

美国耳鼻咽喉头颈外科基金会突发性聋诊疗指南解读及国内诊疗现状

陈敬彩¹, 杨军², 吴皓²

(1 石河子大学医学院附属第一医院耳鼻咽喉科, 新疆 石河子 832008; 2 上海交通大学医学院附属新华医院耳鼻咽喉头颈外科, 上海交通大学医学院耳科学研究所, 上海 200092)

【摘要】 突发性聋 (sudden hearing loss, SHL) 是耳鼻咽喉科常见急症, 近年发病有增加趋势。其病因复杂, 治疗方案甚多, 尚未统一。本文对美国耳鼻咽喉头颈外科基金会 (AAO-HNSF) 于2012年3月初发布的SHL临床实践指南进

行解读, 并对国内突发性聋的诊疗现状做一综述。

【关键词】 聋, 突发性 (Deafness, Sudden); 临床方案 (Clinical Protocols); 指南 [文献类型] (Guidebooks [Publication Type])

美国耳鼻咽喉头颈外科基金会 (AAO-HNSF) 于2012年3月初发布了突发性聋 (sudden hearing loss, SHL) 临床实践指南^[1]。指南为SHL患者的诊断、治疗和随访提供了循证建议。该指南适用于18岁以上的成年突发性感音神经性聋 (sudden sensorineural hearing loss, SSNHL) 患者。指南指出, 及时的诊断和处理SSNHL将提高听力恢复、改善患者生活质量。本文对指南进行解读并结合国内SHL的诊疗现状做一综述。

1 AAO-HNSF突发性耳聋临床实践指南的解读

SHL的定义: 快速发病, 或在72 h内出现的一耳或双耳听力损害。SSNHL是SHL的亚型, 必须满足以下听力学标准: ①耳蜗、听神经或较高的中枢听知觉、处理方面的异常; ②至少3个连续频率听力下降 ≥ 30 dB。特发性突发性感音神经性聋 (idiopathic sudden sensorineural hearing loss, ISSNHL) 的定义: 无可识别病因的SSNHL。

90%的SSNHL是特发性的, 假定的病因有血管性、病毒性, 或多病因性。仅10%~15%的患者在发病时可找到SSNHL病因。

SHL最初的主诉是患耳胀满感和阻塞感, 症状呈非特异性, 患者和医师都未引起足够重视, 因而诊断和治疗可能被延误。30%~40%的病例出现头晕。耳鸣较普遍。双侧SSNHL少见。

指南的核心内容。指南建议临床医师应该提高诊断的准确性, 及时干预, 降低医师间处理的差异, 减少不必要的实验室检查和影像检查, 改善听力和康复的效果。指

南强烈建议临床医师应该: ①将SSNHL与传导性聋相鉴别; ②教育ISSNHL患者关于该病的自然病程、医学干预的益处及风险, 以及目前有效证据的局限性; ③告知未完全恢复的患者关于放大、助听技术以及其它措施的可能的益处。指南建议临床医师应该: ①评估是否为双侧SHL、复发性SHL以及局部神经系统异常的发现; ②连续3个频率30 dB听力损失, 而病史和体格检查不能反映病因时, 诊断为ISSNHL可能; ③通过MRI、听觉脑干反应 (ABR), 或听力检测随访, 以评估ISSNHL患者的蜗后病理; ④初次治疗后, 如患者未完全恢复, 可进行鼓室内皮质类固醇激素灌注 (补救治疗); ⑤诊断ISSNHL 6个月内, 随访并进行听力学评估。作为选项临床医师可提供: ①皮质类固醇激素作为ISSNHL患者的初始治疗; ②诊断后3个月内高压氧治疗。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。强烈反对: ①初次评估SSNHL患者时做颅脑CT检查, ②常规的实验室检查。

皮质类固醇激素治疗ISSNHL的一般原则: ①皮质类固醇激素口服: ISSNHL发生后立即口服, 最好在14 d内, 据报道SSNHL发生后6周以内也有效, 强的松1 mg/kg·d (最大剂量通常为60 mg/d) 或甲泼尼龙48 mg/d或地塞米松10 mg/d, 全剂量7~14 d, 然后逐渐减量; ②鼓室内皮质类固醇激素灌注: 全身治疗失败后立即进行, 地塞米松24 mg/ml、16 mg/ml或10 mg/ml (常用), 甲泼尼龙40 mg/ml或30 mg/ml, 每次注射0.4~0.8 ml于中耳腔内, 每3~7 d注射3~4次。

