

# 糖皮质激素联合高压氧治疗突发性耳聋的疗效观察

石大志,罗志强

(南华大学附属第二医院耳鼻喉科,湖南 衡阳 421001)

**摘要:** **目的** 观察和分析口服糖皮质激素联合高压氧治疗突发性耳聋的疗效。**方法** 经本院伦理学委员会批准和患者同意,143 例(146 耳)突发性耳聋患者分别采用口服糖皮质激素联合高压氧、单纯口服糖皮质激素、高压氧治疗,观察和比较 3 组治疗效果。**结果** 与单纯糖皮质激素或高压氧治疗组相比,糖皮质激素联合高压氧治疗组总有效率为 81.3% ( $P < 0.05$ )。另外,单纯糖皮质激素治疗组(68%)疗效高于高压氧治疗组(56.3%) ( $P < 0.05$ )。**结论** 糖皮质激素联合高压氧治疗突发性聋的疗效显著,早期应用可提高疗效。

**关键词:** 突发性耳聋; 糖皮质激素; 高压氧

中图分类号:R764.437 文献标识码:A

## The Therapeutic Efficacy of Combination of Corticosteroid and Hyperbaric Oxygen for Sudden Hearing Loss

SHI Dazhi, LUO Zhiqiang

(Department of Otorhinolaryngology, the Second affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan, 421001, China)

**Abstract:** **Objective** To observe the therapeutic efficacy of combination of corticosteroid and hyperbaric oxygen for sudden hearing loss. **Methods** 143 cases with sudden deafness were treated by combination of corticosteroid and hyperbaric oxygen (CCH), corticosteroid alone (CA), hyperbaric oxygen alone (HA), respectively. **Results** Total effective rate of CCH group (81.3%) was significant increased comparing with corticosteroid alone (68%) or hyperbaric oxygen alone (56.3%) ( $P < 0.05$ ), and the effect of corticosteroid alone group was better on than hyperbaric oxygen alone ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Patients with sudden hearing loss should be treated by combination of corticosteroid and hyperbaric oxygen as quickly as possible.

**Key words:** sudden deafness; corticosteroid; hyperbaric oxygen

突发性耳聋是指突然发生的,可在数分钟、数小时或三天以内,原因不明的感音神经性听力损失,至少在相邻两个频率听力下降 20dB 以上<sup>[1]</sup>。多为单侧发病,常伴有眩晕、耳鸣等症状。如果诊断治疗不及时或不适当,易造成永久性耳聋。突发性耳聋病因及发病机理尚未完全明确,约 90% 患者无明显病因<sup>[2]</sup>。人们推测与以下因素相关:内耳循环障碍、病毒感染、免疫疾病、外淋巴漏和遗传易感性等。

突发性耳聋尚无确切的治疗方法。现有包括激素治疗、改善循环、营养神经和抗病毒等至少 60 种以上的方法,但疗效不一,临床治疗效果报道差异较大。美国耳鼻咽喉头颈外科协会 2012 年曾推出突发性耳聋诊疗指南,基于循证医学分析,强调突发性耳聋的规范化诊疗,推荐糖皮质激素和高压氧治疗为突发性耳聋的早期治疗手段<sup>[2]</sup>。由于人种、生活环境、饮食等差异,这些临床诊疗方法对我国的突发性耳聋患者的治疗效果值得研究。本文收集本科 2012 年 3 月~2013 年 6 月间住院的突发性耳聋患者 143 例,分别采用糖皮质激素、高压氧治疗或二者联合治疗,并对其临床疗效进行分析。

收稿日期:2013-10-04

作者简介:石大志,硕士,主治医师,研究方向:耳鼻咽喉头颈外科,E-mail:sdzmail0321@sina.com. 通信作者罗志强,硕士,教授,研究方向:耳鼻咽喉头颈外科,E-mail:zhiqiangluo9656@126.com.

