

羟苯磺酸钙治疗突发性耳聋的临床观察

薛 瑞*, 曹军华, 章 激, 何 标(华中科技大学同济医学院附属襄阳医院, 湖北 襄阳 441021)

中图分类号 R764.43 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)08-0719-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.08.17

摘要 目的:观察羟苯磺酸钙治疗突发性耳聋的疗效及对患者血液流变学指标的影响。方法:将我院76例(86耳)突发性耳聋患者随机分成观察组(38例,45耳)和对照组(38例,41耳)。对照组给予三磷酸腺苷二钠、辅酶A、维生素C和维生素B₆静脉滴注,并口服双嘧达莫片,同时进行高压氧治疗;观察组在此基础上加服羟苯磺酸钙胶囊治疗。两组的用药时间均为14 d。观察两组患者治疗耳聋和耳鸣的疗效以及治疗前、后患者血液流变学指标变化,并比较不良反应。结果:观察组治疗耳聋和耳鸣的总有效率显著高于对照组($P < 0.05$);观察组患者治疗前、后比较,血液流变学各项指标显著改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而对照组患者治疗前、后比较,血液流变学各项指标无显著改善($P > 0.05$),且治疗后两组血液流变学多项指标比较差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组优于对照组;两组患者均未见不良反应发生。结论:羟苯磺酸钙治疗突发性耳聋的临床疗效较好,能使患者血液流变学指标明显改善,且安全性较好。

关键词 突发性耳聋;羟苯磺酸钙;疗效;血液流变学指标;影响

Clinical Observation of Calcium Dobesilate in the Treatment of Sudden Deafness

XUE Rui, CAO Jun-hua, ZHANG Ji, HE Biao (The Affiliated Xiangyang Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science & Technology, Hubei Xiangyang 441021, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy of calcium dobesilate for sudden deafness and the influence of it on hemorheology parameters. METHODS: 76 patients (86 ears) with sudden deafness were randomly divided into observation group (38 cases, 45 ears) and control group (38 cases, 41 ears). Control group was given disodium adenosine triphosphate, coenzyme A, vitamin C and vitamin B₆ intravenously and Dipyridamole tablet orally; at the same time, received hyperbaric oxygen therapy. Observation group was additionally given Calcium dobesilate capsule on the basis of treatment for control group. Therapeutic efficacy of therapy for deafness and tinnitus were observed in 2 groups, and the changes of hemorheology parameters were also observed; adverse drug reactions were compared. RESULTS: Total effective rate of observation group was significantly higher than that of control group ($P < 0.05$); the hemorheology parameters of observation group were improved significantly before and after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), while hemorheology parameters of control group had no significant improvement ($P > 0.05$); there was statistical significance in the difference of hemorheology parameters between 2 groups after treatment ($P < 0.05$); no adverse drug reaction was found in 2 groups. CONCLUSION: Calcium dobesilate has quite valid curative effect on sudden deafness and can improve hemorheology parameters significantly, showing high safety.

KEY WORDS Sudden deafness; Calcium dobesilate; Therapeutic efficacy; Hemorheology parameters; Effect

突发性耳聋又称暴聋,是一种原因不明的感觉神经性耳聋,属于耳鼻喉科急症。该病病因不明,Mattox 1977年的研究^[1]表明,病毒感染、内淋巴水肿、血管疾病、迷路膜破裂及其他诸多因素的相互作用均可导致该病的发生。临床上突发性耳聋治疗方法主要有扩血管、抗凝、溶栓。羟苯磺酸钙能降低毛细血管高通透性以及血液高黏滞性,降低血小板高活性,通过降低大分子血浆蛋白(如纤维蛋白原)水平和红细胞刚性及凝絮性而改善血液循环,通过降低血小板的高凝絮性而防止缺血发生。因此,笔者对羟苯磺酸钙治疗突发性耳聋的临床疗效以及其对患者血液流变学指标的影响进行了观察。

1 资料与方法

1.1 一般资料

抽取2011年2月—2012年2月经我院耳鼻喉科门诊确诊的突发性耳聋患者。诊断标准:参照中华耳鼻咽喉科学会《突发性耳聋诊断依据和疗效分级》^[2]诊断为突发性耳聋的未经治疗

