

耳内窥镜下鼓室内注射甲强龙对伴眩晕突聋患者听力康复及前庭功能和凝血功能的影响

熊 瑛, 李 荣

铜川市人民医院耳鼻喉科, 陕西 铜川 727000

摘要:目的 探讨耳内窥镜下鼓室内注射甲强龙对伴眩晕突聋患者听力康复及前庭功能和凝血功能的影响。方法 以2014年3月至2017年6月铜川市人民医院收治的62例伴眩晕突聋患者为研究对象。根据治疗方案不同将所有患者分为对照组和观察组各31例。所有患者均给予改善内耳微循环、降低血黏度和抗凝等常规治疗。对照组在常规治疗基础上采取甲强龙静脉注射治疗。观察组在常规治疗基础上给予耳内镜下鼓室注射甲强龙治疗, 均治疗10 d。分析对比两组的治疗总有效率和治疗前后的凝血功能和前庭功能情况, 采用血浆凝固法对凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)和纤维蛋白原(FIB)进行测定。结果 观察组的治疗总有效率为77.42%, 高于对照组的54.84%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。耳内窥镜下鼓室内注射甲强龙对前庭功能正常患者的治疗总有效率77.78%, 高于对前庭功能异常患者的治疗总有效率38.46% ($P < 0.05$)。治疗前, 两组之间的前庭功能情况差异均无统计学意义; 对照组治疗后的前庭功能情况差异无统计学意义; 观察组治疗后的前庭功能正常占比高于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 两组的PT、APTT、TT和FIB水平不具有统计学差异; 治疗后, 两组治疗后的PT、APTT和TT水平高于且FIB水平低于治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组的PT、APTT和TT水平高于且FIB水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 耳内窥镜下鼓室内注射甲强龙治疗伴眩晕突聋, 有利于患者听力康复, 能一定程度上改善前庭功能和凝血功能, 但该研究的不足之处在于样本量较少, 需要扩大样本量做进一步研究。

关键词: 伴眩晕突聋; 鼓室内注射甲强龙; 听力康复; 前庭功能; 凝血功能

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2018)09-1708-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.09.029

Effects of methylprednisolone indoor injection under endoscope on hearing recovery, vestibular function and blood coagulation function of sudden deafness patients with vertigo

XIONG Ying, LI Rong

Ear-nose-throat Department, Tongchuan People's Hospital, Tongchuan 727000, China

Abstract: **Objective** To discuss the effects of methylprednisolone indoor injection under endoscope on hearing recovery, vestibular function and blood coagulation function of sudden deafness patients with vertigo. **Methods** A total of 62 sudden deafness patients with vertigo treated in our hospital from March 2014 to June 2017 were selected as research objects and were divided into control group (31 cases) and observation group (31 cases). And the patients were also divided into normal vestibular function group (38 cases) and abnormal vestibular function group (23 cases) according to frequency-eye seismogram (VNG) inspection. The total efficiency, vestibular function and blood coagulation function of two groups were compared. And the total efficiency of different vestibular function patients treated with methylprednisolone indoor injection under endoscope were compared. **Results** The total efficiency of observation group was higher than control group ($P < 0.05$). The total efficiency of normal vestibular function group treated with methylprednisolone indoor injection under endoscope was higher than abnormal vestibular function group ($P < 0.05$). The difference in vestibular function of two groups was no statistically significant ($P < 0.05$). The difference in vestibular function of control group before and after treatment showed no statistically significant ($P < 0.05$). The normal vestibular function proportion of observation group after treatment was higher than that before treatment ($P < 0.05$). Before treatment, prothrombin time (PT),

收稿日期: 2018-01-26

第一作者: 熊 瑛 (1971—), 女, 陕西铜川人, 硕士, 副主任医师, 研究方向为耳鼻喉方面。E-mail: xiongying_1971@msdthesisonline.cn

activation of partial thrombin time (APTT), thrombin time (TT) and fibrinogen (FIB) of two groups were not statistically significant. After treatment, PT, APTT and TT levels of observation group were higher and FIB level was lower than those of the control group ($P < 0.05$). The PT, APTT and TT levels of observation group after treatment were higher and FIB level was lower than those before treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** The sudden deafness patients with vertigo treated with methylprednisolone indoor injection under endoscope contributes to the hearing recovery, improve vestibular function and coagulation function. However, the deficiency of this research is that the sample size is relatively small, so it is necessary to expand the sample size for further study.

