

益肾养血通窍汤对慢性耳鸣患者耳鸣严重程度及睡眠质量的影响

邹广华, 龚建齐, 李彦华, 张新日 (新疆医科大学附属中医医院, 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要: **目的** 探讨益肾养血通窍汤对慢性耳鸣患者的耳鸣严重程度及睡眠质量的影响。**方法** 选取 2018 年 1 月-2019 年 12 月新疆医科大学附属中医医院收治的慢性耳鸣患者 88 例, 用随机数字表法将病例分成两组, 每组各 44 例。对照组应用常规西药治疗, 治疗组在常规西药治疗基础上联合益肾养血通窍汤治疗。比较治疗后两组患者临床疗效、耳鸣严重程度、中医证候疗效、睡眠质量评分, 并测定两组患者 γ -氨基丁酸(GABA)、5-羟色胺(5-HT)的水平。**结果** 治疗后, 治疗组临床总有效率为 90.9%(40/44), 明显高于对照组的 81.8%(36/44), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 可明显减轻患者耳鸣的严重程度, 改善睡眠质量; 治疗组中医证候疗效也明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组 GABA 水平明显高于对照组($P < 0.05$), 而 5-HT 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 在西医常规治疗的基础上联合益肾养血通窍汤治疗可显著提高慢性耳鸣患者的临床疗效, 减轻耳鸣的严重程度和改善睡眠质量, 其作用机制可能与肾养血通窍汤能提高 GABA 水平及降低 5-HT 水平有关。

关键词: 益肾养血通窍汤; 慢性耳鸣; 耳鸣严重程度; 睡眠质量; γ -氨基丁酸; 5-羟色胺

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2022)02-0261-04

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2022.02.017

Effects of *Yishen Yangxue Tongqiao* Decoction on Tinnitus Sickness and Sleep Quality in Chronic Tinnitus Patients

ZOU Guanghua, GONG Jianqi, LI Yanhua, ZHANG Xinri (Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000 Xinjiang, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of *Yishen Yangxue Tongqiao* Decoction on the severity of tinnitus and sleep quality in patients with chronic tinnitus. **Methods** 88 patients with chronic tinnitus admitted to our hospital from January 2018 to December 2019 were selected and randomly divided into two groups (with different treatment methods), 44 patients in each group. The control group was treated with conventional western medicine, and the research group was treated with *Yishen Yangxue Tongqiao* Decoction on the basis of control group. The effective rate, tinnitus severity, TCM syndromes, γ -aminobutyric acid (GABA), 5-hydroxytryptamine (5-HT) and sleep quality were compared between two groups. **Results** After treatment, the effective rate of the research group (90.9%, 40/44) was higher than that of control group (81.8%, 36/44) ($P < 0.05$). In the research group, the treatment improved quality of sleep, and the patients' overall perception of tinnitus scores were lower than those in the control group ($P < 0.05$); the severity of tinnitus in the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). The scores of TCM syndromes in the research group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). GABA level in the research group was higher than that in the control group ($P < 0.05$), and 5-HT in the research group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The sleep quality score of the research group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** In the treatment of chronic tinnitus, adding *Yishen Yangxue Tongqiao* Decoction to conventional western medicine treatment can significantly improve the clinical efficacy, alleviate the severity of tinnitus, and improve quality of sleep. The mechanism could be related to the increase of GABA level and decrease of 5-HT level by *Yishen Yangxue Tongqiao* Decoction.

