

## 高压氧联合药物治疗突发性聋的疗效观察

王 鹏,谢晓凤,沈 纳,戚 颖,王建中

(复旦大学附属中山医院耳鼻喉科,上海 200032)

**[摘要]** 目的:探讨高压氧联合药物治疗突发性聋的效果,并与单用药物治疗进行疗效比较。方法:回顾分析2012~2013年就诊的112例采用高压氧联合药物(高压氧组)治疗突发性聋患者的临床资料,并将同期单纯药物治疗的96例患者作为对照(对照组),分析高压氧对疗效的影响。结果:与对照组相比,高压氧组听力显著改善,有效率达83.0%,对照组有效率为47.9% ( $P < 0.01$ );高压氧组耳鸣显著减轻,有效率为76.4%,对照组为51.4% ( $P < 0.01$ );在有眩晕的患者中,高压氧组88.2%有效,而对照组仅63.3%有效 ( $P < 0.05$ )。结论:高压氧联合药物治疗突发性聋的疗效明显优于单纯药物治疗。病程长于14 d、伴有眩晕、既往有听力下降病史及重度聋患者的听力恢复相对较差,及早启用高压氧联合药物治疗是提高突发性聋治愈率的有效方法。

**[关键词]** 突发性聋;高压氧;药物治疗;综合治疗

**[中图分类号]** R764.43

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2014)06-793-03

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20140620

突发性聋(sudden deafness, SD)是指突然发生的原因不明的感音神经性听力损失,常伴有耳鸣等症状,对患者的生活、工作影响较大。近年来突发性聋的发病年龄有年轻化趋势<sup>[1]</sup>。本病有自愈倾向,30%~60%患者大约在发病后2周可自然恢复<sup>[2]</sup>。但大多数临床医生还是认为对于SD应按急症处理,采用积极的治疗方法,尽早进行干预<sup>[3]</sup>。高压氧治疗(hyperbaric oxygen treatment, HBOT)已广泛用于该类疾病的治疗,并显示出一定的优势。为进一步探讨HBOT对SD的治疗作用,本研究比较了HBOT联合药物治疗和单纯药物治疗对SD听力和伴随症状的影响。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

回顾分析2012年1月~2013年8月在复旦大学附属中山医院耳鼻喉科诊治的采用HBOT联合药物治疗的SD患者112例(高压氧组);其中男52例,女60例,年龄( $39.2 \pm 15.2$ )岁,病程( $29.3 \pm 16.5$ )d;耳聋为右侧50例,左侧47例,双侧15例。另选同期单纯药物治疗的96例患者作为对照(对照组),其中男54例,女42例,年龄( $40.2 \pm 14.6$ )岁,病程( $30.3 \pm 18.5$ )d;耳聋为右侧40例,左侧43例,双侧13例。两组患者耳聋均为中-重度,其性别、年龄、病程与耳位各项的结构分布比较经统计学检验均无显著性差异( $P > 0.05$ )。重要伴随症状(耳鸣、

眩晕)及听力损失程度均无明显差异( $P > 0.05$ )。所有病例符合以下诊断标准<sup>[4]</sup>:①在数分钟、数小时或3 d以内突然发生;②非波动性感音神经性听力损失,可为轻、中或重度,甚至全聋,至少在相连的2个频率听力下降20 dB以上,多为单侧或先后发生;③病因不明(未发现明确原因包括全身或局部因素);④可伴耳鸣、耳堵塞感;⑤可伴眩晕、恶心、呕吐,但不反复发作;⑥除第八颅神经外,无其他颅神经受损症状。所有病例均排除听神经肿瘤和脑干损伤患者;排除传染源性聋、耳毒性聋、噪声性聋以及血液系统疾病;所有病例均行内听道CT或MRI检查,以及耳声发射、听性脑干反应测听检查排除蜗后病变引起的耳聋。所有病例治疗前后均做声导抗及纯音测听检查,观察听力变化。

#### 1.2 方法

对照组:用生理盐水100 ml + 地塞米松注射液10 mg 静滴,1次/d,连续3 d;生理盐水250 ml + 灯盏花注射液30 mg 静滴,1次/d,甲钴胺0.5 mg 肌注,1次/d,10 d为1个疗程。高压氧组:在用上述药物治疗的同时联合HBOT,即上述药物应用后采用YYC1800D型加压舱,患者入舱后用空气加压20 min至舱内压力达0.20 mPa,戴面罩吸纯氧30 min 2次(中间吸空气10 min),然后用20 min减压出舱,1次/d;10次为1个疗程,治疗1~2个疗程。

