

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.01.013

甲基强的松龙治疗 2 型糖尿病合并突发性感音神经聋的临床疗效研究 *

朱 筲¹ 李艳波¹ 刘国磊² 刘德情³ 肖 平⁴ 秦佳俊⁵ 李 萍³ 陈 波^{3△}

(1 深圳大学附属华南医院内分泌科 广东 深圳 518111; 2 深圳大学附属华南医院耳鼻喉科 广东 深圳 518111;

3 广东省第二人民医院内分泌科 广东 广州 510375; 4 广东省第二人民医院耳鼻喉科 广东 广州 510375;

5 广东省人民医院内分泌科 广东 广州 510080)

摘要 目的: 观察甲基强的松龙治疗 2 型糖尿病合并突发性感音神经聋患者的治疗效果。 **方法:** 本研究共纳入 2018 年 1 月至 2020 年 10 月期间于深圳大学附属华南医院内分泌科、耳鼻喉科住院治疗的 60 例合并单侧突发性感音神经聋的成人 2 型糖尿病患者,按照随机数字表法分为治疗组($n=30$)和对照组($n=30$)。两组患者均给予营养神经、胰岛素降糖和高压氧治疗,治疗组给予甲基强的松龙静脉滴注 3 日后,减少甲基强的松龙剂量继续治疗 4 天,两组总疗程为 14 天。观察两组患者治疗后听力障碍改善情况,两组患者分别于治疗开始前、治疗 1 周后、治疗 2 周后分别测定纯音听阈均值(PTA)、听性脑干反应(ABR)以评估治疗效果。**结果:** 治疗 2 周后治疗组听力障碍分级优于对照组($P<0.05$);治疗 2 周后,治疗组的 PTA 和 70dB、80dB、90dB 声波刺激 ABR 指标均优于对照组($P<0.05$)。**结论:** 甲基强的松龙联合营养神经、降糖和高压氧等综合治疗,可有效提高 2 型糖尿病合并突发性感音神经聋患者的听力,值得临床推广应用。

关键词: 甲基强的松龙; 2 型糖尿病; 突发性感音神经聋; 疗效

中图分类号: R587.2; R764.43 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2022)01-78-05

Clinical Study of Methylprednisolone in Treatment of Type 2 Diabetes Complicated with Sudden Sensorineural Hearing Loss*

ZHU Xiao¹, LI Yan-bo¹, LIU Guo-lei², LIU De-qing³, XIAO Ping⁴, QIN Jia-jun⁵, LI Ping³, CHEN Bo^{3△}

(1 Department of Endocrine, South China Hospital Affiliated to Shenzhen University, Shenzhen, Guangdong, 518111, China;

2 Department of Otorhinolaryngology, South China Hospital Affiliated to Shenzhen University, Shenzhen, Guangdong, 518111, China;

3 Department of Endocrine, Guangdong Second People's Hospital, Guangzhou, Guangdong, 510375, China;

4 Department of Otorhinolaryngology, Guangdong Second People's Hospital, Guangzhou, Guangdong, 510375, China;

5 Department of Endocrine, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou, Guangdong, 510080, China)

ABSTRACT Objective: To observe the therapeutic effect of methylprednisolone in treatment of type 2 diabetes mellitus complicated with sudden sensorineural hearing loss. **Methods:** A total of 60 adult type 2 diabetic patients with unilateral sudden acoustic deafness who were hospitalized in the Department of Endocrine and Otorhinolaryngology of South China Hospital Affiliated to Shenzhen University from January 2018 to October 2020 were enrolled in this study. According to random number table method, they were divided into treatment group ($n=30$) and control group ($n=30$). Patients in both groups were treated with neurotrophic therapy, insulin hypoglycemic therapy and hyperbaric oxygen therapy. After 3 days of intravenous infusion of methylprednisolone, the dose of methylprednisolone was reduced and continued treatment for 4 days. The total course of treatment in both groups was 14 days. The improvement of hearing impairment after treatment was observed, Pure tone average (PTA) and auditory brainstem response (ABR) of two groups of patients were measured before treatment, 1 week after treatment and 2 weeks after treatment, respectively, to evaluate the treatment effect. **Results:** 2 weeks after treatment, the grade of hearing impairment in the treatment group was better than that in the control group ($P<0.05$). 2 weeks after treatment, PTA and ABR indexes stimulated by 70dB, 80dB and 90dB sound waves in the treatment group were better than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Combined therapy with methylprednisolone and nutritional nerve, hypoglycemic and hyperbaric oxygen can effectively improve the hearing of patients with type 2 diabetes mellitus complicated with sudden sensorineural hearing loss, and is worthy of clinical application.

