



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین

دانشکده پزشکی شهید بابایی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترای پزشکی عمومی

موضوع:

مقایسه میزان اثربخشی اکی هرب  
در درمان وزوز گوش با سیناریزین

استاد راهنما:

دکتر مسعود کاظمی

۱۳۸۷ / ۴ / ۲

مشاور آماری:

دکتر آمنه باریکانی

اطلاعات آرکایو شده  
سپتامبر ۱۳۸۷

نگارش:

امیر شمالی

سال تحصیلی: ۸۶-۱۳۸۵

شماره پایان نامه: ۷۳۴

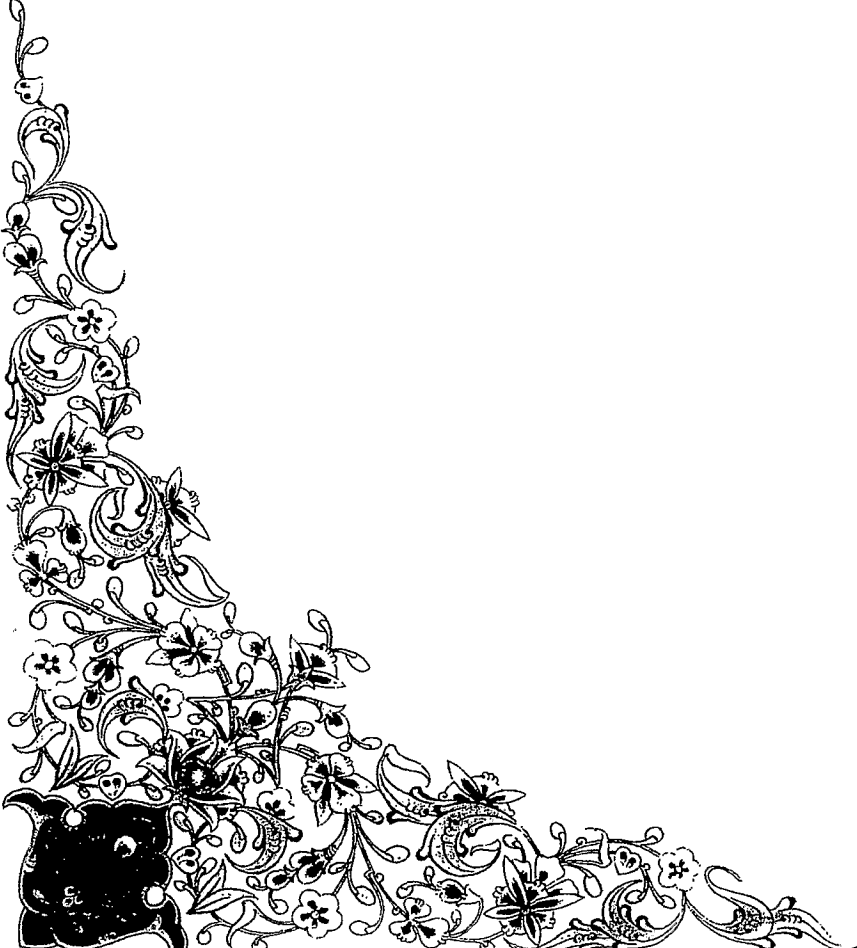
۹۷۳۹۰



# تقدیم به:

---

خانواده‌ام که پشتیبان همیشگی‌ام در تمام مراحل زندگی  
و تمصیله بوده‌اند.





# باتشکران

---

استاد گرانقدر جناب آقای دکتر کاظمی که در مکتبشان  
دانش و هنر طب آموخته.

... و پرسنل محترم بخش گوش و ملق و بینی بیمارستان  
قدس که با همکاریشان انجام این مطالعه را مقدور  
ساختند



## «فهرست مطالب»

صفحه	عنوان
۱	چکیده
	<b>فصل اول</b>
۴	مقدمه
۵	بیان مسئله
۸	اهداف و فرضیات
۸	تعریف کاربردی واژه‌ها
	<b>فصل دوم</b>
۱۳	بررسی متون
	<b>فصل سوم</b>
۲۸	روش کار
۲۸	نوع مطالعه
۲۸	جمعیت مورد مطالعه
۲۸	معیارهای ورودی و خروجی
۲۸	حجم نمونه و روش نمونه‌گیری
	<b>فصل چهارم</b>
۲۹	یافته‌ها
	<b>فصل پنجم</b>
۶۳	بحث و نتیجه‌گیری
۶۴	مزایا و معایب
۶۵	مشکلات اجرایی و محدودیت‌ها
۶۵	پیشنهادات
۶۶	منابع
	<b>پیوست «ضمائم»</b>
۶۷	نمونه پرسشنامه

## چکیده

### مقدمه

وزوز گوش احساس صدا در نبود محرک شنوایی است. ممکن است شامل صدایی خالص یا مرکب، بم یا زیر، مداوم یا ضربانی باشد.

