

## 曲安奈德联合巴曲酶治疗突发性耳聋的临床研究

刘永刚, 闫一敏, 杨荣松

南阳市中心医院 耳鼻喉科, 河南 南阳 473000

**摘要:** **目的** 探讨曲安奈德注射液联合巴曲酶注射液治疗突发性耳聋的临床疗效。**方法** 选取2016年3月—2017年3月南阳市中心医院耳鼻喉科收治的突发性耳聋患者125例为研究对象, 所有患者在随机分组的原则下分为对照组(62例)和治疗组(63例)。对照组均静脉滴注巴曲酶注射液, 首次10 BU(而后5 BU)加入到生理盐水250 mL中, 1次/2 d。治疗组患者在对照组基础上鼓室内注射曲安奈德注射液, 40 mg/次, 1次/2 d。两组患者均连续治疗10 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的临床症状、平均听阈提高值、纤维蛋白原(FIB)、缝隙连接蛋白原26(connexin 26)、缝隙连接蛋白原30(connexin 30)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为83.87%、96.83%, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组听力恢复时间、耳鸣消失时间、眩晕消失时间明显短于对照组, 且治疗组平均听阈提高值明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组FIB水平显著降低, connexin 26、connexin 30水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 曲安奈德注射液联合巴曲酶注射液治疗突发性耳聋具有较好的临床疗效, 可改善临床症状, 升高平均听阈值, 调节FIB、connexin 26、connexin 30水平, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 曲安奈德注射液; 巴曲酶注射液; 突发性耳聋; 临床症状; 纤维蛋白原; 缝隙连接蛋白原26; 缝隙连接蛋白原30  
**中图分类号:** R972 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)04-0758-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.04.009

## Clinical study on triamcinolone combined with batroxobin in treatment of sudden deafness

LIU Yong-gang, YAN Yi-min, YANG Rong-song

Department of Ear-Nose-Throat, Nanyang City Central Hospital, Nanyang 473000, China

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical effect of Triamcinolone Acetonide Injection combined with Batroxobin Injection in treatment of sudden deafness. **Methods** Patients (125 cases) with sudden deafness in Department of Ear-Nose-Throat of Nanyang City Central Hospital from March 2016 to March 2017 were randomly divided into the control group (62 cases) and the treatment group (63 cases). Patients in the control group were iv administered with Batroxobin Injection, first dosage 10 BU (then 5 BU) added into normal saline 250 mL, once every two days. Patients in the treatment group were intratympanic injection administered with Triamcinolone Acetonide Injection on the basis of the control group, 40 mg/time, once every two days. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptoms, average hearing threshold increased value, and the levels of FIB, connexin 26, and connexin 30 in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 83.87% and 96.83%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, hearing recovery time, tinnitus disappearance time, and vertigo disappearance time in the treatment group were shorter than those in the control group, and the average hearing threshold increased values in the treatment group was higher than those in the control group, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of FIB in two groups were significantly decreased, but the levels of connexin 26 and connexin 30 in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Triamcinolone Acetonide Injection combined with Batroxobin Injection has clinical curative effect in treatment of sudden deafness, can improve clinical

收稿日期: 2017-10-11

作者简介: 刘永刚(1978—), 男, 河南平顶山人, 主治医师, 本科, 从事耳鼻喉疾病方面临床研究。Tel: 18637715128 E-mail: 1123 yg@sina.com

symptom, increase average hearing threshold, and regulate the levels of FIB, connexin 26, and connexin 30, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Triamcinolone Acetonide Injection; Batroxobin Injection; sudden deafness; clinical symptom; FIB; connexin 26; connexin 30

