

盐酸左氧氟沙星滴耳液与地塞米松注射液联合治疗中耳炎的临床研究进展

雷雯阳, 余文婷, 钟钰, 宗世民, 肖红俊

华中科技大学同济医学院附属协和医院, 湖北 武汉

收稿日期: 2024年4月27日; 录用日期: 2024年5月19日; 发布日期: 2024年5月29日

摘要

中耳炎(otitis media, OM)是一种常见的耳科疾病, 常有耳痛、耳部流脓、听力下降及频繁耳鸣等症状, 多发生于中耳鼓室内。该病多是由于细菌或病毒感染中耳引起, 是学龄前儿童的高发常见病, 尤其见于2~5岁的儿童。中耳炎患者治疗不及时容易导致听力不可逆性损失及中耳结构破坏, 因此需要尽早干预, 改善预后。目前临床对于该病主要是以药物治疗为主, 其中盐酸左氧氟沙星滴耳液与地塞米松注射液联合治疗的疗效与安全性高, 已经在临床获得推广使用。本文旨在总结盐酸左氧氟沙星滴耳液与地塞米松注射液联合治疗中耳炎的临床研究进展。

关键词

盐酸左氧氟沙星滴耳液, 地塞米松注射液, 中耳炎

Progress in the Clinical Study of Levofloxacin Hydrochloride Ear Drops Combined with Dexamethasone Injection in the Treatment of Otitis Media

Wenyang Lei, Wenting Yu, Yu Zhong, Shimin Zong, Hongjun Xiao

Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan Hubei

Received: Apr. 27th, 2024; accepted: May 19th, 2024; published: May 29th, 2024

Abstract

Otitis media is a common disease in otolaryngology, which mostly occurs in the tympanic chamber,

文章引用: 雷雯阳, 余文婷, 钟钰, 宗世民, 肖红俊. 盐酸左氧氟沙星滴耳液与地塞米松注射液联合治疗中耳炎的临床研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 1842-1848. DOI: 10.12677/acm.2024.1451625

leading to otalgia, increased secretions, hearing loss, frequent tinnitus and other symptoms. The disease is mostly caused by pathogenic microbial infection, which is common in preschool children, especially children aged 2 to 5. Delayed treatment of otitis media can easily lead to irreversible hearing loss and structural damage of the middle ear. Therefore, early intervention is needed to improve the prognosis. At present, the main clinical treatment for this disease is drug treatment, among which the combined treatment of Levofloxacin hydrochloride ear drops and dexamethasone injection has high efficacy and safety, and has been promoted at the grassroots level. This article mainly discusses the clinical research progress of levofloxacin hydrochloride ear drops combined with dexamethasone injection in the treatment of otitis media.

Keywords

Levofloxacin Hydrochloride Ear Drops, Dexamethasone Injection, Otitis Media

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

中耳炎是临床常见疾病，通常表现为耳痛、听力下降及分泌物异常增多，病情迁延不愈时会对鼓室及咽鼓管等组织结构造成一定的破坏，甚至可能诱发颅内感染[1] [2]。中耳炎多继发于细菌导致的上呼吸道感染，其中流感嗜血杆菌和肺炎球菌较为常见，因此尽早采取有效的抑菌药物治疗对控制中耳炎的发展极为重要[3]。临床针对中耳炎多以药物疗法进行，例如盐酸氧氟沙星滴耳液，但在实际运用中发现单药治疗起效较慢，因此可以采取联合用药的方式，提高临床治疗效果，帮助患者恢复听力[4]。地塞米松是一种肾上腺皮质激素，具有较好的抗炎作用，在中耳炎治疗中可以有效减轻局部炎症反应，改善患者的预后情况[5] [6]。因此，本综述就盐酸氧氟沙星滴耳液和地塞米松注射液联合治疗中耳炎的临床研究进展进行总结。

