

• 循证医学 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.27.018

鼓室内联合全身应用糖皮质激素治疗突发性聋的 Meta 分析

方敏¹, 唐成忠¹, 陈东¹, 徐洁^{2△}

(1. 四川省江油市人民医院耳鼻咽喉科 621700; 2. 重庆医科大学附属儿童医院耳鼻咽喉头颈外科/儿童发育疾病研究教育部重点实验室/儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地 400014)

[摘要] **目的** 系统评价鼓室内联合全身应用糖皮质激素与单纯全身应用糖皮质激素治疗突发性聋的疗效。**方法** 计算机检索 Pubmed、Embase、OVID、中国知网数据库、万方数据库, 检索时间自各数据库创建到 2017 年 10 月, 纳入比较鼓室内联合全身应用糖皮质激素与单纯全身应用糖皮质激素治疗突发性聋疗效的随机对照研究。采用 RevMan5.2 软件包对纳入文献进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 15 篇随机对照研究, 鼓室内联合全身应用糖皮质激素与单纯全身应用糖皮质激素治疗突发性聋的有效率分别为 72.70% 和 51.70%, 差异有统计学意义 [$OR=2.79, 95\%CI(2.17, 3.58), P<0.01$]; 治愈率分别为 26.45% 和 17.18%, 差异有统计学意义 [$OR=1.85, 95\%CI(1.24, 2.78), P<0.01$]; 平均听阈改善值差异有统计学意义 [$MD=11.41, 95\%CI(8.40, 14.42), P<0.01$]. **结论** 鼓室内联合全身应用糖皮质激素较单纯全身应用糖皮质激素疗效好, 但是否能作为治疗突发性聋的首选方法, 仍需更多临床试验进一步研究。

[关键词] 听觉丧失, 突发性; 糖皮质激素; 鼓室注射; Meta 分析

[中图法分类号] R764.43

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)27-3546-06

Intratympanic combined with systemic glucocorticoid use for treating sudden hearing loss: a meta-analysis

FANG Min¹, TANG Chengzhong¹, CHEN Dong¹, XU Jie^{2△}

(1. Department of Otorhinolaryngology, Jiangyou Municipal People's Hospital, Jiangyou, Sichuan 621700, China; 2. Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck, Children's Hospital of Chongqing Medical University/Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders/International Scientific and Technological Cooperation Base for Major Diseases of Child Development, Chongqing 400014, China)

[Abstract] **Objective** To systematically evaluate the efficacy difference between intratympanic combined with systemic glucocorticoid use and systemic glucocorticoid use for treating sudden hearing loss (SHL). **Methods** The randomized controlled trials (RCT) about intratympanic combined with systemic glucocorticoid use versus systemic glucocorticoid use for treating SHL were retrieved from Pubmed, Embase, OVID, CNKI and WanFang databases by computer. The retrieval time was from the establishment of the databases to October 2017. The included literatures were performed the meta analysis by using RevMan5.2 software package. **Results** A total of 15 RCTs were finally included. The effective rate of intratympanic combined with systemic glucocorticoid use and systemic glucocorticoid use for treating SHL were 72.70% and 51.70% respectively [$OR=2.79, 95\%CI(2.17, 3.58), P<0.01$]. Their cure rates were 26.45% and 17.18% respectively, the difference was statistically significant [$OR=1.85, 95\%CI(1.24, 2.78), P<0.01$]. The improvement value of average hearing threshold had statistically significant difference [$MD=11.41, 95\%CI(8.40, 14.42), P<0.01$]. **Conclusion** Intratympanic combined with systemic glucocorticoid use has better effect than simple systemic glucocorticoid use for treating SHL, but whether which may serve as the first choice of SHL treatment needs more clinical trials for further study.

