

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.02.007

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210118.1344.012.html\(2021-01-18\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210118.1344.012.html(2021-01-18))

耳后注射甲泼尼龙琥珀酸钠治疗突发性耳聋的效果及其对血浆 Hcy 水平的影响*

林颖, 韦富贵

(广西科技大学第二附属医院耳鼻喉头颈外科, 广西柳州 545005)

[摘要] **目的** 探讨耳后注射甲泼尼龙琥珀酸钠治疗突发性耳聋的疗效及其对血清同型半胱氨酸(Hcy)水平的影响。**方法** 选取2019年4月至2020年4月广西科技大学第二附属医院收治的突发性耳聋患者70例,按照随机数字表法分成A组($n=37$)与B组($n=33$)。A组采用地塞米松磷酸钠于耳后沟行乳突骨膜下注射治疗,B组采用泼尼龙琥珀酸钠行耳后沟乳突骨膜下注射治疗。比较两组治疗前后纯音听阈、血清Hcy水平及血小板(PLT)计数,以及临床疗效与不良反应发生情况。**结果** B组治疗总有效率明显高于A组(96.97% vs. 83.78%, $P<0.05$)。治疗后,两组纯音听阈、血清Hcy水平及PLT计数均较治疗前明显降低($P<0.05$),且B组明显低于A组($P<0.05$)。A组与B组不良反应发生率无明显差异(10.81% vs. 15.15%, $P>0.05$)。**结论** 采用甲泼尼龙琥珀酸钠耳后注射治疗突发性耳聋,疗效好且安全,能明显改善患者听力。

[关键词] 突发性耳聋;甲泼尼龙琥珀酸钠;耳后注射;治疗结果;同型半胱氨酸

[中图法分类号] R764.43+7

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2021)02-0211-04

Effect of retroauricular injection of methylprednisolone sodium succinate in treatment of sudden deafness and its effect on serum Hcy level*

LIN Ying, WEI Fugui

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, the Second Affiliated

Hospital of Guangxi University of Science and Technology, Liuzhou, Guangxi 545005, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of retroauricular injection of methylprednisolone sodium succinate in the treatment of sudden deafness and its effect on serum homocysteine (Hcy). **Methods** A total of 70 patients with sudden deafness from April 2019 to April 2020 were randomly divided into group A ($n=37$) and group B ($n=33$). Group A was injected with dexamethasone sodium phosphate in posterior sulcus of ear, and group B was injected with prednisolone sodium succinate in posterior sulcus of ear. After treatment, pure tone threshold, serum Hcy level, and serum platelet (PLT) count, clinical efficacy and the occurrence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of group B was higher than that of group A (96.97% vs. 83.78%, $P<0.05$). The pure tone threshold, serum PLT count and Hcy level significantly decreased in the 2 groups ($P<0.05$), and group B was significantly lower than group A ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the 2 groups (10.81% vs. 15.15%, $P>0.05$). **Conclusion** For patients with sudden deafness, methylprednisolone sodium succinate is safe and effective, which can significantly improve hearing.

[Key words] sudden deafness; methylprednisolone sodium succinate; retroauricular injection; treatment outcome; homocysteine

有报道指出,突发性耳聋在我国的发病率为5.3%~8.2%^[1],且中年人群发病率最高。最新调查研究显示,该病发病率呈现不断上升的态势,且有着

较为明显的年轻化倾向^[2]。突发性耳聋会使患者听力出现突然且大幅度下降,严重影响其日常工作及生活,积极找寻科学且有效的治疗方案是患者的基本诉

* 基金项目:广西壮族自治区卫生和计划生育委员会自筹经费科研课题(Z2016032)。 作者简介:林颖(1983-),主治医师,本科,主要从事耳鼻喉疾病与头颈外科肿瘤研究。

