

卡马西平联合鼠神经生长因子治疗耳鸣的疗效观察

杨梦云

中国人民解放军第三七一医院 耳鼻咽喉头颈外科, 河南 新乡 453000

摘要: **目的** 探讨卡马西平片联合注射用鼠神经生长因子治疗耳鸣的临床疗效。**方法** 选取2014年7月—2016年7月中中国人民解放军第三七一医院耳鼻喉科收治的耳鸣患者97例为研究对象,所有患者在随机分组的原则下分为对照组(48例)和治疗组(49例)。对照组肌肉注射注射用鼠神经生长因子,30 µg与2 mL氯化钠注射液进行混合,1次/d。治疗组在对照组基础上口服卡马西平片,1片/次,2次/d。两组患者均连续治疗3周。观察两组的临床疗效,比较两组的耳鸣致残量表(THI)评分、耳鸣响度和耳鸣残疾程度。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为81.25%、97.96%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组THI评分和耳鸣响度均显著下降,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($P < 0.05$)。治疗后,两组无残疾人数均显著增多,中度残疾人数均显著减少,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的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 卡马西平片联合注射用鼠神经生长因子治疗耳鸣具有较好的临床疗效,可降低耳鸣响度,改善耳鸣残疾程度,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 卡马西平片;注射用鼠神经生长因子;耳鸣;耳鸣致残量表;耳鸣响度;耳鸣残疾程度

中图分类号: R987

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)02-0386-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.02.040

Clinical observation of carbamazepine combined with mouse nerve growth factor in treatment of tinnitus

YANG Meng-yun

Department of Otolaryngology Head & Neck Surgery, the 371st Hospital of Chinese People's Liberation Army, Xinxiang 453000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Carbamazepine Tablets combined with Mouse Nerve Growth Factor for injection in treatment of tinnitus. **Methods** Patients (97 cases) with tinnitus in Department of Otolaryngology Head & Neck Surgery of the 371st Hospital of Chinese People's Liberation Army from July 2014 to July 2016 were randomly divided into the control group (48 cases) and the treatment group (48 cases). Patients in the control group were administered with Mouse Nerve Growth Factor for injection, 30 µg mixed with normal saline 2 mL, once daily. Patients in the treatment group were administered with Carbamazepine Tablets on the basis of the control group, 1 tablet/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 3 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and THI scores, tinnitus loudness, and tinnitus disability in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.25% and 97.96%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, THI scores and tinnitus loudness 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 numbers of no disability in two groups were significantly increased, but the number of moderate disability 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 better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Carbamazepine Tablets combined with Mouse Nerve Growth Factor for injection has clinical curative effect in treatment of tinnitus, can decrease tinnitus loudness, and improve tinnitus disability with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Carbamazepine Tablets; Mouse Nerve Growth Factor for injection; tinnitus; THI score; tinnitus loudness; tinnitus disability

收稿日期: 2017-08-16

作者简介: 杨梦云(1983—),女,河南周口人,主治医师,本科,研究方向为耳鼻咽喉头颈外科。Tel: 18790596802 E-mail: 155158474@qq.com

耳鸣是指在没有外界声响或电流刺激的情况下,患者主观意识下存在的耳内或颅内异常声响的情况,其声可大可小,或如蝉鸣,亦或如潮声,同时患者还往往伴有头晕、听力下降的临床表现,严重影响着患者的正常生活^[1]。耳鸣在我国的发病率较高,近年来有明显的上升趋势,且其发病原因复杂,可以是多种疾病的先驱表现。因此,对于耳鸣的治疗也引起了许多医疗工作者的关注^[2]。目前临床上对于耳鸣的治疗还是以药物治疗为主,如神经营养调节剂、镇静药物等^[3]。鼠神经生长因子是临床上常用的神经营养剂和神经再生剂,主要用于治疗各种神经性损伤疾病,而耳鸣的发生与中枢神经系统有密切的联系,因此对于耳鸣具有较好的治疗作用^[4]。卡马西平是临床上常用的精神性药物,主要用于治疗三叉神经痛、癫痫等神经性疾病,但在应用的过程中发现其对于耳鸣也有一定的治疗作用,这可能与卡马西平直接抑制了听路神经上异常兴奋灶有关^[5]。为了探讨鼠神经生长因子联合卡马西平治疗耳鸣的临床疗效,为临床上治疗耳鸣提供依据,本研究选取中国人民解放军第三七一医院耳鼻喉科收治的97例耳鸣患者作为研究对象进行治疗,取得了满意的结果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年7月—2016年7月中国人民解放军第三七一医院耳鼻喉科收治的耳鸣患者97例为研究对象。其中男53例,女44例;年龄19~63岁,平均 (43.67 ± 15.81) 岁;病程6个月~1.5年,平均 (16.82 ± 4.17) 月。

