

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.15.023

甲磺酸倍他司汀联合超短波治疗耳鸣临床观察*

谭惠荣,陈 韩,周忠东,王丽萍

(海南医学院第一附属医院,海南 海口 570102)

摘要:目的 探讨甲磺酸倍他司汀联合超短波治疗耳鸣的临床疗效,以及对患者的血液流变学指标和血清指标水平的影响。方法 选取医院2018年3月至2020年3月收治的耳鸣患者120例,按治疗方法的不同分为对照组和观察组,各60例。两组患者均予超短波治疗,观察组加用甲磺酸倍他司汀,均治疗2周。结果 观察组总有效率为95.00%,显著高于对照组的81.67% ($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者的耳鸣评分(包括发生环境、对睡眠的影响、持续时间、对生活和工作的影响、对情绪的影响、主观感觉)显著低于对照组 ($P < 0.05$);观察组患者的血清可溶性血管细胞黏附分子-1水平显著低于对照组,超氧化物歧化酶水平显著高于对照组 ($P < 0.05$);观察组患者的听阈显著低于对照组 ($P < 0.05$);观察组患者的全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度、血细胞比容均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组和对照组患者治疗期间药品不良反应发生率相当(1.67%比5.00%, $P > 0.05$)。结论 甲磺酸倍他司汀联合超短波治疗耳鸣疗效较好,可降低患者耳鸣的严重程度,改善耳部血液循环和听力水平,且安全性良好。

关键词: 耳鸣;甲磺酸倍他司汀;超短波;可溶性血管细胞黏附分子-1;超氧化物歧化酶

中图分类号:R969.4;R987

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)15-0101-04

Clinical Observation of Betahistine Mesilate Combined with Ultra-Short Wave in the Treatment of Tinnitus

TAN Huirong, CHEN Han, ZHOU Zhongdong, WANG Liping

(The First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan, China 570102)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of betahistine mesilate combined with ultra-short wave in the treatment of tinnitus, and its effect on the levels of hemorheological indexes and serum indexes. **Methods** A total of 120 patients with tinnitus admitted to the hospital from March 2018 to March 2020 were selected and divided into the control group and the observation group according to different treatment methods, with 60 cases in each group. Patients in both groups were treated with ultra-short wave, on this basis, patients in the observation group were treated with betahistine mesilate. Both groups were treated for two weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 95.00%, which was significantly higher than 81.67% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the tinnitus scores including the scores of occurrence environment, effect on the sleep, duration, effects on the life and work, effect on the mood and subjective feeling in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the level of serum soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) in the observation group was significantly lower than that in the control group, while the level of superoxide dismutase (SOD) in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the threshold of audibility in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the whole blood low-shear viscosity, whole blood high-shear viscosity, plasma viscosity and hematocrit in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse drug reactions in the observation group was similar to that in the control group (1.67% vs. 5.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Betahistine mesilate combined with ultra-short wave is effective and safe in the treatment of tinnitus, which can reduce the severity of tinnitus, improve the blood circulation and hearing level of ears of patients.

Key words: tinnitus; betahistine mesilate; ultra-short wave; soluble vascular cell adhesion molecule-1; superoxide dismutase

耳鸣是指在没有外界声源刺激的情况下,耳内或头颅仍能听到声音的一种感觉,临床常表现为自觉耳内鸣响,声音可粗可细,时发时止^[1-2]。耳鸣在全世界的发病率为10%~20%,且随着电子产品使用量的增加而提高,年龄因素对耳鸣发生、发展的影响也不可忽视^[3-4]。随着病情的发展,耳鸣患者往往变得烦躁、注意力分散,严重者的工作、学习和生活受到影响,疾病发

展至后期,常并发抑郁症^[5]。目前,仍无法完全明确耳鸣的病因及发病机制^[6],临床多采用营养神经、扩张血管、高浓度氧疗等西医对症治疗,但效果并不理想。超短波的温热效应可通过轴突反射引起微小血管扩张,促进局部血液循环,对耳鸣患者具有一定疗效。甲磺酸倍他司汀可扩张血管,促进耳及脑组织的血液循环,对改善耳鸣症状有一定疗效^[7-8]。本研究中探讨了甲磺酸倍他

