

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201704018

· 临床报道 ·

鼓室注射甲强龙补救治疗全聋型突聋的临床分析

张宇, 高中, 刘亚军, 杨皖菁, 周波, 李丹, 肖键, 王勇

(湖北医药学院附属东风医院耳鼻咽喉头颈外科, 湖北十堰 442000)

摘要: **目的** 探讨鼓室注射甲强龙补救治疗全聋型突聋的疗效。**方法** 55例经初始系统治疗2周无效的全聋型突聋患者纳入研究,均为单耳发病。按数字随机法分为实验组(鼓室注射甲强龙+口服甲钴胺)和对照组(口服甲钴胺),其中实验组26例,对照组29例,两组行相对应治疗结束后4周复查纯音听力阈值。**结果** 实验组纯音听力阈平均值为(59.88±9.54)dB,对照组为(67.62±7.63)dB,两者差异具有统计学意义($t=3.338, P=0.002$),实验组听力改善(18.08±10.06)dB,高于对照组的(11.48±6.34)dB($t=2.869, P=0.006$)。**结论** 常规系统治疗无效的全聋型突聋患者采用鼓室内注射甲强龙,可以明显改善听力,提高疗效,值得推荐。

关键词: 突发性耳聋;甲强龙;鼓室注射;补救治疗

中图分类号:R764.43 文献标识码:A

[中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2017,23(4):370-373]

Clinical analysis of intratympanic methylprednisolone injection as salvage treatment for total sudden deafness after initial treatment failure

ZHANG Yu, GAO Zhong, LIU Ya-jun, YANG Wan-jing, ZHOU Bo, LI Dan, XIAO Jian, WANG Yong

(Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Dongfeng Hospital Affiliated to Hubei College of Medicine, Shiyan 442000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the therapeutic effect of intratympanic methylprednisolone injection for total sudden deafness after initial treatment failure as salvage treatment. **Methods** 55 patients with diagnosis of total sudden deafness, who failed in responding to a two-week course of initial treatment, were divided into experimental group (intratympanic methylprednisolone injection plus oral administration of mecobalamine, $n=26$) and control group (oral administration of mecobalamine, $n=29$). Pure-tone threshold audiometry was performed within 4 weeks after the salvage treatment. **Results** The average pure-tone threshold (APT) and APT improvement of the experimental group were 59.88±9.54 dB and 18.08±10.06 dB respectively, while those of the control group were 67.62±7.63 dB and 11.48±6.34 dB. Both differences of APT and APT improvement between the two groups were statistically significant (both $P<0.05$). The obvious effective and total effective rates of the experimental group were 30.77% (8/26) and 46.15% (12/26), and those of the control group were 6.89% (2/29) and 10.34% (3/29). The differences of the obvious effective and total effective rates between the two groups were also statistically significant (both $P<0.05$). **Conclusion** Intratympanic methylprednisolone injection is beneficial as salvage treatment for total sudden deafness failed in responding to initial treatment.

Key words: Sudden deafness; Methylprednisolone; Intratympanic injection; Salvage treatment

[Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2017, 23(4): 370-373]

突发性耳聋(sudden hearing loss,简称突聋)是指突然发生的原因不明的感音神经性聋,而糖皮质激素被公认为是治疗突聋有效的药物^[1-3],激素治疗首选全身系统给药,对初始治疗无效的突聋患者,

行鼓室注射激素补救治疗也可以取得一定效果^[4-5]。尽管国内外对于局部给药补救治疗突聋持积极态度,但大多未进行突聋的分型讨论,因此难免存在选择偏倚之虞,本研究选择经初始全身系统用药无效的全聋型突聋患者,通过鼓室注射甲强龙行补救治疗,对其疗效进行探讨。

