

突发性聋病因学和治疗现状及进展

李嘉文, 郭清华*

大理大学临床医学院, 云南 大理

收稿日期: 2021年10月26日; 录用日期: 2021年11月23日; 发布日期: 2021年11月30日

摘要

突发性聋是耳鼻喉科常见急症之一, 在临床上十分常见。该病致病因素复杂, 发病机制尚未完全明确, 多认为与微循环障碍、病毒感染、免疫损害等因素相关, 临床上采取针对多病因的方法进行综合治疗。目前该病病因和治疗方案在国际上尚未形成统一, 现就国内外相关研究, 将突发性聋病因学和治疗现状及进展作如下综述。

关键词

突发性聋, 病因学, 治疗, 综述

Review on the Current Situation and Progress of Etiology and Treatment of Sudden Sensorineural Hearing Loss

Jiawen Li, Qinghua Guo*

Clinical Medical College, Dali University, Dali Yunnan

Received: Oct. 26th, 2021; accepted: Nov. 23rd, 2021; published: Nov. 30th, 2021

Abstract

Sudden sensorineural hearing loss is one of the common emergencies in Otolaryngology, which is very common in clinic. The pathogenic factors of the disease are complex, and the pathogenesis is not completely clear. It is mostly considered to be related to microcirculation disorder, virus infection, immune damage and other factors. Clinically, comprehensive treatment is adopted for multiple causes. At present, the etiology and treatment scheme of the disease have not been unified in the world. Now on the relevant research at home and abroad, the etiological progress and

*通讯作者。

treatment status of sudden sensorineural hearing loss are summarized as follows.

Keywords

Sudden Sensorineural Hearing Loss, Etiology, Treatment, Review

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

急性特发性感音神经性听力损失(sudden sensorineural hearing loss, SSNHL), 又称突发性聋或特发性突聋, 简称突聋, 是指突然发生的、不明原因的神经感音性听力损失, 可由内部病因(如遗传、精神心理因素)或外部病因(如环境暴露)独立或者相互作用引发[1] [2]。突聋的定义目前并没有国际统一的标准, 突聋病例中单侧占大多数, 同时累及双侧的病例非常少。突聋病例中约 90% 伴有耳鸣, 约 50% 伴有耳闷胀感, 约 30% 伴有眩晕或头晕, 还可伴听觉过敏或重听, 耳周感觉异常最多出现在全聋型患者中[1]。目前突聋的病因尚未完全阐明, 治疗措施也存在地域性差异, 近几年来, 突聋引起了越来越多的国内外学者的注意, 他们纷纷做出了大量深入系统的研究, 现将有关突聋病因学和治疗的现状及进展进行综述。

2. 病因学

2.1. 微循环障碍

从解剖角度上看, 供给内耳的血液主要来自基底动脉或小脑前下动脉分出的迷路动脉, 分 3 支分别供给前庭、半规管及耳蜗, 此三个分支均为终末动脉, 当基底动脉系统或小脑前下动脉出现血管痉挛、血栓栓塞、血流减少以及血液粘滞度升高时, 内耳供血由于无法快速建立侧支循环, 极易引起微循环障碍, 进而导致毛细胞缺血缺氧, 造成病理性损害, 最终造成听力减退[3]。

2.1.1. 内耳血管因素

血管内皮细胞可以在不同组织和器官中根据循环状态的改变, 起到调节循环系统的作用, 起到维持稳态的作用, 血管内皮细胞因为氧化应激的损伤、可溶性粘附分子 1 如(ICAM1/VCAM1)和细胞因子如(IL-6)的作用、内皮祖细胞的存在, 发生功能或器质性改变, 从而导致微循环障碍, 进而发生听力损伤[4]。有不少突聋患者同时患有基础性疾病, 随着基础代谢性疾病发病率的攀升, 高血压、糖尿病、高脂血症和代谢综合征等血管危险因素疾病在突聋的发生发展中的作用受到愈来愈多的学者重视。Chang S 等研究显示, 高胆固醇血症患者发生听力损伤的概率是普通人的 1.62 倍, 据此他们推测高胆固醇血症是突聋的独立危险因素[5]。高尿酸血症参与突聋发病的机制尚不明确, 黄鸣真等通过研究推测, 可能与高浓度的尿酸介导的内耳供血动脉损伤有关, 微血管病变可能是伴高尿酸血症突聋发病及预后不良的潜在机制[6]。孙晓等发现甲状腺功能血清学异常与突发性聋的发病密切相关, 与年龄呈正相关, 对水平半规管低频功能具有保护性作用; 甲状腺功能异常的早期恢复与听力改善相关[7]。

