

突发性聋合并家族性高脂血症 1 例*

钟慧^{1,2} 吴萧男² 关静² 王大勇² 王秋菊²

[摘要] 高脂血症是指血脂水平过高,临床表现主要是脂质在血管内皮沉积所引起的动脉硬化。脂代谢异常与突发性聋之间的关系尚不明确。本文报道的 1 例突发性聋合并家族性高胆固醇血症患者。纯音测听提示单耳中频感音性听力损失,实验室检查提示脂代谢异常,基因检测提示 APOA5 基因杂合突变。诊断为突发性聋;高脂血症,药物治疗效果良好。本文旨在分析总结脂代谢异常与突发性聋可能存在的联系。

[关键词] 突发性聋;脂代谢;高脂血症

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2024.01.011

[中图分类号] R764.43 [文献标志码] D

A case of sudden hearing loss combined with familial hyperlipidemia

ZHONG Hui^{1,2} WU Xiaonan² GUAN Jing² WANG Dayong² WANG Qiuju²

(¹Southern Medical University, Guangzhou, 510515, China; ²Senior Department of Otolaryngology-Head & Neck Surgery, the Sixth Medical Center of PLA General Hospital)

Corresponding author: WANG Qiuju, E-mail: wqcr301@vip.sina.com

Abstract Hyperlipidemia is characterized by elevated levels of blood lipids. The clinical manifestations are mainly atherosclerosis caused by the deposition of lipids in the vascular endothelium. The link between abnormal lipid metabolism and sudden hearing loss remains unclear. This article presents a case study of sudden hearing loss accompanied by familial hyperlipidemia. Pure tone audiometry indicated intermediate frequency hearing loss in one ear. Laboratory tests showed abnormal lipid metabolism, and genetic examination identified a heterozygous mutation in the APOA5 gene. Diagnosis: Sudden hearing loss; hypercholesterolemia. The patient responded well to pharmacological treatment. This paper aims to analyze and discuss the potential connection between abnormal lipid metabolism and sudden hearing loss.

Key words sudden hearing loss; lipid metabolism; hyperlipidemia

1 病例报告

患者,男,30岁,以“右耳突发性听力下降伴耳鸣5 d”就诊。患者5 d前无明显诱因出现右侧听力下降,伴耳鸣,为“风扇”声,呈持续性,不影响睡眠,无头晕,无视物旋转,无恶心、呕吐,当日就诊于我院急诊科,行纯音测听示:在125-250-500-1k-2k-4k-8k Hz,右耳:30-30-70-70-75-45-35 dB HL,左耳:20-15-10-15-10-15-20 dB HL。予“银杏叶胶囊、甲钴胺片、蚓激酶肠溶胶囊”口服治疗3 d后,自觉听力无明显改善,耳鸣同前。

既往史:发病前1日摔倒后致右踝关节骨折,于外院行石膏外固定治疗。家族性高脂血症病史7年(妈妈及奶奶均有高脂血症病史),间断口服菲诺贝特治疗。入院体检:双耳廓正常,双外耳道清洁,无异常分泌物,双耳鼓膜完整、标志清,乳突区无压痛,捏鼻鼓气时鼓膜活动度可。音叉检查

(C256):WT:偏左;RT:双耳(+)。实验室检查:除血脂代谢指标外,血常规、生化、凝血功能等指标基本正常。患者入院后先后完善血脂代谢指标检查及相关基因检查,见表1。听力学检查:入院后完善听力学相关检查,其中纯音测听检查结果见图1a,患耳各频率均未引出有意义的DPOAE,健耳均引出。影像学检查未见阳性结果。入院诊断:突发性耳聋(右);高脂血症。

表1 患者实验室及基因检测

实验室检查			
指标名称	检测值	正常值范围	
总胆固醇/mmol/L	6.14	3.1~5.7	
甘油三酯/mmol/L	2.74	0.4~1.7	
低密度脂蛋白/mmol/L	4.27	0~3.4	
脂代谢异常基因检测			
异常基因	基因变异	合子状态	变异分类
APOA5	c.551C>G	杂合	VUS
他汀类药物代谢基因检测			
多态性基因	基因变异	合子状态	基因型
SLCO1B1	388A>G	纯合	*1b/*1b
APOE	388T>C	杂合	E3/E4

