

## 鼓室内注射地塞米松补救性治疗突发性聋的疗效分析

胡雄杰<sup>1,2</sup>, 刘少峰<sup>1</sup>, 刘志军<sup>2</sup>

(1. 皖南医学院附属弋矶山医院 耳鼻咽喉头颈外科, 安徽 芜湖 241001; 2. 皖南医学院附属池州市人民医院 耳鼻咽喉头颈外科, 安徽 池州 247100)

**【摘要】**目的: 观察和比较不同疗程的鼓室内注射地塞米松补救性治疗突发性聋的疗效。方法: 83 例(83 耳) 常规方法治疗无效的突发性聋患者作为研究对象, 治疗组共 62 例, 使用地塞米松磷酸钠注射液 1 mL : 5 mg 鼓室内注射, 每次注射 0.8 mL。随机分 3 组, A 组 22 耳每天 1 次, 共 7 次(疗程为 1 周), B 组 20 耳每周 2 次, 共 4 次(疗程为 2 周), C 组 20 耳每周 1 次, 共 2 次(疗程为 2 周)。对照组(D 组 21 耳) 为同期常规方法治疗无效且拒绝鼓室用药及其他治疗的突发性聋患者, A 组治疗前听力及基本情况无显著差异( $P > 0.05$ )。比较各组听力恢复及并发症情况。结果: 治疗完成后 1 月纯音测听检查, 治疗组的痊愈、显效、有效、无效的例数分别为 0、8、18、36 例, 总有效率 41.94% (26/62), 优于对照组的 9.52% (2/21), 差异有统计学意义, 治疗后 3 组的 PTA (dB) 均低于对照组。A 组和 B 组在疗效上无统计学差异( $P > 0.05$ ), A 组、B 组疗效明显优于 C 组和 D 组( $P < 0.05$ ), 在并发症发生率上 A 组、B 组和 C 组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 鼓室内注射地塞米松补救性治疗突发性聋安全有效, 由于 A 组治疗次数多, 给患者增加了经济负担及医疗风险, 因此推荐 B 组, 即 2 周 4 次的治疗方案。

**【关键词】**聋; 突发性; 补救; 地塞米松; 鼓室内

**【中图分类号】**R 764.43 **【文献标识码】**A

**【DOI】**10.3969/j.issn.1002-0217.2015.02.019

## Clinical efficacy of intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss after initial treatment failure

HU Xiongjie, LIU Shaofeng, LIU Zhijun

Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Yijishan Hospital, Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

**【Abstract】Objective:** To observe and compare the efficacies of intratympanic dexamethasone perfusion in different course for sudden sensorineural hearing loss (SSNHL) after failure of initial therapy. **Methods:** Eighty-three patients (83 ears) with initial treatment failure of SSNHL were randomly allocated to three groups by intratympanic administration with 1 mL: 5 mg in dose of 0.8 mL. Group A ( $n = 22$  ears) were treated once daily for consecutive 7 times (Therapy course: one week); group B ( $n = 20$  ears) twice a week for 4 times (Therapy course: two weeks); and group C ( $n = 20$  ears) once a week for 2 times (Therapy course: two weeks). Additional failure subjects ( $n = 21$  ears) who refused intratympanic dexamethasone perfusion or other medication were included as controls (group D). The previous 4 groups remained similarly in hearing levels before treatment and compared concerning the recruitment of hearing and complications. **Results:** Examination by pure tone screening audiometry one month after the therapy showed that the total recovery, significant effectiveness, effectiveness and invalid treatment were 0, 8, 18 and 36, respectively in the treatment group. The total effective rate was 41.94% (26/62), which was superior to the controls (9.52%; 2/21), and the difference was significant. Lower pure-tone average (PTA, dB) was observed in the three treatment groups than the control group, yet group A was not significantly different from group B in efficacies ( $P > 0.05$ ). Both group A and B had better effects than group C and D ( $P < 0.05$ ), whereas the complications were not different among group A, B and C ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Intratympanic dexamethasone perfusion can be effective for SSNHL in patients with initial failure therapy. However, group A seem to require more treatment frequencies that is potentially to add economic burden and medical risks to the patient, thus our therapy course by 4 times in two weeks may be favorable protocol.

