

مقاله اصیل پژوهشی

## مقایسه اثربخشی گیاه جینکوبیلوبا (*Ginkgo biloba L.*) با داروی سیناریزین بر شدت وزوز گوش بیماران مبتلا به وزوز گوش ذهنی

حمیدرضا خضرائی<sup>1</sup>، نسیم خدای<sup>2</sup>، سروش امانی<sup>3</sup>، مینا شاهطوسی<sup>4</sup>، علیرضا خدای<sup>5</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** وزوز گوش، یکی از مشکلات مقاوم و مزمن حیطه گوش، حلق و بینی است. پزشکان و محققان، همواره در سرتاسر دنیا به دنبال روش‌ها و درمان‌های جامع و کم‌عارضه برای این مشکل می‌باشند. این مطالعه با هدف تعیین اثربخشی داروی گیاهی جینکوبیلوبا در مقایسه با داروی سیناریزین در بیماران مبتلا به وزوز گوش ذهنی و همچنین تعیین دوز مؤثر این دارو بر بهبود این بیماران انجام گردید.

**روش تحقیق:** این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی‌شده، بر روی 61 بیمار مبتلا به وزوز گوش ذهنی که به درمانگاه آموزشی گوش، حلق و بینی شهرکرد مراجعه کرده بودند، انجام گردید. بیماران مبتلا به وزوز گوش که معاینات آسیب‌شناسی مشخصی نداشتند، پس از همسان‌سازی، به‌روش تصادفی در دو گروه دریافت‌کننده داروی سیناریزین و گروه دریافت‌کننده روزانه 120-140 میلی‌گرم گیاه جینکوبیلوبا، قرار گرفتند. بیماران، قبل و بعد از دوره درمان مورد ارزیابی قرار گرفته و پرسشنامه شامل: متغیرهای فردی، بالینی و شدت وزوز گوش استاندارد (TSI) Tinnitus severity index برای آنان تکمیل شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با کمک نرم‌افزار SPSS (ویرایش 17) و با استفاده از آزمون‌های آماری کای‌اسکوئر، تی‌مستقل و تی‌زوج انجام گرفت.

**یافته‌ها:** بر اساس یافته‌های این مطالعه، در گروه دریافت‌کننده گیاه جینکوبیلوبا، دو شاخص شدت وزوز گوش و تغییر نامطلوب در کیفیت زندگی بیمار، بعد از درمان به‌طور معنی‌داری کاهش یافت ( $P=0/001$  و  $P=0/006$ )؛ در گروه دریافت‌کننده داروی سیناریزین نیز هر دو شاخص، بعد از درمان کاهش داشت، ولی تنها در شاخص کیفیت زندگی، این کاهش معنی‌دار بود ( $P=0/006$ ). به‌طور کلی پاسخ به درمان، در گروه دریافت‌کننده گیاه جینکوبیلوبا بیشتر از گروه دریافت‌کننده گیاه سیناریزین گزارش شد که این تفاوت معنی‌دار نبود ( $P>0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** تجویز روزانه گیاه جینکوبیلوبا به مقدار 120-140 میلی‌گرم، می‌تواند تا حدودی باعث بهبودی شدت وزوز گوش بیماران شود، ولی نسبت به داروی سیناریزین قابل ملاحظه نمی‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** وزوز گوش؛ سیناریزین؛ جینکوبیلوبا

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. 1393؛ 21 (4): 416-424.

دریافت: 1392/11/12 پذیرش: 1393/09/05

\* کد ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT2013011212101N1

<sup>1</sup> استادیار، گروه گوش، حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.  
<sup>2</sup> نویسنده مسؤل؛ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.  
 تلفن: 3335652؛ شماره: 2228600؛ پست الکترونیکی: na.khodami@ymail.com  
<sup>3</sup> استادیار، گروه گوش، حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.  
<sup>4</sup> استادیار، گروه دندانپزشکی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.  
<sup>5</sup> فلوشیپ رینولوژی، گروه گوش، حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.