收稿日期: 2021-06-21

作者简介: 邹广华, 男, 硕士, 研究方向: 中西医结合耳鼻咽喉基础与临床研究。Email: 64381086@qq.com。

Keywords: *Yishen Yangxue Tongqiao* Decoction; chronic tinnitus; the severity of tinnitus; sleep quality; γ -aminobutyric acid(GABA); 5-hydroxytryptamine(5-HT)

耳鸣为临床常见的病症,是在没有外部声源的情况下产生的一种或多种声音的感知。耳鸣病程 ≥ 6 个月可定义为慢性耳鸣^[1]。如果耳鸣不及时有效地治疗,长期反复发作会对患者的听力产生伤害,影响睡眠质量,严重的会导致患者出现心理障碍,影响患者的生活质量^[2]。耳鸣的发生机制尚不明确,临床治疗效果较差。中医理论认为肾与耳密切相关,肾为先天之本,生髓藏精,开窍于耳^[3]。近年临床研究^[4]发现,补肾类中药可以提高蛋白合成三磷酸腺苷酶,对听力有保护作用。活血化瘀类中药具有扩张血管、减轻炎症反应、改善血液循环、提高机体缺氧耐受力等作用,同时还能促进毛细血管再生功能,在耳鸣治疗中应用活血化瘀类中药具有较好疗效^[5]。益肾养血通窍汤为新疆医科大学附属中医医院耳鼻喉科在长期临床实践中总结的经验方。该方治疗耳鸣从中医肾虚、血瘀立论,重在补肾、活血、通窍。为进一步验证益肾养血通窍汤对慢性耳鸣的临床疗效,本研究观察其对慢性耳鸣(肾虚血瘀型)患者耳鸣严重程度及睡眠质量的影响,以期为临床治疗慢性耳鸣提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组 选取2018年1月到2019年12月新疆医科大学附属中医医院收治的肾虚血瘀型慢性耳鸣患者88例,采用随机数字表法将患者随机分成对照组和治疗组,每组各44例。

1.2 病例选择标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《耳鸣的诊断和治疗指南(建议案)》^[6]所制定的诊断标准,而且病程 ≥ 6 个月。

1.2.2 中医辨证标准 参考《中医病症诊断疗效标准》^[7]制订的肾虚血瘀证的辨证标准:耳鸣不休,有胀闷感,听力下降,头晕目眩,失眠健忘,腰膝酸软,舌质暗红或有瘀点,脉细涩。

1.2.3 纳入标准 (1)符合耳鸣的诊断标准;(2)主观性耳鸣病史 ≥ 6 个月;(3)符合中医辨证为肾虚血瘀证;(4)患者知情同意,并签署知情同意书。

1.2.4 排除标准 (1)神经功能紊乱患者;(2)咽鼓管功能紊乱患者;(3)合并中耳炎、外耳道炎等疾病患者;(4)合并颅脑创伤等疾病患者;(5)合并有恶性

肿瘤患者;(5)配合度较低者。

1.2.5 两组患者基线资料比较 对照组44例,男27例,女17例;年龄32~78岁,平均 (50.2 ± 1.2) 岁;平均病程 (7.9 ± 1.4) 个月;听力损失程度^[8]:轻度21例,中度13例,重度10例;单侧耳鸣29例,双侧耳鸣15例。治疗组44例,男28例,女16例;年龄32~77岁,平均 (50.4 ± 1.1) 岁;平均病程 (7.6 ± 1.2) 个月;听力损失程度:轻度22例,中度13例,重度9例;单侧耳鸣32例,双侧耳鸣12例。两组基线资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),组间具有可比性。

1.3 治疗方法 对照组:右旋糖酐40氯化钠注射液(杭州民生药业,国药准字H20094134)静脉滴注,每天1次,每次250 mL;甲钴胺注射液(福建金山生物制药公司,国药准字H20044740)肌肉注射,每天1次,每次0.5 mg;盐酸氟桂利嗪胶囊(西安杨森制药有限公司,国药准字H10930003),每天1次,睡前服用,每次0.5 mg。治疗组:在对照组用药的基础上,联合应用益肾养血通窍汤治疗。处方组成:枳壳6 g、炒白芍15 g、女贞子15 g、当归15 g、山药12 g、石菖蒲10 g、王不留行6 g、熟地黄30 g、山萸肉30 g、川芎12 g、地龙10 g、路路通15 g、炙甘草6 g。每日1剂,水煎煮至400 mL,早晚各服用200 mL。两组均以15 d为1个疗程,连续治疗2个疗程。