Key words: Methylprednisolone; Type 2 Diabetes Mellitus; Sudden sensorineural hearing loss; Curative effect

Chinese Library Classification(CLC): R587.2; R764.43 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)01-78-05

* 基金项目:广东省科技计划项目基金资助项目(2017A020215189);广州市科学技术协会科普项目(K20210702008)

作者简介:朱筱(1979-),女,博士,副主任医师,从事代谢性疾病及并发症方向的研究,E-mail: xiaozhu20210630@163.com

△ 通讯作者:陈波(1971-),男,硕士,主任医师,从事糖尿病发病机制及并发症方向的研究,E-mail: cblinxiang726@163.com

(收稿日期:2021-06-15 接受日期:2021-07-10)

前言

当代社会老龄化水平逐年加深,全世界范围内受到耳聋困扰的人数持续增长,迄今为止,全世界现有耳聋患者人数已高达4.66亿,约占世界人口总数的6.1%,预计到2050年,将有9亿人左右患有听力障碍^[1]。与此同时,伴随糖尿病患病人数的与日俱增,发生听力受损的糖尿病患者人数也逐年增多,糖尿病患者发生听觉障碍的风险是正常人的2倍^[2]。糖尿病病程长、血糖、血压控制欠佳均是诱发糖尿病患者听力障碍的重要危险因素^[3],糖尿病性耳聋患者的听力障碍以高频听力受损最为明显^[4]。糖尿病性耳聋严重影响糖尿病患者的生活质量,积极有效的治疗对于最大程度地恢复患者听力具有重要意义。突发性耳聋与衰老密切相关,其中90%以上的突发性耳聋为感音神经性耳聋。目前国内外指南均推荐在全身或局部运用糖皮质激素的基础上,联合营养神经和高压氧等综合治疗突发性耳聋^[5-7]。迄今为止,已有全身应用地塞米松、氢化可的松治疗突发性耳聋患者的相关临床研究^[8-10],然而,针对糖尿病患者这一特殊人群,突发性感音神经聋的治疗还需关注血糖的控制。因此,如何治疗合并突发性感音神经性耳聋的糖尿病患者是困扰临床医生的棘手难题,运用甲基强的松龙治疗该类患者鲜有相关报道。本研究通过观察甲基强的松龙联合营养神经、胰岛素泵降糖和高压氧治疗2型糖尿病伴突发性感音神经聋患者的临床疗效,旨在

探索新型有效治疗方案,为促进合并突发性聋的2型糖尿病患者听力恢复、改善患者预后提供临床经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月至2020年10月在深圳大学附属华南医院内分泌科、耳鼻喉科住院治疗的2型糖尿病合并单侧感音神经性耳聋患者60例。纳入标准:全部患者按照《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[11]均确诊为2型糖尿病,感音神经性耳聋符合《突发性聋的诊断和治疗指南(2015)》^[12]的相关标准,患者听力障碍发生于72小时内,经过采集病史和耳鼻喉科相关检查提示两个或以上连续频率的听力下降≥20dB,排除中耳炎、听神经瘤、美尼尔病、先天性前庭水管扩大等内耳疾病,经纯音听阈测试确诊为感音神经性听力障碍,排除标准:患者既往有脑血管意外或脑卒中病史,头部遭受过外伤,既往服用精神类药品或可能影响听力的药物、长时间噪音接触史,心、肝、肾功能均异常,患梅毒等影响听力的疾病史。患者通过随机数字表法分为治疗组(n=30)和对照组(n=30)。深圳大学附属华南医院伦理委员会已批准本研究,全部受试对象均已签署知情同意文件。治疗组和对照组患者治疗前基线资料,如年龄分布、性别比例、听力障碍病程、糖尿病病程、收缩压、舒张压、糖化血红蛋白水平等指标未见显著性差别($P>0.05$),见表1。

表1 两组患者基线数据比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

| Baseline data | Control group(n=30) | Treatment group(n=30) | χ^2/t | P |
|---------------------------------|---------------------|-----------------------|------------|-------|
| Age(years) | 55.23±10.15 | 54.63±8.34 | 0.250 | 0.803 |
| Gender(male/female) | 13/17 | 17/13 | 1.067 | 0.302 |
| Diabetes course(years) | 10.72±2.36 | 11.65±2.61 | -1.488 | 0.153 |
| Hearing impairment course(days) | 1.73±0.38 | 1.80±0.42 | -0.677 | 0.501 |
| SBP(mmHg) | 135.00±19.80 | 132.06±17.07 | 0.616 | 0.540 |
| DBP(mmHg) | 72.10±11.08 | 76.07±9.02 | -1.522 | 0.133 |
| HbA1c(%) | 8.01±1.69 | 7.86±1.87 | 0.327 | 0.745 |

