

通窍活血方联合前列地尔注射液治疗突发性耳聋临床研究

孙继周 屈勇 朱颜

【摘要】 目的 观察通窍活血方联合前列地尔注射液治疗突发性耳聋的临床疗效。方法 将 103 例突发性耳聋患者采用随机数字表法分为观察组 52 例和对照组 51 例,对照组采用前列地尔注射液,观察组在对照组基础上给予通窍活血方治疗,两组均治疗 30 天,观察两组疗效及相关指标。结果 观察组总有效率为 81.35%,对照组总有效率为 61.53%,两组总有效率比较具有显著性差异($\chi^2 = 4.45, P < 0.05$)。两组空气传导听阈值、C-反应蛋白水平及耳鸣致残量表(tinnitus handicap inventory, THI)评分均较治疗前明显下降($P < 0.05$),观察组较对照组下降更为显著($P < 0.05$)。结论 通窍活血方联合前列地尔注射液治疗突发性耳聋能够提高听力,改善耳鸣症状,疗效显著。

【关键词】 通窍活血方; 前列地尔注射液; 突发性耳聋

【中图分类号】 R246.81 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.10.006

Clinical study of Orifice-unblocking and blood-promoting Decoction and alprostadil injection combined treatment of sudden deafness SUN Ji-zhou, QU Yong, ZHU Yan. Department of Traditional Chinese Medicine Xian XD Group Hospital, Xi'an 710077, China.

Corresponding author: SUN Ji-zhou, E-mail: 35920405@qq.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical effect of traditional Chinese medicine prescription with the efficacy of Orifice-unblocking and blood-promoting Decoction combined with alprostadil injection to treat sudden deafness. **Methods** The patients were assigned into observation group with 52 patients and control group with 51 patients according to random digits table. Control group is given alprostadil injection and observational group is given Chinese medicine prescription with the efficacy of Orifice-unblocking and blood-promoting Decoction based on control group. Observe the clinical effect and related indexes after treatment of 30 days. **Results** The efficiency of observational group is 81.35% and the control group is 61.53%, and the difference is statistically significant($\chi^2 = 4.45, P < 0.05$). The air conduction threshold, C reactive protein and CHI score are all declined obviously in two groups, the observational group is even more significant($P < 0.05$). **Conclusion** The traditional Chinese medicine prescription combined with alprostadil injection treatment has the curative effect of improve listening and tinnitus of sudden deafness.

【Keywords】 Orifice-unblocking and blood-promoting Decoction; Alprostadil injection; Sudden deafness

突发性耳聋属于耳鼻喉科常见病、难治病,属于感音神经性耳聋,可伴有耳鸣或眩晕,属于中医“暴聋”范畴,可由风、火、痰、瘀、虚等引起^[1]。西医认为,突发性耳聋多与循环、创伤、感染、中毒等因素相关,治疗多以改善微循环,抗病毒等方案来治

疗^[2],但是尚无特效措施。中医治疗强调从整体出发,调节机体气血、经络,行气活血通窍,从而改善患者的症状、体征,提高临床疗效。本研究根据突发性耳聋的病因病机,对气滞血瘀型突发性耳聋采用中西医结合治疗,效果显著,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2013 年 1 月至 2014 年 1 月本院收治的气滞血瘀型突发性耳聋患者 103 例(112 耳),采用随

作者单位:710077 西安,西电集团医院耳鼻喉科(孙继周),中医科(屈勇、朱颜)

作者简介:孙继周(1976-),本科,副主任医师。研究方向:耳鼻喉科学。E-mail:35920405@qq.com

机数字表法分为观察组 52 例(59 耳)和对照组 51 例(53 耳)。观察组男 30 例(33 耳),女 22 例(26 耳);耳聋程度:轻度耳聋 33 例(39 耳),中度耳聋 19 例(20 耳);伴有耳鸣 49 例;年龄 25 ~ 65 岁,平均年龄(46.9 ± 9.8)岁;病程 4 ~ 30 天,平均病程(12.3 ± 4.5)天;对照组男 28 例(30 耳),女 23 例(23 耳);耳聋程度:轻度耳聋 29 例(31 耳),中度耳聋 22 例(22 耳);伴有耳鸣 47 例;年龄 22 ~ 63 岁,平均年龄(45.7 ± 8.4)岁;病程 2 天 ~ 30 天,平均病程(13.1 ± 5.1)天。两组患者在年龄、性别、病程等方面具有临床可比性。

