

龙胆泻肝汤合葛根方辅助治疗突发性耳聋

符国庆*, 王翔, 李淑芳, 谢柳
(海南省中医院, 海口 570203)

[摘要] **目的:**探讨龙胆泻肝汤合葛根方辅助西医治疗突发性耳聋的临床疗效及机制。**方法:**选取海南省中医院2013年1月—2014年12月收治的突发性耳聋患者110例,采用随机抽签法分为对照组和治疗组,各55例;对照组患者采用西医常规药物治疗,治疗组患者在对照组治疗基础上加用龙胆泻肝汤合葛根方辅助治疗;比较两组患者临床疗效、病症消失率、治疗前后听力损失分值、纯音听阈值、耳鸣分级水平及血液流变学指标水平等。**结果:**对照组和治疗组患者临床治疗总有效率分别为80.00%、90.91%;治疗组患者临床疗效明显优于对照组($P < 0.05$);治疗组患者病症消失率明显高于对照组($P < 0.05$);治疗组患者治疗后听力损失分值和纯音听阈值均明显低于对照组、治疗前($P < 0.05$);治疗组患者治疗后耳鸣分级情况明显优于对照组、治疗前($P < 0.05$);治疗组患者治疗后血液流变学指标水平均明显低于对照组、治疗前($P < 0.05$)。**结论:**龙胆泻肝汤合葛根方辅助西医治疗突发性耳聋可有效促进听力恢复,降低听力损失,并有助于缓解耳鸣症状。

[关键词] 龙胆泻肝汤; 葛根方; 突发性耳聋; 疗效

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)13-0169-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016130169

Longdan Xiegan Tang and Gegen Fang in Assisting Western Medicine for Sudden Deafness

FU Guo-qing*, WANG Xiang, LI Shu-fang, XIE Liu
(Hainan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou 570203, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical effects of Longdan Xiegan Tang and Gegen Fang in assisting western medicine for sudden deafness. **Method:** The 110 patients with sudden deafness from January 2013 to December 2014 in Hainan Hospital of Traditional Chinese Medicine were selected and randomly divided into control group (55 patients) with conventional western medicine treatment and treatment group (55 patients) with Longdan Xiegan Tang and Gegen Fang based on the treatment in control group. The clinical efficacy, the symptom disappearance rate, the hearing loss values, pure tone threshold value, the level of tinnitus grading state and blood rheology index before and after treatment of two groups were compared. **Result:** The total effective rate was 80.00% and 90.91% in control group and treatment group respectively. The clinical efficacy in treatment group was significantly superior to that in control group ($P < 0.05$). The symptom disappearance rate of treatment group was significantly higher than that of control group ($P < 0.05$). The hearing loss value and pure tone threshold value in treatment group after treatment were significantly lower than those in control group and before treatment ($P < 0.05$). The level of tinnitus grading state in treatment group after treatment was significantly higher than that in control group and before treatment ($P < 0.05$). The level of blood rheology index in treatment group after treatment was significantly lower than that in control group and before treatment ($P < 0.05$). **Conclusion:** Longdan Xiegan Tang and Gegen Fang in assisting western medicine for sudden deafness can efficiently accelerate the recovery process of hearing, reduce the hearing loss degree and help to alleviate the symptoms of tinnitus.

[Key words] Longdan Xiegan Tang; Gegen Fang; sudden deafness; clinical efficacy

[收稿日期] 20150928(012)

[基金项目] 海南省自然科学基金项目(20168310)

