

## 早期鼓室注射联合全身应用糖皮质激素对突发性耳聋的疗效探讨

申 迹, 项锦银

(重庆市长寿区人民医院耳鼻咽喉科 401220)

**[摘要]** **目的** 研究早期鼓室注射不同种类、不同浓度糖皮质激素联合全身应用糖皮质激素对重度以上突发性耳聋的治疗效果。**方法** 收集 2012 年 1 月至 2016 年 6 月于该院耳鼻咽喉科住院治疗的单侧突发性耳聋患者的临床资料进行分析,共收集 95 例,根据所接受的糖皮质激素不同分成 3 组进行比较。A 组:全身应用糖皮质激素组(30 例);B 组:鼓室注射低浓度糖皮质激素+全身应用糖皮质激素组(32 例);C 组:鼓室注射高浓度糖皮质激素+全身应用糖皮质激素组(33 例);比较不同组的治疗效果。**结果** A 组总有效率 46.67%,B 组总有效率 56.25%,C 组总有效率 78.79%,3 组患者的总有效率两两比较,C 组高于 A 组及 B 组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );3 组患者治疗后的听力改善值两两比较,C 组( $46.67\pm 9.32$ )高于 A 组( $20.53\pm 8.83$ )及 B 组( $20.53\pm 8.83$ ),差异有统计学意义( $P<0.01$ )。**结论** 对于重度以上突发性耳聋应早期鼓室注射高浓度糖皮质激素联合全身应用糖皮质激素积极抢救听力效果良好。

**[关键词]** 听觉丧失,突发性;中耳;听阈;总有效率

**[中图分类号]** R764.43+7

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2017)06-0789-03

The efficacy of early intratympanic steroid of high concentration combined with systemic steroid on idiopathic sudden sensorineural hearing loss

Shen Ji, Xiang Jinyin

(Department of Otorhinolaryngology, the People's Hospital of Changshou, Chongqing 401220, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the therapeutic effects of early intratympanic steroid of different concentrations and types combined with systemic steroid on severe idiopathic sudden sensorineural hearing loss(ISSNHL). **Methods** We reviewed 95 patients with unilateral ISSNHL from January 2012 to June 2016 in the Department of Otolaryngology of the People's Hospital of Changshou and according to the steroid treatment methods, Patients were divided into systemic steroid therapy alone group(group A, 30 cases), early intratympanic steroid of low concentration combined with systemic steroid group (group B, 32 cases) and early intratympanic steroid of high concentration combined with systemic steroid group (group C, 33 cases). **Results** Total effective rates of the group A, group B and group C were 46.67%, 56.25%, 78.79%. Group C was significantly higher than that of group A and group B( $P<0.05$ ); the average pure tone threshold improvement was ( $46.67\pm 9.32$ ) in group C which was better than group A ( $20.53\pm 8.83$ ) and group B( $20.53\pm 8.83$ ), the differences were statistically significant ( $P<0.01$ ). **Conclusion** Severe ISSNHL should be treated by intratympanic steroid of high concentration combined with systemic steroid as early as possible in order to rescue the hearing, the efficacy of which is much better than other steroid treatments so far.

**[Key words]** hearing loss, sudden; ear, middle; auditory threshold; total effective rate

突发性耳聋是突然发生的无明确病因的急性感音神经性听力损失,患者一般在数分钟、数小时或者 3 d 内至少有连续 3 个频率以上的 30 dB 以上的听力下降,单侧发病多见,可伴有或者不伴有眩晕、耳鸣<sup>[1]</sup>。突发性耳聋为耳鼻咽喉科常见急症,美国和德国的流行病学调查报道的发病率分别为 5/10 万至 20/10 万及 300/10 万,日本的局部发病率为 160/10 万,发病高峰年龄为 50~60 岁,男女发病率无明显差异<sup>[2-3]</sup>。随着人们工作和生活节奏的加快,本病在我国的发病率有逐年增高的趋势,且发病年龄趋向年轻化。突发性耳聋有一定的自愈率,对于轻、中度患者,其自愈率在 30%~60%,但重度以上患者的自愈率小于 30%<sup>[4]</sup>,且重度以上突发性耳聋治疗的有效率也较轻、中度突发性耳聋低,只有 20%~40%<sup>[5]</sup>。重度以上突发性耳聋听力损失严重、致残率高、预后差,其治疗应首先注重早期的抢救性治疗,如何提高首次治疗的有效率已经成为近年来耳科医师的研究热点和治疗难点。2011 年德国制订的突