[Key words] hearing loss, sudden; glucocorticoid; intratympanic; meta-analysis

突发性聋 (sudden hearing loss, SHL) 又称特发性突聋, 指 72 h 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大于或等于 20 dB^[1]。治疗 SHL 的方法较多, 至今尚无统一治疗方案。在多种药物中, 糖皮质激素是目前治疗 SHL 公

认有效并最常用的药物, 2015 年 SHL 诊断和治疗指南中基本治疗建议使用糖皮质激素, 其用法包括全身 (如静脉或口服用药) 及局部用药 (如鼓室内注射糖皮质激素)。系统激素治疗是治疗 SHL 的一线用药, 遗憾的是全身应用后仍有部分患者疗效不佳, 而激素鼓

室局部给药虽然有靶向性好、局部浓度高、不良反应小的优点,但无法改善全身微循环障碍及神经损伤所导致的不良后果,如果作为初始治疗单独使用有贻误治疗之嫌,且鼓室内激素注射治疗是一项有创操作,部分患者较为恐惧,若操作不当有感染风险,故目前临床上大多把鼓室给药作为辅助全身治疗或者补救治疗的一种方法。本研究通过 Meta 分析的方法,系统评价鼓室内联合全身应用糖皮质激素与单纯全身应用糖皮质激素治疗 SHL 的疗效差异,为临床医师合理选择治疗方案提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略 通过计算机检索 2 个中文数据库(中国知网数据库、万方数据库)和 3 个英文数据库(Pubmed、Embase、OVID)。截止检索时间为 2017 年 10 月 31 日,文献检索的语种限制为中文和英文。中文检索关键词包括突聋/突发性聋/暴聋/特发性突聋、激素/糖皮质激素/强的松/地塞米松/甲强龙/甲基强的松龙/泼尼松/甲基泼尼松龙、鼓室注射/鼓室灌注。英文检索关键词包括“sudden deafness / sudden hearing loss/sudden sensorineural hearing loss/sudden sensorineural deafness/ idiopathic sudden sensorineural hearing loss”“systemic steroid/intra-tympanic steroid/ combined intratympanic and systemic steroid”。运用布尔逻辑运算检索。

1.2 文献纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)研究对象为确诊为 SHL 患者,之前未行药物等相关治疗;(2)研究设计为比较鼓室内联合全身应用糖皮质激素与全身应用糖皮质激素治疗 SHL 的随机对照研究;(3)研究结果至少包括以下一项效应指标:有效率、治愈率及平均听阈改善值。

1.2.2 排除标准 (1)排除回顾性的研究、病例对照研究;(2)排除会议文献、进展、综述、专科述评、个案报道等非临床研究,排除动物研究,排除专门针对儿童的研究;(3)排除无法获取足够数据,且与原文作者联系未取得补充数据的研究,排除非中、英文文献。

1.3 资料提取和质量评价 由两名研究人员独立对文献进行筛选、数据提取和质量评估。根据纳入标准及排除标准对文献进行筛选,若遇到意见分歧,则通过讨论或第 3 名研究人员参与解决。提取信息包括作者信息、发表年份、设计类型、样本含量、干预措施和效应指标等。对纳入的研究采用 Cochrane Hand Book 标准评价文献质量。

1.4 统计学处理 采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。首先通过统计量 I^2 判断异质性大小,若 $I^2 < 50\%$,则采用固定效应模型计算合并 OR 值(或 WD 值)和估计相应的 95%CI;若 $I^2 \geq 50\%$,则采用随机效应模型计算合并值。采用漏斗图判断发表偏倚。异质性检验以检验标准 0.10 来判断是否存在统计学意义,其他所有检验均以检验标准 0.05 来判断是否存在统计学意义。

2 结果

2.1 检索结果 初始检索出 355 篇文献,通过阅读题目及摘要,剔除综述、重复发表及不符合纳入标准的文献 299 篇。对剩余的 56 篇进行全文阅读,剔除研究对象不符合、干预措施描述不清、效应指标不明或效应指标无具体数据的文献 41 篇。最终纳入文献 15 篇^[2-16],英文文献 9 篇,中文文献 6 篇。所纳入文献观察指标中:有效率 14 篇^[2-9,11-16],治愈率 8 篇^[2,5-9,12,14],平均听阈改善值 12 篇^[3-8,10-15]。纳入研究的一般情况见表 1。

