

- 18 Savica V, Santoro D, Mazzaglia G, et al. L-carnitine infusions may suppress serum C-reactive protein and improve nutritional status in maintenance hemodialysis patients (J). *J Ren Nutr*, 2005; 15(2): 225-30.
- 19 Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, et al. C-Reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients (J). *Am J Kidney Dis*, 2000; 35(3): 469-76.
- 20 Liu TY, Xiong XQ, Ren XS, et al. FND5 alleviates hepatosteatosis by restoring AMPK/mTOR-mediated autophagy, fatty acid oxidation, and lipogenesis in mice (J). *Diabetes*, 2016; 65(11): 3262-75.
- 21 Tang H, Yu R, Liu S, et al. Irisin inhibits hepatic cholesterol synthesis via AMPK-SREBP2 signaling (J). *E Bio Med*, 2016; 6: 139-48.
- 22 刘云涛, 简磊, 潘敬芳. 血清鸢尾素与 2 型糖尿病肾病的相关性研究 (J). *重庆医学*, 2016; 45(30): 4243-5.
- (2019-01-05 修回)
- (编辑 刘振宇)

基于定制化音乐的一种耳鸣声治疗仪对慢性特发性耳鸣患者的疗效

朱学伟 李琳 王永台 (吉林大学中日联谊医院耳鼻咽喉头颈外科, 吉林 长春 130000)

〔摘要〕 目的 探讨基于定制化音乐的一种耳鸣声治疗仪治疗慢性特发性耳鸣的效果。方法 耳科门诊的慢性特发性耳鸣患者 60 例随机分为治疗组 30 例和掩蔽组 30 例。入组前均通过耳镜检查、纯音测听及耳鸣匹配检查。治疗组每日通过移动便携的耳鸣声治疗仪给予定制化音乐治疗 1.5~2.0 h。掩蔽组每天接受耳鸣阈上 10 dB 的掩蔽治疗至少 4 次, 每次治疗 10~20 min。掩蔽声为窄带噪音或白噪音。所有对象在治疗前、治疗后 1 及 3 个月进行匹茨堡睡眠质量指数(PSQI)量表和耳鸣残疾评估(THI)量表评估。结果 治疗组和掩蔽组完成随访及临床观察的例数分别为 27 例和 26 例。与治疗前相比, 两组治疗第 1 个月 PSQI 和 THI 评分显著下降($P<0.05$); 两组间结果没有显著差异。与治疗前相比, 两组治疗第 3 个月 PSQI 和 THI 评分显著下降($P<0.01$); 治疗组明显优于掩蔽组($P<0.05$)。结论 基于定制化音乐的移动便携耳鸣声治疗仪使用方便, 可以改善耳鸣患者睡眠及生活质量。

〔关键词〕 耳鸣; 音乐治疗; 睡眠障碍

〔中图分类号〕 R764.5 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1005-9202(2019)16-4005-03; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2019.16.044

随着社会环境的变化, 越来越多的人暴露于耳鸣的危险因素中, 使其易患耳鸣。据报道耳鸣患病率为 6.6%~18.6%, 55 岁及以上的人群中耳鸣患病率增加到 30%^{〔1〕}。耳鸣是指患者在外界声源存在的情况下, 感受到耳部或头部的一种声音意识感觉。耳鸣的发病原因诸多, 可由器质性、非器质性病变或不明病因导致。耳鸣可以分为客观性耳鸣和主观性耳鸣。耳鸣持续时间超过 6 个月被定义为慢性耳鸣, 属于较严重的。其中, 绝大部分原因不明的主观性耳鸣被称作特发性耳鸣。慢性特发性耳鸣因其响度、持续性、烦扰程度及难以自行缓解成为其主要临床特点。由于耳鸣症状的主观特性, 在临床诊断中主要来自于患者对病情的自述。对耳鸣的感知常因患者的个人体验、心理素质、职业和所处环境的差异而有所不同, 故缺少客观证据成为耳鸣研究的主要障碍之一。目前, 在临床工作中, 慢性特发性耳鸣诊断和治疗的手段有限, 很难满足广大耳鸣患者的

