

# 舒血宁注射液联合常规治疗、甲泼尼龙对全聋型突发性耳聋患者的临床疗效

张洁, 刘春丽, 齐智伟, 梁媛, 张淑君\*  
(承德医学院附属医院耳鼻喉科, 河北承德 067000)

**摘要:**目的 探究舒血宁注射液联合常规治疗、甲泼尼龙对全聋型突发性耳聋患者的临床疗效。方法 114例患者随机分为对照组和观察组,各57例,对照组给予常规治疗、甲泼尼龙,观察组在对照组基础上加用舒血宁注射液,疗程15 d。检测临床疗效、平均听阈值、中医证候评分、血液流变学指标(全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度、红细胞压积)、血清炎症因子(TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-6)、CGRP、sVCAM-1、不良反应发生率变化。结果 观察组总有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,观察组平均听阈值、中医证候评分、血液流变学指标、血清炎症因子、sVCAM-1低于对照组( $P < 0.05$ ),CGRP更高( $P < 0.05$ )。2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 舒血宁注射液联合常规治疗、甲泼尼龙可安全有效地改善全聋型突发性耳聋患者血液流变学状态,抑制炎症反应,升高血清CGRP、sVCAM-1水平,从而减轻临床症状,提高听力水平。

**关键词:**舒血宁注射液;常规治疗;甲泼尼龙;全聋型突发性耳聋

**中图分类号:** R287

**文献标志码:** B

**文章编号:** 1001-1528(2023)03-1040-04

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.03.062

突发性耳聋为耳鼻喉科常见疾病,国内外治疗指南均推荐采用激素治疗本病,如甲泼尼龙经鼓室注射给药可取得良好疗效<sup>[1-2]</sup>。近年来,中医药在突发性耳聋治疗方面展现出良好前景,认为突发性耳聋本病“暴聋”“厥聋”等范畴,其发生与机体心脉、心血不足密切相关,血气不足,气机不畅,则血液推动无力,导致血瘀,最终引起经络瘀阻,引发耳聋<sup>[3-4]</sup>。舒血宁注射液是一种中成药制剂,具有活血化瘀、通脉舒络、益气健脑之功效,适用于突发性耳聋的治疗<sup>[5-6]</sup>。新近研究指出,突发性耳聋患者血清降钙素基因相关肽(CGRP)、可溶性血管细胞间黏附因子-1

(sVCAM-1)水平明显异常,在病情发生发展中发挥重要作用<sup>[7-8]</sup>。基于此,本研究考察舒血宁注射液联合常规治疗、甲泼尼龙对全聋型突发性耳聋患者的临床疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 2018年4月至2020年7月收治于承德医学院附属医院的114例全聋型突发性耳聋患者,随机数字法表法分为对照组和观察组,每组57例,开展前瞻性研究,2组一般资料见表1,可知差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。研究经医院伦理委员会批准。

表1 2组一般资料比较( $\bar{x} \pm s, n=57$ )

项目	观察组	对照组
(女/男)/例	22/35	26/31
年龄(平均年龄)/岁	48~70(57.36 $\pm$ 4.67)	46~70(56.41 $\pm$ 5.20)
BMI(平均BMI)/(kg·m <sup>-2</sup> )	19.8~27.6(25.12 $\pm$ 1.23)	19.0~27.2(24.89 $\pm$ 1.15)
发病至入院时间(平均发病至入院时间)/h	6~24(18.59 $\pm$ 2.70)	5~24(17.96 $\pm$ 2.89)
合并症/[例(%)]		
冠心病	11(19.30)	8(14.04)
糖尿病	5(8.77)	7(12.28)
高血压	15(26.32)	12(21.05)

## 1.2 纳入、排除标准

1.2.1 纳入标准 ①明确诊断为全聋型突发性耳聋<sup>[9]</sup>;②首次发病,发病至入院时间 $\leq 24$  h;③中医辨证为气虚血瘀证,即耳鸣,耳聋,眩晕,恶心呕吐,身倦乏力,气少

