

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.023

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.023

突发性耳聋患者血栓弹力图的特征

陆飞彩¹, 刘稳², 蔡畅³, 神平²

(1. 徐州医科大学研究生学院, 江苏 徐州 221002; 2. 徐州医科大学附属医院耳鼻咽喉头颈外科, 江苏 徐州 221002;
3. 宿迁市第一人民医院脑外科, 江苏 宿迁 223800)

[摘要] 目的: 探讨不同分型的突发性耳聋(sudden sensorineural hearing loss, SSHL)患者血栓弹力图(thromboelastography, TEG)各项指标的特征。方法: 选择2016年7月至2017年6月在徐州医科大学附属医院耳鼻咽喉科住院治疗的81例SSHL患者为研究对象。其中低频下降型15例, 高频下降型12例, 平坦下降型31例, 全聋型23例。另选同期在本院择期行鼻中隔矫正术的体健患者20名作为对照组。所有研究对象进行TEG检测, 分析TEG的5个指标(K值, R值, α 角, MA值和CI值)的变化。结果: 与对照组比较, SSHL组TEG各参数中K值降低, α 角、MA值和CI值升高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); R值降低不明显, 与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。全聋型的K值、 α 角、MA值和CI值与平坦型、高频型和低频型比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); 平坦型的K值、 α 角和MA值与高频型、低频型比较差异均有统计学意义($P < 0.05$), CI值与高频型比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 与低频型比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 高频型的K值、 α 角、MA值和CI值与低频型比较差异无统计学意义($P < 0.05$); R值各组分变化不明显, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: SSHL组较对照组TEG的多项指标存在明显差异, 且在SSHL的不同分型中存在相应的变化。TEG检测对不同类型SSHL发病机制的探讨及临床用药的指导均有实用价值。

[关键词] 突发性耳聋; 血栓弹力图; 凝血功能

Changes of thromboelastography in patients with sudden deafness

LU Feicai¹, LIU Wen², CAI Chang³, SHEN Ping²

(1. Graduate College of Xuzhou Medical University, Xuzhou Jiangsu 221002; 2. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou Jiangsu 221002; 3. Department of Cerebral Surgery, First People's Hospital of Suqian, Suqian Jiangsu 223800, China)

Abstract **Objective:** To investigate the values changes of thromboelastography (TEG) in various types of sudden deafness patients. **Methods:** A total of 81 patients with sudden deafness in the Department of Otorhinolaryngology from July 2001 to June 2017 in the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University were enrolled. Among them, there

收稿日期 (Date of reception): 2017-09-12

通信作者 (Corresponding author): 刘稳, Email: liuwen1972@163.com

were 15 cases of low-frequency descending type group, 12 cases of High-frequency descending type group, 31 cases of flat-descending type group, 23 cases of total deafness type group. In the same period, 20 healthy patients with nasal septum correction were selected as a control group. All of them were tested to detect changes of TEG values, including K value, R value, α Angle, MA value and CI values. **Results:** K value were significantly smaller, α angle, MA value and CI value were significantly larger in patients with sudden deafness than in control group ($P < 0.05$); R values showed no significant differences ($P > 0.05$). The parameters of TEG (such as K value, α angle, MA value and CI value) in total deafness type group were significantly different from those in low-frequency descending type group, high-frequency descending type group and flat-descending type group ($P < 0.05$); the parameters of TEG (such as K value, α angle and MA value) in flat-descending type group were significantly different from those in low-frequency descending type group and High-frequency descending type group ($P < 0.05$). The CI value in flat-descending type group was significantly different from those in low-frequency descending type group ($P < 0.05$), while there was no significant different from those in High-frequency descending type group ($P > 0.05$); while there was no significant difference in the parameters of TEG (such as K value, α angle, MA value and CI value) between low-frequency descending type group and high-frequency descending type group ($P > 0.05$). The R values showed no significant differences among all the deafness types. **Conclusion:** The parameters of TEG (such as K value, α angle, MA value and CI value) in the deafness group were significantly difference when compared with in the control group, and there were corresponding changes in the different types of sudden deafness. TEG plays a role in evaluation of different types of deafness and the guidance of clinical medication.

