

突发性耳聋患者血管性血友病因子和血小板聚集率与疗效的关系

申屠琴 童 燕 许惠民

摘 要 **目的** 观察不同疗效的突发性耳聋患者血管性血友病因子(VWF)和血小板聚集率(PAR)的变化。**方法** 选取 96 例突发性耳聋患者,分为总有效组和无效组。分别于治疗前和治疗 14 天后测定患者血浆 VWF 和 PAR 水平,同时以 61 例健康体检者为对照组。**结果** 患者组治疗前 VWF 和 PAR 水平均显著高于对照组($P < 0.001$)。总有效组治疗前 VWF 和 PAR 水平均显著高于无效组($P < 0.001$),总有效组不同疗效患者治疗后 2 指标均显著低于治疗前($P < 0.01$)。总有效组中,随患者治疗前 VWF 和 PAR 水平增高,疗效越好,其中,治疗为有效者治疗前 2 指标水平显著低于痊愈者($P < 0.05$)。**结论** VWF 和 PAR 与突发性耳聋关系密切,二者水平可作为突发性耳聋患者疗效判断的有用指标。

关键词 突发性耳聋 血管性血友病因子 血小板聚集率 疗效

Association of von Willebrand Factor and Platelet Aggregation Rate with Treatment Efficacy in Sudden Deafness Patients. Shen Tuqin, Tong Yan, Xu Huimin. Center of Laboratory Medicine, Zhejiang Provincial People's Hospital, Zhejiang 310014, China

Abstract Objective To observe the alteration of von Willebrand factor(VWF) and platelet aggregation rate(PAR) in sudden deafness patients with different efficacy. **Methods** Totally 96 patients with sudden deafness were assigned into group of total validness and group of invalidness. Their plasma was measured for VWF and PAR levels before treatment and after 14 days of treatment. And 61 healthy volunteers were set as group control. **Results** Levels of WVF and PAR of patients before treatment were significantly higher than controls. At group of total validness, the VWF and PAR levels before treatment were remarkably higher than those at group of invalid. In patients with different treatment efficacy at group of total validness, VWF and PAR levels after treatment were markedly lower than those before treatment. Higher VWF and PAR levels were before treatment, better the treatment efficacy was. At group total of validness, VWF and PAR levels in valid treatment patients were notably lower than those in recovery patients. **Conclusion** VWF and PAR are closely associated with sudden deafness. They may be used as valuable indicators for the treatment of sudden deafness patients.

Key words Sudden deafness; von Willebrand factor; Platelet aggregation rate; Treatment efficacy

目前,我国突发性耳聋(SD)的发生率有明显上升的趋势,而迄今为止关于其病因及发病机制尚未完全阐明^[1]。血管病变学说认为,耳蜗微循环功能障碍是突发性耳聋最主要的病因之一,而血管内皮细胞是影响微循环功能的重要因素^[1,2]。因此,血管内皮细胞损伤可能对突发性耳聋的发病具有重要的促进作用。通过观察不同疗效突发性耳聋患者血管性血友病因子(VWF)和血小板聚集率(PAR)水平的变化,探讨 VWF 和 PAR 在其疗效观察中的作用。

资料与方法

1. 一般资料:选取 2011 年 3 月~2012 年 9 月在笔者医院住院确诊且治疗方案相同的突发性耳聋患者 96 例,其中男性 62 例,女性 34 例,患者年龄 35~65 岁,平均年龄 46 ± 11 岁,

病程 1~7 天。诊断标准:参照中华耳鼻咽喉科会制定的突发性耳聋诊断标准。其中听力损失轻度者 26~40dB 10 例,中度者 41~55dB 26 例,中重度者 56~70dB 28 例,重度者 71~90dB 17 例,极重度者 >90dB 5 例。同时选取 61 例健康体检者作为正常对照组,其中男性 37 例,女性 24 例,年龄 31~69 岁,平均 45 ± 14 岁,且常规血液学、B 超、X 线、心电图及听力学检查均未见异常。患者和对照者于治疗前 1 周内未服用影响微循环及血小板功能的药物。