**【Key words】** deafness; suddenness; salvage; dexamethasone; intratympanic

突发性聋是耳鼻喉科常见急诊, 临床多采用全身应用类固醇激素、营养神经、改善内耳微循环及高压氧等综合治疗措施<sup>[1]</sup>。这些治疗虽都能取得一定的疗效, 但仍有许多患者治疗无效。如何治疗这些常规方法无效的患者, 是目前关注的重点。近几

年, 一些学者采用鼓室内激素的局部应用治疗突发性聋, 取得了较为满意的效果<sup>[2-5]</sup>。2012 年美国耳鼻咽喉头颈外科基金会发布的突发性聋临床实践指南, 对初次治疗没有完全恢复的患者也推荐鼓室内皮质类固醇激素灌注治疗<sup>[6]</sup>, 但是对激素的种类、

收稿日期: 2014-02-12

作者简介: 胡雄杰(1983-) 男, 主治医师, 硕士 (电话) 15339669080 (电子信箱) zhangfang111@126.com;

刘少峰 男, 副主任医师, 副教授, 博士, 硕士生导师 (电子信箱) liusf\_cn@163.com 通讯作者。

剂型、浓度及不同疗程尚没有统一的标准。本文旨在探讨不同疗程的地塞米松鼓室内注射对突发性聋疗效的影响 现报道如下。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾我院 2012 年 1 月 ~ 2013 年 12 月的突发性聋病例 将在我科首诊为突发性聋且经过常规治疗无效的 83 例(83 耳) 作为研究对象。所有的患者均为单耳 同时符合以下入选条件: ①符合中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学学会制定的突发性聋诊断标准; ②听力资料完整 能按时随访; ③排除糖尿病、梅尼埃病、药物性耳聋、耳外伤及噪声性耳聋; ④耳镜检查、声导抗均无异常; 均为单耳听力 0.5、1、2、4 kHz 平均听阈(PTA) 下降超过 50 dB; ⑤发病到接受鼓室内注射治疗的时间少于 4 周; ⑥常规治疗是指所有患者在鼓室用地塞米松治疗前均口服强的松(1 mg/kg) 5 d, 同时使用金纳多 70 mg、ATP 40 mg、辅酶 A 100 U 静滴(1 次/d) 维生素 B<sub>12</sub> 0.1 g + 维生素 B<sub>1</sub> 500 μg 肌肉注射(1 次/d) 高压氧治疗(1 次/d) 等治疗 2 周, 结果无效。所有患者分为 4 组。补救治疗组共 62 例, 使用地塞米松磷酸钠注射液(1 mL : 5 mg) 0.8 mg : 4 mL/次鼓室内注射 分 3 组。其中 A 组 22 耳每天 1 次, 共 7 次(疗程为 1 周), B 组 20 耳每周 2 次, 共 4 次(疗程为 2 周), C 组 20 耳每周 1 次, 共 2 次(疗程为 2 周)。对照组(D 组 21 耳) 为同期常规方法治疗无效且拒绝鼓室用药及其他治疗的突发性聋患者 A 组间平均年龄、性别比例、发病到接受治疗时间、入院时平均 PTA、常规治疗后平均 PTA 均无明显差异。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者入院前明确告知激素局部应用可能产生的副作用并签手术同意书, 外耳

道皮肤清洁消毒, 2% 地卡因表面麻醉鼓膜后, 患者平卧 患耳朝上, 在耳内镜下, 于鼓膜后下象限行鼓膜穿刺, 缓慢注射地塞米松约 0.8 mL(耳内镜下见药液充满鼓室) 患耳朝上 30 min 以上, 并嘱其避免做吞咽动作, 保持外耳道干燥, 避免上呼吸道感染, 用药期间密切观察记录耳痛、耳鸣及眩晕鼓膜穿孔等情况。

1.2.2 听力检测方法与疗效评定 所有病例听力检测均在本底噪声 < 30 dB 的隔声屏蔽室内按标准进行纯音气、骨导听阈测试。根据中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会 2005 年济南制定的突发性聋的诊断和治疗指南分为痊愈: 受损频率听阈恢复至正常, 或达健耳水平, 或达此次患病前水平; 显效: 受损频率平均听力提高 30 dB 以上; 有效: 受损频率平均听力提高 15 ~ 30 dB; 无效: 受损频率平均听力改善不足 15 dB。治疗完成后 1 月行纯音测听检查, 结果评定采用 0.5、1、2、4 kHz 平均听阈(PTA) 为标准。

