

双侧突发性聋病因研究进展*

殷善开¹ 冯艳梅¹

[关键词] 突发性聋; 双侧; 病因

Key words sudden sensorineural hearing loss; bilateral; disease reason

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2016.14.002

[中图分类号] R764.43 [文献标志码] C



专家介绍:殷善开,主任医师,二级教授,博士研究生导师。上海交通大学耳鼻咽喉科研究所所长。兼任中国医师协会耳鼻咽喉科分会副会长,中华医学会耳鼻咽喉科学会常务委员和听力组组长,上海医学会耳鼻咽喉头颈外科分会候任主任委员,上海医师协会耳鼻咽喉科分会副会长,《中华耳鼻咽喉头颈外科杂志》、《中华耳科学杂志》副总编,中国医师协会耳鼻咽喉科医师分会首届名医奖获得者,上海市十佳医生。从事内耳疾病及阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)的临床与应用基础研究三十余年,国内外首次将半规管阻塞技术应用于水平半规管位置性眩晕、梅尼埃病及迷路瘘管等多种内耳疾病的治疗,显著提高了手术疗效,降低了手术并发症,获得上海市科技进步二等奖;感音神经性聋发病

机制及干预新策略的研究成果获得上海市科技进步一等奖;通过对颞舌肌前移术的一系列改进,大大提高了OSAHS患者手术治疗的成功率,降低了手术并发症,获得上海市科技进步三等奖。先后承担国家自然科学基金杰出青年基金及重点项目、973项目子课题等国家级、省部级课题38项,发表SCI收录论文90篇。

突发性聋(sudden sensorineural hearing loss, SSHL)是指72 h内突然发生的、原因不明的感音神经性听力损失,至少在相邻的两个频率听力下降 ≥ 20 dBHL。国外文献报道每年发病率(5~20)/100 000^[1],在突发性聋患者中,单侧发病较常见,约占总体病例的95%,单侧突发性聋中,90%为特发性,而且大部分患者(30%~65%)在发病后的2周内可以自行恢复^[2-3]。

双侧突发性聋较少见,可同时或相继发生,国外报道双侧突发性聋约占突发性聋总体的5%^[4],国内报道为2.5%~8.3%^[5-7]。在双侧突发性聋中,大部分患者都不是特发性的,而是可以找到具体病因的。双侧突发性聋通常表现为重度或极重度听力下降,治疗后预后差,而且通常伴有全身其他系统的疾病及比较严重的并发症,死亡率很高,有文献报道,连续随访双侧突聋患者19年,死亡率高达44%,远远高于单侧突发性聋^[8]。双侧突发性聋在病因,治疗,预后等方面都不同于单侧突发性聋,总结如下。

1 分类

根据双侧发病的时间间隔可以将双侧突发性

聋分为同时性与先后性^[9]:①同时性双侧突发性聋:双侧发病间隔时间在3 d之内;②先后性双侧突发性聋:双侧发病间隔时间在3 d以上。

王秋菊等^[10]报道8例双侧突发性聋患者中,7例双耳同时发病,1例双耳先后发病,这说明部分单侧突聋的患者可能会后续出现对侧突聋,因此在与患者沟通时,应该特别注意,以免引起纠纷。

2 病因

双侧突发性聋的病因尚不清楚,大多数学者认为其病因、发病机制与单侧突发性聋相似,常见的病因包括病毒感染、循环障碍、迷路膜破裂、自身免疫因素等。但与单侧突发性聋不同的是,双侧突发性聋有一些特殊的病因,如传染性单核细胞增多症、颅内动脉瘤、脑血管意外、脑膜炎、脑膜肿瘤、白血病、肉瘤、多发性硬化、内耳自身免疫性疾病等,提示双侧突发性聋的病因可能与单侧突发性聋存在不同^[11]。Xenellis等^[9]分析了232例单侧突聋、11例双耳同时突聋和7例双耳相继突聋的患者,发现双耳同时突聋患者的听力损失较单侧突聋和双耳相继突聋患者更严重,自身免疫性疾病也更多见,治疗效果更差。因此,作者认为这3种突发性聋临床上有完全不同的表现,可能提示双侧突聋在病理生理学方面与单侧突聋患者存在不同,不应按同一个疾病进行治疗。Oh等^[12]比较了双侧与单侧突聋患者,发现双侧突聋更多见于老年患者、合

* 基金项目:国家自然科学基金(No:81530029,81300820)