者纳入本研究,共计76例(86耳),随机分为观察组和对照组,每组各38例(观察组45耳,对照组41耳)。其中,男性48例(53耳),女性28例(33耳);年龄17~68岁;病程5 h~30 d;听力轻度受损(听阈10~30 dB)31例,中度受损(听阈31~60 dB)35例,重度受损(听阈61~90 dB)10例。所有纳入研究的患者均无出血倾向,血常规、凝血酶原时间、血小板检测均正常。纳入研究的患者在性别、年龄、临床表现和病程等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组予以0.9%氯化钠注射液300 ml加三磷酸腺苷二钠60 mg、辅酶A 100 u、维生素C 0.2 g、维生素B₆ 0.3 g,静脉滴注,每日1次,并口服双嘧达莫片每次50 mg,每日3次,同时进行高压氧治疗,每日1次。观察组除与对照组行相同的治疗之外,加服羟苯磺酸钙胶囊(西安利君制药有限公司),每次500 mg,每日3次。2组的用药时间均为14 d。

1.3 观察指标

所有患者均于治疗前及治疗结束后清晨空腹采集静脉

* 主管药师,本科。研究方向:医院药学。电话:0710-3524395。

E-mail: rui67@sohu.com

血,测定全血黏度、血浆黏度、红细胞比容等血液流变学指标的变化;对患者行纯音听阈测试检查,以检测治疗前、后双耳听觉功能变化;以患者的主诉为主,记录耳鸣的治疗效果;同时,监测药品不良反应的发生情况。

1.4 疗效判定标准

1.4.1 耳聋的治疗效果判定 参照中华耳鼻喉科学会《突发性耳聋诊断依据和疗效分级》^[2]:在0.25~4 kHz各频率听阈能恢复到正常或达健耳水平或达此次患病前水平判定为痊愈,在0.25~4 kHz各频率平均听阈能提高30 dB以上判定为显效,提高15~30 dB判定为有效,提高不足15 dB判定为无效。

1.4.2 耳鸣的治疗效果判定 参照余力生等^[3]撰写的《耳鸣的诊断与治疗》:耳鸣音或主观耳鸣音在日常安静环境中自觉消失(在标准隔音室中产生的微弱生理性耳鸣除外),即判定为痊愈;自觉耳鸣明显减弱判定为显效;自觉耳鸣减弱判定为有效;自觉耳鸣加重或无减弱判定为无效。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 11.5统计学软件进行数据处理。治疗前、后及组间配对资料分析采用t检验;疗效分析采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

两组患者耳聋治疗的总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。两组患者耳鸣治疗的总有效率比较差异亦有统计学意义($P<0.01$),详见表2。

表1 两组患者耳聋疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of therapeutic efficacies of the therapy for deafness between 2 groups (case)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率, %
对照组	38	10	12	3	13	65.79
观察组	38	12	17	4	5	86.84*

与对照组比较: * $P<0.05$

vs. control group: * $P<0.05$

表2 两组患者耳鸣疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of therapeutic efficacies of the therapy for tinnitus between 2 groups (case)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率, %
对照组	38	9	11	5	13	65.79
观察组	38	12	19	4	3	92.11*

与对照组比较: * $P<0.01$

vs. control group: * $P<0.01$

2.2 两组患者血液流变学指标比较

观察组患者治疗前、后血液流变学各项指标比较差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),治疗后血液流变学指标显著改善;对照组治疗前、后血液流变学各项指标并无显著改善($P>0.05$);治疗后两组血液流变学多项指标比较,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组优于对照组,详见表3。

2.3 两组患者不良反应比较

观察组和对照组在治疗期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

突发性耳聋的病因及治疗一直备受质疑^[4]。有学者认为^[5],突发性耳聋自愈率为32%。供应内耳营养的内听动脉较长,缺血性冠心病、低血压、长期高血压、动脉粥样硬化等均可影响内听动脉的供血。此外,不健康的生活规律,如吸烟、酗酒,精神紧张、失眠等,可使内耳供血血管暂时性痉挛而中断

表3 两组患者治疗前后血液流变学指标变化($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Changes of hemorheology parameters in 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

