

## 补阳还五汤联合巴曲酶对突发性耳聋患者中医证候、听力水平及血清ET-1、CysC、MMP-2的影响

李菁<sup>1</sup>, 苏涛<sup>1</sup>, 张舜<sup>1</sup>, 齐耀悦<sup>1</sup>, 王科<sup>2</sup>

(1. 陕西中医药大学附属医院耳鼻喉科, 陕西咸阳 712000; 2. 安康市中医医院耳鼻喉科, 陕西安康 725000)

**摘要:**【目的】探讨补阳还五汤联合巴曲酶治疗突发性耳聋的疗效及对患者中医证候、听力水平和血清血管内皮素1(ET-1)、胱抑素C(CysC)、基质金属蛋白酶2(MMP-2)水平的影响。【方法】将92例突发性耳聋患者随机分为对照组和观察组, 每组各46例。对照组给予巴曲酶静脉滴注治疗, 隔日1次; 观察组在对照组的基础上联合补阳还五汤治疗, 每日1剂; 15 d为1个疗程, 连续治疗3个疗程。观察2组患者治疗前后中医证候积分、听力水平及血清ET-1、CysC、MMP-2水平的变化情况, 并评价2组患者的临床疗效和安全性。【结果】(1)治疗3个疗程后, 观察组的总有效率为91.30%(42/46), 对照组为71.74%(33/46), 组间比较( $\chi^2$ 检验), 观察组的疗效明显优于对照组( $P < 0.05$ )。 (2)治疗后, 2组患者的耳聋耳闷、头晕耳鸣、口苦咽干、舌红苔黄等各项中医证候积分均较治疗前降低( $P < 0.05$ ), 且观察组的降低作用均明显优于对照组( $P < 0.01$ )。 (3)治疗后, 2组患者的纯音听觉阈值(PTA)、听觉诱发电位(AEP)、听觉脑干反应(ABR)等听力指标均较治疗前改善( $P < 0.05$ ), 且观察组的改善作用均明显优于对照组( $P < 0.01$ )。 (4)治疗后, 2组患者的血清ET-1、CysC、MMP-2水平均较治疗前降低( $P < 0.05$ ), 且观察组的降低作用均明显优于对照组( $P < 0.01$ )。 (5)治疗期间, 观察组的不良反应发生率为13.04%(6/46), 对照组为8.70%(4/46), 组间比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。【结论】补阳还五汤联合巴曲酶治疗突发性耳聋疗效显著, 能有效改善患者中医证候, 提高患者听力水平, 改善血清学指标, 且具有较高的安全性。

**关键词:** 突发性耳聋; 补阳还五汤; 巴曲酶; 中医证候; 听力水平; 血管内皮素1(ET-1); 胱抑素C(CysC); 基质金属蛋白酶2(MMP-2)

中图分类号: R276.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2023)11-2786-06

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2023.11.015

## Effects of Buyang Huanwu Decoction Combined with Batroxobin on Traditional Chinese Medicine Syndromes, Hearing Level and Serum Endothelin 1, Cystatin C and Matrix Metalloproteinase 2 in Patients with Sudden Deafness

LI Jing<sup>1</sup>, SU Tao<sup>1</sup>, ZHANG Shun<sup>1</sup>, QI Yao-Yue<sup>1</sup>, WANG Ke<sup>2</sup>

(1. Dept. of Otolaryngology, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000 Shaanxi, China; 2. Dept. of Otolaryngology, Ankang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Ankang 725000 Shaanxi, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the efficacy of *Buyang Huanwu* Decoction combined with Batroxobin for the treatment of sudden deafness and to observe the effects on traditional Chinese medicine syndromes, hearing level and serum vascular endothelin 1 (ET-1), cystatin C (CysC) and matrix metalloproteinase 2 (MMP-2) levels of the patients. **Methods** Ninety-two patients with sudden deafness were randomly divided into a control group and an observation group, with 46 cases in each group. The control group was given intravenous drip of Batroxobin every other day, and the observation group was given *Buyang Huanwu* Decoction orally one dose per day on the basis of treatment for the control group. Both groups were treated for 3 consecutive courses of treatment, and 15 days constituted one course of treatment. The changes of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, hearing level and serum ET-1, CysC, MMP-2 level of the two groups were observed before and after the treatment, and