发性耳聋诊疗指南、2012 年美国制订的突发性耳聋诊疗指南及我国突发性耳聋多中心临床研究协作组普遍认为应将糖皮质激素作为突发性耳聋的一线首选药物并结合改善内耳血流变学的治疗<sup>[5-8]</sup>。目前对于糖皮质激素的应用种类、方式、给药途径、用量及频次等方面在国内外尚无统一标准,本文将分析比较早期鼓室注射不同种类、不同浓度糖皮质激素联合全身应用糖皮质激素对重度以上突发性耳聋的治疗效果。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2012 年 1 月至 2016 年 6 月于本院耳鼻咽喉科住院治疗的单侧突发性耳聋患者的临床资料进行分析。诊断和治疗参考 2011 年德国制订的突发性耳聋诊疗指南、2012 年美国制订的突发性耳聋诊疗指南及 2005 年中华医学会制订的标准<sup>[1,7,9]</sup>。入院的患者完成了病史采集、纯音测听、声阻抗、耳内镜、耳部和头颅 CT 或者 MRI 及血液学相关检查。病例入选标准:(1)年龄 18~70 周岁,性别不限;(2)发病

至治疗时间在 2 周以内；(3)纯音测听 250、500、1 000、2 000、4 000、8 000 Hz 的平均听阈大于 60 dB(1997 年 WHO 日内瓦会议标准)；(4)入院前未接受任何糖皮质激素及改善血液流变学的药物治疗；(5)无糖皮质激素、纤溶酶等药物的使用禁忌；(6)听力随访 1 个月以上。排除标准：(1)患侧耳既往有中耳炎并影响听力的病史；(2)患侧耳既往有创伤或者手术病史；(3)发病前有耳毒性药物使用史或者放化疗病史；(4)有梅尼埃病、遗传性耳聋家族史等影响听力的疾病史；(5)内听道肿瘤、蜗后病变、大前庭水管综合征或有明确病因引起的感音神经性耳聋；(6)伴有高血压、糖尿病、消化道溃疡、活动性肺结核及妊娠等糖皮质激素禁忌患者。

**1.2 方法** 本次研究共收集单侧突发性耳聋患者临床资料 95 例,根据所接受的糖皮质激素不同治疗方案分成 3 组进行比较,3 组患者的临床资料见表 1。A 组 30 例:全身应用糖皮质激素组,泼尼松 1 mg/kg,每天清晨口服 1 次,连续用 5 d;B 组 32 例:鼓室注射低浓度糖皮质激素+全身应用糖皮质激素组,鼓室注射地塞米松磷酸钠 0.5~0.7 mL(浓度 5 mg/mL),隔天 1 次,共 5 次;泼尼松 1 mg/kg,每天清晨口服 1 次,连续 5 d;C 组 33 例:鼓室注射高浓度糖皮质激素+全身应用糖皮质激素组,鼓室注射甲泼尼龙琥珀酸钠及地塞米松磷酸钠混合液 0.5~0.7 mL[浓度:(甲泼尼龙琥珀酸钠 80 mg+地塞米松磷酸钠 5 mg)/mL],隔天 1 次,共 5 次;泼尼松 1 mg/kg,每天清晨口服 1 次,连续用 5 d;3 组患者均给予了相同的基础治疗方案:银杏叶提取物注射液 105 mg 静脉滴注,每天 1 次,连用 10 d+巴曲酶注射液首次 10 BU,随后隔日 5 BU(所有患者在第 1、3、5、7、9 天使用前检查血液纤维蛋白原情况未发现使用禁忌)+肌肉注射维生素 B<sub>1</sub> 100 mg,每天 1 次,连用 10 d+肌肉注射维生素 B<sub>12</sub> 500 μg,每天 1 次,连用 10 d。鼓室注射糖皮质激素具体操作如下:患者侧卧位,患耳朝上,耳内窥镜下以 1% 丁卡因行鼓膜表面麻醉后外耳道消毒,于鼓膜紧张部下象限穿刺,鼓室缓慢注射药物 0.5~0.7 mL。嘱患者侧卧继续保持患耳朝上 30 min,不做吞咽动作,防止药液经咽鼓管流失。操作前已向所有患者交待注意事项及可能出现的不良反应,完善知情同意书。3 组间在性别、年龄、患耳侧别、发病至就诊时间、住院时间、是否伴眩晕、是否伴耳鸣和治疗前患耳纯音听阈(250~8 000 Hz 平均气导听阈)等样本均衡性检验差异均无统计学意义(均  $P>0.05$ ),表明 3 组样本间均衡性较好,可排除相关混杂因素影响(表 1)。