治疗后第20天为评价终点,期间结束治疗的患者以停止发作为评价终点,疗程按实际治疗天数计

算。疗效判断标准<sup>[1]</sup>:①痊愈:听力恢复正常或接近正常;②显效:听力较治疗前提高30 dB以上;③有效:听力较治疗前提高15~30 dB;④无效:听力较治疗前提高不足15 dB。

### 1.3 统计学方法

应用SPSS10.0统计软件分析,计数资料采用卡方检验,计量资料采用t检验,多元Logistic回归分析病程、耳鸣、眩晕、耳聋程度和是否使用HBOT的关系。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组疗效比较

治疗20 d后高压氧组的总有效率为83.0%(表1),对照组的总有效率为47.9%(表2),高压氧组患者听力提高明显高于对照组,两组之间有统计学差异( $P < 0.01$ )。两组的预后比较发现,对照组轻中度聋和中重度聋患者均好于极度聋患者( $P < 0.05$ ),而轻中度聋患者预后好于中重度聋,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );高压氧组轻中度聋和中重度聋患者均好于极度聋患者( $P < 0.05$ ),而轻中度聋与中重度聋患者预后差异无统计学意义。治疗后两组耳鸣、眩晕症状均有明显改善,高压氧组改善效果好于对照组,两组之间有统计学差异(表3)。病程14 d以内与14 d以上疗效相比差异有统计学意义( $\chi^2 = 14.25, P < 0.01$ ,表4),说明病程越短治疗效果越好。

表1 高压氧组不同程度耳聋听力提高情况

耳聋程度	例数	疗效(例)				有效率(%)
		痊愈	显效	有效	无效	
轻中度聋( $\leq 55$ dB)	15	11	2	1	1	93.3
中重度聋( $\leq 90$ dB)	59	9	24	20	6	89.8
极度聋( $> 90$ dB)	38	0	10	16	12	68.4
共计	112	20	36	37	19	83.0

双耳患病以疗效较好侧计数。

表2 对照组不同程度耳聋听力提高情况

耳聋程度	例数	疗效(例)				有效率(%)
		痊愈	显效	有效	无效	
轻中度聋( $\leq 55$ dB)	13	2	4	6	1	92.3
中重度聋( $\leq 90$ dB)	49	2	9	18	12	59.2
极度聋( $> 90$ dB)	34	0	2	3	29	14.7
共计	96	4	15	27	42	47.9

双耳患病以疗效较好侧计数。

### 2.2 Logistic回归分析

对病程、耳鸣、眩晕、耳聋程度和是否使用HBOT进行多元Logistic回归分析,结果总模型的似

表3 两组耳鸣、眩晕症状改善情况

伴随症状	高压氧组				对照组				P值
	例数	减轻	消失	有效率(%)	例数	减轻	消失	有效率(%)	
耳鸣	89	37	31	76.4	70	20	16	51.4	$< 0.05$
眩晕	34	6	24	88.2	30	4	15	63.3	$< 0.05$

双耳患病以疗效较好侧计数。

表4 病程与疗效的关系

病程	例数	疗效(例)				有效率(%)
		痊愈	有效	显效	无效	
$\leq 7$ d	106	18	26	33	29	72.6
7~14 d	42	2	9	15	16	61.9
$> 14$ d	60	2	5	15	38	36.7

然比卡方结果 $P < 0.01$ ,说明模型有意义,且每个自变量对模型的作用均有统计学意义( $P$ 均 $< 0.01$ );从参数估计结果可以看出,使用HBOT的疗效比未使用好( $\chi^2 = 5.83, P < 0.01$ );发病14 d以内就诊患者的治疗有效率比发病14 d以上者明显增高( $P < 0.01$ );伴有耳鸣患者的疗效比不伴耳鸣的患者差( $\chi^2 = 6.75, P < 0.01$ );伴有眩晕患者的疗效比不伴眩晕的患者差( $\chi^2 = 9.63, P < 0.01$ );轻中度聋疗效比极度聋患者好( $\chi^2 = 11.43, P < 0.01$ )。

### 2.3 不良反应的治疗

高压氧组有7例(6.3%)患者出现耳闷、耳痛症状,经临床检查诊断为分泌性中耳炎,予以黏液促排剂、血管减充血剂、鼻用糖皮质激素及抗生素治疗,药物治疗效果不明显的患者加用导管法咽鼓管吹张治疗,上述患者症状均得到缓解。对照组未观察到不良反应。