وزوز گوش یک علامت است نه بیماری، بین سنین ۷۰-۴۰ سالگی شایع تر و تقریباً شیوع در زن و مرد مساوی است<sup>۱</sup>.

طبق آمار یکی از شایع ترین علائم نشان دهنده اختلالات دستگاه شنوایی عارضه وزوز گوش است. در حقیقت وزوز گوش نشانه ای مبنی بر وجود اختلالات در دستگاه شنوایی بیمار است.

در اصطلاح به صدائی که در گوش یا سر بیمار، بدون منبع خارجی بوجود آید و مدت زمان شنیدن آن ادامه دار باشد، وزوز گوش گفته می شود. وزوز گوش یعنی شنیدن صدای خاصی شبیه صدای زنگ در گوش که ممکن است در یک گوش، هر دو گوش و یا حتی سر احساس شود. این صدا فرکانس های متفاوتی دارد و به صورت زنگ زدن، صدای خش خش، صدای باد، غرش، سوت و ... شنیده می شود.

وزوز گاهی موارد شدت زیادی دارد که سبب آشفستگی و پریشانی می شود و زندگی طبیعی فرد را مختل می کند. وزوز گاهی موارد هم ضعیف و موقتی است و پس از مدت کوتاهی برطرف می شود. برای مثال هنگامی که فرد در معرض صداهای بلند قرار می گیرد، ممکن است برای چند دقیقه دچار وزوز گوش شود که خود به خود با استراحت صوتی

<sup>۱</sup> براساس TEBYAN، آگوست ۲۰۰۷، سعید محمودیان (عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران)

برطرف می شود اما در برخی موارد هم وزوز گوش دائمی می شود و موجبات آزار و اذیت فرد مبتلا را فراهم می سازد و در تمام طول زندگی همراه فرد است. معمولاً وزوز گوش با کاهش شنوایی همراه است.

تاکنون درمان و راه حل قطعی برای رفع این مشکل ارائه نشده است. درمان دارویی مثل استفاده آرام بخش و داروهای ضد تشنج و درمان های جراحی با توجه به علت بوجود آورنده مورد استفاده قرار گرفته اند.

## هدف

مقایسه میزان اثربخشی اکی هرب در درمان و وزوز گوش با سیناریزین

## مواد و روش ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی یکسو کور می باشد که در محدوده زمانی فروردین لغایت مرداد ماه ۱۳۸۶ در درمانگاه گوش و حلق و بینی مرکز آموزشی درمانی قدس قزوین انجام شده است.

تعداد ۶۱ بیمار مبتلا به وزوز گوش که علت خاص و شناخته شده ای برای علائم آنها وجود نداشته باشد به صورت اتفاقی در دو گروه دسته بندی شده و یک گروه ۳۱ نفری تحت درمان اکی هرب که داخل کپسول های ژلاتینی ۵۰۰ میلی گرمی و به صورت دوز روزانه یک کپسول قرار گرفته اند و گروه دوم تحت درمان با سیناریزین ۲۵ میلی گرمی که در داخل کپسول های ژلاتینی ۲۵۰ میلی گرمی قرار داده شده بود و به صورت ۲ دوز منقسم روزانه به مدت ۲۰ روز تحت درمان قرار گرفتند و میزان اثربخشی با توجه به میزان بهبود علائم سنجیده شده است.

نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS جمع آوری شده و با آزمون‌های آماری دقیق فیشر،  $k^2$  و T-test آنالیز گردید.

### یافته‌ها

براساس مطالعه دو گروه، در گروه تحت درمان با اکی هرب عدم پاسخ به درمان ۱۲/۹٪، درمان نسبی ۳۸/۷٪ و بهبود کامل علائم ۴۸/۴٪ بوده است. در حالی که در گروه تحت درمان با سیناریزین عدم پاسخ به درمان ۴۰٪، درمان نسبی ۳۳/۳٪ و بهبود کامل علائم ۲۶/۷٪ بوده است.