[通讯作者] *符国庆,主治医师,从事中西医结合治疗耳鼻喉疾病研究, Tel:13707555590, E-mail:wcf5f2b8663@163.com

突发性耳聋又称特发性耳聋,是一种指突然发生、原因不明的感音神经性听力损失性疾病^[1]。该病起病急骤,进展快速,患者可在数分钟至 72 h 出现听力急剧下降,出现相连 2 个及以上频率听力下降超过 20 dB,如不及时治疗听力丧失发生风险极高^[2];患者主要以突发性耳聋、耳鸣、耳朵堵塞感以及眩晕等为主要临床表现。突发性耳聋发病机制仍未完全阐明,其中微循环病变、免疫系统功能下降及感染可能参与到疾病发生发展过程中。目前西医治疗突发性耳聋尚无特效药物,多采用对症支持干预,如血管扩张剂、能量代谢改善类药物、激素及高压氧等,但整体疗效欠佳,一般有效率不足 80%,且个体差异性较大^[3]。中医学认为突发性耳聋属“暴聋多突”范畴,与耳窍失养、闭塞密切相关。笔者根据自身多年临床经验采用龙胆泻肝汤合葛根方治疗突发性耳聋,其中龙胆泻肝汤源于《太平惠民和剂局方》,具泻肝胆实火,清肝经湿热之功;葛根方出自《伤寒论》,具解表散热,升津发汗之效;本次研究以海南省中医院近年来收治突发性耳聋患者作为研究对象,分别采用西医常规药物治疗和在此基础上加用龙胆泻肝汤合葛根方辅助治疗,探讨中西医结合治疗突发性耳聋临床效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取海南省中医院 2013 年 1 月—2014 年 12 月收治突发性耳聋患者 110 例,采用随机抽签法分为对照组和治疗组,各 55 例;对照组患者中男性 35 例,女性 20 例,年龄 26~71 岁,平均年龄(50.39±6.10)岁,病程 1~9 d,平均病程(3.59±1.36) d,其中双侧耳聋 13 例,左侧耳聋 20 例,右侧耳聋 22 例,根据耳聋程度分级划分,中度耳聋 10 例,中重度耳聋 37 例,重度耳聋 8 例;治疗组患者中男性 37 例,女性 18 例,年龄 24~72 岁,平均年龄(50.51±6.17)岁,病程 1~8 d,平均病程(3.46±1.31) d,其中双侧耳聋 11 例,左侧耳聋 20 例,右侧耳聋 24 例,根据耳聋程度分级划分,中度耳聋 11 例,中重度耳聋 35 例,重度耳聋 9 例;两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.1.1 诊断标准 ①符合《突发性聋的诊断和治疗指南》^[4]西医诊断标准,即 3 个月内发病,连两个频率听力下降>20 dB;②符合《中医病症诊断疗效标准》^[5]肝胆湿热证中医辨证分型标准,即以耳聋伴耳鸣为主证,面红耳赤、头晕舌燥、口干唇暗、情绪急躁、失眠多梦、精神疲乏、肋肋疼痛、发脱齿摇、小便黄短为次证,舌红苔黄腻及脉弦数。具主证,合并

次证任 1 项及舌脉象即可诊断。

1.1.2 纳入标准 ①非波动性感音神经听力损伤;②病因不明;③合并耳鸣及耳堵塞症状;④研究方案经医院伦理委员会批准;⑤患者及家属知情同意。

1.1.3 排除标准 ①第八颅神经以外神经损伤;②传染性耳聋、耳毒性耳聋及噪音性耳聋;③严重肝肾功能障碍;④严重精神系统疾病;⑤药物过敏;⑥临床资料不全。

1.2 治疗方法 对照组患者采用西医常规药物治疗,包括金纳多(德国威玛舒培博士药厂,国药准字 H20090296,80 mg/次,口服, *bid*) + 低分子右旋糖酐(广东雷允上药业有限公司,国药准字 H44025079,500 mL/次,静脉滴注, *qd*) + 三磷酸腺苷(福建古田药业有限公司,国药准字 H35020101,40 mg/次,静脉滴注, *qd*);治疗组患者则在对照组治疗基础上加用龙胆泻肝汤合葛根方辅助治疗,中药饮片均来源于海南省中医院中药房,方剂组成:龙胆 15 g,葛根 15 g,黄芩 12 g,柴胡 12 g,地黄 12 g,麻黄 12 g,车前子 12 g,石菖蒲 10 g,泽泻 10 g,当归 10 g,白芍 10 g,丹参 10 g,川芎 10 g,红花 10 g,甘草 6 g,1 剂加水 500 mL 煎至 100 mL,早晚顿服;两组患者均以 2 周为 1 疗程,共行 1 个疗程。