求。目前,突发性耳聋的治疗多采用药物注射方式,常用方法有全身性、局部性的药物注射。当采用全身用药时,药物较难通过血-迷路屏障进入淋巴液,所以效果不佳,存在临床受限,逐渐被淘汰。而耳后局部给药是一种无创伤的用药方式,因其不良反应少、安全性高,受到医生与患者的广泛欢迎。有研究显示,将糖皮质激素类药物应用于突发性耳聋患者的治疗中,有积极作用^[3]。甲泼尼龙是一种比较新型的中效糖皮质激素类药物,具有较长的半衰期,通常可达 36 h。因此,本研究将甲泼尼龙琥珀酸钠耳后沟乳突骨膜下注射治疗应用于突发性耳聋患者,观察其效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取广西科技大学第二附属医院 2019 年 4 月至 2020 年 4 月收治的 70 例突发性耳聋患者,纳入标准:(1)符合《临床诊疗指南:耳鼻咽喉头颈外科分册》中的诊断标准^[4];(2)经检测证实为第Ⅷ颅神经损伤,并且其他颅神经未出现损伤情况。排除标准:(1)精神疾病、中耳炎患者;(2)辐射性、噪声性及药物性耳聋患者;(3)内听道占位病变、内耳畸形患者。将患者按照随机数字表法分成两组。A 组 37 例,年龄 23~61 岁,平均(42.5±7.3)岁;病程 1~14 d,平均(7.8±1.2)d;男 21 例,女 16 例。B 组 33 例,年龄 23~60 岁,平均(42.4±7.1)岁;病程 1~13 d,平均(7.6±1.1)d;男 19 例,女 14 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组均先进行传统治疗:肌内注射甲钴胺注射液(亚宝药业集团股份有限公司,国药准字 H20063086,规格:1 mL/0.5 mg,10 支),每次 0.5 mg;肌内注射维生素 B1 注射液(安徽宏业药业有限公司,国药准字 H34021273,规格:2 mL/0.1 g,10 支),每次 100 mg;静脉滴注银杏叶提取物注射液(悦康药业集团有限公司,国药准字 H20070226,规格:5 mL/17.5 mg),将 25 mL 该药加入 500 mL 生理盐水中,每天 1 次,连用 10 d。B 组在传统治疗基础上,给予甲泼尼龙琥珀酸钠(国药集团容生制药有限公司,国药准字 H20030727,规格:40 mg),把 20 mg 该药加入 1 mL 生理盐水中,制成混合液(2 mL),在耳后沟 0.5~0.8 cm 处实施乳突骨膜下注射,完成注射后压迫注射口 6 min,隔天注射,10 d 为 1 个疗程。A 组在常规治疗基础上,给予地塞米松磷酸钠注射液(遂成药业股份有限公司,国药准字 H41021255,规格:1 mL/5 mg,10 支)治疗,在耳后沟 0.5~0.8 cm 处将 0.5 mL 该药注射至乳突骨膜下,压迫 6 min,用法、疗程同上。

1.3 观察指标

对比两组临床疗效、血浆同型半胱氨酸(Hcy)水

平,另比较两组纯音听阈值、血清血小板(PLT)计数及不良反应(如胃肠道反应、头晕、耳鸣等)发生情况。

(1)临床疗效。依据《突发性聋诊断和治疗指南(2015)》中的具体要求^[5],制订疗效判定标准:治疗后患者频率听阈恢复正常判为痊愈;改善幅度大于或等于 30 dB 判为显效;改善幅度大于或等于 15 dB 判为有效;改善幅度小于 15 dB 判为无效。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)PLT 计数与血浆 Hcy 检测。抽取患者空腹静脉血 4 mL,将其分成两份(每份 2 mL),其中一份用于检测 PLT 计数;另一份进行离心处理分离血清,采用循环酶法检测 Hcy 水平,设备选用 Hitachi7180 全自动生化分析仪(日本日立公司)。(3)纯音听阈值检测。分别于治疗前、后,在隔声屏蔽室内用 DAMPLEX-AS70 型纯音听阈仪(丹麦奥迪康国际听力公司)检测纯音听阈值,选择频率点为 0.25、0.50、1.00、2.00、4.00、8.00 kHz。

1.4 统计学处理

数据均采用 SPSS17.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料以例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

B 组治疗后的总有效率为 96.97%,A 组为 83.78%,B 组明显高于 A 组($\chi^2=3.16, P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	<i>n</i>	痊愈(<i>n</i>)	显效(<i>n</i>)	有效(<i>n</i>)	无效(<i>n</i>)	总有效率[<i>n</i> (%)]
A 组	37	17	11	3	6	31(83.78)
B 组	33	20	10	2	1	32(96.97)

2.2 两组纯音听阈值比较

两组治疗前纯音听阈值比较无明显差异($P>0.05$);治疗后,A、B 组纯音听阈值均较治疗前明显降低($t=5.34, 6.12, P<0.05$),且 B 组明显低于 A 组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者纯音听阈值比较($\bar{x}\pm s$,dB)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
A 组	37	62.81±10.72	38.85±9.12 ^a
B 组	33	63.20±9.86	34.61±9.14 ^a
<i>t</i>		0.19	9.08
<i>P</i>		>0.05	<0.05

^a: $P<0.05$,与同组治疗前比较。

2.3 两组 PLT 计数及血清 Hcy 水平比较

两组治疗前 PLT 计数、血清 Hcy 水平比较,差异

均无统计学以 ($P > 0.05$); 治疗后, A、B 组 PLT 计数、血清 Hcy 水平均较治疗前明显降低 (A 组: $t =$

3.17、4.20, $P < 0.05$; B 组: $t = 4.39、7.38, P < 0.05$), 且 B 组明显低于 A 组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者 PLT 计数及血清 Hcy 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PLT 计数 ($\times 10^9/L$)		Hcy ($\mu\text{mol/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	37	219.44 \pm 25.37	213.74 \pm 23.24 ^a	27.27 \pm 4.28	20.34 \pm 3.15 ^a
B 组	33	218.23 \pm 24.35	204.34 \pm 21.13 ^a	26.73 \pm 3.61	13.58 \pm 4.81 ^a
t		0.34	5.27	0.32	8.54
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

