

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202524273

· 病案报道 ·

巴曲酶治疗突发性聋期间 D 二聚体异常变化 1 例

陈悦¹, 孟德静¹, 文韬宇¹, 陈静²

(1. 陆军军医大学大坪医院 耳鼻咽喉头颈外科, 重庆 400042; 2. 璧山区疾病预防控制中心, 重庆 402760)

中图分类号: R764.43⁺7

突发性聋是耳鼻咽喉科常见急症,其发病率逐年上升且部分患者预后欠佳,目前巴曲酶是治疗突发性聋的重要药物。本文报道了 1 例突发性聋患者使用巴曲酶期间 D 二聚体出现异常变化,可能对提示巴曲酶的潜在不良反应有一定的价值,但仍需要严谨的试验来加以验证。

1 临床资料

患者,男,41 岁,因突发眩晕伴左耳听力下降、耳鸣 8 d 于 2024 年 5 月 23 日入院。8 d 前患者无明显诱因突然出现眩晕不适,伴左耳听力下降及耳鸣,伴恶心呕吐,不伴耳闷胀、耳痛等。于外院行口服药物治疗 3 d(甲钴胺片、甲磺酸倍他司汀、醋酸泼尼松片及银杏叶片),患者眩晕症状好转,但左耳听力下降及耳鸣症状无缓解。遂入住陆军军医大学大坪医院耳鼻咽喉头颈外科。患者既往病史无特殊,查体提示生命体征平稳,全身皮肤无出血点及瘀斑瘀点,专科查体见双外耳道通畅,鼓膜完整,标志清,双乳突区皮肤正常无压痛。体质指数 21.8 kg/m²;血脂结果提示总胆固醇 5.64 mmol/L,甘油三酯 0.59 mmol/L,高密度脂蛋白 1.53 mmol/L,低密度脂蛋白 3.63 mmol/L。入院时行纯音听阈示右耳言语频率平均气导、骨导均为 26 dB HL,左耳骨导未引出反应,气导在 0.125、0.25、0.5、1、2、4、8 kHz 分别为 60、85、90、90、100、105、90 dB HL(图 1A)。按照中华医学会 2015 年发布的突发性聋诊断和治疗指南^[1](以下简称指南),入院后完善听力学、影像学等相关检查并结合病史、体格检查后诊断为突发性聋(左耳全聋型)。根据指南入院当日输注巴曲酶前常规行凝血功能检测,提示凝血酶原时间、活化部分凝

血活酶时间、凝血酶时间、纤维蛋白原均在正常范围内,但 D 二聚体为 2 423.40 μg/L,立即行双下肢静脉彩超提示未见明显异常。因考虑患者属于极重度听力丧失,但全身基础情况良好,且依据指南巴曲酶输注并不参考 D 二聚体指标,故入院当日予以巴曲酶 10 BU 首次输注,同时予以患者激素+银杏叶片+胞磷胆碱钠片治疗。输注巴曲酶过程中患者无明显不适,输注结束后查看患者全身皮肤及黏膜无出血点及瘀斑瘀点等。2024 年 5 月 24 日复查 D 二聚体,提示 10 428.61 μg/L,查看患者无明显不适,为预防深静脉血栓形成,予以伊诺肝素钠 0.6 mL 每 12 h 皮下注射 1 次,次日复查 D 二聚体提示 279.75 μg/L,故停用伊诺肝素钠。后期治疗按照我科常规方案进行^[2],并动态复查 D 二聚体均在正常范围内。2024 年 6 月 6 日出院前行纯音听阈示右耳言语频率平均气导、骨导均为 26 dB;左耳骨导在 0.25、0.5、1 kHz 处分别为 20、10、40 dB HL,其余频率未引出,气导在 0.125、0.25、0.5、1、2、4、8 kHz 分别为 20、30、20、40、90、90、70 dB HL(图 1B),治疗效果显效。

2 讨论

突发性聋是指 72 h 内突然发生不明原因的感音神经性听觉损失,且至少连续 3 个频率听力下降超过 30 dB HL^[3]。突发性聋起病急,通常为单侧耳听力下降,很少出现双侧同时发病,可伴有耳鸣及耳闷胀感,少部分人可出现眩晕或头晕不适。目前关于突发性聋的发病机制仍不明确,可能的原因有自身免疫反应、创伤性事件、代谢紊乱和血管异常等,近期研究还包括遗传和表观遗传学等因素^[4]。该病有一定的自愈倾向,但大多数患者仍难以取得听力

