

银杏叶提取物序贯疗法治疗突发性聋疗效系统评价

司霞,刘一,黄琳,封宇飞*

北京大学人民医院 药剂科,北京 100044

【摘要】目的 系统评价银杏叶提取物(GBE)序贯疗法治疗突发性聋(SSNHL)的有效性与安全性。**方法** 计算机检索 Embase、PubMed、Cochrane Library、万方、中国知网、维普数据库,收集从建库起至2021年10月31日发表的GBE序贯疗法治疗SSNHL的研究(研究组患者应用GBE序贯疗法,对照组患者采用常规治疗)。分别采用Cochrane风险评估工具和纽卡斯尔-渥太华量表评价纳入的随机对照试验(RCT)和临床对照试验(CCT)的质量,采用RevMan 5.4软件进行Meta分析。**结果** 共纳入4项RCT,1项CCT,累计490例患者。基于RCT的Meta分析结果显示,研究组患者总有效率高于对照组,差异有统计学意义($RR=1.21$, $95\%CI:1.08\sim1.36$)。按治疗方案进行亚组分析,研究组中含有糖皮质激素的两组痊愈率差异无统计学意义($RR=1.38$, $95\%CI:0.31\sim6.07$),无糖皮质激素的两组痊愈率差异有统计学意义,研究组痊愈率高于对照组($RR=1.41$, $95\%CI:1.02\sim1.96$)。两组不良反应的发生率差异无统计学意义($RR=0.58$, $95\%CI:0.27\sim1.25$)。无法合并的1项CCT采用描述性分析,结果显示研究组总有效率高于对照组($P<0.05$),两组均未出现严重不良反应。**结论** GBE序贯疗法治疗SSNHL安全有效,可以提高总有效率。但由于纳入研究的样本量较少,部分研究质量较低,因此上述结果仍需高质量临床研究进一步证实。

【关键词】 银杏叶提取物;序贯疗法;突发性聋;系统评价;Meta分析

【中图分类号】 R972.9;R764.437 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1672-3384(2022)02-0076-06

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2022.02.013

Sequential therapy of *Ginkgo biloba* extract in the treatment of sudden sensorineural hearing loss: a systematic review

SI Xia, LIU Yi, HUANG Lin, FENG Yu-fei*

Department of Pharmacy, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

【Abstract】 Objective To systematically evaluate the efficacy and safety of sequential therapy of *Ginkgo biloba* extract (GBE) in the treatment of sudden sensorineural hearing loss (SSNHL). **Methods** Embase, PubMed, Cochrane Library, Wanfang, CNKI and VIP databases were searched from the inception to October 31th, 2021, and trials about sequential therapy of GBE for SSNHL were selected (the study group was treated with sequential therapy of GBE, while the control group received conventional regimen). The quality of randomized controlled trial (RCT) and controlled clinical trial (CCT) were evaluated by using bias risk evaluation tool recommended by Cochrane and Newcastle Ottawa scale, respectively. RevMan 5.4 software was used for Meta-analysis. **Results** A total of 4 RCTs and 1 CCT involving 490 patients were included. Meta-analysis of RCTs indicated that total effective rate in study group was significantly higher than that of control group ($RR=1.21$, $95\%CI: 1.08-1.36$). Sub-group analysis as per therapeutic regimen showed that there was no significant difference in clinical cure rate between the two groups ($RR=1.38$, $95\%CI: 0.31-6.07$) when corticosteroids were contained in the control group. However, clinical cure rate in study group was significantly higher than that of control group ($RR=1.41$, $95\%CI: 1.02-1.96$) when the treatment regimen did not contain corticosteroids. There was no significant difference in the incidence of drug ad-

基金项目:北京大学人民医院研究与发展基金(科研)项目(RDY2019-39)

*通信作者:封宇飞, E-mail: fengyufei@126.com

verse reactions between the two groups ($RR=0.58$, $95\%CI: 0.27-1.25$). Descriptive analysis was used in one CCT that could not be combined, the results showed that the total effective rate of study group was better than control group ($P<0.05$), no serious adverse reactions were observed in the two groups. **Conclusions** Sequential therapy of GBE can effectively improve the total effective rate of SSNHL and has a good safety profile. Due to the small sample size and low quality of the included literatures, the above results still need to be further verified by high-quality clinical studies.

