

巴曲酶治疗老年突发性耳聋的临床观察

别国梁*,付丽萍#(南阳市中心医院/郑州大学附属南阳医院耳鼻喉科一病区,河南南阳 473000)

中图分类号 R764.43 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)12-1641-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.12.17

摘要 目的:观察巴曲酶治疗老年突发性耳聋的疗效和安全性。方法:102例老年突发性耳聋患者随机分为对照组(51例)和观察组(51例)。对照组患者给予银杏叶提取物注射液105 mg,静脉滴注+地塞米松磷酸钠注射液30 mg,静脉滴注+甲磺酸倍他司汀片6 mg,口服等常规治疗;观察组患者在对照组治疗的基础上给予巴曲酶注射液10 BU,加入0.9%氯化钠注射液100 mL中,静脉滴注,1 h内滴注完,后隔天给予5 BU,加入0.9%氯化钠注射液100 mL中,静脉滴注,1 h内滴注完。两组均连用10 d。观察两组患者的临床疗效,听力恢复时间、耳闷消失时间、眩晕消失时间和耳鸣消失时间,治疗前后纯音听阈值、血浆比黏度(ns)、高切变率下全血黏度(nbh)、低切变率下全血黏度(nbl)、红细胞比容(HCT)、红细胞沉降率(ESR)、血浆纤维蛋白原(Fb)、内皮素(ET)和一氧化氮(NO)水平及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,听力恢复时间、耳闷消失时间、眩晕消失时间和耳鸣消失时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗前,两组患者纯音听阈值、ns、nbh、nbl、HCT、ESR、Fb、ET和NO水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者纯音听阈值、ns、nbh、nbl、HCT、ESR、Fb和ET水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;两组患者NO水平均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:在常规治疗的基础上,巴曲酶治疗老年突发性耳聋疗效显著,可改善症状,促进局部血流动力学恢复,改善内耳微循环障碍,且安全性较好。

关键词 老年突发性耳聋;巴曲酶;疗效;安全性;血流动力学;微循环

Clinical Observation of Batroxobin in the Treatment of Senile Sudden Deafness

BIE Guoliang, FU Liping (First Ward, Dept. of ENT, Nanyang Central Hospital/the Affiliated Nanyang Hospital of Zhengzhou University, Henan Nanyang 473000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy and safety of batroxobin in the treatment of senile sudden deafness. METHODS: Totally 102 senile patients with sudden deafness were randomly divided into control group (51 cases) and observation group (51 cases). Control group was given routine treatment as Ginkgo biloba extract injection 105 mg+Dexamethasone sodium phosphate injection 30 mg+Methotrexate tablets 6 mg orally. Based on control group, observation group was additionally given Batroxobin injection 10 BU added into 0.9% Sodium chloride injection 100 mL intravenously, running out within 1 h, every 2 days, and then given 5 BU added into 0.9% Sodium chloride injection 100 mL intravenously, running out within 1 h. Both groups were treated for 10 d. Clinical efficacy, hearing recovery time, ear drowsiness disappearance time, dizziness disappearance time and tinnitus disappearance time of 2 groups were observed. The levels of pure tone threshold, plasma specific viscosity (ns), high shear rate of whole blood viscosity (nbh), low shear rate of whole blood viscosity (nbl), hematocrit (HCT), erythrocyte sedimentation rate (ESR), Fb, endothelin (ET) and nitric oxide (NO) were observed before and after treatment as well as the occurrence of ADR. RESULTS: The total response rate of observation group was significantly higher than that of control group; hearing recovery time, ear drowsiness disappearance time, dizziness disappearance time and tinnitus disappearance time were significantly shorter than control group, with statistical significance ($P<0.05$ or $P<0.01$). Before treatment, there was no statistical significance in the levels of pure tone threshold, ns, nbh, nbl, HCT, ESR, Fb, ET and NO between 2 groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of pure tone threshold, ns, nbh, nbl, HCT, ESR, Fb and ET in 2 groups were significantly lower than before; the observation group was significantly lower than the control group. The levels of NO in 2 groups were significantly higher than before; the observation group was significantly higher than the control group, with statistical significance ($P<0.01$). During treatment, no obvious ADR was found in 2 groups. CONCLUSIONS: Based on routine treatment, batroxobin is effective in the treatment of sudden deafness in the elderly, can effectively relieve the symptoms, improve the recovery of local blood flow and inner ear microcirculation disturbance with good safety.

