

## 地塞米松联合长春西汀和胞磷胆碱钠治疗突发性耳聋的临床疗效

高峰, 顾平, 汪旭, 钟志生

海安县人民医院 耳鼻咽喉头颈外科, 江苏 南通 226600

**摘要:** **目的** 探讨注射用地塞米松磷酸钠联合长春西汀注射液和胞磷胆碱钠氯化钠注射液治疗突发性耳聋的临床疗效。**方法** 选取2016年5月—2017年5月海安县医院收治的突发性耳聋患者112例为研究对象,按照数表法将患者随机分为对照组和治疗组,每组各56例。对照组静脉滴注胞磷胆碱钠氯化钠注射液,0.5 g加入到0.9%氯化钠溶液250 mL中,1次/d;且对照组缓慢静脉滴注长春西汀注射液,30 mg加入到0.9%氯化钠溶液500 mL中,1次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注注射用地塞米松磷酸钠,10 mg加入到5%葡萄糖溶液250 mL中,1次/d,3 d后剂量调整为5 mg/次。两组患者均连续治疗7~10 d。观察两组的临床疗效,比较两组的听力指标,眩晕、耳鸣发生率和血液流变学。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为85.71%、96.43%,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组平均纯音听阈、低频区听阈和高频区听阈均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ );且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组耳鸣和眩晕的发生率显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ );且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,两组全血高切黏度、全血低切黏度和血浆黏度均显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 注射用地塞米松磷酸钠联合长春西汀注射液和胞磷胆碱钠氯化钠注射液治疗突发性耳聋具有较好的临床疗效,改善临床症状,调节血液流变学指标,安全性较好,具有一定临床推广应用价值。

**关键词:** 注射用地塞米松磷酸钠;长春西汀注射液;胞磷胆碱钠氯化钠注射液;突发性耳聋;听力指标;血液流变学

中图分类号: R987

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)12-2417-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.12.028

## Clinical observation of dexamethasone combined with vinpocetine and citicoline sodium in treatment of sudden deafness

GAO Feng, GU Ping, WANG Xu, ZHONG Zhi-sheng

Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery; Hai'an County People's Hospital, Nantong 226600, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical efficacy of Dexamethasone Sodium Phosphate for injection combined with Vinpocetine Injection and Citicoline Sodium and Sodium Chloride Injection in treatment of sudden deafness. **Methods** Patients (112 cases) with sudden deafness in Hai'an County People's Hospital from May 2016 to May 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 56 cases. Patients in the control group were iv administered with Citicoline Sodium and Sodium Chloride Injection, 0.5 g added into normal saline 250 mL, once daily. And patients in the control group were also iv administered with Vinpocetine Injection, 30 mg added into normal saline 500 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Dexamethasone Sodium Phosphate for injection on the basis of the control group, 10 mg added into 5% glucose solution 250 mL, once daily, and the dose was adjusted to 5 mg/time after 3 d. Patients in two groups were treated for 7—10 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and hearing indexes, the incidence rates of vertigo and tinnitus, and hemorheology in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 85.71% and 96.43%, respectively, and there was difference between two groups ( $P<0.05$ ). After treatment, the average pure tone threshold, low frequency threshold, and high frequency region threshold in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P<0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P<0.05$ ). After treatment, the incidence of tinnitus and

收稿日期: 2017-09-08

作者简介: 高峰,男,江苏海安人,本科,主治医师,主要研究方向为临床耳鼻咽喉科。Tel: 13584704538 E-mail: gftyvip@163.com

vertigo in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity, and plasma viscosity in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Dexamethasone Sodium Phosphate for injection combined with Vinpocetine Injection and Citicoline Sodium and Sodium Chloride Injection has clinical curative effect in treatment of sudden deafness, can improve clinical symptoms, and can regulate blood rheology indexes, with good safety, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Dexamethasone Sodium Phosphate for injection; Vinpocetine Injection; Citicoline Sodium and Sodium Chloride Injection; sudden deafness; hearing index; hemorrheology

突发性耳聋又称“特发性突发性聋”，是指突然发生的、原因不明的感音神经性听力损伤，可伴随眩晕、耳鸣、耳闷等临床症状<sup>[1]</sup>。突发性耳聋通常起病突然，如果不及时治疗，病情严重时会导致患者失聪，给其个人和家庭的生活带来巨大的困扰。研究认为感染、创伤、肿瘤、免疫疾病、毒性作用和循环障碍等因素均可导致突发性耳聋<sup>[2]</sup>。目前突发性耳聋的治疗药物主要选用血管扩张剂，以此来改善内耳循环。文献报道，使用胞磷胆碱钠、长春西汀治疗突发性耳聋具有较好的疗效<sup>[3-5]</sup>。随着研究的进展，糖皮质激素类药物在突发性耳聋治疗中的作用和地位在近年来被逐渐重视。研究结果显示，糖皮质激素可有效治疗各种类型的突发性耳聋<sup>[6]</sup>。因此，本研究采用注射用地塞米松磷酸钠联合长春西汀注射液和胞磷胆碱钠氯化钠注射液治疗突发性耳聋，取得了较好的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 5 月—2017 年 5 月海安县医院收治的突发性耳聋患者 112 例为研究对象，男 68 例，女 44 例，年龄 16~70 岁，平均年龄  $(34.21 \pm 7.31)$  岁，病程 23 min~30 d。此次研究由医院医学伦理委员会审批，患者均自愿参与并签署知情同意书。全部患者的诊断均按照中华医学会制定的《突发性耳聋的诊断和治疗指南（2005，济南）》<sup>[7]</sup>进行。