第一作者简介:陈悦,男,硕士,主治医师
通信作者简介:陈静,女,硕士,主治医师。

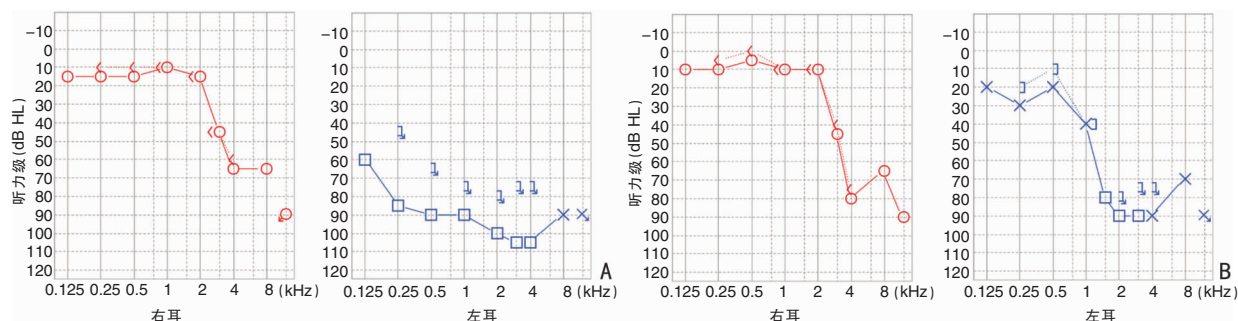


图 1 患者治疗前后纯音听阈结果 A:治疗前;B:治疗后

完全性恢复,因此及早有效的治疗显得尤为关键。

巴曲酶是从蛇毒液中提取的一种去纤维蛋白原药物,它能将纤维蛋白原裂解为纤维蛋白,降低血液黏度以增加局部血流量,从而达到改善微循环的目的^[5]。最初其被用于治疗各种闭塞性血管性疾病和微循环障碍,如中风和心肌梗死^[6]。在我国突发性聋诊疗指南中,已推荐将其用于平坦下降型和全聋型突发性聋的治疗^[1]。研究表明巴曲酶能有效降低初始听力损失超过 100 dB HL 的突发性聋患者的听力阈值,提高综合疗效^[7]。Zhou 等^[8]通过多因素分析发现巴曲酶的使用是听力恢复的独立因素。虽然在突发性聋的治疗中巴曲酶具有一定的效果,然而其去纤维化治疗仍具有争议,其远期疗效仍缺乏循证医学证据^[9]。龚莉等^[10]通过 Meta 分析发现巴曲酶可单用或联用治疗突发性聋,其不良反应发生率为“偶见”且目前未见严重不良反应报道,这为循证医学提供了一定的依据。

既往突发性聋治疗的研究中,关于巴曲酶的不良反应报道较少,主要集中在纤维蛋白原降低、头晕、恶心、紫癜、轻度转氨酶升高等^[10]。在常规凝血功能指标监测中,也主要是关注凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间、纤维蛋白原的变化,很少有研究关注于 D 二聚体的改变。本病例患者治疗过程中 D 二聚体出现异常变化,暂无法得到很好的临床解释,同时这种现象是否是巴曲酶所致的潜在不良反应暂也无法明确,目前也无相关文献报道,且在巴曲酶注射液说明书中也没有进行说明,这可能更需要更严谨的临床试验加以验证。

由于巴曲酶主要是作用于纤维蛋白原 A2 链,提高纤溶酶原活性,使纤维蛋白原降解速度加快,溶解内耳血管微小血栓并抑制血栓形成,并且巴曲酶并不能活化凝血因子 XIII^[11]。在凝血过程中,凝血因子 XIII 的作用是使纤维蛋白单体交联成纤维蛋白网,因此巴曲酶使纤维蛋白原形成可溶性纤维蛋白

