

甲磺酸倍他司汀联合盐酸氟桂利嗪治疗耳鸣的效果及安全性分析

熊向菁, 王青海, 付海生, 李俊娟, 谢添慧

西宁市第一人民医院耳鼻喉科, 青海 西宁 810000

摘要: **目的** 探讨甲磺酸倍他司汀联合盐酸氟桂利嗪治疗耳鸣的效果及安全性。**方法** 选取2016年1月—2017年12月西宁市第一人民医院收治的耳鸣患者178例,按照治疗方法的不同分为对照组、观察组,每组89例。对照组给予盐酸氟桂利嗪进行治疗,5 mg/次,1次/d,疗程2周。观察组在对照组基础上联合甲磺酸倍他司汀进行治疗,12 mg/次,3次/d,疗程2周。比较两组的临床疗效、治疗前后耳鸣程度、听力水平及治疗期间不良反应的发生情况。**结果** 观察组临床疗效的总有效率(87.64%)显著高于对照组(42.70%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前两组患者的耳鸣评分差异不显著,治疗后两组患者的耳鸣评分均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前两组患者的听力水平差异不显著;治疗后两组患者的听力均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组不良反应发生率差异不显著。**结论** 甲磺酸倍他司汀联合盐酸氟桂利嗪治疗耳鸣的效果优于单纯使用盐酸氟桂利嗪,安全可靠,值得临床应用与推广。

关键词: 耳鸣; 盐酸氟桂利嗪; 甲磺酸倍他司汀

中图分类号: R969

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2019)01-0148-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.01.025

Clinical efficacy and safety of Flunarizine hydrochloride combined with Betahistine mesylate in treatment of tinnitus

XIONG Xiangjing, WANG Qinghai, FU Haisheng, LI Junjuan, XIE Tianhui

Otolaryngology Department, Xining No.1 People's Hospital, Xining 810000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy and safety of flunarizine hydrochloride combined with betahistine mesylate in the treatment of tinnitus. **Methods** Selected 178 tinnitus patients in our hospital from January 2016 and December 2017. All patients were divided into control group and observation group, 89 cases in each group. The control group was treated with flunarizine hydrochloride, and the observation group was treated with Betahistine mesylate. The clinical efficacy, degree of tinnitus, hearing level before and after treatment, and occurrence of adverse reactions during treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of clinical efficacy in the observation group (87.64%) was significantly higher than that of the control group (42.70%) ($P < 0.05$). There was no significant difference in tinnitus score between the two groups before treatment. After treatment, the tinnitus scores of both groups were significantly lower ($P < 0.05$), and the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in hearing between the two groups before treatment. After the treatment, the hearing loss of both groups was significantly lower ($P < 0.05$), and the observation group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups. **Conclusions** Flunarizine hydrochloride combined with betahistine mesylate is superior to flunarizine hydrochloride in the treatment of tinnitus. It is safe and reliable and worthy of clinical application and promotion.

Key words: tinnitus; Flunarizine hydrochloride; Betahistine mesylate

耳鸣是耳鼻喉科常见的疾病类型,是一种在没有外源性声、电刺激条件下人耳主观感受到的声音,可由听觉系统疾病及全身性疾病引发,但病理

机制尚不清楚,临床表现呈多样性^[1]。有研究显示,耳鸣在成年人中的发病率为2%~7%,在超过55岁的人群中其发病率高达20%~30%,随着年龄的增

收稿日期: 2018-08-25

第一作者: 熊向菁(1968—),女,青海贵德人,本科,副主任医师,研究方向为咽喉癌的早期诊治。E-mail: qhxiongxiangjing@163.com

长其发病率也呈现出升高趋势^[2],再加上现代社会老龄化进程的加剧、人们生活压力的增大、噪声污染日益加剧等因素更使耳鸣发病率日益升高,另外,耳鸣常引起患者焦虑、抑郁等不良情绪,这些都严重影响着患者的日常生活、工作与身心健康^[3]。但目前临床中尚无特效药物及相关的治疗方法,故治疗耳鸣一直是医界待解决的难题之一^[4]。盐酸氟桂利嗪是治疗耳鸣的常用药物,甲磺酸倍他司汀在耳鼻喉科多用于治疗以眩晕为主的相关耳疾,本研究将盐酸氟桂利嗪与甲磺酸倍他司汀联合应用于治疗耳鸣,旨在为临床用药的选择提供更多参考。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月—2017年12月西宁市第一人民医院收治的耳鸣患者178例,按照治疗方法的不同分为对照组、观察组,每组89例。两组一般资料比较无显著差异,见表1。本研究已通过医院伦理委员会审核和批准。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)以耳鸣为主要症状就诊,属于主观性耳鸣;(2)病程<1个月;(3)经脑部MRI、MRA,颞骨CT,全脑和颈部DSA检查均显示正常;(4)符合耳鸣的诊断标准^[5];(5)依从性较好;(6)病历资料完整;(7)已签知情同意书。