KEYWORDS Senile sudden deafness; Batroxobin; Therapeutic efficacy; Safety; Hemodynamics; Microcirculation

突发性耳聋主要是指患者的听觉功能在短时间内

* 主治医师,硕士。研究方向:耳鼻咽喉头颈部肿瘤。E-mail: 02144106@163.com

通信作者:主任医师。研究方向:头颈部肿瘤。E-mail: 02144106@163.com

出现障碍,持续时间在几小时或者几天,该病发病突然且发病原因较为复杂,是临床上较为棘手的疾病之一^[1]。该病可导致患者的听力受损且复发率较高,影响患者生活质量,严重者甚至会诱发永久性耳聋。因此,

早期诊断发现并予以有效治疗就显得十分重要。常规治疗突发性耳聋的临床效果并不理想,可能与尚未针对发病机制进行有效治疗有关。有研究发现,突发性耳聋的发生和发展与局部血流动力学异常、内耳微循环障碍有关^[2]。巴曲酶在促进局部血流动力学恢复、改善内耳微循环障碍方面具有显著疗效。为此,在本研究中笔者观察了巴曲酶治疗老年突发性耳聋的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2011年8月—2014年8月我院接受治疗的老年突发性耳聋患者102例。按随机数字表法将所有患者分为对照组(51例,51耳)和观察组(51例,51耳)。对照组男性26例,女性25例;年龄60~86岁,平均年龄(70.1±8.3)岁;听力损失累及频率和程度:平坦下降型22耳,全聋型29耳。观察组男性27例,女性24例;年龄60~87岁,平均年龄(70.4±8.5)岁;听力损失累及频率和程度:平坦下降型23耳,全聋型28耳。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均经临床症状、听力检查及影像学检查确诊为老年突发性耳聋;(2)均符合老年突发性耳聋的诊断标准^[3]。排除标准:(1)患耳有既往听力减退史;(2)合并肝、肾功能异常以及心脑血管病者;(3)精神类疾病者。

1.3 治疗方法

对照组患者给予银杏叶提取物注射液(悦康药业集团有限公司,规格:5 mL:17.5 mg,含银杏黄酮苷4.2 mg,批准文号:国药准字H20070226)105 mg,加入0.9%氯化钠注射液250 mL中,静脉滴注,每日1次+地塞米松磷酸钠注射液(陕西西药业有限公司,规格:1 mL:5 mg,批准文号:国药准字H61020394)30 mg,加入0.9%氯化钠注射液100 mL中,静脉滴注,每日1次+甲磺酸倍他司汀片(广东世信药业有限公司,规格:6 mg,批准文号:国药准字H20100025)6 mg,口服,每日1次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予巴曲酶注射液(北京托毕西药业有限公司,规格:1.0 mL:10 BU,批准文号:国药准字H20031074)10 BU,加入0.9%氯化钠注射液100 mL中,静脉滴注,1 h内滴注完,后隔天给予5 BU,加入0.9%氯化钠注射液100 mL中,静脉滴注,1 h内滴注完。治疗过程中密切监测患者的血浆纤维蛋白原(Fb)水平:Fb≥1.0 g/L时继续用药,Fb<1.0 g/L时不可用药,合并糖尿病的患者不可应用糖皮质激素。两组均用药10 d。

1.4 观察指标

观察两组患者听力恢复时间、耳闷消失时间、眩晕

消失时间和耳鸣消失时间^[4],治疗前后纯音听阈值^[4]、血浆比黏度(ns)、高切变率下全血黏度(nbh)、低切变率下全血黏度(nbl)、血细胞比容(HCT)、红细胞沉降率(ESR)、Fb^[4]、内皮素(ET)和一氧化氮(NO)水平^[4]及不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准

治愈:症状消失,纯音听阈值恢复正常,相关临床指标恢复正常;有效:症状有所缓解,纯音听阈值有所升高,相关临床指标较治疗前显著改善;无效:未达上述标准^[3]。总有效率=(治愈例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 20.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}±s$ 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

观察组患者总有效率显著高于对照组,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[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	n	治愈	有效	无效	总有效率,%
对照组	51	18(35.29)	21(41.18)	12(23.53)	76.47
观察组	51	30(58.82)	18(35.29)	3(5.88)	94.11*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.2 两组患者听力恢复时间、耳闷消失时间、眩晕消失时间和耳鸣消失时间比较

观察组患者听力恢复时间、耳闷消失时间、眩晕消失时间和耳鸣消失时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$),详见表2。

表2 两组患者听力恢复时间、耳闷消失时间、眩晕消失时间和耳鸣消失时间比较($\bar{x}±s, d$)

Tab 2 Comparison of hearing recovery time, ear drowsiness disappearance time, dizziness disappearance time and tinnitus disappearance time between 2 groups($\bar{x}±s, d$)

组别	n	听力恢复	耳闷消失	眩晕消失	耳鸣消失
对照组	51	11.00±2.91	9.30±2.81	9.60±3.11	11.63±3.52
观察组	51	9.10±2.20*	7.00±1.52*	7.51±2.22*	9.27±2.32*