表 1 纳入研究的一般信息

第一作者	年份(年)	激素选用		有效率标准 (听阈改善值)	观察时间	观察指标
		鼓室内注射组	全身应用组			
AHN ^[2]	2008	地塞米松	甲基泼尼松龙	≥15 dB	3 个月	①②
ARASTOU ^[3]	2013	地塞米松	泼尼松	≥15 dB	14 d	①③
ARSLAN ^[4]	2011	甲基泼尼松龙	甲基泼尼松龙、泼尼松	≥10 dB	15 d	①③
BATTAGLIA ^[5]	2008	地塞米松	泼尼松	≥15 dB	4 周	①③②
BATTAGLIA ^[6]	2014	地塞米松	泼尼松	≥10 dB	4~12 周	①③②
丁志雄 ^[7]	2014	地塞米松	地塞米松	≥15 dB	2 周	①③②
GUNDOGAN ^[8]	2013	甲基泼尼松龙	甲基泼尼松龙	≥15 dB	4 周	①③②
江腾湘 ^[9]	2014	地塞米松	地塞米松	≥15 dB	—	①②
KHORSANDI ^[10]	2012	地塞米松	泼尼松	—	10 d	③
KOLTSIDPOULOS ^[11]	2013	地塞米松	泼尼松	≥10 dB	3 个月	①③
LIM ^[12]	2013	地塞米松	泼尼松	≥10 dB	17~20 d	①③②
吕忠 ^[13]	2013	甲基泼尼松龙	地塞米松	≥30 dB	2 周	①③

续表 1 纳入研究的一般信息

第一作者	年份(年)	激素选用		有效率标准 (听阈改善值)	观察时间	观察指标
		鼓室内注射组	全身应用组			
薛元琼 ^[14]	2014	甲基泼尼松龙	地塞米松	≥15 dB	15 d	①③②
张宇 ^[15]	2016	甲基泼尼松龙	泼尼松	≥15 dB	8 周	①③
周亚平 ^[16]	2017	地塞米松	地塞米松	≥15 dB	10 d	①

—:无数据;①:有效率;②:治愈率;③:平均听阈改善值

2.2 文献质量评价 纳入的 15 篇随机对照研究,采用 Cochrane Handbook 标准评价文献质量。虽然 15 篇文献均为随机对照研究,但其中仅 7 篇文献描述了随机化序列生成的方法,仅 4 篇文献提及了双盲原则,见图 1、2。

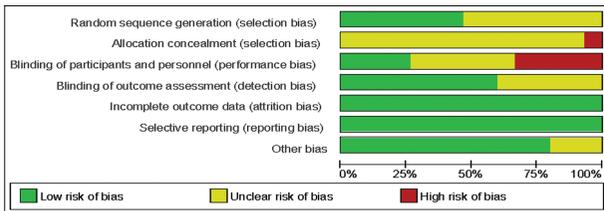


图 1 纳入文献的偏倚风险评估

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 有效率 有 14 项研究报道了治疗后有效率,各研究间异质性低($P=0.43, I^2=2\%$),采用固定效应模型分析。鼓室内联合全身应用糖皮质激素与单纯全身应用糖皮质激素治疗 SHL 的有效率分别为 72.70%和 51.70%,差异有统计学意义[$OR=2.79, 95\%CI(2.17, 3.58), P<0.01$],见图 3。漏斗图(图 4)显示纳入文献研究分布在基线两侧不对称,可认为