需求。近年来, 开展了很多的耳鸣习服疗法(TRT)临床研究, 但效果尚无定论。经过处理的定制化音乐(TMNM)因其避免了现有声治疗的某些缺点, 以其自身方法的简便易行、副作用少、特异性强和依从性好等诸多优势, 个体化音乐疗法被认为是耳鸣治疗的重要研究方向^{〔2,3〕}。本研究拟通过对睡眠及耳鸣缓解等进行临床观察, 比较 TMNM 与传统掩蔽的效果, 进一步丰富 TMNM 治疗耳鸣的理论及实践基础。

1 资料和方法

1.1 研究对象 2018 年 10 月至 2019 年 3 月就诊于吉林大学中日联谊医院耳鼻咽喉头颈外科门诊的慢性特发性耳鸣患者 60 例, 严格除外有明确病因的耳鸣病人, 病程均超过 6 个月, 伴或不伴感音神经性聋。随机分为 TMNM(治疗)组和掩蔽组各 30 例。两组完成随访和临床观察患者一般资料无显著差异($P>0.05$), 见表 1。

1.2 临床检查及评估 两组均进行耳镜检查、纯音测听及耳鸣匹配检查。治疗前、治疗后 1 个月及 3 个月进行匹茨堡睡眠质量指数(PSQI)量表和耳鸣残疾评估(THI)量表的评估。

基金项目: 吉林省卫生与健康适宜技术扶贫项目(218FP023); 吉林省科技厅科技创新人才培育计划(20170520028JH)

通信作者: 李琳(1977-), 女, 主任医师, 博士, 主要从事耳科学研究。
第一作者: 朱学伟(1981-), 男, 副主任医师, 博士, 主要从事耳科学研究。

表 1 治疗组和掩蔽组临床资料及耳鸣治疗有效率($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	平均年龄(岁)	男/女(<i>n</i>)	侧别(左/右/双 <i>n</i>)	有效率(%(<i>n/n</i>))
治疗组	27	45.2±10.3	15/12	12/11/4	59.3(16/27)
掩蔽组	26	47.5±13.0	14/12	8/10/8	42.3(11/26)

1.3 声治疗及疗效判定 治疗组每日通过移动便携的耳鸣声治疗仪(长春呈实健康实业有限公司提供的仪器后效反馈仪,产品型号 RM 及 CM 型,产品批号 20190301)给予治疗。换能器为全频内磁 $\phi 30 \sim \phi 60$ mm 单元,满足音频播放功能。频率应在 125~8 000 Hz 之间。允差为 $\pm 10\%$ (125~8 000 Hz)。信噪比 ≥ 80 dB。产品的安全专用要求符合 GB8898-2011 音频、视频及类似电子设备安全的要求。电磁兼容性符合 YY0505-2012 的要求。每位受试者每天给予 TMNM 1.5~2.0 h。音乐根据患者喜好从定制音乐曲库中选择。个性化音乐处理的方法依据耳鸣匹配的频率,采用 MATLAB 编码语言对音乐进行处理,具体参照相关文献进行^[2]。掩蔽组

