

围绝经期突发性耳聋患者性激素的临床观察

雷培良¹, 马 静¹, 张 义², 董文荣¹, 崔丽萍¹, 许秋荣¹

(石家庄市第三医院 1. 耳鼻咽喉头颈外科; 2. 神经外科, 河北 石家庄 050011)

摘 要: **目的** 观察处于围绝经期突发性耳聋患者的性激素指标的临床特点。**方法** 收集 2013 年 8 月—2017 年 12 月在石家庄市第三医院住院治疗的处于围绝经期的突发性耳聋患者 132 例作为研究组, 以来院体检的 129 名围绝经期健康人群作为正常对照组。比较研究组与对照组的性激素 6 项水平即卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)、孕酮(P)、睾酮(T)、催乳素(PRL)。然后分析研究组患者性激素各项指标在不同程度的听力损失中的差异性。进而对性激素各项指标与研究组患者的纯音听阈进行相关性分析。采用 SPSS 19.0 统计软件分析数据。**结果** 研究组中 E2、P 两项激素下降的比率(89% 和 68%)显著高于对照组(67% 和 52%), 且研究组 E2、P 两项指标[(34.04 ± 30.49) pmol/L 和 (0.61 ± 0.37) nmol/L]显著低于对照组[(62.03 ± 30.32) pmol/L 和 (1.08 ± 0.58) nmol/L]($P < 0.05$)。而 FSH、LH、T、PRL 研究组与对照组相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。比较在不同听力损失程度中的各项指标, E2 与 P 有显著性差异; 相关性分析发现, E2 和 P 与纯音听阈负相关($P < 0.05$)。**结论** 围绝经期突发性耳聋患者的 E2 和 P 显著下降, 并与患者的病情程度成负相关。E2、P 在围绝经期妇女突发性耳聋的预防、诊断和治疗策略中均具有一定的参考价值。

关 键 词: 突发性耳聋; 围绝经期; 性激素; 临床观察
中图分类号: R764.43

Clinical observation of sex hormones in perimenopausal women with sudden hearing loss

LEI Pei-liang¹, MA Jing¹, ZHANG Yi², DONG Wen-rong¹, CUI Li-ping¹, XU Qiu-rong¹

(1. Department of Otorhinolaryngology Head Neck Surgery, the Third Hospital of Shijiazhuang City, Shijiazhuang 050011, China; 2. Department of Neurosurgery, the Third Hospital of Shijiazhuang City, Shijiazhuang 050011, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical characteristics of sex hormones level in perimenopausal women with sudden hearing loss. **Methods** Between Aug. 2013 to Dec. 2017, 132 patients with sudden deafness in perimenopausal period were enrolled in the Third Hospital of Shijiazhuang City as the research group, and another 129 perimenopausal healthy women as the control group. The levels of follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), erum estradiol (E2), progesterone (P) and prolactin (PRL) of the study group were compared to those of the control group respectively. Then the differences of sex hormones level were analyzed in different degrees of hearing loss in perimenopausal group. Finally the correlation between sex hormones level and pure tone threshold was analyzed. SPSS 19.0 statistical software was used to analyze the data. **Results** The decreased proportion of E2 (89%) and P (68%) were higher significantly in the research group than those in the control group (67% and 52%), and the mean level of E2 and P (34.04 ± 30.49) pmol/L and (0.61 ± 0.37) nmol/L in the research group was significantly lower than those in the control group (62.03 ± 30.32) pmol/L and (1.08 ± 0.58) nmol/L ($P < 0.05$). The levels of FSH, LH, T and PRL were not significantly different in the research group than those in the control group, $P > 0.05$. E2 and P are significant difference in the different degrees of hearing loss. By analysis of correlation, the levels of E2 and P were negatively correlated with pure auditory threshold ($P < 0.05$). **Conclusions** The levels of E2 and P decreased significantly in perimenopausal women with sudden hearing loss, which were negatively correlated with the severity of the disease. The clinical E2 and P may provide referential value for prevention, diagnosis and treatment of perimenopausal women with sudden hearing loss.