懒言,面色淡白或晦滞,舌淡暗或有紫斑,脉沉涩;④认知功能良好;⑤对本研究药物无禁忌;⑥患者及其家属了解本研究,签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 ①有耳部手术、严重创伤史;②合并严

收稿日期:2021-10-08

作者简介:张洁(1988—),女,主治医师,研究方向为耳聋。Tel:18831469455, E-mail:544098072@qq.com

\*通信作者:张淑君(1974—),女,教授,主任医师,硕士生导师,研究方向为耳聋。Tel:15633142929, E-mail:ZNGJIE163@163.com

重视力、语言能力障碍；③合并严重消化系统疾病；④合并血液系统疾病；⑤近3个月内有感染性疾病史及可能影响本研究指标检测的疾病；⑥合并恶性肿瘤；⑦合并心、脑、肝、肾等脏器功能不全。

1.3 治疗手段 对照组参照《突发性聋诊断和治疗指南(2015)》<sup>[9]</sup>，采用常规治疗、甲泼尼龙，包括静脉滴注前列地尔(辅仁药业集团有限公司，国药准字H20173202，与100 mL生理盐水混合)，每次10 μg，每天1次；静脉滴注金纳多(悦康药业集团股份有限公司，国药准字H20070226，与250 mL生理盐水混合)，每次105 mg，每天1次；口服甲钴胺(四川德峰药业有限公司，国药准字H20041229)，每次0.5 mg，每天3次；口服醋酸泼尼松片(1 mg/kg)，晨起顿服，均连续治疗15 d，鼓膜前下象限向鼓室内注射甲泼尼龙(南光化学制药股份有限公司，国药准字HC20150042)，每次40 mg，每天1次，连续治疗5 d。观察组在对照组基础上静脉滴注舒血宁注射液(神威药业集团有限公司，国药准字Z13020796，与100 mL生理盐水混合)，每次12 mL，每天1次，连续治疗15 d。

1.4 疗效评价 参考文献<sup>[10]</sup>报道，(1)痊愈，0.25~4.0 kHz各频率听阈恢复正常，或达到健耳水平，或恢复至发病前水平；(2)显效，上述频率平均听力提高30 dB以上；(3)有效，上述频率平均听力提高15~30 dB；(4)无效，上述频率平均听力提高不足15 dB。总有效率=[(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

1.5 指标检测

1.5.1 平均听阈值、中医证候评分 采用听力检测仪测定平均听阈值。参照《中医病症诊断疗效标准》<sup>[11]</sup>计算中医

证候评分，包括耳鸣、耳聋、眩晕、恶心呕吐、身倦乏力、气少懒言，每项0~6分，0分为无，2分为轻度，4分为中度，6分为重度。

1.5.2 血液流变学指标 采用R-20椎板式黏度计(广州标格达精密仪器有限公司)检测全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度、红细胞压积。

1.5.3 血清炎症因子水平 采集患者各时间段空腹静脉血5 mL，3 500 r/min离心5 min，取血清置于-70℃冷藏室中保存，由专业人员统一采用酶联免疫吸附试验法检测肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、高敏C反应蛋白hs-CRP)、白介素-6(IL-6)水平，相关试剂盒均购自上海继锦化学科技有限公司。

1.5.4 血清CGRP、sVCAM-1水平 取各时间段血清，采用酶联免疫吸附试验法检测CGRP、sVCAM-1水平，相关试剂盒分别购自上海谷研生物科技有限公司、上海蕊试生物技术有限公司。

1.5.5 不良反应发生率 记录治疗期间2组不良反应发生情况，包括注射甲泼尼龙时眩晕、便秘、消化不良、食欲减退，计算其发生率。

1.6 统计学分析 通过SPSS 22.0软件进行处理，计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验；计量资料经Bartlett方差齐性检验、Kolmogorov-Smirnov正态性检验，均具备方差齐性并服从正态分布，以( $\bar{x}\pm s$ )表示，组间比较采用独立样本t检验(双侧检验，α=0.05)。P<0.05表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组总有效率高于对照组(P<0.05)，见表2。

