

前列地尔、银杏达莫联合高压氧治疗突发性耳聋的临床观察

沙倩萍^{1*}, 唐永良², 邹帆³, 柯昌毅^{1#}(1.重庆市第三人民医院药剂科, 重庆 400014; 2.重庆市第三人民医院高压氧科, 重庆 400014; 3.重庆市第三人民医院耳鼻喉科, 重庆 400014)

中图分类号 R764.43 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)32-3007-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.32.10

摘要 目的:观察前列地尔、银杏达莫联合高压氧治疗突发性耳聋的临床疗效及安全性。方法:将100例突发性耳聋患者按随机数字表法均分为对照组和试验组。对照组患者给予地塞米松磷酸钠注射液10 mg,加入5%葡萄糖注射液500 ml中,静脉滴注, qd,连用3 d后剂量减少为5 mg,加入5%葡萄糖注射液250 ml中,静脉滴注, qd,连用5 d后停药;三磷酸腺苷辅酶胰岛素20 mg,加入5%葡萄糖注射液500 ml中,静脉滴注, qd;前列地尔注射液10 μg,加入0.9%氯化钠注射液100 ml中,静脉滴注, qd;银杏达莫注射液30 ml,加入0.9%氯化钠注射液500 ml中,静脉滴注, qd。试验组患者在对照组治疗的基础上进行高压氧治疗,患者入舱后加压20 min至舱内压力为0.25 MPa,面罩吸氧60 min,减压20 min出舱, qd。两组患者疗程均为14 d。观察两组患者的临床疗效、治疗前后血液流变学指标及不良反应发生情况。结果:试验组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前两组患者血液流变学指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组患者血液流变学指标均显著低于同组治疗前,且试验组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:前列地尔、银杏达莫联合高压氧治疗突发性耳聋较未用高压氧更能有效改善患者的血液流变学特征,改善微循环,疗效显著,且安全性较好。

关键词 高压氧;前列地尔;银杏达莫;突发性耳聋;疗效;安全性

Clinical Observation of Alprostadil and Yinxing Damo Combined with Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Sudden Hearing Loss

SHA Qian-ping¹, TANG Yong-liang², ZOU Fan³, KE Chang-yi¹(1.Dept. of Pharmacy, Chongqing Third People's Hospital, Chongqing 400014, China; 2.Dept. of Hyperbaric Oxygen, Chongqing Third People's Hospital, Chongqing 400014, China; 3.Dept. of E.N.T., Chongqing Third People's Hospital, Chongqing 400014, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of alprostadil and yinxing damo combined with hyperbaric oxygen in the treatment of sudden hearing loss. METHODS: 100 patients with sudden hearing loss were randomly divided into control group and trial group. Control group was given Dexamethasone sodium phosphate injection 10 mg added into 5% glucose 500 ml intravenously, qd, 3 d later decreasing to 5 mg added into 5% glucose 250 ml intravenously, qd, and the stopped taking medicine after 5 d consecutive medication; ATP coenzyme A and insulin 20 mg added into 5% Glucose injection 500 ml intravenously, qd; Alprostadil injection 10 μg added into 0.9% Sodium chloride injection 100 ml intravenously, qd; Yinxing damo injection 30 ml added into 0.9% Sodium chloride injection 500 ml intravenously, qd. Trial group received hyperbaric oxygen therapy based on control group, as pressurizing for 20 min to 0.25 Mpa, oxygen intake via mask for 60 min after entering hyperbaric chamber, and then leaving the chamber after decompressing for 20 min. Treatment course of 2 groups lasted for 14 d. Clinical efficacies of 2 groups were observed, and hemorheology index and ADR were observed before and after treatment. RESULTS: Total effective rate of trial group was significantly higher than that of control group; there was statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in hemorheology index between 2 groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, hemorheology index of 2 groups was significantly lower than before, and that of trial group was lower than that of control group; there was statistical significance ($P < 0.05$). No significant ADR was found in 2 groups during treatment. CONCLUSIONS: It is significantly effective and safe to treat sudden hearing loss with hyperbaric oxygen combined with alprostadil and yinxing damo, which also can improve hemorheology characteristics and microcirculation.