突发性耳聋是临床耳鼻喉科较为多见的一种急症,主要以单侧听力突然下降,伴有眩晕、耳鸣等临床症状为特点<sup>[1]</sup>。突发性耳聋病情较轻者往往可以自愈,但是病情处于中、重度患者若不及时进行治疗则可能导致患者听力功能的完全丧失,且不可逆转,给患者生活、身心健康均造成巨大伤害<sup>[2]</sup>。巴曲酶是从矛头蛇蛇毒中提取制得的一种单一成分的类凝血酶,具有溶解血栓、抑制血栓形成、分解纤维蛋白原的作用,对于末梢、微循环障碍性的突发性耳聋具有显著性的治疗效果<sup>[3]</sup>。曲安奈德是皮质类固醇类糖皮质激素,具有多种药理作用,如抗炎、免疫抑制、影响代谢、缩短凝血时间等作用,对于自身免疫性、过敏性皮肤病、关节炎等疾病均具有较好的治疗效果<sup>[4]</sup>。因此,本研究选取2016年3月至2017年3月南阳市中心医院耳鼻喉科收治的125例突发性耳聋患者作为研究对象,探究曲安奈德注射液联合巴曲酶注射液治疗突发性耳聋的有效性和安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2016年3月—2017年3月南阳市中心医院耳鼻喉科收治的突发性耳聋患者125例为研究对象,其中男76例,女49例,年龄48~78岁,平均 $(65.49 \pm 8.13)$ 岁,治疗前平均听阈为 $(67.68 \pm 11.35)$  dB。

纳入标准:(1)本次研究中所有患者均符合2015年中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会制订的《突发性聋诊断和治疗指南》中对突发性耳聋的诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)患者年龄45~80岁;(3)患者或家属均知情同意。

排除标准:(1)患者入组时或治疗期间不配合治疗研究;(2)患者入组前2周内使用过其他药物进行治疗;(3)患者属于先天性耳聋、药物性或创伤性耳聋等;(3)中耳病变和蜗后病变的患者。

### 1.2 分组和治疗方法

所有患者在随机分组的原则下分为对照组(62例)和治疗组(63例)。对照组男37例,女25例,年龄48~76岁,平均 $(65.22 \pm 8.18)$ 岁,治疗前平均听阈为 $(67.52 \pm 11.40)$  dB。治疗组男39例,女

24例,年龄50~78岁,平均 $(65.76 \pm 8.09)$ 岁,治疗前平均听阈为 $(67.84 \pm 11.27)$  dB。两组患者在性别、年龄、治疗前平均听阈等一般资料方面比较均无显著性差异,具有可比性。

对照组均静脉滴注巴曲酶注射液(北京托毕西药业有限公司生产,规格0.5 mL:5 BU,产品批号20151116),首次10 BU(而后5 BU)加入到生理盐水250 mL中,1次/2 d。治疗组患者在对照组基础上鼓室内注射曲安奈德注射液(昆明积大制药股份有限公司生产,规格1 mL:40 mg,产品批号151201),40 mg/次,1次/2 d。两组患者均连续治疗10 d后对各项临床指标进行评估。

### 1.3 临床疗效评价标准

根据《突发性聋的诊断和治疗指南》中对突发性耳聋患者治疗的疗效标准自拟<sup>[5]</sup>。痊愈:患者听力在0.25~4 kHz频率内完全恢复或恢复至病前状态;显效:患者平均听阈提高值在30 dB以上;有效:患者平均听阈提高值在15~30 dB;无效:患者平均听阈提高值在15 dB以内。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

### 1.4 观察指标

**1.4.1 平均听阈** 患者在治疗前后分别使用0.25~4 kHz频率内的纯音测量4次,将其平均值作为患者的言语频率平均听阈。

**1.4.2 主要临床症状改善时间** 听力恢复时间:患者入住开始计时,统计患者听力恢复或恢复至病前水平的时间。耳鸣消失时间:从患者开始治疗时到耳鸣消失为止的时间。眩晕消失时间:从患者开始治疗时到眩晕症状消失为止的时间。

**1.4.3 纤维蛋白原(FIB)、缝隙连接蛋白原26(connexin 26)、缝隙连接蛋白原30(connexin 30)水平** FIB、connexin 26、connexin 30水平分别采用FIB含量测定试剂盒(厦门海菲生物技术有限公司)、connexin 26检测试剂盒(武汉云克隆科技股份有限公司)以及connexin 30检测试剂盒(武汉云克隆科技股份有限公司),采用酶联免疫吸附试验法进行检测。

### 1.5 不良反应观察

观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。

## 1.6 统计学方法

本次研究中的所有数据均采用 SPSS 19.0 统计学软件处理, 计数资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间比较采用  $t$  检验, 率的比较采用  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 30 例, 显效 14 例, 有效 8 例, 无效 10 例, 总有效率为 83.87%; 治疗组痊愈 35 例, 显效 16 例, 有效 10 例, 无效 2 例, 总有效率为 96.83%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组临床症状和平均听阈提高值比较