### نتایج

داروی گیاهی اکی هرب بصورت مستقیم روی بهبود علائم وزوز گوش مؤثر است و تأثیر آن از سیناریزین بیشتر است.

### کلید واژه‌ها

وزوز گوش، اکی هرب، سیناریزین

# فصل اول

«مقدمه و بیان مسأله»



## مقدمه

وزوز گوش یکی از شایع ترین شکایات بیماران مراجعه کننده به درمانگاه های گوش و حلق و بینی می باشد و معمولاً درمان های دارویی و رفتار درمانی در بهبود علائم چندان مؤثر نیستند یکی از درمان های انتخابی جهت درمان این علائم استفاده از قرص سیناریزین می باشد که به علت عوارض جانبی زیاد، دامنه استفاده محدودی ایجاد کرده است. در ضمن در موارد استفاده شده نیز چندان مؤثر نبوده است.

ما در این مطالعه سعی کرده ایم میزان اثربخشی یک داروی گیاهی که در مقایسه با سیناریزین عوارض جانبی کمتری دارد را در درمان وزوز گوش بررسی کنیم امید است که بتوانیم گامی در جهت درمان و بهبود علائم بیماران مربوطه برداریم.

## بیان مسئله

وزوز گوش احساس صدا در نبود محرک شنوایی است. وزوز گوش ممکن است شامل صدایی خالص یا مرکب، بم یا زیر، مداوم یا ضربانی باشد، ممکن است بصورت وزوز، خرخر، غرش، تق تق، صدای هیس باشد.

وزوز گوش یک علامت است، نه یک بیماری و علت آن تاکنون ناشناخته باقی مانده است.

وزوز گوش بین سنین ۷۰-۴۰ سالگی شایع تر است و شیوع آن در زن و مرد هر دو مساوی است. وزوز گوش را می توان به دو دسته کلی عینی و ذهنی تقسیم نمود:

الف) وزوز گوش عینی توسط فرد معاینه کننده در زمان سمع مجاری گوش، یا اطراف آن با گوشی شنیده می شود و علل آن عبارتند از: اختلالات عروقی مثل گلوموس تمپاتیک، مشکلات شیپور استاش، اختلالات عضلانی و نقص در دستگاه عصبی مرکزی است.

ب) وزوز گوش ذهنی که شایع تر از نوع عینی است علل زیادی دارد:

۱- علل گوش میانی مثل پیر گوش، کاهش شنوایی ناشی از صدا، بیماری منیر، اتواسکلروز، فشردگی جرم گوش، عفونت گوش خارجی، جسم خارجی در گوش، یا تومور نورینوم اکوستیک.

۲- علل متابولیک، مثل پرکاری تیروئید، کم کاری تیروئید، تری گلیسیرید بالا، کمبود ویتامین A و B، دیابت مهار نشده.

۳- علل عصبی مثل شکستگی قاعده جمجمه، آسیب whiplash (در واقع آسیب ناشی از رفت و برگشت ناگهانی سر و گردن در تروما که باعث آسیب به عروق و اعصاب گردنی می شود)، مولتی پل اسکروز (MS) و منتزیت.

۴- علل دارویی مثل آسپیرین، داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی، مثل (ایبوپروفن، ایندومتاسین)، ضدافسردگی های هتروسیکلیک مثل آمی تریپتیلین، ترازودون، داروهای دیورتیک مثل فورسماید، داروهای ضدسرطان، فلزات سنگین، کینین، ضدبارداری خوراکی، پروپرانول، کافئین، الکل، کوکائین، ماری جوآنا.

۵- علل روانی مثل افسردگی، اضطراب،

۶- علل مربوط به اختلالات مفصل تمپومندیولار فک.

وزوز گوش یک علامت است، نه یک بیماری و علت آن تاکنون ناشناخته باقی مانده است.

### ارزیابی تشخیص

برای تشخیص، شرح حال و معاینه بالینی کامل ضروری است و سپس برای تکمیل ارزیابی، لازم است آزمون های عملکرد شنوایی، آزمون های عملکرد مخچه و معاینه استاندارد اعصاب مغزی و لمس و سمع کردن انجام شود. آزمایشات آنالیز خون جهت بررسی تیروئید، شمارش کامل سلول های خونی، وضعیت چربی خون انجام شود.

