

高剂量和标准剂量糖皮质激素治疗突发性聋的系统评价和 Meta 分析

张成亮, 卢政, 刘谦虚*

暨南大学珠海临床医学院 (珠海市人民医院) 广东珠海

【摘要】目的 利用 Meta 分析的方法探讨高剂量和标准剂量糖皮质激素治疗突发性聋的疗效与安全性。**方法** 通过关键词在中国知网、维普等数据库系统检索 2000~2024 年国内外公开发表的关于不同高剂量全身应用糖皮质激素治疗突发性聋的相关文献。根据预先制定的纳入和排除标准筛选文献, 使用 RevMan5.4.1 软件包对符合质量标准的研究进行 Meta 分析。**结果** 纳入了 4 个随机对照研究, 患者总数为 462 例, Meta 分析显示高剂量与标准剂量全身应用糖皮质激素治疗突发性聋的总有效率差异有统计学意义 ($RR=1.39$, $95\%CI=1.13-1.69$, $P=0.001$); 痊愈率无统计学差异 ($RR=1.50$, $95\%CI=0.89-2.55$, $P=0.13$)。药物不良反应主要包括消化系统反应、血糖升高、失眠、肝肾损伤等, 两组之间不良反应差异无统计学意义 ($RR=1.02$, $95\%CI=0.76-1.37$, $P=0.88$)。**结论** 1.高剂量相较于标准剂量糖皮质激素治疗突发性聋具有更高的有效率, 然而在痊愈率方面并未呈现出显著差异, 尚需进行更深入的研究与探讨。2.高剂量与标准剂量糖皮质激素治疗突发性聋在不良反应发生率方面并无明显差异。

【关键词】 突发性聋; 糖皮质激素; 高剂量; 随机对照; Meta 分析

【收稿日期】 2024 年 10 月 22 日

【出刊日期】 2024 年 12 月 23 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20240503

High-dose and standard-dose glucocorticoids for the treatment of sudden deafness: a systematic review and meta-analysis

Chengliang Zhang, Zheng Lu, Qianxu Liu*

Jinan University Zhuhai Clinical Medical College (Zhuhai People's Hospital), Zhuhai, Guangdong

【Abstract】 Objective To explore the efficacy and safety of high-dose and standard-dose glucocorticoids in the treatment of sudden deafness using the method of meta-analysis. **Methods** The relevant literature published in China from 2000 to 2024 on different high-dose systemic glucocorticoids for the treatment of sudden deafness was systematically retrieved using keywords in databases such as CNKI and VIP. Literature was screened according to the pre-established inclusion and exclusion criteria, and the RevMan5.4.1 software package was used to perform a meta-analysis on studies that met the quality standards. **Results** Four randomized controlled studies with a total of 462 patients were included. Meta-analysis showed that there was a statistically significant difference in the total effective rate between high-dose and standard-dose systemic glucocorticoids for the treatment of sudden deafness ($RR=1.39$, $95\%CI=1.13-1.69$, $P=0.001$); there was no statistical difference in the cure rate ($RR=1.50$, $95\%CI=0.89-2.55$, $P=0.13$). Adverse drug reactions mainly included digestive system reactions, increased blood sugar, insomnia, liver and kidney damage, etc. There was no statistically significant difference in adverse reactions between the two groups ($RR=1.02$, $95\%CI=0.76-1.37$, $P=0.88$). **Conclusion** 1. High-dose glucocorticoids have a higher efficacy in the treatment of sudden deafness than standard-dose glucocorticoids, but there is no significant difference in the cure rate, which requires further research and discussion. 2. There is no significant difference in the incidence of adverse reactions between high-dose and standard-dose glucocorticoids in the treatment of sudden deafness.

【Keywords】 Sudden deafness; Glucocorticoids; High-dose; Randomized controlled; Meta-analysis

*通讯作者: 刘谦虚

突发性聋 (Sudden sensorineural hearing loss, SSNHL) 是指 72 小时内突然发生的、原因不明的感音神经性听力损失, 至少在相邻 2 个频率下降 20dB 以上^[1]。随着人们生活工作节奏加快、健康意识提高以及医学检查水平的不断发展, SSNHL 在全世界的发病率呈现出上升趋势。SSNHL 的病因及发病机制尚未明确, 尚无特效疗法, 也没有被普遍接受的标准治疗方案, 治疗依赖于高度的经验性。

糖皮质激素 (Glucocorticoid, GC)、抗病毒、改善微循环、抗氧化及高压氧等治疗手段, 被不同国家视为治疗 SSNHL 的方法^[2]。其中全身应用 GC 是全球治疗 SSNHL 应用最广泛的疗法^[3]。