排除标准：（1）患有化脓性中耳炎、先天性耳畸形、药物性/创伤性/爆震性耳聋、耳部肿瘤；（2）患有高血压、糖尿病等疾病的患者；（3）患有严重心、肝、脾、肺、肾等多脏器功能障碍或衰竭的患者；（4）患有恶性肿瘤、癫痫等神经系统疾病的患者；（5）处于妊娠期、哺乳期患者；（6）长期服用激素类药物的患者；（7）对本研究使用的药品过敏的患者。

### 1.2 药物

胞磷胆碱钠氯化钠注射液由辰欣药业股份有限公司生产，规格 100 mL：（胞磷胆碱钠 0.5 g 和氯化钠 0.9 g），产品批号 160215；注射用地塞米松磷酸钠由沈阳光大制药有限公司生产，规格 5 mg/瓶，产品批号 151213；长春西汀注射液由河南润弘制药股份有限公司生产，规格 2 mL：10 mg，产品批号 160512。

### 1.3 分组和治疗方法

按照数表法将患者随机分为对照组和治疗组，每组各 56 例。对照组男 37 例，女 19 例；年龄 15~65 岁，平均  $(35.15 \pm 5.56)$  岁；病程 30 min~21 d，平均病程  $(8.4 \pm 1.5)$  d；治疗组男 31 例，女 25 例；年龄 17~70 岁，平均  $(36.14 \pm 5.03)$  岁；病程 23 min~30 d，平均  $(8.9 \pm 1.6)$  d；两组患者性别、年龄等比较差异无显著性，具有可比性。

对照组静脉滴注胞磷胆碱钠氯化钠注射液，0.5 g 加入到 0.9%氯化钠溶液 250 mL 中，1 次/d；且对照组缓慢静脉滴注长春西汀注射液，30 mg 加入到 0.9%氯化钠溶液 500 mL 中，1 次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注注射用地塞米松磷酸钠，10 mg 加入到 5%葡萄糖溶液 250 mL 中，1 次/d，3 d 后剂量调整为 5 mg/次。两组患者均连续治疗 7~10 d。

### 1.4 临床疗效判定标准<sup>[7]</sup>

痊愈：受损频率听阈恢复正常，或恢复至发病前水平；显效：受损频率提高 30 dB 以上；有效：受损频率提高 15~30 dB；无效：受损频率改善不足 15 dB。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

### 1.5 观察指标

采用 Madsen-ORBITER922 型纯音听力计对两组患者发病就诊、治疗后进行纯音听阈测试，评价纯音听阈平均值和低高频区听阈。

记录患者的眩晕和耳鸣症状,对比治疗前后上述症状的发生率。

治疗前后抽取两组患者的空腹静脉血,进行纤维蛋白原及血液流变学指标检测。

## 1.6 不良反应观察

观察并比较两组患者治疗期间出现的血糖升高、水肿等不良反应情况。

## 1.7 统计方法

采用 SPSS 18.0 软件分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本的  $t$  检验,计数资料以例数和百分数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈 12 例,显效 20 例,有效 16 例,总有效率为 85.71%;治疗组痊愈 12 例,显效 22 例,有效 20 例,总有效率为 96.43%,两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组听力指标比较

治疗后,两组平均纯音听阈、低频区听阈和高频区听阈均显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 两组眩晕和耳鸣比较

治疗后,两组耳鸣和眩晕的发生率显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

### 2.4 两组血液流变学比较

治疗后,两组全血高切黏度、全血低切黏度和血浆黏度均显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

| 组别 | n/例 | 痊愈/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|------|--------|
| 对照 | 56  | 12   | 20   | 16   | 8    | 85.71  |
| 治疗 | 56  | 12   | 22   | 20   | 2    | 96.43* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组听力指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 56$ )