收稿日期: 2022-12-05

作者简介: 李菁(1985-), 女, 医学硕士, 主治医师; E-mail: lijing0200@126.com

通信作者: 王科(1987-), 男, 主治医师; E-mail: 272011635@qq.com

基金项目: 陕西省科技计划项目(编号: 2020SF-348)

the clinical efficacy and safety of the two groups were evaluated. **Results** (1) After 3 courses of treatment, the total effective rate of the observation group was 91.30% (42/46) and that of the control group was 71.74% (33/46), and the intergroup comparison (tested by chi-square test) showed that the efficacy of the observation group was significantly superior to that of the control group ( $P < 0.05$ ). (2) After the treatment, the TCM syndrome scores of deafness and stuffiness, dizziness and tinnitus, bitter mouth and dry throat, and red tongue and yellow coating of the patients in the two groups were reduced compared with those before the treatment ( $P < 0.05$ ), and the effect on reducing the scores in the observation group was significantly superior to that in the control group ( $P < 0.01$ ). (3) After treatment, the hearing indicators such as pure tone auditory (PTA) threshold, auditory evoked potential (AEP) and auditory brainstem response (ABR) of patients in the two groups were improved compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the improvement of hearing indicators in the observation group was significantly superior to that in the control group ( $P < 0.01$ ). (4) After treatment, the serum ET-1, CysC, and MMP-2 levels in the two groups were all decreased compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the decrease in the observation group was significantly superior to that in the control group ( $P < 0.01$ ). (5) During the treatment period, the incidence of adverse reactions was 13.04% (6/46) in the observation group and was 8.70% (4/46) in the control group, and the intergroup comparison showed that the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The therapeutic effect of *Buyang Huanwu* Decoction combined with Batroxobin for the treatment of sudden deafness is remarkable. The combined therapy can effectively relieve the TCM syndrome scores, enhance the hearing level, and improve the serological indexes with high safety.

**Keywords:** sudden deafness; *Buyang Huanwu* Decoction; Batroxobin; TCM syndrome; hearing level; vascular endothelin 1 (ET-1); cystatin C (CysC); matrix metalloproteinase 2 (MMP-2)

突发性耳聋(sudden deafness, SD)是一种突然发生的发病原因不明的感音神经性听力损失的听力障碍性疾病,也称之为特发性耳聋,是耳鼻喉科常见的一种疾病<sup>[1]</sup>。患者发病后表现为典型的听力下降、耳鸣、耳闷、眩晕、恶心、呕吐等症状,严重影响患者的生命健康和日常活动,对患者的正常社交状态产生较大的不利影响<sup>[2]</sup>。根据相关的流行病学调查<sup>[3]</sup>显示,近年来突发性耳聋的发病率呈现逐年升高的趋势,有着较为庞大的发病人群,已成为社会普遍关注的公共卫生健康问题。该病确诊后应立即给予积极有效的干预治疗,以期在短期内恢复患者的听力<sup>[4]</sup>。相关研究<sup>[5]</sup>认为,突发性耳聋患者中血液黏度增加,可能与该病的发生有一定关联。巴曲酶是一种新型的抗凝血药物,具有降低血黏度、分解血纤维蛋白原、抑制血栓形成等药理活性,是目前治疗突发性耳聋的常用药物<sup>[6]</sup>。随着临床应用的增多,单纯的巴曲酶治疗也存在疗效不足的问题,仅能缓解患者的症状,难以实现根治的目的。中医对于这种难治性疾病有丰富的治疗手段,认为该病的发

