

长春胺联合倍他司汀治疗突发神经性耳聋的临床研究

薛茜, 王金渊, 刘美畅, 张竞莹

太原钢铁(集团)有限公司总医院 耳鼻喉科, 山西 太原 030009

摘要: 目的 研究长春胺联合倍他司汀治疗突发神经性耳聋的临床疗效。方法 纳入太原钢铁(集团)有限公司总医院 2021 年 1 月—2022 年 6 月接诊的 300 例突发神经性耳聋患者, 按照数字表法随机分为治疗组和对照, 每组各 150 例。对照组口服盐酸倍他司汀口服液, 10 mg/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服长春胺缓释胶囊, 30 mg/次, 2 次/d。两组均治疗 14 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者听力阈值, C 反应蛋白(CRP)水平, 血流变学指标高切黏度、低切黏度、全血黏度与纤维蛋白原。结果 治疗后, 治疗组患者总有效率显著高于对照组(97.33% vs 85.33%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组患者在 1、2、4 kHz 频率点的听力阈值显著低于治疗前($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组高切黏度、低切黏度、全血黏度与纤维蛋白原均明显低于治疗前($P < 0.05$), 且治疗组患者低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 CRP 水平均明显低于治疗前($P < 0.05$), 且治疗组患者低于对照组($P < 0.05$)。结论 长春胺联合倍他司汀方案可更好改善突发神经性耳聋患者的血液黏稠度与 CRP 水平, 增强细胞免疫功能, 提高临床疗效。

关键词: 长春胺缓释胶囊; 盐酸倍他司汀口服液; 突发神经性耳聋; 听力阈值; C 反应蛋白; 细胞免疫; 血流变学

中图分类号: R971 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)05-1123-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.05.014

Clinical study on vincamine combined with betahistine in treatment of sudden deafness

XUE Qian, WANG Jin-yuan, LIU Mei-chang, ZHANG Jing-ying

Department of E.N.T., General Hospital of Taiyuan Iron and Steel (Group) Co., Ltd., Taiyuan 030009, China

Abstract: Objective To study the clinical efficacy of vincamine combined with betahistine in treatment of sudden deafness. **Methods** Patients (300 cases) with sudden deafness in General Hospital of Taiyuan Iron and Steel (Group) Co., Ltd. from January 2021 to June 2022 were divided into treatment group and control group according to the numerical table method, 150 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Betahistine Hydrochloride Oral Solution, 10 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Vincamine Sustained Release Capsules on the basis of the control group, 30 mg/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the hearing threshold, CRP level, hemorheology indexes high shear viscosity, low shear viscosity, whole blood viscosity, and fibrinogen in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (97.33% vs 85.33%, $P < 0.05$). After treatment, the hearing threshold at 1 kHz, 2kHz, and 4kHz in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, high shear viscosity, low shear viscosity, whole blood viscosity, and fibrinogen in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the CRP levels in two groups were significantly lower than before treatment ($P < 0.05$), and CRP levels in the treatment group patients were lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Vincristine combined with betastine can better improve blood viscosity and CRP level, enhance cellular immune function and improve clinical efficacy in patients with sudden neurotic deafness.

Key words: Vincamine Sustained Release Capsules; Betahistine Hydrochloride Oral Solution; sudden nerve deafness; hearing threshold; CRP; cellular immunity; hemorheology index

收稿日期: 2022-11-01

基金项目: 山西省卫生计生委科研课题计划项目(2018056)

