

银杏叶提取物注射液联合氟桂利嗪治疗梅尼埃病的疗效观察

汪永宽¹, 骆阳阳², 雷杰¹, 杨飞¹, 王丛¹, 孟沙¹

1. 德阳市人民医院 耳鼻咽喉头颈外科, 四川 德阳 618000

2. 德阳市人民医院 肝胆外科, 四川 德阳 618000

摘要: **目的** 观察银杏叶提取物注射液联合盐酸氟桂利嗪胶囊治疗梅尼埃病的临床疗效。**方法** 选取2016年5月—2018年5月德阳市人民医院收治的梅尼埃病患者80例作为研究对象, 将患者随机分为对照组和治疗组, 每组各40例。对照组患者口服盐酸氟桂利嗪胶囊, 2粒/次, 1次/d; 治疗组在对照组基础上静滴银杏叶提取物注射液, 5 mL加入5%葡萄糖注射液250 mL中, 1次/d。两组均连续治疗7 d。观察两组患者的临床疗效、临床症状消失时间和恢复情况, 并比较两组治疗前后的血液流变学指标。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为90.00%, 显著高于对照组的67.50%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的眩晕、耳鸣和耳聋消失时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的眩晕、耳鸣和听力减退恢复率均显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的全血黏度、全血黏度高切和全血黏度低切水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的血液流变学指标显著低于对照组, 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盐酸氟桂利嗪胶囊治疗梅尼埃病疗效显著, 可有效改善患者眩晕、耳鸣、耳聋等临床症状, 改善局部血液循环, 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; 盐酸氟桂利嗪胶囊; 梅尼埃病; 临床症状消失时间; 恢复情况; 血液流变学

中图分类号: R987 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)03-0627-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.03.010

Clinical observation of Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection combined with flunarizine in treatment of Meniere's disease

WANG Yong-kuan¹, LUO Yang-yang², LEI Jie¹, YANG Fei¹, WANG Cong¹, MENG Sha¹

1. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, People's Hospital of Deyang City, Deyang 618000, China

2. Department of Hepatobiliary Surgery, People's Hospital of Deyang City, Deyang 618000, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection combined with Flunarizine Hydrochloride Capsules in treatment of Meniere's disease. **Methods** Patients (80 cases) with Meniere's disease in People's Hospital of Deyang City from May 2016 to May 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 40 cases. Patients in the control group were *po* administered with Flunarizine Hydrochloride Capsules, 2 grains/time, once daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection, 5 mL added into 5% glucose injection 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy, clinical symptoms disappear time, and recovery were evaluated, and hemorheological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy treatment group was 90.00%, which was higher than 67.50% in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of vertigo, tinnitus, and deafness in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the recovery rates of vertigo, tinnitus, and hearing loss in the treatment group were significantly higher than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of whole blood viscosity, high blood viscosity, and low blood viscosity in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the hemorheological indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection combined

收稿日期: 2019-01-10

作者简介: 汪永宽(1989—), 男, 住院医师, 硕士, 主要研究方向为耳鼻咽喉头颈外科基础与临床。E-mail: 386974269@qq.com

with Flunarizine Hydrochloride Capsules has significant clinical efficacy in treatment of Meniere's disease, can effectively improve the clinical symptoms of vertigo, tinnitus and deafness, and improve the local blood circulation, which has a certain clinical application value.

Key words: Extract of Ginkgo Biloba Leaves Injection; Flunarizine Hydrochloride Capsules; Meniere's disease; clinical symptoms disappear time; recovery; hemorheological index

梅尼埃病(内耳膜迷路积水综合征)是一种内耳相关的疾病,主要临床表现为反复发作性或突发性眼球震颤、眩晕、耳鸣、耳胀满感和耳聋^[1]。眩晕有明显的发作期和间歇期,首次发病一般常见于青中年人,单耳患病者居多^[2]。病因没有统一的定论,可能的原因是由于植物神经功能失调等原因引起耳蜗的微循环障碍。目前临床上采用改善植物神经功能以期消除迷路积水和改善内耳微循环的综合治疗^[3-4]。氟桂利嗪常用于治疗梅尼埃病,具有缓解血管痉挛,改善前庭器官血液循环,缓解眩晕发作的作用^[5]。银杏叶提取物对耳鸣、眩晕、听力减退等耳部血流、神经障碍具有较好的临床疗效^[6]。本研究选取德阳市人民医院收治的 80 例梅尼埃病患者作为研究对象,采用银杏叶提取物注射液与盐酸氟桂利嗪胶囊联合治疗,观察其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 5 月—2018 年 5 月德阳市人民医院收治的梅尼埃病患者 80 例作为研究对象,其中男 44 例,女 36 例;年龄 33~57 岁,平均(45.63±12.36)岁;病程 2~12 个月,平均(5.50±0.78)个月。所有患者均符合梅尼埃病的诊断标准^[7]。本研究经医院伦理委员会批准,受试者知情并自愿签订知情同意书。

