

- [34] HALLPIKE C S, CAIRNS H. Observations on the Pathology of Meniere's Syndrome: (Section of Otology)[J]. Proc R Soc Med, 1938, 31: 1317-1336.
- [35] MERCHANT S N, ADAMS J C, NADOL J J. Pathophysiology of Meniere's syndrome; are symptoms caused by endolymphatic hydrops [J]? Otol Neurotol, 2005, 26: 74-81.
- [36] FOSTER C A, BREEZE R E. Endolymphatic hydrops in Meniere's disease; cause, consequence, or epiphenomenon [J]? Otol Neurotol, 2013, 34: 1210-1214.
- [37] IBEKWE T S, FASUNLA J A, IBEKWE P U, et al. Migraine and Meniere's disease; two different phenomena with frequently observed concomitant occurrences[J]. J Natl Med Assoc, 2008, 100: 334-338.
- [38] BIKHAZI P, JACKSON C, RUCKENSTEIN M J. Efficacy of antimigrainous therapy in the treatment of migraine-associated dizziness [J]. Am J Otol, 1997, 18: 350-354.
- [39] VRABEC J T. Genetic investigations of Meniere's disease [J]. Otolaryngol Clin North Am, 2010, 43: 1121-1132.
- [40] WELLING D B, DANIELS R L, BRAINARD J, et al. Detection of viral DNA in endolymphatic sac tissue from Meniere's disease patients [J]. Am J Otol, 1994, 15: 639-643.
- [41] VRABEC J T. Herpes simplex virus and Meniere's disease [J]. Laryngoscope, 2003, 113: 1431-1438.
- [42] GARTNER M, BOSSART W T. Herpes virus and Meniere's disease [J]. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 2008, 70: 28-31.
- [43] YOO T J, KWON S S, SHEA J, et al. Presence of autoantibodies in the sera of Ménière's disease [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2001, 110(5 Pt 1): 425-429.
- [44] GAZQUEZ I, REQUENA T, ESPINOSA J M, et al. Genetic and clinical heterogeneity in Meniere's disease [J]. Autoimmun Rev, 2012, 11: 925-926.
- [45] GRECO A, GALLO A, FUSCONI M, et al. Meniere's disease might be an autoimmune condition [J]? Autoimmun Rev, 2012, 11: 731-738.
- [46] GAZQUEZ I, SOTO-VARELA A, ARAN I, et al. High prevalence of systemic autoimmune diseases in patients with Meniere's disease [J]. PLoS One, 2011, 6: e26759.
- [47] CHIARELLA G, SACCOMANNO M, SCUMACI D, et al. Proteomics in Meniere disease [J]. J Cell Physiol, 2012, 227: 308-312.

(收稿日期: 2016-10-12)

突发性聋预后相关因素的研究进展

周霓¹ 李玲波^{1△}

[关键词] 听觉丧失, 突发性; 预后

doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2017.04.020

[中图分类号] R764.43 [文献标志码] A

Progress in the prognostic factors associated with the sudden sensorineural hearing loss

Summary Sudden sensorineural hearing loss is a frequent emergency in otology, and there are various pathogenesises currently, such as disturbance of inner ear circulation, viral infection and autoimmune response are generally accepted. However, the varied therapeutic treatments are mostly disoriented that we can't evaluate the clinical effects. So it is important to discuss the prognostic factors associated with the sudden sensorineural hearing loss, and provide guidance for clinical treatment. Here is to make a review of the influence of the factors that affecting the prognosis of sudden sensorineural hearing loss, including age, sex, ear side, treatment time, degree of hearing loss, comorbidities, audiological features, mental status, concurrent symptoms and genes.

Key words hearing loss, sudden; prognosis

突发性聋是指 72 h 内突然发生的, 不明原因的感音神经性听力损失, 至少在 2 个相邻频率听力下降 20 dB 以上^[1]。发病率为 5/10 万~160/10

万, 又被视为耳内科的急症。目前其病因和发病机制尚不清楚, 国内外学者对其的基础和临床研究, 分析影响其预后的多种因素, 结果各异。现将突发性聋预后相关因素的研究综述如下。

1 年龄与性别

有学者认为不同年龄患者的预后无差异^[2]; 也

¹柳州工人医院耳鼻咽喉科(广西柳州, 545005)

