

鼓室内注射激素作为补充治疗或初始治疗突发性聋的疗效分析

陈敬彩¹ 杨军² 贾欢² 施俊² 李蕴² 吴皓²

[摘要] 目的:观察鼓室内注射激素作为补充治疗或初始治疗突发性聋的疗效。方法:68 例被确诊为突发性聋的患者被随机分为 A 组 45 例(其中全身用激素 33 例,全身用激素后听力改善不佳再鼓室内注射激素作为补充治疗 12 例)、B 组 23 例(鼓室内注射激素初始治疗),观察各组疗效。结果:A、B 两组总有效率分别为 55.6% 和 56.5%,2 组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。A 组中全身使用激素后听力改善不佳再鼓室内注射激素作为补充治疗的 12 例患者鼓室内注射激素前后 PTA 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:全身或鼓室内注射激素治疗突发性聋均有效,鼓室内注射激素补充治疗或初始治疗突发性聋与全身用激素疗效相同,推荐将鼓室内注射激素作为全身激素治疗后疗效欠佳的补充治疗,亦可作为初始治疗。

[关键词] 听觉丧失,突发性;激素类;补充治疗;初始治疗

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.19.006

[中图分类号] R764.43 **[文献标志码]** A

Efficacy of intratympanic steroid injection as supplementary or initial treatment for sudden sensorineural hearing loss

CHEN Jingcai¹ YANG Jun² JIA Huan² SHI Jun² LI Yun² WU Hao²

[¹Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital, Medicine College, Shihezi University, Shihezi, 832000, China; ²Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Xinhua Hospital, Shanghai Jiaotong University, Shanghai Jiaotong University Ear Institute, Shanghai Key Laboratory of Translational Medicine on Ear and Nose Diseases (No. 14DZ2260300)]

Corresponding author: YANG Jun, E-mail: otology-xinhua@hotmail.com

Abstract Objective: To observe the efficacy of intratympanic steroid injection as supplementary or initial treatment for sudden sensorineural hearing loss (SSNHL). **Method:** A total of 68 patients diagnosed with SSNHL were randomized into group A (45 cases including systemic steroid for 33 cases and systemic steroid + intratympanic steroid as supplementary treatment for 12 cases) and group B (23 cases, initial intratympanic steroid). Then observe the therapeutic effect in two groups. **Result:** The total effective rate was 55.6% in group A and 56.5% in group B. No statistical difference was detected between these two groups ($P>0.05$). There was statistical difference after therapy of intratympanic steroid as supplementary treatment for 12 patients due to poor hearing improvement after systemic steroid in group A ($P<0.05$). **Conclusion:** Both systemic and intratympanic steroid injection for SSNHL are effective. The efficiency of intratympanic steroid injection as supplementary or initial treatment for SSNHL is similar to that of systemic steroid. The intratympanic steroid injection for SSNHL as initial protocol or as supplementary treatment when poor hearing improvement after systemic steroid is recommended.

Key words hearing loss, sudden; hormones; supplementary treatment; initial treatment

鼓室内注射类固醇激素治疗突发性聋(sudden sensorineural hearing loss, SSNHL)在国内外已有较多报道^[1-3]。目前鼓室内注射类固醇激素治疗有 3 种策略:①作为 SSNHL 初始治疗(主要用于全身激素给药禁忌或易产生激素治疗并发症的高

风险患者,如妊娠、糖尿病、严重高血压患者等^[4]);②全身治疗同时给予局部给药^[5];③作为全身激素给药治疗失败后的挽救治疗^[6]。将鼓室内注射类固醇激素作为全身激素给药禁忌者 SSNHL 的初始治疗已获公认,但对于一般患者尚有争论。美国耳鼻咽喉头颈外科协会(AAO)发布的 SSNHL 诊疗指南^[7]推荐类固醇激素治疗 SSNHL,未将鼓室内注射激素作为初始治疗,但将其列为待研究的问题之一。本研究通过将 SSNHL 患者分为全身用激素或全身用激素后再鼓室内注射激素作为补充