排除标准:严重肝肾功能不全及明显出血倾向者;中枢性眩晕者;高血压未稳定者;外伤所致眩晕者;孕妇;对本研究药物过敏者。

1.2 分组和治疗方法

将患者随机分为对照组和治疗组,每组各 40 例。对照组男 22 例,女 18 例;年龄 33~57 岁,平均(45.87±13.32)岁;病程 2~10 个月,平均病程(5.73±0.73)个月。治疗组男 22 例,女 18 例;年龄 33~55 岁,平均(44.54±11.96)岁;病程 3~11 个月,平均(5.64±0.82)个月。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

由于患者均有恶心、呕吐、进食少的症状,所以两组均予以补液维持水电解质平衡、胃复安止吐治疗。对照组患者口服盐酸氟桂利嗪胶囊(天津药

业集团新郑股份有限公司生产,规格 5 mg/粒,产品批号 160302、170401、180602),2 粒/次,1 次/d;治疗组在对照组基础上静滴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/支,产品批号 160301、161103、171206),5 mL 加入 5%葡萄糖注射液 250 mL 中,1 次/d。两组均连续治疗 7 d。

1.3 临床疗效标准^[8]

A 级:改善>30 dB 或各频率听阈<20 dB;B 级:改善 15~30 dB;C 级:改善 0~14 dB(无效);D 级:改善<0(恶化)。

总有效率=(A 级+B 级)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状消失时间 观察比较两组眩晕、耳鸣、耳聋消失时间。

1.4.2 临床症状恢复情况 观察并记录两组患者治疗后眩晕、耳鸣、听力减退恢复情况,计算眩晕恢复率、耳鸣恢复率、听力减退恢复率。

1.4.3 血液流变学指标 使用 LBY-N6Compact 全自动血液流变仪(湖南长沙腾健医疗器械有限公司)检测血液流变学指标,包括全血黏度、全血黏度高切和全血黏度低切。

1.5 不良反应观察

观察并比较两组患者治疗过程中出现的药物相关的不良反应。

1.6 统计学分析

研究数据均采用 SPSS 18.0 软件进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验进行数据之间的比较;采用 χ^2 检验进行计数资料之间的比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组 A 级 19 例, B 级 8 例, C 级 9 例, D 级 4 例,总有效率为 67.50%,治疗组 A 级 27 例, B 级 9 例, C 级 3 例, D 级 1 例,总有效率为 90.00%,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 两组临床症状消失时间比较

治疗后,治疗组患者的眩晕、耳鸣和耳聋消失

时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组临床症状恢复情况比较

治疗后, 治疗组患者的眩晕、耳鸣和听力减退恢复率均显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血液流变学指标比较

治疗后, 两组患者的全血黏度、全血黏度高切和全血黏度低切水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的血液流变学指标水平均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	A 级/例	B 级/例	C 级/例	D 级/例	总有效率/%
对照	40	19	8	9	4	67.50
治疗	40	27	9	3	1	90.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状消失时间比较

Table 2 Comparison on disappearance time of clinical symptoms between two groups

组别	n/例	眩晕消失时间/h	耳鸣消失时间/h	耳聋消失时间/h
对照	40	114.93 ± 11.52	86.99 ± 7.02	82.46 ± 6.91
治疗	40	81.26 ± 9.07*	52.81 ± 6.13*	46.44 ± 5.27*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组临床症状恢复情况比较

Table 3 Comparison on clinical symptoms recovery between two groups

组别	n/例	眩晕恢复情况		耳鸣恢复情况		听力减退恢复情况	
		n/例	恢复率/%	n/例	恢复率/%	n/例	恢复率/%
对照	40	28	70.00	25	62.50	25	62.50
治疗	40	35	87.50*	32	80.00*	31	77.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组血液流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 4 Comparison on hemorheological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	全血黏度/(mPa·s)	全血黏度高切/(mPa·s)	全血黏度低切/(mPa·s)
对照	治疗前	1.95 ± 0.22	5.15 ± 0.22	10.85 ± 0.97
	治疗后	1.81 ± 0.15*	4.90 ± 0.18*	9.80 ± 0.91*
治疗	治疗前	1.93 ± 0.21	5.16 ± 0.24	10.92 ± 0.99
	治疗后	1.49 ± 0.14*▲	4.68 ± 0.20*▲	8.74 ± 0.82*▲

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

治疗期间, 对照组患者发生皮疹 1 例, 恶心 2 例; 治疗组发生轻微的头胀不适 3 例, 皮疹 2 例, 均未影响治疗, 症状自行缓解。治疗全程未观察到除此之外的其他严重不良反应。

3 讨论

梅尼埃病为一种突然发作的非炎性迷路病变。流行病学研究发现, 梅尼埃病女性患者患病率多于男性患者, 而且患病率随着年龄的增加而增加^[9]。日本有研究显示, 梅尼埃病发病的高峰期为男性 50

