

中图分类号: R969.4; R987

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2025)23-0108-04

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.23.022



神经节苷脂联合甲泼尼龙治疗突发性耳聋临床研究*

刘磊, 金新, 朱文燕, 丁涟沭, 张语迪

(江苏省淮安市第一人民医院·南京医科大学附属淮安第一医院, 江苏 淮安 223300)

摘要:目的 探讨神经节苷脂联合甲泼尼龙治疗突发性耳聋(SD)的临床疗效。方法 选取医院2023年10月至2024年9月收治的SD患者86例,按随机数字表法分为研究组和对照组,各43例。两组患者均予常规治疗及鼓室注射注射用甲泼尼龙琥珀酸钠,研究组患者加用单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液。两组患者均连续治疗10 d。结果 研究组治疗总有效率为95.35%,显著高于对照组的76.74%($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的纯音听阈及全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原水平均显著降低($P < 0.05$),凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间均显著延长($P < 0.05$),且研究组均显著优于对照组($P < 0.05$)。研究组与对照组患者治疗过程中不良反应发生率相当(13.95%比6.98%, $P > 0.05$)。结论 神经节苷脂联合甲泼尼龙治疗SD的临床疗效良好,能改善患者的纯音听阈、血液流变学指标及凝血功能,提升听力水平,且安全性较好。

关键词:神经节苷脂;甲泼尼龙;突发性耳聋;血液流变学;纯音听阈;临床疗效

Clinical Study of Ganglioside Combined with Methylprednisolone in the Treatment of Sudden Deafness

LIU Lei, JIN Xin, ZHU Wenyan, DING Lianshu, ZHANG Yudi

(Huai'an First People's Hospital · The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University in Huai'an, Huai'an, Jiangsu, China 223300)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of ganglioside combined with methylprednisolone in the treatment of sudden deafness (SD). **Methods** A total of 86 SD patients admitted to the hospital from October 2023 to September 2024 were selected and randomly divided into the study group and the control group by the random number table method, with 43 cases in each group. The patients in the two groups received routine treatment and intratympanic injection with Methylprednisolone Sodium Succinate Injection, while the patients in the study group received additional treatment with Sodium Monosialotetrahexosylganglioside Injection. Both groups were treated continuously for 10 d. **Results** The total effective rate in the study group was 95.35%, which was significantly higher than 76.74% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the pure tone hearing threshold, and the levels of whole blood high - shear viscosity, whole blood low - shear viscosity, plasma viscosity, and fibrinogen in the two groups significantly decreased; the prothrombin time and activated partial thromboplastin time in the two groups significantly prolonged ($P < 0.05$), and those in the study group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions was comparable between the study group and the control group (13.95% vs. 6.98%, $P > 0.05$). **Conclusion** Ganglioside combined with methylprednisolone has a good clinical efficacy and safety in the treatment of SD, which can significantly improve the patients' pure tone hearing threshold, hemorheological indicators, coagulation function, and hearing level.

Key words: ganglioside; methylprednisolone; sudden deafness; hemorheology; pure tone threshold; clinical efficacy

突发性耳聋(SD)指短时间内1只或2只耳朵主观感觉听力受损,这种听力受损可分为传导性听力缺失、感音神经性听力缺失、混合性听力缺失^[1]。目前,SD的病因多认为是病毒感染和内耳循环障碍,但尚未完全明确,故尚无统一的治疗方案^[2]。抗病毒药物、类固醇、血管扩张剂、神经营养剂及其他药物均可用于SD的治疗^[3]。甲泼尼龙作为SD患者鼓室内类固醇治疗中常用的皮质类固醇,其能减轻内耳炎症,预防缺血,提升耳蜗血流量,调节耳蜗内电位和蛋白质合成^[4]。但甲泼尼龙治疗SD较其他鼓室内类固醇并未显现出更多优