1.3 观察指标 ①记录患者病症消失例数,包括耳鸣和眩晕,计算消失率;②参照世界卫生组织(WHO)听力障碍分级标准进行听力损失评分^[4]:听力损失 26~40 dB 计为 1 分,41~60 dB 计为 2 分,61~80 dB 计为 3 分,>80 dB 计为 4 分;③纯音听力阈值;④参照耳鸣致残量表(THI)评分进行耳鸣分级^[4]:THI 评分 1~16 分为 1 级,THI 评分 18~36 分为 2 级,THI 评分 38~56 分为 3 级,THI 评分 58~76 分为 4 级,THI 评分 78~100 分为 5 级;⑤血液流变学检测包括血浆黏度、全血黏度高切、全血黏度低切及血细胞比容等;检测仪器采用 SA-6600 型全自动血流变测试仪(上海寰熙医疗器械有限公司)。

1.4 疗效判定标准^[5] ①治愈,0.25~4.0 kHz 各频率听力恢复到正常水平;②显效,0.25~4.0 kHz 各频率听力提高>30 dB;③有效,0.25~4.0 kHz 各频率听力提高 15~30 dB;④无效,0.25~4.0 kHz 各频率听力提高<15 dB。

临床治疗有效率 = (治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%

1.5 统计学方法 采用 Epidata 3.10 和 SPSS 11.0 统计软件,其中计量资料采用 *t* 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;

计数资料采用 χ^2 检验,以百分比表示; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 对照组治疗后总有效率为 80.00%;治疗组总有效率为 90.91%;治疗组患者临床疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	4	10	30	11	80.00
治疗	9	13	28	5	90.91 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 2 同)。

2.2 两组患者病症消失率 治疗组患者耳鸣和眩晕消失率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后听力损失分值和纯音听阈比较 两组患者治疗后听力损失分值和纯音听阈

表 3 两组患者治疗前后听力损失分值和纯音听阈比较 ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

Table 3 Comparison of hearing loss value and pure tone threshold value before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	听力损失/分		纯音听阈/dB	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	2.45 ± 0.49	1.94 ± 0.33 ¹⁾	70.75 ± 18.60	62.08 ± 15.51 ¹⁾
治疗	2.51 ± 0.52	1.20 ± 0.21 ^{2,3)}	70.53 ± 18.44	50.86 ± 12.70 ^{2,3)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.05$ (表 5 同)。

表 4 两组患者治疗前后耳鸣分级水平比较

Table 4 Comparison of level of tinnitus grading before and after treatment between two groups

例(%)

组别	时间	无耳鸣	1 级	2 级	3 级	4 级	5 级
对照	治疗前	0(0.00)	3(5.45)	13(23.64)	12(21.81)	19(34.55)	8(14.55)
	治疗后	15(27.27)	8(14.55)	14(25.45)	9(16.36)	5(9.09)	4(7.28)
治疗	治疗前	0(0.00)	4(7.28)	11(20.00)	12(21.81)	20(36.36)	8(14.55)
	治疗后	30(54.55)	12(21.81)	7(12.72)	4(7.28)	2(3.64)	0(0.00)