作者简介:张宇,男,硕士,主治医师。
通信作者:王勇,Email:dfentwy@sina.com

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集我科全聋型突聋患者经过醋酸泼尼松片 60 mg/d,口服 4 d,以后每 2 d 减量 10 mg 直至停药,并静脉注射银杏叶提取物注射液(金纳多) 105 mg,静脉滴注,每日 1 次,疗程共计 14 d,同时给予巴曲酶 5~10 BU 静脉注射,隔日 1 次,首次 10 BU,之后每次 5 BU,共 5 次。经过初始系统方案 2 用无效的 55 例全聋型突聋患者纳入本次研究。患者纳入标准:①符合突聋诊断标准,且根据听力损失累及的频率和程度均为全聋型(所有频率听力均下降,250~8 000 Hz 平均听阈 ≥ 81 dB)^[1];②单耳发病,就诊前未接受糖皮质激素及血管扩张剂治疗,初始系统治疗 2 周后无效(平均听力阈提高值 < 15 dB);③经本院伦理委员会批准,患者均知情同意。排除标准:①患耳既往有中耳炎或中耳手术史;梅尼埃病、遗传性聋家族史等影响听力疾病史;②有明确病因引起感音神经性聋或蜗后病变患者;③药物控制不佳的高血压、糖尿病、消化系统溃疡、活动性肺结核病、孕期妇女等其他糖皮质激素禁忌患者。本组共收集符合要求的全聋型突聋患者 55 例,按数字随机法分为两组:实验组 26 例,男 14 例,女 12 例;平均年龄(44.19 \pm 5.99)岁;其中左侧 17 例,右侧 9 例。平均发病至治疗时间为(3.15 \pm 1.83) d,初始治疗时患耳平均听力为(86.62 \pm 3.21) dB。对照组 29 例,男 16 例,女 13 例;平均年龄(47.45 \pm 8.20)岁;其中左侧 17 例,右侧 12 例。平均发病至治疗时间为(3.55 \pm 1.72) d;初始治疗时患耳平均听力为(85.72 \pm 3.47) dB。两组间在性别、年龄、发病至治疗时间、患侧耳、初始治疗前后患侧耳纯音听力阈平均值、是否伴眩晕、耳鸣、耳闷、高血压、糖尿病等差异性检验均无统计学意义(P 均 > 0.05)。

1.2 方法

1.2.1 专科检查 所有患者治疗前均接受纯音听力阈测试、声导抗、耳声发射、听性脑干反应(ABR)、内耳道 MRI 检查等检查。

1.2.2 治疗方案 ①实验组治疗方案:初始系统治疗无效后行补救治疗,给予口服弥可保(甲钴胺片 0.5 mg/片,卫材(中国)药业有限公司),每次 1 片,每天 3 次,共 2 周,同时给予鼓室注射甲强龙(注射用甲泼尼龙琥珀酸钠,40 mg/ml, Pfizer Manufactur-

ing Belgium NV),具体注射方案如下:患者侧卧,患耳朝上,以 2% 丁卡因棉片表面麻醉鼓膜 15 min,75% 乙醇消毒外耳道,抽取 1 ml 甲强龙,耳内镜下在鼓膜前下象限穿刺做通气孔,于后下象限穿刺并缓慢推注甲强龙 0.4~0.8 ml 不等(平均 0.61 ml)至药物充满中耳腔,注射完毕后嘱患者维持患耳朝上约 30 min,尽量避免吞咽或讲话,棉球堵塞患侧外耳道,嘱患者耳内勿进水,每 2 d 注射 1 次,共 7 次;②对照组治疗方案:初始系统治疗无效后单纯给予弥可保口服(用法同实验组),疗程 2 周。

1.2.3 随访 初始治疗前后及补救治疗结束后 4 周,纳入研究患者进行纯音听力阈测试,所有患者听力随访不少于 8 周。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,一般资料中两组数据是否具有差异采用 χ^2 检验或独立样本 t 检验,比较两组间的疗效采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率检验,比较两组间的纯音听力阈均值及其提高值采用独立样本 t 检验或近似 t 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

所有患者随访 8 周,经补救治疗,实验组纯音听力阈平均值提高至(59.88 \pm 9.54) dB,优于对照组的(67.62 \pm 7.63) dB($t = 3.338, P = 0.002$),在听力改善方面,实验组为(18.08 \pm 10.06) dB,同样优于对照组的(11.48 \pm 6.34) dB($t = 2.869, P = 0.006$),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后纯音听力阈均值及提高值比较(dB, $\bar{x} \pm s$)

分组	例数	治疗前听力	治疗后听力	听力提高值
实验组	26	77.96 \pm 3.91	59.88 \pm 9.54*	18.08 \pm 10.06*
对照组	29	79.10 \pm 4.04	67.62 \pm 7.63	11.48 \pm 6.34
t		1.062	3.338	2.869
P		0.293	0.002	0.006

注:*与对照组比较, $P < 0.05$

实验组患者中,在行鼓室注射时一过性眩晕 23 次(23/182, 12.64%),耳痛感 32 次(32/182, 17.58%),咽部灼热感 15 次(15/182, 8.24%),1 例(1/26, 2.73%)出现针尖大小穿孔,观察 3 个月后自愈。

