

· 综 述 ·

## 高压氧治疗突发性耳聋的研究进展

黄 怀<sup>1</sup>, 古 菁<sup>1</sup>综述, 李 宁<sup>2</sup>审校

(1. 广州军区广州总医院高压氧科 510010; 2. 第三军医大学新桥医院高压氧治疗中心, 重庆 400037)

关键词: 突发性耳聋; 高压氧; 机制; 临床应用

中图分类号: R459.6; R764.437

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)08-0943-02

突发性耳聋(sudden deafness, SD)是指突然发生的原因不明的感音神经性听力损失。其常伴有耳鸣等症状, 对患者的生活、工作影响较大。本病有自愈倾向, 约 30%~60% 患者大约在发病后 2 周可自然恢复<sup>[1]</sup>。但大多数临床医生还是认为对于 SD 应按急症处理, 采用积极的治疗方案及早进行干预<sup>[2]</sup>。SD 病因包括以下 9 类: 感染、创伤、肿瘤、免疫疾病、毒性作用、循环障碍、神经病变、代谢疾病、其他(包括应激等)<sup>[3-5]</sup>, 其中内耳循环障碍、病毒感染、免疫疾病、外淋巴液的致病理论得到较多认同。由于以上单因素或多因素作用, 引起内耳微循环功能的障碍, 导致耳蜗组织结构和功能改变, 从而出现听力下降是现在较为认可的病理机制。因此, 对于 SD 的治疗主要目的是改善内耳微循环, 提高内耳组织氧分压, 以促进内耳细胞的新陈代谢、Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> 离子泵的功能和耳蜗电生理功能的恢复。高压氧(hyperbaric oxygen, HBO)是治疗突发性感音神经性聋(SSNHL)的常用方法, 其对于 SD 及其伴发症状的积极作用已获得临床实践和动物实验的证实<sup>[6]</sup>。

### 1 HBO 治疗 SD 的机制

由于对 SD 病因和病理机制认识较为模糊, SD 各种治疗的作用机制并不明了。但 SD 的病理变化最终都归于内耳的缺血缺氧的变化, 从而导致听力的下降和一系列症状的发生。HBO 治疗 SD 的主要机制是可以切断内耳循环障碍导致的恶性循环。HBO 在以下几个方面对 SD 起到治疗作用:

**1.1 迅速纠正内耳的缺氧状态** 在发生 SD 后, 患者的内耳循环发生紊乱, 耳蜗处于缺氧状态。耳蜗对缺氧非常敏感, 在缺氧 60 s 后耳蜗微音器电位和听神经复合动作电位被破坏。如缺氧达 30 min, 毛细胞、耳蜗神经节细胞和螺旋韧带均可受影响, 还可伴有神经元缺失和盖膜的轻微变化, 其动作电位已经遭到不可逆转的破坏。HBO 治疗可迅速提高 SD 患者的动脉血氧分压和组织氧储量, 提高毛细血管血氧弥散距离, 增加内耳、外淋巴液氧分压, 使螺旋器内外毛细胞和壶腹嵴、囊斑的毛细胞获得充足的氧气, 改善内耳听觉器官的缺氧状态。并能增强有氧代谢, 减弱无氧酵解, 使能量产生增多, 从而加速毛细胞以及耳蜗、前庭神经纤维的修复, 听觉功能损害得以修复。

**1.2 改善内耳的微循环** 内耳血液供应较为单一, 血液供应只有内听动脉, 前庭耳蜗支属于终末支, 没有侧支循环, 对缺血缺氧耐受性较差。如果血管阻断 1 h 后, 耳蜗功能不再恢复, 6 个月后内耳组织内出现纤维化和新骨形成。SD 患者耳蜗的感觉上皮细胞因血液供应障碍而缺氧, 继而变性, 如果延迟治疗, 会使耳聋成为不可逆性的改变。HBO 治疗可扩张椎动脉, 血流速度加快, 相应增加椎基底动脉系统所发出的迷路支血流量, 从而增加对病灶区的血供, HBO 治疗可降低红细胞比容, 改善红细胞弹性及减少血小板聚集, 使血液黏度降低, 同时, HBO 可减轻白细胞与内皮细胞的黏附, 降低血液黏稠度, 减少白细胞聚集, 改善损伤部位的微循环及血流灌注。而且 HBO 治疗还能促进成纤维细胞转化, 使毛细血管迅速再生, 建立侧