存在发表偏倚。

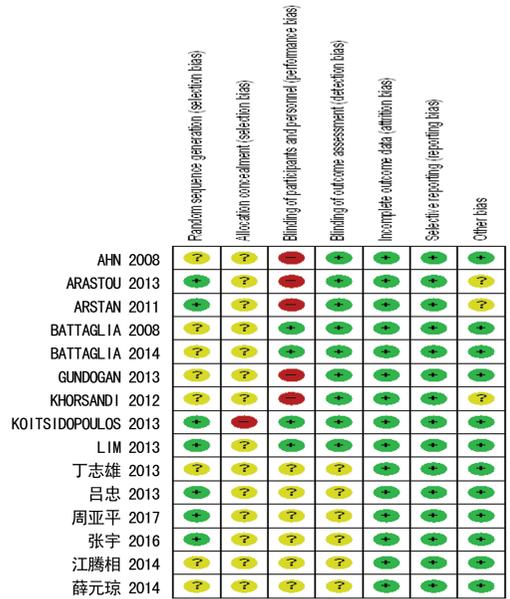


图 2 纳入文献的偏倚风险评估

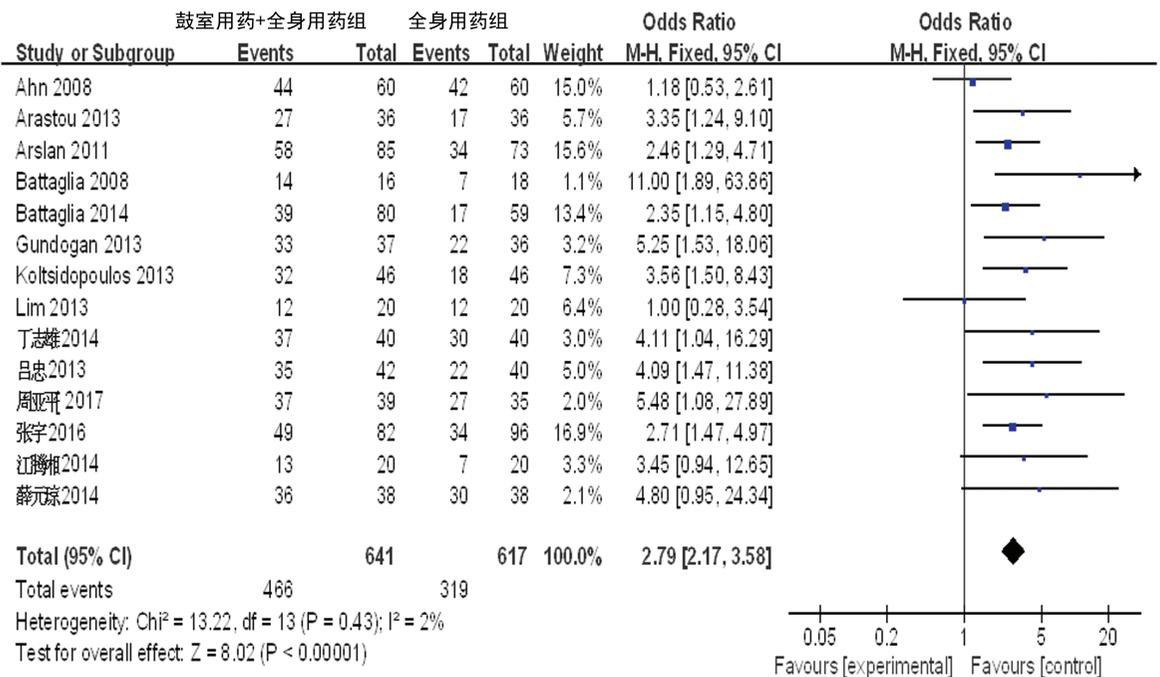


图 3 两种方法治疗 SHL 有效率的森林图

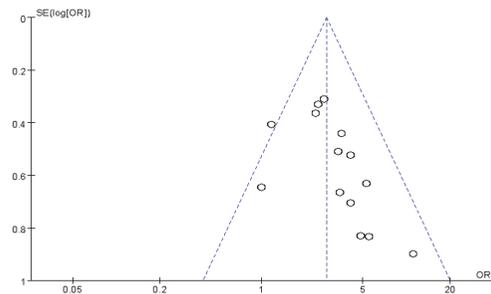


图 4 鼓室内联合全身应用糖皮质激素与全身应用糖皮质激素治疗 SHL 有效率的漏斗图

2.3.2 治愈率 有 8 项研究报道了治疗后有效率，

各研究间异质性低 ($P=0.38, I^2=7\%$)，采用固定效应模型分析。鼓室内联合全身应用糖皮质激素与单纯全身应用糖皮质激素治疗 SHL 的治愈率分别为 26.45% 和 17.18%，差异有统计学意义 [$OR=1.85, 95\%CI(1.24, 2.78), P<0.01$]，见图 5。