生是由于气血失调、血瘀痰浊、耳脉不通等导致,治疗时应以补益气血、活血祛瘀为主要原则。补阳还五汤为中医经典方剂,具有良好的益气活血、行气通络功效,在气滞血瘀型病证治疗中有良好疗效<sup>[7]</sup>。为此,本课题组以突发性耳聋患者为研究对象,在巴曲酶的基础上联合补阳还五汤治疗,以综合评估其临床疗效。现将研究结果报道如下。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象及分组** 选取2017年8月至2019年8月陕西中医药大学附属医院耳鼻喉科收治的92例气滞血瘀型突发性耳聋患者为研究对象。根据就诊先后顺序,采用随机数字表法将患者随机分为对照组和观察组,每组各46例。

**1.2 诊断标准** 西医诊断标准:参照《美国突发性聋临床实践指南(2019)》<sup>[8]</sup>中有关突发性耳聋的诊断标准;中医辨证标准:参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[9]</sup>中有关气滞血瘀型暴聋的中医辨证标准。

**1.3 纳入标准** ①符合上述突发性耳聋的诊断标准和气滞血瘀型的中医辨证标准；②均为成年患者，年龄范围为18~65岁；③对补阳还五汤、巴曲酶等药物无过敏和禁忌症；④人口学资料完整；⑤对研究内容知情，自愿参加本研究并签署相关知情同意书的患者。

**1.4 排除标准** ①非突发性耳聋患者；②其他疾病导致的听力下降、耳鸣、耳闷、眩晕、恶心的患者；③入组前接受其他药物治疗的患者；④存在严重肝肾功能衰竭的患者；⑤对本研究试验药物过敏的患者；⑥妊娠期或哺乳期妇女；⑦依从性差，未严格执行治疗方案的患者；⑧中途因各种原因自行退出研究的患者。

### 1.5 治疗方法

**1.5.1 对照组** 给予巴曲酶静脉滴注治疗。用法：将巴曲酶注射液(北京托毕西药业有限公司生产，批准文号：国药准字H20030295；规格：0.5 mL: 5 BU)+0.9%氯化钠注射液(安徽双鹤药业有限责任公司生产，批准文号：国药准字H34023608)250 mL中稀释后静脉滴注，滴注时间不少于60 min。首次剂量为10 BU，维持剂量每次5 BU，隔日1次。15 d为1个疗程，连续治疗3个疗程。

**1.5.2 观察组** 在对照组的基础上联合补阳还五汤治疗。方药组成：黄芪15 g、当归尾12 g、赤芍12 g、地龙10 g、川芎10 g、红花6 g、桃仁6 g、甘草6 g。上述中药由陕西中医药大学附属医院中药房提供。每日1剂，常规煎取300 mL药汁，分2次于早晚饭后服用。15 d为1个疗程，连续治疗3个疗程。

### 1.6 观察指标及疗效评价标准

**1.6.1 临床疗效评价** 参照《突发性聋的高压氧治疗专家共识(2018)》<sup>[10]</sup>制定疗效评价标准。①显效：治疗后患者的听力下降、耳鸣、耳闷、眩晕、恶心等症状完全消退，听力指标水平恢复至正常值；②有效：治疗后患者的听力下降、耳鸣、耳闷、眩晕、恶心等症状均有显著减轻，且听力指标水平显著改善；③无效：治疗后患者的表观症状、听力水平均无明显改善。总有效率=(显效例数+有效例数)/总病例数×100%。

