

# 前列腺素E1治疗突发性聋疗效的Meta分析

杨浩, 范芳, 杨天全

(贵州省黔西南州人民医院耳鼻咽喉科, 贵州 兴义 562400)

**[关键词]** 聋, 突发性 (Deafness, Sudden); 前列腺素E类 (Prostaglandins E); 治疗结果 (Treatment Outcome); 证据医学 (Evidence-Based Medicine)

突发性聋是一种常见的原因不明的听力损失, 患者常表现为突然瞬间发生的耳鸣、耳聋, 可于数小时或数日内出现听力的迅速下降。目前对其病因的研究, 除认为有病毒感染以外, 内耳的微循环障碍被认为是一个十分重要的因素, 各种原因引起的小动脉痉挛, 血液黏滞度增高可以引起内耳缺氧, 从而产生自由基损害内耳细胞, 导致听力下降。因此, 在突发性聋的治疗过程中, 以扩张血管、降低血小板聚集力的药物被临床上应用, 取得一些效果。前列腺素E1就是其中被用得较多的药物, 在促进微循环、降低血粘滞度方面, 它具有独特优势而被广泛用于心血管、神经、消化等系统的疾病中, 而在突发性聋的疗效上, 说法不一, 本研究拟通过分析既往发表的关于前列腺素E1在突发性聋方面的疗效研究作Meta分析, 以期得到相对可靠的结果, 为其临床应用提供循证医学依据, 指导突发性聋的治疗。

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源。**通过计算机文献检索CBM中国生物医学文献数据库、CNKI中国学术期刊网全文数据库、维普数据库和Medline数据库从1996年至2008年9月公开发表的关于前列腺素E1治疗突发性聋的研究文献。

**1.2 纳入标准。**1996~2008年9月国内外公开发表的关于前列腺素E1治疗突发性聋的文献; 各文献报道的研究方法相似, 病例诊断明确; 所有实验为随机对照实验, 实验组为前列腺素E1的治疗, 对照组均为一般的激素、维生素等辅助治疗, 无明显特殊; 所纳入文献必须对样本大小有明确规定, 科研设计合理, 原始数据详实。所有病例入选前未接受过其他治疗, 治疗后平均听力上升15 dB~30 dB视为有效, 上升小于15 dB或无听力改善者视为无效。

**1.3 排除标准。**对每个研究进行文献复习和质量评估, 对重复报道、研究质量差、信息少、或数据不完整而无法利用, 以及非中、英文或非公开发表的文献予以剔除。

**1.4 统计分析。**采用RevMan系统评价软件4.2版本进行Meta分析, 将资料进行定量综合, 首先进行同质性检验, 并根据P值大小进行效应模型的选择, 如果齐性检验 $P > 0.05$ , 则选择固定效应模型, 如果齐性检验 $P < 0.05$ , 则选择随机效应模型。其次, 计算合并效应量及平均效应的95%可信区间,

计算合并检验统计量(Z)。对发表偏倚的检验采用漏斗图<sup>[1]</sup>、失效安全系数Nfs0.05方法<sup>[2]</sup>。

## 2 结果

**2.1 文献检索结果。**经过我们的文献检索, 对检索到的文献进行全文阅读, 参照我们的纳入标准, 对不符合标准的予以剔除, 经筛选并纳入Meta分析的文献共17篇<sup>[3~19]</sup>。

**2.2 同质性检验。**17篇文献共收集病例1342例, 其中前列腺素E1治疗组702例, 有效539例, 对照组640例, 有效386例。各研究疗效的优势比(odds ratio, OR), 经异质性检验,  $\chi^2 = 19.21$ ,  $P = 0.26$ ,  $P > 0.05$ , 所以选用固定效应模型。

**2.3 突发性聋前列腺素E1治疗组和对照组疗效比较的Meta分析。**各研究结果的合并OR值为2.29, 95%可信区间下限为1.79, 上限为2.93, 合并后检验结果,  $Z = 6.58$ ,  $P < 0.01$ , 差异有显著性(图1)。

