

· 临床研究 ·

巴曲酶联合甲泼尼龙治疗突发性耳聋的临床效果观察

雷磊^{1*}, 李剑挥², 王新², 李北成²

(¹解放军总医院耳鼻咽喉头颈外科, 北京100853; ²解放军总医院海南分院耳鼻咽喉头颈外科, 三亚 572000)

【摘要】目的 观察巴曲酶联合甲泼尼龙治疗突发性耳聋的临床效果。**方法** 回顾性地分析2012年8月至2014年10月在解放军总医院海南分院耳鼻咽喉头颈外科就诊的110例(共118耳)突发性耳聋患者的资料, 观察组57人(62耳)治疗方案中含巴曲酶、甲泼尼龙; 对照组53人(56耳)治疗方案中不含巴曲酶、甲泼尼龙。根据纯音听阈图形将患者分为4组, 中低频听力下降38耳、中高频听力下降51耳、平坦型12耳、全聋型17耳。**结果** 观察组经治疗后痊愈11耳(17.7%)、显效32耳(51.6%)、有效16耳(25.8%)、无效3耳(4.8%), 总有效率95.16%; 对照组治疗后痊愈6耳(10.7%)、显效21耳(37.5%)、有效20耳(35.7%)、无效9耳(16.1%), 总有效率83.93%。两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。中低频听力下降型耳聋预后最好、平坦型耳聋预后较好、中高频听力下降型耳聋预后较差、全聋型预后最差, 两组有效率比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 巴曲酶联合甲泼尼龙治疗突发性耳聋具有满意的临床效果, 且安全可靠, 值得临床推广, 不同类型的突发性耳聋预后差别很大。

【关键词】 巴曲酶; 甲泼尼龙; 突发性耳聋

【中图分类号】 R764.437

【文献标识码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2015.08.136

Clinical efficiency of batroxobin combined with methylprednisolone in the treatment of sudden hearing loss

LEI Lei^{1*}, LI Jian-Hui², WANG Xin², LI Bei-Cheng²

(¹Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ²Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Hainan Branch of Chinese PLA General Hospital, Sanya 572000, China)

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficiency of batroxobin combined with methylprednisolone in the treatment of sudden hearing loss. **Methods** A retrospective analysis was performed on 110 patients with (118 ears) sudden deafness in the Hainan Branch of Chinese PLA General Hospital from August 2012 to October 2014. According to their treatment regimen, they were assigned into observation group ($n = 57$, 62 ears, conventional treatment plus batroxobin and methylprednisolone) and control group ($n = 53$, 56 ears, only conventional treatment). The cohort was also divided into 4 groups according to the pure tone hearing threshold graphics, that is, low frequency hearing loss (38 ears), high frequency hearing loss (51 ears), flat type (12 ears), and total deafness (17 ears). **Results** After treatment, the observation group had 11 ears (17.7%) recovered, 32 ears (51.6%) markedly effective, 16 ears (25.8%) effective, and 3 ears (4.8%) invalid, with a total efficiency rate of 95.16%. There were 6 ears (10.7%) recovered, 21 ears (37.5%) markedly effective, 20 ears (35.7%) effective, and 9 ears (16.1%) invalid in the control group (total efficiency rate 83.93%). Significant difference was seen in the total efficiency rate between 2 groups ($P < 0.05$). Low frequency hearing loss type deafness had better prognosis, flat type deafness had good, high frequency hearing loss type deafness had bad, and total deafness type hearing loss type deafness had worst prognosis. There were significant differences in the efficiency of different treatment regimen for different deafness types between 2 groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Combination of batroxobin and methylprednisolone is efficient and safe in the treatment of sudden hearing loss, and worthy of clinical promotion. Different types of sudden deafness have widely various prognosis.

【Key words】 batroxobin; methylprednisolone; sudden hearing loss

This work was supported by the Scientific Research Project of Hainan Provincial Bureau of Health (2013-095).

