

• 耳鸣 •

耳鸣临床应用指南*

贺璐¹ 王国鹏¹ 彭哲¹ 译 蒋涛² 龚树生¹ 审校

【编者按】《耳鸣临床应用指南》(以下称“指南”)由美国耳鼻咽喉头颈外科学会(AAO-HNSF)撰写、由《耳鼻咽喉头颈外科学杂志》出版和发行,于2014年10月1日正式发表。一经刊出后,得到学界和临床医生高度关注,产生了巨大反响,尤其在中国,这份指南为临床医生和科研人员提供了基于循证医学证据的建议,具有较大的实用价值;正如“指南”前言所述,这份文献当属“迄今为止首部基于循证医学和多学科专业的临床应用指南,旨在改善耳鸣诊断和治疗”。为了帮助国内读者准确地学习和了解该“指南”,通俗易懂、准确无误的中文译本非常有必要。通过积极沟通和协商,尤其是得到美国耳鼻咽喉头颈外科学会的大力支持,《听力学及言语疾病杂志》获得了美国版权结算中心(CCC)代表《耳鼻咽喉头颈外科学杂志》的中文翻译授权;国家“十二五”科技支撑计划耳鸣课题(2012BAI12B05)的负责人龚树生教授和蒋涛教授主持了“指南”的翻译和校对,《耳鸣临床应用指南》中文版是目前国内唯一获得翻译授权的译本,“指南”中文译本的全文发表是本刊对知识产权的尊重和保护,也是本刊在积极推进我国听力学行业发展、引进国外成熟的临床实践标准的一种尝试。

【摘要】目的 耳鸣是没有外界声源时所感知的声音,美国有超过5 000万人经历过耳鸣,由此可估计成人耳鸣发生率约为10%到15%。尽管耳鸣发生率非常高,对患者生活质量的潜在影响非常严重,目前尚无基于循证医学和多学科的临床应用指南帮助临床医生治疗耳鸣,本“指南”重点讨论恼人且持续(6个月或以上)的耳鸣,这种耳鸣常常会给患者的生活质量造成负面影响。本“指南”主要读者是治疗耳鸣患者的临床医生,也包括从事非医学的专业人士,涉及的患者群体是患有持续恼人的原发性耳鸣的成人(18岁及以上)。宗旨 为治疗耳鸣患者的临床医生提供基于循证医学证据的建议,本“指南”给临床医生提供了一个合理的框架,以便改善患者诊疗质量,减轻持续恼人耳鸣给个人及社会带来的不利影响;将讨论对耳鸣患者的评估,包括诊断试验的选择和时机,以及专科转诊以确诊可治疗的潜在病因,进而专门讨论对于持续性原发性耳鸣患者的评估和治疗,提供检测和评估耳鸣影响的指导建议和改善耳鸣相关症状及提高生活质量的最适宜干预措施。临床决策建议 “指南”专家组强烈建议临床医生须区分恼人耳鸣和非恼人耳鸣患者,强烈不推荐为耳鸣患者提供头颈部影像检查,特别是在评价无耳侧倾向的耳鸣、非搏动性耳鸣、不伴有局部神经病学异常和非对称性听力下降的情况下。专家组建议考虑如下选择:临床医生应该①在首次检测疑为原发性耳鸣患者时,进行有针对性的病史采集和身体检查,确诊那些可通过及时诊治减缓耳鸣影响的相关病症;②立即对单侧耳鸣或持续性耳鸣(≥6个月)或有听力损失的耳鸣患者进行全面听力学检查;③区分新发恼人耳鸣和持续性(≥6个月)耳鸣患者,决定干预的优先顺序,鼓励对患者病史及后续治疗的讨论;④为持续恼人耳鸣患者提供治疗方法的咨询;⑤向已确认有听力损失且有持续性恼人耳鸣患者推荐助听器验配;⑥向持续恼人耳鸣患者推荐认知行为疗法。“指南”专家组建议不推荐:①将抗抑郁药、抗惊厥药、抗焦虑药或鼓室内给药作为治疗持续恼人耳鸣的常规疗法;②将银杏提取物、褪黑素、锌制剂或其他膳食补充剂用于治疗持续恼人耳鸣;③将经颅磁刺激用于治疗持续恼人耳鸣的常规疗法。“指南”专家组建议可考虑以下各项选择:临床医生可以:①对耳鸣患者进行初始的全面听力检查(无论耳鸣的侧别、持续时间或听力状况);②建议持续恼人耳鸣患者接受耳鸣声治疗。“指南”专家组对持续恼人耳鸣患者接受针灸治疗未提供任何评价。

【关键词】 放大; 助听器; 听力损失; 生活质量; 声治疗; 耳鸣

DOI:10.3969/j.issn.1006-7299.2015.02.004

网络出版时间:2015-3-4 14:52

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/42.1391.R.20150304.1452.013.html>

【中图分类号】 R764.45 【文献标识码】 A 【文章编号】 1006-7299(2015)02-0116-024

1 介绍

耳鸣是没有外界声源时所感知的声音,美国有超过5 000万人经历过耳鸣,由此可估计成人的耳鸣发生率约为

10%到15%^[1,2]。约20%的成年耳鸣患者需接受临床干预^[3],虽然耳鸣本身并非疾病,但它实际上是一种与多种病因以及恶化因素相关的症状。相对而言,耳鸣很常见,但在极少情况下,耳鸣也可能是诸如血管瘤或听神经瘤等这些严重疾病的临床表现。

耳鸣可以持续不断、令人烦恼,且耗费极大。1994年,美国全国卫生访问调查通过询问受访者是否经历过“持续至

* 本“指南”的翻译由国家十二科技支撑计划课题(2012BAI12B05)资助

1 首都医科大学附属北京友谊医院耳鼻咽喉头颈外科(北京100050); 2 四川微迪数字有限公司

通讯作者:龚树生(Email:gongss@cmmu.edu.cn)

少 3 个月的耳中铃铃声、咆哮声或嗡嗡声”来估算耳鸣的发生率,18~44 岁成人中有 1.6% 感受过这些耳鸣,45~64 岁的成人中有 4.6%,60 岁及以上的成人中高达 9%^[4]。2005~2008 年间,对年龄在 21~84 岁的居住在美国水狸大坝的后裔研究中,10.6% 的受访者抱怨至少感受过中重度或足以影响睡眠的耳鸣^[5]。耳鸣可以对经济产生较大影响,在美国,耳鸣是退伍军人中最常见的、与兵役相关的残疾,近 1 万人在 2012 年财政年末获得残疾抚恤金^[6]。

耳鸣可以发生在头颅的一侧或双侧,这种感觉可以来源于颅内或颅外。耳鸣常常伴随感音神经性聋发生,尤其是有恼人耳鸣但无明显耳部病因的患者。耳鸣音质表现多样,常被患者描述为铃铃声、嗡嗡声、咔嚓声、搏动声以及其他噪声。另外,耳鸣对健康相关生活质量(quality of life, QOL)所产生的影响范围较大,大多数患者只有轻微影响,但有些患者感到焦虑、抑郁,甚至生活发生极度改变。伴随精神疾病耳鸣患者的自杀案例有过报道,因此,合并严重焦虑或抑郁症状的耳鸣患者应及时确诊和干预^[7]。大多数耳鸣属于主观性耳鸣,即只有患者自己能够听到,相比之下,客观性耳鸣可以被他人感知,不过发生率较低,并非“指南”关注所在。

“指南”关注的焦点是持续性的恼人耳鸣(持续时间 6 个月及以上),常伴有对患者生活质量的消极影响。“指南”专

家组选择 6 个月作为持续性耳鸣的判定标准,因为该时间段是大部分发表的耳鸣研究文献中常用的起始时间阈值点,有些研究也选择 3 个月作为基线;鉴于此,“指南”的建议也可能适用于耳鸣病程较短的患者。

正如表 1 所提到,耳鸣可分为原发性和继发性,“指南”采用以下耳鸣定义:

原发性耳鸣是指伴或不伴感音神经性聋的特发性耳鸣。尽管原发性耳鸣目前仍无治愈手段,各种不同的治疗方案还是被尝试用来减轻耳鸣症状,如:普及教育和咨询、包括佩戴助听器和专门研制的声治疗装置、认知行为疗法(cognitive behavioral therapy, CBT)、药物治疗、膳食调整和补充物、针灸和经颅磁刺激(transcranial magnetll sitimulation, TMS)。

继发性耳鸣是指与某种潜在病因(除感音神经性聋外),或可确诊的生理状态相关的耳鸣,是一系列听觉和非听觉系统功能障碍的表现,包括单纯的外耳道耳垢堵塞、中耳疾病如耳硬化症及咽鼓管功能障碍、耳蜗异常如梅尼埃病、位听神经病变如听神经瘤;能导致耳鸣的非听觉系统功能障碍包括血管异常、肌阵挛、颅内压增高。继发性耳鸣的诊治集中在对其内在的特殊病因的诊断和治疗,不是“指南”关注重点。

表 1 常用术语的缩写及其定义

术语	定义
耳鸣	没有外界声源时所感知的声音
原发性耳鸣	伴或不伴感音神经性聋的特发性耳鸣 ¹
继发性耳鸣	与某种潜在病因(除感音神经性聋外)或可确诊的生理状态相关的耳鸣
新近发生的耳鸣	耳鸣持续时间短于 6 个月(根据患者自述)
持续性耳鸣	耳鸣持续 6 个月及以上
恼人的耳鸣	使患者痛苦,影响其生活质量 ² 和/或健康功能状态;患者积极寻求治疗和干预策略以减轻耳鸣
非恼人的耳鸣	耳鸣对患者的生活质量无明显影响,但可以引起患者对病因的好奇,以及对病情演变和耳鸣是否会进展和改变的担心

注:1 此处特发性是指未发现除感音神经性聋以外的其他病因; 2 “生活质量”是指人们能够对身体力行、情绪稳定、精神正常、社会接触等功能自评正常的程度

尽管耳鸣十分普遍,并且对生活质量有着明显的潜在影响,迄今为止,尚无基于循证医学和多学科指导的临床应用指南,帮助临床医师进行诊治。“指南”希望按照目前最佳研究证据和多学科共识,通过可实施建议,提高耳鸣患者所需的医疗服务质量,填补这一空缺。“指南”各项建议将会指导临床医生处理原发性耳鸣患者,强调有益的干预和治疗方案,从而避免那些浪费时间和金钱并且无效的治疗。

2 “指南”目的

“指南”的目的是为临床医生诊治耳鸣提供基于循证医学的建议,其主要读者是治疗耳鸣患者的临床医生,也包括参与耳鸣诊治工作的非医学专业人士。各类医疗服务者都会参与对耳鸣患者的评估,包括初级保健医生、专科医生、诸如听力学家和心理健康专家这些非临床的健康服务专业人士。目标患者群体是有持续恼人的原发性耳鸣的成人(18 岁及以上)。

对于确诊患听力损失的患者,如梅尼埃病、突发性感音神经性聋、耳硬化症和听神经瘤患者,耳鸣通常是其恼人且

严重的主诉。有确诊病因的继发性耳鸣患者不属于“指南”所涉范围,因为几乎所有的耳鸣治疗随机对照试验都将其排除在外,难以推广其试验结果。尽管如此,“指南”专家组强调有必要进行全面临床评估,以此诊断那些潜在的可以治疗且有时很严重的病变;临床医生应该根据患者个体情况,决定是否采用这些建议。“指南”也不包括搏动性耳鸣、复杂的幻听耳鸣、或与精神病相关的幻听耳鸣,或癫痫相关的耳鸣患者。

这是首部基于循证医学、用于评估和治疗慢性耳鸣的临床指南,为临床医生提供了一个合理框架,以改善持续恼人耳鸣患者诊疗以及减轻耳鸣对个人和社会的不利影响。“指南”将讨论对耳鸣患者进行评估,包括诊断试验的选择和时机,以及专科转诊便于确诊可治疗的潜在病因,进而专门讨论对于持续性原发性耳鸣患者的评估和治疗,提供检测和评估耳鸣影响的指导建议和改善耳鸣相关症状及提高生活质量的最适宜的干预措施。在撰写过程中,“指南”专家组确定了一系列具有提升质量机会的重要主题,并将其分成三个维

度讨论:评估、干预/管理和治疗(表2),随后,“指南”专家组 将这些主题按其重要性排序,并定为“指南”重点。

表2 耳鸣指南制定的主题及其考虑的问题¹

主题	问题
评估	<ul style="list-style-type: none"> • 如何对初患耳鸣的患者进行评估? • 新患耳鸣患者的首次评估是什么? • 持续性耳鸣患者的首次评估是什么? • 所有耳鸣患者都应接受听力评估吗? • 听力损失与耳鸣的关系是什么? • 能确诊与耳鸣相关的听力损失的程度和类型吗? • 哪些耳鸣患者需要诊断性检查和评估? • 临床医生如何区别恼人的耳鸣和非恼人的耳鸣? • 评估耳鸣严重程度和疗效最好的方法和工具是什么? • 如何将患者依照耳鸣严重程度区分? • 什么情况下患者需转诊去接受专科诊断(心理健康、听力、急救护理或耳鼻喉科检查)? • 新近发生的耳鸣的自然史是怎样的?患者的期待是什么? • 临床医生如何区分原发性耳鸣和继发性耳鸣? • 患者长期有一种或多种异常状况(如抑郁)其耳鸣发生风险是否增加?这种情况对治疗有何影响? • 调整因素(睡眠呼吸暂停、过敏、用药)能够被证实可以加重或减轻耳鸣吗?
干预和管理	<ul style="list-style-type: none"> • 治疗持续性恼人耳鸣患者时,药物疗法起什么作用? • 认知行为疗法对持续性恼人耳鸣的治疗效果如何? • 在伴有或不伴听力损失的耳鸣患者中,助听器或其他形式的声治疗(掩蔽、轻音乐)起什么作用? • 辅助医学和非传统医学在耳鸣治疗中扮演着何种角色? • 非处方药品治疗在耳鸣治疗中起什么作用? • 银杏对于持续恼人耳鸣治疗的效果如何? • 针灸对于持续恼人耳鸣治疗的效果如何? • 经颅磁刺激对于持续恼人耳鸣治疗的效果如何? • 有哪些给患者带来不实希望的特殊治疗方法应避免? • 有些耳鸣治疗方案会给患者造成损害吗? • 目前大多数研究针对持续性耳鸣,那么新近发生恼人耳鸣的患者应该如何得到帮助? • 治疗耳鸣患者时,专科医生和基础保健医生最好的沟通方式是什么? • 临床医生应如何治疗耳鸣患者,并依据如高脂血症、高胆固醇、偏头痛、抑郁等不同情况做出调整? • 耳鸣与其他如焦虑、抑郁、高脂血症、高胆固醇血症、偏头痛等临床疾病有何相关性?
教育	<ul style="list-style-type: none"> • 应该如何教育临床医生耳鸣是可以干预的,避免诸如“你必须去忍受它”这种态度和说法? • 应该如何给患者提供关于治疗期望的咨询,同时避免接受有潜在风险或增加花费的未经证实的疗法? • 临床医生应该怎样对新近发生耳鸣的患者进行宣教和建议? • 临床医生应该怎样对持续性耳鸣的患者进行宣教和建议?