## مقدمه

وزوز گوش، یکی از شایع‌ترین بیماری‌های گوش، حلق و بینی می‌باشد که شیوع آن در بزرگسالان 14/2% تخمین زده شده است. این بیماری، در 3-5% افراد، آزاردهنده و به‌عنوان مشکل جدی قلمداد می‌شود (1). با توجه به گزارش‌های ایالات متحده، 50 میلیون نفر از وزوز گوش رنج می‌برند (2). وزوز گوش می‌تواند به دو شکل عینی<sup>1</sup> و ذهنی باشد. وزوز گوش ذهنی، یک بیماری شایع بوده که به‌علت فعالیت عصبی غیرنرمال، بروز می‌کند. شیوع وزوز گوش ذهنی در جمعیت بین 7 تا 20% و در سنین بالای 48 سال 13% عنوان شده است (3-6). گفته می‌شود که وزوز گوش، با بالا رفتن سن افزایش یافته و بیشتر در میان زنان شیوع دارد (7، 8). علت وزوز گوش، پیچیده و چندعاملی است. اگر چه عواملی مانند: استرس و اضطراب، آلرژی، قرار گرفتن در معرض صداها، بلند، مصرف داروهای ضد التهاب، آنتی‌بیوتیک‌ها، داروهای مسکن و غیره، عوامل شناخته‌شده در وزوز گوش می‌باشند، ولی علت اصلی وزوز گوش، در بسیاری از موارد مشخص نیست (8).

وزوز گوش، گاهی اوقات همراه با افسردگی، اضطراب، بی‌قراری و سایر اختلالات خلقی می‌باشد (9). این بیماران به‌طور شایع از اختلال به‌خواب‌رفتن شکایت دارند و معمولاً این بیماری برای آنها آزاردهنده بوده و موجب برهم‌زدن تمرکز و آرامش آنها می‌شود (10). این بیماری عموماً به‌طور خودبه‌خودی بهبود می‌یابد و تاکنون هیچ درمان خاصی برای انواع وزوز گوش گزارش نشده است. درمان‌های کنونی که مورد استفاده می‌باشد شامل: استفاده از وسایل کمک‌شنوایی، صوت‌درمانی، غنی‌سازی صوتی محیط، درمان‌های حمایتی، بازکننده عروق با استفاده از کورتیکواستروئیدها، داروهای ضد تشنج، ضد اسپاسم‌ها، لیدوکائین، بنزودیازپین‌ها و غیره می‌باشد (7). داروی سیناریزین، یک آنتی‌هیستامین مورد استفاده در درمان وزوز گوش است؛ همچنین این دارو برای

رفع اختلالاتی مثل: سرگیجه، تهوع و استفراغ، بیماری عروق محیطی و غیره نیز تجویز می‌شود. اثرات این دارو ناشی از مهار گیرنده H1 هیستامینی است (11، 12). مصرف مقدار زیاد داروی سیناریزین، موجب گشادشدن عروق می‌شود و جریان خون را در بیماری‌های عروق محیطی و رینود<sup>2</sup> بهبود می‌بخشد. عوارض جانبی سیناریزین شبیه اکثر آنتی‌هیستامین‌هاست. در مطالعه Podoshin، سیناریزین، 10% بیماران مبتلا به وزوز گوش را بهبود بخشیده بود (13). بجز دارودرمانی، از روش‌های دیگر مورد استفاده در درمان وزوز گوش، گیاه‌درمانی می‌باشد. از داروهای گیاهی مورد استفاده در درمان وزوز گوش می‌توان به جینکوبیلوبا اشاره کرد که در مطالعات مختلفی مورد بررسی قرار گرفته است (14، 15). جینکوبیلوبا Folium Ginkgo، برگ کامل خشک‌شده گیاه Ginkgo biloba L از تیره Ginkgoaceae می‌باشد. برگ جینکو، دارای طیف وسیعی از ترکیبات شیمیایی گیاهی از قبیل: آلکان‌ها، لیپیدها، استرول‌ها، بنزنوئیدها، کاروتنوئیدها، فنیل‌پروپانوئیدها، کربوهیدرات‌ها، فلاونوئیدها و ترپنوئیدها می‌باشد (16، 17). عصاره‌های جینکو، به‌طور بالینی برای درمان اختلالات گوش داخلی مانند: ازدست‌دادن شنوایی، سرگیجه و وزوز گوش مورد استفاده قرار می‌گیرد. در کشورهای اروپایی، از این گیاه به‌طور گسترده برای درمان وزوز گوش استفاده می‌شود (18). با این حال، در برخی بررسی‌ها و مطالعات بالینی عنوان شده است که این گیاه، اثر سودمندی در مقایسه با دارونما در درمان وزوز گوش ندارد (19، 20). این مطالعه با هدف مقایسه اثربخشی داروی گیاهی جینکوبیلوبا با داروی سیناریزین در بیماران مبتلا به وزوز گوش ذهنی در سال 1392 انجام گردید.

