

葛根素注射液联合神经节苷脂钠治疗突发性耳聋的临床研究

王永军

宜兴市人民医院 耳鼻喉科, 江苏 无锡 214200

摘要: **目的** 探讨葛根素注射液联合神经节苷脂钠治疗突发性耳聋的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 10 月—2017 年 2 月在宜兴市人民医院进行治疗的 100 例突发性耳聋患者为研究对象, 根据用药的差别分为对照组 (50 例) 和治疗组 (50 例)。对照组静脉滴注单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液, 40 mg 加入生理盐水 100 mL, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注葛根素注射液, 400 mg 加入生理盐水 250 mL, 1 次/d。两组患者均治疗 10 d。评价两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者血清细胞因子水平、血液流变学指标和听力阈值。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为 80.00% 和 96.00%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血浆内皮素 (ET)、可溶性血管细胞间黏附分子-1 (sVCAM-1) 水平降低, 降钙素基因相关肽 (CGRP) 水平增高, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者血清细胞因子水平显著优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血浆黏度 (PV)、全血黏度高切 (HS)、红细胞聚集指数 (EAI)、纤维蛋白原 (FIB) 均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组患者血液流变学指标明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者听力阈值均显著下降 ($P < 0.05$); 且治疗组患者听力阈值明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 葛根素注射液联合神经节苷脂钠治疗突发性耳聋可有效改善血液流变学指标和血管内皮功能, 有利于听力恢复, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 葛根素注射液; 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液; 突发性耳聋; 可溶性血管细胞间黏附分子; 红细胞聚集指数

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2017)10 - 1946 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.10.030

Clinical study on Puerarin Injection combined with ganglioside sodium in treatment of sudden deafness

WANG Yong-jun

Department of ENT, Yixing People's Hospital, Wuxi 214200, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Puerarin Injection combined with ganglioside sodium in treatment of sudden deafness. **Methods** Patients (100 cases) with sudden deafness in Yixing People's Hospital from October 2015 to February 2017 were divided into control (50 cases) and treatment (50 cases) groups according to different treatments. Patients in the control group were iv administered with Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection, 40 mg added into normal saline 100mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Puerarin Injection on the basis of the control group, 400 mg added into normal saline 250mL, once daily. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and serum cytokines, hemorheological indexes and auditory threshold in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 80.00% and 96.00%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the ET and sVCAM-1 level in two groups was significantly decreased, CGRP level was significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum cytokines in the treatment group were obviously better than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the PV, HS, FIB and EAI in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and the hemorheological indexes in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the auditory threshold in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and the auditory threshold in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Puerarin Injection combined with ganglioside sodium can improve the hemorheological indexes and vascular endothelial function in treatment of sudden deafness, and is conducive to the recovery of hearing, which has a certain clinical application value.

Key words: Puerarin Injection; Sodium Monosialotetrahexosylganglioside Sodium Injection; sudden deafness; sVCAM; EAI

收稿日期: 2017-06-28

作者简介: 王永军 (1970—), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向为耳鼻咽喉头颈外科。Tel: 13812223812 E-mail: 2045153274@qq.com

突发性耳聋是耳鼻喉科常见的一种疾病,指在无明显原因情况下突然出现的感音神经性耳聋,其病因尚不明确,可能与血管痉挛、病毒感染、血栓栓塞等因素有关,其发病较急、进展快,临床上多伴有耳鸣、眩晕、恶心等症状,若得不到及时有效治疗将对患者听力造成严重影响^[1]。神经节苷脂具有促进神经元生长及耳内受损神经恢复,加快毛细胞的恢复等作用^[2]。葛根素注射液具有恢复受伤血管内皮功能、降低血小板凝集、扩张周围血管、改善微循环等作用^[3]。基于上述研究,本文对突发性耳聋患者采用葛根素葡萄糖注射液联合神经节苷脂钠进行治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2015年10月—2017年2月在宜兴市人民医院进行治疗的100例突发性耳聋患者为研究对象,均符合突发性耳聋诊断标准^[4]。其中男56例,女44例;年龄22~65岁,平均年龄(37.42±1.26)岁;病程1~12 d,平均病程(6.53±0.38) d。

排除标准:(1)严重心、肝、肾功能不全者;(2)治疗前应用过本研究药理作用相似药物者;(3)妊娠及哺乳期妇女;(4)对本研究药物过敏者;(5)中枢神经病变、耳毒性等所致的耳聋者;(6)伴有凝血功能异常者;(7)伴有精神疾病者;(8)未取得知情同意者。