1.3 统计学处理 所得数据用  $\bar{x} \pm s$  表示, 对 4 组病例治疗前的各种因素差异性、治疗后效果及并发症的发生率的差异性进行统计分析。结果用 SPSS 19.0 统计软件分析, 对各组间差异的连续变量进行完全随机设计的单因素方差分析, 对样本均数比较使用 *t* 检验, 样本率比较使用  $\chi^2$  检验。P < 0.05 为差异具有统计学意义。

### 2 结果

2.1 4 组突发性聋治疗前的各种因素差异性比较(表 1) 治疗前患者年龄、性别、发病到接受治疗时间、入院时平均听力(PTA) 经常规方法治疗后平均听力(PTA) 均无明显差别(P > 0.05)。

表 1 4 组治疗前的基本情况差异性比较

匹配因素	A	B	C	D(对照组)	F(或 $\chi^2$ ) 值	P 值
年龄(岁)	47.3 ± 11.7	46.8 ± 11.4	46.8 ± 11.1	47.3 ± 11.4	0.15	>0.05
性别(男/女)	13/9	12/8	13/7	11/10	0.686	>0.05
病程(d)	6.7 ± 3.6	7.1 ± 3.0	8.2 ± 2.7	6.1 ± 3.4	1.556	>0.05
入院时平均 PTA(dB)	71.3 ± 7.7	70.1 ± 7.9	72 ± 5.7	69 ± 8	0.662	>0.05

2.2 4 组突发性聋治疗后的疗效差异性比较(表 2、3) 4 组无痊愈病例, 各组疗效见表 3  $\chi^2 = 13.823$ , P < 0.01, 差异有统计学意义。治疗组间的比较显示: A 组和 B 组的疗效无统计学差异(P > 0.05), A 组、B 组疗效明显优于 C 组、D 组(P < 0.05)。

2.3 4 组突发性聋治疗后的不良反应差异性比较显示(表 4) 不良反应以耳痛病例最多, 共 14 例: A 组 27.27% (6/22)、B 组 20.00% (4/20)、C 组 20.00% (4/20)。眩晕病例共 12 例: A 组 18.18% (4/22)、B 组 20.00% (4/20)、C 组 20.00% (4/22)。

20)。其中 A 组中有 1 例合并有耳痛和眩晕症状。鼓膜穿孔病例共 2 例在 A 组 9.09% (2/22)。总不良反应: A 组 50% (11/22)、B 组 40.00% (8/20)、C 组 40.00% (8/20)  $\chi^2 = 0.577, P > 0.05$ , 差异无统计学意义。

表 2 各组鼓室用药治疗前后听力比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	常规治疗后	补救性治疗后
		平均 PTA( dB)	平均 PTA( dB)
A	22	63.8 ± 6.6	42.2 ± 10.2
B	20	62.6 ± 5.9	42.0 ± 9.1
C	20	64.4 ± 4.0	50.5 ± 5.4
D	21	62.2 ± 5.6	52.1 ± 5.0
F 值		0.715	9.786
P 值		>0.05	<0.01

表 3 各组鼓室用药治疗后疗效分析

组别	例数	显效	有效	无效	总有效例数(%)
A	22	4	8	10	12(54.5)
B	20	4	6	10	10(50.0)
C	20	0	4	16	4(20.0)
D	21	0	2	19	2(9.5)

表 4 各组鼓室用药不良反应与依从性比较

组别	例数	依从性(未按时 治疗次数)	耳痛	眩晕	鼓膜穿孔	总不良反 应例数
		A	22	4	6	4
B	20	0	4	4	0	8
C	20	0	4	4	0	8