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

本科室 2012 年 3 月 ~ 2013 年 6 月间总诊治了符合突发性耳聋诊断标准<sup>[1]</sup> 病例 143 例(146 耳), 病例年龄 21 ~ 70 岁, 平均年龄 44.1 岁, 病程 ≤ 14 天。每个病人均常规进行耳鼻咽喉检查、听力检查(纯音测听、声导抗检测和听性脑干反应)。必要时进行放射学检查(内耳 MRI 扫描), 排除已知的病因(如中耳炎、梅尼埃病、听神经瘤等)。听力损失分级<sup>[3]</sup> 参照纯音测听语言频率(0.5、1、2、4 KHz)的均值分为中重度(41 ~ 70 dBHL), 重度(71 ~ 90 dBHL) 和极重度(>90 dBHL)。经过本院伦理学委员会批准和患者同意, 将 143 例患者随机分为三组。口服糖皮质激素联合高压氧治疗组 47 例(48 耳), 男 25 例, 女 22 例, 左耳 25 例, 右耳 21 例, 双耳 1 例, 伴眩晕 21 例。伴耳鸣 26 例, (41 ~ 70 dBHL) 9 例, (71 ~ 90 dBHL) 19 例, (>90 dBHL) 21 例。单纯口服糖皮质激素治疗组 48 例(50 耳), 男 26 例, 女 22 例, 左耳 23 例, 右耳 22 例, 双耳 2 例, 伴眩晕 16 例, 耳鸣 18 例, (41 ~ 70 dBHL) 5 例, (71 ~ 90 dBHL) 26 例, (>90 dBHL) 18 例。高压氧治疗组 48 例, 均为单侧发病, 男 21 例, 女 27 例, 左耳 26 例, 右耳 22 例, 伴眩晕 13 例, 伴耳鸣 18 例, (41 ~ 70 dBHL) 7 例, (71 ~ 90 dBHL) 20 例, (>90 dBHL) 21 例。所有病例中, 无高血压病史、冠心病史及糖尿病史等。

### 1.2 方法

糖皮质激素联合高压氧治疗组口服强的松片 1 mg/kg/d(最大 60 mg/d) 或甲强龙 48 mg/d, 全量 10 天后递减。高压氧治疗方式为前三天每天两次(每次 120 分钟), 之后改一天一次, 总共 20 次。糖皮质激素组单纯口服糖皮质激素治疗组用单纯强的松片 1 mg/kg/d(最大 60 mg/d) 或甲强龙 48 mg/d, 全量 10 天后递减。高压氧治疗组用高压氧治疗, 方式为前三天每天两次(每次 120 分钟), 之后改一天一次。总共 20 次。每组均酌情加用 ATP、维生素 B 或弥可保营养神经及改善微循环药物。眩晕者使用苯海拉明或异丙嗪肌肉注射。所有患者在治疗前进行血液流变学检查, 排除系统性疾病或耳鼻咽喉科其他疾病。治疗过程每三天进行一次纯音听阈检查。取最佳平均听力评定疗效。

### 1.3 疗效评定

根据 1997 年中华耳鼻咽喉科学学会, 中华耳鼻

咽喉科杂志编辑委员会颁布的标准, 分为四级。痊愈: 0.25 ~ 4 kHz 各频率听阈恢复至正常, 或达健耳水平, 或达此次患病前水平; 显效: 上述频率平均听力提高 30 dB 以上; 有效: 上述频率平均听力提高 15 ~ 30 dB; 无效: 上述频率平均听力改善不足 15 dB<sup>[1]</sup>。根据治疗前后平均听阈比较治疗效果。

### 1.4 统计学分析

计量资料采用均数 ± 标准差表示, 百分比数据资料利用单因素方差分析(One-way ANOVA), 卡方( $\chi^2$ ) 检验等进行统计分析。以  $P < 0.05$  为差异具有显著性标准。

## 2 结 果

### 2.1 各组病例治疗前基本情况比较

143 例(146 耳) 分为口服糖皮质激素联合高压氧治疗组(联合组)、单纯口服糖皮质激素治疗组(糖皮质激素组)、高压氧治疗组(高压氧组)。每组病人年龄、性别分布无差异。病例起始治疗时间及入院时平均听力水平见表 1。从表 1 可以看出三组病例从发病到住院治疗时间各组间无显著性差异( $P > 0.05$ ), 入院时听力损失情况和各组平均听阈也无统计学差异( $P > 0.05$ )。各组病例具有可比性。

表 1 各组病例治疗前基本情况

组别	n	治疗起始时间(天)	入院时平均听力(dB)
联合组	47	4.4 ± 2.0	80.3 ± 11.7
糖皮质激素组	48	4.0 ± 3.7	80.6 ± 12.1
高压氧组	48	4.5 ± 1.1	80.4 ± 10.4
P 值		0.358	0.721