我国 2015 年^[4]制定的 SSNHL 指南, 均将 GC 作为治疗 SSNHL 的首选药物。本研究采用 Meta 分析法, 对高剂量相对于标准剂量全身应用 GC 治疗 SSNHL 的疗效及安全性进行统计学分析, 旨在为不同剂量 GC 治疗 SSNHL 的临床用药提供循证医学的证据, 也为 SSNHL 的治疗提供更优方法。

1 资料与方法

1.1 文献的纳入、排除标准

1.1.1 研究类型: 国内外不同剂量全身应用 GC 治疗 SSNHL 的临床随机对照研究 (RCT), 不限语种。

1.1.2 研究对象: 纳入患者类型: (1) 诊断明确符合各国相对应的 SSNHL 指南^[1]; (2) 种族、年龄、性别不限; (3) 所有病例的临床检查资料必须完整。

1.1.3 干预措施: 试验组与对照组在常规治疗的基础上全身给予不同剂量的 GC, GC 疗程、常规治疗药物的用法用量及疗程两组保持一致。

1.1.4 排除标准: (1) 会议摘要、重复发表、综述及非 RCT 等; (2) 纳入研究对象不符合; (3) GC 给药途径不符合; (4) 对照组和试验组常规基础治疗及疗程不一致。

1.2 统计分析

使用 RevMan5.4.1 软件包进行数据处理。通过计算 I^2 值确定文献异质性, 若 $I^2 < 50\%$, 使用固定效应模型进行分析; 若 $I^2 \geq 50\%$, 使用随机效应模型进行分析。二分类变量使用相对危险度 (relative risk, RR) 进行分析。采用 $\alpha=0.05$ 的作为检验水准, 计算 95%CI, 以 $P < 0.05$ 则差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

共检索文献 404 篇, 经筛选最终纳入 4 项 RCT。见表 1。

2.2 高剂量与标准剂量全身应用 GC 治疗 SSNHL 的总有效率比较

异质性检验 $P=0.03, I^2=65\%$, 各研究间具有异质性, 使用随机效应模型分析。结果显示高剂量组与标准剂量组间差异有统计学意义, $RR=1.39, 95\%CI=1.13-1.69, P=0.001, P < 0.05$, 高剂量组与标准剂量全身应用 GC 治疗 SSNHL 可获得更高的有效率, 见图 2。

表 1 纳入研究的基本信息

纳入文献	例数 (T/C)	平均年龄 (T/C)	干预措施	最大剂量 泼尼松当量	疗程 (天)	复查 PTA	不良反应
庄丽 2023 ^[2]	20/30	T: 53.76±6.50 C: 53.81±7.46	T: 静滴甲泼尼龙 500mg/d x 3d, 后 250mg/d x 3d C: 静滴地塞米松 10mg/d x 3d, 后 5mg/d x 3d	T: 625mg C: 66mg	6	治疗后第 7 天	消化系统反应、肝肾损伤
张彤云 2017 ^[3]	50/50	T: 46±15 C: 49±16	T: 静滴地塞米松 20mgx5d, 后地塞米松 10mgx5d C: 静滴地塞米松 10mgx5d	T: 132mg C: 66mg	T: 5 C: 10	治疗结束后 1 周、2 周	血糖升高、失眠、消化道不良反应
朱皓华 2016 ^[4]	45/72	T: 42.65±5.95 C: 42.14±5.87	T: 静滴甲泼尼龙 400mg/d x 3d, 后 200mg/d x 3d, 100mg/d x 3d C: 静滴地塞米松 10mg/d x 3d, 后 5mg/d x 3d, 后口服醋酸泼尼松片 15mg x 3d	T: 500mg C: 66mg	9	治疗后 1 周, 未治愈者继续治疗 后 1 月再复查	消化道不良反应、血糖升高、失眠
郭焕萍 2016 ^[5]	57/57	46.8±7.2	T: 静滴甲强龙 500mg/d x 3d, 后 250mg/d x 2d, 后 120mg/d x 3d, 后 80mg/d x 2d C: 静滴甲强龙 80mg/d x 5d, 后 40mg/d x 5d	T: 625mg C: 100mg	10	治疗后 10 天	消化道不良反应、血糖升高、失眠

T: 试验组, C: 对照组

2.3 高剂量与标准剂量 GC 治疗 SSNHL 的痊愈率比较

纳入 5 篇文献, 除 1 篇因评价标准因素未能获取该组患者痊愈患者数量外^[10], 均报道了治疗的痊愈率, 共纳入了 381 例, 高剂量组 172 例, 标准剂量组 209 例。