2 SHL国内诊治现状

中华医学会耳鼻咽喉科分会于2005年济南会议制定了SHL诊断标准和疗效分级标准^[2]。根据国内文献报道, 国内SHL的治疗方法有几十种之多, 主要集中在扩血管、改善微循环、降低血液黏稠度、抗病毒及神经营养等药物

基金项目: 上海市科委引导资助项目 (114119a6300)

第一作者简介及通讯: 陈敬彩, 女, 陕西人, 医学硕士, 主治医师, 主要研究方向为耳科学及听力学。

Email: chenjingcai2010@126.com

通讯作者: 杨军 (Email: otology-xinhua@hotmail.com)

治疗, 还包括一些物理疗法和高压氧治疗等, 各种治疗方法的有效率在50%~70%之间^[3]。SHL患者往往被当作耳科急症处理, 大量扩血管剂、糖皮质激素、神经营养药和抗病毒、抗凝及高压氧治疗齐用, 缺乏病因的分析和用药适应证的评估。但几乎所有学者都认为SHL应尽早治疗, 并且治疗越早效果越好。

2.1 诊断方法。虽然国内SHL的诊断标准已颁布, 一些听力学检测、影像学方法的意义已为大家所熟知, 但临床上应用却偏简单、缺乏规范。例如, 遇到SHL患者, 往往只做纯音听测确定感音神经性耳聋和纯音听阈, 而不做言语测听; 不做ABR; 做颞骨CT, 而不做内听道和桥小脑角MRI。已有文献报道, MRI对听神经瘤的检出敏感性较ABR高。

2.2 治疗现状。

2.2.1 内耳微循环障碍被认为是SHL最主要的病因。内耳微循环障碍可由内耳血管功能紊乱、痉挛、出血、血栓形成或血管栓塞引起。应用血管扩张剂可以扩张血管, 改善内耳血液循环。目前临床使用的扩血管剂种类很多, 包括低右、羟己基淀粉、前列腺素、己酮可可碱、茶味胺脂、复方丹参、葛根素、银杏叶提取物等。龚允等^[4]通过循证医学方法, 对国内外扩血管剂治疗SHL进行系统评价, 共13个随机对照试验(1115例), 结论是缺乏证据表明扩血管剂治疗效果优于安慰剂或其他治疗, 也无证据表明某种扩血管剂疗效最好。汪美群等^[5]利用Meta分析方法对我国用血管扩张剂治疗突发性耳聋的临床试验进行分析, 分析结果显示, 血管扩张剂治疗SHL的疗效及安全性目前仍不能明确。血管扩张剂与安慰剂、其它治疗方法, 以及不同血管扩张剂之间的疗效也是未知的。

2.2.2 皮质类固醇激素逐渐被接受用于治疗SHL。

全身用药。临床发现SHL治疗中, 激素的应用是影响疗效的关键性因素。激素类药物对内耳组织有抗炎、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。将糖皮质激素用于治疗SHL, 国外始于上世纪80年代初, Wilson等^[6]在一项双盲对照试验中用糖皮质激素治疗SHL患者, 结果显示在一些糖皮质激素治疗的病例中听力改善明显, 全身给药的有效率介于49%~89%。临床可选用的激素种类较多, 多根据个人经验选择, 但以短效为主。然而全身使用激素在取得良好的治疗效果的同时, 却有广泛的副作用和禁忌证, 其缺点是具有广泛的全身副作用, 影响多个系统功能, 有停药反应和反跳现象; 靶向定位差, 口服和静脉使用皮质激素, 激素在血浆和全身组织分布, 是全身副作用的基础; 局部浓度低, 由于考虑到大剂量激素全身给药对全身的影响, 通常治疗剂量偏小, 加之存在血-迷路屏障, 使药物进入内耳困难, 由此局部激素浓度更低, 可能导致部分患者治疗效果不佳; 免疫抑制作用; 长期使用可导致皮质醇增多症又称柯兴综合征(Cushing's syndrome)。如果SHL患者

