

· 临床研究 ·

全聋型突发性聋高压氧早期治疗的有效性研究[△]

赵晖 迟放鲁 景江华 任同力

【摘要】 目的 探讨早期高压氧合并药物治疗全聋型突发性聋(简称突聋)的有效性。**方法** 以本院 2013 年 1 月~2014 年 5 月收治的全聋型突聋患者为研究对象,按照中国突聋多中心临床研究的人组方式、疗效评判标准,与其中的全聋型突聋组疗效进行比较。**结果** 本院全聋型突聋的治愈率为 17.6%,与多中心全聋型突聋的总体(14.4%)和多中心三联药物组(16.8%)接近;显效率为 56.9%,高于多中心全聋型突聋的总体(28.3%)和三联药物组(27.7%);总显效率为 74.5%,远高于多中心全聋型突聋的总体(42.7%; $\chi^2 = 42.15, P = 0.000$)和三联药物组(44.6%; $\chi^2 = 21.04, P = 0.000$)。本院全聋型突聋治疗前的平均听阈为(101.8 ± 13.5)dB,治疗后为(61.5 ± 25.3)dB;多中心全聋型突聋治疗前的平均听阈为(98.5 ± 13.6)dB,治疗后为(64.0 ± 29.5)dB。**结论** 尽早采用高压氧合并药物治疗,可以提高全聋型突聋患者的疗效。(中国眼耳鼻喉科杂志,2017,17:19-22)

【关键词】 听觉丧失,突发性;高压氧;治疗

Effect of early hyperbaric oxygen therapy on patients with profound sudden hearing loss ZHAO Hui, CHI Fang-lu, JING Jiang-hua, REN Tong-li. *Department of Otorhinolaryngology, Eye Ear Nose and Throat Hospital of Fudan University, Shanghai 200031, China*

Corresponding author: CHI Fang-lu, Email: chifanglu@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of early hyperbaric oxygen therapy combined with conventional medicine on patients with profound sudden hearing loss. **Methods** Patients with profound sudden hearing loss were recruited during January 2013 to May 2014. The inclusion and evaluation criteria were referred to the chinese guideline (2015) of diagnosis and treatment of sudden hearing loss, and the outcomes in the present study were compared with the outcomes of Chinese multi-center study. **Results** Complete recovery for patients with profound sudden hearing loss was 17.6% in the present study, which was comparable with the outcomes in the multicenter study. In addition, marked improvement for patients with profound sudden hearing loss in the present study was 56.9%, which was greater than that in the multicenter study (28.3%). Furthermore, the total marked improvement in the present study was 74.5%, which was superior to the total marked improvement of 42.7% in the multicenter study, and the difference was significant ($\chi^2 = 42.15, P = 0.000$). Furthermore, the initial hearing threshold was (101.8 ± 13.5) dB and post treatment hearing threshold was (61.5 ± 25.3) dB in the present study. The initial hearing threshold was (98.5 ± 13.6) dB and the post treatment hearing threshold was (64.0 ± 29.5) dB in the multicenter study. **Conclusions** Early hyperbaric oxygen therapy combined with conventional medicine was able to achieve better outcomes in patients with profound sudden hearing loss. (Chin J Ophthalmol and Otorhinolaryngol, 2017, 17:19-22)

【Key words】 Hearing loss, sudden; Hyperbaric oxygenation; Therapy

突发性聋(简称突聋)是耳科常见病,至今病因不明,推测可能与病毒感染、外周循环紊乱、免疫因素等有关。目前的治疗均是建立在上述推断的基础上。急性期介入治疗可挽救部分患者的听力,有效降低致残率,故应足够重视早期的综合治疗。2015 年我国《突聋诊断与治疗指南》(以下简称《指南》)^[1]根据听力损失累及的频率和程度建议将突聋分为 4 型,并推荐了不同的治疗措施。目前公认高频下降型和全聋型的疗