**1.6.2 中医证候评分** 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[9]</sup>制定中医证候评分量表，分别于治疗前和疗程结束后1 d对2组患者的耳聋耳

闷、头晕耳鸣、口苦咽干、舌红苔黄等中医证候进行量化评分，根据症状的严重程度分为无、轻度、中度、重度4级，分别计为0、1、2、3分；得分越高，表示症状越严重。

**1.6.3 听力水平检测** 采用TD-5000型听力检测仪(武汉医捷迅安医疗设备有限公司生产)检测2组患者治疗前后的相关听力指标，包括纯音听觉阈值(pure tone auditory threshold, PTA)、听觉诱发电位(auditory evoked potential, AEP)、听觉脑干反应(auditory brainstem response, ABR)，并进行组间比较。

**1.6.4 血清学指标检测** 采集患者治疗前后的空腹静脉血，以美国西格玛公司生产的3K-10型多功能离心机离心(转速3 000 r/min、离心半径5 cm、离心15 min)分离血清，得到血清上清液标本。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测患者的血管内皮素1(vascular endothelin 1, ET-1)、血清胱抑素C(serum cystatin C, CysC)、基质金属蛋白酶2(matrix metalloproteinase 2, MMP-2)水平，检测仪器为BK-SY96A+型多功能酶标仪(山东博科医疗设备公司)，试剂盒由海科澄维生物科技有限公司提供。

**1.6.5 安全性评价** 观察2组患者治疗期间不良反应发生情况，计算2组患者的不良反应发生率，评价2组治疗方案的安全性。

**1.7 统计方法** 应用SPSS 25.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料(均符合正态分布和方差齐性要求)以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示，组内治疗前后比较采用配对 $t$ 检验，组间比较采用两独立样本 $t$ 检验；计数资料以率或构成比表示，组间比较采用 $\chi^2$ 检验。均采用双侧检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2组患者基线资料比较** 观察组46例患者中，男24例，女22例；年龄18~70岁，平均(49.98±9.16)岁；病程3~9周，平均(6.28±1.97)周；患耳情况：左耳18例，右耳15例，双耳13例；基础疾病：高血压5例，糖尿病6例，高血脂5例。对照组46例患者中，男21例，女25例；年龄18~70岁，平均(51.89±9.72)岁；病程3~9周，平均(6.03±1.93)周；患耳情况：左耳16例，右耳13例，双耳17例；基础疾病：高血压6例，糖尿



病4例,高血脂6例。2组患者的性别、年龄、病程、患耳情况及基础疾病等基线资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),表明2组患者的基线特征基本一致,具有可比性。

**2.2 2组患者临床疗效比较** 表1结果显示:治疗3个疗程后,观察组的总有效率为91.30%(42/46),对照组为71.74%(33/46),组间比较( $\chi^2$ 检验),观察组的疗效明显优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**2.3 2组患者治疗前后中医证候积分比较** 表2结果显示:治疗前,2组患者的耳聋耳闷、头晕耳鸣、口苦咽干、舌红苔黄等各项中医证候积分比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比

表1 2组突发性耳聋患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups of patients with sudden deafness [例(%)]

| 组别         | 例数/例 | 显效        | 有效        | 无效        | 总有效                    |
|------------|------|-----------|-----------|-----------|------------------------|
| 观察组        | 46   | 24(52.17) | 18(39.13) | 4(8.70)   | 42(91.30) <sup>①</sup> |
| 对照组        | 46   | 18(39.13) | 15(32.61) | 13(28.26) | 33(71.74)              |
| $\chi^2$ 值 |      |           |           |           | 5.845                  |
| $P$ 值      |      |           |           |           | 0.016                  |

注:① $P<0.05$ ,与对照组比较

性。治疗后,2组患者的耳聋耳闷、头晕耳鸣、口苦咽干、舌红苔黄等各项中医证候积分均较治疗前降低( $P<0.05$ ),且观察组的降低作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。