Corresponding author: LEI Lei, E-mail: wiselei301@163.com

收稿日期: 2015-02-13; 修回日期: 2015-03-26

基金项目: 海南省卫生厅 2013 年度科研项目 (琼卫 2013 资助-095 号)

李剑挥, 为共同第一作者

通信作者: 雷磊, E-mail: wiselei301@163.com

突发性耳聋是指突然发生的、原因不明的感音神经性听力损失,主要表现为单侧或双侧听力下降,可伴有眩晕、耳鸣等一系列临床症状。该病是耳鼻喉科的常见病也是多发病,发病急、进展迅速,预后与诊治是否及时密切相关。目前临床上对于此类疾病的治疗方法主要是应用营养神经、改善微循环以及糖皮质激素类药物。为观察巴曲酶(batroxobin)联合甲泼尼龙(methylprednisolone)治疗突发性耳聋的临床效果,我们回顾性地分析了110例(共118耳)在解放军总医院海南分院耳鼻咽喉头颈外科就诊的突发性耳聋患者资料,现总结报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

2012年8月至2014年10月就诊的突发性耳聋患者110例(共118耳)。入选标准:所有患者均符合中华医学会耳鼻咽喉头颈外科分会制定的突发性耳聋诊断标准^[1]。观察组57人(62耳),男32人,女25人,年龄19~83(42.6±1.56)岁,病程3~32d;听力损失轻度3耳、中度26耳、重度30耳、极重度3耳。对照组53人(56耳),男29人,女24人,年龄18~79(44.9±1.37)岁,病程3~35d;听力损失轻度2耳、中度24耳、重度28耳、极重度2耳。两组患者性别、年龄、病程及听力损失程度差异均无统计学意义($P>0.05$)。根据纯音听阈图形将患者分为4组,中低频听力下降38耳、中高频听力下降51耳、平坦型12耳、全聋型17耳。

1.2 治疗方法

对照组采用常规治疗,观察组在对照组治疗方案的基础上加用巴曲酶、甲泼尼龙。两组常规治疗药物包括银杏叶提取物注射液、前列地尔(alprostadil)、单唾液酸四己糖苷酯钠注射液等。观察组巴曲酶用法:第1次10BU,以后每次5BU。隔日1次静点,3次为1个疗程,用药期间监测患者凝血功能,若凝血功能出现明显异常则终止用药。甲泼尼龙40mg耳后筛区骨膜下注射,隔日1次,共3次。

1.3 疗效评定标准

根据《中华耳鼻咽喉头颈外科杂志》编委会2005年在济南制定的《突发性耳聋的诊断及治疗指南》^[1],将治疗结果分为痊愈、显效、有效、无效4种。受损频率听阈明显改善,基本达到发病前水平为痊愈;受损频率听阈平均提高 $>30\text{dB HL}$ 为显效;受损频率听阈平均提高 $15\sim30\text{dB HL}$ 为有效;受损频率听阈平均提高 $<15\text{dB HL}$ 为无效。总有效率(%)=(痊愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学处理

采用SPSS16.0软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用独立样本的 t 检验,计数资料用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

观察组经治疗后痊愈11耳(17.7%)、显效32耳(51.6%)、有效16耳(25.8%)、无效3耳(4.8%),总有效率95.16%。对照组治疗后痊愈6耳(10.7%)、显效21耳(37.5%)、有效20耳(35.7%)、无效9耳(16.1%),总有效率83.93%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。

两组患者中低频听力下降型、中高频听力下降型、平坦型、全聋型治疗后有效率比较,差异均具有统计学意义($P<0.05$;表1)。

3 讨论

突发性耳聋近年来发病率有上升趋势,其发病原因一般认为与病毒感染、内耳供血障碍、自身免疫性内耳疾病有关^[2]。病毒感染使内耳血管内膜发生水肿,造成管腔狭窄、闭锁,同时造成血液处于高凝状态,易形成血栓。内耳供血障碍学说认为突发性耳聋是由内耳微血栓或血管痉挛引起。供给内耳血运的迷路动脉是单一的末梢动脉,无侧支循环。血管腔痉挛狭窄、血液凝固性增加、动脉血压波动,可致内耳组织缺氧、代谢功能下降,造成内耳损害^[3]。对于突发性耳聋的治疗,主要有改善微循环、抗凝溶栓、降低

表1 不同听力分型患者治疗后的有效率
Table1 Therapeutic efficiency rate of patients with different pure tone hearing threshold graphics in two groups

