

# 银杏叶提取物治疗突发性耳聋效果的Meta分析

杨东来<sup>1</sup>, 文泓杰<sup>1</sup>, 张勤修<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

<sup>2</sup>成都中医药大学附属医院耳鼻喉科, 四川 成都

收稿日期: 2023年9月11日; 录用日期: 2023年10月5日; 发布日期: 2023年10月12日

## 摘要

目的: 评价使用银杏叶提取物治疗突发性耳聋的效果。方法: 互联网检索2000~2023年国内发表的银杏叶提取物治疗突发性耳聋效果的随机对照研究文献, 使用Review Manager 5.4对符合标准的文献进行荟萃分析。结果: 本研究共纳入无异质性的随机对照研究14篇。荟萃分析揭示, 总有效率治疗组为92.42%, 对照组为77.00%, 两组比较 $P < 0.05$ 。结论: 银杏叶提取物治疗突发性耳聋疗效较好, 值得临床运用。

## 关键词

突发性耳聋, 银杏叶提取物, Meta分析

# Efficacy of *Ginkgo biloba* Extract in the Treatment of Sudden Hearing Loss: A Meta Analysis

Donglai Yang<sup>1</sup>, Hongjie Wen<sup>1</sup>, Qinxiu Zhang<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Clinical Medical College of Chengdu University of TCM, Chengdu Sichuan

<sup>2</sup>ENT Department of Affiliated Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu Sichuan

Received: Sep. 11<sup>th</sup>, 2023; accepted: Oct. 5<sup>th</sup>, 2023; published: Oct. 12<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

**Objective:** To evaluate the efficacy of *Ginkgo biloba* extract in the treatment of sudden hearing loss. **Methods:** The related literature concerning the randomized controlled trials of *Ginkgo biloba* extract in treating sudden hearing loss published domestically between 2000 and 2023 was retrieved by a computer and Meta-analysis was conducted on the selected literature by means of Review Manager 5.4 software. **Results:** 14 randomized controlled trial literatures were included in

\*通讯作者。

this study, all without heterogeneity. Meta analysis showed that the total effective rate was 92.42% in the treatment group and 77.00% in the control group,  $P < 0.05$ . Conclusion: *Ginkgo biloba* extract is effective in the treatment of sudden deafness, which is worthy of clinical reference.

## Keywords

Sudden Hearing Loss, *Ginkgo biloba* Extract, Meta-Analysis

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

突发性耳聋(sudden hearing loss, SHL)是现代人群常见耳鼻喉科急性疾病之一,大多指七十二小时之内卒然产生原因不明的感音神经性听力损失,患者发病后可伴随耳闷、恶心、呕吐、眩晕及耳鸣等症状,从而导致患者身心遭受严重影响。SHL 主要的发病机制尚未研究明确,目前大部分学者多认为可能与内耳血供障碍和膜迷路积水有关,因此内耳毛细胞受到损伤,引发听力下降[1]。银杏叶中萃取研制的中药制剂即为银杏叶提取物,研究表明其具有改善血管质量、调节血液微循环、修复血液流变、消除自由基以及抑制炎症因子释放的协同作用,可防止缺血导致的代谢紊乱、降低炎症反应和氧化应激水平,即改善内耳循环、增强代谢和保护内耳神经功能[2],适用于耳鸣、眩晕、听力下降及神经障碍等疾病的诊治。有研究表明,其对于 SHL 有较好的治疗效果[3]。本文采用 Meta 分析法对银杏叶提取物治疗 SHL 的疗效进行评价,旨在更好为其提供临床应用证据。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 文献检索方法

以“突发性耳聋”“舒血宁/金纳多/银杏叶提取物”为检索词,通过互联网检索中国知网(CNKI)数据库、万方数据库、维普数据库 2000~2023 年国内发表的关于内容为舒血宁、金纳多或者银杏叶提取物治疗突发性耳聋的文献。

