

甲钴胺联合强的松治疗前庭神经炎的临床研究

赵玉燕¹, 山媛², 李世敬¹

1. 陕西省杨凌示范区医院 神经内一科, 陕西 杨凌 712100

2. 陕西省人民医院 神经内一科, 陕西 西安 710068

摘要: **目的** 探讨甲钴胺联合强的松治疗前庭神经炎的临床效果。**方法** 采用回顾性、随机、对照研究方法, 2012年8月—2017年1月选择在陕西省杨凌示范区医院诊治的前庭神经炎患者158例作为研究对象, 根据随机数字表法分为观察组与对照组各79例。对照组给予强的松治疗, 口服, 5~10 mg/次, 10~60 mg/d。观察组在对照组治疗的基础上给予甲钴胺1 mL静脉推注, 1次/d。都治疗观察3个月。比较两组的临床疗效、前庭功能和炎症因子水平。**结果** 观察组与对照组的总有效率分别为98.7%和89.9%, 观察组显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组的日常活动前庭功能障碍等级量表 (VADL)、眩晕残障程度量表 (DHI) 评分都显著低于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组治疗后的上述评分都显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后观察组与对照组的白介素-6 (IL-6) 水平都显著低于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组也显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组在治疗期间都未出现严重不良反应, 未影响到治疗的进行。**结论** 甲钴胺联合强的松治疗前庭神经炎能有效改善患者的临床症状, 提高治疗疗效, 不会增加不良反应的发生, 其作用效果可能与下调炎症因子表达有关。

关键词: 甲钴胺; 强的松; 前庭神经炎; 炎症因子

中图分类号: R969

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2018) 11-2051-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.11.023

Clinical observation of mecobalamin combined with prednisone in the treatment of vestibular neuritis

ZHAO Yuyan¹, SHAN Yuan², LI Shijing¹

1. Neurology Department, Yangling Demonstration Zone in Shaanxi Province Hospital, Yangling 712100, China

2. Neurology Department, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect and observation of mecobalamin combined with prednisone in the treatment of vestibular neuritis. **Methods** Used a retrospective, randomized, controlled study method, From August 2012 to January 2017, 158 patients with vestibular neuritis in our hospital diagnosis and treatment were selected as the research object, all the patients were divided into observation group and control group with 79 patients in each group accorded to randomly. The control group was given prednisone treatment, the observation group was given mecobalamin combined with prednisone treatment, all patients were observed for 3 months. The clinical efficacy, vestibular function and inflammatory factors were compared between the two groups. **Results** The total effective rates in the observation group and the control group were 98.7% and 89.9%, respectively. The observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). There were no serious adverse reactions occurred in the two groups during the treatment period, and there was no effect on the treatment. After treatment, the DHI scores and VADL scores in the two groups were significantly lower than those before the treatment ($P < 0.05$), and the above scores in the observation group after treatment were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the IL-6 values of the observation group and the control group were (6.44 ± 4.31) pg/mL and (12.87 ± 4.00) pg/mL, respectively, which were significantly lower than those of before treatment of (30.55 ± 5.33) pg/mL and (30.29 ± 6.12) pg/mL ($P < 0.05$), and the observation group was also significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The mecobalamin combined with prednisone in the treatment of vestibular neuritis can effectively improve the clinical symptoms of the patients, improve the curative

收稿日期: 2018-04-17

第一作者: 赵玉燕(1983—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向为脑血管病、眩晕、癫痫。E-mail: zhaoyuyan_198311@163.com

effect, it has no severe adverse reaction, the effect may be related to down-regulate the expression of inflammatory factors.

Key words: mecobalamin; prednisone; vestibular neuritis; inflammatory factors

前庭神经炎(vestibular neuritis, VN)是最常见的前庭系统疾病之一,在前庭性疾病中占8.0%左右,主要临床表现为急性持续性眩晕、恶心、呕吐、面色苍白、出汗等症状,严重影响患者的身心健康^[1-2]。前庭神经炎的病因复杂,至今无统一有效能够改变患者长期预后的标准治疗方案。一般的治疗方案为绝对卧床休息,避免声、光刺激^[3-4];在药物治疗中,糖皮质类固醇激素的抗炎作用可减轻神经组织肿胀,从而改善外周前庭功能,但是糖皮质激素治疗存在诸多问题,比如停药后容易复发、不良反应多等^[5-6]。甲钴胺(商品名:弥可保)可高度亲和神经,能改善神经传导速度,使轴突受损区域再生,加快修复损伤的神经组织^[7-8]。现代研究表明IL-6、TNF- α 等炎症因子可诱导炎症的发生,在神经病变中作用较显著^[9-10]。本文观察与探讨了甲钴胺联合强的松治疗前庭神经炎的临床效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象

