

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.14.012

糖皮质激素与高压氧治疗高频下降型突发性耳聋的临床疗效观察*

杨莉, 干强, 方红雁, 杨贵军[△]

(重庆市人民医院耳鼻咽喉头颈外科 400014)

[摘要] **目的** 探讨糖皮质激素与高压氧治疗高频下降型突发性耳聋的疗效。**方法** 260 例高频下降型突发性耳聋病例患者分为激素组 110 例, 高压氧组 80 例和常规组 70 例(金纳多 87.5 mg+5% 葡萄糖注射液 250 mL 静脉滴注 1 次/天, 2% 利多卡因 10 mL+5% 葡萄糖注射液 250 mL 静滴 1 次/天, 维生素 B₁ 1.5 mg+腺苷钴胺 0.1 g 肌内注射 1 次/天), 前两组分别在常规药物治疗组治疗的基础上分别加用泼尼松口服和高压氧治疗, 治疗 10 d 后按病程小于或等于 7 d 或大于 7 d 进行疗效对比分析。**结果** 激素组和高压氧组总有效率均优于常规组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。病程在 7 d 内和大于 7 d 时, 激素组和高压氧组总疗效与常规组相比差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 糖皮质激素和高压氧治疗高频下降型突发性耳聋有确切的疗效。

[关键词] 听觉丧失, 突发性; 听觉丧失, 高频; 高压氧; 泼尼松; 激素**[中图分类号]** R764.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2017)14-1910-02

Observation of clinical effect of glucocorticoid and hyperbaric oxygen therapy on the high-frequency and diminishing sudden deafness*

Yang Li, Gan Qiang, Fang Hongyan, Yang Guijun[△]

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Chongqing General Hospital, Chongqing 400014, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the curative effect of glucocorticoid and hyperbaric oxygen therapy on the high-frequency and diminishing sudden deafness. **Methods** A total of 260 patients with high-frequency and diminishing sudden deafness were divided into hormone group ($n=110$), hyperbaric oxygen group ($n=80$) and routing group ($n=70$, ginaton 87.5 mg+5% GS 250 mL static drops static drops, intramuscular injection of vitamin B₁ 1.5 mg+cobamamide 0.1 g and 2% lidocaine 10 mL+5% GS 250 mL static drops). The first two groups were added oral prednisone and hyperbaric oxygen therapy on the basis of therapy of routing group. The effect of comparison analysis was conducted after 10 days of treatment according to the course of disease which was less than that of or equal to 7 days or greater than 7 days. **Results** The overall curative effect of hormone group and hyperbaric oxygen group was better than that of routing group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). During the whole course of disease, the difference of therapeutic effect between routing group and the other two groups was statistically significant ($P<0.05$).

Conclusion The glucocorticoid and hyperbaric oxygen therapy both have really curative effect on high-frequency and diminishing sudden deafness.

[Key words] hearing loss, sudden; hearing loss, high-frequency; hyperbaric oxygenation; prednisone; hormone

突发性耳聋是指 72 h 内突然发生的原因不明的感音神经性听力损失, 至少在相邻两个频率上听力下降大于或等于 20 dB^[1]。根据听力曲线将突发性耳聋分为低频下降型、高频下降型、平坦下降型和全聋型 4 型, 高频下降型被认为是治疗效果较差的一种类型, 目前治疗以改善微循环、糖皮质激素、离子通道阻滞剂及神经营养类药物为主^[2]。临床工作中常遇到某些患者患有如糖尿病等不宜激素治疗或主观拒绝激素治疗的现象, 为此本研究选取 260 例病例进行相关研究, 探讨高压氧与激素治疗高频下降型突发性耳聋的疗效, 以期寻找与激素相当的治疗方案, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本科在 2013 年 7 月至 2016 年 6 月收治的高频下降型突发性耳聋患者 260 例, 其中男 141 例, 女 119 例; 年龄 21~58 岁, 平均(42.0±14.2)岁; 左耳 116 例, 右耳 138 例, 双耳 6 例; 伴耳鸣 190 例, 耳闷 91 例, 眩晕 46 例。同时, 并高血压者 24 例, 血压控制平稳; 发病无明显诱因, 病程 3 h 至 13 d, 院外未行任何诊治。依据中华医学会修订的突发性

