

高压氧治疗突发性聋的不同治疗方案的疗效分析*

胡娅琴¹ 陈红江¹ 熊俊伟¹ 孙文芳¹

[摘要] 目的:探讨高压氧治疗突发性聋(SSNHL)的不同方案的疗效差异。方法:选取 107 例 SSNHL 患者,按照随机数字表法分为 3 组:A 组 38 例给予高压氧治疗 1 次/d,治疗 10 d 后休息 1 d,共连续给予高压氧治疗 20 次;B 组 27 例给予高压氧治疗 2 次/d,共 10 d;C 组 42 例不给予高压氧治疗。按照 SSNHL 诊断和治疗指南(2015)的建议均给予患者常规药物治疗 14 d。A 组治疗结束后即复查纯音测听,B、C 两组患者均在治疗 20 d 后复查纯音测听。结果:A 组总体有效率为 78.9%,听阈提高值为(27.2±17.5) dB HL;B 组总体有效率为 81.5%,听阈提高值为(26.9±16.7) dB HL;C 组总体有效率为 61.9%,听阈提高值为(17.6±18.5) dB HL。C 组与 A、B 组疗效比较差异均有统计学意义,而 A 组与 B 组疗效比较差异无统计学意义。结论:高压氧联合药物治疗 SSNHL 的近期疗效优于单纯药物治疗,临床上可根据患者自身情况选取不同的高压氧联合药物治疗方案。

[关键词] 突发性聋;高压氧;疗效

doi:10.13201/j.issn.2096-7993.2020.06.010

[中图分类号] R764.43 **[文献标志码]** A

The efficacy of hyperbaric oxygen in the treatment of sudden sensorineural hearing loss

HU Yaqin CHEN Hongjiang XIONG Junwei SUN Wenfang

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Chongqing General Hospital, Chongqing, 400013, China)

Corresponding author: CHEN Hongjiang, E-mail: 13637809328@163.com

Abstract Objective: To investigate the therapeutic effect of hyperbaric oxygen on sudden sensorineural hearing loss(SSNHL). **Method:** One hundred and seven patients with SSNHL were selected, and were randomly divided into 3 groups according to admission order. Therapeutic schedule in group A (38 cases) consisted of hyperbaric oxygen treatment once a day for 10 consecutive days, then 1 day off treatment, and on treatment for another 10 consecutive days (20 treatments in total). Twenty-seven patients in group B were treated with hyperbaric oxygen twice per day for a total of 10 days. Forty-two patients in group C didn't receive hyperbaric oxygen therapy. Meanwhile, all patients were given conventional treatment for 14 days in accordance with the recommendations of the otolaryngology, head and neck branch of the Chinese medical association for the diagnosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. Patients in group A underwent pure tone audiometry after the end of treatment, and patients in group B and C were reexamined 20 days after the start of treatment, and the treatment efficacy of the three groups was compared. **Result:** The overall effective rate of group A was 78.9%, and the improvement of hearing threshold was(27.2±17.5) dB HL. In group B, the overall effective rate was 81.5%, and the improvement of threshold value was(26.9±16.7) dB HL. The overall effective rate of group C was 61.9%, and the improvement of threshold value was(17.6±18.5) dB HL. The effective rate of group C was significantly higher than that of group A or B, while there was no significant difference in efficacy between group A and group B. **Conclusion:** The efficacy of hyperbaric oxygen combined with drug therapy for SSNHL is better than that of drug therapy alone. Programs of different hyperbaric oxygen combined with drug therapy can be selected on an individual basis.