Pure tone hearing threshold graphic	n	Control group		Observation group		Total [n(%)]
		n	[n(%)]	n	[n(%)]	
Low frequency hearing loss	38	17	16 (94.12)	21	20 (95.24)*	36 (94.74)
High frequency hearing loss	51	24	17 (70.83)	27	21 (77.78)*	38 (74.51)
Flat type	12	6	4 (66.67)	6	5 (83.33)*	9 (75.00)
Total deafness	17	9	3 (33.33)	8	3 (37.50)*	6 (35.29)
Total	118	56	40 (71.43)	62	49 (79.03)*	89 (75.42)

Compared with control group, * $P<0.05$

血液黏稠度、营养神经以及糖皮质激素类药物。

巴曲酶是从大洞蝮蛇毒中提取的一种蛋白酶,是一种溶血栓、改善微循环药物^[4]。其作用机制为:(1)抑制红细胞聚集,阻止其引起的内耳血流障碍;(2)能有效降低纤维蛋白原浓度,缓解血管痉挛,改善内耳微循环,防止耳蜗毛细胞变性坏死;(3)降低血液黏稠度,减少血栓形成,降低血管内钙离子浓度,加快血液流速;(4)抑制白细胞活化,消除水肿,增加局部血流灌注和供氧,减轻神经细胞损伤^[5]。另外巴曲酶还有清除自由基、抗脂质过氧化作用^[6]。研究表明巴曲酶尤其适用于发病后就诊较早的突发性耳聋患者的治疗及防止复发^[7,8]。

目前糖皮质激素治疗突发性耳聋的常用给药方法有全身给药和局部给药。全身应用糖皮质激素的副作用大,特别是对于老年人易造成多器官不良反应;同时由于血迷路屏障的存在,内耳中药物达不到足够的浓度。缺血及病毒感染可导致内耳炎性反应损伤耳蜗组织,类固醇激素受体广泛分布于内耳,其作用机制为:(1)通过抑制某些炎性介质(如白细胞介素-1、白细胞介素-2等)降低炎性反应;(2)改善内耳免疫反应状态;(3)降低内耳毛细血管通透性,稳定溶酶体膜。另外糖皮质激素还能通过增加内皮一氧化氮酶活性,增加局部血流,改善微循环,有抗炎、增强机体对毒性代谢产物及毒素的耐受力。研究证实甲泼尼龙经耳后筛区骨膜下注射后,能随血流迅速到达内耳,并能有效地经圆窗膜渗透进入外淋巴液^[9]。与口服、静脉应用糖皮质激素相比,局部用药内耳中药物浓度明显增高,且药物在高浓度水平维持时间延长^[10]。

不同类型突发性耳聋,发病部位不同,发病机制不一样,疗效差别很大^[11]。耳蜗不同部位感受不同频率的声音,蜗顶接收低频声音,蜗底接收高频声音,不同的病变部位导致不同频率受损^[12,13]。中低频听力下降型病变部位在蜗顶,发病机制是膜迷路积水,该型患者多为中青年,听力损失为轻中度;糖皮质激素能有效治疗膜迷路积水,所以该类型患者预后最好。中高频听力下降型病变在蜗底,蜗底血供差,其发病机制是内毛细胞受损伤,而毛细胞受损多不易恢复,因此该型患者预后较差。平坦型听力下降的发病机制是血管纹损伤、耳蜗供血障碍以及组织低氧,多是血管痉挛所致,若治疗及时则预后相对较好。全频下降型患者发病机制是耳蜗总动脉或蜗轴螺旋动脉血栓形成,该型患者多为老年人,往往伴发全身基础疾病,预后最差^[14,15]。