¹上海交通大学附属第六人民医院耳鼻咽喉头颈外科(上海,200233)

通信作者:殷善开, E-mail: yinshankai@china.com

并有糖尿病的患者及脂代谢异常患者,双侧突聋患者的治愈率为 37.5%,显著低于单侧突聋的 56.5%。

Sara 等^[13]总结了 103 篇双侧突发性聋的病例报道,将发病原因归为 6 大类,分别为中毒性、肿瘤性、血管性、自身免疫性、感染性和医源性。其中最常见的原因是中毒,占 29.1%;肿瘤性、血管性及自身免疫性均占 16.5%。仅有少部分患者无明确病因,为特发性。另外还有精神性因素,遗传性因素等,分述如下。

2.1 中毒性因素

临床有很多药物可导致内耳结构性损伤,这种损伤将会导致暂时性或永久性听力下降。这些药物主要损害第八对脑神经(位听神经),引起双侧或单侧高频听力损失,同时可伴发耳鸣、眩晕、平衡失调等症状。

已经报道的可以引起双侧突发性聋的有:酒精、可卡因、海洛因、迷幻药、类鸦片、苯二氮卓、聚乙二醇干扰素、抗病毒药、碱性制剂、合成的前列环素 PGI₂ 类似物、类维生素 A、化疗药、非类固醇抗炎药、免疫抑制药、二碳磷酸盐化合物、肌松剂、杀虫剂。

中毒引起双侧突发性聋的可能机制有以下学说。①选择性内耳毛细胞中毒学说:药物达内耳淋巴液,高浓度药物蓄积可使内耳感觉毛细胞中毒受损。②单一通路屏障学说:血迷路屏障是保证内耳特殊功能所必需的重要系统,而高浓度的耳毒性药物蓄积于内耳淋巴液中,会损害此屏障,导致毛细胞损害。③抑制蛋白合成学说:蛋白质合成障碍,毛细胞内出现错码的蛋白分子,因而使毛细胞发生损害,又称蛋白质错构学说。④变态反应学说:该学说认为耳毒性的产生主要是机体的过敏反应所致,其次才是药物过量所致中毒反应。这种个体差异和易感性常表现有家族遗传性。⑤干扰细胞代谢学说:耳毒性药物可作用于 ATP 酶系统,使内耳淋巴液离子含量改变(钾离子减少、钠离子增多),因而损害内耳结构,造成功能障碍。

2.2 肿瘤性因素

岩骨脑膜瘤,肿瘤岩尖转移、神经淋巴瘤病、软脑膜癌、MDS 相关的高凝状态、听神经瘤、听神经纤维瘤、脑膜瘤。李欣等^[14]报道一例以双侧突发性聋为表现的软脑膜癌,除双侧突发性聋外,还有单侧面瘫,阳性体征仅有双侧额部、颞部软脑膜异常强化,全身 PET-CT 发现垂体窝内高代谢结节,余无明显异常。治疗过程中有一过性突发晕厥,意识丧失。双侧突发性聋治疗无明显好转,最后逐渐出现其他颅神经受累的体征,并死于脑膜癌。脑脊液细胞学检查为脑膜癌确诊的主要方法,但是早期阳性率较低,需要反复多次才能确诊。因此,以单

侧或突发性聋为首发症状,逐渐累及其他颅神经症状者,除常规头颅 CT、MRI 外,必要时还需 PET-CT、脑脊液检查等,有助于及时发现常规 CT 及 MRI 无法发现的疾病。

Rukasic 等^[15]报道了一例以双侧突发性聋为首发症状的胃癌患者。胃癌与耳聋的关联可能在 DFNA5 基因。DFNA5 是非综合征性耳聋基因,除与耳聋相关外,由于启动子区胞嘧啶-磷酸盐-鸟嘌呤的 DNA 甲基化,多种肿瘤表现为 DFNA5 基因表达下调或缺失。已有文献报道 DFNA5 失活与乳腺癌,胃癌,肠癌等有关,50% 的胃癌患者有 DFNA5 突变^[16-18]。DFNA5 引起肿瘤与突发性聋的机制尚不清楚,有学者认为 DFNA5 可能调控凋亡相关蛋白,引起机体细胞凋亡,在耳部表现为突发性聋,机体其他部位表现为肿瘤。因此,对于双侧突发性聋患者,治疗效果欠佳者,需要考虑机体其他部位的肿瘤,必要时行全身 PET 检查,基因筛查,以排除机体其他部位肿瘤引起的以突发性聋为唯一症状者。