纳入标准:(1)所有入选患者均符合《耳鼻喉诊断科学》中对耳鸣的诊断标准^[6];(2)患者年龄18~70岁;(3)患者无明显器质性病变,且耳鸣时间超过半年;(4)患者及其家属均知情同意或自愿签署知情同意书并配合治疗研究。

排除标准:(1)患者具有器质性的内外耳病变;(2)患者肝、肾功能严重不全;(3)患者正在应用其他药物进行治疗。

1.2 分组和治疗方法

所有患者在随机分组的原则下分为对照组(48例)和治疗组(49例)。对照组男26例,女22例;年龄19~61岁,平均 (44.13 ± 15.98) 岁;平均病程 (16.95 ± 4.15) 个月。治疗组男27例,女22例;年龄20~63岁,平均 (43.21 ± 14.97) 岁;平均病

程 (16.69 ± 4.23) 个月。两组患者在性别、年龄、平均病程等一般资料方面比较,无显著性差异,具有可比性。

对照组肌肉注射注射用鼠神经生长因子[舒泰神(北京)生物制药股份有限公司生产,规格30 μ g(15 000 U)/瓶,产品批号20140613、20150916],30 μ g与2 mL氯化钠注射液进行混合,1次/d。治疗组在对照组基础上口服卡马西平片(北京诺华制药有限公司生产,规格0.2 g/片,产品批号20140513),1片/次,2次/d。两组患者均连续治疗3周。

1.3 临床疗效评价标准^[7]

临床治愈:治疗后耳鸣完全消失,且伴随症状亦完全消失;显效:治疗后耳鸣程度降级2级或以上;有效:治疗后耳鸣程度降1级;无效:患者治疗后耳鸣程度、临床症状均无改变或加重。

总有效率=(临床治愈+显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 耳鸣致残量表(THI)评分 THI共25题,“是”记为4分,“有时”记为2分,“无”记为0分,分数越高则表明患者耳鸣程度越严重^[8]。

1.4.2 耳鸣响度 1 kHz纯音和与所测得的耳鸣音调匹配的频率声,以每次增加2 dB为基础,当患者感觉测试声响度与耳鸣响度一样或接近时,即为耳鸣响度值,单位用dB SL表示。

1.4.3 耳鸣残疾程度 采用THI评分结果将耳鸣残疾程度分为无残疾(0~16分)、轻度残疾(18~36分)、中度残疾(38~56分)、重度残疾(58~100分)。

1.5 不良反应观察

观察两组治疗期间患者发生的不良反应情况。

1.6 统计学方法

所有数据均采用SPSS 19.0统计学软件对相关数据进行分析,计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

对照组临床治愈11例,显效15例,有效13例,总有效率为81.25%;治疗组临床治愈14例,显效18例,有效16例,总有效率97.96%,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THI评分和耳鸣响度比较

治疗后,两组THI评分和耳鸣响度均显著下降,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 2。

2.3 两组耳鸣残疾程度比较

治疗后，两组无残疾人数均显著增多，中度残

疾人数均显著减少，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的改善程度明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床治愈	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	11	15	13	10	81.25
治疗	49	14	18	16	1	97.96*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组 THI 评分和耳鸣响度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on THI scores and tinnitus loudness between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	THI 评分/分	耳鸣响度/dB SL
对照	48	治疗前	30.07 \pm 9.52	10.03 \pm 5.36
		治疗后	19.47 \pm 6.83*	6.18 \pm 2.26*
治疗	49	治疗前	29.48 \pm 9.67	9.96 \pm 5.41
		治疗后	10.37 \pm 4.28* [▲]	4.23 \pm 2.13* [▲]

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 两组耳鸣残疾程度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on tinnitus disability between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	耳鸣残疾程度			
			无残疾/例	轻度残疾/例	中度残疾/例	重度残疾/例
对照	48	治疗前	2	18	22	6
		治疗后	9*	23	14*	4
治疗	49	治疗前	1	19	21	8
		治疗后	18* [▲]	23	5* [▲]	3

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

2.4 两组不良反应比较

两组患者治疗期间出现了一系列不良反应，包括下肢疼痛，头晕、头痛，视物模糊，皮疹以及嗜睡等。其中对照组患者发生下肢疼痛 3 例，头痛、头晕 2 例，皮疹 1 例，嗜睡 1 例，不良反应发生率为 14.58%；治疗组患者发生下肢疼痛 2 例，头痛、头晕 2 例，视物模糊 1 例，皮疹 1 例，不良反应发生率为 12.24%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