2. 中耳炎

中耳位于颞骨内侧，由鼓室、咽鼓管、乳突窦和乳突小房构成，是一条不规则的含气通道。中耳炎则是发生于此部位的炎症，根据患者的症状及体征主要分为化脓性中耳炎和非化脓性中耳炎，前者包括急性化脓性中耳炎、中耳乳突炎及慢性化脓性中耳炎，后者主要指分泌性中耳炎[7]。中耳炎是儿科的常见、多发病，超过 80% 的儿童在学龄前至少发生过一次急性中耳炎或分泌性中耳炎[8] [9]。中耳炎的病因包括：① 病原体感染：细菌与病毒感染是引起该病的常见原因，肺炎球菌、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、变形杆菌是诱发急性化脓性中耳炎的常见致病菌[10]。而引起慢性化脓性中耳炎的常见病原体是铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌[11] [12]；呼吸道合胞病毒、腺病毒等病毒感染则是引起分泌性中耳炎的常见病毒[13]。② 咽鼓管功能障碍：咽鼓管发生功能障碍会导致中耳分泌物无法排出，长此以往会导致细菌繁殖，诱发感染[14] [15]。比较常见的咽鼓管功能障碍原因有咽鼓管软骨弹性较差、咽鼓管软骨段塌陷、儿童腺样体肥大、肥厚性鼻炎或者是咽鼓管开闭的肌肉收缩无力等[16] [17]。③ 变态反应：变态反应与中耳炎的发生有密切的相关性。有研究认为部分儿童复发性中耳炎可能是由 IgE 介导的变态反应引起[14]。有研究发现分泌性中耳炎患者的 LTD₄、IL-5、INF- γ 、MMP-2 等免疫因子呈高表达状态，提示抗感染免疫介导在该病的发生中起到重要的作用。有研究表明过敏反应在分泌性中耳炎发生中起到重要的

作用[18]。④ 其他：飞行、潜水的急速升降导致的咽鼓管无法平衡内外气压引起的一种急性气压损伤，称为气压损伤性中耳炎或航空性中耳炎[19]。

中耳炎的临床表现多种多样，包括耳部疼痛、耳道排出脓性分泌物、鼓室积液、听力下降、频繁耳鸣及耳闷等症状，不同类型中耳炎的临床症状有所不同，例如分泌性中耳炎患者主要表现为中耳积液、耳闷、听力减退及频繁耳鸣等症状，不伴随有急性耳部感染的症状及体征[13] [20]；急性化脓性中耳炎主要表现为耳部流脓伴随耳痛、鼓膜充血、发烧及烦躁等症状[21]；慢性化脓性中耳炎典型表现为中耳出现与鼓膜穿孔相关的反复流脓，内耳积液(积液)引发的传导性听力障碍等症状，严重者出现永久性听力损失[22] [23]。上述症状的出现对患者的正常生活造成较大的影响，治疗不及时可能会出现不可逆的听力损失，因此需要尽早采取有效的治疗措施，改善患者的预后情况。

3. 盐酸左氧氟沙星滴耳液与地塞米松注射液

3.1. 盐酸左氧氟沙星

盐酸左氧氟沙星是一种喹诺酮类广谱抗菌药物，通常应用于细菌感染疾病的临床治疗，对格兰阴性杆菌有较好的抑制效果[24] [25]。该药通过破坏细菌 DNA 的双链结构，抑制 DNA 的复制和转录达到杀菌的作用[26] [27]。盐酸左氧氟沙星滴耳液则通常应用于细菌感染引起的外耳道炎及中耳炎，在临床治疗中表现出较好的应用效果[28]。在段凯等人的临床病例回顾报告中发现，盐酸左氧氟沙星滴耳液治疗组的中耳炎患者在治疗两周后，耳痛及耳鸣的症状较治疗前明显减轻，副作用如头晕、恶心、瘙痒及耳痛症状较氯霉素治疗组较少；通过对病原菌清除率的检查发现，盐酸左氧氟沙星滴耳液的抑菌效果优于氯霉素[29]。此外，在蒋学范等人的研究得出相似结论，认为盐酸左氧氟沙星较氯霉素治疗中耳炎疗效显著，不良反应发生率较低[30]。黄靓等人的研究中认为，盐酸左氧氟沙星治疗急性化脓性中耳炎的疗效较盐酸洛美沙星滴耳液更为显著，能快速控制急性期炎症的发展，且不良反应发生率极低，利于患者的恢复和预后[24]。其他研究中也发现盐酸左氧氟沙星治疗急性化脓性中耳炎疗效佳，能快速缓解患者的耳部流脓及耳痛等症状，减少治疗时间，减轻患者的经济负担[31] [32] [33] [34]。另有研究发现，耳内镜下鼓膜置管术联合盐酸左氧氟沙星滴耳液治疗中耳炎，可以有效改善患儿的炎症反应，降低 LTD4、IL-5、INF- γ 、MMP-2、MMP-9 等炎症因子的水平[18]。但有研究指出，持续使用喹诺酮类的抗生素滴耳液会抑制耳道内细菌菌群，增加真菌的感染率并引发真菌性外耳道炎，这或许也是慢性化脓性中耳炎的病因之一[35] [36]。由此可见，虽然盐酸左氧氟沙星滴耳液在中耳炎治疗中具有较好的治疗价值，但持续使用带来的副作用和耐药性仍不可忽视，与其他药物联合治疗或许有助于提高疗效并改善患者的预后。

