

通窍活血汤加减联合常规西药治疗气滞血瘀型 突发性耳聋 37 例临床研究

孙颖慧 杨孝兵 闵苏苏

(湖州市第三人民医院, 浙江湖州 313000)

摘要 目的:观察通窍活血汤加减联合常规西药对气滞血瘀型突发性耳聋患者血浆致动脉硬化指数(AIP)的影响,并观察临床疗效。方法:74例气滞血瘀型突发性耳聋患者随机分为治疗组与对照组,每组37例。对照组予常规西药治疗(泼尼松+前列地尔+甲钴胺),治疗组在对照组治疗的基础上加用中药通窍活血汤加减,均连续治疗14 d。观察并比较2组患者治疗前后AIP、纯音测听阈值的变化,比较临床疗效。结果:2组患者治疗后AIP、纯音测听阈值均较治疗前明显下降($P<0.05$),治疗组改善程度明显优于对照组($P<0.05$)。治疗组总有效率为78.05%,明显高于对照组的67.50%($P<0.05$)。结论:在常规治疗基础上加用通窍活血汤加减治疗气滞血瘀型突发性耳聋,可明显降低患者AIP,改善耳听阈,提高临床疗效。

关键词 通窍活血汤;耳聋;气滞血瘀;动脉硬化指数;纯音测听阈值;血脂;中西医结合疗法

中图分类号 R764.437.05 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2020)01-0049-03

突发性耳聋是指72h内突然发生的、原因不明的感音神经性听力损失,至少在相邻两个频率听力下降 ≥ 20 dB^[1],治疗以改善微循环、降低血液黏稠度及营养神经等为主,但目前尚无特效药物且常规治疗效果不甚理想^[2-3]。本病可归属于中医学“暴聋”范畴,多与风邪、血瘀、体虚、火邪、痰浊等有关,其中血瘀是最常见的致病因素^[4]。通窍活血汤

出自《医林改错》,具有活血化瘀、通窍活络的功效,可用于治疗耳聋、耳鸣,能有效扩张血管,降低血液黏稠度,改善微循环,改善内耳血供。本研究拟探索在常规治疗基础上加用通窍活血汤对突发性耳聋患者的临床疗效及血脂、血浆致动脉硬化指数(atherogenic index of plasma, AIP)、纯音测听阈值的影响,现报道如下。

- [5] 国家中医药管理局.小儿反复呼吸道感染方案[M]//22个专业95个病种中医诊疗方案(合订本).2010:475.
- [6] 马融,李新民,于越,等.小儿反复呼吸道感染证候规律及中医药治疗方案规范研究[J].天津中医药,2012,29(5):519.
- [7] 董斐,谷晓红.从胃肠积热论治小儿反复呼吸道感染[C]//第三次全国温病学论坛暨温病学辨治思路临床拓展应用高级研修班论文集.2016:169.
- [8] 王明香,夏立红,康妍萌,等.益气活血法防治小儿反复呼吸道感染136例[J].山东中医药大学学报,2005,29(2):117.
- [9] 崔霞,王素梅,吴力群,等.刘弼臣应用当归六黄汤治疗儿科常见病举隅[J].辽宁中医杂志,2010,37(4):736.
- [10] 周仲瑛.论痰热[J].南京中医药大学学报,2006,22(5):276.
- [11] 崔霞,齐智星,王倩,等.从痰热论治儿童反复呼吸道感染[C]//中华中医药学会儿科分会第三十次学术大会论文集.2013:237.
- [12] 陈小燕,周卫萍.反复呼吸道感染患儿的病原菌分布与

免疫功能监测[J].中华医院感染学杂志,2016,26(19):4523.

- [13] 江婷,郭苑莉.反复呼吸道感染患儿Th1/Th2变化及其与血清IgA相关性[J].中国中西医结合儿科学,2018,10(3):231.
- [14] 王静,崔霞,王坤,等.当归六黄汤对痰热内结模型小鼠Th1/Th2细胞因子的影响[J].世界中西医结合杂志,2016,11(4):505.
- [15] 郭璠,崔霞,姚楠,等.反复呼吸道感染痰热内结证儿童的免疫功能特点[J].现代中医临床,2019,26(1):43.

第一作者:周倩倩(1991—),女,硕士研究生,研究方向为小儿反复呼吸道感染。

通讯作者:崔霞,医学博士,主任医师,博士研究生导师。cuixia68@163.com

修回日期:2019-08-07

编辑:吴宁

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2016年1月至2019年4月本院收治的符合纳入标准的气滞血瘀型突发性耳聋患者74例,采用随机数字表法分为治疗组和对照组,每组37例。治疗组男19例,女18例;年龄20~57岁,平均年龄 (45.90 ± 10.12) 岁;病程4~56 d,平均病程 (15.91 ± 1.93) d;纯音测听气导平均听阈为 (63.37 ± 10.82) dB;单侧发病33例,双侧发病4例;听力损失程度轻度15例,中度20例,重度2例。对照组男20例,女17例;年龄21~59岁,平均年龄 (46.11 ± 9.30) 岁;病程2~55 d,平均病程 (16.12 ± 2.02) d;纯音测听气导平均听阈 (62.43 ± 11.88) dB;单侧发病34例,双侧发病3例;听力损失程度轻度17例,中度17例,重度3例。2组患者性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准按照中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会制定的《突发性聋诊断和治疗指南(2015)》^[1]。中医辨证标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[5]中气滞血瘀型辨证分型标准,同时伴耳胀闷感、耳鸣不休、舌质暗红、脉涩。

