

突发性聋患者血氧饱和度与耳蜗死区的相关性

彭玲¹, 祝晓芬^{2*}, 杜宝文², 杨燕珍³, 付佳³, 徐志坚², 刘彤³ (1. 广东医科大学, 广东湛江 524000; 2. 惠州市中心人民医院耳鼻咽喉科, 广东惠州 516001; 3. 惠州市第一人民医院耳鼻咽喉科, 广东惠州 516003)

摘要: **目的** 分析突发性聋患者耳蜗死区及分布情况, 并进一步探讨其与血氧饱和度的相关性。**方法** 应用均衡噪声阈值检测法及睡眠呼吸监测检测 73 例 (112 耳) 突发性耳聋患者耳蜗死区及血氧饱和度, 并初步探讨其是否相关。**结果** 73 例突发性聋患者有 42.0% (47/112) 受检耳存在耳蜗死区, 不同听力曲线突发性聋患者中耳蜗死区检出率差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。不同血氧饱和度、病程突发性聋患者中耳蜗死区检出率差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。logistic 回归显示血氧饱和度、病程与耳蜗死区相关 ($P < 0.05$)。**结论** 本研究发现突发性聋患者存在耳蜗死区, 主要分布在高频段, 血氧饱和度、病程可能是出现耳蜗死区的影响因素。

关键词: 突发性聋; 均衡噪声阈值检测法; 耳蜗死区; 血氧饱和度

中图分类号: R 764.35 文献标志码: A 文章编号: 2096-3610 (2023) 02-0155-04

Correlation between oxygen saturation and cochlear dead regions of sudden deafness

PENG Ling¹, ZHU Xiao-fen^{2*}, DU Bao-wen², YANG Yan-zhen³, FU Jia³, XU Zhi-jian², LIU Tong³ (1. Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, China; 2. Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Huizhou Central People's Hospital, Huizhou 516001, China; 3. Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Huizhou First Hospital, Huizhou 516003, China)

Abstract: **Objective** To investigate the cochlear dead regions and the distribution thereof in patients with sudden deafness and further investigate their correlation with oxygen saturation. **Methods** The cochlear dead regions and oxygen saturation of 73 patients (112 ears) with sudden deafness were detected by threshold-equalizing noise test and sleep apnea monitor, and the correlation between cochlear dead regions and deafness was preliminarily discussed. **Results** Among 73 case with sudden deafness, 42.0% (47/112) of the ears had cochlear dead regions. The detection rate of cochlear dead regions in patients with sudden deafness with different hearing curves was statistically significant ($P < 0.05$). The detection rate of cochlear dead regions in patients with sudden deafness with different oxygen saturation and in different courses of disease were statistically significant ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that oxygen saturation and the course of disease were correlated with cochlear dead regions ($P < 0.05$). **Conclusion** This study found that cochlear dead regions exist in patients with sudden deafness, which are mainly distributed in the high-frequency region. The oxygen saturation and course of disease may be the influencing factors of cochlear dead regions.

Key words: sudden deafness; threshold equalizing noise test; cochlear dead regions; oxygen saturation

近年来,突发性聋的发病率呈现上升趋势,且呈年轻化趋势^[1]。突发性聋患者的发病机制往往与耳蜗毛细胞损伤有关^[1],而内源性凋亡通路是导致耳蜗毛细胞死亡的主要途径^[2]。耳蜗内毛细胞或/和神经不能发挥正常功能的区域称之为耳蜗死区(CDR)^[3-4]。缺氧

是耳蜗毛细胞损伤的重要因素^[5],而血氧饱和度是反映突发性聋患者缺氧的主要指标。本研究应用均衡噪声阈值测试(TEN)检测突发性聋患者耳蜗死区分布情况,并进一步探讨其与血氧饱和度是否相关。

收稿日期: 2022-07-14

基金项目: 惠州市科技计划项目(2021WC0106245; 2012Y067)