3.2. 地塞米松注射液

地塞米松注射液是一种肾上腺皮质激素类药物，可用于过敏性与自体免疫性炎症疾病治疗中，包括结缔组织病、类风湿性关节炎、急性白血病、恶性淋巴瘤等疾病的治疗[37] [38] [39]。该药物具有较强的抗炎、抗过敏效果，且抗炎效果高于泼尼松，半衰期较长，生物利用率较高，已在临床获得广泛使用[40]。基于中耳炎的发生机制，地塞米松在该病治疗中的应用，可以发挥较好的抗炎、抗过敏及消除水肿的效果，并且其中耳的吸收度高，作用持续时间长，可以有效缩短整体的治疗时间，快速改善患者的临床症状，并且使用后局部及全身的副作用少[5]。慢性分泌性中耳炎是指单侧或者双侧中耳持续积液 6 周以上，常合并有咽鼓管功能障碍，其中前者引起的鼓室积液导致中耳黏膜水肿，往往是后者的病因之一，两者相互影响容易发展为复发性中耳炎，抗生素治疗效果不佳[41] [42]。鼓室内注射地塞米松(ITD)治疗分泌性中耳炎及慢性咽鼓管功能障碍安全有效，并且较单纯使用抗生素治疗能减少肉芽组织的生成，有助于改善咽鼓管功能，减少内耳黏膜肥厚粘连[43] [44]。在卢晗的研究发现，地塞米松磷酸钠与注射用糜

蛋白酶灌注治疗,能够提升难治性分泌性中耳炎的治疗效果,提高咽鼓管功能和听力水平[45]。综上,从中耳炎患者的获益情况来看,使用地塞米松治疗中耳炎有良好的治疗效果和较少的不良反应。

3.3. 盐酸左氧氟沙星滴耳液与地塞米松注射液联合治疗的有效性安全性

盐酸左氧氟沙星滴耳液一般适用于中耳炎局限在中耳粘膜部位的局部治疗,该药物用药时间超过4周容易导致耐药菌出现,因此通常需要与其他药物联合使用,缩短疗程的同时避免耐药情况出现[46]。地塞米松注射液具有较强的抗炎、抗过敏效果,可以有效减少炎症反应发生,抑制炎症细胞浸润,从而减轻炎症反应对中耳结构造成的损伤[47]。同时该药物还具有较好的免疫抑制作用,可以抑制细胞介导的免疫反应、过敏反应,减轻耳部炎症反应[48][49]。将上述两种药物联合应用,可以有效抑制细菌生长,改善中耳内环境,同时可以减轻炎症反应对内耳结构的破坏,控制病情,有助于缓解患者的临床症状。国外研究发现,盐酸左氧氟沙星滴耳液与地塞米松注射液的作用机制不同,且无配伍禁忌,在联合治疗时可以发挥协同治疗效果,从而提高临床疗效[50]。

