

甲泼尼龙联合前列地尔治疗老年突发性耳聋的疗效 及对血浆 BNP、Hcy、DD 水平的影响

张冀琳, 蒋源, 张仕林

西电集团医院耳鼻咽喉头颈外科, 陕西 西安 710077

【摘要】 目的 探讨甲泼尼龙联合前列地尔治疗老年突发性耳聋的疗效及对患者血浆 B 型脑钠肽(BNP)、同型半胱氨酸(Hcy)、D-二聚体(DD)水平的影响。方法 选取 2019 年 4 月至 2021 年 1 月于西电集团医院耳鼻咽喉头颈外科治疗的 160 例老年突发性耳聋患者为研究对象, 依据随机数表法分为对照组与观察组各 80 例。对照组患者使用前列地尔实施治疗, 观察组患者在对照组治疗基础上使用甲泼尼龙实施治疗。治疗 30 d 后, 比较两组患者的临床疗效, 治疗前后的血浆 BNP、Hcy、DD 水平和纯音听阈。结果 观察组患者的治疗总有效率为 87.50%, 明显高于对照组的 67.50%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者治疗前的血浆 BNP、Hcy、DD 水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者的血浆 BNP、Hcy、DD 水平明显低于治疗前, 且观察组患者的血浆 BNP、Hcy、DD 水平分别为(54.26±17.47) $\mu\text{g/L}$ 、(10.77±2.68) $\mu\text{mol/L}$ 、(0.34±0.08) mg/L , 明显低于对照组的(79.38±21.83) $\mu\text{g/L}$ 、(14.79±1.93) $\mu\text{mol/L}$ 、(0.50±0.10) mg/L , 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者治疗前的纯音听阈比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者的纯音听阈明显低于治疗前, 且观察组患者的纯音听阈为(36.47±4.27) dB HL , 明显低于对照组的(44.21±5.33) dB HL , 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 甲泼尼龙联合前列地尔治疗老年突发性耳聋可明显改善患者的血浆 BNP、Hcy、DD 水平, 临床应用治疗效果显著, 值得推广应用。

【关键词】 突发性耳聋; 老年; 前列地尔; 甲泼尼龙; 同型半胱氨酸; B 型脑钠肽; D-二聚体

【中图分类号】 R764.43³ **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2022)16—2094—03

Efficacy of methylprednisolone combined with alprostadil in the treatment of senile sudden deafness and its effect on plasma B-type brain natriuretic peptide, homocysteine and D-dimer levels. ZHANG Ji-lin, JIANG Yuan, ZHANG Shi-lin. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Xidian Group Hospital, Xi'an 710077, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the efficacy of methylprednisolone combined with alprostadil in the treatment of sudden deafness in the elderly and its effect on plasma B-type brain natriuretic peptide (BNP), homocysteine (Hcy), and D-dimer (DD) levels. **Methods** A total of 160 elderly patients with sudden deafness who treated in Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Xidian Group Hospital from April 2019 to January 2021 were selected as the research objects. According to the random number table method, all patients were divided into a control group and an observation group, with 80 patients in each group. The patients in the control group were treated with alprostadil, and the patients in the observation group were treated with methylprednisolone on the basis of the treatment in the control group. After 30 days of treatment, the clinical efficacy, plasma BNP, Hcy, DD levels and pure tone hearing threshold before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of patients in the observation group was 87.50%, which was significantly higher than 67.50% in the control group ($P < 0.05$). There were no statistically significant difference in the levels of plasma BNP, Hcy, and DD between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the plasma BNP, Hcy, and DD levels in the two groups after treatment were significantly lower than those before treatment, and the plasma levels of BNP, Hcy, and DD in the observation group were (54.26±17.47) $\mu\text{g/L}$, (10.77±2.68) $\mu\text{mol/L}$, and (0.34±0.08) mg/L , significantly lower than (79.38±21.83) $\mu\text{g/L}$, (14.79±1.93) $\mu\text{mol/L}$, (0.50±0.10) mg/L in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the pure tone hearing threshold between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After treatment, the pure tone hearing thresholds of the two groups were significantly lower than those before treatment, and the pure tone hearing threshold of the observation group was (36.47±4.27) dB HL , which was significantly lower than (44.21±5.33) dB HL of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Methylprednisolone combined with alprostadil in the treatment of elderly patients with senile sudden deafness can significantly improve the plasma BNP, Hcy, and DD levels, and it has a significant therapeutic effect, which is worthy of popularization and application.

