

半夏白术天麻汤加减联合银杏叶提取物注射液 治疗突发性耳聋临床观察

李泳文, 孙麦青, 陈璐璐

河南省中医院, 河南 郑州 450002

[摘要] 目的: 观察半夏白术天麻汤加减联合银杏叶提取物注射液对突发性耳聋患者血清高迁移率族蛋白-1 (HMGB1)、过氧化脂质 (LPO) 水平变化及听力改善的影响。方法: 选取突发性耳聋患者 93 例, 均为单侧发病。对照组 46 例予以银杏叶提取物注射液治疗, 研究组 47 例予以半夏白术天麻汤加减联合银杏叶提取物注射液治疗, 均治疗 2 周。分析比较 2 组治疗前后血清 HMGB1、LPO、一氧化氮 (NO) 水平、血液流变学及生活质量 (SF-36) 变化情况, 统计比较 2 组听力改善、不良反应发生的情况。结果: 治疗后, 研究组听力改善情况优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 研究组血清 HMGB1、LPO、NO 水平情况优于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 研究组血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 不良反应总发生率研究组 14.89%, 与对照组 8.70% 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 研究组 SF-36 评分高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 运用半夏白术天麻汤加减联合银杏叶提取物注射液治疗突发性耳聋, 与单纯采用银杏叶提取物注射液治疗比较, 可明显改善患者听力、血液流变学及血清 HMGB1、LPO、NO 水平, 提高预后, 且安全性较高。

[关键词] 突发性耳聋; 半夏白术天麻汤加减; 银杏叶提取物注射液; 听力改善; 高迁移率族蛋白-1 (HMGB1); 过氧化脂质 (LPO)

[中图分类号] R764.43*7

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2018) 10-0130-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.10.037

Clinical Observation on Modified Banxia Baizhu Tianma Tang Combined with Ginkgo Biloba Leaves Extract Injection for Sudden Deafness

LI Yongwen, SUN Maiqing, CHEN Lulu

Abstract: Objective: To observe the effect of modified Banxia Baizhu Tianma tang combined with ginkgo biloba leaves extract injection on changes of levels of high mobility group box protein 1(HMGB1) and lipid peroxide(LPO) in serum as well as the improvement of hearing of patients with sudden deafness. **Methods:** Selected 93 cases of patients with sudden deafness whose unilateral ears were affected, 46 cases in the control group were treated with ginkgo biloba leaves extract injection, while 47 cases in the study group were treated with modified Banxia Baizhu Tianma tang combined with ginkgo biloba leaves extract injection. The treatment in the two groups lasted for two weeks. Analyzed and compared the changes of levels of HMGB1, LPO and nitric oxide(NO) in serum, hemorheology and short form 36 questionnaire(SF-36), and calculated and compared the improvement of hearing and the incidence of adverse reactions in the two groups. **Results:** After treatment, the improvement of hearing in the study group was better than that in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). Levels of HMGB1, LPO and NO in serum in the study group were better than those in the control group, differences being significant($P < 0.05$). The plasma viscosity, the whole low blood viscosity and the whole high blood viscosity in the study group were lower than those in the control group, differences being significant($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 14.89% in the study group and 8.70% in the control group, there being no significance in the difference($P > 0.05$). Scores of SF-36 in the study group were higher than those in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). **Conclusion:** Compared with the simple ginkgo biloba leaves extract injection, the therapy of modified Banxia Baizhu Tianma tang combined with ginkgo biloba leaves extract injection for sudden deafness can significantly improve the hearing,

[收稿日期] 2017-11-17

[作者简介] 李泳文 (1964-), 女, 副主任医师, 主要从事中医耳鼻喉科临床工作。

hemorheology and levels of HMGB1, LPO and NO in serum of patients, and improve the prognosis with higher safety.

Keywords: Sudden deafness; Modified Banxia Baizhu Tianma tang; Ginkgo biloba leaves extract injection; Improvement of hearing; High mobility group box protein 1(HMGB1); Lipid peroxide(LPO)

突发性耳聋是由不明原因所致突然性感觉神经性听力丧失的疾病,此病发病机制相对复杂,可能与耳部血运不畅、病毒感染、创伤、代谢紊乱、中毒等因素关系密切^[1-3]。发病急骤且进展迅速,患者可于短时间内听力明显降低,对其身心健康及日常生活均产生极大影响^[4-5]。以往临床上多予以扩张血管、营养神经等药物治疗,虽可一定程度缓解患者耳堵塞感、恶心、眩晕、耳鸣等症状,但整体效果不佳。银杏叶提取物注射液用于治疗突发性耳聋患者,可有效提高血管内皮功能,改善耳部神经及血流障碍,从而提高其听力^[6]。中医药在治疗突发性耳聋方面具有独特优势,本研究选取本院突发性耳聋患者,观察运用半夏白术天麻汤加减联合银杏叶提取物注射液对突发性耳聋患者血清高迁移率族蛋白-1(HMGB1)、过氧化脂质(LPO)水平变化及听力改善的影响。结果报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 ①符合《突发性聋的诊断和治疗指南(2005年,济南)》^[7]中突发性聋的临床诊断标准,且经音叉试验、外耳道鼓膜检查及听力检测证实;②伴有耳堵塞感、恶心、眩晕、耳鸣症状;③患者或家属均对本研究知情,且自愿签订知情同意书;④本研究经本院伦理协会审核同意。