注:与对照组比较,* $P<0.01$

Note: vs. control group, * $P<0.01$

2.3 两组患者治疗前后纯音听阈值比较

治疗前,两组患者纯音听阈值比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者纯音听阈值均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,随治疗时间延长逐渐降低,差异均有统计学意义($P<0.01$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后纯音听阈比较($\bar{x} \pm s$, dB)

Tab 3 Comparison of pure tone threshold between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, dB)

组别	n	治疗前	治疗3 d后	治疗7 d后	治疗10 d后
对照组	51	87.10±21.10	82.63±17.31*	74.66±16.09*	46.25±8.04*
观察组	51	87.72±20.52	73.12±15.25**	66.31±9.12**	32.83±5.28**

注:与治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组比较,** $P<0.01$

Note: vs. before treatment,* $P<0.01$; vs. control group,** $P<0.01$

表4 两组患者治疗前后ns、nbh、nbl、HCT、ESR和Fb比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of ns, nbh, nbl, HCT, ESR and Fb levels between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	ns, mPa·s		nbh, mPa·s		nbl, mPa·s		HCT, %		ESR, mm/h		Fb, g/L	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	2.15±0.22	1.80±0.20*	6.30±1.25	5.37±1.15*	10.46±1.64	8.72±1.35*	48.22±5.25	42.03±4.82*	24.84±3.41	21.58±2.85*	393.7±33.6	331.9±30.6*
观察组	2.11±0.23	1.32±0.17**	6.33±1.28	4.27±0.83**	10.41±1.58	7.04±1.02**	48.51±5.36	35.14±4.26**	24.39±3.35	17.53±2.31**	395.1±33.3	278.2±27.5**

注:与治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组比较,** $P<0.01$

Note: vs. before treatment,* $P<0.01$; vs. control group,** $P<0.01$

2.5 两组患者治疗前后ET、NO水平比较

治疗前,两组患者ET、NO水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者ET水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;两组患者NO水平均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$),详见表5。

表5 两组患者治疗前后ET、NO水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 5 Comparison of ET and NO levels between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ET, μ g/L		NO, μ mol/L	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	12.17±2.53	8.51±2.13*	47.85±13.45	61.03±14.75*
观察组	51	12.21±2.49	6.56±1.73**	47.32±12.94	72.06±15.92**

注:与治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组比较,** $P<0.01$

Note: vs. before treatment,* $P<0.01$; vs. control group,** $P<0.01$

2.6 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

突发性耳聋的发病率不断上升,尤其在老年人群中较为突出^[5],这可能与老年人群的生理功能下降,且合并诸多慢性疾病有关^[6-7]。巴曲酶为溶血栓、改善微循环药物,可降低机体Fb水平^[8],抑制红细胞的沉淀和凝聚,提高红细胞的血管通透性,减少血管阻力,提高血流速度^[9],降低ns,提高血流量,改善微循环障碍及临床症状,加快预后^[10]。本研究结果表明,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义。这说明,在常规治疗的基础上,巴曲酶治疗老年突发性耳聋的疗效显著。

有研究发现,微循环障碍和血流动力学异常是诱发突发性耳聋的主要原因,因耳蜗听毛细胞活动耗氧量,且无侧支循环,局部循环代偿能力差,而易导致耳蜗微循环功能障碍^[11]。微循环障碍主要表现为血清NO水平降低、ET水平上升,而NO能够舒张血管、ET能够收缩血管,NO与ET水平异常引起的耳蜗微循环障碍是

2.4 两组患者治疗前后ns、nbh、nbl、HCT、ESR和Fb比较

治疗前,两组患者ns、nbh、nbl、HCT、ESR和Fb比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者ns、nbh、nbl、HCT、ESR和Fb均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$),详见表4。

引起突发性耳聋的重要病理机制^[12]。此外,突发性耳聋患者的局部ns上升,内耳血流量减少,也是突发性耳聋发生和发展的危险因素。

本研究结果显示,观察组患者听力恢复时间、耳闷消失时间、眩晕消失时间和耳鸣消失时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义;治疗后,两组患者纯音听阈、ns、nbh、nbl、HCT、ESR、Fb和ET水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组;两组患者NO水平均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义。这说明,在常规治疗的基础上,巴曲酶能促进老年突发性耳聋患者的局部血流动力学恢复,改善症状。安全性方面,两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。这说明,巴曲酶治疗老年突发性耳聋的安全性较好。

