

## 葛根素注射液联合长春西汀治疗突发性耳聋的临床研究

蒋睿果, 毕丹

重庆市巴南区人民医院 耳鼻喉头颈外科, 重庆 401320

**摘要:** **目的** 观察葛根素注射液联合长春西汀治疗突发性耳聋的临床疗效。**方法** 选取2018年1月—2018年9月重庆市巴南区人民医院收治的突发性耳聋患者126例,随机分为对照组(63例)和治疗组(63例)。对照组患者静脉滴注长春西汀注射液,30 mg加入生理盐水250 mL,1次/d。治疗组患者在对照组的基础上静脉滴注葛根素注射液,0.4 g加入5%葡萄糖注射液250 mL,1次/d。两组患者治疗14 d。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者平均听阈值、血液流变学和氧化应激指标变化。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为79.36%、93.70%,两组比较差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗3、7、14 d后,两组患者平均听阈值明显降低( $P < 0.05$ ),且治疗后治疗组患者平均听阈值明显低于同期对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原和血小板聚集率显著降低( $P < 0.05$ ),且治疗组患者这些血液流变学指标明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者NO和超氧化物歧化酶(P-SOD)水平明显上升( $P < 0.05$ ),内皮素(ET)和过氧化脂质(P-LPO)水平明显下降( $P < 0.05$ ),且治疗组患者这些氧化应激指标明显好于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 葛根素注射液联合长春西汀治疗突发性耳聋临床疗效确切,可有效改善患者血液流变学,减轻氧化应激反应。

**关键词:** 葛根素注射液; 长春西汀注射液; 突发性耳聋; 平均听阈值; 血浆黏度; 血小板聚集率; 氧化应激

中图分类号: R987 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)05-1430-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.036

## Clinical study on Puerarin Injection combined with vinpocetine in treatment of sudden deafness

JIANG Rui-guo, BI Dan

Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Banan People's Hospital of Chongqing, Chongqing 401320, China

**Abstract: Objective** To observe the clinical efficacy of Puerarin Injection combined with vinpocetine in treatment of sudden deafness. **Methods** Patients (126 cases) with sudden deafness in Banan People's Hospital of Chongqing from January 2018 to September 2018 were randomly divided into control (63 cases) and treatment (63 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Vinpocetine Injection, 30 mg added into 250 mL normal saline, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Puerarin Injection on the basis of the control group, 0.4 g added into 5% glucose injection 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the change of average auditory thresholds, hemorheological indexes and oxidative stress indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 79.36% and 93.70%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment for 3, 7, and 14 d, the average auditory thresholds in two groups was significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the average auditory thresholds in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the whole blood viscosity, plasma viscosity, fibrinogen, and platelet aggregation rate in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and these hemorheological indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the NO and P-SOD levels in two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ), but ET and P-LPO levels were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the oxidative stress indexes levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Puerarin Injection combined with vinpocetine has definite clinical effect on sudden deafness, can effectively improve hemorheology, reduce oxidative stress response.

**Key words:** Puerarin Injection; Vinpocetine Injection; sudden deafness; average auditory thresholds; hemorheology; plasma viscosity; platelet aggregation rate; oxidative stress

收稿日期: 2018-12-09

作者简介: 蒋睿果,男,主要从事突发性耳聋的临床治疗。E-mail: chunhuihuli@126.com

突发性耳聋骤然发作，患者出现严重听力下降，并伴有耳鸣、眩晕等症状，严重影响患者生活质量<sup>[1]</sup>。目前针对突发性耳聋的发病机制尚不明确，公认机制为内耳微循环障碍。临床治疗中常将激素、改善循环药物、营养神经药物联合应用来治疗突发性耳聋<sup>[2]</sup>。研究发现葛根素注射液有较好的抗血小板聚集、改善血液黏稠度、抗氧化应激作用<sup>[3]</sup>。长春西汀是提取于长春花中的一种吲哚类生物碱，具有扩血管作用，还能通过抑制血小板聚集，降低血液黏稠度，具有改善耳内微循环的作用<sup>[4]</sup>。本研究选用葛根素注射液联合长春西汀治疗突发性耳聋，通过观察患者的纯音听阈值、血液流变学指标、氧化应激指标的变化阐述葛根素治疗突发性耳聋的疗效和机制，为临床用药提供一定的指导。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般临床资料

