

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.13.019

丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠联合鼓室注射地塞米松治疗突发性耳聋临床评价

陈振国,程莉霞,王英伟,刘宪波

(河北省承德市第六医院,河北 承德 067200)

摘要:目的 探讨丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠联合鼓室注射地塞米松对突发性耳聋患者听力恢复程度、免疫功能、血液流变学的影响。方法 选取医院2015年4月至2017年4月收治的突发性耳聋患者168例,随机分为联合组和对照组,各84例。对照组给予常规治疗和鼓室注射地塞米松治疗,联合组在对照组治疗基础上给予丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠静脉滴注。结果 治疗后,联合组耳鸣、耳闷、眩晕等听力恢复程度明显均优于对照组($P < 0.05$);两组T淋巴细胞亚群CD₃⁺和CD₄⁺及血清IgG和IgM水平均明显升高($P < 0.05$),联合组升高更显著($P < 0.05$);两组纯音听阈及血液流变学指标全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数均明显下降($P < 0.05$),且联合组均明显低于对照组($P < 0.05$);两组不良反应发生率比较无显著差异($P > 0.05$)。结论 丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠联合鼓室注射地塞米松治疗可有效提高突发性耳聋患者的听力水平,改善免疫功能和血液流变学指标,临床疗效显著。

关键词:突发性耳聋;丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠;鼓室注射;地塞米松;听力恢复程度;免疫功能;血液流变学

中图分类号:R969.4;R987

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)13-0061-04

Clinical Evaluation on Sodium Tanshinone II_A Sulfonate Combined with Intratympanic Injection of Dexamethasone in the Treatment of Sudden Hearing Loss

CHEN Zhenguo, CHENG Lixia, WANG Yingwei, LIU Xianbo

(The Sixth Hospital of Chengde City, Chengde, Hebei, China 067200)

Abstract: Objective To investigate the effect of sodium tanshinone II_A sulfonate combined with intratympanic injection of dexamethasone on hearing recovery, immune function and hemorheology in patients with sudden hearing loss. **Methods** Totally 168 patients with sudden hearing loss admitted to our hospital from April 2015 to April 2017 were selected and randomly divided into the combined group and the control group, 84 cases in each group. The patients in the control group were given routine treatment and intratympanic

第一作者:陈振国,男,大学本科,主治医师,研究方向为耳鼻喉科学,(电子信箱)cangsiyeci@163.com。

对照组($P < 0.05$)。提示联合治疗能改善银屑病患者皮肤屏障功能。这可能是由于两药涂抹于皮肤表面,有一定的润湿作用,从而改善涂抹部位皮肤的含水量;另外,2种药物还具有抗炎作用,能诱导角质细胞的分化和增殖,调节机体免疫功能,从而改善皮肤屏障功能^[9]。本研究结果显示,联合治疗能降低银屑病患者血清瘦素、胃饥饿素水平。银屑病是一种慢性炎症性疾病,在高炎症状态下,瘦素能促进人角质形成细胞的增殖,而胃饥饿素能通过直接抑制瘦素来诱导人初级T细胞的合成和基因表达。因此,瘦素、胃饥饿素及相关细胞因子相互作用来调控银屑病的发生与发展^[10]。

综上所述,卡泊三醇软膏联合卤米松乳膏治疗银屑病临床疗效显著,能明显改善皮肤屏障功能,降低血清瘦素、胃饥饿素水平,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 张培,单葵.银屑病外用药物治疗进展[J].中国药房,2015,26(17):2446-2448.
- [2] 任发亮,常宝珠,陈旭,等.0.005%卡泊三醇软膏治疗寻常型银屑病文献回顾[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2012,11(6):341-344.