### 2.2 各组治疗效果比较

从表 2 可见三组痊愈率的比较分别为口服糖皮质激素联合高压氧治疗组(17/48, 35.4%) > 单纯口服糖皮质激素治疗组(11/50, 22.0%) > 高压氧治疗组(7/48, 14.6%), 联合治疗组痊愈率最高。在总有效率(痊愈 + 显效 + 有效)方面, 口服糖皮质激素 + 高压氧联合治疗组为 81.3%(39/48), 单纯口服糖皮质激素治疗组为 68.0%(43/50), 高压氧治疗组为 56.3%(27/48)。这个结果反映了三种治疗方法对患者听力改善的情况。从治疗效果上比较, 糖皮质激素联合高压氧治疗组 > 单纯糖皮质激素治疗组 > 高压氧治疗组。

表 2 各组耳聋患者治疗疗效情况(耳,%)

组别	耳数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
联合组	48	17(35.4)	12(25.0)	10(20.8)	9(18.8)	81.3 <sup>ab</sup>
糖皮质激素组	50	11(22.0)	9(18.0)	14(28.0)	16(32.0)	68.0 <sup>c</sup>
高压氧组	48	7(14.6)	11(22.9)	9(18.8)	21(43.8)	56.3

与糖皮质激素组相比,a; $P < 0.05$ ;与高压氧组相比,b; $P < 0.01$ ;与高压氧组相比,c; $P < 0.05$

### 2.3 各组平均听阈提高水平比较:

根据患者治疗前后平均纯音听阈的差值分析,糖皮质激素联合高压氧治疗组患者平均听力提高 27.4 dB,高于单纯口服糖皮质激素治疗组和高压氧治疗组( $P = 0.012, P < 0.05$ )。其次为单纯糖皮质激素治疗组,治疗后提高 21.1dB,比高压氧治疗组高( $P = 0.028, P < 0.05$ )。高压氧治疗组听力提高水平最少,平均 12.5dB。

### 2.4 伴有眩晕症状疗效

143 例中,大多数眩晕症状在治疗期间获得明显改善。伴眩晕者 62 例,听力恢复有效率为 41.9%(显效 7 例、有效 19 例)。

## 3 讨 论

突发性耳聋即特发性耳聋,约 90% 患者病因可能与内耳循环障碍、外淋巴漏、免疫疾病和遗传易感性等多因素相关。微循环障碍或自身炎症都可能引起螺旋神经节、耳蜗神经元及外毛细胞的供血障碍、营养缺乏、神经萎缩、变性而引起感音功能减退甚至全聋<sup>[4]</sup>。目前,临床上通常治疗采用扩血管、糖皮质激素、抗凝、高压氧等治疗,治疗效果很不一致<sup>[5]</sup>。传统的突发性耳聋治疗方法是以早期全身应用糖皮质激素、血管活性药物、能量合剂、维生素辅以高压氧等综合治疗。主要目的是扩血管,减轻炎症水肿反应等。临床发现,在突发性耳聋的治疗中,糖皮质激素的应用是影响疗效的关键性因素。无论是单独给药还是与其他药物联合应用,糖皮质激素给药被普遍认为是中重度突发性耳聋的首选治疗。Wilson 在一项双盲对照试验中用糖皮质激素治疗突发性耳聋患者,结果显示在一些糖皮质激素治疗的病例中听力改善明显,全身给药的有效率介于 49% ~ 89%<sup>[6]</sup>。糖皮质激素主要通过与其细胞浆中的激素受体结合发挥作用<sup>[7]</sup>。研究发现,在内耳中,该受体广泛存在,分布于耳蜗(螺旋韧带最多、Corti 器和血管纹等)、前庭。糖皮质激素与受体结

合,形成激素—受体复合物,并由胞浆进入细胞核内,通过增加或减少基因转录,抑制炎症过程中某些环节,如细胞因子,炎症介质,一氧化氮合酶,减轻炎症部位的血浆渗出、管壁水肿和组织损伤。

高压氧治疗在美国耳鼻咽喉头颈外科协会 2012 年推出的突发性耳聋诊疗指南中循证医学证据为 B 级,对听力改善有益,利害评估级别为均等<sup>[2]</sup>。影响高压氧治疗的因素包括高龄(超过 50 ~ 60 岁)、治疗迟(超过 2 周至 3 月)、听力损失程度( $< 60$  dB)等。高压氧治疗机制可能为免疫、阳离子转运、血流动力学、改善缺血和低氧血症等<sup>[8]</sup>。内耳动脉在到达耳蜗及前庭器官之前都有一段极度扭曲或螺旋状的行径,即弹簧样血管结构。这种结构使血流变得缓慢而平稳,在血管分叉处易发生血流淤滞,同时内耳血供皆为动脉终末支,无侧支循环,故任何原因引起内耳血循环障碍,终导致听觉功能丧失。高压氧治疗主要是提高血氧含量,血氧分压及增加血氧弥散率。一般说来,在常压下,血氧从耳蜗血管弥散到螺旋器毛细胞速度较慢,特别是内耳血管,由于上述种种病因引起水肿时,在高压氧情况下,氧分压升高,毛细胞获氧量明显增多,受损组织功能得以恢复。所以说高压氧是针对病因一种有效治疗手段。