2.1.2. 内耳血液成分因素

血液成分中微血栓的形成一直是各大学者研究突聋发病原因的重要指标, Serena M. Passamonti 等发现高同型半胱氨酸血症和抗凝血酶、C 蛋白以及 S 蛋白的缺乏的患者更容易发生突聋[8]。路飞彩等发现

平坦型和全聋型突聋患者纤维蛋白原和血小板的数量增加及功能增强都会激发血液凝聚和血栓形成, 据此他们推测耳蜗微血栓形成是突聋发生的危险因素[9]。除此之外, 有研究表明突聋患者血液成分中红细胞变形指数增高, 进而引起红细胞聚集力增高、血小板的粘附力和聚集力增加血液高凝状态下的内耳缺氧缺血、血栓形成或栓塞风险增加, 进一步影响微循环, 造成听力下降[10]。

2.1.3. 内耳血管血流动力学因素

多普勒超声可以直观地评估血流动力学, Ciccone M. M.等利用多普勒超声, 通过比对突聋患者和对照组颈内静脉和椎静脉血流速度, 发现突聋患者组更低, 据此他们认为血流动力学可能在突聋的发病机制中起着一定作用[11]。邢英姿等的研究结果显示突聋患者中高频听力下降组椎-基底动脉流速增加, 而全频听力下降组中发现低流速的比率更高, 不管是因为血管痉挛或狭窄导致的高流速, 或者由于血管阻力增高导致的低流速, 均可诱发内耳血液因灌注不足出现缺氧, 导致毛细胞功能障碍进而出现听力损失[12]。鲁媛媛等通过检测突聋患者血液, 发现纤维蛋白原、血浆粘度、红细胞聚集指数、红细胞变形指数均显著高于正常组, 此状态下的血液极度黏滞, 血流速度缓慢甚至停滞, 研究据此推测血流动力学的异常影响了微循环的正常运行, 导致听力损害[13]。

2.2. 病毒感染

张亚男等通过分离突聋患者血清, 发现了带状疱疹, 乙型流感病毒, 腮腺炎, 肠病毒及麻疹抗病毒抗体等, 据此他们认为突聋可能与病毒感染有关[14]。病毒感染时, 作为信号分子的 NO 会减少, 李和清等通过检测突聋病人血清特异性 IMG 及 NO 的含量, 发现突聋组病人近期病毒感染率明显高于对照组, 说明病毒感染可能是突聋的病因之一[15]。病毒绝大多数损伤内耳, 是通过血液进入淋巴引起的螺旋器感觉细胞感染的途径, 人免疫缺陷病毒感染本身或合并机会性病原体, 如原虫和真菌等也可引起听力损失。

2.3. 免疫损害

内耳中的内淋巴囊不仅能吸收和清洁内淋巴液, 还具有免疫应答、免疫防御和免疫调节功能。于阅尽等通过检测健康对照人群和突聋患者血清中的 AECE 水平, 结果显示突聋患者血清 AECE 阳性率和浓度均显著高于对照组。该研究认为血清 AECE 与突聋的发生有密切联系[16]。Guangfei Li 等外国学者认为突聋可能是由 II~IV 型过敏反应诱导的, 迄今为止的证据表明自身免疫性突聋是主要由自身抗体或 T 细胞或两者共同介导; 突聋越来越被认为是自身免疫过程, 通过各种机制对内耳造成损伤[17]。有研究认为免疫复合物的沉积可能会减小内耳血管的直径并诱发内耳血管炎症, 血流量减少, 缺血缺氧状态下, 毛细胞和螺旋神经节功能受损[18] [19] [20]。糖皮质激素的抗炎、免疫抑制等作用机制对突聋治疗有效, 进而可推断突聋的发生可能和免疫损害相关。

2.4. 内淋巴积水和膜迷路破裂

内耳在缺氧状态下, Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 等离子交换异常, 内淋巴液产生过多或回流受阻均会导致内淋巴积水。研究者们从生理学和影像学角度, 均找到了内淋巴积水的证据[21] [22] [23]。压强改变时, 如在气压伤、外伤、跳水状态下, 膜迷路会自发性破裂, 外淋巴瘘或内外淋巴混合, 从而导致听力下降。

2.5. 应激性因素和精神心理因素

我们可以从应激障碍理论中得知: 情绪异常、焦虑、突发事件等应激性和心理因素可造成微循环系统的紊乱, 导致听力损失。应激反应可以通过激活下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴和免疫系统, 使内耳遭到损害[24]。此外有学者研究表明伴有精神心理障碍的突聋患者焦虑和抑郁评分高于对照组, 使用抗焦