治疗后, 治疗组听力恢复时间、耳鸣消失时间、眩晕消失时间明显短于对照组, 治疗组平均听阈提高值明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组 FIB、connexin 26、connexin 30 水平比较

治疗后, 两组 FIB 水平显著降低, connexin 26、connexin 30 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 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 | 62  | 30   | 14   | 8    | 10   | 83.87  |
| 治疗 | 63  | 35   | 16   | 10   | 2    | 96.83* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组临床症状和平均听阈提高值比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on clinical symptoms and average hearing threshold value increased between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 听力恢复时间/d     | 耳鸣消失时间/d     | 眩晕消失时间/d     | 平均听阈提高值/dB    |
|----|-----|--------------|--------------|--------------|---------------|
| 对照 | 62  | 11.63 ± 3.04 | 8.87 ± 1.65  | 7.76 ± 1.41  | 22.98 ± 5.16  |
| 治疗 | 63  | 9.49 ± 2.64* | 6.16 ± 1.32* | 5.63 ± 1.16* | 36.43 ± 6.12* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组 FIB、connexin 26、connexin 30 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on the levels of FIB, Connexin 26 and Connexin 30 between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | FIB/(g·L <sup>-1</sup> ) |               | connexin 26/(pg·mL <sup>-1</sup> ) |               | connexin 30/(pg·mL <sup>-1</sup> ) |               |
|----|-----|--------------------------|---------------|------------------------------------|---------------|------------------------------------|---------------|
|    |     | 治疗前                      | 治疗后           | 治疗前                                | 治疗后           | 治疗前                                | 治疗后           |
| 对照 | 62  | 6.07 ± 0.49              | 1.64 ± 0.13*  | 0.59 ± 0.13                        | 0.88 ± 0.17*  | 0.86 ± 0.15                        | 1.14 ± 0.21*  |
| 治疗 | 63  | 5.98 ± 0.52              | 1.03 ± 0.08*▲ | 0.61 ± 0.12                        | 1.42 ± 0.23*▲ | 0.84 ± 0.16                        | 2.03 ± 0.37*▲ |

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 两组不良反应比较

在治疗期间, 对照组患者中出现头痛、头晕患者 3 例, 恶心、腹泻患者 2 例, 肝功能异常患者 1 例, 不良反应发生率为 9.68%; 治疗组患者中出现头痛、头晕患者 2 例, 恶心、腹泻患者 2 例, 肝功能异常患者 1 例, 心绞痛患者 1 例, 不良反应发生率为 9.52%。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。

## 3 讨论

突发性耳聋是指短时间内原因不明的听力下降性疾病, 近年来该病的发病率显著性升高, 且其发病年龄趋于年轻化<sup>[6]</sup>。据相关部门的研究发现, 突发性耳聋的发病率在 0.005%~0.02%, 不但影响着患者的生活质量, 同时给患者带来了不可逆耳聋发生的危险<sup>[7]</sup>。临床上对于突发性耳聋的治疗主要采取药物保守治疗, 可辅助一些物理治疗方式<sup>[8]</sup>。巴曲酶是临

床上用于治疗突发性耳聋的常用药物,是一种新型的生物制剂,具有强效溶栓的作用,从而降低患者的血液黏度、增加患者毛细血管的通透性,由此改善患者内耳微循环,促进耳聋患者的听力恢复<sup>[9]</sup>。曲安奈德是一种强效的糖皮质激素,具有抗炎、免疫抑制等多种活性,对于突发性耳聋患者内耳炎症清除、微循环的改善、内耳组织电解质水平的稳定均具有一定的作用,因此常常用与耳聋患者的糖皮质激素冲击治疗<sup>[10-11]</sup>。

本研究中,对照组患者总有效率为83.87%;而治疗组患者总有效率却高达96.83%,两组之间相比差异具有显著性( $P<0.05$ ),以上临床疗效数据表明,曲安奈德注射液具有辅助提升突发性耳聋患者临床疗效的作用,这可能与曲安奈德注射液免疫抑制的药理作用有一定的关系。突发性耳聋患者会出现一系列的临床症状,包括听力下降、耳鸣、眩晕等,因此治疗方案的选择上也应考虑尽快恢复患者的这些临床症状,让该病的治疗更易让患者所接受。治疗后,治疗组患者听力恢复时间、耳鸣消失时间、眩晕消失时间均要明显短于对照组患者,且治疗组平均听阈提高值要明显高于对照组患者,两组之间相比差异均具有显著性( $P<0.05$ ),这也就说明巴曲酶联合曲安奈德注射液治疗突发性耳聋可以显著改善患者的临床症状,减轻患者的不耐受反应,对于患者的耐受性提高方面有一定的作用。