[△]审校者

通信作者: 李玲波, E-mail: lilb_666@126.com

有学者认为年龄与预后相关,随着年龄的增大,预后呈下降趋势,但也呈现出一定的阶段性,突发性聋患者中老年型比例为 14.6%~16.0%^[3],老年患者预后较差^[4],主要考虑随着年龄的增长,会发生全身血管壁顺应性降低、微循环障碍和内耳功能退化等改变。人类听觉系统要到 18 岁左右才达到完善和成熟,抵抗损伤的能力会相应增强。儿童型的预后较其他年龄分型差,可能与合并腮腺炎、感冒或认知和表达能力不足从而影响早期诊断,延误最佳治疗时机有关^[5]。Roman(2001)也认为未成年型突发性聋患者听力损失程度较重,然而赵晖等^[6]的研究认为年龄越轻,突发性聋的疗效越好。成年型突发性聋最常见(73.9%),有效率为 78.5%^[7]。在性别方面,大多数研究结果显示疗效并无差异^[8-9];而王承华(2012)发现以低频下降为主的突发性聋,女性的治疗总有效率明显高于男性。

2 侧别

突发性聋患者多为单侧发病,又以左侧多见,考虑与左侧优势椎动脉和基底动脉向右弯曲有关,单侧发病者绝大部分为特发性,其中 30%~65%的患者可在发病 2 周自行恢复^[10]。也可能与语言中枢多位于左侧大脑半球,右耳为惯用耳,左耳多起辅助作用有关。双侧发病者少见,占突发性聋患者的 1.7%~8.3%,预后差^[11],主要原因有中毒、血管疾病、自身免疫系统疾病、肿瘤、感染等,死亡率高^[12]。双侧突发性聋可同时或序贯发病,Xennellis 等^[13]认为此类患者听力损失相对较轻,治疗有效率较同时发病者高,与单侧发病患者无差异。张雪媛等^[14]发现双侧序贯发病者的预后较单侧发病差,与对侧耳的听力损失水平呈正相关,对侧耳听力越差,患耳疗效越差。

3 发病时间

发病时间是目前认为与预后有明显相关性的因素之一,越早治疗,预后越好。内耳血供的内听动脉多数从基底动脉直接发出,少数由小脑后下动脉或椎动脉分出,且为终末分支,没有侧支循环,当内耳出现血供不足时容易使内耳神经末梢感受器受损而导致耳聋。在发病初期,毛细血管的损伤为功能性,治疗及时利于其恢复;缺血时间延长,受损毛细血管增多,损伤由功能性变为器质性,严重者会出现坏死,治疗后毛细血管不能完全恢复,出现不可逆的损害^[15]。发病 1 周内开始治疗,72%的患者听力有所恢复或大部分恢复^[16];超过 10 d 治疗有效率明显降低^[7,17];就诊时间超过 90 d,其总有效率为 39.7%,远差于早期治疗者^[18]。

4 听力损失程度

听力损失越轻预后越好^[19-20],听力损失越重疗效越差,考虑可能的原因是轻者多为毛细血管暂时性

受损,而重者多为毛细胞永久性受损。赵晖等^[6]认为听阈 ≤ 40 dB 可能为迷路水肿导致,全聋的痊愈率极差,仅为 1.2%,恢复率为 32.6%。极重度聋的痊愈率及有效率均低于听力损失 > 40 dB 且 ≤ 90 dB,但高于全聋。梁振等^[21]以 90 dB 为分界线,极重度聋(≥ 91 dB)患者的痊愈率和总有效率明显低于重度聋(60~90 dB)患者。而卫旭东等^[22]发现治疗前的听阈水平与疗效并不是简单的线性关系,中度水平的听阈疗效较好。研究发现全聋患者预后有一定的特征性,大多数患者在治疗 30 d 后,平均听阈处于 70~80 dB 之间,且绝大多数患者仅有听力出现,但辨不清声音。但也有报道听力损失程度与预后无关^[23-24]。

5 伴发症状

突发性聋患者耳鸣发生率为 70%~100%。听力下降是耳鸣的启动因素之一,但听力下降的程度与耳鸣的响度并不相关,有学者认为突发性聋患者耳鸣的减轻与听力恢复有一致性,但耳鸣是否会影响听力的恢复尚缺乏证据支持。陈平等^[25]报道耳鸣与耳聋预后无相关性,其本身不会影响听力的恢复。