- [3] 赵辨.中国临床皮肤病学[M].第4版.南京:江苏科学技术出版社,2010:669-673.
- [4] 王明星,王燕,赵京霞,等.银屑病发病机制研究进展[J].辽宁中医杂志,2017,44(6):1334-1338.
- [5] 陈明,钟杰敏,刘冠萍,等.银屑病治疗靶点及其药物研发进展[J].中国医院药学杂志,2015,35(9):846-850.
- [6] 丛林,王文岭,杨蓉娅.卡泊三醇软膏和卤米松乳膏序贯疗法治疗寻常性银屑病疗效观察[J].临床皮肤科杂志,2009,38(6):403-404.
- [7] 陈海江,陈刚.卡泊三醇联合卤米松治疗寻常型银屑病效果观察[J].中国乡村医药,2013,20(4):47-48.
- [8] 付丹丹,刘冬,夏永华,等.卡泊三醇与卤米松序贯疗法治疗稳定期斑块状银屑病临床观察[J].中国皮肤性病学杂志,2011,25(1):36-37.
- [9] 陈明,张大维,周沂,等.卡泊三醇软膏联合卤米松乳膏序贯疗法治疗寻常型银屑病疗效观察[J].实用医院临床杂志,2013,10(3):118-120.
- [10] 戴春燕,赵慧芳,戴长寅.卡泊三醇软膏联合卤米松乳膏治疗银屑病的疗效及对患者皮肤屏障功能及血清瘦素、胃饥饿素表达的影响[J].河北医科大学学报,2018,39(1):82-85.

(收稿日期:2018-09-24)

injection of dexamethasone, while the patients in the combined group were given intravenous drip of sodium tanshinone II_A sulfonate on the basis of the control group. **Results** After treatment, the hearing recovery of tinnitus, aural fullness, and vertigo in the combined group were significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of T lymphocyte subsets CD₃⁺ and CD₄⁺, and the levels of serum IgG and IgM in the two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the increase in the combined group was more significant ($P < 0.05$). The pure tone hearing threshold and hemorheological parameters of high whole blood viscosity, low whole blood viscosity, plasma viscosity and erythrocyte aggregation index in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and those in the combined group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Sodium tanshinone II_A sulfonate combined with tympanic injection of dexamethasone can effectively improve the hearing level of patients with sudden hearing loss, improve immune function and hemorheology parameters, which has significant clinical efficacy.

Key words: sudden hearing loss; sodium tanshinone II_A sulfonate; tympanic injection; dexamethasone; hearing recovery; immune function; hemorheology

突发性耳聋(SHL)是耳鼻喉科常见急症,具有突发性且发病原因不明确,临床表现主要为耳鸣、单侧听力下降、眩晕、耳堵塞感、恶心呕吐等,患者常有焦虑或抑郁等不良情绪^[1]。SHL发病与自身免疫功能、耳内循环障碍、耳膜迷路破裂、血液循环障碍、病毒感染等密切相关^[2]。丹参酮II_A磺酸钠注射液主要是由丹参提取成分而制成的注射制剂,主要有改善微循环、扩张血管、抑菌和抗感染等作用^[3]。地塞米松为糖皮质激素类药物,具有增加耳内血流量、缓解耳鸣、改善听力等作用,鼓室内注射地塞米松治疗SHL已逐渐应用于临床,且疗效良好^[4]。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:单耳患病;经耳镜检查、声导抗、颞骨CT等检查确诊;符合2005年中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会制订的关于突发性耳聋的诊断标准^[5];本研究经我院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:合并中耳炎;脑干损伤;噪声性听力下降;蜗神经后病变;听神经瘤;严重心、肝、肾功能障碍;自身免疫系统缺陷;哺乳期或妊娠期。

病例选择与分组:选取我院2015年4月至2017年4月收治的突发性耳聋患者168例,随机分为联合组和对照组,各84例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 84$)

组别	性别	年龄	病程	病变部位(例)	
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$,岁)	($\bar{X} \pm s$,d)	单耳	双耳
联合组	44/40	42.57 ± 8.51	6.38 ± 1.52	48	36
对照组	43/41	44.31 ± 8.41	7.12 ± 1.64	46	38
<i>P</i>	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	