效较差^[2]。全聋型的发病机制可能是内耳微血管栓塞或血栓形成,即使早期加入激素和改善微循环药物,整体疗效仍不理想。高压氧治疗能有效改善外周循环的缺血、缺氧状况,理论上讲,早期加入高压氧治疗能提高全聋型突聋的治疗效果。收集本院 2013 年 1 月~2014 年 5 月收治的全聋型突聋患者,均符合中国突聋多中心临床研究的人组条件,并有完整的随访资料。按照《指南》推荐的疗效评判标准评估疗效,并与多中

[△] 基金项目:上海市重中之重临床医学中心建设计划

作者单位:复旦大学附属眼耳鼻喉科医院耳鼻喉科 上海市听觉医学临床中心 卫生部听觉医学重点实验室 上海 200031

通讯作者:迟放鲁(Email:chifanglu@126.com)

DOI: 10.14166/j.issn.1671-2420.2017.01.006

心全聋型突聋的预后^[3,4]进行比较,以探讨高压氧早期实施能否更有效地改善此型患者的预后。

1 资料与方法

1.1 资料 全聋型突聋患者 416 例,符合《指南》诊断标准,除外梅尼埃病、听神经瘤、大前庭导水管综合征等病变以及有明确病因的突发听力损失(如外伤、噪声暴露等);年龄 18~65 岁;病程 ≤2 周;纯音测听表现为所有频率均下降,且在 0.5、1、2、4 kHz 频率处的平均听阈 ≥81 dB HL。入选病例同时满足在初始即接受高压氧治疗,在治疗后第 20~30 天有听力随访记录或听力迅速恢复正常而提前结束治疗并有最终纯音测听结果。

1.2 治疗方案 药物治疗:以多中心推荐的药物治疗^[1]为基础。主要静脉药物为巴曲酶或前列地尔+银杏叶提取物[和(或)长春西丁]+地塞米松(高血压、糖尿病、严重胃病及骨质疏松症等患者,全身激素改为鼓室内激素治疗)。巴曲酶使用不超过 6 支(5 BU/支)、前列地尔不超过 14 d(10 U/d);银杏叶提取物 87.5~105 mg/d,长春西丁 20~30 mg/d,这 2 种药物可连续静脉给药 20~25 d;地塞米松 10 mg/d,5 d 后减为 5 mg/d,用 3 d。总静脉给药时程在 25 d 左右。

高压氧治疗:在开展药物治疗的同时即进行高压氧治疗,1 次/d,每周 6 次,连续治疗 20~30 次。具体方案:2.2 kPa 空气下,戴面罩吸纯氧 60 min;期间每隔 20 min,取下面罩暂停 2 次,每次 5 min。

鼓室内激素注射:激素全身给药禁忌的患者以及全身激素给药后疗效不佳的患者,给予鼓室内地塞米松注射(方法:5 mg/mL 地塞米松,自鼓膜后下象限缓慢注射,待液体充满鼓室后保持患耳朝上体位至少 20 min。同时嘱患者尽量避免讲话、吞咽)。

1.3 疗效评定标准 痊愈:受损频率听阈完全恢复正常或达到健耳水平;显效:受损频率平均听阈改善 ≥30 dB;有效:受损频率平均听阈改善 ≥15 dB;无效:受损频率平均听阈改善 <15 dB^[1]。

1.4 比较方法 将所有符合多中心入组条件^[3]、随访完整的病例进行一般情况的描述,然后根据《指南》中的疗效评判标准评估疗效并与多中心全聋型突聋 4 组药物组的总体(简称多中心全聋型突聋总体)和其中三联药物组(巴曲酶+金纳多+激素组)^[3]进行疗效比较。因文献未列出治疗前后听阈恢复情况,故我们选取多中心研究系列文章之一^[4]对全聋型治疗前后听阈变化有具体描述的进行比较。