表2 2组临床疗效比较 [例(%), n=57]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	3(5.26)	17(29.82)	25(43.86)	12(21.05)	45(78.95)*
对照组	1(1.75)	11(19.30)	23(40.35)	22(38.60)	35(61.40)

注：与对照组比较，\*P<0.05。

2.2 平均听阈值、中医证候评分 治疗7、15 d后，2组平均听阈值、中医证候评分降低(P<0.05)，以观察组更

明显(P<0.05)，见表3。

表3 2组平均听阈值、中医证候评分比较 ( $\bar{x}\pm s$ , n=57)

时间	组别	平均听阈 值/dB	中医证候评分/分					
			耳鸣	耳聋	眩晕	恶心呕吐	身倦乏力	气少懒言
治疗前	观察组	105.88±11.24	3.64±1.19	4.51±1.02	3.47±1.25	2.44±0.87	2.37±0.51	2.79±0.81
	对照组	108.13±13.52	3.55±1.36	4.60±0.91	3.36±1.09	2.53±0.92	2.43±0.67	2.84±0.77
治疗7 d后	观察组	72.54±9.25**	1.08±0.34**	1.26±0.37**	0.71±0.25**	0.78±0.27**	1.06±0.28**	1.14±0.32**
	对照组	80.19±10.23*	1.49±0.51*	1.68±0.44*	0.95±0.19*	0.99±0.24*	1.35±0.37*	1.48±0.27*
治疗15 d后	观察组	70.89±7.15**	0.84±0.26**	0.65±0.17**	0.34±0.13**	0.28±0.11**	0.51±0.26**	0.58±0.21**
	对照组	76.69±8.30*	1.13±0.30*	0.78±0.22*	0.69±0.15*	0.52±0.16*	0.94±0.23*	0.89±0.25*

注：与同组治疗前比较，\*P<0.05；与对照组治疗后比较，#P<0.05。

2.3 血液流变学指标 治疗7 d后，观察组全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度、红细胞压积降低(P<0.05)；治疗15 d后，2组上述指标降低(P<0.05)，以观察组更明显(P<0.05)，见表4。

0.05)，见表5。

2.4 血清炎症因子水平 治疗7、15 d后，2组TNF-α、hs-CRP、IL-6水平降低(P<0.05)，以观察组更明显(P<

2.5 血清CGRP、sVCAM-1水平 治疗7、15 d后，2组CGRP水平升高(P<0.05)，sVCAM-1水平降低(P<0.05)，以观察组更明显(P<0.05)，但仍未达到健康人群正常水平[(528.64±15.31)、(174.26±19.66) ng/mL]，见表6。

表4 2组血液流变学指标比较 ( $\bar{x}\pm s, n=57$ )

时间	组别	全血低切黏度/(mPa·s)	全血高切黏度/(mPa·s)	血浆黏度/(mPa·s)	红细胞压积/%
治疗前	观察组	14.51±2.34	8.18±1.04	1.98±0.41	50.15±4.67
	对照组	15.06±3.19	7.95±0.92	1.87±0.50	49.67±5.29
治疗7 d后	观察组	12.05±1.87*#	6.05±0.52*#	1.31±0.24*#	46.22±2.07*#
	对照组	14.28±2.66	7.34±0.68	1.79±0.28	48.66±3.35
治疗15 d后	观察组	10.25±1.04*#	4.33±0.67*#	1.05±0.16*#	43.25±2.07*#
	对照组	12.68±1.17*	5.69±0.52*	1.39±0.22*	45.88±2.19*

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

表5 2组血清炎症因子水平比较 ( $\bar{x}\pm s, n=57$ )

时间	组别	TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> )
治疗前	观察组	85.64±14.29	9.64±1.55	81.11±9.55
	对照组	88.34±18.01	9.21±1.28	79.54±11.67
治疗7 d后	观察组	50.22±12.68*#	5.07±0.96*#	36.34±11.21*#
	对照组	65.31±10.27*	6.42±1.05*	49.87±8.85*
治疗15 d后	观察组	46.52±9.37*#	4.22±0.87*#	30.17±7.52*#
	对照组	51.76±6.01*	5.81±0.65*	42.48±9.33*