¹石河子大学医学院第一附属医院耳鼻咽喉科(新疆石河子,832000)

²上海交通大学医学院附属新华医院耳鼻咽喉头颈外科
上海市耳鼻疾病转化医学重点实验室(No.14DZ2260300)
上海交通大学医学院耳科学研究所
通信作者:杨军, E-mail: otology-xinhua@hotmail.com

治疗组和鼓室内注射激素作为初始治疗组进行治疗,探讨鼓室内注射激素作为 SSNHL 的补充或初始治疗的疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2014-06—2014-12 在上海交通大学附属新华医院耳鼻咽喉头颈外科确诊为 SSNHL 的患者 68 例。年龄 24~86 岁;发病 0.5~30 d。无聋病家族史,既往无中耳炎、耳毒性药物使用史及长期噪声接触史,没有进行相关治疗。伴有高血压、糖尿病等基础疾病者在积极治疗并能控制平稳的基础上,不作为入选绝对禁忌。所有入选患者询问病史、听力测试及内听道 MRI 检查,均签署知情同意书。68 例患者随机分为 A 组 45 例[其中全身用激素 33 例,全身用激素后听力改善不佳即全身激素治疗后语言频率气导听阈平均值(PTA)>70 dB HL 再鼓室内注射激素作为补充治疗 12 例]、B 组 23 例(鼓室内注射激素作为初始治疗)。各组病例构成情况详见表 1。两组在性别、年龄、发病至治疗时间、伴随其他疾病、听力曲线类型、治疗前 PTA 上无明显差异。

表 1 各组病例构成情况

	A 组	B 组
男:女	20:25	8:15
发病至治疗时间/d	7.7±8.3	6.5±12.2
伴随其他疾病		
糖尿病	3	3
高血压	4	0
糖尿病+高血压	2	2
无糖尿病及高血压	36	18
听力曲线类型		
低频下降型	4	6
平坦型	15	7
高频下降型	12	6
全聋型	14	4
平均年龄	50.9±16.5	57.3±15.2
治疗前 PTA	77.7±19.0	76.1±22.3

1.2 方法

各组患者均常规给予扩血管、营养神经及高压氧治疗,在此基础上 A 组:0.9%氯化钠 250 ml+地塞米松 10 mg/d,静脉滴注,10 d;全身用激素听力提高不佳者鼓室内注射地塞米松作为补充治疗(5 mg/ml)1 次/d,1 周为 1 疗程,总疗程为 1~4 周;B 组:鼓室内注射地塞米松(5 mg/ml)1 次/d,1 周为 1 疗程,总疗程为 1~4 周。鼓室内给药方法:耳内镜下鼓膜前下象限穿刺,注射地塞米松(5 mg/ml)0.4~0.5 ml,嘱患者保持头位 30 min,嘱其勿吞咽及说话,穿刺耳勿进水,保持耳道清洁、干燥。

1.3 疗效评价

每周复查纯音测听,计算 PTA,随访 3 个月,以最后一次听力结果评价疗效。按照 SSNHL 的诊断和治疗指南(2005 年,济南)^[8],疗效评价标准如下,痊愈:受损频率平均听阈恢复至正常,或达健耳水平,或达此次患病前水平;显效:受损频率平均听阈下降 30 dB HL 以上;有效:受损频率平均听阈下降 15~30 dB HL;无效:受损频率平均听阈改善不足 15 dB HL。总有效率=[(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100%,比较各组治疗的总有效率。

1.4 统计学处理

使用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理,结果以 $\bar{x} \pm s$ 和相对数(率)表示。治疗前后 PTA 比较用 *t* 检验,总有效率对比分析选用 χ^2 检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

A、B 两组治疗后 PTA 分别为(53.6±27.0) dB HL,(43.9±22.1) dB HL。A 组 45 例,治愈 9 例,显效 6 例,有效 10 例,无效 20 例,总有效率 55.6%(25/45);B 组 23 例,治愈 7 例,显效 3 例,有效 3 例,无效 10 例,总有效率 56.5%(13/23)。经 χ^2 检验,2 组总有效率差异无统计学意义($\chi^2=0.006, P>0.05$)。