注:1 本表格是由“指南”专家组为细化内容,对临床决策建议重点分类而设计,并非所有条目最后均纳入“指南”或得到讨论

3 卫生保健负担

3.1 发病率 耳鸣是美国乃至全世界普遍存在的听觉问题,据统计,在美国曾有耳鸣经历的人群占25.3%,常常发生(经常或至少每日一次)耳鸣的人群占7.9%^[8],这一比例可能有所低估,因为只有10%~15%的患者因持续性耳鸣寻求医学评估^[9]。耳鸣的发病率随年龄而增长,在60~69岁年龄段达到峰值,为31.4%^[8]。男性、非西班牙白人,体质指数(body mass index, BMI) ≥ 30 kg/m²或伴有高血压、糖尿病、高脂血症、焦虑障碍等疾病的人群耳鸣发病率较高^[8]。烟草和耳鸣之间的关系在文献中尚无明确报道^[8,10]。除此外,有枪火、职业、或消遣性噪声暴露史的患者耳鸣发病

率更高^[8]。

在美国,因耳鸣及其治疗所带来的经济负担可能相当大。耳鸣是和兵役有关的最常见的退伍军人致残原因,获得耳鸣致残抚恤金的退伍军人的数量自2000年起,以每年至少16.5%速度增长,到2012财政年已超过970 000人^[11]。不过耳鸣在军队系统以外所产生的经济负担尚不知晓。

3.2 耳鸣对健康相关生活质量(QOL)的影响 Tyler和Baker在1983年的调查中,首次肯定了耳鸣对生活质量造成的广泛影响。一些常见的主诉包括失眠、言语理解能力下降、抑郁、注意力下降,还有一些关于工作和家庭生活的问题。许多研究得出了相似结论,证明有恼人耳鸣患者面临着

许多困难^[1,10,13~15]。

世界卫生组织下属的一个委员会^[16]分析了耳鸣对个体生活所造成的影响,耳鸣可以引起失眠,耳鸣残疾和听力残疾需要区分。世界卫生组织残疾分类用来对耳鸣导致的功能损害分成四个方面:①思维和情感;②听力;③睡眠;④注意集中力^[17]。当耳鸣损坏这些基础功能时,许多相应的活动也随之受到影响,从而全面影响生活质量。

耳鸣的持续性常常和鉴别原发性耳鸣病因的困难并存,结果使许多患者变得抑郁,生活质量也因此受到严重影响^[10,14]。超过一半患者难以入眠,严重影响其注意集中力,患者变得易怒、沮丧,并遭受其他情感障碍^[1,13]。由于与高血压、糖尿病和动脉硬化等疾病并存,患者整体健康水平和耳鸣相关生活质量变得每况愈下^[10]。

精神问题在耳鸣患者中普遍存在,主要的抑郁症和耳鸣之间的相关性已有研究证实,耳鸣患者中有 48%~60% 存在抑郁^[18,19],抑郁和焦虑的程度与耳鸣严重程度相关^[20]。不过,关于抑郁和耳鸣之间关联的准确程度,我们还是所知甚少,因为抑郁可以加剧耳鸣程度,或者降低耳鸣耐受力,或者耳鸣患者更容易产生抑郁,或耳鸣可能是抑郁患者的一个独立伴随疾病^[21]。其他常见的伴随耳鸣的精神疾病包括社交和特定事物的恐惧以及适应障碍^[20,22]。目前,六分之四的常用健康生活质量测试量表用于评价耳鸣后果,包括认知或情感维度,尽管这些量表对于疗效评估的功能尚未确定^[23]。

3.3 预后和自然病程 2 个大型队列研究报道了耳鸣的发病率。在一项 3 753 例成人参与的研究中,研究起始时发病率基线为 8.2%,5 年后新增 5.7%,10 年跟踪后发病率高达 12.7%^[24]。另一项有 1 292 例成人参与的研究发现 5 年后耳鸣新发率为 18.0%^[25]。虽然风险因素在这些研究中并不一致,不过还是涉及到男性、关节炎或头部外伤史、先前存在耳聾和吸烟史。

耳鸣可以自发地改善。在一个队列研究中,几乎 50% 有明显耳鸣(中等程度,睡眠障碍或两者皆有)的患者 5 年后缓解,而这些患者中有 43% 完全缓解,57% 仅余有轻度症状^[26]。另一项研究中^[27],确认有耳鸣的患者中,5 年后,82% 的患者仍有持续性耳鸣,表明耳鸣有 20% 的自发缓解率。与此相似的是,在一些临床试验的对照组受试者中(未行任何治疗的耳鸣患者),少数患者的耳鸣明显自然缓解^[28]。自发性改善常见于耳鸣病程短、年轻、前后评估间隔时间较长的耳鸣患者,例如:在一项试验^[29]中对照组中 28% 的急性耳鸣患者(持续时间<6 个月),在只接受宣教的情况下,耳鸣出现了自发性缓解。

耳鸣严重程度变化不定。Hallam 等^[30]回顾了耳鸣的精神心理学特征,描述了改善耳鸣耐受力的自然适应过程。一项对到耳鼻喉科就诊的 528 例患者的观察发现,无论耳鸣病程长短,3%~7% 患者的严重程度有所下降^[15,31]。另一项大宗队列研究发现,5 年后,55% 的严重耳鸣患者表示他们只有轻中度的烦恼感觉^[27];相反,在同一项队列研究中,45% 的耳鸣患者从开始时的轻度恼人症状发展为 5 年后的中重度恼人症状;开始和 5 年后都有症状的那些持续性耳鸣患者,明显比新报道的耳鸣患者更愿意描述中重度的恼人症

状。

3.4 耳鸣的花费及经济负担 由于耳鸣治疗尚未形成标准化,无效和不规范的治疗均可增加卫生保健费用^[32]。到 2016 年,预计超过 150 万的美国退伍军人会获得耳鸣残疾抚恤金,据估计每年耳鸣抚恤金超过 27.5 亿美元^[11]。在工厂,耳鸣干扰注意力可导致员工生产力下降,限制工人参与各种就业活动^[1,33,34]。伴随听力障碍的耳鸣可以导致人们的生理致残,更严重的还能结束其职业生涯^[1]。

4 方法

在现有证据的支持和效益与伤害得到平衡的基础上,“指南”文本陈述力求简明扼要,其目的是具有可实施性,完全符合第三版《临床应用指南手册》撰写要求^[35]。“指南”专家组包括儿童和成人耳鼻喉科医师、耳科医师和神经耳科医师、一位老年病学专家、一位行为神经科学家,一位神经科学家,一位听力学家,一位家庭医生,一位放射科医生,一位精神病学专家,一位内科医师,一位心理声学专家,一位高级护士,一位住院医师和消费者保护团体。

文献搜索 首先一位信息技术员按照验证的筛选策略,进行了两轮文献搜索。搜索关键词是 tinnitus[MeSH],tinnitus,ear and(ring,or buzz,or roar,or click,or puls)。这些搜索关键词可以获得关于目标人群治疗和结果的所有证据。

截止到 2013 年 3 月 12 日,首次文献检索搜到了关于成人耳鸣患者的临床应用指南、系统性回顾和 meta 分析的数据。检索采用 medline、embase、the national guidelines clearing house(www.guideline.gov)、the cochrane library、The Cochrane Library、the Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL)、Allied and Complementary Medicine Database、Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)、PubMed、Guidelines International Network、Health Services/Technology Assessment Tools、CMA InfoBase、NHS Evidence、National Institute of Clinical Excellence、Scottish Intercollegiate Guidelines Network、New Zealand Guidelines Group、Australian National Health and Medical Research Council、and the TRIP database 等多种数据库。

初步搜索获得了 271 篇可用的指南和 621 篇可用的系统回顾和 meta 分析文献。去掉重复文章、剔除了没有涉及耳鸣、没有说明系统回顾方法、非英语的文章,剩下 8 篇指南和 71 篇系统回顾或 meta 分析文献。经过专家组和“指南”组委审核,最终采用 29 篇系统回顾文献,予以发表。

第二次文献检索搜索了 2013 年 8 月 1 日之前出版的随机对照实验。采用以下各数据库:Medline、Embase、CINAHL 和 CENTRAL,搜索到了 2 046 个随机对照实验,除去重复的、非英语的、关于动物模型研究和非随机的实验后,保留了 232 个随机对照实验。

“指南”专家组成员分别负责这两次检索最终结果的审核。在 2013 年 8 月“指南”撰写期间,所需资料可随时增补。其中,卫生研究和质量机构(AHRQ)在 2013 年 8 月接近“指南”撰写尾声时发表了一份关于耳鸣评价和疗效对比分析(comparative effectiveness review,CER)^[36]的文章,专家组研究并分析了该项研究所涉证据后,将其也纳入“指南”相关

章节中。

通过多次电话会议,专家组明确了“指南”所涉范围和目标。2013年11月,历时12个月的“指南”制定过程结束;依据制定原则,专家组成员召开了2次面对面会议^[35],采用电子支持决策软件(BRIDGE—Wiz; Yale Center for Medical Informatics, New Haven, Connecticut, USA),加快撰写可实施的各项建议和证据简介^[37]。对于每一版“指南”初稿,均采用内部电子邮件审核和反馈的方法,确保其内容准确,符合《临床实用指南》编写的标准要求^[38]。

美国耳鼻咽喉头颈外科学会(AAO—HNSF)相关负责人,依据《指南可实施性评价和抽取性软件》,从依从性到方法标准进行评估,保证建议更加清楚了,同时预测在实行时可能遇到的障碍^[39]。2013年11月,“指南”专家组收到评估总结后,最后完成修改。

“指南”最终草案接受了外界同业的全面互查,包括对外公开,听取公众意见。“指南”专家组组长汇集所有反馈意见,并严格审查,修改后的“指南”再交给专家组成员审校。“指南”所提建议是依据2013年4月之前发表的尽可能获得的数据得出的。如果缺乏具体数据,会参照临床经验,采用专家意见。未来审查流程预定在出版5年后启动,如果发现有说服力的新证据,将会提前审核。

5 基于循证医学证据的决策建议分类

“指南”旨在使患者通过临床治疗获得最佳康复效果、降

低风险,并减少临床诊疗中不规范操作。只有当相关证据得到确认、评估和总结的支持,且所用证据与“指南”临床决策建议有明确关联时,才能说“指南”是基于循证医学证据编写的。基于循证医学的临床决策建议既能反映证据的质量,又可反映严格实施后所期望达到的效益与伤害之间的平衡,表3和表4分别列出基于循证医学的决策建议定义^[40]。鉴于“指南”大部分内容涉及与诊断相关的证据,故表4是根据牛津循证医学中心(Oxford Centre for Evidence—Based Medicine)最新建议改变而成的^[41]。

“指南”无意取代专业判断,当然,可视为在特定医疗背景下,对医生判断的一个相对约束。“强烈推荐”表明在实际工作中,几乎不允许任何标准的偏离,而“推荐”则有一定余地;相比之下,“可选择”意味着临床实践中,医师可有更灵活处理的机会^[40]。医师在做出决策时,应考虑怎样做才能最好地为患者利益和需要服务,绝不是盲目地遵循“指南”的建议;他们必须严格遵守其职业操守范围和所受的训练来操作。“指南”代表了一组有经验的医师和方法学家,根据科学依据,提出的解决具体问题的最佳方案。

为医疗健康实践建言献策需要对不同治疗方案疗效最佳性的价值评判,“指南”专家组采用的价值观是将损害、不必要和不适当的治疗降低到最小,因此,本文专家组的一个主要目的便是直接和明确地实施应用上述价值观,并将其过程完整记录下来。

表3 “指南”所涉循证医学证据的定义

临床决策建议级别	定义	说明
强烈推荐	强烈推荐表示该建议明显利大于弊,反之,强烈不推荐则表示明显伤害大于效益,且支持证据质量高(A级和B级) ¹ 。在有些相对明确的情况下,如无法获得高质量证据,但是效益明显大于伤害时,对证据的要求可适当降低。	除非还有其它令人信服的方法,医师必须严格遵循强烈推荐级别的建议。
推荐	推荐表明效益大于伤害,反之,不推荐则表明伤害大于效益;但循证医学证据不强(B级或C级) ¹ 。无法获得高质量证据时,只要效益明显大于伤害时,对证据的要求可适当降低。	医师通常应遵循推荐级别的建议,但需要注意掌握新信息和多关注患者的选择。
可选择	可选择表明:现有的临床医学证据仍有疑问(D级) ¹ ,或者方法严谨的研究(A、B或C级) ¹ 表明与其它方法相比,几乎没有明确优势。	尽管会在确定的范围之内作出选择,医师在做决策时还应视具体情况,灵活掌握,患者的选择在决策中应占重要地位。
不推荐	不推荐表明缺乏相关证据(D级) ¹ 且效益与伤害之间难以权衡。	医师的决策应该不受约束,应随时关注表明效益和伤害关系的新证据,患者的选择应在决策中占有重要地位。

注:1 有关循证医学证据的分级见表4

表4 循证医学证据的质量分级¹

分级	诊断的证据质量	治疗和损害的证据质量
A	基于一致性参考标准和盲法的横断面研究的系统性回顾。	针对与“指南”目标人群类似的人群,开展的设计周密的随机对照研究
B	基于一致性参考标准和盲法的个体横断面研究。	随机对照研究;通过观察性研究,获得的高度一致性的证据
C	无连续性研究、病例对照研究,或采用较差的、非独立或非一致性参考标准进行的研究	观察性研究:病例对照和队列设计
D	机制推理或病例报道	
X	在情况特殊下,无法对研究验证,但利明显大于弊	

注:1 美国儿科学会分类标准已根据最新证据级别的一致性进行更新^[41]

财务信息公开和利益冲突

编写“指南”的花费,包括全部专家组成员的差旅费用均

由美国耳鼻咽喉头颈外科学会(AAO—HNSF)承担。“指南”专家组过去 5 年中所涉及的潜在利益冲突,均在首次电话会议前汇总后,发送给所有成员。经审查和讨论后,“指南”编委决定:如果有利益冲突的成员做到以下几点,便可继续留任:(1)每次相关讨论前,需提醒“指南”编委有关利益冲突的问题;(2)如果必要,这些专家组成员需回避有关讨论;(3)承诺“指南”发表前,不与同事讨论有关“指南”任何事宜。最后,“指南”专家组成员均被告知,利益冲突除经济外,还可能涉及编委个人经历、编委谋生的职业和编委此前关于本领域的“利益”。

6 指南的关键临床决策建议

每项基于循证医学证据的临床决策建议均以条目格式编排;基于循证医学的关键临床决策建议使用黑体,后面用斜体标明推荐的强度,每项关键临床决策建议条目之后,有一项“临床决策建议要点”,包括质量提高机会、总体证据质量、利弊评估和成本的陈述。除此外,还有关于价值判断的明确陈述、患者偏好的作用、解释“指南”编委有意模糊化的处理、并再次重申该建议的推荐等级;随后几个段落介绍了决策建议的证据基础。表 5 列出“指南”提出的所有临床决策建议条目,图 1 显示如何使用这些建议的流程。

表 5 “指南”临床决策建议总结

建议内容	行动	推荐力度
1. 病史和体检	对于疑似原发性耳鸣患者,临床医生应在评估初期阶段有目的地采集病史和体检,落实目前状况,如果能够及时地诊断和治疗可以减轻耳鸣。	推荐
2A. 及时的听力学检查	对于单侧持续性耳鸣(≥ 6 个月)或合并听力障碍的耳鸣患者应进行及时、全面的听力学检查。	推荐
2B. 常规听力学检查	对于当时伴有耳鸣的患者(不管侧别、持续时间或听力水平),临床医生应提供初期的全面听力学检查。	可选择
3. 影像学检查	临床医生不应为耳鸣患者进行头颈部影像学检查专门用于耳鸣诊断,除非患者有下列一种或多种情况:单侧耳鸣、搏动性耳鸣、局灶性神经病学异常、不对称的听力下降。	强烈建议不推荐
4. 恼人的耳鸣	临床医生必须区分恼人耳鸣患者和非恼人耳鸣患者	强烈推荐
5. 持续性耳鸣	临床医生应将新近发生的恼人耳鸣患者同有持续症状的患者(≥ 6 个月)区分开来以优先处理,以利于自然病程的探讨以及随访护理。	推荐
6. 教育和咨询	医生应就治疗策略对持续恼人耳鸣患者进行宣教	推荐
7. 助听器评估	临床医生应推荐伴随听力损失的持续恼人耳鸣患者接受助听器验配	推荐
8. 声治疗	临床医生可以向持续恼人耳鸣患者推荐声治疗	可选择
9. 认知行为疗法	临床医生应向持续恼人耳鸣患者推荐认知行为疗法	推荐
10. 药物治疗	临床医生不应向持续恼人耳鸣患者常规 ¹ 推荐抗抑郁药、抗惊厥药、抗焦虑药或鼓室内药物,耳鸣并非这些药物的首选适应症。	建议不推荐
11. 膳食补充	临床医生不应向持续恼人耳鸣患者推荐银杏、褪黑素、锌或其他膳食补充	建议不推荐
12. 针灸	不能够向持续恼人耳鸣患者推荐针灸的疗效	不推荐
13. 经颅磁刺激	临床医生不应向持续恼人耳鸣患者推荐经颅磁刺激作为常规 ¹ 治疗。	建议不推荐

注:1 “常规”和“常规的”一词是为了避免设立法律先例,并且承认在特殊情况下,有可能临床医生和患者不希望完全采纳推介的临床决策建议

6.1 临床决策建议 1. 病史和体检:医生必须为疑似原发性耳鸣患者在初评阶段完成有针对性的病史采集和体格检查,迅速诊断和治疗可能有助于减轻耳鸣。现有观察性研究结果表明效益大于伤害:推荐。

6.1.1 临床决策建议要点

- 质量提高机会:促进对耳鸣患者一致性和系统性的原始评价;
- 总体证据质量:从观察性研究看,属于 C 级证据;
- 证据可信级别:中等,因为尚无研究专门探讨耳鸣患者的病史和体检的诊断结果或效果;
- 效益:识别有潜在治疗价值的机体病因(如继发性耳鸣);开展有针对性的病史和体格检查能使成本和管理负担最小化;加强保健效率;提高患者满意度;确定能够从进一步治疗获益的原发性耳鸣患者(如“指南”所指出);
- 风险、伤害和成本:无;
- 效益风险评估:效益占优势;
- 价值判断:“指南”专家组认为耳鸣患者可能不会从临

床医生获得全面检测,进而认为许多临床医生并不知晓为诊断耳鸣患者的专门的病史和体格检查的存在;

- 有意含糊:对于“有针对性的”病史采集和体格检查的界定,在支持文件中有详细说明;
- 患者偏好的作用:无;
- 排除因素:无;
- 策略级别:推荐;
- 不同意见:无。

6.1.2 支持文件 本项建议的目的是强调病史和体格检查对确定潜在可治疗病因及可导致耳鸣或伴随耳鸣发生的严重情况的重要性,应尽早进行合适的临床评估,引导进一步检查和治疗。当然,应该检测和治疗继发性耳鸣的病因,但是排除这些因素来确认原发性耳鸣是必要的,这正是“指南”的重点。另外,还应确定就诊患者是否还有其他严重的精神疾病,如抑郁或痴呆,因为这些患者可能需要立即转诊和治疗。