【Key words】 *Ginkgo biloba* extract; sequential therapy; sudden sensorineural hearing loss; systematic review; Meta-analysis

突发性聋(sudden sensorineural hearing loss, SSNHL)是耳鼻喉科常见急症,其确切病因和发病机制仍不明确,目前尚无标准的治疗方案^[1-2],临床中主要应用糖皮质激素、改善血液流变学及营养神经等药物治疗。其中,糖皮质激素是公认的用于治疗SSNHL的一线药物,但部分患者应用后听力恢复并不十分理想或由于明显的不良反应限制了其在临床中的使用^[3-4]。对于使用其他药物治疗SSNHL,国内外指南存在分歧,德国^[5]与我国^[1]相关指南推荐使用改善内耳微循环的药物如银杏叶提取物(*Ginkgo biloba* extract, GBE)等,而2012年美国突发性聋临床实践指南^[6]及2019年更新版^[2]仅将糖皮质激素作为可供选择使用的药物,其他药物则不推荐使用,其原因在于缺乏循证医学证据。

GBE为银杏树的干燥叶经加工制成的提取物。与其他银杏叶制剂相比,GBE是经过特定的工艺从银杏叶中分离纯化的混合物,质量控制标准为银杏黄酮含量高于24%,银杏萜内酯高于6%^[7]。GBE有效成分明确,具有改善心脑血管循环、抗氧化、清除自由基、保护神经组织等多重药理作用^[8],在我国按化学药品注册,已收录于《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2019年版)》。序贯疗法是一种在治疗急性或严重疾病的前期经静脉途径给药,待病情好转后转为口服给药的治疗方法,有助于缩短住院时间,降低治疗费用,减少输液相关的不良反应。有临床研究报告GBE序贯疗法治疗SSNHL具有良好的效果,但确切疗效缺乏证实。本研究采用Meta分析的方法,系统评价GBE序贯疗法治疗SSNHL的疗效和安全性,以期临床合理用药提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 资料

检索以GBE序贯疗法为治疗措施,常规治疗为对

照治疗SSNHL患者的文献。纳入标准包括①研究类型:随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)或临床对照试验(controlled clinical trial, CCT);②研究对象:确诊为SSNHL的患者,年龄、性别不限;③干预措施:研究组采用GBE注射液序贯其口服制剂,对照组采用常规治疗,包括糖皮质激素、扩血管及营养神经等药物治疗。当研究组与对照组同时包含共同的干预措施时,也予以纳入;④结局指标:总有效率、痊愈率、不良反应发生率。疗效判定标准分为痊愈:治疗后0.5~4 kHz各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:0.5~4 kHz平均听阈改善提高>30 dB;有效:0.5~4 kHz平均听阈改善在15~30 dB;无效:平均听阈改善<15 dB。总有效率=(1-无效例数/总例数)×100%。排除标准:①非中英文文献;②合并有其他严重疾病的研究;③原始研究数据无法提取且联系作者后仍无法获取者;④重复发表的研究。

1.2 方法

1.2.1 文献检索策略 全面检索Embase、PubMed、Cochrane Library、万方、中国知网及维普数据库,检索时限为各数据库建库起至2021年10月31日。采用主题词结合自由词检索,检索词包括突发性聋、突发性感音神经性耳聋、突发性耳聋、银杏叶提取物、金纳多、悦康通、sudden hearing loss、sudden deafness、sudden sensorineural hearing loss、idiopathic sudden sensorineural hearing loss、ginkgo biloba extract、extract of ginkgo biloba、GBE、ginkgo biloba、EGb761、Tanakan、Tanamin、Ginatone、Yuekangtong。手工检索纳入文献的参考文献。

1.2.2 文献筛选与资料提取 由2名研究者独立根据纳入和排除标准筛选文献,如遇分歧,与第3名研究者讨论后解决。提取的资料包括第一作者姓名、发表年份、文献设计类型、样本量、年龄、干预措施及结

局指标等。

1.2.3 质量评价 采用Cochrane风险偏倚评估工具对纳入的RCT进行质量评价,主要评价随机分配方法、分配隐藏、盲法、数据完整性、选择性报告研究结果和其他偏倚来源,每条关键因素可分为低风险、高风险和不清楚^[9]。其中,其他偏倚根据作者的人数进行判断,若RCT研究只有1名研究者,则认定该研究的其他偏倚为高风险。采用Newcastle-Ottawa scale (NOS)量表对CCT进行质量评价,包括3个方面,分别是研究对象选择4个条目(4分)、组间可比性1个条目(2分)和结果测量3个条目(3分)。上述条目共计9分,1~5分视为低质量研究,6~9分视为高质量研究^[10]。