势^[5]。神经节苷脂是一种神经糖鞘糖脂,其治疗中风、脊髓损伤和阿尔茨海默病的效果较好,外源性使用神经节苷脂已被证实能降低听力损失后螺旋神经节(SG)的退化^[6]。李丽等^[7]的研究表明,采用神经节苷脂联合地塞米松治疗老年SD可显著降低纯音听阈,提高临床疗效,降低炎症因子水平,且安全性好。故本研究中探讨了神经节苷脂联合甲泼尼龙治疗SD的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《突发性聋诊断和治疗指南

*基金项目:江苏省卫生健康委员会科研项目[ZD2021051]。

第一作者:刘磊,男,硕士研究生,住院医师,研究方向为耳科疾患的规范化诊疗及内镜下的微创治疗,(电子信箱)459884747@qq.com。

(2015)》中的相关标准^[8];年龄 > 20 岁;临床资料完整;单侧发病;急性发作,病程 < 72 h。本研究方案经我院医学伦理委员会审批(编号:2023080900),患者签署知情同意书。

排除标准:由脑血管疾病或耳部损伤引起的听力障碍;认知功能障碍或精神疾病;脑外伤史;伴恶性肿瘤;先天性耳部生理结构异常;凝血功能异常;急性、慢性耳炎;心、肝、肾等重要脏器功能障碍。

病例选择与分组:选取我院 2023 年 10 月至 2024 年 9 月收治的 SD 患者 86 例,按随机数字表法分为研究组和对照组,各 43 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较($n = 43$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 43$)

组别	性别	年龄	体质量指数	耳聋部位	SD 严重程度
	(男/女,例)	($\bar{X} \pm s$, 岁)	($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	(左侧/右侧,例)	(轻/中/重,例)
研究组	24/19	48.25 ± 8.61	22.75 ± 2.29	26/17	17/19/7
对照组	22/21	47.13 ± 8.28	23.19 ± 2.35	24/19	15/18/10
χ^2/t 值	0.187	0.615	0.879	0.191	0.681
P 值	0.665	0.540	0.382	0.662	0.711

1.2 方法

两组患者均予常规治疗(包括营养神经、改善内耳微循环、扩张血管等),并予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(Pfizer Manufacturing Belgium NV,国药准字 HJ20170197,规格为每支 40 mg),每日 1 次,每次 40 mg。在此基础上,研究组患者静脉滴注单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液(齐鲁制药有限公司,国药准字 H20056783,规格为每支 5 mL:100 mg)100 mg,溶于 250 mL 0.9%氯化钠注射液,每日 1 次。两组患者均连续治疗 10 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)纯音听阈。采用 GSI AudioStar Pro™ 型纯音测听仪(上海涵飞医疗器械有限公司)测定患者治疗前后的纯音听阈。2)血液流变学指标。采集患者治疗前后清晨空腹静脉血各 5 mL,采用 MVIS-2035 型全自动血液流变分析仪(上海涵飞医疗器械有限公司)检测患者的全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度。3)凝血功能指标。采用 GW-3000 型全自动凝血分析仪(山东艾科达生物科技有限公司)检测患者治疗前后的活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(Fib)。4)安全性。观察患者治疗期间头痛、恶心、消化道反应等不良反应发生情况。

疗效判定^[9]:受损频率听阈恢复正常或达健耳水平或达此次患病前水平,为痊愈;受损频率平均听力提高 30 dB 以上,为显效;受损频率平均听力提高 15 ~ 30 dB,

为有效;受损频率平均听力改善不足 15 dB,为无效。总有效 = 痊愈 + 显效 + 有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 25.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。

表 2 两组患者纯音听阈与临床疗效比较($n = 43$)

Tab. 2 Comparison of pure tone threshold and clinical efficacy between the two groups ($n = 43$)

组别	纯音听阈(dB)		临床疗效[例(%)]				
	治疗前	治疗后	痊愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	70.87 ± 7.12	53.19 ± 5.37 [*]	25(58.14)	12(27.91)	4(9.30)	2(4.65)	41(95.35)
对照组	68.14 ± 6.87	56.08 ± 5.71 [*]	20(46.51)	6(13.95)	7(16.28)	10(23.26)	33(76.74)
t/χ^2 值	1.809	2.418					6.198
P 值	0.074	0.018					0.013

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表 3 至表 4 同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 2 - 4).