1.4 观察指标及疗效评定标准

1.4.1 疗效评定标准^[9] 显效:治疗1个月后,患者耳鸣症状消失,受损频率听阈完全恢复;有效:治疗1个月后,患者耳鸣症状明显减少,受损频率听阈提高了 > 30 dB,耳鸣严重程度降低了 > 2 个级别;无效:治疗1个月后症状无明显变化。

1.4.2 耳鸣严重程度评价^[10] 从耳鸣的出现环境、持续时间、对睡眠、生活、工作和情绪的影响以及病人自己对耳鸣的总体感受等6个维度进行评价。前5项均分为4个等级,从最轻到最重的分值为0~3分,第6项由患者自己打分,分值为0~6分。分值越高代表患者的耳鸣程度越严重。

1.4.3 中医证候疗效 根据严重程度分4个等级。(1)重度:患者存在耳堵胀闷感,头部同侧会有麻木

感，存在听力障碍，且对睡眠和工作有严重影响，头晕时有旋转感，头身均无法转动，心烦意乱，无法正常工作，记 6 分；(2)中度：耳道内存在闭塞感或胀闷感，耳鸣持续性发作，在嘈杂的环境中存在轻度的听力障碍，头晕时有眩晕感，影响生活，但能坚持工作，记 4 分。(3)轻度：声音有闭隔感且疲劳后会加重，耳鸣间断性发作，头晕目眩有晃动感，但不会影响患者的日常生活，记 2 分；(4)无症状，记 0 分。

1.4.4 两组患者 γ 氨基丁酸(GABA)、五羟色胺(5-HT)水平测定 所有患者均在治疗前、治疗 1 个月后抽取早晨空腹静脉血 5 mL，用比色法检测 GABA 水平，使用高效液相色谱-荧光法测定 5-HT 水平。

1.4.5 两组患者的睡眠质量评估 所有患者均在治疗前、治疗 1 个月后使用匹兹堡睡眠质量(PSQI)量表评估，主要内容有 7 项，每项 0~3 分，总分为 0~21 分。分值越低睡眠质量越好^[11]。

1.5 统计学处理方法 使用 SPSS 20.0 软件进行数据分析，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用两独立样本 t 检验，治疗前后比较采用配对样本 t 检验；计

数资料以率或构成比表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Z 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 治疗后，治疗组总有效率为 90.9%(40/44)，对照组总有效率为 81.8%(36/44)，组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组慢性耳鸣患者临床疗效比较[例(%)]
Table Comparison of clinical efficacy of the patients with chronic tinnitus in two groups [$n(\%)$]

组别	例数/例	显效	有效	无效	总有效
对照组	44	15(34.1)	21(47.7)	8(18.2)	36(81.8)
治疗组	44	26(59.1)	14(31.8)	4(9.1)	40(90.9)*

注：与对照组比较，* $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后耳鸣严重程度比较 治疗前两组患者耳鸣严重程度各单项评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后两组患者各单项评分明显低于治疗前($P < 0.05$)，且治疗组各单项评分均低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组慢性耳鸣患者耳鸣严重程度比较($\bar{x} \pm s$ ，分)
Table 2 Comparison of tinnitus severity of the patients in two groups ($\bar{x} \pm s$ ，scores)

组别	例数/例	时间	出现环境	持续时间	对睡眠的影响	对生活和工作影响	对情绪的影响	患者自己的总体感受
对照组	44	治疗前	2.71 $\pm$ 0.21	2.61 $\pm$ 0.27	2.67 $\pm$ 0.12	2.58 $\pm$ 0.18	2.71 $\pm$ 0.20	5.19 $\pm$ 0.31
	44	治疗后	2.16 $\pm$ 0.23 [#]	2.09 $\pm$ 0.21 [#]	2.04 $\pm$ 0.22 [#]	2.18 $\pm$ 0.19 [#]	2.01 $\pm$ 0.18 [#]	4.74 $\pm$ 0.20 [#]
治疗组	44	治疗前	2.73 $\pm$ 0.25	2.62 $\pm$ 0.21	2.69 $\pm$ 0.10	2.54 $\pm$ 0.16	2.74 $\pm$ 0.11	5.15 $\pm$ 0.16
	44	治疗后	1.04 $\pm$ 0.14 ^{**}	1.10 $\pm$ 0.25 ^{**}	1.01 $\pm$ 0.02 ^{**}	1.11 $\pm$ 0.04 ^{**}	1.06 $\pm$ 0.13 ^{**}	2.05 $\pm$ 0.21 ^{**}

