

盐酸氨溴索联合糖皮质激素治疗 分泌性中耳炎疗效的 Meta 分析

侯 森¹, 杨海珍²

(阳谷县人民医院 1. 耳鼻咽喉科; 2. 病理科, 山东 阳谷 252300)

摘 要: **目的** 系统评价盐酸氨溴索联合糖皮质激素治疗分泌性中耳炎的效果。**方法** 以“分泌性中耳炎”和“盐酸氨溴索”为主题词检索 Pubmed、中国知网 (CNKI) 和万方数据库, 检索盐酸氨溴索联合糖皮质激素治疗分泌性中耳炎的对照试验研究, 同时辅以文献追索法进行检索。提取纳入研究文献原始数据, 比较两组的治疗效果。**结果** 本次研究共纳入 10 篇文献, 共纳入患耳 986 耳, 其中治疗组 521 耳, 对照组 465 耳。Meta 分析结果显示, 盐酸氨溴索联合糖皮质激素治疗分泌性中耳炎效果为对照组的 3.17 倍 ($P < 0.05$)。**结论** 盐酸氨溴索联合糖皮质激素可以提高分泌性中耳炎的治疗效果, 应鼓励临床联合用药。

关 键 词: 盐酸氨溴索; 糖皮质激素; 分泌性中耳炎; Meta 分析
中图分类号: R764.21 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-1520(2013)02-0132-03

Effect of ambroxol hydrochloride combined with glucocorticoids on secretory otitis media : A meta-analysis

HOU Sen , YANG Hai-zhen
(Department of Otorhinolaryngology , People's Hospital of Yanggu County , Yanggu 252300 , China)

Abstract : **Objective** To evaluate the curative effect of ambroxol hydrochloride combined with glucocorticoids on secretory otitis media (SOM). **Methods** Pubmed , Wanfang databases and CNKI were employed to retrieve the randomized controlled trial (RCT) with a relevance of the objective using the MeSH terms as “ ambroxol hydrochloride ” and “ secretory otitis media ” . Additional relevant reference cited in retrieval articles was also searched . The methodological quality of the trials and extracted valid data for Meta-analysis was evaluated . **Results** Ten RCT studies fulfilled the inclusion criteria for Meta-analysis with a total sample size of 986 ears , including 521 of treatment group and 465 of control . Meta-analysis showed that the effect of treatment group was better than that of the control group . The pooled odds ratio for the overall effective rate was 3.17 ($P < 0.05$) . **Conclusions** Ambroxol hydrochloride combined with glucocorticoid can improve the curative effect of SOM , which should be encouraged in clinical practice .

Key words : Ambroxol Hydrochloride ; Glucocorticoid ; Secretory otitis media ; Meta-analysis

分泌性中耳炎 (secretory otitis media , SOM) 是以听力下降以及鼓室积液为主要特征的中耳非化脓性炎性疾病。临床发现 SOM 具有较高的复发率^[1], 如不及时治疗有可能发展为慢性中耳炎, 甚至引发鼻变态反应^[2]。目前, 分泌性中耳炎的临床治疗多采用联合用药, 而联合用药存在争议。本次 Meta 分析旨研究盐酸

氨溴索联合糖皮质激素治疗分泌性中耳炎效果是否优于常规治疗, 以期为临床治疗分泌性中耳炎的治疗模式提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

入选标准: 文献研究类型为对照研究; 治疗组 SOM 患者接受盐酸氨溴索联用糖皮质激素治疗, 对照组 SOM 患者采用糖皮质激素治疗;

作者简介: 侯 森, 女, 主治医师。
通讯作者: 侯 森, Email: sdhousen@163. com.

文献可提取两组治疗后的总有效例数,疗效判断标准^[3]统一。

排除标准:研究对象接受多种药物联合治疗;疑似重复发表的文献;无法提取所需数据的文献。

1.2 检索策略及文献质量评价

以检索词“分泌性中耳炎”和“盐酸氨溴索”检索 CNKI(1999 ~ 2012 年)和万方数据库(1990 ~ 2012 年,以主题词“ambroxol hydrochloride; secretory otitis media”检索 Pubmed 数据库(截止日期 2012 年 5 月 16 日),同时辅以手工检索法。文献质量评分采用 Jadad 质量记分法进行^[4]。

1.3 统计学分析

采用 RevMan 5.1 软件进行 Meta 分析,异质性检验采用 Q 检验,同时使用 I² 进行异质性定量分析,若存在异质性采用随机效应模型,否则采用固定效应模型进。合并效应值估计采用 OR 及其 95% CI 表示,发表偏倚检验通过漏斗图进行。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索文献 545 篇,其中中文文献 18 篇,英文文献 527 篇,通过阅读摘要及全文,并按照文献纳入标准,共有 10 篇文献纳入本次研究。纳入文献单项研究患耳数最多为 80 耳,最少为 58 耳,治疗组 521 耳,对照组 465 耳。