虑治疗后, 突聋治疗率明显提高[25] [26]。这种不良情绪与疾病与突聋相互作用, 造成恶性循环影响预后。综上并结合近几年研究分析, 应激和精神心理因素可能是导致突聋起始的共同原因。

3. 治疗现状

3.1. 西医治疗

3.1.1. 皮质类固醇激素

皮质类固醇激素具有抗炎、抗感染、免疫抑制作用, 可增强机体对毒性代谢产物或细菌毒素的耐受性, 迅速消除血管内皮水肿, 有效减少炎性渗出, 对毛细血管扩张产生抑制, 解除血管痉挛, 还能通过增加内皮细胞一氧化氮合酶活性, 通过增加内耳血供达到改善微循环的目的[27] [28]。我国指南中明确把糖皮质激素作为首选治疗, 美国指南中糖皮质激素是唯一被列为可选择使用的药物, 德国指南中将激素治疗作为第二选择[1] [2] [29]。给药方式可采用全身给药或局部给药, 突聋是耳鼻喉科急症之一, 所以在患者病情允许的情况在, 可在全身给药的基础上予以单一的局部给药, 再根据患者病情变化, 治疗效果不佳者后期选择予以复合的局部给药, 但国内外关于治疗药物的种类、浓度、剂量等尚未形成统一的标准。

3.1.2. 抗凝溶栓类药物

抗凝溶栓治类药物可以在不改变红细胞生理特性的前提下降低血液粘度, 还可降低血浆纤维蛋白原浓度, 提高携氧加快流速, 改善微循环状态, 提高听力。临床常用抗凝溶栓药物包括巴曲酶、尿激酶、蝮蛇抗栓酶、东菱克栓酶。巴曲酶属于临床新型的溶栓制剂, 从蛇毒中提取纯化而得, 主要成分为丝氨酸蛋白酶, 它能有效抑制红细胞和血小板聚集, 降低血液黏度, 降低血浆纤维蛋白原的浓度, 并有效减少血管阻力, 增加血管通透性, 对改变血供和内耳微循环具有较积极地意义。用药后可能增加出血风险。因此, 临床上应结合患者基础性疾病的情况, 及纤维蛋白原指标调整用药剂量。

3.1.3. 扩血管剂和离子通道阻滞剂

各种原因一旦诱发内耳供血障碍缺血缺氧时, 突聋的发生就会进一步提高。目前临床常用的有扩血管剂: 低分子右旋糖酐、烟酸、罂粟碱、盐酸培他啶、丹参、金纳多、杏丁等, 可用一种或多种。银杏叶提取物的主要有效成分是银杏黄酮苷和萜类物质, 可扩张脑血管、改善内耳血液流变, 同时具有抗氧化作用, 可减少内耳细胞损伤, 促进内耳神经、细胞损伤修复和功能恢复。前列地尔是一种将有活性的前列腺素 E1 封入脂微球中的一种新型载体制剂, 具有扩张血管和抑制血小板聚集的作用, 并能防止血栓形成, 抑制活性氧, 防止组织再灌注损伤。临床上针对突聋治疗常用的是钙离子通道阻滞剂药物和钠离子通道阻滞剂药物, 钙离子通道阻滞剂可以扩张血管、抑制血小板聚集、减低血液粘滞度、增强红细胞变能力, 钠离子通道阻滞剂可以稳定细胞膜, 保护缺血缺氧神经组织, 常用钙离子通道阻滞剂药物包括尼莫地平、西比灵、尼莫通等, 常用的钠离子通道阻滞剂药物为利多卡因。离子通道阻滞剂虽然能有效改善耳蜗微循环及心脑血管微循环, 但药物副作用可表现为恶心、头晕、嗜睡, 其中值得特别注意的是利多卡因的使用, 此药物可能阻滞心脏传导, 故于 II、III 度房室传导阻滞患者禁用, 合并肺心病、心力衰竭及严重肝功能损害者均应慎用, 临床上应严格遵医嘱使用。

3.1.4. 营养神经类药物

有研究表发现突聋患者颞骨中出现耳蜗神经元萎缩、支持细胞及螺旋神经节细胞缺失, 且伴有明显退行性变化[30]。损伤退化后螺旋神经元及耳蜗毛细胞再生能力均非常低, 这为突聋作为耳鼻喉科急症之一, 需要尽快治疗提供了客观依据, 越早进行治疗, 受损退化的螺旋神经元及耳蜗毛细胞恢复的可能性越高, 患者提高听力的可能性越大, 故改善内耳局部代谢、营养修复神经有助于突聋的治疗。临床常用