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(No:82171130)

¹南方医科大学(广州,510515)

²中国人民解放军总医院第六医学中心耳鼻咽喉头颈外科医学部

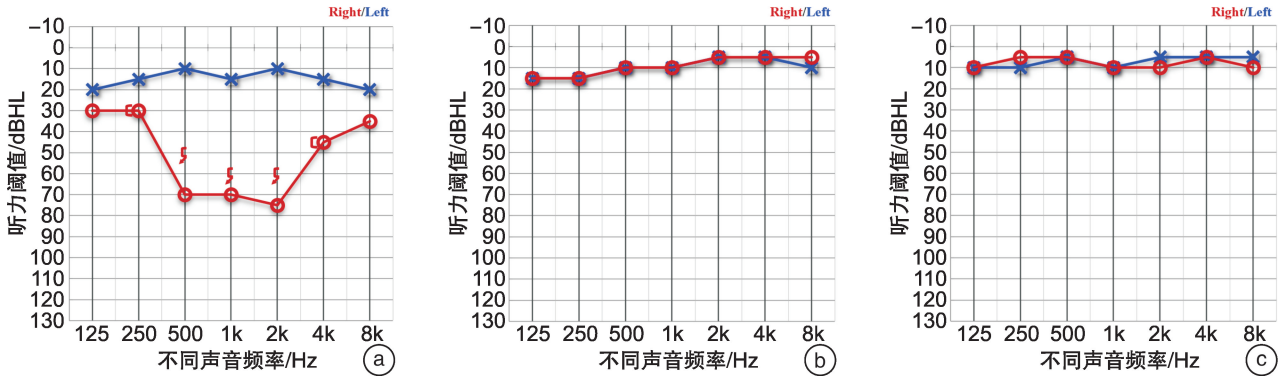
通信作者:王秋菊, E-mail: wqcr301@vip.sina.com

引用本文:钟慧,吴萧男,关静,等.突发性聋合并家族性高脂血症 1 例[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2024,38(1):70-72. DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2024.01.011.

根据突发性聋诊疗指南行标准治疗^[1], 具体方案见表 2。患者共住院治疗 7 d, 自觉右耳听力及耳鸣情况明显恢复。出院当天复查听力结果见图 1b, 出院 1 周随访时听力检查结果见图 1c。

患者 1 年后脉冲噪声接触史, 当时自觉右耳听

力下降伴耳鸣, 随即再次于我院门诊就诊, 纯音测听结果见图 2a, 予以“银杏叶提取物片、盐酸氟桂利嗪胶囊”口服 1 周及“盐酸甲泼尼龙琥珀酸钠”耳后注射 3 次, 自觉症状恢复明显, 门诊复查听力结果见图 2b。

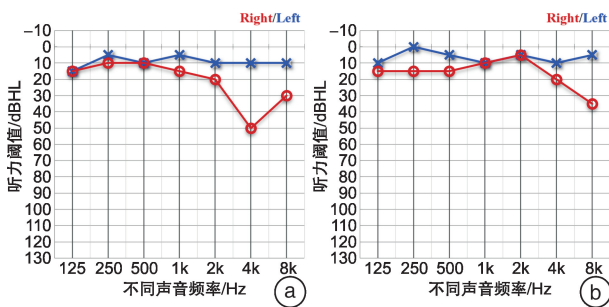


a: 入院时听力检查结果; b: 出院时听力检查结果; c: 出院 1 周听力检查结果。

图 1 患者纯音测听结果

表 2 患者入院期间治疗情况

药物名称	剂量	途径	频次	时长
银杏叶提取物注射液	87.5 mg	静滴	1/d	7 d
注射用七叶皂苷钠	10.0 mg	静滴	1/d	7 d
地塞米松磷酸钠注射液	10.0 mg	莫非氏管入	1/d	前 3 d
地塞米松磷酸钠注射液	5.0 mg	莫非氏管入	1/d	后 3 d
前列地尔注射液	10.0 μg	莫非氏管入	1/d	7 d
甲钴胺注射液	500.0 μg	莫非氏管入	1/d	7 d