1.2.4 统计学方法 采用RevMan 5.4软件进行统计分析,二分类变量采用相对危险度(RR)及其95%置信区间(CI)为效应指标。采用 I^2 评估各研究文献之间的异质性,当 $P>0.10$ 或 $I^2\leq 50\%$,表示各研究文献间具有同质性,此时可应用固定效应模型进行分析Meta分析;反之,则认为各研究文献间具有统计学异质性,此时可应用随机效应模型进行Meta分析。当存在明显的临床异质性时,采用亚组分析或敏感性分析等方法进行处理。对于无法合并的数据,进行描述性分析。如果1个结局的Meta分析中纳入足够数量的文献

(≥ 10 篇),本研究将应用倒漏斗图来评价发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选流程与结果

初检出文献911篇,去除重复后获得文献606篇;阅读文题和摘要初筛获得文献211篇,排除175篇;阅读全文复筛,排除缺少对照组1篇及无有效数据的30篇,最终纳入5篇文献。其中,4篇为RCT^[11-14],1篇为CCT^[15];共计490例患者,其中研究组256例,对照组234例。除了1项研究^[11]在韩国完成,其余研究均在中国完成。3项研究^[11-13]比较了GBE序贯疗法联合地塞米松与常规疗法治疗SSNHL的效果,2项研究在应用扩血管药和营养神经药的基础上对比了GBE序贯疗法干预和不干预。所有研究应用的都是GBE注射液及其片剂,1项研究^[11]使用Tanamin注射液和Tanamin片,其余项研究使用的均是金纳多注射液序贯其片剂。纳入文献基本特征见表1。

2.2 质量评价

所有的RCT^[11-14]均在文中提及随机,其中1项研究^[11]采用随机数字表法,其余研究均未详细描述具体应用的随机方法;1项研究^[11]实行了分配隐藏,其余研究均未交代分配是否隐藏;1项研究^[11]是双盲试验,其余研究均未交代盲法的实施情况;1项研究^[11]描述了

表1 纳入研究基本特征

文献	研究类型	组别	例数	年龄(岁)	干预措施	结局指标
Koo 2016 ^[11]	RCT	研究组	26	48.9±10.6	Tannmin注射液 175 mg/d, 5 d+ Tannmin片 80 mg bid, 14 d+	③
		对照组	30	46.5±12.5	常规治疗	
张微波 1999 ^[12]	RCT	研究组	28	40.2±1.3	金纳多注射液 52.5 mg bid, 10 d+金纳多片 80 mg bid, 14 d	①②
		对照组	28	40.2±1.3	常规治疗	
孟艳临 2006 ^[13]	RCT	研究组	60	46	金纳多注射液 52.5 mg bid, 10 d+金纳多片 80 mg bid-tid, 总疗程<1月+糖皮质激素	①②
		对照组	30	47	常规治疗	
董杰 2011 ^[14]	RCT	研究组	90	52	金纳多注射液 105 mg/d, 10 d+金纳多片 80 mg bid, 20 d+	①②③
		对照组	90	46.5	常规治疗	
王锦玲 2002 ^[15]	CCT	研究组	52	45	金纳多注射液 70 mg/d 10 d+金纳多片 40 mg tid, 总疗程<1月+	①②③
		对照组	56	43.5	常规治疗	

注:RCT表示随机对照试验;CCT表示临床对照试验;①表示总有效率;②表示痊愈率;③表示不良反应发生率

撤出或退出的数目和理由,其余研究均未描述;3项RCT^[12-14]的发表文献中,只有1名研究者,如果一项RCT的各个步骤均由同一名研究者完成,会存在很高的偏倚风险,因此在未能获取更多信息的情况下,这3项RCT的其他偏倚被评为高风险。1项研究^[11]为高质量研究,其他均为低质量研究,见表2。纳入的1项CCT^[15],其研究对象选择恰当,有详细的纳入和排除标准;组间具有可比性,并控制了最重要的混杂因素;研究报道了结局指标和评价标准,评分为7分,为高质量研究。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 总有效率 3项RCT^[12-14]报道了GBE制剂序贯疗法治疗SSNHL的总有效率,各研究文献间不存在统计学异质性($P=0.55$, $I^2=0\%$),故采用固定效应模型分析。Meta分析结果显示,研究组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($RR=1.21$, $95\%CI: 1.08 \sim 1.36$),见图1。