检测项目	观察组(n=38)		对照组(n=38)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
全血中切黏度, mPa·s	5.74±0.50	4.57±0.73**	5.85±0.38	5.61±0.39 ^Δ
全血低切黏度, mPa·s	10.84±2.02	8.25±1.98***	10.75±1.97	9.17±2.12 ^Δ
毛细血管血浆黏度, mPa·s	1.99±0.05	1.31±0.27**	1.61±0.15	1.42±0.32 ^Δ
全血中切还原黏度	10.12±1.07	8.97±1.23**	10.37±1.28	10.15±0.97 ^Δ
全血低切还原黏度	19.87±1.69	15.23±1.71***	20.13±1.49	18.18±1.51 ^Δ
红细胞聚集指数	2.62±0.24	2.12±0.36**	2.68±0.17	2.57±0.21 ^Δ
红细胞变形指数	0.89±0.28	0.81±0.23*	0.89±0.35	0.88±0.49 ^Δ

与观察组治疗前比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与对照组治疗前比较: ^Δ $P>0.05$; 与对照组比较: * $P<0.05$

vs. observation group before treatment: * $P<0.05$, ** $P<0.01$; vs. control group before treatment: ^Δ $P>0.05$; vs. control group: * $P<0.05$

供血;体质弱、长期卧床者,常会在血管内形成小血栓,易引起内耳的微循环障碍。研究^[6]认为,突发性耳聋患者微循环障碍与血液黏滞程度增高导致的毛细血管内皮细胞肿胀有关,无论是微循环障碍还是其他原因,都会导致内耳螺旋神经节的损伤,致使蜗内神经元及听毛细胞供血不足,最终使之变性萎缩^[7-8],引起内耳的感音功能障碍。迷路动脉无侧支循环,是单一的末梢动脉,是内耳的主要供血来源,各种原因造成的血液凝固性增高、血管痉挛、血栓形成栓塞、动脉硬化、动脉血压波动以及病毒血症等都可导致内耳微循环障碍^[9]。所以,治疗突发性耳聋的关键就是改善组织的微循环。

羟苯磺酸钙于1998年被载入《英国药典》,被公认为预防和治疗微血管循环障碍疾病的成熟产品^[10],能降低微血管壁的通透性,增加抵抗力,提高红细胞的柔韧性,纠正白蛋白/球蛋白比值,降低血液黏度,抗血小板聚集,防止血栓形成,同时通过改善淋巴液回流而减少水肿。另外,该药还具有抑制5-羟色胺、组胺、玻璃酸酶、缓激肽及前列腺素等血管活性物质引起微血管高通透性的作用,减少血管内膜损伤,改善基底膜胶原的生物合成,对微血管循环障碍(毛细血管循环障碍)引起的多种疾病均有疗效。通常认为,全血黏度、全血还原黏度、红细胞聚集指数等血液流变学指标的改变可造成内耳微循环障碍,引起毛细血管的供血不足、受损,从而导致不同程度的听力下降或缺失。本研究中,观察组使用羟苯磺酸钙治疗后血液流变学多项主要指标获得显著改善,且血液流变学指标改善情况与疗效呈正相关关系,血液流变学指标改善越明显,疗效越好。观察组血液流变学指标改善和疗效显著优于对照组,提示羟苯磺酸钙能改善全血黏度、全血还原黏度等血液流变学指标,对突发性耳聋有较好疗效。同时,羟苯磺酸钙在应用过程中未见明显的不良反应发生,使用较安全。

参考文献

- [1] 王正敏.临床耳鼻咽喉科学[M].上海:上海医科大学出版社,2004:8-10.
- [2] 中华医学会耳鼻咽喉科学分会,中华耳鼻咽喉科杂志编委会.突发性耳聋诊断依据和疗效分级[J].中华耳鼻咽喉科杂志,1997,32(2):72.
- [3] 余力生,徐永良,于德林.耳鸣的诊断与治疗[J].临床耳鼻咽喉科杂志,1998,12(4):147.
- [4] Chandrasekhar SS. Updates on methods to treat sudden hearing loss[J]. Oper Tech Otolaryngol Head Neck Surg,

盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑药膜治疗牙周病的临床观察

张 芃*,李 纲,杨 颖,王 莉,朱帝翠,钟 菲(武汉科技大学附属天佑医院口腔科,武汉 430064)

中图分类号 R781.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)08-0721-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.08.18