表2 2组突发性耳聋患者治疗前后中医证候积分比较

Table 2 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups of patients with sudden deafness before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

| 组别    | 例数/例 | 耳聋耳闷        |                           | 头晕耳鸣        |                           | 口苦咽干        |                           | 舌红苔黄        |                           |
|-------|------|-------------|---------------------------|-------------|---------------------------|-------------|---------------------------|-------------|---------------------------|
|       |      | 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   | 46   | 2.59 ± 0.41 | 0.56 ± 0.14 <sup>①②</sup> | 2.48 ± 0.49 | 0.65 ± 0.18 <sup>①②</sup> | 2.52 ± 0.48 | 0.72 ± 0.21 <sup>①②</sup> | 2.43 ± 0.51 | 0.83 ± 0.26 <sup>①②</sup> |
| 对照组   | 46   | 2.52 ± 0.47 | 0.78 ± 0.25 <sup>①</sup>  | 2.53 ± 0.45 | 0.84 ± 0.25 <sup>①</sup>  | 2.46 ± 0.49 | 0.95 ± 0.27 <sup>①</sup>  | 2.49 ± 0.50 | 1.05 ± 0.32 <sup>①</sup>  |
| $t$ 值 |      | 0.761       | 5.208                     | 0.510       | 4.813                     | 0.593       | 4.560                     | 0.569       | 3.619                     |
| $P$ 值 |      | 0.449       | 0.000                     | 0.611       | 0.000                     | 0.554       | 0.000                     | 0.570       | 0.000                     |

注:① $P<0.05$ ,与治疗前比较;② $P<0.01$ ,与对照组治疗后比较

**2.4 2组患者治疗前后听力水平比较** 表3结果显示:治疗前,2组患者的PTA、AEP、ABR等听力指标比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。治疗后,2组患者的PTA、AEP、ABR等听力指标均较治疗前改善( $P<0.05$ ),且观察组的改善作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。

**2.5 2组患者治疗前后血清ET-1、CysC、MMP-2水平比较** 表4结果显示:治疗前,2组患者血清

ET-1、CysC、MMP-2水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。治疗后,2组患者的血清ET-1、CysC、MMP-2水平均较治疗前降低( $P<0.05$ ),且观察组的降低作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。

**2.6 2组患者不良反应发生率比较** 表5结果显示:治疗期间,观察组的不良反应发生率为13.04%(6/46),对照组为8.70%(4/46),组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

表3 2组突发性耳聋患者治疗前后听力水平比较

Table 3 Comparison of hearing level between the two groups of patients with sudden deafness before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 例数/例 | PTA/dB       |                            | AEP/dB        |                            | ABR/ms      |                           |
|-------|------|--------------|----------------------------|---------------|----------------------------|-------------|---------------------------|
|       |      | 治疗前          | 治疗后                        | 治疗前           | 治疗后                        | 治疗前         | 治疗后                       |
| 观察组   | 46   | 52.59 ± 6.34 | 23.56 ± 4.84 <sup>①②</sup> | 91.18 ± 10.28 | 55.25 ± 6.18 <sup>①②</sup> | 8.52 ± 2.48 | 3.72 ± 1.01 <sup>①②</sup> |
| 对照组   | 46   | 53.52 ± 6.41 | 29.08 ± 5.21 <sup>①</sup>  | 90.28 ± 9.97  | 59.84 ± 6.25 <sup>①</sup>  | 8.86 ± 2.59 | 4.55 ± 1.27 <sup>①</sup>  |
| $t$ 值 |      | 0.474        | 5.265                      | 0.426         | 3.542                      | 0.643       | 3.469                     |
| $P$ 值 |      | 0.637        | 0.000                      | 0.671         | 0.001                      | 0.522       | 0.001                     |

