

耳聋左慈丸联合甲泼尼龙治疗突发性耳聋的临床研究

胡璐璐, 闫智强, 尹兴红, 张新海, 王梅, 李可亮, 徐洪彬
阜阳市人民医院 耳鼻咽喉头颈外科, 安徽 阜阳 236000

摘要: **目的** 研究耳聋左慈丸联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗突发性耳聋的临床疗效。**方法** 选取2017年1月—2018年12月阜阳市人民医院收治的103例突发性耳聋患者为研究对象, 将所有患者采用随机数字表法分为对照组(51例)和治疗组(52例)。对照组患者鼓室注射注射用甲泼尼龙琥珀酸钠, 40 mg溶于适当生理盐水, 1次/2d; 治疗组患者在对照组基础上口服耳聋左慈丸, 1丸/次, 2次/d。两组患者接受治疗10d。观察两组的临床疗效, 比较两组的听力阈值、血液流变学指标、血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为82.35%、96.15%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者1、2、4 kHz的听力阈值较治疗前均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者1、2、4 kHz的听力阈值明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血浆黏度、纤维蛋白原和血小板聚集率均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者血浆黏度、纤维蛋白原和血小板聚集率明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者超敏-C反应蛋白(hs-CRP)水平显著降低, 白细胞介素-10(IL-10)水平显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者hs-CRP、IL-10水平明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 耳聋左慈丸联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗突发性耳聋具有较好的临床疗效, 能降低听力阈值, 改善患者血液流变学指标, 降低血清炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 耳聋左慈丸; 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠; 突发性耳聋; 听力阈值; 血液流变学指标; 炎症因子指标

中图分类号: R987 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)09-2690-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.025

Clinical study on Erlong Zuoci Pills combined with methylprednisolone in treatment of sudden deafness

HU Lu-lu, YAN Zhi-qiang, YIN Xing-hong, ZHANG Xin-hai, WANG Mei, LI Ke-liang, XU Hong-bin
Department of Otolaryngology and Neck Surgery, Fuyang People's Hospital, Fuyang 236000, China

Abstract: Objective To study the effect of Erlong Zuoci Pills combined with Methylprednisolone Sodium Succinate for injection in treatment of sudden deafness. **Methods** Patients (103 cases) with sudden deafness in Fuyang People's Hospital from January 2017 to December 2018 were randomly divided into the control group (51 cases) and the treatment group (52 cases). Patients in the control group were intratympanic injection administered Methylprednisolone Sodium Succinate for injection, 40 mg added into appropriate amount of normal saline, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Erlong Zuoci Pills on the basis of the control group, 1 pill/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and hearing thresholds, hemorheological indexes, and serum levels of inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.35% and 96.15%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the hearing thresholds of 1, 2, and 4 kHz 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, plasma viscosity, fibrinogen, and platelet aggregation 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 levels of hs-CRP in two groups were significantly decreased, but the levels of IL-10 in two groups were significantly increased, and the difference was

收稿日期: 2019-05-12

作者简介: 胡璐璐(1984—), 女, 安徽颍上人, 主治医师, 本科, 主要研究方向为中耳炎, 耳内科。E-mail: hhhhlol@sina.com

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** Erlong Zuoci Pills combined with Methylprednisolone Sodium Succinate for injection has clinical curative effect in treatment of sudden deafness, can reduce the hearing threshold, improve the hemorheological parameters, and reduce the serum level of inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Erlong Zuoci Pills; Methylprednisolone Sodium Succinate for injection; sudden deafness; hearing thresholds; hemorheological index; inflammatory factor

突发性耳聋多为单侧听力出现下降,主要是指突然的神经性听力损失,其具体发病机制、病因尚不明确,主要临床症状包括耳鸣、耳聋、眩晕和耳朵堵塞感等^[1]。目前在临床主要通过类固醇激素、血管扩张、高压氧治疗和营养神经等手段进行治疗。甲泼尼龙属于人工合成的糖皮质激素类,具有免疫抑制、抗病毒和抗炎作用,在临床上广泛用于治疗突发性耳聋^[2-3]。耳聋左慈丸是由茯苓、山萸肉、熟地等组成,具有益气平肝、滋阴清热的功效^[4]。本研究选取阜阳市人民医院收治的103例突发性耳聋患者为研究对象,探讨耳聋左慈丸联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗突发性耳聋的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取2017年1月—2018年12月阜阳市人民医院收治的103例突发性耳聋患者为研究对象。男60例,女43例;年龄18~69岁,平均(45.68±6.95)岁;病程5~30 d,平均(14.89±4.65) d;13例重度耳聋,19例中重度耳聋,24例中度耳聋,47例轻度耳聋;伴有眩晕42例,耳鸣61例。