3 讨论

目前,全身系统使用糖皮质激素治疗突聋已成共识,并且效果确切,对于初始治疗无效的突聋患者,局部使用糖皮质激素挽救治疗效果尽管报道结果不一,但大多学者倾向于鼓室注射糖皮质激素可改善听力^[6-9],但鲜少有文献对入选的突聋病例进行分型讨论,而不同听力曲线类型的突聋治疗预后差异较大,依据2013年中国突聋分型治疗的多中心临床研究结果显示:相对于平坦型及低中频下降型突聋患者,高频下降型及全聋型突聋患者治疗效果差^[10],因此我们选择治疗效果相对较差的全聋型突聋患者为我们的研究对象,探讨鼓室注射甲强龙对该类患者补救治疗的效果。

Silverstein等^[11]首先报道使用鼓室注射糖皮质激素治疗突聋有效,此后陆续有学者报道无论单独鼓室局部使用糖皮质激素,还是联合全身使用激素治疗突聋均能取得令人满意的结果^[12-17]。研究其原因,经鼓室给药,糖皮质激素可以有效避开血-迷路屏障,直接通过圆窗膜的渗透作用进入内耳发挥作用,而Parnes等^[18]在动物实验中证实,较全身用药,鼓室给药可获得更高的外淋巴药物浓度,并且相对于地塞米松及氢化可的松注射液,甲强龙能在内耳淋巴液中获得更高的药物浓度且持续时间更加长久,因此我们选择甲强龙作为鼓室注射药物。同时Arnold等^[19]研究发现,经鼓室圆窗膜给药未对耳蜗内外毛细胞结构造成损害,ABR阈值也无明显变化,因此鼓室注射糖皮质激素治疗突聋是安全的。鼓室直接注射激素是最常见的给药途径,另外还有经鼓膜通气管置入灌注给药、鼓膜切开圆窗膜微芯给药等,Chou等^[20]报道鼓膜置管持续激素给药与间断鼓膜穿刺给药补救治疗突聋均有效,尽管前者可以取得更佳的听力恢复,但是同时会增加鼓膜穿孔不愈的风险,因此我们采用耳内镜下鼓膜穿刺给药途径,随访显示,副作用较少,患者易接受。

全聋型突聋患者听力损失严重,治疗效果不满意,因此有效的补救治疗可改善患者生活质量,Li等^[21]的一项临床荟萃分析显示,鼓室注射糖皮质激素能改善初始治疗无效的突聋患者听力水平,而在具体补救治疗时机的选择上差异较大,距初始治疗后数天至数月均有报道^[22-25],刘阳云等^[26]认为接受全身激素治疗后的第2周左右是鼓室激素注射挽救治疗的最佳时机,而突聋经初始治疗1~2个月,听

力进入一个稳定期,无论是初始治疗还是挽救性治疗,疗效均欠佳。同样,我们也是选择在初始系统治疗2周无效后立即行补救治疗,结果显示实验组的纯音听力阈平均值、听力改善均明显优于对照组,而Wen等^[27]在2013年报道,对极重度突聋患者系统治疗1周无效后,使用鼓室注射地塞米松挽救性治疗,可取得较明显的听力改善,总有效率为34.5%(50/116),显著好于对照组的21.3%(91/429)。

但是本研究也有不足之处,如未采取盲法、随机设计、样本量偏少,并且对于鼓室注射糖皮质激素的类型、剂量、频率及时机是否对预后有影响,对其他类型的突聋补救治疗是否同样有效均需进一步研究。但本研究结果初步认为鼓室注射甲强龙补救治疗全聋型突聋有效、安全,值得临床推荐使用。

参考文献:

- [1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会. 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] 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] Michel O, Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde K-uH-C. The revised version of the German guidelines "sudden idiopathic sensorineural hearing loss"[J]. Laryngo-rhino-otologie, 2011,90(5):290-293.
- [4] Oue S, Jervisbady J, Stepan L, et al. Efficacy of low-dose intratympanic dexamethasone as a salvage treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: The Modbury hospital experience[J]. J Laryngology Otolaryngology, 2014,128(4):1-4.
- [5] Belhassen S, Saliba I. Intratympanic steroid injection as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss[J]. J Laryngology Otolaryngology, 2014,128(12):1044-1049.
- [6] Kawano T, Matsuura M, Ishitoya J, et al. [efficacy of intratympanic steroid treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss after failure of intravenous steroid treatment][J]. Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho, 2014,117(6):802-808.
- [7] Lee JD, Park MK, Lee CK, et al. Intratympanic steroids in severe to profound sudden sensorineural hearing loss as salvage treatment[J]. Clinical Experimental Otorhinolaryngol, 2010,3(3):122-125.
- [8] Lee KH, Ryu SH, Lee HM, et al. Is intratympanic dexamethasone injection effective for the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss? [J]. J Audiology Otolaryngology, 2015,19(3):154-158.
- [9] Günel C, Basal Y, Toka A, et al. Efficacy of low-dose intratympanic dexamethasone for sudden hearing loss[J]. Auris Nasus Larynx, 2015,42(4):284-287.