注:① $P<0.05$ ,与治疗前比较;② $P<0.01$ ,与对照组治疗后比较

表4 2组突发性耳聋患者治疗前后血清ET-1、CysC、MMP-2水平比较

Table 4 Comparison of serum ET-1, CysC and MMP-2 levels between the two groups of patients with sudden deafness before and after treatment [ $\bar{x} \pm s$ , (ng·mL<sup>-1</sup>)]

| 组别         | 例数/例 | ET-1         |                            | CysC        |                           | MMP-2          |                            |
|------------|------|--------------|----------------------------|-------------|---------------------------|----------------|----------------------------|
|            |      | 治疗前          | 治疗后                        | 治疗前         | 治疗后                       | 治疗前            | 治疗后                        |
| 观察组        | 46   | 79.52 ± 8.39 | 43.51 ± 5.89 <sup>①②</sup> | 4.62 ± 1.10 | 2.29 ± 0.58 <sup>①②</sup> | 128.43 ± 14.42 | 63.75 ± 8.01 <sup>①②</sup> |
| 对照组        | 46   | 80.87 ± 8.11 | 49.92 ± 6.01 <sup>①</sup>  | 4.78 ± 1.09 | 2.88 ± 0.67 <sup>①</sup>  | 127.26 ± 13.48 | 71.55 ± 8.20 <sup>①</sup>  |
| <i>t</i> 值 |      | 0.785        | 5.166                      | 0.701       | 4.516                     | 0.402          | 4.615                      |
| <i>P</i> 值 |      | 0.435        | 0.000                      | 0.485       | 0.000                     | 0.688          | 0.000                      |

注: ① $P < 0.05$ , 与治疗前比较; ② $P < 0.01$ , 与对照组治疗后比较

表5 2组突发性耳聋患者不良反应发生率比较

Table 5 Comparison of the incidence of adverse reaction between the two groups of patients with sudden deafness [例(%)]

| 组别         | 例数/例 | 头晕恶心    | 呕吐腹泻    | 发热      | 皮疹      | 总发生率     |
|------------|------|---------|---------|---------|---------|----------|
| 观察组        | 46   | 2(4.35) | 2(4.35) | 1(2.17) | 1(2.17) | 6(13.04) |
| 对照组        | 46   | 1(2.17) | 1(2.17) | 1(2.17) | 1(2.17) | 4(8.70)  |
| $\chi^2$ 值 |      |         |         |         |         | 0.449    |
| <i>P</i> 值 |      |         |         |         |         | 0.503    |

### 3 讨论

突发性耳聋是耳鼻喉科的一种常见疾病, 临床对于该病的研究也在不断的深入, 但对于突发性耳聋的发病机制尚未完全明确。现有的报道认为有多种因素参与并导致突发性耳聋的发生, 目前主要认可的致病因素包括外界病毒等致病微生物的感染、自身免疫功能障碍、耳膜迷路破裂、耳部神经功能传导障碍、血液微循环障碍等<sup>[11]</sup>。基于这些发病原因, 临床主要采取的治疗手段包括糖皮质激素、神经营养药物治疗以及高压氧疗等手段<sup>[12]</sup>。巴曲酶也是治疗突发性耳聋的常用药物, 该药是从一种矛头蛇蛇毒中分离纯化得到的新型蛋白, 本质上为类凝血酶, 为丝氨酸蛋白酶的一种, 药理作用类似溶栓药物<sup>[13]</sup>。当其进入机体后, 可增强纤溶系统的活性, 降低纤维蛋白原的水平, 使得纤维蛋白原裂解成小的片段, 进而可被快速地降解, 避免血栓或栓塞性物质的生成, 降低患者的血液黏稠度, 从改善患者血流动力学紊乱状态的角度对突发性耳聋发挥治疗作用<sup>[14]</sup>。本研究中的对照组以单纯的巴曲酶治疗, 患者的总效率为71.74%, 表明该药治疗突发性耳聋具有一定的疗效, 但仍有较大提升的空间。

