

## 长春西汀联合巴曲酶治疗突发性耳聋的疗效观察

张 涓<sup>1</sup>, 梁耕田<sup>2</sup>, 高险亭<sup>2</sup>, 刘玉和<sup>3</sup>

1. 武汉市第三医院 五官科, 湖北 武汉 430060
2. 武汉市第三医院 耳鼻喉科, 湖北 武汉 430060
3. 北京大学第一医院 耳鼻咽喉头颈外科, 北京 100034

**摘要:** **目的** 观察长春西汀联合巴曲酶治疗突发性耳聋的临床疗效。**方法** 选取2013年1月—2014年1月就诊于武汉市第三医院的突发性耳聋患者100例, 随机分为治疗组和对照组, 每组50例。对照组在常规治疗的基础上静脉滴注巴曲酶注射液, 10 BU/次, 隔天1次, 共使用5次; 治疗组静脉滴注长春西汀注射液, 20 mg/d, 其他同对照组。两组均治疗10 d。观察两组患者的临床疗效, 检测血浆凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血浆纤维蛋白原(Fg)和血液流变学指标变化。**结果** 治疗后, 治疗组和对照组的总有效率分别为86%、60%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者PT、TT、APTT较治疗前延长, 治疗后两组Fg水平均低于治疗前, 同组治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组和对照组的血浆黏度、全血黏度高切、全血黏度低切、红细胞压积均较治疗前有所降低, 同组治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组这些指标较对照组改善更加明显, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 长春西汀联合巴曲酶对突发性耳聋具有较好的临床疗效, 可以改善患者血液高凝状态和局部微循环, 值得临床推广使用。

**关键词:** 长春西汀注射液; 巴曲酶注射液; 突发性耳聋

**中图分类号:** R287.7 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2014)07-0770-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.07.017

## Observation of curative effect of vinpocetine combined with batroxobin in treatment of sudden deafness

ZHANG Juan<sup>1</sup>, LIANG Geng-tian<sup>2</sup>, GAO Xian-ting<sup>2</sup>, LIU Yu-he<sup>3</sup>

1. Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, Wuhan Third Hospital, Wuhan 430060, China
2. Department of Otolaryngology, Wuhan Third Hospital, Wuhan 430060, China
3. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

**Abstract: Objective** To observe the clinical efficacy of vinpocetine combined with batroxobin in the treatment of sudden deafness. **Methods** Patients (100 cases) with sudden deafness for the treatment in Wuhan Third Hospital from January 2013 to January 2014 were randomly divided into treatment and control groups (50 cases in each group). The patients in the control group were iv administered with Batroxobin Injection on the basis of conventional treatment, 10 BU/time, once every other day, and used for 5 times. The patients in the treatment group were iv administered with Vinpocetine Injection, 20 mg/d, and other treatment was the same as the control group. The patients in two groups were treated for 10 d. The total clinical efficacy was observed, and the changes of PT, TT, APTT, Fg, and hemodynamic indexes were detected. The total effective rates of treatment and control groups were 86% and 60%, respectively, with significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, PT, TT, and APTT was longer, and Fg was lower compared with before treatment in the two groups, and the difference was statically significant in the same group before and after treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, plasma viscosity, whole blood high shear viscosity, low sheer viscosity, and blood hematocrit were lower compared with those before treatment in the two groups, and the difference was statically significant in the same group before and after treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, those indexes in the treatment group were improved more obvious

收稿日期: 2014-06-09

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30872864)

作者简介: 张 涓(1975—), 女, 工作于武汉市第三医院五官科。Tel: 18971334528 E-mail: 799565219@qq.com

than those in the control group, with significant difference between the two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Vinpocetine combined with batroxobin has a good clinical efficacy in the treatment of sudden deafness, and can improve the blood high condensation state and local microcirculation of patients, which is worthy of clinical application.