营养神经药物是鼠神经生长因子、依达拉奉、甲钴胺、脑蛋白水解物等。

3.1.5. 高压氧治疗

高压氧治疗突发性聋的效果虽然没有在国际上获得统一的认可,但国内外仍有不少突聋患者受益于高压氧治疗。高压氧治疗可增加耳蜗内皮细胞血供,为毛细胞修复创造一个良好的环境,还可通过减少血小板的聚集改善内耳微循环状态。高压氧中并非纯氧环境,纯氧刺激血管收缩,高压氧中内含的二氧化碳具有扩张血管的直接作用,抵抗部分纯氧的劣性作用。越来越多的研究为高压氧治疗突聋提供了客观依据。

3.2. 中医治疗

中医中药是我国根据中医辨证理论治疗突聋的独特且具创造性方法。临床中医常采用活血化瘀、补肾益气、清肝泻火、疏肝理气、化痰疏风通窍类中药方剂进行治疗,还可以取患者耳门、听宫、足三里等穴位进行针灸、电针、耳穴贴压等治疗。有研究表明,针刺对精神情绪性疾病有显著疗效,对甲皱微循环有明显改善作用[31]。有研究显示针刺后患者血液流变学发生变化,提示针刺可以改善高黏血状态,同时提高红细胞变形能力,从而提高听力[32]。目前中医治疗尚无完整的循证学依据,无法在国内外形成统一共识。

3.3. 新兴治疗研究

Atoh-1 基因靶向疗法:有国外学者通过建立动物模型,研究证明此基因过度表达可改善听力的。此基因将推广至人体试验[33]。**星状神经节阻滞术:**星状神经节阻滞术可以通过调节神经功能,抑制交感神经,使末梢血管扩张,从而增加血流量和提高血流速度。权虎城等利用超声引导下星状神经节阻滞术技术,治疗突发性耳聋,研究结果显示,超声引星状神经节阻滞术组平均听阈明显低于对照组,两组病人总有效率分别为 95.83%、62.5%,阻滞成功率分别为 98.75%、77.92%,因此笔者认为星状神经节阻滞术是治疗突聋的一种有效的治疗方法,值得临床推广[34]。

4. 小结

突聋是一种病因不明的复杂性疾病,全球都在积极探索突聋的相关病因和有效治疗方案,耳鼻喉科医师应根据现有指南,为突聋患者提供个体化的综合治疗。

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.
- [2] Chandrasekhar, S.S., Tsai Do, B.S., Schwartz, S.R., et al. (2019) Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update) Executive Summary. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, **161**, 195-210. <https://doi.org/10.1177/0194599819859883>
- [3] 范爱英. 突发性耳聋的病因及其治疗进展[J]. 按摩与康复医学(下旬刊), 2010, 1(10): 40-41.
- [4] 李王伟,戴艳红,余万东. 微循环障碍引发突发性聋的病理学机制研究进展[J]. 中华耳科学杂志, 2020, 18(4): 782-786.
- [5] Chang, S.L., Hsieh, C.C., Tseng, K.S., et al. (2014) Hypercholesterolemia Is Correlated with an Increased Risk of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Historical Prospective Cohort Study. *Ear and Hearing*, **35**, 256-261. <https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3182a76637>
- [6] 黄鸣真. 同型半胱氨酸、尿酸与突发性聋关系的研究[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2010, 18(3): 153-154.
- [7] 孙晓,陈磊,王英俊,戴清蕾,许清安,樊兆民,王明明,王海波. 甲状腺功能与突发性聋发生及预后的相关性分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2021, 28(7): 423-426.