2.3.3 平均听阈改善值 有 12 项研究报道了治疗后平均听阈改善值，各研究间异质性高 ($P=0.0002, I^2=70\%$)，采用随机效应模型分析。鼓室内联合全身应用糖皮质激素与单纯全身应用糖皮质激素治疗 SHL 平均听阈改善值差异有统计学意义 [$MD=11.41, 95\%CI(8.40, 14.42), P<0.01$]，见图 6。

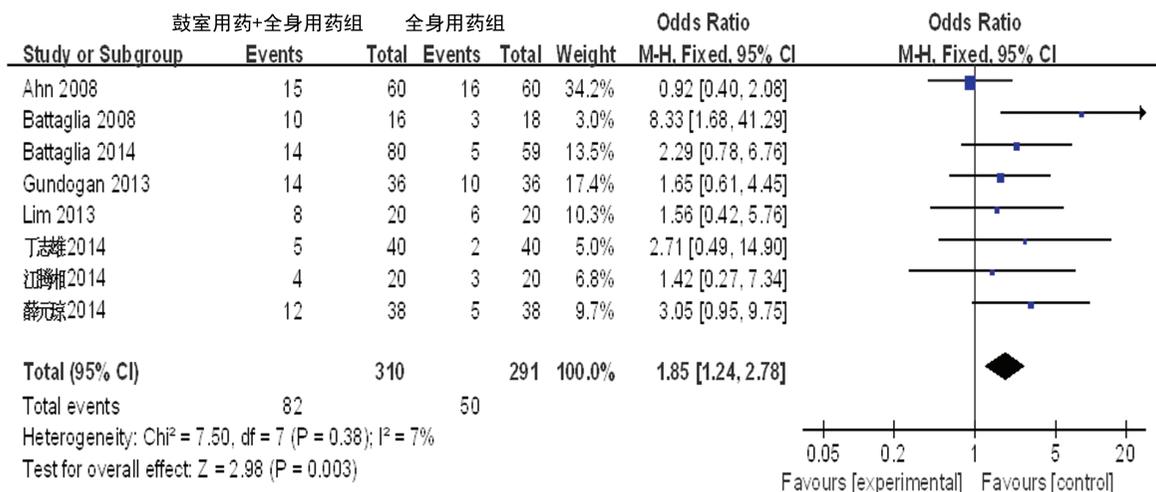


图 5 鼓室内联合全身应用糖皮质激素与单纯全身应用糖皮质激素治疗 SHL 治愈率的森林图

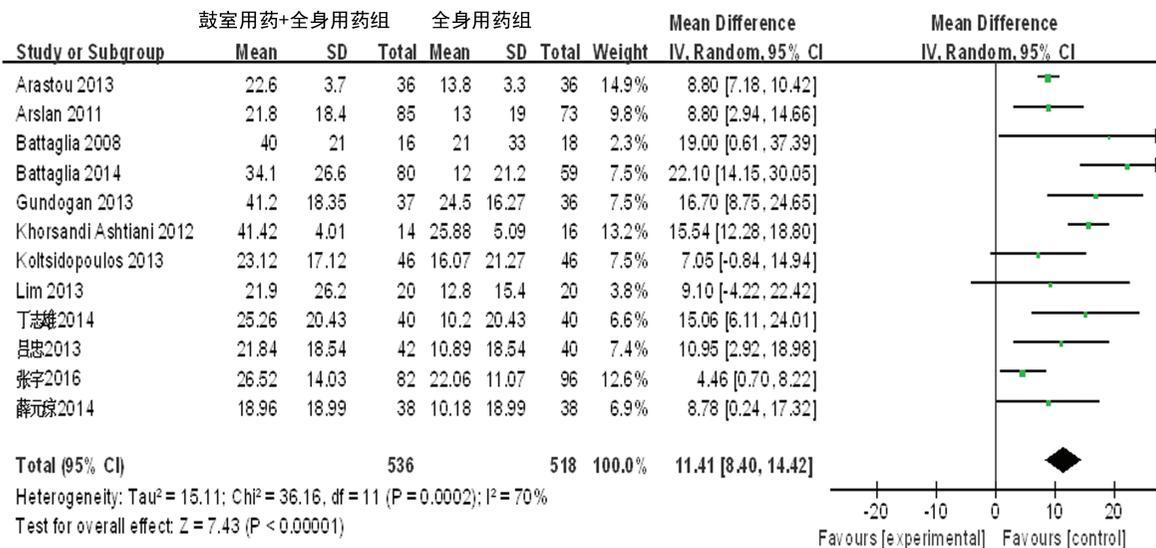


图 6 鼓室内联合全身应用糖皮质激素与全身应用糖皮质激素治疗 SHL 平均听阈改善值的森林图

3 讨论

在 SHL 治疗方面，对于全身系统治疗无效患者，美国 SHL 患者诊断与治疗指南中指出可以使用鼓室内激素注射治疗作为补救治疗方式，证据级别为第 2 级。HAYNES 等^[17]、GIANOLI 等^[18]、CHOUNG 等^[19]及 ALEXANDER 等^[20]的研究提示鼓室内激素

注射治疗作为系统治疗无效的 SHL 患者补救治疗，疗效为 12%~100%，对于其中具体患者情况仍需进行进一步分析评估。虽然较多研究肯定鼓室内糖皮质激素注射治疗 SHL 的效果，但也有学者不支持鼓室内给药。OUE 等^[21]与 PLONTKE 等^[22]的研究则表明鼓室内激素注射治疗对系统初步治疗 SHL 患者

无效, PARK 等^[23]研究表明早期同时口服及联合鼓室内注射地塞米松并没有更好或更早的恢复听力,但仍建议鼓室内注射地塞米松作为 SHL 患者全身性类固醇治疗后的挽救治疗。国内刘阳云等^[24]研究表明鼓室注射作为初始治疗方案,其效果与全身激素治疗比较差异无统计学意义。赵晖等^[25]认为极重度以上的 SHL 采取局部激素治疗作为初始治疗方案与全身激素治疗相比并无优越性。由此看来,虽然鼓室注射糖皮质激素治疗 SHL 的研究不断增多,但治疗效果到底如何仍然存在较多的争议,目前还缺乏统一的结论。