2.3.2 痊愈率 3项RCT^[12-14]报道了GBE制剂序贯疗法治疗SSNHL的痊愈率,各研究文献间存在统计学异质性,故采用随机效应模型分析。Meta分析结果显示,两组患者的痊愈率比较差异均无统计学意义($RR=1.35$, $95\%CI: 0.67 \sim 2.69$)。按对照组治疗方案中是否含糖皮质激素进行亚组分析,含有糖皮质激素^[12-13]的两组痊愈率差异无统计学意义($RR=1.38$, $95\%CI: 0.31 \sim 6.07$),无糖皮质激素^[14]的两组痊愈率差异有统计学意义($RR=1.41$, $95\%CI: 1.02 \sim 1.96$),

见图2。

2.3.3 不良反应发生率 2项RCT^[11,14]报道了不良反应发生率,各研究文献间不存在统计学异质性($P=0.17$, $I^2=47\%$),故采用固定效应模型。Meta分析结果显示,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($RR=0.58$, $95\%CI=0.27 \sim 1.25$),见图3。

2.4 其他

王锦玲等^[15]研究纳入1个CCT,因无法合并数据,故进行描述性分析。结果提示,研究组总有效率为86.2%,对照组总有效率为70%,两者间差异有统计学意义($P<0.05$)。在治疗过程中,2例静脉滴注GBE时滴注静脉出现红线,停止滴注后红线消失,次日降低用药浓度,红线未再出现,未发生其他不良反应。

3 讨论

SSNHL的病因及发病机制尚不明确,血管性疾病、病毒感染、自身免疫性疾病、传染性疾病等为其常见病因,其中内耳微循环障碍被认为是造成SSNHL的重要原因^[16]。内听动脉(也称为迷路动脉)是内耳血供的唯一动脉,与颈内、颈外动脉吻合支纤细,因缺少有效的侧支循环,当血液流变学改变时容易引起内耳供血障碍。位于耳蜗的毛细胞对于缺血极其敏感,内耳供血障碍可以明显降低耳蜗血流灌注,从而导致局部缺氧,进一步还可引起毛细胞变性、坏死或退

表2 纳入RCTs的质量评价结果

纳入研究	随机序列生成	分配隐藏	盲法	数据完整性	选择性报告结果	其他偏倚来源
Koo 2016 ^[11]	低风险	低风险	低风险	低风险	低风险	不清楚
张微波 1999 ^[12]	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	高风险
孟艳临 2006 ^[13]	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	高风险
董杰 2011 ^[14]	不清楚	不清楚	不清楚	低风险	低风险	高风险