1.2 研究方法

1.2.1 治疗方法 患者入院后均接受糖尿病教育,两组患者均接受三餐饭前、三餐饭后2h和睡前快速血糖仪监测指尖血糖,两组患者同时接受甲钴胺500μg,肌肉注射,每日一次和持续皮下注射胰岛素降糖和高压氧治疗,治疗组再给予静滴甲基强的松龙200mg,Qd*3,后减量至100mg,静滴,Qd*4后停药,两组总疗程均为14天。

1.2.2 听力障碍程度的分级 按照世界卫生组织听力障碍分级标准(1997版)^[12],将两组患者听力障碍程度分为极重度、重度、中度和轻度,纯音听阈均值(pure tone average, PTA)分别为≥81dB、61~80dB、41~60dB和26~40dB。

1.2.3 纯音听阈检测 治疗前、治疗1周后、2周后患者分别于隔音屏蔽室中,使用Madsen922型听力检测仪(丹麦),在隔音屏蔽室中进行纯音测听,分别检测250、500、1000、2000、4000、8000Hz的听阈,并计算PTA。

1.2.4 听性脑干反应(Auditory Brainstem Response, ABR)检测 治疗前、治疗1周后、2周后患者分别于隔音屏蔽室中,室温维持于24~26°C,患者受试时保持闭眼平卧体位,运用Neuro-Audio国际听力客观检测系统(俄罗斯),在患者耳后和前额眉间分别放置记录电极,鼻根部接地,分别以2kHz,70、80、90dB为刺激声强度,侧耳以白噪声掩盖,强度为40dB,两组患者均检测2~3次,分别记录双耳I、III、V波潜伏期和I-III、II-I-V、I-V峰间潜伏期。

1.2.5 观察两组治疗期间的不良事件 治疗期间监测两组受试者过敏、低血糖症等不良事件发生情况。

1.3 统计学方法

研究数据运用SPSS22.0软件统计分析,听力障碍分级为等级资料运用秩检验,采用 $\bar{x} \pm s$ 显示正态分布的计量资料,运用配对t检验比较治疗前后数据,运用独立样本t检验组间数据, $P<0.05$ 则表示比较的数据差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后听力障碍分级比较

治疗组和对照组患者比较治疗前听力障碍分级未见显著性差别($P>0.05$)，治疗后治疗组听力障碍分级优于对照组($P<0.05$)，见表2。

表2 治疗组与对照组患者治疗前后听力障碍分级情况

Table 2 Grade of hearing impairment in the treatment group and the control group before and after treatment

| Groups | Grade of hearing impairment before treatment | | | | Grade of hearing impairment after treatment | | | |
|-------------------------|--|----------|--------|---------------|---|----------|--------|---------------|
| | Mild | Moderate | Severe | Very severely | Mild | Moderate | Severe | Very severely |
| Control group (n=30) | 17 | 10 | 2 | 1 | 20 | 9 | 1 | 0 |
| Treatment group(n=30) | 18 | 9 | 2 | 1 | 26 | 4 | 0 | 0 |
| U | 0.083 | | | | 6.879 | | | |
| P | 0.984 | | | | 0.000 | | | |

2.2 两组患者治疗前后PTA的比较

治疗1周后、2周后两组患者PTA出现降低($P<0.05$)，治

疗2周后治疗组PTA较对照组降低更为显著，组间比较存在统计学差异($P<0.05$)。见表3。

表3 治疗前后治疗组与对照组患者PTA的对比($\bar{x}\pm s$, dB)

Table 3 Comparison of PTA between the treatment group and the control group before and after treatment($\bar{x}\pm s$, dB)

| Groups | n | Before treatment | 1 week after treatment | 2 weeks after treatment |
|-----------------|----|------------------|------------------------|-------------------------|
| Control group | 30 | 94.23±11.38 | 71.68±11.67▲ | 69.93±14.16▲ |
| Treatment group | 30 | 96.54±13.96 | 72.63±10.82▲ | 42.15±11.74▲ |
| t | | -0.702 | -0.327 | 8.272 |
| P | | 0.485 | 1.745 | 0.000 |

Note: Compared with before treatment, ▲ $P<0.05$.