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

表6 2组血清 CGRP、sVCAM-1 水平比较 ( $\bar{x}\pm s, n=57$ )

组别	CGRP/(ng·mL <sup>-1</sup> )			sVCAM-1/(ng·mL <sup>-1</sup> )		
	治疗前	治疗7 d后	治疗15 d后	治疗前	治疗7 d后	治疗15 d后
观察组	240.88±19.65	380.66±20.41*#	439.54±28.84*#	330.18±20.47	234.55±16.29*#	203.67±12.49*#
对照组	238.41±22.07	357.29±18.63*	385.41±25.73*	326.59±25.24	281.63±21.40*	247.33±15.01*

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

2.6 不良反应发生率 2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表7。

表7 2组不良反应发生率比较 [例(%),  $n=57$ ]

组别	注射甲泼尼龙时眩晕	便秘	消化不良	食欲减退	总发生
观察组	0(0)	1(1.75)	1(1.75)	0(0)	2(3.51)
对照组	1(1.75)	0(0)	1(1.75)	2(3.51)	4(7.02)

### 3 讨论

甲泼尼龙为临床治疗突发性耳聋的常用西药,具有抗炎、改善血液流变学、减轻水肿、免疫抑制等作用<sup>[12]</sup>。本研究发现,经鼓室内注射甲泼尼龙治疗全聋型突发性耳聋可取得一定效果,能有效改善临床症状及听力水平,但仍有部分患者症状改善不明显。

中医认为,手足少阳、手太阳经脉绕耳循行,肾开窍于耳,故脏腑病变和暴聋联系紧密,其病理机制主要是“阻、塞、闭”,因此活血化瘀、疏经通络在突发性耳聋治疗中至关重要<sup>[13]</sup>。银杏叶为中医活血化瘀、疏经通络常用药物,其味甘、苦、涩,性平,归心、肺经,在耳聋治疗中应用广泛<sup>[14]</sup>。舒血宁注射液是银杏叶提取物的灭菌水溶液,主要成分为总黄酮醇苷、银杏叶内酯,具有改善血液流变学、抗氧化、抗炎等多重作用,既往主要用于缺血性心脑血管疾病的治疗,近年逐渐拓展到眼部、耳部的缺血性及神经障碍疾病<sup>[15]</sup>。本研究发现,舒血宁注射液干预后总有效率高达78.95%,并能进一步缓解患者临床症状,提高听力水平,与国内相关研究结果一致<sup>[16]</sup>。

前期报道,舒血宁注射液主要成分黄酮醇苷不仅能有效扩张血管,改善血液流变学,还可发挥保护神经细胞的作用,同时能降低血小板聚集、全血黏度,减少微血栓形

成,改善血液流变学,清除自由基,抑制细胞过氧化<sup>[17-18]</sup>。本研究发现,舒血宁注射液干预后能进一步改善全血低切黏度、全血高切黏度、血浆黏度、红细胞压积,同时能有效下调血清TNF- $\alpha$ 、hs-CRP、IL-6水平,与上述报道相符,表明它能增加耳蜗局部血流灌注,改善耳蜗末梢血液流变学,使受损的耳蜗毛细胞恢复血流,防止内耳缺血、缺氧,同时能减轻耳部炎症反应,促进水肿缓解,有效改善眩晕及耳鸣症状,提高听力水平。

相关研究表明,CGRP参与耳蜗神经刺激引发的内皮血管扩张作用,可通过抗内皮素的生物活性,保护内耳功能<sup>[19]</sup>;sVCAM-1在炎症反应中有着重要的作用,与耳内血液流变学密切相关<sup>[20]</sup>。本研究发现,舒血宁注射液干预后能明显升高血清CGRP水平,降低血清sVCAM-1水平,也是其重要治疗机制之一,其原因可能与它能有效改善耳蜗局部血液流变学、减轻炎症反应有关。另外,采用舒血宁注射液治疗时不良反应发生率低,而且均为轻微反应,未对治疗带来影响,是一种安全有效的方案。

综上所述,舒血宁注射液联合常规治疗、甲泼尼龙可安全有效地改善全聋型突发性耳聋患者血液流变学状态,抑制炎症反应,升高血清CGRP、sVCAM-1水平,从而减轻临床症状,提高听力水平。

参考文献:

- [ 1 ] 高占梅, 宋 扬, 刘 华, 等. 甲泼尼龙与地塞米松治疗突发性耳聋疗效比较的 Meta 分析[J]. 首都医科大学学报, 2018, 39(2): 265-271.
- [ 2 ] Marx M, Younes E, Chandrasekhar S S, *et al.* International consensus (ICON) on treatment of sudden sensorineural hearing loss[J]. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2018, 135 (1S): S23-S28.
- [ 3 ] 史随随, 郭姝利, 黄小玲, 等. 突发性耳聋的中西医治疗研究进展[J]. 新疆中医药, 2018, 36(5): 134-137.
- [ 4 ] 史慧敏, 蔡友恩, 陈华德. 针刺治疗痰火郁结型突发性耳聋验案 1 则[J]. 湖南中医杂志, 2019, 35(10): 88-89.
- [ 5 ] 谢鼎骏, 刘艳锋, 周 详. 舒血宁对突发性耳聋血流变及凝血系统的影响[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(4): 589-591.
- [ 6 ] 陈 冬, 欧阳 存, 张淑琴, 等. 舒血宁注射液联合氢氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床效果观察[J]. 世界中医药, 2020, 15(6): 887-891.
- [ 7 ] 杨占军, 廖榴业, 胡文静. 银杏达莫注射液联合醋酸泼尼松治疗突发性耳聋临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(2): 190-194.
- [ 8 ] 杨 明, 伏飞达, 朱晓燕. 突发性耳聋患者血清 sVCAM-1 水平变化及其意义[J]. 中国医药导报, 2018, 15(15): 119-122.
- [ 9 ] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会. 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.
- [ 10 ] 崔 勇, 王 炎, 钱晓伟, 等. 针刺联合西医常规疗法治疗气滞血瘀型突发性耳聋疗效及对血液流变学的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(12): 1319-1321; 1328.
- [ 11 ] 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: 192-196.
- [ 12 ] 钟时勋, 左汶奇, 章碧云, 等. 全聋型突发性聋患者鼓室注射激素时机的前瞻性对照研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 53(11): 806-810.
- [ 13 ] 李士科, 王 刚, 郭永昌, 等. 郁元芷麻汤联合西药治疗痰瘀互结型突发性耳聋 30 例疗效观察[J]. 中国民族民间医药杂志, 2018, 27(8): 101-104.
- [ 14 ] 于 玲, 徐 静. 银杏叶提取物治疗突发性耳聋气滞血瘀证临床研究[J]. 中医学报, 2018, 33(1): 145-148.
- [ 15 ] Wang C, Shi Q P, Ding F, *et al.* Reevaluation of the post-marketing safety of Shuxuening injection based on real-world and evidence-based evaluations[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2018, 12: 757-767.
- [ 16 ] 李红英, 谢建锋, 宋晓侠. 舒血宁联合鼠神经生长因子治疗突发性耳聋的效果[J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(2): 87-88; 92.
- [ 17 ] Wang R Y, Wang M, Zhou J H, *et al.* Shuxuening injection protects against myocardial ischemia-reperfusion injury through reducing oxidative stress, inflammation and thrombosis[J]. *Ann Transl Med*, 2019, 7(20): 562.
- [ 18 ] Lyu M, Cui Y, Zhao T, *et al.* Tnfrsf12a-mediated atherosclerosis signaling and inflammatory response as a common protection mechanism of shuxuening injection against both myocardial and cerebral ischemia-reperfusion injuries[J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 312.
- [ 19 ] 湛祎玮, 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): 4565-4568.
- [ 20 ] 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): 693-695.