1.2 纳入标准

(1)符合中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会 2005 年制订的《突发性聋的诊断和治疗指南》^[3]中的诊断标准。(2)中医辨证诊断标准参照王永钦《中医耳鼻咽喉口腔科学》^[4]中暴聋气滞血瘀型。证见:耳聋伴有耳胀闷感,耳鸣不休,或耳聋因强大声音震击而成。舌质暗红或有瘀点,脉涩。(3)年龄 18 ~ 65 岁。(4)患病在 1 天至 1 个月。(5)签署知情同意书。

1.3 排除标准

(1)患者既往有听力减退史;(2)其它疾病引起的耳聋,如听神经瘤、内耳、中耳、外耳炎性疾病等;(3)除第Ⅷ颅神经受损外,尚有其它神经损伤,如面瘫;(4)妊娠期或哺乳期妇女;(5)第Ⅷ颅神经受损外,伴有其它神经受损;(6)对多种药物过敏者。

1.4 治疗方法

对照组给予前列地尔注射液(北京泰德制药有限公司,国药准字 H10980024)2 ml 加入 10 ml 生理盐水静脉推注,1 次/天;并口服甲钴胺[卫材(中国)药业有限公司,国药准字 H20030812]1 片/次,3 次/天。观察组在对照组基础上给予通窍活血方,方剂组成:丹参、当归、连翘、石菖蒲、柴胡、生地黄各 10 g,赤芍药、桃仁、黄芪各 8 g,川芎、菊花、红花、牛膝、白芷、香附各 5 g,鲜生姜 12 g、炒酸枣仁 10 g。由本院制剂室煎煮,100 ml/袋,口服,1 袋/次,2 次/天。两组均治疗 30 天,观察临床疗效。

1.5 观察指标

(1)观察记录两组症状、体征改善情况,治疗前后对所有患者进行 1 次纯音测听(丹麦,AD27 型听力计)检查,测听频率范围为 0.25 ~ 4 kHz。评估听力情况;(2)分别于治疗前后做耳鸣残疾评估:采用耳鸣致残量表(tinnitus handicap inventory, THI)^[5],

包括功能评价、感情评价、严重程度评价。满分 100 分,分值越高,耳鸣越严重,第一级:0 ~ 16 分,无残疾;第二级:18 ~ 36 分,轻度残疾;第三级:38 ~ 56 分,中度残疾;第四级:58 ~ 100 分,重度残疾;(3)治疗前后对所有患者行血清 C-反应蛋白检查,正常人血清中含量极微,正常值参考范围为 0 ~ 10 mg/L。

1.6 疗效标准

根据突发性耳聋的诊断和治疗指南中疗效标准确定^[3]。(1)痊愈:0.25 kHz 至 4 kHz 各频率听阈恢复至正常,或与健耳水平一致,或达到患病前水平。(2)显效:0.25 kHz 至 4 kHz 频率平均听力上升 ≥ 30dB。(3)有效:0.25 kHz 至 4 kHz 频率范围内 15 dB ≤ 平均听力上升 < 30 dB;(4)无效:0.25 kHz 至 4 kHz 频率平均听力上升 < 15 dB。

1.7 统计学处理

统计分析软件使用 SPSS 16.0。对于两组间的均数比较采用 *t* 检验,构成比检验采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组综合疗效比较

观察组总有效率为 81.35%,对照组总有效率为 61.53%,采用 χ^2 检验比较,两组总有效率差异有统计学意义($\chi^2 = 4.45, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组综合疗效情况及总有效率

组别	例(耳)	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	59	7	24	17	11	81.35%
对照组	52	1	16	13	20	61.53%

2.2 两组听阈比较

采用 *t* 检验进行统计分析,两组在治疗前空气传到听阈差异无统计学意义(*P* > 0.05),治疗后组内比较,两组空气传导听阈均较治疗前明显下降,差异有统计学意义(*P* < 0.05),组间比较,观察组较对照组下降更为明显,差异有统计学意义(*P* < 0.05),两组差值比较亦具有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组治疗前后听阈($\bar{x} \pm s$, dBHL)

组别	例(耳)	治疗前	治疗后	差值
治疗组	59	43.68 ± 8.03	28.34 ± 7.36 ^{ab}	15.34 ± 7.58 ^b
对照组	52	44.03 ± 9.45	32.67 ± 6.74 ^a	11.36 ± 8.06