各研究之间具有同质性 ($P=0.94$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型进行 meta 分析, 结果显示, 高剂量组与标准剂量组间差异无统计学意义, $RR=1.50$, $95\%CI=0.89-2.55$, $P=0.13$, $P>0.05$, 即高剂量相较于标准剂量 GC 治疗 SSNHL 并不能获得更高的痊愈率, 见图 3。

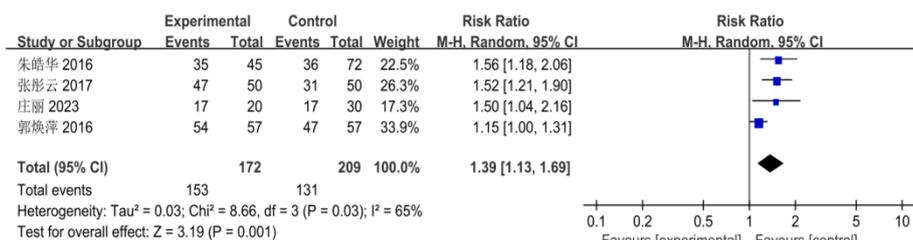


图 1 高剂量与标准剂量糖皮质激素治疗突发性聋总有效率比较

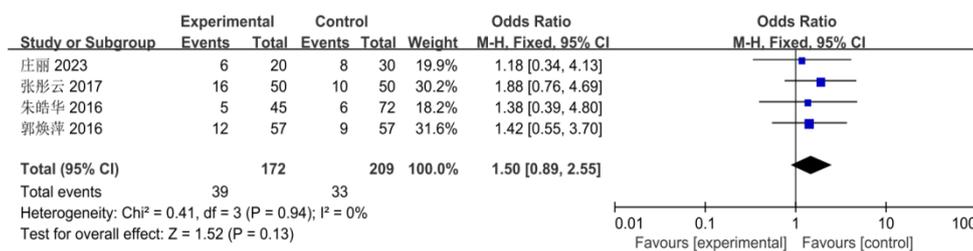


图 2 高剂量与标准剂量糖皮质激素治疗突发性聋痊愈率比较

3 讨论

SSNHL 是一种原因不明的感音神经性耳聋, 其治疗方案大多数是基于循环障碍和炎症反应这两个病因学理论^[1]。GC 作为最常用的治疗药物, 通过其强大的抗炎作用, 能够有效减轻耳蜗毛细胞和神经的炎症与肿胀, 从而发挥治疗作用。目前, 针对高剂量 GC 全身应用在治疗 SSNHL 方面的疗效及安全性所进行的研究尚显不足^[6-8]。鉴于此, 本研究旨在全面评估高剂量 GC 相较于标准剂量在治疗 SSNHL 方面的疗效和安全性, 以为医生和患者提供关于选择最佳临床治疗方案的参考依据。

本研究存在一定局限性。首选, 纳入此次 Meta 分析的研究仅有 4 篇, 且纳入的文献质量不高, 如部分文献未描述具体的随机方法, 结局数据不完整等, 这些因素可能对结果产生一定的影响。其次, 研究未对不同听力类型进行深入比较, 这限制了我们对各类听力损失治疗效果的理。另外, 在本研究中, 入组患者在进行随机对照研究时没有同时进行安慰剂对比, 存在一个潜在

的问题, 即使用安慰剂对照是否符合伦理上的可接受性标准。因此, 为了更准确地评估高剂量相较于标准剂量全身应用 GC 治疗 SSNHL 的疗效及安全性, 开展大规模、高选择性、评判标准统一的前瞻性随机对照研究至关重要。

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.
- [2] 庄丽. 甲泼尼龙治疗突发性聋的临床效果观察[J]. 中国医药指南, 2023, 21(27): 74-76.
- [3] 张彤云, 张晓英. 突发性聋治疗中激素剂量及疗程对疗效的影响[J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(11): 1627-1629.
- [4] 朱皓华. 地塞米松与甲泼尼龙治疗突发性聋的临床效果比较[J]. 当代医学, 2016, 22(10): 160-161.
- [5] 郭焕萍, 陆冬凌, 陈翠芳, 等. 关于激素冲击治疗在突发性聋

的应用[J].中国现代药物应用,2016,10(17):230-231.

聋临床研究. 陕西医学杂志, 2019, 48 (1) :42-44.

[6] 塞娜,韩维举.感音神经性聋相关内耳免疫及炎症机制的研究 进展[J].中华耳科学杂志,2018,16(2):221-226.[J].

[7] 王荣国,高洁 对比局部与全身应用激素治疗突发性耳聋耳鸣的近期疗效. 世界最新医学信息文摘 (连续型电子期刊), 2020, 20 (72):320-321

[8] 韩想利,张文,曹亚茹,等 鼓阶注射手术治疗重度突发性耳

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS