

声频共振作用下外耳道激素灌注治疗突发性聋的疗效观察

陈清 姚琦 陈望燕 陈沛 刘卫红 张碧波 王瑛

【摘要】 目的 观察声频共振作用下外耳道地塞米松灌注与口服或静脉滴注激素治疗突发性聋 (SHL) 的近期及远期临床疗效。**方法** 选取符合纳入标准的 229 例 SHL 患者,按随机数字表法分为对照组、激素组、声频组、联合组。所有患者均给予 SHL 常规治疗(金纳多、前列地尔、维生素等)及心理疏导;激素组 60 例,给予口服或静脉滴注激素治疗;声频组 54 例,给予以 CZT-8f 声频共振作用下外耳道地塞米松灌注治疗;联合组 55 例,在口服或静脉滴注激素治疗的基础上给予 CZT-8f 声频共振作用下外耳道地塞米松灌注治疗。分别于治疗前及治疗 2、4、8 周时,用同一纯音电测听仪检测 4 组患者的纯音听阈,并评估和比较 4 组患者的平均听阈的变化及其疗效。**结果** 治疗后 2、4、8 周,联合组的平均听阈分别为 (51.18±18.48)、(41.95±19.13) 和 (37.17±18.89) dB,治疗后的 4 周和 8 周,与其余 3 组同时点分别比较,差异均有统计学意义 ($P<0.05$);联合组总有效率分别为 63.64%、74.55%、78.18%,与对照组比较,差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后 2、4、8 周,激素组的平均听阈分别为 (55.74±16.23)、(50.89±18.41)、(48.93±17.84) dB,声频组分别为 (59.69±17.94)、(53.21±19.28)、(48.22±17.86) dB,两者比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$);激素组的总有效率分别为 65.00%、70.00%、68.33%,声频组的总有效率分别为 59.26%、66.67%、70.37%,两者比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。4 组中,治疗后 4 周与治疗后 2 周的平均听阈组内比较,仅联合组有统计学意义 ($P<0.05$);治疗后 8 周与治疗后 2 周组内比较,联合组、声频组有统计学意义 ($P<0.05$)。**结论** 声频共振作用下外耳道激素灌注治疗 SHL 与口服或静脉滴注激素治疗途径的近期及远期临床疗效持平,且前者治疗效果更缓慢持久;两种激素给药途径联合使用具有提高 SHL 患者远期听力水平的相对优势。

【关键词】 外耳道灌注; 声频共振; 听觉丧失,突发性; 地塞米松

基金项目:武汉市卫生和计划生育委员会科研重点项目(WX16A01)

Fund program: Key project of Health and Family Planning Commission of Wuhan Municipality(WX16A01)

突发性聋 (sudden hearing loss, SHL) 是指在 72 h 内发作的、不明原因的感音神经性听力受损,并至少在相邻的 2 个频率听力下降 ≥ 20 分贝听觉水平 (decibel hearing level, dBHL, 以下简称为 dB)^[1]。我国 SHL 发病率近年来逐渐增长,呈年轻化倾向。SHL 治疗方案种类繁多,其中糖皮质激素为初期较普遍的治疗方法。数十年来,对不同途径激素给药的疗效一直在探讨中,因全身应用激素给药靶向定位差,有广泛的全身不良反应风险^[2],目前国内外对激素的局部给药方式研究热度越来越高^[3],常见的局部激素给药途径,如鼓室注射、耳后注射多为创伤性操作,故通常作为补救性治疗措施^[4]。声频共振治疗被证实具有增加生物膜通透性的作用^[5],利用其这一特点,使用声频共振将外耳道灌注的激素导入内耳的方法,成为局部激素给药途径的又一选择。本研究旨在探讨声频共振作用下外耳道地塞米松灌注治疗 SHL 患者的近期及远期临床疗效。

资料与方法

一、一般资料及分组

入选标准:①严格按照 2005 年突发性聋诊断和治疗指南 (济南)^[6] 诊断为 SHL;②年龄 ≥ 18 岁,发病时间不超过 4 周;③均为单耳听力受损;④未进行任何 SHL 相关治疗;⑤声导抗测试双耳鼓室导抗图均为 A 型;⑥签署知情同意书。