美国耳鼻咽喉头颈外科协会 2012 年推出的突发性耳聋诊疗指南中,推荐糖皮质激素和高压氧治疗为突发性耳聋的早期治疗方法<sup>[2]</sup>。本研究结果提示,糖皮质激素联合高压氧治疗组 > 单纯糖皮质激素治疗组 > 高压氧治疗组,说明糖皮质激素和高压氧均有治疗突发性耳聋的效果,单纯使用有效率约 56.3 ~ 68.0%。表明早期突发性耳聋患者采用糖皮质激素和高压氧均可能起到一定的治疗效果,改善患者的听力,避免永久性听力下降。另一方面,糖皮质激素联合高压氧治疗的效果较单纯用药效果更明显,约 81.3% 患者能改善听力。这与突发性耳聋的可能病因(内耳循环障碍或免疫、炎症反应等)吻合,说明这种治疗是确切可行的。

(下转第 609 页)

(上接第 601 页)

因此,糖皮质激素联合高压氧治疗辅以神经营养剂是治疗突发性耳聋的有效治疗方案。这个方案对本组就诊的突发性耳聋患者的治疗是可行的。

突发性耳聋伴有眩晕的病因,可能是耳蜗和前庭同时受损引起。由于耳蜗、前庭和半规管血供同来自迷路动脉,迷路动脉无侧支循环,且在达到内耳前存在极度扭曲或螺旋状,当内耳血供障碍,极易导致内耳组织(包括耳蜗前庭半规管)水肿、缺血缺氧、代谢障碍。国内学者曾对 30 例突发性耳聋患者通过纯音听力检查及前庭功能系列检查提示:重度耳聋或全聋患者多伴有前庭功能重度障碍或消失,说明耳蜗与前庭常同时受累。耳蜗损害重者前庭损害也重,并提出突发性耳聋患者的听力损失和前庭损害一致。由此可见眩晕常为突发性耳聋的伴随症状,且治疗预后差<sup>[9-10]</sup>。

虽然我们采用糖皮质激素和高压氧联合治疗突发性耳聋的效果显著,但是由于突发性耳聋致病因素非单一耳内微循环障碍,还有病毒感染、迷路窗膜破裂等,因此在对突发性耳聋患者治疗时,应酌情增加营养神经等药物,以达到更好的效果。同时,这种治疗方案也存在禁忌症,如高血压病、糖尿病、高脂血症等糖皮质激素禁忌症的患者,通常都不能使用此方案。

#### 参考文献:

[1] 中华医学会耳鼻咽喉科学会,中华耳鼻咽喉科杂志编

辑委员会.突发性聋诊断依据和疗效分级[J].中华耳鼻咽喉科杂志,1997,32(2):72.

[2] Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2012, 146(3 Suppl): S1-35.

[3] 姜泗长,顾瑞,王正敏,主编.耳鼻咽喉科全书:耳科学[M].上海:上海科学技术出版社,2002:836-877.

[4] Wilson WR. The relationship of the herpesvirus family to sudden hearing loss: a prospective clinical study and literature review [J]. Laryngoscope, 1986, 96(8): 870-877.

[5] Byl FM Jr. Sudden hearing loss; eight years' experience and suggested prognostic table [J]. Laryngoscope, 1984, 94(5 Pt 1): 647-661.

[6] Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroid in the treatment of idiopathic sudden hearing loss [J]. Arch Otolaryngol, 1980, 106(12): 772-776.

[7] 柳庆君,胡国华.糖皮质激素鼓室给药治疗突聋的基础与临床研究[J].重庆医科大学学报,2007,32(3): 334-336.

[8] Gill AL, Bell CN. Hyperbaric oxygen: its uses, mechanisms of action and outcomes [J]. QJM, 2004, 97(7): 385-395.

[9] 宋海涛,黄魏宁,周金梅,等.突发性聋的听力损失和前庭损害对预后的影响[J].听力学及语言疾病杂志,1997,5(2):64-66.

[10] 张玉燕,刘童军,来长荣,等.176例突发性聋临床分析[J].听力学及语言杂志,2000,8(4):237-238.

(此文编辑:秦旭平)