

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202121074

· 论著 ·

耳后注射甲泼尼龙治疗合并代谢综合征的 突聋伴持续性耳鸣的疗效分析

朱美婵,周枫,张群慧,王海涛,焦粤龙,邵美君

(广州市第十二人民医院 广州市耳鼻咽喉头颈外科医院 广州医科大学耳鼻咽喉头颈外科研究所 耳鼻咽喉头颈外科,广东 广州 510620)

摘要: **目的** 研究耳后骨膜下注射甲泼尼龙在合并代谢综合征的突聋伴持续性耳鸣患者的疗效及对血糖、血压、甘油三酯水平的影响,探讨治疗合并代谢综合征的突聋伴持续性耳鸣有效方法。**方法** 选择2015年7月—2020年12月收治的66例合并有代谢综合征的突聋伴持续性耳鸣患者,随机分实验组和对照组。每组患者各33例,两组均治疗15 d,实验组采用耳后注射甲泼尼龙0.5 mL + 利多卡因注射液0.3 mL,辅以静脉注射银杏叶提取物和口服甲钴胺片,同时行健康宣教;对照组静脉注射甲泼尼龙,余治疗同实验组。均随访3个月以上。比较实验组与对照组患者的听力恢复情况、耳鸣严重程度,血糖、血压、甘油三酯波动的差异。**结果** ①实验组治疗后纯音听力总有效率为87.88%,高于对照组54.55%;3个月后随访听力,实验组总有效率为93.94%,对照组总有效率为60.61%,两次统计差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。实验组(78.79%)在耳鸣疗效方面有效率高于对照组(42.42%),两者统计差异具有统计学意义($P < 0.05$);②实验组治疗前后的血糖、血压和甘油三酯指标差异无统计学意义,提示该治疗方案可避免静脉用激素带来的全身不良反应,局部用药可确保有效性的同时也更安全。**结论** 耳后注射甲泼尼龙治疗合并代谢综合征的突聋伴持续性耳鸣患者手术操作简单,患者接受程度较高,且激素使用不会对血糖、血压、甘油三酯产生影响,毒副作用小,临床可推广应用。

关键词: 突聋;耳鸣;代谢综合征;甲泼尼龙;利多卡因;耳后注射

中图分类号:R764.43

Efficacy of retroauricular injection of methylprednisolone for sudden deafness and persistent tinnitus with metabolic syndrome

ZHU Meichan, ZHOU Feng, ZHANG Qunhui, WANG Haitao, JIAO Yuelong, SHAO Meijun

(Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Guangzhou Twelfth People's Hospital, Guangzhou Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery Hospital, Institute of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Guangzhou Medical University Guangzhou 510620, China)

Abstract: **Objective** To study the efficacy of retroauricular subperiosteal injection of methylprednisolone for the treatment of sudden deafness and persistent tinnitus complicated with metabolic syndrome and its effect on blood glucose, blood pressure and triglyceride levels, so as to explore the effective treatment method. **Methods** Sixty-six patients with sudden deafness and persistent tinnitus complicated with metabolic syndrome were randomly and equally divided into experimental group and control group. Both groups were treated for 15 days. Patients in the experimental group were given retroauricular injection of 0.5 mL methylprednisolone and 0.3 mL lidocaine, supplemented by intravenous injection of ginkgo biloba extract and oral administration of mecobalamin tablets, as well as health education and psychological counseling. The patients in the control group received intravenous injection of methylprednisolone, and the remaining treatments were the same as the experimental group. All patients were followed up for more than 3 months. The differences of hearing recovery, tinnitus severity, blood glucose, blood pressure and triglyceride fluctuation between the two groups were compared. **Results** ①The total effective rate of pure tone hearing after treatment in the experimental group was 87.88%, which was higher than that in the control group (54.55%). Their total effective rates 3 months after treatment were