*基金项目:海南省卫生健康行业科研项目[20A200248]。

第一作者:谭惠荣,女,黎族,大学本科,主治医师,研究方向为耳内科疾病的诊治,(电子信箱)tanhuirong9698@163.com。

司汀联合超短波治疗耳鸣的临床疗效,以及对患者血清可溶性血管细胞黏附分子-1(sVCAM-1)和超氧化物歧化酶(SOD)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:符合耳鸣诊断标准^[9];年龄20~70岁;病程超过6个月,且无明显器质性损伤;依从性较好,能配合完成本研究;临床资料完整。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:合并高血压、糖尿病等严重内科疾病;合并神志不清及精神功能障碍;合并耳科其他严重疾病;对甲磺酸倍他司汀过敏。

病例选择与分组:选取我院2018年3月至2020年3月收治的耳鸣患者120例,按治疗方法的不同分为对照组和观察组,各60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($n = 60$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 60$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,月)	耳鸣部位(例)		
				左耳	右耳	双耳
对照组	35/25	49.28 $\pm$ 10.37	10.64 $\pm$ 3.37	22	24	14
观察组	33/27	51.63 $\pm$ 11.26	11.23 $\pm$ 3.29	21	27	12
χ^2/t 值	0.136	1.189	0.970	0.354		
P 值	0.713	0.237	0.334	0.838		

1.2 方法

两组患者均予超短波治疗,使用超短波综合治疗仪(最大功率为50 W),设置电流强度为50~80 mA、频率为40 MHz、波长为7.2 m,治疗时患者取卧位,将2个圆形电极分别放置于患者左、右耳,每次照射20 min,每天1次,治疗2周。若接受治疗时出现药品不良反应或晕厥,即刻停止治疗。观察组加用甲磺酸倍他司汀片(<卫材>中国药业有限公司,国药准字H20040130,规格为每片6 mg),每次12 mg,每天3次,服用2周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)耳鸣评分。参照《耳鸣严重程度评估与疗效评定参考标准》^[10]对耳鸣严重程度进行评分,包括发生环境、对睡眠的影响、持续时间、对生活和工作的影响、对情绪的影响、主观感觉6项,前5项分为无、轻、中、重4个量度,分别计为0,1,2,3分,第6项总分21分,分数越高表明耳鸣程度越严重。2)血清sVCAM-1及SOD水平。采集患者空腹静脉血5 mL,静置、抗凝、离心,采用酶联免疫吸附法检测sVCAM-1水平,采用全自动生化分析仪检测SOD水平。3)听阈^[11]。使用听力计在隔音室内测定纯音听阈,听阈值越低表明听力越好。

4)血液流变学指标。采集患者治疗前后空腹静脉血各4 mL,测定全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度和血细胞比容。

疗效判定^[8]:无效,自觉耳鸣无变化或症状加重;有效,自觉耳鸣症状稍缓解,但仍能感受到耳内鸣响,对患者的情绪和生活状态产生不良影响,听阈降低幅度为5~15 dB;显效,自觉耳鸣症状明显改善,但仍能感到耳内轻度鸣响,患者情绪舒畅,生活质量明显提高,听阈降低幅度>15 dB;治愈,感受不到耳内鸣响,生活质量显著提高。总有效=治愈+显效+有效。

安全性:统计患者治疗期间的药品不良反应发生情况,包括胃肠道反应、乏力、嗜睡、口干等。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 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。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 60$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 60$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	19(31.67)	18(30.00)	12(20.00)	11(18.33)	49(81.67)
观察组	25(41.67)	17(28.33)	15(25.00)	3(5.00)	57(95.00)
χ^2 值					3.962
P 值					0.047