1.3 纳入标准 符合突发性耳聋诊断标准,辨证为气滞血瘀证;年龄20~59岁,无智力障碍;均进行纯音听阈测定、声导抗、耳声发射、颞骨CT等检查,除第Ⅷ对颅神经外,无其他颅神经受损症状;尚未进行任何治疗,无耳毒性用药史;经伦理委员会批准,患者及家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 妊娠及哺乳期妇女;有严重的全身疾病,或合并认知障碍性精神类疾病者;患耳有听力减退史者;除第Ⅷ对颅神经外,伴有其他颅神经受损症状(如面瘫等)者;有耳科其他疾病(如中耳胆脂瘤、鼓室积液、颈静脉球体瘤、听神经瘤等)者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予常规西药治疗。泼尼松1 mg/kg(最大剂量60 mg),晨起顿服,连服3 d,如有效加用2 d后停药,如有胃炎或胃溃疡者加用奥美拉唑20 mg(每日1次)至停用泼尼松;前列地尔10 μ g加入100 mL生理盐水静脉滴注,每日1次;甲钴胺500 μ g肌肉注射,1次/2 d。连续治疗14 d。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上,加用中药汤剂通窍活血汤加减。药物组成:牛膝、丹参各15 g,红花、川芎、当归、赤芍、桃仁、白芷、石菖蒲各10 g,柴胡、蝉蜕、枳壳、桔梗各6 g,甘草3 g,葱白3茎,大枣8枚。气虚者加炙黄芪12 g、白术10 g、党参10 g;痰热者加胆南星9 g、栀子9 g;外邪侵肺者加薄荷10 g、防风8 g;肾阴亏虚者加山药12 g、山茱萸10 g、五味子9 g。以上诸药水煎,取汁400 mL,每日1剂,分早晚2次服,连服14 d。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 血脂及AIP 2组患者治疗前后于清晨空腹抽取肘静脉血5 mL,分离血清后检测总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),计算AIP。 $AIP = \log(TG/HDL-C)$, TG和HDL-C单位均为mmol/L。

3.1.2 纯音测听(PTA)阈值 2组患者治疗前后采用丹麦国际听力计XETA进行PTA测试,反复测试3次,取平均值。

3.2 疗效标准 根据《中医病证诊断疗效标准》^[5]进行评价。痊愈:患者听力恢复正常;显效:患者治疗后听阈平均值提高大于30 dB;有效:患者治疗后听阈平均值提高范围15~30 dB;无效:患者治疗后听阈提高小于15 dB。

3.3 统计学方法 采用Excel软件录入数据建立数据库,SPSS 21.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较用单因素方差分析和 t 检验,组间总有效率比较采用Ridit分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者治疗前后血脂及AIP值比较 见表1。

3.4.2 2组患者治疗前后PTA阈值比较 见表2。

表1 治疗组与对照组治疗前后血脂及血浆致动脉硬化指数(AIP)比较 $(\bar{x} \pm s)$ 单位:mmol/L

组别	例数	时间	总胆固醇	甘油三酯	低密度脂蛋白胆固醇	高密度脂蛋白胆固醇	AIP
治疗组	37	治疗前	4.27 $\pm$ 0.36	1.27 $\pm$ 0.35	2.51 $\pm$ 0.43	1.42 $\pm$ 0.33	-0.11 $\pm$ 0.12
		治疗后	4.23 $\pm$ 0.40	1.16 $\pm$ 0.26 [*]	2.49 $\pm$ 0.33	1.56 $\pm$ 0.27 [*]	-0.16 $\pm$ 0.11 ^{##}
对照组	37	治疗前	4.24 $\pm$ 0.51	1.26 $\pm$ 0.30	2.52 $\pm$ 0.39	1.40 $\pm$ 0.34	0.02 $\pm$ 0.10
		治疗后	4.22 $\pm$ 0.50	1.19 $\pm$ 0.25 [*]	2.50 $\pm$ 0.41	1.52 $\pm$ 0.28 [*]	0.01 $\pm$ 0.09 [*]

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

表2 治疗组与对照组治疗前后PTA阈值比较 $(\bar{x} \pm s)$ 单位: dB

组别	例数	耳数/只	治疗前	治疗后	听力改善
治疗组	37	41	63.37 $\pm$ 10.82	40.54 $\pm$ 13.70 ^{##}	22.83 $\pm$ 10.11 [△]
对照组	37	40	62.43 $\pm$ 11.88	49.08 $\pm$ 14.71 [*]	13.35 $\pm$ 9.37