2.3 血管性因素

内听动脉通常起源于小脑前下动脉,偶有起源于小脑后下动脉或直接起源于基底动脉。内听动脉几乎是供应内耳血液的唯一动脉,无侧枝循环且局部循环代偿能力差。而耳蜗毛细胞生理活动消耗氧,对缺氧耐受又差。动物研究表明,一过性内听动脉损伤后,耳蜗比前庭更容易受损^[19]。当系统血压和循环二氧化碳分压下降时都可能引起耳蜗外淋巴氧张力减小,降低听觉器官的供氧量,因此如果出现血栓栓塞、血管痉挛,出血等引起耳蜗微循环障碍,均可造成听觉器官功能损害。颅脑 MRI 及 MRA 检查多表现为小脑前下动脉供血区出现缺血灶^[20],偶有小脑后下动脉供血区出现缺血灶。有的患者颈部血管多普勒可以发现动脉粥样硬化斑块,因此推测可能是颈部血管内的粥样硬化斑块脱离引起血管阻塞^[20-21]。也有报道糖尿病患者仅以双侧突发性聋为唯一表现者,作者推测糖尿病引起的小血管病变是主要病因^[22]。

既往有文献报道,在突聋病例中约有 1.2% 是由椎基底动脉梗塞引起,而在椎基底动脉阻塞的病例中,仅有 1.4% 的患者出现双侧突发性聋^[23-24]。Fetterman 等^[25]报道双侧突发性聋患者伴发心血管疾病的发生率是单侧突发性聋伴发心血管疾病发生率的 3 倍。

由椎基底动脉血管因素引起的双侧突发性聋患者多同时或先后伴随有其他颅神经受损的症状和体征,如复视,跌倒,言语不清,吞咽困难等^[24,26-31]。也可能无其他颅神经受损的表现,仅仅以双侧突发性聋为唯一症状^[32]。脑 MRI 检查在疾病早期可能无阳性体征,但是,不排除部分患者

在随后出现颅内病变,因此,对于双侧突发性聋患者,即使无其他颅神经受损的迹象,必要时需在疾病的不同时期,行多次脑 MRI 检查,以尽早发现病因,及时针对性治疗。

2.4 自身免疫性因素

自身免疫性内耳病、Cogen 病、Kawasaki 病、Guillain-Barre 综合症、硬皮病、抗磷脂综合症、Crohn 病、多发性软骨炎等均有报道出现双侧突发性聋者^[33-34]。研究发现同时双侧突聋患者的抗核抗体阳性率明显增高(同时突聋 54%,相继突聋 42%、单侧突聋 8%)^[9]。一般认为,耳蜗血管上皮炎症引起的供血障碍可能是引起突发性聋的主要病理改变^[35]。

2.5 感染性因素

腮腺炎、HIV、单纯疱疹病毒感染、隐球菌性脑膜炎、细菌性脑膜炎、病毒性上呼吸道感染。流行性腮腺炎常累及单耳,腮腺炎病程中即可出现听力下降,但累及双耳极少见。赵晖等^[36]报道了 8 例有明显流行性腮腺炎病史并伴有听力下降,其中 2 例为双侧突发性聋,尽管就诊较早,给与抗病毒治疗,营养神经等药物治疗并结合高压氧治疗 2~3 疗程,均无效。

2.6 医源性因素

微栓塞手术并发症、全身麻醉导致的血液动力学并发症、全身麻醉导致的耳毒性。Colpan 等曾于 2005 年报道 1 例右侧桥小脑角皮样囊肿患者,经枕下径路手术后出现双侧突发性聋,认为可能术中引流脑脊液过快,引起听神经过渡移位,牵拉缺血;或可能外淋巴液流向蛛网膜下腔,内外淋巴压力的不平衡,引起膜迷路破裂,也可能术中肿瘤内容物被污染,引起化学性脑膜炎,导致听力丧失。赵晖等报道 2 例患者妇科手术后导致双侧突发性聋。CT、MRI 检查排除内耳畸形或椎-基底动脉供血不足引起的突发性聋。作者认为,2 例妇科术后出现的双侧突发性聋可能因为硬膜外麻醉时,脑脊液引流过快,导致听神经损伤或膜迷路破裂;也可能为术中血液的高凝状况,导致耳蜗供血动脉栓塞。Galanopoulos 等^[37]也报道了非耳部术后的双侧突发性聋,除上述原因外,作者认为,麻醉用的一氧化氮可以引起中耳压力过高,引起圆窗膜破裂,外淋巴漏,导致双侧突发性聋。因此,术后出现的双侧突发性聋患者,除常规治疗外,更多的需要考虑抗凝治疗。