FIB是一种与红细胞聚集和血液凝固紧密相关的蛋白质,具有促进血栓形成、增加血液黏度的作用<sup>[12]</sup>。研究表明,FIB对于心血管疾病的发生发展具有一定的作用,同时引起血液流变学改变的作用使得突发性耳聋的发生与其紧密相关<sup>[13]</sup>。connexin 26和connexin 30是一种传递细胞间信号、传输营养物质的一类连接蛋白,在内耳感觉上皮细胞的调控以及内耳环境的稳定方面具有显著的作用<sup>[14]</sup>。治疗后两组患者FIB水平均显著性降低,connexin 26、connexin 30水平均显著性升高,且治疗组患者各指标改善的更明显,两组之间相比差异均具有显著性,这也就说明巴曲酶和曲安奈德注射液的联合使用可以从分子水平上改善突发性耳聋的疾病基础。另外本研究中,两组患者治疗期间出现了一系列的不良反应,包括头痛、头晕,恶心、腹泻,肝功能异常,心绞痛等,治疗组患者治疗期间的不良反应发生率

与单独使用巴曲酶治疗的不良反应发生率相近,两者之间相比差异无显著性,这也就说明巴曲酶联合曲安奈德注射液治疗突发性耳聋患者为增加其不良反应发生率,安全性较高。

综上所述,曲安奈德注射液联合巴曲酶注射液治疗突发性耳聋具有较好的临床疗效,可改善临床症状,升高平均听阈,调节FIB、connexin 26、connexin 30水平,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 侯志强. 不同年龄段突聋患者的临床特点及预后研究进展 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2013, 21(4): 418-421.
- [2] 李小娇, 廖月红. 现代医学对突发性耳聋与耳鸣的认识 [J]. 中医耳鼻喉科学研究, 2010, 9(4): 29-32.
- [3] 杨义, 李艳翠. 巴曲酶的临床应用 [J]. 中国药师, 2000, 3(1): 18-19.
- [4] 张红, 刘祖雄. 2009年国内曲安奈德临床应用概况 [J]. 中国药业, 2010, 19(11): 87-88.
- [5] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会. 突发性聋诊断和治疗指南(2015) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(6): 443-447.
- [6] 汪琼, 陈其国, 胡福云, 等. 突发性耳聋的流行病学调查 [J]. 中外医学研究, 2016, 14(33): 55-57.
- [7] 江文霞. 突发性耳聋的流行病学特征及健康教育对策 [J]. 中华现代护理杂志, 2010, 16(33): 4044-4046.
- [8] 王萍, 骆文龙. 突发性耳聋治疗进展 [J]. 吉林医学, 2012, 33(19): 4179-4181.
- [9] 陈立平. 浅析巴曲酶注射液治疗突发性耳聋患者的有效性和药理作用 [J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(26): 158-159.
- [10] 张武宁, 唐安洲, 徐志文. 糖皮质激素治疗突发性耳聋的作用机制 [J]. 医学综述, 2013, 19(14): 2513-2517.
- [11] Schreiber B E, Agrup C, Haskard D O, et al. Sudden sensorineural hearing loss [J]. *Lancet*, 2010, 375(9721): 1203-1211.
- [12] 孙朝晖, 李林海, 石玉玲, 等. 血液流变学检测中血浆纤维蛋白原浓度对血浆黏度的影响 [J]. 实用医学杂志, 2006, 22(23): 2798-2800.
- [13] 陆良钧, 于银坤, 钟志生, 等. 高纤维蛋白原血症在突发性耳聋发病机理中的作用 [J]. 中国耳鼻喉科杂志, 2004, 4(2): 108-109.
- [14] Yum S W, Zhang J, Valiunas V, et al. Human connexin26 and connexin30 form functional heteromeric and heterotypic channels [J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2007, 293(3): C1032-C1048.