选取重庆市巴南区人民医院2017年1月—2018年9月收治的126例突发性耳聋患者作为研究对象。其中男64例，女62例；年龄41~70岁，平均年龄(51.9±7.6)岁；左耳57例，右耳69例；伴随眩晕37例，耳鸣99例，耳闷65例。所有患者均签订知情同意书。

纳入标准：(1)年龄40~70岁；(2)所有患者均为首次发病，单侧听力下降，病程<10 d，未经过其他治疗；(3)均符合《突发性聋的诊断和治疗指南》的诊断标准<sup>[5]</sup>。

排除标准：(1)经临床检查和相关影像学检查确诊为先天性耳畸形、化脓性中耳炎及创伤性或药物性耳聋的患者；(2)合并严重急性心、脑血管疾病、内分泌疾病、肾病、恶性肿瘤等患者；(3)对本次研究中使用的葛根素注射液、长春西汀注射液过敏患者。

### 1.2 药物

长春西汀注射液由江苏吴中医药集团有限公司苏州制药厂生产，规格2 mL:10 mg，产品批号160912、170205。葛根素注射液由浙江康恩贝制药股份有限公司生产，规格2 mL:0.1 g，生产批号161024、170127。

### 1.3 分组及治疗方法

按照随机数字方法将患者分为对照组(63例)和治疗组(63例)，其中对照组男31例，女32例，年龄41~69岁，平均年龄(52.3±7.5)岁；左耳29例，右耳34例；伴随眩晕18例，耳鸣49例，

耳闷32例。治疗组男33例，女30例，年龄40~70岁，平均年龄(51.5±7.8)岁；左耳28例，右耳35例；伴随眩晕19例，耳鸣50例，耳闷33例。两组一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

两组患者均接受基础治疗。对照组患者静脉滴注长春西汀注射液，30 mg加入生理盐水250 mL，1次/d。治疗组患者在对照组基础上静脉滴注葛根素注射液，0.4 g加入5%葡萄糖注射液250 mL，1次/d。两组患者共治疗14 d。

### 1.4 疗效评价标准

依据突发性聋诊断和治疗指南(2015年)评价疗效<sup>[5]</sup>。痊愈：患者受损频率听力恢复正常，或达健耳水平，或达发病前水平；显效：患者受损频率平均听力提高30 dB以上；有效：患者受损频率平均听力提高15~30 dB；无效：患者受损频率平均听力改善不足15 dB。

$$\text{总有效率} = (\text{痊愈} + \text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

### 1.5 观察指标

**1.5.1 纯音听阈值** 采用丹麦AD226测听仪测定两组患者不同时间点(治疗前、治疗3、7、14 d后)纯音听阈值。

**1.5.2 血液流变学指标** 采用海力孚血流变仪测定两组患者治疗前后血液流变学指标水平。

**1.5.3 氧化应激指标** 采用放射免疫法检测两组患者治疗前后血浆内皮素(ET)、血清NO水平；采用硫代巴比妥酸(TBA)比色法测定两组患者治疗前后过氧化脂质(P-LPO)水平；采用黄嘌呤氧化酶比色法测定两组患者治疗前后超氧化物歧化酶(P-SOD)水平。

### 1.6 不良反应

观察并记录治疗组与对照组治疗过程中出现的皮疹、肢体麻木、恶心呕吐等不良反应。

### 1.7 统计学方法

采用SPSS 17.0统计学软件对本次研究数据进行分析，计量资料使用*t*检验，以 $\bar{x} \pm s$ 表示，计数资料使用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组痊愈11例，显效18例，有效24例，无效13例，总有效率为79.36%；治疗组痊愈18例，显效20例，有效21例，无效4例，总有效率为93.70%，两组比较差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )，见表1。

### 2.2 两组患者平均听阈比较

治疗 3、7、14 d 后，两组患者平均听阈均较治疗前有明显降低，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平均听阈明显低于同期对照组，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，两组患者全血黏度、血浆黏度、纤维蛋白原和血小板聚集率较治疗前显著降低，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这些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 两组患者氧化应激指标比较

