽部病变者。

### 1.2 研究对象

选取我院2010年1月—2015年12月慢性分泌性中耳炎患儿92例(145只患耳),按随机数字表法分为观察组46例(68只患耳)和对照组46例(77只患耳)。其中,观察组患儿男性25例(35只患耳),女性21例(33只患耳);平均年龄(12.53±8.21)岁。对照组患儿男性21例(37只患耳),女性25例(40只患耳);平均年龄(11.94±6.62)岁。两组患儿性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患儿监护人均知情同意并签署知情同意书。

### 1.3 治疗方法

两组患儿均行全麻耳显微镜下鼓膜置管术,于鼓膜前下象限作放射状切开,切口较通气管外径略长0.2~0.4 cm,用耳科专用吸引器吸出鼓室内积液,并用双氧水冲洗术区,置T型通气管。对照组患儿术前未使用任何药物,观察组于术前3 d~术后5 d口服桉柠蒎肠溶软胶囊(北京九和药业有限公司,批准文号:国药准字H20052401,规格:按桉柠蒎油计0.3 g/粒)每次1.2 g, bid,餐前服用。

### 1.4 观察指标

(1)观察两组患儿术后3 d、5 d、2周、1个月、3个月的主观疗效。主观疗效评定标准——显效:耳闷胀感明显减弱或消失;有效:耳闷胀感虽较治疗前减弱,但仍明显;无效:耳闷胀感较治疗前无明显变化甚至加重。(2)观察两组患儿纯音测听评分及术后1、3个月脱管患耳声导抗监测情况。纯音测听:0分为患者听阈 $<20$  dB,气导骨导差 $<10$  dB;1分为气导骨导差 $10\sim20$  dB;2分为气导骨导差 $>20$  dB。声导抗监测:监测术后1、3个月两组脱管患耳声导抗鼓室曲线,其中A型为正常型,As是为低峰型,B型为平坦型,C型为负压型。如监测

显示A型或As曲线则治疗有效;监测为B型或C型曲线则治疗无效。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析。计数资料以只或率表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患儿术后主观疗效比较

观察组患儿术后3 d、5 d、2周、1个月、3个月总有效率分别为72.06%、82.35%、85.29%、89.70%、95.59%,对照组患儿总有效率分别为59.74%、66.23%、80.52%、87.01%、92.21%,观察组显著高于同期对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表1。

表1 两组患儿术后主观疗效比较

Tab 1 Comparison of objective therapeutic efficacies between 2 groups after surgery

组别	患耳,只	时期	显效,只	有效,只	无效,只	总有效率,%
观察组	68	术后3 d	28	21	19	72.06*
		术后5 d	32	24	12	82.35*
		术后2周	36	22	10	85.29*
		术后1个月	44	17	7	89.70*
		术后3个月	50	15	3	95.59*
对照组	77	术后3 d	18	28	31	59.74
		术后5 d	21	30	26	66.23
		术后2周	29	33	15	80.52
		术后1个月	36	31	10	87.01
		术后3个月	47	24	6	92.21

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. control group, \* $P<0.05$

### 2.2 两组患儿术后纯音测听评分比较

观察组患儿术后3 d、5 d、2周、1个月、3个月的纯音测听评分均显著低于同期对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患儿术后纯音测听评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

Tab 2 Comparison of pure tone audiometry score between 2 groups after surgery ( $\bar{x}\pm s$ , score)

组别	<i>n</i>	术后3 d	术后5 d	术后2周	术后1个月	术后3个月
观察组	46	1.29±0.33*	1.16±0.18*	0.79±0.13*	0.50±0.13*	0.34±0.05*
对照组	46	1.31±0.27	1.27±0.11	0.86±0.11	0.53±0.09	0.39±0.07

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. control group, \* $P<0.05$

### 2.3 两组患儿术后脱管患耳声导抗监测结果比较

术后3 d、5 d、2周,两组患儿均未见脱管;术后1、3个月,观察组患儿脱管患耳声导抗监测有效率分别为77.78%、90.48%,显著高于对照组的61.54%、81.48%,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

## 3 讨论

分泌性中耳炎是儿童常见的临床疾病,具体发病机制尚未明确。有研究报道指出,分泌性中耳炎发病与多种因素相关,如腺样体肥大、上呼吸道感染、腭裂、长期吸烟等<sup>[6]</sup>,其中咽鼓管功能障碍在儿童分泌性中耳炎发病原因中约占80%<sup>[7]</sup>。

表3 两组患儿术后脱管患耳声导抗监测结果比较

Tab 3 Comparison of acoustic impedance monitoring in children with tube withdrawal from ear between 2 groups after surgery

组别	脱管患耳,只	时期	A型,只	As型,只	B型或C型,只	有效率,%
观察组	9	术后1个月	4	3	2	77.78*
	21	术后3个月	13	6	2	90.48*
对照组	13	术后1个月	3	5	5	61.54
	27	术后3个月	12	10	5	81.48

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. control group, \* $P<0.05$

