

耳内镜引导下导管法咽鼓管吹张激素治疗突发性聋的疗效观察*

韩想利¹ 王冰¹ 李陈² 王鑫¹ 张韩² 杨启梅¹ 张文¹

[摘要] 目的:评估耳内镜引导下导管法咽鼓管吹张激素治疗突发性聋患者的疗效。方法:选取 2020 年 1 月—2020 年 12 月就诊于陕西省人民医院耳鼻咽喉头颈外科的突发性聋高频下降型患者,根据纳入及排除标准纳入 176 例患者(185 耳)作为研究对象,以随机数字表法分成对照组 86 例(90 耳)和研究组 90 例(95 耳)。对照组予以鼓室注射甲泼尼龙(即注射用甲泼尼龙琥珀酸钠)治疗,研究组用耳内镜下咽鼓管鼓室吹张甲泼尼龙治疗,比较两组患者治疗前后纯音听阈值、有效率及用药期间不良反应发生率。结果:研究组治疗总有效率为 84.21% (80/95),略低于对照组的有效率 84.44%(76/90),但两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组纯音听阈值较治疗前明显提高,研究组听力平均提高(25.47±6.29) dB,略低于对照组(27.33±7.55) dB,两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$);两组治疗方式出现轻微不良反应的发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。均未出现严重不良反应。结论:耳内镜下咽鼓管鼓室吹张激素治疗突发性聋患者在治疗总有效率、听力提高水平、不良反应率等方面与鼓室注射激素治疗效果相同。

[关键词] 突发性聋;耳内镜;导管法咽鼓管吹张;激素类

DOI: 10.13201/j.issn.2096-7993.2021.05.009

[中图分类号] R764.43 [文献标志码] A

Observation on the efficacy of Eustachian tube dilation hormone under the guidance of endoscope in the treatment of sudden deafness

HAN Xiangli¹ WANG Bing¹ LI Chen² WANG Xin¹ ZHANG Han²
YANG Qimei¹ ZHANG Wen¹

(¹Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an, 710068, China; ²Xi'an Medical University)

Corresponding author: ZHANG Wen, E-mail: smileww@foxmail.com

Abstract Objective: To evaluate the efficacy of Eustachian tube dilation hormone under the guidance of oto-scope in the treatment of patients with sudden deafness. **Methods:** One hundred and seventy-six patients(185 ears) with sudden deafness treated by otorhinolaryngology head and neck surgery in Shaanxi Provincial People's Hospital from January 2020 to December 2020 were selected. According to the inclusion and exclusion criteria, 176 patients (185 ears) were randomly divided into control group($n=86$, 90 ears) and study group($n=90$, 95 ears). The control group was treated with intratympanic injection of methylprednisolone (methylprednisolone sodium succinate for injection), and the study group was treated with tympanoplasty under otoendoscope. The pure tone hearing threshold, effective rate and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** The total effective rate of the study group was 84.21%(80/95), slightly lower than that of the control group(84.44%), but there was no significant difference between the two groups. The hearing threshold of pure tone in the two groups was significantly higher than that before treatment, and the average improvement of hearing in the study group(25.47±6.29) dB was slightly lower than that in the control group(27.33±7.55) dB, but there was no significant difference between the two groups($P > 0.05$). There was no significant difference in the incidence of mild adverse reactions between the two groups($P > 0.05$). There were no se-

*基金项目:陕西省重点研发计划重点项目(No:2018ZDXM-SF-048)

¹陕西省人民医院耳鼻咽喉头颈外科(西安,710068)

²西安医学院

通信作者:张文,E-mail:smileww@foxmail.com

- [17] Nagata S. Modification of the stages in total reconstruction of the auricle: Part II. Grafting the three-dimensional costal cartilage framework for concha-type microtia[J]. Plast Reconstr Surg, 1994, 93(2):231-242.
- [18] 陈召阳,罗春材,尚晓,等.数字化技术在耳廓再造中的应用进展[J].中国修复重建外科杂志,2017,31(9):1135-1140.

- [19] Zhang YZ, Li YL, Yang C, et al. Reconstruction of the postauricular defects using retroauricular artery perforator-based island flaps: Anatomical study and clinical report[J]. Medicine(Baltimore), 2016, 95(37):e4853.
- [20] 郭佩佩,蒋海越.获得性耳廓缺损的外科治疗进展[J].中国修复重建外科杂志,2018,32(9):1218-1222.