a: 噪声接触后听力检查结果; b: 治疗后听力检查结果。

图 2 患者纯音测听结果

2 讨论

突发性聋指 72 h 内突然发生的、原因不明的感音神经性听力损失, 至少在相邻的三个频率听力下降 ≥ 30 dB HL^[2]。目前关于突发性聋的病因及生理机制尚未完全阐明, 其可能的发病机制包括: 内耳微循环障碍、膜迷路积水、毛细胞损伤、自身免疫性内耳病、病毒感染及代谢性疾病等^[3-5]。爆震性聋是由于冲击波和脉冲噪声造成的机械力及其对耳蜗血流、细胞代谢产生影响, 导致的数分钟或数小时感音神经性听力损失; 患者至少相连 2 个频率听力下降 20 dB HL 以上, 听力损失可累及低频、

中频和高频, 临床上表现为耳鸣、耳痛、耳胀满感及耳聋等症状^[6-7]。爆震性聋发病存在个体差异性, 张玉娟等^[6]认为, 这种个体差异可能与基因型有关。

本文报道了突发性聋合并家族性高脂血症病例 1 例, 该例患者突发性聋反复发作, 首次发病呈现出特殊的中频下降型听力曲线, 治疗后痊愈, 第二次发病为脉冲噪声暴露后的爆震性聋, 治疗后得到了良好的恢复。追溯该患者家族史, 家族中并未发现其他突发性聋或爆震性聋病史。

该患者存在家族性脂代谢异常病史, 基因检测未发现遗传性耳聋的常见变异, 但额外发现 APOA5 基因突变, 该基因变异会导致脂代谢的异常, 为常染色体显性遗传。APOA5 基因突变导致体内的脂质或脂肪不能被分解, 特别是胆固醇和甘油三酯。其特征表现为在禁食之后, 血浆中乳糜微粒和极低密度脂蛋白的浓度升高, 低密度脂蛋白和高密度脂蛋白浓度降低, 个体间临床表现具有差异性^[8-9]。该患者 APOA5 基因突变致病等级为 VUS, 需要进一步进行家系验证明确致病基因。

另外本研究额外进行了他汀类药物代谢基因的检测。他汀类药物是治疗脂代谢异常的常见药物, 然而相关基因的单核苷酸多态性是导致药物反应个体差异的重要原因, 对他汀类药物临床应用产生影响的基因主要有 SLCO1B1 和 APOE 等, 不同基因的多态性会导致不同的药物反应, 如肝转氨酶异常、肌病甚至横纹肌溶解症等^[10]。该患者相关基因多态性为正常肌病风险, 但他汀药物降脂疗效较差, 提示临床上应根据患者具体基因结果调整降脂治疗的方案。

近年, 心血管危险因素在突发性聋发病及预后中研究已较为深入。内耳微循环障碍和心脑血管栓塞存在相似性, 高脂血症患者其血管内大量脂质

沉积并被血管内皮细胞吞噬呈泡沫细胞,随时间发展,可造成动脉粥样硬化,引起微循环障碍,若此病发生在耳蜗供血动脉,则将导致患者听力损害^[11-13]。内耳的供血动脉主要为迷路动脉,来源于基底动脉、椎动脉或小脑后下动脉,属于终末动脉,缺乏有效侧支循环,一旦发生血管痉挛、血栓形成或栓塞则会导致局部微循环障碍导致听力损失,脂代谢异常是突发性聋患者微循环障碍的重要因素^[14-15]。另有研究表明,高脂血症患者较无高脂血症患者突发性聋发病率高,高脂血症可能是突发性聋的独立危险因素,且随高脂血症确诊时间增加,突发性聋发病率也逐年增加^[16]。另外研究发现高甘油三酯和高密度脂蛋白-C 可能是突发性聋发病的重要因素^[17]。