1.2 药物

葛根素注射液由广东新峰药业股份有限公司生产,规格8 mL:400 mg,产品批号150905、160603;单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液由北京赛升药业股份有限公司生产,规格2 mL:20 mg,产品批号150807、160402。

1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别分为对照组(50例)和治疗组(50例),其中对照组男29例,女21例;年龄22~64岁,平均年龄(37.35±1.21)岁;病程1~11 d,平均病程(6.47±0.32) d。治疗组男27例,女23例;年龄22~65岁,平均年龄(37.48±1.32)岁;病程1~12 d,平均病程(6.59±0.43) d。两组一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

入选者均给予神经营养、补充维生素、减轻耳内水肿、改善微循环等常规处置。对照组静脉滴注单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液,40 mg加入生理盐水100 mL,1次/d。治疗组在对照组的基础

上静脉滴注葛根素注射液,400 mg加入生理盐水250 mL,1次/d。两组患者均治疗10 d。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

治愈:治疗后患者相关症状消失,250~4 000 Hz各频率听阈恢复至正常,听力恢复至患病前水平;显效:治疗后患者相关症状较前明显好转,250~4 000 Hz各频率平均听力提高程度在30 dB以上;有效:治疗后患者相关症状较前有所好转,250~4 000 Hz各频率平均听力提高程度在15~30 dB;无效:未达到上述标准。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

使用血液流变仪测定两组治疗前后血浆黏度(PV)、全血黏度高切(HS)、红细胞聚集指数(EAI)水平,使用全自动凝血功能仪测定纤维蛋白原(FIB)水平;采用放射免疫法检测两组治疗前后内皮素(ET)、降钙素基因相关肽(CGRP)水平,采用ELISA法检测可溶性血管细胞间黏附分子-1(sVCAM-1)水平;采用AC40听力测试仪测定两组治疗前后听阈值。

1.6 不良反应

对治疗期间可能发生的发热、皮疹、恶心呕吐等药物相关不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用统计学软件SPSS 19.0统计所得数据。两组治疗前后PV、HS、EAI、FIB、ET、sVCAM-1、CGRP水平的比较选用 t 检验,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,临床效果的比较选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,对照组患者治愈14例,显效18例,有效8例,总有效率为80.00%;治疗组患者治愈22例,显效21例,有效5例,总有效率为96.00%,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 两组患者血清细胞因子比较

治疗后,两组患者血浆ET、sVCAM-1水平降低,而CGRP水平均升高,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血清细胞因子水平显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者血液流变学指标比较

治疗后,两组患者PV、HS、FIB、EAI均显著

降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者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 3。

2.4 两组患者听力阈值比较

治疗后, 两组患者听力阈值均显著下降, 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听力阈值明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者在治疗期间均没有药物相关不良反应发生。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	14	18	8	10	80.00
治疗	50	22	21	5	2	96.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组血清细胞因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	ET/(ng·L ⁻¹)		sVCAM-1/(ng·mL ⁻¹)		CGRP/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	152.39 ± 12.51	136.72 ± 10.57*	325.76 ± 17.47	274.36 ± 15.42*	237.68 ± 32.49	385.28 ± 31.37*
治疗	50	152.36 ± 12.47	118.36 ± 9.62* [▲]	325.73 ± 17.56	212.48 ± 15.37* [▲]	237.62 ± 32.45	424.85 ± 36.49* [▲]

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	观察时间	PV/(ng·L ⁻¹)	HS/(mmol·L ⁻¹)	FIB/(g·L ⁻¹)	EAI/(ng·mL ⁻¹)
			治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	治疗前	1.94 ± 0.36	6.87 ± 0.76	6.79 ± 0.65	10.89 ± 1.27
		治疗后	1.35 ± 0.07*	4.36 ± 0.32*	4.64 ± 0.43*	7.38 ± 0.67*
治疗	50	治疗前	1.92 ± 0.34	6.84 ± 0.73	6.75 ± 0.63	10.87 ± 1.24
		治疗后	1.01 ± 0.03* [▲]	2.41 ± 0.24* [▲]	2.28 ± 0.17* [▲]	4.36 ± 0.53* [▲]