2.7 精神性因素

赵晖等(2004)报道了 5 例双侧突发性聋患者,通过详细的主客观检查,确定为精神性聋。并提出,精神性聋与伪聋不同,精神性聋患者在主观上并无蒙骗的企图。精神性聋患者多为双侧、突然发病,自觉听力损失严重,但听力学检查示主客观测

听结果分离。声反射阈对精神性聋的识别很有帮助,声反射阈一般高于行为听阈 65~70 dB,如果声反射阈值在行为听阈上 10 dB 或低于行为听阈,精神性聋的可能性很大。临床上对双侧不明原因的突发性聋的患者一定要先进行声导抗的筛选,若声导抗结果不理想,必要时给与 ABR 和耳声发射检查,以评估主客观听力是否严重分离,一旦确诊为精神性聋,就应该因人而异,给予安慰剂及暗示治疗。

综上所述,双侧突发性聋与单侧突发性聋的不同之处是需要首先除外可能导致生命危险的恶性疾病。对双侧同时或相继出现原因不明的中老年患者,同时伴有颅神经受累症状,特别是在病情进行性加重时,需要考虑颅内肿瘤,血管因素的可能,尽可能快速完善影像学,肿瘤学等检查,在次基础上积极寻找原发病灶,同时需要进行全身其他系统疾病的检查,结合各系统知识,全面思考,做到早检查、早诊断、早治疗,以提高疗效。

参考文献

- [1] SCHREIBER B E, AGRUP C, HASKARD D O, et al. Sudden sensorineural hearing loss [J]. *Lancet*, 2010, 375: 1203-1211.
- [2] STACHLER R J. Clinical practice guideline: sudden hearing loss [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 146: S1-35.
- [3] RAUCH S D. Clinical practice. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. *N Engl J Med*, 2008, 359: 833-840.
- [4] KUM RO. Investigation of neutrophil-to-lymphocyte ratio and mean platelet volume in sudden hearing loss [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2015, 81: 636-641.
- [5] 艾炜, 童步升, 刘业海, 等. 双侧与单侧突发性聋的临床特点及疗效分析 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 23(7): 307-310.
- [6] 倪茂美, 李德宏, 彭维晖, 等. 双耳突聋与单耳突聋的临床比较 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2010, 24(2): 74-76.
- [7] 赖闻. 双侧突发性耳聋的临床特征与治疗(附 8 例分析) [J]. *中华耳科学杂志*, 2014, 12(8): 597-602.
- [8] CHEN Y H, YOUNG Y H. Bilateral simultaneous sudden sensorineural hearing loss [J]. *J Neurol Sci*, 2016, 362: 139-143.
- [9] XENELLIS J, NIKOLOPOULOS T P, STAVROULAKI P, et al. Simultaneous and sequential bilateral sudden sensorineural hearing loss: are they different from unilateral sudden sensorineural hearing loss? [J]. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2007, 69: 306-310.
- [10] 王秋菊. 双侧突发性耳聋患者临床特征与预后分析 [J]. *中华耳科学杂志*, 2010, 8(2): 119-119.
- [11] 钱怡, 钟时勋, 胡国华, 等. 双侧突发性耳聋疗效的影响因素分析 [J]. *现代生物医学进展*, 2014, 29(5):

