

葛根素注射液联合巴曲酶治疗突发性耳聋的临床疗效观察

王 翠

榆林市星元医院 眼耳鼻喉科, 陕西 榆林 719000

摘要: **目的** 研究葛根素注射液联合巴曲酶治疗突发性耳聋的临床效果。**方法** 选择2016年2月—2016年12月在榆林市星元医院进行诊治的突发性耳聋患者78例, 随机分为两组, 每组各39例。对照组给予巴曲酶注射液, 每次10 BU, 加入500 mL生理盐水中稀释后进行静脉滴注, 每两天1次。观察组在对照组基础上联合静脉滴注葛根素注射液治疗, 将0.4 g葛根素注射液加入250 mL生理盐水中进行静脉滴注, 每天1次。两组均治疗10 d。比较两组的临床治疗效果, 以及治疗前后的活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间、凝血酶原时间和血浆纤维蛋白原, 全血黏度低切、血细胞比容、全血黏度高切、血浆黏度和纯音听阈值。**结果** 观察组的有效率为89.74%, 明显高于对照组的71.79%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后的凝血酶时间、活化部分凝血活酶时间以及凝血酶原时间均明显升高, 血浆纤维蛋白原明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且两组间相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后的全血黏度低切、血细胞比容、全血黏度高切及血浆黏度均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后的纯音听阈值均明显改善, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组明显优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 葛根素注射液联合巴曲酶治疗突发性耳聋的临床效果明显优于单独使用巴曲酶, 不仅可以有效改善患者的临床症状还可以改善血液流变学状态以及血液高凝状态。

关键词: 巴曲酶; 葛根素注射液; 突发性耳聋; 临床效果

中图分类号: R969 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2018) 11-2061-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.11.025

Clinical observation of batroxobin combined with puerarin Injection in the treatment of sudden deafness

WANG Cui

Ear and Throat Department, Yulin Xingyuan Hospital, Yulin 719000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of batroxobin combined with Puerarin Injection in the treatment of sudden deafness. **Methods** Selected 78 cases of patients with sudden deafness who were treated in our hospital from January 2016 to December 2016, divided into two groups randomly. The clinical therapeutic effect of two groups, and the activated partial thromboplastin time and thrombin time, prothrombin time and fibrinogen, whole blood viscosity at low shear rate, hematocrit, whole blood viscosity at high shear rate, plasma viscosity and pure tone threshold were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the effective rate of the observation group was 89.74% (35/39), significantly higher than that of the control group 71.79% (28/39) ($P < 0.05$); thrombin time, activated partial thromboplastin time and prothrombin time of the two groups were increased significantly ($P < 0.05$), plasma fibrinogen decreased significantly ($P < 0.05$), and compared between the two groups has significant difference ($P < 0.05$); the low shear whole blood viscosity, hematocrit, whole blood viscosity at high shear rate and plasma viscosity of the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the observation group decreased more obviously ($P < 0.05$); the value of pure tone audiometry of the two groups were significantly improved ($P < 0.05$), and the observation group is more obvious ($P < 0.05$). **Conclusion** Batroxobin combined with puerarin injection in the treatment of sudden deafness was significantly better than the single use of batroxobin, not only can effectively improve the clinical symptoms of the patients can also improve blood rheology and blood hypercoagulability.

Key words: batroxobin; puerarin injection; sudden deafness; clinical effect

收稿日期: 2018-05-11

第一作者: 王翠(1985—), 女, 本科, 主治医师, 研究方向为临床耳鼻喉科。E-mail: wangcui_1985@papmedhos.tech

突发性耳聋是一种临床上极为常见的突发性神经性耳聋,其发病原因尚未明确,可能与病毒感染、自身免疫性疾病以及血液循环障碍相关^[1-2]。其起病迅速,患者的听力会在数小时到数天内急剧减退,若未得到及时有效的治疗,听力功能常常无法恢复,部分患者常伴有恶心、眩晕、视物旋转和呕吐等并发症,对患者的生活质量和正常工作造成严重的不良影响^[3]。临床上尚无确切、特效的治疗方法,常采用静脉滴注巴曲酶注射液对突发性耳聋进行治疗,但效果往往不佳。葛根素注射液能有效提高红细胞的变形性、降低全血黏稠度、抑制血小板聚集、降低聚集性以及促使受损血管内皮组织功能的恢复。临床上尚未见关于葛根素注射液联合巴曲酶治疗突发性耳聋的研究报道。因此,本研究对二者联合使用对突发性耳聋的疗效进行了探讨,以期对突发性耳聋的治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年2月—2016年12月在榆林市星元医院进行诊治的突发性耳聋患者78例,均符合突发性耳聋的相关诊断标准^[4],采用奇偶数法随机分为两组。观察组39例,男21例,女18例;年龄20~65岁,平均(39.78±9.43)岁;病程1~37 d,平均(15.42±5.37)d;单侧发病29例,双侧发病10例;合并症:眩晕14例,耳鸣21例。对照组39例,男23例,女16例;年龄22~67岁,平均(40.23±9.75)岁;病程1~36 d,平均(15.38±5.26)d;单侧发病30例,双侧发病9例;合并症:眩晕13例,耳鸣20例。所有患者均知情同意。两组的基线资料具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组给予巴曲酶注射液(国药准字H20031074,北京托毕西药业有限公司生产,规格1 mL:10 BU,生产批号20150612),每次10 BU,加入500 mL生理盐水中稀释后进行静脉滴注,每两天1次。观察组在对照组基础上联合静脉滴注葛根素注射液治疗,将0.4 g葛根素注射液(国药准字H20033637,哈尔滨三联药业股份有限公司生产,规格0.25 g:5 mL,批号03151001)加入250 mL生理盐水中进行静脉滴注,每天1次。两组均治疗10 d。