岁和女性 60 岁, 60 岁以后的发病比例也会有所提高^[10]。有关梅尼埃病病因和发病机制学说甚多, 目前尚无定论。主要研究是在内淋巴循环的纵流和幅流学说上, 内淋巴液由耳蜗血管纹和前庭暗细胞产生, 通过内淋巴管向内淋巴囊流动, 最终在内淋巴囊上被吸收, 维持其容量和成分的平衡。所以当内淋巴分泌过多或吸收障碍时可形成内淋巴积水, 从而导致梅尼埃病相关的症状产生^[4, 11-12]。

氟桂利嗪是选择性的钙拮抗剂, 通过阻断钙离子跨膜进入细胞内, 防止钙超载所引起的损伤。氟桂利嗪是一种哌嗪类药物, 可透过血脑屏障, 作用于耳蜗内辐射小动脉, 使血管扩张改善前庭器官的微循环状态, 促进迷路淋巴回流, 改善患者症状和体征^[13-14]。银杏叶注射液能清除体内自由基, 抑制血管壁通透性亢进, 改善和抑制水肿, 还具有降低全血黏稠度, 扩张血管、改善微循环的作用^[15]。本研究结果显示, 治疗后, 治疗组患者临床治疗总有效率明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示在盐酸氟桂利嗪的基础上联合使用银杏叶提取物注射剂可以有效地提高梅尼埃病患者的临床疗效。同时本研究结果显示, 治疗后, 治疗组患者的眩晕、耳鸣、耳聋消失时间均显著短于对照组, 眩晕、耳鸣和听力减退恢复率均显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。研究表明, 静脉滴注银杏叶注射液治疗梅尼埃病疗效显著, 可明显降低患者的全血黏度、全血黏度低切和全血黏度高切^[16]。本研究对两组患者的血液流变学指标全血黏度、全血黏度高切和全血黏度低切的水平进行了考察, 结果显示治疗组患者的血液流变学指标的改善显著优于对照组 ($P < 0.05$), 提示使用银杏叶提取物注射液联合氟桂利嗪治疗梅尼埃病的疗效显著, 能改善局部血液循环, 降低血液黏度, 进而改善梅尼埃相关症状。

综上所述, 银杏叶提取物注射液联合盐酸氟桂利嗪胶囊治疗梅尼埃病疗效显著, 可有效改善患者眩晕、耳鸣、耳聋等临床症状, 改善局部血液循环, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Wright A J. Menière's Disease [J]. *Clin Evid*, 2015, 2015(12): 511-513.
- [2] Van S S, Pullens B, Van Benthem P P. Positive pressure therapy for Meniere's disease or syndrome [J]. *Int Rev Victimol*, 2015, 18(18): 57-71.
- [3] 张星钰, 董运鹏, 张晓潮, 等. 梅尼埃病病因研究进展 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2016, 24(5): 491-494.
- [4] 王蕊, 刘博. 梅尼埃病免疫学的病因研究 [J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 39(3): 136-140.
- [5] 鲁文琴, 尹航. 盐酸氟桂利嗪胶囊的临床研究与药理作用 [J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(19): 130-131.
- [6] 王洪波, 常艳, 蒋丽艳. 银杏叶提取物注射液治疗突发性耳聋的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(21): 1946-1949.
- [7] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会. 梅尼埃病诊断和治疗指南(2017) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 52(3): 167-172.
- [8] 中华医学会耳鼻咽喉科学会, 中华耳鼻咽喉科杂志编辑委员会. 梅尼埃病诊断依据和疗效分级 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 1997, 32(2): 71-72.
- [9] 王慧, 赵洪春, 颜爱美, 等. 梅尼埃病的研究进展 [J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2016, 16(5): 369-371.
- [10] 刘兴健, 吴子明. 梅尼埃病流行病学特征在日本不同时代的变化: 一项外周前庭疾病研究会的长期调查 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2012, 20(4): 400-400.
- [11] Gürkov R, Pyrkö I, Zou J, et al. What is Menière's disease? A contemporary re-evaluation of endolymphatic hydrops [J]. *J Neurol*, 2016, 263(S1): 71-81.
- [12] Oberman B S, Patel V A, Cureoglu S, et al. The aetiopathologies of Ménière's disease: a contemporary review [J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2017, 37(4): 250-263.
- [13] 李卫平. 盐酸氟桂利嗪治疗美尼尔氏综合征的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(9): 67-68.
- [14] 谭汉文. 盐酸氟桂利嗪联合天麻钩藤定眩汤治疗梅尼埃综合征临床疗效观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(4): 614-616.
- [15] 陈小云. 银杏叶注射液治疗梅尼埃病 40 例 [J]. 中国中医急症, 2011, 20(12): 2037-2037.
- [16] 肖雯雯. 银杏叶注射液对梅尼埃病的临床疗效研究 [J]. 中国保健营养, 2016, 26(26): 187-188.