

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.06.026

巴曲酶联合疏血通治疗突发性耳聋临床观察*

程 伟,陈长祥

(辽宁省营口市中心医院耳鼻喉科,辽宁 营口 115000)

摘要:目的 探讨巴曲酶联合舒血通治疗突发性耳聋的临床疗效,以及对患者听力和血清内皮素(ET)、可溶性血管细胞黏附分子-1(sVCAM-1)水平的影响。方法 选取医院2019年5月至2021年5月收治的突发性耳聋患者124例,随机分为观察组和对照组,各62例。两组患者均予基础治疗及静脉滴注疏血通注射液,观察组患者加用巴曲酶注射液静脉滴注。结果 观察组总有效率为93.55%,显著高于对照组的79.03%($P < 0.05$);观察组患者治疗后的凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间均显著长于对照组($P < 0.05$),血小板因子,血清ET、sVCAM-1水平及全血黏度、血细胞比容、血浆黏度均显著低于对照组($P < 0.05$);观察组不良反应发生率为4.84%,显著低于对照组的16.13%($P < 0.05$)。结论 巴曲酶联合疏血通注射液治疗突发性耳聋,可改善患者的凝血功能和血流动力学,调节血清ET和sVCAM-1水平。

关键词:巴曲酶;舒血通;突发性耳聋;内皮素;可溶性血管细胞黏附分子-1;临床疗效

中图分类号:R969.4;R987

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)06-0101-03

Clinical Observation of Batroxobin Combined with Shuxuetong Injection in the Treatment of Sudden Deafness

CHENG Wei, CHEN Changxiang

(Department of Otolaryngology, Yingkou Central Hospital, Yingkou, Liaoning, China 115000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of batroxobin combined with Shuxuetong Injection in the treatment of sudden deafness, and the effects on hearing, serum endothelin (ET) levels and soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) levels. **Methods** A total of 124 patients with sudden deafness admitted to the hospital from May 2019 to May 2021 were randomly divided into the observation group and the control group, with 62 cases in each group. The patients in the two groups were treated with basic treatment and Shuxuetong Injection, on this basis, the patients in the observation group were treated with Batroxobin Injection. **Results** The total effective rate in observation group was 93.55%, which was significantly higher than 79.03% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the prothrombin time (PT), activated partial prothrombin time (APTT) and thrombin time (TT) in the observation group were significantly longer than those in the control group ($P < 0.05$), while the levels of platelet factor (PF), serum ET and sVCAM-1, and the whole blood viscosity (WBV), hematocrit (HCT) and plasma viscosity (PV) in observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 4.84%, which was significantly lower than 16.13% of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Batroxobin combined with Shuxuetong Injection has a certain effect in the treatment of sudden deafness, which can improve the coagulation function and hemodynamics, and regulate the levels of ET and sVCAM-1.

Key words: batroxobin; Shuxuetong Injection; sudden deafness; endothelin; sVCAM-1; clinical efficacy

突发性耳聋是指突然出现由不明显因素引起的感音神经性听力丢失,临床症状包括单侧听力降低,同时伴耳鸣、眩晕、恶心等表现,发病机制尚未明确,多数研究将其归因于病毒感染、循环系统功能障碍、免疫功能缺陷等^[1]。临床大多采用综合性治疗方法治疗突发性耳聋,常用营养神经类及改善循环类等药物^[2]。巴曲酶具有改善微循环的作用,近年来在治疗突发性耳聋中被广泛应用^[3]。突发性耳聋患者的预后与确诊及治疗时间存在一定关联性,故尽早发现并进行有效治疗至关重要^[4]。本研究中探讨了巴曲酶联合疏血通注射液治疗突

发性耳聋的临床疗效,以及对患者听力和血清内皮素(ET)、可溶性血管细胞黏附分子-1(sVCAM-1)水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合突发性耳聋临床诊断标准^[5];此前未服用过作用机制类似的药物;对本研究拟用药物不过敏;依从性良好。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属签署知情同意书。

排除标准:心、肝、肾严重疾病;伴恶性肿瘤;凝血

*基金项目:辽宁省科学技术计划项目[20180550248]。

第一作者:程伟,男,大学本科,主治医师,研究方向为耳鼻喉疾病的治疗,(电子信箱)tongnyanak68276@163.com。

系统功能障碍;耳蜗神经及中耳病变;认知功能障碍。

病例选择与分组:选取医院2019年5月至2021年5月收治的突发性耳聋患者124例,随机分为观察组和对照组,各62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($n = 62$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups($n = 62$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	听力损伤程度(例)			耳聋类型(例)		
			中度	重度	极重度	平坦型	高频型	全聋型
观察组	40/22	47.35 $\pm$ 5.22	29	26	7	30	26	6
对照组	43/19	46.86 $\pm$ 5.17	22	32	8	32	23	7
$\chi^2/t/Z$ 值	0.331	0.525	1.324			0.052		
P 值	0.567	0.600	0.251			0.824		