表 5 两组患者治疗前后血液流变学指标水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

Table 5 Comparison of levels of blood rheology index before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	血浆黏度/mPa·s		全血黏度/5.0·s ⁻¹		全血黏度/10.6·s ⁻¹		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	1.95 ± 0.59	1.62 ± 0.40 ¹⁾	5.95 ± 1.85	5.03 ± 1.31 ¹⁾	11.42 ± 3.49	9.56 ± 2.33 ¹⁾	50.75 ± 6.57	45.08 ± 5.51 ¹⁾
治疗	1.98 ± 0.62	1.33 ± 0.27 ^{2,3)}	5.89 ± 1.82	4.16 ± 1.08 ^{2,3)}	11.50 ± 3.52	7.34 ± 1.97 ^{2,3)}	50.63 ± 6.49	38.86 ± 4.70 ^{2,3)}

2.6 两组患者药物安全性评价 两组患者治疗期间均未出现肝肾功能障碍等严重不良反应。

3 讨论

突发性耳聋属于耳鼻喉科常见急症类型之一,患者以单侧或双侧听力下降,伴耳鸣、眩晕及耳堵塞感等症状为主要临床表现^[6];流行病学研究显示,我国突发性耳聋发病率 1/1 万 ~ 1/5 000,好发于 40 ~ 50 岁^[7]。目前有关突发性耳聋发病机制尚未

表 2 两组患者病症消失率比较

Table 2 Comparison of disease disappearance rate between two groups

组别	耳鸣	眩晕
对照	37(67.27)	35(63.64)
治疗	51(92.73) ¹⁾	52(94.55) ¹⁾

值较治疗前均明显降低 ($P < 0.05, P < 0.01$),且治疗组患者治疗后听力损失分值和纯音听阈均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后耳鸣分级水平比较 治疗组患者治疗后耳鸣分级情况均优于对照组、治疗前。见表 4。

2.5 两组患者治疗前后血液流变学指标水平比较 两组患者治疗后血液流变学指标水平较治疗前均明显降低 ($P < 0.05, P < 0.01$),且治疗组患者治疗后各指标水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

完全阐明,大部分学者认为内耳微循环障碍、病毒感染及血管病变是导致其发生发展关键因素^[8-9];患者在多种因素刺激下出现内耳微循环功能障碍,唯一供血动脉迷路血流灌注减少,诱发局部代谢功能下降及耳蜗缺血缺氧损害,最终导致突发性耳聋出现^[10]。

中医认为突发性耳聋病机为反复呼吸道感染、急热所致热邪之毒蒙窍,或痰火血瘀上扰阻脉等。

张仲景曰：“耳为肾窍，又为胆经所过，故耳聋一证，突聋属实，实则肝胆”^[11-12]；笔者认为突发性耳聋实证多因风火相煽、脏腑热瘀或寒邪内袭、化热上攻而发；故其治疗应以泄热除湿，通络活血为主。以往单纯采用活血通窍或清热解毒中药，如补阳还五汤、柴胡翘荷汤等治疗突发性耳聋仅能治标，而无法去病之根本，尽管近期疗效尚可，部分可达 75% ~ 80%，但治愈病例较少，且远期复发风险较高，严重影响患者生活质量及治疗依从性^[13]。故本研究以龙胆泻肝汤合葛根方复方治疗突发性耳聋，自脏腑泻热邪和祛寒邪两方面入手；方剂组中龙胆泻肝清热，葛根解热生津，黄芩燥湿凉血，柴胡疏肝散热，地黄泄热解毒，麻黄解表散热，车前子祛痰清火，石菖蒲通窍聪耳，泽泻渗湿泄热，当归活血行气，白芍平肝滋阴，丹参活血散瘀，川芎散结行血，红花通络祛瘀，而甘草则调和诸药以达上泻肝胆、下导湿热之功效。现代药理学研究显示，葛根提取物中葛根素可有效扩张小动脉及毛细血管，促进血管平滑肌舒张，同时还能够拮抗血小板聚集，改善血液黏稠度，从而发挥提高内耳血流灌注量和改善局部微循环的作用；同时其在减少组织需氧代谢水平，减轻迷路动脉水肿及平滑肌痉挛方面的作用亦被证实^[14-15]。故两种中医经典方联用于突发性耳聋治疗可发挥协同治疗作用，对于改善临床症状，促进听力恢复具有重要意义。