表3 两组患者血清sVCAM-1、SOD水平及听阈比较
($\bar{X} \pm s$, $n = 60$)

Tab. 3 Comparison of serum sVCAM-1, SOD levels and threshold of audibility between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 60$)

组别	sVCAM-1 (ng/mL)		SOD (nU/mL)		听阈 (dB)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	312.45 $\pm$ 29.85	267.53 $\pm$ 25.54 [*]	80.26 $\pm$ 8.94	86.78 $\pm$ 9.67 [*]	42.25 $\pm$ 3.37	35.42 $\pm$ 2.36 [*]
观察组	315.67 $\pm$ 31.28	238.87 $\pm$ 23.52 [*]	78.52 $\pm$ 8.87	98.75 $\pm$ 10.23 [*]	43.36 $\pm$ 3.54	30.25 $\pm$ 2.27 [*]
t 值	0.577	6.394	1.070	6.587	1.759	12.230
P 值	0.565	0.000	0.287	0.000	0.081	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4和表5同。

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

3 讨论

随着生活及工作压力的增大,耳鸣的发病率呈上升趋势^[12]。导致耳鸣发生的原因有很多,但具体机制尚不明确,外耳、中耳、内耳、耳蜗、听神经和大脑的不同位置及非听觉系统的病变均可引起耳鸣,严重影响患者的生活质量^[13]。内耳缺血是引起耳鸣的关键因素,故改善耳部血液循环是耳鸣治疗的基本原则^[14]。超短波频率高,波长短,可有效调节血管功能,缓解血管痉挛

表4 两组患者耳鸣评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, $n = 60$)

Tab. 4 Comparison of tinnitus scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, $n = 60$)

组别	发生环境		对睡眠的影响		持续时间		对生活和工作影响		对情绪的影响		主观感觉	
	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	1.73 ± 0.58	1.47 ± 0.46 [*]	1.98 ± 0.82	1.43 ± 0.65 [*]	2.57 ± 0.69	1.37 ± 0.57 [*]	2.05 ± 0.72	1.47 ± 0.61 [*]	2.47 ± 0.67	1.56 ± 0.59 [*]	2.58 ± 1.03	1.65 ± 0.81 [*]
观察组	1.76 ± 0.62	1.28 ± 0.44 [*]	2.07 ± 0.87	0.87 ± 0.42 [*]	2.64 ± 0.65	0.98 ± 0.45 [*]	2.07 ± 0.78	1.13 ± 0.54 [*]	2.42 ± 0.65	1.15 ± 0.56 [*]	2.62 ± 1.06	1.22 ± 0.66 [*]
<i>t</i> 值	0.274	2.312	0.583	5.605	0.572	4.160	0.146	3.233	0.415	3.904	0.210	3.188
<i>P</i> 值	0.785	0.023	0.561	0.000	0.568	0.000	0.884	0.002	0.679	0.000	0.834	0.002

表5 两组患者血液流变学指标水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 60$)

Tab. 5 Comparison of hemorheological indexes levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 60$)

组别	全血低切黏度(mPa·s)		全血高切黏度(mPa·s)		血浆黏度(mPa·s)		血细胞比容(%)	
	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	11.25 ± 3.26	8.87 ± 2.56 [*]	5.65 ± 1.31	4.35 ± 0.83 [*]	1.95 ± 0.67	1.52 ± 0.47 [*]	49.75 ± 5.12	44.71 ± 4.52 [*]
观察组	11.31 ± 3.32	6.67 ± 2.34 [*]	5.63 ± 1.34	3.24 ± 0.67 [*]	2.04 ± 0.73	1.13 ± 0.42 [*]	50.65 ± 5.37	38.25 ± 4.23 [*]
<i>t</i> 值	0.100	4.913	0.083	8.061	0.704	4.793	0.940	8.083
<i>P</i> 值	0.921	0.000	0.934	0.000	0.483	0.000	0.349	0.000