(收稿日期:2020-10-18)

rious adverse reactions. **Conclusion:** The total effective rate, hearing improvement level and adverse reaction rate of patients with sudden deafness treated with Eustachian tube tympanic dilatation hormone under endoscope are the same as that of tympanic hormone injection.

Key words sudden deafness; endoscope; Eustachian tube dilatation by catheter; hormones

突发性聋患者多因听力下降而就诊,并伴或不伴有不同程度的眩晕耳鸣等临床表现^[1]。现在普遍认为,突发性聋的病因可能与膜迷路积水、血管内皮功能障碍^[2]以及内耳的微循环障碍血脂异常^[3]等有关,并与患者的负面情绪相联系^[4-5]。按照听力下降类型可分为低频下降型,高频下降型,平坦型和全聋型^[1]。临床治疗突发性聋的方法有很多,但疗效各不相同,当前的临床治疗多主张采取改善微循环、营养神经、扩血管、抗病毒等药物治疗。糖皮质激素可以作为治疗突发性聋的一线药物^[6],治疗效果较好,现在已广泛应用在突发性聋的治疗中。但其治疗的安全性与使用方法仍存在较大分歧^[7]。全身应用大剂量激素被大多数临床医生所接受^[8-9],但激素存在抗胰岛素作用,造成血糖波动进而引起诸多并发症。动物实验研究和临床研究均有报道鼓室内局部给药后可在内耳实现更高浓度的激素水平^[10-11],同时避免了长期全身使用激素的严重不良反应。鼓室内激素极少引起糖尿病患者的血糖变化,也可用于白内障、重症肌无力和青光眼患者^[8]。Rauch等^[12]进行的通过严格纳入标准的随机对照试验比较口服和鼓室内给与激素,结果表明鼓室内使用激素不逊于口服类固醇激素治疗突发性聋的效果。而国内的一项多中心研究^[13]认为常规激素联合其他药物在高频下降型的突发性聋中有效率最低,为65.96%。而作为挽救性治疗的鼓室内局部激素治疗却能取得很好的效果^[14-15]。在最新的观点中,局部应用激素被认为是治疗突发性聋的重要方法^[16]。单纯鼓室内给药在重度突发性聋的治疗效果与联合全身激素用药效果相似^[17]。但鼓室局部应用激素常选用鼓膜穿刺鼓室给药,此为有创操作,并有鼓膜感染不愈合的可能性,因此,寻找一种无创、安全、有效的鼓室给与激素的治疗方法成为突发性聋治疗的重要部分。本研究就耳内镜引导下导管法咽鼓管鼓室吹张甲泼尼龙治疗突发性聋的临床疗效进行初步研究。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2020年1月—2020年12月就诊于陕西省人民医院耳鼻咽喉头颈外科的突发性聋高频下降型患者,根据纳入和排除标准选择176例患者(185耳)作为研究对象,所有患者均满足突发性聋高频下降型的相关诊断标准^[1]。以随机数字表法分为研究组90例(95耳)和对照组86例(90耳)。研究组男41例,女49例;年龄20~67岁,平均(45.00±5.07)

岁;身高160~185cm,平均(173.67±4.50)cm;体重50~90kg,平均(65.00±7.00)kg;病程1~14d,平均(7.26±1.15)d;纯音气导为35~79dB,平均(54.45±7.43)dB;合并眩晕34例,耳鸣68例。对照组男39例,女47例;年龄21~60岁,平均(43.28±4.66)岁;身高157~186cm,平均(167.24±5.12)cm;体重47~85kg,平均(63.22±6.18)kg;病程1~14d,平均(7.18±1.89)d;纯音气导为34~80dB,平均(56.67±8.33)dB;合并眩晕29例,耳鸣66例。两组患者性别、年龄、身高、体重、病程、病程听力下降程度及合并症等临床资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经陕西省人民医院医学伦理委员会批准。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 ①3d内发生的感音神经性听力下降,且在2000Hz(含)及以上频率听力损失 \geqslant 20dB HL,符合突发性聋诊断和治疗指南(2015)的标准中高频下降型突发性聋;②发病时间在2周以内,且为首次发病;③对甲泼尼龙无过敏史和激素使用禁忌证;④影像学及专科检查排除中耳及内耳器质性改变;⑤患者具有很好的依从性,并签署患者知情同意书。⑥无其他重大疾病。