1.5 高压氧治疗的并发症观察 仔细观察治疗前后

患者双侧中耳鼓膜,对首次治疗后有耳痛的患者着重随访、记录,同时对高压氧治疗中有其他不适的患者进行记录。

1.6 统计学处理 数据采用 SPSS17.0 软件统计进行处理。性别比例、总显效率、总有效率、三大症状伴随比例的比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。年龄、病程采用两样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 本研究与多中心的临床资料^[3]比较 多中心全聋型突聋患者共 276 例;本研究符合入组条件,并有完整随访资料的患者共 204 例。2 组患者年龄、性别分布基本一致,本研究的病程略长于多中心研究,差异具有统计学意义。三大伴随症状的比例基本接近。详见表 1。

表 1 我院与多中心初始听阈 ≥81 dB^[3] 的病例资料比较

观察项目	本院(204 例)	多中心(276 例)	t 值/ χ^2 值	P 值
年龄(岁)	42.4 ± 16.9	41.7 ± 13.3	0.51 ^a	>0.05
男:女(例)	96:108	135:141	0.16	>0.05
病程(d)	5.3 ± 3.7	3.3 ± 2.6	6.67 ^a	<0.01
伴耳鸣	90.4%	92.4%	0.47	>0.05
伴眩晕/头晕	39.8%	44.9%	1.07	>0.05
伴耳闷	57.8%	50.4%	2.64	>0.05

注:^a为 t 值,其余为 χ^2 值

2.2 本研究与多中心全聋型突聋^[3]的疗效比较 3 组的治愈率接近,本研究的显效率远高于多中心全聋型突聋总体显效率。本研究的总显效率(痊愈+显效)为 74.5%,与多中心全聋型突聋总体 42.7% 的总显效率($\chi^2 = 42.15, P = 0.000$)和多中心三联药物组 44.6% 的总显效率($\chi^2 = 21.04, P = 0.000$)相比,差异均具有统计学意义。本研究的总有效率(痊愈+显效+有效)为 86.3%,与多中心全聋型突聋总体 70.3% 的总有效率相比,差异具有统计学意义($\chi^2 = 16.97, P = 0.000$);与多中心三联药物组 78.3% 的总有效率相比,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.02, P = 0.311$)(图 1)。

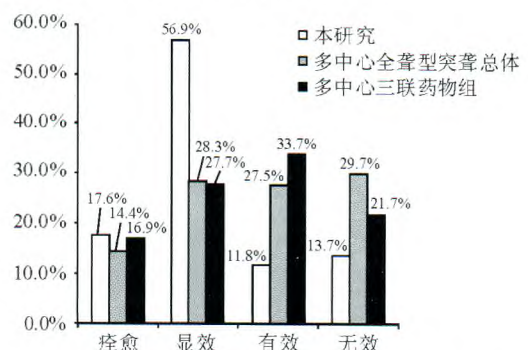


图 1 本研究和多中心全聋型突聋^[3]疗效比较

2.3 本研究与多中心全聋型突聋^[4]治疗前、后平均听阈变化的比较(表 2)

表 2 本研究和多中心全聋型突聋治疗前、后听阈平均值的比较($\bar{x} \pm s$, dB HL)

组别	例数	平均听阈		治疗后听阈平均下降幅度(%)
		治疗前	治疗后	
本研究	204	101.8 ± 13.5	61.5 ± 25.3	40.5
多中心总体	371	98.5 ± 13.6	64.0 ± 29.5	35.1

2.4 并发症 在压力升高时,舱内人员大多会经历耳胀满感,捏鼻鼓气或做咀嚼、吞咽动作后可自行缓解。本组中仅 27 例(13.2%)在首次治疗升压时有耳痛,出舱后发现鼓膜有不同程度充血,有的鼓室内可见气泡或渗液;再次进舱前给予地塞米松麻黄碱滴鼻液滴鼻,并嘱其在升压时小口进食,鼓励多做咀嚼、吞咽动作,之后均能很好地耐受高压氧治疗。6 例慢性鼻窦炎患者在升压、减压过程中有头痛,使用滴鼻剂后均能缓解。11 例在经过 20 次以上高压氧治疗后有轻微视物模糊。所有并发症均在高压氧治疗结束后自行缓解,无分泌性中耳炎等远期并发症,无肺气压伤和氧中毒等其他并发症。