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 两组患者听力阈值比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 4 Comparison on auditory threshold between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	听力阈值				
		250 Hz	500 Hz	1 000 Hz	2 000 Hz	4 000 Hz
对照	治疗前	55.49 ± 5.36	52.82 ± 3.78	52.45 ± 6.36	56.56 ± 7.41	57.52 ± 5.43
	治疗后	41.37 ± 2.68*	38.75 ± 1.52*	34.73 ± 2.34*	41.73 ± 2.68*	47.32 ± 3.31*
治疗	治疗前	55.45 ± 5.32	52.86 ± 3.72	52.48 ± 6.32	56.52 ± 7.35	57.35 ± 5.49
	治疗后	32.74 ± 2.63* [▲]	30.63 ± 1.46* [▲]	22.35 ± 2.26* [▲]	35.28 ± 2.64* [▲]	40.12 ± 3.26* [▲]

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

3 讨论

突发性耳聋是指突然发生且原因不明的感音性

神经性听力损失, 患者听力多在 3 d 内急剧下降。目前, 对突发性耳聋的病因多倾向于内耳微循环障

碍及病毒感染两种学说。内耳主要血供来自迷路动脉,该动脉为单一末梢动脉,无侧支循环,当其发生血管痉挛、动脉硬化、血栓形成等情况均可导致内耳缺血、缺氧及微循环障碍,进而导致氧自由基增多及氧自由基清除酶活性降低而加重内耳毛细胞的损害,若得不到及时治疗,即可导致终身性耳聋、耳鸣。因此,寻找积极有效治疗措施是极为重要的。

神经节苷脂可通过改善细胞膜酶的活性减轻神经细胞水肿,可促进神经元生长及耳内受损神经恢复,加快毛细胞的恢复,对改善耳鸣、眩晕具有重大意义^[2]。葛根素注射液具有恢复受伤血管内皮功能、降低血小板凝集、扩张周围血管、改善微循环等作用,进而改善耳内血流^[3]。

ET具有收缩血管作用,其水平增加可导致迷路动脉强烈收缩而引起内耳循环障碍,引起内耳毛细胞变性坏死^[6]。CGRP为强大的扩血管物质,可拮抗ET,其可能在感受双耳声刺激强度差异及辨别声源位置和方向中起一定作用,还可能参与耳蜗神经刺激诱导的内皮相关性血管扩张作用^[7]。sVCAM-1参与并加重机体炎症反应,其水平的增加与内耳微循环有密切的关系^[8]。本研究中,与治疗前比较,治疗后两组血浆ET、sVCAM-1水平降低,而CGRP水平增高,且治疗后治疗组上述指标的改善更显著($P<0.05$)。说明葛根素注射液联合神经节苷脂钠可有效改善血管内皮功能和降低机体炎症反应。此外,治疗后治疗组的有效率为96.00%,明显高于对照组的80.00%($P<0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组PV、HS、FIB、EAI和听阈值均显著降低,

且治疗后治疗组这些指标明显低于对照组($P<0.05$)。说明葛根素注射液联合神经节苷脂钠治疗突发性耳聋效果确切。

综上所述,葛根素注射液联合神经节苷脂钠治疗突发性耳聋可有效改善血液流变学指标和血管内皮功能,有利于听力恢复,具有较好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 余力生. 突发性聋治疗概述 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010, 17(10): 505-506.
- [2] 沈峰. 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠治疗突发性耳聋临床观察 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2013, 27(1): 24-25.
- [3] 历淑芬, 刘海清, 从晓东. 葛根素注射液的药理作用研究进展 [J]. 黑龙江医药, 2010, 23(4): 587-589.
- [4] 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. 突发性聋诊断和治疗指南(2015) [J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2015, 50(6): 443-447.
- [5] 孙明, 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 212-213.
- [6] 王树辉, 任基浩, 卢永德, 等. 突聋患者血浆内皮素和血清一氧化氮的测定 [J]. 中国医师杂志, 2005, 7(4): 449-451.
- [7] 施典羽, 杨凯, 敬光怀, 等. 特发性突聋患者外周血ET、CGRP和NO的检测分析 [J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2012, 20(4): 245-248.
- [8] 张兆东, 吴顺, 周朝阳, 等. 突发性耳聋/耳鸣患者应用龙胆泻肝胶囊对血清sVCAM-1、免疫球蛋白及SOD水平影响研究 [J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(12): 117-119.