

中图分类号: R969.4; R2-031; R987
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.05.022

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2024)05-0090-04



温胆汤加减联合倍他司汀治疗低频下降型突发性耳聋 痰火郁结证临床观察*

承伟康, 侯小兵, 夏晶晶, 戴琴花[△]

(江苏省江阴市中医院, 江苏 无锡 214400)

摘要:目的 探讨温胆汤加减联合倍他司汀治疗低频下降型突发性耳聋(SD)痰火郁结证的临床疗效,以及对患者纯音听阈水平及血液流变学、血管内皮功能、免疫功能指标的影响。方法 回顾性分析医院2019年1月至2020年12月收治的低频下降型SD痰火郁结证患者80例,按治疗方式的不同分为对照组(盐酸倍他司汀,38例)和观察组(温胆汤加减联合盐酸倍他司汀,42例),均连续治疗10 d。结果 观察组总有效率为92.86%,显著高于对照组的68.42%($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的中医证候积分、纯音听阈水平均显著降低,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$);两组患者的血液流变学指标全血黏度(低切、中切、高切)、血细胞比容、血浆黏度、血小板聚集率均显著降低,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$);两组患者的超氧化物歧化酶水平均显著升高,过氧化脂质、一氧化氮水平均显著降低,且观察组均显著优于对照组($P < 0.05$);两组患者的免疫球蛋白A(IgA),IgG,IgM水平均显著升高,且观察组均显著高于对照组($P < 0.05$)。观察组和对照组患者不良反应发生率相当(7.14%比5.26%, $P > 0.05$)。结论 温胆汤加减联合倍他司汀治疗低频下降型SD痰火郁结证的临床疗效显著,可有效改善患者的纯音听阈水平,优化血管内皮功能、血液流变学、免疫功能,且安全性良好。

关键词: 温胆汤;倍他司汀;低频下降型突发性耳聋;痰火郁结证;听阈;血液流变学

Clinical Observation of Modified Wendan Decoction Combined with Betahistine in the Treatment of Patients with Low - Frequency Descending Sudden Deafness with Phlegm - Fire Stagnation Syndrome

CHENG Weikang, HOU Xiaobing, XIA Jingjing, DAI Qinhu

(Jiangyin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuxi, Jiangsu, China 214400)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of modified Wendan Decoction combined with betahistine in the treatment of patients with low - frequency descending sudden deafness (SD) with phlegm - fire stagnation syndrome, and its effect on the pure tone hearing threshold level, hemorheology, vascular endothelial function, and immune function indexes of patients. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 80 patients with low - frequency descending SD with phlegm - fire stagnation syndrome admitted to the hospital from January 2019 to December 2020. The patients were divided into the control group (betahistine hydrochloride, $n = 38$) and the observation group (modified Wendan Decoction combined with betahistine hydrochloride, $n = 42$) according to different treatment methods. Both groups were treated for 10 d. **Results** The total effective rate in the observation group was 92.86%, which was significantly higher than 68.42% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score and pure tone hearing threshold level in the two groups significantly decreased, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The hemorheological indexes of whole blood viscosity (low - shear, medium - shear, high - shear), hematocrit, plasma viscosity, and platelet aggregation rate in the two groups significantly decreased, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The level of superoxide dismutase (SOD) in the two groups significantly increased, while the levels of lipid peroxidation (LPO) and nitric oxide (NO) in the two groups significantly decreased, and those in the observation group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of immunoglobulin A (IgA), IgG, and IgM in the two groups significantly increased, and those in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). During treatment, the incidence of adverse reactions in the observation group was comparable to that in the control group (7.14% vs. 5.26%, $P > 0.05$). **Conclusion** Modified Wendan Decoction combined with betahistine has significant clinical efficacy and good safety in the treatment of patients with low - frequency descending SD with phlegm - fire stagnation syndrome, which can effectively improve the pure tone hearing threshold level, vascular endothelial function, hemorheology,

*基金项目:江苏省中医药科技发展计划项目[YB20201145]。

第一作者:承伟康,男,大学本科,主治医师,研究方向为耳鼻咽喉疾病的诊治,(电子信箱)cwk19870105@163.com。

[△]通信作者:戴琴花,女,大学本科,副主任护师,研究方向为耳鼻咽喉疾病的诊治,(电子信箱)1278582929@qq.com。

and immune function of patients.