Keywords sudden deafness; thromboelastography; coagulation

突发性耳聋(sudden sensorineural hearing loss, SSHL)是耳鼻喉咽喉科门急诊较为常见的一种耳内科疾病。2017年Weiss等^[1]指出耳蜗微循环紊乱是各种内耳疾病的最终共同途径。高凝的血液可通过血栓的形成或血流的瘀滞来减弱内耳的血液供应,导致其血液灌注减少^[2],使得微循环缺血缺氧,出现功能紊乱,进而导致内耳细胞受损出现感音性神经聋。血栓弹力图(thromboelastography, TEG)^[3]是通过检测凝血过程中血凝块的形成速度、强度以及稳定性进行检测,然后记录并描绘出血栓弹力图,进而动态地全面地反映出影响凝血功能的各方面因素的综合作用。本研究通过对SSHL患者进行TEG的检测,研究不同类型的SSHL患者TEG各项指标的变化特征,进一步了解其凝血功能状态,为探索SSHL的发病机制和临床治疗提供实验依据。该研究的所有对象均符合人体试验伦理学标准,并得到徐州医科大学附属医院医学伦理委员会的批准,且征得患者知情同意。

1 对象与方法

1.1 对象

选择2016年7月至2017年6月在徐州医科大学

附属医院耳鼻喉科进行住院治疗的81例SSHL患者作为研究对象。所有患者均为急性起病,病程 < 1 周。年龄19~78(平均47.8)岁。其中男44名,女37名。SSHL的诊断标准^[4]参照中华医学会耳鼻喉头颈外科学分会2015年SSHL诊断和治疗指南。排除标准:1)既往有肝肾功能不良、出血性疾病;2)合并有糖尿病、高血压疾病、免疫系统疾病、肿瘤等;3)近2周内未使用消炎痛等影响凝血的药物;4)发病1周内已接受过任何相关的医疗处理。患者入选后,依据2015年SSHL诊断和治疗指南^[4]将其分为低频下降型15例,高频下降型12例,平坦下降型31例,全聋型(含极重度聋)23例。

另选同期在本院择期行鼻中隔矫正术的体健患者20名作为对照组,年龄20~56(平均44.25)岁;男11例,女9例。

1.2 方法

1.2.1 TEG各参数的测定

所有研究对象用药前于7:00—8:00空腹抽前臂肘静脉血3 mL,并在抽血后2 h内进行检测。仪器采用北京乐普医疗科技有限责任公司生产的CFMS LEPU-8800血栓弹力图仪,检测试剂选用配套的西芬斯血栓弹力图检测试剂盒购自北京乐普医疗科

技有限责任公司。

1.2.2 血栓弹力图各项参数的意义

R值^[3,5-6]: 是指从检测开始到第1块纤维蛋白凝块形成(即描记图上振幅达到2 mm时)所需要的时间, 所测值代表凝血因子启动凝血所需要的时间, 反映凝血因子的功能状态。当凝血因子缺乏或抗凝药物使用时可引起R值增加; 反之亦然。

K值^[3,5-6]: 是指形成的纤维蛋白凝块在描记图上的振幅从2 mm至20 mm所花费的时间, 所测值包含血凝块形成和加固的时间, 反映凝血的动力情况。其受内源性凝血因子活性、血小板功能、纤维蛋白原等综合影响, 其中主要以纤维蛋白原的功能状态为主。纤维蛋白原功能增强时, K值减小; 反之, K值增大。

α 角^[3,5-6]: 即凝集块形成速率, 指从血凝块形成点至描记图最大曲线弧度所作切线与水平线的夹角, 其意义同K值, 但因 α 角不受极低凝状态的影响, 故较K值更全面。

MA值^[3,5-6]: 是指描记图上最大的振幅, 反映了血凝块的绝对强度及稳定性, 主要受血小板质量与数量的影响。血小板聚集功能增强, MA值升高; 反之亦然。

CI值^[3,5-6]: 是指凝血综合指数, <-3表示低凝, -3~3表示正常, ≥ 3 表示高凝。

1.3 统计学处理

数据采用SPSS 18.0软件进行统计学处理。计

量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 两样本比较采用独立样本 t 检验。定性资料以构成比(P)表示, 两样本比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