KEYWORDS Hyperbaric oxygen; Alprostadil; Yinxing damo; Sudden hearing loss; Therapeutic efficacy; Safety

[9] 梁永新,古妙宁,王世端,等.右美托咪定和丙泊酚用于硬膜外麻醉下妇科手术患者镇静的比较[J].临床麻醉学杂志,2011,27(4):376.

* 主管药师。研究方向:药事管理、临床药学。电话:023-63518604

通信作者:主任药师。研究方向:药事管理、药物制剂。电话:023-63510273

[10] 朱艳.两种麻醉方式对妇科腹腔镜手术应激反应的干预[J].中国现代医生,2012,50(21):116.

[11] 张媛,郑曼,吴浩,等.后腹腔镜手术中允许性高碳酸血症对机体的影响[J].中国医师进修杂志,2007,30(4):34.

(收稿日期:2014-05-30 修回日期:2014-07-14)

突发性耳聋(Sudden hearing loss)是一种突然发生的原因不明的感觉神经性耳聋,起病急骤,进展快,且自我感觉单耳或者双耳残疾性听力损失的疾病^[1]。根据世界卫生组织(WHO)的报道,全世界约有5%的人口患有残疾性听力损失,65岁以上的老年人中约有1/3患有残疾性听力损失,全球总计1.65亿患者^[2]。有文献报道,在10万人中就有5~20人患有突发性耳聋,在美国每年新增的患者约有4千多人^[3]。由于该病的发病机制尚未确切,因此尚缺乏治疗该病的最佳方案。目前,临床多采用中西医结合治疗、药物与非药物结合治疗等方式。前列地尔与银杏达莫均具有改善血管微循环的作用。有研究显示,前列地尔联合银杏达莫治疗突发性耳聋疗效较好^[4-5]。而高压氧能快速提高血液和组织的氧分压和含氧量,增强内耳的血氧供应^[6]。为此,在本研究中笔者观察了前列地尔、银杏达莫联合高压氧治疗突发性耳聋的临床疗效及安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2011年12月—2013年12月我院收治的100例(112耳)突发性耳聋患者。所有患者均符合《突发性聋的诊断和治疗指南》^[7]:(1)突然发生的;(2)非波动性感音神经性听力损失,可为轻、中或重度,甚至全聋,在相连的2个频率听力下降20 dB以上,多为单侧,偶有双侧同时或先后发生;(3)病因不明;(4)伴耳鸣、耳堵塞感;(5)伴眩晕、恶心、呕吐,但不反复发作;(6)除第八颅神经外,无其他颅神经受损症状。纳入标准:(1)声导抗检测鼓室压力正常者;(2)颞骨CT、内听道MRI检查内听道及颅脑无器质性病变者。排除标准:(1)伴有蜗窗破裂;(2)中枢神经病变;(3)高血压;(4)出血性疾病;(5)糖尿病;(6)精神病;(7)对本研究所用药物过敏。按随机数字表法将所有患者均分为试验组和对照组。其中,试验组男性23例,女性27例,54耳;年龄21~68岁,平均年龄(38.57±15.38)岁;病程(7.3±5.3)d;耳聋轻度(26~40)dB 8耳,中度(41~60)dB 28耳,重度(61~90)dB 18耳;伴发耳鸣35例(37耳),眩晕5例(8耳)。对照组男性26例,女性24例,58耳;年龄19~65岁,平均年龄(35.98±16.73)岁;病程(8.2±4.9)d;耳聋轻度(26~40)dB 11耳,中度(41~60)dB 31耳,重度(61~90)dB 16耳;伴发耳鸣34例(38耳),眩晕8例(10耳)。两组患者性别、年龄、病程、病情等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意且签署了知情同意书。