陈鹏等^[26]曾对单纯鼓室内注射激素与全身静脉应用激素疗效对比的文献进行 Meta 分析,得出结果为鼓室注射激素治疗 SHL 的有效率高于全身静脉应用激素,与口服激素的有效率相比差异无统计学意义,且 3 种治疗方法的治愈率无明显差异。刘文等^[27]也做过类似的 Meta 分析,得出结论为局部用药治疗 SHL 有效率高于全身用药,但其纳入的研究均为中文文献,且文献质量低。ELSABBAGH 等^[28]也对相关文献进行 Meta 分析,结果为单纯鼓室内用药与全身系统用药比较差异无统计学意义。QIANG 等^[29]的 Meta 分析从有效率角度得出鼓室用药较全身用药疗效更佳,从听阈改善角度来看二者差异无统计学意义。综上所述,在现已发表的关于单纯鼓室治疗与全身激素治疗 SHL 比较的 Meta 分析中,多数研究结果认为鼓室内使用糖皮质激素对 SHL 治疗有效,而鼓室用药的疗效是否高于全身用药,仍然存在争议。

目前国内的关于激素治疗 SHL 的 Meta 分析均关注的是单纯鼓室注射激素与全身激素治疗的区别,尚未检索到关于鼓室内联合全身激素用药与单纯全身应用糖皮质激素治疗 SHL 对比的 Meta 分析。本研究则重点关注鼓室内联合全身应用激素的治疗效果,首次将其与全身应用糖皮质激素对比的相关文献进行 Meta 分析,分析当全身应用糖皮质激素时,鼓室用药是否能进一步提高 SHL 治疗的疗效。在本研究所纳入的文献中, AHN 等^[2]和 LIM 等^[12]报道鼓室内联合全身应用糖皮质激素与全身应用糖皮质激素疗效对比差异无统计学意义,分析其原因考虑可能因为二者研究中,鼓室用药浓度低于其他研究,且注射剂量也小于其他研究。本研究 Meta 分析结果,鼓室内联合全身应用糖皮质激素的有效率、治愈率及平均听阈改善值均高于单纯全身应用糖皮质激素,且差异有统计学意义。本研究结果与 GAO 等^[30]和 HAN 等^[31]的 Meta 分析结果类似,但 GAO 等^[30]仅对英文文献进行检索,包括前瞻性研究及回顾性研究,指出联合治疗比全身用药治疗 SHL 在平均听阈改善及有效率方面效果更佳。HAN 等^[31]与本研究所纳入的文献不全相同,其主要对治疗后的有效率、听阈改善值和言语听力改善值进行评价,结果显示从有效率、