2.3 治疗组与对照组治疗前后70dB声波刺激ABR相关指标比较

治疗2周后，对照组70dB声波刺激ABR的III波潜伏期、I波~III波峰间潜伏期均短于治疗前($P<0.05$)。治疗2周后，治疗组70dB声波刺激ABR的III波、V波潜伏期及I波~III波、

III波~V波、I波~V波峰间潜伏期均短于治疗前，差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗2周后，治疗组70dB声波刺激ABR的V波潜伏期及I波~III波、III波~V波、I波~V波峰间潜伏期均明显短于对照组($P<0.05$)，详见表4。

表4 治疗组与对照组治疗前后70dB声波刺激ABR相关指标比较($\bar{x}\pm s$, ms)

Table 4 Comparison of related indexes of 70dB acoustic stimulation ABR between the treatment group and the control group before and after treatment($\bar{x}\pm s$, ms)

| Groups | Time | Incubation period | | | Inter peak incubation period | | |
|---------------------------|------------------------|-------------------|------------|------------|------------------------------|------------|------------|
| | | I | III | V | I~III | III~V | I~V |
| Control group (n=30) | Before treatment | 1.59±0.20 | 3.87±0.21 | 5.98±0.28 | 2.30±0.15 | 1.96±0.17 | 3.98±0.32 |
| | 1 week after treatment | 1.57±0.16 | 3.81±0.13 | 5.64±0.30 | 2.19±0.25 | 1.86±0.23 | 3.83±0.18 |
| | 2 week after treatment | 1.55±0.14 | 3.46±0.15▲ | 5.42±0.27 | 2.01±0.11▲ | 1.77±0.25 | 3.76±0.20 |
| Treatment group (n=30) | Before treatment | 1.62±0.21 | 3.91±0.22 | 6.04±0.24 | 2.37±0.29 | 2.01±0.14 | 4.05±0.37 |
| | 1 week after treatment | 1.58±0.17 | 3.65±0.19 | 5.46±0.32 | 2.25±0.18 | 1.62±0.37 | 4.32±0.32 |
| | 2 week after treatment | 1.56±0.15 | 3.33±0.16▲ | 5.22±0.18▲ | 1.89±0.29▲ | 1.08±0.19▲ | 3.33±0.21▲ |

Note: compared with the same group before treatment, ▲ $P<0.05$. Compared with the control group at the same time, ▲ $P<0.05$.

2.4 治疗组与对照组治疗前后80dB声波刺激ABR相关指标比较

治疗1周后，治疗组80dB声波刺激ABR的I波~III波、I波~V波峰间潜伏期均短于治疗前($P<0.05$)，而对照组80dB

声波刺激 ABR 的 I 波、III 波、V 波潜伏期及 I 波~III 波、III 波~V 波、I 波~V 波峰间潜伏期与治疗前比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 2 周后,治疗组患者 80dB 声波刺激 ABR 的 V 波潜伏期和 I 波~III 波、III 波~V 波、I 波~V 波峰值潜伏期均短于治疗前 ($P<0.05$);对照组患者 80dB 声波刺激 ABR 的 V

波潜伏期、I 波~III 波、I 波~V 波峰间潜伏期均低于治疗前 ($P<0.05$)。治疗 2 周后,治疗组患者 80dB 声波刺激 ABR 的 I 波~III 波、III 波~V 波、I 波~V 波峰间潜伏期较对照组明显缩短($P<0.05$);详见表 5。

表 5 治疗组与对照组治疗前后 80dB 声波刺激 ABR 相关指标比较($\bar{x}\pm s$, ms)

Table 5 Comparison of related indexes of 80dB acoustic stimulation ABR between the treatment group and the control group before and after treatment($\bar{x}\pm s$, ms)

| Groups | Time | Incubation period | | | Inter peak incubation period | | |
|---------------------------|------------------------|-------------------|-----------|------------------------|------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | | I | III | V | I~III | III~V | I~V |
| Control group (n=30) | Before treatment | 1.63±0.20 | 3.90±0.22 | 6.02±0.24 | 2.32±0.35 | 1.89±0.27 | 4.16±0.19 |
| | 1 week after treatment | 1.62±0.17 | 3.78±0.12 | 5.61±0.19 | 2.17±0.25 | 1.64±0.26 | 4.02±0.26 |
| | 2 week after treatment | 1.60±0.13 | 3.72±0.16 | 5.35±0.15 [▲] | 2.06±0.27 [▲] | 1.29±0.17 | 3.47±0.39 [▲] |
| Treatment group (n=30) | Before treatment | 1.68±0.19 | 3.94±0.22 | 5.99±0.29 | 2.22±0.24 | 1.92±0.19 | 4.12±0.32 |
| | 1 week after treatment | 1.63±0.18 | 3.69±0.20 | 5.42±0.26 | 1.81±0.37 [▲] | 1.89±0.19 | 3.97±0.28 [▲] |
| | 2 week after treatment | 1.59±0.15 | 3.56±0.15 | 4.83±0.25 [▲] | 1.68±0.35 ^{▲△} | 1.01±0.15 ^{▲△} | 2.87±0.24 ^{▲△} |