表6 两组患者药品不良反应发生情况比较[例(%), $n = 60$]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse drug reactions between the two groups [case (%), $n = 60$]

组别	胃肠道反应	口干	嗜睡	乏力	合计
对照组	2(3.33)	0(0)	1(1.67)	0(0)	3(5.00)
观察组	1(1.67)	0(0)	0(0)	0(0)	1(1.67)
χ^2 值	0.259				
<i>P</i> 值	0.611				

状态,扩张血管,加快血液循环,有效纠正局部缺血状态,广泛用于耳鸣的治疗^[15]。暴露于此波下的患耳,其内部血液循环加快,可改善耳鸣症状。甲磺酸倍他司汀为组胺H₃受体拮抗剂,能激活组胺H₁受体,其有效成分进入血液后可使毛细血管括约肌松弛,并可促进前庭神经元组胺代谢。耳鸣患者服用此药后,可促进耳内、大脑皮层的血液循环,缓解耳鸣症状及因耳鸣导致的精神不安状态^[16]。本研究结果显示,观察组临床总有效率显著高于对照组,表明甲磺酸倍他司汀联合超短波能有效改善耳部血液循环,提高耳蜗功能,缓解耳鸣状态。治疗后,观察组患者的各项耳鸣评分均显著低于对照组,表明甲磺酸倍他司汀联合超短波可缓解耳部血管的痉挛状态,改善耳部血液循环,缓解耳鸣严重程度。

sVCAM-1含量的上升与耳鸣的发生、发展有一定关系,在sVCAM-1的影响下,单核细胞、淋巴细胞会黏附聚集,使血液中的炎性因子水平上升;能促进新生血管形成,使相关细胞因子、趋化因子的分泌增多;可损伤血管内皮细胞,影响耳内血液循环,对听力功能造成不良影响。机体氧化自由基会损伤血管内皮细胞,影响血管舒张功能,其含量上升会使机体炎性反应增强,影

响耳内血液循环,最终导致耳鸣发生。SOD具有抗氧化作用,能在一定程度上缓解自由基对听觉功能造成的损伤。本研究结果显示,观察组患者治疗后的sVCAM-1水平显著低于对照组,SOD水平显著高于对照组。甲磺酸倍他司汀联合超短波可加速耳部血液循环,使sVCAM-1代谢速度加快,从而更好地降低sVCAM-1水平。观察组患者治疗后的听阈水平显著低于对照组,表明甲磺酸倍他司汀联合超短波可通过改善耳部血液循环,提高听力功能。本研究结果显示,观察组患者治疗后的全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度、血细胞比容均显著低于对照组,表明甲磺酸倍他司汀联合超短波能改善耳部血液循环,降低血液浓度,改善血流动力。两组患者药品不良反应发生率相当,表明该联合治疗方案安全性良好。

综上所述,甲磺酸倍他司汀联合超短波治疗耳鸣疗效良好,可降低患者耳鸣的严重程度,改善耳部的血液循环和听力水平,且安全性较好。

参考文献

[1] 魏然,丁雷. 耳鸣分类方法概述[J]. 中国听力语言康复科学杂志,2017,15(1):44-47.
[2] 孙远征,刘琳,于天洋. 不同波形电针治疗肾精亏虚型耳鸣的临床疗效观察[J]. 针灸临床杂志,2017,33(3):32-34.
[3] 苏丹,张璞,王彦茹,等. 耳鸣习服疗法[J]. 中华耳科学杂志,2017,15(4):498-502.
[4] 徐前容,王晓光. 遵义市高校大学生耳鸣现状及危险因素分析[J]. 中国学校卫生,2020,41(1):139-141.
[5] 郭焕萍,杨海弟,郑亿庆,等. 2171例耳鸣患者的临床特征分析[J]. 听力学及言语疾病杂志,2017,25(4):378-381.
[6] 丁然然,刘颖,郑剑龙,等. 耳鸣及听力下降患者的人群分布特征分析[J]. 中国听力语言康复科学杂志,2020,18(3):