Key words sudden sensorineural hearing loss, hyperbaric oxygen therapy, therapeuticschedule, therapeutic effect

突发性聋(sudden sensorineural hearing loss, SSNHL)是耳内科常见急症之一。目前 SSNHL 的发病机制尚不完全明确,也无特异性治疗方案。高压氧作为治疗 SSNHL 为数不多的治疗手段之

一,在各国的治疗指南中均有提及^[1-2]。虽然高压氧在治疗 SSNHL 中的作用越来越受到临床的重视,但仍没有统一的治疗方案,因此本研究通过对高压氧治疗 SSNHL 的不同治疗方案的疗效,分析不同治疗方案对其疗效的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2019-01—2019-05 在我科住院的 107 例 SSNHL 患者为研究对象,其中男 49 例(45.8%),

*基金项目:重庆市科卫联合中青年医学高端人才项目(No:ZQNYXGDRXM20192106);重庆市卫生局医学科研重点项目(No:20131039)

¹重庆市人民医院耳鼻咽喉头颈外科(重庆,400013)
通信作者:陈红江, E-mail:13637809328@163.com

女 58 例 (54.2%)；年龄 18~60 岁，平均 (41.4 ± 18.2) 岁。SSNHL 患者的诊断和常规治疗方案均符合 SSNHL 诊断和治疗指南 (2015)。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准：①符合 SSNHL 诊断和治疗指南 (2015)；②病程 2 周以内且未接受过其他相关治疗；③单侧耳发病；④住院患者；⑤年龄 18~60 岁。

排除标准：①既往有精神疾病不能配合检查及治疗者；②孕妇、儿童及年龄 >60 岁的老年人；③既往有糖尿病、高血压病及自身免疫性疾病等全身系统性疾病或有梅毒、艾滋病等感染性疾病的患者；④双耳 SSNHL 的患者；⑤有遗传性感音神经性聋家族史的患者；⑥既往患有脑卒中、鼻咽癌等严重疾病，及有放化疗史的患者；⑦ SSNHL 治疗相关药物的过敏史或禁忌证；⑧既往有 SSNHL 病

史；⑨有中耳、外耳疾病或有蜗后性病变的患者；⑩咽鼓管功能不良、声阻抗检查为“C”型或耳镜检查鼓膜明显内陷的患者；⑪鼻中隔重度偏曲或鼻腔有大量鼻息肉的患者；⑫患有高压氧治疗的绝对禁忌证及一般禁忌^[3]。

1.3 随机分组

107 例患者入院后按照随机数字表法分为 3 组，其中 A 组 38 例，B 组 27 例，C 组 42 例。A 组给予高压氧治疗 1 次/d，治疗 10 d 后休息 1 d，连续给予治疗 20 次；B 组给予高压氧治疗 2 次/d，连续治疗 10 d；C 组不给予高压氧治疗。本研究，因为全聋型听力下降患者较少，所以将此类患者纳入平坦听力下降型。3 组患者的性别、年龄、听力曲线类型及治疗前平均听阈等比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，见表 1。

表 1 3 组患者临床资料比较

$\bar{x} \pm s$

组别	年龄/岁	性别		病程/d	听力曲线类型			治疗前听阈/dB HL
		男	女		低频型	高频型	平坦全聋型	
A 组	40.3 ± 13.6	17	21	6.2 ± 4.1	8	6	24	64.4 ± 13.8
B 组	42.7 ± 16.3	13	14	6.5 ± 3.2	5	5	17	62.8 ± 16.6
C 组	40.6 ± 15.2	19	23	5.8 ± 4.3	10	9	23	66.5 ± 18.1

1.4 治疗方法

1.4.1 高压氧治疗 高压氧舱为多人共用氧舱，患者面罩吸纯氧，治疗压力为 0.1 MPa，升压时间为 15 min，每次吸氧 30 min，共 2 次，中间休息 10 min，然后减压出舱。

1.4.2 药物治疗 对 3 组不同听力曲线类型的患者分别给予药物治疗。对于低频听力下降者，给予银杏叶提取物 87.5 mg + 5% 葡萄糖注射液 250 mL，1 次/d；对于高频听力下降者，给予银杏叶提取物 87.5 mg + 5% 葡萄糖注射液 250 mL 及甲钴胺 0.5 g + 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 静脉输液，1 次/d；对于平坦全聋型听力下降患者，给予银杏叶提取物 87.5 mg + 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 静脉输液，1 次/d，加用巴曲酶注射液 5~10 BU + 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 静脉输液，隔日 1 次，巴曲酶首次使用剂量为 10 BU，之后每次为 5 BU，共使用 5 次，每次输液时间不少于 1 h，每次使用巴曲酶之前需复查血纤维蛋白原，如纤维蛋白原低于 1 g/L，则推迟 1 d 后再复查，如高于 1g/L