听阈改善值、言语识别率角度分析联合应用激素高于全身应用激素治疗。

考虑鼓室内联合全身用药疗效更好的原因是:全身使用糖皮质激素虽然能维持持续的药物浓度,但其仅通过耳蜗血管达到内耳,而联合鼓室用药可以使外淋巴中获得更高浓度的糖皮质激素作用于受损的内耳,两种方式取长补短,共同发挥作用从而效果更好。

本 Meta 分析的局限性:本文纳入 15 个研究中,虽然 15 篇文献均为随机对照研究,但其中仅 7 篇文献描述了随机化序列生成的方法,仅 4 篇文献提及了双盲原则。因而这些研究过程中很可能产生选择偏倚和测量偏倚,可能影响 Meta 分析的最终评价。本文纳入的文章均为已发表的文章,存在发表偏倚。此外,本研究限制中文和英文,检索可能不够全面。本文纳入的文献中,鼓室应用糖皮质激素及全身应用糖皮质激素药物不尽相同,且药物使用方法不同,有效率的标准不完全相同,平均听阈的计算不同,均可影响其最终比较结果。

综上所述,虽然最后结果显示鼓室内联合全身用药较单纯全身用药疗效更佳,联合治疗可认为是治疗 SHL 的有效方法,但是否能将其作为治疗 SHL 的首选方法,仍需更多临床试验进一步研究。

参考文献

- [1] 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.
- [2] AHN J H, YOO M H, YOON T H, et al. Can intratympanic dexamethasone added to systemic steroids improve hearing outcome in patients with hearing deafness? [J]. Laryngoscope, 2008, 118(2): 279-282.
- [3] ARASTOU S, TAJEDINI A, BORGHEI P. Combined intratympanic and systemic steroid therapy for poor-prognosis sudden sensorineural hearing loss[J]. Iran J Otorhinolaryngol, 2013, 25(70): 23-28.
- [4] ARSLAN N, OGUZ H, DEMIRCI M, et al. Combined intratympanic and systemic use of steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. Otol Neurotol, 2011, 32(3): 393-397.
- [5] BATTAGLIA A, BURCHETTE R, CUEVA R. Combination therapy (intratympanic dexamethasone R high-dose prednisone taper) for the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. Otol Neurotol, 2008, 29(4): 453-460.
- [6] BATTAGLIA A, LUALHATI A, LIN H, et al. A prospective, multi-centered study of the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with combination therapy versus high-dose prednisone alone: a 139 patient follow-up[J]. Otol Neurotol, 2014, 35(6): 1091-1098.
- [7] 丁志雄. 鼓室联合静脉地塞米松治疗突发性耳聋疗效观察[J]. 中外医疗, 2014, 33(12): 113-114.