اقدامات دیگر تشخیص، مثل استفاده از عکس برداری، سی تی اسکن، ام.آر.آی جهت

تکمیل بررسی تشخیص در مواردی لازم است.

## درمان

با توجه به علل مختلف، وزوز گوش در حال حاضر درمان قطعی مشخص نیست و هدف درمان بر مهار وزوز گوش متمرکز شده است، پیشگیری شامل محدود کردن مواجهه با صدا، و قطع دارویی که ممکن است در ایجاد وزوز گوش مؤثر باشد و کنترل ناهنجاری‌های متابولیکی و تغذیه‌ای مهم است. اجتناب از خوردن شکلات، قهوه، چای و سیگار مؤثر است. بیمار همچنین می‌تواند از روش‌های خانگی ماسکه کردن، مثل صدای ملایم و ثابت تلویزیون یا رادیو در شب استفاده نماید که در بهبود وضعیت مؤثر است. درمان دارویی در مواردی که جزء روانی بیماری زیاد است، از داروهای آرام بخش می‌توان استفاده نمود.

در موارد دیگر می‌توان از زایلوکائین، والپروئات سدیم، ویتامین‌ها، اسید نیکوتینیک، روی، آنتی‌هیستامین، بلوکرهای کانال کلسیم و شل‌کننده‌های عضلانی استفاده نمود. در موارد دیگر می‌توان از برخی وسایل از جمله سمعک، ماسکه‌کننده وزوز گوش، یا ترکیبی از هر دو استفاده نمود.

## اهداف و فرضیات

### هدف اصلی:

مقایسه میزان اثربخشی اکی هرب در درمان وزوز گوش در مقایسه با سیناریزین

### اهداف فرعی:

۱- میزان اثربخشی اکی هرب در درمان وزوز گوش

۲- میزان اثربخشی سیناریزین در درمان وزوز گوش

۳- مقایسه میزان اثربخشی اکی هرب و سیناریزین

### هدف کاربردی:

اکی هرب بطور کلی در درمان وزوز گوش مؤثر بوده و با توجه به عوارض جانبی

داروهای انتخابی درمان وزوز گوش، داروی بهتری می باشد.

### فرضیات:

۱) اکی هرب در مقایسه با سیناریزین اثر بیشتری در درمان وزوز گوش دارد.

۲) اکی هرب در مقایسه با سیناریزین اثر بیشتری در درمان وزوز گوش ندارد.

### تعریف کاربردی واژه‌ها:

۱- وزوز گوش: در اصطلاح به صدائی که در گوش یا سر بیمار بدون منبع خارجی

وجود می آید و مدت زمان شنیدن آن ادامه دار می باشد.

## ۲- اکلی هرب:

شکل دارویی: قرص

موارد مصرف: تقویت کننده قدرت دفاعی بدن در برابر عفونت‌های میکروبی و ویروسی به ویژه عفونت‌های مجاری تنفسی، ادراری، و همچنین سرماخوردگی. تقویت کننده سیستم ایمنی بدن در موقع انجام ورزش‌های سنگین و خستگی‌های مفرط.

اجزاء فراورده: شیرابه خشک شده اندام هوایی گیاه (*Echinacea purpurea*) به میزان ۱۹٪ (در هر قرص حدود ۱۱۴ میلی گرم شیرابه خشک شده)

مواد مؤثر: در گیاه اکیناسه تعدادی مواد مؤثر، شناسایی و مجزا گردیده‌اند که عبارتند از: الکامیدها، پولی‌الکن‌ها، مشتقات اسید کافئیک و پلی ساکاریدها، اسانس‌های فرار شامل Caryophyllene, bornylacetate, germacrene-D, barneol و کاریوفیلین اپوکسید، ایزوبوتیل آمیدها، اکسی ناستین، اسید شیکوریک، مهم‌ترین ترکیب استری اسید کافئیک است که در قسمت‌های هوایی این گیاه یافت می‌شود. پلی ساکاریدها شامل هتروگزیلان است و همچنین مواد دیگری مانند توسی لائین و ایزوتوسی لائین از دسته الکلئیدها در گیاه اکی ناسه پورپوره آ شناسایی گردیده است.