作者简介: 彭玲(1994-),女,在读硕士研究生, E-mail: 1179943174@qq.com

通信作者: 祝晓芬(1964-),女,硕士,主任医师, E-mail: xf268@126.com

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集在惠州市中心人民医院及惠州市第一人民医院 2021 年 10 月至 2022 年 6 月就诊的突发性聋患者。纳入标准：(1)符合 2015 年中华医学会制定的突发性聋诊断标准；(2)鼓膜完整，无外耳道疾病；(3)排除中耳疾病的患者；(4)排除伴外伤、手术史(胆脂瘤、人工耳蜗等)、精神障碍、中枢性等疾病患者；(5)0.25~4.00 kHz 纯音气导最大阈值不超过 90 dB HL (TEN 最大输出为 100 dB HL)；(6)在进行 TEN 检测及睡眠呼吸监测过程中都能配合且无不适感。经过筛选 73 例(112 耳)突发性聋患者符合入组要求，其中男 39 例，女 34 例；年龄 20~72 岁，平均(49.0±12.1)岁；低频下降型 17 耳，高频下降型 48 耳，平坦下降型 41 耳，全聋型 6 耳；血氧饱和度为(88.5±3.8)%。本研究经医院医学伦理委员会批准(No.2021024)及患者同意。

1.2 方法

1.2.1 TEN(HL)检测方法 采用丹麦国际听力设备公司生产的 Affinity2.0 听力分析系统(可行纯音听阈检测及 TEN 检测)，THD39 头夹式耳机，骨振器。纯音听阈测试根据国家标准 GB7583-87 中的上升法“降 5 升 10”原则，气导听阈测试频率为 0.25~8.00 kHz，骨导测试频率为 0.25~4.00 kHz。TEN(HL)检测^[4]频率为 0.25~4.00 kHz，检测顺序为：1、1.5、2、3、4、0.5、0.75 kHz，最后重测 1 kHz。首先进入 AC440 模块双耳均进行纯音听阈检测，测试完毕，进入 TEN 测试模块，单耳通过通道 1 播放纯音信号，同侧耳通过通道 2 混播均衡噪声，实行同侧掩蔽。测试频率掩蔽噪声强度即 TEN 强度水平^[6](本研究 TEN 强度设置原则为：当选定测试频率纯音阈值小于或等于 60 dB HL 时，掩蔽噪声强度即阈值均衡噪声 TEN 强度选为 70 dB HL，当纯音阈值大于 60 dB HL，TEN 强度 = 纯音气导阈值 +10 dB，最大不超过 90 dB HL，若 TEN 强度太大引起不适，TEN 强度 = 纯音气导阈值)，手动测试 TEN 阈值时按“降 4 升 2”的原则，直到同一强度连续两次反应，测试完一个频率，接着用相同方法测试另一频率，直到测试完所有需要测试的频率。

1.2.2 血氧饱和度监测 采用中国康泰医学系统(秦皇岛)股份有限公司生产的 RSO1 睡眠呼吸初筛仪：仪器的准确性校对、清洁和消毒，根据患者预估自己的睡眠时间进行定时开机时间和记录时间(8 h)设置；正确佩戴鼻氧管、血氧探头；根据设置开机时间，仪器自

动开机并记录，数秒后，待波形稳定后可连续记录呼吸状态、血氧、脉搏，运行到设置好的时间段后，自动关机；使用 ResMon 软件进行数据分析。

1.2.3 结果判定 突发性聋听力曲线类型分为^[1]：

(1)低频下降型：1 000 Hz(含)以下频率听力下降，至少 250、500 Hz 处听力损失 ≥ 20 dB HL；(2)高频下降型：2 000 Hz(含)以上频率听力下降，至少 4 000、8 000 Hz 处听力损失 ≥ 20 dB HL；(3)平坦下降型：所有频率听力均下降，250~8 000 Hz(250、500、1 000、2 000、3 000、4 000、8 000 Hz)平均听阈 ≤ 80 dB HL；(4)全聋型(含极重度聋)：所有频率听力均下降，250~8 000 Hz(250、500、1 000、2 000、3 000、4 000、8 000 Hz)平均听阈 ≥ 81 dB HL。