1.2 排除标准 ①桥小脑角或内听道病变患者;②中耳炎、内耳畸形患者;③波动性、外伤性、药物性耳聋患者;④梅尼埃病、蜗后疾病患者;⑤自身免疫性耳聋、辐射性、噪声性耳聋患者;⑥依从性低,无法配合完成本研究者。

1.3 一般资料 选取2015年1月—2017年7月本院突发性耳聋患者,共93例,均为单侧发病,依据治疗方式不同分为2组。研究组47例,女19例,男28例;年龄18~73岁,平均(44.87±12.92)岁;病程0.5~15.8天,平均(7.29±0.97)天;文化程度:本科及以上2例,大专4例,高中9例,初中19例,小学及以下13例。对照组46例,女17例,男29例;年龄17~74岁,平均(45.09±13.14)岁;病程0.6~16.2天,平均(7.41±1.03)天;文化程度:本科及以上1例,大专3例,高中8例,初中22例,小学及以下12例。2组临床资料经统计学处理,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 基础治疗 2组均给予扩张血管、营养神经、抗凝、降低血液黏稠度及改善内耳微循环等药物进行干预。

2.2 对照组 予银杏叶提取物注射液(悦康药业集团有限公司生产,批准文号:H20070226)治疗,每次20 mL,与250 mL生理盐水混合后静脉滴注,每天2次。

2.3 研究组 予银杏叶提取物注射液联合中药汤剂半夏白术

天麻汤加减治疗。①银杏叶提取物注射液用法、用量同对照组;②半夏白术天麻汤加减,处方:葛根、夜交藤各30 g,蔓荆子、菝葜、天麻、菊花、桑叶、浙贝母、炒白术、清半夏各10 g,茯神15 g,泽泻、生地黄、钩藤各20 g,以水煎至400 mL,分2次服用。

2组均连续用药2周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①治疗前及治疗2周后采集2组清晨空腹静脉血4 mL,以3 000 r/min转速离心处理15 min,取上层清液,以酶联免疫吸附法测定血清HMGB1、LPO、一氧化氮(NO)水平,试剂盒均购自于上海逸峰生物科技有限公司。②统计比较2组听力改善情况。③治疗前及治疗2周后以SA-6600型全自动血液流变学检测仪测定2组血液流变学指标(血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度)。④统计比较2组不良反应(包括发热、心慌、头痛、血压降低)的发生率。⑤治疗前及治疗2周后参照简明健康状况调查量表(SF-36)评价2组生活质量,分值0~100分,得分越高生活质量越优^[8]。

3.2 统计学方法 运用SPSS23.0对数据进行统计处理。计量资料(血清HMGB1、LPO、NO水平、血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度、SF-36评分等)均以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;等级资料(听力改善情况)采用秩和检验。 $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 听力改善的疗效标准参照文献^[9-10]拟定。未改善:纯音测听0.25~4 kHz各频率平均听力提高<15 dB;改善:纯音测听0.25~4 kHz各频率平均听力提高15~30 dB;显著改善:纯音测听0.25~4 kHz各频率平均听力恢复正常。

4.2 2组听力改善情况比较 见表1。研究组听力改善情况优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组听力改善情况比较

组别	<i>n</i>	未改善	改善	显著改善	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
研究组	47	4(8.51)	23(48.94)	20(42.55)	2.557	0.011
对照组	46	10(21.74)	28(60.87)	8(17.39)		

4.3 2组血清HMGB1、LPO、NO水平比较 见表2。治疗前,2组血清HMGB1、LPO、NO水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,研究组血清HMGB1、LPO、NO水平分别与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.4 2组血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度比较 见表3。治疗前,2组血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度

比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,研究组血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度分别与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表2 2组血清 HMGB1、LPO、NO 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	n	HMGB1(mg/L)	LPO(mmo/L)	NO(μ mol/L)
研究组	治疗前	47	3.43±0.49	6.84±1.02	37.64±8.92
	治疗后	47	2.24±0.28 ^①	4.81±0.91 ^①	63.47±10.53 ^①
对照组	治疗前	46	3.42±0.31	6.83±0.97	38.04±7.84
	治疗后	46	2.76±0.41	5.91±1.03	49.92±9.61