注: 1. A 组中 4 例分别有 1 次治疗未做; 2. A 组中有 1 例合并有耳痛与眩晕症状

### 3 讨论

突发性聋病因不清, 治疗手段众多, 总的有效率在 50% ~ 70% 之间, 但仍有 30% ~ 40% 的患者无效。糖皮质激素是突发性聋治疗的首选药物, 也是影响疗效的关键性因素<sup>[6]</sup>, 对内耳组织有抗炎、消除水肿、改善内耳微循环、增加内耳血流量、改善电解质紊乱、免疫抑制等作用。然而, 全身使用激素也存在较多的副作用和禁忌症。如何提高疗效, 挽救这些患者的部分听力, 并且减少类固醇激素的全身副作用, 一直是突发性聋治疗的关注点。许多研究证实: 经鼓膜穿刺局部鼓室给药, 通过圆窗吸收进入内耳, 耳蜗内药物浓度明显高于全身给药时耳蜗内药物浓度, 而且全身吸收很少, 既可以提高疗效又能减少副作用的发生<sup>[7-10]</sup>。

2012 年美国耳鼻咽喉头颈外科基金会发布的突发性聋临床实践指南<sup>[6]</sup>, 不建议常规使用抗病毒、溶栓剂、血管扩张剂、血管活性物质、抗氧化剂; 对初次治疗后未完全恢复的患者, 建议鼓室内皮质

类固醇激素灌注进行补救治疗。我们采用了鼓室内注射地塞米松共 62 例, 治疗后 3 组的 PTA( dB) 均低于对照组。治疗组的痊愈、显效、有效、无效的例数分别为 0、8、18、36 例, 而对照组仅 2 例有效, 各组总有效率有统计学差异 ( $P < 0.01$ ), 所有治疗组病例总有效率为 41.94% (26/62), 对照组总有效率为 9.52% (2/21), 治疗组明显优于对照组, 这与其他的 研究结果也非常相似<sup>[2, 11]</sup>。

鼓室内注射不良反应主要有: 耳痛、眩晕、鼓膜穿孔, 其中耳痛与眩晕症状都为一次性, 多发生在初次治疗, 其后的治疗在充分麻醉鼓膜及治疗前地塞米松药液温度经处理接近体温后, 症状明显减轻, 无 1 例因此退出治疗。鼓膜穿孔病例共 2 例, 发生在 A 组, 考虑可能因频繁使用糖皮质激素(每天 1 次), 抑制成纤维细胞生长, 影响鼓膜愈合, 2 名患者 1 月后复查, 发现穿孔已经愈合, 但是给患者带来较重的精神负担。A 组不良反应发生率较高(50%), 考虑可能因为治疗次数频繁所致, 另外患者的依从性也受影响(4 例分别有 1 次未做, 占 18.18%)。

从 3 个治疗组鼓室用药治疗后疗效分析及不良反应发生率来看, A 组和 B 组的疗效无明显差异 ( $P > 0.05$ )。A、B 组疗效明显优于 C 组 ( $P < 0.05$ ), 虽然在并发症发生率上 A 组与 B、C 组无统计学差异, 但这可能因为样本量较少, 使得统计效率低, 差异无法识别。总之, A 组的不良反应种类和数量的确最多, 同时 A 组治疗次数多、费用高, 给患者增加了经济负担及医疗风险, 因此, 我们推荐 B 组治疗方案, 即每周 2 次, 共 4 次。

关于突发性聋的初始治疗, 口服激素和鼓室内注射治疗都很安全, 两种治疗方法效果并无差异<sup>[8-9]</sup>。由于缺乏多中心大样本的临床资料, 鼓室内注射是否可作为突发性聋的首选治疗, 其风险及效益还需进一步评估, 需要谨慎对待。但作为常规治疗无效的补救治疗措施, 鼓室内注射地塞米松是一种较好的选择; 另外, 对口服激素有禁忌的患者, 鼓室内注射也是一个非常好的替代治疗方法<sup>[12-13]</sup>。

### 【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.

[2] Haynes DS, O'Malley M, Cohen S *et al*. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy [J]. Laryngoscope, 2007, 117(1): 3-15.