SSHL组与对照组的年龄和性别构成比的比较, 差异无统计学意义($P>0.05$, 表1)。

2.2 TEG 各项指标

2.2.1 SSHL 组与对照组比较

SSHL组TEG各参数中K值降低, α 角、MA值和CI值升高, 与对照组比较差异具有统计学意义($P<0.05$); R值降低不明显, 与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$, 表2)。

2.2.2 SSHL 各亚组间比较

全聋型的K值、 α 角、MA值和CI值分别与平坦型、高频型和低频型比较差异均有统计学意义($P<0.05$); 平坦型的K值、 α 角和MA值分别与高频型、低频型比较差异均有统计学意义($P<0.05$), CI值与高频型比较差异无统计学意义($P>0.05$), 与低频型比较差异有统计学意义($P<0.05$); 高频型与低频型比较差异无统计学意义($P<0.05$); R值各组间变化不明显, 差异无统计学意义($P>0.05$, 表3)。

表1 各组一般资料情况

Table 1 General information of each group

组别	<i>n</i>	年龄/岁	性别(男/女)
对照组	20	20~56(42.25)	11/9
突聋组	81	19~78(47.44)	44/37
低频组	15	27~58(42.27)	8/7
高频组	12	37~56(46.58)	7/5
平坦组	31	23~78(49.32)	17/14
全聋组	23	19~66(48.74)	12/11

表2 正常组与突聋组TEG各项结果比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of TEG results between normal and sudden deafness ($\bar{x} \pm s$)

TEG参数	n	R值/min	K值/min	α 角/deg	MA值/mm	CI值
正常组	20	5.98 \pm 0.29	2.41 \pm 0.09	57.76 \pm 1.04	55.76 \pm 0.95	-0.85 \pm 0.35
突聋组	81	5.51 \pm 0.14	2.09 \pm 0.05*	61.97 \pm 0.70*	60.07 \pm 0.60*	0.38 \pm 0.18*

与正常组比较, *P<0.05。

Compared with the normal group, *P<0.05.

表3 不同分型的突聋组TEG各项结果比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of TEG results for different types of sudden deafness ($\bar{x} \pm s$)

TEG参数	n	R值/min	K值/min	α 角/deg	MA值/mm	CI值
低频组	15	5.66 \pm 0.32	2.37 \pm 0.10	57.90 \pm 1.71	56.49 \pm 1.18	-0.66 \pm 0.34
高频组	12	5.48 \pm 0.37	2.33 \pm 0.12	58.23 \pm 1.67	56.97 \pm 1.03	-0.06 \pm 0.43
平坦组	31	5.46 \pm 0.23	2.00 \pm 0.09*#	63.67 \pm 0.96*#	60.36 \pm 0.79*#	0.39 \pm 0.31*
全聋组	23	5.62 \pm 0.28	1.91 \pm 0.10*#	64.30 \pm 1.13*#	63.62 \pm 1.39*#&	1.27 \pm 0.26*#&

与低频组比较, *P<0.05; 与高频组比较, #P<0.05; 与平坦组比较, &P<0.05。

Compared with the low frequency group, *P<0.05; compared with the high frequency group, #P<0.05; compared with the flat group, &P<0.05.

3 讨论

SSHL^[4]是指72 h内突然发生的、原因不明的感音神经性听力损失,至少在相邻的两个频率听力下降 ≥ 20 dBHL。发病率(5~20)/10万^[7]。据统计,国外以50~60岁多发^[8],我国发病年龄(41.2 \pm 12.8)岁,中位数为42岁^[9]。SSHL的病因^[10]到目前为止仍未明确,所提出的病因假说主要有血管因素、自身免疫性因素、病毒感染、耳蜗内膜结构破裂等。其中Mort等^[11]指出:血管因素是被研究的最多,同时也是最被认同的因素,即SSHL是由于为耳蜗提供血运的小脑前下动脉突然出现功能障碍,导致耳蜗急性缺血,使得毛细血管因缺血缺氧而出现急性功能障碍,进而导致听力的突然损失。动脉出现功能障碍主要受血液流变学和血管内皮细胞功能状态的影响。这与一些学者^[12-13]提出的血液流变学的异常改变、血管内皮细胞的功能障碍等因素可能与SSHL的发生相关相吻合。血液中纤维蛋白原含量的增加,可影响血浆黏度和红细胞滤过能力,使得血液呈现出高凝状态,可能会导致血液通过口径较小的血管时,由于血流缓慢或淤滞,进而导致毛细血管内皮细胞缺氧受损,造成血小板聚集,甚至血栓形成,进一步加重微循环障碍,使得内耳细胞(如毛细血管)缺血缺氧,使其功