摘要 目的:观察盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑药膜治疗牙周病的疗效和安全性。方法:选择112例牙周病患者,按照随机数字方法均分为对照组与研究组,其中对照组将甲硝唑药膜(含甲硝唑0.256 0 g、醋酸氯己定0.102 4 g)分段置入牙周袋内,每周2次;研究组在对照组基础上将盐酸米诺环素软膏(每支含盐酸米诺环素10 mg)注满牙周袋,每周2次。两组均治疗4周。比较两组患者的相关临床指标、总有效率和不良反应。结果:治疗前,两组患者的菌斑指数(PLI)、牙周袋探诊深度(PD)、附着丧失(AL)、龈沟出血指数(SBI)比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,研究组的PLI、PD较对照组显著减少($P<0.05$),两组AL、SBI比较差异无统计学意义。对照组治疗单纯性牙周炎的总有效率为75.00%,而研究组为90.32%;对照组治疗牙龈炎的总有效率为66.67%,而研究组为100.00%;对照组治疗牙周脓肿的总有效率为66.67%,而研究组为92.86%,两组比较差异均具有统计学意义($P<0.05$)。研究组患者的总体疗效较对照组显著提高(92.86% vs. 71.43%, $P<0.05$)。两组患者均未见明显的不良反应发生。结论:盐酸米诺环素软膏联合甲硝唑药膜治疗牙周病具有协同作用,可以显著改善相关临床指标,具有较好的临床疗效,且安全性较好。
关键词 牙周病;盐酸米诺环素软膏;甲硝唑药膜;疗效;安全性

Clinical Observation of Minocycline Hydrochloride Ointment Combined with Metronidazole Sensitive Layer for Periodontal Diseases

ZHANG Jiao, LI Gang, YANG Ying, WANG Li, ZHU Di-cui, ZHONG Fei (Dept. of Stomatology, The Affiliated Tianyou Hospital of Wuhan University of Science & Technology, Wuhan 430064, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the effectiveness and safety of Minocycline hydrochloride ointment combined with Metronidazole sensitive layer in the treatment of periodontal disease. **METHODS:** 112 patients with periodontal disease were retrospectively reviewed and randomly divided into control group and study group. Control group was given Metronidazole sensitive layer (containing metronidazole 0.256 0 g, chlorhexidine acetate 0.102 4 g) merging in periodontal pus pocket sectionally twice a week; study group was given Minocycline hydrochloride ointment (minocycline hydrochloride 10 mg each ointment) filling up periodontal pus pocket twice a week on the basis of control group. Both groups received treatment for 4 weeks. Clinical index, total effective rate and adverse drug reaction were compared between 2 groups. **RESULTS:** Before treatment, plaque index (PLI), there was no significant difference in pocket depth (PD), attachment loss (AL) and sulcus bleeding index (SBI) between 2 groups ($P>0.05$); after treatment, PLI and PD of study groups were decreased significantly, compared with control group ($P<0.05$). Total effective rate of control group was 75.00% for simplex periodontitis, while that of study group was 90.32%; total effective rate of control group was 66.67% for gingivitis, while that of study group was 100.00%; total effective rate of control group was 66.67%, and that of study group was 92.86%, there was statistical significance between 2 groups ($P<0.05$). Total therapeutic efficacy of study group was improved significantly, compared with control group (92.86% vs. 71.43%, $P<0.05$). No obvious adverse drug reaction was found in 2 groups. **CONCLUSION:** Minocycline hydrochloride ointment combined with Metronidazole sensitive layer have a synergistic effect on periodontal disease, which can significantly improve clinical manifestations for periodontal disease and obtain sound clinical efficacy and safety.

KEY WORDS Periodontal disease; Minocycline hydrochloride ointment; Metronidazole sensitive layer; Therapeutic efficacy; Safety

- 2003,14(2):288.
- [5] Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I. A systematic review[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007,133(6):573.
- [6] 徐青青,李耀荣.前列地尔治疗突发性耳聋的临床疗效观察[J]. *中国药房*, 2006,17(9):688.
- [7] Wilson WR. The relationship of the herpesvirus family to sudden hearing loss: a prospective clinical study and literature review[J]. *Laryngoscope*, 1986,96(8):870.
- [8] Schuknecht HF, Watanuki K, Takahashi T, et al. Atrophy of the stria vascularis, a common cause for hearing loss[J]. *Laryngoscope*, 1974,84(10):1 777.
- [9] 陈兆全.尿激酶治疗突发性耳聋疗效观察[J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 2008,12(3):443.
- [10] 秦丁.多贝斯:微血管循环改善剂[J]. *中国药房*, 2001,12(7):433.

(收稿日期:2012-05-24 修回日期:2012-12-03)

*副主任医师。研究方向:口腔牙体牙髓病、牙周病的治疗。电话:027-51164647。E-mail:wxx2086@126.com