突发性聋伴眩晕者约占 31.5%,总有效率约为 63.4%,低于不伴眩晕者。出现眩晕提示病变侵及前庭迷路,范围广,病情重,康复率低。多因素回归分析得出眩晕与疗效呈负相关,伴眩晕者疗效较差。Shinichi 等^[26]报道伴有前庭症状者,听力损失重,为高频下降或全聋型。突发性聋伴眩晕,可能是循环障碍,共同供应耳蜗与前庭的动脉栓塞;也可能是病毒感染,前庭与耳蜗底回邻近,病毒侵袭范围广时易同时累及。吴子明(2007)报道突发性聋伴良性阵发性位置性眩晕(BPPV)患者占 38.9%,以后半规管高发。Park(2001)对 125 例突发性聋患者进行分组,分析结果认为伴有 BPPV 者多伴有前庭功能损伤,且听力下降较重。于立民等^[27]报道伴 BPPV 的突发性聋患者中,2 例(5.56%)痊愈,合并 BPPV 组患者听力损失严重,认为伴 BPPV 的突发性聋患者耳蜗受损更重,预后更差。因此,是否合并前庭症状可作为预测预后的指标之一。

6 听力下降的类型

Cvorovic 等^[28]报道听力损失的类型与预后相关。国内突发性聋多中心临床研究显示,不同听力曲线类型的预后有差异,其中低中频下降型最好,平坦型次之,高频下降型和全聋型较差^[29]。突发性聋有一定的自愈率,多为低频下降型听力受损轻的患者。听觉生理研究表明,来自蜗底的神经纤维居于耳蜗神经的外周^[30],较位于中心的来自蜗顶的纤维更容易受到损伤,蜗顶血供好,一旦出现缺血缺氧,血供差的蜗底会先出现功能障碍。蜗底的

代谢率高,蜗顶的代谢率低,缺血后,代谢率高的部位更易受损伤。按行波理论,高频感受区位于蜗底,低频感受区位于蜗顶,缺血、缺氧后高频听力易受损,而在治疗中听力先从低频开始恢复,高频听力难恢复。低中频下降,可能的原因之一是膜迷路积水。Fuse等(2003)发现突发性聋患者外周血淋巴细胞 Th1/Th2 的比例失调,推测可能是免疫因素导致内淋巴液钠-钾离子失衡,膜迷路水肿,激素对膜迷路水肿的疗效较好,低中频下降者恢复的可能性大;另一原因可能为螺旋韧带局部血供障碍,组织缺氧损伤,造成电解质、内环境紊乱。平坦型的病因可能是内耳血管痉挛,内耳血管纹的功能障碍和(或)耳蜗供应血管血供障碍。中高频损失的可能机制是外毛细胞和(或)内毛细胞损伤及基膜离子通道的改变,而毛细胞对缺血缺氧非常敏感,其损伤多不可逆,修复十分困难。疗效最差的全聋型,可能是耳蜗总动脉或者蜗轴螺旋动脉的血管栓塞或者血栓形成。

7 情绪和心理状态

负性情绪能兴奋交感-肾上腺能活动,增加血小板聚集,血液黏滞,微血管血流量减少,促进血栓形成,加重细胞的损伤,阻碍受损神经细胞的修复。由于原因不明的突然听力下降,和对相关疾病的认知不足,大多数突发性聋患者伴有情绪的变化,表现为焦虑、抑郁等消极情绪^[31]。李海洲等^[32]发现突发性聋患者具有情绪不稳定和精神质的个性特征,焦虑和抑郁的发生率明显高于健康人群。吕丽等(2011)认为突发性聋患者焦虑、内向怒和自责,可能是其发病的心理情绪基础,急性期患者更容易发生焦虑和抑郁。突发性聋的发病年龄趋于年轻化,考虑因工作压力大、情绪紧张和过度劳累导致。而老年患者,尤其是不太与人交流的自闭患者,由于不能及时、正确地获取信息,往往也会产生心理障碍。对于突发性聋患者,消除其抑郁和焦虑是治疗中的一个重要环节^[33]。