## روش تحقیق

این مطالعه کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی‌شده، به

<sup>2</sup> Raynaud<sup>1</sup> Objective

VAS<sup>1</sup> و TSI<sup>2</sup> در خصوص تأثیر وزوز گوش بر زندگی بیمار بود. TSI، یک پرسشنامه استاندارد است که روایی و پایایی آن مورد تأیید می‌باشد و در مطالعات گرامی (21) و رفاع (22) استفاده شده است. این پرسشنامه شامل 12 سؤال بود که 11 سؤال آن درباره اثرات وزوز گوش بر تمرکز، خواب و کارهای روزمره بوده و هر سؤال، از 1 تا 5 امتیاز (هرگز، به ندرت، گاهی، معمولاً و اغلب) می‌گرفت؛ سؤال 12 نیز در خصوص میزان پاسخ به درمان بود که 4 آیتم تغییری نکرده، کمی بهبود یافته، بهبود گذاری گردید، شامل می‌شد. در این مطالعه، سؤالات شامل ملاک اول (شدت وزوز گوش یا معیار VAS) که در VAS، بیمار، بلندی وزوز گوش خود را بر نمودار عددی صفر تا 10 (به معنای بلندترین شدت وزوز گوش قابل تصور برای فرد) نشان می‌داد، ملاک دوم (تغییر نامطلوب در کیفیت زندگی بیمار شامل: احساس بی‌قراری، خستگی، اختلال تمرکز، اختلال در فعالیت اجتماعی، لذت‌نبردن از زندگی و اختلال در کیفیت خواب) و ملاک سوم (پاسخ به درمان) برای ارزیابی بیمار بودند. با توجه به نرمال بودن متغیرهای کمی، داده‌ها پس از جمع‌آوری، با استفاده از نرم‌افزار SPSS (ویرایش 17) و آزمون‌های توصیفی، کای اسکوئر، تی‌مستقل و تی‌زوج، در سطح معنی‌داری کمتر از 0/05، مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ابتدا تعداد 66 نفر وارد مطالعه شدند که از این تعداد، 33 نفر در گروه دریافت‌کننده داروی سیناریزین و 33 نفر در گروه دریافت‌کننده گیاه جینکوبیلوبا قرار گرفتند که از این تعداد، پس از پیگیری، 5 نفر (از گروه جینکوبیلوبا 4 نفر و از گروه سیناریزین یک نفر)، از شرکت در مطالعه انصراف دادند و در نهایت اطلاعات مربوط به 61 نفر مورد تجزیه و

تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد رسیده و دارای کد ثبت کارآزمایی بالینی IRCT2013011212101N1 می‌باشد. جمعیت مورد مطالعه شامل 61 بیمار مبتلا به وزوز گوش ذهنی بود که به درمانگاه آموزشی گوش، حلق و بینی شهرکرد مراجعه کرده و در بررسی‌های اولیه، برای آنها اودیوگرام به منظور تشخیص وزوز گوش درخواست شده بود؛ همچنین برای تشخیص قطعی وزوز گوش ذهنی، از بیماران شرح حال کامل گرفته شد و از نظر علائم ارگانیک آناتومیک و عفونی، با معاینه کامل گوش و سر و گردن بررسی شدند. معیار ورود به مطالعه شامل: بیماران بالای 18 سال و کمتر از 70 سال مبتلا به وزوز گوش که معاینات آسیب‌شناسی مشخصی نداشتند و معیارهای خروج از مطالعه شامل: مصرف قبلی داروی جینکوبیلوبا، مصرف داروی‌های آنتی‌کواگولانت، سابقه فشار خون بالا، حاملگی یا قصد حامله شدن، نداشتن حال عمومی خوب، مشاهده هر گونه عارضه غیرقابل پیش‌بینی و عدم رضایت بیمار بود. بیماران پس از انتخاب، به شکل تصادفی، در دو گروه دریافت‌کننده داروی سیناریزین (تعداد=33 نفر) و گروه دریافت‌کننده گیاه جینکوبیلوبا (تعداد=29 نفر) قرار گرفتند و از نظر سن و جنس همسان شدند. طول دوره درمان، با توجه به پیشینه تحقیق 2 ماه بود و دوز داروی جینکوبیلوبا مطابق با مطالعه Canis و همکاران (14)، 140-120 میلی‌گرم روزانه در 2 الی 3 دوز منقسم و دوز داروی سیناریزین 75 میلی‌گرم روزانه در 3 دوز منقسم، تعیین گردید. قرص سناریزین 25 میلی‌گرم، از شرکت تولید دارو و قرص جینکوبیلوبا با نام مموکس حاوی 40 میلی‌گرم عصاره خشک و استاندارد شده گیاه جینکوبیلوبا، از شرکت ایران داروک، تهیه گردید. قبل از شروع مطالعه و بعد از 2 ماه دوره درمان، بیماران مورد ارزیابی قرار گرفتند و پرسشنامه برای آنها تکمیل شد. لازم به ذکر است که پرسشنامه به کار رفته در این مطالعه، علاوه بر متغیرهای فردی و بالینی شامل: معیارهای