1.2 方法

两组患者均给予银杏叶提取物、甲磺酸培他司汀、甲钴胺与维生素B₁等药物常规治疗。对照组在此基础上

给予鼓室注射地塞米松磷酸钠注射液(湖北天药业股份有限公司,国药准字H12020515,规格为每支1 mL:5 mg)每次2.5 mg,每日1次,隔日注射,连续注射5次;患者采取平卧头侧位,给予鼓膜表面麻醉,在耳内镜下,鼓膜穿刺针在鼓膜下象限进针,注入地塞米松,患者保持头侧位30 min,且不得吞咽和说话。联合组在对照组治疗基础上给予丹参酮II_A磺酸钠注射液(上海第一生化药业有限公司,国药准字H31022558,规格为每支2 mL:10 mg)静脉滴注,每次8 mL,每日1次。两组均连续治疗20 d。

1.3 观察指标

纯音听阈检测:采用听力检测仪检测。免疫功能:采集患者空腹静脉血,分离血清,于-80℃保存,待测,采用流式细胞仪检测T淋巴细胞亚群CD₃⁺和CD₄⁺水平,采用免疫散射比浊法检测血清IgG和IgM水平。血液流变学指标:采用血液流变仪检测,包括全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度和红细胞聚集指数。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组间行*t*检验;计数资料采用率或构成比表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

目前研究认为,SHL的发生与内耳血循环障碍、迷路膜破裂、免疫力下降、膜迷路积水、病毒感染,以及疲劳、压力过大等因素相关,均可致耳蜗神经元受损、内耳炎症,若治疗不及时将造成永久性耳聋^[6]。临床治疗SHL主要采用糖皮质激素、营养神经、改善微循环、扩张血管、降低血液黏度等方法^[7]。

地塞米松可在耳蜗细胞内形成激素-受体复合物,改善微循环,增加耳内血流量,缓解血管内皮水肿和耳鸣,此外还具有减轻炎症反应、抗病毒、抑制免疫反应等作用^[4]。采用耳内镜下鼓室注射地塞米松较全身输入治

表2 两组患者听力恢复程度比较(例, $n=84$)

项目	联合组	对照组	χ^2 值	P
耳鸣				
消失	31	23		
减轻	39	31		
无效	14	30		
改善率(%)	83.33	64.29	4.223	<0.05
耳闷				
消失	30	21		
减轻	36	27		
无效	18	36		
改善率(%)	78.57	57.14	4.536	<0.05
眩晕				
消失	33	22		
减轻	38	29		
无效	13	33		
改善率(%)	84.52	60.71	5.279	<0.05

表3 两组患者纯音听阈比较($\bar{X} \pm s$, dB, $n=84$)

组别	治疗前	治疗后	t 值	P
联合组	61.56 ± 14.35	36.15 ± 9.13	13.689	<0.05
对照组	61.09 ± 14.86	51.07 ± 13.22	4.154	<0.05
t 值	0.651	8.508		
P	>0.05	<0.05		

表4 两组患者免疫功能变化比较($\bar{X} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)				CD4 ⁺ (%)				IgG(g/L)				IgM(g/L)			
	治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P
联合组	53.53 ± 5.82	61.49 ± 7.32	8.778	<0.05	34.76 ± 3.29	39.97 ± 4.20	8.965	<0.05	12.14 ± 1.35	16.69 ± 1.67	19.465	<0.05	1.62 ± 0.13	2.08 ± 0.15	20.783	<0.05
对照组	53.38 ± 5.75	56.84 ± 6.72	3.594	<0.05	34.35 ± 3.21	37.88 ± 4.78	4.031	<0.05	12.13 ± 1.27	14.34 ± 1.68	9.611	<0.05	1.61 ± 0.13	1.87 ± 0.17	11.113	<0.05
t 值	0.945	4.290			0.821	4.455			0.055	9.100			0.568	8.117		
P	>0.05	<0.05			>0.05	<0.05			>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