表 1 3 组突发性耳聋患者临床资料比较

项目	A 组(n=30)	B 组(n=32)	C 组(n=33)	P
男/女(n)	14/16	15/17	16/17	0.89
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	44.21±4.34	43.72±3.57	45.86±5.15	0.81
患耳侧别(左/右,n)	17/13	14/16	15/15	0.95
发病至就诊时间( $\bar{x}\pm s$ ,d)	3.73±2.83	4.16±2.14	3.98±2.51	0.62
住院时间( $\bar{x}\pm s$ ,d)	10.55±1.12	11.26±1.48	10.91±1.23	0.15
伴眩晕(n)	6	4	7	0.66
伴耳鸣(n)	12	15	10	0.75
治疗前听阈( $\bar{x}\pm s$ ,dBHL)	88.43±4.77	87.89±4.56	91.28±5.26	0.69

**1.3 疗效评价** 治疗 1 个月后复查纯音测听,依据中华医学

会《突发性耳聋的诊断和治疗指南(2005,济南)》的标准进行疗效分级<sup>[9]</sup>,痊愈:受损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:受损频率平均听力提高 30 dBHL 以上;有效:受损频率平均听力提高 15~30 dBHL;无效:受损频率平均听力改善不足 15 dBHL。通过比较 3 组治疗前后平均听阈差值来判断治疗效果,总有效率=(痊愈数+显效数+有效数)/总例数。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析及处理数据,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,比较采用  $t$  检验,计数资料以百分率表示,比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3 组不同糖皮质激素治疗方案对疗效的影响** 3 组突发性耳聋患者不同糖皮质激素治疗方案的痊愈率差异无统计学意义( $P>0.05$ );A 组患者总有效率 46.67%,B 组患者总有效率 56.25%,C 组患者总有效率 78.79%;3 组患者的总有效率两两比较,C 组患者高于 A 组及 B 组患者,差异有统计学意义( $\chi^2=6.03, P=0.021; \chi^2=4.79, P=0.038$ ),B 组患者的总有效率高于 A 组患者,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。3 组突发性耳聋患者各自治疗前、后的平均纯音听阈比较差异均有统计学意义( $P<0.01$ );3 组突发性耳聋患者治疗后的听力改善值两两比较,C 组患者高于 A 组及 B 组患者,差异有统计学意义( $t=3.96, P=0.005; t=3.57, P=0.006$ ),B 组患者听力改善值高于 A 组患者,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 2、3。

表 2 3 组突发性耳聋患者不同糖皮质激素治疗方案的疗效[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
A 组	30	3(10.00)	5(16.67)	6(20.00)	16(53.33)	14(46.67)
B 组	32	3(9.38)	6(18.75)	9(28.13)	14(43.75)	18(56.25)
C 组	33	4(12.12)	9(27.27)	13(39.39)	7(21.21)	26(78.79) <sup>ab</sup>

<sup>a</sup>: $P<0.01$ ,与 A 组比较;<sup>b</sup>: $P<0.01$ ,与 B 组比较。

表 3 3 组突发性耳聋患者治疗前、后纯音听阈比较及组间听力改善比较( $\bar{x}\pm s$ ,dBHL)

组别	治疗前	治疗后	听力改善	t	P
A 组	88.43±4.77	67.90±6.41	20.53±8.83	5.87	<0.01
B 组	87.89±4.56	62.70±5.72	25.19±7.46	6.15	<0.01
C 组	91.28±5.26	44.61±6.41	46.67±9.32 <sup>ab</sup>	8.04	<0.01

<sup>a</sup>: $P<0.01$ ,与 A 组比较;<sup>b</sup>: $P<0.01$ ,与 B 组比较。

**2.2 不良反应及并发症** 3 组患者在全身应用糖皮质激素期间无明显睡眠障碍、情绪亢奋、消化道溃疡、消化道出血及电解质紊乱等并发症,且监测血压、血糖无严重的异常波动;行鼓室注射治疗的患者在鼓室注射时大多有一过性耳痛及眩晕,但休息后均缓解,且随访 1 个月,鼓膜穿刺处无穿孔。