排除标准:①有中枢性及神经器质性病变;②耳镜或相关影像学检查异常,如急慢性中耳炎、耵聍栓塞、咽鼓管积液、鼓膜穿孔及蜗后病变、中耳内耳恶性肿瘤等;③有高血压、糖尿病、胃溃疡等全身系统疾病史;④妊娠期患者;⑤有糖皮质激素禁忌者;⑥遗传性聋及外伤致聋患者;⑦听力资料不完整及随访脱失患者;⑧声频共振或激素治疗时间不满 1 个疗程者。

选取我院 2011 年 6 月至 2015 年 6 月本院收治且符合上述标准的 SHL 患者 229 例,按随机数字表法分为对照组 (采用 SHL 常规治疗)、激素组 (采用 SHL 常规治疗联合口服或静脉滴注激素治疗)、声频组 (SHL 常规治疗联合声频共振作用下外耳道地塞米松灌注治疗) 和联合组 (在常规治疗和口服或静脉滴注激素治疗的基础上给予声频共振作用下外耳道地塞米松灌注治疗),其中对照组 60 例、激素组 60 例、声频组 54 例、联合组 55 例;4 组患者的性别、平均年龄、发病时间、平均听阈及出现的伴随症状 (如耳胀、眩晕、耳鸣) 等临床资料经统计学分析比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。详见表 1。本研究经武汉市中西医结合医院医学伦理委员会批准。

临床分型,按中华医学会突聋多中心研究的听力曲线类型分类^[7] 又可分为低频型 (含低频下降型和中频下降型)、高频型 (即高频下降型)、平坦型 (即平坦下降型)、全聋型 (含极重度

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.05.018

作者单位:430061 武汉,湖北中医药大学临床医学院研究生院(陈清);华中科技大学同济医学院附属武汉市中西医结合医院(武汉市第一医院)耳鼻咽喉科(姚琦、陈望燕、陈沛、刘卫红、张碧波、王瑛)

通信作者:姚琦,Email:entyao@126.com

表 1 4 组一般临床资料的比较

组别	例数 (例)	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	发病时间 (d, $\bar{x}\pm s$)	平均听阈 (d, $\bar{x}\pm s$)	伴随症状(例)		
		男	女				眩晕	耳鸣	耳胀
对照组	60	29	31	43.86±9.45	7.87±4.24	68.69±15.21	22	46	31
激素组	60	26	34	44.87±9.90	8.83±4.28	70.27±14.10	25	50	32
声频组	54	19	35	43.92±9.78	7.48±5.13	71.97±13.83	19	44	29
联合组	55	22	33	41.12±10.27	8.69±4.49	69.68±15.98	20	43	32

表 2 4 组患者的临床分型比较(例)

组别	例数	按听力曲线类型分类				按听力损失程度分类			
		低频型	高频型	平坦型	全聋型	轻度聋	中度聋	重度聋	极重度聋
对照组	60	15	13	21	11	8	20	21	11
激素组	60	13	12	21	14	10	17	19	14
声频组	54	14	10	20	10	9	15	19	11
联合组	55	13	11	20	11	8	17	19	11

聋型)四种类型;参考 1997 年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)听力损失分级^[8]将耳聋分为轻度聋(26~40 dB)、中度聋(41~60 dB)、重度聋(61~80 dB)、极重度聋(>81 dB)四级,4 组患者组间两两比较,这 2 种临床分型方法的各组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 2。

二、治疗方法

4 组患者均给予 SHL 常规治疗(金纳多、前列地尔、维生素等)及心理疏导;激素组在此基础上给予口服或静脉滴注激素治疗;声频组在常规治疗的基础上给予声频共振作用下外耳道地塞米松灌注治疗;联合组在常规治疗和口服或静脉滴注激素治疗的基础上给予声频共振作用下外耳道地塞米松灌注治疗。

1. 常规治疗:药物包括金纳多(银杏叶提取物)70 mg,静脉滴注,2 次/d;前列地尔 10 μ g,静脉滴注,1 次/d;维生素 B₁, 20 mg/次,口服,1 次/d;甲钴胺片,20 mg/次,口服,1 次/d。以上药物均连续用 10~14 d 为 1 个疗程,共治疗 1 个疗程。

2. 激素治疗:包括口服或静脉滴注激素治疗。口服泼尼松龙片 1.0 mg/(kg·d)(最大剂量不超过 60 mg),晨起顿服,连用 4 d 后剂量每 2 d 减 20 mg,直到递减为 0 mg;6~8 d 为 1 个疗程,共治疗 1 个疗程。每次静脉滴注地塞米松磷酸钠注射液(1 ml:5 mg)10 mg,1 次/日;连用 4 d 后剂量减半为每次 5 mg,1 次/日;再用 2 d 后减半为每次 2.5 mg,1 次/日;8 d 为 1 个疗程,共治疗 1 个疗程。

3. 声频共振作用下外耳道地塞米松灌注治疗:采用 CZT-8F 声频共振耳聋治疗仪(沈阳新探医用电子仪器公司制造)进行治疗,选择声频共振治疗 B 处方,频率为 3.5 kHz,生物电强度为 30 mA,功率输出控制在 0.4~0.7 W/cm²,连续可调,即缓慢调节至患耳感到规律的压迫感及震动或麻木感为益,并随震感消失或不能耐受时随时调整。

每次开始声频共振治疗时,均予患耳外耳道灌注药物,具体方法:患者侧卧,健耳朝下,患耳在上,放置盐水润湿后的负极板贴于健侧脸颊,并靠于枕上压紧。用无菌注射器将患耳外耳道灌注药物,后垂直插入声频发生器探头达轻触外耳道内药物。告知患者治疗过程中可感到耳部微微发热,为正常的声频叠加的温热效应,并根据症状严重程度和个体耐受程度差异而连续调节强度。治疗完后将患耳朝下流出残余药物,并用清洁的棉签擦干药液。每次 25 min 左右,1 次/日;10 d 为 1 个疗程,

先治疗 1 个疗程,若患耳未达痊愈等级,则继续治疗 1 个疗程,共治疗 2 个疗程,若达痊愈等级则仅治疗 1 个疗程。

外耳道灌注药物:声频组和联合组外耳道灌注均采用地塞米松磷酸钠注射液(1 ml:5 mg)10 mg,每次 2 ml,1 次/日,激素组外耳道灌注用生理盐水注射液 2 ml 作为对照。

三、检测指标及疗效评估

分别于治疗前及治疗后 2、4 和 8 周(治疗后 2 周代表距离治疗开始这一时间点 2 周,而非治疗持续了 2 周,治疗后 4 周代表距离治疗开始后 4 周,以此类推),对所有患者采用同一纯音电测听仪进行听力检测,疗效评估主要以治疗前后听力损失变化情况为依据,其中近期疗效为治疗后 2 周的平均听阈对比治疗前的平均听阈,远期疗效为治疗后 4、8 周的平均听阈对比治疗前的平均听阈。

疗效按治疗前后听阈提高程度分为 4 个等级^[8]:①痊愈——患耳听阈达患病前水平,或达健耳水平,或各频率听阈达 25 dB 及以下;②显效——受损频率听阈较前平均提高 30 dB 以上;③有效——受损频率听阈较前平均改善 15~30 dB;④无效——受损频率听阈较前平均好转不足 15 dB。

分别按公式(1)和公式(2)计算各组患者治疗后 2、4 和 8 周的痊愈率和总有效率:

$$\text{痊愈率} = \frac{\text{痊愈病例数}}{\text{患者总病例数}} \times 100\% \quad (1)$$

$$\text{总有效率} = \frac{\text{痊愈病例数} + \text{显效病例数} + \text{有效病例数}}{\text{患者总病例数}} \times 100\% \quad (2)$$

四、统计学方法

使用 SPSS 19.0 版统计学软件对所得数据进行统计学分析处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较,计数资料采用卡方检验,未呈正态分布的计量数据采用秩和检验,正态分布的计量资料采用 F 检验, $P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、各组患者不同时期平均听阈变化比较

治疗后 2、4、8 周,4 组患者的平均听阈与组内治疗前比较,除对照组治疗后 2 周与组内治疗前差异无统计学意义($P>0.05$)外,其余各组 3 个时期与组内治疗前比较,差异均有统计学

意义($P<0.05$);治疗后 4 周与治疗前 2 周组内比较,仅联合组有统计学意义($P<0.05$);治疗后 8 周与治疗前 2 周组内比较,联合组和声频组有统计学意义($P<0.05$);治疗后 8 周与治疗前 4 周组内比较,各组差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗前和治疗后 2 周,4 组患者的平均听阈值各组之间组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后 4、8 周,声频组与激素组组间差异亦无统计学意义($P<0.05$),但联合组的平均听阈值与其余 3 组分别组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 4 组患者不同时期平均听阈值比较 (dB, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 8 周
对照组	60	68.69±15.21	59.93±16.47	56.15±17.22 ^{ab}	55.28±18.61 ^{ab}
激素组	60	70.27±14.10	55.74±16.23 ^a	50.89±18.41 ^{ab}	48.93±17.84 ^{ab}
声频组	54	71.97±13.83	59.69±17.94 ^a	53.21±19.28 ^{ab}	48.22±17.86 ^{abc}
联合组	55	69.68±15.98	51.18±18.48 ^a	41.95±19.13 ^{ac}	37.17±18.89 ^{ac}