本研究通过对应用巴曲酶及甲泼尼龙与常规药

物治疗突发性耳聋的疗效对比,证实观察组疗效优于对照组,且并发症少、复发率低。表明巴曲酶联合甲泼尼龙治疗突发性耳聋具有满意的临床效果,且安全可靠值得临床推广。

【参考文献】

- [1] Editor Committee of the Chinese Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Otolaryngology Head and Neck Surgery Society of the Chinese Medical Association. Guideline for Diagnosis and Treatment of Sudden Deafness[J]. Chin J Otolaryngol Head Neck Surg, 2006, 4(5): 325. [《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分会. 突发性聋的诊断和治疗指南[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 4(5): 325.]
- [2] Huang XZ, Wang JB. Practical Otolaryngology Science[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1998: 1011-1012. [黄选兆, 汪吉宝. 实用耳鼻咽喉科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 1011-1012.]
- [3] Wang MS, Wang XX, Chen XD, et al. Research on the coagulation status of patients with sudden deafness[J]. J Clin Otorhinolaryngol, 2000, 14(7): 305-307. [王明山, 王霄霞, 陈晓东, 等. 突发性耳聋患者凝血状态的研究[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2000, 14(7): 305-307.]
- [4] Ma J, Xu XN, Zhou LQ. Batroxobin treatment of 33 sudden deafness cases with flat type hearing curve[J]. Chin J Eye Otorhinolaryngol, 2009, 9(6): 365-366. [马敬, 徐西宁, 周柳青. 巴曲酶治疗听力曲线为平坦型突发性耳聋33例[J]. 中国眼耳鼻咽喉科杂志, 2009, 9(6): 365-366.]
- [5] Jin L, Jin H, Zhang G, et al. Changes in coagulation and tissue plasminogen activator after the treatment of cerebral infarction with lumbrokinase[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2000, 23(2): 213-218.
- [6] Sun XY. Efficacy of plasma fibrinogen levels on the batroxobin thrombolytic therapy of sudden sensorineural hearing loss[J]. Chin Mod Doct, 2011, 49(34): 149-150. [孙旭堃. 血浆纤维蛋白原水平对巴曲酶溶栓治疗突发性耳聋疗效的影响[J]. 中国现代医生, 2011, 49(34): 149-150.]
- [7] Kawakami M, Makimoto K, Yamonoto H, et al. The effect of batroxobin on cochlear blood flow[J]. Acta Otolaryngol, 1992, 112(6): 991-997.
- [8] Xu YT, Zhang R, Wang YG, et al. The short-term curative effect and fibrinogen level change of batroxobin treatment on senile sudden deafness[J]. Chin J Gerontol, 2011, 31(19): 3715-3716. [许元腾, 张榕, 王英歌, 等. 巴曲酶治疗老年突发性耳聋的短期疗效及纤维蛋白原水平变化[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(19): 3715-3716.]
- [9] Hargunani CA, Kempton JB, DeGagne JM, et al. Intratympanic injection of dexamethasone: time course of

- inner ear distribution and conversion to its active form[J]. *Otol Neurotol*, 2006, 27(4): 564-569.
- [10] Xenellis J, Papadimitriou N, Nikolopoulos T, *et al*. Intratympanic steroid treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a control study[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 134(6): 940-945.
- [11] Sudden Deafness Multicenter Clinical Research Collaboration Group in China. Chinese classification treatment of sudden deafness multicenter clinical study[J]. *Chin J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 13(5): 355-361. [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, 13(5): 355-361.]
- [12] Zheng YQ, Ou YK, Xu YD, *et al*. Multi-center clinical study on the treatment of the low-middle frequency sudden hearing loss[J]. *Chin J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 13(5) : 362-367. [郑亿庆, 区永康, 许耀东, 等. 低中频下降型突发性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, 13(5): 362-367.]
- [13] Wang MM, Fan ZM, Luo JF, *et al*. Multi-center study on treatment for intermediate and high-frequency sudden sensorineural hearing loss[J]. *Chin J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 13(5): 368-373. [王明明, 樊兆民, 罗建芬, 等. 中高频下降型突发性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, 13(5): 368-373.]
- [14] Zheng GH, Zhang R, Wang YG, *et al*. Multi-center study of clinical treatment on the flat type of sudden hearing loss[J]. *Chin J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 13(5): 374-378. [郑国郝, 张 榕, 王英歌, 等. 平坦型突发性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, 13(5): 374-378.]
- [15] Zheng H, Dai QQ, Zhou L, *et al*. Multi-center study on the treatment of sudden total deafness[J]. *Chin J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 13(5): 379-384. [郑 虹, 戴晴晴, 周 莲, 等. 全聋型突发性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, 13(5): 379-384.]

(编辑: 刘子琪)