## 3 讨论

突发性感音神经性耳聋简称突发性耳聋,为耳鼻咽喉科常见急症,且重度以上突发性耳聋的自愈率极低,预后差,严重损害人群听力健康,近年来成为耳科医师的关注热点。其发病机制主要为各种原因导致的内耳血管痉挛、血管壁水肿甚至血栓

形成等引起内耳细胞组织缺血、缺氧性炎症反应,而微循环障碍和炎症反应可互为因果,形成恶性循环,使耳蜗功能下降。

1980 年 Wilson 采用随机、对照、双盲的前瞻性研究工作肯定了糖皮质激素治疗突发性耳聋的有效性<sup>[10]</sup>,使其成为该病的首选治疗药物。糖皮质激素与主要分布在内耳螺旋韧带、Corti 器和血管纹的受体结合,减轻内耳炎性反应,防止耳蜗缺血缺氧性损伤,维护耳蜗的正常功能。

1996 年 Silverstein 首次提出了使用鼓室注射糖皮质激素治疗突发性耳聋<sup>[11]</sup>。圆窗膜具有半透膜的性质,其渗透性在中耳与内耳间的物质交换中起着重要的作用,鼓室局部注射治疗建立在此解剖及生理基础上。Parnes 等<sup>[12]</sup>利用动物实验建立氯化可的松、地塞米松及甲基强的松龙口服、静脉注射及鼓室注射的 3 种耳蜗流体药代动力学模型,研究结果表明 3 种药物均可经圆窗膜渗透进入内耳,在前庭阶和鼓阶表现出相同的药物浓度,并且鼓室注射组耳蜗中的药物浓度明显高于口服及静脉注射组;Bird 等<sup>[13]</sup>的临床试验选择用 3 组等待做人工电子耳蜗植入的患者,分别经鼓室给药、静脉推注及静脉滴注 3 种方法给药并测定其外淋巴液的药物浓度,结果发现鼓室给药组甲泼尼龙龙的浓度是静脉推注组的 126 倍,静脉滴注组的 33 倍。

2011 年德国修订的突发性耳聋诊疗指南、2012 年美国制订的突发性耳聋诊疗指南及 2013 年我国突发性耳聋多中心临床研究均肯定了糖皮质激素治疗突发性耳聋的首要地位,并可结合改善血液流变学的治疗。目前临床上越来越多的研究建议对于重度以上听力损失的突发性耳聋患者应接受早期联合的糖皮质激素治疗方案<sup>[14-16]</sup>,鼓室注射糖皮质激素局部给药结合全身应用糖皮质激素可以更全面控制内耳、听神经以上更高级中枢和内耳以外的全身性炎症反应,特别是鼓室注射高浓度糖皮质激素联合全身应用糖皮质激素的治疗效果更显著<sup>[17-18]</sup>。

本研究探讨重度以上突发性耳聋的糖皮质激素治疗方案,结果显示,A 组总有效率 46.67%,B 组总有效率 56.25%,C 组总有效率 78.79%,C 组总有效率均高于 A 组、B 组,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ );C 组的听力改善值较 A 组、B 组更高,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。B 组鼓室注射地塞米松磷酸钠的浓度为 5 mg/mL,C 组鼓室注射甲泼尼龙琥珀酸钠及地塞米松磷酸钠混合液,浓度为(甲泼尼龙琥珀酸钠 80 mg + 地塞米松磷酸钠 5 mg)/mL,效价换算后的浓度相当于地塞米松磷酸钠 20 mg/mL。本研究 B 组患者的治疗效果与 A 组相比无明显差异,与近年来较多糖皮质激素联合治疗的研究结果相似,考虑鼓室注射糖皮质激素的浓度不够。Chandrasehar 等<sup>[17]</sup>研究证实,甲泼尼龙与地塞米松相比,能更好地经圆窗膜渗透,在内耳中浓度更高且维持时间更长,推荐将甲泼尼龙作为鼓室注射治疗药物,但 Hargunani 等<sup>[19]</sup>指出在鼓室内给药后,地塞米松通过圆窗膜到达内耳,内耳受体吸附地塞米松的时间长达 24 h,而吸附甲泼尼龙的能力较低,Battaglia 等<sup>[15]</sup>亦认为内耳受体吸附地塞米松的能力更强,并分析 Chandrasehar 等的研究中甲泼尼龙在内耳中浓度更高的原因可能是地塞米松与其受体结合亲和力更强导致其游离浓度偏低,可见甲泼尼龙有更好的渗透性,而地塞米松有更好的受体结合能力,Battaglia 还发现两种激素联合鼓室灌注治疗突发性耳聋的有效率、听力及言语分辨率均明显优于二者单独使用。本研究将二者混合,优势互补,配置成浓度效价等于地塞米松 20 mg/