Note: compared with the same group before treatment,[▲] $P<0.05$. Compared with the control group at the same time,[△] $P<0.05$.

2.5 治疗组与对照组治疗前后 90dB 声波刺激 ABR 相关指标比较

治疗 1 周后,治疗组 90dB 声波刺激 ABR 的 I 波~III 波峰间潜伏期短于治疗前 ($P<0.05$),而对照组 90dB 声波刺激 ABR 的 I 波、III 波、V 波潜伏期及 I 波~III 波、III 波~V 波、I 波~V

波峰间潜伏期与治疗前比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗 2 周后,治疗组患者 90dB 声波刺激 ABR 的 I 波~III 波、I 波~V 波峰间潜伏期均低于治疗前 ($P<0.05$);治疗 2 周后,治疗组患者 90dB 声波刺激 ABR 的 I 波~III 波、I 波~V 波峰间潜伏期较对照组明显缩短($P<0.05$);详见表 6。

表 6 治疗组与对照组治疗前后 90dB 声波刺激 ABR 相关指标比较($\bar{x}\pm s$, ms)

Table 6 Comparison of related indexes of 90dB acoustic stimulation ABR between the treatment group and the control group before and after treatment($\bar{x}\pm s$, ms)

| Groups | Time | Incubation period | | | Inter peak incubation period | | |
|---------------------------|------------------------|-------------------|-----------|-----------|------------------------------|-----------|-------------------------|
| | | I | III | V | I~III | III~V | I~V |
| Control group (n=30) | Before treatment | 1.69±0.18 | 3.91±0.22 | 5.77±0.24 | 2.32±0.30 | 2.14±0.24 | 4.38±0.14 |
| | 1 week after treatment | 1.65±0.15 | 3.86±0.13 | 5.68±0.19 | 2.21±0.29 | 2.08±0.22 | 4.03±0.25 |
| | 2 week after treatment | 1.60±0.14 | 3.77±0.17 | 5.56±0.28 | 1.87±0.20 | 1.96±0.22 | 3.90±0.37 |
| Treatment group (n=30) | Before treatment | 1.68±0.17 | 3.97±0.22 | 5.84±0.23 | 2.49±0.28 | 2.17±0.26 | 4.56±0.28 |
| | 1 week after treatment | 1.63±0.16 | 3.71±0.31 | 5.67±0.26 | 2.23±0.32 [▲] | 2.10±0.27 | 4.34±0.28 |
| | 2 week after treatment | 1.59±0.14 | 3.52±0.19 | 5.50±0.25 | 1.64±0.23 ^{▲△} | 1.98±0.30 | 3.28±0.20 ^{▲△} |

Note: compared with the same group before treatment,[▲] $P<0.05$. Compared with the control group at the same time,[△] $P<0.05$.

2.6 不良事件

全部受试者治疗期间均未出现过敏、严重低血糖症等不良事件。

3 讨论

Gupta S 等指出与正常人比较,2 型糖尿病患者听力障碍

发生率增加 36%,其中,尤以感音神经聋最为突出^[13],患者听力表现为高频显著受损^[14],2 型糖尿病患者听力受损程度与糖尿病病程和血糖控制水平密切相关^[15, 16]。研究显示,糖尿病导致内耳毛细胞缺失、糖尿病微血管病变累及内耳小血管易影响内耳微循环,引起内耳的缺血和缺氧,进而导致其功能障碍,使听力受损^[17-19];另外,糖尿病患者神经细胞中肌醇水平下降,影响神经