Keywords: Sudden Hearing Loss; Perimenopause; Sex Hormones; Clinical observation

基金项目: 石家庄市科学技术研究与发展指导计划(171791843)。
作者简介: 雷培良, 男, 硕士, 主治医师。Email: 28725713@qq.com

突发性耳聋是临床常见病,目前病因仍未完全阐明,其纯音听阈的特点是至少在相连的2个频率听力下降20 dB以上。它的发生机制目前仍有争议,其中局部微循环的功能障碍,导致处于耳蜗内的组织结构改变和功能障碍是大家所公认的一种学说^[1]。围绝经期女性的卵巢功能开始衰退,激素水平发生深刻变化,从而引起下丘脑-垂体-卵巢轴活动的一系列的改变^[2];有学者^[3]报道,性激素水平不仅与更年期综合征具有显著相关性,而且更年期的各种临床症状也与它密切相关。国内有学者研究发现^[4]雌激素水平下降可致内耳微循环障碍,并且它与人体的前庭功能呈正相关。我们通过检测围绝经期突发性耳聋患者6项性激素即:卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)、孕酮(P)、睾酮(T)、催乳素(PRL),观察其临床特点,探讨其在诊治中的意义。

1 材料与方法

1.1 一般资料

以2013年8月—2017年12月在石家庄市第三医院住院治疗的围绝经期突发性耳聋患者132例的临床资料作为研究组,以来院体检的129例围绝经期健康人群作为正常对照组。研究组患者平均年龄(51.41 ± 6.85)岁,正常对照组平均年龄(52.21 ± 7.03)岁。两组患者均排除眩晕、高血压、心肌梗死、脑血管急性发作病史、肝肾疾病、糖尿病及近期服用激素药物。研究组年龄与对照组年龄进行 t 检验, $P > 0.05$ 为差异无统计学意义。

1.2 诊断标准

所有患者符合中华医学会耳鼻咽喉科学分会制定的突发性耳聋诊断标准^[5],且声导抗检测中耳功能及鼓室压强正常。排除:听力损失 < 20 dB;既往有听力减退史;爆震、耳毒药物、外伤等导致的耳聋;病程 > 15 d;内耳CT和内听道MRI检查示颅内病变及听神经瘤;有心脑血管急性发作病史、肝肾病变及精神病史和家族史及近期激素、精神药物服用史。

围绝经期的选取标准为40~60岁成年女性,并且月经变化情况符合以下情况: ≥ 2 次月经周期发生变化且时间 ≥ 7 d,并且停经时间 < 12 个月;排除近1年曾服用类固醇激素者。

1.3 检查方法与结果判定

1.3.1 标本采集 采集所有患者空腹晨静脉血5 ml,标本送检验室离心机旋转离心, $3\ 000\ \text{r/min}$,10 min后收集血清,放入冰箱中保存备用。

1.3.2 性激素水平检测 检测所有患者的FSH、LH、E2、P、T、PRL,采用酶联免疫吸附法进行检测。

1.3.3 结果判定 以各项指标超出参考区间判定为异常。各项指标围绝经期的生物参考值:E2 $73.44 \sim 150.47\ \text{pmol/L}$ 、P $0.64 \sim 2.61\ \text{nmol/L}$ 、LH $15 \sim 62\ \text{U/L}$ 、PRL $0.27 \sim 1.35\ \text{nmol/L}$ 、T $0.21 \sim 2.84\ \text{nmol/L}$ 、FSH $20 \sim 138\ \text{U/L}$ 。

听力损失判定标准:以单耳平均听阈(dB) = $(\text{HL}500 + \text{HL}1\ 000 + \text{HL}2\ 000)/3$ 为气导平均听阈。平均听阈20~40 dB为轻度听力损失,平均听阈41~60 dB为中度听力损失,平均听阈 ≥ 61 dB为重度听力损失。按照听力损失程度将围绝经期患者分为轻、中、重度3组,各组例数分别为39、57、36例。

1.4 统计学处理

采用统计学软件SPSS 19.0对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用独立样本 t 检验,相关性分析采用Pearson分析法,均以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者性激素下降比例的比较

研究组患者E2下降比例为89%,P下降比例为68%,均明显高于对照组(67%和52%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组患者性激素水平的比较

研究组E2、P两项指标为(34.04 ± 30.49) pmol/L和(0.61 ± 0.37) nmol/L显著低于正常对照组的(62.03 ± 30.32) pmol/L和(1.08 ± 0.58) nmol/L($P < 0.05$)。而FSH、LH、T、PRL研究组与对照组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。具体数据见表1。

2.3 围绝经期患者性激素各项指标在各听力损失程度中的比较

在轻、中、重3个程度的听力损失分组中,对性激素各项指标进行单因素方差分析对比发现,E2与P有显著性差异($P < 0.05$),其他各项无明显差异性。具体数据见表2。

表 1 两组患者性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	E2(pmol/L)	FSH(U/L)	LH(U/L)	P(nmol/L)	PRL(nmol/L)	T(nmol/L)
研究组	132	34.04 ± 30.49	58.32 ± 2.93	35.44 ± 3.71	0.61 ± 0.37	0.41 ± 0.61	0.58 ± 0.54
对照组	129	62.03 ± 30.32	58.06 ± 3.14	34.73 ± 2.12	1.08 ± 0.58	0.42 ± 0.57	0.64 ± 0.38
<i>t</i>		-7.435	0.692	1.892	-7.823	-0.137	-1.036
<i>P</i>		<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