Key words: Sudden deafness with vertigo; methylprednisolone indoor injection; hearing recovery; vestibular function; blood coagulation function

突聋即突发性耳聋,是指在几分钟至 72 h 内突然发生的、病因不明的、至少在相邻的两个频率听力下降超过 20 dBH 的感音神经性听力损失^[1]。突聋患者除表现为听力损失外,部分患者会伴有眩晕症状。伴眩晕突聋患者常常出现的单侧或双侧听力下降、眩晕、耳鸣、耳闷堵感、恶心呕吐、不能站立等会累及前庭系统,严重影响到患者的学习、工作和生活^[2]。目前,临床多主张早期积极治疗和干预。糖皮质激素是目前临床上主要的初始治疗药物,但对于不同突聋患者的药物选择和给药途径均无统一标准^[3]。本研究采用耳内窥镜下鼓室内注射甲强龙治疗伴眩晕突聋,并对听力恢复的效果及其对前庭功能和凝血功能的影响进行了分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以 2014 年 3 月—2017 年 6 月铜川市人民医院收治的 62 例伴眩晕突聋患者为研究对象。均符合中华耳鼻咽喉学会 2015 年制定的突聋诊断标准^[4]。排除标准:①孕期和哺乳期妇女;②中耳病变、占位性病变及梅尼埃病变者;③消化性溃疡、糖尿病等全身系统性疾病者;④听神经瘤及其他遗传性耳聋者;⑤听神经瘤及其他遗传性耳聋者;⑥受诊前接受其他药物治疗;⑦糖皮质激素禁忌。研究经患者签署知情同意书,并获医院伦理委员会批准。根视频眼震电图(VNG)检查结果将所有研究对象分为前庭功能正常 39 例,前庭功能异常 23 例。根据治疗方案不同将所有患者分为对照组和观察组各 31 例。对照组:男 18 例,女 13 例;年龄 21~72 岁,平均(54.6±9.3)岁;纯音听阈曲线分型为低频听力损失 8 例,高频听力损失 10 例,全频听力损失 13 例;前庭功能正常 21 例,前庭功能异常 10 例;病程 1~14 h,平均(6.5±1.7)h。观察组:男 20 例,女 11 例;年龄 23~75 岁,平均(57.1±8.8)岁;纯音听阈曲线分型为低频听力损失 9 例,高频听力损失 9 例,全频听力损失 13 例;前庭功能正常 18 例,前

庭功能异常 13 例;病程 1~12 h,平均(7.4±2.0)h。两组的性别、年龄、病情和病程等一般资料差异无统计学意义,具可比性。

1.2 治疗方法

所有患者均给予改善内耳微循环、降低血黏度和抗凝等常规治疗。

对照组:患者采取甲强龙静脉注射治疗。40 mg 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(Pfizer Manufacturing Belgium NV 生产,国药准字 H20130301,规格 40 mg/支,批号 R92840)+20 mL 氯化钠注射液静脉注射,1 次/d,治疗 7 d 后剂量减半,继续治疗 3 d,10 d 为 1 疗程。