Key words: Wendan Decoction; betahistine; low - frequency descending sudden deafness; phlegm - fire stagnation syndrome; hearing threshold; hemorheology

突发性耳聋(SD)是一种急性感音神经聋,多发于72 h内,发病机制尚不明确,可能与内耳血液营养不够、变态免疫反应引起的内耳血液循环障碍相关。按听力损失累及的频率和程度不同,SD可分为高频下降型、低频下降型、平坦下降型及全聋型。其中,低频下降型较常见,听力下降频率小于1 000,500,250 Hz处的听力损失不低于20 dB,临床表现为听力减退、单耳耳聋、耳鸣、耳中闷胀等^[1-2]。SD属中医“暴聋”“厥聋”范畴,病机与外邪、瘀血、肝火、痰饮等实邪蒙蔽清窍及脾、肾等脏腑虚损相关,若脾胃水湿不运、痰郁化火,则致痰火郁结证^[3],临床多采用血管扩张剂、类固醇等对症治疗。倍他司汀是SD常用辅助治疗药物,可扩张内耳及脑部血管,改善眩晕耳鸣等症状^[4]。温胆汤有益气调中、理气化痰、和胃利胆功效,常用于治疗神经官能症、急慢性胃炎等^[5]。本研究中探讨了温胆汤加减联合倍他司汀治疗低频下降型SD痰火郁结证的临床疗效,以及对患者纯音听阈水平及血液流变学、血管内皮功能、免疫功能指标的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:西医诊断符合《突发性耳聋诊断和治疗指南(2015)》中相关标准,分型为低频下降型^[6];中医诊断符合《中医耳鼻咽喉科学(第9版)》中痰火郁结证标准^[7];依从性好;发病至治疗时间不超过10 d;发病病因尚不明确。本研究方案经我院医学伦理委员会批准(编号为2019-0105)。

排除标准:合并听神经瘤、中耳病变、耳蜗神经病、大前庭导水管综合征等特殊病变;合并恶性肿瘤;妊娠期或哺乳期;既往有精神病史;凝血功能、心脑血管、神经功能、肝肾功能、内分泌系统等严重病变;疗程不满1周自动出院;病例资料不完整。

病例选择与分组:回顾性分析我院2019年1月至2020年12月收治的低频下降型SD痰火郁结证患者80例,按治疗方式的不同分为对照组(38例)和观察组(42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。

1.2 方法

两组患者均口服盐酸倍他司汀片(上海中西三维药业有限公司,国药准字H31020866,规格为每片4 mg),每日3次,每次8 mg。在此基础上,观察组患者加用温胆汤加减,组方为半夏9 g,陈皮12 g,枳实9 g,茯苓5 g,甘草5 g,竹茹9 g。根据患者病情加减,起病急但症状较

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between two groups

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X}\pm s$,岁)	病程 ($\bar{X}\pm s$,d)	体质指数 ($\bar{X}\pm s$,kg/m ²)	耳聋部位 (单/双,例)
观察组($n=42$)	24/18	43.68 $\pm$ 6.72	5.19 $\pm$ 1.27	24.68 $\pm$ 3.77	30/12
对照组($n=38$)	22/16	45.90 $\pm$ 7.11	5.28 $\pm$ 1.33	23.51 $\pm$ 3.42	24/14
χ^2/t 值	0.005	1.436	0.310	1.448	0.622
P 值	0.946	0.155	0.758	0.152	0.430