2.2 Meta 分析结果

共纳入 10 篇文献,异质性检验显示,各研究间异质性差异无统计学意义(Q = 4.40, I² = 0%, P = 0.88)。采用固定效应模型进行总效应值合并,合并 OR (95% CI) 为 3.17 (2.30, 4.36),说明盐酸氨溴索联合糖皮质激素治疗分泌性中耳炎效果优于常规治疗(Z = 7.05, P < 0.05);见图 1,2。

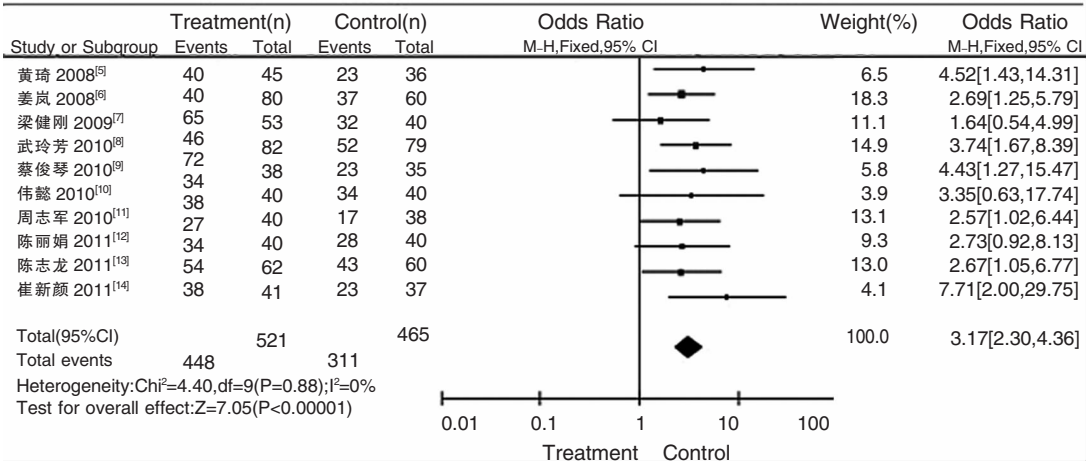


图 1 两组总有效率比较森林图

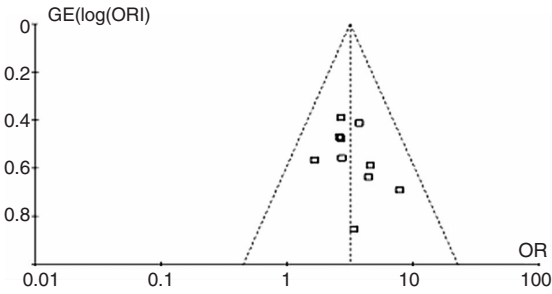


图 2 总有效率发表偏倚“倒漏斗图”

3 讨论

SOM 为中耳的常见疾病,多为渗出液滞留中耳腔引发,临床表现无急性感染症状^[15]。有关 SOM 的发病机制,感染、免疫以及咽鼓管障碍被认为与其发病有关^[16]。糖皮质激素由于具有较强的抗炎作用,有效的抑制细胞反应,从而减少炎性介质的合成与释放^[17]。盐酸氨溴索可以刺激咽鼓管和中耳黏膜合成表面活性物质,活性物质可以抑制中性粒细胞产生的过氧化氢作用,同时还能调整纤毛运动,减小

氧自由基的破坏作用^[18]。对SOM的临床传统治疗,一般采用抗菌素、糖皮质激素、鼻腔收缩剂等联合用药,但效果不显著^[19-20]。有研究发现,鼓室内注射布地奈德联合沐舒坦治疗儿童分泌性中耳炎能够取得较好效果^[21]。提示联合用药得到众多研究者的认可。本次Meta分析也提示,盐酸氨溴索联合糖皮质激素治疗分泌性中耳炎疗效优于对照组。

但本次研究未对不良反应进行分析,由于不良反应的评价存在主观性差异,不同的评判者可能得出不同的结论。同时,纳入文献数量有限,疗程较短,缺乏长期随访资料,部分研究对不良反应组别描述不清楚或未进行有关描述,反映出不良反应报告机制不完善、研究者的主观性、研究者对不良反应关心程度可能不够。故本研究并不能得出盐酸氨溴索联合糖皮质激素治疗分泌性中耳炎确切的安全性结论,有待进行更多更规范的试验观察和研究。