本次研究结果中，治疗组患者临床疗效，病症消失率，治疗后听力损失分值和纯音听阈水平均较对照组明显改善，提示中西医结合治疗突发性耳聋在缓解临床证候，提高听力水平及降低纯音听阈方面优势明显，证实龙胆泻肝汤合葛根方治疗突发性耳聋有助于减轻耳鸣症状，提高生活质量；同时治疗组患者治疗后血液流变学指标水平亦优于对照组，说明中药方剂辅助西医药物治疗突发性耳聋可有效降低血液黏稠度，改善血液流变学指标，这可能是其具有更佳临床疗效的主要机制之一；已有研究证实，机体血液流变学指标改善可有效提高耳蜗微循环血流灌注量，增加听毛细胞供氧功能，对于促进耳蜗代谢和减轻自由基对耳蜗的损伤具有重要意义^[16-17]。

综上所述，龙胆泻肝汤合葛根方辅助西医治疗突发性耳聋可有效促进听力恢复，降低听力损失，并有助于缓解耳鸣症状。但鉴于研究入选样本量少、随访时间短及单一中心等因素制约，所得结论还有待进一步更大规模临床试验确证。

[参考文献]

- [1] 王明明,樊兆民,罗建芬,等.中高频下降型突发性聋药物治疗的多中心研究[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,48(5):368-373.
- [2] 岑锦添,曾祥雨,黎志成,等.突发性耳聋治疗过程中听力损失加重的临床特点及病因分析[J].中山大学学报:医学科学版,2014,35(6):874-879.
- [3] 樊旭,贾建平,霍鲁莉,等.针灸结合养心治神功法治疗突发性耳聋伴睡眠障碍 66 例[J].辽宁中医杂志,2015,42(7):1323-1324.
- [4] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会,中华医学会耳鼻咽喉外科学分会.突发性聋的诊断和治疗指南[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2006,41(8):569.
- [5] 国家中医药管理局.中医病症诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:19-20.
- [6] 中国突发性聋多中心临床研究协作组.中国突发性聋分型治疗的多中心临床研究[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,48(5):355-361.
- [7] 颜玺,付维.通窍汤辨治突发性耳聋 60 例临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(3):190-193.
- [8] 李漫,沈红强,信莉,等.中药联合针刺治疗突发性耳聋 100 例临床观察,中医杂志,2012,53(20):1737-1741.
- [9] 唐嘉蔚,余国跃,谭伟,等.中医辨证治疗突发性耳聋临床疗效分析[J].四川中医,2014,32(12):129-131.
- [10] 周春宇,尹金平,刘红梅,等.鼻针疗法结合龙胆泻肝丸治疗突发性耳聋临床观察[J].四川中医,2015,33(7):178-180.
- [11] 邵长宝,邵腾皓,杨新艳,等.金纳多联合龙胆泻肝汤治疗突发性耳聋疗效观察[J].中国中医急症,2013,22(1):124-126.
- [12] 王义祁.方剂学[M].北京:人民卫生出版社,2005:79.
- [13] 李漫,杨翼.中医药治疗突发性耳聋的研究进展[J].国际中医中药杂志,2011,33(8):750-753.
- [14] 孟亚军.益气聪明汤合葛根素注射液治疗突发性耳聋疗效观察[J].陕西中医,2015,36(5):569-570.
- [15] 乔占清.葛根素治疗突发性耳聋的疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(4):104-105.
- [16] 曲莉.长春西汀联合巴曲酶治疗老年突发性耳聋的疗效及对血液指标的影响[J].中国老年学杂志,2015,35(16):4675-4676.
- [17] 冯勇军,王明婧,吴湘明,等.低能量氩氛激光穴位照射结合川芎嗪治疗突发性耳聋疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2015,24(24):2668-2670.

[责任编辑 张丰丰]