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$;与对照组听力改善比较,△ $P<0.05$ 。

3.4.3 2组患者临床疗效比较 见表3。

4 讨论

突发性耳聋病因和病理机制尚未完全阐明,目前公认的有内耳血液循环障碍和病毒感染学说。内耳由终末动脉供血,无侧支循环,听力的突然丧失可能是由于急性血管出血、栓塞、血管痉挛或血液黏度的改变等^[6]。高脂血症可以导致内耳血液循环障碍,因为血液黏度的增加降低了内耳血供^[6],同时脂质代谢紊乱可导致耳蜗毛细胞脂质沉积,损害耳蜗神经细胞,阻碍神经传导^[7]。大多数突发性耳聋患者不会出现高脂血症,但即便是在常规脂质都正常的情况下,AIP及载脂蛋白谱都会高于健康对照组^[6,8-9],而内耳血管对即使是不明显的脂质变化也高度敏感^[8,10],所以KANEVA A M等^[8]指出要综合评估突发性耳聋患者的血脂代谢可以引进AIP等复合指数,提出AIP可以作为动脉粥样硬化脂质变化的早期标志物之一。纯音测听(PTA)阈值可以测定突发性耳聋患者各下降频率听力提高的绝对值^[1]。所以本研究纳入AIP、PTA阈值作为对突发性耳聋疗效的评价指标,同时采用权威的疗效标准进行评价^[1]。对照组采用常规西药治疗,能降低患者甘油三酯和AIP,增高高密度脂蛋白胆固醇,虽然有利于增强血脂代谢,改善患耳听阈,但临床疗效不甚理想。

中医学认为,暴聋患者早期以实证为主,辨证为气滞血瘀,因此采用通窍活血汤加减治疗。方中牛膝、丹参、当归、赤芍、川芎、桃仁、红花活血通络、化瘀通脉;石菖蒲开窍行气、益智醒脑;桔梗主宣肺,重在上行,合枳壳、柴胡载药上行;蝉蜕祛风,能有效防治耳鸣;葱白辛温走散,可助散瘀。诸药合用可行气活血、化瘀开窍,使耳脉得以充养。近年来研究发现通窍活血汤有助于降低甘油三酯,改善血液流变学^[11-12],与本研究结果一致。本研究结果表明,在常规西药治疗基础上加用通窍活血汤加减,能更好地降低气滞血瘀型突发性耳聋患者TG,升高HDL-C,从而增强血脂代谢,降低血液黏稠度,且能显著降低AIP,改善内耳微循环,患耳的纯音听阈也得到了明显改善,临床总有效率明显高于单用常规西药治疗的对照组。下一步拟扩大样本量,并进一步观察中药对突发性耳聋患者载脂蛋白谱的远期影响。

参考文献

[1] 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.

表3 治疗组与对照组临床疗效比较 单位:耳数(%)

组别	例数	耳数 / 只	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 / %
治疗组	37	41	10 (24.39)	13 (31.71)	9 (21.95)	9 (21.95)	78.05
对照组	37	40	4 (10.00)	9 (22.50)	14 (35.00)	13 (32.50)	67.50

注:组间疗效比较,经Ridit分析, $r=0.041$, $P<0.05$ 。

[2] 杨斌,王占强,朱建忠,等.高压氧联合地塞米松治疗突发性耳聋的疗效及对血液流变学的影响[J].现代生物医学进展,2016,16(17):3366.

[3] LORENZINI F. Editorial Comment: The protective effect of Papaverine and Alprostadil in rat testes after ischemia and reperfusion injury[J]. Int Braz J Urol, 2018, 44(3): 623.

[4] 吴飞虎,朱丹华.通窍活血汤联合脑蛋白水解物治疗气滞血瘀型突发性耳聋的临床观察[J].中成药,2017,39(1):228.

[5] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:103.

[6] LEE J S, KIM D H, LEE H J, et al. Lipid profiles and obesity as potential risk factors of sudden sensorineural hearing loss[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0122496.

[7] LI X P, LI R Y, LI M, et al. Effects of diabetes on hearing and cochlear structures[J]. J Otol, 2013, 8(2): 82.

[8] KANEVA A M, YANOV Y K, BOJKO S G, et al. The atherogenic index (ATH index) as a potential predictive marker of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a case control study[J]. Lipids Health Dis, 2019, 18(1): 64.

[9] FRIEDLAND D R, CEDERBERG C, TARIMA S. Audiometric pattern as a predictor of cardiovascular status: development of a model for assessment of risk[J]. Laryngoscope, 2009, 119(3): 473.

[10] SAITO T, SATO K, SAITO H. An experimental study of auditory dysfunction associated with hyperlipoproteinemia[J]. Arch Otorhinolaryngol, 1986, 243(4): 242.

[11] 王峰,王文星,王学彬,等.加味通窍活血汤治疗缺血性脑卒中急性期临床观察[J].中国中医急症,2016,25(3):494.

[12] 刘雄伟,范世珍.通窍活血汤配合舒血宁注射液在单纯型糖尿病视网膜病变中的治疗效果[J].广州医药,2017,48(1):66.

第一作者:孙颖慧(1981—),女,医学硕士,副主任中医师,研究方向为耳鼻咽喉科疾病的中西医结合治疗。31457946@qq.com

收稿日期:2019-07-01

编辑:吴宁