## 3 讨论

SD的病因学假说主要包括微循环病变、自身免疫性疾病、迷路膜结构破裂、病毒感染和心理因素等。由于以上单因素或多因素作用,引起内耳微循环功能障碍,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。因此治疗方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>[5]</sup>。自20世纪70年代开始高压氧被用于治疗SD,其积极作用已获得临床实践和动物实验的证实<sup>[6]</sup>,其有效性已得到临床医师的肯定。

多项研究表明高压氧治疗SD的机制有如下几点<sup>[7-9]</sup>:①高压氧具有 $\alpha$ -肾上腺素样作用使血管收缩,减少局部血容量,增加组织含氧量,起到减轻内耳受损组织的水肿、加快听觉功能恢复的作用;②迅

速提高SD患者的动脉血氧分压和组织氧储量,从而改善内耳听觉器官的缺氧状态,并能增强有氧代谢,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,使听觉功能损害得以修复;③促进白细胞的杀菌作用,大量的氧可以加速体内其他有害气体的消除,如一氧化碳、二氯甲烷和氮气等;④降低血细胞的比容,改善红细胞弹性及减少血小板聚集,减轻白细胞与内皮细胞的黏附,减少白细胞聚集,从而降低血液黏稠度及血流阻力;促进成纤维细胞转化,使毛细血管迅速再生,建立侧支循环;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,使SD患者的内耳微循环障碍得到迅速改善;⑤抑制机体淋巴细胞的免疫功能,减轻免疫反应对内耳的伤害,可改善肾上腺皮质区域的代谢活动,使血中肾上腺皮质激素的浓度增加,提高免疫抑制作用。由于上述原因,HBOT能显著改善SD患者的症状,近期和远期效果好,对其耳鸣、眩晕等并发症的改善较好<sup>[10]</sup>。

本研究的主要治疗药物在应用地塞米松的基础上加了灯盏花注射液和甲钴胺。灯盏花为菊科飞蓬尼植物,具有活血止痛舒筋等功能,临床用的灯盏花注射液为灯盏花中提取的总黄酮,结构式为4,5,6-三羟基黄酮-7-菊原糖醛酸甙,多年来经药理、药效学及动物实验证明,灯盏花具有显著改善脑血管循环的功效,还可以增加脑血流量、降低血管阻力,能对抗由三磷酸腺苷引起的血小板凝集,还有较强抑制血管内凝血和促进纤溶活性的功能,能明显增加脑缺血及再灌注后ATP酶的活性,减轻脑缺血再灌注损伤。甲钴胺是维生素B<sub>12</sub>的衍生物,可顺利地渗入神经细胞内,促进核酸、蛋白质、磷脂的生物合成,使髓鞘形成和突触再生,修复受损的神经纤维,提高传导速度。上述药物与HBOT协同作用,更好地提高了SD患者的治疗效果。由此可见其他治疗方法结合HBOT能在一定程度上产生疗效的叠加效应<sup>[11]</sup>。

相比单纯药物治疗,HBOT联合药物治疗能明显改善内耳微循环效果,可显著提高听力,耳鸣、眩晕的改善亦明显优于对照组,并且越早应用HBOT疗效越好,而伴随症状改善不理想的患者其听力恢复亦较差,但治疗前需评估患者咽鼓管功能以免治疗过程中出现耳闷不适。因此,在选择SD患者治疗方案时,应注重早期综合治疗,一旦确诊SD应考虑立即行HBOT。

#### [参考文献]

- [1] 孔维佳.耳鼻咽喉科学[M].北京:人民卫生出版社,2002:498-500
- [2] Rauch SD. Intratympanic steroids for sensorineural hearing loss[J]. Otolaryngol Clin North Am,2004,37(5):1061
- [3] Neshler G,Breuer GS,TemPrano K,et al. Lupus associated pancreatitis[J]. Semin Arthritis Rheum,2006,35(4):260
- [4] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会.突发性聋的诊断和治疗指南[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2006,41(8):569
- [5] Rauch,Steven D. Clinical practice: Idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. N Engl J Med,2008,359(8):833
- [6] Tae H,Mirchael M,Paricia A,et al. Histopathology of sudden hearing loss[J]. Laryngoscope,2009,100(5):707
- [7] 张天宇.突发性聋高压氧疗法[J].中国医学文摘耳鼻咽喉科学,2008,23(1):20:21
- [8] 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(1):30
- [9] 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,2007,5(4):458
- [10] 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,2009,29(3):121
- [11] Suzuki H,Fujimura T,Shiomori T ,et al. Prostaglandin the versus steroid in combination with hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. Auris Nasus Larynx,2008,35(2):192

[收稿日期] 2014-02-09