注:与治疗前比较,^a*P* < 0.05;与对照组比较,^b*P* < 0.05

2.3 两组血清 C-反应蛋白及 THI 评分比较

采用 *t* 检验进行统计分析,两组在治疗前 C-反应蛋白和 THI 评分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),治疗后组内比较,两组 C-反应蛋白和 THI 评分均较治疗前明显下降,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),组间比较,观察组较对照组的 C-反应蛋白和 THI 评分下降更为明显,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组血清 C-反应蛋白及 THI 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	C-反应蛋白(mg/L)	THI 评分
治疗组[n=59(耳)]		
治疗前	8.45 ± 2.31	47.56 ± 12.34
治疗后	3.47 ± 1.06 ^{ab}	26.45 ± 10.37 ^{ab}
对照组[n=52(耳)]		
治疗前	8.53 ± 1.98	49.82 ± 11.95
治疗后	5.31 ± 2.31 ^a	32.52 ± 9.84 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$

3 讨论

突发性耳聋属于祖国医学“暴聋”范畴,起病急骤,病程短,属于耳鼻喉科急症。《古今医统·耳证门》谓:“耳聋证,乃气道不通,痰火郁结,雍塞而成聋也。”肝胆经脉循环于耳中,肝胆失于条达,七情郁结,心气不舒,气不行血,血脉瘀阻于耳之经络,则清窍闭塞,不能纳音,而致暴聋^[6]。因此,气滞血瘀是突发性耳聋发病的中心环节,贯穿于突发性耳聋的始终。现代医学认为,突发性耳聋的发生与微循环障碍密切相关,内耳内血管均为终末血管,内耳供血障碍易损伤听觉功能。当微循环发生血流障碍或血液呈高凝状态,则耳蜗血流灌注减少,则使内耳缺血缺氧,导致耳蜗细胞受损或发生退行性病变,听力下降。血液黏稠度增大,耳蜗局部缺血加重,内耳血管痉挛、栓塞,可致暴聋^[7]。中医的血瘀与西医的微循环障碍相一致,本研究对照组选用活血化瘀药物前列地尔注射液,治疗组采用通窍活血方治疗,以开窍通塞,活血通络。

笔者根据多年临床经验,发现气滞血瘀型突发性耳聋患者在所有分型里最常见,刘建华等^[8]对突发性耳聋的临床资料研究发现,气滞血瘀型占 60.4%。针对气滞血瘀型突发性耳聋采用通窍活血汤治疗,具有活血化瘀、益气聪耳、通窍活络功效。方剂组成为:丹参、当归、连翘、石菖蒲、柴胡、生地

黄、赤芍、桃仁、黄芪、川芎、菊花、红花、牛膝、白芷、香附、鲜生姜、炒酸枣仁。方中柴胡、香附理中调气;川芎、丹参、红花、桃仁活血化瘀;黄芪补益气血,增强网状内皮吞噬系统功能,增加血中白细胞数量,提高机体的免疫功能;当归补血活血;石菖蒲行气豁痰通窍;赤芍、生地黄清热凉血;连翘清热解毒,疏散风热;白芷开窍通闭,活血通络;佐以生姜、炒酸枣仁缓和药性。上述方药合用,共奏通窍活络,活血化瘀。本研究结果显示,观察组总有效率明显高于对照组,两组总有效率比较具有显著性差异 ($P < 0.05$),说明通窍活血方联合前列地尔注射液治疗突发性耳聋优于单纯应用前列地尔注射液。

纯音听阈测定可估计听力损害程度,了解患耳听敏度,是评价听功能最基本、最重要的方法。本研究结果显示,两组空气传导听阈值均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$),观察组较对照组下降更为显著 ($P < 0.05$)。说明通窍活血方联合前列地尔注射液治疗突发性耳聋能有效改善患者的听力水平,这可能是方剂中活血化瘀药物改善内耳微循环,促进损伤的内耳毛细胞功能修复,从而提高了患者的听力。方中丹参是钙离子拮抗剂,能够提高体内环磷酸腺苷水平,清除氧自由基,组织细胞膜上脂质过氧化,加快血液流速^[9];当归能够增加局部组织灌注作用,改善甲皱微循环,扩张血管^[10];川芎抑制血小板聚集,对抗血栓形成,改善内耳微循环;红花抗凝血、抗血栓,显著提高血浆纤溶酶的活性,使血栓溶解。

血清 C-反应蛋白是发生炎症反应后的一种急性期反应蛋白,可作为疾病急性期病变预后程度的衡量指标,血清 C-反应蛋白水平高低与损伤后修复的程度密切相关^[11]。本研究结果显示,观察组 C-反应蛋白水平下降较对照组更为显著 ($P < 0.05$),说明通窍活血方联合前列地尔注射液治疗突发性耳聋对改善微循环,改善局部炎症反应更有效,能够修复组织损伤。突发性耳聋患者因耳部缺氧促使机体产生大量促炎细胞因子,导致炎症级联反应,同时,机体也会产生多种抗炎细胞因子来拮抗,如 C-反应蛋白。因此,在突发性耳聋早期血清 C-反应蛋白水平明显升高,经过治疗后 C-反应蛋白水平下降。

