

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.02.026

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191204.1702.042.html>(2019-12-06)

## 耳后注射甲泼尼龙治疗低频下降型突发性耳聋的疗效研究

蒋中莉<sup>1,2</sup>, 钟时勋<sup>1△</sup>

(1. 重庆医科大学附属第一医院耳鼻喉科 400016; 2. 重庆市合川区人民医院耳鼻喉科 401520)

**[摘要]** **目的** 分析甲泼尼龙耳后局部注射与全身用药在低频下降型突发性耳聋(SHL)分型治疗中的疗效。**方法** 选取 2016 年 1 月至 2018 年 12 月就诊的 78 例低频下降型 SHL 患者,分为激素全身治疗组(A 组)和激素耳后注射组(B 组)。A 组采用甲泼尼龙 80 mg 静脉滴注,每天 1 次,连用 3 d,后续 40 mg 静脉滴注,每天 1 次,连用 4 d。B 组采用甲泼尼龙 40 mg 耳后筛区骨膜下注射,每 2 天 1 次,两组均同时联合基础治疗至听力恢复正常或治疗 14 d,分别于治疗后 7、14 d 行纯音测听检查,分析听阈变化情况,对患者的听力疗效进行分析。**结果** 治疗后 7、14 d 两组听力阈值均较治疗前降低,治疗后 7 d A、B 两组听力提高值分别为(14.59±10.00)、(19.50±8.53)dB,总有效率分别为 51.28%、74.36%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后 14 d A、B 两组听力提高值分别为(20.27±9.32)、(22.22±8.23)dB,总有效率分别为 79.49%、82.05%,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 低频下降型 SHL 患者中,激素局部用药与全身给药治疗均有效,但激素局部注射可早于全身激素治疗达到临床疗效。

**[关键词]** 听觉丧失,突发性;糖皮质激素类;耳后注射**[中图法分类号]** R764.43 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2020)02-0277-03

## Study on the effect of injecting glucocorticoids into the posterior ear on low frequency descending SHL

JIANG Zhongli<sup>1,2</sup>, ZHONG Shixun<sup>1△</sup>

(1. Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Department of Otolaryngology, Hechuan District People's Hospital, Chongqing 401520, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the therapeutic effect of topical corticosteroids injection and systemic application in the treatment of low frequency descending sudden hearing loss (SHL). **Methods** A total of 78 patients with low frequency descending SHL from January 2016 to December 2018 were selected and divided into the systemic application group (group A) and the topical injection (group B). Group A received intravenous infusion of methylprednisolone 80 mg/d for 3 days, then 40 mg/d for next 4 days, while group B received postauricular injection of methylprednisolone 40 mg/2 d, both groups were treated until the hearing was restored to normal or 14 days after treatment, pure tone audiometry was performed on the 7th and 14th day, analyzed changes in hearing threshold and the effect. **Results** Compared with before treatment, the hearing threshold decreased in the two groups on the 7th and 14th day. On the 7th day, the increase of hearing threshold in group A and B was (14.59±10.00), (19.50±8.53)dB respectively, the total effective rate was 51.28% and 74.36% respectively, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). On the 14th day, the increase of hearing threshold in group A and B was (20.27±9.32), (22.22±8.23)dB respectively, the total effective rate was 79.49% and 82.05% respectively, there was no statistically significant difference ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Topical injection and systemic application are all effective in patients with low frequency descending SHL, while topical injection may achieve clinical efficacy earlier than systemic application.

**[Key words]** hearing loss, sudden; glucocorticoids; retroauricular injection

突发性耳聋(sudden hearing loss, SHL)是突然发生的原因不明的感音神经性听力损失,我国目前以 2015 年《突发性耳聋诊断和治疗指南》<sup>[1]</sup> 诊断并分型治疗。低频下降型耳聋是临床上较为常见的类型,激素作为治疗该类耳聋的主要药物,给药途径包括口服和静脉的全身给药途径及鼓室内注射和耳后注射的局部给药途径,两种给药治疗途径学界均证实有着较好的临床效果<sup>[2-3]</sup>。特别是激素的局部使用避免了全身性反应,减轻了对合并糖尿病、高血压等患者血糖和血压的影响,越来越受到关注<sup>[4-5]</sup>。但何种治疗方式能更早达到治疗效果,缩短患者治疗时间并减少患者治疗成本,目前此类临床研究较少。本研究以听力提高的平均值及有效率作为主要参考指标,在不同时间段观察耳后注射激素与全身应用激素的临床效果,为 SHL 的临床治疗提供更多的医学选择,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月至 2018 年 12 月合川区人民医院耳鼻喉科住院治疗的 78 例单侧低频下降型 SHL 患者。纳入标准<sup>[6]</sup>:(1)年龄 18~69 岁,性别不限;(2)听力损失发生在 2 周以内,1 000 Hz(含)以下频率听力下降,至少 250、500 Hz 处听力损失大于或等于 20 dBHL;(3)通过耳科常规检查、声导抗和影像学检查[颞骨高分辨率 CT 或内听道磁共振(MRI)]。排除标准:(1)中耳病变、蜗后占位、梅尼埃病及大前庭水管综合征等病变;(2)妊娠期妇女及糖皮质激素应用禁忌证者;(3)遗传因素和其他致病因素;(4)入组前未接受任何糖皮质激素和静脉药物治疗;(5)糖尿病、高血压等基础病患者应积极控制原发病,应特别注意药物使用的禁忌证,不作为入选的绝对禁忌。采用随机数字表法将 78 例听力损失患者分为激素全身治疗组(A 组)和激素耳后注射组(B 组),每组各 39 例。A 组中男 18 例,女 21 例,平均年龄(45.6±11.8)岁,发病病程(3.7±1.8)d,治疗前听阈(54.95±11.63)dBHL。B 组中男 16 例,女 23 例,平均年龄(46.8±11.5)岁,发病病程(3.2±1.2)d,治疗前听阈(56.81±12.91)dBHL。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者知情同意。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 治疗方法