传导速度也是导致糖尿病患者耳聋的原因之一，糖尿病患者突发性感音神经聋也与线粒体DNA突变等遗传因素关系密切^[20,21]。

糖尿病性耳聋的临床治疗方法主要包括胰岛素控制血糖、改善微循环、抑制自身免疫、营养神经、高压氧和中药治疗等^[22-24]。糖尿病患者耳微血管病变累及耳蜗毛细血管，由于内皮增厚、管腔变窄引起内耳血液循环障碍，已有研究显示，糖尿病合并突发性聋患者因体内氧化应激增加导致内耳神经纤维受损，与糖尿病周围神经病变具有相似的病理生理机制^[25]，因此，最新的国内外指南均一致推荐甲钴胺等营养神经药物用于突发性聋治疗^[5,6]。此外，高压氧治疗通过提高氧张力，改善内耳缺血缺氧组织的供血和供氧，此外，还可通过抗氧化应激，缓解患者内耳局部炎症反应，因而，可配合糖皮质激素共同用于糖尿病合并突发性聋患者的辅助治疗^[26,27]。

甲基强的松龙是一种临床常用的人工合成的糖皮质激素，因其与糖皮质激素受体结合迅速，血浆药物半衰期短，仅2.5小时，该药抗炎作用强，为氢化可的松的4倍，因而在临幊上广泛用于炎症和变态相关性疾病的治疗^[28,29]。但是，由于有升高血糖的不良反应，长期大剂量糖皮质激素使用还可引起糖皮质激素相关性骨质疏松、体重增加、并发感染等药物不良反应的发生，迄今为止，甲基强的松龙联合甲钴胺、胰岛素泵降糖、高压氧等综合治疗糖尿病患者突发性感音神经聋未见相关研究报道。本研究通过降低甲基强的松龙剂量、缩短用药疗程，同时配合胰岛素泵积极降糖用于2型糖尿病合并突发性感音神经聋患者的治疗，结果显示甲基强的松龙治疗后，治疗组患者听力障碍分级和PTA与对照组比较均出现显著缓解，组间存在明显差异($P<0.05$)。提示甲基强的松龙治疗合并突发性感音神经聋的糖尿病患者可提升主观听力水平。

ABR是利用声音信号刺激诱发脑干发生生物电反应，是一种无创、灵敏的客观评估听觉器官与脑干的功能状态的检测方法，可以检出通过纯音听阈测定难以测出的听觉系统微小损伤。其中I波体现听神经电生理信号，II波显示来自耳蜗神经电生理信号，III波反映斜方体和脑桥的电生理信号，V波体现下丘核的电活动^[30]。峰间潜伏期可准确反映中枢神经病变情况，受到周围听觉器官病变影响小。结果显示，糖尿病合并突发性感音神经聋患者ABR的III、V波潜伏期和I波~III波、III波~V波、I波~V波峰间潜伏期较正常对照均明显延长，本研究的结果显示治疗2周后治疗组患者70dB、80dB、90dB声波刺激ABR指标均优于对照组($P<0.05$)，进一步证实通过甲基强的松龙治疗，可显著改善糖尿病性耳聋患者的客观听力。

综上所述，糖尿病患者合并突发性感音神经聋预后欠佳，不及时治疗可导致患者不可逆转的听力障碍，严重影响患者生活质量。采用甲基强的松龙治疗2型糖尿病合并突发性感音神经聋患者，需减少糖皮质激素剂量和疗程，还应关注患者血糖波动情况，本研究采用甲基强的松龙联合营养神经、胰岛素控制血糖、高压氧等综合治疗对于提升患者听觉具有确切疗效，有望成为治疗2型糖尿病合并突发性感音神经聋患者的新方案。

参考文献(References)