本研究结果显示,观察组 THI 评分改善优于对照组 ($P < 0.05$),说明通窍活血方联合前列地尔注射液能明显改善患者耳鸣症状。方中活血化瘀药

物改善微循环,瘀血去除,耳窍得养,使耳鸣症状减轻或消失。

综上所述,通窍活血方联合前列地尔注射液治疗突发性耳聋能够提高听力,改善耳鸣症状,疗效显著。

参 考 文 献

- [1] 张爽,武秀芳,袁媛,等. 突发性耳聋患者中医辨证分型与纯音测听指标的对照[J]. 中国临床康复,2006,10(27):22-24.
- [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] 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. 突发性耳聋的诊断和治疗指南[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2006,41(7):569.
- [4] 王永钦. 中医耳鼻咽喉口腔科学[M]. 人民卫生出版社,2001:322-342.
- [5] 孟照莉,郑芸,王恺. 推荐一种耳鸣主观评估量表[J]. 听力学及言语疾病杂志,2007,15(4):325-327.
- [6] 刘双,胡连生,吕洪. 突发性耳聋临床研究述要[J]. 中医药学刊,2004,22(11):2107-2108.
- [7] 梁丹,黎万荣. 突发性耳聋的临床研究进展[J]. 医学综述,2008,14(4):595-597.
- [8] 刘建华,刘巧平,刘大新,等. 108 例突发性耳聋临床资料分析[J]. 北京中医药大学学报,2000,23(5):64-65.
- [9] 何根云. 丹参的药理作用与临床应用[J]. 浙江中西医结合杂志,2011,21(2):124-125.
- [10] 任鹏飞,邓毅. 当归及其有效成分药效学研究进展[J]. 西部中医药,2012,25(9):125-127.
- [11] 石磊,郑际伦,热阳古力·努尔麦提,等. 突发感音神经性耳聋患者血清一氧化氮与 C 反应蛋白检测的意义[J]. 右江医学,2009,37(2):173-174.

(收稿日期:2014-07-29)

(本文编辑:蒲晓田)

云厚朴醇提物中厚朴酚与和厚朴酚降解动力学研究

孙海林 朱培芳 李文军 魏泽英

【摘要】 目的 研究云厚朴醇提物中厚朴酚、和厚朴酚在贮放、浓缩、干燥工序中的降解规律。**方法** 通过高效液相色谱法测定云厚朴醇提物中厚朴酚与和厚朴酚在不同贮放、浓缩、干燥条件下的含量变化,得出降解规律。**结果** 云厚朴醇提液在室内常温下贮放 20 天,和厚朴酚、厚朴酚含量基本不变;云厚朴醇提液在 60℃ 浓缩和干燥,厚朴酚及和厚朴酚的降解动力学符合零级反应,在 100℃ 降解较快。**结论** 云厚朴醇提液在室温下贮放 20 天基本稳定,但是不能长时间在高温条件下浓缩、干燥,以免有效成分损失,在 100℃ 干燥时降解较快,制剂生产中应避免醇提液长时间高温干燥、浓缩。

【关键词】 云厚朴; 厚朴酚; 和厚朴酚; 动力学; 高效液相色谱

【中图分类号】 R284 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.10.007

Study on degradation kinetics of magnolol and honokiol in the ethanol extraction of magnolia rostrata SUN Hai-lin, ZHU Pei-fang, LI Wei-jun, et al. Pharmacy School, Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650500, China

Corresponding author: WEI Ze-ying, E-mail: janewei7@hotmail.com

【Abstract】 Objective To study degradation law of magnolol and honokiol in the ethanol extraction of *magnolia rostrata* during storage, concentrating and drying. **Methods** To find the law of degradation, the contents of magnolol and honokiol were tested by high performance liquid chromatography under storage, concentrating and drying conditions. **Results** The content of magnolol and honokiol in the ethanol

基金项目:云南省教育厅科学研究基金理工类重点项目(2012Z128C)

作者单位:650500 昆明,云南中医学院药学院

作者简介:孙海林(1977-),硕士,讲师。研究方向:有机化学和药物稳定性。E-mail: sunhailin123456@sina.com

通讯作者:魏泽英(1964-),硕士,副教授。研究方向:物理化学和药物稳定性。E-mail: janewei7@hotmail.com