注：与同组治疗前比较，[#] $P < 0.05$ ；与治疗后对照组比较，* $P < 0.05$

2.3 两组患者中医证候疗效比较 治疗前两组患者中医证候积分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后两组患者中医证候积分均明显低于治疗前($P < 0.05$)，且治疗组积分明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组慢性耳鸣患者中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$ ，分)
Table 3 Comparison of integral of TCM syndrome of the patients with chronic tinnitus in two groups($\bar{x} \pm s$ ，scores)

组别	例数/例	中医证候积分	
		治疗前	治疗后
对照组	44	14.26 $\pm$ 1.94	8.81 $\pm$ 0.31 [#]
治疗组	44	13.49 $\pm$ 2.16	3.15 $\pm$ 0.34 ^{**}

注：与同组治疗前比较，[#] $P < 0.05$ ；与治疗后对照组比较，* $P < 0.05$

2.4 两组患者治疗前后 GABA、5-HT 水平比较 治疗前两组患者 GABA、5-HT 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后两组患者 GABA 水平明显高

于治疗前($P < 0.05$)，5-HT 水平明显低于治疗前($P < 0.05$)，且治疗后治疗组患者 GABA 水平高于对照组($P < 0.05$)，5-HT 水平低于对照组($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 两组慢性耳鸣患者 GABA、5-HT 水平比较($\bar{x} \pm s$ ，ng·L⁻¹)
Table 4 Comparison of level of GABA and 5-HT of patients with chronic tinnitus in two group ($\bar{x} \pm s$ ，ng·L⁻¹)

组别	例数/例	GABA		5-HT	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	25.8 $\pm$ 6.2	31.2 $\pm$ 9.4 [#]	45.5 $\pm$ 14.2	24.5 $\pm$ 6.7 [#]
治疗组	44	25.4 $\pm$ 7.4	36.2 $\pm$ 12.3 ^{**}	46.4 $\pm$ 15.6	15.4 $\pm$ 4.5 ^{**}

注：与治疗前比较，[#] $P < 0.05$ ；与对照组比较，* $P < 0.05$

2.5 两组患者治疗前后睡眠质量比较 治疗前两组患者睡眠质量评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后两组患者睡眠质量评分均明显低于治疗前

($P < 0.05$), 且治疗组患者评分明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组慢性耳鸣患者睡眠质量比较($\bar{x} \pm s$, 分)

Tabel 5 Comparison of sleep quality of patients with chronic tinnitus in two groups($\bar{x} \pm s$, scores)

组别	例数/例	治疗前	治疗后
对照组	44	14.9 $\pm$ 3.5	10.7 $\pm$ 1.1 [*]
治疗组	44	15.3 $\pm$ 3.4	7.7 $\pm$ 1.3 ^{**}

注: 与治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$; 与对照组比较, ^{*} $P < 0.05$

3 讨论

目前临床治疗慢性耳鸣没有特效方法, 多使用甲钴胺注射液、右旋糖酐 40 氯化钠注射液、盐酸氟桂利嗪胶囊等治疗, 以改善患者耳部血液循环, 进而改善局部血氧供应, 同时可增强组织对缺血的耐受性, 纠正紊乱的耳神经功能。但是, 在这些常规西药治疗中, 患者在睡眠质量改善方面效果有待提高^[12]。中医学认为耳鸣与肾精亏损、痰浊瘀阻有关, 治疗上注重益肾、养血、通窍。益肾养血通窍汤以白芍、川芎、当归养血活血; 路路通、地龙、王不留行化瘀通络; 山萸肉、熟地黄、山药、女贞子益肾填精, 整方具有益肾养血、开窍通络的功效。