## آثار فارماکولوژی و مکانیسم اثر

مطالعات و تجارب علمی متعدد نشان دهنده اثربخشی گیاه اکلی ناسه پورپوره آ به عنوان یک محرک ایمنی می‌باشد. اثر محرک ایمنی آن دارای سه مکانیسم شناخته شده می‌باشد:

۱- فعال کردن عمل فاگوسیتوز و تحریک فیروپلاست‌ها و بالابردن فعالیت تنفسی. ۲-

افزایش فعالیت و فعل و انفعالات لوکوسیت‌ها. ۳- افزایش فعالیت فاگوسیتی آنها توسط عصاره استاندارد قسمت‌های هوایی گیاه آکی ناسه پورپوره آ. شیرابه اندام هوایی گیاه اکی‌ناسه پورپوره آ به طور چشم‌گیری درصد عمل فاگوسیتوزی گرانولوسیت‌های انسانی را افزایش داده و فاگوسیتوز ذرات مخمیری را در شرایط *invitro* بالا برده است.

وقفه فعالیت هیالورونیداز، تحت فعالیت قسمت قشری غده فوق کلیوی، تحریک تولید پروپرین (یک پروتئین سرم که می‌تواند عمل باکتری‌ها و ویروس‌ها را خنثی سازد)، همچنین بعد از درمان با این گیاه افزایش تولید اینترفرون گزارش شده است.

فعالیت فارماکولوژیکی گیاه اکی‌ناسه مربوط به مواد متشکله گیاه اکی‌ناسه و اسانس‌های فرار آن می‌باشد، اثر محرکه ایمنی این گیاه مربوط به آمیدهای لیپوفلیک، آلکامیدها و مشتقات اسید کافئیک است که از طریق تحریک فاگوسیتوز گرانولوسیت‌های چند هسته‌ای انجام می‌شود.

پلی ساکاریدهای با وزن مولکولی زیاد شامل Heteroxylyan موجب فعال شدن فاگوسیتوز و Aravinogalactan که آزاد شدن عامل نکروز کننده تومورها را سرعت بخشیده و همچنین تولید اینترلوکین-۱ و اینترفرون بتا بعد از مصرف خوراکی این گیاه گزارش شده است. اثر محرکه ایمنی این گیاه بطور کلی مربوط به مجموعه مواد مؤثر آن می‌باشد. استعمال موضعی عصاره‌های اکی‌ناسه بطور سنتی در تسریع التیام زخم‌ها بکار گرفته شده است، مکانیسم این اثر مربوط به اثر وقفه‌ای عصاره این گیاه روی هیالورونیداز نسجی و میکروبی (استرپتوکوک) است. این اثر موجب لوکالیزه شدن عفونت و پیشگیری از انتشار

عفونت به سایر قسمت‌های بدن می‌شود. به نظر می‌رسد پلی ساکارید مجزا شده (اکیناسین) التیام زخم‌ها را از طریق تشکیل کمپلکس هیالورونیک اسید- پلی ساکارید که بطور غیرمستقیم موجب وقفه هیالورونیداز می‌شود سرعت می‌بخشد.

**موارد منع مصرف:** این دارو در بیماری‌های حاد مثل سل، کلاژنوزیس و لوکوزیس و مولتیپل اسکروزیس، ایدز، و اختلال اتوایمیون نباید بکار رود. عوارض جانبی: گاه گاهی در افراد حساس به گیاهان تیره کاسنی عوارض آلرژیک بروز می‌نماید.

نکات قابل توصیه: استعمال خوراکی فراورده اکیناسه برای اطفال توصیه نمی‌شود.

### ۳- سیناریزین:

**موارد مصرف:** سیناریزین برای رفع اختلالاتی مثل سرگیجه، وزوز گوش، تهوع و استفراغ، در بیماری منیر، بیماری مسافرت، بیماری عروق محیطی و سندرم رینود تجویز می‌شود.

**مکانیسم اثر:** اثرات این دارو ناشی از مهار گیرنده H1 هیستامینی است.

**فارماکوکینتیک:** این دارو از طریق خوراکی سریع جذب شده و بعد از ۱-۲ ساعت به حداکثر غلظت پلاسمایی می‌رسد و در کبد متابولیزه می‌شود.

**موارد منع مصرف:** در صورت وجود پورفیری نباید مصرف شود.

**هشدارها:** ۱- در صورت پایین بودن فشار خون بیمار، مصرف مقادیر زیاد این دارو باید با احتیاط انجام شود.

۲- در صورت وجود صرع، هیپرتروفی پروستات، احتباس ادرار، گلوکوم و بیماری کبدی

باید با احتیاط مصرف شود.