不仅如此,脂代谢异常合并突发性聋患者血脂水平的控制对预后也有影响。高脂血症引起的听觉障碍与血液高黏度、血管闭塞和噪声易感性增加有关,微血管疾病危险因素会对突聋预后产生影响^[18-19]。在慢性突发性聋合并高脂血症患者中进行降脂治疗,患者的听力仍有改善,这可能提示高脂血症引起的继发动脉硬化导致的听力损失可能是可逆的^[20]。降脂治疗可提高高脂血症合并突发性聋患者的疗效,且以降低高甘油三酯患者疗效更佳。此外,高脂血症合并突发性聋患者中以平坦型听力曲线多见,间接阐明脂代谢异常导致内耳微循环障碍^[21]。

然而,当前的研究仍然不能确定脂代谢是否直接引起突发性聋。许多因素,如病毒感染,自身免疫性疾病,血液黏度改变,以及一些其他未知因素可能都与突发性聋有关。需要更多的研究来找出这两者之间的准确联系。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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] 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.
- [3] Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO, et al. Sudden sensorineural hearing loss [J]. Lancet, 2010, 375(9721):1203-1211.
- [4] Rauch SD. Clinical practice. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. N Engl J Med, 2008, 359(8):833-840.
- [5] 王秋菊,冰丹. 突发性聋的分型诊治与临床研究新进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 30(14):1095-1099.
- [6] 张玉娟,魏迎春,肖树文,等. 爆震性聋预防及治疗研究进展[J]. 人民军医, 2021, 64(9):907-910.
- [7] 石磊,朱玉华,于宁,等. 噪声性聋发生机制及药物防治研究进展[J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2020, 18(5):358-362.
- [8] Guardiola M, Ribalta J. Update on APOA5 Genetics: Toward a Better Understanding of Its Physiological Impact[J]. Curr Atheroscler Rep, 2017, 19(7):30.
- [9] 刘合焜,王春婷,张思仲,等. APOA5 基因单核苷酸多态性与冠心病相关性研究[J]. 中华医学遗传学杂志, 2004, 7(4):335-338.
- [10] 中国中西医结合学会检验医学专业委员会,浙江省免疫学会临床免疫诊断专业委员会,浙江省药理学学会治疗药物监测研究专业委员会. SLCO1B1 和 ApoE 基因多态性检测与他汀类药物临床应用专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2023, 46(7):672-680.
- [11] 段钰瑾,李大红,钟文伟,等. 代谢综合征对突发性聋患者听力预后的影响[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2020, 28(1):46-49.
- [12] Oron Y, Elgart K, Marom T, et al. Cardiovascular risk factors as causes for hearing impairment[J]. Audiol Neurootol, 2014, 19(4):256-260.
- [13] 王卫国,许荣,陆荣忠. 突发性聋伴高脂血症患者降脂干预的临床研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2003, 16(5):336-339.
- [14] 柴先奇,黄若葵,丁明虹,等. 高脂血症对突发性聋患者椎基底动脉血流动力学影响[J]. 中国医药科学, 2018, 8(20):235-237.
- [15] Marcucci R, Alessandrello Liotta A, Cellai A P, et al. Cardiovascular and thrombophilic risk factors for idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. J Thromb Haemost, 2005, 3(5):929-934.
- [16] Chang SL, Hsieh CC, Tseng KS, et al. Hypercholesterolemia is correlated with an increased risk of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a historical prospective cohort study[J]. Ear Hear, 2014, 35(2):256-261.
- [17] Jalali MM, Nasimidoust Azgomi M. Metabolic syndrome components and sudden sensorineural hearing loss: a case-control study[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2020, 277(4):1023-1029.
- [18] Orita S, Fukushima K, Orita Y, et al. Sudden hearing impairment combined with diabetes mellitus or hyperlipidemia[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2007, 264(4):359-362.
- [19] 陆翼年,雍军,夏寅,等. 突发性聋听力损失程度及疗效的多因素分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2022, 36(11):827-834.
- [20] Kojima Y, Ito S, Furuya N. Hearing improvement after therapy for hyperlipidemia in patients with chronic-phase sudden deafness[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2001, 110(2):105-108.
- [21] Chen C, Wang M, Wang H, et al. Impact of hyperlipidemia as a coexisting factor on the prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A propensity score matching analysis[J]. Clin Otolaryngol, 2020, 45(1):2-11.

(收稿日期:2023-11-12)