耳聋诊断和治疗指南(2015)的诊断标准, 高频下降型: 2 000 Hz(含)以上频率听力下降, 至少 4 000、8 000 Hz 处听力损失大于或等于 20 dB。本研究参照 2013 年中国突发性聋多中心临床研究协作组病例入选及排除标准^[3]。所有患者入院后均详细询问病史, 体格检查, 完善血常规, 肝、肾功能, 生生化, 血黏稠度, 胸部 X 线片, 椎动脉及颈动脉彩超、心电图等检查, 排除全身重要器质性疾病, 行头颅磁共振成像(MRI), 排除内耳及颅内肿瘤性病变。所有病例均无中耳病变、梅尼埃病、听神经瘤和大前庭水管综合征、糖尿病、脑梗死病史、耳毒性药物及噪声接触史、耳聋家族史。所有患者根据自愿原则, 签署知情同意书并送医院伦理委员会备案通过后纳入研究。3 组患者年龄、性别、并发症、病程及治疗前的听力水平在组间的分布情况差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 260 名患者根据患者自愿原则分为激素组 110 例, 高压氧组 80 例和常规组 70 例。常规组予以金纳多 87.5 mg+5% 葡萄糖注射液 250 mL 静脉滴注 1 次/天, 2% 利

多卡因 10 mL+5%葡萄糖注射液 250 mL 静脉滴注 1 次/天, 维生素 B₁ 1.5 mg+腺苷钴胺 0.1 g 肌内注射 1 次/天。激素组患者在给予常规组治疗药物的基础上给予泼尼松 1 mg/kg (最大剂量不超过 60 mg), 清晨口服, 连续用 3 d, 若有效再用 2 d 后停药。高压氧组在给予常规组治疗药物的基础上予以高压氧治疗, 采取 2 Pa 氧气治疗 30 min, 休息 10 min 后再行高压氧治疗 30 min, 每天 1 次。所有患者均治疗 1 个疗程(10 d), 个别患者根据病情和疗效延长疗程。

1.2.2 疗效判定标准 所有患者均在治疗前和治疗后 10 d 进行纯音听阈测试, 比较治疗前、后纯音听阈测试的听力水平, 疗效的判定标准依据突发性耳聋诊断和治疗指南(2015)疗效分级标准。(1)痊愈: 受损频率听阈恢复至正常, 或达健耳水平, 或达此次患病前水平。(2)显效: 受损频率平均听力提高 30 dB 以上。(3)有效: 受损频率平均听力提高 15~30 dB。(4)无效: 受损频率平均听力改善不足 15 dB。总有效率为痊愈、显效和有效三者之和所占总例数的比率。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 对数据进行统计学分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 检验水准 $\alpha = 0.05$, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总有效率比较 激素组、高压氧组、常规组的总有效率分别为 50.91%、45.00% 和 35.71%, 激素组、高压氧组与常规组之间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 激素组和高压氧组有效率之间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 3 组突发性耳聋患者恢复情况比较

组别	痊愈 (n)	显效 (n)	有效 (n)	无效 (n)	总例数 (n)	总有效 [n(%)]
激素组	14	21	21	54	110	50.91 ^a
高压氧组	11	15	10	44	80	45.00 ^a
常规组	6	10	9	45	70	35.71

^a: $P < 0.05$, 与常规组比较。

2.2 不良反应 激素组有 4 例患者出现腹痛、返酸, 停药物症状消失; 高压氧组有 3 例患者出现耳痛不适, 休息后疼痛缓解; 常规组未出现明显不良反应。

表 2 不同病程疗效比较[n(%)]

项目	≤7 d	>7 d
激素组	59	51
总有效	33(55.93) ^a	21(41.18) ^a
无效	26(40.07)	30(58.82)
高压氧组	43	37
总有效	21(48.84) ^a	15(40.54) ^a
无效	22(52.16)	22(59.46)
常规组	34	36
总有效	12(35.29)	12(33.33)
无效	22(64.71)	24(66.67)

^a: $P < 0.05$, 与常规组比较。

2.3 不同病程疗效比较 病程 7 d 内的患者共 136 例, 激素组总有效率 55.93%, 高压氧组总有效率为 48.84%, 常规组总有效率 35.29%, 激素组、高压氧组与常规组相比差异具有统

计学意义 ($P < 0.05$), 激素组与高压氧组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 病程大于 7 d 的患者共 124 例, 激素组总有效率 41.18%, 高压氧组总有效率为 40.54%, 常规组总有效率 33.33%, 激素组、高压氧组与常规组相比差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 激素组与高压氧组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

3 讨论

突发性耳聋为突然(72 h)内发生的感音神经性聋, 伴或不伴有眩晕和耳鸣, 目前病因不明确。可能的发现机制有病毒感染、内耳微循环障碍、免疫性疾病等^[4-5]。随着对该病认识的深入, 分型治疗目前得到越来越多学者的认可。不同类型的突发性耳聋可能存在不同的发病机制, 其治疗方案及效果也存在着一定差异, 有一定的自愈倾向。高频听力下降型突发性耳聋是指 2 000 Hz(含)以上频率听力下降, 至少 4 000、8 000 Hz 处听力损失大于或等于 20 dB, 其发病目前多认为与耳蜗底部微循环障碍毛细胞易遭受缺血缺氧性损害有关^[6]。目前高频下降型与全聋型被学者们一致认为治疗效果较差^[7]。

目前高频下降型突发性耳聋的治疗以改善微循环等对症治疗为主, 然而本研究发现在常规应用改善微循环药物的同时, 加用激素可以在一定程度上提高疗效^[8]。本研究中泼尼松口服总体有效率 50.91%, 虽低于国内报道的中、高频下降型突发性耳聋药物治疗后听力改善总有效率^[6], 但在本研究发现其疗效较单纯改善微循环更佳, 推测可能机制为激素可抑制引起内耳功能异常的系统炎症, 起到修复、重建内耳离子稳态的作用, 使炎症引起功能异常的毛细胞恢复正常功能^[9], 激素使红细胞和血红蛋白水平增加, 从而增加耳蜗血供中的携氧量, 增加耳蜗听毛细胞供氧使功能异常但未完全发生可逆性病变的毛细胞恢复正常功能^[10]。本研究还发现病程在 7 d 内激素组治疗有效率高于病程大于 7 d 患者, 这比 Tüzemen 等^[10]认为的 3 d 有所延长, 但与 Enache 等^[11]的研究发现突发性耳聋患者在 7 d 内就诊的治疗预后明显好于 7 d 后就诊的患者这一结果相符。这可能是因随着时间的延长, 产生不可逆性改变的毛细胞增多而引起。

高压氧治疗是目前惟一能直接增加内耳供氧, 进而恢复听力的治疗方法^[12], 其作用机制主要为快速改善内耳的微循环, 修复内耳的缺氧状态, 减轻缺血-再灌注和自由基对耳蜗的损伤, 减轻免疫反应对内耳的伤害, 减轻内耳的水肿 5 个方面。但高压氧治疗高频下降性突发性耳聋的疗效及是否联合药物治疗尚存在争议^[13-14], 本研究发现在高频下降型突发性耳聋患者中应用高压氧联合改善微循环药物治疗疗效与激素联合改善微循环药物治疗相当, 且优于单纯使用改善微循环药物治疗。且病程在 7 d 内的疗效比病程大于 7 d 的好, 这与大多数国内外文献报道 7 d 为治疗突发性耳聋的相对较佳时期相一致^[14-15]。因此本研究认为高压氧联合药物综合疗法比单纯的药物疗法的疗效显著, 且早期使用高压氧比晚期使用的效果更好。本研究中, 激素组有 4 例患者出现腹痛、返酸, 停药物症状消失; 高压氧组有 3 例患者出现耳痛不适, 休息后疼痛缓解。并发症发生率较低, 且可控。

综上所述, 高频下降型突发性耳聋患者在应用改善微循环药物治疗的同时加用激素及高压氧治疗均可在一定程度上提高疗效, 且不良反应少, 早期使用比晚期使用的效果更好。

参考文献

[1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员 (下转第 1914 页)