8 合并基础疾病

高血压、高血脂与糖尿病患者血液黏度高,耳蜗血管易形成血栓或栓塞,听力易受损害。而且伴有这些疾病的多为老年患者,器官功能趋于退化,耳蜗毛细胞本身的衰减,受到轻微水肿伤害,可能都难以恢复,同时对药物的敏感性也较差,因而疗效不佳。高血压病患者的发病机制可能是血压波动影响内耳的血流灌注。Lionello等发现高血压病与预后有关,听力没有恢复的患者合并高血压病的风险更高。Fukushima等^[34]发现糖尿病可引起内耳微血管病变,形成血栓,导致内耳局部缺血引发突发性聋。张燕霞等^[35]发现伴有颈椎病及高血脂患者的预后较无颈椎病、高血脂效果差,经 Logistic 回归分析,二者并不是影响预后的危险因素。

这些有并发症的患者多为血液高凝状态,基础疾病控制欠佳,有全身使用糖皮质激素的禁忌,从而导致疗效欠佳。

9 基因

对突发性聋的基因研究,是近年来的研究热点。与心血管和凝血相关的基因变异,如铁自身相关基因 FPN1-8CG 纯合突变^[36]、亚甲基四氢叶酸还原酶基因 MTHFR C-677T 的多态性、凝血酶原 G20210a 和凝血因子 V Leiden 突变。免疫相关基因,如 Fc 受体同系物 3 基因^[37]、IL-6 基因-174G/G 多态性^[38]、Toll 样受体基因的高表达^[39]。组蛋白脱乙酰基酶 2 蛋白水平降低可能与激素不敏感有关^[40]。

综上所述,突发性聋的病因及发病机制复杂,在临床工作中往往不能准确地针对病因进行治疗,从而可能导致治疗效果不确定。在评估预后方面表现出多因素、自愈性和个体化特征,应综合考虑各个因素的相互影响,全面评估。了解突发性聋的预后影响因素即可早期对患者病情做出评估,针对性采取分型治疗,对突发性聋由粗放医疗转变为精准医疗,从而提高疗效。对于评估预后较差的患者,如何提高疗效,改善其生活质量,是我们未来工作的研究方向。

参考文献

- [1] 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. 突发性聋的诊断依据和治疗指南(2005, 济南)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2006, 41(8): 569-569.
- [2] 施紫光, 管明, 李勇. 年龄和治疗前听力对突发性聋治疗效果的影响[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010, 24(1): 33-34.
- [3] JECMENICA J, BAJEC-OPANCINA A. Sudden hearing loss in children[J]. Clin pediatr(Phila), 2014, 53: 874-878.
- [4] 王大勇, 侯志强, 王秋菊. 不同年龄段突发性聋患者临床诊疗分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013, 48(5): 385-388.
- [5] 王英歌, 张榕, 许元腾, 等. 不同年龄及不同类型突发性耳聋患者近期疗效观察[J]. 中华耳科学杂志, 2012, 10(3): 364-367.
- [6] 赵晖, 张天宇, 景江华, 等. 影响突发性聋预后因素的临床研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2008, 43(9): 660-664.
- [7] 王军, 肖水芳, 曾镇罡, 等. 突发性耳聋预后相关因素分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(6): 448-452.
- [8] PAJOR A, DURKO T, GRYCZYNSKI M. Prognostic factors in sudden deafness[J]. Otolaryngol Pol, 2003, 57: 271-275.
- [9] 刘芳利, 孙敬武. 229 例突聋患者的治疗及疗效分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 26(13):