轻,以耳闷胀为主要症状者,加金银花、蔓荆子、桔梗;湿热烦渴、舌苔黄腻者,加黄连、黄芩、豆豉等;兼有眩晕、惊悸者,加天麻、珍珠母、钩藤、牡蛎等;兼有情志郁结、舌有瘀点者,加桃仁、红花等;兼有头痛、胸胁胀痛者,加车前子、黄芩、栀子等;兼有心烦失眠者,加淡竹叶、远志、莲子心等;兼有呕吐呃逆者,加苏叶、旋覆花等。每日1剂,水煎煮得300 mL,早晚饭后0.5 h分服150 mL。两组患者均连续治疗10 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)中医证候积分,共5项,包括眩晕、舌质暗红、耳聋、耳闷、耳鸣,每项0~5分,总分15分,分数越高,症状越明显。2)纯音听阈水平。采用MADSEN MIDMATE622型纯音测听仪(丹麦尔听美公司)检测患者的患耳纯音听阈值。3)血液流变学。取患者晨间空腹静脉血5 mL,离心,分离,取血清,低温保存,备用,采用ADVIA chemistryXPT型全自动生化仪(美国西门子公司)检测血液流变学指标,包括全血黏度(低切、中切、高切)、血细胞比容、血浆黏度、血小板聚集率。4)血管内皮功能。分别采用黄嘌呤氧化酶比色法、硫代巴比妥酸法及放射免疫法测定患者的超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化脂质(LPO)、一氧化氮(NO)水平。5)免疫功能。采用酶联免疫吸附试验测定血清免疫球蛋白A(IgA),IgG,IgM水平。6)安全性。记录患者治疗期间头晕、头痛、心悸等不良反应发生情况。

疗效判定:痊愈,听阈恢复患病前水平,或恢复正常,或达到正常水平(听阈低于25 dB);显效,听阈未恢复正常,下降值高于30 dB;有效,听阈未恢复正常,下降值在15~30 dB;无效,听阈未恢复正常,且下降值低于15 dB,甚至较治疗前升高。总有效=痊愈+显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0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。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表7。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组(n=42)	18(42.86)	12(28.57)	9(21.43)	3(7.14)	39(92.86)
对照组(n=38)	7(18.42)	11(28.95)	8(21.05)	12(31.58)	26(68.42)
χ^2 值					7.820
P值					0.005

表3 两组患者纯音听阈水平与中医证候积分比较($\bar{X} \pm s$)
Tab. 3 Comparison of and pure tone hearing threshold level and TCM syndrome score between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	纯音听阈水平(dB)		中医证候积分(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=42)	60.95±5.79	43.06±3.63*	12.91±2.57	4.19±0.85*
对照组(n=38)	61.48±5.86	51.39±4.01*	12.85±2.31	8.28±1.11*
t值	0.407	9.753	0.109	18.604
P值	0.686	<0.01	0.913	<0.01

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4至表6同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 6).

表4 两组患者血管内皮功能指标比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of vascular endothelial function indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	LPO(mmol/L)		NO(mmol/L)		SOD(U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=42)	6.91±0.99	4.52±1.27*	58.36±8.76	42.67±7.50*	78.52±6.47	109.88±14.63*
对照组(n=38)	6.90±0.98	4.93±1.64*	58.42±9.00	45.26±8.59*	78.51±6.51	100.25±12.75*
t值	0.045	1.257	0.030	1.440	0.007	3.124
P值	0.964	0.213	0.976	0.154	0.995	0.003

3 讨论

SD具有发病突然、进展迅速的特点,好发于中老年人及合并动脉硬化、糖尿病患者,发病率约为0.06%~0.31%。病因尚不明确,目前主要病因学说包括病毒感染学说和内耳供血障碍学说,一般认为压力大、情绪不稳定、生活不规律可能为SD的主要发病诱因^[8]。低频下降型SD症状较轻微,多见突发听力下降、

表6 两组患者免疫功能指标比较($\bar{X} \pm s, g/L$)

Tab. 6 Comparison of immune function indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, g/L$)

组别	IgG		IgM		IgA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=42)	9.56±1.70	14.12±1.93*	0.98±0.09	1.26±0.24*	1.92±0.30	2.82±0.45*
对照组(n=38)	9.58±1.53	13.25±1.81*	0.97±0.12	1.10±0.18*	1.95±0.33	2.54±0.40*
t值	0.055	2.074	0.424	3.345	0.426	2.929
P值	0.956	0.041	0.673	0.001	0.671	0.005

表7 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 7 Comparison of the incidence of adverse reaction between the two groups [case (%)]

组别	头晕	头痛	心悸	合计
观察组(n=42)	1(2.38)	2(4.76)	0(0)	3(7.14)
对照组(n=38)	0(0)	1(2.63)	1(2.63)	2(5.26)
χ^2 值				0.013
P值				0.908