则可继续使用。所有患者入院后均给予泼尼松片口服 (按照体重给予 1 mg/kg，最大剂量不超过 60 mg)，口服 3 d 后直接停药。

1.5 疗效判定

参照中华医学会耳鼻咽喉头颈外科分会制定的 SSNHL 诊断和治疗指南 (2015)。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计数资料采用百分比描述，计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。计量资料采用 F 检验，计数资料采用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

A 组患者治疗结束后即复查纯音测听，B、C 两组患者在治疗 20 d 后复查纯音测听。A 组与 B 组的疗效比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，但 C 组分别与 A、B 组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。3 组患者的疗效比较见表 2。

表 2 3 组患者的疗效比较

例 (%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效	治疗后听阈/dB HL	听阈提高值/dB HL
A 组	38	9(23.7)	10(26.3)	11(28.9)	8(21.1)	30(78.9) ¹⁾	31.1 ± 20.5	27.2 ± 17.5 ¹⁾
B 组	27	6(22.2)	6(22.2)	10(37.0)	5(18.5)	22(81.5) ¹⁾	29.5 ± 23.7	26.9 ± 16.7 ¹⁾
C 组	42	6(14.3)	7(16.7)	13(30.9)	16(38.1)	26(61.9)	39.3 ± 24.7	17.6 ± 18.5

与 C 组比较，¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 不良反应

行高压氧治疗的患者中,部分患者诉氧舱在升压过程中出现一过性的耳闷胀感,但通过做吞咽动作及捏鼻鼓气等动作后上述症状可消失。有2例患者在接受高压氧治疗的过程中诉耳痛,检查发现鼓膜有不同程度的充血,患者拒绝继续行高压氧治疗退出试验。出院前该2例患者诉耳痛消失,检查见鼓膜恢复正常。

3 讨论

SSNHL 常见的病因包括血管性疾病、病毒感染、自身免疫性疾病、传染性疾病、肿瘤等。目前比较公认的发病机制包括内耳血管痉挛、血管纹功能障碍、血管栓塞或血栓形成、膜迷路积水及毛细胞损伤等。上述可能的机制最终导致内耳缺血及缺氧,内耳组织变性坏死,从而引起听力下降。人体血红蛋白含量及其结合的氧量是基本恒定的,但在高压氧环境下,血液中游离的氧浓度和氧气在组织中的弥散半径成比例增加,可明显增加循环末梢的氧气供应,阻止局部的无氧酵解,降低局部组织水肿,增加红细胞的弹性,降低血液黏度^[4]。根据上述理论,近10年来高压氧治疗SSNHL得到越来越多学者的重视。德国指南^[2]指出对诊断为SSNHL的患者可给予高压氧治疗;美国指南^[1]指出高压氧为SSNHL可选择的治疗方案之一,建议在SSNHL发生2周~3个月加入治疗。我国SSNHL(2015)指南指出当常规治疗效果不佳时,可将高压氧治疗作为补救性措施。2018年中华医学会高压氧医学分会正式将SSNHL列入高压氧治疗的非急性适应证之一^[3]。2019年美国指南^[5]指出在SSNHL发病的1个月以内应尽早向患者提供高压氧联合类固醇治疗。

目前,已有越来越多的研究指出高压氧应尽早介入SSNHL的治疗而不仅仅只是作为补救治疗。库薇等(2014)通过对国内关于SSNHL的文献进行Meta分析指出,对于SSNHL患者引入高压氧治疗的时间越早,其疗效越好。而Almosnino等^[6]研究发现当患者病程>3个月时,高压氧联合药物治疗的效果并不优于单纯药物治疗。那么,高压氧应何时介入SSNHL治疗更为恰当呢?Capuano等^[7]研究发现,患者在SSNHL发生后的前14d接受高压氧治疗,其康复情况明显好于14d后接受高压氧治疗的患者。Yildirim等^[8]发现采用高压氧治疗联合皮质类固醇和吡拉西坦治疗病程<14d的SSNHL患者,与病程≥14d的患者相比,听力阈值明显提高。迟放鲁等(2017)对高压氧治疗SSNHL的文献进行回顾性分析发现,取得明显疗效的患者多数是在2周内加入的高压氧治疗。美国2019年SSNHL临床指南也将2周作为分界点,

