

银杏叶提取物注射液联合倍他司汀治疗突发性耳聋的疗效观察

阿不都许库尔·吾买尔¹, 王祥升¹, 姜蕊蕊²

1. 新疆医科大学第二附属医院 耳鼻咽喉头颈外科, 新疆 乌鲁木齐 830063

2. 乌鲁木齐市第一人民医院 药剂科, 新疆 乌鲁木齐 830000

摘要:目的 探讨银杏叶提取物注射液联合甲磺酸倍他司汀片治疗突发性耳聋的临床疗效。方法 选取2016年9月—2017年9月于新疆医科大学第二附属医院治疗的突发性耳聋患者86例作为研究对象,采用双色球法随机将患者分为对照组和治疗组,每组各43例。对照组口服甲磺酸倍他司汀片,6 mg/次,3次/d。治疗组在对照组基础上静脉滴注银杏叶提取物注射液,将87.5 mg银杏叶提取物注射液加入250 mL生理盐水中,1次/d。两组患者均持续治疗10 d。观察两组患者的临床疗效,同时比较治疗前后两组的听阈水平和血液流变学指标。结果 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为76.7%、90.7%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者听阈水平明显下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组听阈水平显著低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度和血小板聚集率水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组血液流变学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 银杏叶提取物注射液联合甲磺酸倍他司汀片治疗突发性耳聋具有较好的临床疗效,能显著改善患者听阈水平和血液流变学指标,且不良反应低,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 银杏叶提取物注射液; 甲磺酸倍他司汀片; 突发性耳聋; 临床疗效; 听阈; 血液流变学指标

中图分类号: R987 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)10-2677-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.10.046

Clinical observation of Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection combined with betahistine in treatment of sudden deafness

Abduly Kul-I buy¹, WANG Xiang-sheng¹, JIANG Rui-rui²

1. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, 830063, China

2. Department of Pharmacy, the First People's Hospital of Urumqi, Urumqi 830000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effects of Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection combined with Betahistine Mesilate Tablets in treatment of sudden deafness. **Methods** Patients (86 cases) with sudden deafness in the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from September 2016 to September 2017 were randomly divided into control and treatment groups by the double chromosphere method, and each group had 43 cases. Patients in the control group were *po* administered with Betahistine Mesilate Tablets, 6 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection on the basis of the control group, 87.5 mg added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the hearing threshold levels and hemorheology indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 76.7% and 90.7%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the hearing threshold levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the hearing threshold levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, whole blood high shear viscosity, whole blood low shear viscosity, plasma viscosity, and platelet aggregation in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, hemorheology indexes in the treatment group were significantly lower than

收稿日期: 2018-06-17

作者简介: 阿不都许库尔·吾买尔 (1975—), 男, 主治医师, 本科, 研究方向为耳鼻咽喉头颈外科。E-mail: lvirning@sina.com

those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection combined with Betahistine Mesilate Tablets has clinical curative effect in treatment of sudden deafness, can significantly improve the hearing threshold level and hemorheology indexes, with lower adverse reactions, which has a certain clinical application value.

Key words: Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection; Betahistine Mesilate Tablets; sudden deafness; curative effect; hearing threshold; hemorheology index

突发性耳聋是一种瞬间发生的、原因不明的听力损失性疾病,好发于单侧耳,有时双耳亦同时或先后发病,临床多表现耳聋、耳鸣、眩晕、耳堵塞等。目前引起该病的原因尚不完全明确,可能与内耳供血障碍或者病毒感染有关^[1]。常见的西医治疗药物为血管扩张剂、营养神经类药物、激素类药物等。倍他司汀为组胺类药物,具有扩张毛细血管的作用,能增加脑血流量、内耳血流量,消除内耳性眩晕、耳鸣和耳闭感^[2]。但西医治疗药物的疗效往往十分有限。近年来诸多学者研究发现,中药在突发性耳聋的治疗中具有积极意义,提高临床疗效的同时不良反应低,患者易接受^[3-4]。银杏提取物具有扩张血管、改善微循环、改善血流动力学等作用,对突发性耳聋的治疗具有较好疗效^[5]。本研究选取新疆医科大学第二附属医院 86 例突发性耳聋患者作为研究对象,探讨银杏提取物注射液联合甲磺酸倍他司汀片治疗的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 9 月—2017 年 9 月于新疆医科大学第二附属医院治疗的突发性耳聋患者 86 例作为研究对象。其中对照组男 57 例,女 29 例;年龄 44~58 岁,平均 (51.7 ± 6.1) 岁;病程 0.5~1.8 d,平均 (1.2 ± 0.2) d;其中单耳发病 70 只,双耳发病 16 只。