2. 治疗方法:患者在接受每天 1 次高压氧治疗的同时给予 10~14 天的静脉用药,具体为:甲强龙 80mg、维生素 B₁₂ 500mg、胞二磷胆碱 0.5g、前列地尔 10μg/d,均静脉滴注,每天 1 次,连续用药 10 天;银杏达莫 40ml 静脉滴注,每天 1 次,共 14 天。

3. 疗效评定标准:痊愈,(0.25~4.00)kHz 各频率听阈恢复至正常,或达健耳水平,或达此次患病前水平;显效,上述频率平均听力提高 >30dB;有效,上述频率平均听力提高 15~30dB;无效,上述频率平均听力改善不足 15dB。

4. VWF 和 PAR 测定:患者分别于治疗前、治疗 14 天后清

作者单位:310014 杭州,浙江省人民医院检验中心(申屠琴、童燕),耳鼻喉科(许惠民)

晨空腹采集静脉血 2.7ml,以枸橼酸三钠 1:9 抗凝,离心分离血浆,以上海太阳生物有限公司 VWF ELISA 试剂盒测定 VWF 水平(%) ,以美国 Helena Laboratories 公司 AggRAM 型血小板聚集测定仪测定 PAR(%) ,诱导剂为 5μmol/L ADP。对照者处理按上述同样程序进行。所有操作严格按说明书进行。

5. 统计学方法:数据以均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 形式表示,采用 SPSS 13.0 统计软件,患者与对照者比较采用 *U* 检验,不同疗效组间比较采用成组 *t* 检验,治疗前后比较采用配对 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者与对照者 VWF 和 PAR 结果:患者组治疗前 VWF 和 PAR 水平均显著高于对照组,差异有统计学意义 (*P* < 0.001) ,详见表 1。

表 2 不同疗效患者治疗前后 VWF 和 PAR 水平比较

治疗效果	<i>n</i>	百分比 (%)	VWF(%)		PAR(%)	
			治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
总有效组	82	85.4	145.6 ± 33.1	111.2 ± 23.1 [▲]	82.1 ± 26.2	59.1 ± 20.2 [▲]
痊愈	35	36.5	156.3 ± 30.3	115.3 ± 25.3 [▲]	87.9 ± 24.3	60.9 ± 22.3 [▲]
显效	22	22.9	141.2 ± 29.5	109.5 ± 20.1 [▲]	79.1 ± 22.3	57.5 ± 17.9 [▲]
有效	25	26.0	134.5 ± 27.1 [△]	107.0 ± 21.0 [▲]	76.6 ± 20.1 [△]	58.0 ± 20.1 [▲]
无效组	14	14.6	103.2 ± 21.1 [*]	101.2 ± 19.1	51.3 ± 22.1 [*]	50.0 ± 21.0

与总有效组比较, * *P* < 0.001; 与痊愈比较, [△] *P* < 0.05; 与治疗前比较, [▲] *P* < 0.01

讨 论

突发性耳聋患者的病因多与内耳血液循环障碍、自身免疫性疾病、迷路膜结构破坏、病毒感染和心理因素等有关^[3]。但多数学者认为突发性耳聋主要是内耳缺血、缺氧及内耳的血液循环障碍所致,因此内耳缺血、缺氧损害是本病的病理基础^[4]。听力与一氧化氮水平有关,突发性耳聋患者血浆一氧化氮显著降低,而内皮素显著升高^[5,6],并且低叶酸盐水平导致的半胱氨酸代谢和叶酸盐抗氧化能力下降可能参与了患者听力损害^[7]。因此,听力降低及突发性耳聋与内耳循环障碍导致的血管内皮损伤有关。由于内耳供血血管单一,无侧支循环,内耳微循环障碍可引起血管内皮损伤、局部血液黏度增高、组织水肿、低氧及代谢紊乱而导致内耳末梢感受器受到损害,发病后如不能及时有效地改善微循环,就可导致内耳末梢感受器不可逆损害,使听力永久丧失^[8]。