1.2.2 排除标准 ①已接受其他治疗方案;②合并大前庭导水管综合征、梅尼埃病等内耳疾病;③合并中耳炎或外耳道等疾病;④神志或精神异常或不签署知情同意书。

1.3 治疗方法

所有患者均需要接受常规的药物治疗,即银杏叶提取物87.5mg+5%葡萄糖250mL静脉滴注,每日1次,共10d。

对照组:在常规治疗的同时给予患者鼓室注射甲泼尼龙治疗,其具体操作方法为:患者取仰卧位,患耳朝上。使用1%利多卡因进行局部麻醉。之后将鼓膜穿刺针插入鼓膜的前下象限,将40mg甲泼尼龙注射到鼓室,使药液尽可能多地进入鼓室腔。患者保持位置,并避免吞咽或说话15~30min^[18]。隔日治疗1次,治疗5次,共10d,操作时动作宜轻柔,避免损伤中耳腔。

研究组:在常规治疗的同时给予患者导管法咽鼓管吹张甲泼尼龙治疗,其具体操作方法为:患者采用坐位,局部麻醉鼻腔及鼻咽部黏膜,鼻内镜下清理患者鼻腔分泌物,选取适合患者的咽鼓管导管,将导管通过患侧鼻腔置入咽鼓管咽口10~15mm处,橡胶管一端置于患者耳道口,一端置于操作者耳道口,波氏球给气判断有气流通过,耳内

镜下见鼓膜随气膨出良好者视为有效吹张。之后,固定导管位置,使用波氏球经导管口将甲泼尼龙 40 mg 分次向鼓室内吹入,耳内镜下观察药物顺利进入中耳腔。操作完成后嘱患者头偏向患侧卧 15~30 min^[18],使药液充分吸收。隔日治疗 1 次,治疗 5 次,共 10 d,操作全程于耳内镜下观察鼓膜活动情况及药物进入中耳腔情况,操作时动作轻柔,避免鼻腔及鼻咽部黏膜损伤,操作者应根据患者鼓膜及咽鼓管情况控制给气量,压力不宜过大,以免损伤鼓膜。

1.4 观察指标及数据分析

比较两组临床疗效,评价观察指标标准。痊愈:受损频率听力达到健耳水平;显效:受损频率听力提高>30 dB HL;有效:受损频率听力提高 15~30 dB HL;无效:受损频率听力提高<15 dB HL^[1]。总有效率=(显效+有效+痊愈)例数/总例数×100%。比较治疗前后两组纯音听阈值,采用纯音听阈测听仪器检测,分别记录 2000、4000、6000、

8000 Hz 的听阈值,并计算平均值。比较两组用药期间出现的不良反应发生率,其中包括短暂性眩晕、耳部不适及消化道反应等。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,计量资料符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用两样本 t 检验,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

研究组有效率为 84.21%(80/95),对照组有效率为 84.44%(76/90),两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.002, P>0.05$),见表 1。治疗后,对照组患者的纯音听阈测试气导 2000、4000、6000、8000 Hz 的平均阈值的改善程度略优于研究组,但差异无统计学意义($t=1.806, P>0.05$),见表 2。研究组和对照组的轻微不良反应差异无统计学意义,均未出现持续性眩晕、鼓膜穿孔、持续性耳痛等严重不良反应,见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

组别	耳数	痊愈	显效	有效	无效	总有效	耳(%)
研究组	95	16(16.84)	26(27.37)	38(40.00)	15(15.79)	80(84.21)	
对照组	90	13(14.44)	25(27.78)	38(42.22)	14(15.56)	76(84.44)	

表 2 两组治疗前后听阈平均值比较 dB HL

组别	耳数	治疗前	听力提高
研究组	95	54.45±7.43	25.47±6.29
对照组	90	56.17±8.30	27.33±7.55

表 3 两组患者的不良反应情况比较 耳(%)

组别	耳数	短暂性 眩晕	耳部 不适	消化道 不良反应
研究组	95	12(12.63)	15(15.79)	5(5.26)
对照组	90	14(15.56)	18(20.00)	7(7.78)