参考文献

- [1] 孙蓬然. 卵巢子宫内膜异位症恶变研究的新进展[J]. 现代妇产科进展, 2012, 21(4): 316-318.
- [2] Nozawa-Suzuki N, Nagasawa H, Ohnishi K, et al. The inhibitory effect of hypoxic cytotoxin on the expansion of cancer stem cells in ovarian cancer[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015, 457(4): 706-711.
- [3] Yan HC, Fang LS, Xu J, et al. The identification of the biological characteristics of human ovarian cancer stem cells[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2014, 18(22): 3497-3503.
- [4] 刘颂平, 温坚, 殷新明. 子宫内膜异位症患者腹腔冲洗液及血清 CD133、ABCG2 的表达[J]. 中国医药导报, 2013, 10(24): 45-47.
- [5] 温坚, 刘颂平, 殷新明. 乙醛脱氢酶 1 与子宫内膜异位症的相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(35): 5878-5881.
- [6] Guo SW. Endometriosis and ovarian cancer: potential benefits and harms of screening and risk-reducing surgery[J]. *Fertil Steril*, 2015, 104(4): 813-830.
- [7] Scott RB. Malignant changes in endometriosis[J]. *Obstet Gynecol*, 1953, 2(3): 283-289.
- [8] 吕昕, 王悦红, 周建英. TTF-1, SPA 表达与 II 期肺癌患者术后复发及生存关系的研究[J]. 浙江医学, 2015, 37(2): 117-123.
- [9] Szepesti A, Matula Z, Szigeti A, et al. ABCG2 is a selectable marker for enhanced multilineage differentiation potential in periodontal ligament stem cells[J]. *Stem Cells Dev*, 2015, 24(2): 244-252.
- [10] Kim N, Choung HK, Lee MJ, et al. Cancer stem cell markers in eyelid sebaceous gland carcinoma: high expression of ALDH1, CD133, and ABCG2 correlates with poor prognosis[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(3): 1813-1819.
- [11] 王任晓. 宫颈癌组织中 ABCG2 与 CD133 的表达对预后的影响分析[J]. 实用癌症杂志, 2014, 29(6): 614-616.
- [12] 张春好, 郭红燕, 韩劲松, 等. 三磷酸腺苷结合盒转运蛋白 G2、F2 在卵巢上皮性癌组织中的表达与意义[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(3): 224-225.
- [13] Zhang QH, Dou HT, Xu P, et al. Tumor recurrence and drug resistance properties of side population cells in high grade ovary cancer[J]. *Drug Res (Stuttg)*, 2015, 65(3): 153-157.
- [14] 于慧玲, 李冬梅, 吴罡, 等. 子宫内膜癌组织中 ALDH1、p53 和 CyclinE 蛋白的表达及意义[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(25): 4165-4167.
- [15] 范秀丽, 卞翠翠, 董怡, 等. ALDH1 作为卵巢癌干细胞标志物的实验研究[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(12): 3266-3268.
- (收稿日期: 2016-11-18 修回日期: 2017-01-06)
-
- (上接第 1911 页)
- 会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 突发性聋诊断和治疗指南(2015)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(6): 443-447.
- [2] 王英歌, 张榕, 许元腾, 等. 不同年龄及不同类型突发性耳聋患者近期疗效观察[J]. 中华耳科学杂志, 2012, 10(3): 364-367.
- [3] 中国突发性耳聋多中心临床研究协作组. 中国突发性耳聋分型治疗的多中心临床研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(5): 355-361.
- [4] Ciorba A, Corazzi V, Bianchini C, et al. Sudden sensorineural hearing loss: is there a connection with inner ear electrolytic disorders? A literature review[J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2016, 29(4): 595-602.
- [5] Rajati M, Azarpajoooh MR, Mouhebat M, et al. Is sudden hearing loss associated with atherosclerosis[J]. *Iran J Otorhinolaryngol*, 2016, 28(86): 189-195.
- [6] 杨剑, 刘博, 韩德民. 突发性耳聋的循环病因机制[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 30(3): 175-177.
- [7] 王秋菊, Mohamed AH. 耳内科疾病相关基础研究与诊治新进展(下篇)[J]. 中华耳科学杂志, 2014, 12(2): 182-189.
- [8] Hobson CE, Alexander TH, Harris JP. Primary treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with intratympanic dexamethasone[J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016, 24(5): 407-412.
- [9] 黄选兆, 汪吉宝. 实用耳鼻咽喉科[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [10] Tüzemen G, Kasapoglu F, Hizalan I, et al. The importance of the first three days and other diagnostic indicators in sudden hearing loss[J]. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*, 2016, 26(6): 333-341.
- [11] Enache R, Sarafoleanu C. Prognostic factors in sudden hearing loss[J]. *J Med Life*, 2010, 1(3): 343-347.
- [12] Sano H, Kamijo T, Ino T, et al. Edaravone, a free radical scavenger in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with profound hearing loss[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2009, 37(1): 42-46.
- [13] Gülüstan F, Yazici ZM, Alakhras WM, et al. Intratympanic steroid injection and hyperbaric oxygen therapy for the treatment of refractory sudden hearing loss[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2016, 94(16): 30232-30234.
- [14] Hosokawa S, Sugiyama K, Takahashi G, et al. Prognostic factors for idiopathic sudden sensorineural hearing loss treated with hyperbaric oxygen therapy and intravenous steroids[J]. *J Laryngol Otol*, 2017, 131(1): 77-82.
- [15] 库薇, 刘业海, 吴静, 等. 国内高压氧联合药物治疗突发性耳聋临床疗效的 Meta 分析[J]. 中华耳科学杂志, 2014, 12(1): 93-98.
- (收稿日期: 2016-11-20 修回日期: 2017-01-08)