93.94% and 60.61%, respectively. The differences were both statistically significant ($P < 0.05$). The effective rate of tinnitus in the experimental group (78.79%) was higher than that in the control group (42.42%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). ② There were no significant differences in blood glucose, blood pressure and triglyceride indexes in the experimental group before and after treatment, suggesting that this treatment regimen could ensure effectiveness and safety with local injection of glucocorticoid and avoid systemic adverse reactions caused by intravenous administration. **Conclusion** With advantages of satisfactory efficacy, simple operation, high acceptance of patients as well as slight toxic and side effects, the retroauricular injection of methylprednisolone should be popularized in clinical application for the treatment of sudden deafness and persistent tinnitus patients with metabolic syndrome.

Keywords: Sudden deafness; Tinnitus; Metabolic syndrome; Methylprednisolone; Lidocaine; Retroauricular injection

现代生活高速发展,学习和生活压力骤升,突发性聋(突聋)的发病率也逐步增高^[1-2]。目前突聋的病因和发病机制仍是学者们研究的热点,因人体耳蜗结构复杂,有些学者认为感染、微循环障碍、遗传等因素会导致其发病。通过评估不同的心脑血管和血栓因素在突聋中的致病作用来证实微循环障碍学说,因而引起代谢综合征患者的微循环障碍的不同危险因素也逐渐成为研究热点之一^[3]。而代谢综合征(metabolic syndrome, MetS)这一概念是肥胖、血脂异常、高血压和高血糖一系列疾病组成的代谢症候群,是导致心血管病变的危险因素^[4-5]。糖皮质激素作为突聋的首选用药,一方面可以抗病毒、免疫抑制和抗炎等作用,另一方面通过减轻血管内皮细胞的水肿增加内耳血液循环。通过全身静脉给药和局部注射给药两种方式。全身静脉给药较难通过血-迷路屏障,弊端是到达内耳的药物浓度低,药效难以发挥。而局部注射给药经过耳后的血管入血后,直接进入内耳的血管来改善内耳循环。

相比全身用药,局部用药副作用小,不容易引起物质代谢紊乱、水盐代谢紊乱、胃肠道刺激等。耳后局部注射药物的方式治疗 MetS 伴突聋患者研究不多,因此,本课题通过总结收治住院的合并 MetS 的突聋伴持续性耳鸣的患者,局部耳后注射甲泼尼龙+利多卡因治疗,观察治疗前后疗效。分析 MetS 伴突聋患者治疗前后的听力学改变和耳鸣情况,为临床治疗提供一定参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

统计 2015 年 7 月—2020 年 12 月收入我院诊治合并有 MetS 的突聋伴持续性耳鸣的患者 66 例,均为单耳发病,将患者随机分为实验组和对照组,分别各 33 例,其中实验组男 17 例,女 16 例;年龄 28~71 岁,平均(43±12)岁;病程 3~15 d,平均(5.1±1.4)d。

对照组 33 例,其中男 19 例,女 14 例;年龄 26~68 岁,平均(41±15)岁;病程 2~18 d,平均(5.3±2.7)d。听阈下降曲线分为全聋型、平坦型、高频下降型和低频下降型^[6],治疗前对照组低频下降型 5 例、高频下降型 10 例、平坦型 13 例、全聋型 5 例,实验组低频下降型 8 例、高频下降型 7 例、平坦型 14 例、全聋型 4 例;两组患者年龄、性别、听力下降程度、病程等差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准及纳入标准