1.2 方法

两组患者均予基础治疗,并予疏血通注射液(牡丹江友搏药业有限责任公司,国药准字Z20010100,规格为每支2 mL)6 mL,加入250 mL 5%葡萄糖注射液,静脉滴注,每日1次,5次为1个疗程,连续治疗1个疗程。观察组患者加用巴曲酶注射液(北京托毕西药业有限公司,国药准字H20031074,规格为每支1 mL:10 BU),加入100 mL 0.9%氯化钠注射液,静脉滴注,初次剂量为10 BU,在1 h内完成,后续隔日进行,每次5 BU,5次为1个疗程,连续治疗1个疗程。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:分别于治疗前及首次治疗后抽取患者清晨空腹静脉血各5 mL,离心,分离得血清,分成2份。采用全自动凝血功能仪检测凝血功能指标,包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、血小板因子(PF);采用放射免疫法检测血清ET水平;采用酶联免疫吸附法检测sVCAM-1水平;采用血液流变仪检测血流动力学指标,包括全血黏度(WBV)、血细胞比容(HCT)、血浆黏度(PV)。

疗效判定^[6]:头晕、耳鸣等表现完全消失,听力恢复正常,为痊愈;头晕、耳鸣等表现显著改善,听力提高 > 30 dB,为显效;头晕、耳鸣等表现有所缓解,听力提

高15~30 dB,为有效;头晕、耳鸣等表现未缓解甚至存在加重迹象,听力提高不足,为无效。总有效=痊愈+显效+有效。

安全性:观察患者治疗期间恶心呕吐、腹胀腹泻、头晕头痛等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;等级资料行秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

临床治疗突发性耳聋的常用药物包括抗凝剂、血管扩张剂、激素类、抗病毒药物等^[7]。巴曲酶为从蛇毒中提取的凝血酶类化合物,属于糖肽,由231个氨基酸组成,能降低血液黏度,抑制红细胞沉降及聚集,增强红细胞修复能力,减少血流阻力,从而改善微循环^[8]。研究表明,巴曲酶治疗突发性耳聋疗效显著^[9]。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 62$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n = 62$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	36(58.06)	17(27.42)	5(8.06)	4(6.45)	58(93.55)
对照组	28(45.16)	12(19.35)	9(14.52)	13(20.97)	49(79.03)
χ^2 值					5.521
P 值					0.019

表3 两组患者血清ET和sVCAM-1水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 62$)

Tab. 3 Comparison of serum endothelin and sVCAM-1 levels between the two groups($\bar{X} \pm s$, $n = 62$)

组别	ET(pg/mL)		sVCAM-1(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	69.14 $\pm$ 5.29	60.74 $\pm$ 4.27*	309.60 $\pm$ 15.52	201.55 $\pm$ 13.64*
对照组	68.76 $\pm$ 5.64	65.36 $\pm$ 4.43*	310.43 $\pm$ 15.28	232.69 $\pm$ 14.73*
t 值	0.387	5.912	0.300	12.214
P 值	0.700	0.000	0.765	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4、表5同。

Note:Compared with those before treatment,* $P < 0.05$ (for Tab. 3-5).

表4 两组患者凝血功能指标水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 62$)

Tab. 4 Comparison of coagulation function indexes between the two groups($\bar{X} \pm s$, $n = 62$)

组别	PT(s)		APTT(s)		TT(s)		PF(μ 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
观察组	11.54 $\pm$ 2.60	18.14 $\pm$ 4.36*	24.68 $\pm$ 7.53	36.73 $\pm$ 8.66*	8.76 $\pm$ 3.65	15.42 $\pm$ 5.07*	73.61 $\pm$ 12.52	40.30 $\pm$ 7.42*
对照组	11.30 $\pm$ 2.25	15.37 $\pm$ 4.48*	23.94 $\pm$ 7.64	31.38 $\pm$ 8.57*	7.68 $\pm$ 3.47	10.42 $\pm$ 4.48*	72.84 $\pm$ 12.62	52.21 $\pm$ 8.56*
t 值	0.550	3.489	0.543	3.458	1.689	5.819	0.341	8.278
P 值	0.584	0.001	0.588	0.001	0.094	0.000	0.734	0.000

表5 两组患者血流动力学指标水平比较($\bar{X} \pm s, n = 62$)

Tab. 5 Comparison of hemodynamic indexes between the two groups($\bar{X} \pm s, n = 62$)

组别	WBV(mPa·s)		HCT(%)		PV(mPa·s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	6.08±1.12	4.04±0.56 [*]	48.46±6.14	44.13±5.77 [*]	2.61±0.31	1.32±0.35 [*]
对照组	6.10±1.09	5.11±0.47 [*]	48.55±6.45	46.51±5.68 [*]	2.63±0.30	1.77±0.24 [*]
t值	0.101	11.524	0.080	2.315	0.365	8.349
P值	0.920	0.000	0.937	0.022	0.716	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n = 62]

Tab. 6 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups [case(%), n = 62]

组别	恶心呕吐	腹胀腹泻	头晕头痛	合计
观察组	1(1.61)	1(1.61)	1(1.61)	3(4.84)
对照组	5(8.06)	3(4.84)	2(3.23)	10(16.13)
χ^2 值				4.213
P值				0.040