3 讨论

目前,突发性聋的发病率呈现明显的上升趋势,并且越来越年轻化。我国的一项突发性聋多中心研究显示,发病年龄中位数是 41 岁,男女的发病率相差无几,右耳发病略少于左耳^[13]。突发性耳鸣的病因尚未完全明确,膜迷路积水和内耳的微循环障碍可能与该病的发生有密切的关系^[3]。激素作为突发性聋的一线用药,包括全身给药和局部给药,全身用药仍然作为首选治疗方式。但是因为血-迷路屏障的存在,全身给药常常需要较大的剂量来维持较高的有效药物浓度,定位效果差^[19],患者容易出现血糖升高以及骨损害^[20]。一些研究认为局部应用激素可获得与全身激素相同的治疗效果。Ermutlu 等^[21]的一项前瞻性研究结果显示局部给药组痊愈率为 84.2%,口服给药组为 87.5%,两组差异无统计学意义。他们认为鼓室内局部给与激素疗法可作为全身激素疗法的替代疗法。

Tsounis 等^[22]的前瞻性多中心研究也得到了相同的结论。Lai 等^[23]对 6 项随机对照研究的 Meta 分析认为,鼓膜内和全身激素的疗法在恢复突发性聋患者的听力方面显示出相似的短期疗效,并可以减少与全身激素使用相关的全身性不良反应。鼓室局部应用激素可及时有效抑制内耳炎症反应,减轻组织缺血缺氧,促进内耳内环境稳定与离子平衡恢复,避免或减少内耳毛细胞不可逆病变的发生,利于听力的早期恢复^[24]。但是现在普遍使用的鼓室给药是通过鼓膜穿刺给药,是一种创伤性侵入治疗,会造成鼓膜损伤,有可能出现鼓室内感染,甚至鼓膜迁延不愈,造成慢性穿孔,影响患者的生活质量。咽鼓管是人体的自然通道,通过咽鼓管途径给药不仅可以直达鼓室,目的性好,而且避免了鼓膜穿刺和耳后注射等有创操作对患者的伤害,是一种安全有效的给药方式^[25-26]。耳内镜引导下操作,精确无误;药物流失较少;并且伴随耳闷症状的患者在治疗后耳闷有所缓解。本研究采用的甲泼尼龙是一种短疗程强效激素,其安全性和有效性得到广泛认可,并被普遍应用于鼓室内局部给药。本研究结果表明,鼓室注射和导管法咽鼓管吹张激素在治疗有效率、听力恢复水平、轻微不良反应等方面差异无统计学意义。这与刘焕娣^[14]和孙卫蔚等^[15]的研究结果相似。然而导管法咽鼓管吹张激素同样有一定的局限性,首先需要患者拥有较好的鼻腔环境,在患者鼻腔较多分泌物时并不推荐使用导管法

咽鼓管吹张;其次对于鼓膜菲薄的患者有穿孔的风险;同时导管法咽鼓管吹张需要操作者技术熟练,经验丰富。尽管如此,耳内镜下咽鼓管鼓室吹张激素作为一种新型的鼓室局部给药方式,不仅治疗效果与鼓室注射激素的效果相同,同时避免了鼓室注射激素的诸多限制,可作为治疗突发性聋局部用药安全可靠的治疗方式之一。然而对于突发性聋患者激素治疗中局部给药方式的选择还有待于进一步大样本、多中心的研究。

综上所述,耳内镜下咽鼓管鼓室吹张甲泼尼龙治疗突发性聋患者,在治疗总有效率、听力恢复程度、轻微不良反应的发生率等方面与鼓室注射甲泼尼龙无明显差异,但其作为无创技术,具有创伤小、安全性高、并且患者痛苦少、易于配合等优点,值得临床推广。