纳入标准:(1)符合中华医学会制定的突发性耳聋诊断标准^[6]。(2)患者或家属知情,同意参加研究。

排除标准:(1)严重心、肺、肝、肾功能障碍影响药物代谢者。(2)精神疾病、意识障碍、不愿配合研究者。(3)中耳病变、蜗后病变者。(4)对银杏提取物注射液、倍他司汀过敏者。

1.2 分组和治疗方法

采用双色球法随机将患者分为对照组和治疗组,每组各 43 例。其中对照组男 28 例,女 15 例,年龄 45~55 岁,平均 (51.3 ± 6.3) 岁;病程 0.6~1.6 d,平均 (1.2 ± 0.1) d;单耳发病 35 例,双耳发

病 8 例。治疗组男 29 例,女 14 例;46~56 岁,平均 (52.1 ± 5.9) 岁;病程 0.7~1.7 d,平均 (1.3 ± 0.2) d;单耳发病 35 例,双耳发病 8 例。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服甲磺酸倍他司汀片[卫材(中国)药业有限公司生产,规格 6 mg/片,产品批号 20151014、20160809],6 mg/次,3 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注银杏叶提取物注射液(台湾济生化学制药厂股份有限公司生产,规格 5 mL:17.5 mg,产品批号 L3144、L3156),将 87.5 mg 银杏叶提取物注射液加入 250 mL 生理盐水中,1 次/d。两组患者均持续治疗 10 d。

1.3 疗效判定标准^[6]

痊愈:受损频率听力恢复至正常,或达健耳水平,或达患病前水平;显效:受损频率听力平均提高 30 dB 以上;有效:受损频率听力平均提高 15~30 dB;无效:受损频率听力平均提高不足 15 dB。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 血液流变学指标 采集患者空腹静脉血,对两组患者治疗前后的血液流变学指标包括全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、血小板聚集率进行检测。

1.4.2 听阈水平 使用丹麦 AD226 测听仪测定患者治疗前后单耳听阈水平,并进行比较。

1.5 不良反应观察

观察治疗期间两组患者发生恶心呕吐、乏力、发热、头晕等不良反应情况。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件对所得数据处理分析,正态计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,正态资料组间比较采用 t 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 9 例,有效 12 例,无效 10 例,总有效率为 76.7%;治疗组痊

愈20例,显效10例,有效9例,无效4例,总有效率为90.7%;两组总有效率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组血液流变学指标比较

治疗后,两组患者全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度和血小板聚集率水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

且治疗后,治疗组血液流变学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 两组听阈水平比较

治疗后,两组患者听阈水平均明显下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。且治疗后,治疗组患者听阈水平显著低于对照组,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	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	12	9	12	10	76.7
治疗	43	20	10	9	4	90.7*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=43$)

Table 2 Comparison on hemorheology indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=43$)

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)	血小板聚集率/%
对照	治疗前	6.83±0.93	12.04±1.46	2.05±0.21	0.61±0.16
	治疗后	6.04±0.71*	10.21±1.31*	1.83±0.34*	0.53±0.13*
治疗	治疗前	6.81±0.89	12.35±1.66	2.04±0.23	0.63±0.11
	治疗后	3.73±0.69*▲	7.74±1.50*▲	1.45±0.30*▲	0.40±0.09*▲

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 两组听阈水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on hearing threshold levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	听阈水平/dB	
		治疗前	治疗后
对照	43	57.66±4.62	40.35±5.13*
治疗	43	57.34±4.51	33.21±4.96*▲

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 两组不良反应情况比较

治疗期间,两组患者均出现了不同程度的不良反应,但均轻微,对症处理后即可缓解消失。其中对照组出现口干2例,恶心呕吐1例,消化不良1例,轻度发热1例,不良反应发生率为11.6%。治疗组出现口干1例,便秘1例,嗜睡1例,恶心呕吐1例,轻度发热2例,不良反应发生率14.0%。两组患者的不良反应率比较差异无统计学意义。

3 讨论

突发性耳聋是一种突然发生的原因不明的感觉神经性耳聋,又称暴聋,为耳鼻喉科常见的疾病。目前认为因血栓栓塞、血流量减少、血管痉挛导致血液流变学改变所引起的微循环障碍是诱发该病的主要原因^[7]。若得不到有效及时的治疗,可能导致患者出现终身性耳聋、耳鸣,对患者的正常生活造成严重影响^[8]。但由于具体发病机制尚不明确,因而治疗方面缺乏一定的针对性,多采取经验性药物治疗的方式,并以改善临床症状为主要目的。常见的药物主要有改善内耳循环药物、营养神经类药物、降低血液黏稠度和抗凝药物、激素类药物和其他治疗(高压氧疗等)。有学者研究显示^[9],单一的西药治疗往往疗效有限,而采用中西药结合的方式治疗突发性耳聋疗效明显,且无明显不良反应,存在较好的治疗优势。据相关文献报道^[10-11],采用中药联合西药的方式治疗突发性耳聋可提高疗效,且未增加不良反应,故有明显的治疗优势。