<sup>1</sup> Visual Analogue Scale

<sup>2</sup> Tinnitus severity index

تحلیل نهایی قرار گرفت. در گروه دریافت کننده داروی سیناریزین ( $n=29$ )، 42/4 درصد زن و 57/6 درصد مرد در محدوده سنی 28 تا 70 سال و در گروه دریافت کننده گیاه جینکوبیلوبا ( $n=32$ )، 48/5 درصد زن و 51/5 درصد مرد در محدوده سنی 26 تا 65 سال قرار داشتند. میانگین سنی در گروه دریافت کننده داروی سیناریزین  $49/58 \pm 12/22$  و در گروه دریافت کننده گیاه جینکوبیلوبا  $47/43 \pm 10/44$  بود و اغلب افراد هر دو گروه، در گروه سنی 40 تا 55 سال قرار داشتند؛ همچنین بیشتر افراد هر دو گروه، دارای شغل آزاد بودند. در دو گروه دریافت کننده سیناریزین و جینکو، اغلب بیماران، بیشتر از 6 ماه وزوز گوش داشتند. بر اساس آزمون کای اسکوئر، اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه از نظر گروه سنی، جنس، شغل و مدت وزوز گوش دیده نشد.

(جدول 1).  $P > 0/05$  (جدول 1). 31 درصد بیماران گروه دریافت کننده سیناریزین و 46/9 درصد بیماران گروه دریافت کننده جینکو، سابقه تماس با صدای بلند داشتند. 44/8 درصد بیماران گروه دریافت کننده سیناریزین و 50 درصد افراد گروه دریافت کننده جینکو، گزارش کردند که دچار کاهش شنوایی شده اند. بیش از نیمی از بیماران گروه سیناریزین، 55/2 درصد و در گروه جینکوبیلوبا 59/4 درصد افراد، عنوان کرده بودند که موقع سکوت، وزوز گوش آنها آزاردهنده تر است. بر طبق یافته های جدول 2 و 3 و بر اساس آزمون تی مستقل، در گروه جینکوبیلوبا، ملاک های اول و دوم، بعد از درمان به طور معنی داری کاهش یافته بودند ( $P=0/001$ ) و ( $P=0/006$ )؛ همچنین در گروه سیناریزین، ملاک دوم به طور معنی داری کاهش یافته بود ( $P=0/006$ ).

جدول 1- توزیع فراوانی متغیرهای دموگرافیک بیماران دو گروه دریافت کننده سیناریزین و جینکوبیلوبا

سطح معنی داری آزمون کای اسکوئر	گروه ها		متغیرها
	جینکوبیلوبا (% تعداد)	سیناریزین (% تعداد)	
0/91	15(46/9)	14(48/3)	زن
	17(53/1)	15(51/7)	مرد
0/86	7(21/9)	6(20/7)	25 تا 40 سال
	16(50)	13(44/8)	40 تا 55 سال
	9(28/1)	10(34/5)	55 تا 70 سال
0/37	12(37/5)	15(51/7)	آزاد
	7(21/9)	3(10/3)	کارمند
	12(37/5)	10(34/5)	خانه دار
0/83	7(21/9)	7(24/1)	کمتر از 6 ماه
	25(78/1)	22(75/9)	بیشتر از 6 ماه
0/43	13(40/6)	9(31)	چپ
	19(59/4)	20(69)	راست
0/99	11(34/4)	10(34/5)	در حد ساعت
	21(65/6)	19(65/5)	در حد دقیقه

جدول 2- مقایسه میانگین شدت وزوز گوش قبل و بعد از مداخله در 2 گروه مورد مطالعه

سطح معنی داری (آزمون تی زوج)	متغیر		گروه‌ها
	شدت وزوز گوش		
	بعد از مداخله	قبل از مداخله	
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
0/077	6/24±1/88	6/58±2/17	سیناریزین
0/001*	6/18±2/36	6/78±2/23	جینکوبیلوبا
-	0/92	0/73	سطح معنی داری (آزمون تی مستقل)