mL 的高浓度混合液鼓室注射结合全身应用糖皮质激素,比单纯全身应用糖皮质激素及鼓室注射低浓度糖皮质激素(地塞米松 5 mg/mL)联合全身应用糖皮质激素的疗效更显著。傅窃窃等<sup>[20]</sup>研究发现将鼓室内注射地塞米松的浓度从 5 mg/mL 增加至 10 mg/mL 时,可以提高其在耳蜗组织中的分布浓度,并延长其存留时间。王亚林等<sup>[21]</sup>经动物实验发现 62.5 mg/mL 甲泼尼龙琥珀酸钠鼓室注射组外淋巴中的药物浓度高于 40 mg/mL 组,说明一定程度增加鼓室注射药物浓度或可提高其治疗内耳疾病的疗效。Alexander 等<sup>[18]</sup>回顾性比较了单纯鼓室注射不同浓度地塞米松治疗突发性耳聋患者的疗效,单纯鼓室注射浓度为 24 mg/mL 地塞米松的总有效率为 53%,平均听阈改善 30 dBHL 以上,高于单纯鼓室注射浓度为 10 mg/mL 地塞米松的患者。本文支持了上述研究结果,虽然其治愈率与目前普遍的糖皮质激素治疗方案差异无统计学意义,但患者残余听力的进一步改善也可以提高患者佩戴助听器的效果。

本次研究建议对于重度以上突发性耳聋应早期鼓室注射高浓度糖皮质激素联合全身应用糖皮质激素积极抢救听力,两种方式综合作用可以使糖皮质激素在控制内耳以外炎症反应的同时在内耳以最短时间达到更高浓度,与更多激素受体结合,打断内耳组织细胞缺血、缺氧引起的物质代谢、能量代谢障碍及微循环障碍,为听力恢复赢得时间,但对于合并有高血压、糖尿病及肾病等慢性病史患者的疗效及鼓室注射高浓度糖皮质激素的治疗效果是否有听力频率特异性,今后还需要更多大样本前瞻性、随机、对照双盲的研究进一步探讨。

## 参考文献

- [1] Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 146(3 Suppl): S1-35.
- [2] Suckfüll M. Perspectives on the pathophysiology and treatment of sudden idiopathic sensorineural hearing loss [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2009, 106(41): 669-675.
- [3] Klemm E, Deutscher A, Mösges R. A present investigation of the epidemiology in idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. *Laryngorhinootologie*, 2009, 88(8): 524-527.
- [4] Sano H, Okamoto M, Shitara T, et al. What kind of patients are suitable for evaluating the therapeutic effect of sudden deafness? [J]. *Am J Otol*, 1998, 19(5): 579-583.
- [5] Wen YH, Chen PR, Wu HP. Prognostic factors of profound idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2014, 271(6): 1423-1429.
- [6] Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO, et al. Sudden sensorineural hearing loss [J]. *Lancet*, 2010, 375(9721): 1203-1211.
- [7] Michel O. Deutschen Gesellschaft für Hals-nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. The revised version of the German guidelines "sudden idiopathic sensorineural hearing loss" [J]. *Laryngorhinootologie*, 2011, 90(5): 290-293.
- [8] 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.