^a: $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

2.4 两组不良反应发生率比较

两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.69, P > 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生率比较

组别	n	胃肠道反应 (n)	头晕 (n)	耳鸣 (n)	不良反应发生率 [n (%)]
A 组	37	1	2	1	4 (10.81)
B 组	33	2	2	1	5 (15.15)

3 讨论

突发性耳聋是由多种因素共同作用导致内耳组织长时间处于缺血、缺氧状态, 引起内耳细胞受损, 最终造成听力下降。有报道指出, 突发性耳聋的发生可能与内耳循环障碍有关^[6]; 另有研究认为, 该病的发生与进展可能与自主神经紊乱、微血栓形成、血管痉挛及自身免疫异常等因素相关^[7]。目前, 该病的临床治疗多采用经验疗法, 如抗病毒治疗、糖皮质激素治疗等, 但总体效果不佳。

目前突发性耳聋主要的治疗方法有局部用药和全身用药。糖皮质激素在治疗突发性耳聋中有着不错的效果^[8]。但需要指出的是, 当采用糖皮质激素进行全身用药时, 一般较难经血-迷路屏障而直达病变部位, 因较低的药物浓度而难以获得较好的药效; 此外, 全身用药期间容易发生反跳情况或停药反应。目前局部用药方式已成为治疗突发性耳聋的研究重点和热点^[9]。甲泼尼龙琥珀酸钠同样属于糖皮质激素类药物, 有着较长的药效, 能够特异性地结合于受体, 从而改善碳水化合物、蛋白质代谢, 最终可达到提高听力的目的^[10]。

耳后局部给药主要是在乳突骨膜下进行注射给药, 具有无创、简便等特点, 并且还能预防全身用药可能造成的不良反应, 因此有着较好的安全性。因乳突骨膜与乳突骨紧密粘连, 会一定程度上延缓药物吸收, 防止药分扩散过快而带来的各种不良反应发生。有报道指出, 局部用药能够使局部高浓度药物通过渗

透压梯度, 在内外淋巴液间建立渗透梯度, 促使淋巴液处于脱水状态, 预防或减轻迷路水肿, 最终达到改善耳蜗微循环的效果^[11]。有学者以 64 例突发性耳聋患者为研究对象, 将其按照用药不同分为两组, 观察组采用甲泼尼龙琥珀酸钠行耳后注射治疗, 对照组给予地塞米松磷酸钠注射液治疗, 结果显示, 观察组在听力改善效果上更为突出, 两组不良反应发生率无明显差异^[12]。在本研究中, A 组采用地塞米松磷酸钠注射液, B 组采用甲泼尼龙琥珀酸钠, 且都行耳后沟骨膜下注射, 结果显示, B 组总有效率明显高于 A 组, PLT 计数、纯音听阈值明显低于 A 组。提示耳后注射甲泼尼龙琥珀酸钠疗效更佳, 在改善听力方面更为突出。

有研究指出, 突发性耳聋患者的内耳存在明显的供血不足, 通常会发生血流阻断、停滞、缓慢等情况, 而且还会出现血液流变学异常^[13]。另有研究认为, Hcy 高表达会引起血管内皮细胞受损, 升高血小板的黏附性, 改变凝血-纤溶系统^[14]。所以, 临床可采用 Hcy 评估患者的预后情况。而甲泼尼龙具有多种功效, 如预防微血管形成, 促进心肌收缩强度的提升, 抑制血小板激活及扩张痉挛血管等, 因此对患者耳部的血氧供应有良好的改善效果^[15]。本研究结果显示, 两组治疗后血清 Hcy 水平较治疗前明显降低, 且 B 组下降更为明显。提示耳后注射甲泼尼龙琥珀酸钠能够改善内耳缺血状态, 对患者的治疗有积极作用。此外, 需要指出的是, 采用甲泼尼龙琥珀酸钠进行耳后注射治疗有较好的药物靶向定位性, 进入内耳的药物浓度高, 因此不会引发全身性的不良反应。本研究结果还显示, 两组不良反应发生率无明显差异。提示耳后注射甲泼尼龙琥珀酸钠与地塞米松磷酸钠相比, 均有较好的安全性。