### 2.2. 文献纳入与排除标准

纳入标准:① 研究对象:参照源自中华医学会耳鼻咽喉科学会制定的关于 SHL 的诊断标准[4]。② 研究类型:随机对照试验。③ 干预措施:治疗组采取银杏叶提取物联合常规治疗,对照组采取常规治疗;或者治疗组使用银杏叶提取物(金纳多或舒血宁),对照组使用阳性对照药物。④ 试验的结局指标:临床有效率。疗效指标:痊愈:0.123~4 k 赫兹的听阈恢复正常,患者听力基本恢复至患病前的水平;显效:听力 30 分贝以上的提升;有效:听力 15~30 分贝的提升;无效:听力恢复不高于 15 分贝。有效率 = (有效数 + 显效数 + 痊愈数)/总例数。

排除标准:① 无对照试验文献;② 综述类文献;③ 对本研究药物过敏者;④ 综述类文献;⑤ 会议论文;⑥ 毕业论文;⑦ 重复发表的文献。

### 2.3. 纳入文献质量评价方法

文献质量评价主要参照 Jadad 随机对照试验评分法[5]对纳入文献进行评,评分项目包括是否为随机

试验、随机方法是否采用随机数字表法或类似方法、是否采用完全一致的安慰剂片或类似方法、若有撤除或退出是否有描述数目和理由、干预提供者和结果评价者是否双盲法。每满足以上一点积 1 分, 高质量文献的总分  $\geq 3$  分, 低质量文献的总分  $< 3$  分。纳入文献质量的评分由两位研究人员独立完成。

## 2.4. 文献资料整理提取

由两位研究人员分开独立执行, 完成后再进行融合汇总。提取内容: 1) 第一作者; 2) 文献发表年份; 3) 患者基本情况; 4) 对照组和治疗组例数; 5) 干预措施; 6) 结局指标。

## 2.5. 统计学方法

采用 Review Manager5.4 统计软件。计数资料采用比值比(OR)及其 95%可信区间(CI)为效应值, 检验各研究间的异质性, 并绘制森林图。当异质性检验结果提示各研究间无异质性时, 采用固定效应模型; 反之则采用随机效应模型。采用倒漏斗图分析文献潜在的发表偏倚。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 纳入文献的基本情况

纳入的 14 项研究中均提及随机字样, 其中 4 项[6] [7] [11] [15]为随机数字表法, 其余[8] [9] [10] [12] [13] [14] [16] [17] [18] [19]没有描述研究的随机方法。根据 Jadad 评分量表显示, 4 篇文献[6] [7] [11] [15]的评分为 2 分, 其余[8] [9] [10] [12] [13] [14] [16] [17] [18] [19]为 1 分, 表明纳入文献质量有待提高。纳入文献的基本情况见表 1。

**Table 1.** Basic features of the included literature

**表 1.** 纳入文献基本情况

文献序号	第一作者	发表年份	年龄(岁)		例数		Jadad 评分
			治疗组	对照组	治疗组	对照组	
1	张寒[6]	2022	46.91 ± 7.68	45.04 ± 6.75	40	40	2
2	贾娟[7]	2021	46.91 ± 6.30	46.48 ± 4.05	50	50	2
3	杨竹梅[8]	2021	46 ± 3	46 ± 3	60	60	1
4	王艳[9]	2021	57.4 ± 5.2	57.3 ± 5.1	40	40	1
5	杨秋霞[10]	2020	37 ± 8	38 ± 8	60	60	1
6	张红杰[11]	2019	52.54 ± 11.48	47.56 ± 11.38	51	51	2
7	张弓箭[12]	2019	52.25 ± 9.51	52.25 ± 9.51	65	65	1
8	洪娴[13]	2019	46.49 ± 11.11	47.56 ± 11.38	58	58	1
9	阿不都许库尔·吾买尔[14]	2018	52.1 ± 5.9	51.3 ± 6.3	43	43	1
10	刘春玲[15]	2018	56.02 ± 11.48	55.40 ± 10.31	49	49	2
11	于玲[16]	2018	43.74 ± 2.78	43.48 ± 2.55	66	66	1
12	王洪波[17]	2016	63.46 ± 7.83	62.64 ± 7.96	54	54	1
13	孔雋[18]	2013	-	-	30	30	1
14	张璐[19]	2010	-	-	60	60	1