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.
- [2] Gul F, Muderris T, Yalciner G, et al. A comprehensive study of oxidative stress in sudden hearing loss[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017, 274(3): 1301-1308.
- [3] Jung SY, Shim HS, Hah YM, et al. Association of Metabolic Syndrome With Sudden Sensorineural Hearing Loss [J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2018, 144(4): 308-314.
- [4] Watanabe H, Sano H, Maki A, et al. Investigation of Stress Levels before the Onset of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss[J]. J Int Adv Otol, 2019, 15(1): 51-55.
- [5] 包小敏,李谦,余维,等.情绪障碍对突发性聋发病的影响[J].国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2020,44(4):237-240.
- [6] 耿萍,陈亚权.鼓室注射与静脉滴注甲泼尼龙琥珀酸钠治疗突发性耳聋的疗效对比研究[J].现代药物与临床,2017,32(6):1105-1008.
- [7] Lechner M, Sutton L, Ferguson M, et al. Intratympanic Steroid Use for Sudden Sensorineural Hearing Loss: Current Otolaryngology Practice[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2019, 128(6): 490-502.
- [8] Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, et al. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss(Update) Executive Summary[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2019, 161(2): 195-210.
- [9] Herrera M, García Berrocal JR, García Arumí A, et al. Update on consensus on diagnosis and treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. Acta Otorrinolaringol Esp, 2019, 70(5): 290-300.
- [10] El Sabbagh NG, Sewitch MJ, Bezdjian A, et al. Intratympanic dexamethasone in sudden sensorineural hearing loss: A systematic review and meta-analysis [J]. Laryngoscope, 2017, 127(8): 1897-1908.
- [11] Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application [J]. Laryngoscope, 1999, 109(7 Pt 2): 1-17.
- [12] Rauch SD, Halpin CF, Antonelli PJ, et al. Oral vs intratympanic corticosteroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized trial[J]. JAMA, 2011, 305(20): 2071-2079.
- [13] 中国突发性聋多中心临床研究协作组.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.
- [14] 刘焕娣.鼻内镜下经咽鼓管鼓室内注入地塞米松辅助治疗突发性耳聋临床研究[J].现代中西医结合杂志,2015,24(22):2484-2485.
- [15] 孙卫蔚,李立.鼻内镜下经咽鼓管鼓室内注入地塞米松辅助治疗难治性突发性耳聋39例[J].临床医学,2013,33(3):86-87.
- [16] 李姝娜,张帆,杨军.美国耳鼻咽喉头颈外科学会2019年突发性聋临床实践指南解读及与2012版指南的差异[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2020,34(5):385-388.
- [17] 梁碧莹,李希平.鼓室注射或全身鼓室联合应用糖皮质激素挽救性治疗中重度突发性聋的疗效分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2020,34(6):536-540.
- [18] Swachia K, Sharma D, Singh J. Efficacy of oral vs. intratympanic corticosteroids in sudden sensorineural hearing loss[J]. J Basic Clin Physiol Pharmacol, 2016, 27(4): 371-377.
- [19] Ahmadzai N, Kilty S, Cheng W, et al. A systematic review and network meta-analysis of existing pharmacologic therapies in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. PLoS One, 2019, 14(9): e0221713.
- [20] Chotiyarnwong P, McCloskey EV. Pathogenesis of glucocorticoid-induced osteoporosis and options for treatment[J]. Nat Rev Endocrinol, 2020, 16(8): 437-447.
- [21] Ermutlu G, Süslü N, Yılmaz T, et al. Sudden hearing loss: an effectiveness comparison of intratympanic and systemic steroid treatments[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2017, 274(10): 3585-3591.
- [22] Tsounis M, Psillas G, Tsalighopoulos M, et al. Systemic, intratympanic and combined administration of steroids for sudden hearing loss. A prospective randomized multicenter trial[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2018, 275(1): 103-110.
- [23] Lai D, Zhao F, Jalal N, et al. Intratympanic glucocorticosteroid therapy for idiopathic sudden hearing loss: Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Medicine(Baltimore), 2017, 96(50): e8955.
- [24] 张志坚,祝园平,杨希林,等.鼓室内注射地塞米松治疗伴眩晕的全聋型突发性聋的疗效分析[J].听力学及言语疾病杂志,2018,26(6):612-615.
- [25] 颜艳萍,雷晓兰.咽鼓管吹张术后导管给药治疗分泌性中耳炎[J].实用临床医学,2014,15(3):72-73.
- [26] 庞湃,于雅莲,姜学钧,等.激素经导管法咽鼓管吹张治疗分泌性中耳炎[J].中华耳科学杂志,2015,13(4):693-695.

(收稿日期:2020-12-10)