李慧等人的回顾性研究中发现,盐酸左氧氟沙星滴耳液联合地塞米松注射液治疗化脓性中耳炎的有效率达92%,病原菌清除率高达97%,患者在500 Hz、1000 Hz及2000 Hz的频率听阈水平较单一滴耳液治疗明显提高[26]。毕冠芳的研究中指出,盐酸左氧氟沙星联合地塞米松注射液联合用药后患者的不良反应发生率降低,耳痛、耳鸣及听力下降等症状的恢复时间明显缩短[51]。张宇等人的研究中发现,上述联合用药缩短了患儿的症状改善时间,降低炎症因子水平,联合用药组患儿的AC听阈及ABG改善幅度较单一使用盐酸氧氟沙星的患儿组高,且两组之间不良反应发生率没有统计学差异,提示地塞米松治疗符合用药安全[52]。总体来说,盐酸左氧氟沙星滴耳液与地塞米松注射液联合治疗表现出较好的治疗效果,可以让更多的中耳炎患者获益,值得在临床一线治疗中推广使用。

由于中耳炎多发生于儿童,除了考虑到治疗方案的有效性之外,还需要关注用药安全性。目前临床未发现盐酸左氧氟沙星滴耳液存在遗传毒性作用或是致癌作用,用药后主要是以原形自肾排泄,在体内代谢甚少,具有较高的安全性。儿童使用地塞米松可能会抑制患儿的生长发育,因此通常是使用短效或中效制剂,并且需要严格控制用药时间,密切关注患儿生长发育情况,警惕药物引起的不良反应。目前较多研究证实了盐酸左氧氟沙星滴耳液与地塞米松注射液联合治疗的安全性高,例如杜春燕等人的研究指出,地塞米松联合左氧氟沙星可以有效改善患者的听力状况,并且多数患者的不良反应较轻,未观察到患者出现严重的不良反应[53]。杨西国等人的研究发现,地塞米松联合左氧氟沙星的疗效与安全性较高,不良反应中以消化道症状较为常见,不会引起肝肾功能损害,符合临床治疗要求[54]。有研究指出,盐酸左氧氟沙星滴耳液联合地塞米松注射液的安全性高,治疗期间无患者发生不良反应[55]。总体来说,盐酸左氧氟沙星滴耳液与地塞米松注射液联合治疗的安全性较高,符合临床治疗需求。

4. 总结和展望

中耳炎是临床常见疾病,可引起耳鸣、耳痛、分泌物增多、听力下降等症状,对患者的正常生活造成较大的影响。若该病不及时治疗,可引起永久性听力下降,甚至导致临近部位感染,例如周围性面神经麻痹、硬脑膜外脓肿、脑膜炎等,对患者的健康安全造成较大的威胁[56]。因此需要尽早治疗,改善患者的预后情况。由于该病多由于细菌感染引起,因此抗生素在该病治疗中具有重要作用。盐酸左氧氟沙星滴耳液对于多种细菌有着较好的抑制作用,可以有效控制感染,减轻炎症反应;地塞米松是一种肾上腺皮质激素,其抗炎效果显著,两种药物的联合应用,可以发挥协同治疗效果,通过不同的途径,控制感染与炎症反应,有助于改善患者的临床症状。