评估耳鸣患者的临床医生应记录患者存在或不存在哪

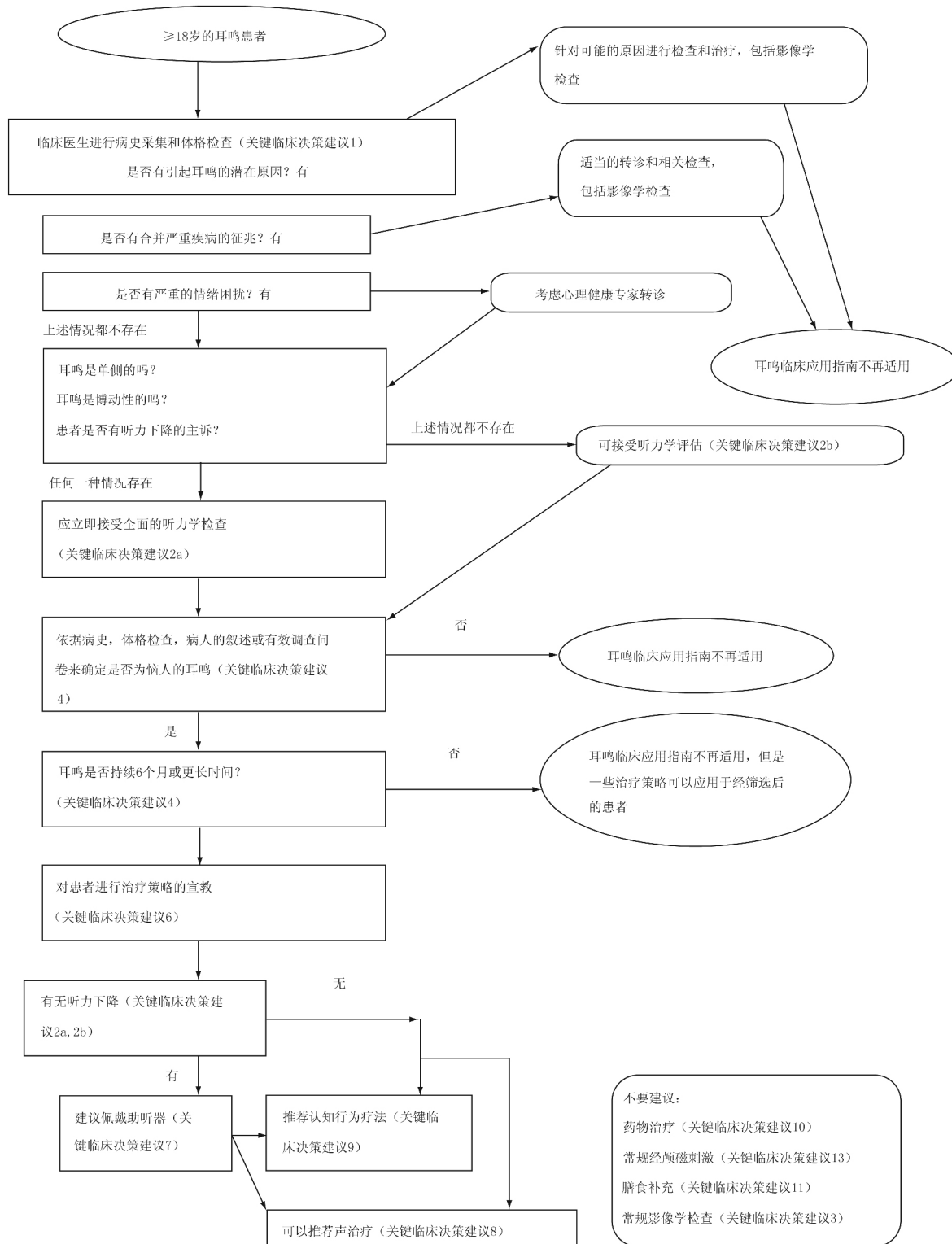


图1 “指南”中关键临床决策建议的实施步骤

些症状和病症,如果需要,可向耳鼻喉科、听力学及其他相关专科转诊,表6和表7列出其关键的迹象和症状。

病史中应包括耳鸣发生细节、症状持续时间和耳鸣对患者生活质量的影响,应详细描述耳鸣特征,包括侧别和搏动性,应排除幻听。还应记录听力下降的症状^[44]、平衡障碍或其他神经病学损伤等,常用的非处方药的耳毒性药物(包括高剂量阿司匹林)可以引起耳鸣^[45],应讨论与那些耳毒性药物或可疑药物的潜在接触,而酗酒史、咖啡因或抽烟史也应提及。

尽管大多数耳鸣患者的体格检查很少有相关的阳性结果,体格检查还应当用于发现潜在的可治疗或可解释病因的继发性耳鸣,以及与耳鸣共存的严重疾病。头颈部常规检查,包括仔细的耳镜检查,是体格检查的重点,有针对性的神经系统检查应排除伴随中枢神经系统病变的感觉和/或运动障碍和颅神经病变。当患者主诉搏动性耳鸣时,检查重点应集中在确定心血管疾病和血管损害,这部分评价应包括:全面的头颈部检查、心血管大体检查、头颈部听诊/触诊、颅骨、乳突和眼眶的检查。

表 6 耳鸣患者病史的关键问题¹

关键问题	重要性	含义
单侧耳鸣	考虑局部听觉病灶,部分属于严重疾病如听神经瘤或血管瘤	转诊进行全面听力学和耳科评估;有指征时进行诸如影像学等额外检查
搏动性耳鸣	考虑血管病灶,全身心血管疾病	考虑心血管和综合体格检查(高血压、心脏杂音、颈动脉杂音、静脉杂音);有血管瘤或其他病灶时,考虑头颈部检查;全面的听力学检查;有指征时进行影像学或其他检查
听力下降	耳鸣常常伴随听力下降,特别是感音神经性聋;辨别传导性和感音神经性听力下降;单侧或双侧;确定听力损失程度	转诊行全面听力学评估;耳科评估以求在大范围的病理基础中寻找能够引起听力下降伴耳鸣的病因;有指征时考虑助听器评估
伴突发性聋耳鸣	突发性聋需要及时治疗以维持或恢复听力	参考《突发性感音神经性聋指南》
新发耳鸣	对耳鸣的感知可能减小或消失,和/或对耳鸣的反应可能降低	根据严重程度以及是否合并其他症状进行评估和治疗
噪声暴露	耳鸣可能与职业或休闲活动的长期噪声暴露有关	对噪声、听觉损伤和相关环境暴露的潜在破坏作用进行教育和咨询;转诊行全面听力学评估
药物和潜在的耳毒性风险	有些药物如水杨酸盐与耳鸣有关;耳毒性药物可能会导致听力下降和耳鸣。药物之间的相互作用有未知的影响,并可能加剧耳鸣症状。	耳鸣的病因在用药咨询方面可以提供帮助,可为患者提供已知耳毒性药物清单作为咨询的部分;全面的听力学评估
单侧或不对称的听力下降	可能存在疑似听神经瘤的严重疾病	听力学和耳镜评估;影像学检查
眩晕或其他平衡障碍	可能是耳蜗、蜗后或其他中枢神经系统病变(如:梅尼埃病、上半规管裂、听神经瘤或其他)	听力学、耳镜、前庭功能评估;必要时进行影像学检查及转诊
抑郁和(或)焦虑症状	耳鸣常常伴随抑郁和焦虑症状,这些症状的存在及严重程度将决定评估和治疗的速度以及是否需要转诊来治疗这些问题	向评估和治疗抑郁和/或焦虑的专业人员转诊;有自杀倾向的患者须紧急转诊
明显的认知障碍	有患耳鸣风险的老年患者同样有痴呆症所致的认知水平下降的风险	痴呆的发生会影响耳鸣及听力学评估的结果

注:1 全面听力学评估的定义见表 8

表 7 耳鸣患者体格检查中的关键问题

关键问题	重要性	含义
客观性耳鸣	临床医生与患者均可听到耳鸣声,较罕见	客观性耳鸣可能由可确诊的病因引起,如血管异常和肌阵挛
心脏杂音、颈动脉杂音、血管声	心血管疾病和血管损伤可以引起耳鸣	对基础疾病的治疗有助于缓解耳鸣症状。心血管疾病(动脉硬化、心脏杂音、高血压)的发病率比耳鸣高得多,并且更需要合理的评估和治疗
局部神经病学体征	耳鸣患者应进行神经病学评估,任何局部的神经病学的损伤都提示应进行额外的检查和治疗	向相应的专科转诊(神经病学家、耳科学/耳神经科学家、头颈外科医生等)进一步检查,包括中枢神经系统影像学检查
耳漏	中耳感染或外耳道炎的症状	治疗中耳炎和外耳道炎可以改善耳鸣及听力下降
体检和/或耳镜发现的其他外耳道或中耳疾病体征	可及时发现耵聍栓塞或中耳炎等简单问题,使用耳镜可发现胆脂瘤、血管瘤及其他不常见的中耳疾病	转诊能诊断和治疗像耵聍栓塞的外耳道疾病和中耳炎或中耳肿物等中耳疾病,必要时采用影像学检查
头颈部肿物	头颈部肿物伴随同侧耳鸣需要立即检查	转诊至合适的专科医生;必要时采用影像学检查

检查可以发现引起耳鸣的那些可予治疗的耳科疾病。耳镜可用于诊断耵聍栓塞或其他外耳道阻塞^[46]。中耳疾病患者可发生耳鸣,如咽鼓管功能障碍、中耳炎或耳硬化症、伴或不伴传导性听力下降等^[47,48]。耳蜗或前庭功能障碍,如梅尼埃病(膜迷路积水)^[49]和上半规管裂^[50]可以引起耳鸣。前庭神经鞘瘤也可引起耳鸣,关键临床决策建议 2A 中有所阐述^[51]。

与耳部疾病无直接关联的其他疾病也可引起耳鸣:血管瘤和其他血管异常可以引起耳鸣,中耳肌阵挛也可以引起耳鸣^[52]。颅内压增高,甚至颞下颌关节功能紊乱也可以伴发耳鸣^[53~55]。

颅内压增高、肿瘤、血管疾病可以导致搏动性耳鸣,在有

针对性的病史采集和体格检查时应高度注意。副神经节瘤是一种血管瘤,可以引起耳鸣。尽管大多数血管瘤位于腹腔,但 3% 的非肾上腺素性副神经节瘤发生在头颈部^[56]。血管瘤是罕见病,但在中耳肿瘤中却最常见^[56,57],一些患者表现为合并听力下降(60%),但其常见的症状为搏动性耳鸣(80%)^[58,59],这些病变引起的耳鸣通常是单侧性的^[56]。动静脉畸形(AVMs)和动静脉瘘可以引起耳鸣,如果不治疗可以引起严重后果,包括颅内出血^[60,61]。尽管为第八对颅神经供血的血管环受压的临床意义尚有争议,一项系统回顾研究显示,搏动性耳鸣患者中有血管环的发生率是非搏动性耳鸣患者的 80 倍^[62]。

搏动性耳鸣可以由一些并不严重的现象引起,如静脉管

营音、颈动脉异常和颈动脉搏动传导,大多数为单侧性。静脉营音由颈静脉球湍流引起,颈静脉球靠近乳突和中耳,往往合并存在乙状窦憩室和乙状窦裂。从颈动脉搏动到耳蜗的声传导过程中可引起耳鸣,可能是由颈动脉狭窄和心脏杂音传导引起的^[63]。考虑到这些现象,搏动性耳鸣患者应接受全面系统的医学评估,排除全身性心血管和神经系统疾病的影响,包括高血压、甲亢、血管狭窄、动脉瘤和冠心病。

情感障碍和/或睡眠障碍常常伴随着严重耳鸣,对这些病症相关的耳鸣的评估在关键临床决策建议4中讨论。患者的初始病史和体格检查应包括对可能合并的情感障碍和精神疾病的评估,这对可能合并严重抑郁的患者十分重要。患者可能不会意识到,也不会抱怨与耳鸣相关的焦虑和/或抑郁症状,所以这方面的评估有助于加快合适的转诊和干预,并能决定最适合患者的治疗方法,将在其他关键临床决策建议中阐述。

评估年龄大于70岁患者时,认知障碍的存在可能会导致治疗策略改变,并且会影响测试耳鸣影响所用工具的准确性。阿尔兹海默症在60~70岁老人中的发病率是1%,在85岁及以上老人中的发病率高达6%~8%。

全面评估认知障碍不属于“指南”范围;用于筛查阿尔兹海默症和中度认知障碍的指南早已发表^[64,65]。不过,快速筛查可以加快耳鸣的诊断,帮助做出合适的转诊。画钟试验是一项认知评估的简单方法,也可用于评估耳鸣患者,画钟试验方法如下:

测试者给患者一张纸和一支笔,要患者画一个钟,在钟的表面标出数字,将表针放到11:10。测试者不应提示或帮助患者,但应鼓励患者努力完成。

画钟试验诊断痴呆的平均敏感度为85%,特异度为85%。多种计量打分指南用于判断钟画得是否“正常”或“异常”,决定患者是否通过痴呆筛查。基于筛查的目的,钟表应被判断为正确(数字和指针均标识正确)或错误(出现任何标识错误),画出错误钟表的患者应转诊接受痴呆评估。

6.2 临床决策建议2A. 及时的听力学检查:临床医生应该对单侧耳鸣,或持续性耳鸣(≥ 6 个月),或伴听力障碍的耳鸣患者进行全面听力学检查。*现有观察性研究结果表明利大于弊;推荐。*

6.2.1 临床决策建议要点

- 质量提高的机会:解决耳鸣患者可能有听力损失而缺乏听力检查的问题,从而避免漏诊听力障碍;

- 总体证据质量:从观察性研究看,属于C级证据;

- 证据可信级别:中等,因为及时听力学评估而影响耳鸣治疗效果的相关文献很少;

- 效益:参照听力学检查标准,判断有无耳鼻喉科评估的需要(如果尚未全面评估);诊断常常与耳鸣相关的听力下降;对听力下降进行定量分析(传导性、感音神经性或混合性聋;单侧或双侧);发现有可能被忽略的听力损失;启动可能引起单侧耳鸣和听力下降的严重疾病的检查(如听神经瘤);

- 风险、伤害和成本:检查的直接成本;测试的可及性;时间;

- 效益风险评估:效益大于伤害;

- 价值判断:无;

- 有意含糊:使用“及时的”这个术语旨在强调尽早安排检查的重要性,最好确保在4周之内完成评估;

- 患者偏好的作用:很小;患者可参与有关听力学检查时间的决定;

- 排除:无;

- 策略级别:推荐;

- 不同意见:无。

6.2.2 支持文件 推荐的目的是建议临床医生熟悉关于及时开展听力学评估的必要性。虽然耳鸣听力学评估的理想时间的证据零散,论文质量欠佳,但是基于观察性队列研究、系列病例报道、系统回顾研究和meta分析,“指南”专家组认为有必要优先对那些伴听力下降的耳鸣患者以及持续性单侧耳鸣患者进行听力评估。

听力学检查最好在患者初诊4个星期内完成,耳鸣患者很少需要急救性听力学评估,并且这种评估也不易获得。尽管有些导致耳鸣的疾病很严重,但是几乎所有耳鸣进展缓慢,或者是很少需要紧急诊断和治疗的慢性病。突发性感音神经性聋可能同时伴有耳鸣,这种情况应在就诊当时接受听力学检查,最迟不超过2周^[68]。

除非患有明确的肿瘤或手术史,与双侧耳鸣相比,单侧耳鸣更有可能提示血管损害或听神经瘤,初诊时,及时的听力学检查是必须的。伴听力障碍的耳鸣患者应进行及时听力学检查,因为诊断和治疗听力损失不仅有助于患者交流,还有利于缓解耳鸣症状(见关键临床决策建议7)。

听神经瘤的典型表现是单侧感音神经性聋或不伴耳鸣^[69]。在美国,听神经瘤的年发病率是1/100 000^[70],占成人颅内肿瘤的5%~10%^[71]。伴耳鸣的听神经瘤患者中95%是单侧耳鸣^[72],尽管听神经瘤常常表现为单侧耳鸣和听力下降,但只有2%的单侧或不对称性感音神经性聋合并耳鸣的患者确诊为听神经瘤^[73]。一项针对病史研究的系统性分析发现,约46%的听神经瘤病例瘤体以1.2 mm/年的平均增长速度随时间增长^[73]。尽管听神经瘤是少见病,但肿瘤进展的特点以及脑干和小脑肿物的危害揭示出尽早依据听力学检查、耳神经科学检查和影像学检查进行诊断的必要性。

耳鸣持续超过6个月一般不会自行缓解,这种情况下,听力学检查是为了明确伴随的听力损失、被患者忽略的听力下降,以及可能提示严重潜在问题的单侧或不对称的听力下降。听力学检查结果也可以帮助制定诊疗计划,见“指南”后述。最后,明确持续性耳鸣患者的基础听力水平有助于日后通过对比观察听力下降程度,同时也有利于对患者的教育。

6.2.3 听力学检查的作用和实施 听力学检查用于证实听力损失类型、侧别和严重程度,以便确定是否需要进一步听力学或影像学检查,是否需要耳蜗和/或听力损失干预治疗。全面听力学检查应严格遵照美国言语听力学会颁布的《听力学最佳应用模式》标准^[74],详见表8。

6.3 临床决策建议2B. 常规听力学检查:临床医生可以为主诉耳鸣症状的患者(无论侧别、持续时间或听力水平)在初诊时提供全面听力学检查。*现有观察性研究结果表明利弊均等;可选择。*

6.3.1 临床决策建议要点

表 8 全面听力学检查内容

关键部分	相关细节
全面深入的病史	见关键临床决策建议 1
耳镜检查,清除过量或阻塞耵聍	见耵聍处理指南 ^[46]
必须符合美国国家标准局(ANSI)关于测试环境所允许最高环境噪声级、听力计校准,包括采用合适的听力图图形比例和符号等听力数据档案的最新标准。	应检测特定耳的气、骨导掩蔽阈值,言语识别阈(SRT)和词语识别率(WRS);测试结果的信度和效度必须存档备案。应测试 250~8 000 Hz 的气导阈值。当 500~1 000 或 1 000~2 000 Hz 的阈值差 ≥ 20 dB 时,测试包括 750、1 500、3 000、6 000 Hz 的二分之一倍频程阈值会有帮助。骨导听阈测量包括 250~4 000 Hz。
特定耳言语识别阈(SRT in dB HL)测试应使用标准化的扬扬格词表(如 CID W-1),最好用录音,不过现场控制的真人语音测试也可以。	平均纯音听阈(PTA)和言语识别阈(SRT)应该一致,确保听力检查的准确性和反应的可靠程度。
用%表示的特定耳掩蔽下词语识别率(WRS)测试应当根据录音的单音节词表的言语识别阈(NU-6, W-22 等),在 30~40 dB 感觉级上来测量,两只耳使用不同词表	治疗耳鸣患者的临床医生,必须参照一系列测听结果。同样,应该保存适当的测听结果,不仅仅是气骨导阈值及言语识别阈(SRT)和词语识别率(WRS)的结果,还应包括掩蔽级、效度和劲度、测试词表、测试方法(真人语音或录音),不同类型的传感器,有利于进行定期比较。
每只特定耳的声导抗可用按照美国国家标准局(ANSI)最新标准校正的设备来测试。	声导抗测量包括鼓室导抗图,特定耳对侧和同侧 500~4 000 Hz 的声反射阈值(dB HL),和/或特定耳 500~1 000 Hz 的声反射衰减(dB HL)。

- 质量提高的机会:加强对伴随听力损失耳鸣的认识,即使患者没有单侧耳鸣或听力下降,强调临床医生认为必要时可行听力检查,而无需等待耳鸣持续 6 个月之后;
- 总体证据质量:从观察性研究和耳鸣治疗的随机对照试验中听力下降的发病率来看,属于 C 级证据;
- 证据可信级别:高;
- 效益:发现患者尚未察觉到的感音神经性聋,这是一种常常伴随耳鸣发生并且可以治疗的疾病;确定可以进行声治疗的患者;发现可为患者提供咨询和教育的机会;
- 风险、损伤和成本:听力测试的直接成本;发现轻微的听力学异常,最后导致那些不必要的潜在继续检查和转诊;测试可及性的不一致;
- 效益风险评估:相等;
- 价值判断:无;
- 有意含糊:无;
- 患者偏好的作用:共同参与关于听力学检测决策过程中,起到重要作用;
- 排除:无;
- 策略级别:可供选择;
- 不同意见:无。

6.3.2 支持文件 此项推荐的目的是强调在任何时候听力学评估对于耳鸣患者都是合适的选择,即使耳鸣是新发的、双侧的、或不伴听力损失。耳鸣常常伴随一定程度的听力损失^[75~79],尽管大多数患者在描述耳鸣症状时,也抱怨听力问题^[80],但还是有些耳鸣患者并未意识到听力下降。听力学评估可以界定任何一种听力损失的程度和性质,评价听力学干预的潜在需要。

除了听力学测试外,还应通过简单评估来决定是否需要提供和耳鸣相关的干预措施,这项评估包括采用合适的耳鸣量表^[81]。患者常常将听力下降归因于耳鸣^[75,76,82],在这种情况下,区分患者的主诉有多少和实际听力下降有关,有多少和耳鸣的干扰有关,尤其重要。耳鸣的评估可见关键临床决策建议 4。

6.3.3 听功能评估 全面听力学检查应严格遵照美国言语语言听力学会颁布的听力学最佳应用模式标准^[74],详见表 8。

标准化的听力学检测是听力学家的日常工作,不过一旦患者有耳鸣时,需考虑特殊测试方法^[83]。

带上耳机接受听力学检查之前,应进行常规耳镜检查。鼓膜上有少量的耵聍可能导致高频传导性聋和耳鸣的严重后果^[84],因此,耳镜检查时,须充分考虑这种可能性。

使用脉冲纯音有助于患者区别纯音和耳鸣,特别是当耳鸣音调接近测试频率时,一般还是采用脉冲纯音、啞音或者持续纯音^[85~87]。

有些耳鸣患者不能忍受响度大的声音,有报道称某些声音反过来会加剧其耳鸣,因此在开展阈上听功能测试时,必须谨慎小心。下列建议会有帮助:

- ①在常规听力学检查时,最好使用强度最低的有效掩蔽声(由于内置式耳机可增加耳间衰减,无需多余的掩蔽声);
- ②以舒适声强级测试字词识别;
- ③由于有些患者对测试所使用声音耐受不良,因此进行反射阈和衰减试验时,须谨慎小心,纯音绝不能超过 105 dB HL,语音刺激声不应超过 100 dB HL。

值得注意的是,耳鸣心理声学测试并非常规建议,从诊断、治疗或评估疗效的目的来看,这些结果帮助不大。典型的测试包括耳鸣响度和音调匹配,最小掩蔽级和残余抑制试验^[88]。

6.4 临床决策建议 3. 影像学检查:临床医生不应为耳鸣患者进行头颈部影像学的检查,特别是用于评估耳鸣,除非存在下列一种或多种情况:单侧耳鸣、搏动性耳鸣、局部神经病学异常或不对称的听力下降。现有观察性研究结果表明利大于弊,强烈建议不推荐。

6.4.1 临床决策建议要点

- 质量提高的机会:对于受益很小的患者,避免过度影像学检查;
- 总体证据质量:基于观察性研究,属于 C 级证据;
- 证据可信级别:高;

- 效益:避免获益小的测试;避免有损害或不必要的测试(射线、造影剂、成本);避免测试引起的焦虑;避免亚临床的检查和偶然发现;

- 风险、损伤和成本:漏诊概率小;相对高的成本,有限接受特殊类型影像学检查;

- 效益风险评估:效益大于伤害;

- 价值判断:“指南”专家组对此项不是不建议,而是强烈不建议,他们认为避免开展可能造成伤害且效率低的昂贵检查很重要;

- 有意含糊:特定的影像学检查在正文中列举,包括CT、CTA、MRI、MRA;

- 患者偏好的作用:无;

- 排除:无;

- 策略级别:强烈不建议;

- 不同意见:无。

6.4.2 支持文件 本临床决策建议的目的是避免对原发性耳鸣患者进行不适宜的影像学检查。在耳鸣患者的早期评估中,确定病史和耳鸣的一些特点(见关键临床决策建议1)尤其重要,进而判断是否有必要做影像学检查。

原发性耳鸣患者影像学检查的常规选择包括脑或颞骨CTA(computerized tomographic angiography),脑或内听道的MRI/MRA。尽管有相当多的文献支持伴听力损失或其他颅神经病变的耳鸣患者进行影像学检查,不过原发性耳鸣患者影像学检查的效果未得到证实;尚无文献发现影像学检查在诊断方面与原发性耳鸣之间的关联,即使在合并听力下降的情况下,影像学检查的获益也很少,而且需通过相关的异常检查来提高^[89,90]。

CT检查采用电离辐射原理,无论用还是不用造影剂,对头部常规放射水平的检查剂量都是4 mSv^[91],这个剂量大致相当于拍40张胸片,或10张乳腺X线片;一般家庭环境接触的氡气放射剂量每年大概为2 mSv^[91]。与射线暴露相关的癌症需经过10~20年潜伏期,这对于年幼患者尤其危险。尽管危险较小,但却客观存在,需要格外小心来评估其风险受益比^[91]。碘造影剂常用于脑的影像学评估,是一种相对安全产品,不过有引起过敏反应的风险,而且它被视为一种肾毒性药物。根据所用试剂不同,碘造影剂的严重或非常严重的不良反应发生率为0.22%~0.04%^[92,93]。碘造影剂也会增加CT检查成本。

核磁共振较CT更为昂贵,检查不易,也有特有禁忌症和警示。有些患者不能忍受核磁设备狭小空间和漫长的预约期限。有些植入医疗器械,比如起搏器、植入式神经刺激器等是核磁检查的禁忌症。钆用作核磁的对比剂,对于肾功能不全患者有毒性作用,导致肾源性系统性纤维化^[94]。对比剂也会增加核磁检查成本。核磁检查期间的器械噪音可能令人烦恼^[95],甚至能激发本不存在的耳鸣。核磁共振噪声很大,即便使用耳塞还会听到。

影像学检查的成本费用差别很大,这可能和不同的检查有关,比如医生偏好院内或门诊做的检查,因不同区域检测之间的差异,医疗保险金额报销费用也不一致。一个普通头颅CT血管造影的成本在392美元到668美元之间;头颅核磁成本是529到871美元;维护CT和核磁共振设备的费用

可能更高。

从本质上看,这些影像学检查的结果不明,包括成本昂贵的偶然发现和风险等这些弊端,大大降低了其作为原发性耳鸣或耳鸣患者常规评估方式的临床作用^[96~98]。与其用影像学来检查耳鸣患者,还不如利用这些患者的症状做出判断更好(如单侧或不对称的听力下降,颅神经症状)。

6.5 临床决策建议4. 恼人的耳鸣:临床医生务必要将恼人耳鸣的患者与非恼人耳鸣的患者区分开来。**基于耳鸣治疗随机对照试验的入选标准,利大于弊:强烈推荐。**

6.5.1 临床决策建议要点

- 质量提高的机会:发现需要临床干预的患者,并限制其他患者接受不必要的检查和治疗;

- 总体证据质量:基于耳鸣治疗的随机对照实验入选标准,属于B级证据;

- 证据可信级别:高;

- 效益:确定需进一步咨询和(或)干预、治疗的患者;确定耳鸣对生活质量的影

- 风险、损伤和成本:评估花费的时间;

- 效益风险评估:效益大于伤害;

- 价值判断:无;

- 有意含糊:区分恼人和非恼人的方法没有明确的规定。正文中提到的几个有效问卷可能有所帮助;

- 患者偏好的作用:无;

- 排除:无;

- 策略级别:强烈推荐;

- 不同意见:无。

6.5.2 支持文件 该临床决策建议的目的是帮助临床医生区分恼人耳鸣和非恼人耳鸣,确诊有恼人耳鸣的患者能得到合适干预,避免对其他患者不必要的干预。“指南”对恼人耳鸣的定义是指患者感到痛苦,并且影响其生活质量和功能健康水平的耳鸣,这些患者希望治愈耳鸣。非恼人耳鸣对生活质量无明显影响,患者会对病因、疾病自然史和治疗选择产生好奇和关注。

目前所知,耳鸣包括两个要素:感知和反馈。尽管患者只是抱怨耳鸣的感知(耳鸣声),临床医生必须理解患者对于耳鸣的负性反馈(如焦虑和抑郁)的严重性。临床医生需理解,并尝试对这两个要素的干预。

医生可通过下列方法鉴别恼人和非恼人耳鸣:

- ①询问患者耳鸣是否恼人,如果是,其恼人程度导致患者希望进一步干预;

- ②询问患者耳鸣是否妨碍交流、注意力、睡眠、或生活享受;

- ③询问患者花费多少时间和精力寻医问药,治疗耳鸣;

- ④从几种有效的问卷中,选一种来评估(表9)。

将患者的耳鸣分为恼人和非恼人耳鸣,确保接受治疗的患者与纳入临床试验的患者病情相似,这样才能推广临床试验得出的建议。重要的是,被划分为恼人耳鸣的患者属于可能有抑郁甚至自杀倾向的群体,需要立即接受精神病学评估及治疗。对于恼人耳鸣患者而言,可采用一种有效问卷对其

耳鸣残疾分类评估,并评定耳鸣残疾的严重程度,这些量表还可用作试验基线评估疗效。另外,临床医生应决定哪些患者需要紧急转诊至精神科;对表现为严重焦虑或抑郁的患者,咨询心理健康专家会有所帮助。

使用问卷调查是了解患者存在问题的一个重要手段,简单的方法就是让患者列出一个和耳鸣相关的问题清单^[12]。已经设计好的一些调查问卷可以确定耳鸣所致障碍的类型和程度,比如耳鸣残疾量表(THI)^[99] 耳鸣反应问卷

(TRQ)^[100]、耳鸣障碍问卷(THQ)^[101]和耳鸣功能量表(TFI)^[102],这些量表均用于临床试验来评估疗效。

表 9 汇总了常用量表,这些耳鸣问卷可用于证实耳鸣所致问题和衡量治疗前后的变化。这些量表的主要区别是采用不同的衡量问卷、受耳鸣影响的初级功能和次级活动的改变不同^[103,104]。耳鸣与一系列复杂的心理活动相关,大多数量表聚焦在情感和对患者有挑战的想法上,每一个量表都含有关于睡眠的问题。

表 9 耳鸣自评问卷的对比¹

问卷(作者,年份)	内容	说明
耳鸣问卷(tinnitus questionnaire, TQ)和耳鸣影响问卷(tinnitus effects questionnaire, TEQ)(Hallam,等,1988) ^[105]	52 项 • 睡眠障碍 • 情感障碍 • 听觉感知障碍 • 不恰当或缺乏应对技巧	3 个分类等级 • 准确 • 部分准确 • 不准确
耳鸣障碍问卷(tinnitus handicap questionnaire, THQ)(Kuk,等,1990) ^[101]	27 项 • 生理、情感和社会的结果(因素 1) • 听力的影响(因素 2)	0(非常反对)~100(非常同意)
耳鸣反应问卷(tinnitus reaction questionnaire, TRQ)(Wilson,等,1991) ^[100]	26 项:评估痛苦的后果: • 愤怒 • 困惑 • 无助 • 避免活动 • 恐慌	5 级(0=完全不是;4=几乎所 有时候)
耳鸣残疾量表(tinnitus handicap inventory, THI)(Newman,等,1996) ^[99]	25 项 • 心理、社会 and 职业、生理功能作用受限 • 愤怒、沮丧 • 易怒 • 抑郁 • 灾难性的事件:绝望,失控,回避,对严重疾病的恐惧	3 个分类等级 • 是 • 有时 • 不是
耳鸣功能量表(tinnitus functional index, TFI)(Meikle,2012) ^[102]	30 项,8 个维度 • 干扰 • 感觉 • 思考 • 听力 • 放松 • 睡眠 • 治疗 • 生活质量	11 个评分等级(0~10)

注:1 改编自 Newman 和 Sandridge^[106]

6.6 临床决策建议 5. 持续耳鸣:临床医生必须区分最近新发的恼人耳鸣患者和有持续性症状(≥ 6 个月)的耳鸣患者,以决定干预的优先顺序,有助于自然病史和后续治疗的咨询。基于随机对照试验的入选标准,利大于弊:推荐。

6.6.1 临床决策建议要点

- 质量提高的机会:发现耳鸣治疗随机对照试验中入选情况相似的持续性耳鸣患者;确定需要干预且能从中获益的患者;避免对持续时间较短的耳鸣患者提供不适宜的干预;
- 总体证据质量:基于耳鸣治疗的随机对照实验入选标准,属于 B 级证据;
- 证据可信级别:中等,根据随机对照试验中的耳鸣持续时间的差异,其中含耳鸣持续时间少于 3 个月的患者;
- 效益:发现与随机对照试验中耳鸣持续时间相似的患者,确定最有可能从干预中获益的患者;
- 风险、伤害和成本:推迟可能会使无持续性耳鸣患者

获益的治疗;

- 效益风险评估:效益大于伤害;
- 价值判断:尽管临床实验中耳鸣持续时间的入选标准有差异,“指南”专家组认为 6 个月是界定持续性耳鸣的合理时间;
- 有意含糊:无;
- 患者偏好的作用:无;
- 排除:无;
- 策略级别:推荐;
- 不同意见:无。

6.6.2 支持文件 该建议的目的是强调区分持续时间超过 6 个月的恼人耳鸣患者的重要性。这些患者几乎不可能自发缓解,大多数关于耳鸣干预的研究都包括这些患者。许多关于耳鸣疗法的随机对照试验患者纳入标准是持续时间至少 6 个月的中重度耳鸣患者。对 89 项随机对照研究进行回顾分

析发现,只有一项研究的入选标准为新发耳鸣(持续时间小于3个月)^[107],还有一项研究的耳鸣持续时间小于6个月^[29]。

另一个需要区分6个月内的新发耳鸣和持续性耳鸣的原因是避免高成本和长时间的评估和治疗。等待观察对照组或干预最少患者对照组的临床试验表明,在开展研究的几个月内,耳鸣痛苦有明显的自发缓解现象^[28,29]。耳鸣自助小组的调查也显示,耳鸣问题的范围和严重程度随时间延长而降低^[12]。

医生可以让新发耳鸣患者了解到,许多患者的耳鸣会随时间而改善,变得不那么让人烦恼和问题重重。“指南”专家组提供了恼人耳鸣随时间自然进展(和消退)的标准,随着患病时间延长,耳鸣会有中等程度的自发缓解,不过很大一部分患者需要长时间的适应过程。这些改善是对耳鸣的反应,并非说明耳鸣感知随时间推移而降低。

6.7 临床决策建议 6. 教育和咨询:临床医生必须向有持续恼人耳鸣的患者提供治疗策略的教育。*基于有关教育和咨询价值的研究,利大于弊:推荐。*

6.7.1 临床决策建议要点

- 质量提高的机会:治疗持续性恼人耳鸣患者的临床医生须解决潜在的教育和咨询不够的问题,提高对现有耳鸣治疗策略的认识;

- 总体证据质量:根据一般耳鸣教育和咨询价值的研究,属于B级证据,根据对于耳鸣的特定研究,属于C级证据;