能受影响。

TEG在评估凝血功能方面与传统的凝血功能检测相比,具有优势^[14]。传统的凝血功能检测试验只能检测无血小板参与状态下的血浆中凝血因子活性,它不能描述凝血的全过程,只能反映凝血过程中某一阶段或某种凝血产物;而血栓弹力图TEG可以检测从凝血开始、血栓形成至血栓溶解的全过程,对凝血因子、血小板功能、纤维蛋白原、纤溶过程等进行全面的评估,能反映生理状态下血小板参与的复杂的凝血全貌,且方法较为快捷、精准,短时间内检测出结果^[3-14]。TEG对预测血栓的发生有重要的意义^[5],且Hobson等^[15]研究表明:MA值增高,发生血栓的概率明显增加,这一对应关系有较高的敏感性和特异性。周熙林等^[6]研究显示血小板聚集率(platelet aggregation rate, PAgT)水平与Angle角、MA值、CI值呈显著的正相关,与R值、K值呈显著的负相关,提示TEG的5项指标(R值、K值、 α 角、MA值、CI值)与PAgT具有较强的相关性。

本研究成果中,SSHL组与对照组相比,R值无明显差异,表明SSHL组与对照组的凝血因子未见明显变化趋势。SSHL组较对照组K值降低,SSHL组的 α 角、MA值及CI值较对照组升高,表明SSHL组较对照组纤维蛋白原功能以及血小板功

能增强,提示SSHL患者的血液处于高凝状态的风险较大。通过对SSHL患者各亚组间的比较显示,不同类型SSHL患者的TEG多项指标存在差异。R值各组间均有相应的变化,但各组间无统计学意义,表明各组间凝血因子无明显变化趋势。K值和 α 角逐渐升高,但仅平坦型和全聋型SSHL组分别较低频型、高频型SSHL组有明显改变,差异有统计学意义,低频组与高频组、平坦组与全聋组之间的比较,差异无统计学意义,表明平坦组及全聋组纤维蛋白原功能分别较高频组和低频组增强明显,但低频组与高频、平坦组与全聋组之间虽有变化,但纤维蛋白原功能增强不明显。MA值各组均升高,除低频组与高频组之间变化无明显差异外,其余组间变化趋势明显,且均有统计学意义,提示全聋及平坦型SSHL组血小板功能增强,全聋组增强尤为明显。全聋型SSHL组CI值较其他各组有明显改变,提示全聋组血液凝血功能较其他几组明显增强。

综上所述,SSHL组较对照组TEG多项指标存在明显差异,不同分型的SSHL组TEG各项指标亦存在相应变化。纤维蛋白原升高引起的血液高凝状态,使得血流通过管径较小的血管时血流缓慢或淤滞,进而导致毛细血管缺血缺氧的损伤,可能是SSHL的一种发病因素,尤其是平坦型和全聋型SSHL。这与Weiss等^[1]提出的高纤维蛋白原血症是突发感音神经性听力损失的危险因素相吻合。本研究结果表明全聋及平坦型SSHL组血小板功能增强,全聋组增强尤为明显。而且有研究^[16]证明SSHL患者内皮祖细胞(endothelial progenitor cells, EPCs)水平明显降低。内皮祖细胞参与了出生后缺血引起的血管受损的自我修复;内皮祖细胞的下降,导致血管内皮细胞受损后出现自我修复障碍,内皮细胞的受损可引起血小板的聚集,诱使血栓形成,进而影响血运。因此笔者认为血小板功能增强及血管内皮祖细胞的减少可能也是全聋型的发病危险因素之一。TEG检测是对SSHL患者进行凝血功能监测的方法之一,能在某种程度上反映出SSHL患者的凝血功能变化,并对其发病机制进行探究及对临床治疗具有一定的指导意义。