A 组中 33 例全身用激素治疗前 PTA 为(72.8±19.1) dB HL,治疗后 PTA 为(48.9±27.5) dB HL,治疗前后差异有统计学意义(*t*=6.92, *P*<0.05),总有效率为 57.6%(19/33)。A 组中 12 例治疗前 PTA 为(85.5±16.7) dB HL,全身用激素治疗后 PTA 为(76.0±26.7) dB HL,因平均听阈下降不足 15 dB HL,故以鼓室内注射地塞米松作为补充治疗,补充治疗后 PTA 为(66.8±21.6) dB HL,治疗前后差异有统计学意义(*t*=3.29, *P*<0.05)。见表 2。

表 2 12 例全身治疗及补充治疗后听力改善程度

	治疗前 PTA	治疗后 PTA	治疗前后 PTA 差值
全身治疗	85.5±16.7 ¹⁾	76.0±26.7	9.5±10.6
补充治疗	76.0±26.7 ²⁾	66.8±21.6	9.3±9.8

与治疗前比较,¹⁾*P*<0.05,²⁾*P*<0.01。

在 SSNHL 治疗过程中同时治疗高血压、糖尿病,全程监测患者血压及血糖情况。少数患者鼓室内给药治疗过程中出现短暂不适,最多见的是注射后局部疼痛,其次是短暂的眩晕,无鼓膜穿孔。2 例患者高压氧治疗过程中出现耳闷,电耳镜检查鼓膜内陷,鼓室积液,暂停高压氧治疗,并给予咪麻滴鼻液滴鼻后好转。

3 讨论

鼓室内注射激素治疗 SSNHL 一般作为全身激素治疗效果不佳时的挽救治疗^[9]。Dalian 等^[6]对常规全身性糖皮质激素治疗效果不佳的 27 例 SSNHL 患者给予鼓室内糖皮质激素治疗 30 d 后, 15 例(55.6%)患者听力改善。Van 等^[10]采用非随机对照试验研究, 在 SSNHL 患者常规治疗失败后的第 10 天, 将“Silverstein 微管”放置于圆窗龛, 注射甲泼尼龙(62.5 mg/ml, 每次 10 min, 每天 2 次, 共 3 周)。接受此研究的 12 例患者中, 8 例平均 PTA 改善(24.5±12.0)dB HL, 4 例无变化。

已经有许多研究证实鼓室内使用激素作为初始治疗能达到全身治疗一样的疗效^[3,5,11]。Rauch 等^[12]对 16 个中心的 250 例 SSNHL 患者进行了前瞻性随机对照试验, 比较口服糖皮质激素(最大量 60 mg/d, 共 5 d, 然后每 10 mg 递减)与鼓室内甲泼尼龙治疗(1 ml 浓度 40 mg/ml, 3~4 d 1 次)在 14 d 内的疗效, 2 个月后口服泼尼松组 PTA 为 56 dB HL, 鼓室注射治疗组为 57.6 dB HL, 有 75% 的患者听力改善。Dispenza 等^[13]将鼓室内注射地塞米松作为治疗 SSNHL 的初始、唯一的治疗, 疗效与口服激素相当。本研究按 SSNHL 的疗效判断标准, 全身用激素或全身激素治疗后再鼓室内注射激素作为补充治疗、鼓室内注射激素作为初始治疗的总有效率分别为 55.6%、56.5%, 2 组总有效率差异无统计学意义, 与文献报道结果一致。