所有患者入院后均详细询问病史,体格检查,完善血常规、肝肾功能、生化、血黏稠度、胸片、心电图等

检查排除全身重要器质性疾病,并行颞骨 CT 或头颅 MRI 排除内耳及颅内肿瘤性病变,治疗前均行纯音测听、声导抗、畸变产物耳声发射及听性脑干反应等检查,排除相关病变,并给予详细的病情介绍并签署知情同意书。

激素耳后注射组:在患侧耳后中上 1/3 交界处斜向外耳道后上方向进针,当针头接触骨面时停止,局部注射甲泼尼龙 40 mg,每 2 天 1 次(注射 7 次),停药<sup>[2,6]</sup>。激素全身治疗组:甲泼尼龙 80 mg 静脉滴注,每天 1 次,连用 3 d,后续 40 mg 静脉滴注,每天 1 次,连用 4 d<sup>[7]</sup>。两组除糖皮质激素用药不同外,其他药物治疗方案相同,即均同时应用了改善内耳血液循环、降低纤维蛋白原和神经营养 3 种药物,用药途径相同,同时限制盐水输入,疗程均为听力恢复正常(2 周内)或至 14 d。

#### 1.2.2 疗效判定

两组患者均在治疗后 7、14 d 行纯音测听检查,分析听阈的变化情况,随访 2 个月,评判听力恢复的稳定性。根据中华医学会《突发性耳聋的诊断和治疗指南(2015)》的标准进行疗效分级<sup>[1]</sup>,痊愈:受损频率听阈恢复至正常,或达到健耳水平,或恢复到患病前水平;显效:受损频率平均听力提升大于 30 dB;有效:受损频率平均听力提高 15~<30 dB;无效:受损频率平均改善小于 15 dB。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS18.0 软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,比较采用  $t$  检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 听力阈值比较

治疗前两组听力阈值比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后 7、14 d 两组听力阈值均明显低于治疗前( $P<0.05$ ),B 组治疗后 7 d 听力提高值明显高于 A 组( $P<0.05$ );治疗后 14 d 两组听力提高值比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );A 组治疗后 14 d 听力提高值明显高于治疗后 7 d,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

### 2.2 疗效比较

B 组治疗后 7 d 总有效率明显高于 A 组( $P<0.05$ ),但治疗后 14 d 两组总有效率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );B 组治疗后 7、14 d 有效率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 2。

表 1 两组治疗前后听力阈值及听力提高值比较 ( $n=39, \bar{x} \pm s, \text{dB}$ )

| 组别  | 听力阈值        |                          |                          | 听力提高值                   |                         |
|-----|-------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|
|     | 治疗前         | 治疗后 7 d                  | 治疗后 14 d                 | 治疗后 7 d                 | 治疗后 14 d                |
| A 组 | 54.95±11.63 | 40.36±12.87 <sup>a</sup> | 35.24±13.32 <sup>a</sup> | 14.59±10.00             | 20.27±9.32 <sup>c</sup> |
| B 组 | 56.81±12.91 | 37.31±14.08 <sup>a</sup> | 34.59±12.90 <sup>a</sup> | 19.50±8.53 <sup>b</sup> | 22.22±8.23              |

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与治疗前比较; <sup>b</sup>:  $P < 0.05$ , 与 A 组比较; <sup>c</sup>:  $P < 0.05$ , 与治疗前 7 d 比较。