Table 2 Comparison on hearing indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 56$ )

| 组别 | 观察时间 | 平均纯音听阈/(Lp·dB <sup>-1</sup> ) | 低频区听阈/(Lp·dB <sup>-1</sup> ) | 高频区听阈/(Lp·dB <sup>-1</sup> ) |
|----|------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| 对照 | 治疗前  | 68.02 ± 11.21                 | 83.34 ± 12.43                | 79.04 ± 7.43                 |
|    | 治疗后  | 50.12 ± 9.01*                 | 70.72 ± 12.53*               | 71.72 ± 7.53*                |
| 治疗 | 治疗前  | 69.43 ± 11.06                 | 84.56 ± 11.54                | 81.56 ± 6.54                 |
|    | 治疗后  | 41.34 ± 8.32*▲                | 61.02 ± 11.01*▲              | 65.02 ± 6.13*▲               |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组眩晕和耳鸣比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 56$ )

Table 3 Comparison on vertigo and tinnitus between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 56$ )

| 组别 | 观察时间 | 耳鸣  |        | 眩晕  |        |
|----|------|-----|--------|-----|--------|
|    |      | n/例 | 发生率/%  | n/例 | 发生率/%  |
| 对照 | 治疗前  | 24  | 42.86  | 16  | 28.57  |
|    | 治疗后  | 13  | 23.21* | 9   | 16.07* |
| 治疗 | 治疗前  | 26  | 46.43  | 18  | 32.14  |
|    | 治疗后  | 5   | 8.93*▲ | 2   | 3.57*▲ |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组血液流变学比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 56$ )Table 4 Comparison on hemorheology between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 56$ )

| 组别 | 观察时间 | 全血高切黏度/(mPa·s) | 全血低切黏度/(mPa·s) | 血浆黏度/(mPa·s) |
|----|------|----------------|----------------|--------------|
| 对照 | 治疗前  | 6.54±0.21      | 14.12±1.23     | 1.83±0.19    |
|    | 治疗后  | 4.43±0.27*     | 10.09±1.15*    | 1.44±0.10*   |
| 治疗 | 治疗前  | 6.23±0.26      | 14.46±1.24     | 1.88±0.13    |
|    | 治疗后  | 3.34±0.12*▲    | 7.62±0.81*▲    | 1.02±0.07*▲  |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.5 两组不良反应比较

在治疗过程中, 对照组发生胃肠道反应 3 例, 水肿 1 例, 血糖升高 1 例, 不良反应发生率为 8.93%; 治疗组发生胃肠道反应 3 例, 水肿 2 例, 血糖升高 2 例, 不良反应发生率为 12.50%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

## 3 讨论

近年来由于人们生活节奏的加快, 精神压力的增加, 突发性耳聋的发病率呈现增长趋势。目前认为, 造成突发性耳聋最常见、最直接的原因可能是内耳微循环障碍及病毒感染、进而导致了螺旋神经节、耳蜗内神经元和听毛细胞的供血障碍、神经萎缩、变性, 引起感音功能减退甚至全聋<sup>[1]</sup>。目前临床治疗的手段和方法较多, 如活血化瘀、扩张血管、营养神经、高压氧和激光理疗等<sup>[8]</sup>。在临床药物治疗方面, 扩血管药是治疗突发性耳聋的首选药物。胞磷胆碱钠是一种核苷衍生物, 能够参与磷脂、蛋白质、核酸代谢。研究显示, 胞磷胆碱可以降低脑血管阻力, 增加脑血管血流, 促进神经细胞功能恢复, 并且对交感神经细胞具有明显的刺激生长作用<sup>[9]</sup>。长春西汀是一种临床常用的脑血管扩张药, 能够选择性地增加脑血流量, 抑制血小板凝集, 改善血流流动性和微循环功能。刘丽琴等<sup>[10]</sup>探讨了长春西汀和胞磷胆碱钠联合治疗突发性耳聋的临床疗效, 结果显示同时接受两种药物治疗的患者突发性耳聋的有效率 (86.11%) 显著高于对照组 (70.00%)。在本研究中, 同时接受长春西汀和胞磷胆碱钠治疗的对照组的总有效率为 85.71%, 治疗后能够明显改善听力指标, 耳鸣、眩晕状态和血液流变学指标。这一结论与刘丽琴等<sup>[10]</sup>的临床研究结果一致。

地塞米松是一种常见的糖皮质激素类药物, 国外多种突发性耳聋指南均推荐其为突发性耳聋临床治疗首选药物。糖皮质激素具有抗感染、抗过敏、抗休克的作用, 其机制可能是通过直接抑制血管内