正常的血管内皮细胞在维持微循环功能中具有重要作用。VWF 主要由血管内皮细胞合成,在内皮损伤时,可表达内皮细胞表面并释放于血浆中,是活化血小板与血管壁黏附的介质,为血小板聚集的物质基础,也是血管内皮细胞损伤的特异而敏感的标志物^[9]。血小板聚集率可反映其聚集功能,是血小板活化指标,并与动脉血栓的形成有一定关系^[10]。在本研究中,突发性耳聋患者 VWF 和 PAR 水平均明显

表 1 患者治疗前与对照者 VWF 与 PAR 水平比较

组别	<i>n</i>	VWF(%)	PAR(%)
对照组	61	96.6 ± 19.3	44.2 ± 17.9
患者组	96	139.4 ± 31.2	77.6 ± 20.2
<i>U</i>		21.213	17.787
<i>P</i>		0.000	0.000

2. 患者治疗效果与 VWF 和 PAR 水平变化:总有效组 VWF 和 PAR 均显著高于无效组(*t* 值分别 17.881 和 25.241, *P* 均 < 0.001);患者的二者水平均随痊愈、显效、有效的疗效增高而递减,其中有效组患者二者水平显著低于痊愈组 (*P* < 0.05);总有效组不同疗效患者治疗后二指标均显著低于治疗前 (*P* < 0.01) ,详见表 2。

高于正常对照者,表明某些内外因素可能导致患者内耳血管内皮损伤而使 VWF 释放增加,血小板活化、聚集增强从而使内耳血管局部黏度增高而有血栓形成的倾向。因此,本研究的论据也进一步证明了循环功能障碍可能是突发性耳聋的重要的病因机制。

由于耳蜗听毛细胞生理活动耗氧量较高,对缺氧耐受差,没有侧支循环,各种原因引起的耳蜗微循环功能障碍,包括血栓栓塞、血流量减少或者血管痉挛都可以造成听觉器官功能损害,因此,使用改善循环功能和提高耳蜗供氧量等的药物能够促进患者听力^[11]。本研究中,不同疗效患者各指标的变化可见,治疗有效者治疗前 VWF 和 PAR 水平明显高于治疗无效者,并且疗效越好,患者治疗前各指标的水平越高;而绝大多数患者(本研究为 85.4%)经过治疗后,两指标水平均显著降低。以上结果表明,无论是否存在病因差异,大多数突发性耳聋患者经过改善循环为主的措施治疗可显著降低 VWF 和 PAR 水平,提示有效的治疗可能有改善或保护内皮细胞损伤的作用,从而减少 VWF 释放,使血小板黏附聚集的介质减少,导致其聚集水平降低。因此,通过本文疗效观察 VWF 和 PAR 的变化,进一步表明循环障碍导致的微血管病变可能对突发性耳聋的发病具有重要作用,而微血管病变可能是大多数不同病因的突发性耳聋最终发病的病理生理基础。本研究中,治疗无效的患者两指

标水平与正常对照者无明显差别,可能是其病因与内耳血管病变无关,而使治疗措施对 VWF 和 PAR 无明显影响所致。因此,VWF 和 PAR 与突发性耳聋关系密切,两者水平可作为突发性耳聋患者疗效判断的有用指标。

参考文献

- 1 努尔比亚·米尔扎木,亚力坤·亚生,阿依恒·曲库尔汗. 细胞间黏附分子-1 及血管细胞黏附分子-1 与突发性耳聋[J]. 医学研究生学报,2009,22(5):544-547
- 2 杨东,周慧芳. 突发性耳聋患者外周血内皮祖细胞的变化[J]. 天津医科大学学报,2012,18(2):223-225
- 3 Ban JH, Jin SM. A clinical analysis of psychogenic sudden deafness [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2006, 134(6): 970-974
- 4 周清. 突发性耳聋的诊断及其治疗研究进展[J]. 华北煤炭医学院学报, 2009,11(2):183-185
- 5 Shi X, Ren T, Nuttall AL. The electrochemical and fluorescence