表 2 治疗后 7、14 d 两组疗效比较 ( $n=39$ )

| 组别       | 痊愈( $n$ ) | 显效( $n$ ) | 有效( $n$ ) | 无效( $n$ ) | 总有效率(%)            |
|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|--------------------|
| 治疗后 7 d  |           |           |           |           |                    |
| A 组      | 4         | 7         | 9         | 19        | 51.28              |
| B 组      | 6         | 10        | 13        | 10        | 74.36 <sup>a</sup> |
| 治疗后 14 d |           |           |           |           |                    |
| A 组      | 10        | 8         | 13        | 8         | 79.49              |
| B 组      | 11        | 12        | 9         | 7         | 82.05              |

<sup>a</sup>:  $P < 0.05$ , 与 A 组比较。

### 3 讨 论

SHL 是耳鼻咽喉科常见急症, 低频下降型 SHL 是临床上较为常见且治疗效果较好的一种类型, 其可能病因和发病机制主要为膜迷路积水和免疫病因学说<sup>[8]</sup>, 糖皮质激素是目前各指南推荐的一线治疗药物, 再结合改善内耳血液流变学的治疗, 往往有着较好的治疗效果<sup>[2-3, 9-10]</sup>。糖皮质激素治疗低频下降型 SHL 的主要机制为以下 2 点: (1) 通过与广泛分布于内耳的特异性受体结合后而产生一系列层级反应, 从而产生抑制免疫反应、改善内耳微循环; (2) 通过恢复内淋巴液钠钾离子平衡, 保持内淋巴液中离子成分稳定等效应减轻膜迷路积水, 达到治疗效果<sup>[10-11]</sup>。本研究发现, 在低频下降型 SHL 患者中, 无论是糖皮质激素全身用药还是局部注射给药, 治疗后 7、14 d 听力均较治疗前明显改善, 听力水平均有明显提高, 证明了激素治疗的有效性。

虽然目前广泛认可糖皮质激素对于低频下降型 SHL 的治疗作用, 但对于糖皮质激素应用的给药途径、用量及疗程等尚无统一标准, 究竟何种给药方式能最早的达到治疗效果, 从而缩短治疗时间, 减少治疗成本, 同时尽可能地减少治疗不良反应, 目前未有统一认识。耳后注射激素自 2007 年杨晓琦等<sup>[12]</sup>首次报道对顽固性低频神经性耳聋治疗有效以来, 耳后注射的方式越来越受到关注。耳后注射给药作为局部给药的一种治疗方式有着其独特的优势, 与同为局部给药的鼓室内注射途径比较, 其操作相对简单, 患者疼痛等不适感相对较轻, 也减少了中耳炎、鼓膜穿孔、味觉障碍、平衡障碍等不良反应, 同时也没有药物经

咽鼓管流失导致药效不稳定的缺点<sup>[4, 13]</sup>。与全身给药比较, 耳后注射给药减少了全身运用激素导致骨质疏松及影响血糖等不良反应<sup>[4, 14]</sup>。

本研究中两个治疗组除激素给药方式不同外均给予营养神经、改善循环及限制钠盐摄入等措施, 分组比较两种治疗方式在不同时间点对低频下降型 SHL 的治疗效果。B 组在治疗后 7 d 听力提高值及总有效率均已经达到较高水平, 且高于 A 组, 但与治疗前 14 d 的 A 组及 B 组自身比较并无差异, 表明耳后甲泼尼龙注射可能会较早达到治疗效果, 虽然局部注射听力提高值及总有效率稍高于激素全身治疗, 但总体治疗疗效无差异。

激素耳后注射能较早达到疗效, 笔者认为其与药物吸收的途径有密切关系。药物在局部注射后有效地避开了血-迷路屏障, 经耳后静脉、乳突导静脉汇入乙状窦, 由于静脉血回流速度较慢, 使得药物在乙状窦能较长时间维持高血药浓度, 待药物扩散至内淋巴囊, 再通过周围微静脉反流至内耳, 达到有效治疗浓度发挥药理作用。此外耳后注射给药还可通过天然解剖裂隙途径、体循环途径和茎乳动脉等途径<sup>[13, 15]</sup>, 使耳后注射药物在内耳的药物浓度更高, 出现峰值的时间更早, 维持时间更长。

综上所述, 对于低频下降型 SHL 推荐激素耳后注射治疗, 此种治疗方式可较早起效, 缩短患者治疗时间及成本, 但最佳给药剂量及疗程仍有待临床大样本量研究。

### 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. 突发性耳聋诊断和治疗指南(2015)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(6): 443-447.
- [2] 吴思恩, 李清明, 黄素红. 耳后注射甲基泼尼松龙治疗低中频下降型突发性耳聋的疗效观察[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(10): 928-930.
- [3] 方敏, 唐成忠, 陈东, 等. 鼓室内联合全身应用糖皮质激素治疗突发性耳聋的 Meta 分析[J]. 重庆医学, 2018, 47(27): 3546-3551. (下转第 289 页)