本研究中观察组的总有效率明显高于对照组,说明巴曲酶联合血管扩张剂治疗有利于提高突发性耳聋的临床疗效,促进听力的恢复,这与郑雁^[10]的研究结论类似。其原因可能是巴曲酶的针对性更强,其中多种有效成分均能直接发挥作用。PT指大量的组织因子进入血浆后,凝血酶原转化成凝血酶而导致血浆发生凝固过程中持续的时间。通过监测APTT可了解内源性凝血系统是否正常^[11]。TT表示标准化的凝血酶加入血浆后血液发生凝固所持续的时间,其变化可反映血液是否存在异常抗凝现象。PF为血小板中的特异性物质,当血管损伤时,血小板会与胶原组织接触而导致黏附及破裂后分泌PF^[12]。

本研究中,观察组患者治疗后的PT,APTT,TT均明显长于对照组,PF水平明显低于对照组,说明两药联用有利于增强突发性耳聋患者的凝血功能,这与蒋晨霞等^[13]的研究结论具有相似性。巴曲酶直接作用于纤维蛋白和纤维蛋白原,将纤维蛋白转化为可溶性片段,在血液循环过程中被清理,从而引发去蛋白效应,降低了血栓的发生风险,增强了凝血功能。当病毒侵入机体时,ET及sVCAM-1的水平会发生明显变化,从而对内耳循环造成影响,损伤听觉^[14]。故ET和sVCAM-1可作为特异性指标反映机体是否存在免疫功能缺陷和内耳循环障碍^[15]。本研究中,观察组患者治疗后的血清ET和sVCAM-1水平均明显低于对照组,说明两药联用有利于调节突发性耳聋患者的血清ET和sVCAM-1水平,这与江海丽等^[16]的研究结论基本一致。此外,观察组患者治疗后的WBV,HCT,PV水平均明显低于对照组,不良反应发生率明显低于对照组,说明两药联用有利于改

善突发性耳聋患者的血流动力学,减少不良反应。

综上所述,巴曲酶联合疏血通注射液治疗突发性耳聋的临床疗效良好,可改善患者凝血功能和血流动力学,调节血清ET和sVCAM-1水平。

参考文献

[1] 文科,侯楠,王轶,等. 丹参酮Ⅱ_A磺酸钠联合马来酸桂哌齐特对突发性耳聋患者血液流变学、免疫功能及内耳微循环的影响[J]. 疑难病杂志,2020,19(11):1138-1142.

[2] LI YC, GE LS, CHENG Z. Autonomic Nervous System in Viral Myocarditis: Pathophysiology and Therapy [J]. Curr Pharm Des, 2016,22(4):485-498.

[3] 王艳丽,孙淑梅,陈维达. 针灸联合龙胆泻肝汤治疗突发性耳聋的临床研究[J]. 中国中医急症,2019,15(9):1532-1535.

[4] 李秀梅. 巴曲酶和银杏叶提取物注射液治疗突发性耳聋的临床疗效研究[J]. 重庆医学,2019,48(1):349-351.

[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. 突发性聋诊断和治疗指南(2015)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,50(6):443-447.

[6] 陈晓鸿. 银杏叶注射液与甲钴胺注射液联合治疗突发性耳聋的临床疗效及对患者血清sVCAM-1水平的影响[J]. 医学临床研究,2019,36(3):566-567.

[7] 代浩. 血清可溶性血管细胞黏附分子-1在突发性耳聋患者中的水平分析[J]. 检验医学与临床,2019,16(5):123-125.

[8] 湛伟玮,周建波,谢昀,等. 银杏达莫注射液联合地塞米松治疗突发性耳聋的疗效及对血清sVCAM-1,CGRP水平的影响[J]. 现代生物医学进展,2019,19(23):175-178.

[9] POLLACK A, KONTOROVICH AR, FUSTER V, et al. Viral myocarditis — diagnosis, treatment options, and current controversies[J]. Nat Rev Cardiol, 2015,12(11):670-680.

[10] 郑雁. 巴曲酶或血管扩张剂治疗突发性耳聋的临床疗效观察[J]. 血栓与止血学,2018,24(6):987-989.

[11] 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.

[12] MAREING R, OGDEN MA. Against the odds: Idiopathic sudden sensorineural hearing loss results from delayed treatment[J]. J Am Acad Audiol, 2012,23(4):291-295.

[13] 蒋晨霞,奚广军. 巴曲酶与血管扩张剂治疗突发性耳聋的疗效及对凝血指标的影响[J]. 临床输血与检验,2019,21(6):571-574.

[14] 刘文婷,蔡克万. 巴曲酶对中度以上突发性耳聋临床疗效分析[J]. 山西医药杂志,2019,48(12):60-61.

[15] FANG X, YU LS, MA X, et al. Correlation between the changes of fibrinogen and the treatment effect of all-frequency sudden deafness [J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, 2018,53(1):3-8.

[16] 江海丽,陈佳,孟德静,等. 巴曲酶联合高压氧治疗老年突发性耳聋的效果及相关影响因素[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2020,19(9):40-44.

(收稿日期:2021-08-04;修回日期:2021-10-08)