①按照 2015 年中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会制定的《突发性聋诊断和治疗指南》^[6]的诊断标准;②全部患者均经过规范的全身静脉用药治疗 1 周后病情无变化;③全部患者行纯音测听、声导抗、耳内镜检查、MRI 检查,排除外耳、中耳炎症,内耳及内听道病变等;④单侧发病,耳鸣也发生在同侧耳并且在听力下降前后发生或与听力下降同时发生。MetS 的诊断参照中华医学会糖尿病学分会建议的标准^[7]:①超重或(和)肥胖: BMI ≥ 25 kg/cm²;②高血糖:已确诊为糖尿病患者和(或)空腹血糖 ≥ 6.1 mmol/L 和(或)餐后血糖 ≥ 7.8 mmol/L;③血压增高:收缩压 ≥ 140 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),舒张压 ≥ 90 mmHg,和(或)既往已确诊为高血压病;④血脂紊乱:空腹血高密度脂蛋白 < 0.9 mmol/L (男), < 1.0 mmol/L (女)和(或)空腹血甘油三酯 ≥ 1.7 mmol/L,满足以上 4 项中的 3 项及 3 项以上便可诊断为 MetS。

1.3 治疗方法

全部患者治疗前均签署知情同意书,并均治疗 2 周。实验组患者耳后皮肤消毒后,耳后局部注射甲泼尼龙琥珀酸钠 0.5 mL + 2% 利多卡因注射液 0.3 mL。耳后局部注射于乳突筛区皮下,距耳后沟约 0.5 cm 处,位于外耳道上缘向耳后延长线交界处。注射频率:每 3 日 1 次,连续用药 5 次。同时口服甲钴胺片和静脉注射银杏叶提取物,并做心理疏导和健康教育。对照组不行耳后局部注射,采用静

脉注射甲泼尼龙,余治疗同实验组。比较两组治疗效果。根据患者体重及个体情况调整用药,同时伴有糖尿病、高血压及高脂血症的患者请相应的科室会诊协助诊治,并在用药期间监测血压、血糖及血脂。

1.4 疗效评定标准

患者在疗程结束7 d后再次复查听力结果,其听力疗效判定参考2015年版制定的突发性聋指南,对比局部注射前后受损频率的气导平均纯音听阈(PTA),痊愈为损伤频率听力达到健耳水平或达患病前水平或恢复正常听力水平,受损频率的听力提高 >30 dB为显效,受损频率的听力提高 $15\sim 30$ dB为有效,受损频率的听力提高 <15 dB为无效^[6],总体有效率=痊愈率+显效率+有效率。余力生等学者研究表明目前尚缺乏客观检查手段测量耳鸣的严重性,建议根据耳鸣6级法进行疗效评定^[8],0级:没有耳鸣;1级:偶有耳鸣,但不觉得痛苦;2级:持续耳鸣,安静时加重;3级:在嘈杂的环境中也有持续耳鸣;4级:持续性的耳鸣同时伴有注意力、睡眠障碍;5级:持续不断的重度耳鸣导致无法正常工作;6级:由于严重的耳鸣,患者有自杀倾向。治愈:耳鸣完全消失;显效:耳鸣改善两级以上;有效:耳鸣改善一级;无效:耳鸣不变^[9-12]。

1.5 统计学方法

采用SPSS 21.0统计软件分析数据,计数资料选用 χ^2 检验和秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

两周1个疗程结束后,依据评定标准判定疗效,实验组总有效率为87.88%(29/33),其中10例治愈,15例显效,4例有效;对照组总有效率为54.55%(18/33),其中8例治愈,7例显效,3例有效,两组差异具有统计学意义($P<0.05$),实验组有效率明显高于对照组(表1)。治疗后随访3个月并统计数据:实验组总有效率为93.94%,其中10例治愈,16例显效,5例有效;而对照组总有效率为60.61%,其中8例治愈,7例显效,5例有效,两组差异具有统计学意义($P<0.05$),实验组的治疗效果优于对照组(表2)。治疗后实验组耳鸣的总有效率78.79%(26/33)高于对照组42.42%(14/33)($P<0.05$),见表3;两组治疗后的PTA较治疗前明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$);且实验组PTA值较对