表 2 围绝经期组患者不同程度听力损失中的性激素指标 ($\bar{x} \pm s$)

听力损失程度	例数	E2(pmol/L)	FSH(U/L)	LH(U/L)	P(nmol/L)	PRL(nmol/L)	T(nmol/L)
轻	39	57.79 ± 30.21	58.10 ± 2.25	35.21 ± 3.20	0.96 ± 0.43	0.41 ± 0.40	0.61 ± 0.52
中	57	42.81 ± 29.16	58.27 ± 2.18	35.82 ± 3.76	0.71 ± 0.55	0.42 ± 0.52	0.59 ± 0.43
重	36	25.90 ± 27.25	58.39 ± 2.27	35.95 ± 3.80	0.50 ± 0.37	0.42 ± 0.56	0.58 ± 0.57
<i>F</i>		11.342	0.162	0.473	8.946	0.006	0.036
<i>P</i>		<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

2.4 围绝经期患者性激素各项指标与纯音听阈相关性分析

132 名围绝经期组患者平均纯音听阈为 (58.67 ± 6.25) dB,对围绝经期组患者各项性激素指标与患者的平均纯音听阈进行相关性分析如下:E2($r = -0.525, P < 0.05$);FSH($r = 0.014, P = 0.05$);LH ($r = 0.039, P > 0.05$);P ($r = -0.353, P < 0.05$);PRL($r = -0.047, P > 0.05$);T($r = -0.080, P > 0.05$),研究发现,E2 和 P 与纯音听阈负相关($P < 0.05$);而其他指标无显著相关性。

3 讨论

突发性耳聋发病人群较广,以中老年人多见,有学者研究发现^[6],年龄的增加是某些类型突发性耳聋发生的危险因素。其病理机制在诸多学说中,内耳循环障碍、微血管功能不良及代谢障碍等是大家所公认的,与血小板沉聚、活化、脂类代谢异常等易致血栓、毛细血管栓塞的因素有关,而激素的异常调节可能是此类代谢异常的根本原因。许明等^[7]通过研究妊娠期的突发性耳聋患者发现,妊娠期女性由于激素水平的变化,可引起血液黏度增加,耳蜗血管血流发生变化,甚至微血栓形成,导致不同程度的听力下降。因此我们研究年龄较大的同样激素水平发生较大变化的围绝经期女性患者具有重要的临床意义。

围绝经期对于女性的生命历程来说,是一个特殊阶段,因为在此阶段女性的卵巢内分泌功能开始衰退,性激素各项指标也出现变化,从而导致身体各组织系统一系列的病变。国外有专家^[8]对月经的周期与女性的听力关系进行了研究,发现女性的月经周期当中,听力受到了雌孕激素水平改变的影响。Swanson 等^[9]学者亦发现正常月经周期的女性,其

听力水平也存在周期性的波动性变化。Kim 等^[10]对围绝经期女性进行研究发现,此阶段的女性患者听力随着体内 E2 的降低而面临着更大的风险。

本研究同样发现处于围绝经期的突发性耳聋患者性激素当中的 E2、P 明显下降,这是此类患者的一个显著特征。女性的雌激素通过分布于身体多个组织系统的雌激素受体发挥作用^[11],已经有研究证实^[12]人类内耳的毛细胞和螺旋神经节细胞等部位存在雌激素受体,雌激素正是通过这些受体调控内耳的血供。当雌激素水平突然降低时,这些受体发挥作用,使内耳血液黏度增高,不仅影响了内耳微循环,而且增加了血栓形成的危险。这与笔者的研究结果相符,雌激素及 P 与患者的听阈水平是显著相关的。有学者进行了动物模型实验,同样也显示雌激素对听力有益。通过对一些鱼类的研究,通过增减激素来改变雌鱼内耳的听觉机制,使这些鱼类的听力系统发生变化^[13]。

一些学者通过研究认为,雌激素对神经细胞存在保护作用,当雌激素水平降低时,一方面这种保护作用将减弱,另一方面也会使血管舒缩功能丧失稳定性^[14]。其结果将使内耳系统的神经血管通道变小,通道内的听神经和血管空间狭小从而受压,最终导致耳蜗内血管,特别是耳蜗血管纹的血供减少。耳蜗血供减少引起内耳听觉系统缺血缺氧,并通过一系列生化反应,损伤线粒体膜等微小结构,对耳蜗的正常的生理功能产生不利影响,加大耳聋发生的风险^[15]。本次研究发现,围绝经期患者的听阈下降越严重,其体内的雌激素与 P 越低,这与上述学者的研究结果相符。