\* P&lt;0/05

جدول 3- مقایسه میانگین در کیفیت نامطلوب زندگی بیمار قبل و بعد از مداخله در 2 گروه مورد مطالعه

سطح معنی داری (آزمون تی زوج)	متغیر		گروه‌ها
	کیفیت نامطلوب زندگی بیمار		
	بعد از مداخله	قبل از مداخله	
	انحراف معیار ± میانگین	انحراف معیار ± میانگین	
0/006	31/58±7/58	33/51±8/20	سیناریزین
0/006	32/06±8/79	34/78±10/20	جینکوبیلوبا
-	0/82	0/59	سطح معنی داری (آزمون تی مستقل)

جدول 4- درصد فراوانی سطوح پاسخ به درمان در دو گروه مورد مطالعه

سطح معنی داری	متغیر						گروه‌ها
	سطوح پاسخ به درمان						
	تغییر نیافته		کمی بهتر شده		به طور متوسط بهتر شده		
	تعداد	%	تعداد	%	تعداد	%	
0/48	13	44/8	14	48/3	2	6/9	سیناریزین
	15	46/9	12	37/5	5	15/6	جینکوبیلوبا

به طور کلی بهبودی در گروه جینکوبیلوبا در مقایسه با گروه سیناریزین بیشتر گزارش گردید. در خصوص مقایسه دو گروه، آزمون تی مستقل تفاوت معنی داری را در خصوص ملاک‌های اول و دوم، قبل و بعد از درمان در 2 گروه نشان نداد ( $P>0/05$ )؛ همچنین در ارتباط با ملاک سوم و یا پاسخ به درمان طبق جدول 4، در گروه سیناریزین بعد از دو ماه درمان، وزوز گوش در 13 نفر (44/8 درصد) تفاوتی نکرده بود؛ در 14 نفر (48/3 درصد) کمی بهتر شده بود و در 2 نفر (6/9 درصد) بهبود یافته بود. در گروه دریافت کننده جینکو نیز بعد از درمان، وزوز گوش در 15 نفر (46/9 درصد) تفاوتی نکرده بود؛ در 12 نفر (37/5 درصد) کمی بهتر شده بود و در 5 نفر (15/6 درصد) بهبود یافته بود. با توجه به آنالیز آماری آزمون کای اسکور، این اختلاف بین دو گروه معنی دار گزارش نشد ( $P=0/48$ ).

### بحث

به طور کلی بهبودی در گروه جینکوبیلوبا در مقایسه با گروه سیناریزین بیشتر گزارش گردید. در خصوص مقایسه دو گروه، آزمون تی مستقل تفاوت معنی داری را در خصوص ملاک‌های اول و دوم، قبل و بعد از درمان در 2 گروه نشان نداد ( $P>0/05$ )؛ همچنین در ارتباط با ملاک سوم و یا پاسخ به درمان طبق جدول 4، در گروه سیناریزین بعد از دو ماه درمان، وزوز گوش در 13 نفر (44/8 درصد) تفاوتی نکرده بود؛ در 14 نفر (48/3 درصد) کمی بهتر شده بود و در 2 نفر (6/9 درصد) بهبود یافته بود. در گروه دریافت کننده جینکو نیز بعد از درمان، وزوز گوش در 15 نفر (46/9 درصد) تفاوتی نکرده بود؛ در 12 نفر (37/5 درصد) کمی بهتر شده بود و در 5 نفر (15/6 درصد) بهبود یافته بود. با توجه به آنالیز آماری آزمون کای اسکور، این اختلاف بین دو گروه معنی دار گزارش نشد ( $P=0/48$ ).