观察组:给予耳内镜下鼓室注射甲强龙治疗。患者取平卧位,保持患侧耳朝上,对外耳消毒,在耳内镜辅助下给予患耳 1%丁卡因对鼓膜表面麻醉 5 min,取 62.5 mg/mL 甲强龙 0.5 mL,耳内镜辅助下对鼓膜前、后下象限进行鼓室穿刺,缓慢注入甲强龙,待药液浸满患耳的圆窗处则停止注药液,嘱患者患耳朝上,平卧 30 min,禁止说话吞咽,使药物在鼓室内部保持 15 min,若期间药物流出较多,则需再次注入。术后于外耳道塞消毒棉球,嘱患者注意患耳勿进水。1 次/d,连续治疗 10 d 为 1 疗程。

1.3 观察指标

分析对比两组的治疗总有效率和治疗前后的凝血功能和前庭功能情况,以及耳内窥镜下鼓室内注射甲强龙对不同前庭功能状态患者的治疗总有效率。

所有患者于治疗前和治疗 1 疗程后接受纯音听阈测定,疗效评价^[5]:①痊愈:受损频率听阈完全恢复正常或达健耳水平;②显效:受损频率平均听阈改善≥30 dB;③有效:受损频率平均听阈改善≥15 dB;④无效:受损频率平均听阈改善<15 dB。

总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

前庭功能检查:于治疗前和治疗 1 疗程后采用 VNG 检查。包括眼视频检查、自发性眼震试验、位

置性试验、变位试验、温度试验和固视抑制失败试验 6 个检查项目。评定标准^[6]：对于眼视频检查，规则、光滑的扫视试验方波为正常，过冲和欠冲均为异常；I 型、II 型平滑跟踪试验曲线为正常，III 型和 IV 型为异常；对于视动性眼震试验，左右对称、不对称、眼震紊乱或减弱为异常；对于自发性眼震试验，以慢相角速度计算，眼震速度超过每秒 7 度为异常。采用 Dix-Hallpike 实验和 Roll test 实验进行变位实验，(+) 表示诱发出眼震，(-) 表示未能引出。对于温度试验，以最大慢相角速度计算，单侧减弱差值超过 20% 为异常。

凝血功能：于治疗前和治疗 1 疗程后采集所有患者的空腹静脉血 2 mL 于枸橼酸钠真空管中，充分抗凝后以 3 000 r/min 离心 15 min，取血浆于室温保存 2 h 内完成检测。采用血浆凝固法对凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT) 和纤维蛋白原 (FIB) 进行测定。

1.4 统计学方法

用 SPSS18.0 统计学软件分析，计量资料以

$\bar{x} \pm s$ 表示，组内比较行配对样本 t 检验，组间比较行独立样本 t 检验；计数资料行卡方检验，等级资料行 Wilcoxon W 秩和检验。

2 结果

2.1 两种治疗方案的治疗总有效率比较

观察组的治疗总有效率为 77.42%，显著高于对照组的 54.84%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 耳内窥镜下鼓室内注射甲强龙对不同前庭功能状态患者的治疗总有效率比较

耳内窥镜下鼓室内注射甲强龙对前庭功能正常患者的治疗总有效率 77.78%，高于对前庭功能异常患者的治疗总有效率 38.46%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两种治疗方案治疗前后的前庭功能比较

治疗前后，两组之间的前庭功能情况差异均无统计学意义；对照组治疗前后的前庭功能情况差异均无统计学意义；观察组治疗后的前庭功能正常占比高于治疗前 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 1 两组治疗总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rate between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	31	2	9	6	14	54.84
观察	31	4	12	8	7	77.42*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 耳内窥镜下鼓室内注射甲强龙对不同前庭功能状态患者的治疗总有效率比较

Table 2 Comparison on total effective rate of the treatment of different vestibular functional status by intraventricular injection of methylprednisolone under the endoscope

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
前庭功能异常	13	1	2	2	8	38.46
前庭功能正常	18	2	3	9	4	77.78*

与前庭功能异常组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs abnormal vestibule function group

表 3 两种治疗方案治疗前后的前庭功能比较

Table 3 Comparison of vestibular function before and after treatment between two therapeutic regimens