本研究结果显示, 治疗组临床总有效率达到 90.9%(40/44), 明显高于对照组的 81.8%(36/44); 可明显减轻患者耳鸣的严重程度, 改善睡眠质量。同时, 治疗组中医证候疗效也明显优于对照组。可见, 在右旋糖酐 40 氯化钠注射液、甲钴胺注射液及盐酸氟桂利嗪胶囊等常规西医治疗的基础上, 联合应用益肾养血通窍汤治疗慢性耳鸣具有良好的临床疗效, 而且疗效明显优于单纯的西医常规治疗。

GABA、5-HT 为重要的神经递质, 其中 GABA 是中枢神经抑制性递质, GABA 减少会导致神经元过度兴奋, 最终引发耳鸣。而 5-HT 是一种重要的中枢神经兴奋性递质, 慢性耳鸣患者中 5-HT 会显著升高, 进而激活相关的信号通路, 引发耳鸣^[15]。本研究

结果显示, 治疗后治疗组 GABA 水平明显高于对照组, 而 5-HT 水平明显低于对照组。由此可见, 在西医常规治疗的基础上联合益肾养血通窍汤治疗可显著提高慢性耳鸣患者的临床疗效, 减轻耳鸣的严重程度和改善睡眠质量, 其作用机制可能与益肾养血通窍汤能提高 GABA 水平及降低 5-HT 水平有关。

参考文献:

- [1] 梁蔚莉, 李文纯, 盘庆东, 等. 基于经筋理论刃针治疗颈源性耳鸣临床疗效的随机对照研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(7): 823-827.
- [2] 刘蓬、郑芸、卢兢哲, 等.《欧洲多学科耳鸣指南: 诊断, 评估和治疗》解读[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2020, 28(6): 117-122.
- [3] 孙旭鸷, 姚秦英, 陈婷婷. 益肾养血通窍汤联合西医治疗神经性耳鸣的疗效研究[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2018, 26(2): 89-92.
- [4] 钟零珠、林智、孙丽霞, 等. 多位点经颅随机噪声刺激治疗慢性耳鸣 40 例的疗效及安全性研究[J]. 安徽医药, 2020, 24(12): 128-131.
- [5] 林君. 乌灵胶囊联合鼓室内灌注地塞米松治疗慢性耳鸣临床效果研究[J]. 临床研究, 2019, 27(4): 66-67.
- [6] 王洪田, 李明, 刘蓬, 等. 耳鸣的诊断和治疗指南(建议案)[J]. 中华耳科学杂志, 2009, 7(3): 185.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 186.
- [8] 马黎蓉, 符涛. 用耳鸣匹配法评价耳鸣治疗中的疗效[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2003, 11(1): 11-12.
- [9] 杨松柏, 彭利艳, 梅志刚, 等. 耳穴电刺激配合声音掩蔽对耳鸣大鼠听觉皮层的 CREB 蛋白、BDNF 及其受体 TrkB 表达的影响[J]. 中国针灸, 2019, 39(6): 637-642.
- [10] 李颖, 冯国栋, 吴海燕, 等. 多个混合纯音频率声治疗对不同听力损失程度耳鸣患者有效性的双盲随机对照试验研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 54(5): 355-361.
- [11] 梁昆, 常会敏, 齐美浩, 等. 盐酸氟桂利嗪联合地西洋治疗特发性耳鸣伴失眠效果观察[J]. 人民军医, 2019, 62(11): 85-87.
- [12] 李尧, 王铭歆, 周婧, 等. 特发性耳鸣患者的焦虑和抑郁状态研究及相关因素分析[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2019, 78(5): 416-421.

(编辑: 梁进权)