گزارش شد (27). طی مطالعه دیگری دیده شد که شدت وزوز گوش در طول درمان 4 ماهه در دو گروه سیمواستاتین و جینکوبیلوبا، تفاوت معنی داری ندارد (14). مشابه مطالعه ما، در تحقیق رجالی، بیماران، تحت درمان با دوز 120 میلی گرم روزانه جینکوبیلوبا به مدت 12 هفته قرار گرفتند که یافته‌های این مطالعه نشان داد، درمان برای 21/6 درصد افرادی که تحت درمان با جینکوبیلوبا بودند، اثربخش بود. این تحقیق، علی‌رغم طولانی‌تر بودن دوره درمانی نسبت به مطالعه ما نشان داد که جینکوبیلوبا در درمان بیماران مبتلا به وزوز گوش، چندان مفید نبوده است (19). طی یک مطالعه مروری سیستماتیک عنوان شد که جینکوبیلوبا، در درمان وزوز گوش خیلی کم مؤثر است. این مطالعه گزارش کرد که انتخاب درمان‌هایی برای بیماران سودمند می‌باشد که نهنتها موجب کاهش هزینه برای بیماران شود، بلکه بیمار را از جستجو و انتخاب سایر درمان‌های بی‌اثر باز دارد (28). بررسی‌ها عنوان می‌کنند، جینکوبیلوبا که یک مهارکننده آنزیم MAOI Monoamine-oxidase می‌باشد، به علت دارا بودن فلاونوئیدهای مریستین و کوئرستین و گروه تریپتوئیدهای جینکولید و بیلوبالید، می‌تواند در بهبود بیماران مبتلا به وزوز گوش با علت ایسکمی مؤثر باشد (29).

### نتیجه گیری

نظر به مطالعات انجام‌شده و یافته‌های مطالعه حاضر، می‌توان گفت که گیاه جینکوبیلوبا ممکن است وزوز گوش بیماران مبتلا را تا حدی بهبود دهد؛ همچنین با توجه به اینکه وزوز گوش، چندعاملی می‌باشد، توصیه می‌شود که در مطالعات آتی، بیماران به صورت جداگانه با توجه به علت وزوز گوش، در سطح وسیع‌تری بررسی شوند و فرمول‌ها و دوزهای متفاوت جینکوبیلوبا در درمان بیماران مورد ارزیابی قرار گیرد.

### تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل پایان‌نامه دکترای عمومی با کد 1018 و

اطلاعات به دست‌آمده از شدت وزوز گوش بیماران قبل و بعد از درمان نشان می‌دهد که گیاه جینکوبیلوبا در مقایسه با داروی سیناریزین در تخفیف وزوز گوش ذهنی مؤثر می‌باشد ولی این تفاوت در دو گروه چندان محسوس نبود و از نظر آماری معنی‌دار به دست نیامد. با نگاهی به یافته‌های موجود دیده می‌شود که کاهش وزوز گوش بعد از 2 ماه درمان در دو گروه، تنها تقلیل یافته و کاملاً از بین نرفته بود؛ به طوری که 6/9 درصد افراد تحت درمان با سیناریزین و 15/6 درصد افراد تحت درمان با جینکوبیلوبا، عنوان کرده بودند که وزوز گوش آنها بعد از درمان، به طور متوسط بهتر شده بود و هیچکدام اظهار بهبودی کامل را نداشتند. مطالعات متعددی در خصوص اثر درمانی جینکوبیلوبا در بیماران مبتلا به وزوز گوش انجام شده است که اغلب یافته‌های این مطالعات، با یکدیگر تناقض دارند؛ به طوری که برخی از مطالعات، جینکوبیلوبا را در درمان وزوز گوش اثربخش (18، 22-24) و برخی دیگر بی‌اثر (25) گزارش کرده‌اند. Orhan و همکاران در مطالعه بر روی 90 بیمار با میانگین سنی 52/3 سال نشان دادند، علائم بیماران مبتلا به وزوز گوش، بعد درمان با تری‌متازیدین، بتاهیسیتین و جینکوبیلوبا به طور معنی‌داری بهبود یافته بود؛ همچنین در خصوص مقایسه بهبودی در 3 گروه، جینکوبیلوبا در مقایسه با دو داروی دیگر، خیلی کم در بهبود علائم بیماران مؤثر بود (26) که یافته‌های این مطالعه برخلاف نتایج مطالعه ما بود. در مطالعه حاضر، جینکوبیلوبا شدت وزوز گوش را به میزان 0/6 و داروی سیناریزین به میزان 0/34 کاهش داده بود که این کاهش در دو گروه از لحاظ آماری معنی‌دار نبود. در مطالعه یارمحمدی در خصوص بررسی تأثیر داروی جینکوتیدی در کاهش وزوز گوش ذهنی نشان داد که جینکوتیدی در تخفیف وزوز گوش مؤثر است. در این مطالعه، مقدار داروی داده‌شده به بیماران به مقدار 40 میلی‌گرم و به صورت دوبرار در روز بود که بعد از 2 هفته درمان، در گروه دارو 53/3 درصد و در گروه دارونما در 10 درصد بیماران، وزوز گوش آنها بهتر شده بود که این تفاوت بین دو گروه معنی‌دار