采用回顾性、随机、对照研究方法,2012年8月—2017年1月选择在陕西省杨凌示范区医院诊治的前庭神经炎患者158例作为研究对象,纳入标准:颅CT、MRI排除颅内占位及脑干小脑病变,符合前庭神经炎的诊断标准;年龄20~90岁;临床表现为突发剧烈眩晕伴恶心、呕吐无耳鸣耳聋、水平-旋转性眼震;研究得到伦理委员会的批准。排除标准:偏头痛性眩晕、耳源性眩晕和其他神经科疾病患者;妊娠或哺乳期妇女;存在器质性精神疾病史患者。根据随机数字表法分为各79例的观察组与对照组,统计学比较上述资料,两组间无显著差异。见表1。

1.2 治疗方法

对照组给予强的松(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字H33021207,规格5 mg,批号:13120、

15143、160246)治疗,口服,一次5~10 mg(1~2片),一日10~60 mg(2~12片)。

观察组在对照组治疗的基础上给予甲钴胺治疗,甲钴胺(日本卫材株式会社制造,国药准字J20130076,规格1 mL:0.5 mg,批号:140661A、160375A、160667A)1支静脉推注,1次/d。

两组都治疗观察3个月。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效标准 眩晕消失,冷热水试验阴性,头位变化不诱发头晕、眼震即为治愈;眩晕消失,诉有头晕不稳定感或头位变化诱发头晕即为好转;症状体征无明显改善甚或恶化即为无效。

总有效率=(治愈+好转)/组内例数

1.3.2 前庭功能评估 在治疗前后以日常活动前庭功能障碍等级量表(vestibular disorders activities of daily living scale, VADL)、眩晕残障程度量表(dizziness handicap inventory, DHI)评估其前庭功能损害情况和眩晕或平衡障碍的严重程度,VADL量表评估日常活动前庭功能状态,分值越高表示眩晕、平衡障碍的严重程度越高或者日常活动前庭功能障碍越高。

1.3.3 炎症水平检测 在治疗前后抽取患者空腹静脉血,离心分离上层血清(4℃、3 000 r/min离心10 min),IL-6水平经ELISA法检测,具体操作按说明书进行。

1.4 统计方法

选择SPSS 22.00软件,计量资料与计数资料分别采用 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示,经 t 检验、 χ^2 分析。

2 结果

2.1 临床疗效对比

观察组与对照组的总有效率分别为98.7%和89.9%,观察组显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。两组在治疗期间都未出现严重不良反应。

表1 两组一般资料对比

Table 1 Comparison on general data between two groups

组别	n/例	性别/例		年龄/岁	体质量指数/(kg·m ⁻²)	病程/月	病变部位/例	
		男	女				左侧	右侧
对照	79	43/36		55.33±4.09	22.87±1.09	7.39±1.45	43	36
观察	79	40/39		55.25±4.11	22.39±1.10	7.39±2.11	40	39

表2 两组临床疗效对比

Table 2 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	79	59	12	8	89.9
观察	79	72	6	1	98.7*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 DHI评分与VADL评分对比

治疗前,两组的DHI评分与VADL评分无统计学差异;治疗后,两组的DHI评分与VADL评分都显著低于治疗前,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.3 IL-6水平对比

治疗前,两组IL-6水平无统计学差异;治疗后,两组的IL-6水平都显著低于治疗前,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组低于对照组,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

3 讨论

前庭神经炎是前庭系统的常见病,其病因多与病毒、细菌和微生物感染、自身免疫、过敏等有关,其中病毒感染为主要机制,有一定聚集性、季节性的特点,约50%的患者发作前有上呼吸道感染病史^[11]。前庭神经炎的病理损害目前尚未完全明了,主要为神经迷路的缺血导致的病理改变,相关研究也表明内耳前庭及前庭神经周围突是一种由于特