- [8] Passamonti, S.M., Di Bernardino, F., Bucciarelli, P., *et al.* (2015) Risk Factors for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss and Their Association with Clinical Outcome. *Thrombosis Research*, **135**, 508-512. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2015.01.001>
- [9] 胡潇红, 宁荣霞. 突发性耳聋的发病机制与治疗康复现状[J]. 中国康复, 2020, 35(9): 496-500.
- [10] 顾向阳, 柯红林, 曹明根. 突发性聋患者血液流变学特性及脂代谢研究[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012, 19(9): 487-489.
- [11] Ciccone, M.M., Scicchitano, P. and Gesualdo, M. (2018) Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss and Meniere Syndrome: The Role of Cerebral Venous Drainage. *Clinical Otolaryngology*, **43**, 230-239. <https://doi.org/10.1111/coa.12947>
- [12] 邢英姿, 王东海, 侯庆军, 罗宏伟, 梁振. 突发性聋患者椎-基底动脉血流动力学观察[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2014(3): 260-263.
- [13] 鲁媛媛, 童步升, 杨见明, 等. 突发性耳聋与微循环障碍关系的临床研究[J]. 中华耳科学杂志, 2007, 5(1): 45-48.
- [14] 王欣. 尿酸与突发性耳聋关系研究及影响突发性耳聋预后的相关因素初步探讨[D]: [硕士学位论文]. 石家庄: 河北医科大学, 2016: 1-47.
- [15] 李和清, 任基浩, 卢永德. 突聋血清病毒特异性 IgM 抗体及 NO 检测的初步研究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2002(2): 65-66.
- [16] 于阅尽, 曹文虹, 陆志成, 张红文, 贾秀华, 周义德. 血清抗内皮细胞抗体在突发性耳聋诊断和预后中的价值[J]. 中国临床医学, 2012, 19(2): 172-174.
- [17] Li, G., You, D., Ma, J., Li, W., Li, H. and Sun, S. (2018) The Role of Autoimmunity in the Pathogenesis of Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Neural Plasticity*, **2018**, Article ID: 7691473. <https://doi.org/10.1155/2018/7691473>
- [18] Di Stadio, A. and Ralli, M. (2017) Systemic Lupus Erythematosus and Hearing Disorders: Literature Review and Meta-Analysis of Clinical and Temporal Bone Findings. *Journal of International Medical Research*, **45**, 1470-1480. <https://doi.org/10.1177/0300060516688600>
- [19] Abbasi, M., Yazdi, Z., Kazemifar, A.M. and Bakhsh, Z.Z. (2013) Hearing Loss in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Global Journal of Health Science*, **5**, 102. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v5n5p102>
- [20] Ralli, M., Troiani, D., Podda, M.V., *et al.* (2014) The Effect of the NMDA Channel Blocker Memantine on Salicylate-Induced Tinnitus in Rats. *ACTA Otorhinolaryngologica Italica*, **34**, 198-204.
- [21] 张呈辉, 刘伟, 张志钢, 等. 突发性聋患者耳蜗电图分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2007, 15(3): 192-194.
- [22] 赵鹏举, 刘阳, 王庆军, 等. 突发性聋患者内淋巴积水的客观影像检测[J]. 中华耳科学杂志, 2016, 14(6): 764-768.
- [23] 刘颖, 曹代荣, 方哲明, 等. 伴眩晕突发性聋患者内耳外淋巴液增强 MRI 特征[J]. 中华放射学杂志, 2014, 48(12): 996-999.
- [24] 潘树义, 杨晨, 赵津京. 突发性耳聋发病机制的研究进展 FJ]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(1): 337-340.
- [25] 安慧琴, 郭明丽, 韩晓丽, 等. 突发性聋患者的人格特征分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 28(7): 484-486.
- [26] 叶放蕾, 王漾, 陈蓓, 等. 抗焦虑药辅助治疗伴焦虑状态突发性聋的疗效分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2015(3): 309-311.
- [27] 李培方. 突发性聋药物治疗的临床研究综述[J]. 养生保健指南, 2019(7): 24-25.
- [28] 王萍, 骆文龙. 突发性耳聋治疗进展[J]. 吉林医学, 2012, 33(19): 4179-4181.
- [29] Michel, O. (2011) Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren Heilkunde, Kopf-undHals-hirurgie. The Revised Version of the German Guidelines "Sudden Idiopathic Sensorineural Hearing Loss". *Laryngorhinootologie*, **90**, 290-293. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1273721>
- [30] 静媛媛, 王大勇, 樊兆民, 等. 甲泼尼龙与地塞米松对全频下降型突发性聋疗效的多中心对照研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(7): 536-539.
- [31] 张英. 不同针灸疗法影响高血压病患者甲襞微循环的比较研究[J]. 中国针灸, 1994(S1): 148-151+497-498.
- [32] 王长海, 杨兰文, 王宏才, 等. 针刺治疗突发性耳聋及其对血液流变学的影响[J]. 中国针灸, 2003, 23(2): 87-88.
- [33] Izumikawa, M., Minoda, R., Kawamoto, K., *et al.* (2005) Auditory Hair Cell Replacement and Hearing Improvement by Atoh1 Gene Therapy in Deaf Mammals. *Nature Medicine*, **11**, 271-276. <https://doi.org/10.1038/nm1193>
- [34] 权虎城, 申威, 虞傲文, 李明月, 金文哲. 超声引导下星状神经节阻滞治疗突发性耳聋[J]. 中国疼痛医学杂志, 2019, 25(8): 635-637.