【Key words】 Sudden deafness; Elderly; Alprostadil; Methylprednisolone; Homocysteine; B-type brain natriuretic peptide; D-dimer

突发性耳聋大多数单侧听力下降,其神经性听力突然出现损失,该病病因、发病机制还不明确,临床症状主要表现为眩晕、耳鸣、耳朵堵塞感及耳聋等^[1]。老年人群属于突发性耳聋的好发人群,因为年龄较大者有较大的血液黏滞度、较差的血管弹性,经常规治疗后效果不理想^[2]。此病的发病原因同自身免疫、病毒感染、微循环障碍、血液黏滞度变化等诸多因素息息相关^[3]。目前临床上多经由血管扩张、营养神经、类固醇激素及高压氧治疗等方式治疗^[4]。前列地尔属于突发性耳聋治疗的一种常用药物,能够使血管扩张、血小板聚集被抑制、氧与葡萄糖利用率增加、机体代谢与微循环改善^[5]。相关文献显示,前列地尔有稳定性高、不良反应少、靶向运输、利用充分等优势^[6]。甲泼尼龙为人工合成的一种糖皮质激素类,可发挥抗炎、抗病毒及免疫抑制作用,在突发性耳聋治疗中被广泛应用^[7]。本研究旨在观察甲泼尼龙联合前列地尔治疗老年突发性耳聋的疗效,并探讨其对患者血浆 B 型脑钠肽(B-type natriuretic peptide, BNP)、同型半胱氨酸(Homocysteine, Hcy)、D-二聚体(D-dimer, DD)水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 4 月至 2021 年 1 月在西电集团医院耳鼻咽喉头颈外科治疗的 160 例老年突发性耳聋患者为研究对象。纳入标准:①与诊断突发性耳聋标准相符^[8];②颅脑、内听道没有出现器质性病变;③年龄 60~80 岁;④有正常的股室压力。排除标准:①治疗依从性不高;②伴有循环、血液、内分泌系统疾病;③噪声性、辐射性、药物性耳聋;④病程>15 d。依据随机数表法将患者分为对照组与观察组,每组 80 例。对照组中男性 37 例,女性 43 例;年龄 61~79 岁,平均(70.04±3.87)岁;病程 1~14 d,平均(6.98±2.75);出现眩晕 38 例,耳鸣 44 例。观察组中男性 38 例,女性 42 例;年龄 62~80 岁,平均(70.46±3.16)岁;病程 2~13 d,平均(6.58±2.99);出现眩晕 35 例,耳鸣 46 例。两组患者的一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有患者均知情并签署同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者选择前列地尔治疗。具体方法:先经肌肉注射的方式注射甲钴胺注射液(福建金山生物制药股份有限公司;国药准字 H20044740;500 μg 10 支),0.5 mg/次,维生素 B₁注射液

(广州白云山明兴制药有限公司;国药准字 H44022221; 2 mL:50 mg)肌肉注射,每次 100 mg;之后加入生理盐水 100 mL 并静脉滴注前列地尔注射液(北京泰德制药股份有限公司;国药准字 H10980023;1 mL:5 μg),100 mg/次。观察组患者于对照组治疗基础上选择甲泼尼龙(辽宁海思科制药有限公司;国药准字 H20133234;40 mg)治疗。具体方法:加生理盐水 1 mL 于 20 mg 甲泼尼龙药液中,配制成 2 mL 混合液,于耳后沟(0.5~0.8 cm 的部位)进行乳突骨膜下注射,注射完成之后压迫 6 min 注射口,2 d/次。两组均治疗 30 d。