**Key words:** Vinpocetine Injection; Batroxobin Injection; sudden deafness

突发性耳聋是指突然发生的感音神经性听力损失, 多为单侧听力下降。其发病原因和发病机制不详, 临床上主要出现的症状是耳聋、耳鸣、耳朵堵塞感以及眩晕等<sup>[1]</sup>。该病虽然有一定自愈倾向, 但临床上仍有很大一部分患者预后不佳, 因此加强该病的治疗, 尤其是发病后 7~10 d 的早期治疗显得尤为重要。

巴曲酶是一种由矛头蛇毒提取制备的去纤维蛋白酶, 具有抗血栓形成、溶解血栓及降低血黏度的作用。长春西汀可以有选择性地增加脑血流量、提高血液流动性、改善微循环和脑代谢, 常被用来治疗大脑血液循环障碍而引起的精神性或神经性症状<sup>[2]</sup>, 如眩晕、头沉、头昏等, 也用来治疗老年性耳聋。为了探究一个能短期内改善突发性耳聋患者症状、提高疗效及改善患者血液高凝的治疗方法, 武汉市第三医院在不耽误患者病情并且患者知情同意的前提下进行了长春西汀联合巴曲酶治疗突发性耳聋的短期疗效及凝血功能变化的研究, 取得了较好的效果。

## 1 临床资料和方法

### 1.1 一般资料

2013年1月—2014年1月就诊于武汉市第三医院的突发性耳聋患者进行前瞻性研究。纳入标准: 患者均符合中华耳鼻咽喉科学会制定的突发性耳聋诊断标准<sup>[3]</sup>, 并均为单耳性耳聋并均伴有耳鸣症状; 患者一般状况良好, 无恶病质或眩晕、意识不清等表现; 患者对药物均不过敏; 所有患者均知晓病情和治疗方案, 并签署知情同意书。

排除标准: 患者一般状况较差, 无法配合治疗研究; 患者有近期出血史或手术史; 患者心功能及肝肾功能较差; 患者为妊娠或可能妊娠的妇女。

参与本次研究的 100 例患者中, 男 52 例, 女 48 例, 年龄 30~45 岁, 平均年龄 (37.7±6.9) 岁; 病程 1~9 d, 平均病程 (5.8±3.1) d。

### 1.2 药物

巴曲酶注射液由北京托毕西药业有限公司生产, 规格 0.5 mL: 5 BU/支, 产品批号 20121128; 长春西汀注射液由河南润弘制药股份有限公司生

产, 规格 2 mL: 10 mg/支, 产品批号 1202271。

### 1.3 分组和治疗方法

根据分层随机分组法将所有患者随机分为治疗组 (50 例) 和对照组 (50 例), 其中治疗组男 27 例, 女 23 例, 年龄 32~45 岁, 平均年龄 (37.4±6.2) 岁, 平均体质量 (69.7±10.2) kg, 平均听阈 (74.1±5.9) dB; 对照组男 25 例, 女 25 例, 年龄 30~44 岁, 平均年龄 (38.0±6.9) 岁, 平均体质量 (68.5±9.8) kg, 平均听阈 (75.2±6.2) dB, 两组患者的一般资料如性别组成、年龄、体质量、平均听阈比较差异无统计学意义, 具有可比性。

两组均进行常规治疗, 如每日口服维生素 C 2.0 mg、辅酶 A 100 U、地塞米松 10 mg 及三磷酸腺苷 80 mg 等。对照组在常规治疗的基础上静脉滴注巴曲酶注射液, 10 BU/次, 隔天 1 次, 共使用 5 次; 治疗组静脉滴注长春西汀注射液, 20 mg/d, 其他同对照组。两组均治疗 10 d。使用巴曲酶前先进行血常规、凝血功能及肝肾功能检查, 检查指标正常且患者无出血倾向者才给予治疗。

### 1.4 检测指标

分别于治疗前、后抽取患者静脉血 4 mL, 枸橼酸钠抗凝, 离心分离血浆后在 2 h 内检测患者血浆凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 及血浆纤维蛋白原 (Fg)。取静脉血 4 mL, 肝素抗凝, 检测治疗前后两组患者血液流变学指标变化。治疗前后采用微机控制听力计测量患者纯音听阈, 患者平均听阈为患者在各频率的听阈的算术平均值。