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与联合组同时时间点比较,^b $P<0.05$;与组内治疗后 2 周比较,^c $P<0.05$

二、各组患者不同时间点的临床疗效比较

治疗后 2、4、8 周,激素组的痊愈率、总有效率与声频组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后 4、8 周,联合组的痊愈率、总有效率与对照组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);其余各时间点各组的痊愈率、总有效率与对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。详见表 4。

表 4 4 组患者不同时期的临床疗效比较

组别	例数	治疗效果(例)				痊愈率 (%)	总有效率 (%)
		痊愈	显效	有效	无效		
对照组							
治疗后 2 周	60	12	6	15	27	20.00	55.00
治疗后 4 周	60	12	6	16	26	20.00	56.67
治疗后 8 周	60	13	6	17	24	21.67	60.00
激素组							
治疗后 2 周	60	19	9	11	21	31.67	65.00
治疗后 4 周	60	20	10	12	18	33.33	70.00
治疗后 8 周	60	21	10	10	19	35.00	68.33
声频组							
治疗后 2 周	54	13	6	13	22	24.07	59.26
治疗后 4 周	54	16	8	12	18	29.63	66.67
治疗后 8 周	54	18	9	11	16	33.33	70.37
联合组							
治疗后 2 周	55	18	8	9	20	32.73	63.64
治疗后 4 周	55	21	10	10	14	38.18 ^a	74.55 ^a
治疗后 8 周	55	24	13	6	12	43.64 ^a	78.18 ^a

注:与对照组同时时间点比较,^a $P<0.05$

讨 论

糖皮质类激素是目前国际上较为普遍的治疗方案^[9]。其受体普遍存在于内耳,起调节内耳液态环境及传递信息的作用^[10]。糖皮质激素通过影响跨膜离子流(Na^+ 、 K^+ 离子等),并通过下调局部炎症因子、抗氧化、抑制自身免疫,达到重建内耳离子的稳态、解除血管痉挛、改善微循环、减轻局部淋巴水肿、对抗内耳毛细胞凋亡等作用^[11],从而改善患者听力。德国 2004 年及美国 2012 年的 SHL 指南均将口服糖皮质激素治疗方

案作为首选^[2,7],但德国 2011 年的 SHL 指南又将之拟为了第二选择^[12]。2012 年摘译的 SHL 临床实践指南^[2](美国耳鼻咽喉头颈外科学会发布)提出了糖皮质激素是初始治疗可选择的方案,而未列为推荐方案,可能因为全身激素给药治疗导致不良反应的风险较大,而局部激素给药治疗(仅考虑了鼓室内途径给药)的报道多为初步研究,难以评价,且为有创操作,易引起感染。2015 年中华医学会 SHL 的诊断和治疗指南^[1]表示,糖皮质激素对全型突聋均有效,推荐作为 SHL 的初始治疗,给药途径以全身用药为主,局部用药为补救性治疗,但局部给药途径讨论的多为有创伤性的鼓室内注射或耳后注射方案。

近年来,声频共振作用下外耳道药物灌注越来越多地应用于 SHL 的治疗,本研究通过观察对照组、激素组、声频组及联合组四组患者不同治疗时期的平均听阈值变化、疗效评估及不良事件,探究此种新型局部激素治疗方案的临床疗效、安全性;因为各组之间和组内个体之间治疗时间有所差别以及 SHL 患者不可忽略的自愈率^[13]的影响,故选取相对固定的时间点来排除这些干扰。目前研究多认为,SHL 发病后 1 个月内的积极治疗效果比较明显,1 个月后的治疗预后不佳^[14],而 2 个月后大部分患者的听力才逐渐稳定。近期也有文献报道,多数研究认为全身激素给药的显著疗效时间较短(2 周以内),4 周之后疗效并不确定^[7];而鼓室内注射或置管激素给药的近期治疗(1~2 周)效果明显,长期疗效(4~8 周)与全身激素给药差异无统计学意义^[15],故本研究最终选取治疗后 2、4、8 周三个时期对此种新型局部激素治疗及联合治疗方案的近期及远期疗效进行观察。