基于以上致病机制,临床上对突发性耳聋患者多采用前列地尔、银杏叶提取物注射液等药物治疗,以改善微循环,促进血管的运氧能力,改善耳部血供,恢复神经功能。目前国内已有学者应用雌激素替代疗法治疗绝经后 2 型糖尿病的报道,并且发现

与上述结论有相似之处^[16]。作为一种辅助疗法,雌激素替代疗法用于预防、诊断、治疗围绝经期的突发性耳聋可能是一种新的思路。

本次研究发现,处于围绝经期的突发性耳聋患者性激素水平有着深刻和显著的变化,部分性激素指标与听阈显著相关。临床上通过对性激素指标的监测,有助于临床医师对围绝经期突发性耳聋患者的发病机制、治疗措施、预后判断做出分析。当然,雌激素的变化对机体的影响是方方面面的,突发性耳聋特别是处于围绝经期的突发性耳聋,其致病原因和发病机制仍需进一步的研究探讨,FSH、LH、P、PRL 通过对比未发现明显变化,也可能与本次病例数较少有关,有待对该类人群更大样本的研究。

参考文献:

- [1] 伦杰, 张亚楠, 薛建军. 突发性耳聋患者临床治疗效果及相关影响因素分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2016, 22(3): 198 – 202.
 - [2] 丛建华. FSH/LH 比值在评价围绝经期卵巢功能中的价值探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(23): 3171 – 3172, 3175.
 - [3] 张琼梅, 于英, 肖玲. 女性更年期临床症状与血清雌激素和促卵泡刺激素水平的关系[J]. 宁夏医科大学学报, 2015, 37(8): 956 – 958.
 - [4] 菅慧蓉, 于刚, 陈刚, 等. 绝经后梅尼埃病女性雌激素水平与听-前庭功能关系的研究[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2012, 26(2): 39 – 41.
 - [5] 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.
 - [6] 张红茹, 吴文, 赵丽英, 等. 突发性耳聋相关危险因素分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2017, 23(2): 129 – 132.
 - [7] 许明, 罗兴谷, 江青山. 妊娠期突发性聋的临床特点及预后[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2018, 24(5): 425 – 428.
 - [8] Yadav A, Tandon OP, Vaney N. Auditory evoked responses during different phases of menstrual cycle[J]. Indian J Physiol Pharmacol, 2002, 46(4): 449 – 456.
 - [9] Swanson SJ, Dengerink HA. Changes in pure-tone thresholds and temporary threshold shifts as a function of menstrual cycle and oral contraceptives[J]. J Speech Hear Res, 1988, 31(4): 569 – 574.
 - [10] Kim SH, Kang BM, Chae HD, et al. The association between serum estradiol level and hearing sensitivity in postmenopausal women[J]. Obstet Gynecol, 2002, 99(5): 726 – 730.
 - [11] 睦承志, 崔尊建, 甘卫冬, 等. 围绝经期女性雌激素水平与“血瘀”相关性的研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(7): 859 – 863.
 - [12] Stenberg AE, Wang H, Fish J, et al. Estrogen receptors in the normal adult and developing human inner ear and in Turner's syndrome[J]. Hear Res, 2001, 157(1–2): 87 – 92.
 - [13] Sisneros JA, Forlano PM, Deitcher DL, et al. Steroid-dependent auditory plasticity leads to adaptive coupling of sender and receiver[J]. Science, 2004, 305(5682): 404 – 407.
 - [14] Prazma J, Carrasco VN, Butler B, et al. Cochlear microcirculation in young and old gerbils[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1990, 116(8): 932 – 936.
 - [15] Wei YH, Lu CY, Lee HC, et al. Oxidative damage and mutation to mitochondrial DNA and age-dependent decline of mitochondrial respiratory function[J]. Ann N Y Acad Sci, 1998, 854: 155 – 170.
 - [16] 许振波. 雌激素替代治疗对绝经后 2 型糖尿病患者血液流变学特性的影响[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(24): 3401 – 3402.
- Xu ZB. Effects of estrogen replacement therapy on the hemorheological characteristics of postmenopausal patients with type 2 diabetes[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2008, 23(24): 3401 – 3402.
- (收稿日期: 2018 – 11 – 30)
- 本文引用格式: 雷培良, 马静, 张义, 等. 围绝经期突发性耳聋患者性激素的临床观察[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2019, 25(5): 533 – 536. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201905017
- Cite this article as: LEI Pei-liang, MA Jing, ZHANG Yi, et al. Clinical observation of sex hormones in perimenopausal women with sudden hearing loss[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2019, 25(5): 533 – 536. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201905017