表 3 两组患者血液流变学指标比较($\bar{X} \pm s$, mPa · s, $n = 43$)

Tab. 3 Comparison of hemorheological indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$, mPa · s, $n = 43$)

组别	全血高切黏度		全血低切黏度		血浆黏度	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	7.49 ± 0.76	5.69 ± 0.57 [*]	13.94 ± 1.42	10.59 ± 1.08 [*]	1.91 ± 0.21	1.68 ± 0.17 [*]
对照组	7.41 ± 0.75	4.84 ± 0.49 [*]	13.69 ± 1.38	8.74 ± 0.89 [*]	1.98 ± 0.22	1.15 ± 0.12 [*]
t 值	0.491	7.415	0.828	8.669	1.509	16.702
P 值	0.624	<0.001	0.410	<0.001	0.135	<0.001

表 4 两组患者凝血功能指标比较($\bar{X} \pm s$, $n = 43$)

Tab. 4 Comparison of coagulation function indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$, $n = 43$)

组别	PT(s)		APTT(s)		Fib(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	11.28 ± 1.15	14.69 ± 1.48 [*]	35.06 ± 3.54	46.87 ± 4.71 [*]	4.81 ± 0.49	3.67 ± 0.37 [*]
对照组	11.74 ± 1.19	12.94 ± 1.31 [*]	35.28 ± 3.59	41.74 ± 4.21 [*]	4.78 ± 0.48	4.15 ± 0.42 [*]
t 值	1.823	5.806	0.286	5.325	0.287	5.623
P 值	0.072	<0.001	0.775	<0.001	0.775	<0.001

表 5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 43$]

Tab. 5 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), $n = 43$]

组别	头痛	恶心	胃肠道反应	合计
研究组	3(6.98)	2(4.65)	1(2.33)	6(13.95)
对照组	2(4.65)	1(2.33)	0(0)	3(6.98)
χ^2 值				1.117
P 值				0.291

3 讨论

近年来,随着生活节奏的加快,以及疲劳、环境、饮食、心理等因素的影响,导致SD患病率提高,对患者的生活质量和工作造成显著的负面影响^[10]。即使及时接受治疗,部分患者仍可能遭受永久性的听力损害和耳鸣^[11]。当前,全身性皮质类固醇治疗耳聋的效果已获得证实,但可能引发库欣综合征,促进或加剧感染,增加抑郁症的风险^[12]。

目前,甲泼尼龙鼓腔注射已用于治疗SD^[13],但可能产生并发症,包括鼓膜感染、鼓膜穿孔、听力恶化、短时性耳鸣、眩晕等^[4]。神经节苷脂的临床作用主要包括促进损伤神经修复、轴突再生、轴突再髓鞘化及修复细胞膜、线粒体等^[14],含有丰富神经节苷脂的细胞膜微结构域对耳蜗毛细胞内的蛋白酪氨酸磷酸酶受体Q(PTPRQ)与肌球蛋白VI复合物的形成至关重要^[15]。神经节苷脂缺乏会导致PTPRQ与肌球蛋白VI复合物的功能受损,进而影响立体纤毛的完整性及听觉信号传递的能力^[16]。研究表明,神经节苷脂治疗SD有助于增强维持螺旋神经节完整性的生长因子,同时维持螺旋神经节的持久活跃状态,进而维持耳蜗核的完整性^[17]。研究证实,新生期耳聋动物模型中,外部予神经节苷脂能提升保护耳蜗神经节存活所必需的神经营养因子的活性,从而减轻耳聋后发生的耳蜗神经节退化^[6]。本研究结果显示,研究组患者治疗后的纯音听阈显著低于对照组($P < 0.05$),总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),表明神经节苷脂联合甲泼尼龙治疗SD,能显著降低患者的纯音听阈,提高其临床疗效。