耳蜗死区的诊断标准^[4]：特定频率耳蜗死区的诊断标准必须满足以下 2 个条件：(1)测试频率 TEN 阈值高于 TEN 强度 10 dB 以上；(2)测试频率 TEN 阈值高于纯音听阈 10 dB 以上。测试频率 1 个或 1 个以上频率出现死区，即认定存在耳蜗死区。高频耳蜗死区为 $>1 000$ Hz，低频耳蜗死区为 $\leq 1 000$ Hz^[7]。

血氧饱和度判定^[8]：血氧饱和度 ≥ 0.9 为血氧饱和度正常；血氧饱和度 < 0.9 为血氧饱和度异常。

1.3 统计学处理

运用 SPSS 25.0 统计软件，采用 χ^2 检验、二元 logistic 回归法， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 听力曲线

本研究 73 例突发性聋患者 42.0%(47/112)受检耳存在耳蜗死区。耳蜗死区在不同听力曲线的分布：低频下降型占 17.6%(3/17)，高频下降型占 35.4%(17/48)，平坦下降型占 53.7%(22/41)，全聋型占 83.3%(5/6)，耳蜗死区在不同听力曲线占比存在统计学差异($P < 0.05$)。

2.2 耳蜗死区检出率

本组不同病程之间耳蜗死区检出率差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表 1。

2.3 血氧饱和度与耳蜗死区

血氧饱和度异常患者耳蜗死区检出率高于血氧饱和度正常患者($P < 0.05$)，见表 2。

2.4 血氧饱和度、病程与耳蜗死区的 logistic 分析

血氧饱和度、病程对耳蜗死区的影响具有统计学意义(OR 分别为 2.83、0.57，95%CI 分别为 1.24~6.49、0.35~0.92， $P < 0.05$)。

表1 不同性别、年龄、病程突发性聋患者耳蜗死区检出率比较耳(%)

因素	耳数	检出耳蜗死区
性别		
男性	64	26 (40.6)
女性	48	21 (43.8)
年龄/岁		
19~	27	11 (40.7)
45~	58	25 (43.1)
60~74	27	11 (42.0)
病程/d ^a		
<7	31	19 (61.3)
7~14	32	11 (35.5)
>14	49	17 (34.0)

不同病程组间比较: ^a $P<0.05$

表2 血氧饱和度正常与异常耳蜗死区检出率的比较耳(%)

血氧饱和度	总耳数	耳蜗死区检出率
正常	46	13(28.3)
异常	66	34(51.5) ^a

与血氧饱和度正常比较: ^a $P<0.05$

3 讨论

耳蜗死区即耳蜗内毛细胞或/和神经不能发挥正常功能的区域^[3]。目前在临床和科研中诊断耳蜗死区的方法主要是TEN和心理物理调谐曲线法(PTC)^[9]。PTC一直被听力界诊断耳蜗死区和确认边界的金标准,但因其检测耗时长,故临床中较少使用;TEN测试,在特定的背景噪声下测试患者的TEN阈值,是一种操作简便的方法^[9]。TEN测试原理为:一是外毛细胞降低对耳蜗的主动机制,减少基底膜对弱声的敏感性;二是耳蜗死区基底膜的振动不能被该区域听神经感知,导致基底膜足够大的振动才能引起该区域附近的听神经感知即“偏频听力”^[10]。噪声可以掩蔽耳蜗死区频率附近的振动,因此测试频率的TEN阈值要高于纯音测试阈值才能引起听觉。本研究对突发性聋患者进行TEN测试,发现73例突发性聋患者42.0%(47/112)受检耳存在耳蜗死区,与罗彬等^[11]报道结果基本一致。本研究发现耳蜗死区在不同听力曲线占比不同,主要分布在高频区,提示高频区可能更易出现耳蜗死区。其可能机制,根据Bekesy行波学说表明,蜗底主要表现高频听力损失,蜗顶主要表现低频听力损失。Cicek等^[12]研究发现毛细胞对氧自由基敏感性不同,耳蜗底部毛细胞比顶部毛细胞更敏感,蜗底更易受到氧自由基损伤而发生凋亡。其次耳蜗解剖结构特殊:耳蜗的动脉分布不同,耳蜗底部的辐射动脉较蜗顶多,