## 参考文献

- [1] Wallingford JB, Niswander LA, Shaw GM, et al. continuing challenge of understanding, preventing, and treating neural tube defects [J]. *Science*, 2013, 339 (6123): 1222-1224.
- [2] Skórka A, Gieruszczak-Bialek D, Piescik M, et al. Effects of prenatal and/or postnatal (maternal and/or child) folic acid supplementation on the mental performance of children [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2012, 52(11):959-964.
- [3] 张之南. 血液学诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 北京科技出版社, 2007: 57-61.
- [4] Goonewardene M, Shehata M, Hamad A. Anaemia in pregnancy [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2012, 26(1):3-24.
- [5] Valente E, Scott JM, Ueland PM, et al. Diagnostic accuracy of holotranscobalamin, methylmalonic acid, serum cobalamin, and other indicators of tissue vitamin B status in the elderly [J]. *Clin Chem*, 2011, 57(6):856-863.
- [6] Joosten E. Strategies for the laboratory diagnosis of some common causes of anaemia in elderly patients [J]. *Gerontology*, 2004, 50(2):49-56.
- [7] 王秀婷. 血清叶酸和维生素 B<sub>12</sub> 测定及其在贫血中的应用 [J]. *中华血液学杂志*, 1991, 12(6):316-317.
- [8] Ghosh S, Howlett M, Boag D, et al. Interference in free thyroxine immunoassay [J]. *Eur J Intern Med*, 2008, 19: 221-222.
- [9] Yang H, Lou C, Xu M, et al. Investigation of folate-conjugated Fluorescent silica nanoparticles for targeting delivery to folate receptor-positive tumors and their internalization mechanism [J]. *Int J Nano Medicine*, 2011, 6(15): 2023-2032.
- [10] Li P, Shi J, Guo BQ, et al. Development of a chemiluminescence immunoassay for serum YB-1 and its clinical application as a potential diagnostic marker for hepatocellular carcinoma [J]. *Hepat Mon*, 2013, 13(7):e8918.
- [11] 孔海霞, 刘洋, 田云霞, 等. 应用 FITC 系统建立非均衡竞争游离三碘甲腺原氨酸(FT3) 化学发光法 [J]. *第三军医大学学报*, 2012, 34(3):201-205.
- [12] 周新, 涂值光. 临床生物化学和生物化学检测 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006:385-386.
- [13] 李朴, 史静, 成凤, 等. Y 盒结合蛋白 1 单克隆抗体的研制、表位测定及其免疫学应用 [J]. *中国生物工程杂志*, 2012, 32(6):13-19.
- [14] 曾建明, 雷鹏, 孔海霞, 等. 应用 FITC 系统建立非均衡竞争孕酮化学发光法 [J]. *国际检验医学杂志*, 2012, 33(15):813-1814.
- [15] 蔡文琴, 王伯云. 实用免疫细胞化学与核酸分子杂交技术 [M]. 成都: 四川科技出版社, 1994:45-60.
- [16] 董雪, 钟青萍, 黄安诚, 等. 河豚毒素直接竞争 ELISA 检测方法的研究 [J]. *现代食品科技*, 2009, 25(8):977-981.
- (收稿日期:2016-10-30 修回日期:2016-11-28)
- 
- (上接第 791 页)
- [9] 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 年, 济南) [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2006, 41(8):569.
- [10] Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study [J]. *Arch Otolaryngol*, 1980, 106(12): 772-776.
- [11] Silverstein H, Choo D, Rosengerg SI, et al. Intratympanic steroid treatment of inner ear disease and tinnitus (preliminary report) [J]. *Ear Nose Throat*, 1996, 75 (8): 468-471.
- [12] Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application [J]. *Laryngoscope*, 1999, 109 (7Pt2):1-17.
- [13] Bird PA, Begg EJ, Zhang M, et al. Intratympanic versus intravenous delivery of methylprednisolone to cochlear perilymph [J]. *Otol Neurotol*, 2007, 28(8):1124-1130.
- [14] 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.
- [15] Battaglia A, Burchette R, Cueva R. Combination therapy (intratympanic dexamethasone + high-dose prednisone taper) for the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss [J]. *Otol Neurotol*, 2008, 29(4):453-460.
- [16] Koltisidopoulos P, Bibas A, Sismanis A, et al. Intratympanic and systemic steroids for sudden hearing loss [J]. *Otol Neurotol*, 2013, 34(4):771-776.
- [17] Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation [J]. *Neurotol*, 2001, 22(1):18-23.
- [18] Alexander TH, Harris JP, Nguyen QT, 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.
- [19] Hargunani CA, Kempton JB, DeGagne JM, et al. Intratympanic injection of dexamethasone time course of inner ear distribution and conversion to its active form [J]. *Otol Neurotol*, 2006, 27(4):564-569.
- [20] 傅窃窃, 张天宇, 赵晖. 地塞米松鼓室内注射后在大鼠耳蜗中的分布 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 44(4):237.
- [21] 王亚林, 汪银凤. 不同浓度甲泼尼龙琥珀酸钠鼓室给药后在豚鼠血浆和外淋巴中的代谢 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009, 44(10):853.
- (收稿日期:2016-10-22 修回日期:2016-11-20)