与对照组治疗后比较, $\textcircled{1}P<0.05$

表3 2组血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度比较($\bar{x}\pm s$) mPa·s

组别	时间	n	血浆黏度	全血低切黏度	全血高切黏度
研究组	治疗前	47	2.04±0.34	20.18±2.46	6.61±0.71
	治疗后	47	1.53±0.28 ^①	14.48±1.96 ^①	4.92±0.61 ^①
对照组	治疗前	46	2.03±0.29	19.87±2.29	6.58±0.67
	治疗后	46	1.72±0.33	18.42±2.07	5.68±0.74

与对照组治疗后比较, $\textcircled{1}P<0.05$

4.5 2组不良反应情况比较 见表4。研究组不良反应总发生率14.89%,与对照组的8.70%比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表4 2组不良反应情况比较 例(%)

组别	n	发热	心慌	头痛	血压降低	总发生率	χ^2 值	P值
研究组	47	0	3(6.38)	3(6.38)	1(2.13)	7(14.89)	0.856	0.354
对照组	46	1(2.17)	2(4.35)	1(2.17)	0	4(8.70)		

4.6 2组SF-36评分情况比较 见表5。治疗前,2组SF-36评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,研究组SF-36评分与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表5 2组SF-36评分情况比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗后
研究组	47	57.68±4.28	78.97±4.32 ^①
对照组	46	58.13±5.06	69.52±5.03

与对照组比较, $\textcircled{1}P<0.05$

5 讨论

突发性耳聋属急性耳聋之一,发病前无任何征兆,多由微循环障碍所致,主要特征为听力短时间内明显下降,若不及早采取有效措施进行治疗,或治疗方案缺乏有效性,则可导致听力永久丧失。据相关研究统计,其占有耳聋3%左右,防治形势十分严峻^[1]。因此,探究一种有效治疗突发性耳聋的方法,对改善患者听力及提升其生活质量均具有重要意义。

银杏叶提取物注射液主要成分银杏叶提取物是由白果内酯、银杏黄酮苷、银杏苦内酯等原料制成,具有扩张血管、降低血黏度、改善血管内皮功能、保护组织细胞等作用^[2]。本研究

究将银杏叶提取物注射液应用于突发性耳聋患者,优势在于:
①可通过分泌大量茶酚胺扩张血管,改善静脉血管张力,进而有效缓解氧供、血供不足状况;
②银杏黄酮苷属自由基清除剂之一,其作用于人体后,不仅可有效清除体内自由基,亦能起到保护细胞膜的作用;
③可通过降低血液黏稠度,显著改善血运;
④白果内酯、银杏苦内酯均为血小板活化因子抑制剂之一,其作用于人体后,可明显抑制血小板聚集,起到抗凝作用^[3-5]。

中医学认为,突发性耳聋属暴聋、眩晕等范畴。其病机主要有血瘀气滞、外邪入侵、肝阳上亢、肾精不足、气血双亏,可从开窍、通络、化痰、活血着手施治^[6]。半夏白术天麻汤加减方组为葛根、蔓荆子、莪术、夜交藤、天麻、茯神、菊花、桑叶、生地黄、浙贝母、钩藤、泽泻、炒白术、清半夏。方中蔓荆子具有清利头目、疏散风热之功;莪术可止痛、消积、破血、行气;夜交藤具祛风、通络、安神、养心之效;天麻可息风、平肝;茯神具渗湿、健脾、化痰之功;菊花可平肝、疏风;桑叶有明目、清肺、散风、养肝之效;生地黄可生津、益阴、凉血、清热;浙贝母能消肿、散结、止咳、降气、化痰、清热;钩藤可定惊、熄风、平肝、清热;炒白术具燥湿、化痰、健脾之功;清半夏可化痰、燥湿,诸药配伍,共奏开窍、通络、化痰、活血、熄风、化痰、燥湿、平肝之效。

现代药理学证实,葛根具有降糖、降脂、解肌发表、舒张血管等作用;泽泻具有利尿、降糖、增加冠脉流量、保护肝脏等作用;天麻具有镇静、利尿、降低交感神经兴奋性、舒张血管等作用^[7-9]。半夏白术天麻汤用于治疗突发性耳聋患者,可有效降低其血脂,改善血液流变学及微循环,抑制血小板聚集,扩张血管,增加脑灌注量。本研究显示,研究组听力改善情况优于对照组,且不良反应发生率均较低,结果提示,突发性耳聋患者予以半夏白术天麻汤加减联合银杏叶提取物注射液治疗,可改善其听力,且安全性较高。