### 3.2. Meta 分析结果

1) 总有效率异质性检验显示, 14 篇文献均无异质性( $I^2 = 0$ , P > 0.05), 故采用固定效应模型。Meta

分析显示，治疗组总有效率为 92.42%，对照组为 77.00%，两组比较差异有统计学意义 OR = 3.74, 95% CI: 2.69~5.20, P < 0.01)。见图 1。

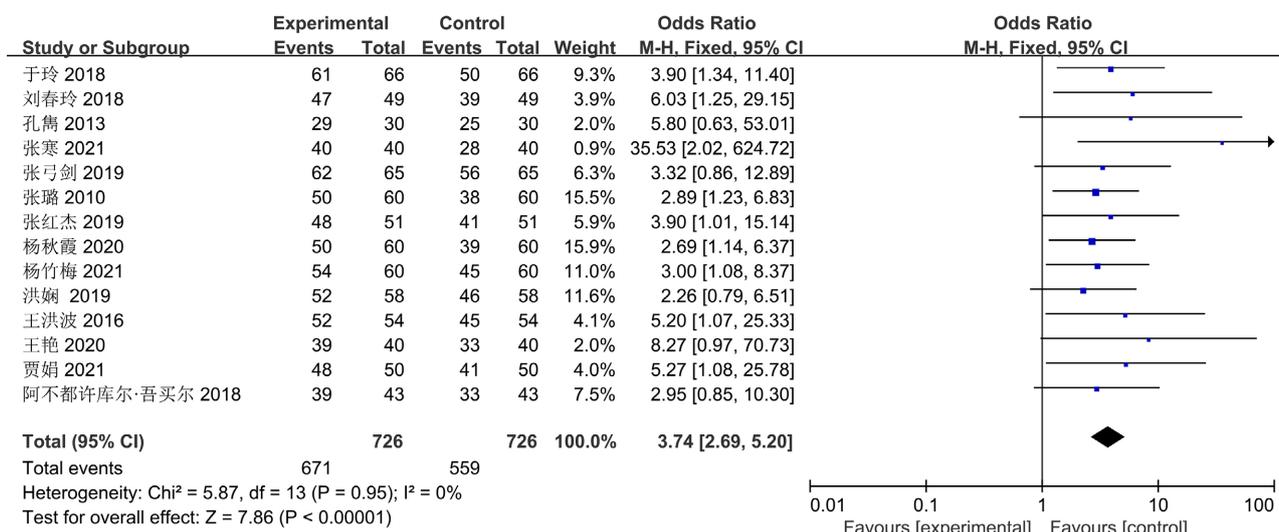


Figure 1. The meta-analysis of the efficacy between two groups

图 1. 两组治疗效果的 Meta 分析

2) 漏斗图关于临床总有效率的呈现，可以看到整体左右不对称分布的大部分点，这表明纳入的文献有较大可能存在发表偏倚。见图 2。

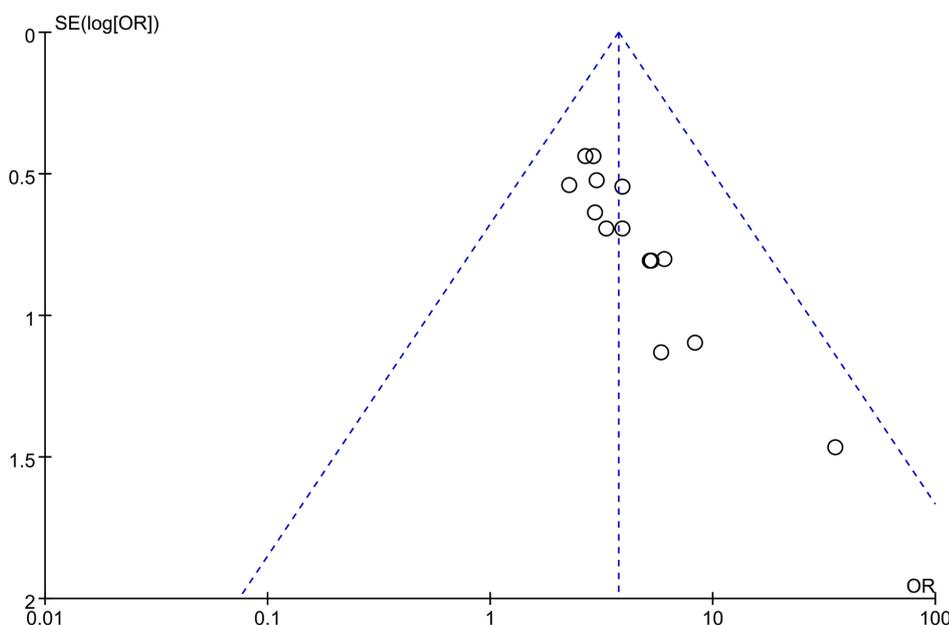


Figure 2. The funnel plot of total clinical effective rate

图 2. 临床总有效率的漏斗图

#### 4. 讨论

SHL 患者突然听力损伤，对患者的正常生活各方面造成严重影响。SHL 的发病机制暂未统一明确，

主流多认为可能跟内耳供血障碍、膜迷路破裂、自身免疫异常及病毒感染等相关。从银杏叶中萃取研发的中药现代制剂为银杏叶提取物，主要有效成分为银杏苦内酯、白果内酯和银杏黄酮苷等，具有清除氧自由基、抗血小板聚集、改善血流变、保护心脑血管、抗炎、抗过敏等作用，临床主要用于治疗冠心病、心绞痛等。然而，银杏叶提取物的药理作用极为广泛，它可以有效改善患者的微循环，近年有文献报道对 SHL 的疗效显著[20]。此发现是我决定开启本研究的缘由。