血管纹厚,蜗底耗氧量更大;蜗底到蜗顶,基底膜逐渐增宽,Corti器细胞逐渐变大,蜗顶储备功能强,因此蜗底对缺血缺氧更敏感,导致高频区可能更易出现耳蜗死区^[13]。

耳蜗中有两类毛细胞,外毛细胞主司信号调制及信号放大,内毛细胞主司信号向胞内的传递^[14]。内毛细胞依靠自身的纤毛结构能够感受声波刺激,引发内毛细胞离子通道的开放,将机械振动转化为听神经上的动作电位,实现“机械—电”换能功能^[15]。毛细胞的缺失或者功能障碍都将直接引起信号传递异常,导致听力下降。大量文献报道突发性聋患者的发病机制往往与耳蜗毛细胞损伤有关,内源性凋亡通路是导致耳蜗毛细胞死亡的主要途径^[2]。相关研究表明,缺氧是耳蜗毛细胞损伤的重要因素^[16],而血氧饱和度是反映突发性聋患者缺氧的主要指标。本研究结果显示,突发性聋患者耳蜗死区与血氧饱和度两者存在一定相关性,血氧饱和度异常患者较血氧饱和度正常患者耳蜗死区检出率提高将近1.8倍,提示血氧饱和度异常可能促进突发性聋患者耳蜗毛细胞死亡。相关研究表明^[13,17],缺氧可能易导致毛细胞损伤,进而可能促进耳蜗死区的形成。Gross等^[2]研究表明,缺氧产生氧自由基能够激活凋亡信号调节激1(ASK1)激活MAPKs通路,激活的MAPKs增加Bcl-2家族中促凋亡成员的表达,同时降低抗凋亡成员的表达,最终导致毛细胞死亡。另外,病程、听力损失程度也是耳蜗死区的影响因素之一。付佳等^[6]研究认为,听力受损时间越长,听力损失程度越重存在耳蜗死区的可能性越大。本研究发现病程越短耳蜗死区检出率越高,与付佳等^[6]研究略有差异的原因可能有:(1)受试者病程纳入不同;(2)受试者就诊时可能曾进行治疗,部分毛细胞功能恢复。本研究为横断面调查,病程与耳蜗死区检出率的相关性,有待进一步研究。

本研究尚存不足之处:首先,耳蜗死区的出现可能是由多因素导致,本研究只是单因素探讨耳蜗死区与血氧饱和度的相关性,尚不能排除其他因素对本研究结果的影响,张帅等^[7]研究表明,噪声暴露者更易出现耳蜗死区,本研究对于存在隐性噪声的患者尚无法排除。付佳等^[6]研究表明,合并高血压病的老年性聋患者存在耳蜗死区的可能性大。其次,本研究为观察性研究,有待增加更多的样本量。TEN检测与纯音听阈测试都是较为主观的听力学检测,临床尚需要多个客观检测如耳声发射、听性脑干反应和耳蜗电图等综合评估。