综上所述, 将甲泼尼龙琥珀酸钠以耳后注射的方式治疗突发性耳聋可获得良好的效果, 不仅能显著改善患者听力, 而且较为安全, 有着良好的临床应用价值。

参考文献

- [1] 宋云韬, 耿曼英. 甲泼尼龙琥珀酸钠耳后注射治疗伴 2 型糖尿病突发性耳聋的临床效果[J]. 现代医学与健康研究, 2018, 2(12): 31.
- [2] 陈晓芳, 洪育明, 梁振源, 等. 甲泼尼龙琥珀酸钠耳后注射治疗伴 2 型糖尿病突发性耳聋的临床效果研究[J]. 糖尿病新世界, 2018, 21(24): 78-79.
- [3] 朱海路. 甲泼尼龙琥珀酸钠联合利多卡因耳后筛区注射治疗突发性耳聋伴耳鸣的临床效果[J]. 中国医学创新, 2018, 15(32): 58-61.
- [4] 中华医学会. 临床诊疗指南: 耳鼻咽喉头颈外科分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [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] 乔健. 甲泼尼龙琥珀酸钠耳后注射治疗伴 2 型糖尿病突发性耳聋的临床效果[J]. 当代医学, 2018, 24(28): 26-28.
- [7] 姚晨, 李增沛. 耳后骨膜下注射甲泼尼龙琥珀酸钠治疗突发性耳聋的效果观察[J]. 中国民康医学, 2019, 31(2): 77-79.
- [8] 何丽霞, 解琳, 佟庆峰, 等. 甲泼尼龙琥珀酸钠不同给药途径治疗突发性耳聋的疗效观察[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2018, 25(5): 74-76.
- [9] 朱海路. 甲泼尼龙琥珀酸钠联合利多卡因耳后筛区注射治疗突发性耳聋伴耳鸣的临床效果[J]. 中国医学创新, 2018, 15(32): 58-61.
- [10] COVELLI E, ALTABAA K, VERILLAUD B, et al. Intratympanic steroids as a salvage therapy for severe to profound idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. Acta Otolaryngol, 2018, 138(11): 966-971.
- [11] 赵伟, 陆晓燕, 许雪波, 等. 甲泼尼龙琥珀酸钠乳突骨膜下注射治疗突发性耳聋的临床疗效观察[J]. 广西医学, 2018, 40(1): 40-43.
- [12] 姚婷婷, 李清明, 曹火太, 等. 甲泼尼龙琥珀酸钠不同给药方式治疗突发性耳聋的临床效果观察[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2018, 52(2): 167-169.
- [13] 钟康华. 耳后骨膜下注射甲泼尼龙琥珀酸钠和鼓室注射地塞米松治疗突发性聋中的优劣差异分析[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(21): 3433-3435.
- [14] 郑玉晗, 向磊. 鼓室注射甲强龙联合耳后骨膜下注射甲强龙治疗重度以上突发性耳聋的价值体会[J]. 中外医学研究, 2019, 17(8): 39-40.
- [15] 樊迎春, 陈丽芳. 耳后注射甲泼尼龙琥珀酸钠治疗突发性聋[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2018, 25(9): 494-496.
- (收稿日期: 2020-07-18 修回日期: 2020-10-22)
- (上接第 210 页)
- [13] DOTAN I, RACHMILEWITZ D. Probiotics in inflammatory bowel disease: possible mechanisms of action[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2005, 21(4): 426-430.
- [14] HALFVARSON J, BRISLAWN C J, LAMENDELLA R, et al. Dynamics of the human gut microbiome in inflammatory bowel disease[J]. Nat Microbiol, 2017, 2: 17004.
- [15] SUTHERLAND L, SINGLETON J, SESSIONS J, et al. Double blind, placebo controlled trial of metronidazole in Crohn's disease[J]. Gut, 1991, 32(9): 1071-1075.
- [16] CASELLAS F, CHICHARRO L, MALA GELLAADA J R. Potential usefulness of hydrogen breath test with D-xylose in clinical management of intestinal malabsorption[J]. Dig Dis Sci, 1993, 38(2): 321-327.
- [17] SHAN M, GENTILE M, YEISER J R, et al. Mucus enhances gut homeostasis and oral tolerance by delivering immunoregulatory signals[J]. Science, 2013, 342(6157): 447-453.
- [18] PENG Y, YAN Y, WAN P, et al. Gut microbiota modulation and anti-inflammatory properties of anthocyanins from the fruits of Lycium ruthenicum Murray in dextran sodium sulfate-induced colitis in mice[J]. Free Radic Biol Med, 2019, 136: 96-108.
- [19] SINGH S P, CHAND H S, BANERJEE S, et al. Acetylcholinesterase inhibitor pyridostigmine bromide attenuates gut pathology and bacterial dysbiosis in a murine model of ulcerative colitis[J]. Dig Dis Sci, 2020, 65(1): 141-149.
- (收稿日期: 2020-06-18 修回日期: 2020-10-06)