

前列腺素 E1 脂微球载体制剂对不同类型突发性聋的疗效分析

蔡瑜¹ 周振劲¹ 付国武¹ 师洪² 陈敏²

[关键词] 前列腺素 E1 脂微球载体制剂; 聋, 突发性; 听力图

[中图分类号] R764.43 [文献标志码] B [文章编号] 1001-1781(2008)20-0952-02

前列腺素 E1 脂微球载体制剂(liposomal prostaglandin E1, Lipo-PGE1)是一种较常见的血管扩张剂和抗凝剂,具有扩血管和抑制血小板聚集的作用,已广泛应用于临床多种血管与神经等病变的治疗,并已在国内应用于突发性聋(sudden deafness, SD)的治疗。临床上 SD 可呈现不同的听力学类型,且听力图类型与疾病预后存在一定的相关性,故 Lipo-PGE1 可能对不同类型听力图 SD 的疗效存在差异。本研究旨在探讨 Lipo-PGE1 治疗不同类型 SD 的差异性及临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2004 年 1 月~2007 年 5 月茂名市人民医院耳鼻喉科收治的 SD 患者 175 例,男 88 例,女 87 例;年龄 22~73 岁,平均(36±13)岁;病程 2~14 d。所有患者均符合 SD 的诊断标准(2005 年,济南)^[1]。

本研究排除如下情况:受损频率平均听力下降 <15 dB;患耳既往有听力减退史;双耳同时发病(对侧耳有听力下降史,发病期间听力无下降者不在此列);有可追溯的明确病因(耳外伤、爆震、耳毒性药物、明确相关的病毒、细菌感染等);发病前患耳有中耳、内耳疾病、梅尼埃病、其他原因导致的听力下降史;发病到就诊时间超过 2 个月;伴有与第 8 对脑神经疾病无关的症状,如面瘫等;体检、影像学检查发现外耳、中耳、内耳炎性疾病、解剖异常、听神经瘤等。

本研究将 SD 患者随机分为 Lipo-PGE1 组和对照组,Lipo-PGE1 组 93 例,男 46 例,女 47 例,年龄(36.8±13.1)岁;对照组 82 例,男 42 例,女 40 例,年龄(38.2±11.9)岁。两组均口服都可喜和尼莫同,入院早期口服泼尼松(60 mg/d,5 d 后逐渐减量),Lipo-PGE1 组在对照组基础上加用 Lipo-PGE1(北京泰德制药有限公司生产)10 μg,加入生理盐水 100 ml 静脉滴注,1 次/d,1 个疗程 10 d。

1.2 听力学检查方法

采用 ORBITER 922 型听力计检测仪(Madsen 公司,丹麦)进行听力学检查。治疗开始前检查患

者听力,疗程中隔 3 d 检查一次听力,疗程结束时再检查一次听力。根据文献[1]的方法,将患者听力图分为低频型(1 kHz 以下听力下降)、平坦型(全频听力下降)、高频型(4 kHz 以上听力下降)和全聋型(所有频率发生极重度以上耳聋),见表 1。

1.3 疗效评定标准

按照 SD 标准(2005 年,济南)^[1]进行疗效评价。

1.4 统计学分析

采用 SPSS12.0 统计软件进行数据分析,方法包括:独立样本 *t* 检验、² 检验等。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

Lipo-PGE1 组和对照组对不同类型 SD 的疗效比较见表 1。结果表明:Lipo-PGE1 组和对照组的低频型和平坦型的治疗效果都优于高频型和全聋型($\chi^2 = 8.52, P < 0.01$),而低频型和平坦型之间的差异则无统计学意义($\chi^2 = 0.1, P > 0.05$);

Lipo-PGE1 组和对照组在治疗低频型和平坦型 SD 的有效率上差异有统计学意义(低频型: $\chi^2 = 5.39$,平坦型: $\chi^2 = 4.33$,均 $P < 0.05$)。Lipo-PGE1 组总有效率为 63.44%(59/93),对照组为 35.37%(29/82),两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 9.16, P < 0.01$)。

3 讨论

SD 病因不明,其年发病率在 5/10 万~20/10 万^[2],并有逐渐升高的倾向。有研究认为,各种原因引起的内耳血管栓塞、痉挛以及管壁水肿,可导致内耳局部细胞缺血缺氧性损伤。Grgic 等^[3]通过彩色超声多普勒观察到 SD 患者颈动脉及椎动脉系统血供的变化,认为血供变化程度对听力损伤严重程度以及预后具有直接影响。这是临床使用微循环改善药物治疗 SD 的理论基础。

本研究表明,Lipo-PGE1 组有效率显著高于对照组。这与既往国内的研究结果一致,其原因是 Lipo-PGE1 的保护机制与扩张血管、抑制血小板聚集及血栓素 A2 合成、稳定细胞膜、抑制血细胞活动的聚集和炎症递质释放有关^[4],Lipo-PGE1 使血栓素 A2 合成减少,从而抑制血小板聚集^[5],阻止血管收缩和血栓形成,改善微循环,对内耳缺血再灌注损伤有保护作用,从而起到改善内耳微循环的

¹ 茂名市人民医院耳鼻喉科(广东茂名,525000)

² 华中科技大学同济医学院附属协和医院耳鼻喉科

通讯作者:蔡瑜(Email: xiaoyuer73_1120@163.com)

