

补肾益脑丸联合甲钴胺治疗耳鸣的疗效观察

张晓冬¹, 尹金磊¹, 关素珍¹, 黄蕾¹, 张莉²

1. 南阳市中心医院 中药科, 河南 南阳 473005

2. 南阳市中心医院 耳鼻喉科, 河南 南阳 473005

摘要: **目的** 探讨补肾益脑丸联合甲钴胺治疗耳鸣的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 12 月—2021 年 7 月南阳市中心医院收治的 94 例耳鸣患者, 使用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 47 例。对照组口服甲钴胺片, 0.5 mg/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服补肾益脑丸, 10 丸/次, 2 次/d。两组疗程均为 2 周。观察两组的临床疗效, 比较治疗前后两组耳鸣持续时间评分、耳鸣响度视觉模拟量表 (VAS) 评分及耳鸣障碍问卷 (THQ)、普通话版的耳鸣问卷表 (MTQ)、医院焦虑和抑郁量表 (HADS) 总分。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 89.4%, 显著高于对照组的 72.3% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组耳鸣持续时间评分和耳鸣响度 VAS 评分均显著低于治疗前 ($P < 0.05$); 且均以治疗组降低更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 THQ、MTQ 和 HADS 总分均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组降低更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 补肾益脑丸联合甲钴胺对耳鸣患者具有确切的临床疗效, 能安全有效地缓解患者耳鸣症状, 减轻耳鸣的不良影响, 提高生活质量, 改善消极情绪。

关键词: 补肾益脑丸; 甲钴胺片; 耳鸣; 焦虑抑郁; 生活质量

中图分类号: R987

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2022)12-2829-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.12.028

Clinical observation on Bushen Yinao Pills combined with mecobalamin in treatment of tinnitus

ZHANG Xiao-dong¹, YIN Jin-lei¹, GUAN Su-zhen¹, HUANG Lei¹, ZHANG Li²

1. Department of Traditional Chinese Medicine, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473005, China

2. Department of Otolaryngology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473005, China

Abstract: **Objective** To analyze the clinical efficacy of Bushen Yinao Pills combined with mecobalamin in treatment of tinnitus. **Methods** A total of 94 tinnitus patients admitted to Nanyang Central Hospital from December 2018 to July 2021 were selected. All patients were divided into control group and treatment group by random number table method, with 47 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Mecobalamin Tablets, 0.5 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Bushen Yinao Pills on the basis of the control group, 10 pills/time, twice daily. Both groups were treated for 2 weeks. The clinical efficacy of the two groups was observed. The tinnitus duration score, tinnitus loudness visual analogue scale (VAS) score, Tinnitus disorder Questionnaire (THQ), Mandarin Tinnitus Questionnaire (MTQ), the total scores of Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 89.4%, which was significantly higher than that of the control group (72.3%) ($P < 0.05$). After treatment, the tinnitus duration score and tinnitus loudness VAS score in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). And the reduction was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the total scores of THQ, MTQ, and HADS in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the treatment group decreased more significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** Bushen Yinao Pills combined with mecobalamin has a definite clinical effect in treatment of tinnitus, and can safely and effectively relieve the symptoms of tinnitus, reduce the adverse effects of tinnitus, improve the life quality, which can improve negative emotions.

Key words: Bushen Yinao Pills; Mecobalamin Tablets; tinnitus; anxiety and depression; quality of life

收稿日期: 2022-08-02

基金项目: 南阳市卫生和计划生育委员会科研项目 (ZD201798)

作者简介: 张晓冬, 研究方向是中成药在临床的应用。E-mail: zxiaodong0802@163.com

耳鸣是非外源性声(或电)刺激而产生的听觉感知,声响可持续可间歇,频率可高可低、可单一或多种并存,可于单耳或双耳甚至颅内闻及。作为耳科常见的三大症状之一,耳鸣发生于全球约17%的人群中,亚洲患病率达18.6%,我国约10%的人发生过耳鸣症状,患病率随年龄增加而上升,其中寻求治疗者仅占5%^[1]。本病可影响患者工作与社交,降低生活质量,部分患者伴有听力减退、眩晕及严重的心烦恼怒、睡眠障碍、焦虑抑郁等不良心理反应,且由于病因复杂,其临床治疗较为棘手。目前药物治疗(如神经营养药物、血管扩张药、糖皮质激素、中药制剂等)、对症治疗(如习服疗法、掩蔽疗法、认知疗法、抗焦虑抑郁等)等各种治疗措施的目的主要在于减轻耳鸣及伴随症状的影响^[2]。甲钴胺是维生素B₁₂的一种,能促进神经纤维再生及其传导功能恢复,是治疗耳鸣的常用神经营养药物^[3]。补肾益脑丸属于中药制剂,有补肾生精、益气养血、通窍聪耳之功效,适用于肾虚精亏、气血两虚所致的耳鸣耳聋^[4]。因此,本研究对耳鸣采取补肾益脑丸联合甲钴胺进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年12月—2021年7月南阳市中心医院收治的94例耳鸣患者,其中男43例,女51例;年龄23~65岁,平均年龄(44.4±7.9)岁;严重程度分级^[5]:Ⅱ级27例,Ⅲ级48例,Ⅳ级19例;病程5~26个月,平均病程(11.3±3.4)个月。

纳入标准:(1)满足耳鸣的诊断标准^[6];(2)病程≥3个月;(3)近1周内未进行与耳鸣相关的治疗;(4)年龄18~65岁;(5)理解和表达能力正常,能配合完整治疗及相关检查;(6)经纯音测听无重度听力损失;(7)自愿签订知情同意书;(8)无维生素B₁₂及其衍生物使用禁忌证。

排除标准:(1)听神经瘤、中耳疾病、脑外伤、颅内外血管畸形等病因明确的耳鸣;(2)合并严重肝肾损害或全身基础情况较差者;(3)咽鼓管异常开放的呼吸声、血管搏动性耳鸣等来自耳周围的体声;(4)妊娠或哺乳期女性;(5)合并补肾益脑丸使用注意事项;(6)既往有精神疾病、嗜酒或药物滥用史。

1.2 药物

补肾益脑丸由牡丹江灵泰药业股份有限公司生产,规格2g/10丸,产品批号1809104、1911096、

2012145;甲钴胺片由江苏四环生物制药有限公司生产,规格0.5mg/片,产品批号20181012、20190908、20201116。

1.3 分组和治疗方法

使用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各47例。对照组男21例,女26例;年龄23~61岁,平均年龄(44.1±7.5)岁;严重程度分级:Ⅱ级12例,Ⅲ级25例,Ⅳ级10例;病程5~26个月,平均病程(11.4±3.2)个月。治疗组男22例,女25例;年龄26~65岁,平均年龄为(44.6±8.2)岁;严重程度分级:Ⅱ级15例,Ⅲ级23例,Ⅳ级9例;病程6~24个月,平均病程(11.0±3.5)个月。两组基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均接受相同的心理疏导、避免诱发因素(如吸烟、喝酒、过度疲劳、喝咖啡等)等基础治疗。对照组口服甲钴胺片,0.5mg/次,3次/d。治疗组在对照组基础上口服补肾益脑丸,10丸/次,2次/d。两组疗程均为2周。

1.4 疗效判定标准^[6]

痊愈:耳鸣及伴随症状完全消失,或完全适应;显效:耳鸣及伴随症状减弱≥1/2,或大部分时间(80%)适应;有效:耳鸣及伴随症状减弱≥1/3,或半数时间部分适应;无效:耳鸣及伴随症状加重或无变化,或仍完全不适应。

总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 耳鸣持续时间评分标准 按患者最近1周的表现将耳鸣持续时间分为4个等级,即无耳鸣(计0分)、间歇发作(出现的时间≤1/5,计1分)、持续性发作(出现的时间≥2/3,计3分)、经常发作(1/5<出现的时间<2/3,计2分)^[7]。

1.5.2 视觉模拟量表(VAS) 用于评估患者主观耳鸣响度,VAS评分0~10分,0分即无耳鸣,10分表示难以忍受的极响亮的声音,分数越高则主观耳鸣响度越大^[8]。

1.5.3 耳鸣障碍问卷(THQ)评分 包含患者对耳鸣的主观感受及耳鸣对社会、情感、行为的影响和对听力的影响,共3大因素27个条目,每个条目0~100分,总分按百分制换算,得分越高,则主观感受的耳鸣所致障碍程度越严重^[9]。

1.5.4 普通话版的耳鸣问卷表(MTQ)评分 共包含认知困难、睡眠障碍、情感抑郁等5大模块37项

问题,根据不是、有时是、是分别计 0、1、2 分(其中 32 项反向计分),总分 0~74 分;得分越高则耳鸣影响越大^[10]。

1.5.5 医院焦虑和抑郁量表(HADS)评分 共包含 14 个条目(评定焦虑和抑郁各 7 条),采用 0~3 分的 4 级评分法,总分 0~42 分,分数越高,焦虑抑郁症状越严重^[11]。

1.6 不良反应观察

记录患者在治疗期间药物的不良反应情况。

1.7 统计学分析

使用统计软件 SPSS 23.0 处理数据,计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率是 89.4%,显著高于对照组的 72.3% ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组耳鸣持续时间评分和耳鸣响度 VAS 评分比较

治疗后,两组耳鸣持续时间评分和耳鸣响度 VAS 评分均显著低于治疗前 ($P < 0.05$);且均以治疗组降低更显著 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组 THQ、MTQ 和 HADS 评分比较

治疗后,两组 THQ、MTQ 和 HADS 总分均显著降低 ($P < 0.05$);且治疗组降低更显著 ($P < 0.05$),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/%
对照	47	6	10	18	13	72.3
治疗	47	9	16	17	5	89.4*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组耳鸣持续时间评分和耳鸣响度 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on tinnitus duration scores and tinnitus loudness VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	耳鸣持续时间评分		耳鸣响度 VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	2.30 $\pm$ 0.52	0.70 $\pm$ 0.19*	6.37 $\pm$ 1.58	2.16 $\pm$ 0.64*
治疗	47	2.41 $\pm$ 0.43	0.54 $\pm$ 0.12* [▲]	6.52 $\pm$ 1.66	1.38 $\pm$ 0.31* [▲]

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 THQ、MTQ 和 HADS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on THQ, MTQ and HADS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	THQ 总分		MTQ 总分		HADS 总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	47	50.05 $\pm$ 13.95	39.22 $\pm$ 10.80*	37.99 $\pm$ 11.45	24.26 $\pm$ 7.92*	16.09 $\pm$ 5.31	11.86 $\pm$ 3.35*
治疗	47	48.56 $\pm$ 14.11	33.65 $\pm$ 8.71* [▲]	38.64 $\pm$ 12.03	19.70 $\pm$ 5.97* [▲]	15.82 $\pm$ 4.97	8.47 $\pm$ 2.76* [▲]

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

治疗过程中,对照组患者发生食欲不振、恶心各 1 例,不良反应发生率是 4.3%;治疗组患者出现食欲不振、恶心、腹泻各 1 例,不良反应发生率是 6.4%,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

耳鸣是听觉机能紊乱所致的一种常见症状,随着社会进步人们精神压力加重、饮食结构改变、心血管系统疾病的增加及人口老龄化和工业、环境噪声暴露等因素影响,耳鸣求治率明显上升,且有年轻化趋势,严重影响患者身心健康。耳鸣是由多种

因素引起的,其病因及发病机制仍未明确,目前认为听觉系统(神经元自发电节律异常、传导性听力损失、耳蜗机械功能障碍、耳内血液循环障碍、外毛细胞摆动失调等)和非听觉系统(神经递质异常释放、精神心理因素、全身性疾病等)均可能参与其中^[12]。耳鸣的病理生理改变主要与产生于听觉系统层面的异常神经活动有关,神经活动异常可对听觉中枢造成不良刺激,而后者可塑性改变适应过程中引起的相应神经元突触异常活动,可最终导致听觉皮层突触超微结构的改变及功能重组;同时与耳鸣相关的听觉传导通路传入信号(听觉感知)可能与痛苦有关^[13]。因此,临床针对耳鸣的常规治疗方法之一即为使用神经营养药物。甲钴胺属于内源性辅酶 B₁₂,主要通过促进神经再生、轴浆运转和轴突再生、蛋白质与核酸合成、髓鞘磷脂合成及加速突触传递恢复等途径,从而修复受损的神经纤维,利于神经传导功能恢复;且与其他同类药物相比,本品对神经组织具有更好的传递性^[14]。但由于耳鸣发生机制复杂,西医常规药物仅可获得较为有限的治疗效果。

中医治疗“耳鸣”由来已久,认为其病机主要为肾虚髓海不足,肾主精气,开窍于耳,肾精不足则髓海空虚,耳窍失养,引起耳鸣;同时肾精亏损导致脏腑失调,气机不畅,血行无力,经脉亏虚,此为其另一病机。因此,针对耳鸣应从肾论治,兼顾补益气血。补肾益脑丸为气血双补类中成药,其组方是以民间传统验方“双补益灵汤”为基础加味而来,主要是由红参、当归、鹿茸、茯苓、酸枣仁等16味药材经现代制药工艺精制而成的补益剂,有益气生精、养精补肾、养血安神、滋养耳窍等功效,恰与耳鸣肾精亏虚证相契合。本研究针对耳鸣在甲钴胺基础上加用补肾益脑丸治疗的总有效率达89.4%,较单用甲钴胺组的72.3%显著提高,且对耳鸣及伴随症状的相关评分(耳鸣持续时间评分、耳鸣响度VAS评分及THQ、MTQ、HADS总分)的改善效果较对照组更优;同时治疗组药物不良反应发生率相较对照组并无明显增加。表明该联合方案(补肾益脑丸联合甲钴胺)治疗耳鸣可获得较高的有

效性和安全性。

综上所述,补肾益脑丸联合甲钴胺对耳鸣患者具有确切的临床疗效,能安全有效地缓解耳鸣症状,减轻耳鸣的不良影响,提高生活质量,改善消极情绪,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李纪辉, 磨宾宇, 冯海燕, 等. 耳鸣患病率和危险因素流行病学研究进展综述 [J]. 当代医学, 2018, 24(2): 178-180.
- [2] 张迪, 李代波, 陈婷, 等. 耳鸣治疗研究进展 [J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2020, 44(6): 353-355.
- [3] 王娅娟, 逢书明, 辛仁东, 等. 甲钴胺的药理及临床应用评价 [J]. 山东医药工业, 2002, 21(2): 21-24.
- [4] 中国药典[S]. 一部. 2020: 1069-1070.
- [5] 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.
- [6] 王洪田, 李明, 刘蓬, 等. 耳鸣的诊断和治疗指南(建议案) [J]. 中华耳科学杂志, 2009, 7(3): 185.
- [7] 世界中医药学会联合会中医耳鼻咽喉口腔科专业标准审定委员会, 中华中医药学会耳鼻咽喉科分会. 耳鸣严重程度评估与疗效评定参考标准 [J]. 世界中医药, 2008, 3(2): 71.
- [8] 曹卉娟, 邢建民, 刘建平. 视觉模拟评分法在症状类结局评价测量中的应用 [J]. 中医杂志, 2009, 50(7): 600-602.
- [9] 辛颖, 陶立元, 王洁, 等. 耳鸣残疾问卷中文版的信度和效度检验及其临床应用 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2015, 23(5): 457-461.
- [10] 孟照莉, 陶勇, 胥科, 等. 普通话版耳鸣问卷表介绍 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2019, 27(1): 72-76.
- [11] 孙振晓, 刘化学, 焦林瑛, 等. 医院焦虑抑郁量表的信度及效度研究 [J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2017, 11(2): 198-201.
- [12] 安俊南, 郑芸. 耳鸣发病机制研究进展 [J]. 现代临床医学, 2021, 47(1): 57-60.
- [13] 卢兢哲, 钟萍, 郑芸. 欧洲多学科耳鸣指南: 诊断、评估和治疗 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2020, 28(1): 110-114.
- [14] 胡小姜, 徐敏. 甲钴胺的药理及临床作用 [J]. 中国药师, 2000, 3(2): 100-102.

[责任编辑 金玉洁]