伴有活动性消化道溃疡、糖尿病、高血压, 既往有癫痫、精神病史的患者, 孕妇或者处于急性感染期的患者均不静脉使用或口服大剂量激素。

鼓室内给药。由于糖皮质激素全身用药有广泛的副作用和禁忌证, 近年来经鼓室给药治疗SHL引起了人们的重视。杨军等^[7, 8]通过动物实验证明地塞米松和甲泼尼龙均能有效地经圆窗膜渗透进入外淋巴液, 鼓室内灌注给药及明胶海绵颗粒圆窗给药两种方式鼓室内给药后外淋巴液中地塞米松和甲泼尼龙的浓度明显高于全身给药后血浆中的浓度。以不同浓度地塞米松鼓室内注射后, 发现地塞米松鼓室内注射后可迅速到达耳蜗组织细胞中, 其分布与糖皮质激素受体基本一致。增加地塞米松浓度可以提高其在耳蜗组织中的分布浓度, 并延长其存留时间^[9]。这些研究成果使临床应用鼓室内灌注地塞米松有了理论基础。2006年施俊等^[10]在国内首先报道了鼓室内注射地塞米松治疗SHL。对21例突聋患者采用鼓膜穿刺注入地塞米松5 g/L治疗, 每日1次, 7 d为1个疗程, 结果显示, 21例患者鼓室内注射地塞米松前后PTA分别为(66.65±24.73) dB HL和(50.25±25.59) dB HL, 有效率为47.6%, 得出鼓室内注射地塞米松治疗SHL安全、有效的结论。周宣岩等^[11]报道25例SHL患者通过鼓室插管, 将地塞米松液注入鼓室称之为鼓室插管组; 另25例SHL患者以口服强地松者作为对照组, 将两组疗效进行对比。结果发现插管组痊愈7例, 总有效率88.0%; 对照组痊愈2例, 总有效率52.0%。两组疗效比较, 差异有统计学意义, 认为经鼓室插管糖皮质激素中耳鼓室给药治疗SHL, 具有较好的疗效, 避免了全身用药的毒副作用。张春生^[12]报道23例重度聋组和20例极重度聋组经过常规治疗和激素治疗未达到有效恢复的患者做鼓室内注射地塞米松补救治疗, 发现鼓室内注射地塞米松作为补救治疗总有效率在重度聋组为40% (6/15), 在极重度聋组为5.88% (1/17), 差异有统计学意义。结论为地塞米松补救治疗对于重度SHL有效, 极重度SHL效果较差, 建议对极重度SHL行鼓室内注射激素补救治疗应慎重。杨军等^[13]通过观察鼓室内注射地塞米松或甲泼尼龙治疗SHL的疗效, 结果显示鼓室内注射地塞米松或甲泼尼龙的总有效率差异无统计学意义, 地塞米松注射后无耳痛, 且价格低廉, 推荐地塞米松作为鼓室内注射药物治疗SHL, 并作为SHL的初始治疗。陈秀伍等^[14]回顾分析906例SHL的资料, 根据不同药物分为11组治疗, 氢化可的松组(200 mg/d)听力恢复有效率最高为81%, 但是与对照组维生素B1(30 mg/d)的有效率70%相比较, 差异无统计学意义。

根据SHL的发病机制, 无论血循环障碍、病毒感染或是免疫反应, 最终都导致内耳产生炎症反应, 理论上激素治疗可起到减轻局部炎症渗出和水肿, 及解除血管痉挛等非特异性作用, 避免内耳损害加重, 有利于SHL的治疗, 间接地促进听力恢复。虽然早期激素治疗SHL能有效的控

制内耳及神经损害, 但是目前尚缺乏足够的循证医学依据支持普遍应用激素治疗SHL, 而且要预防激素治疗的副作用。并且局部治疗的用药途径、用药剂量、用药频率等对结果有无影响, 这些都有待于进一步研究。

2.2.3 高压氧。能迅速纠正内耳的缺氧状态, 改善内耳的微循环, 减轻缺血一再灌注和自由基对耳蜗的损伤, 降低内耳血液黏稠度, 减轻内耳水肿。临床上更多采用高压氧联合药物的综合疗法。张爱民^[15]将156例(162耳)患者随机分成综合组(扩张血管药物加高压氧)90例(94耳), 对照组(药物组)60例(62耳), 结果发现综合组总有效率为74.5%, 药物组总有效率为54.7%, 综合组的疗效明显高于药物组, 二者有显著性差异($P < 0.05$), 就诊及治疗越早, 有效率越高。李冬娟等^[16]报道88例(106耳)SHL患者均进行高压氧治疗, 根据患者患病时的不同情况(患病天数、就诊时听力损失、高压氧治疗疗程)等进行分组治疗分析, 结果发现患病天数越短疗效越高, 就诊时平均听力损失越小疗效越好, 高压氧治疗疗程越长疗效越好, 但超过24次则反而下降。曹连生和钟慧津^[17]利用高压混合氧对药物治疗无效的SHL 182例, 显示总有效率为75.3%。高压混合氧中所含有的二氧化碳能直接扩张局部血管, 因此能够平衡高压纯氧对血管的收缩反应。此外, 二氧化碳还能兴奋呼吸中枢, 使肺活量和心脏排血量增加, 不仅能增加局部供血, 且能增加内耳供血。以上研究为临床利用高压氧治疗突发性耳聋提供了新的思路。