本研究共纳入 14 篇无异质性、符合标准的文献。荟萃分析结果回示，治疗组总有效率较对照组高，说明银杏叶提取物治疗突发性耳聋有较高的疗效，值得临床运用。

国内银杏叶提取物临床应用不良反应报道提示较轻微，偶见肠胃应激性综合征、头痛、低血压及皮肤瘙痒的发生，多数能自行缓解。可见银杏叶提取物治疗突发性耳聋疗效较好，不良反应较微弱；不仅成人，儿童亦可使用，但需注意注射的剂量要视情况而定，故值得临床推广[21]。

纳入的 14 篇文献，按照 Jadad 评分标准，4 篇文献[6] [7] [11] [15]的评分为 2 分，[8] [9] [10] [12] [13] [14] [16] [17] [18] [19]皆为 1 分，文献的质量总体有待提高。虽然纳入的 14 篇文献均声称 RCTs，但其中 10 篇文献没有描述随机方法，难以评判研究是否运用正确的随机方法。可能由于伦理、成本、病情较急较为突发的限制，暂无相关研究采取盲法，故而纳入文献均没有采取盲法处理，因此无法避免可能的相应主观因素影响研究结果。希望未来能有学者研究银杏叶提取物治疗突发性耳聋的临床效果采取更为严谨的盲法。除此之外，大多数纳入文献的结果均为阳性，或许很大可能是由于银杏叶提取物对 SHL 的疗效较出色。亦可能由于很多学者未将阴性结果公开发表，或者阴性结果的相关文献未被学术期刊录用，导致产生发表偏倚。由此可知，为了获取更加标准、客观的研究结果，研究实验仍需更加精细严谨地设计。比如正确采取相应的随机分组方法，尽可能使用双盲法。不仅如此，失败乃成功之母，阴性结果的发表也应受到包容与鼓励，避免出现发表偏倚，有利于对药物疗效的评价更为全面。