治疗后，两组患者 NO 和 P-SOD 水平较治疗前明显上升，ET 和 P-LPO 水平明显下降，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这些氧化应激指标明显好于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，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	临床有效率/%
对照	63	11	18	24	13	79.36
治疗	63	18	20	21	4	93.70*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组患者平均听阈比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on average auditory thresholds between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	平均听阈/dB			
		治疗前	治疗 3 d 后	治疗 7 d 后	治疗 14 d 后
对照	63	81.98 ± 18.04	75.62 ± 15.67*	65.76 ± 13.64*	39.97 ± 10.23*
治疗	63	82.27 ± 17.96	71.96 ± 13.96* <sup>▲</sup>	54.27 ± 10.21* <sup>▲</sup>	30.27 ± 8.96* <sup>▲</sup>

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

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

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	全血黏度/(mPa·s)	血浆黏度/(mPa·s)	纤维蛋白原/(g·L <sup>-1</sup> )	血小板聚集率/%
对照	63	治疗前	6.39 ± 0.92	2.82 ± 0.66	4.34 ± 0.59	66.59 ± 8.39
		治疗后	5.32 ± 0.63*	1.74 ± 0.61*	3.64 ± 0.52*	51.45 ± 7.26*
治疗	63	治疗前	6.41 ± 0.89	2.71 ± 0.64	4.29 ± 0.63	66.42 ± 8.28
		治疗后	4.09 ± 0.56* <sup>▲</sup>	1.34 ± 0.42* <sup>▲</sup>	3.26 ± 0.41* <sup>▲</sup>	39.85 ± 6.41* <sup>▲</sup>

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

表 4 两组氧化应激指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on oxidative stress indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	ET/(μg·L <sup>-1</sup> )	NO/(μmol·L <sup>-1</sup> )	P-SOD/(nU·L <sup>-1</sup> )	P-LPO/(mmol·L <sup>-1</sup> )
对照	63	治疗前	10.98 ± 2.29	46.79 ± 11.96	98.45 ± 12.36	6.82 ± 0.85
		治疗后	8.45 ± 2.18*	62.82 ± 10.95*	101.75 ± 10.48*	5.92 ± 0.96*
治疗	63	治疗前	11.24 ± 2.35	45.65 ± 10.94	98.21 ± 11.97	6.78 ± 0.89
		治疗后	6.58 ± 1.84* <sup>▲</sup>	70.52 ± 14.89* <sup>▲</sup>	112.47 ± 12.68* <sup>▲</sup>	4.65 ± 1.03* <sup>▲</sup>

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

### 2.5 两组不良反应比较

两组治疗过程中不良反应症状轻微,经对症处理后均继续治疗,未影响本次研究。

### 3 讨论

既往研究表明突发性耳聋的可能病因是内耳微循环障碍,耳局部供血不足,血黏度升高,血液循环流速下降,最终导致本病的发生<sup>[6]</sup>。微循环障碍是突发性耳聋的重要的发病机制,因此改善微循环是关键<sup>[7]</sup>。长春西汀是提取于长春花中的一种吡啶类生物碱,研究表明其具有扩血管作用,使血流量增加,还能通过抑制血小板聚集,降低血液黏稠度,具有改善耳内微循环的作用<sup>[4]</sup>。另外,长春西汀还能增加 ATP 水平,抑制缺氧状态下乳酸的生成速度,从而改善内耳的缺血缺氧状态,减少内耳毛细胞的损伤,加快耳蜗前庭神经纤维的修复<sup>[8]</sup>。葛根素注射液是一种中药制剂,研究表明葛根素具有β-受体阻滞剂的作用,可有效扩张血管,增加血流量,改善缺血部位的血液灌注<sup>[9]</sup>,降低血液黏度,改善缺血区的微循环<sup>[10]</sup>,葛根素可用预防生物膜的氧化损伤,能有效清除自由基,减轻脂质过氧化对细胞的损伤,从而抑制细胞膜和组织的氧化、损伤<sup>[11-12]</sup>。

本研究通过葛根素注射液联合长春西汀治疗突发性耳聋,结果显示治疗组总有效率明显高于对照组,治疗组在治疗3、7、14 d后平均听阈值均明显优于对照组,说明葛根素注射液联合长春西汀可明显改善突发性耳聋患者的听力水平,从而提高临床疗效。同时,治疗后,治疗组血流变学指标明显低于对照组,说明葛根素注射液联合长春西汀可有效降低患者血液黏度,增加耳内缺血部位的血流量,改善耳内缺血区的微循环,加快耳蜗前庭神经纤维的修复,促进听力恢复。