1.3 观察指标与评价方法 (1)临床疗效^[8]:痊愈:频率听阈的受损已经恢复到正常水平;显效:频率听阈经治疗增加度超过 30 dB;有效:频率听阈经治疗增加度为 15~30 dB;无效:频率听阈经治疗增加度不足 15 dB。总有效率=治愈率+显效率+有效率。(2)BNP、Hcy、DD 检测:采集治疗前及治疗 30 d 后空腹状态下患者的静脉血 3 mL,经离心将血清分离后,电化学发光免疫定量分析仪对 BNP、Hcy、DD 水平进行检测。(3)纯音听阈检测:全部患者于治疗前及治疗 30 d 后都在与我国制造标准相符的隔声室开展检测,每一统一频率均检测 2 次,误差小于 5 dB。

1.4 统计学方法 应用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较 观察组患者的治疗总有效率为 87.50%,明显高于对照组的 67.50%,差异有统计学意义($\chi^2=9.172, P=0.002<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的临床疗效比较(例)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	80	17	26	11	26	67.50
观察组	80	25	28	17	10	87.50

2.2 两组患者治疗前后的血浆 BNP、Hcy、DD 水平比较 治疗前,两组患者的 BNP、Hcy、DD 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的 BNP、Hcy、DD 水平均明显低于治疗前,且观察组患者的 BNP、Hcy、DD 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后的血浆 BNP、Hcy、DD 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	BNP ($\mu\text{g/L}$)		Hcy ($\mu\text{mol/L}$)		DD (mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	80	198.46±35.25	79.38±21.83*	18.12±4.05	14.79±1.93*	0.71±0.11	0.50±0.10*
观察组	80	202.36±37.81	54.26±17.47*	18.34±3.89	10.77±2.68*	0.69±0.13	0.34±0.08*
t 值		0.675	8.036	0.350	10.887	1.051	11.175
P 值		0.501	0.001	0.727	0.001	0.295	0.001

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后的纯音听阈比较 治疗前,两组患者的纯音听阈比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的纯音听阈均明显低于治疗前,且观察组患者的纯音听阈明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后的纯音听阈比较($\bar{x}\pm s$, dB HL)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	80	58.82±6.31	44.21±5.33*
观察组	80	57.35±7.46	36.47±4.27*
t 值		1.346	10.137
P 值		0.180	0.001

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

近年来,突发性耳聋的人群逐渐增多,有部分患者不能得到及时有效的治疗,进而造成终身耳鸣与耳聋^[9]。有文献显示,病毒感染、内耳中出现微循环障碍等因素均会导致突发性耳聋,内耳中发生微循环障碍极易导致血栓或血管痉挛,进而造成内耳组织出现缺血、缺氧,对内耳产生损伤^[10]。病毒感染会使内耳血管水肿,造成血管腔发生狭窄而闭锁,促使血液维持高凝状态,进而形成血栓^[11]。目前临床上主要通过改善微循环、溶栓、抗凝、糖皮质激素类药物、营养神经等手段开展治疗^[12]。

突发性耳聋的治疗中糖皮质激素发挥重要作用,然而全身用药选择糖皮质激素时往往难以通过血-迷路屏障到达病变部位,药物的浓度较低难以达到较好的治疗效果^[13]。此外,用药期间极易产生停药反应与反跳状况^[14]。因此,局部用药手段已成为突发性耳聋治疗的重点。

本研究结果显示,接受甲泼尼龙和前列地尔治疗患者的疗效明显高于接受前列地尔治疗者,说明在神经营养剂、微循环改善药物的基础上选择甲泼尼龙,可改善临床疗效。相关文献也显示,糖皮质激素受体广泛存在于内耳中,糖皮质激素同糖皮质激素受体于内耳中结合后,造成特异性基因转录发生变化,可以加速减轻突发性耳聋的相关症状^[15]。甲泼尼龙为人工合成的一种糖皮质激素,能够使痉挛血管被扩张、微血栓形成减少、血小板激活被抑制、心肌收缩加强等,可以明显加强病人微循环器官之血氧供应,进而缓解突发性耳聋相关症状。同时甲泼尼龙也可以降低内耳中的炎症反应,加快减轻水肿、炎症渗出,此外,还能够保护缺血组织、缓解血管痉挛,最终加快听力恢复。