表 1 Lipo-PGE1 组和对照组对不同类型 SD 的疗效比较

听力图 类型	Lipo-PGE1 组						对照组					
	例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率/ %	例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率/ %
低频型	19	5	6	6	2	89.47 ¹⁾²⁾	18	0	3	7	8	55.56 ²⁾
平坦型	22	6	5	8	3	86.36 ¹⁾²⁾	16	0	3	6	7	56.25 ²⁾
高频型	28	0	3	10	15	46.43	24	0	0	6	18	25.00
全聋型	24	0	2	8	14	41.67	24	0	0	4	20	16.67

与对照组比较, ¹⁾ $P < 0.05$; 与高频型和全聋型比较, ²⁾ $P < 0.01$

作用。内耳的血液供应主要来自迷路动脉(内耳动脉),从椎-基底动脉系统的小脑下后动脉或小脑下前动脉、或直接从基底动脉分出,为终末动脉,无明显侧支循环;其走行迂曲盘旋,即便是正常情况下血流亦缓慢。各种原因引起的植物神经功能紊乱致血管痉挛,血黏度增高,血小板沉积、黏附、聚集,形成血栓,内耳供血不足,引起组织水肿、代谢紊乱,最终内耳神经末梢(终器)受损害。血流变慢等因素也可引发内耳循环供血障碍,耳蜗感受器因缺血导致毛细胞变性,甚至坏死而听力下降,毛细胞损伤后,其临近的毛细胞代偿加快,纤毛摆动过度运动将导致耳鸣^[6]。完整的微循环对保证内耳足够的氧供和能量供应以及转送代谢产物是必需的,故改善微循环对治疗内耳病变意义重大。

本研究结果表明,无论是 Lipo-PGE1 组还是对照组,低频型和平坦型的治疗效果都优于高频型和全聋型,而低频型和平坦型之间的差异则无统计学意义。此外,Lipo-PGE1 组和对照组在治疗低频型和平坦型 SD 的有效率上差异有统计学意义。分析原因:Ogawa 等^[7]认为低频听力损失为主的患者即听力图呈低频型或平坦型者预后较好,这可能与不同类型不同程度 SD 的病情特点、发病机制不同有关。余力生^[8]认为,低频型可能的发病机制为膜迷路积水,平坦型多为血管痉挛所致,高频型与毛细胞损伤、离子通道障碍有关,因为耳蜗基底回高频区域毛细胞的离子通道明显多于顶回低频区域,而全聋型则可能是内耳血管栓塞或血栓形成所引起。本研究中,Lipo-PGE1 组对于低频型和平坦型的疗效要优于另两型,其机制在于 Lipo-PGE1 可改善内耳微循环。

综上所述,Lipo-PGE1 是治疗 SD 的有效方法,尤其对于低频型和平坦型。但 SD 原因不明,影响其治疗及预后的因素复杂,故在 SD 的治疗中,须按照循证医学方法,进行包括多种药物在内的综合治疗。此外,应根据患者听力图类型进行 SD 的个体化综合治疗研究。

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):569-569.
- [2] RACIC G, PETRIN M, ANDRIC D. Hyperbaric oxygen as a method of therapy of sudden sensorineural hearing loss[J]. Int Marit Health,2001,52:74-84.
- [3] GRGIC M, PETRIC V, GRGIC M P, et al. Doppler ultrasonography of the vertebrobasilar circulation in patients with sudden sensorineural hearing loss[J]. J Otolaryngol,2005,34:51-59.
- [4] 戴伟娟,郭子林,冯国清,等. 脑缺血再灌注大鼠血浆细胞因子及内皮素含量的变化和前列腺素 E1 的干预作用[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2001,3(2):139-139.
- [5] 陈修,陈维洲,曾贵云. 心血管药理学[M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社,1997:80-101.
- [6] 吴红敏,殷善开,鲁文英,等. 凯时治疗突发性聋伴耳鸣的临床观察[J]. 听力学及言语疾病杂志,2004,11(4):260-261.
- [7] OGAWA K, TAKEI S, INOUE Y, et al. Effect of prostaglandin E1 on idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a double blinded clinical study[J]. Otol Neurotol,2002,23:665-668.
- [8] 余力生. 突发性聋的治疗进展[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2008,43(11):871-875.

(收稿日期:2008-03-05)

2008 年上海耳科学及神经耳科学国际研讨会通知

由上海交通大学医学院附属新华医院与巴黎第七大学 Beaujon 医院、美国哈佛大学医学院波士顿儿童医院联合举办的国家级医学继续教育项目“2008 年上海耳科学及神经耳科学国际研讨会”将于 2008 年 10 月 17 日~10 月 20 日在上海举办。会议邀请国内外著名的耳科及侧颅底外科专家进行专题讲座、圆桌讨论、大屏幕颞骨解剖及手术演示,充分体现近年来耳科学、耳神经外科学、侧颅底外科领域的进展及技术革新。参会者可获国家级继续教育 类学分 16 分,会务费 800 元。电话报名及索取通知热线:021-55570010 或 021-65790000-8430,梁冰。Email:ent_xinhua-ent.com,详细情况可浏览新华医院耳鼻咽喉-头颈外科网站:www.xinhua-ent.com。会后将举办侧颅底外科解剖及手术技巧高级训练班,详见具体通知。