- 613—614.
- [10] STACHLER R J. Clinical practice. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 146: S1—35.
- [11] 王秋菊, 兰兰, 韩冰, 等. 双侧突发性聋患者临床特征与预后分析[J]. *中华耳科学杂志*, 2010, 8(2): 119—128.
- [12] CHEN Y H, YOUNG Y H. Bilateral simultaneous sudden sensorineural hearing loss[J]. *J Neurol Sci*, 2016, 362: 139—143.
- [13] XENELLIS J, NIKOLOPOULOS T P, STAVROULA-KI 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.
- [14] 张雪媛, 区永康, 林宜玲, 等. 伴对侧耳感音神经性聋的突发性聋患者临床特征分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 30(14): 1104—1109.
- [15] 彭易坤, 杨洋, 姜娅, 等. 听力损失程度和听阈图型与突发性聋预后关系探讨[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2007, 21(10): 453—454.
- [16] 姜泗长, 顾瑞, 王正敏. *耳鼻咽喉科全书·耳科学* [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 836—845.
- [17] CEYLAN A, CELENK F, KEMALOGLU Y K, et al. Impact factors on recovery from sudden hearing sudden hearing loss[J]. *Laryngol Otol*, 2007, 121: 1035—1040.
- [18] 张燕霞, 张强伟, 任鸿杰, 等. 1196 例突发性聋预后影响因素分析[J]. *中华耳科学杂志*, 2015, 13(1): 126—131.
- [19] SUZUKI H, TABATA T, KOIZUMI H, et al. Prediction of hearing outcomes by multiple regression analysis in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2014, 123: 821—825.
- [20] 陈金霞, 张庆翔, 李光飞, 等. 突发性聋预后相关因素的初步分析[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2014, 22(1): 95—97.
- [21] 梁振, 余力生, 夏瑞明. 全频突发性聋的分型探讨[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2010, 45(4): 282—286.
- [22] 卫旭东, 何健. 突发性聋预后因素分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 25(13): 599—601.
- [23] SUZUKI H, MORI T, HASHIDA K, et al. Prediction model for hearing outcome in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2011, 268: 497—500.
- [24] 李永奇, 李鹏, 曾转萍, 等. 突发性耳聋预后因素回归分析[J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2008, 29(3S): 69—71.
- [25] 陈平, 周津徽. 影响突发性聋患者耳鸣疗效的相关因素分析[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2013, 21(1): 37—40.
- [26] SHINICHI I, YOSHINARI T, HIDENORI O, et al. Extent of lesions in idiopathic sudden hearing loss with vertigo[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005, 131: 857—862.
- [27] 于立民, 刘鸣, 肖玉丽, 等. 并发良性阵发性位置性眩晕的突发性聋患者预后相关性分析[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2015, 22(5): 225—228.
- [28] CVOROVIC L, DERIC D, PROBST R, et al. Prognostic model for predicting hearing recovery in idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. *Otol Neurotol*, 2008, 29: 464—469.
- [29] 中国突发性聋多中心临床研究协作组(中华医学会). 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, 48(5): 355—361.
- [30] 陈熹, 余力生, 夏瑞明. 病程超过 3 周的突发性聋患者的临床疗效分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 46(7): 539—542.
- [31] 沈凤勤, 池艳宇, 朱锦玲, 等. 突发性聋患者心理状况调查及对护理的提示[J]. *中华护理教育*, 2011, 8(4): 173—175.
- [32] 李海洲, 那学武, 朱丽明, 等. 突发性聋患者的人格特征分析[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2014, 21(11): 571—573.
- [33] 安慧琴, 郭明丽, 韩晓丽, 等. 突发性聋患者的心理健康状况分析[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2013, 21(3): 294—296.
- [34] FUKUSHIMA H, CURCOGLU S, SCHACHERN P A, et al. Cochlear changes in patients with type 1 diabetes mellitus [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2005, 133: 100—106.
- [35] 张燕霞, 张强伟, 任鸿杰, 等. 1196 例突发性聋预后影响因素分析[J]. *中华耳科学杂志*, 2015, 13(1): 126—131.
- [36] CASTIGLIONE A, CIORBA A, AIMONI C, et al. Sudden sensorineural hearing loss and polymorphisms in iron homeostasis genes: new insights from a case-control study [J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 834736—834736.
- [37] LIU H, GU Z, KANG H Y, et al. FCRL3 gene polymorphisms confer risk for sudden sensorineural hearing loss in a Chinese Han Population[J]. *Gene*, 2015, 570: 89—94.
- [38] CADONI G, GAETANI E, PICCIOTTI P M, et al. A case-control study on proinflammatory genetic polymorphisms on sudden sensorineural hearing loss[J]. *Laryngoscope*, 2015, 125: E28—32.
- [39] YANG C H, HWANG C F, YANG M Y, et al. Expression of toll-like receptor genes in leukocytes of patients with sudden sensorineural hearing loss[J]. *Laryngoscope*, 2015, 125: E382—387.
- [40] HOU J, SHE W, DU X, et al. Histone deacetylase 2 in sudden sensorineural hearing loss patients in response to intratympanic methylprednisolone perfusion [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016, 154: 164—170.

(收稿日期: 2016-10-18)