听觉过敏、耳鸣眩晕、耳闷胀感及耳周感觉异常,部分可自愈,但复发率较高^[9]。

SD的中医辨证分型主要包括肝火上扰、气滞血瘀、肾气亏虚、痰火郁结等证型,其中痰火郁结证较常见,病机为脏腑炽热,脾胃受损,痰浊湿盛致痰火郁结,浊气蒙窍,耳聋目瞑,治疗宜以调理脏腑、疏肝解郁、消火祛痰等为主^[10]。温胆汤是祛痰的经典方,首见于《集验方》,主治胆郁痰扰证、胆怯易惊、头眩心悸、心烦不眠、夜多异梦,方中配伍诸多祛痰药,主要用于治疗与“痰证”相关的病证。现代医学中,温胆汤多与西药联用,主治内分泌疾病、心血管疾病、神经系统疾病等,具有较好的安全性和有效性^[11]。倍他司汀具有扩张血管,增加耳蜗、前庭的血流量及毛细血管通透性的作用,可改善患者的听力,但单用疗效不佳^[12]。本研究在倍他司汀治疗基础上联用温胆汤加减治疗SD,方中,半夏辛温,为君药,可燥湿化痰、和胃止呕;竹茹甘而微寒,为臣药,可清热化痰、除烦止呕;半夏-竹茹配伍,温凉调和,化痰和胃降逆,清热止呕除烦。茯苓、枳实、陈皮为佐药,其中茯苓健脾渗湿,以杜生痰之源;枳实降气导滞、消痰除痞,配合半夏、竹茹破气消痰、通痞塞;陈皮

表5 两组患者血液流变学指标比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of hemorheology indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	高切全血黏度(mPa·s)		中切全血黏度(mPa·s)		低切全血黏度(mPa·s)		血细胞比容(%)		血浆黏度(mPa·s)		血小板聚集率(%)	
	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
观察组(n=42)	4.32±0.71	3.60±0.35*	5.62±0.54	4.01±0.38*	25.98±5.34	16.55±3.32*	56.98±4.18	40.59±4.82*	2.50±0.15	1.53±0.20*	55.70±7.29	37.61±6.31*
对照组(n=38)	4.30±0.66	3.92±0.57*	5.62±0.69	4.67±0.22*	25.96±4.86	19.14±5.28*	56.32±4.61	44.73±5.24*	2.51±0.18	1.79±0.23*	55.82±7.37	41.89±5.27*
t值	0.130	3.058	0.000	9.376	0.072	2.653	0.672	3.681	0.271	5.408	0.073	3.274
P值	0.897	0.003	1.000	<0.01	0.986	0.009	0.504	<0.01	0.787	<0.01	0.942	0.002

理气行滞、燥湿化痰,与枳实配伍可增强理气化痰之力。甘草为使药,补中益气,调和诸药。诸药配伍,合奏清热理气化痰、利胆和胃健脾之功效^[13]。本研究结果显示,观察组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$);治疗后,两组患者的中医证候积分、纯音听阈水平均较治疗前下降,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$),且两组患者不良反应发生率相当,与文献^[14]的研究结果一致。

由于SD的发病机制与内耳微循环障碍相关,患者多出现血液流变学改变^[15],故本研究中纳入血液流变学指标,以观察联合用药对SD患者血液流变学的改善。本研究结果显示,两组患者血液流变学指标均显著改善,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。其原因可能在于内耳组织生理代谢依赖血管网络,而高功能内耳血管网络的维持需依靠内耳屏障对耳蜗电位的调控,当血液流变学指标改变时,耳蜗内循环出现障碍,血液黏度增加,血液流速下降,导致耳蜗血供与内耳屏障异常,最终引起耳蜗电位改变、听神经缺血缺氧等,而倍他司汀联用温胆汤可松弛内耳前括约肌,增加血管通透性,改善细胞的缺氧耐受能力,增加全血的可塑性及耳蜗前庭的血流量,从而改善患者的血液流变学及临床症状^[16]。