HMGB1属细胞核内部DNA结合蛋白之一,可于细胞膜外诱导细胞因子活化及释放,其水平高低与机体炎症反应、受损细胞修复均存在较大关联;LPO为评价机体自由基代谢情况重要指标之一,不仅能准确反映氧自由基合成情况,亦可反映脂质过氧化程度,其水平升高可引发生物膜性状突变,进而影响DNA复制、转录,造成蛋白质功能紊乱而导致脑功能出现异常;NO为评价血管内皮功能主要指标之一。本研究中治疗后研究组血清HMGB1、LPO、NO水平改善情况优于对照组,血浆黏度、全血低切黏度、全血高切黏度低于对照组($P<0.05$),提示对突发性耳聋患者予以半夏白术天麻汤加减联合银杏叶提取物注射液治疗,可明显改善其血液流变学及血清HMGB1、LPO、NO水平。此外,研究组治疗后SF-36评分高于对照组,提示对突发性耳聋患者予以半夏白术天麻汤加减联合银杏叶提取物注射液治疗,可明显改善其预后。

综上,对突发性耳聋患者予以半夏白术天麻汤加减联合银

银杏提取物注射液治疗,可明显改善其听力、血液流变学及血清 HMGB1、LPO、NO 水平,改善预后,且安全性较高。

[参考文献]

- [1] 谢凤梅. 鼠神经生长因子治疗突发性耳聋临床观察[J]. 国际医药卫生导报, 2015, 21(3): 364-366.
- [2] 王淑芳, 张莉, 张雯雯, 等. 鼠神经生长因子在突发性耳聋中的疗效观察[J]. 中华耳科学杂志, 2016, 14(2): 223-228.
- [3] 韩倩, 渠晓丽, 刘平, 等. 银杏叶提取物对突发性耳聋患者免疫功能的影响及疗效观察[J]. 临床误诊误治, 2015, 28(2): 106-108.
- [4] 柴卫芳, 余志能, 郭仪. 圆窗置管微泵灌注鼠神经生长因子治疗难治性老年突发性耳聋疗效观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2014, 28(4): 381-382.
- [5] 景阳, 张文, 王宇娟, 等. 鼠神经生长因子不同给药方式治疗突发性耳聋的效果比较[J]. 中国医药导报, 2016, 13(15): 127-130.
- [6] 罗宏伟, 李玉环, 李阳阳, 等. 银杏叶提取物注射液联合鼠神经生长因子治疗突发性耳聋 56 例[J]. 中国药业, 2014, 23(10): 71-72.
- [7] 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(5): 325.
- [8] 武敬参, 鄢秀英, 王羽, 等. 健康调查简表与世界卫生组织生存质量测定量表简表在评价肺结核患者生存质量中的应用比较[J]. 华西医学, 2016, 31(3): 463-466.
- [9] 中华医学会耳鼻咽喉科学分会, 中华耳鼻咽喉科杂志编辑委员会. 突发性聋诊断依据和疗效分级[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1997, 32(2): 72.
- [10] 王丽芳. 鼠神经生长因子联合地塞米松乳突骨膜下注射治疗突发性耳聋效果评价[J]. 广西医学, 2017, 39(1): 61-64.
- [11] 许航宇, 舒海荣, 宋建新. 老年突发性耳聋患者血清可溶性血管细胞黏附分子-1 水平及其影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(2): 452-453.
- [12] Koo JW, Chang MY, Yun SC, et al. The efficacy and safety of systemic injection of Ginkgo biloba extract, EGb761, in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized placebo-controlled clinical trial [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2016, 273(9): 2433-2441.
- [13] 王洪波, 常艳, 蒋丽艳. 银杏叶提取物注射液治疗突发性耳聋的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(21): 1946-1949.
- [14] Han Q, Zhang S, Yuan H, et al. Effect of ginkgo biloba extract on concentration of homocysteine and lipid in patients with sudden hearing loss [J]. Chinese Archives of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2015, 22(4): 191-193.
- [15] 王丽, 关淑芬, 孙慧子, 等. 巴曲酶和银杏叶提取物注射液治疗高龄患者突发性耳聋的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(8): 2103-2105.
- [16] 廖威, 戴嵩, 贾建平, 等. 中西医结合治疗突发性耳聋 34 例[J]. 针灸临床杂志, 2015, 31(1): 35-37.
- [17] 雷霞, 吴俊慧, 任全伟. 中西医联合治疗高频下降型突聋的临床观察[J]. 中国中医急症, 2016, 25(8): 1598-1600.
- [18] 李彬. 周德安教授“耳聋治肺”新解在治疗突发性耳聋中的应用[J]. 环球中医药, 2015, 8(6): 741-742.
- [19] 彭桂原, 李云英, 杨黎, 等. 金针联合药物治疗气虚血瘀证突发性耳聋 36 例临床观察[J]. 中医杂志, 2015, 56(23): 2036-2038.

(责任编辑: 刘淑婷)