2.2.4 其他治疗包括星状神经节阻滞、人工耳蜗植入、听觉脑干植入装置及配戴助听器等。

3 治疗SHL存在的问题及展望

我国2007年已经开展多中心研究, 旨在调查中国

SHL的流行病学资料, 了解SHL的病因、分型、治疗以及预后的特点, 建立临床诊断标准及筛选有效的治疗方案。将SHL分为低中频型、中高频型、平坦型与全聋组, 并按分型治疗, 每种类型推荐4个可选的治疗方案。虽然国内学者也做了大量的研究, 但仍存在许多问题。一方面许多的研究表明SHL的病因复杂, 对不同病因引起的内耳损害, 临床治疗方案应该有所区别, SHL疗效研究基本上是观察按药理作用及功能主治而选用的药物的疗效, 这就要针对所选药物的药理作用及功能主治选择相应的试验对象。如试验的药物为扩血管、改善微循环或降低血液黏稠度的, 则在开始治疗前和治疗后, 应了解试验组和对照组患者的相关资料, 了解药物和疗效的关系^[18]。另外SHL的预后受多种因素的影响, 部分患者有自愈的倾向, 也影响了对治疗效果的判断^[19]。前瞻性、双盲、对照研究很少, 大多数的研究没有对照(即只评价了一种治疗方法)或者是回顾性的(即通过住院病历回顾分析)。有必要进行更多多中心、试验设计严格、大规模的随机对照试验, 以提供更可靠的证据。

AAO指南也指出, 关于SHL的治疗还有些问题尚待进一步研究: ①确定一个标准化的和以证据为基础的SSNHL的定义; ②探讨糖皮质激素治疗相对于安慰剂的有效性; ③进一步探讨高压氧治疗的效果; ④制定标准化效果的标准, 以帮助临床研究的比较; ⑤进一步研究鼓室内皮质类固醇激素灌注作为补救治疗, 特别是最佳的药物, 剂量, 浓度及疗程; ⑥什么情况下应用鼓室内皮质类固醇激素灌注作为补救治疗; ⑦经治疗听力恢复的百分比; ⑧探索“综合治疗”(即口服+鼓室内皮质类固醇激素灌注)应用于ISSNHL患者; ⑨制定ISSNHL患者长期随访的规范; ⑩使用标准化的定义和治疗来评估治疗效果。

参考文献

1. Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 146: S1-35.
2. 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, 指南). *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2006, 41: 325.
3. Roebuck J, Chang CY. Efficacy of steroid injection on idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 135: 276-279.
4. 龚允, 梁传余, 李静, 等. 扩血管剂治疗突发性聋随机对照实验的系统评价. *中国循证医学*, 2001, 1: 87-94.
5. 汪美群, 刘月辉, 杜兆文, 等. 血管扩张剂治疗突发性耳聋的Meta分析. *实用临床医学*, 2010, 11: 73-76.
6. Wilson WB, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroid in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. *Arch Otolaryngol*, 1980, 106: 772-776.
7. 侯东明, 吴皓, 杨军, 等. 不同方法鼓室内给药后豚鼠耳蜗外淋巴液中地塞米松的代谢动力学特征. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 2005, 19: 307-310.
8. Yang J, Wu H, Zhang P, et al. The pharmacokinetic profiles of dexamethasone and methylprednisolone concentration in perilymph and plasma following systemic and local administration. *Acta Otolaryngol*, 2008, 128: 496-504.
9. 金有豫. 药理学. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 285-291.
10. 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. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 2006, 20: 749-751.
11. 周宣岩, 陶谦, 吕凌燕, 等. 经鼓室插管注入地塞米松液治疗突发性耳聋. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2006, 12: 47-48.
12. 张春生. 经鼓室给药治疗突发性耳聋的疗效评估. *基层医学论坛*, 2012, 16: 445-447.
13. 杨军, 黄莉, 施俊, 等. 鼓室内注射地塞米松或甲泼尼龙治疗突发性聋的疗效观察. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2010, 24: 594-597.
14. 陈秀伍, 刘颀, 廉能静, 等. 突发性聋的药物治疗. *中国耳鼻咽喉*

喉头颈外科, 2004, 11: 223-224.
15. 张爱民. 突发性耳聋的综合治疗与疗效评价. 中国医师杂志, 5: 514-515.
16. 李东娟, 潘贺葵, 周润嫦, 等. 高压氧综合治疗突发性耳聋的最佳方案与预后探讨. 中国临床康复, 2002, 6: 1899, 1913.
17. 曹连生, 钟慧津. 高压混合氧对药物治疗无效的突发性耳聋182例临床疗效分析. 中国航海医学与高气压医学杂志, 2000, 7: 53.