血管内皮功能指标中,SOD为抗氧化金属酶,参与机体氧化与抗氧化平衡;LPO与脂质过氧化反应相关,由氧自由基与多聚不饱和脂肪酸反应产生,其水平升高会导致细胞结构、功能受损;NO为血管活性物质,由血管内皮细胞、上皮细胞等多种细胞释放,可促进血管舒张,其在血液中浓度过高会造成人体缺氧^[17]。IgA,IgG,IgM水平偏低,反映机体存在病原体感染及免疫反应^[18]。SD的发病机制与病毒感染和免疫损害相关^[19],且患者发病后的血清免疫球蛋白水平平均低于正常人^[20]。本研究结果显示,治疗后,两组患者的SOD,IgA,IgG,IgM水平均显著升高,LPO和NO水平均显著降低,且观察组均显著优于对照组($P < 0.05$),提示温胆汤加减联合倍他司汀可提高SD患者的机体血清抗体浓度,维持机体内氧化与抗氧化平衡。

综上所述,温胆汤加减联合倍他司汀治疗低频下降型SD痰火郁结证的临床疗效显著,可有效改善患者的纯音听阈水平,优化血管内皮功能、血液流变学及免疫功能,且安全性良好。

参考文献

- [1] 葛仪方, 潘凤英, 韦升利, 等. 耳周五穴浅刺为主结合细辛外用治疗低频下降型突发性耳聋30例[J]. 中国针灸, 2022, 42(10): 1129-1130.
- [2] 郑昌岳, 俞萍, 蒋剑文. 通督养神针法治疗低频下降型突

发性耳聋肝火上扰证临床观察[J]. 光明中医, 2023, 38(7): 1345-1347.

- [3] 李泳文, 孙麦青, 陈璐璐. 半夏白术天麻汤加味联合银杏叶提取物注射液治疗突发性耳聋临床观察[J]. 新中医, 2018, 50(10): 130-133.
- [4] 陆龙存, 许廷生, 梁秀兰. 银杏叶提取物联合倍他司汀治疗突发性耳聋的疗效[J]. 临床合理用药, 2023, 16(12): 148-150.
- [5] 张国轩, 秦雪青. 温胆汤加味联合常规西药治疗痰浊型冠心病临床研究[J]. 新中医, 2023, 55(2): 36-39.
- [6] 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.
- [7] 熊大经, 刘蓬. 中医耳鼻咽喉科学(第9版)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 80-97.
- [8] 刘勤辉, 孙献军, 吴群, 等. 活血化瘀方辅助治疗突发性耳聋疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(1): 80-82.
- [9] 胡潇红, 宁荣霞. 突发性耳聋的发病机制与治疗康复现状[J]. 中国康复, 2020, 35(9): 496-500.
- [10] 张新响. 桂枝甘草汤加味辅助治疗突发性耳聋痰火郁结证临床疗效[J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(2): 222-223.
- [11] 马蕾, 王伟杰, 蔡梅超. 经典名方温胆汤化学成分和临床应用研究进展[J]. 西安文理学院学报(自然科学版), 2022, 25(4): 71-82.
- [12] 谭惠荣, 陈韩, 周忠东, 等. 甲磺酸倍他司汀联合超短波治疗耳鸣临床观察[J]. 中国药业, 2022, 31(15): 101-104.
- [13] 胡阳, 史伟. 温胆汤加味治疗慢传输型便秘阳虚证的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(8): 127-129.
- [14] 夏晶晶, 计忠宁. 温胆汤加味治疗低频下降型突发性耳聋痰火郁结证临床研究[J]. 光明中医, 2021, 36(2): 214-216.
- [15] 顾向阳, 柯红林, 曹明根. 突发性聋患者血液流变学特性及脂代谢研究[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 19(9): 487-489.
- [16] 赵红, 朱海路, 李章健. 甲钴胺联合倍他司汀对突发性耳聋患者血液流变学的影响[J]. 中国医学创新, 2021, 18(17): 38-41.
- [17] 徐文源, 代优, 郝继涛. 针灸联合高压氧综合治疗老年突发性耳聋的临床效果[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(22): 5549-5552.
- [18] 张炜, 贾国章, 杨斌, 等. 突发性耳聋患者免疫及血清炎症因子变化及临床意义研究[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(7): 77-80.
- [19] MORI N, MIYASHITA T, INAMOTO R, et al. Ion transport its regulation in the endolymphatic sac: suggestions for clinical aspects of Meniere's disease[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017, 274(4): 1813-1820.
- [20] 袁野, 付琳, 陈卫明. 龙胆泻肝汤结合盐酸倍他司汀治疗突发性耳聋效果及安全性研究[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(7): 231-234.

(收稿日期: 2023-08-17; 修回日期: 2023-11-12)