纳入标准:患者符合突发性耳聋的诊断标准^[5];患者为单耳性耳聋并伴有眩晕或耳鸣症状;患者签订知情同意书。

排除标准:患有严重心脑血管疾病史;患有听神经瘤、中耳炎、严重肝肾功能不全疾病者;患有精神障碍,不能配合治疗者;患者处于妊娠期或哺乳期;对本研究所用药物过敏者。

1.2 分组和治疗方法

将所有患者采用随机数字表法分为对照组(51例)和治疗组(52例)。对照组男29例,女22例;年龄18~68岁,平均年龄(45.61±6.91)岁;病程5~30 d,平均病程(14.95±4.71) d;7例重度耳聋,10例中重度耳聋,12例中度耳聋,22例轻度耳聋;伴有眩晕20例,耳鸣31例。治疗组男31例,女21例;年龄21~69岁,平均年龄(45.75±6.99)岁;病程5~30 d,平均病程为(14.83±4.59) d;6

例重度耳聋,9例中重度耳聋,12例中度耳聋,25例轻度耳聋;伴有眩晕22例,耳鸣30例。两组患者年龄、发病时间等一般资料具有临床可比性。

对照组患者鼓室注射注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(国药集团容生制药有限公司生产,规格40 mg/支,产品批号160819、170218),40 mg溶于适当生理盐水,1次/2 d;治疗组患者在对照组基础上口服耳聋左慈丸(北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂,规格9 g/丸,产品批号160914、170526),1丸/次,2次/d。两组患者接受治疗10 d。

1.3 临床疗效判定标准^[6]

痊愈:受损频率听阈恢复至正常,或达健耳水平,或达此次患病前水平;显效:受损频率平均听力提高30 dB以上;有效:受损频率平均听力提高15~30 dB以上;无效:受损频率平均听力改善不足15 dB。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 听力阈值 两组患者于治疗前后使用听力测试仪测定1、2、4 kHz的听力阈值。

1.4.2 血液流变学指标 两组患者于治疗前后收集5 mL空腹肘静脉血,使用血液流变仪测定血浆黏度、纤维蛋白原和血小板聚集率水平。

1.4.3 血清炎症因子水平 采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素-10(IL-10)、超敏-C反应蛋白(hs-CRP)水平。

1.5 不良反应观察

观察两组在治疗过程中出现不良反应情况。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行数据处理。计量数据采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈8例,显效14例,有效20例,总有效率为82.35%;治疗组痊愈10例,显效17例,有效23例,总有效率为96.15%,两组患

者总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组听力阈值比较

治疗后, 两组患者 1、2、4 kHz 的听力阈值较治疗前均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者 1、2、4 kHz 的听力阈值明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血液流变学指标比较

治疗后, 两组患者血浆黏度、纤维蛋白原和血

小板聚集率均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者血浆黏度、纤维蛋白原和血小板聚集率明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者 hs-CRP 水平显著降低, IL-10 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 hs-CRP、IL-10 水平明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 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	51	8	14	20	9	82.35
治疗	52	10	17	23	2	96.15*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组听力阈值比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on hearing thresholds between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	1 kHz 听力阈值/dB		2 kHz 听力阈值/dB		4 kHz 听力阈值/dB	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	58.96 ± 7.95	46.85 ± 6.69*	59.72 ± 7.85	45.32 ± 6.18*	64.83 ± 8.24	52.29 ± 7.24*
治疗	52	58.92 ± 7.89	38.52 ± 5.93* [▲]	59.74 ± 7.79	37.95 ± 5.47* [▲]	64.81 ± 8.19	41.39 ± 6.21* [▲]

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 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	血浆黏度/(mPa s ⁻¹)		血小板聚集率/%		纤维蛋白原/(g L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	2.24 ± 0.42	1.85 ± 0.34*	66.74 ± 9.68	51.89 ± 8.09*	4.79 ± 0.84	3.96 ± 0.75*
治疗	52	2.25 ± 0.43	1.51 ± 0.31* [▲]	66.69 ± 9.42	38.74 ± 5.85* [▲]	4.81 ± 0.85	3.02 ± 0.59* [▲]

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 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	hs-CRP/(mg L ⁻¹)		IL-10/(pg mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	51	9.75 ± 1.96	5.56 ± 1.42*	19.95 ± 2.69	27.93 ± 5.25*
治疗	52	9.79 ± 1.95	3.89 ± 0.63* [▲]	19.99 ± 2.75	37.76 ± 7.14* [▲]