- 证据可信级别:高;

- 效益:提高生活质量;提高应对耳鸣能力;结果有效,患者满意;节省卫生保健资源;

- 风险、伤害和成本:直接成本和时间;

- 效益风险评估:效益大于伤害;

- 价值判断:无;

- 有意含糊:无;

- 患者偏好的作用:无;

- 排除:无;

- 策略级别:推荐;

- 不同意见:无。

6.7.2 支持文件 该建议的目的是保证医生和患者意识到治疗持续性恼人耳鸣的策略是存在的。医生应鼓励患者或其委托人认识耳鸣自然史、诊断以及治疗选择的信息。许多耳鸣患者寻求帮助时,屡屡告知没有什么能够帮到他们。大多数患者,也包括许多医生,对于耳鸣治疗方法一无所知,还得面对广告关于治疗疗效的诱人的宣称,有些患者极度失望,有些患者缺乏信息;这样的患者常常会搜寻一切看似合理的治疗手段。尽管原发性耳鸣缺乏治疗手段,还是有些方法可以减轻症状,缓解耳鸣所致的痛苦。

耳鸣是一个多种因素混杂的复杂问题,有许多选择可帮助患者应对这一疾病。临床医生一方面应当向患者指明那些没有确认的耳鸣治愈方案,一方面也应避免使用那些加剧耳鸣患者负性反应的说法,如“我们什么都不能做”,“你能做的只有学会忍受它”,“这可能是由于脑肿瘤引起”等。对患者的教育应强调耳鸣本身是一种症状,而非一种危险疾病,全面评估可以排除任何同时存在的需要立即治疗的疾病。

患者咨询应包括对耳鸣和听力损失的知识,还应探讨可对耳鸣治疗产生积极或消极影响的生活方式。介绍噪声性聋和耳鸣之间的关系时,咨询应包括噪声环境下听力保护的信息。如果恼人耳鸣持续存在或逐渐加重,应鼓励患者回访和再评估。

治疗耳鸣的咨询和声治疗的证据将在关键临床决策建议6~9中讨论。这些研究表明患者能从咨询和声治疗中获益,也有研究表明自助手册和书籍有所助益。医生可以从如下方面对患者进行教育和告知(表10):

表10 对恼人耳鸣患者的教育要点

耳鸣定义	耳鸣是来源于耳内或颅内的声响,是症状而不是疾病。慢性耳鸣患者通常或时常都能听到耳鸣声,而有些人的耳鸣则是断断续续的。
将耳鸣和短暂耳部噪声(短暂自发性耳鸣)予以区分	短暂耳部噪声是一种突然出现的口哨声,常伴随听力下降的感觉。它是单侧发生,无规律,无任何现象可追寻其突发性。发病期常常有耳堵症状,通常持续约1分钟便消失。短暂耳部噪声又叫短暂自发性耳鸣,是正常现象。
对耳鸣及伴随的听力下降的评估	耳鸣患者常抱怨听力损失是其之源。临床医生必须确定患者抱怨的听力损失有多少成分是实际存在的,有多少是由耳鸣所致。评估需要听力学检查和合适的问卷。
耳鸣可以是暂时现象	强噪声暴露可引起暂时性听力阈移,同样也可引起暂时性的耳鸣,一般在损伤发生后几天内,耳鸣可能缓解。反复的噪声暴露将会增加永久性耳鸣的可能。
药物和耳鸣	耳鸣可以由一些药物以及药物的相互作用引起,这种耳鸣通常是暂时的(药物作用后持续1~2周),也可以是永久性的,特别是氨基糖苷类抗生素和肿瘤化疗药顺铂。虽然所需剂量很高,阿司匹林可导致暂时性耳鸣已是不争事实。其他可导致暂时性耳鸣的药物包括非甾体抗炎药,利尿剂和奎宁。用于治疗精神和睡眠问题的药物也可以导致或加重耳鸣。
原发性耳鸣不可治愈	无论如何宣称耳鸣可以治愈,目前原发性耳鸣无法治愈,也没有经过验证能够长期抑制耳鸣的方法。不过,我们可以帮助患者减轻耳鸣所致的功能障碍,如睡眠障碍、注意障碍、听力下降、难以放松等。患者应该知道尽管耳鸣不能治愈,但他们可以学会控制自身对耳鸣的反应,从而改善生活质量。卫生保健专家应当充分理解患者的担心和恐惧。“指南”尔后将介绍基于证据的干预方法。
当下的耳鸣病理生理学理论	研究表明,耳鸣是听觉中枢对听力损失代偿性适应的结果。临床观察证实了耳鸣与听力下降之间近似的普遍联系。耳鸣相关的听力下降的严重程度从轻度到极重度不等,大部分听力损失患者并没有感受到耳鸣。在耳鸣发生过程中,整个听觉通路的兴奋和抑制神经递质都发生了变化。

- 提供宣传资料;
 - 提供自助书籍;
 - 介绍咨询和声治疗的选择;
 - 讨论药物和其他医学治疗的存在,同时讨论这些疗效
- 缺乏实证,包括补充和替代医学(complementary and alternative medicine,CAM);
- 向其他专科医生转诊;
 - 向支持组织和健康专家成员转诊(表 11)。

表 11 专业组织机构和耳鸣患者自救小组

组织机构	联系信息(网站)	简介	出版媒体
美国耳鼻咽喉头颈外科学会(AAO—HNS)	www.entnet.org	• 最大的耳鼻咽喉头颈外科专业协会	• AAO—HNS 简报 • 《耳鼻咽喉头颈外科学杂志》
美国耳鸣协会(ATA)	www.ata.org	• 最大的耳鸣患者成员团体	• 《今日耳鸣》杂志
美国言语语言听力协会(ASHA)	www.asha.org	• 拥有超过 166000 听力学家、言语病理学家和听力科学家的专业团体	• 《美国听力学杂志》 • 《美国言语语言听力协会领袖》
美国听力学会(AAA)	www.audiology.org	• 最大的听力学家专业学会	• 《今日听力》 • 《美国听力学会杂志》
听力健康基金会(HHF)	www.hearinghealthfoundation.org	• 最大的私立听力学研究基金会	• 《听力健康杂志》
耳鸣研究发起基金会(TRI)	http://www.tinnitusresearch.org	• 位于德国的研究基金会 • 举办全球耳鸣研究者合作会议和研讨会	• 《TRI 简讯》 • 会议和研讨会论文集
全国耳聋和其他交流障碍研究所(NIDCD)	www.nidcd.nih.gov	• 支持和管理包括耳鸣的听觉健康研究的全国健康研究所	• 《NIDCD 新闻简报》 • 《简报内讯》
英国耳鸣协会	www.tinnitus.org.uk	• 关于耳鸣的支持和教育英国机构 • 举办年度会议 • 提供研究基金	• 《安静》季刊
听觉过敏网站	www.hyperacusis.net	• 为听觉过敏患者提供支持和教育	

6.7.3 提供宣传资料 许多专业机构均提供各种宣传资料,其中有些已经发布(如,http://www.ata.org/resources, www.washingtondc.va.gov/departments/audiology.asp, http://www.asha.org/)^[108]。

6.7.4 推荐自助书籍 现有自助书籍侧重点不同,例如, Henry 和 Wilson^[109] 关注改善认知行为的方法,提供了规范系统练习,初步的对照研究结果显示有效^[110]。Tyler^[111] 编写的“你的生活和耳鸣”和“改变反应”探讨了一系列关于耳鸣问题:睡眠、药物、听觉过敏。有些科普类书籍能帮助患者和医生理解耳鸣的发生机制及文献报道过的治疗方法^[112]。Henry 等^[113] 编写的“操作细则指南”会有所帮助。Davis^[114] 书的部分章节回顾了听力、原因和改变患者想法等,有对照研究表明自助书籍对耳鸣患者有帮助^[115]。meta 分析发现与没有采用自助书籍的阴性对照组相比,耳鸣的痛苦和抑郁症状有很大程度的降低(咨询和论坛),与面对面交流的对照组无差异^[29]。

6.7.5 介绍咨询和声治疗选择 临床医生应向患者强调尽管目前尚无“治愈”手段,但许多方法有助于减轻耳鸣影响,从而提高生活质量。现在可选的耳鸣咨询方法较多(见关键临床决策建议 8 和 9)^[116],从提供基本信息到关注耳鸣对主要活动的影响(思维和情感、听力、睡眠、注意力)等诸多方面。有大量可供使用的非佩戴和佩戴式声治疗器械,声治疗的声音从白噪声到背景音乐不等,大多数器械可调节音质和响度,虽然不是对所有人有效,但对许多人还是非常有帮助的。一些常用设备,如 CD 机、MP3 播放器、智能手机、收音机都能用于声治疗。应当教育患者关于声治疗的潜在益处,购买声治疗器械之前,应该先用一些日常设备预估可获得的好处。声治疗选择在关键临床决策建议 8 中有讨论。

6.7.6 向其他专业人士转诊 患持续恼人耳鸣的患者可向卫生保健专家转诊,尤其是听力学家、耳鼻咽喉科医生(或)耳科医生、精神病专家和心理学家。

6.8 临床决策建议 7. 助听器评估:临床医生应建议伴听力下降的持续恼人耳鸣患者接受助听器评估。*基于观察性研究,利大于弊;推荐。*

6.8.1 临床决策建议要点

- 质量提高的机会:宣传佩戴助听器对耳鸣有益,鼓励耳鸣患者,即使是处于助听器候选临界标准患者,首选听力学干预;
- 总体证据质量:基于观察性研究,属于 C 级;
- 证据可信级别:高;
- 效益:提高耳鸣患者对于佩戴助听器对有益于耳鸣治疗的认识;确保患者获得关于助听器效果和成本的适当指导;为听力下降患者提供信息和干预,减轻听力下降后果,改善生活质量;
- 风险、伤害和成本:验配助听器的直接成本;
- 效益风险评估:效益大于伤害;
- 价值判断:认识到耳鸣患者对佩戴助听器能够提高生活质量还缺乏了解;
- 有意含糊:听力下降程度未详细说明,因为轻度或重度单侧感音神经性聋合并耳鸣患者都可以佩戴助听器而获益;
- 患者偏好的作用:患者可以接受或拒绝助听器评估的建议;
- 排除:无;
- 策略级别:推荐;
- 不同意见:无。

6.8.2 支持文件 本建议的目的是向有恼人耳鸣和听力下降的患者推荐助听器评估。助听器有可能提高患者的生活质量,由于听力损失程度和耳鸣严重程度可能并不直接相关,患者很少使用助听器。从整体看,助听器使用率偏低,四分之三的听障患者和十分之六的中到重度听力损失患者仍未使用助听器^[117]。

助听器或放大指的是戴在耳际处的器械,需要听力师或助听器验配师验配。用于耳鸣掩蔽和习服治疗的声治疗器械,也是戴在耳际处的声音发生器,将在临床决策建议 8 中讨论。

推荐耳鸣患者使用助听器主要基于经验性证据。正如许多耳鸣患者有听力损失,并且可以利用声音来缓解耳鸣影响一样,耳鸣治疗第一步就是验配助听器^[24]。调查和病例对照研究显示,大多数坚持使用助听器的耳鸣患者的耳鸣症状均有所缓解^[118,119]。关于助听器缓解耳鸣症状的前瞻性研究通常价值很低,这些研究主要受方法学限制,包括选择性偏倚、小样本量、治疗时间短、混用其他治疗方法,如声治疗和(或)咨询^[120~124]。

助听器可通过治疗听力损失和降低对耳鸣的关注来改善患者生活质量。基于长期回顾性研究分析,有听力损失的耳鸣患者佩戴助听器后,耳鸣至少可中度缓解^[118,125,126]。由于研究选择偏倚、对照组设计、使用耳鸣咨询的对照组和积极治疗组(助听器)等问题,这些研究结论的推广受限。

遗憾的是,医疗健康保险尚未全额支付助听器费用,医疗保健(medicare)也不包括助听器,所以即使确诊有听力损失的人群也很少使用助听器。Chien 和 Lin^[127] 分析了 1999~2006 年的全国健康和营养监测调查数据发现,年龄 ≥ 50 岁、平均纯音听阈 > 25 dB HL 的听障患者的助听器使用率只有 14.2%,他们估计近 23 万确诊有听力损失的美国老年人未戴助听器。近期一项关于未使用助听器的回顾性研究发现一些问题,包括助听器的价值、获益大小以及器械的舒适性等^[128]。助听器使用会遇到一些小问题,包括皮肤过敏、盯聆栓塞或反复发作的外耳道炎,不过这些问题都能通过合适处理和随访得到解决。

尽管助听器作为耳鸣治疗方式缺乏高质量证据支持,

“指南”专家组认为,建议患者接受助听器评估有助于患者就是否使用助听器而做出更好的决定。尽管 Shekhawat 等^[129] 承认回顾性研究的证据质量普遍较低,他们依然报道了 18 项回顾性研究,其中 17 项显示使用助听器对缓解耳鸣有益。正是考虑到使用助听器能改善患者交流能力和生活质量^[130],同时缓解耳鸣,并且风险低,所以向确诊有听力损失的耳鸣患者,建议助听器评估是合理的。

6.9 临床决策建议 8. 声治疗:临床医生可以向持续性恼人耳鸣的患者推荐声治疗。基于有方法学问题的随机对照研究,利弊均等,可选择。

6.9.1 临床决策建议要点

- 质量提高的机会:提高声治疗作为一种合理治疗选择的认识和使用;
- 总体证据质量:基于有方法学问题的随机对照研究,属于 B 级;
- 证据可信级别:中等,证据力度较低;
- 效益:使用声治疗技术和器械可缓解耳鸣;改善生活质量、睡眠和注意力;
- 风险、伤害和成本:推荐一种疗效未定的干预措施会产生一定后果;增加不切实际的期望值;声治疗需要一定成本;
- 效益风险评估:效益伤害均等;
- 价值判断:无;
- 有意含糊:无;
- 患者偏好的作用:在考虑声治疗和其他治疗方式的决策过程中,患者起到非常重要作用;
- 排除:无;
- 策略级别:可供选择;
- 不同意见:一位“指南”专家组成员关于声治疗机制持有不同观点,尤其对于局部和完全掩蔽概念有不同意见。

6.9.2 支持文件 该建议的目的是告知临床医生,在选择治疗持续恼人耳鸣时,声治疗的作用。声治疗用于缓解耳鸣所致的压力,降低环境声音和耳鸣声之间的对比,转移患者对耳鸣的注意力。声治疗的声学器械见表 12。

表 12 声治疗器械的选择

器械	举例
环境声优化器械	<ul style="list-style-type: none"> • 桌面声发生器可提供不同类型的自然声和(或)环境声(如雨声、风声、流水声) • CD 录音或个人音频播放器用喇叭播放音乐、自然声、和(或)环境声 • 桌面流水喷泉 • 风扇、电视机、收音机 • 智能手机或平板电脑的应用软件可以专门研制出减轻耳鸣的声音
助听器(见临床决策建议 7)	<ul style="list-style-type: none"> • 数字信号处理器械可以根据患者听力损失严重程度和听力曲线灵活地调试声信号 • 开放式助听器允许环境声以正常渠道进入耳道,加强了掩蔽或局部掩蔽效果
声发生器	<ul style="list-style-type: none"> • 耳际式声发生器可产生宽带噪声(如白噪声、粉红噪声),供听力正常或接近正常的患者选择使用 • 耳内或耳背式
耳鸣混合声治疗器械	<ul style="list-style-type: none"> • 同一器械包括助听电路和噪声发生器电路 • 使既有听力下降又有耳鸣的患者使用同一器械 • 这种器械目前融合了多种听觉技术,包括无线技术、便携式技术、通过迷你耳机或蓝牙耳机可与多种播放器(如 MP3 播放器、智能手机、平板电脑)相连的音频流设备

6.9.3 提出声治疗有益于耳鸣的机制 声治疗耳鸣的定义是采用任何声音来改变耳鸣的感知和/或对耳鸣的反应,使患者获益。助听器缓解耳鸣的应用已在临床决策建议 7 中介绍了。自从 20 世纪七十年代引入了耳鸣掩蔽的概念之后,许多声治疗方法得到普及^[131,132],其研究集中在两大类治疗耳鸣的声治疗方法:局部掩蔽和完全掩蔽。在治疗过程中使用白噪声发生器、助听器或二合一器械(声发生器和助听器安装在同一器械内)都是可行的,声治疗的临床应用聚焦在抑制对耳鸣的反应和降低耳鸣感知。目前缺乏用声刺激抑制耳鸣的证据^[133]。

声治疗可缓解耳鸣症状^[134],降低耳鸣所致的情绪障碍。有些患者在全部或局部掩蔽治疗后,出现了残余抑制(接受外源声音后耳鸣出现抑制或暂时性消失)。声治疗可通过缩小耳鸣声和环境声之间的对比,鼓励患者接受耳鸣习服^[131,132,135],当然前提是声音须柔和,减轻耳鸣引起的紧张和不安,或提供能转移患者对耳鸣注意的有趣声音(转移注意力)^[136]。不过,目前尚未确定能优化耳鸣声治疗的特殊参数。

目前许多耳鸣治疗策略要么缺乏证据支持,要么证据质量偏低^[137],也包括声治疗^[138]。Hobson 等^[120]对耳鸣声治疗的系统性回顾所得结论是这些研究总体质量较低,深入分析揭示,这些研究并未说明单独使用声治疗所带来的明显改善是什么。该文作者注明:“缺乏结论性的证据不应当看成缺乏治疗有效的证据”,并指出“最佳治疗应当包括多种策略。”