طرح تحقیقاتی با کد 1167 می‌باشد. بدین‌وسیله از حمایت مالی معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، همکاری واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان آیت‌اله

### منابع:

- 1- Gilles A, De Ridder D, Van Hal G, Wouters K, Kleine Punte A, Van de Heyning P. Prevalence of leisure noise-induced tinnitus and the attitude toward noise in university students. *Otol Neurotol*. 2012; 33(6): 899-906.
- 2-Shargorodsky J, Curhan GC, Farwell WR. Prevalence and characteristics of tinnitus among U S adults. *Am J Med*. 2010; 123(8): 711-8.
- 3- Belli H, Belli S, Oktay MF, Ural C. Psychopathological dimensions of tinnitus and psychopharmacologic approaches in its treatment. *Gen Hosp Psychiatry*. 2012; 34(3): 282-9.
- 4- Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Huang GH, Klein BE, Klein R, Nieto FJ, et al. Tinnitus and its risk factors in the Beaver Dam off spring study. *Int J Audiol*. 2011; 50(5): 313-20.
- 5- Dawes P, Fortnum H, Moore DR, Emsley R, Norman P, Cruickshanks K, et al. Hearing disability in middle age: a population snapshot of 40- to 69-year olds in the United Kingdom. *Ear Hear*. 2014; 35(3): e44-51.
- 6- Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Wiley TL, Klein BEK, Klein R, Chappell R, et al. The ten-year incidence of tinnitus among older adults. *Int J Audiol*. 2010; 49(8): 580-5.
- 7- Ahmad N, Seidman M. Tinnitus in the older adult: epidemiology, pathophysiology and treatment options. *Drugs Aging*. 2004; 21(5): 297-305.
- 8- Lockwood AH, Salvi RJ, Burkard RF. Tinnitus. *N Engl J Med*. 2002; 347(12): 904-10.
- 9- Hallam RS, Jakes SC, Hinchcliffe R. Cognitive variables in tinnitus annoyance. *Br J Clin Psychol*. 1988; 27(Pt 3): 213-22.
- 10- Mazurek B, Olze H, Haupt H, Szczepek AJ. The more the worse: the grade of noise-induced hearing loss associates with the severity of tinnitus. *Int J Environ Res Public Health*. 2010; 7(8): 3071-9.
- 11- Pianese CP, Hidalgo LO, Gonz?lez RH, Madrid CE, Ponce JE, Ramirez AM, et al. New approaches to the management of peripheral vertigo: efficacy and safety of two calcium antagonists in a 12-week, multinational, double-blind study. *Otol Neurotol*. 2002; 23(3): 357-63.
- 12- Seetman SC. Martindale: The Complete Drug Reference. 37<sup>th</sup> ed. London: The Pharmaceutical Press; 2011.
- 13- Podoshin L, Ben-David Y, Fradis M, Gerstel R, Felner H. Idiopathic subjective tinnitus treated by biofeedback, acupuncture and drug therapy. *Ear Nose Throat J*. 1991; 70(5): 284-9.
- 14- Canis M, Olzowy B, Welz C, Suckfull M, Stelter K. Simvastatin and Ginkgo biloba in the treatment of subacute tinnitus: a retrospective study of 94 patients. *Am J Otolaryngol*. 2011; 32(1): 19-23.
- 15- Hilton M, Stuart E. Ginkgo biloba for tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (2): CD003852.
- 16- Van Beek TA, Scheeren HA, Rantio T, Melger WCh, Lelyveld GP. Determination of ginkgolides and bilobalide in Ginkgo biloba leaves and phytopharmaceuticals. *J Chromatogr A*. 1991; 543: 375-87.
- 17- Hasler A, Grossa GA, Meier B, Sticher O. Complex flavonol glycosides from the leaves of Ginkgo biloba. *Phytochemistry*. 1992, 31(4): 1391-4.
- 18- Ernst E, Stevinson C. Ginkgo biloba for tinnitus: a review. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1999, 24(3): 164-7.
- 19- Rejali D, Sivakumar A, Balaji N. Ginkgo biloba does not benefit patients with tinnitus: a randomized placebo-controlled double-blind trial and meta-analysis of randomized trials. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2004; 29(3): 226-31.
- 20- Drew S, Davies E. Effectiveness of Ginkgo biloba in treating tinnitus: double blind, placebo controlled trial. *BMJ*. 2001; 322(7278): 73.