基金项目

本项目由国家自然科学基金[82071057, 82101229]支持开展。

参考文献

- [1] 胡瑞利, 张晓辰, 孙新民, 等. 慢性化脓性中耳炎伴感音性听力损失患者颞骨骨密度变化及其与听力下降程度、病程的关系[J]. 山东医药, 2023, 63(11): 65-67.
- [2] 徐敏, 冯永, 敬前程, 等. 伴骨导听力下降的分泌性中耳炎临床特征及疗效分析[J]. 中华耳科学杂志, 2023, 21(1): 52-56.
- [3] Morita, Y., Kitazawa, M., Yagi, C., *et al.* (2022) Locations and Predictive Factors of Hypertrophic Pachymeningitis in Otitis Media with Antineutrophil Cytoplasmic Antigen-Associated Vasculitis. *Otology & Neurotology*, **43**, e835-e840. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000003610>
- [4] Adamczyk, P., Narożna, B., Szczepankiewicz, A., *et al.* (2021) Decreased MiRNA-320e Correlates with Allergy in Children with Otitis Media with Effusion. *Auris Nasus Larynx*, **48**, 1061-1066. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2021.03.003>
- [5] Mârțu, C., Cozma, S., Cobzeanu, B., *et al.* (2022) Serous Otitis Media: Clinical and Therapeutic Considerations, Including Dexamethasone (C₂₂H₂₉FO₅) Intratympanic Injection. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **23**, Article No. 125. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.11048>
- [6] Panchasara, A., Singh, A., Mandavia, D., *et al.* (2015) Efficacy and Safety of ofloxacin and Its Combination with Dexamethasone in Chronic Suppurative Otitis Media. A Randomised, Double Blind, Parallel Group, Comparative Study. *ACTA Otorhinolaryngologica Italica*, **35**, 39-44.
- [7] Schilder, A.G., Marom, T., Bhutta, M.F., *et al.* (2017) Panel 7: Otitis Media: Treatment and Complications. *Otolaryngology: Head and Neck Surgery*, **156**, S88-S105. <https://doi.org/10.1177/0194599816633697>
- [8] Billings, K.R., Hajduk, J. and Thompson, D.M. (2021) Single Visit Evaluation and Tympanostomy Tube Placement for the Treatment of Acute Otitis Media in Children. *Laryngoscope*, **131**, 2823-2829. <https://doi.org/10.1002/lary.29714>
- [9] Harmes, K.M., Blackwood, R.A., Burrows, H.L., *et al.* (2013) Otitis Media: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*, **88**, 435-440.
- [10] Sierra, A., Lopez, P., Zapata, M.A., *et al.* (2011) Non-Typeable Haemophilus Influenzae and Streptococcus Pneumoniae as Primary Causes of Acute Otitis Media in Colombian Children: A Prospective Study. *BMC Infectious Diseases*, **11**, Article No. 4. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-4>
- [11] Madana, J., Yolmo, D., Kalaiarasi, R., *et al.* (2011) Microbiological Profile with Antibiotic Sensitivity Pattern of Cholesteatomatous Chronic Suppurative Otitis Media among Children. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, **75**, 1104-1108. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2011.05.025>
- [12] Afolabi, O.A., Salaudeen, A.G., Ologe, F.E., *et al.* (2012) Pattern of Bacterial Isolates in the Middle Ear Discharge of Patients with Chronic Suppurative Otitis Media in a Tertiary Hospital in North Central Nigeria. *African Health Sciences*, **12**, 362-367. <https://doi.org/10.4314/ahs.v12i3.18>
- [13] Simon, F., Haggard, M., Rosenfeld, R.M., *et al.* (2018) International Consensus (ICON) on Management of Otitis Media with Effusion in Children. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, **135**, S33-S39. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2017.11.009>
- [14] 黄孝文 节译. 变态反应在咽鼓管阻塞和分泌性中耳炎发病机制中的作用[J]. 听力学及言语疾病杂志, 1997(1): 47-48, 56.
- [15] Chui, R. (1982) Otitis Media. *Prim Care*, **9**, 401-412.
- [16] 曾斌, 赖肖芬, 谢金城, 等. 儿童腺样体肥大合并慢性鼻窦炎对分泌性中耳炎发生率的影响[J]. 中医眼耳鼻喉杂志, 2021, 11(1): 19-20, 24.
- [17] 苑梦飞, 童步升. 腺样体消融术同期咽鼓管球囊扩张术治疗儿童慢性分泌性中耳炎短期疗效观察[J]. 中华耳科学杂志, 2019, 17(3): 353-357.
- [18] 李拥军, 张佳宁. 耳内镜下鼓膜置管术联合盐酸左氧氟沙星滴耳液治疗小儿慢性分泌性中耳炎的效果及对LTD4、IL-5、INF- γ 、MMP-2、MMP-9水平的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(16): 104-107.
- [19] 崔彩娟, 周金阳, 段敏, 等. 咽鼓管球囊扩张术治疗军事空勤人员航空性中耳炎的护理体会[J]. 空军医学杂志, 2021, 37(5): 458-459.
- [20] Atkinson, H., Wallis, S. and Coatesworth, A.P. (2015) Otitis Media with Effusion. *Postgraduate Medicine*, **127**, 381-385.