1.3 疗效标准与观察指标

比较两组的临床治疗效果,疗效标准^[4]:痊愈为经过治疗后,患者在0.25~4 kHz各频率听阈受损频率的听阈达到健耳水平;显效为经过治疗后,患者受损频率的听力平均提高>30 dB;有效为经过治疗

后,患者受损频率的听力平均提高幅度为15~30 dB;无效为经过治疗后,患者受损频率的听力平均改善<15 dB。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

分别于治疗前、后抽取患者4 mL空腹静脉血,对患者的活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间、凝血酶原时间和血浆纤维蛋白原,全血黏度低切、全血黏度高切、血浆黏度和血细胞比容进行测定,并检测纯音听阈。

1.4 统计学分析

采用SPSS15.00软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间和组内对比用方差分析和 t 检验,组间率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

观察组的有效率为89.74%,明显高于对照组的71.79%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效对比

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	有效 率/%
对照	39	10	12	6	11	71.79
观察	39	16	12	7	4	89.74*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组凝血功能对比

治疗前,两组凝血酶时间、活化部分凝血活酶时间以及凝血酶原时间无统计学差异;治疗后,两组的凝血酶时间、活化部分凝血活酶时间以及凝血酶原时间均明显升高,血浆纤维蛋白原明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且两组间相比具有明显差异($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血液流变学指标对比

治疗前,两组的全血黏度低切、血细胞比容、全血黏度高切及血浆黏度无统计学差异;治疗后,两组的全血黏度低切、血细胞比容、全血黏度高切及血浆黏度均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且观察组降低的更为明显,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组纯音听阈对比

治疗前,两组的纯音听阈无统计学差异;治疗后,两组的纯音听阈均明显改善,同组治疗前

表2 两组凝血功能对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on coagulation function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	活化部分凝血活酶 时间/s	凝血酶时间/s	凝血酶原时间/s	血浆纤维蛋白 原/(g·L ⁻¹)
对照	39	治疗前	16.37±2.63	9.27±2.15	9.65±1.73	3.53±0.97
		治疗后	22.52±1.15*	12.68±1.47*	12.28±1.34*	2.62±0.93*
观察	39	治疗前	16.72±2.59	9.35±2.24	9.69±1.42	3.46±0.89
		治疗后	28.46±3.38**	16.17±1.82**	15.73±1.26**	2.05±0.62**

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 两组血液流变学指标对比($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	时间	全血黏度低 切/(mPa·s)	全血黏度高 切/(mPa·s)	血浆黏度/(mPa· s)	血细胞比容/%
对照	39	治疗前	11.58±3.73	5.43±1.85	1.95±0.43	49.73±5.42
		治疗后	9.61±3.43*	5.73±1.35*	1.65±0.38*	45.51±4.26*
观察	39	治疗前	11.52±3.47	5.93±1.42	1.96±0.53	50.35±5.74
		治疗后	6.91±2.52**	4.08±1.24**	1.18±0.24**	38.23±4.38**

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

后比较差异有统计学意义(P<0.05),且观察组更为明显,组间差异有统计学意义(P<0.05),见表4。

表4 两组纯音听阈值对比($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on pure tone hearing thresholds between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	纯音听阈值/dB	
		治疗前	治疗后
对照	39	70.25±19.78	64.57±17.83*
观察	39	70.46±19.25	51.41±16.35**

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

3 讨论

突发性耳聋作为耳科常见的一种急症,临床上有多重治疗方法,主要采用抗凝剂、血浆增容剂、扩血管剂、抗病毒药、营养神经药、高压氧以及激素等进行治疗,但尚未发现一种药物治疗突发性耳聋具有特异性^[5-8]。巴曲酶可以通过分解血纤维蛋白原,对血栓的形成进行有效的抑制,采取静脉滴注后,可以使患者的血液黏度显著降低,抑制红细胞的沉降以及凝集,使红细胞血管的变通能力大大增强,并且降低血管阻力,发挥改善微循环、增强血流量的功能^[9-12]。葛根素注射液一方面能通过扩张脑血