传统的全身激素治疗仍然是有效的, 许多研究将鼓室内用药的疗效与其比较。本研究中 A 组有 33 例单纯全身治疗, 总有效率为 57.6%。12 例全身治疗后听力改善不佳, 治疗后 PTA 为(76.0±26.7) dB HL, 再鼓室内注射地塞米松作为补充治疗, 其前后 PTA 差异有统计学意义。临床上确有一部分 SSNHL 患者经全身激素治疗后疗效不满意, 但是延长用药又有可能出现并发症。本研究中 A 组 12 例全身用激素治疗后平均听阈下降不足 15 dB HL, 故以鼓室内注射地塞米松补充治疗, 治疗前后差异有统计学意义。结果表明对于全身激素治疗后 PTA>70 dB HL 的患者补充地塞米松鼓室内注射不失为一种较好的方法。Kanzaki 等^[14]采用胶质纤维酸性蛋白(GFAP)-luc 转基因小鼠, 通过观察荧光素进入内耳与 GFAP 表达的耳蜗螺旋神经节细胞产生的荧光素酶反应, 比较经鼓室或腹腔内注射药物的动力学。结果发现鼓室注射后 5 min 检测到荧光素酶反应, 约 20 min 达到峰值, 维持时间短; 而腹腔注射后 30 min 检测到荧光素酶反应, 维持时间长。我们认为如果 2 种途径联合给药, 内耳药物浓度维持时间长。Kanzaki 等^[14]的结果为本研究中这 12 例患者的全身治疗后再鼓室内注射地塞米松作为补充治疗提供了证

据支持。在这种情况下“补充治疗(supplementary therapy)”的称谓较“挽救治疗(salvage therapy)”更贴切, 后者用于全身治疗停止后一段时间为挽救听力再鼓室内注射激素的情况。刘阳云等^[15]报道, 挽救性治疗的最佳时机是在全身激素治疗后的第 2 周左右。如果全身激素治疗效果不佳, 即可进行鼓室内注射激素 1~4 周作为补充治疗, 不必待停药 1 周后再用药而影响疗效。

本研究结果显示, 全身或鼓室内注射激素治疗 SSNHL 均有效, 全身用药后再鼓室内注射、鼓室内注射初始治疗与全身用药疗效相同。鼓室内注射激素作为初始治疗能达到全身治疗的效果, 鼓室内注射激素治疗 SSNHL 是一种安全、有效的治疗方式, 可以把鼓室内注射激素作为初始治疗, 以减少全身使用激素可能出现的不良反应。当全身用激素后听力改善不佳时再鼓室内注射激素可进一步提高听力。

参考文献

- [1] 施俊, 杨军, 吴皓, 等. 鼓室内注射地塞米松治疗特发性突聋的临床研究[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2006, 20(16): 749-751.
- [2] 杨军, 黄莉, 施俊等. 鼓室内注射地塞米松或甲泼尼龙治疗突发性耳聋的疗效观察[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010, 24(13): 594-597.
- [3] PARK M K, LEE C K, PARK K H, et al. Simultaneous versus subsequent intratympanic dexamethasone for idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2011, 145: 1016-1021.
- [4] 付发祥, 宋蕾. 鼓室注射地塞米松治疗伴糖尿病突发性耳聋的临床研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2012, 18(1): 38-40.
- [5] 赵晖, 张天宇, 傅窃窃, 等. 鼓室内注射地塞米松治疗极重度以上突发性聋的临床研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(4): 297-301.
- [6] DALIAN I, DE VITO A, FATTORI B, et al. Intratympanic methylprednisolone in refractory sudden hearing loss: a 27-patient case series with univariate and multivariate analysis[J]. Otol Neurotol, 2010, 31: 25-30.
- [7] STACHLER R J, CHANDRASEKHAR S S, ARCHER S M, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss [J]. Otolaryngol Head Neck Surgery, 2012, 146(3 suppl): S1-S35.
- [8] 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. 突发性聋的诊断和治疗指南(2005年, 济南)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 41(8): 569-569.
- [9] CHOU Y F, CHEN P R, KUO I J, et al. Comparison of intermittent intratympanic steroid injection and near-continual transtympanic steroid perfusion as salvage treatments for sudden sensorineural hearing loss [J]. Laryngoscope, 2013, 123: 2264-2269.