异性病毒感染所导致的炎症^[12]。前庭神经炎可以迅速影响单侧外周前庭功能,继发迷走神经功能紊乱,从而出现急性姿势平衡障碍以及眼球运动障碍,使得临床出现恶心、呕吐、眩晕、眼震等症状^[13]。

健康的前庭系统具有很强的适应能力和中枢前庭代偿能力,为此前庭神经炎患者的预后比较好。前庭神经炎的治疗目标是减轻晕眩感,改善前庭眼动反射,增加平衡感,增强步态的稳定性,加速中枢前庭代偿,改善前庭功能^[14-15]。强的松仍是临床上治疗前庭神经炎的重要手段之一,但是用药时间不宜过长,导致疗效持续效应不佳^[16]。甲钴胺作为氰钴胺的衍生物,可刺激轴突再生,加速突触传递,增强神经细胞内核酸和蛋白质合成,促进神经的修复、再生和功能恢复^[17]。本研究显示观察组与对照组的总有效率分别为98.7%和89.9%,观察组显著高于对照组($P < 0.05$),两组在治疗期间都无出现严重不良反应,无影响到治疗的进行,表明甲钴胺联合强的松治疗前庭神经炎能提高治疗效果,且安全性比较好。

前庭神经炎患者有强烈的旋转感,一般都有平衡障碍,头动或体位改变时眩晕症状加重,易于向患侧偏斜或倾倒^[18]。特别是长期发病可导致患者采取一种更加不爱活动的生活方式,也伴随有一定的身心障碍。甲钴胺是一类对神经有高度亲和力的药物,通过改善神经营养,抑制神经组织异常兴奋传导,提高运动神经传导速度,从而明显改善患者的临床症状和体征^[19]。特别是甲钴胺能参与体内生化甲基的转换作用,具有修复损伤神经和改善

表3 两组治疗前后DHI评分与VADL评分对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on DHI and VADL scores before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	DHI评分		VADL评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	79	35.10±5.09	17.49±3.15*	8.56±1.82	3.76±0.91*
观察	79	35.66±4.51	8.44±2.78**	8.78±1.40	1.83±0.87**

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 两组治疗前后IL-6水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on IL-6 levels before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后
对照	79	30.29±6.12	12.87±4.00*
观察	79	30.55±5.33	6.44±4.31**

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

神经传导速度的功效;也可促进核酸合成和蛋白质、脂质代谢。DHI评分可反映前庭神经炎对患者生活质量的影响,VADL评分则反映对日常活动功能的影响^[20]。本研究显示治疗后两组的DHI评分与VADL评分都低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$)。表明甲钴胺联合强的松治疗前庭神经炎可有效促进患者动态前庭损害功能障碍的恢复,从而提高患者的日常活动中的生活质量。

前庭神经炎是一种临床上的良性疾病,大部分患者可通过治疗获得痊愈,但仍会有20%左右的患者会出现长期的平衡障碍^[21]。前庭神经炎的主要病因可能是内耳微循环障碍、炎性因子过量表达、病毒感染,而机体的炎性因素是通过各种方式到达靶器官并相互作用,从而引发炎症,因此,可通过下调炎性因子含量从而达到治疗前庭神经炎的目的^[22]。本研究显示治疗后两组的IL-6值分别为 $(6.44\pm 4.31)\text{pg/mL}$ 和 $(12.87\pm 4.00)\text{pg/mL}$,都显著低于治疗前的 $(30.55\pm 5.33)\text{pg/mL}$ 和 $(30.29\pm 6.12)\text{pg/mL}$ ($P<0.05$),观察组也显著低于对照组($P<0.05$)。从机制上分析,甲钴胺能参与体内生化甲基的转换作用,在周围神经中的含量比较高,促进核酸合成和蛋白质、脂质代谢,能刺激轴突再生,加速突触传递,促进轴浆转运,促进髓鞘的主要成分卵磷脂的合成,有利于抑制炎症因子的释放,从而促进神经的修复、再生和功能恢复^[23]。