内耳微循环障碍是突发性耳聋的重要机制。研究发现,突发性耳聋发生发展时,内耳处于缺血缺氧状态,而耳蜗毛细胞进行生理活动时需要较高的耗氧量,且耳蜗毛细胞对缺氧耐受较差。研究发现,内皮素 ET 具有收缩血管作用,NO 具有舒张血管的作用,它们是一对调节血管舒缩活动作用对抗的因子,而迷路动脉的强烈收缩导致内耳微循环障碍,表现为 ET 水平的升高、NO 水平的下降,引起内耳毛细胞变性坏死<sup>[13-14]</sup>。另外,研究表明 SOD 活性和 LPO 水平的变化与突发性耳聋有密切关系<sup>[15]</sup>,突发性耳聋发生发展时,机体内产生和清除氧自由基的动态平衡遭到了破坏,打破了氧化抗氧化的动态平

衡,耳蜗内 SOD 水平下降,LPO 水平上升,造成细胞生物膜的破坏,导致细胞结构和功能的改变,从而导致内耳组织受到损害,导致耳蜗内循环障碍,出现进行性听觉受损,引起突发性耳聋<sup>[15-17]</sup>。本研究发现治疗组可有效降低 ET、LPO 水平,提高 NO、SOD 水平,说明葛根素注射液联合长春西汀可调节血管舒张收缩活动,改善微循环,抑制氧自由基,清除过氧化物,从而减轻氧自由基对耳蜗的损伤。

综上所述,葛根素注射液联合长春西汀治疗突发性耳聋患者疗效确切,可有效改善听力水平,改善患者血液流变学,减轻氧化应激反应,安全性好,值得临床应用。

### 参考文献

- [1] 孙亮. 突发性耳聋的病因及预后因素研究进展 [J]. 海南医学, 2013, 24(13): 1967-1969.
- [2] 钱怡, 钟时勋, 胡国华, 等. 突发性耳聋的分型治疗及预后分析 [J]. 重庆医科大学学报, 2015, 40(8): 1159-1163.
- [3] 王政林, 蔡克万, 刘文婷, 等. 葛根素联合神经节苷脂钠对突发性耳聋患者血液流变学及血管内皮功能的影响 [J]. 中国药业, 2018, 27(9): 60-63.
- [4] 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.
- [5] 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. 突发性聋的诊断和治疗指南 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(6): 443-447.
- [6] 国突发性聋多中心临床研究协作组. 中国突发性聋分型治疗的多中心临床研究 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(5): 355-361.
- [7] 杨剑, 刘博, 韩德民. 突发性耳聋的循环病因机制 [J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 30(3): 175-177.
- [8] 赵丹珩, 孙建军, 林勇生, 等. 长春西汀联合巴曲酶治疗老年突发性耳聋的疗效 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(15): 2904-2906.
- [9] 汪群红, 章灵芝, 徐文伟, 等. 葛根素的药理作用与不良反应分析 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(5): 1185-1187.
- [10] 黄晓巍, 张丹丹, 王晋冀, 等. 葛根化学成分及药理作用 [J]. 吉林中医药, 2018, 38(1): 87-89.
- [11] 方新华, 卢晓, 吴国清. 葛根素对妊娠期糖尿病大鼠调节血脂和抗氧化作用的实验研究 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(6): 1504-1507.

- [12] 高培国, 强 辉, 凌 鸣. 葛根素对过氧化氢诱导的血管内皮细胞损伤的保护作用. [J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2012, 33(2): 245-248, 260.
- [13] 罗志强. 耳蜗微循环的自身调节机制 [J]. 国外医学耳鼻咽喉科分册, 2011, 25(14): 216-219.
- [14] 施典羽, 杨 凯, 敬光怀, 等. 特发性突耳聋患者外周血内皮素的变化及其意义 [J]. 海南医学, 2010, 21(24): 57-59.
- [15] 唐艳艳. 突发性耳聋患者血清 NO、免疫球蛋白、SOD 及 LOP 水平检测意义研究 [J]. 河南医学研究, 2017, 26(1): 48-49.
- [16] 吕向光, 王 倩, 刘 涛, 等. 老年性聋与血浆超氧化物歧化酶、丙二醛及红细胞变形性的关系 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2000, 8(2): 92-93.
- [17] 陈唯唯, 徐娅苹, 王辉萼. 血液中氧自由基浓度与突发性耳聋的关系及其临床意义 [J]. 浙江大学学报: 医学版, 2000, 29(4): 160-161, 172.