最新的卫生研究和质量机构在耳鸣评价和治疗效果的对比分析中,分析了 4 个随机对照实验,通过有效比较,评估 5 种不同的声治疗器械。两项研究评价了当声治疗与其他治疗方法合用时,如:认知行为疗法、信息咨询或放松疗法,效果是否可以提高,尽管一半的研究称声治疗有效,却并没有任何一项研究显示不同治疗方法之间的差别。卫生研究和质量机构分析认为,耳鸣习服疗法(tinnitus retraining therapy, TRT)是一种心理学和行为学的干预手段,分析中涉及的所有研究证据由于高风险偏倚和小样本导致的不确切估计,而力度不够。当对耳鸣患者不加区分地治疗时,随机对照研究的结果可能会有误导,换言之,声治疗的效果可能由于一些因素而变得不确切,这些因素包括报告的平均数据,不严格的入选标准和排除标准,耳鸣不同亚型可能对治疗产生的不同反应^[138,139,140]。

6.9.4 耳鸣声治疗范例 耳鸣掩蔽治疗(tinnitus masking therapy, TMT)的主要目标是用白噪声为主的声音减轻耳鸣症状,改善患者对耳鸣的适应^[141]。成人耳鸣掩蔽治疗文献系统回顾并未找到有力的支持证据^[120],只有 6 项试验符合入选标准,而试验设计、用于治疗的声音类型和用于评估疗效的结果分析方法都有所不同。

耳鸣适应性治疗的定义为听觉系统降低对耳鸣的感知强度和个体反应的适应过程^[30]。耳鸣习服疗法是基于适应治疗修改而成^[142,143],由 2 个部分组成:①掩蔽声设置在“混合点”(即掩蔽噪声与耳鸣声混合在一起的强度),或比耳鸣声稍弱(即局部掩蔽);②“指导性”咨询(“directive” counseling),其实是以教育为主。最近有结果显示完全掩蔽也有助

于耳鸣适应^[144]。

Phillips 和 McFerran^[145]对发表文献进行了系统性分析,评估耳鸣习服疗法的效果,包括耳鸣习服疗法与没有治疗或采用其他治疗方式的对比试验。只有一项试验^[146,147]符合入选标准,大多数试验都因使用了修改版的耳鸣习服疗法被排除。根据有效的量表测量(耳鸣障碍量表、耳鸣残疾问卷、耳鸣严重程度量表),该入选试验发现耳鸣习服疗法治疗耳鸣是有益的;不过该试验存在方法学问题,包括受试者分配、缺少盲法,由于所有受试者均为有噪声暴露史的男性退伍军人,因而试验结果不可能推广到其他所有的耳鸣患者群体。

对耳鸣习服疗法早期介绍的批评包括承认可能需要额外的心理学干预(除了指定性咨询外)、认知行为疗法(CBT)(或)认知重组方法^[148,149]。此外,接受声治疗的患者提出适应性治疗面临的一些问题:过度兴奋状态、回避接触外界噪声和/或耳鸣、以及关于耳鸣的消极看法等^[150]。

由于音乐疗法可能会给身体健康带来好处^[151],因此可用作声治疗的替代疗法。例如,耳鸣神经音乐疗法(neuromonics tinnitus treatment, NTT)采用听觉脱敏疗法伴音乐疗法和持续咨询^[152]。耳鸣神经音乐疗法的盒式器械将调频音乐(补偿患者的耳聋),使用嵌入音乐声中的噪声传输到患者耳内,在耳鸣神经音乐疗法的第二阶段,去掉噪声。耳鸣神经音乐疗法的研发者发表了部分经过或未经同行评审的临床研究报告^[153~157];不过该疗法报道的效果受到质疑,主要是缺乏“方法学的透明度”,限制了大样本长期获益的独立研究,缺乏与其他声治疗的比较研究^[158]。

6.9.5 声治疗的伤害与效益 尽管声治疗对于缓解耳鸣的系统性分析和随机对照试验缺乏有力证据,不过大量文献描述了其理论依据、临床试验方法和不同声治疗方法的成功率^[159~163]。声治疗组和安慰剂对照组均无副作用或致病率的报道^[36]。声治疗有成本高、不方便、疗效不满意等种种缺点,鉴于此,必须给寻求声治疗的患者关于治疗效果和成本(包括情感和经济)的现实期望值。如果医生能够提供合适的咨询,声治疗可能是一个合理的治疗选择。

6.10 临床决策建议 9. 认知行为疗法:临床医生必须向有持续恼人耳鸣的患者推荐认知行为疗法。*基于随机对照研究,利大于弊;推荐。*

6.10.1 临床决策建议要点

- 质量提高的机会:加强认识,提高使用认知疗法作为治疗有持续恼人耳鸣有效疗法的选择;
- 总体证据质量:基于随机对照试验的多重系统评价,属于 A 级;
- 证据可信级别:中等,取决于方法学和样本量;
- 效益:治疗抑郁和焦虑;提高生活质量,耳鸣的应对技巧,与其他耳鸣治疗方法相结合;
- 风险、伤害和成本:直接成本;时间成本(多种课程,每个课程需要 1~2 小时);服务的可行性可能受到限制;
- 效益风险评估:效益大于伤害;
- 价值判断:无;
- 有意含糊:无;
- 患者偏好的作用:无;

- 排除:无;
- 策略级别:推荐;
- 不同意见:无。

6.10.2 支持文件 本建议的目的是支持用认知行为疗法(cognitive behavioral therapy, CBT)治疗持续性恼人耳鸣。认知行为疗法最初用于治疗抑郁和焦虑,已被证实有助于缓解耳鸣所致的痛苦(图2)。

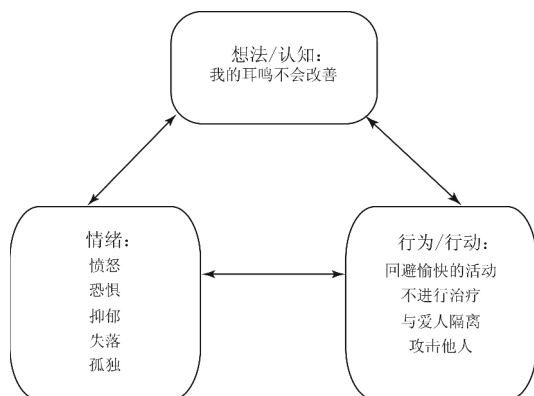


图2 认知行为疗法治疗耳鸣相关的苦恼

认知行为疗法指导患者认识到导致压力的消极想法并将其转变为有益的想法(表13)。例如,耳鸣患者可能有这样想法,“我不能享受晚餐,因为有耳鸣干扰,我无法聆听”。这种想法会导致患者不吃晚饭的行为,并导致产生“只有我妻子独自吃晚饭了”这样的悲观感觉。通过认知行为疗法,患者会有不同想法:“由于耳鸣干扰,我可能听不清楚,但这不妨碍我享受晚餐和情景”,于是出现不同的行为:去吃晚餐,看看是否能够愉悦自己,其结果和感觉也变了:享受食物,感到满足。这种治疗方法还包括行为干预,诸如学习放

松技巧,接受恐惧的刺激,睡眠保健和丰富听觉经验(auditory enrichment)。表14详细例举了一个为期8周的认知行为疗法治疗耳鸣的案例。

一系列系统性分析表明,虽然实验结论由于样本量偏小或者综合其他实验的结果而受到影响,他们还是认为认知行为疗法对耳鸣治疗有益。Andersson和Lyttkens^[164]分析了18项心理学治疗研究,得出的结论是应用认知行为疗法比单独采用行为疗法更加有效。一个由Martinez-Devesa和其团队所做的Cochrane评价发现^[165],有8项研究显示认知行为疗法显著改善了耳鸣相关的抑郁症状和生活质量(减轻耳鸣总体严重程度),但是有6项研究显示对耳鸣主观响度没有任何影响。Hesser等^[166]分析了15项研究结果,发现认知行为疗法对耳鸣特征性的预后评价有持续性的改善,而对治疗情绪疗效较小。Hoare等^[138]分析了英国一份关于耳鸣治疗策略的指南,发现只有认知行为疗法有充分的统计学数据,表明其有中等疗效。与该分析相反的是,来自卫生研究和质量机构的证据报告发现认知行为疗法的证据支持力度很低,不过他们针对干预方法研究的分析并不包括认知行为疗法的部分^[36]。

大多数治疗耳鸣的认知行为疗法包括每周8~24次课程,每次60~120分钟,效果可以持续12个月或更长。认知行为疗法用于治疗耳鸣有30年的历史,一项15年的随访研究显示治疗结束后的疗效稳定^[167]。认知行为疗法可以单独采用,也可以小组为单位进行。大多数认知行为疗法和耳鸣的研究都包括小组治疗的情况。认知行为疗法也可利用互联网线上资源远程进行。

认知行为疗法通常由心理健康专家提供,听力学家或其他卫生专业人士经过训练也可提供该项服务。认知行为疗法

表13 消极想法和改变想法的案例

消极想法基线	改变想法	方法
我有耳鸣;生活很糟糕	我有耳鸣,生活有时候糟糕,有时候却美好	识别扭曲想法:打压积极态度
我不会好起来了	我可能会好起来,可能不会	识别扭曲想法:预测未来
耳鸣一直在响,我没办法让它停下来	耳鸣有时没有那么响	识别扭曲想法:非此即彼想法
只要有耳鸣就不会开心的	有些人尽管有耳鸣,还是学会让自己开心起来	识别扭曲想法:关注消极想法
耳鸣使我的生活痛苦无比	我有耳鸣,有时我觉得不幸,不过不是我生活的每一分钟都如此不幸	识别扭曲想法:非此即彼想法
我简直无法忍受了	虽然我无法忍受了,但是我一直在忍受,并且能够继续忍受下去。我还可以听一些放松的音乐或去钓鱼,转移自己的注意力,或至少享受一下	识别扭曲想法:预测未来
我受不了,已经无能为力	我一直在应对耳鸣,可能做得不太好,如果接受治疗的话,我也许能学习一些应对方法	识别扭曲想法:预测未来
我已经连躲都躲不开了,简直无能为力了	我的耳鸣整天都在响,不过音量时高时低,甚至有的时候还听不见,比如我在海滩的时候就是这样	识别扭曲想法:非此即彼想法
耳鸣会让我发疯,甚至自杀	此刻我感到束手无策,不过耳鸣响度一直都挺大的,可我并没有自杀。也许治疗会有所帮助。不去试试怎么会知道有没有效果呢?	识别扭曲想法:灾难性想法
我现在睡不着觉,明天就不能干事,这样便无法谋生了	我是失眠了;但是很多次即使睡眠不足,我照样能够工作。睡眠不够,肯定工作效率不高,但我并不会因此被开除的。如果他们留下了某某人,我更加有信心不会被解雇。即使是在我最糟糕的一天,我的工作都比某某人要好	识别扭曲想法:灾难性想法

表 14 一份典型的 8 周认知行为治疗方案

周数	干预措施
1	• 讨论认知行为疗法的模型 • 布置家庭作业
2	• 检查家庭作业 • 讨论如何认识情绪和认知之间的区别 • 布置家庭作业
3	• 检查家庭作业 • 讨论识别扭曲想法,区分有益无益的想法 • 布置家庭作业
4	• 检查家庭作业 • 讨论替代想法的形成 • 布置家庭作业
5	• 检查家庭作业 • 介绍放松技巧 • 布置家庭作业
6	• 检查家庭作业 • 讨论睡眠不足的改善 • 布置家庭作业
7	• 检查家庭作业 • 讨论增加令人愉快的活动并随访活动 • 布置家庭作业
8	• 检查家庭作业 • 讨论目标设置 • 回顾哪些方法有效

的学习观摩由不同程度的训练和专长的治疗师演示,在临床实践中,大多数心理健康专家都有认知行为疗法训练的背景,特别针对心理健康疾病。许多专业人士可以将其技能推广到治疗生理问题,不过以心理疗法治疗生理问题需要具有特殊的专科心理健康专家来进行。近期的一项关于认知行为疗法治疗耳鸣的 Cochrane 评价包括 8 个试验,468 名受试者^[165]。尽管认知行为疗法并没有降低主观耳鸣的响度,但是根据问卷分析结果来看,认知行为疗法有助于耳鸣患者幸福感的提升。

互联网线上进行认知行为疗法越来越流行,值得关注,因为它提高了这一治疗方法的可行性。有研究将患者随机分为网络认知行为疗法治疗组和等待的对照组,治疗组明显有更多患者的耳鸣反应问卷表(TRQ)评分下降 50%^[168],其中 1/3(占调查结果的 23%)完成治疗的患者在 1 年的随访期间疗效稳定。网络认知行为疗法和团体认知行为疗法治疗后即刻和 1 年后耳鸣的改善程度相似^[115]。网络认知行为疗法成本更低,治疗师的时间安排也更加从容。尽管网络认知行为疗法治疗是一种可行的治疗方式,但现在尚未被大众采用。

网络认知行为疗法,网络接受与承诺疗法(acceptance and commitment therapy, ACT)团体治疗,或网络论坛对照组的治療结果比较显示,治疗结束后即刻和随访 1 年后,认知行为疗法和接受与承诺疗法的疗效优于对照组^[28]。接受与承诺疗法的重点在于接受自己的状态,并承诺过好自己的生活,该疗法在睡眠问题和耳鸣疗效方面优于耳鸣习服疗法^[169]。

尽管认知行为疗法有潜在风险,包括在单独或团体治疗

过程中,患者提及自己的想法和行为时有可能产生焦虑,但是没有其他不良事件报道。认知行为疗法已纳入医保及其他健康保险,只是许多心理健康专家不提供由保险支付的服务,会增加患者的直接成本。

6.11 临床决策建议 10. 医学治疗:临床医生不应向有持续恼人耳鸣的患者常规推荐抗抑郁药、抗惊厥药、抗焦虑药或鼓室内给药。基于系统性分析和有方法学问题的随机对照试验,效益大于伤害,不建议推荐。

6.11.1 临床决策建议要点

- 质量提高的机会:在治疗耳鸣患者时,减少使用可能无益反而有严重潜在副反应的药物;
- 总体证据质量:基于有方法学问题的随机对照试验和证据力度较低的系统性分析,属于 B 级;
- 证据可信级别:作为主要手段药物用于治疗持续恼人耳鸣,由于缺乏治疗效果,其可信程度评为中等,相关的数个研究均有方法学问题和偏倚,证据力度不够,不过有些耳鸣疗效结果显示有些益处;
- 效益:避免未经证实的疗法,副反应(或)不良事件(包括耳鸣),不切现实的期望,降低费用。避免老年人使用未获批准的药物;
- 风险,伤害和成本:否定部分可以获益的患者;
- 效益风险评估:效益大于伤害;
- 价值判断:尽管有些研究显示药物治疗有效,然而系统性分析和随机对照试验的证据却不足以支持药物作为耳鸣治疗的常规方法,尤其考虑到已知药物的损害,治疗成本以及某些药物可能加剧耳鸣(如抗抑郁药);
- 有意含糊:使用“常规”这个术语在于告知在特定环境下,医生和患者希望尝试治疗;
- 患者偏好的作用:有限;特定情况下可能尝试药物治疗;
- 排除:有抑郁症、焦虑症或癫痫患者需要药物治疗,这和耳鸣无关;
- 策略级别:不建议;
- 不同意见:无。

6.11.2 支持文件 本建议的目的是避免常规性使用药物治疗耳鸣,因为目前尚无有效证据支持药物可以缓解耳鸣,且可能导致不良反应。目前美国食品药品监督管理局(FDA)尚未批准任何治疗耳鸣的药物。研究并没有证明药物能有效地治愈或降低耳鸣感知。“指南”不建议常规性用药物治疗耳鸣的好处是避免未经证实的治疗、避免副反应(包括产生或加重耳鸣)、避免不切实际的期望、避免可能对特定人群造成的伤害(如老年人)、避免药物潜在的滥用和不必要的药品开销。本文件不适用存在合并症的患者,如焦虑症、癫痫或抑郁症,这些患者需要使用药物治疗并且有效。

最新的卫生研究和质量机构的疗效比较分析了 13 项使用抗抑郁药、神经调质和其他药物,如:鼓室激素注射,与耳鸣特异性生活质量和主观耳鸣响度关系的研究^[36],发现 6 项研究显示药物治疗组耳鸣特异性生活质量优于对照组^[168~174],5 项研究结果显示药物治疗组耳鸣主观响度改善优于对照组^[169,173~176],但是这些研究存在选择偏倚及其他偏倚,样本量小、效果评估不准确等问题,导致研究结果的证

据力度很低或不足。

6.11.3 抗抑郁药 7项随机对照试验和一项Cochrane评价的结果并没证明抗抑郁药的受益大于损害,因此没有推荐使用抗抑郁药治疗耳鸣。由于听觉皮层富含血清素受体,且耳鸣所致的烦恼与抑郁和/或焦虑障碍有很强的相关性,曾有试验探索抗抑郁药用于治疗耳鸣^[177~179]。

虽然7项试验中有4项显示耳鸣显著改善,但这些试验的方法学有明显局限性,比如:入选标准和结果衡量标准不统一,缺乏非抑郁症患者的普适性。最近的一项Cochrane评价涉及4个三环类抗抑郁药的试验,一项曲唑酮的试验,一项选择性血清素再摄取抑制剂(帕罗西汀)的试验^[170,171,180~184],这些试验中,4个双盲,1个单盲,1个没有明确表明盲法。3个三环类抗抑郁药的试验显示耳鸣有适当改善,但疗效可能与治疗抑郁或焦虑有关,耳鸣的特征和强度并没有发生变化^[171,182,183]。这些试验涉及的方法学问题包括剂量问题,未使用有效的耳鸣问卷,样本量小等^[169~171,181~186]。