循证医学的结论表明,联合用药能够取得较好的临床效果。发表偏倚“倒漏斗图”结果提示,本次研究发表偏倚较小(图2)。但本次研究尚有不足之处,由于文献未纳入未发表的文献,根据文献质量评分标准,文献评分普遍较低。文献中未对病程、发病年龄和疗程等进行详细描述,同时对疗效的评价存在主观的差异。但Meta分析汇总各个研究,克服样本量较小带来的偏倚,综合合并效应具有一定的参考价值。为了进一步提高药物使用的安全性和有效性,有必要进一步进行多中心、大样本的长期随访。

参考文献:

- [1] Yaman H, Yilmaz S, Guclu E, et al. Otitis media with effusion: recurrence after tympanostomy tube extrusion [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2010, 74(3): 271-274.
- [2] Murray AB, Anderson DO, Cambon KG, et al. A survey of hearing loss in Vancouver school children. II. The association between secretory otitis media and enlarged adenoids, infection and nasal allergy [J]. *Can Med Assoc J*, 1968, 98(21): 995-1001.
- [3] 杨莉晖,贾文学,赵颖,等. 鼓室内注入盐酸氨溴索治疗分泌性中耳炎的疗效分析[J]. *河北医药*, 2008, 30(10): 1529-1530.
- [4] 李延鸿,朱怀军. 紫杉醇治疗中国人群非小细胞肺癌的系统评价[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2010, 15(1): 74-81.
- [5] 黄琦,曹荣萍,孟昭和,等. 盐酸氨溴索治疗分泌性中耳炎疗效观察[J]. *上海第二医科大学学报*, 2002, 22(4): 364-365.
- [6] 姜岚,崔玮. 盐酸氨溴索治疗急性分泌性中耳炎[J]. *中国临床药理学杂志*, 2008, 17(6): 381-382.
- [7] 梁健刚,陈靖,黄郁林,等. 耳内镜下鼓膜穿刺与鼓膜置管及盐酸氨溴索冲洗中耳腔治疗鼻咽癌放疗后分泌性中耳炎的临床观察[J]. *中华耳科学杂志*, 2009, (2): 132-134.
- [8] 武玲芳. 盐酸氨溴索治疗分泌性中耳炎疗效观察[J]. *海峡药学*, 2010, 22(5): 132-133.
- [9] 蔡俊琴. 盐酸氨溴索治疗分泌性中耳炎的疗效分析[J]. *按摩与康复医学*, 2010, 1(33): 71-71.
- [10] 韦懿. 盐酸氨溴索辅助分泌性中耳炎疗效观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2010, 3(16): 89-90.
- [11] 周志军,叶建明,管建丽. 盐酸氨溴索联合地塞米松鼓室内注射治疗分泌性中耳炎疗效分析[J]. *海峡药学*, 2010, 22(5): 165-166.
- [12] 陈丽娟. 盐酸氨溴索联合布地奈德鼓室内注射治疗分泌性中耳炎疗效分析[J]. *吉林医学*, 2011, 32(9): 1753-1753.
- [13] 陈志龙. 盐酸氨溴索治疗分泌性中耳炎的疗效观察[J]. *内蒙古中医药*, 2011, 30(14): 84-84.
- [14] 崔新颜,董金霞. 盐酸氨溴索治疗儿童急性分泌性中耳炎的疗效观察[J]. *山西医药杂志*, 2011, 40(1): 65-66.
- [15] 郭英,孙秀敏. 鼻咽清毒颗粒剂与盐酸氨溴索治疗分泌性中耳炎疗效观察[J]. *中西医结合学报*, 2004, 2(4): 277-277, 291.
- [16] Kvaerner KJ, Kristiansen HA, Russell MB. Otitis media history, surgery and allergy in 60-year perspective: a population-based study [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2010, 74(12): 1356-1360.
- [17] Choi JY, Kim SY, Son EJ, et al. Dexamethasone increases fluid absorption via Na⁺/H⁺ exchanger (NHE) 3 activation in normal human middle ear epithelial cells [J]. *Eur J Pharmacol*, 2006, 536(1-2): 12-18.
- [18] 俞颀. 不同方法治疗分泌性中耳炎的疗效比较[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2011, 11(3): 153-155.
- [19] 牛福娟,刘涛,庄志传. 盐酸氨溴索治疗分泌性中耳炎35例疗效观察[J]. *中国保健营养:临床医学学刊*, 2010, 19(1): 107-108.
- [20] 廖剑钧,李明,沈宝茗,等. 慢性化脓性中耳炎中的肺炎克雷伯菌对氟喹诺酮类药物的耐药机制[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2011, 17(2): 100-104.
- [21] 纪尧峰,樊驰,柳荫. 鼓室注射布地奈德联合沐舒坦治疗儿童分泌性中耳炎疗效分析[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2010, 24(3): 277-278.

(修回日期:2012-10-03)