图1 两组患者总有效率的Meta分析森林图

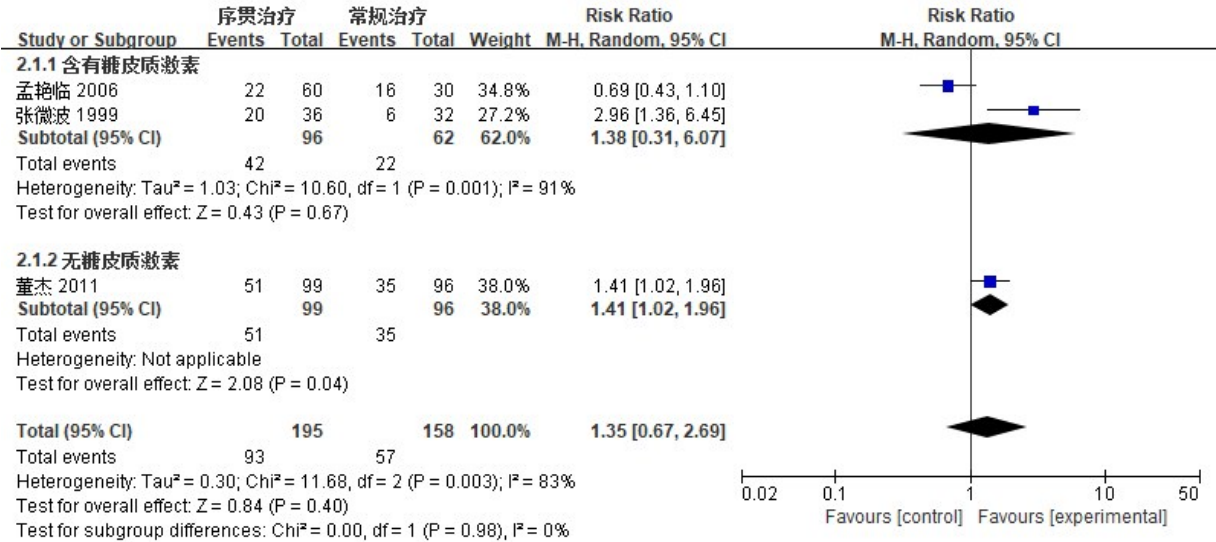


图2 两组患者痊愈率的Meta分析森林图



图3 两组患者不良反应发生率的Meta分析森林图

行性改变,最终导致感应功能减退,是SSNHL病理过程中极其重要的方面。因此,及时改善内耳微循环对于防治SSNHL非常重要。

GBE的主要有效成分为银杏黄酮苷类化合物和银杏内酯类化合物,前者是天然的强抗氧化剂,后者是血小板活化因子受体拮抗剂。现代药理研究表明,GBE可以显著促进血液循环,改善血液流变学,阻断血栓形成通路,还可清除氧自由基,调节神经递质释放,具有抗氧化以及保护神经元等多重药理作用。通过上述作用,GBE可以增加内耳血流量,改善内耳微循环,保护内耳神经,有助于内耳疾病的治疗。研究发现,GBE在耳毒性^[17]、噪音损伤^[18]和缺氧性保护^[19]等多种动物模型及临床试验^[20-21]中反复显示出对内耳的保护作用。对于中重度SSNHL患者,临床治疗通常给予糖皮质激素、巴曲酶等注射剂型,以期药物能尽快起效,发挥治疗作用。但部分SSNHL患者短期内病情改善不明显^[22],而长时间的注射给药会延长患者的住院时间,增加治疗费用,还可能增加输液反

应、血管刺激及静脉炎等不良反应的发生。目前,在治疗SSNHL的常用药物中,巴曲酶无口服剂型,而长时间应用糖皮质激素可能会引起高血糖、消化道溃疡及诱发感染等多种不良反应。因此,GBE序贯疗法,即GBE的给药途径从住院期间的静脉滴注改为出院后的口服给药可能为SSNHL的治疗提供一种新的有效方法。

本系统评价的研究结果显示,GBE序贯疗法治疗SSNHL的总有效率优于对照组。在痊愈率方面,按对照组治疗方案中是否含有糖皮质激素进行亚组分析,含有糖皮质激素的两组痊愈率差异无统计学意义,但是无糖皮质激素的两组痊愈率差异有统计学意义,序贯治疗组的痊愈率优于对照组,提示GBE序贯治疗SSNHL的疗效可能被低估,其疗效可能会被糖皮质激素的疗效所掩盖。因此,本研究结果表明,GBE序贯疗法可用于治疗SSNHL,尤其适用于对糖皮质激素有禁忌症或者疗效不佳的SSNHL患者。在安全性方面,两组患者之间的不良反应发生率差异无统计学意

义, GBE序贯疗法治疗 SSNHL 的研究中报道有 2 例患者在静脉滴注 GBE 注射液时出现红线, 立即停止静脉滴注, 次日降低给药浓度, 红线未再出现^[15], 1 例患者四肢出现皮疹^[11], 其余可见胃肠道不良反应、失眠、头晕等, 均未发生严重不良反应。

本研究的局限性在于纳入的临床研究数目较少, 大多数临床研究纳入的样本量较少, 且各研究间研究组与对照组的干预措施如治疗药物的剂量、疗程不尽相同。有文献^[23]报道, 低剂量组静脉滴注金纳多注射液 105 mg/d, 14 d 后改为金纳多片 80 mg bid 口服, 疗程 8 周, 治疗 SSNHL、神经性耳鸣的有效率为 60.2%; 高剂量组静脉滴注金纳多注射液 175 mg/d, 14 d 后改为金纳多片 120 mg bid 口服, 疗程 8 周, 有效率可达 84.9%, 两组有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且未增加不良反应, 提示增加 GBE 剂量可明显提高 SSNHL 的疗效。此外, 由于生产原料来源与工艺流程存在差异, 导致不同厂家生产的 GBE 产品质量不完全相同, 而且由于原始文献提供的信息有限, 本研究未能进一步按不同给药剂量、疗程进行亚组分析。在方法学上, 本研究纳入的 RCT 在分配隐藏、随机、双盲等方面存在一定缺陷, 部分研究只有 1 名研究者, 存在较高的偏倚风险, 导致文献质量较低, 其研究结论仅供参考。GBE 制剂序贯疗法治疗 SSNHL 的有效性和安全性还需要大样本、高质量 RCT 加以验证。