1.2 治疗方法

对照组患者给予地塞米松磷酸钠注射液(吉林敖东药业集团延吉股份有限公司)10 mg,加入5%葡萄糖注射液500 ml中,静脉滴注,qd,连续用药3 d后剂量减少为5 mg,加入5%葡萄糖注射液250 ml中,静脉滴注,qd,连续用药5 d后停药;三磷酸腺苷辅酶胰岛素(马鞍山丰原制药有限公司)20 mg,加入5%葡萄糖注射液500 ml中,静脉滴注,qd;前列地尔注射液(北京泰德制药股份有限公司)10 μg,加入0.9%氯化钠注射液100 ml中,静脉滴注,qd;银杏达莫注射液(湖北民康制药有限公司)30 ml,加入0.9%氯化钠注射液500 ml中,静脉滴注,

qd。试验组患者在对照组治疗的基础上进行高压氧治疗,患者入舱后加压20 min至舱内压力为0.25 MPa,面罩吸氧60 min,减压20 min出舱,qd。两组患者疗程均为14 d。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后血液流变学指标及不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准^[7-8]

(1)痊愈:受损频率听阈恢复至正常,或达健耳水平;(2)显效:受损频率平均听力提高 >30 dB;(3)有效:受损频率平均听力提高15~30 dB;(4)无效:受损频率平均听力提高 <15 dB。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,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

试验组患者总有效率为98.15%,对照组患者总有效率为86.21%,试验组显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较(耳)

Tab 1 Comparison of therapeutic efficacies between 2 groups(ear)

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效率,%
试验组	54	10	27	16	1	98.15
对照组	58	7	14	29	8	86.21

2.2 两组患者治疗前后血液流变学指标比较

治疗前两组患者血液流变学指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者血液流变学指标均显著低于同组治疗前,且试验组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of hemorheology indexes between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	全血黏度,mPa·s		血浆黏度,mPa·s		纤维蛋白原,g/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	50	6.42±0.62	5.76±0.48**	2.09±0.33	1.49±0.09**	3.97±0.42	3.48±0.27**
对照组	50	6.45±0.65	6.01±0.43*	2.08±0.35	1.66±0.12*	4.00±0.43	3.79±0.22*

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

vs. same group before treatment; * $P<0.05$; vs. control group after treatment: ** $P<0.05$

2.3 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

目前,有多种理论对突发性耳聋的发病机制进行了解释,认为突发性耳聋可能与内耳微循环障碍、病毒感染、自身免疫性疾病、内淋巴积水以及圆窗膜破裂等有关^[9],突发性耳聋的治疗通常以综合治疗为主^[10]。治疗突发性耳聋的药物主要有糖皮质激素、改善微循环药物、神经营养药物以及抗凝溶栓药

物等^[11]。由于内耳内分布有广泛的糖皮质激素受体,而耳蜗的分布多于前庭,给予糖皮质激素不仅可抗炎、抗感染,还可以增加缺血部位的血流,维持内耳液体的内环境稳定。也有研究认为,突发性耳聋可能与血栓以及血管痉挛有关,因此还可通过扩张血管,改善血液黏稠度,改善微循环,从而达到治疗突发性耳聋的目的^[12]。

前列地尔是广泛存在于人体内的一种生物活性物质,可显著改善血液动力学,通过增加血管平滑肌细胞内的环腺苷酸含量而发挥扩血管作用,降低外周阻力、激活脂蛋白酶及促进甘油三酯水解,降低血脂和血液黏度,此外还可刺激血管内皮细胞产生组织型纤溶物质(t-PA),具有一定的直接溶栓作用^[13]。

银杏达莫含有银杏黄酮、白果内酯、银杏内酯和双噻达莫等成分,除具有解除血管痉挛、改善微循环等作用外,还具有改善组织代谢和氧供给、清除自由基的作用,从而可减少自由基对耳蜗的损害^[14]。