声频共振作用下外耳道激素灌注治疗,基于声频发生器产生共振的超声波和中频电磁波对外耳道灌注药物的渗透作用,将糖皮质激素由外耳道导入内耳,形成声频共振、理化叠加的多重效应^[16]。此方法安全无创,无特殊禁忌,可避免治疗过程中患者的疼痛、一过性眩晕和恐惧心理,及后期感染风险。

声频共振治疗仪可以调节共振频率,产生与基底膜听力受损区域相对应的固有频率的超声波和中频电磁波,使该区域的毛细胞兴奋性明显增高,提高该区域毛细胞的物质代谢功能,加速变性毛细胞的修复速度和未受损的听神经的代偿作用;其物化作用产生微细的摩擦效应和热效应,能扩张局部毛细血管,增加细胞膜的通透性,改善耳蜗微循环和血氧供应^[16],消除局部炎症反应,从而有效改善患者听力。本研究中,治疗后 2、4 和 8 周,激素组和声频组的平均听阈值分别与组内治疗前比较(见表 3),差异均有统计学意义($P<0.05$),总有效率达 59.26%~70.37%(见表 4),激素组疗效与其它文献相当^[13,17];且声频组的痊愈率、总有效率与激素组同时时间点比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),可见声频共振作用下外耳道激素灌注治疗的近期与远期疗效与口服或静脉滴注激素治疗相当,与近期大量各类局部给药途径疗效研究结果相近^[2,11,18-19]。

有临床报道认为,声频共振治疗能够增加生物膜通透性^[4,18],在正弦中频电流作用下,使细胞与细胞之间、组织与组织之间的间隙增大,在不破坏药物有效活性成分的前提下,使药物的活性粒子(多为离子和分子)高效透过细胞生物膜^[20],使药物快速达到有效浓度峰段,并缓慢地参与内外淋巴循环,维持较长的时间(4~8 周)。但目前尚缺乏有力的动物实验证据。本研究中,治疗后 8 周声频组和联合组的平均听阈值分别

与治疗后 2 组组内比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$),而激素组和对照组组内差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),提示声频共振作用下外耳道激素灌注途径与口服或静脉滴注激素给药途径相比,前者的疗效更缓慢持久,这可能与声频共振可以维持内耳中药物有效浓度作用相关。

本研究结果显示,2 种给药途径的联合使用与同时间点单独使用全身激素或声频共振作用下外耳道激素灌注治疗相比,具有显著提高 SHL 患者远期听力水平 (4~8 周) 的相对优势。可能原因有:①声频组中,部分患者鼓膜增厚、纤维化,局部渗透作用力弱,外耳道灌注的地塞米松渗透入内耳效率相对较差;②激素组中,因为临床上患者对激素的敏感性差较大,部分患者存在激素抵抗^[20],并有在血-迷路屏障作用导致的内耳局部组织激素浓度较低;③在联合组中,两种给药途径可能起协同或互补作用,从而提高了疗效。故如果患者无糖尿病、高血压、骨质疏松等全身激素不耐受^[21]的潜在风险,可以优先考虑联合用药,从而更好地改善听阈水平。对于不适合全身使用激素或者不愿意全身使用激素的患者,推荐声频共振作用下外耳道地塞米松灌注治疗的局部用药方案,安全无创,也能取得不亚于全身激素的疗效。

综上所述,声频共振具有声、频、热、电、磁、生物波按摩等六重功效叠加作用,能激活神经毛细胞,减轻局部炎症反应^[16],还能促进外耳道灌注激素等药物渗透,并缓慢持久的维持内耳药物有效作用时间。声频共振作用下外耳道激素灌注治疗途径与全身激素治疗途径的近期及远期临床疗效持平,且前者效果更缓慢持久,而两种激素给药途径联合可能起协同或互补作用,相比单一给药途径,具有提高 SHL 患者远期听力水平的相对优势。声频共振为物理外治法,此方法安全无创,避免了治疗过程中患者的疼痛、一过性眩晕、恐惧心理及后期感染风险,操作简单易调控,为局部激素给药提供了一种安全有效的新途径。但国内使用声频共振法治疗 SHL 的历史仅有十余年,相应的循证医学资料较少,需要更多动物实验进一步探究其可能作用途径、作用机制,而且本研究数据相对有限,有待于更大样本的研究来进一步验证其疗效。