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]GROSS J, OLZE H, MAZUREK B. Molecular networks of hypoxia and neuronal apoptosis in the cochlea [J]. *Hno*, 2018, 66(9): 677-685.
- [3]MOORE B C. Dead regions in the cochlea: Conceptual foundations, diagnosis, and clinical applications [J]. *Ear Hear*, 2004, 25(2): 98-116.
- [4]MOORE B C, GLASBERG B R, STONE M A. New version of the TEN test with calibrations in dB HL [J]. *Ear Hear*, 2004, 25(5): 478-487.
- [5]XU S, YANG N. Research progress on the mechanism of cochlear hair cell regeneration [J]. *Front Cell Neurosci*, 2021, 15(1): 1-8.
- [6]付佳, 刘彤, 汪垲, 等. 耳蜗死区在老年性聋患者中的初步临床分析 [J]. 中华耳科学杂志, 2016, 14(5): 615-619.
- [7]张帅, 张官萍, 刘天润, 等. 感音神经性听力损失患者耳蜗死区检测结果分析 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2014, 22(4): 360-363.
- [8]孔维仁, 周梁. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 412-417.
- [9]姜雪莲, 张静月, 卫旭东. 耳蜗死区检测方法[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 45(2): 72-75.
- [10]韩一鸣, 王永华. 耳蜗死区对感音神经性听力损失患者言语识别能力的影响 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2017, 25(6): 567-570.
- [11]罗彬, 管锐瑞, 孙敬武, 等. 对称性感音神经性聋患者耳蜗死区分布特点 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2019, 27(5): 511-514.
- [12]CICEK M T, KOCA C F, AKARCA Y M. The effects of acute hypoxia on audition: An experimental study [J]. *North Clin Istanbul*, 2021, 8(1): 1-7.
- [13]CHEN C K, SHEN S C, LEE L A, et al. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss in patients with obstructive sleep apnea [J]. *Nat Sci Sleep*, 2021, 13(1): 1877-1885.
- [14]ATKINSON P J, HUARCAYA NAJARRO E, SAYYID Z N, et al. Sensory hair cell development and regeneration: Similarities and differences [J]. *Development*, 2015, 142(9): 1561-1571.
- [15]VOGL C, COOPER B H, NEEF J, et al. Unconventional molecular regulation of synaptic vesicle replenishment in cochlear inner hair cells [J]. *J Cell Sci*, 2015, 128(4): 638-644.
- [16]PARK D J, HA S, CHOI J S, et al. Induced short-term hearing loss due to stimulation of age-related factors by intermittent hypoxia, high-fat diet, and galactose injection [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(19): 68-70.
- [17]FU Q, WANG T, LIANG Y, et al. Auditory deficits in patients with mild and moderate obstructive sleep apnea syndrome: A speech syllable evoked auditory brainstem response study [J]. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2019, 12(1): 58-65.

~~~~~  
(上接第 131 页)

- 2022, 24(5): 1953-1961.
- [13]陈奕瀚, 张雅心, 江伟豪, 等. 麦冬皂苷D对高脂饲养ApoE<sup>-/-</sup>小鼠血脂及肠道菌群的影响 [J]. 中草药, 2020, 51(13): 3501-3508.
- [14]张采琼, 黄美艳, 蔡秀江. 生脉散临床应用研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(3): 409-411.
- [15]秦文, 王丽媛, 杨倬, 等. 黄酒对高脂血症模型大鼠血脂及肠道菌群的影响[J]. 中国酿造, 2019, 38(4): 65-69.
- [16]LARSEN N, NADJA L, FINN K V, et al. Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults [J]. *PloS One*, 2010, 70(5): 2-8.
- [17]REMELY M, AUMUELLER E, MEROLD C, et al. Effects of shortchain fatty acid producing bacteria on epigenetic regulation of FFAR3 in type 2 diabetes and obesity [J]. *Gene*, 2014, 16(1): 85-92.
- [18]郭晔, 邢志凯, 李蒙, 等. 植物益生元对肠道菌群的调节及对机体糖代谢吸收的影响[J]. 农产品加工, 2020(6): 52-57.
- [19]邱立, 谷贵章, 王欣宇, 等. 泮苔多酚对肥胖小鼠血脂代谢及肠道菌群的调节作用[J]. 核农学报, 2022, 36(8): 1638-1647.
- [20]刘松珍, 张雁, 张名位, 等. 肠道短链脂肪酸产生机制及生理功能的研究进展[J]. 广东农业科学, 2013, 40(11): 99-103.