- detection of nitric oxide in the cochlea and its increase following loud sound[J]. Hear Res, 2002, 164 (1-2):49-58
- 6 刘清明,冯勃,孟广荣,等. 突发性聋患者血浆一氧化氮和内皮素含量的测定[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志,2003 17(11):668-669
 - 7 Cadoni G, Agostino S, Scipione S, *et al.* Low serum folate levels: a risk factor for sudden sensorineural hearing loss? [J]. Acta Oto-Laryngologica,2004,124(5):60
 - 8 范爱英. 紫丹活血片治疗突发性耳聋的疗效及其与血液流变学的相关性研究[J]. 四川医学,2010,31(2):196-197
 - 9 De Meyer SF, Deckmyn H, Vanhoorelbeke K. Von Willebrand factor to the rescue[J]. Blood, 2009,113(21):5047-5057
 - 10 卢瑾,郭如华. 血小板功能评估、诊断和治疗[M]. 北京:科学出版社,2008:143-147
 - 11 杨剑,刘博,韩德民. 突发性耳聋的循环病因机制[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志,2006,30(03):175-177

(收稿日期:2013-03-07)

(修回日期:2013-03-26)

新诊断 2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D₃ 的临床意义

程 亮 俞伟男 胡 文 柏 凤 郝海荣

摘 要 目的 观察新诊断 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)患者血清 25-羟维生素 D₃[25-hydroxy vitamin D₃,25(OH)D₃]水平的变化,分析血清 25(OH)D₃ 在新诊断 T2DM 患者中的意义。**方法** 通过比较 118 例新诊断 T2DM 患者与 60 例健康体检者血糖、血脂、胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment insulin resistance index,HOMA-IR)、胰岛 β 细胞功能指数(homeostasis model assessment islet β-cell function index,HOMA-β)及 25(OH)D₃ 等方面的差别,并分析 25(OH)D₃ 与 HOMA-IR、HOMA-β 的相关性。**结果** T2DM 组患者血糖、血脂、HOMA-IR 高于正常对照组($P < 0.05$),而 HOMA-β、25(OH)D₃ 低于正常对照组($P < 0.05$),Pearson 相关分析显示 T2DM 组患者血清 25(OH)D₃ 与 HOMA-IR 呈负相关($r = -0.55$, P 均 < 0.05),与 HOMA-β 呈正相关($r = 0.63$, $P < 0.05$)。**结论** 新诊断 T2DM 患者血清 25(OH)D₃ 的缺乏与胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞分泌功能下降有关。

关键词 2 型糖尿病 25-羟维生素 D₃

Clinical Significance of Serum 25-hydroxy Vitamin D₃ in Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus. Cheng Liang, Yu Weinan, Hu Wen, Bai Feng, Hao Hairong. Department of Endocrinology, The Second People's Hospital of Huai'an, Jiangsu 223000, China

Abstract Objective To investigate the changes of serum 25-hydroxy vitamin D₃ in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus, and analysis the significance of serum 25-hydroxy vitamin D₃ in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. **Methods** Totally 118 newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients were compared with 60 healthy individuals in clinical characteristics including blood glucose, lipid profiles, insulin resistance index, islet β-cell function index and 25-hydroxy vitamin D₃. The correlation of 25-hydroxy vitamin D₃ with insulin resistance index, islet β-cell function index was analyzed. **Results** The type 2 diabetes mellitus patients showed higher level of blood glucose, lipid profiles and insulin resistance index than healthy individuals($P < 0.05$), but lower level of islet β-cell function index, 25-hydroxy vitamin D₃ than healthy individuals($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that 25-hydroxy vitamin D₃ was positively associated with islet β-cell function index($r = 0.63$, $P < 0.05$), and negative associated with insulin resistance index($r = -0.55$, P all < 0.05). **Conclusion** The shortage of 25-hydroxy vitamin D₃ in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients may be correlated with increased insulin resistance and decreased insulin secretion.