综上所述,在常规治疗的基础上,巴曲酶治疗老年突发性耳聋疗效显著,可改善症状,促进局部血流动力学恢复,改善内耳微循环障碍,且安全性较好。由于本研究纳入的样本量较小,观察时间较短,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 唐智,王继群,李玉兰,等.65例突发性耳聋的临床分析[J].现代医院,2013,13(2):28-29.
- [2] Egli Gallo D, Khojasteh E, Gloor M, et al. Effectiveness of systemic high-dose dexamethasone therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. *Audiol Neurootol*, 2013, 18(3):161-170.
- [3] 赵俐黎.中西医结合治疗突发性耳聋30例[J].中医杂志, 2011, 52(12):1055-1056.
- [4] 王聘益.中西医结合治疗突发性耳聋46例临床观察[J].中国中医急症, 2013, 22(7):1224-1226.
- [5] Kampfner D, Anagiotos A, Luers JC, et al. Analysis of 101 patients with severe to profound sudden unilateral

葛根素注射液治疗老年女性骨质疏松症合并不稳定型心绞痛的疗效分析

陈可*, 燕宪亮[#](徐州医科大学附属医院急救中心, 江苏徐州 221002)

中图分类号 R541.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)12-1644-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.12.18

摘要 目的:探讨葛根素注射液治疗老年女性骨质疏松症合并不稳定型心绞痛的疗效和安全性,及对血清炎症因子的影响。方法:回顾性分析107例老年女性骨质疏松症合并不稳定型心绞痛患者资料,按用药的不同分为对照组(53例)和观察组(54例)。对照组患者给予钙尔奇D片、阿仑膦酸钠片、硝酸甘油片、酒石酸美托洛尔片、阿托伐他汀钙片、盐酸曲美他嗪片等常规治疗。观察组患者在对照组治疗的基础上给予葛根素注射液4 mL,加入5%葡萄糖注射液500 mL中,静脉滴注,每日1次。两组疗程均为2周。观察两组患者的临床疗效,治疗前后血清炎症因子[超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、可溶性白细胞分化抗原40配体(sCD40L)]水平及不良反应发生情况。结果:观察组患者心绞痛总有效率、骨质疏松症骨痛总有效率均显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前,两组患者hs-CRP、TNF- α 、MMP-9和sCD40L水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者hs-CRP、TNF- α 、MMP-9和sCD40L水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:在常规治疗的基础上,葛根素注射液治疗老年女性骨质疏松症合并不稳定型心绞痛的疗效显著,能显著降低血清炎症因子水平,且安全性较好。

关键词 葛根素注射液;骨质疏松症;不稳定型心绞痛;疗效;安全性;炎症因子

Analysis of the Clinical Observation of Puerarin Injection for Elderly Female Patients with Osteoporosis and Unstable Angina Pectoris

CHEN Ke, YAN Xianliang (Emergency Center, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu Xuzhou 221002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore therapeutic efficacy and safety of Puerarin injection for elderly female patients with osteoporosis and unstable angina pectoris, and its effects on serum inflammatory factors. METHODS: Totally 107 elderly women with osteoporosis and unstable angina were analyzed retrospectively and divided into control group (53 cases) and observation group (54 cases) according to drug use. Control group was given routine treatment as Caltrate D, Alendronate sodium tablet, Glyceryl trinitrate tablet, Metoprolol tartrate tablet, Atorvastatin calcium tablet, Trimetazidine hydrochloride tablet. On the basis of control group, observation group was additionally given Puerarin injection 4 mL added into 5% Glucose injection 500 mL intravenously, once a day. Treatment course of 2 groups lasted for 2 weeks. Therapeutic efficacies of 2 groups were observed as well as the levels of serum inflammatory factors (hs-CRP, TNF- α , MMP-9, sCD40L), and the occurrence of ADR. RESULTS: The total response rates

hearing loss treated with explorative tympanotomy and sealing of the round window membrane[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngo*, 2014, 271(8):2145-2152.

[6] Lim HJ, Kim YT, Choi SJ, et al. Efficacy of 3 different steroid treatments for sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized trial[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 148(1):121-127.

[7] 郝志海, 陈长香, 郭全荣. 社区老年人的生命质量水平[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(14):3981-3984.

[8] 黄成彬, 张会利, 李丽, 等. 巴曲酶、舒血宁联合高压氧治疗突发性耳聋临床疗效分析[J]. *中国保健营养*, 2014, 24(2):1012-1013.

[9] 龙志清. 巴曲酶注射液联合鼓室内注射地塞米松治疗突发性耳聋的效果观察[J]. *中国当代医药*, 2014, 21(12):68-70.

[10] 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.

[11] 徐艳丽, 姜淑花, 张全杰. 鼓室内注射地塞米松辅助治疗难治性突发性耳聋临床疗效评价[J]. *中国卫生产业*, 2013, 10(36):94-95.

[12] 杨宝荣. 山萘萘碱与氧气吸入治疗突发性耳聋的临床分析[J]. *职业与健康*, 2013, 29(8):1023-1024.

(收稿日期:2016-08-05 修回日期:2017-02-24)
(编辑:陈宏)