总之,甲钴胺联合强的松治疗前庭神经炎能有效改善患者的临床症状,提高治疗疗效,不会增加不良反应的发生,其作用效果可能与下调炎症因子表达有关。

参考文献

- [1] 唐亮.前庭神经炎的诊疗研究新进展[J].微创医学,2016,11(3):375-377.
- [2] Zhang B Y, Young Y H. Sudden deafness during antepartum versus postpartum periods [J]. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 2017, 79(5): 274-281.
- [3] Renner V, Geißler K, Boeger D, et al. Inpatient treatment of patients admitted for dizziness: A population-based healthcare research study on epidemiology, diagnosis, treatment, and outcome [J]. Otol Neurotol, 2017, 38(10): e460-e469.
- [4] 金子丹,严钢莉,谢军,等.弥可保治疗急性前庭神经炎的疗效评估[J].卒中与神经疾病,2016,23(4):280-281.
- [5] Oron Y, Shemesh S, Shushan S, et al. Cardiovascular risk factors among patients with vestibular neuritis [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2017, 126(8): 597-601.
- [6] Martin-Sanz E, Rueda A, Esteban-Sanchez J, et al. Vestibular restoration and adaptation in vestibular neuritis and ramsay hunt syndrome with vertigo [J]. Otol Neurotol, 2017, 38(7): e203-e208.
- [7] Jeong J, Jung J, Lee J M, et al. Effects of saccular function on recovery of subjective dizziness after vestibular rehabilitation [J]. Otol Neurotol, 2017, 38(7): 1017-1023.
- [8] 范文君,许为青.前庭诱发肌源性电位临床研究现状与展望[J].国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,40(6):329-333.
- [9] Yoo M H, Yang C J, Kim S A, et al. Efficacy of steroid therapy based on symptomatic and functional improvement in patients with vestibular neuritis: a prospective randomized controlled trial [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017, 274(6): 2443-2451.
- [10] 陈哲,饶任东,孙勃,等.前庭神经炎的颈-眼诱发肌源性电位临床研究[J].武警医学,2017,28(2):115-119,123.
- [11] Alarcón A V, Hidalgo L O, Arévalo R J, et al. Labyrinthectomy and vestibular neurectomy for intractable vertiginous symptoms [J]. Int Arch Otorhinolaryngol, 2017, 21(2): 184-190.
- [12] Hegemann S C A, Wenzel A. Diagnosis and treatment of vestibular neuritis/neuronitis or peripheral vestibulopathy (PVP)? open questions and possible answers [J]. Otol Neurotol, 2017, 38(5): 626-631.
- [13] 李静,刘兴健,刘宸箐,等.突发性聋与前庭神经炎的前庭损伤差异性研究[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2017,24(1):25-27.
- [14] Van Ombergen A, Heine L, Jillings S, et al. Altered functional brain connectivity in patients with visually induced dizziness [J]. Neuroimage Clin, 2017, 28(14): 538-545.
- [15] Zamergrad M V, Parfenov V A, Morozova S V, et al. The peripheral vestibular disorders encountered in the routine out - patient practical work [J]. Vestn Otorinolaringol, 2017, 82(1): 30-33.
- [16] 邹世桢,李进让,田师宇.前庭神经炎五例临床误诊分析[J].临床误诊误治,2017,30(10):10-13.
- [17] 郭莉,芦二永,张超.前庭诱发肌源性电位对前庭下神经炎的诊断价值[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2017,24(8):402-404.
- [18] Han C, Lim Y H, Jung K, et al. Association between ambient particulate matter and disorders of vestibular function [J]. Environ Res, 2017, 6(155): 242-248.
- [19] Djomou F, Nkouo Y C, Mindja E D, et al. Epidemiological and clinical aspects of ear nose and throat sensorineural emergencies in the Yaoundé reference hospital [J]. Pan Afr Med J, 2016, 18(24): 251.

- [20] Willms J F, Baltsavias G, Burkhardt J K, et al. Missed anterior inferior cerebellar artery aneurysm mimicking vestibular neuritis-clues to prevent misdiagnosis [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(12): e231-e232.
- [21] 廖峻, 张志民, 吴婉玉, 等. 前庭康复训练联合药物治疗前庭神经炎疗效观察 [J]. *四川医学*, 2017, 38(3): 332-334.
- [22] Edlow J A. A new approach to the diagnosis of acute dizziness in adult patients [J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2016, 34(4): 717-742.
- [23] Petri M, Chirilă M, Bolboacă S D, et al. Health-related quality of life and disability in patients with acute unilateral peripheral vestibular disorders [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2017, 83(6): 611-618.