3 讨论

突聋的机制至今未明,我国《指南》根据听力损失的频率范围和严重程度,指出了可能的发生机制。平坦下降型可能是血管纹功能障碍或内耳血管痉挛;全聋型可能是内耳微血管栓塞或血栓形成;低频下降型可能是膜迷路积水;高频下降型可能是内耳毛细胞损伤。可见,前 3 型的发生机制归根结底在于微循环不同程度的障碍。高压氧治疗是改善局部缺血、缺氧状况极有效的治疗方式,其优势在于改善组织、器官的微循环。美国 2012 年指南^[5]将高压氧治疗应用于突聋患者,列为循证 B 级。

我国多中心研究结果^[2]得出,所有 4 型中疗效最好组均为激素 + 改善微循环药物组。低频下降型疗效最好(痊愈率达 77.1%,总显效率为 81.5%),其次是平坦下降型(痊愈率为 34.6%,总显效率为 64.9%)^[4];高频下降型尽管疗效不佳,但患者的总体听阈一般在 40 ~ 60 dB,助听器可以帮助患者补偿部分听力。然而,对于听力损失 > 80 dB 的全聋型突聋,按照我国疗效评级标准,即便达到有效,甚至显效,部分患者配戴助听器的言语康复效果仍不佳。故对全聋型突聋的患者,以总有效率(痊愈 + 显效 + 好转)来评判其疗效意义不大。国外有研究以治疗后听阈 <

50 dB^[6]或治疗后听阈提高 50% 以上^[7]作为良好疗效的标准。因此,按照我国疗效评价体系,就全聋型突聋而言,总显效率(痊愈 + 显效)比总有效率(痊愈 + 显效 + 有效)更能体现其真实疗效。我国多中心研究的全聋型突聋总显效率为 42.7%,其中疗效最好的三联药物组为 44.6%;而本研究的总显效率为 74.5%,远高于多中心全聋型突聋。同时本研究全聋型突聋的最终听阈(0.5 ~ 4 kHz 频率处平均值)在 50 dB 以内的共 76 例,占 37.3%。

本研究全聋型突聋治疗前后的听阈分别为(101.8 ± 13.5)dB、(61.5 ± 25.3)dB,前者略高于多中心的(98.5 ± 13.6)dB,后者略低于多中心的(64.0 ± 29.5)dB。初始听力受损程度是决定预后的关键因素之一。多中心的研究未列出患者听力损失程度的分布;本研究病例初始听阈 ≥ 100 dB 的共 113 例,占 55.4%。

本研究中所有入选病例均符合突聋多中心研究的人组方式,治疗方法与多中心研究总体相似,但稍有不同:①本研究的常规治疗和多中心三联药物组相似,但改善微循环药物疗程稍长于多中心研究;②鼓室内激素注射同样作为常规激素治疗无效后的补救治疗,通常在激素全身给药结束后进行,对于激素全身用药禁忌的患者局部激素作为首发治疗加入;③所有病例在排除高压氧禁忌后第一时间加入高压氧治疗;④观察截至点在治疗后 1 个月内。相似的治疗药物、相似的局部激素加入时机,很难对结果造成极大的影响。本研究和多中心研究的总显效率差异,很可能是早期高压氧加入带来的。

高压氧治疗是改善局部缺血、缺氧状况的有效措施,通过在高压下吸纯氧,血中游离氧浓度和氧在组织中的弥散半径成比例增加,可有效改善缺血末梢的氧供,同时具有减轻局部水肿、增加红细胞变形性、降低血黏度等作用^[8]。内耳对缺血、缺氧非常敏感,尤其是血管纹上依靠 Na⁺-K⁺-ATP 酶逆浓度梯度的离子转运,需要大量来自三羧酸循环有氧氧化产生的生物能量——ATP。缺氧若未及时纠正,离子失衡,将对内耳器官造成不可逆的损伤。可见,高压氧的作用机制在于纠正缺氧早期带来的一系列后续效应,而非修复后期已经受损的组织细胞。