指出病程在2周以内的SSNHL患者,可将高压氧联合类固醇作为初始治疗,对于病程2周~1个月的患者,应将高压氧联合类固醇作为抢救治疗。故本次试验要求所有入组患者的病程不超过2周,以避免对试验结果造成影响。

关于高压氧的治疗方案,目前尚无统一标准。赵晖等(2017)给予SSNHL患者的高压氧治疗方案为1次/d,共20~30次,其疗效明显好于未给予高压氧治疗的患者。Xie等^[9]给予SSNHL患者高压氧治疗,2次/d,并指出20次左右的高压氧治疗即可达到疗效。Attanasio等^[10]比较1次/d和2次/d的高压氧治疗方案的疗效,发现2种方案疗效比较无明显差异。石大志等(2019)给予每天1次高压氧治疗,比较治疗10d与20d的疗效区别,发现2种方案并无显著性差异。由中国康复医学会高压氧康复专业委员会和全军医学科学技术委员会高压氧医学专业委员会牵头制定的专家共识建议SSNHL患者高压氧治疗的方案为每天1次,5~10次为1个疗程,总疗程控制在30次以内^[11]。本研究A组治疗方案为每天1次,B组为每天2次,2组治疗总次数均为20次,比较其近期疗效也未见显著性差异,与以往的实验结果相同。

高压氧治疗的安全性较高,最常见的损伤为中耳气压伤和鼻窦气压伤,疗程总次数超过30次以上的患者可能出现视物模糊^[9],但是以上不良反应大多为一过性。赵晖等(2017)对416例重度SSNHL患者行高压氧治疗,其中27例出现不同程度的鼓膜充血,6例出现头痛,11例在经过20次以上的高压氧治疗后出现轻微的视物模糊,但上述所有并发症均在高压氧治疗结束后得以缓解,无远期并发症。董雪莲等^[12]报道108例行高压氧治疗的SSNHL患者中有3例出现中耳气压伤,经对症处理后症状消失。目前,笔者未见国内外有高压氧治疗后出现严重或永久并发症的报道。本研究有2例患者因出现耳痛而要求退出试验,患者出院时耳痛消失,鼓膜恢复正常,其他患者无任何明显不良反应发生。

综上所述,SSNHL发病机制尚不明确,且其预后影响因素多,临床治疗手段有限,而高压氧在临床应用上安全性较高,且在我国已广泛开展,价格低廉,故建议在有条件的情况下,在常规药物治疗的基础之上及早加入高压氧治疗。本研究中,由于加入高压氧治疗的2组患者近期疗效无明显差异,因此建议在临床运用高压氧治疗时,可根据患者的自身情况,选择每天1次或者每天2次的高压氧治疗方案。对于高压氧治疗方案的远期疗效还需进一步追踪,亟待更深入的临床试验。

(下转第527页)