每天接受耳鸣阈上 10 dB 的掩蔽治疗至少 4 次,每次治疗 10~20 min,掩蔽声为窄带噪音或白噪音。THI 的评分降低 7 分以上判定为治疗有效。

1.4 统计学分析 采用 SPSS19.0 软件进行 χ^2 检验和 *t* 检验。

2 结果

与治疗前相比,两组治疗第 1 个月 PSQI 和 THI 显著下降($P < 0.05$);两组结果没有显著差异($P > 0.05$)。与治疗前相比,两组治疗第 3 个月 PSQI 和 THI 显著下降($P < 0.01$);治疗组 PSQI 和 THI 明显优于掩蔽组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 治疗组和掩蔽组治疗前、治疗第 1 个月及治疗第 3 个月 PSQI 和 THI 评分($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	PSQI			THI		
		治疗前	治疗第 1 个月	治疗第 3 个月	治疗前	治疗第 1 个月	治疗第 3 个月
治疗组	27	15.5±5.8	12.7±4.9 ¹⁾	6.7±2.5 ²⁾³⁾	52.5±19.8	39.2±17.1 ¹⁾	28.5±13.8 ²⁾³⁾
掩蔽组	26	16.7±9.0	12.3±4.2 ¹⁾	10.7±2.0 ²⁾	54.7±15.9	40.1±17.7 ¹⁾	33.5±11.0 ²⁾

与治疗前比较: 1) $P < 0.05$ 2) $P < 0.01$; 与掩蔽组比较: 3) $P < 0.05$

3 讨论

迄今为止,对于主观性耳鸣的治疗策略仍是多元化的,包括中西医结合的药物治疗、经颅磁刺激为代表的物理治疗,以掩蔽为代表的声治疗在临床干预中始终占有重要地位^[4]。至今,TRT 经历了近 30 年的历史,但其有效率的报道差异较大,国际上仍然对 TRT 的临床效果还存在争议^[5,6]。该方法旨在通过消除听觉与边缘和自主神经系统之间的功能联系来消除耳鸣,以实现耳鸣诱发反应的习惯化。TRT 被认为可以直接降低声音容忍度(DST)及耳鸣。TRT 包括咨询和声音治疗,均基于耳鸣的神经生理学模型。合理的医生咨询可以让患者将耳鸣重新定义为中性刺激,声治疗的目标是降低耳鸣相关神经元活动的强度。TRT 的一个独特之处在于,治疗的目标是在连接脑部听觉和其他系统的连接处,对于耳鸣的病因学并不做特别要求^[7]。相关研究表明,TRT 为约 80% 的患者提供了显著帮助。随着研究的开展,TRT 的有效性显著增加,可能是由于治疗时间和方案的变化。目前研究主要的改进方案是缩短平均治疗时间,时间从 1 个月到 1 年均报道显示

耳鸣有明显的改善^[8]。有报道显示 TMNM 治疗耳鸣对于 DST 的有效性更加明确,相比于常规掩蔽治疗时间也更短,并且对听力损失的帮助程度也更高^[9]。

目前,有些采用互联网手段通过移动通信设备播放治疗音乐的临床研究,但是本研究采用专业的后效反馈仪作为定制音乐播放设备,音质更佳,能起到无损的音乐播放功能,获得音频频域内更适合的声音相对强度调节能力及更好的各频点幅度的均衡度、频率曲线,更好控制时域波形的变化,提高谐频的饱满度。本研究结果显示,应用 TMNM 声治疗策略可以有效治疗慢性特发性耳鸣患者。TMNM 移动便携的耳鸣声治疗仪使用方便、低成本、无副作用,通过 THI 结果显示,该方法可以改善伴或不伴听力下降的耳鸣患者的睡眠,缓解因耳鸣带来的焦虑、紧张、沮丧等情绪改变,从而提高耳鸣患者生活质量。

4 参考文献

- Kim HJ, Lee HJ, An SY *et al.* Analysis of the prevalence and associated risk factors of tinnitus in adults (J). PLoS One, 2015; 10(5): e0127578.