**2.4 文献偏倚评估。**图形左右对称, 并且随样本量增加, 各OR值向中线(合并OR值)靠拢, 图形像倒置的漏斗, 说明文献发表偏倚对结果没有很大的影响(图2)。Nfs0.05为315, 说明结果比较稳定。

## 3 讨论

关于突发性聋的治疗, 由于病因不甚明了, 临床上采取综合性治疗的方案, 如给予激素、扩血管药物、高压氧、脑活素、神经营养制剂、中医针灸等治疗, 但是, 用扩血管药物促进微循环是一个十分重要的措施, 关于血管活性药物的应用, 临床上使用前列腺素E1取得比较好的效果, 但其确切疗效如何, 众说纷纭, 报道不一, 故本研究采用Meta分析对既往报道进行筛选、分析和评估, 尽量得到循证医学比较可靠的结果, 我们的研究显示, PGE1对突发性聋的治疗有良好的效果, 文献发表偏倚较小, 结果比较可靠。

前列腺素E1是广泛存在于人体内的生理活性物质, 具有显著的扩张血管和抑制血小板凝集等作用, 被广泛应用于临床各科室。内耳血供障碍包括血管痉挛、血栓形成、血液粘滞度增高、血液流体动力学改变等, 被认为是突发性聋常见的病理生理改变基础, 但是, 无论其病理表现为何, 最终均可能导致毛细血管内皮细胞水肿、红细胞呈现凝聚状态而引