排除标准:(1)突发性耳聋、耳鸣、血管搏动性耳鸣、中枢性耳鸣等;(2)合并外耳、中耳病变;(3)有相关药物过敏史者;(4)有影响相关药物吸收者;(5)妊娠或哺乳期妇女;(6)合并心、肝、肾等器官疾病者。

1.3 方法

对照组患者给予盐酸氟桂利嗪(西安杨森制药有限公司,国药准字H10930003,规格5 mg/粒,生产批号:150903451、161106367)进行治疗,每晚口服1粒,5 mg/次,1次/d,疗程2周。观察组患者在此基础上联合使用甲磺酸倍他司汀[卫材(中国)药业有限公司,国药准字H20040130,规格6 mg,生产批号:150612、160923]进行治疗,12 mg/次,3次/d,疗程2周。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效^[6] 治愈,自觉耳鸣症状全部消失,耳鸣降低至0 dB;显效,自觉耳鸣症状显著缓解,耳鸣降低幅度>15 dB;有效,自觉耳鸣症状有所缓解,耳鸣降低幅度在5~15 dB;无效,自觉耳鸣症状没变化甚或严重,耳鸣降低幅度<5 dB。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.4.2 耳鸣评分^[7] 根据《耳鸣严重程度分级法》进行评价,总计21分,共5级。I级,1~6分;II级,7~10分;III级,11~14分;IV级,15~18分;V级,19~21分。

1.4.3 听力 使用听力计(丹麦Madsen公司)在隔音室内测定纯音听阈。

1.4.4 不良反应 记录两组患者治疗期间不良反应的发生情况。

1.5 统计学分析

用SPSS 20.0 软件对数据进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 t 检验,计数资料以百分率表示,进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效的比较

观察组临床疗效的总有效率(87.64%)显著高于对照组(42.70%),差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.2 两组患者耳鸣评分的比较

治疗前两组患者的耳鸣评分间差异不显著;治疗后两组患者的耳鸣评分均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.3 两组患者听力比较

治疗前两组患者的听力间差异不显著;治疗后两组患者的听力均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且观察组显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

2.4 两组不良反应的发生情况

治疗期间对照组患者出现1例胃肠道反应、1例嗜睡、1例面部潮红、1例口干,观察组患者出现2例

表1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison on general information between two groups

组别	n/例	男/女	年龄/岁	耳鸣部位(左/右)	病程/d
对照	89	46/43	45.64±5.63	42/47	13.14±3.32
观察	89	45/44	46.13±6.34	44/45	12.66±3.47

表2 两组患者临床疗效的比较

Table 2 Comparison on clinical efficacy between two groups of patients

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	89	5	20	13	51	42.70
观察	89	15	35	28	11	87.64*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

表3 两组患者耳鸣评分的比较

Table 3 Comparison on tinnitus scores between two groups of patients

组别	n/例	耳鸣评分	
		治疗前	治疗后
对照	89	6.14±1.04	4.25±0.74*
观察	89	6.21±1.25	2.13±0.52**

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 两组患者听力比较

Table 4 Comparison on hearing between two groups of patients

组别	n/例	听力/dB	
		治疗前	治疗后
对照	89	41.27±3.13	36.26±2.47*
观察	89	41.42±3.45	30.15±2.66**

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

胃肠道反应、2例嗜睡、1例口干,两组不良反应发生率间差异不显著。

3 讨论

耳鸣的发生机制目前尚不明确,听觉通路的任何一个环节发生障碍均可能导致耳鸣的出现,如血管痉挛栓塞、耳蜗缺血缺氧、外淋巴的异常活动等^[8]。目前临床中对于耳鸣的客观检测手段缺乏,故其治疗总体疗效欠佳,一般认为内耳供血不足是外耳、中耳均正常的主观性耳鸣的关键原因,内耳供血不足主要由小血管痉挛、血管栓塞等循环障碍引起,导致耳蜗出现缺血缺氧,最终产生耳鸣现象^[9-10]。临床中治疗耳鸣尚无特效药及特效方案,治疗主要以改善耳蜗微循环、血流灌注为主要原则,常使用钙拮抗剂、抗凝药物等对耳鸣患者进行药物干预治疗^[11]。