- <https://doi.org/10.1080/00325481.2015.1028317>
- [21] Principi, N. and Esposito, S. (2020) Unsolved Problems and New Medical Approaches to Otitis Media. *Expert Opinion on Biological Therapy*, **20**, 741-749. <https://doi.org/10.1080/14712598.2020.1740677>
- [22] Morris, P. (2012) Chronic Suppurative Otitis Media. *BMJ Clinical Evidence*, **2012**, Article ID: 0507.
- [23] 林运娟, 吴晓琴, 马鑫, 等. 慢性化脓性中耳炎耳鸣发生率及影响因素调查[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 32(8): 579-583.
- [24] 黄靛. 左氧氟沙星滴耳液用于急性化脓性中耳炎治疗的疗效探析[J]. 中国农村卫生, 2016(6): 85-86.
- [25] Kaur, R., Fuji, N. and Pichichero, M.E. (2022) Dynamic Changes in Otopathogens Colonizing the Nasopharynx and Causing Acute Otitis Media in Children After 13-Valent (PCV13) Pneumococcal Conjugate Vaccination During 2015-2019. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, **41**, 37-44. <https://doi.org/10.1007/s10096-021-04324-0>
- [26] 李慧, 白志刚, 白治田. 氧氟沙星联合地塞米松治疗化脓性中耳炎的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(34): 124-125.
- [27] 刘毅. 耳内镜下鼓膜置管联合盐酸左氧氟沙星滴耳液治疗小儿分泌性中耳炎的效果及安全性[J]. 中外医学研究, 2019, 17(12): 156-157.
- [28] Mittal, R., Lisi, C.V., Gerring, R., et al. (2015) Current Concepts in the Pathogenesis and Treatment of Chronic Suppurative Otitis Media. *Journal of Medical Microbiology*, **64**, 1103-1116. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.000155>
- [29] 段凯, 钱华. 探讨盐酸左氧氟沙星滴耳液治疗中耳炎的临床治疗成效[J]. 北方药学, 2023, 20(3): 141-143.
- [30] 蒋学范, 浦立, 苏立众, 等. 盐酸左氧氟沙星滴耳液治疗急性化脓性中耳炎的疗效观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(2): 352-354.
- [31] 吴右彬. 盐酸左氧氟沙星滴耳液治疗急性化脓性中耳炎的疗效观察[J]. 按摩与康复医学, 2018, 9(19): 43-44.
- [32] 杨志远. 盐酸左氧氟沙星滴耳液治疗急性化脓性中耳炎的临床价值研究[J]. 首都食品与医药, 2019, 26(12): 81.
- [33] 毛洪波, 赵晓娟, 柳庆君, 等. 左氧氟沙星滴耳液在急性化脓性中耳炎治疗中的临床效果分析[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(5): 237-238.
- [34] 杨万胜. 左氧氟沙星滴耳液在急性化脓性中耳炎治疗中的临床效果分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(53): 10453, 10456.
- [35] Prakash, R., Juyal, D., Negi, V., et al. (2013) Microbiology of Chronic Suppurative Otitis Media in a Tertiary Care Setup of Uttarakhand State, India. *North American Journal of Medicine and Science*, **5**, 282-287. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.110436>
- [36] Schrader, N. and Isaacson, G. (2003) Fungal Otitis Externa—Its Association with Fluoroquinolone Eardrops. *Pediatrics*, **111**, 1123. <https://doi.org/10.1542/peds.111.5.1123b>
- [37] Sinner, B. (2019) [Perioperative Dexamethasone]. *Der Anaesthetist*, **68**, 676-682. <https://doi.org/10.1007/s00101-019-00672-x>
- [38] Madamsetty, V.S., Mohammadinejad, R., Uzielienė, I., et al. (2022) Dexamethasone: Insights into Pharmacological Aspects, Therapeutic Mechanisms, and Delivery Systems. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, **8**, 1763-1790. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.2c00026>
- [39] Black, R. and Grodzinsky, A.J. (2019) Dexamethasone: Chondroprotective Corticosteroid or Catabolic Killer? *European Cells & Materials*, **38**, 246-263. <https://doi.org/10.22203/eCM.v038a17>
- [40] Gaignage, P., Lognay, G., Bosson, D., et al. (1991) Dexamethasone Bovine Pharmacokinetics. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, **16**, 219-221. <https://doi.org/10.1007/BF03189963>
- [41] Brouwer, C.N., Maille, A.R., Rovers, M.M., et al. (2005) Health-Related Quality of Life in Children with Otitis Media. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, **69**, 1031-1041. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2005.03.013>
- [42] Silverstein, H., Light, J.P., Jackson, L.E., et al. (2003) Direct Application of Dexamethasone for the Treatment of Chronic Eustachian Tube Dysfunction. *Ear, Nose & Throat Journal*, **82**, 28-32. <https://doi.org/10.1177/014556130308200110>
- [43] Roland, P.S., Dohar, J.E., Lanier, B.J., et al. (2004) Topical Ciprofloxacin/Dexamethasone Otic Suspension Is Superior to Ofloxacin Otic Solution in the Treatment of Granulation Tissue in Children with Acute Otitis Media with Otorrhea Through Tympanostomy Tubes. *Otolaryngology: Head and Neck Surgery*, **130**, 736-741. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2004.02.037>
- [44] Paksoy, M., Altin, G., Eken, M., et al. (2013) Effectiveness of Intratympanic Dexamethasone in Otitis Media with Efficacy Resistant to Conventional Therapy. *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, **65**, 461-467. <https://doi.org/10.1007/s12070-011-0281-z>