Benett 等^[9]通过 2 篇随机对照试验(RCT)文献的 Meta 分析总结:突聋患者高压氧治疗实施后较非高压氧治疗可将纯音听阈提高 15.6 dB。该研究同时认为,高压氧治疗对发病 2 周内、重度以上突聋患者可能有更好的疗效,但目前所得的证据存在缺陷。Murphy-

Lavoie 等^[10]研究了 100 多篇评估高压氧治疗对突聋疗效的文献,通过对 8 篇 RCT 文献综合分析得出:最好的和最一致的结论是在突聋发病 2 周内行高压氧结合激素治疗,对中度听力损失听阈均值改善 19.3 dB,重度听力损失的可达 37.7 dB。美国 2012 年指南^[5]在证据支持的基础上对突聋的诊断、治疗、随访等进行了详尽的论述,在高压氧治疗方面权衡利弊后指出:高压氧是突聋治疗的“可选择”项。Lawrence 等^[11]对目前所得的所有突聋研究的循证综述、Meta 分析进行综述,认为高压氧治疗费用高昂、氧舱分布有限,加上缺乏高质量的证据支持,使得这项治疗对大多数患者无法实施,但它可能是将来令人感兴趣的研究领域。

综上所述,我们认为,在我国高压氧设施分布极多、价格低廉的国情下,相对于激素等药物治疗的不良反应,高压氧的并发症轻微且可逆,因此有充分的理由认为,在突聋的治疗中应早期进行高压氧治疗。但同时必须清醒地看到,尽管全聋型突聋患者早期进行高压氧治疗可以给部分患者带来更好的疗效,然而目前所有的治疗手段仅仅是纠正紊乱的微循环,不能逆转已经受损的内耳组织,期待今后能有逆转受损内耳组织细胞治疗方法的出现,实现全聋型突聋治疗真正意义上的突破,

参考文献

- [1] 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] 中国突发性聋多中心临床研究协作组. 中国突发性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.
- [3] 郑虹,戴晴晴,周莲,等. 全聋型突发性聋药物治疗的多中心研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,48(5):379-384.
- [4] 王军,肖水芳,曾镇罡,等. 突发性聋预后相关因素分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,50(6):453-457.
- [5] Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2012,146(3):S1-S35.
- [6] Sevil E, Bercin S, Muderris T, et al. Comparison of two different steroid treatments with hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol,2016,273(9):2419-2426.
- [7] Byl FM Jr. Sudden hearing loss: eight years experience and suggested prognostic table[J]. Laryngoscope,1984,94(5):647-661.
- [8] 高春锦,杨捷云,翟晓辉. 高压氧医学基础与临床[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:67-79.
- [9] Bennett MH, Kertesz T, Perleth M, et al. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus[J]. Cochrane Database Syst Rev,2012,10:CD004739.
- [10] Murphy-Lavoie H, Piper S, Moon RE, et al. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. Undersea Hyperb Med,2012,39(3):777-792.
- [11] Lawrence R, Thevasagayam R. Controversies in the management of sudden sensorineural hearing loss: an evidence-based review[J]. Clin Otolaryngol,2015,40(3):176-182.

(收稿日期 2016-08-30)

(本文编辑 杨美琴)

[1] 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. 突发性聋诊断和治疗指南(2015)[J]. 中华耳

声明

为适应我国信息化建设,扩大本刊及作者知识信息交流渠道,本刊已被“万方数据——数字化期刊群”“《中国学术期刊网络出版总库》及 CNKI 系列数据库”“《中国科技期刊数据库》”“超星域出版”全文收录,作者文章著作权使用费包含在向作者支付的稿酬中。如作者不同意文章被收录,请在来稿时向本刊说明,本刊将做适当处理。

本刊编辑部