作者简介: 薛茜, 女, 主治医师, 研究方向为耳鼻喉学。E-mail: 641587117@qq.com

突发神经性耳聋为突发发生且原因不明的感音神经性类型听力损失, 主要因听神经神经元、螺旋器毛细胞、听觉传导通路损伤导致^[1]。突发神经性耳聋临床无明显诱因, 患者突然发生单侧听力下降或丧失, 同时伴随恶心、眩晕、耳鸣等症状^[2]。该病的发生病因、病理可能与耳内血液供给障碍、圆窗膜、前庭膜破裂和病毒感染相关^[3]。部分患者可不经治疗自愈, 但大多数患者常常残留不同程度的听力损伤。目前针对突发神经性耳聋的临床治疗以糖皮质激素为主, 可有效改善内耳组织的炎症反应, 但临床效果尚不够理想^[4]。倍他司汀为血管扩张剂的一种, 可用于突发神经性耳聋的治疗^[5]。长春胺为夹竹桃科蔓长春花属植物中提取的一种生物碱, 其为脑血管扩张剂。在既往研究中被用于突发性耳聋的临床治疗中, 效果可靠^[6]。本研究使用长春胺联合盐酸倍他司汀治疗突发神经性耳聋, 效果满意。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择太原钢铁(集团)有限公司总医院 2021 年 1 月—2022 年 6 月接诊的突发神经性耳聋患者 300 例为研究对象, 均符合《突发性聋诊断与治疗指南(2015)》^[7]的诊断。其中男 164 例, 女 136 例; 年龄 32~73 岁, 平均年龄(44.95±6.98)岁; 患病时间 2~13 d, 平均时间(4.67±0.65) d; 患侧: 单侧 288 例, 双侧 12 例。

纳入标准: (1) 符合上述诊断标准; (2) 年龄≥18 周岁; (3) 既往听力正常; (4) 入组前未接受其他耳聋相关药物治疗; (5) 耳聋发生时间≤2 周, 初次发病。排除标准: (1) 合并脑部肿瘤; (2) 因其他因素导致的突发性耳聋; (3) 存在耳部的先天性畸形; (4) 存在精神、智力、沟通理解力等方面障碍; (5) 脑卒中后遗症、肢体残疾等不能生活自理者; (6) 依从性差, 不能按照要求规范服药。

1.2 药物

盐酸倍他司汀口服液由上海中西三维药业有限公司生产, 规格 10 mL: 20 mg, 产品批号 20210018; 长春胺缓释胶囊由烟台鲁银药业有限公司生产, 规格 30 mg/粒, 产品批号 20210012。

1.3 分组及治疗方法

所有患者按照数字表法随机分为治疗组和对照, 每组各 150 例。其中对照组男 80 例, 女 70 例, 年龄 32~70 岁, 平均年龄(44.86±7.04)岁; 患病时间 2~13 d, 平均时间(4.69±0.64) d; 患侧: 单

侧 145 例, 双侧 5 例。治疗组男性 84 例, 女性 66 例, 年龄 32~73 岁, 平均年龄(44.97±7.12)岁; 患病时间 2~12 d, 平均时间(4.64±0.58) d; 患侧: 单侧 143 例, 双侧 7 例。两组患者临床基线资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

两组患者均实施营养神经、抗炎、营养细胞基础治疗。对照组患者口服盐酸倍他司汀口服液, 10 mg/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服长春胺缓释胶囊, 30 mg/次, 2 次/d。两组均连续口服药物 14 d 后观察治疗效果。

1.4 疗效评价标准^[7]

痊愈: 听力恢复症状, 耳鸣基本消失; 显效: 听力提高>30 dB, 仅在安静时出现耳鸣症状; 有效: 听力提高>15 dB, 耳鸣症状频次明显减少; 无效: 未达到上述标准或病情加重。

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 纯音听力 使用纯音听力测试仪测定两组患者治疗前后 1、2、4 kHz 频率点的听力阈值, 仪器购自上海益联科教设备有限公司, 型号为 AC33。

1.5.2 实验室指标 分别于治疗前 1 d 及治疗 14 d 后采集患者空腹晨起静脉血 4 mL 测定血清 C 反应蛋白(CRP)水平(采取酶联免疫吸附法)以及血液流变学指标, 包括全血高切黏度(HBV)、全血低切黏度(LBV)、血浆黏度(PV)、纤维蛋白原(FIB)水平(全自动学流行变仪, 众驰 ZL 6000C)。

1.5.3 耳鸣致残量表(THI) 评价耳鸣的严重程度分为 5 个等级, 1 级: 2~16 分; 2 级: 18~36 分, 3 级: 38~56 分; 4 级: 58~76 分; 5 级: 78~100 分。按照 1~5 级进行严重程度划分, 分为轻微、轻度、中度、重度、特重度, 总分值 100 分^[8]。

1.6 不良反应观察

记录两组患者发生腹泻、呕吐、皮疹等情况。

1.7 统计学方法

数据采用 SPSS 25.0 统计学软件进行处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 t 检验; 计数资料采用百分率表示, 行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者总有效率显著高于对照组(97.33% vs 85.33%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者听力阈值变化比较