内耳主要依赖迷路动脉供血,侧支循环有限;凝血功能和血液流变学的异常变化可能导致迷路动脉痉挛或血栓形成,进而引发内耳缺血、缺氧及微循环障碍,最终导致SD^[18]。SD患者的血液流变学指标均高于健康人群,血液流变学指标的升高会造成血流缓慢,降低红细胞的变形能力,而红细胞的变形能力是保证小血管微循环灌注的主要条件,故易导致SD^[19]。血液流变学监测指标包括全血高切黏度、全血低切黏度及血浆黏度,监测这些指标对评估SD的治疗有效性具有重要意义^[20]。凝血功能监测指标包括APTT,PT,Fib,较低的血清APTT和PT水平及较高的Fib水平是SD治疗效果不佳的特征^[20]。本研究结果显示,治疗后,研究组患者的全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、Fib水平均显著低于对照组($P < 0.05$),PT和APTT均显著高于对照组($P < 0.05$),表明神经节苷脂联合甲泼尼龙能显著改善SD患者的凝血功能及血液流变学指标。推测其原因可能为两药联用可有效降低血小板的活性和血液黏度,预防血液凝集,还可消除氧自由基,有助于改善内耳微

循环紊乱,从而加快耳内的血液循环和听觉恢复进程^[21]。本研究结果显示,两组患者治疗期间不良反应发生率相当($P > 0.05$),表明神经节苷脂联合甲泼尼龙治疗SD的安全性较好。

综上所述,神经节苷脂联合甲泼尼龙治疗SD的临床疗效良好,能改善患者的纯音听阈、血液流变学指标及凝血功能,提升听力水平,且安全性较好。

参考文献

- [1] HUNG WC, LIN KY, CHENG PW, et al. Sudden deafness: a comparison between age groups[J]. Int J Audiol, 2021, 60(11): 911 – 916.
- [2] LI X, CHEN WJ, YI HJ, et al. The association between the levels of autoimmune related indicators and clinical condition in sudden deafness patients[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(10): 10535 – 10541.
- [3] SKARŻYŃSKA MB, KOŁODZIEJAK A, GOS E, et al. Effectiveness of various treatments for sudden sensorineural hearing loss: A retrospective study[J]. Life(Basel), 2022, 12(1): 96.
- [4] CHEN D, LI ZP, ZHOU QL, et al. Impacts of different methylprednisolone administration routes in patients with sudden hearing loss or Meniere's disease[J]. J Otol, 2020, 15(4): 149 – 154.
- [5] 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.
- [6] LEAKE PA, REBSCHER SJ, DORE ' C, et al. AAV – mediated neurotrophin gene therapy promotes improved survival of cochlear spiral ganglion neurons in neonatally deafened cats: comparison of AAV2 – hBDNF and AAV5 – hGDNF[J]. J Assoc Res Otolaryngol, 2019, 20(4): 341 – 361.
- [7] 李 丽, 刘洋君. 神经节苷脂联合地塞米松对老年突发性耳聋患者疗效及炎症因子的影响[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2022, 56(2): 166 – 170.
- [8] 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.
- [9] CHANDRASEKHAR SS, TSAI DO BS, SCHWARTZ SR, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss (update) executive summary[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2019, 161(2): 195 – 210.
- [10] YOON CY, KONG TH, LEE J, et al. Epidemiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss in the era of big data[J]. Eur Arch Otorhino Laryngol, 2023, 280(5): 2181 – 2190.
- [11] OKADA M, PARTHASARATHY A, WELLING DB, et al. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Speech intelligibility deficits following threshold recovery [J]. Ear Hear, 2021, 42(4): 782 – 792.
- [12] MIRIAN C, OVESEN T. Intratympanic vs systemic corticosteroids in first – line treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a systematic review and meta – analysis[J].