照组明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)(表4)。

实验组治疗前后的血糖、血压和甘油三酯指标差异无统计学意义($P>0.05$)。对照组治疗前后的血糖、血压和甘油三酯指标差异具有统计学意义($P<0.05$),且甲泼尼龙静脉注射后血糖、血压、甘油三酯指标均比术前增高。两组患者在住院及出院后3个月内均未发生药物不良反应。全部患者均无药物过敏,用药后未出现恶心、呕吐及眩晕等不良反应。全部患者均无鼓膜穿孔、鼓室内感染,无听力进一步下降,无耳鸣加重症状。

表1 1个疗程后两组患者疗效比较 [耳(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总效率 (%)
实验组	33	10(30.30)	15(45.45)	4(12.12)	4(12.12)	87.88*
对照组	33	8(24.24)	7(21.21)	3(9.09)	15(45.45)	54.55*

注: $\chi^2=10.553, P=0.000$ 为两者具有统计学差异。

表2 3个月后两组患者疗效比较 [耳(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总效率 (%)
实验组	33	10(30.30)	16(48.48)	5(15.15)	2(6.06)	93.94*
对照组	33	8(24.24)	7(21.21)	5(15.15)	13(39.39)	60.61*

注: $\chi^2=11.452, P=0.000$ 为两者具有统计学差异。

表3 两组患者治疗后耳鸣疗效比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率
实验组	33	8(24.24)	14(42.42)	4(12.12)	7(21.21)	78.79
对照组	33	6(18.18)	5(15.15)	3(9.09)	19(57.58)	42.42

注: $\chi^2=8.654, P=0.000$ 为两者具有统计学差异。

表4 两组患者治疗前后纯音听阈均值比较 (dBHL, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
实验组	33	61.38 \pm 13.54	28.90 \pm 5.87
对照组	33	64.54 \pm 10.89	46.31 \pm 7.84

3 讨论

突聋的发病因素和致病机理一直未明确,长期以来学者们都一直致力此研究。近年来也有不少研究诱发MetS的不良因素导致的突发性聋的发生机制,而MetS由肥胖、高血压、血脂异常、高血糖等代谢紊乱的综合征,而在突聋伴有MetS的患者中的治疗及预后一直是困扰临床医生治疗的难题。国内外学者均采用综合方法治疗突聋,如大剂量激素冲击治疗、改善循环、营养神经、高压氧等,有效率达50%~70%^[13-15],但仍有部分患者对常规治疗无效,这部分患者多合并有代谢紊乱等病症,往往治疗

效果不尽人意^[16]。

国内学者杨军等表明糖皮质激素局部注射优于全身给药,其优点为药物靶向性好,药物可直接进入内耳,无全身副作用。内耳中广泛分布有糖皮质激素受体,其中耳蜗较多。胞浆受体通过与糖皮质激素发生反应后导致蛋白表达的变异,进一步影响氧化磷酸化酶的活性,导致耳蜗血管纹的形态和功能发生变性。本课题中常规治疗无效的患者中,实验组耳后局部注射甲泼尼龙和利多卡因,对照组静脉注射甲泼尼龙,结果表明实验组听力和耳鸣的疗效均好于对照组。相对于常规治疗无效的合并有MetS的突聋患者,耳后局部注射甲泼尼龙琥珀酸钠和利多卡因不但可见减缓耳鸣症状,而且听力提高的程度也优于全身激素用药,而且全身激素用药带来的血压、血糖升高副作用也是困扰突聋伴MetS患者的不可忽视因素。局部注射甲泼尼龙全身副作用小,利多卡因的作用原理是阻断钠离子通道,从而细胞膜难以去极化。不但有改善内耳和中枢神经系统循环,而且可消除或者衰减前庭和耳蜗的异常刺激,扩张血管功能,改善内耳毛细胞及螺旋神经节的缺氧情况,从而减轻耳鸣症状。从而降低听神经纤维放电,阻止冲动的传入^[17-18]。本课题采用甲泼尼龙加利多卡因耳后局部注射治疗后患者均无听力进一步下降,联合用药疗效好于单独用药,说明该方法安全有效。所以此方法可以作为合并MetS的突聋患者常规治疗无效的挽救性治疗方式。但是有许多因素影响突聋预后,如性别、年龄、发病时间、治疗时长、听力下降情况、是否伴有眩晕,由于种族、地区和人群等差异,MetS的定义尚无绝对统一的标准,同时每例患者的MetS持续时间不一,对预后产生一定影响。因此,甲泼尼龙琥珀酸钠联合利多卡因局部耳后注射能否作为合并有MetS的突聋的常规治疗方法,需要严格控制影响因素和多中心大样本随机对照试验研究。