支循环。以上作用迭加, 使 SD 患者的内耳微循环障碍得到迅速的改善。

**1.3 减轻缺血-再灌注和自由基对耳蜗的损伤** 人体正常情况下会产生自由基, 但其产生和清除保持着动态平衡, 不会发生组织的损伤。当耳蜗缺血缺氧时, ATP 生成也减少。由于能量供应不足, ATP 被耗尽而 AMP 积聚。AMP 不断产生黄嘌呤、次黄嘌呤。由于黄嘌呤氧化酶活性增加, 再灌注时可产生大量自由基, 而自由基可改变细胞膜的通透性, 造成细胞内游离 Ca<sup>2+</sup> 增多, 从而导致耳蜗细胞凋亡和死亡。HBO 条件下, 由于氧供应充足, ATP 生成增加, AMP 积聚减少, 次黄嘌呤生成减少, 同时黄嘌呤氧化酶活性降低。因此, 次黄嘌呤氧化产生的自由基减少, 从而减轻了缺血-再灌注损伤。同时, HBO 治疗会使人体内自由基形成氢过氧化物, 氢过氧化物通过歧化反应变为稳定的化合物, 使自由基不再按链式反应的途径继续进行, 从而抑制自由基产生。而且 HBO 治疗可激活 SOD、GSH-PX 等氧自由基清除体系, 加快受损部位的自由基清除速率, 减轻了再灌注产生的自由基介导现象, 保护耳蜗免受损害。

**1.4 减轻免疫反应对内耳的伤害** 内耳的内淋巴囊具有丰富的血管网, 当内耳受抗原刺激后, 通过血管反应, 内淋巴囊部位的免疫活性细胞增加, 捕捉抗原, 与内淋巴囊相关的淋巴细胞及其亚群与巨噬细胞相互作用, 完成内耳免疫应答反应。循环免疫复合物在内耳血管的内皮细胞或基底膜上沉积并激活补体, 还可对血小板、嗜碱性粒细胞、中性粒细胞起一定作用而引起血管基底膜的病变, 从而造成内耳损害, 发生 SD。HBO 治疗可使 Thy-1 阳性细胞、L3T4 阳性细胞、Lyt-2 阳性细胞的百分率明显减少, 脾脏辅助性 T 红细胞/抑制性 T 细胞(Th/Ts) 比值下降, 抑制 T 细胞的增殖分化、白介素-2(IL-2) 的分泌, 可溶性 IL-2 受体的表达, 抑制脾细胞免疫球蛋白的产生。并可改善肾上腺皮质区域的代谢活动, 使肾上腺皮质激素的血中浓度增加, 提高免疫抑制作用。HBO 治疗抑制机体淋巴细胞的免疫功能, 也是其治疗 SD 的可能机制之一。

**1.5 减轻内耳的水肿** 一方面, HBO 治疗纠正了 SD 患者的缺血缺氧状态, 阻断内耳微循环障碍引起的内耳组织无氧代谢、局部酸中毒、血管渗透性增加、组织水肿等恶性循环的发展; 另一方面由于 HBO 治疗对于血管作用的双向性, 可以使局部血管在一定程度上收缩。两方面同时作用, 起到减轻内耳受损组织的水肿、加快听觉功能恢复的作用。由于缺乏对 SD 的病因和病理机制的明确认识, SD 的判定标准也较为混乱, 使得合适的 SD 动物模型较难获得, 导致对 HBO 治疗 SD 的作用机制了解较为模糊。更加明了的机制尚需将来在组织学、分子生物学方面进行深一步的研究, 以指导临床更好地应用 HBO 对 SD 进行治疗。