• 临床医学 •

文章编号: 1002 - 0217( 2015) 02 - 0171 - 03

## 粉尘螨滴剂舌下含服治疗支气管哮喘的疗效观察

金艺凤, 方 蕾, 汪向海, 邢 敏

( 皖南医学院附属弋矶山医院 呼吸内科, 安徽 芜湖 241001)

**【摘要】**目的: 评估粉尘螨滴剂治疗支气管哮喘的疗效。方法: 选择我科粉尘螨过敏的支气管哮喘患者 207 例, 随机分为两组, 治疗组( 100 例): 粉尘螨滴剂舌下滴服联合沙美特罗氟替卡松吸入治疗; 对照组( 107 例): 采用沙美特罗氟替卡松吸入治疗。评价疗效指标包括哮喘症状评分、哮喘控制测试、肺功能。结果: 治疗组患者的哮喘症状评分、哮喘控制测试、肺功能指标与对照组相比明显改善(  $P < 0.05$  )。结论: 粉尘螨滴剂治疗支气管哮喘有效、安全, 值得临床推广使用。

**【关键词】**支气管哮喘; 粉尘螨; 沙美特罗氟替卡松; 疗效

**【中图分类号】**R 562.25 **【文献标识码】**A

**【DOI】**10.3969/j.issn.1002-0217.2015.02.020

## Observation on the efficacy of sublingual immunotherapy of bronchial asthma with dust mite drops

JIN Yifeng, FANG Lei, WANG Xianghai, XING Ming

Department of Respiratory Medicine, Yijishan Hospital, Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

**【Abstract】Objective:** To observe the curative effects of sublingual administration of dust mite drops on bronchial asthma. **Methods:** 207 adult patients of bronchial asthma allergic to dust mites were included and assigned randomly to treatment group(  $n = 100$  , treated with sublingual dust mite drops plus inhalation of salmeterol/fluticasone propionate ) and control group(  $n = 107$  , managed with simple inhalation of salmeterol/fluticasone propionate ). The indicators including asthma symptoms scores, asthma control test and pulmonary function, were evaluated for the two groups. **Results:** The patients in the treatment group were improved a lot regarding the asthma symptoms scores, asthma control test and lung function(  $P < 0.05$  ). **Conclusion:** Sublingual administration of dust mite drops can be efficacious and safe for bronchial asthma, and is worthy of wider clinical recommendation.

**【Key words】**bronchial asthma; dust mite drops; salmeterol/fluticasone propionate; therapeutic effect

收稿日期: 2014-10-29

作者简介: 金艺凤( 1969- ), 女, 副主任医师, 硕士, ( 电话) 13855328663, ( 电子信箱) jingyf0415@yeah.net.

[3] Herr BD, Marzo SJ. Intratympanic steroid perfusion for refractory sudden sensorineural hearing loss [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2005, 132( 4): 527 - 531.

[4] 施俊, 杨军, 吴皓, 等. 鼓室内注射地塞米松治疗突聋的临床研究[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2006, 20( 16): 749 - 751.

[5] 刘翔, 郑亿庆, 张志钢, 等. 鼓室内注射甲基强的松龙治疗难治性突聋的短期效果观察[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2008, 16( 4): 295 - 298.

[6] Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2012, 146( 3 Suppl): S1 - 35.

[7] Grewal AS, Nedzelski JM, Chen JM, et al. Dexamethasone uptake in the murine organ of Corti with transtympanic versus systemic administration [J]. J Otolaryngol Head Neck Surg, 2013, 42: 19.

[8] Lim HJ, Kim YT, Choi SJ, et al. Efficacy of 3 different steroid treatments for sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized trial [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2013, 148( 1): 121 - 127.

[9] 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.

[10] 赵远新, 周晓妮, 姚清华, 等. 地塞米松鼓室内灌注治疗突发性聋[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2010, 18( 4): 391 - 392.

[11] 任基浩, 王耀文, 卢永德, 等. 鼓室灌注地塞米松治疗难治性突发性感音神经性聋临床分析[J]. 中华耳科学杂志, 2007, 5( 4): 388 - 391.

[12] 贾代杰, 秦兆冰, 卢伟, 等. 鼓室内灌注地塞米松治疗难治性突发性聋[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2008, 22( 7): 309 - 311.

[13] 贺星华, 庞超, 张智凤, 等. 鼓室内注药治疗糖尿病伴发突聋的疗效观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2011, 14( 11): 75 - 77.