### 1.5 疗效评价判定

依据《突发性耳聋诊断依据和疗效分级》疗效分级标准<sup>[3]</sup>。痊愈: 在 0.25~4 kHz 的各频率听阈恢复正常, 达到健耳水平或患耳发病前水平; 显效: 以上频率的平均听力有 30 dB 以上的提高; 有效: 以上频率的平均听力有 15~30 dB 以上的提高; 无效: 以上频率平均听力的提高不足 15 dB。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

### 1.6 不良反应

观察患者有无出血、休克、恶心、呕吐、发热、

头痛等不良反应。

### 1.7 统计学处理

将研究数据录入到 SPSS 12.0 统计学软件中进行分析, 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 计量资料采用两独立样本  $t$  检验, 组内比较采用配对  $t$  检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 等级计数资料采用 Ridit 分析。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组痊愈 13 例, 显效 19 例, 有效 11 例, 总有效率为 86%, 对照组痊愈 9 例, 显效 12 例, 有效 9 例, 总有效率为 60%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组治疗前后凝血功能比较

治疗后两组患者 PT、TT、APTT 较治疗前延长, 治疗后两组 Fg 水平均低于治疗前, 同组治疗前后差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者的凝血功能指标差异无统计学意义, 见表 2。

### 2.3 两组患者治疗前后的血液流变学比较

治疗后, 治疗组和对照组的血浆黏度、全血黏度高切、全血黏度低切、红细胞压积均较治疗前有所降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组这些指标较对照组改善更加明显, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	50	13	19	11	7	86*
对照	50	9	12	9	20	60

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组治疗前后凝血功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 50$ )

Table 2 Comparison on coagulation between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 50$ )

组别	PT/s		TT/s		APTT/s		Fg/(g·L <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	9.2±1.5	13.3±1.8*	9.4±2.1	14.3±2.3*	17.1±2.7	24.3±3.1*	3.34±0.95	2.08±0.57*
对照	9.4±1.6	13.4±1.6*	9.7±1.9	14.2±1.8*	16.8±2.3	23.5±2.8*	3.47±1.01	2.14±0.62*

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment

表 3 两组治疗前后血液流变学比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 50$ )

Table 3 Comparison on hemorrheology between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 50$ )

组别	血浆黏度/(mPa·s)		全血黏度高切/(mPa·s)		全血黏度低切/(mPa·s)		红细胞压积/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗	1.90±0.29	1.29±0.21* <sup>▲</sup>	5.87±1.36	4.11±1.52* <sup>▲</sup>	11.29±3.91	7.81±2.36* <sup>▲</sup>	49.75±5.01	40.11±4.35* <sup>▲</sup>
对照	1.93±0.34	1.66±0.19*	5.96±1.23	5.39±1.42*	11.33±4.24	9.52±3.27*	50.12±4.52	46.24±3.43*

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.4 不良反应

治疗过程中对照组恶心、呕吐 6 例, 头痛、头晕、头胀 3 例; 治疗组恶心、呕吐 8 例, 头痛、头晕、头胀 5 例, 以上不良反应停药后消失, 不良反应发生情况两组比较差异无统计学意义。治疗过程中两组患者均无严重不良反应发生, 患者短期用药耐受性良好。

## 3 讨论

突发性耳聋是耳鼻喉科的一个常见急症, 其发病机制目前在临床上还未有定论, 但多年的研究表明, 耳蜗微循环的功能受损很有可能是引起突发性耳聋的最主要病因<sup>[4]</sup>。给耳蜗提供血供的血管为一终末血管, 并没有侧支循环, 只要有任何损害耳蜗微循环的病变如血栓栓塞、血栓形成或血管狭窄,