- [4] Vitale A, Sota J, Rigante D, et al. Relapsing Polychondritis: an Update on Pathogenesis, Clinical Features, Diagnostic Tools, and Therapeutic Perspectives [J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2016, 18(1): 3-3.
- [5] Lei W, Zeng DX, Chen T, et al. FDG PET-CT combined with TBNA for the diagnosis of atypical relapsing polychondritis: report of 2 cases and a literature review [J]. *J Thorac Dis*, 2014, 6(9): 1285-1292.
- [6] Yamashita H, Takahashi H, Kubota K, et al. Utility of fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for early diagnosis and evaluation of disease activity of relapsing polychondritis: a case series and literature review [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2014, 53(8): 1482-1490.
- [7] Bayer G, Diot E, Erra B. Utility of 18F-FDG PET/CT in relapsing polychondritis [J]. *QJM*, 2015, 108(4): 339-340.
- [8] Lei W, Zeng H, Zeng DX, et al. (18) F-FDG PET-CT: a powerful tool for the diagnosis and treatment of relapsing polychondritis [J]. *Br J Radiol*, 2016, 89(1057): 20150695.
- [9] 沈慧, 沈策. 复发性多软骨炎的诊治进展 [J]. *国外医学呼吸系统分册*, 2005, 25(5): 384-385.
- [10] Woodbury K, Smith LJ. Relapsing polychondritis: a rare etiology of dysphonia and novel approach to treatment [J]. *Laryngoscope*, 2011, 121(5): 1006-1008.
- [11] Hazra N, Dregan A, Charlton J, et al. Incidence and mortality of relapsing polychondritis in the UK: a population-based cohort study [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2015, 54(12): 2181-2187.
- [12] Ernst A, Rafeq S, Boisselle P, et al. Relapsing polychondritis and airway involvement [J]. *Chest*, 2009, 135(4): 1024-1030.
- [13] Vitale A, Sota J, Rigante D, et al. Relapsing Polychondritis: an Update on Pathogenesis, Clinical Features, Diagnostic Tools, and Therapeutic Perspectives [J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2016, 18(1): 3-3.
- [14] Xie C, Shah N, Shah PL, et al. Laryngotracheal reconstruction for relapsing polychondritis: case report and review of the literature [J]. *J Laryngol Otol*, 2013, 127(9): 932-935.
- [15] Lekpa FK, Chevalier X. Refractory relapsing polychondritis: challenges and solutions [J]. *Open Access Rheumatol*, 2018, 10: 1-11.
- [16] Jeong N, Jang HJ, Lee JH, et al. A case of tracheo-bronchomalacia due to relapsing polychondritis treated with Montgomery T-tube [J]. *SAGE Open Med Case Rep*, 2019, 7: 1-4.
- [17] 张志丽, 王洪武, 张楠, 等. 气道内支架在复发性多软骨炎中的应用 [J]. *临床肺科杂志*, 2013, 18(3): 566-567.

(收稿日期: 2019-11-09)

(上接第 523 页)

参考文献

- [1] Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 146(3_suppl): S1-S35.
- [2] Michel O. The revised version of the german guidelines "sudden Idiopathic sensorineural hearing loss" [J]. *Laryngorhinootologie*, 2011, 90(5): 290-293.
- [3] 中国人民解放军总医院第六医学中心. 中华医学会高压氧分会关于“高压氧治疗适应证与禁忌证”的共识 (2018 版) [J]. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2019, 26(1): 1-5.
- [4] 高春锦, 杨捷云, 瞿晓辉. 高压氧医学基础与临床 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 67-69.
- [5] Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, et al. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update) [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2019, 161(1_suppl): S1-S45.
- [6] Almosnino G, Holm JR, Schwartz SR, et al. The Role of Hyperbaric Oxygen as Salvage Therapy for Sudden Sensorineural Hearing Loss [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2018, 127(10): 672-676.
- [7] Capuano L, Cavaliere M, Parente G, et al. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden hearing loss: is the routine application helpful? [J]. *Acta Otolaryngol*, 2015, 135(7): 692-697.
- [8] Yildirim E, Murat Özcan K, Palali M, et al. Prognostic effect of hyperbaric oxygen therapy starting time for sudden sensorineural hearing loss [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2015, 272(1): 23-28.
- [9] Xie S, Qiang Q, Mei L, et al. Multivariate Analysis of Prognostic Factors for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss Treated With Adjuvant Hyperbaric Oxygen Therapy [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2018, 275(1): 47-51.
- [10] Attanasio G, Covelli E, Cagnoni L, et al. Does the addition of a second daily session of hyperbaric oxygen therapy to intratympanic steroid influence the outcomes of sudden hearing loss? [J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2015, 35(4): 272-276.
- [11] 中国人民解放军总医院第六医学中心. 突发性聋的高压氧治疗 (2018) [J]. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2019, 26(2): 77-80.
- [12] 董雪莲, 郭富荣, 俞其光. 高压氧在突发性聋治疗中所起的作用 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 29(2): 172-174.

(收稿日期: 2019-10-11)