儿童因其咽鼓管特殊的解剖形态及扁桃体、腺样体肥大造成的反复感染,使其分泌性中耳炎迁延不愈,发展为慢性分泌性中耳炎。儿童慢性分泌性中耳炎的治疗方式包括药物治疗和手术治疗。咽鼓管逆行插管是治疗慢性分泌性中耳炎的新方法,但部分研究质疑此种方法的可行性,并对插管是否会造成咽鼓管损伤及医源性细菌感染提出疑问<sup>[8]</sup>。随着鼻内镜技术的广泛应用,鼻内镜下鼓膜置管术已成为治疗儿童慢性分泌性中耳炎的主要手段。应用鼓膜置管术可以使鼓室负压减轻并促进鼓室内积液清除,促进功能恢复。研究显示,慢性分泌性中耳炎鼓膜置管术后,约13.7%的患耳咽鼓管功能好转<sup>[9]</sup>,患儿耳鸣、耳闷、头痛等症状可相应减轻<sup>[10]</sup>。正常咽鼓管黏膜由约20%的杯状细胞和80%的纤毛细胞构成,靠近鼓室部咽鼓管黏膜上皮分化为单层柱状上皮,靠近鼻咽部黏膜为假复层纤毛柱状上皮,其纤毛与固有层分泌的黏液组成纤毛黏液排送系统,纤毛协调运动,有利于鼓室分泌物有序排出<sup>[11]</sup>。Inagaki M等<sup>[12]</sup>研究表明,分泌性中耳炎纤毛黏液排送系统受损,纤毛运动障碍是鼓室积液的重要原因,并认为改善纤毛的活性,促进纤毛恢复对分泌性中耳炎的预后至关重要。黏膜促排剂可减轻黏膜肿胀,促进纤毛功能恢复,提高纤毛黏液排送系统功能,刺激纤毛摆动,使分泌物移动速度增快,促进积液排出<sup>[13]</sup>。桉柠蒎肠溶软胶囊是临床常用的黏膜促排剂,由桉油精、柠檬烯及 $\alpha$ -蒎烯组成,可通过碱化黏液,使中耳pH值恢复正常,减轻炎症反应<sup>[14]</sup>;同时,调节中耳分泌物中黏液、浆液比例,使纤毛恢复正常摆动,并可通过拟交感反应直接刺激纤毛,使其规律摆动加速,促进鼓室积液沿咽鼓管清除<sup>[15]</sup>。

本研究结果显示,观察组术后3 d、5 d、2周、1个月、3个月主观疗效及客观检查结果较术前明显改善,两组有效率比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),提示围术期应用桉柠蒎肠溶软胶囊,可显著改善患儿纯音测听结果,提高临床疗效,改善患儿预后。

综上所述,围术期应用桉柠蒎肠溶软胶囊能明显促进儿童慢性分泌性中耳炎鼓膜置管术后功能恢复,改善患儿听力水平。但本研究未评价其安全性,后续试验将予以进一步完善。

### 参考文献

- [1] Migirov L, Amir A, Kronenberg J. The influence of mastoidectomy on natural history of secretory otitis media in cochlear implant children[J]. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2006, 68(3):156.
- [2] Williamson IG, Dunleavy J, Baine J, et al. The natural history of otitis media with effusion—a three-year study of the incidence and prevalence of abnormal tympanograms in four South West Hampshire infant and first schools[J]. *J Laryngol Otol*, 1994, 108(11):930.
- [3] 张艳芳,张荣强.显微镜下鼓膜置管术治疗慢性分泌性中耳炎[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2008, 8(6):364.
- [4] D'Alatri L, Picciotti PM, Marchese MR, et al. Alternative treatment for otitis media with effusion: eustachian tube rehabilitation[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2012, 32(1):26.
- [5] 张少芳,张翠欣.桉柠蒎软胶囊的质量控制和临床应用研究进展[J]. *临床合理用药杂志*, 2014, 7(2B):173.
- [6] Mills R, Hathorn I. Aetiology and pathology of otitis media with effusion in adult life[J]. *J Laryngol Otol*, 2016, 130(5):418.
- [7] Rosenfeld RM, Culpepper L, Doyle KJ, et al. Clinical practice guideline: otitis media with effusion[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2004, 130(5):S95.
- [8] 周永,唐安洲,李杰恩,等.鼓膜置管治疗鼻咽癌放疗后分泌性中耳炎疗效观察[J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 2005, 19(1):22.
- [9] Ho WK, Wei WI, Kwong DL, et al. Randomized evaluation of the audiologic of the audiologic outcome of ventilation tube insertion for middle ear effusion in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Otolaryngol*, 2002, 31(5):287.
- [10] 汪吉宝.对分泌性中耳炎临床工作的几点看法[J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 2001, 15(10):435.
- [11] 杨伟炎,王荣光,孙建和,等.咽鼓管黏膜分泌细胞与表面活性物质样板层体的观察[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 1995, 30(4):224.
- [12] Inagaki M, Sakakura Y, Shimizu T, et al. Ultrastructure of mucous blanket in otitis media with effusion[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1988, 97(3):313.
- [13] 王楠,韩德民,宋晓红,等.桃金娘油对人鼻腔黏液纤毛传输系统的影响[J]. *首都医科大学学报*, 2009, 30(1):62.
- [14] 李慧,张翠欣,张少芳,等. HPLC-DAD法同时测定桉柠蒎肠溶软胶囊中桉油精、柠檬烯和 $\alpha$ -蒎烯的含量[J]. *中国药房*, 2015, 26(3):411.
- [15] 向海洋.强效黏液促排药:桉柠蒎肠溶软胶囊[J]. *中药学*, 2010, 8(3):237.

(收稿日期:2016-04-06 修回日期:2016-11-01)

(编辑:黄 欢)

《中国药房》杂志——《国际药学文摘》(IPA)收录期刊,欢迎投稿、订阅