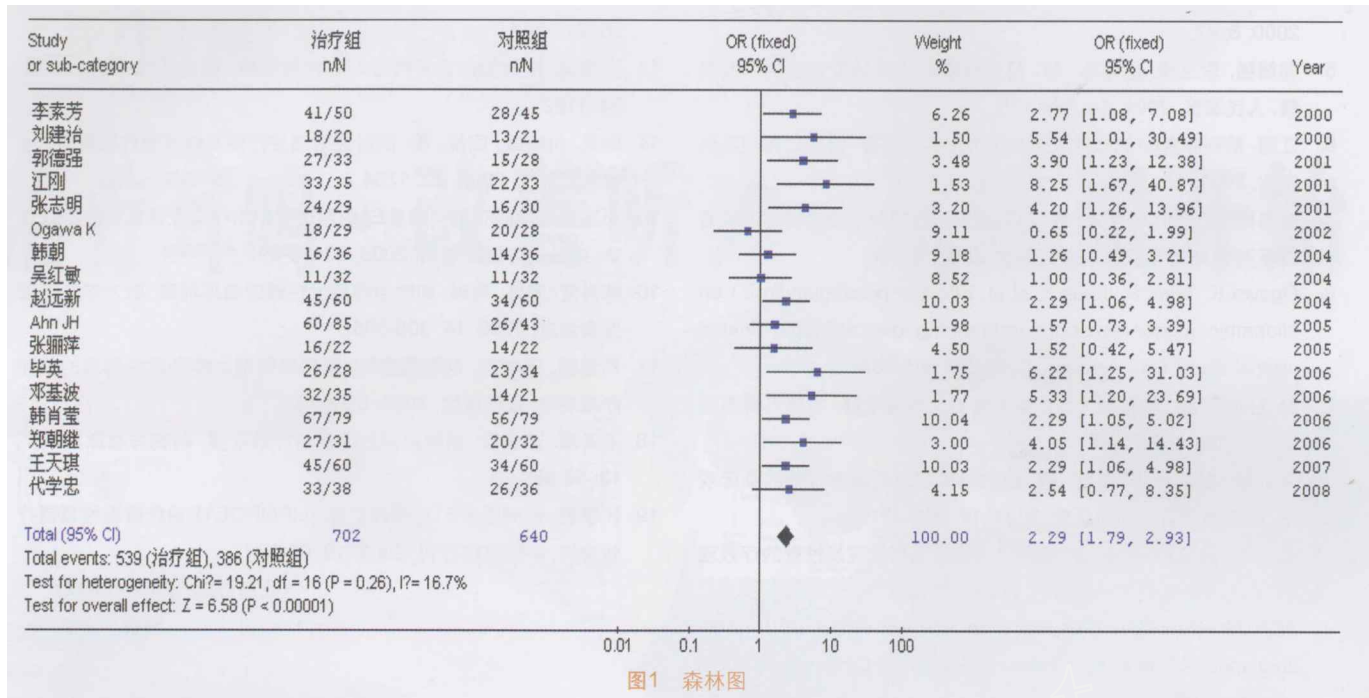


图1 森林图

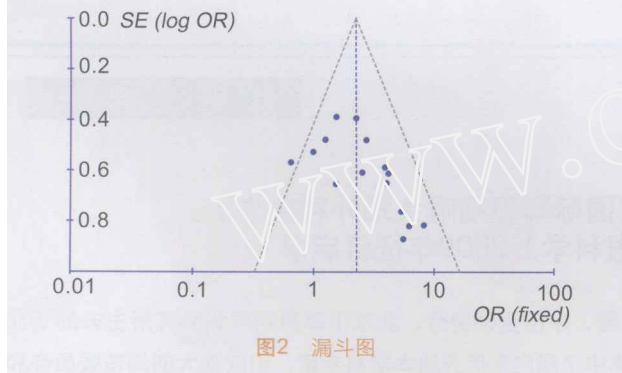


图2 漏斗图

公开发表的中文文献和在Medline中可检索到的英文文献, 那些没有被数据库收录的其他语言和文字发表的文献结果没有被纳入本实验中, 即便如此, 本实验也尽可能地收集相关文献, 从一定程度上减少了检索偏倚。在分析文献的过程中, 我们发现, 文献中的药物用量和用法不一致, 而评价听力恢复国内外也没有采用完全一致的标准, 又由于文献研究地点较分散, 所以不能完全排除地域、人种、听力测量工具误差以及各种混杂因素所引起的偏倚, 但经过严格筛选, 所纳入的研究已经将这样的偏倚降到最小。在可能存在的所有偏倚中, 最突出的是发表偏倚, 它是指具有统计学意义的研究结果比无显著性意义和无效的结果被报道和发表的可能性更大, 从而可以从客观上直接影响分析结果的真实性和可靠性。本研究通过RevMan4.2 分析软件得到漏斗图, 从图上看呈左右对称的倒漏斗形, 说明发表偏倚对本文结果的影响较小, 加之失效安全系数为315, 意即需要315个阴性报道才能使结果发生倒转, 该数目是纳入实验数的十余倍, 提示我们的结果较可靠。

突发性聋的病因、病理变化和治疗对策目前仍然处于探索阶段, 通过对以往文献的复习和客观的评价, 得出前列腺素E1对突发性聋的治疗有明显效果的结论, 这将为我们临床治疗该疾病提供较可靠的理论依据, 但在本次分析过程中, 也存在一些难以避免的偏倚, 故也提示有必要对前列腺素E1治疗突发性聋作更多的观察, 也有必要扩大其他语言文献的研究范围, 得到更加可靠的依据。

起内耳微循环障碍, 耳蜗相关细胞因缺氧而发生病变, 继而听力下降。在突发性聋治疗中, PGE1正是针对这一病因而发挥其治疗作用, 通过临床验证, 取得比较好的治疗效果, 而且只要掌握好适应症, 对病人治疗安全可靠, 是一种具有潜力的临床突发性聋一线用药。

Meta分析是对具有相同研究目的多个独立研究结果进行系统分析、定量综合的一种研究方法, 其特点是可提高统计功效, 评价个体研究结果之间的一致性, 定量综合评价估计效应的大小, 发现以往研究的不足, 以期指导以后的研究, 但由于Meta分析属于一种观察性的研究, 来源的数据固定, 故其设计、资料收集、分析和评价过程中不可避免地存在偏倚。本文通过多种数据库检索, 尽可能全面收集国内外的相关文献, 严格对资料进行取舍, 但文献的来源主要是

参考文献

1. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*, 1997, 315: 629-634.
2. Rosenthal R. The "file drawer problem" and tolerance for null results. *Psychol Bull*, 1979, 86: 638-641.
3. 李素芳, 吕孟新, 李兵. 前列腺素E1脂微球载体制剂(LIPOPE1)治疗突发性耳聋. *重庆医科大学学报*, 2000, 25: 426-427.
4. 刘建治. 前列地尔注射液治疗突发性聋的临床观察. *学会月刊*,