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. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2015.06.002.
- [2] Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2012, 14(2 Suppl): S1-S35. DOI:10.1177/0194599812436449.
- [3] 杜铁流,宋照营,黄可.耳前耳后联合注射地塞米松治疗突发性聋疗效观察[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2015(9):478-479. DOI:10.16066/j.1672-7002.2015.09.014.
- [4] Li J, Yu L, Xia R, et al. Postauricular hypodermic injection to treat inner ear disorders: experimental feasibility study using magnetic resonance imaging and pharmacokinetic comparison[J]. J Laryngol Otol, 2013, 127(3):239-245. DOI:10.1017/S0022215113000017.
- [5] 刁振文,张跃萍,郭应强,等.超短波结合高压氧治疗突发性耳聋的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2011,33(10):800. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2011.010.024

- [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学分会.突发性聋的诊断和治疗指南(2005)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2006,41(8):569.
- [7] 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. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2013.05.002.
- [8] 王大勇,侯志强,刘岩,等.青少年突发性耳聋的临床特征及疗效分析[J].中华医学杂志,2013,93(20):1574-1576. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2013.20.016.
- [9] Cvorović L, Deric D, Probst R, et al. Prognostic model for predicting hearing recovery in idiopathic sudden sensorineural hearing loss[J]. Otol Neurotol, 2008, 29(4):464-469. DOI:10.1097/MAO.0b013e31816fdcb4.
- [10] Al-Mana D, Ceranic B, Djahanbakhch O, et al. Hormones and the auditory system: a review of physiology and pathophysiology[J]. Neuroscience, 2008, 153(4):881-900. DOI:10.1016/j.Neuroscience.2008.02.077.
- [11] McCall AA, Swan EE, Borenstein JT, et al. Drug delivery for treatment of inner ear disease: current state of knowledge[J]. Ear Hear, 2010, 31(2):156-165. DOI:10.1097/AUD.0b013e3181c351f2.
- [12] Michel O, Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf-und Hals-Chirurgie. The revised version of the German guidelines "sudden idiopathic sensorineural hearing loss". Laryngo-Rhino-Otol, 2011, 90(5):290-293. DOI:10.1055/s-0031-1273721.
- [13] Rauch SD. Intratympanic steroids for sensorineural hearing loss[J]. Otolaryngol Clin North Am, 2004, 37:1061-1074. DOI:10.1016/j.otc.2004.04.004.
- [14] 杜婉,马彬,郭玉芬,等.类固醇激素治疗突发性聋的 Meta 分析[J].复旦学报(医学版),2010,37(3):326-330.
- [15] Dispenza F, Amodio E, De Stefano A, et al. Treatment of sudden sensorineural hearing loss with transtympanic injection of steroids as single therapy: a randomized clinical study[J]. Eur Arch Oto-Rhino-L., 2011, 268:1273. DOI:10.1007/s00405-011-1523-0.
- [16] 张帆,袁琨,陈伟,等.应用声频共振仪联合外耳道灌注三磷酸腺苷药物综合治疗主观性耳鸣的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2013,35(5):403-405. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.05.021.
- [17] 陈相伟,陈胜润,陈锦生.激素联合扩血管药物治疗突发性耳聋的疗效[J].广东医学,2012,33(15):2342-2343. DOI:10.3969/j.issn.1001-9448.2012.15.063.
- [18] Fu Y, Zhao H, Zhang T, et al. Intratympanic dexamethasone as initial therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Clinical evaluation and laboratory investigation[J]. Auris Nasus Larynx, 2011, 38(2):165-171. DOI:10.1016/j.anl.2010.07.008.
- [19] 刘文,陈鸿雁,钟朝晖.局部和全身应用糖皮质激素治疗突发性耳聋的 Meta 分析[J].重庆医科大学学报,2012,37(10):895-899. DOI:10.3969/j.issn.0253-3626.2012.10.014.
- [20] 刘谦虚,赵晓明,汪志伟,等.糖皮质激素受体与突发性聋疗效关系的研究[J].中华耳科学杂志,2015,13(02):340-343. DOI:10.3969/j.issn.1672-2922.2015.02.036.
- [21] 贾弘光,于湛,黄小兵.耳后注射甲泼尼龙琥珀酸钠联合常规药物治疗重度突发性聋[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2016,23(2):69-72. DOI:10.16066/j.1672-7002.2016.02.003.

(修回日期:2017-02-25)

(本文编辑:汪玲)