BNP 为神经激素,舒血管作用较强,与心血管疾病的发展相关,BNP 浓度的提高,会引发微循环障碍,导致突发性耳聋。Hcy 属于含硫基的一种氨基酸,为损伤血管的一个独立危险因素,Hcy 浓度较高可使 NO 生物利用度降低、氧化应激产物,使血管内皮细胞的

功能明显改变,引发血凝块,导致人体的凝血-纤溶系统被破坏,从而导致突发性耳聋。相关报道显示,突发性耳聋病人血小板功能活跃,DD 浓度提升,使血栓形成,导致内耳微循环缺乏血液供给,引发突发性耳聋^[16]。本研究结果还显示,经甲泼尼龙联合前列地尔治疗患者的血浆 BNP、Hcy、DD 水平明显低于使用前列地尔治疗者,提示甲泼尼龙可通过改善血浆 BNP、Hcy、DD 水平而改善突发性耳聋疗效。

综上所述,甲泼尼龙联合前列地尔治疗老年突发性耳聋可明显改善患者的血浆 BNP、Hcy、DD 水平,临床治疗效果显著,值得推广应用。

参考文献

- [1] 史随随,郭姝利,黄小玲,等.突发性耳聋的中西医治疗研究进展[J].新疆中医药,2018,36(5):134-137.
- [2] COOPER T, DIXIT R, HOBSON CE, et al. Metachronous sudden sensorineural hearing loss: patient characteristics and treatment outcomes [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2020, 162(3): 337-342.
- [3] MOHAMMADI M, TAZIKI BALAJELINI MH, RAJABI A. Migraine and risk of sudden sensorineural hearing loss: A systematic review and meta-analysis [J]. Laryngoscope Investig Otolaryngol, 2020, 5(6): 1089-1095.
- [4] 余滋中,付艳乔,李国义.突发性耳聋老年患者临床特征及预后影响因素分析[J].解放军医药杂志,2017,29(1):94-96.
- [5] 李欣,苏茜.前列地尔对老年突发性耳聋患者血清学及血液流变学指标的影响[J].中国老年学杂志,2019,39(14):3461-3464.
- [6] 马海珠,钟时勋.鼠神经生长因子注射剂联合前列地尔注射液治疗突发性耳聋的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(3):231-233.
- [7] 高占梅,宋扬,刘华,等.甲泼尼龙与地塞米松治疗突发性耳聋疗效比较的 Meta 分析[J].首都医科大学学报,2018,39(2):265-271.
- [8] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会.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.
- [9] 樊建华,石润,齐勃.地塞米松注射液不同给药方式对低频下降型突发性耳聋患者疗效及预后的影响[J].海南医学,2019,30(17):2259-2261.
- [10] 方潇碧,周琴双,廖志苏.银杏注射液联合前列地尔对突发性耳聋患者听力恢复程度、免疫球蛋白和血液指标的影响[J].中国生化药物杂志,2016,36(9):89-91,94.
- [11] 衣磊,訾定京.银杏叶注射液鼓室内注射联合高压氧治疗老年突发性耳聋疗效观察[J].海南医学,2020,31(4):484-487.
- [12] KIM SY, WEE JH, MIN C, et al. Sudden sensorineural hearing loss associated with nutritional anemia: a nested case-control study using a National Health Screening Cohort [J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(18): 6478.
- [13] 林颖,韦富贵.耳后注射甲泼尼龙琥珀酸钠治疗突发性耳聋的效果及其对血浆 Hcy 水平的影响[J].重庆医学,2021,50(2):211-214.
- [14] 蒋慧平,江洪,周立立,等.耳后注射甲泼尼龙与全身用糖皮质激素治疗突发性耳聋疗效比较的 Meta 分析[J].医学综述,2019,25(4):811-818.
- [15] 胡璐璐,闫智强,尹兴红,等.耳聋左慈丸联合甲泼尼龙治疗突发性耳聋的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(9):2690-2693.
- [16] 赵宁,祁顺来,王亚莉.老年高血压伴突发性耳聋患者血浆 BNP、Hcy、D-二聚体水平及临床意义[J].中国老年学杂志,2019,39(23):5757-5760.

(收稿日期:2021-07-27)