都可以造成耳蜗缺血、缺氧而出现功能障碍，而耳蜗听毛细胞又是一种高耗能耗氧的细胞，极难耐受缺血缺氧状态，因此，耳蜗微循环的轻微损害就可以造成听觉功能的障碍<sup>[5]</sup>。

巴曲酶是从蛇毒中提取的精制丝氨酸蛋白酶单成分溶血栓的药物，是一种凝血酶类似物，为231个氨基酸组成的多肽，具有降低血黏度、减少纤维蛋白原及缓解小血管痉挛的作用，同时能修复耳蜗血管内皮的损伤，从而达到改善耳蜗微循环及增加听毛细胞供氧的功用。长春西汀是一种高效的扩血管药物，通过活化腺苷酸环化酶增加细胞内的环磷酸腺苷水平而达到抑制血小板聚集、扩张血管的作用。

目前临床上对于突发性耳聋的治疗多采用综合治疗，其中长春西汀主要就是通过提高血液流动性，改善耳内微循环和脑代谢的作用而达到治疗耳聋的目的<sup>[6]</sup>。这种治疗方法在临床上虽然取得了较为理想的疗效，如刘志平等<sup>[7]</sup>对青少年突发性耳聋患者采用长春西汀治疗后患者大脑后循环血液流速得到明显改善，总有效率达83.3%；沈峰<sup>[8]</sup>治疗突发性耳聋结果显示，加用长春西汀组较银杏叶制剂组疗效相当，但在改善耳鸣、眩晕等症状方面效果优于银杏叶制剂组，由此可见，长春西汀在治疗突发性耳聋方面具有一定的积极作用。

本次研究表明，巴曲酶能通过减少纤维蛋白原以降低血浆和血液黏滞度，从而使患者的PT、TT及APTT3项指标出现了较治疗前明显的延长，而这3项指标是血液凝血功能的标志性指标，说明巴曲酶能明显降低突发性耳聋患者的血液高凝状态，改善耳蜗微循环的血管畅通性，增加耳蜗微循环的血

液灌注，以此达到增加耳蜗供血供氧以及恢复听毛细胞功能的作用。治疗组患者血液黏滞降低的同时血液流变学指标改善优于对照组，提示长春西汀联合巴曲酶能通过协同扩张脑血管，促进耳内微循环及改善脑代谢等作用提高突发性耳聋的总体治疗效果。综上所述，长春西汀联合巴曲酶对突发性耳聋具有较好的临床疗效，可以改善患者局部微循环，值得临床推广使用。

#### 参考文献

- [1] Mareing R, Ogden M A. Against the odds: Idiopathic sudden sensorineural hearing loss results from delayed treatment [J]. *J Am Acad Audiol*, 2012, 23(4): 291-295.
- [2] 常美, 王汝杰, 黄晓雷, 等. 奥扎格雷钠注射液联合长春西汀注射液治疗椎-基底动脉供血不足的疗效观察 [J]. *现代药物与临床*, 2013, 28(4): 569-571.
- [3] 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. 突发性耳聋诊断依据和疗效分级 [J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 1997, 32(2): 9.
- [4] 郭小平, 陈娟, 张劲, 等. 巴曲酶治疗全频型突发性耳聋的疗效分析 [J]. *中华全科医学*, 2013, 11(4): 532-533.
- [5] 陈锦鹏, 吴桂深, 林嵩, 等. 长春西汀联合纤溶酶治疗突发性耳聋的临床观察 [J]. *广州医学院学报*, 2013, 41(2): 93-94.
- [6] 张兰华, 曹文强, 刘贺之, 等. 近年来长春西汀临床应用及应用进展 [C]. 第八届博士生学术年会—中医药与民族医药专题分会论文集. 2010: 2070-2075.
- [7] 刘志平, 马玲娣, 何文建, 等. 长春西汀治疗青少年突发性耳聋的临床疗效 [J]. *江苏医药*, 2011, 37(13): 1574-1576.
- [8] 沈峰. 长春西汀治疗突发性耳聋疗效观察 [J]. *中国全科医学*, 2010, 13(11): 1238.