- 养支持指南[J]. 中华外科杂志, 2016, 54(9): 641-657.
- [3] 崔久嵬, 卓文磊, 黄岚, 等. 肿瘤免疫营养治疗指南[J/CD]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2016, 3(4): 224-228.
- [4] 中国抗癌协会, 中国抗癌协会肿瘤营养与支持治疗专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤康复与姑息治疗专业委员会, 等. 肿瘤营养治疗通则[J/CD]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2016, 3(1): 28-33.
- [5] 王卫庆, 宁光, 包玉倩, 等. 糖尿病医学营养治疗专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(5): 357-362.
- [6] CUIPISTI A, BRUNORI G, DI IORIO B R, et al. Nutritional treatment of advanced CKD: twenty consensus statements [J]. J Nephrol, 2018, 31(4): 457-473.
- [7] 李伦超, 单凯, 赵雅萍, 等. 2018 年欧洲肠外肠内营养学会重症营养治疗指南(摘译)[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(11): 723-728.
- [8] 湖南省卫生厅. 三级综合医院评审标准考评办法[M]. 2013 版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2013.
- [9] 中国医院协会. 三级综合医院评审标准实施指南[M]. 2011 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [10] 林泽晨. 胃癌围术期肠内营养支持治疗的研究进展[J]. 浙江医学, 2019, 41(13): 1452-1455.
- [11] 孙欣彤, 田英梅. 五阶梯治疗在老年营养不良患者中的应用分析[J]. 中外医疗, 2019, 38(21): 139-142.
- [12] 国家卫生和计划生育委员会. 食品安全国家标准特殊医学用途配方食品通则 [EB/OL]. (2014-04-10)[2019-01-11]. <http://www.moh.gov.cn/ewebeditor/uploadfile/2014/01/20140110084717436.pdf>.
- [13] 冯丽君, 孙晓敏. JCI 标准下营养科工作路径的改进[J]. 中华医院管理杂志, 2011, 27(2): 145-147.
- [14] 赖渊杰, 王孝廉, 王娇, 等. 福建省三级医院临床营养专业人才队伍建设的调查分析[J]. 按摩与康复医学, 2017, 8(17): 87-89.
- [15] EFSA Panel on Dietetic Products Nutrition and Allergies(NDA). Scientific and technical guidance on foods for special medical purposes (FSMP) in the context of article 3 of regulation (EU) No. 609/2013[J]. EFSA J, 2015, 13(11): 4300-4323.

(收稿日期: 2019-06-10 修回日期: 2019-09-02)

(上接第 279 页)

- [4] MIN S K, SHIN J H, CHANG M Y, et al. Impact of control of blood glucose level during treatment of sudden deafness in diabetes: relationship with prognosis[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017, 274(3): 1339-1343.
- [5] 贾弘光, 于湛, 李希平, 等. 耳后与鼓室注射甲泼尼龙琥珀酸钠治疗伴有 2 型糖尿病突发性耳聋的对比研究[J]. 中华耳科学杂志, 2018, 16(3): 319-324.
- [6] 王明明, 樊兆民, 侯志强, 等. 糖皮质激素局部注射与全身应用在特发性突发性耳聋分型治疗中的疗效[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 62(1): 11-15.
- [7] 屈永涛, 陈红耀, 张慧平, 等. 不同途径激素给药治疗突发性耳聋的疗效分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(4): 324-326.
- [8] 王秋菊, 冰丹. 突发性耳聋的分型诊治与临床研究新进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 30(14): 1095-1099.
- [9] 郑亿庆, 区永康, 许耀东, 等. 低中频下降型突发性耳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, 61(5): 362-367.
- [10] 黄春蓓, 梁华. 糖皮质激素治疗突发性耳聋的进展[J]. 中国耳鼻咽喉喉底外科杂志, 2014, 20(4): 374-378.
- [11] FRITZ I, SEBASTIAN S, NICOS P, et al. Acute hyperfibrinogenemia impairs cochlear blood flow and hearing function in guinea pigs in vivo[J]. Int J Audiol, 2012, 51(3): 210-215.
- [12] 杨晓琦, 余力生, 马鑫. 耳后注射复方倍他米松治疗顽固性低频型感音神经性聋[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42(11): 814-816.
- [13] 陈爱平, 王海波. 耳后注射糖皮质激素治疗突发性耳聋的研究进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 30(19): 1572-1575.
- [14] 赵群, 王英力, 王洪芹, 等. 耳后注射甲强龙治疗突聋临床研究[J]. 中华耳科学杂志, 2015, 13(4): 712-714.
- [15] 静媛媛, 余力生, 李兴启. 耳后注射复方倍他米松豚鼠血浆中药代动力学特征[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2009, 17(4): 354-357.

(收稿日期: 2019-06-02 修回日期: 2019-08-24)