参考文献:

- [1] Rauch SD. Clinical practice. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. N Engl J Med,2008,359(8):833-840.
- [2] Song MH, Jung SY, Gu JW, et al. Therapeutic efficacy of super-high-dose steroid therapy in patients with profound sudden sensorineural hearing loss: a comparison with conventional steroid therapy[J]. Acta Otolaryngol,2021,141(2):152-157.
- [3] 王祥升,姜蕊蕊,宿江. 2型糖尿病并微血管病变突发性聋患者的临床特征及预后分析[J]. 听力学及言语疾病杂志,

2020,28(3):282-285.

- [4] 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.
- [5] 刘文林,冯艳红,尹忠熙,等. 糖皮质激素治疗突发性聋致高血压对听力预后的影响[J/OL]. 听力学及言语疾病杂志,http://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1391.R.20201203.1700.010.html.
- [6] 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. 突发性聋的诊断和治疗指南(2005年,济南)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2006,41(8):569.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2014,6(7):447-498.
- [8] 余力生. 特发性耳鸣诊疗思路[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,28(4):219-221.
- [9] 刘洋,余力生,俞琳琳,等. 慢性主观性耳鸣患者耳鸣频率与药物治疗效果及预后的关系[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2012,47(9):724-727.
- [10] 余力生. 主观性耳鸣的诊疗流程[J]. 中华耳科学杂志,2010,8(2):171-173.
- [11] 孔维佳,王洪田,余力生,等. 耳鸣的诊断与治疗(一)[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2010,24(1):35-40.
- [12] Wasano K, Oishi N, Noguchi M, et al. Sudden sensorineural hearing loss in patients with vestibular schwannoma[J]. Sci Rep,2021,11(1):1624.
- [13] Park E, Lee SU, Choi JY, et al. Bilateral sequential sudden sensorineural hearing loss in protein S deficiency[J]. J Neurol,2021,268(3):1110-1113.
- [14] Shimanuki MN, Shinden S, Oishi N, et al. Early hearing improvement predicts the prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol,2021. doi: 10.1007/s00405-020-06532-4. Online ahead of print.
- [15] Yang CJ, Yoshida T, Sugimoto S, et al. Lesion-specific prognosis by magnetic resonance imaging in sudden sensorineural hearing loss[J]. Acta Otolaryngol,2021,141(1):5-9.
- [16] 石大志,邹上初,艾文彬,等. 突发性聋伴代谢综合征的临床特征及预后分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,33(1):63-66.
- [17] 邢蔚,王泽石,郭晓丽. 耳后注射醋酸曲安奈德+利多卡因治疗急性耳鸣疗效分析[J]. 中华耳科学杂志,2019,17(6):929-932.
- [18] 黄艳,傅敏. 耳后注射利多卡因治疗耳鸣的疗效观察[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,32(15):1139-1142.

(收稿日期:2021-03-10)

本文引用格式:朱美婵,周枫,张群慧,等. 耳后注射甲泼尼龙治疗合并代谢综合征的突聋伴持续性耳鸣的疗效分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2021,27(4):420-423. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202121074

Cite this article as:ZHU Meichan, ZHOU Feng, ZHANG Qunhui, et al. Efficacy of retroauricular injection of methylprednisolone for sudden deafness and persistent tinnitus with metabolic syndrome[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2021,27(4):420-423. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202121074