- 2000, 8: 47.
5. 郭德强, 李玉臻, 尉爱华, 等. 前列腺素E1治疗特发性聋的疗效观察. 人民军医, 2001, 44: 174-175.
6. 江刚. 前列腺素E1脂微球载体制剂治疗突发性聋. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2001, 15: 179.
7. 张志明, 吴昌竹, 管连斌, 等. 前列腺素脂微球制剂治疗突发性聋的临床观察. 听力学及言语疾病杂志, 2001, 9: 188.
8. Ogawa K, Takei S, Inoue Y, et al. Effect of prostaglandin E1 on idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a double-blinded clinical study. Otol Neurotol, 2002, 23: 665-668.
9. 韩朝, 林国经. 前列地尔治疗突发性聋的效果观察. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2004, 18: 245.
10. 吴红敏, 殷善开, 鲁文莺, 等. 凯时治疗突发性聋伴耳鸣的临床观察. 听力学及言语疾病杂志, 2004, 12: 260-261.
11. 赵远新, 刘振, 施思斯, 等. 凯时及传统方法治疗突发性聋的疗效观察. 山东大学基础医学院学报, 2004, 18:152-153.
12. Ahn JH, Kim MR, Kim HC. Therapeutic effect of lipoprostaglandin E1 on sudden hearing loss. Am J Otolaryngol, 2005, 26: 245-248.
13. 张骊屏. 凯时治疗突发性聋21例疗效观察. 陕西医学杂志, 2005, 34: 1162.
14. 毕英, 付晓威, 闫悦, 等. 凯时注射液治疗突发性耳聋疗效观察. 现代医药卫生, 2006, 22: 1704.
15. 邓基波, 孙奉乾. 前列腺素E1脂微球制剂治疗突发性聋的疗效观察. 中日友好医院学报, 2006, 20: 38-39.
16. 韩肖莹, 宋伟, 马琳. 凯时治疗突发性聋的临床观察. 听力学及言语疾病杂志, 2006, 14: 305-306.
17. 郑继朝, 王才花. 前列腺素E1脂微球制剂治疗突发性聋的临床疗效观察. 现代医院, 2006, 6:22-23.
18. 王天琪, 苏金霏. 凯时对突发性聋的疗效观察. 药物与临床, 2007, 13: 56-58.
19. 代学忠. 前列腺素E1脂微球载体 (LIPOPGE1) 治疗突发性聋疗效分析. 中国医药导刊, 2008, 10: 98-99.

(收稿日期: 2008-05-12)

编辑 沈懿

消息

《中国耳鼻咽喉头颈外科》、《国际耳鼻咽喉头颈外科杂志》、  
《中国医学文摘耳鼻咽喉科学》2009年征订启事

《中国耳鼻咽喉头颈外科》杂志是中华人民共和国卫生部主管, 中国医师协会、北京市耳鼻咽喉科研究所主办的专业性学术期刊, 是北大核心期刊和科技部统计源期刊中的一员。本刊集中了国内最优秀的本学科专家, 组成强大的编辑委员会和审稿队伍, 设有专题、论著、病例报道、临床经验、继续教育园地、英语园地、临床笔记、技术与方法等栏目, 以高质量和丰富多样的内容反映耳鼻咽喉头颈外科领域最前沿的临床诊疗实践经验和科研及与临床实践密切结合且具有指导作用的基础理论研究成果。《国际耳鼻咽喉头颈外科杂志》由中华人民共和国卫生部主管, 中华医学会、北京市耳鼻咽喉科研究所主办, 栏目包括综述、最新研究进展及学科史话等, 是广大科研、教学及医疗人员了解国外本学科医学研究、发展动态的窗口和必要工具。

《中国医学文摘耳鼻咽喉科学》由中华人民共和国卫生部主管, 中国医师协会主办, 在保持期刊原有检索性质的同时, 本刊更注重对本学科新闻、信息、研究进展的报道, 设有专题论坛、人物访谈、学科巡礼、临床经验交流、研究聚焦、图片新闻、进修与教学园地、新书介绍、会议与学习班等栏目, 内容更加充实, 可读性及实用性强, 便于读者了解国内外本学科的最新进展和学术动态。

《中国耳鼻咽喉头颈外科》邮发代号: 82-613, 月刊, 每期定价15.00元, 全年价180.00元。《国际耳鼻咽喉头颈外科杂志》邮发代号: 2-610、《中国医学文摘耳鼻咽喉科学》邮发代号: 82-397, 两刊均为双月刊, 每期定价均为10.00元, 全年价60.00元, 欢迎广大读者踊跃订购。订购方式: 全国各地邮局均可订阅, 也可直接通过邮政汇款从编辑部订阅。收款人: 编辑部; 地址: 北京市崇内后沟胡同17号中国耳鼻咽喉头颈外科编辑部; 邮编: 100005; 联系电话: 010-65596373; 联系人: 王楠; Email: entbjb@yahoo.com.cn。