- [1] World Health Organization. Deafness and Hearing Loss [J]. BMC Health Serv Res, 2021, 4(1): 159-163
- [2] Samocha-Bonet D, Wu B, Ryugo DK. Diabetes mellitus and hearing loss: A review[J]. Ageing Res Rev, 2021, 71(9): 101423
- [3] 原晶, 袁明霞, 杨宜林, 等. 2型糖尿病患者听力损害特点及危险因素的分析[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(1): 53-56
- [4] Ren H, Wang Z, Mao Z, et al. Hearing loss in type 2 diabetes in association with diabetic neuropathy [J]. Arch Med Res, 2017, 48(7): 631-637
- [5] Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, et al. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update)[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2019, 161(1_suppl): S1-S45
- [6] 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分会. 突发性聋的诊断和治疗指南 (2015)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 50(6): 443-447
- [7] Ahn Y, Seo YJ, Lee YS. The Effectiveness of Hyperbaric Oxygen Therapy in Severe Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss[J]. J Int Adv Otol, 2021, 17(3): 215-220
- [8] Hu B, Chen M, Chen X, et al. Effectiveness of salvage intratympanic dexamethasone treatment for refractory sudden sensorineural hearing loss classified by audiogram patterns[J]. Acta Otolaryngol, 2021, 141(5): 449-453
- [9] Abdullah H, Erfanian R, Yazdani N, et al. Evaluation and comparison of the efficacy of long-acting betamethasone and dexamethasone as injections in the treatment of idiopathic sudden hearing loss [J]. Am J Otolaryngol, 2021, 42(4): 102955
- [10] Cottrell J, Zahr SK, Yip J, et al. Quality Indicators for the Diagnosis and Management of Sudden Sensorineural Hearing Loss [J]. Otol Neurotol, 2021, 42(8): e991-e1000
- [11] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67
- [12] Laroche C, Soli S, Giguère C, et al. An approach to the development of hearing standards for hearing-critical jobs[J]. Noise Health, 2003, 6(21): 17-37
- [13] Gupta S, Eavey RD, Wang M, et al. Type 2 diabetes and the risk of incident hearing loss[J]. Diabetologia, 2019, 62(2): 281-285
- [14] 张慧平, 屈永涛, 赵冬华, 等. 鼓室注射类固醇激素治疗中老年突发性耳聋患者的临床疗效观察 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(22): 4286-4288
- [15] Park E, Shim J, Choi SJ, et al. Effects of glycemic control on hearing outcomes in diabetes patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. J Int Adv Otol, 2021, 17(2): 109-114
- [16] 曹晓红, 徐勇, 陈平. 老年2型糖尿病患者听力损伤特点及其与血糖控制水平、病程的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(2): 273-276
- [17] 黄国威, 李国庆, 严晓菊, 等. 糖尿病性耳聋听力变化特点[J]. 中华耳科学杂志, 2016, 14(6): 813-818
- [18] 薛灿, 张晓惠. 2型糖尿病与听力损失 [J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2015, 23(4): 310-312
- [19] 刘文. 2型糖尿病与听力损害[J]. 医学综述, 2012, 18(9): 1397-1399
- [20] Al-Rubeaan K, AlMomani M, AlGethami AK, et al. Hearing loss among patients with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study [J]. Ann Saudi Med, 2021, 41(3): 171-178
- [21] Elibol E, Baran H. The Association Between Glycated Hemoglobin A1c and Hearing Loss in Diabetic Patients [J]. Cureus, 2020, 12(9): e10254

(下转第130页)