- 21- Shiley SG, Folmer RL, MCMenomey SO. Tinnitus and hyperacusis. In: Cummings CW, Flint PW, Haughey BH, Robbins KT, Shuller DE (eds.) Otolaryngology Head & Neck Surgery. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Pennsylvania: Mosby, Inc; 2005. pp: 2832-47.
- 22- Coles R. Trial of an extract of Ginkgo biloba (EGB) for tinnitus and hearing loss. Clin Otolaryngol Allied Sci. 1988; 13(6): 501-2.
- 23- Holstein N. [Ginkgo special extract EGb 761 in tinnitus therapy. An overview of results of completed clinical trials]. Fortschr Med Orig. 2001; 118(4):157-64. [German]
- 24- Morgenstern C, Biermann E. The efficacy of Ginkgo special extract EGb 761 in patients with tinnitus. Int J Clin Pharmacol Ther. 2002; 40(5): 188-97.
- 25- Holgers KM, Axelsson A, Pringle I. Ginkgo biloba extract for the treatment of tinnitus. Audiology. 1994; 33(2): 85-92.
- 26- Orhan I, Aydin S, Altin G, Yilmaz F. [An efficacy comparison of betahistin, trimetazidine and ginkgo biloba extract in patients with tinnitus]. Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. 2013; 23(3): 143-7. [Turkish]
- 27- Yarmohammadi MA, Naseri M, Nabavi M, Zanganeh A, Zayeri F. The efficacy of Ginkgo-TD on amelioration of subjective tinnitus. Daneshvar, Scientific-Research Journal of Shahed University. 2007; 14(67): 67-72. [Persian]
- 28- Von Boetticher A. Ginkgo biloba extract in the treatment of tinnitus: a systematic review. Neuropsychiatr Dis Treat. 2011; 7: 441-7.
- 29- Kleijnen J, Knipschild P. Ginkgo biloba. Lancet. 1992; 340(8828): 1136-9.



## The Comparison of *Ginkgo biloba* and Cinnarizine effectiveness in tinnitus intensity of patients with subjective tinnitus

Hamidreza Khazraei<sup>1</sup>, Nasim khodami<sup>2</sup>, Soroush Amani<sup>3</sup>, Mina Shahtoosi<sup>4</sup>, Alireza Khodami<sup>5</sup>

**Background and Aim:** Subjective Tinnitus is one of the common problems in the world whose prevalence is estimated to be 7-20 percent in the community. In the present study, effectiveness of Ginkgo biloba with that of cinnarizine on subjective tinnitus were compared and assessed in order to determine the effective dose of Ginko on patients.

**Materials and Methods:** This clinical trial study conducted on 61 patients with subjective tinnitus who had been referred or had come to Shahrekord ENT clinic. The patients who did not have certain pathologic physical problems .were randomly divided into two groups (Cinnarizine & Ginko biloba).The patients filled out .Tinnitus Severity Index (TSI) form and after 2 months they were assessed. The obtained data was analyzed by means of SPSS software (V: 17) using chi-square, paired t test, and independent T test.

**Results:** According to the findings in Ginkgo Biloba group the two criteria; the severity of tinnitus and the .adverse changes in quality of life significantly reduced after treatment (P=0.001, P=0.006), respectively. In Cinnarizine group, both criterion reduced after treatment, but just the severity of tinnitus decreased significantly (P=0.006). The overall response to treatment in Ginkgo Biloba group was significantly higher than Cinnarizine group, but the difference was not significant (P>0.05).

**Conclusion:** It was found that after two months of treatment with Ginkgo biloba (120-140 mg daily) tinnitus severity and the adverse changes on quality of life significantly decreased in the patients, whereas Cinnarizine did not reduce the latter significantly. However, no significant difference was observed between the two groups (Cinnarizine & Ginko biloba).

**Key Words:** Tinnitus; Ginkgo Biloba; Cinnarizine

*Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2015; 21 (4): 416-424.*

*Received: February 1, 2014*

*Accepted: November 26, 2014*

<sup>1</sup> Assistant professor, Department of ENT, Faculty of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran;

<sup>2</sup> Correspond author; General Practitioner, Esfahan University of Medical Sciences, Esfahan, Iran. na.khodami@ymail.com

<sup>3</sup> Assistant professor, Department of ENT, Faculty of Medicine, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran;

<sup>4</sup> Assistant professor, Department of Dentistry, Faculty of Dentistry, Esfahan University of Medical Sciences, Esfahan, Iran;

<sup>5</sup> Fellowship Rhinology, Department of ENT, Faculty of Medicine, Esfahan University of Medical Sciences, Esfahan, Iran.