组别	治疗前		治疗后	
	前庭功能正常/%	前庭功能异常/%	前庭功能正常/%	前庭功能异常/%
对照	67.74	32.26	74.19	25.81
观察	58.06	41.94	83.87*#	16.13*#

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：# $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两种治疗方案治疗前后的凝血功能指标比较

治疗前, 两组的 PT、APTT、TT 和 FIB 水平不具有统计学差异; 两组治疗后的 PT、APTT 和 TT 水平高于治疗前, 且 FIB 水平低于治疗前, 同组治疗

前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组的 PT、APTT 和 TT 水平高于对照组, 且 FIB 水平低于对照组, 组间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组的凝血功能指标比较

Table 4 Comparison on indexes of coagulation function between two groups

组别	n/例	PT/s		APTT/s		TT/s		FIB/(g·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	31	13.67±3.11	15.42±5.34 [*]	38.64±12.13	47.98±15.53 [*]	13.12±3.04	15.84±5.28 [*]	4.37±1.23	3.32±0.95 [*]
观察	31	14.16±3.03	18.57±4.22 ^{*#}	36.77±11.67	58.62±14.24 ^{*#}	12.09±2.91	18.27±5.54 ^{*#}	4.56±1.23	2.19±0.64 ^{*#}

与同组治疗前比较: ^{*} $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [#] $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs same group before treatment; [#] $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

伴眩晕突聋是指原因不明, 突然发生的感音神经性听力损失, 并在短时间内出现眩晕或是先出现眩晕继而听力损失者^[7]。内耳的血供来自迷路动脉, 迷路动脉分为前庭动脉及蜗总动脉, 后者又分为蜗固有动脉及前庭蜗动脉。听力的损失与前庭功能的损害相关^[8]。目前, 对于突聋的发病机制尚不明确和统一。包括有耳蜗炎症、病毒感染、内耳循环障碍和免疫介导内耳组织损伤等学说。其中内耳微循环障碍被认为与突聋的发病直接相关并被广泛关注。该理论认为突聋是因为多因素引起内耳微循环的血管痉挛、栓塞和出血等, 从而导致局部毛细血管扩张, 组织水肿, 供血障碍和代谢紊乱^[9]。因此, 改善内耳微循环是治疗的关键。Shimazaki 等^[10]报道提示, 内耳中存在大量的糖皮质激素受体, 糖皮质激素与这些受体结合在抑制毛细血管扩张、消除内耳水肿、解除痉挛以改善内耳环境的同时, 还可发挥免疫抑制、抗炎和抗病毒等作用。糖皮质激素的全身给药和局部给药是治疗突聋的最常用方式。但相关报道对不同给药方式的疗效差异报道不一。张志坚等^[11]和屈永涛等^[12]报道均表示糖皮质激素全身给药和局部给药对突聋的疗效无明显差异, 而徐春来^[13]和郑国君等^[14]诸多报道则显示糖皮质激素局部给药的疗效好于全身给药。

本研究结果显示, 观察组的治疗总有效率高于对照组, 可能是因为经鼓膜穿刺局部鼓室给药, 可经圆窗吸收直接进入内耳而发挥药效, 并且在耳内窥镜监测下能提高给药准确性, 避免影响血迷路屏障, 使靶区药物浓度明显提高, 而全身给药的靶向

性较差^[15]。耳内窥镜下鼓室内注射甲强龙对前庭功能正常患者的治疗总有效率高于对前庭功能异常患者的治疗总有效率, 这可能是因为听力损失程度越重的患者, 其治疗有效率越低、见效越慢^[16], 并且前庭功能的损害与听力的损失程度相关^[17]。观察组治疗后的前庭功能正常占比高于治疗前, 提示耳内窥镜下鼓室内注射甲强龙有利于改善耳聋患者的前庭功能。治疗后, 观察组的 PT、APTT 和 TT 水平高于且 FIB 水平低于对照组, 两组治疗后的 PT、APTT 和 TT 水平高于且 FIB 水平低于治疗前, 可能是因为所用抗凝治疗所用的巴曲酶使得 PT、APTT 和 TT 水平上调并降低了 FIB 水平^[18], 但有报道显示, 甲强龙对凝血功能有一定的破坏^[19], 而鼓室内局部用药相对于静脉滴注不良反应少^[20]。