- (2): 282-294
- [9] Cao W, Sharma M, Imam R, et al. Study on Diagnostic Values of Astrocyte Elevated Gene 1 (AEG-1) and Glycican 3 (GPC-3) in Hepatocellular Carcinoma [J]. Am J Clin Pathol, 2019, 152 (5): 647-655
- [10] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J]. 中华消化外科杂志, 2017, 16(7): 635-647
- [11] Qi F, Zhou A, Yan L, et al. The diagnostic value of PIVKA-II, AFP, AFP-L3, CEA, and their combinations in primary and metastatic hepatocellular carcinoma[J]. J Clin Lab Anal, 2020, 34(5): e23158
- [12] Zhang Y, Xi Y, Fang J, et al. Identification and characterization of monoclonal antibodies against GP73 for use as a potential biomarker in liver cancer screening and diagnosis [J]. J Immunoassay Immunochem, 2016, 37(4): 390-406
- [13] 王艳, 田保国, 赵先文, 等. 原发性肝癌中磷脂酰肌醇蛋白聚糖3水平及其临床意义[J]. 肿瘤研究与临床, 2020, 32(7): 485-488
- [14] Sharma R. Descriptive epidemiology of incidence and mortality of primary liver cancer in 185 countries: evidence from GLOBOCAN 2018[J]. Jpn J Clin Oncol, 2020, 50(12): 1370-1379
- [15] Lai Q, Vitale A, Halazun K, et al. Identification of an Upper Limit of Tumor Burden for Downstaging in Candidates with Hepatocellular Cancer Waiting for Liver Transplantation: A West-East Collaborative Effort[J]. Cancers (Basel), 2020, 12(2): 452-453
- [16] 赵甜甜, 李洪春, 彭辉, 等. AFU, AFP, GP73 和 GPC3 联合检测对原发性肝癌的诊断价值 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(10): 1941-1944
- [17] Semelka RC, Nimojan N, Chandana S, et al. MRI features of primary rare malignancies of the liver: A report from four university centres [J]. Eur Radiol, 2018, 28(4): 1529-1539
- [18] Gao YX, Yang TW, Yin JM, et al. Progress and prospects of biomarkers in primary liver cancer (Review)[J]. Int J Oncol, 2020, 57 (1): 54-66
- [19] Yuan G, Zhou Y, Liu J, et al. AFP specificity for HCC surveillance is increased by mitigating liver injury among treated chronic hepatitis B patients with elevated AFP [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2019, 12(4): 1315-1323
- [20] Lembeck AL, Puchas P, Hutterer G, et al. MicroRNAs as Appropriate Discriminators in Non-Specific Alpha-Fetoprotein (AFP) Elevation in Testicular Germ Cell Tumor Patients[J]. Noncoding RNA, 2020, 6(1): 2-3
- [21] 周婷, 王刚, 张骏, 等. MRI 扫描联合血清 GP73 AFP 水平对原发性肝癌诊断效能的影响[J]. 河北医学, 2020, 26(2): 298-302
- [22] 王爱军, 张利萍, 吕秀玲, 等. MRI 常见伪影产生的原因及应对策略[J]. 宁夏医科大学学报, 2019, 41(1): 83-86
- [23] 何卫红, 方向军, 陈伟. MRI 检查常见伪影的产生机制及解决措施 [J]. 中国医药导报, 2011, 08(35): 104-105, 108
- [24] 宣社伟, 连建敏, 闫峰山, 等. 高场强腹部 MRI 伪影及补偿技术研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2015, 29(1): 84-86
- [25] Yu K, Tang J, Wu JL, et al. Risk factors for intraocular metastasis of primary liver cancer in diabetic patients: Alpha-fetoprotein and cancer antigen 125[J]. World J Diabetes, 2021, 12(2): 158-169
- [26] Macek-Jilkova Z, Malov SI, Kurma K, et al. Clinical and Experimental Evaluation of Diagnostic Significance of Alpha-Fetoprotein and Osteopontin at the Early Stage of Hepatocellular Cancer[J]. Bull Exp Biol Med, 2021, 170(3): 340-344
- [27] Yang JG, He XF, Huang B, et al. Rule of changes in serum GGT levels and GGT/ALT and AST/ALT ratios in primary hepatic carcinoma patients with different AFP levels [J]. Cancer Biomark, 2018, 21(4): 743-746
- [28] Jiao C, Cui L, Piao J, et al. Clinical significance and expression of serum Golgi protein 73 in primary hepatocellular carcinoma [J]. J Cancer Res Ther, 2018, 14(6): 1239-1244
- [29] Tian R, Zhu L, Qin Z, et al. Glycan-3 (GPC3) targeted Fe3O4 core/Au shell nanocomplex for fluorescence/MRI/photoacoustic imaging-guided tumor photothermal therapy[J]. Biomater Sci, 2019, 7 (12): 5258-5269

(上接第 82 页)

- [22] 贾弘光, 于湛, 李希平, 等. 耳后与鼓室注射甲泼尼龙琥珀酸钠治疗伴有 2 型糖尿病突发性耳聋的对比研究 [J]. 中华耳科学杂志, 2018, 16(3): 319-324
- [23] Sherlock S, Kelly S, Bennett MH. Hyperbaric oxygen for sudden hearing loss: Influence of international guidelines on practice in Australia and New Zealand[J]. Diving Hyperb Med, 2021, 51(1): 68-71
- [24] Salvador P, Moreira da Silva F, Fonseca R. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Effectiveness of salvage treatment with low-dose intratympanic dexamethasone[J]. J Otol, 2021, 16(1): 6-11
- [25] 赵秀棉, 张勋, 成军, 等. 糖尿病微血管病变所致耳聋的发病机制 [J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010, 34(6): 342-344
- [26] Sun H, Qiu X, Hu J, et al. Comparison of intratympanic dexamethasone therapy and hyperbaric oxygen therapy for the salvage treatment of refractory high-frequency sudden sensorineural hearing loss[J]. Am J Otolaryngol, 2018, 39(5): 531-535
- [27] 胡海艳, 施丽琴. 高压氧联合地塞米松治疗突发性耳聋的疗效及相关影响因素分析[J]. 天津医药, 2018, 46(3): 264-268
- [28] Ren G, Xu J, Lan L, et al. Postauricular injection of methylprednisolone sodium succinate as a salvage treatment for refractory sudden sensorineural hearing loss [J]. Ir J Med Sci, 2021, 190(3): 1165-1172
- [29] Chen D, Li Z, Zhou Q, 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
- [30] Davies RA. Audiometry and other hearing tests [J]. Handb Clin Neurol, 2016, 137(5): 157-176