18. 杨仕明, 郭维, 杨伟炎, 等. 国内突发性聋临床诊疗研究论文的再评价. 中华耳科学杂志, 2005, 3: 208-211.
19. Cole RR, Jahrsdoerfer RA. Sudden hearing loss: an update. Am J Otol, 1988, 9: 211-215.

(收稿日期: 2012-08-03)

编辑 沈懿

消息

2012第三届全国耳鼻咽喉头颈外科医师学术大会通知

由中国医师协会耳鼻咽喉科医师分会主办、复旦大学附属眼耳鼻喉科医院协办、《中国医学文摘耳鼻咽喉科学》杂志社承办的2012第三届全国耳鼻咽喉头颈外科医师学术会议2012年12月6~8日在上海浦东盛高假日酒店召开。本次会议是2012年度全国耳鼻咽喉头颈外科的一次大型综合性学术会议, 是自中国医师协会耳鼻咽喉科医师分会成立以来的第3次全国学术盛会。预计1000余位代表参加。本次会议将授予I类继续教育学分10分【国家级继续医学教育项目: 2012-07-01-018(国)】。

1 征文要求

征文内容: 耳鼻咽喉头颈外科疾病的临床诊治、临床经验、病例分析, 临床风险防范等相关内容。征文要求: ①论文应该科学合理、真实可信、逻辑严谨、观点鲜明、文笔流畅; ②四段式(目的、方法、结果、结论)中文摘要形式, 1000字左右, 不要图、表; ③截稿日期: 2012年10月31日; ④第1作者只能选择1篇体现其学术思想的稿件投递。投稿方向: ①大会发言, 入选讲者将在分会场做15 min演讲+5 min回答问题; ②海报演讲, 入选讲者制作海报, 并在分会场做5 min发言+3 min回答问题; ③海报展示, 作者仅在会场展示海报; ④汇编收录, 入选论文摘只被收录进汇编。投稿方式: 用Word文档以附件形式发送至cmdaent@yahoo.cn。邮件标题请注明“全国耳鼻咽喉科医师学术大会征文”, 并在稿件上标注投稿方向。论文被选录后, 将向第一作者寄发参加会议的通知。优秀论文将获得《中国耳鼻咽喉头颈外科》、《国际耳鼻咽喉头颈外科杂志》及《中国医学文摘耳鼻咽喉科学》3刊优先录用发表的资格。

2 精品课程

本届医师大会设立了精品课程。该课程参考国外会议设计, 本着精良、实用的原则, 讲者以基础应用为主要授课内容, 主要面向基层和青年耳鼻咽喉头颈外科医师授课。每位讲者授课时间不少于2个小时。该课程限名额收费, 500元/人, 每教室限60人。

3 会议资助

为了鼓励基层医师与年轻医师参会, 提高基层医师和年轻医师学术水平, 本届会议特设立基层及年轻医师资助项目。申请医师应符合年龄为25~45岁, 所在单位为全国县级及县级以下医院的条件。详情请登录<http://www.entnews.net.cn>查询。

4 注册信息

不同时间注册并交费, 注册费将适当减免(以银行转账或邮局汇款时间为准), 注册当天学生请出示学生证, 县乡级医师请出示工作证或在职证明。8月31日之前普通医师注册费800元/人, 学生(本科、硕士)及县乡级医师注册费500元/人; 9月1日~11月30日分别为900元/人和600元/人; 报到当日分别为1000元/人和800元/人。注册费交费方式: ①银行转账。开户名: 《中国医学文摘耳鼻咽喉科学》杂志社; 开户行: 华夏银行股份有限公司北京东单支行; 账号: 4060 2000 0181 9400 0069 10。②邮局汇款。收款人地址: 北京市朝阳区广渠路21号金海商富中心B座1415室, 邮编: 100124; 收款人姓名: 《中国医学文摘耳鼻咽喉科学》杂志社; 附言: 第3届医师大会注册。各项名称请务必按所示文字填写, 汇款后可将汇款信息发送Email至会务组邮箱, 会务组收到注册费后将予以回复。

会务联系人: 胡丹, 薛惠文; Email: cmdaent@yahoo.cn; 电话: 010-59693660-801。会议网址<http://www.entnews.net.cn>。