- [10] 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.
- [11] Silverstein H, Choo D, Rosenberg SI, et al. Intratympanic steroid treatment of inner ear disease and tinnitus (preliminary report) [J]. Ear Nose Throat J, 1996,75(8):468-471, 474, 476 passim.
- [12] Yang HC, Cho YB, Jang CH, et al. Efficacy of concomitant intratympanic steroid injection for sudden deafness according to initial hearing loss[J]. Otol Neurotol, 2015,36(10):1604-1609.
- [13] 黄洁, 陈德禄, 范洁, 等. 不同时间窗应用鼓室内地塞米松注射治疗突发性耳聋的临床分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2015,21(5):406-409.
- [14] Gundogan O, Pinar E, Imre A, et al. Therapeutic efficacy of the combination of intratympanic methylprednisolone and oral steroid for idiopathic sudden deafness[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2013,149(5):753-758.
- [15] Koltsidopoulos P, Bibas A, Sismanis A, et al. Intratympanic and systemic steroids for sudden hearing loss [J]. Otol Neurotol, 2013,34(4):771-776.
- [16] 张宇, 高中, 刘亚军, 等. 早期联合鼓室注射糖皮质激素治疗突发性聋效果分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2016,23(2):73-77.
- [17] 李丹. 鼓室注射甲强龙联合口服皮质类固醇治疗重度与极重度突发性耳聋的临床分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2016,22(3):244-246.
- [18] Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: An animal study followed by clinical application[J]. Laryngoscope, 1999,109(7 Pt 2):1-17.
- [19] Arnold W, Senn P, Hennig M, et al. Novel slow-and fast-type drug release round-window microimplants for local drug application to the cochlea: An experimental study in guinea pigs[J]. Audiol Neuro otol, 2005,10(1):53-63.
- [20] Chou YF, Chen PR, Kuo IJ, et al. Comparison of intermittent intratympanic steroid injection and near-continual transtympanic steroid perfusion as salvage treatments for sudden sensorineural hearing loss[J]. Laryngoscope, 2013,123(9):2264-2269.
- [21] Li H, Feng G, Wang H, et al. Intratympanic steroid therapy as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss after failure of conventional therapy: A meta-analysis of randomized, controlled trials[J]. Clin Rheumatology, 2015,37(1):178-187.
- [22] Plaza G, Herraiz C. Intratympanic steroids for treatment of sudden hearing loss after failure of intravenous therapy[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2007,137(1):74-78.
- [23] Wu HP, Chou YF, Yu SH, et al. Intratympanic steroid injections as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss: A randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. Otol Neurotol, 2011,32(5):774-779.
- [24] Dispenza F, De Stefano A, Costantino C, et al. Sudden sensorineural hearing loss: results of intratympanic steroids as salvage treatment[J]. Am J Otolaryngol, 2013,34(4):296-300.
- [25] 王利一, 黄魏宁. 地塞米松鼓室内注射补救治疗突发性聋[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2007,15(4):296-298.
- [26] 刘阳云, 张彩霞, 曹杭, 等. 突发性聋挽救性治疗时机[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015,29(8):719-722.
- [27] Wen YH, Chen PR, Wu HP. Prognostic factors of profound idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2013,271(6):1423-1429.

(收稿日期:2017-02-01)

· 消息 ·

《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》2018年征订启事

《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》是中华人民共和国教育部主管、中南大学及中南大学湘雅医院主办、国内外公开发行的医学学术性期刊,是中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)。本刊以耳鼻咽喉颅底外科工作者为主要读者对象,重点报道耳鼻咽喉颅底外科领域内领先的科研成果、基础理论研究及先进的临床诊疗经验。本刊设有专家论坛、专家笔谈、述评、论著、短篇论著、临床报道、临床交流、病案报道、技术与方法、教学园地、综述等栏目。本刊为双月刊,定价12.00元,全年72.00元,全国各地邮局均可订阅,邮发代号42-171。本刊编辑部可免费为读者代办邮购。通讯地址:湖南省长沙市湘雅路87号中南大学湘雅医院《中国耳鼻咽喉颅底外科杂志》编辑部(湘雅医院内),邮编:410008,投稿网址:<http://www.xyosbs.com>, Email:xyent@126.com,电话:0731-84327469;0731-84327210。欢迎踊跃投稿、积极订阅。