- [45] 卢晗. 地塞米松磷酸钠、注射用糜蛋白酶联合灌注对难治性分泌性中耳炎疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2023, 33(14): 106-109.
- [46] Al-Shawwa, B.A. and Wegner, D. (2005) Trimethoprim-Sulfamethoxazole Plus topical Antibiotics as Therapy for Acute Otitis Media with Otorrhea Caused by Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus in Children. *Archives of Otolaryngology: Head & neck Surgery*, **131**, 782-784. <https://doi.org/10.1001/archotol.131.9.782>
- [47] Dattaray, P., Pudrith, C., et al. (2011) Effect of Ciprofloxacin/Dexamethasone versus Ciprofloxacin/Hydrocortisone on Lipopolysaccharide-Induced Experimental Otitis Media. *Otolaryngology: Head and Neck Surgery*, **145**, 288-294. <https://doi.org/10.1177/0194599811403868>
- [48] Kerschner, J.E., Khampang, P. and Hong, W. (2016) Dexamethasone Modulation of MUC5AC and MUC2 Gene Expression in a Generalized Model of Middle Ear Inflammation. *Laryngoscope*, **126**, E248-E254. <https://doi.org/10.1002/lary.25762>
- [49] Dohar, J., Giles, W., Roland, P., et al. (2006) topical Ciprofloxacin/Dexamethasone Superior to Oral Amoxicillin/Clavulanic Acid in Acute Otitis Media with Otorrhea Through Tympanostomy Tubes. *Pediatrics*, **118**, e561-e569. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-2033>
- [50] Santa Maria, P.L., Kaufman, A.C., Bacacao, B., et al. (2021) topical Therapy Failure in Chronic Suppurative Otitis Media Is Due to Persister Cells in Biofilms. *Otology & Neurotology*, **42**, e1263-e1272. <https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000003222>
- [51] 毕冠芳. 盐酸左氧氟沙星滴耳液联合地塞米松注射液治疗中耳炎的临床效果[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2023, 38(6): 74-76.
- [52] 张宇, 庄强尔, 邹凤. 左氧氟沙星联合地塞米松治疗对急性化脓性中耳炎儿童的临床效果[J]. 深圳中西医结合杂志, 2023, 33(12): 125-127.
- [53] 杜春燕, 胡坚. 地塞米松联合左氧氟沙星对化脓性中耳炎患者听力的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2023, 8(20): 85-88.
- [54] 杨西国, 张磊, 杨西霞. 地塞米松联合左氧氟沙星治疗化脓性中耳炎的临床效果[J]. 临床合理用药, 2023, 16(13): 97-99.
- [55] 程永山. 盐酸左氧氟沙星滴耳液联合地塞米松注射液治疗中耳炎的临床效果[J]. 中国实用医药, 2022, 17(16): 31-34.
- [56] Leichtle, A., Hoffmann, T.K. and Wigand, M.C. (2018) [Otitis Media: Definition, Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis and Therapy]. *Laryngo-Rhino-Otologie*, **97**, 497-508. <https://doi.org/10.1055/s-0044-101327>