盐酸氟桂利嗪是一种钙通道阻断剂,能够防止因缺血等原因导致的细胞内病理性钙超载造成的

细胞损害,还有前庭抑制作用,能够增加耳蜗小动脉血流量,改善前庭器官循环,是耳鸣治疗的常用药物^[12]。本研究结果显示,对照组患者使用盐酸氟桂利嗪进行治疗,治疗后耳鸣程度及听力水平均较治疗前有显著改善,但临床疗效的总有效率是42.70%,说明盐酸氟桂利嗪对于治疗耳鸣具有一定效果,但疗效欠佳。分析认为,盐酸氟桂利嗪能选择性地钙离子阻滞于细胞外,抑制细胞内钙超载,发挥扩张血管、改善耳蜗微循环的作用,从而达到缓解耳鸣症状的效果^[13]。甲磺酸倍他司汀是一种血管扩张药,用于治疗内耳眩晕症及耳鸣等^[14],本研究中观察组患者在对照组的基础上联合应用甲磺酸倍他司汀,结果显示,观察组治疗后的耳鸣程度、听力水平较治疗前显著改善,且改善情况显著优于对照组,观察组临床疗效的总有效率亦显著高于对照组,说明盐酸氟桂利嗪联合甲磺酸倍他司汀治疗耳鸣的效果优于单纯使用盐酸氟桂利嗪。分析认为,甲磺酸倍他司汀是组胺H3受体强拮抗剂,具有血管舒张作用,能够松弛内耳毛细血管前括约肌、增加内耳血流量、改善内耳微循环,两药联合应用共同发挥作用,治疗效果更显著^[15]。在治疗期间,两组患者以恶心、呕吐、嗜睡为主要不良反应,未发生其他严重的症状,且两组不良反应发生率间无显著差异,说明两组的用药方案是安全可靠的。有研究^[16]显示,甲磺酸倍他司汀能够通过增加耳蜗血流量、改善血管纹功能,以促进耳蜗功能恢复及耳鸣的改善,本研究中未对耳蜗血流量及相关分子水平方面的变化进行探讨,需进一步深入研究。

综上所述,盐酸氟桂利嗪联合甲磺酸倍他司汀治疗耳鸣的效果优于单纯使用盐酸氟桂利嗪,安全可靠,值得临床应用与推广。

参考文献

- [1] 谢淑敏, 任基浩. 鼓室给药治疗耳鸣的临床研究进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(8): 699-702.
- [2] Mazurek B, Szczepek A J, Hebert S. Stress and tinnitus

- [J]. HNO, 2015, 63(4): 258-265.
- [3] Rosing S N, Schmidt J H, Wedderkopp N, et al. Prevalence of tinnitus and hyperacusis in children and adolescents: a systematic review [J]. BMJ Open, 2016, 6 (6): e010596.
- [4] 杨攀, 马文军, 郑亿庆, 等. 耳鸣患病率和危险因素流行病学研究进展 [J]. 华南预防医学, 2015, 41(6): 553-556.
- [5] 王德鉴. 中医耳鼻喉科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987.
- [6] 刘蓬, 龚慧涵, 阮紫娟. 耳鸣严重程度评估方法的研究 [J]. 中华耳科学杂志, 2009, 7(3): 186-190.
- [7] 余力生, 马鑫, 静媛媛. 耳鸣的治疗与康复 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(8): 681-683.
- [8] Martines F, Sireci F, Cannizzaro E, et al. Clinical observations and risk factors for tinnitus in a Sicilian cohort [J]. Eur Arch OtoRhinoLaryngol, 2015, 272(10): 2719-2729.
- [9] 苏强, 张剑宁, 李明. 耳鸣的药物治疗进展 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(9): 1385-1387.
- [10] Shemesh Z, Attias J, Ornan M, et al. Vitamin B₁₂ deficiency in patients with chronic tinnitus and noise-induced hearing loss [J]. Am J Otolaryngol, 1993, 14(2): 94-99.
- [11] Michiels S, De W, Truijen S, et al. Cervical spine dysfunctions in patients with chronic subjective tinnitus [J]. Otol Neurotol, 2015, 36(4): 741-745.
- [12] 尹秀丽, 王鸿莉. 电针耳三穴联合聪耳通窍汤治疗神经性耳鸣疗效及对中枢神经递质含量和生活质量的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(9): 978-981.
- [13] 夏梦幻, 李莎莎, 邹忆怀, 等. 加味泽泻汤联合敏使朗治疗急性期梅尼埃病疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(24): 3217-3218.
- [14] 苏秀坚, 张文敏, 文龙. 天麻钩藤饮结合甲磺酸倍他司汀治疗后循环缺血性眩晕的临床效果观察 [J]. 成都中医药大学学报, 2016, 39(1): 54-56, 60.
- [15] 杨少峰, 龚继涛. 倍他司汀联合盐酸氟桂利嗪治疗耳鸣的疗效及安全性探讨 [J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2017, 15(5): 365-367.
- [16] 吕凌云, 皮文, 金新. 银杏达莫辅助治疗耳鸣的临床效果及对椎-基底动脉供血不足的影响 [J]. 中南医学科学杂志, 2016, 44(3): 312-315.