- 19—19.
- [12] OH J H, PARK K, LEE S J, et al. Bilateral versus unilateral sudden sensorineural hearing loss[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007,136:87—91.
- [13] SARA S A, TEH B M, FRIEDLAND P. Bilateral sudden sensorineural hearing loss: review[J]. *J Laryngol Otol*, 2014,128:S8—15.
- [14] 李欣. 以双侧突发性耳聋为首发症状的转移性脑膜癌 1 例[J]. *中华耳科学杂志*, 2014,12(4):262—264.
- [15] RAKUSIC Z, MISIR KR PAN A, STUPIN POLANCEC D, et al. Sudden bilateral hearing loss in gastric cancer as the only symptom of disease[J]. *Onco Targets Ther*, 2015,8:1285—1289.
- [16] YOKOMIZO K. Methylation of the DFNA5 gene is frequently detected in colorectal cancer[J]. *Anticancer Res*, 2012,32:1319—1322.
- [17] FUJIKANE T. Genomic screening for genes upregulated by demethylation revealed novel targets of epigenetic silencing in breast cancer[J]. *Breast Cancer Res Treatment*, 2010,122:699—710.
- [18] AKINO K. Identification of DFNA5 as a target of epigenetic inactivation in gastric cancer[J]. *Cancer Sci*, 2007,98: 88—95.
- [19] LEVINE R A, BU-SABA N, BROWN M C. Laser-Doppler measurements and electrocochleography during ischemia of the guinea pig cochlea: implications for hearing preservation in acoustic neuroma surgery [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1993, 102: 127—136.
- [20] KIM E, SON M K, KANG C K, et al. Vertebrobasilar occlusion presenting as sudden isolated bilateral sensorineural hearing loss: case report [J]. *J Cerebrovascular Endovascular Neurosurg*, 2013,15:225—228.
- [21] ROSIQUE LOPEZ L, ROSIQUE ARIAS M, CUBILLANA-HERRERO J D, et al. [Sudden-onset bilateral hearing loss: case report] [J]. *Acta Otorrinolaringologica Espanola*, 2008,59:254—256.
- [22] MISRA V, AGARWAL C G, BHATIA N, et al. Bilateral sudden sensorineural deafness with vertigo as the sole presenting symptoms of diabetes mellitus—a case report [J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010,62:191—194.
- [23] SAUVAGET E. Vertebrobasilar occlusive disorders presenting as sudden sensorineural hearing loss[J]. *Laryngoscope*, 2004,114:327—332.
- [24] HUANG M H, HUANG C C, RYU S J, et al. Sudden bilateral hearing impairment in vertebrobasilar occlusive disease[J]. *Stroke*, 1993,24:132—137.
- [25] FETTERMAN B L, LUXFORD W M, SAUNDERS J E. Sudden bilateral sensorineural hearing loss[J]. *Laryngoscope*, 1996,106:1347—1350.
- [26] STEFAN H, WAPPENSCHMIDT J, KIEFER H. Occlusions of the basilar artery: pathologic-anatomical and clinical findings in different occlusion types and their prognosis[J]. *Neurosurg Rev*, 1981,4:41—52.
- [27] DEPLANQUE D, GODEFROY O, GUEROUAOU D, et al. Sudden bilateral deafness: lateral inferior pontine infarction[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1998,64, 817—818.
- [28] SUNOSE H. Sudden bilateral hearing loss and dizziness occurred with cerebellar infarction[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2000,122:146—147.
- [29] LEE H, WHITMAN G T, LIM J G, et al. Bilateral sudden deafness as a prodrome of anterior inferior cerebellar artery infarction [J]. *Archives Neurol*, 2001,58:1287—1289.
- [30] TOYODA K. Bilateral deafness as a prodromal symptom of basilar artery occlusion[J]. *J Neurol Sci*, 2002,193, 147—150.
- [31] BUTTNER U, OTT M, HELMCHEN C, et al. Bilateral loss of eighth nerve function as the only clinical sign of vertebrobasilar dolichoectasia[J]. *J Vestibular Res; Equilibrium Orientation*, 1995,5:47—51.
- [32] LEE H, YI H A, BALOH R W. Sudden bilateral simultaneous deafness with vertigo as a sole manifestation of vertebrobasilar insufficiency[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2003,74:539—541.
- [33] STOKROOS R J, ALBERS F W. The etiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. A review of the literature[J]. *Acta Otorhinolaryngologica Belgica*, 1996,50:69—76.
- [34] O'MALLEY M R, HAYNES D S. Sudden hearing loss[J]. *Otolaryngol Clin North Am*, 2008,41:633—649.
- [35] DEROEE A F, HUANG T C, MORITA N, et al. Sudden hearing loss as the presenting symptom of systemic sclerosis[J]. *Otol Neurotol*, 2009,30:277—279.
- [36] 赵晖, 张天宇, 景江华, 等. 以双侧突发性听力下降为首发症状病理的处理[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2006,6(4):291—293.
- [37] GALANOPOULOS G, RAPT D, NIKOLOPOULOS I, et al. Sudden sensorineural hearing loss after varicose vein surgery under general anesthesia. Case report[J]. *Chir*, 2011,32:385—387.

(收稿日期:2016-04-11)