参考文献

1. Weiss BG, Bertlich M, Bettag SA, et al. Drug-induced defibrinogenation as new treatment approach of acute hearing loss in an animal model for inner ear vascular impairment[J]. *Otol Neurotol*, 2017, 38(5): 648-654.
2. Suckfüll M, Wimmer C, Reichel O, et al. Hyperfibrinogenemia as a risk factor for sudden hearing loss[J]. *Otol Neurotol*, 2002, 23(3): 309-311.
3. Reikvam H, Steien E, Hauge B, et al. Thrombelastography[J]. *Transfus Apher Sci*, 2009, 40(2): 119-123.
4. 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.
5. Editorial board of Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, The department of Chinese Medical Association: Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. A guide to diagnosis and treatment of sudden deafness (2015)[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2015, 50(6): 443-447.
6. 蔡毅,崔华,范利,等. 血栓弹力图研究进展概况[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2014, 16(11): 1217-1218.
7. CAI Yi, CUI Hua, FAN Li, et al. Research progress of thrombus elasticity diagram[J]. *Chinese Journal of Geriatric Heart, Brain And Vessel Diseases*, 2014, 16(11): 1217-1218.
8. 周熙琳,梁辉,黄洁杰,等. 急性脑梗死患者血栓弹力图与血小板聚集率和D-二聚体相关性研究[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2013, 33(4): 459-462.
9. ZHOU Xilin, LIANG Hui, HUANG Jiejie, et al. Correlation of thrombelastogram with platelet aggregation rate and D-dimer in patients with acute cerebral infarction[J]. *Journal of Shanghai Jiaotong University. Medical Science*, 2013, 33(4): 459-462.
10. 余力生,杨仕明. 突发性聋诊疗进展[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 48(5): 432-435.
11. YU Lisheng, YANG Shiming. Advances about diagnosis and treatment of sudden deafness[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2013, 48(5): 432-435.
12. Nakashima T, Itoh A, Misawa H. Clinicoepidemiologic features of sudden deafness diagnosed and treated at university hospitals in Japan[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2000, 123(5): 593-597.
13. 中国突发性聋多中心临床研究协作组. 中国突发性聋分型治疗的多中心临床研究[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 48(5): 355-361.
14. Chinese Sudden Hearing Loss Multi-center Clinical. Prospective clinical multi-center study on the treatment of sudden deafness with different typings in china[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2013, 48(5): 355-361.
15. Lazarini PR. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: etiopathogenic aspects[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2006, 72(4): 554-561.
16. Mort DJ. Sudden deafness[J]. *Curr Opin Neurol*, 2006, 19(1): 1-3.
17. 唐青来,谢鼎华,伍伟景,等. 突聋病人血液流变学及血脂代谢研

- 究[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2003, 9(5): 273-275.
- TANG Qinglai, XIE Dinghua, WU Weijing et al. Study of hemorheology and sarumlipid metabolism in patients with sudden deafness[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology-skull Base Surgery, 2003, 9(5): 273-275.
13. Berjis N, Moeinimehr M, Hashemi SM, et al. Endothelial dysfunction in patients with sudden sensorineural hearing loss[J]. Adv Biomed Res, 2016, 5: 5.
 14. Levy JH, Dutton RP, Hemphill JC, et al. Multidisciplinary approach to the challenge of hemostasis[J]. Anesth Analg, 2010, 110(2): 354-364.
 15. Hobson AR, Agarwala RA, Swallow RA, et al. Thrombelastography: current clinical applications and its potential role in interventional cardiology[J]. Platelets, 2006, 17(8): 509-518.
 16. Quaranta N, Ramunni A, De Luca C, et al. Endothelial progenitor cells in sudden sensorineural hearing loss[J]. Acta Otolaryngol, 2011, 131(4): 347-350.

本文引用: 陆飞彩, 刘稳, 蔡畅, 神平. 突发性耳聋患者血栓弹力图的特征[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(11): 2428-2433. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.023

Cite this article as: LU Feicai, LIU Wen, CAI Chang, SHEN Ping. Changes of thromboelastography in patients with sudden deafness[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2017, 37(11): 2428-2433. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2017.11.023