【参考文献】

- [1] 余力生, 杨仕明. 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] Chandrasekhar SS, Tsai DB, Schwartz SR, et al. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update) [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2019, 161(Suppl): S1-S45.
- [3] Singh A, Kumar L, Irugu DV. Sudden sensorineural hearing loss—a contemporary review of management issues [J]. J Otol, 2020, 15(2): 67-73.
- [4] Li J, Ding L. Effectiveness of steroid treatment for sudden sensorineural hearing loss: a Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Ann Pharmacother, 2020, 54(10): 949-957.
- [5] Michel O. The revised version of the german guidelines sudden idiopathic sensorineural hearing loss [J]. Laryngorhinootologie, 2011, 90(5): 290-293.
- [6] Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss [J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2012, 146(Suppl 3): S1-S35.
- [7] Wu T, Fang X, Xu J, et al. Synergistic effects of ginkgolide B and protocatechuic acid on the treatment of parkinson's disease [J]. Molecules, 2021, 25(17): 3976.
- [8] Liu L, Wang Y, Zhang J, et al. Advances in the chemical constituents and chemical analysis of Ginkgo biloba leaf, extract, and phytopharmaceuticals [J]. J Pharm Biomed Anal, 2021, 90(5): 290-293.
- [9] Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. BMJ, 2011, 343: d5928.
- [10] Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in Meta-analyses [J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9): 603-605.
- [11] Koo JW, Chang MY, Yun SC, et al. The efficacy and safety of systemic injection of Ginkgo biloba extract, EGb761, in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized placebo-controlled clinical trial [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2016, 273(9): 2433-2441.
- [12] 张微波. 金纳多治疗突发性耳聋 [J]. 广东医学, 1999, 20(2): 143.
- [13] 孟艳艳. 金纳多治疗突发性耳聋、耳鸣和眩晕临床观察 [J]. 河南职工医学院学报, 2006, 18(6): 458-459.
- [14] 董杰. 金纳多治疗突发性耳聋的疗效分析 [J]. 中国实用医药, 2011, 6(29): 167-168.
- [15] 王锦玲, 查定军, 屈娟, 等. 金纳多(Ginaton)联合扩血管药治疗突发性聋伴眩晕 [J]. 第四军医大学学报, 2002, 23(2): 192.
- [16] Yildiz S, Zer TS. Vascular occlusion role in the etiopathogenesis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: risk analysis with hematological parameters [J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2020, 30(6): 606-610.
- [17] Lee SY, Han SY, Shim YJ, et al. Effect of Ginkgo biloba extract on N-methyl-D-Aspartic acid receptor subunit 2B expression in a salicylate-induced ototoxicity model [J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2019, 12(2): 169-175.
- [18] Krauss P, Tziridis K, Buerbank S, et al. Therapeutic value of Ginkgo biloba extract EGb 761(R) in an animal model (Meriones unguiculatus) for noise trauma induced hearing loss and tinnitus [J]. Plos One, 2016, 11(6): e157574.
- [19] Wang C, Wang B. Ginkgo biloba extract attenuates oxidative stress and apoptosis in mouse cochlear neural stem cells [J]. Phytother Res, 2016, 30(5): 774-780.
- [20] Reisser CH, Weidaue RH. Ginkgo biloba extract EGb 761 or pentoxifylline for the treatment of sudden deafness: a randomized, reference-controlled, double-blind study [J]. Acta Otolaryngol, 2001, 121(5): 579-584.
- [21] Burschka MA, Hassan HA, Reineke T, et al. Effect of treatment with Ginkgo biloba extract EGb 761 (oral) on unilateral idiopathic sudden hearing loss in a prospective randomized double-blind study of 106 outpatients [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2001, 258(5): 213-219.
- [22] 张燕霞. 1196 例突发性聋预后影响因素分析 [J]. 中华耳科学杂志, 2015, 13(1): 126-131.
- [23] 毕瑞鹏. 金纳多大剂量序贯疗法治疗突聋、神经性耳鸣临床观察 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(19): 82-83.

收稿日期: 2021-05-12 本文编辑: 杨昕