治疗后, 两组患者在 1、2、4 kHz 频率点的听

力阈值显著低于治疗前 ($P<0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者血液流变学指标比较

治疗后, 两组患者高切黏度、低切黏度、全血黏度与纤维蛋白原均明显低于治疗前 ($P<0.05$),

且治疗组患者低于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者 CRP 水平比较

治疗后, 两组患者 CRP 水平均明显低于治疗前 ($P<0.05$), 且治疗组患者低于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

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	150	28	42	58	22	85.33
治疗	150	49	55	42	4	97.33*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组患者听力阈值变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on hearing threshold changes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	1 kHz 的听力阈值/dB		2 kHz 的听力阈值/dB		4 kHz 的听力阈值/dB	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	150	73.25 $\pm$ 12.41	53.69 $\pm$ 10.12*	74.95 $\pm$ 13.37	52.39 $\pm$ 9.75*	76.13 $\pm$ 12.69	61.54 $\pm$ 11.06*
治疗	150	73.21 $\pm$ 12.36	45.48 $\pm$ 9.64* $\blacktriangle$	75.04 $\pm$ 13.24	45.34 $\pm$ 9.85* $\blacktriangle$	76.24 $\pm$ 12.54	54.01 $\pm$ 12.14* $\blacktriangle$

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

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P<0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组患者血流流变学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on hemorheology indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HBV/(mPa·s)	LBV/(mPa·s)	PV/(mPa·s)	FIB/(g·L ⁻¹)
对照	150	治疗前	6.55 $\pm$ 0.63	21.78 $\pm$ 4.21	2.01 $\pm$ 0.24	3.41 $\pm$ 0.52
		治疗后	5.86 $\pm$ 0.49*	17.36 $\pm$ 2.07*	1.76 $\pm$ 0.18*	3.04 $\pm$ 0.24*
治疗	150	治疗前	6.52 $\pm$ 0.67	21.85 $\pm$ 4.14	2.04 $\pm$ 0.25	3.43 $\pm$ 0.53
		治疗后	5.01 $\pm$ 0.57* $\blacktriangle$	14.65 $\pm$ 2.14* $\blacktriangle$	1.46 $\pm$ 0.24* $\blacktriangle$	2.44 $\pm$ 0.27* $\blacktriangle$

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

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P<0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组患者 CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on CRP levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CRP/(μ mol·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后
对照	150	22.21 $\pm$ 4.42	17.68 $\pm$ 3.29*
治疗	150	22.18 $\pm$ 4.37	13.52 $\pm$ 3.24* $\blacktriangle$

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

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P<0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组患者不良反应发生比较

治疗期间两组均未发生明显不良反应。

3 讨论

突发性耳聋的发生原因和机制尚不明确, 目前

普遍认为与内耳微循环障碍、自身免疫及炎症反应相关, 其中内耳微循环血液流变学异常是公认的主要致病原因之一。血液黏度增高后, 血小板黏附、聚集增强, 红细胞膜弹性下降, 变形能力下降。高黏度血液可导致红细胞亲和凝集, 进而阻塞内耳血管。突发性耳聋患者存在不同程度的细胞免疫功能异常, 内耳的抵抗力下降, 还可诱发非特异性免疫应答, 加大对内耳细胞的损伤^[9]。

当耳蜗内循环发生血栓堵塞、血液流变学改变时, 会直接对内耳毛细血管网维持的高钾离子浓度造成影响, 从而影响耳蜗电位, 导致患者发生一系列症状^[10]。因此, 突发性耳聋患者的治疗应当给予血液循环调节, 改善微循环障碍更多关注。

目前突发性耳聋的治疗包括糖皮质激素抗炎、抗凝、溶栓、营养神经等多种手段。糖皮质激素可改善炎症指标,三磷酸腺苷二钠、辅酶 A 和维生素 B1 等能够营养神经,因此本研究将该方案作为基础方案进行治疗。倍他司汀为临床中常见的血管扩张剂,能够增加耳聋患者的前庭、耳蜗血流量,同时提高毛细血管通透性,促进细胞外液顺利进入血管。本研究结果显示,治疗后治疗组血液流变学指标明显改善,听力阈值提升,细胞免疫功能提高,CRP 水平下降。表明倍他司汀的应用具有改善突发性神经性耳聋患者血液黏度,免疫功能,纠正炎症反应的作用,可显著提高患者听力水平。刘欢兴等^[11]研究也认为倍他司汀有助于改善突发性耳聋患者的血液黏度与细胞免疫功能,改善 CRP 水平,与本研究结果具有一致性。长春胺也为血管扩张剂,其能够改善血液新欢,增强腺苷活性,恢复神经细胞,从而具有更好的临床治疗效果^[12]。潘毅溢等^[13]研究认为,长春胺能够通过扩张脑血管,增强脑循环来促进眼底血液循环,增强腺苷活性,恢复损伤神经性细胞而提高非动脉炎性前部缺血性视神经病变患者视力。从研究结果来看,治疗组患者的听力阈值高于对照组,血液黏度低于对照组,细胞免疫功能优于对照组,耳鸣程度低于对照组,总有效率高于对照组,表明长春胺联合盐酸倍他司汀具有更好的突发性神经性耳聋治疗效果,其作用机制可能与血液循环改善后局部血管阻塞解除相关。炎症也是诱导耳聋发生的重要诱因之一,突发性神经性耳聋与炎症发生密切相关,在感染、炎症反应期间,CRP 水平显著增高^[14]。因此本研究纳入血液流变学指标、细胞免疫功能指标作为观测指标。

综上所述,长春胺联合倍他司汀方案可更好改善突发性神经性耳聋患者的血液黏稠度与 CRP 水平,增强细胞免疫功能,提高临床疗效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 姜辉,黄丽贤,丁雷,等.突发性耳聋病因及诊疗概况[J].医学信息,2016,29(1):9-10.

- [2] 李翠地.突发性耳聋治疗过程中听力损失加重的临床特点及病因评价[J].中外医疗,2020,39(5):44-47.
- [3] Chen K T, Sun J, Huang B X, et al. Labyrinthine lesions in presumed inner ear hemorrhage-related sudden deafness[J]. *Am J Otolaryngol*, 2022, 43(2): 103331.
- [4] Zhu H, Yan H F, Zhang Y E. Effect of stellate ganglion injections guided by different approaches on hearing threshold in patients with sudden deafness[J]. *Am J Otolaryngol*, 2022, 43(3): 103201.
- [5] 袁野,付琳,陈卫明.龙胆泻肝汤结合盐酸倍他司汀治疗突发性耳聋效果及安全性研究[J].中华中医药学刊,2021,39(7):231-234.
- [6] 高岩.舒血宁注射液联合长春胺缓释胶囊治疗突发性耳聋的疗效观察[J].医学美容(中旬刊),2014(11):23-24.
- [7] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会.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.
- [8] 曾汝嫣,庄惠文,孙启阳,等.中文版耳鸣致残量表和耳鸣功能指数的检验以及临床应用[J].中华耳科学杂志,2019,17(6):880-884.
- [9] 滕济森,李圣杰,李晓娟,等.突发性耳聋与血脂、免疫球蛋白水平以及凝血功能的相关性分析[J].中国耳鼻喉科杂志,2022,22(5):488-491.
- [10] 张梦君,戴嵩,唱得龙.补体 C3、C4、抗凝蛋白及血液流变学与突发性耳聋发病及预后相关性分析[J].中华耳科学杂志,2022,20(4):554-559.
- [11] 刘欢兴,刘莉萍,苏涛,等.龙胆泻肝汤联合盐酸倍他司汀对突发性耳聋患者细胞免疫功能及血清 CRP 水平的影响[J].中国中医急症,2022,31(8):1258-1261.
- [12] 黎笑楠,傅永艳,张英楠.长春胺缓释胶囊联合羟苯磺酸钙治疗非增殖期糖尿病视网膜病变的疗效观察[J].药物评价研究,2020,43(1):115-119.
- [13] 潘毅溢,王京,唐丽丽,等.长春胺缓释胶囊治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变的效果与安全性[J].中国当代医药,2022,29(11):81-84.
- [14] 赵睿,吴欣华,杨秀海,等.C-反应蛋白在突发性耳聋患者中的临床意义分析[J].贵州医药,2020,44(1):13-16.

[责任编辑 金玉洁]