综上, 耳内窥镜下鼓室内注射甲强龙治疗伴眩晕突聋, 有利于患者听力康复, 能一定程度上改善前庭功能和凝血功能, 但该研究的不足之处在于样本量较少, 因此, 有必要扩大样本量做进一步研究。

参考文献

- [1] 雍军, 王咏峰, 贾艳辉. 突发性聋 210 例原因及疗效分析 [J]. 山西医药杂志, 2017, 46(1): 77-79.
- [2] 周启瑞. 血白细胞升高突聋患者预后及发病机制探讨 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2016.
- [3] 管红霞, 张志坚, 江洋, 等. 糖皮质激素治疗突发性聋的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(5): 41-45.
- [4] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会. 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.
- [5] 岑迎贺. 耳内镜下鼓室注射甲强龙治疗中重度突发性耳聋的疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(12):

- 103-105.
- [6] 肖娟. 视频眼震电图对突发性聋伴眩晕患者前庭功能的诊断价值 [J]. 世界临床医学, 2016, 10(8): 75-76.
- [7] 马天宝, 徐芝芳. 突发性耳聋伴眩晕的临床特征探讨 [J]. 中国实用医药, 2016, 11(18): 180-181.
- [8] 王剑, 邱建华. 一氧化氮和心钠素对耳蜗血流的影响 [J]. 中华耳科学杂志, 2006, 4(3): 234-237.
- [9] 周小英, 白忠. 突发性聋与内耳微循环障碍的相关性研究进展 [J]. 临床医学, 2015, 35(09): 122-124.
- [10] Shimazaki T, Ichimiya I, Suzuki M, et al. Localization of glucocorticoid receptors in the murine inner ear [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2002, 111(12 Pt 1): 1133.
- [11] 张志坚, 王新春, 廖华, 等. 糖皮质激素的不同给药途径及时机对重度和极重度突发性聋疗效的影响 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2011, 19(6): 529-531.
- [12] 屈永涛, 陈红耀, 张慧平, 等. 不同途径激素给药治疗突发性聋的疗效分析 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 10(04): 324-326.
- [13] 徐春来. 糖皮质激素三种给药途径治疗突发性耳聋疗效分析 [J]. 吉林医学, 2017, 38(6): 1114-1115.
- [14] 郑国君, 王艳, 杜慧慧. 糖皮质激素不同给药途径治疗低频型特发性突聋疗效分析 [J]. 浙江创伤外科, 2016, 21(1): 77-79.
- [15] 吴龙军, 黄益灯, 夏思文. 经圆窗膜局部给药治疗内耳疾病研究进展 [C]. 浙江省医学会耳鼻咽喉头颈外科学学术年会. 2014.
- [16] 成斌. 鼠神经生长因子治疗突发性耳聋的疗效观察 [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2014, 6(4): 104-106.
- [17] 赵红. 突发性聋伴眩晕患者的前庭功能评价及对预后评估意义 [J]. 中国医刊, 2016, 51(9): 88-91.
- [18] 王刚强, 郑善奎. 巴曲酶对突发性耳聋患者凝血及纤维蛋白溶解功能的影响 [J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(10): 1268-1269.
- [19] 康鹏德, 裴福兴, 沈彬, 等. 大剂量糖皮质激素对兔体内血小板、内皮细胞微粒变化及凝血功能影响与骨坏死关系的研究 [C]. 全国髋关节外科学术研讨会. 2006.
- [20] 张永平. 不同给药途径治疗突发性神经性耳聋的疗效观察 [J]. 医药论坛杂志, 2016, 11(10): 103-104.