突发性耳聋属于中医“暴聋”“风聋”的范

畴。中医理论认为, 该病病机主要为患者受风热之邪侵袭及肝经之火上炎影响, 致使气血失调, 痰火郁结而引起气滞血瘀、耳窍阻塞和清窍蒙蔽而发为本病<sup>[15]</sup>。因此, 多数学者认为突发性耳聋发病的关键环节为气滞血瘀、脉络不通, 治疗时应侧重于益气固本、活血祛瘀、行气通络<sup>[16]</sup>。为此, 本研究的观察组联合补阳还五汤治疗, 结果显示, 观察组的疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 表明补阳还五汤对于突发性耳聋有良好的治疗效果。补阳还五汤为中医经典方剂, 出自中医典籍《医林改错》, 是良好的理血剂, 全方由黄芪、当归尾、地龙、川芎、红花、赤芍、桃仁、甘草等中药材组成。方中黄芪是补益元气、扶正固本之良药, 用之可达气旺血行、瘀去络通的作用; 当归尾具有补血活血、益气养阴之功效, 地龙具有通经活络、清热熄风之功效, 川芎、桃仁、红花则是活血行气、祛瘀止痛、逐瘀通经之良药, 而赤芍具有清热凉血、散瘀止痛之功效, 甘草可补脾益气、理气宽中、调和诸药。全方诸药配伍, 共奏补益元气、活血祛瘀、行气通络之功效<sup>[17-18]</sup>, 进而对突发性耳聋发挥良好的治疗效果。

本研究结果显示, 2组患者治疗后的耳聋耳闷、头晕耳鸣、口苦咽干、舌红苔黄等各项中医证候积分均较治疗前降低( $P < 0.05$ ), 且观察组的降低作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。同时, 2组患者治疗后的纯音听觉阈值(PTA)、听觉诱发电位(AEP)、听觉脑干反应(ABR)等听力指标均较治疗前改善( $P < 0.05$ ), 且观察组的改善作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.01$ )。分析其原因, 这可能是观察组采取补阳还五汤联合巴曲酶的中西医结合治疗, 巴曲酶可从改善血流动力学紊乱状态的角度

迅速缓解突发性耳聋症状,而补阳还五汤则可从中医病机出发,通过益气活血、行气通络功效而发挥根本治疗作用,两者联合应用可充分发挥中西医结合治疗的优势,从而达到标本兼治的目的。因此,观察组治疗后的中医证候及听力水平均得到显著改善。

血管内皮素1(ET-1)是反映血管内皮功能的重要标志物,在突发性耳聋患者中主要通过脑小动脉收缩导致脑微循环障碍及炎症反应等机制产生神经损害作用<sup>[19]</sup>。突发性耳聋的发生也会引起机体的多种血清学指标水平的异常改变,其中,胱抑素C(CysC)是半胱氨酸蛋白酶抑制剂,在正常机体中处于较低水平,而当其在机体内水平升高时则提示处于炎症反应和微血管损伤状态<sup>[20]</sup>。基质金属蛋白酶2(MMP-2)是基质金属蛋白酶家族中的一员,主要由中性粒细胞、巨噬细胞、单核细胞等介导炎症的细胞分泌产生,在炎症反应时MMP-2为高表达,并能进一步促进炎症反应的进行<sup>[21]</sup>。本研究中,观察组治疗后的血清ET-1、CysC、MMP-2水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。表明补阳还五汤能够有效降低患者血清炎症因子水平,从分子生物学角度证实了补阳还五汤治疗突发性耳聋的良好效果。而在治疗安全性评估方面,观察组增加补阳还五汤治疗,患者并未出现新的严重不良反应,充分体现了中医治疗突发性耳聋在安全性方面的优势。