中医学认为突发性耳聋属“耳鸣耳聋”的范畴,多因气滞血瘀,耳部经络被淤血所阻塞,使得清阳之气不能上达于耳窍,导致耳部的正常生理功能减退,从而发生了耳鸣、耳聋。宜采用活血祛瘀、通络开窍的方法进行治疗^[12]。银杏叶提取物注射液由银杏叶黄酮、萜类等清除氧自由基物质制成,通过刺激儿茶酚胺的释放和抑制其破坏,以及通过刺激前列环素和内皮舒张因子的生成而产生血管舒张作用,保持动脉和静脉血管的张力,使受损部位和周围组织血流增加。还具有抑制血小板聚集功能,提高红细胞变形能力,降低血黏度,改善血液流变学特征,防止血栓形成。并且具有提高红细胞过氧化物歧化酶活性,抑制氧自由基的生成和促进其分解,抗脂质过氧化作用^[13]。倍他司汀能选择性作用于H₁受体,具有扩张毛细血管、舒张前毛细血管括约肌、增加前毛细血管微循环血流量的作用,也具有降低内耳静脉压、促进内耳淋巴吸收、增加内耳动脉血流量的作用。可通过抑制H₁受体,抑制组胺释放的负反馈调节。在改善微循环的同时能增加内耳毛细胞的稳定性,减少前庭神经的传导,增强前庭器官的代偿功能,减轻膜迷路积水,消除内耳性眩晕、耳鸣和耳闭感等^[14]。

本研究结果显示,治疗后,两组患者血液流变学指标均显著降低,且治疗组改善更显著,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组患者听阈水平均明显下降($P<0.05$),且治疗组较对照组更低,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$);对照组和治疗组的总有效率分别为76.7%、90.7%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);且两组患者的不良反应率比较无统计学差异。

综上所述,银杏叶提取物注射液联合甲磺酸倍他司汀片治疗突发性耳聋具有较好的临床疗效,能显著改善患者听阈水平和血液流变学指标,且不良

反应低,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] 李 琳. 倍他司汀治疗眩晕的研究进展 [J]. 菏泽医学专科学校学报, 2009, 21(1): 74-76.
- [3] 夏晶晶, 马华安. 中医治疗突发性耳聋的临床研究进展述评 [J]. 中国保健营养, 2016, 12(2): 392-392.
- [4] 李 漫, 杨 翼. 中医药治疗突发性耳聋的研究进展 [J]. 国际中医中药杂志, 2011, 33(8): 750-753.
- [5] 于 玲, 徐 静. 银杏叶提取物治疗突发性耳聋气滞血瘀证临床研究 [J]. 中医学报, 2018, 33(1): 145-148.
- [6] 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.
- [7] 杨 剑, 刘 博, 韩德民. 突发性耳聋的循环病因机制 [J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 30(3): 175-177.
- [8] 潘树义, 杨 晨, 赵津京. 突发性耳聋发病机制的研究进展 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(1): 337-340.
- [9] 翟性友, 陶学勇, 董亚斌. 中西医结合治疗突发性耳聋疗效分析 [J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(7): 1701-1702.
- [10] 张 瑾, 曹 刘, 谢亭亭, 等. 中西医结合治疗突发性耳聋随机对照试验的 Meta 分析 [J]. 中医眼耳鼻喉杂志, 2016, 6(2): 64-69.
- [11] 李 彝, 王 瑜, 邱丹韞, 等. 中西医治疗突发性耳聋的研究进展 [J]. 广西中医药大学学报, 2017, 20(1): 66-69.
- [12] 蒋 敏, 喻 琦, 刘 钢, 等. 中西医治疗突发性耳聋的研究概况 [J]. 中医药临床杂志, 2016, 28(7): 1030-1032.
- [13] 高 楠, 任 蓉, 杨引通. 银杏叶提取物治疗突发性耳聋临床疗效观察及预后因素分析 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(9): 185-186.
- [14] 胡立波, 邢竹萍, 张 航. 天麻素联合甲磺酸倍他司汀治疗颈性眩晕疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2014, 9(1): 177-178.