后,并不能进一步有效促进交联纤维蛋白网的形成。虽然巴曲酶具有纤溶酶原活化作用,但 D 二聚体是在纤溶酶的作用下,由交联纤维蛋白裂解产生^[12]。因此巴曲酶的使用并不应该引起 D 二聚体的剧烈升高。陆伟伟等^[13]研究也表明,巴曲酶在增强突发性聋治疗效果的同时提升纤维蛋白原降解产物与 D 二聚体比值,但并不能提高 D 二聚体的水平。当然本例患者出现异常 D 二聚体升高也可能是假性升高,这就需要在突发性聋治疗过程中,除常规监测的凝血指标外,还建议同时对临床标本进行 D 二聚体和纤维蛋白原降解产物的检测,这有助于发现 D 二聚体假性升高的可能^[14]。同时还需要排除可能存在的干扰,并进行有效的处理以获得更准确的结果^[15]。

综上所述,巴曲酶用于治疗突发性聋具有一定的效果,但仍需要重视其出现潜在不良反应的可能性。对于存在高凝危险因素的突发性聋患者,建议在常规凝血指标中加入纤维蛋白原降解产物和 D 二聚体的检测,排除可能存在的干扰,从而避免出现严重并发症,最终为突发性聋患者带来更好的疗效。

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] 孟德静,李良平,吴晓平,等. 巴曲酶治疗全频下降型突发性耳聋的疗效观察及与凝血功能的相关性分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2022, 28(6): 44-47.
- [3] Chandrasekhar SS, Do BST, Schwartz SR, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss (update) [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2019, 161(1_suppl): S1-S45.
- [4] Rozbicki P, Usowski J, Krzywdzińska S, et al. Assessing the effectiveness of different hyperbaric oxygen treatment methods in patients with sudden sensorineural hearing loss [J]. Audiol. Res, 2024, 14(2): 333-341.

[5] Jiang M, Huang H, Mei L, et al. Short-term effects of intravenous batroxobin in treatment of sudden sensorineural hearing loss: a propensity score-matched study [J]. Front Neurol, 2023, 14 (17) :1 – 10.

[6] Le X, Liu J, Jia Q, et al. Effect of combining batroxobin with acupuncture treatment on hearing recovery in patients with sudden sensorineural hearing loss[J]. Acta Otolaryngol, 2024,7(2) :1 – 7.

[7] Jiang LZ, Zuo WQ. Batroxobin can improve the efficacy of combination therapy for profound sudden sensorineural hearing loss greater than but not less than 100 dB HL[J]. J Laryngol Otol, 2023, 138(3) : 270 – 275.

[8] Zhou W, Yuan H, Yang Y, et al. Nomogram for predicting the prognostic role in idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. Am J Otolaryngol, 2023, 44(2) :1 – 8.

[9] Wu X, Szczepek AJ, Sano H, et al. Editorial: Etiological mechanisms and treatments of idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. Front Neurol, 2023, 9(14) :1 – 3.

[10] 龚莉,苏述平,田晓江,等. 巴曲酶治疗突发性聋的疗效及安全性的Meta分析[J]. 中国药物警戒, 2021, 18(10) : 969 – 974.

[11] 陈立萍. 银杏叶提取物联合巴曲酶治疗突发性耳聋的临床效果[J]. 临床合理用药, 2024, 17(1) : 27 – 30.

[12] Xu H, Zhou J, Huang Q, et al. Unreliability of serum- or plasma-based assays of d-dimer or fibrin (fibrinogen) degradation product for diagnosing periprosthetic joint infection: A prospective parallel study[J]. Orthop Surg, 2023, 16(1) : 29 – 37.

[13] 陆伟伟,任晓丹,宁永忠,等. 巴曲酶治疗突发性耳聋对 FDP 与 D 二聚体比值的影响[J]. 智慧健康, 2023, 9(10) : 118 – 121.

[14] 宋迪,乔莹利,张绮思. 1 例 D-二聚体高于 FDP 的原因分析 [J]. 医药论坛杂志, 2024, 45(4) : 441 – 444.

[15] Yu D, Tong H. A case of false elevation of d-dimer and elimination methods[J]. Clin Lab, 2024, 70(6) :1184 – 1186.

(收稿日期:2024 – 07 – 12)

本文引用格式:陈悦,孟德静,文韬宇,等. 巴曲酶治疗突发性聋期间D二聚体异常变化1例[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2025,31 (4) : 95 – 97. DOI: 10. 11798/j. issn. 1007 – 1520. 202524273

• 97 •