### 2 HBO 治疗 SD 的应用研究

因病因不明, 对已提出的病因学说也认识不一, 所以对 SD

的疗法众多,各有效果,尚无理想或统一疗法,主要包括改善微循环、应用糖皮质激素、抗病毒、营养神经、应用维生素、封闭等<sup>[7]</sup>。在各种治疗方法中,HBO 治疗占有重要地位,HBO 治疗 SD 的有效性已得到临床工作者的肯定。

HBO 治疗是惟一能使内耳供氧增加、从而促进听力恢复的疗法<sup>[8]</sup>。有研究指出,HBO 治疗能显著改善 SD 患者的症状<sup>[9]</sup>,对比 HBO 治疗和其他疗法治疗 SD 的疗效,HBO 治疗对 SD 患者的近期和远期效果更佳,对其耳鸣、眩晕等并发症的改善幅度也更好<sup>[10-11]</sup>。而且规范地进行 HBO 治疗治疗,无明显不良反应。

由于病因和病理机制的复杂性,临床应用 HBO 治疗治疗 SD 时,一般选用 HBO 治疗结合其他疗法的综合治疗方案。其中 HBO 治疗结合激素临床使用较多,其疗效较单一疗法明显增强<sup>[12-13]</sup>。应用血管扩张剂结合 HBO 治疗也可收到较好疗效。星状神经节阻滞术、脑血管扩张药联合 HBO 治疗 SD 时,听力恢复程度远较未接受 HBO 治疗的患者为佳。其他治疗方法结合 HBO 治疗都能在一定程度上产生疗效的叠加效应<sup>[14]</sup>。HBO 治疗经药物治疗无效的 SD,也可收到一定疗效。也有学者对 HBO 治疗 SD 的疗效有不同观点,认为 HBO 治疗对 SD 的预后影响不大。

### 3 存在的问题

虽然 HBO 治疗 SD 取得较好疗效,但由于此方面的基础研究较少,相关机制阐述不明,研究结果受影响因素较多,在一定程度上导致了争议甚至是相反的意见,影响了 HBO 在治疗 SD 方面的应用。

**3.1 HBO 治疗 SD 的有效性** 一部分 SD 患者有自愈的倾向,而且有学者发现 SD 患者的耳蜗组织病理学改变符合病毒感染所致的特征,因此,有学者提出对 SD 患者不需给予特殊治疗,适当休息便可自然恢复,不能自然恢复者再给予 HBO 治疗也不会有良好的效果。

**3.2 如何制定合理的 HBO 治疗方案** 在应用 HBO 治疗 SD 时,选用不同的治疗时窗、疗程、治疗参数对疗效有较大的影响。但临床应用中,HBO 治疗方案的选择上有很多不同的观点。有学者认为应在 SD 发病 1 周内开始治疗,也有学者提出发病 2 周内进行 HBO 治疗不影响疗效,更有学者提出发病 1 个月内开始治疗即可。临床一般认为 SD 的治疗应按急症处理,及早进行 HBO 治疗,但现实中很少能做到。一般从患者发病就医、到真正开始 HBO 治疗均有一段时间,少则数小时到数十小时,多则数天。而且在治疗难治性或药物治疗无效的 SD 时,开始 HBO 治疗已在发病后数周。在治疗的疗程选择上,有学者认为进行 HBO 治疗 2 个疗程已足够,但也有学者选用 4 个疗程,甚至有学者认为 HBO 治疗效果与疗程正相关,只要存在听力受损的问题,就可以进行 HBO 治疗。在 HBO 治疗压力等参数问题上分歧也较多。如有人选用 2.2 ATA 进行治疗,有人选用 2.8 ATA,2.5 ATA 也常应用于临床,也有人选用 2.0 ATA 等等。