TI-RADS 联合 e-Flow 对甲状腺结节 定性诊断价值的探讨

张晓文¹ 温德惠² 刘翔宇² 陆海永² 薛刚³

[摘要] 目的:探讨甲状腺影像学报告及数据系统(TI-RADS)联合增强型血流显像技术(e-Flow)在甲状腺结节良恶性方面的诊断价值;并比较 e-Flow 与 CDFI 对甲状腺结节血流显像的诊断效能。方法:选取甲状腺肿物切除术前的患者 133 例共 179 个结节(良性 127 个,恶性 52 个),对每个甲状腺结节依次行常规二维超声、CDFI 及 e-Flow 显像检查,所有结节均按照 TI-RADS 进行分级,术后对照病理结果,比较单独 TI-RADS、TI-RADS+CDFI、TI-RADS+e-Flow 对甲状腺结节定性诊断的价值;比较 e-Flow 与 CDFI 对甲状腺结节血流显像的诊断效能。结果:①TI-RADS+e-Flow 对甲状腺结节定性诊断的敏感度(94.23%)高于单独应用 TI-RADS 的诊断标准($P<0.05$);②TI-RADS+CDFI 对甲状腺结节定性诊断的敏感度(80.77%)与单独应用 TI-RADS 诊断的敏感度差异无统计学意义;③TI-RADS+e-Flow 与 TI-RADS+CDFI 对甲状腺结节定性诊断的敏感度差异无统计学意义;④单独应用 e-Flow 对甲状腺结节血流显像的敏感度($P<0.05$)、特异度($P<0.05$)及准确度($P<0.01$)均高于单独应用 CDFI。结论:TI-RADS 联合 e-Flow 能够提高超声对甲状腺结节定性诊断的灵敏度;e-Flow 技术对甲状腺结节血流显像的诊断效能优于 CDFI 技术。

[关键词] 甲状腺结节;甲状腺影像学报告及数据系统;增强型血流显像;彩色多普勒血流显像

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.19.007

[中图分类号] R581 **[文献标志码]** A

Value of e-Flow combined with TI-RADS in qualitative diagnosis of thyroid nodules

ZHANG Xiaowen¹ WEN Dehui² LIU Xiangyu² LU Haiyong² XUE Gang³

(¹Hebei North University, Zhangjiakou, 075000, China; ²Department of Ultrasonography, the First Affiliated Hospital of Hebei North University; ³Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the First Affiliated Hospital of Hebei North University)

Corresponding author: WEN Dehui, E-mail: lucky0726cindy@163.com

Abstract Objective: To investigate the value of combination of thyroid imaging reporting and data system (TI-RADS) and enhanced flow (e-Flow) in the qualitative diagnosis of thyroid nodules; and to compare the

¹河北北方学院(河北张家口,075000)

²河北北方学院附属第一医院超声医学科

³河北北方学院附属第一医院耳鼻咽喉头颈外科

通信作者:温德惠, E-mail: lucky0726cindy@163.com

[10] VAN W F, STAECKER H, LEFEBVRE P P. Topical steroid therapy using the Silverstein Microwick in sudden sensorineural hearing loss after failure of conventional treatment[J]. Acta Otolaryngol, 2007,127: 1012-1017.

[11] VLASTARAKOS P V, PAPACHARALAMPOUS G, MARAGOUDAKI P, et al. Are intra-tympanically administered steroids effective in patients with sudden deafness? Implications for current clinical practice [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2012, 269: 363-380.

[12] RAUCH S D, HALPIN C F, ANTONELLI P J, et al. Oral vs intratympanic corticosteroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized trial[J]. JAMA, 2011, 30: 2071-2079.

[13] DISPENZA F, AMODIO E, DE STEFANO A, et al. Treatment of sudden sensorineural hearing loss with transtympanic injection of steroids as single therapy: a randomized clinical study[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2011, 268:1273-1278.

[14] KANZAKI S, FUJIOKA M, YASUDA A, et al. Novel in vivo imaging analysis of an inner ear drug delivery system in mice: comparison of inner ear drug concentrations over time after transtympanic and systemic injections[J]. PLoS One, 2012,7:e48480.

[15] 刘阳云,张彩霞,曹杭,等. 突发性耳聋挽救性治疗时机[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(8): 719-722.

(收稿日期:2015-05-29)