抗抑郁药常见报道的副作用包括性功能障碍、嗜睡、口干;治疗组中受试者中途退出人数大于对照组。同时令人关注的是耳鸣被列为现有所有抗抑郁药较罕见的一种不良反应。

6.11.4 抗惊厥药 8项随机对照试验和Cochrane评价得出的结论并没证明抗惊厥药的受益大于损害,因此没有推荐使用抗惊厥药治疗耳鸣。抗惊厥药具有抑制与耳鸣有关的中枢听觉通路过度兴奋的潜在作用。抗惊厥药通过上调神经递质的活性和水平(GABA,谷氨酸盐),或通过封闭电压依赖性钠离子通道抑制细胞的去极化来减轻耳鸣^[185]。研究抗惊厥药治疗耳鸣的随机对照试验未显示任何效果,一项近期涉及7个抗惊厥药物治疗慢性耳鸣的安慰剂对照试验的Cochrane评价发现耳鸣及健康相关生活质量都没有改善^[185~192]。关于“有无任何改善”的耳鸣自评中,抗惊厥药显示微弱优势,但无迹象表明能大部分或者全部根除耳鸣烦恼^[185]。

一项为期8周的随机安慰剂对照试验使用大幅加量的加巴喷丁治疗^[193],随后发表的Cochrane评价显示,关于耳鸣严重指数和响度评分,加巴喷丁组与对照组无差别。与没有合并症的患者相比,伴有高血压、糖尿病或血脂异常亚组患者,加巴喷丁治疗反应非常明显。在随机对照试验期间,副作用问题十分突出,最常见的有恶心、头昏和头疼^[185,194]。

6.11.5 抗焦虑药 由于临床试验未显示出一致有效性,像苯二氮卓类药物这类抗焦虑药不应用于耳鸣治疗。这些药物可导致特别是老年人的不良反应,除非仔细调整药物剂量及药物假期。根据耳鸣匹配试验和视觉模拟评分,一项关于阿普唑仑的双盲、安慰剂对照实验显示阿普唑仑可以降低耳鸣响度^[176]。然而,另外一项阿普唑仑的三盲随机交叉设计试验,用氯苯那敏作为对照来模拟嗜睡的副作用,结果未发现耳鸣致残量表评估结果和耳鸣响度有明显改善,却发现代表耳鸣严重程度的视觉模拟评分有显著改善^[195]。一项单盲随机试验采用地西泮、氟西泮、奥沙西泮、氯硝西泮和卡马西平治疗66例耳鸣患者,结果表明,使用奥沙西泮和氯硝西泮治疗的患者耳鸣视觉模拟评分有改善^[196]。不过该试验并

没有评估耳鸣响度,也未使用有效问卷,且在试验过程中对受试者使用了1种以上的治疗药物。

6.11.6 其他药物 阿坎酸是一种治疗酒精依赖的药物,可以调节GABA和谷氨酸盐神经递质。2个有关阿坎酸治疗耳鸣的随机对照试验显示出有利结果,但是由于方法学的问题,其证据力度不足以支持推荐使用该药物治疗耳鸣^[172,175]。

6.11.7 鼓室内给药 从3个前瞻性随机对照试验的结果来看,不应推荐鼓室内激素注射来治疗耳鸣^[174,197~199]。耳鸣严重程度量表评分并没有显示鼓室内注射地塞米松和甲强龙比注射盐水安慰剂治疗更有优势。其中,第3项试验将患者随机分为注射泼尼松组、注射地塞米松组和口服卡马西平组,由于试验中没有安慰剂对照组,该试验无法得出更有意义的疗效结论^[198]。这些研究报道的副作用都很轻微,最常见的有眩晕、耳痛和耳鸣加重。

不推荐鼓室内注射利多卡因用于治疗耳鸣,因为尚无随机对照试验支持该疗法。2个无对照组的试验中出现了严重的副作用,包括严重的眩晕、恶心和呕吐^[182,200]。

6.12 临床决策建议 11. 膳食补充:临床医生不应向持续恼人耳鸣的患者推荐银杏制剂、褪黑素、锌制剂或其他膳食补充物治疗耳鸣。基于有方法学问题的随机对照试验和系统性分析,利大于弊;不建议推荐。

6.12.1 临床决策建议要点

- 质量提高的机会:避免使用未经证实有效,但能造成损伤的常见的膳食补充物质;

- 总体证据质量:基于结果多样性的随机对照试验和系统性分析,大多数随机对照试验在方法学和病例选择上都存在明显问题,属于C级;

- 证据可信级别:关于使用这些物质所造成的潜在损伤和不良事件的证据可信度高,尤其是在老年人群;由于方法学、研究质量以及在持续性原发耳鸣的患者中推广试验结果的能力的限制,关于获益的证据可信度较低;

- 效益:避免未经证实的治疗、副作用(或)不良事件(包括耳鸣)以及不切实际的期望;降低成本;

- 风险,伤害和成本:无;

- 效益风险评估:效益大于伤害;

- 价值判断:由于目前这些药物属于非处方药,因此必须关注这些剂型的净含量和有效成分的剂量。许多补充食物未经美国食品药品监督管理局批准,其有效成分的含量不同。“指南”专家组对这些药物的容易获得和潜在的药物相互作用和不良事件表示担忧;

- 有意含糊:“膳食补充”泛指用于治疗耳鸣的营养素和草本补充物;

- 患者偏好的作用:有限;

- 排除:无;

- 策略级别:不建议推荐;

- 不同意见:“指南”大多数专家认为损伤明显超过获益;少部分人认为相等。没有专家认为获益超过损失。

6.12.2 支持文件 本建议的目的是强调用银杏制剂、褪黑素或膳食补充物治疗原发性耳鸣缺乏证据。“指南”专家组认识到,现在有很大一部分患者使用膳食补充物或其他补

充物替代医学疗法(CAM)治疗耳鸣。在所有涉及膳食补充治疗耳鸣的研究中,关于银杏提取物、褪黑素和锌制剂的数据最多;因此,“指南”重点就这些补充物进行讨论。潜在的副反应显而易见,且已得到充分证明,所涉研究有方法学瑕疵,其疗效结论也相互矛盾。

6.12.3 银杏提取物

银杏提取物是最常用的辅助治疗耳鸣的草本药物,其中 2 个最重要的活性物质类黄酮和萜类化合物有抗血小板、抗氧化、抗缺氧、清除自由基和抗水肿的作用^[201],这些机制可能会通过降低自由基对耳蜗的损伤或提高血流量,改善内耳功能来减轻耳鸣^[202]。所涉临床试验使用不同含量的活性物质、类黄酮、萜类化合物。

两项最新的系统性分析涉及 3 个银杏提取物治疗耳鸣的随机对照试验^[203,204],其中一个于 2004 年首次发表,2013 年更新的 Cochrane 评价表明银杏提取物无效^[203],而另一项

系统性分析表明银杏提取物 EGB761 的一致性效果优于对照组^[204]。

第三项系统性分析包括 5 个随机对照试验,采用 Jadad 评分来评价每一个研究的质量,大多数试验的方法学准确性都很低^[205,206]。虽然结果倾向于银杏提取物,但是作者们表明,还不能得出关于疗效的明确结论^[205]。一个 meta 分析汇总了 6 项随机对照研究的数据得出的结论是银杏提取物的疗效与对照组相比并无优势^[207]。

表 15 总结了关于银杏提取物治疗耳鸣方面的随机对照试验,考虑到这些研究的结论各不相同、有方法学限制、研究方案多样以及从系统性和 meta 分析得出的有争议的评论,专家组不建议使用银杏提取物治疗原发性耳鸣。卫生研究和质量机构的疗效比较分析^[36]包含 2 个有关银杏提取物的研究,在评估耳鸣特异性生活质量、耳鸣响度、总体生活质量和抑郁时,认为证据力度不足以做出推荐。

表 15 银杏提取物用于治疗主诉为耳鸣的随机对照试验总结

第一作者(发表年份)	试验设计	方法学问题
Han(2012)	非盲法,交叉设计(氯硝西泮和银杏)	无安慰剂对照,无盲法 ^[203]
Rejali (2004)	双盲,安慰剂对照	高消耗率,缺乏银杏配制剂,合成剂及相关标准的信息 ^[207]
Morgenstern (2002)	双盲,安慰剂对照	患者预先经过 10 天的银杏提取物输液;分配隐藏不清;非常高的消耗 ^[203]
Drew (2001)	双盲,安慰剂对照,全部试验通过邮件或电话完成	不能做出精确的评价;缺乏医生与患者的联系;患者的身份无法核实;无医学检查;无听力图;数据质量有问题和不可靠性;不良事件难以评估 ^[207,208]
Juretzek (1998)	(A)开放试验设计;(B)双盲,安慰剂对照	未进行评价;试验结果仅仅是一个扩充的总结 ^[206]
Morgenstern (1997)	双盲,安慰剂对照	无
Holgers (1994)	(A)开放试验设计;(B)双盲,安慰剂对照,交叉设计试验	患者预先使用 2 周银杏提取物 ^[203]
Meyer (1986a)	多中心,双盲,安慰剂对照	分配隐藏不清;消耗率不清;耳鸣严重程度有明显的组间差异;未提供退出数据 ^[203]
Meyer (1986b)	多中心,多个对照组临床试验	结果测量是专家评价 ^[206] ;无安慰剂对照 ^[203]

银杏提取物最常见的副反应包括胃肠道症状、头疼、恶心、呕吐,这些副反应通常比较轻微、持续时间短暂、且可恢复^[201]。最全面的关于药物相互作用的综述已经涉及近 100 项临床报道^[209],特别是与其他抗凝药物合并使用时,最严重的不良反应包括草药引起的小血小板抑制反应,这可以引起出血、血肿、失用症、永久性神经损害甚至死亡。因为抗凝药物和止痛药在老年人中广泛使用,因此避免老年人以及其他有凝血障碍及使用抗凝药物的人群应用这种草药是明智的。银杏提取物与噻嗪类利尿剂联合使用可导致血压升高,与曲唑酮联合使用时可导致镇静^[210],还可以抑制肝脏细胞色素 P450,从而影响其底物代谢^[202]。

6.12.4 褪黑素 褪黑素是松果体分泌的一种激素,用于调节睡眠—觉醒周期,其运行机制可解释治疗耳鸣的潜在效果,包括抗氧化、清除自由基和血管调节功能^[211,212]。褪黑素能调节中枢神经系统,提高血流动力学,从而增强迷路灌注,降低鼓膜张肌的肌紧张^[213]。

3 个随机对照试验共有 193 名受试者参与,每一个试验表明对于重度耳鸣和失眠的患者,褪黑素有着显著疗效;然而考虑到其样本量小和方法学的限制,包括最大的一个试验

缺乏安慰剂对照,应当慎重解释这些结果。尽管另一个研究表明褪黑素治疗伴睡眠障碍的耳鸣患者有潜在效果,然而该项研究设计缺乏随机、盲法或安慰剂对照^[214]。只有一项研究报告了褪黑素可能的不良反应,包括噩梦和疲劳^[215]。

6.12.5 锌制剂 锌是活细胞内和体液中广泛存在的一种人体必需的微量元素,其影响耳鸣的机制包括:①广泛分布于中枢神经系统,包括听觉通路第八对颅神经的突触中和耳蜗内;②通过铜—锌过氧化物歧化酶,扮演抗活性氧族的必需角色;③对抑郁可能的影响^[216~218]。耳鸣患者中锌缺乏率为 2%~69%,老年人群常受其影响^[218]。

3 个关于锌制剂治疗耳鸣的随机对照试验共纳入 205 名受试者,疗效并不一致。有学说认为其疗效可能与提前治疗锌缺乏症有关。近期卫生研究和质量机构关于耳鸣评价和治疗的效果比较分析^[36]纳入一项锌治疗研究,所得结论是该疗法与其他大多数的疗法一样,都缺乏足够有力的证据支持。尽管存在包括胃肠道症状在内的潜在不良反应,如腹泻、头疼、贫血,美国食品药品监督管理局(FDA)(<http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/GRAS/SCOGS/ucm084104.htm>)认为锌制剂基本安全。曾有报道

给予低铜患者高剂量的锌时有脊髓病的发生^[219,220]。

6.12.6 其他膳食补充物 其他一些膳食补充物包括脂黄酮、大蒜、顺势疗法、中医/韩国草药、蜜蜂幼虫以及其他多种维生素和矿物质都曾被用于耳鸣治疗。目前尚无这些方法疗效的证据。

与食品和常规药品的管理相比,美国食品药品监督管理局

局管理这类膳食补充物有一套不同的规定,即1994年颁布的《膳食补充健康和条例》,这些补充物中可能包含许多的活性物质。额外信息可以参见 <http://www.fda.gov/food/dietarysupplements>。

临床医生应就补充物的应用做出建议,涉及类似咨询服务的内容见表16。

表16 关于膳食补充治疗耳鸣的患者须知

- 目前尚无被认可的用于治疗耳鸣的膳食补充物或草药,没有迹象显示这些物质可以治愈耳鸣;
- 这些补充物容易获取,目前不需美国食品药品监督管理局批准;
- 膳食补充物可以导致副反应,特别是与常规药物或其他补充物一起使用时;
- 银杏提取物与其他血液稀释剂一起使用时可导致严重的出血,有凝血功能障碍基础病的患者可增加出血风险;
- 患者应与其医生及其他卫生保健人员探讨膳食补充物的使用方法,将使用风险及副反应最小化。

6.13 临床决策建议12. 针灸:不能向有持续性恼人耳鸣的患者推荐针灸治疗。基于低质量临床试验,无获益,损害很小;不作评价。

6.13.1 临床决策建议要点

- 质量提高的机会:有限,让患者和实施者了解使用针灸治疗是有争议的;
- 总体证据质量:C级,基于不确定的随机对照试验,针灸治疗会有开销,会造成潜在的损害且没有确定的疗效;
- 证据可信级别:由于随机对照试验的多样性及方法学的缺陷,获益相关证据的可信度低;由于针灸所致的严重损害是很少见的,因此损伤和花费相关证据的可信度高;
- 效益:没有直接获益;
- 风险、伤害、花费:针灸治疗的花销,治疗所需的时间,有推迟声治疗或助听器干预的可能性;
- 效益风险评估:未知;
- 价值判断:数据质量低以及针灸治疗的潜在有限损害阻止了“指南”专家组做出推荐;
- 有意含糊:无;
- 患者的偏好:在决定使用该疗法时患者的意见很重要;患者可能会基于目前的环境希望尝试针灸治疗;
- 排除:无;
- 策略级别:不推荐;
- 不同意见:少数:“指南”专家组分成了不推荐和反对推荐两组。

6.13.2 支持文件 本建议的目的是强调针灸治疗效果的不确定性。“指南”专家组认识到很大一部分持续恼人耳鸣的患者是补充替代医学疗法(CAM)的接受群体,包括针灸治疗。然而考虑到方法学的限制以及不同研究实验设计和结果的多样性,专家组不能够做出耳鸣患者使用针灸疗法的推荐。

针灸是一种在体内插入并操纵细针的治疗形式,早在公元前5世纪就被描述可以用来治疗耳鸣^[221]。其改善耳鸣的可能机制包括调节下列1种或多种过程:橄榄耳蜗核的神经生理学^[222,223],不典型的上调皮层下听觉通路和边缘系统及杏仁核的联系^[224,225],神经系统可塑性^[226,227],本体感觉系统^[228],或与幻肢痛产生机制类似的痛觉通路^[229,230]。

一项2012年的系统性分析包括9个随机对照试验,共431名患者参与,其中5项随机对照试验使用手工针灸

(MA)^[231~235],一项试验使用电针灸(EA)^[236],一项既使用手工针灸又使用电针灸^[237],其他两项使用头皮针灸^[238,239]。5项随机对照试验比较了手工针灸与对照组的有效性,结果显示疗效没有明显的提高;2项随机对照试验比较了头皮针灸与对照组的疗效,结果发现有明显疗效。2项随机对照试验比较了针灸和常规药物治疗,其中一项显示疗效差异有统计学意义。

这项系统性分析使用Cochrane工具评估了偏倚的风险,强调试验设计的多样性和方法学的限制^[222]。试验设计的多样性包括针灸的类型、疗程数、治疗时间、治疗频率、刺激强度、穴位的选择、对照的类型、其他对照组的选择、盲法和结果测量的选择的多样性,其中有许多都是不确定的。作者总结道,关于针灸治疗耳鸣的随机对照试验本身数量较少,再加上样本量小和方法学上的缺陷,因此要得出关于疗效的结论还是证据不足。

一个在2000年进行的系统性分析包括了6项随机对照试验,4个使用人工针灸,2个使用电针灸,共有185名患者,并使用Jadad评分来评估试验的方法学价值。只有3个随机对照试验的Jadad评分在3分或3分以上^[223],其中4项研究使用了交叉设计的方法^[235,236,240,241],4项研究使用了对照^[234~236,241],2项未应用盲法的试验显示了阳性的结果,然而4项使用盲法的试验都表明针灸并没有显著的效果。