表5 两组患者血液流变学指标变化比较($\bar{X} \pm s$, $n=84$)

组别	全血高切黏度(mPa·s)				全血低切黏度(mPa·s)				血浆黏度(mPa·s)				红细胞聚集指数(g/L)			
	治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P	治疗前	治疗后	t 值	P
联合组	7.53 ± 1.59	4.41 ± 1.10	14.810	<0.05	12.28 ± 2.63	8.08 ± 1.88	11.913	<0.05	1.98 ± 0.27	1.15 ± 0.17	23.859	<0.05	2.78 ± 0.21	2.00 ± 0.13	28.969	<0.05
对照组	7.37 ± 1.53	5.62 ± 1.49	7.512	<0.05	12.15 ± 2.81	10.87 ± 2.32	3.211	<0.05	1.92 ± 0.29	1.48 ± 0.18	11.862	<0.05	2.76 ± 0.22	2.44 ± 0.19	10.016	<0.05
t 值	0.677	5.947			0.323	8.584			0.189	12.063			0.579	17.438		
P	>0.05	<0.05			>0.05	<0.05			>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=84$]

组别	血糖升高	水肿	失眠	合计
联合组	6(7.14)	2(2.38)	3(3.57)	11(13.10)*
对照组	4(4.76)	1(1.19)	4(4.76)	9(10.71)

注:与对照组比较, $\chi^2=1.021$, * $P>0.05$ 。

发生率比较无明显差异($P>0.05$)。

综上所述,丹参酮ⅡA磺酸钠结合鼓室注射地塞米松治疗突发性耳聋可有效提高听力水平,改善免疫功能和血液流变学指标,临床疗效显著。

参考文献:

[1] 王政林,蔡克万,刘文婷,等.葛根素联合神经节苷脂钠对突发性耳聋患者血液流变学及血管内皮功能的影响[J].中国

药,可有效避免血迷路障碍和血液循环障碍,使药物直达内耳靶位,既保证了药物浓度,也保证了作用时间,发挥了最佳治疗作用^[8]。鼓室注射地塞米松联合前列地尔可有效改善SHL血液流变学指标,且较常规治疗组改善程度更显著^[9]。李胜等^[10]研究的结果显示,鼓室注射地塞米松治疗难治性突发性耳聋的总有效率可达73.33%。丹参酮ⅡA磺酸钠是从丹参中提取出的代表性二萜醌类物质丹参酮ⅡA经磺酸钠基团导入而形成,弥补了丹参酮ⅡA水溶性低、生物利用率低的缺点,治疗效果理想^[11]。丹参酮ⅡA磺酸钠具有抑制血小板聚集、促进血液循环、扩张血管、改善微循环、抑制血栓形成等作用,还具有抗感染、抑制细菌等作用^[3,11]。

本研究结果显示,联合组耳鸣、耳闷、眩晕等听力恢复程度明显优于对照组($P<0.05$);两组T淋巴细胞亚群CD3⁺和CD4⁺及血清IgG和IgM水平均明显升高($P<0.05$),联合组较对照组升高更显著($P<0.05$);两组纯音听阈值及血液流变学指标全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数均明显下降($P<0.05$),且联合组各指标明显低于对照组($P<0.05$);两组不良反应

药,2018,27(9):60-63。

- [2] 钱怡,钟时勋,胡国华,等.突发性耳聋的分型治疗及预后分析[J].重庆医科大学学报,2015,40(8):1159-1164.
- [3] 曹运朝,廖正根,梁新丽,等.丹参酮ⅡA脂微球与丹参酮ⅡA磺酸钠注射液的药动学与组织分布比较研究[J].中草药,2013,44(15):2105-2111.
- [4] 易涛,范周洪.耳后注射甲泼尼龙琥珀酸钠治疗突发性耳聋的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2016,9(15):72-73.
- [5] 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.
- [6] 韦一,王德乐.地塞米松与甲泼尼龙治疗突发性耳聋的临