皮  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -ATP 酶、调节水通道, 影响离子转运, 影响碳水化合物和蛋白质代谢, 影响细胞渗透压等多个方面<sup>[11]</sup>。韦一等<sup>[12]</sup>探讨了地塞米松治疗突发性耳聋的临床疗效, 结果显示治疗组患者的有效率为 51.6%。薛远琼等<sup>[13]</sup>也观察了单独给予地塞米松静脉用药治疗突发性耳聋的临床疗效, 结果显示其能够明显改善患者的平均听阈, 治疗的有效率为 78.9%。在本研究中, 同时给予地塞米松、胞磷胆碱以及长春西汀 3 种药物的治疗组患者的临床疗效显著优于对照组, 主要表现为总有效率较高, 纯音听阈、低频听阈、高频听阈的改善程度较为明显, 耳鸣和眩晕等症状的改善较为显著, 血液流变学的改变也优于对照组。两组患者的不良反应比较也未见显著差异。这一观察结果与等胡彬等<sup>[14]</sup>报道结论类似。

近几年来, 除了静脉滴注外, 还有学者采用鼓室内注射和咽鼓管内注射地塞米松来治疗突发性耳聋, 这种疗法比于全身给药具有明显的优势, 目的性更强, 药物-靶标定性更好, 药物可以避开血-迷路屏障直接渗入内耳, 同时也避免了全身应用糖皮质激素而产生的副作用和并发症<sup>[15]</sup>。目前已经有学者陆续评价了此种治疗方式联合其他常规方法对于突发性耳聋治疗的临床价值, 得到的结果不仅进一步支持了地塞米松在突发性耳聋治疗方面的临床价值, 而且为其临床应用提供了新思路<sup>[16-17]</sup>。

综上所述, 注射用地塞米松磷酸钠联合长春西汀注射液和胞磷胆碱钠氯化钠注射液治疗突发性耳聋具有较好的临床疗效, 改善临床症状, 调节血液流变学指标, 安全性较好, 具有一定临床推广应用价值。

## 参考文献

- [1] Chin C J, Dorman K. Sudden sensorineural hearing loss [J]. *CMAJ*, 2017, 189(11): E437-E438.
- [2] Ciorba A, Corazzi V, Bianchini C, et al. Sudden

- sensorineural hearing loss: Is there a connection with inner ear electrolytic disorders? A literature review [J]. *Int J Immunophthol Pharmacol*, 2016, 29(4): 595-602.
- [3] 沈 峰. 长春西汀治疗突发性耳聋疗效观察 [J]. 中国全科医学, 2010, 13(11): 1238.
- [4] 聂 敏. 长春西汀治疗突发性耳聋的临床疗效研究 [J]. 中国实用医药, 2012, 7(29): 173-174.
- [5] 谢 华, 孙文忠, 戴善军. 胞磷胆碱钠片联合地塞米松辅助治疗伴发眩晕的突发性耳聋的短期疗效 [J]. 四川医学, 2013, 34(7): 942-944.
- [6] 李 轶, 马芙蓉. 糖皮质激素治疗突发性耳聋临床观察 [J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2004, 2(2): 17-19.
- [7] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 突发性聋的诊断和治疗指南 (2005 年, 济南) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 41(8): 569.
- [8] 王文利, 何 青, 罗亚黎, 等. 突发性耳聋药物联合治疗疗效评估的临床分析 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(27): 17-18.
- [9] 陈 谦. 胞磷胆碱在临床治疗中的应用 [J]. 天津药学, 2012, 24(5): 60-63.
- [10] 刘丽琴, 孙彩波. 长春西汀+胞磷胆碱钠治疗突发性耳聋的疗效观察 [J]. 中华全科医学, 2010, 8(11): 1382-1383.
- [11] 刘 文, 陈鸿雁, 钟朝晖. 局部和全身应用糖皮质激素治疗突发性耳聋的 Meta 分析 [J]. 重庆医科大学学报, 2012, 37(10): 895-899.
- [12] 韦 一, 王德乐, 王韶鉴, 等. 地塞米松与甲泼尼龙治疗突发性耳聋的临床疗效对比 [J]. 中国全科医学, 2014, 17(27): 3194-3196.
- [13] 薛远琼, 朱怀文, 阮奕劲, 等. 鼓室灌注联合静脉注射地塞米松治疗突发性耳聋的临床疗效观察 [J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(14): 1159-1161.
- [14] 胡 彬, 贺广湘. 长春西汀联合地塞米松及胞磷胆碱治疗突发性耳聋的疗效观察 [J]. 现代医药卫生, 2011, 27(15): 2294-2295.
- [15] Ermutlu G, Süslü N, Yilmaz T, *et al.* Sudden hearing loss: an effectivity comparison of intratympanic and systemic steroid treatments [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2017, doi: 10.1007/s00405-017-4691-8.
- [16] 金光裕, 袁浩展, 蒋 虹, 等. 联合鼓室内注射地塞米松治疗突发性耳聋的临床分析 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2013, 19(5): 449-451.
- [17] 易景成, 陈 爽, 黄超英, 等. 咽鼓管注射地塞米松治疗突发性耳聋的疗效观察 [J]. 广西医学, 2011, 33(2): 179-180.