突发性耳聋的非药物治疗在临床上也有广泛的应用,包括高压氧治疗、星状神经节阻滞治疗以及电泳法体外辅助清除病理性蛋白治疗等,均可改善血液流变学,改善微循环。目前,高压氧联合药物治疗突发性耳聋已成为一种重要的治疗手段,不仅可有效改善微循环,还可修复耳蜗内损伤的感觉细胞和神经纤维细胞。

本研究结果显示,试验组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义。表明高压氧联合药物治疗突发性耳聋疗效明显优于单纯药物治疗,特别是对于突发性耳聋病程早期的患者采用高压氧治疗的疗效更加显著。治疗后两组患者血液流变学指标均显著低于同组治疗前,且试验组低于对照组,差异均有统计学意义。表明前列地尔、银杏达莫联合高压氧能有效地改善患者的血液流变学特征。且两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生,与相关研究结果一致^[15-17]。

综上所述,前列地尔、银杏达莫联合高压氧治疗突发性耳聋较未用高压氧更能有效改善患者的血液流变学特征,改善微循环,疗效显著,且安全性较好。但是,由于本研究纳入观察的样本量较小,此结论有待大样本、多中心研究进一步验证。

参考文献

[1] Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 146(3 suppl):S1.
[2] 卜行宽.耳科疾病和听力损失的基层防治:WHO 最新纲

领和我国的应答与思考[J]. *中国听力语言康复科学杂志*, 2014(2):87.

- [3] 杨巍巍,李梅,王冬梅.突发性耳聋伴眩晕的护理[J]. *护理研究*:下旬版, 2012, 26(1):245.
- [4] 陈世汉.前列地尔联合银杏达莫治疗突发性耳聋 26 例[J]. *现代中西医结合杂志*, 2011, 20(21):2 676.
- [5] 李乐章.前列地尔联合银杏达莫治疗老年突发性耳聋临床观察[J]. *中国卫生产业*, 2013, 10(35):89.
- [6] 孟娟,潘树义,潘晓雯,等.高压氧综合治疗突发性耳聋 2 016 例体会[J]. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2013, 20(4):277.
- [7] 杨伟炎,杨仕明.关于突发性聋诊断和疗效标准的讨论[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2006, 41(5):324.
- [8] 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:2005年:济南[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2006, 41(8):569.
- [9] 李慧,余永强.突发性耳聋的发病机制及 MR 的应用[J]. *安徽医药*, 2013, 17(5):863.
- [10] Chau JK, Lin JR, Atashband S, et al. Systematic review of the evidence for the etiology of adult sudden sensorineural hearing loss[J]. *Laryngoscope*, 2010, 120(5):1 011.
- [11] 王萍,骆文龙.突发性耳聋治疗进展[J]. *吉林医学*, 2012, 33(19):4 179.
- [12] 赵晓光,平杰,贾恒川.高压氧综合治疗突发性耳聋的现状[J]. *河北医药*, 2012, 34(8):1 230.
- [13] 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.
- [14] 徐永良.银杏达莫(针)治疗突发性耳聋疗效观察[J]. *中国社区医师:医学专业*, 2010, 12(3):63.
- [15] 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(3):350.
- [16] Liu SC, Kang BH, Lee JC, et al. Comparison of therapeutic results in sudden sensorineural hearing loss with/without additional hyperbaric oxygen therapy: a retrospective review of 465 audiological controlled cases[J]. *Clin Otolaryngol*, 2011, 36(2):121.
- [17] 李曼,陈晨,陶泽璋,等.国内高压氧综合治疗突发性耳聋疗效的 Meta 分析[J]. *中华临床医师杂志:电子版*, 2012, 6(19):5 943.

(收稿日期:2014-03-23 修回日期:2014-06-30)

《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊, 欢迎投稿、订阅