管平滑肌,减轻内耳组织缺氧,对血管痉挛进行抑制,降低氧自由基对毛细胞等内耳组织造成的损害程度,从而改善内耳血液循环状态以及内耳毛细胞功能。另一方面,葛根素能减轻血小板黏稠度,抑制血小板聚集,改善血液流变学状态,从而改善突发性耳聋患者的临床症状^[13-14]。

本研究结果发现,观察组的有效率为89.74%,显著高于对照组的71.79%(P<0.05);提示巴曲酶联合葛根素注射液治疗突发性耳聋的临床效果明显优于单独使用巴曲酶。巴曲酶与葛根素注射液两药联合使用,可以相辅相成,发挥多种药理功能,从而改善突发性耳聋患者的临床听神经功能,提高治疗效果。祖国传统医学认为,血瘀是突发性耳聋的重要因素。葛根素注射液具有升阳透疹、解表、解热生津等功效。两组治疗后的凝血酶时间、活化部分凝血活酶时间以及凝血酶原时间均显著升高(P<0.05),血浆纤维蛋白原显著降低(P<0.05),且两组间相比具差异显著(P<0.05);提示巴曲酶联合葛根素注射液可以有效改善突发性耳聋患者的血液高凝状态。血管病变被认为是突发性耳聋最为重要的一种病因,其中以血流量减少、血栓栓塞、血管痉挛造成血液流变学改变导致微循环障碍为主^[15]。本研究发现,两组治疗后的全血黏度低切、血细胞比容、全血黏度高切及血浆黏度均显著降

低($P<0.05$),且观察组降低的更为显著($P<0.05$);提示巴曲酶联合葛根素注射液可以有效改善突发性耳聋患者的血液流变学状态。葛根素作为从葛根中分离出来的一种有效成分,可以有效降低血浆黏度、降低血小板聚集、抑制红细胞变形性、扩张脑血管、改善脑微循环。两组治疗后的纯音听阈值均显著改善($P<0.05$),且观察组更为显著($P<0.05$)。提示巴曲酶联合葛根素注射液可以有效改善突发性耳聋患者的听力功能。葛根素注射液可以对于在低氧状态下内耳组织的脂质过氧化进行有效的抑制,降低氧自由基对内耳组织(特别是毛细胞)造成的直接损害,从而使内耳毛细胞的功能得到改善,提高听力水平。

综上所述,巴曲酶联合葛根素注射液治疗突发性耳聋的临床效果明显优于单独使用巴曲酶,不仅可以有效改善患者的临床症状还可以改善血液流变学状态以及血液高凝状态,值得应用推广。

参考文献

- [1] Zhang X, Xu X, Ma W, et al. A clinical study of sudden deafness [J]. Acta Otolaryngol, 2015, 135(10): 1-6.
- [2] 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.
- [3] Okuda T, Takaki M, Hayashi T, et al. A case of aggravation of hearing loss during steroid and hyperbaric oxygen therapy for sudden deafness in a patient with diabetes mellitus [J]. Pract Otolaryngol Suppl, 2017, 110(1): 7-12.
- [4] 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, 2006, 41(5): 325.
- [5] Fukushima H, Hamamoto M, Yoda S, et al. A study examining 273 cases of sudden deafness [J]. Pract Otolaryngol Suppl, 2017, 149: 120-127.
- [6] 李玲, 黄志纯, 陶锋. 突发性耳聋治疗及预后相关因素的研究进展 [J]. 东南大学学报: 医学版, 2013, 32(3): 350-353.
- [7] Hata Y, Yoshida A, Takenouchi S, et al. An investigation of a vestibular function in sudden deafness [J]. Equilibr Res, 2016, 75(6): 511-517.
- [8] 吴让登. 突发性耳聋的临床特征与预后影响因素分析 [J]. 安徽医药, 2014, 18(1): 112-114.
- [9] 郭小平, 陈娟, 张劲, 等. 巴曲酶治疗全频型突发性耳聋的疗效分析 [J]. 中华全科医学, 2013, 11(4): 532-533.
- [10] 邵森垚, 司峰志, 李晶斌, 等. 巴曲酶治疗老年突聋患者的安全性评估 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2015, 14(5): 342-346.
- [11] Li D, Tong L, Kawano H, et al. Protective effects of batroxobin on a nigrostriatal pathway injury in mice [J]. Brain Res Bull, 2016, 127: 195-201.
- [12] 许航宇, 舒海荣, 宋建新. 银杏叶提取物与葛根素注射液治疗突发性耳聋的临床疗效评价 [J]. 中国急救医学, 2015, 35(s2): 188-189.
- [13] 孟亚军. 益气聪明汤合葛根素注射液治疗突发性耳聋疗效观察 [J]. 陕西中医, 2015, 36(5): 569-570.
- [14] 王超权. 葛根素注射液对急性冠脉综合症非再灌注治疗患者血液流变学的影响 [J]. 中草药, 2011, 42(3): 563-565.
- [15] 黄立高, 张治军, 杨林. 89例突发性耳聋综合治疗疗效与预后因素分析 [J]. 四川医学, 2014, 35(2): 244-245.