**عوارض جانبی:** خواب‌الودگی، خشکی دهان، تاری دید، بشورات جلدی، خستگی،

سردرد و اختلالات گوارشی از عوارض جانبی دارو هستند.

مقدار مصرف:

**بزرگسالان:** مقدار ۳۰ میلی گرم ۳ بار در روز مصرف می‌شود. در بیماری مسافرت ۳۰

میلی گرم ۲ ساعت قبل از مسافرت و سپس در صورت لزوم ۱۵ میلی گرم هر ۸ ساعت در طول

مسافرت مصرف می‌شود. در اختلالات عروق محیطی ابتدا ۷۵ میلی گرم ۳ بار در روز

مصرف می‌شود. مقدار مصرف نگهدارنده ۷۵ میلی گرم ۲-۳ بار در روز است.

**کودکان:** مقدار مصرف در کودکان ۱۲-۵ سال نصف مقدار مصرف بزرگسالان است.

# فصل دوم

«پرسی سٹون»

## بررسی متون

### معرفی

نگاه سنتی بر این است که وزوز گوش یک اختلال دژنراتیو حلزون گوش است که در اثر آسیب سلول‌های موئی ایجاد می‌شود و در نهایت به سمتی هدایت می‌شود که هیچ چیزی نمی‌تواند آنرا تغییر دهد و بیماران فقط می‌توانند با تغییر شغل یا سازگار شدن با آن کنار بیایند. این مدل مفهومی از حس شنوایی را منعکس می‌کند که مانند چیزی است که در گوش تمرکز یافته و همین‌طور نواحی پیچیده‌ای از تجزیه و تحلیل مرکزی شنوایی و درک صداها را که به‌طور مشخص محدود به متخصصین گوش و شنوایی سنج‌ها می‌باشد، در نظر ندارد. اگرچه دانش ما از تجزیه و تحلیل شنوایی خیلی کمتر از ایده آل است، با این حال برای توضیح مکانیسم‌های پایه‌ای جهت ایجاد و دوام وزوز گوش کافی است. همین‌طور دانش ما برای توصیف مکانیسم کامل و صحیح اختلالات ایجاد شده توسط وزوز گوش کافی به نظر می‌رسد. حتی یک درک سطحی از این مکانیسم‌ها، چگونگی درمان وزوز گوش را تسهیل می‌کند.

## تعریف وزوز گوش

وزوز گوش به عنوان تجربه‌ی هشیارانه‌ای که از یک صدا منشاء می‌گیرد، تعریف می‌شود. بیشتر منابع این تعریف را با عدم وجود تحریک الکتریکی دیگر یا دیگر تحریکات خارجی تغییر داده‌اند.<sup>۱</sup>

از دیدگاه درمان بیماری، بهتر است وزوز گوش را به درک خیالی صدا منحصر کنیم که هیچ منبع صوتی خارجی برای آن وجود نداشته باشد. این مسئله وزوز گوش را جنبه‌ای با منشاء عصبی از سیستم شنوایی می‌شناسد که از حلزون تا کورتکس شنوایی در لوب تمپورال کشیده شده است.

همین طور تجربه‌ی صداهای نشأت گرفته با آنالیزهای مکانیکی را در سر یا جسم منحصر می‌کند که به بهترین وجه به عنوان صداهای فیزیکی یا جسمی توصیف می‌شوند. اگرچه آنالیز داده‌های شنوایی منجر به وزوز گوش و انواعی از صداهای جسمی که ممکن است شباهت‌هایی در اصطلاحات نوروفیزیولوژی و همین طور درمان داشته باشند، می‌شود ولی افتراق بین این دو اهمیت دارد. صداهای سوماتیک (جسمی)، ویژگی‌های صدایی-روانی متفاوتی داشته (مثلاً می‌توانند با تون‌های خارجی ماسکه شوند) و ممکن است در بسیاری از موارد قابلیت تصحیح با جراحی یا درمان دارویی را داشته باشند.

در تمام موارد، وزوز گوش به توصیف ذهنی آنچه که بیماران می‌شوند، اشاره دارد. درک صداها در کورتکس (قشر) شنوایی یا پایین‌تر از آن صورت می‌گیرد و توصیفی از ناهنجاری‌هایی که در میدان شنوایی می‌توانند باشند یا نباشند، نداریم. هر درکی از وزوز

<sup>۱</sup> Hazli SWP, Waod SM, Cooper HR. A clinical study of tinnitus maskers. British Journal of Audiology. 1985. 19. 65-140