- [8] GUNDOGAN O, PINAR E, IMRE A, et al. Therapeutic efficacy of the combination of intratympanic methylprednisolone and oral steroid for idiopathic sudden deafness [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 149(5): 753-758.
- [9] 江腾湘. 鼓室联合静脉地塞米松及传统方法治疗突发性耳聋临床效果研究[J]. *现代诊断与治疗*, 2014, 25(21): 4813-4815.
- [10] KHORSAND I, ASHTIANI M T, BORGHEIE P, et al. The effect of intratympanic dexamethasone with oral prednisolone as a primary treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. *Iran J Otorhinolaryngol*, 2012, 24(66): 19-22.
- [11] KOLTSIDOPOULOS P, BIBAS A, SISMANIS A A, et al. Intratympanic and systemic steroids for sudden hearing loss [J]. *Otol Neurotol*, 2013, 34(4): 771-776.
- [12] LIM H J, KIM Y T, CHOI S J, et al. Efficacy of 3 different steroid treatments for sudden sensorineural hearing loss; a prospective, randomized trial [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 148(1): 121-127.
- [13] 吕忠, 唐真武, 邓立波. 双途径联合激素治疗突发性耳聋临床疗效分析[J]. *海南医学*, 2013, 24(17): 2564-2566.
- [14] 薛元琼, 朱怀文, 阮奕劲, 等. 鼓室灌注联合静脉注射地塞米松治疗突发性耳聋的临床疗效观察[J]. *临床和实验医学杂志*, 2014, 13(14): 1159-1161.
- [15] 张宇, 高中, 刘亚军, 等. 早期联合鼓室注射糖皮质激素治疗突发性聋效果分析[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2016, 23(2): 73-77.
- [16] 周亚平. 地塞米松鼓室灌注治疗突发性聋的临床疗效分析[J]. *中国医药指南*, 2017, 15(18): 110-111.
- [17] HAYNES D S, O' MALLEY M, COHEN S, et al. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy [J]. *Laryngoscope*, 2007, 117(1): 3-15.
- [18] GIANOLI G J, LI J C. Transtympanic steroids for treatment of sudden hearing loss [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001, 125(3): 142-146.
- [19] CHOUNG Y H, PARK K, SHIN Y R, et al. Intratympanic dexamethasone injection for refractory sudden sensorineural hearing loss [J]. *Laryngoscope*, 2006, 1(16): 747-752.
- [20] ALEXANDER T H, HARRIS J P, NGUYEN Q T, et al. Dose effect of intratympanic dexamethasone for idiopathic sudden sensorineural hearing loss; 24 mg/mL is superior to 10 mg/mL [J]. *Otol Neurotol*, 2015, 36(8): 1321-1327.
- [21] OUE S, JERVIS-BARDY J, STEPAN L, et al. Efficacy of low-dose intratympanic dexamethasone salvage treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss; the Modbury Hospital experience [J]. *Laryngol Otol*, 2014, 1(28): 27-30.
- [22] PLONTKE S K, LOWENHEIM H, MERTENS J, et al. Randomized, double blind, placebo controlled window catheter for severe top ro-found sudden idiopathic sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy [J]. *Laryngoscope*, 2009, 1(19): 359-369.
- [23] PARK M K, LEE C K, PARK K H, et al. Simultaneous versus subsequent intratympanic dexamethasone for idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2011(145): 1016-1021.
- [24] 刘阳云, 张彩霞, 曹杭, 等. 突发性聋挽救性治疗时机 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 29(8): 719-722.
- [25] 赵晖, 张天宇, 傅窈窈, 等. 鼓室内注射地塞米松治疗极重度以上突发性聋的临床研究 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科学杂志*, 2009, 44(4): 297-301.
- [26] 陈鹏, 王世飞, 张钰, 等. 鼓室内与全身应用激素初始治疗突发性聋疗效的系统评价和 Meta 分析 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 29(22): 170-177.
- [27] 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.
- [28] ELSABBAGH N G, SEWITCH M J, BEZDJIAN A, et al. Intratympanic dexamethasone in sudden sensorineural hearing loss; a systematic review and meta-analysis [J]. *Laryngoscope*, 2017, 127(8): 1897-1908.
- [29] QIANG Q, WU X, YANG T, et al. A comparison between systemic and intratympanic steroid therapies as initial therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss; a meta-analysis [J]. *Acta Otolaryngol*, 2017, 137(6): 598-605.
- [30] GAO Y, LIU D. Combined intratympanic and systemic use of steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss; a meta-analysis [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016, 273(11): 3699-3711.
- [31] HAN X, YIN X, DU X D, et al. Combined intratympanic and systemic use of steroids as a first-line treatment for sudden sensorineural hearing loss; a meta-analysis of randomized, controlled trials [J]. *Otol Neurotol*, 2017, 38(4): 487-495.

(收稿日期: 2018-02-08 修回日期: 2018-04-24)