## 参考文献

- [1] 张亚男, 郝玲, 韩梅. 突发性耳聋发病相关危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(5): 1022-1024.
- [2] 王青玲, 张梦娴, 王庆林, 等. 银杏叶提取物防治内耳疾病作用机制的研究进展[J]. 中成药, 2022, 44(10): 3249-3253.
- [3] 吴岩, 王蓉, 原永芳. 舒血宁注射液治疗突发性耳聋效果的 META 分析[J]. 山东医药, 2015(40): 79-81.
- [4] 中华医学会耳鼻咽喉科学会, 中华耳鼻咽喉科学杂志编辑委员会. 突发性耳聋诊断依据和疗效分级[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1997, 32(2): 72.
- [5] Jadad, A.R., Moore, R.A., Carroll, D., et al. (1996) Assessing the Quality of Reports of Randomized Clinical Trials: Is Blinding Necessary. *Controlled Clinical Trials*, 17, 1-12. [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(95\)00134-4](https://doi.org/10.1016/0197-2456(95)00134-4)
- [6] 张寒, 刘佳璐. 银杏叶提取物对突发性耳聋患者疗效及对血清凝血酶时间、血小板因子的影响[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 997-999.
- [7] 贾娟, 马新春, 米裕, 马海花, 李善红. 银杏叶提取物注射液联合地塞米松对突发性耳聋患者血液流变学、内皮功能及外周血 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(22): 4382-4386.
- [8] 杨竹梅, 谢书华, 张雨帆. 银杏叶提取物对突发性耳聋患者血液流变学及血清凝血酶时间血小板因子凝血酶原时间的影响[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(9): 1536-1538.
- [9] 王艳. 银杏叶提取物注射液治疗突发性耳聋的有效性及其药理作用分析[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2021, 36(2): 124-130.
- [10] 杨秋霞. 舒血宁联合前列地尔治疗突发性耳聋疗效分析[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(14): 2389-2391.
- [11] 张红杰, 霍岩, 王珊珊. 银杏叶提取物注射液联合马来酸桂哌齐特治疗突发性耳聋的效果[J]. 中国医药导报, 2019, 16(34): 149-152, 160.
- [12] 张弓剑, 郭小平, 韩治国. 银杏叶提取物注射液联合桂哌齐特治疗突发性耳聋的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(5): 1435-1439.

- 
- [13] 洪娴. 评价银杏叶提取物注射液治疗突发性聋的临床疗效[J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志, 2019, 27(2): 100-101, 121.
- [14] 阿不都许库尔·吾买尔, 王祥升, 姜蕊蕊. 银杏叶提取物注射液联合倍他司汀治疗突发性耳聋的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(10): 2677-2680.
- [15] 刘春玲, 张少燕, 梁久平, 李三立, 曲亚明, 利显民. 金纳多联合巴曲酶治疗突发性耳聋疗效及对血液流变学与内皮功能影响[J]. 临床军医杂志, 2018, 46(4): 476-477, 480.
- [16] 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.
- [17] 王洪波, 常艳, 蒋丽艳. 银杏叶提取物注射液治疗突发性耳聋的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(21): 1946-1949.
- [18] 孔雋. 舒血宁在突发性耳聋治疗中的临床应用研究分析[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(18): 137-138.
- [19] 张璐, 强小娜, 王倩. 舒血宁治疗突发性耳聋[J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(17): 22.
- [20] 王峰, 李伟. 银杏叶提取物治疗突发性耳聋的临床疗效探讨[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(9): 152-155.
- [21] 刘慧玲, 余玉梅, 郑彩霞. 银杏叶提取物联合巴曲酶治疗突发性耳聋疗效的 Meta 分析[J]. 中国医院统计, 2019, 26(2): 85-88.