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

两组患者在治疗过程中均没有出现鼓膜穿孔、中耳炎和全身不良反应发生。

3 讨论

近几年突发性耳聋发病率逐年上升, 如果得不到有效的治疗, 容易导致终身耳聋和耳鸣。临床上认为该病的发生与内耳微循环障碍、病毒感染密切相关, 内耳的微循环障碍容易引起血管痉挛或血栓, 从而导致内耳组织发生缺氧、缺血, 损伤内耳^[7]。病毒感染也能引起内耳血管发生水肿, 引起血管腔出现狭窄导致闭锁, 使血液处于高凝状态, 最终引发血栓形成。目前在临床上主要通过糖皮质激素类药物、改善微循环、营养神经、抗凝、溶栓等方式进行治疗。

甲泼尼龙是临床上一种常用的糖皮质激素, 具有免疫抑制、抗病毒和抗炎作用, 能够改善血液循环, 但通过全身给药方式具有较大的副作用, 并且很难通过血-迷路屏障, 当甲泼尼龙到达内耳病变部位时浓度较低, 很难发挥药效, 局部给予甲泼尼龙能够增加内耳局部药物浓度, 并且作用时间更长。内耳组织发生病毒感染和缺血时会发生炎症反应, 损害耳蜗组织, 甲泼尼龙具有抗炎作用, 从而抑制炎症反应, 并且能够改善内耳的免疫状态^[8-9]。耳聋左慈丸是由茯苓、山萸肉、熟地等组成的中药制剂, 具有益气平肝、滋阴清热的功效^[4]。本研究采用耳聋左慈丸联合甲泼尼龙治疗突发性耳聋, 经过治疗后, 两组有效率进行比较, 治疗组显著高于对照组 ($P<0.05$); 两组患者 1、2、4 kHz 的听力阈值较治疗前均显著下降 ($P<0.05$), 且治疗后治疗组降低程度较大 ($P<0.05$)。

纤维蛋白原的增高可造成内耳微循环障碍或血栓形成而诱发耳聋^[10]。全血、血浆黏度增高引起血流缓慢的必然后果之一是毛细血管内皮细胞缺氧损伤, 从而激活凝血系统导致血栓形成。血液缓慢、血管内皮损伤是血小板聚集的重要条件, 而血小板聚集又进一步加重内耳微循环障碍^[10]。本研究中, 两组患者血浆黏度、纤维蛋白原和血小板聚集率均显著降低 ($P<0.05$), 并且治疗组各指标的降低程度较大 ($P<0.05$)。

hs-CRP 是机体内的一种急性期反应蛋白, 其水

平升高预示机体存在不同程度损伤或炎症, 同时可进一步损伤血管内皮功能; IL-10 为机体内一种炎症反应因子, 其水平下降预示患者内耳出现损伤, 可诱发内耳继发性损伤, 进一步加重患者病情^[11]。本研究中, 治疗后两组患者 hs-CRP 水平显著降低, 而 IL-10 水平显著升高 ($P<0.05$); 并且治疗组各指标的改善较明显 ($P<0.05$)。

综上所述, 耳聋左慈丸联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠治疗突发性耳聋具有较好的临床疗效, 能降低听力阈值, 改善患者血液流变学指标, 降低血清炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 孙 亮. 突发性耳聋的病因及预后因素研究进展 [J]. 海南医学, 2013, 24(13): 1967-1969.
- [2] 魏 欣, 张黎媛, 张秀英, 等. 甲泼尼龙治疗突发性耳聋的临床疗效观察 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(33): 3923-3924.
- [3] 耿 萍, 陈亚权. 鼓室注射与静脉滴注甲泼尼龙琥珀酸钠治疗突发性耳聋的疗效对比研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(6): 1105-1108.
- [4] 陈松深, 邱浩强, 庄永昭, 等. 耳聋左慈丸联合巴曲酶治疗突发性耳聋 30 例疗效观察 [J]. 海南医学, 2008, 19(7): 75, 41.
- [5] 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(2015) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(6): 443-447.
- [6] 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会, 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会. 突发性聋诊断依据和疗效分级 [J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1997, 32(2): 72-74.
- [7] 季念英, 王金泉. 突发性耳聋的病因研究进展 [J]. 济宁医学院学报, 2006, 29(3): 87-89.
- [8] 赵 伟, 陆晓燕, 许雪波, 等. 甲泼尼龙琥珀酸钠乳突骨膜下注射治疗突发性耳聋的临床疗效观察 [J]. 广西医学, 2018, 40(1): 40-43.
- [9] 兰艳丽. 下鼓室内注射甲泼尼龙琥珀酸钠联合前列地尔治疗突发性耳聋的临床研究 [J]. 中国医师进修杂志, 2013, 36(24): 33-34.
- [10] 戎 娟, 刘 莹. 老年突发性耳聋患者血液流变学和甲襞微循环的改变 [J]. 实用老年医学, 2005, 19(6): 308-309.
- [11] 张 炜, 贾国章, 杨 斌, 等. 突发性耳聋患者免疫及血清炎症因子变化及临床意义研究 [J]. 临床误诊误治, 2019, 32(7): 77-80.