卫生研究和质量机构的效果比较分析包含了一项关于针灸的随机对照试验,研究结果表明,当评价耳鸣特异性生活质量和耳鸣响度时,证据的力度不足以得出任何结论^[36]。

目前普遍认为在有经验的治疗师操作下,针灸是一种相对安全的治疗方法^[242~247]。基于欧洲的一项前瞻性研究的观察表明,中等程度不良事件的发生率为4%~10.7%,严重不良事件发生率为0.024%~2.2%。最常见的不良事件包括出血或血肿、针刺部位疼痛、乏力、头疼、昏厥和局部皮肤刺激。尽管传染病的传播如肝炎、艾滋病等有报道,但随着无菌技术和一次性针的广泛使用,这种情况已相当罕见。对于患有出血性疾病或服用抗凝血药物的患者以及孕妇应特别注意,因为针灸某些穴位可以导致流产。

6.14 临床决策建议13. 经颅磁刺激:临床医生不应向有持续性恼人耳鸣的患者推荐经颅磁刺激作为常规治疗。基于证据不充足的随机对照试验,建议不推荐。

6.14.1 临床决策建议要点

• 质量提高的机会;避免在对耳鸣患者治疗的过程中使用未经充分证明且可能造成潜在经济和生理损害的治疗方式;

• 总体证据质量:B 级,证据不充分的随机对照试验和证据力度较弱的系统性分析;

• 证据可信级别:缺乏长期(大于 6 个月)效益结果的试验,可信级别高;由于少数的试验证明了短暂的疗效,但是这些证据的力度较弱,因此缺乏短期获益结果的试验可信度是中等;

• 效益:避免未经证实的疗法,副作用/不良事件,错误的期望;降低费用;

• 风险,伤害和成本:否定了一些患者的获益;

• 效益风险评估:以效益为主;

• 价值判断:无;

• 有意含糊:无;

• 患者偏好的作用:有限;

• 排除:抑郁症或其他神经系统病变;

• 策略级别:反对推荐;

• 不同意见:无。

6.14.2 支持文件 该建议的目的是避免常规使用经颅磁刺激治疗耳鸣。经颅磁刺激(Transcranial magnetic stimulation, TMS)是通过头皮刺激脑特定区域的一种技术,皮层神经元在电磁感应的作用下去极化。经颅磁刺激在人体上的首次应用是 1985 年刺激初级运动皮层^[248]。重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)能够引起大脑皮层长时间的兴奋或抑制。重复经颅磁刺激已被证实可以用于治疗慢性耳鸣、抑郁、精神分裂症、癫痫、运动障碍和中风。但“指南”中提到的经颅磁刺激不应被用于耳鸣的常规治疗,因为从临床试验中得到的证据来看,长期的获益是不准确和矛盾的^[249]。

经颅磁刺激是用连接在患者头皮上的线圈传送磁场信号,磁场强度为 1 特斯拉^[250]。重复经颅磁刺激显示在直接刺激的区域和结构上相联系的区域可以降低神经元的兴奋性。耳鸣的感知与中枢听觉通路的异常活动或功能失调的神经可塑性过程有关,这些异常都已经过功能核磁的证明^[251]。因此,重复经颅磁刺激被用于治疗耳鸣。

尽管一些研究显示重复经颅磁刺激治疗后耳鸣的严重程度改善,并出现了一段较长时间的耳鸣抑制,然而这些研究存在着方法学问题,样本量小、不适当的对照条件、不同的患者入选标准和结果衡量标准^[252~254]。随机对照研究和系统性分析显示重复经颅磁刺激未产生持续的耳鸣抑制或患者生活质量的提高。

Piccirillo 等^[255,256]开展了 2 个重复经颅磁刺激的试验,治疗 2 周或 4 周,使用耳鸣致残量表(THI)评估疗效,发现治疗组和空白对照组的耳鸣严重程度改善没有差别。Anders 等^[257]进行了 42 名患者的随机对照试验,使用耳鸣致残量表(THI)和耳鸣问卷进行疗效评估,发现与对照组相比,重复经颅磁刺激治疗组仅显示出了非常小的耳鸣严重程度的改善,但使用视觉评分量表进行评估时发现,无论在耳鸣严重程度还是日常活动受干扰的程度两组都没有差别。Plewnia 等^[258]在 48 名慢性耳鸣的患者中进行了一个

theta 脉冲刺激重复经颅磁刺激试验,将患者随机分为短暂皮层刺激,短暂颅顶皮层刺激和经乳突的模拟刺激三组,结果,尽管耳鸣的严重程度都有轻微的下降,但是模拟刺激组和另两组并没有明显的差别。

一项最近的 Cochrane 评价回顾了 5 个使用重复经颅磁刺激的随机对照试验,共 233 名患者^[259],这些研究比较了重复经颅磁刺激和模拟重复经颅磁刺激两组患者之间的差别,未包括交叉设计试验。这些试验采用了不一致的对照标准,主要的试验结果测量方法也不同,如耳鸣致残量表(THI),耳鸣问卷和其他方法。只有一项研究显示在低频重复经颅磁刺激后 4 个月的随访期间耳鸣致残量表评估结果显著改善,其他 2 个采用相似方法的试验并未观察到明显差异。作者们将这 2 个试验汇总分析发现重复经颅磁刺激后耳鸣响度显著减轻,但试验的样本量小且置信区间宽。Meng 等^[259]总结认为使用重复经颅磁刺激治疗耳鸣的证据支持有限,但他们也提到还有 5 项研究正在进行。

Peng 等^[260]进行了一项包含 5 个随机对照试验的系统性分析,其中 3 个研究包含在前面提到的 Cochrane 评价中,因为各试验设计不同及耳鸣评估手段不同并未进行 meta 分析。其中 2 个研究使用耳鸣致残量表进行评估,在第一个疗程结束后发现耳鸣致残量表评分有所下降,这两个试验显示耳鸣致残量表评分降低可以持续 6 个月。使用视觉评分量表的一个试验也观察到了相似的疗效。患者群体、刺激模式和试验设计的差异使得这些试验间的比较产生了困难。长期的收益未被证实。

最近发布的卫生研究和质量机构的效果比较分析包括了 6 项使用重复经颅磁刺激或电磁刺激的研究。由于样本量小、偏倚风险高和置信区间宽,证据被认为无效^[36]。这项分析中包含的试验在改善耳鸣相关生活质量方面的证据力度较低,没有一项研究对患者耳鸣响度进行评估。

重复经颅磁刺激的主要风险是诱发癫痫,特别是那些有癫痫病史或脑部损伤以及服用降低癫痫发生阈值的药物(抗抑郁药)的高危患者^[261]。如果给予(没有上述情况的耳鸣)健康患者接近静息动作电位的合适刺激强度,低频重复经颅磁刺激(low-frequency rTMS)是不会诱发癫痫的。在这些试验中严重不良事件发生的机率较低,但据卫生研究和质量机构报道,这些事件基本上未被很好的评估和报道^[36]。另外,重复经颅磁刺激的长期并发症由于试验观察期较短还未显现出来。排除标准包括局部脑损伤、神经退行性疾病、起搏器或其他电子植入装置(人工耳蜗)、癫痫病史或正在使用其他能够降低癫痫诱发阈值的药物^[250]。另外,在治疗过程中,重复经颅磁刺激可以导致局部疼痛和不适以及后续的短暂性头痛。

7 贯彻执行需知

《临床应用指南》是作为《耳鼻咽喉头颈外科学》增刊发表。“指南”全文可以通过 <http://www.entnet.org> 免费下载。另外,美国耳鼻咽喉头颈外科学会颁布的所有指南均可通过智能手机和平板电脑的《耳鼻咽喉头颈外科学》应用软件下载。在 2014 年的美国耳鼻咽喉头颈外科学会年会和耳鼻喉博览会的小型研讨会上,“指南”将会介绍给所有参会人员。美国耳鼻咽喉头颈外科学会的网站内容、宣传资料和学

会刊物将及时更新,反映出给“指南”提出的建议,还将在博客上向临床医生介绍本“指南”的建议。将撰写科普版的概要,帮助非专业人士阅读“指南”中的各项建议,重点在于避免使用未经证实并有潜在危害的治疗方法。另外,我们制作了一张流程图(图1),帮助临床医生理解耳鸣评估和治疗过程中的关键决策,同时展示符合“指南”建议的目标患者群体。

“指南”专家组认为临床医生中反响最大的是关于反对应用常规药物治疗和补充、替代医疗(包括膳食补充)的建议。本专家组认识到多种药物及补充替代疗法(CAM)广泛用来治疗耳鸣,但目前获得的证据并不支持这些药物治疗。有关未来药物治疗耳鸣的研究需要在试验方法上更加严格设计,尔后将详细论述。

“指南”专家组也就所提出建议需要的成本和可行性展开讨论,如助听器评估、声治疗、认知行为疗法。这些治疗常常没有纳入传统的医保覆盖范围内,能评估这些治疗的专家数量有限,无法为持续性恼人耳鸣患者这个庞大群体提供治疗服务。

8 研究需要

现有众多的耳鸣干预方法、已有研究的局限以及评价耳鸣影响的困难帮助我们确定未来试验和临床研究可获益的领域。总体上讲,耳鸣干预方法的临床试验需要:①依据耳鸣持续时间和严重程度、并存疾病、精神状态、既往使用过的疗法等严格制定入选标准;②使用有效的量表来评估耳鸣对生活质量和日常功能的影响,对耳鸣响度的感知进行可靠的评价,这些量表也需进行可靠的评价;③谨慎选择安慰剂和随机分组、盲法;④需要短期和长期评估;⑤保证足够的样本量;⑥研究能够代表大多数耳鸣患者情况的群体以便结论的推广。近期的卫生研究和质量机构关于耳鸣评价和治疗的效果对比分析^[36]中有关于未来研究的建议,几位作者都为提高耳鸣试验质量提出建议^[262,263]。

“指南”专家组也提出如下建议:

- 未来的临床试验应在数据库中备案,比如 ClinicalTrials.gov,或者国际临床试验注册平台(the International Clinical Trials Registry Platform),并坚持严格按照试验报告统一标准(CONSORT)的要求,加快证据的集成综合。在补充研究中应有充分的能力来发现结果中有意义的差别。

- 未来耳鸣研究应加强方法学设计,降低患者特征的广泛差异,入组时明确耳鸣的性质(如听力、情绪和注意特点),选择有效的结果衡量方法时提高一致性,以利于评价临床相关的耳鸣严重程度和影响的改善。未来关于耳鸣的研究应使用听力学测试和有效的量表,以获得可靠的和可重复的试验结果,包括使用有效的心理学测量工具评价患者报告的结果。

- 评价每一个用于耳鸣试验的不同的测量工具的有效性和响应性。

- 未来耳鸣治疗的临床试验在年龄、性别、人种(种族)方面应包含更广泛、更有代表性的群体。

- 未来的耳鸣治疗研究应控制混淆药物和其他可能影响耳鸣严重程度和感知的治疗方法的使用。

- 在临床试验中使用整体生活质量评价来评估耳鸣患

者如何看待治疗过程中的风险—获益平衡。

- 选定哪个耳鸣量表在评估耳鸣对患者影响的严重程度方面最有效,选定哪个量表在评估疗效方面最有用。

- 需要调查或队列研究来明确耳鸣患者的首诊医生(如:耳鼻咽喉科医师、听力学家、初级保健医生、精神病专家)(耳鸣患者的首诊是在哪里?)。就诊于初级保健人员的耳鸣患者与就诊于耳鸣专家的患者相比有无不同特点?

- 需要开展流行病学研究,建立耳鸣近期发病的自然病史,明确耳鸣患者自发就诊的时间点。

- 记录耳鸣患者最常见的内科和/或精神病学伴随疾病。

- 识别在非盲法试验中对特定疗法如药物治疗、声治疗等有特别好的反应的患者群,将这些患者纳入随后的随机对照试验中。

- 对补充和替代疗法进行方法学的严格研究。

- 开展调查确定在社区和研究机构的助听器使用率,评估能够提高助听器依从性的影响因素。

- 开展调查确定耳鸣伴或不伴听力下降的听力学评估率。

- 开展调查患者接受教育和咨询的频率。

- 开展关于阿坎酸及其他有发展前景、可用于耳鸣治疗的药物的研究。

- 开展更多的有关抗惊厥药用于耳鸣治疗的研究。

- 开展认知行为疗法,接受与承诺疗法和读书疗法(即,向患者提供耳鸣治疗手册允许患者自行治疗)效果的比较研究。

- 进行不同类型咨询疗法比较的临床试验。

- 进行耳鸣新疗法的临床试验,如人工耳蜗植入和脑深部刺激。

- 开展耳鸣听觉治疗策略的临床研究,包括骨导助听器或人工中耳。

- 开展面对面认知行为疗法与网络认知行为疗法疗效的比较及成本—获益的研究。

- 在开展抗抑郁药和抗焦虑药的对照实验时,确保患者队列根据抑郁和焦虑分层。

- 研究多种脑刺激技术,如经颅直流电刺激。

- 调查重复经颅磁刺激,采用长期刺激或合并其他治疗方法(认知行为疗法、药物等)观察能否取得远期效果。

- 研究针灸治疗耳鸣的严格方法,包括电针灸;研究头颈部功能障碍的耳鸣患者对针灸的反应。

9 免责声明

《临床应用指南》仅仅用作提供信息及教育的目的,它不作为耳鸣治疗指南的唯一来源。它通过提供以证据为基础的框架帮助临床医生制定策略。“指南”并非意图代替临床判断或建立适用于所有个体的草案,也并非提供诊断和治疗的唯一途径。随着医学的发展和科技进步,临床指征和“指南”作为在特定条件下的临时建议,并非全部。“指南”并非命令;不应作为医疗的法定标准。负责的医生会根据患者表现出的所有情况做出合适的治疗决定。依赖“指南”不会保证在所有情况下患者的治疗结局都是成功的。美国耳鼻咽喉头颈外科学会强调这些临床指南不应被认为包含所有

合适的治疗决定或保健方法,或为获得相同的结果排斥其他治疗决定或方法。

原作感谢

“指南”作者感谢信息专家 Steve Sharp 先生为文献搜索提供的支持。

“指南”作者

专家组组长和作者 David H. Tunkel, 副组长和作者 Carol A. Bauer, 副组长和作者 Gordon H. Sun, 咨询专家和作者 Richard M. Rosenfeld, 专家组成员和作者, Sujana S. Chandrasekhar, 美国耳鼻咽喉头颈外科学会联络官和作者 Eugene R. Cunningham Jr, 专家组成员和作者 Sanford M. Archer, 专家组成员和作者 Brian W. Blakley, 专家组成员和作者 John M. Carter, 专家组成员和作者 James A. Henry, 专家组成员和作者; Evelyn C. Granieri, 专家组成员和作者 Fawad A. Khan, 专家组成员和作者 Scott Mitchell, 专家组成员和作者 Deena Hollingsworth, 专家组成员和作者 Ashkan Monfared, 专家组成员和作者; Craig W. Newman, 专家组成员和作者 Folashade S. Omole, 专家组成员和作者 C. Douglas Phillips, 专家组成员和作者; Shannon K. Robinson, 专家组成员和作者 Malcolm B. Taw, 专家组成员和作者 Richard S. Tyler, 专家组成员和作者 Richard Waguespack, 专家组成员和作者 Elizabeth J. Whamond。

(致谢:感谢四川微迪数字听力语音实验室的王霞、周例

江对于本文翻译的帮助。)

10 参考文献(略)

(While every effort has been made to ensure that the contents of this publication are factually correct, neither the authors nor the publisher accepts, and they hereby expressly exclude to the fullest extent permissible under applicable law, any and all liability arising from the contents published in this Article, including, without limitation, from any errors, omissions, inaccuracies in original or following translation, or for any consequences arising therefrom. Nothing in this notice shall exclude liability which may not be excluded by law. Approved product information should be reviewed before prescribing.

虽然努力确保本文内容属实,作者或出版社不接受本文所致任何法律纠纷,故明确要求所适法律内的全面免责,包括并不限于原文翻译错误、漏失、不实,或者由此产生后果。本声明并不免去任何法律责任。授权作品信息发布前应该审校。

《Otolaryngology—Head and Neck Surgery》

《耳鼻咽喉头颈外科学》)

(2015—01—13 收稿)

(本文编辑 李翠娥)

· 信 息 ·

第十届亚太人工耳蜗植入及相关科学大会(2015) 会议通知

我们怀着极大的热情和诚意邀请您参加 2015 年 4 月 30 日—5 月 3 日于北京举行的第十届亚太人工耳蜗植入及相关科学大会(APSCI 2015)。APSCI 2015 将由解放军总医院、北京协和医院、北京同仁医院、中国聋儿康复研究中心共同主办。

APSCI 2015 一路走来到今天,离不开每一位耳科人的支持与付出,历史见证了我们一起经历的一个又一个挑战,也会记下我们共同创造的一个又一个辉煌。目前组委会已经收到了 800 多份稿件,每一份投稿都是全球耳科人创新的凝练和智慧的结晶,也是大家对 APSCI 的信任与期许,这是 APSCI 2015 继续前行的强大动力,我们当以全心的付出,为世界带来一场令人瞩目的人工耳蜗学术盛会。届时,来自世界各地知名教授、专家、学者灿若星河,您的出席,必将为大会带来特别的荣耀和光辉,我们真诚地欢迎您,在北京,在 APSCI 2015!

会议基本信息

会议时间:2015 年 4 月 30 日—5 月 3 日

会议地点:北京·国家会议中心

(北京市朝阳区天辰东路 7 号,近 8 号线奥林匹克公园站 010—84372008)

会议秘书处

电话:010—59001126

邮箱:APSCI2015@163.com

大会官网:www.apsci2015.cn