综上所述,补阳还五汤联合巴曲酶治疗突发性耳聋疗效显著,能有效改善患者的中医证候,提高患者听力水平,改善血清学指标,并且具有较高的安全性,值得临床进一步推广应用。

#### 参考文献:

- [1] YANG H, TAO L, MINQIANG X, et al. Blood homocysteine and folic acid levels may provide reference value for the treatment of sudden total frequency deafness[J]. Ann Palliat Med, 2020, 8(5): 604-610.
- [2] 杜光远,李红,岳玉恒.鼓室、耳后骨膜下注射甲泼尼龙琥珀酸钠治疗重度以上突发性耳聋的疗效分析[J].四川生理科学杂志, 2022, 44(5): 846-848.
- [3] 张锦堂,范小帆,李跃进.丹参酮IIA磺酸钠联合局部激素对老年突发性聋患者纯音听阈及内耳微循环的影响[J].中国耳鼻咽喉头颈外科, 2022, 29(7): 29-32.
- [4] 高颖,周永年,公志华,等.突发性聋患者同型半胱氨酸、D-二聚体检测结果分析[J].听力学及言语疾病杂志, 2020, 28(2): 153-156.
- [5] 李兴程,陈蓓,翟荣群,等.通窍耳聋丸联合巴曲酶治疗突发

- 性耳聋的疗效及对血液流变学的影响[J].现代药物与临床, 2021, 36(11): 2356-2359.
- [6] 张心怡,张静.巴曲酶治疗突发性耳聋引起眩晕合并血栓患者的疗效观察[J].血栓与止血学, 2021, 27(2): 264-268.
- [7] 谢文涛,欧飘玲,林妙芳.中医外治特色疗法在突发性耳聋中应用[J].中医临床研究, 2020, 12(26): 411-414.
- [8] 苏林,马鑫,余力生.美国突发性聋临床实践指南(2019)高压氧治疗解析[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 56(5): 536-543.
- [9] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社, 2002.
- [10] 马鑫,杨艳,潘树义.对《突发性聋的高压氧治疗专家共识(2018)》中护理工作的解读[J].中华航海医学与高气压医学杂志, 2020, 27(3): 380-382.
- [11] 朱斌,王春,孟子坤,等.突发性聋患者血常规、血脂、血液流变学的水平及其与预后的相关性[J].中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2020, 28(1): 1-8.
- [12] BAYOUMY B A, ALEXANDER D J. Sudden deafness and tuning fork tests: towards optimal utilisation[J]. Pract Neurol, 2020, 20(1): 66-68.
- [13] 贾晓东,史保轩.巴曲酶联合金纳多治疗突发性耳聋的疗效及对血流动力学的影响[J].中国合理用药探索, 2017, 38(10): 46-48.
- [14] 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.
- [15] 张志鹏,林飞,宋卫东,等.中医汤药联合针灸治疗突发性耳聋伴耳鸣眩晕的疗效观察[J].皖南医学院学报, 2021, 40(4): 344-347.
- [16] 陈美桐,戴俭宇.突发性耳聋伴耳鸣眩晕采用针灸联合中医汤药治疗的价值[J].中国冶金工业医学杂志, 2022, 39(2): 39-42.
- [17] 云夏来.补阳还五汤加减联合颈中交感神经节阻滞治疗神经性耳聋的临床疗效[J].中国民康医学, 2019, 31(8): 114-117.
- [18] 王佳蓉,吴瑞珊,李秀育.小柴胡汤合补阳还五汤治疗突发性耳聋的临床研究[J].中药药理与临床, 2015, 31(4): 268-270.
- [19] 刘亚楠,张春和,王敬敬,等.突发性耳聋患者血清CysC、ET-1表达与血流动力学及听力预后的相关性研究[J].标记免疫分析与临床, 2020, 27(11): 76-79.
- [20] TOMOAKI H, AKIKO U, TADAHIRO G, et al. Effect of cardiac rehabilitation on glomerular filtration rate using serum cystatin C concentration in patients with cardiovascular disease and renal dysfunction[J]. J Cardiopulm Rehabil Prev, 2022, 42(2): 1209-1215.
- [21] 滕济森,李圣杰,李晓娟,等.突发性耳聋与血脂、免疫球蛋白水平以及凝血功能的相关性分析[J].中国眼耳鼻喉科杂志, 2022, 22(5): 489-491.

【责任编辑:陈建宏】