耳鸣是耳鼻喉科较为常见的疾病之一，好发于

中老年人群，大部分耳鸣患者属于主观性耳鸣，是指患者周围并无声源，而其自觉耳内有声响。耳鸣是指患者发病时间较长，难以治疗的主观性耳鸣^[9]。我国耳鸣患者的发病率在 17% 左右，年龄 55 岁以上人群的发病率可高达 20%~30%。耳鸣易引起患者的焦躁不安、紧张头痛等不良情绪和反应，严重影响患者的生活和学习^[10]。目前临床上对于耳鸣患者的治疗方式多样，如药物治疗、掩蔽疗法、针灸治疗等，但主要还是以药物治疗为主。鼠神经生长因子对于中枢系统神经元的发育、生长、分化以及再生均具有促进作用，因此广泛应用于神经内外科各

种疾病的治疗^[11]。近年来关于鼠神经生长因子治疗耳鸣的报道也越来越多,主要是与其能够减轻耳内噪声和耳蜗内毒性物品的毒性作用的损害有关^[12]。耳鸣的发病原因复杂,因此临床上治疗也并没有什么非常有效的药物,主要是通过促进耳蜗内血液循环或营养听力通道内的神经或抑制神经元的异常兴奋来减轻耳鸣症状。卡马西平是一种常用的钠通道阻滞剂,对于那些过度兴奋的神经元具有很好的抑制作用,同时还能够稳定神经膜,抑制高频放电的神经点位,对于耳鸣的辅助治疗具有很好的作用^[13]。

本研究中,对照组患者总有效率为81.25%,而治疗组患者总有效率却高达97.96%,治疗组总有效率要明显高于对照组,这一结果表明,鼠神经生长因子和卡马西平联合使用可以明显提高鼠神经生长因子治疗耳鸣的临床疗效。两组患者在THI评分和耳鸣响度之间比较,治疗组患者要显著优于对照组患者,这也就说明卡马西平在鼠神经生长因子治疗的基础上对耳鸣患者耳鸣程度改善具有积极的作用,这可能与两种药物之间的协同增效有一定的关系。此外,本研究对两组患者治疗前后的耳鸣残疾程度人数进行了统计,结果发现治疗组患者无残疾人数显著增多,中度残疾人数显著减少,且人员改善情况要明显优于对照组,这也就说明鼠神经生长因子联合卡马西平能够显著改善患者耳鸣的残疾程度。本研究中,两组患者治疗期间出现了一系列的不良反应,包括下肢疼痛,头晕、头痛,视物模糊,皮疹以及嗜睡等,治疗组患者治疗期间的不良反应发生率与对照组患者之间相比无显著性差异,这也就说明两种药物联合使用未增加其不良反应,可以安全使用。

综上所述,卡马西平片联合注射用鼠神经生长因子治疗耳鸣具有较好的临床疗效,可降低耳鸣响度,改善耳鸣残疾程度,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 郭平,王宇澄.主观性耳鸣研究现状[J].国际耳鼻喉头颈外科杂志,2012,36(6):345-349.
- [2] 尹志华,马灵草,刘宏建,等.耳鸣人群流行病学特征分析[J].医药论坛杂志,2015,36(1):55-56.
- [3] 廖萌芽,张先庚.老年性耳鸣的治疗进展[J].中国疗养医学,2014,23(8):683-684.
- [4] 沈丽,王妍.神经生长因子的研究及应用进展[J].微生物学免疫学进展,2015,43(6):48-52.
- [5] 阎飞.卡马西平的临床应用进展[J].中国实用神经疾病杂志,2010,13(21):72-73.
- [6] 黄选兆,汪吉宝,孔维佳.实用耳鼻咽喉头颈外科学[M].北京:人民卫生出版社,2008.
- [7] 贺璐,王国鹏,彭哲,等.耳鸣临床应用指南[J].听力学及言语疾病杂志,2015,23(2):116-139.
- [8] Newman C W, Jacobson G P, Spitzer J B. Development of the Tinnitus Handicap Inventory [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1996, 122(2): 143-148.
- [9] 张宏杰,郝成栋,王兴华.耳鸣的治疗现状[J].中国误诊学杂志,2009,9(9):2031-2032.
- [10] 王洪鹏,陈鸿雁.耳鸣治疗的研究近况[J].医学教育探索,2009,8(12):1604-1606.
- [11] 孙立保.鼠神经生长因子临床应用研究[J].医学理论与实践,2011,24(13):1538-1539.
- [12] 王红雁.鼠神经生长因子的临床应用[J].现代医药卫生,2008,24(21):3243-3244.
- [13] 巩祥胜,马芙蓉,辛颖,等.卡马西平联合盐酸氟桂利嗪治疗耳鸣的随机双盲对照临床研究[J].临床耳鼻喉头颈外科杂志,2008,22(22):1016-1018.