**3.3 综合治疗方案的选定** 临床选用 HBO 治疗 SD 时,多选用 HBO 治疗结合其他疗法的综合治疗方案,如激素、改善微循环药物、能量合剂、神经营养药物等,这些综合疗法的疗效得到了肯定。但相关综合疗法的选定,更多是依靠临床工作者的个人经验、喜好,如何针对不同的 SD 患者制定科学、合理的综合治疗方案,是应用 HBO 治疗 SD 迫切需要解决的问题。

**3.4 HBO 治疗不同类型的 SD** SD 可由不同的病因导致,会有不同的病理表现,不同患者的合并症状也有所不同,在选用 HBO 治疗时,需针对这些情况进行相应的处理。比如病理表

现为循环障碍和听神经炎的 SD 患者的治疗方案就会有所区别;听力受损程度不同的患者的治疗方案也会有所不同。

**3.5 HBO 治疗方案的制定** 有研究表明,当 SD 患者年龄过大或过小(大于 60 岁或小于 10 岁)时,治疗效果不佳。而且由于老年和小儿 SD 患者机体的特殊性,在应用 HBO 治疗或 HBO 治疗联合其他疗法的综合方法治疗这两类 SD 患者时,相关的适应证选择、治疗相关参数的选用以及具体疗效方面,尚无较为统一的看法。

### 参考文献:

- [1] Rauch SD. Intratympanic steroids for sensorineural hearing loss[J]. *Otolaryngol Clin North Am*,2004,37:1061.
- [2] Neshor G,Breuer GS,TemPrano K,et al. Lu pus associated panereatitis[J]. *Semin Arthritis Rheum*,2006,35(4):260.
- [3] Castro NP,Almeida CI,Campos CA. Sudden sensorineural hearing loss and vertigo associated with arterial occlusive disease:three case reports and literature review[J]. *Sao Paulo MedJ*,2007,125:191.
- [4] 孙就,袁慧军,韩东一. 自身免疫性感音神经性聋[J]. *中国听力语言康复科学杂志*,2007,22:30.
- [5] 孙建军. SD 的研究进展——病因、病理及治疗策略[J]. *中华耳科学杂志*,2007,4:458.
- [6] Tae H,Mirchael M,Paricia A,et al. Histopathology of sudden hearing loss[J]. *The Laryngoscope*,2009,100:707.
- [7] Rauch,Steven D. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. *N Engl J Med*,2008,359:833.
- [8] Jadcak M,Rapiejko P,Kantor I,et al. Evaluation of hyperbaric oxygen and pharmacological therapy in sudden hearing loss[J]. *Otolaryngol Pol*,2007,61(5):887.
- [9] Bennett MH,Kertesz T,Yeung P. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus[J]. *Cochrane Database Syst Rev*,2007,24(1):97.
- [10] Dundar K,Gumus T,Ay H,et al. Effectiveness of hyperbaric oxygen on sudden sensorineural hearing loss: prospective clinical research[J]. *J Otolaryngol*,2007,36(1):32.
- [11] Sano H,Kamijo T,Ino T,et al. Edaravone,a free radical scavenger,in the treatment of idiopathicsudden sensorineural hearing loss with profound hearing loss[J]. *Auris Nasus Larynx*,2009,29(3):121.
- [12] Jadcak M,Rapiejko P,Kantor I,et al. Evaluation of hyperbaric oxygen and pharmacological therapy in sudden hearing loss[J]. *Otolaryngol Pol*,2007,61(5):887.
- [13] Fujimura T,Suzuki H,Shiomori T,et al. Hyperbaric oxygen and steroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*,2007,264(8):861.
- [14] Suzuki H,Fujimura T,Shiomori T,et al. Prostaglandin E1 versus steroid in combination with hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. *Auris Nasus Larynx*,2008,35(2):192.