- 2 罗彬,熊彬彬,孙伟,等.个性化多元复合声对慢性主观性耳鸣临床疗效的初步分析(J).临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018;32(11):819-26.
 - 3 田如如.定制音乐用于慢性特发性耳鸣精准声治疗的前瞻性研究(D).合肥:安徽医科大学,2017.
 - 4 Pawelczyk M,Rajkowska E,Kotylo P,et al. Analysis of inner ear potassium recycling genes as potential factors associated with tinnitus(J).Int J Occupat Med Environm Health,2012;25(4):356-64.
 - 5 苏丹,张璞,王彦茹,等.耳鸣习服疗法(J).中华耳科学杂志,2017;15(4):498-502.
 - 6 田如如,刁明芳,田芳洁,等.定制音乐对慢性特发性耳鸣疗效的初步分析(J).中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017;52(5):343-8.
 - 7 Jastreboff PJ. 25 years of tinnitus retraining therapy(J).HNO,2015;63(4):307-11.
 - 8 祝晓宇,张剑宁,李明.听觉耐受下降与耳鸣(J).临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2012;26(19):909-12.
 - 9 易景成,余可华,陈爽,等.音乐噪音掩蔽治疗感音神经性耳鸣(J).山东医药,2007;47(30):77-8.
- (2018-11-22 修回)
(编辑 张慧)

老年高危型人乳头瘤状病毒感染后宫颈微环境中细胞因子变化

赵书利^{1,2} 李晨¹ 兰露莎¹ 刘雨思³ 杨红宇¹ 何志旭¹ 舒莉萍¹

(1 贵州医科大学组织工程与干细胞实验中心 贵州医科大学基础医学院免疫学教研室 中国医学科学院成体干细胞转化研究重点实验室 贵州医科大学实验动物中心,贵州 贵阳 550004; 2 贵阳市妇幼保健院; 3 大连医科大学基础医学院)

〔摘要〕 目的 探究老年女性患者高危型人乳头瘤状病毒(HR-HPV)感染后宫颈微环境中细胞因子的变化。方法 HR-HPV感染的老年女性(60岁以上)患者150例,按宫颈活检病理分级分为无宫颈上皮内病变(NSIL)组、低级别宫颈上皮内病变(LSIL)组和高级别宫颈上皮内病变(HSIL)组各50例。用流式技术和酶联免疫吸附试验(ELISA)检测阴道灌洗液中白细胞介素(IL)-2、IL-4、IL-6、IL-10、肿瘤坏死因子(TNF)、干扰素(IFN)- γ 、IL-17A及人转化生长因子(TGF)- β 免疫炎症因子的水平。同时用焦磷酸测序法对所有患者行宫颈脱落细胞HR-HPV分型测定,并比较不同分型之间的炎症因子水平差异。结果 IL-2含量随宫颈病变分级增加而逐渐降低($P<0.01$);IL-6含量随宫颈病变分级增加而逐渐升高($P<0.01$);其余6种细胞因子含量随宫颈病变分级增加无显著变化($P>0.05$)。所有入组患者中以HPV16单独感染最常见(43.3%),其次为其他HR-HPV混合感染(39.4%),而包含HPV16型的混合感染最少见(17.3%)。3组HPV感染分型总体比较无统计学差异($P>0.05$)。HPV亚型间8种细胞因子比较无显著差异($P>0.05$)。结论 老年女性HR-HPV感染后宫颈微环境中免疫炎症因子的变化更有利于肿瘤细胞生长,定期检测可以预测宫颈疾病的发展方向。

〔关键词〕 高危型人乳头瘤状病毒;宫颈微环境;细胞因子

〔中图分类号〕 R71 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1005-9202(2019)16-4007-03; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2019.16.045

宫颈癌的发病率及死亡率均占我国女性生殖系统恶性肿瘤的首位,严重威胁女性的身心健康^[1,2]。同各种恶性肿瘤的发病年龄相似,宫颈癌的主要受累人群以老年人群为主。流行病学研究表明,宫颈癌的发生、发展和人乳头瘤状病毒(HPV)的感染密不可分,尤其是高危型HPV(HR-HPV)的持续感染^[3,4]。随着HPV预防性疫苗的上市及宫颈癌筛查手段的不断更新普及,目前我国宫颈癌的发病率及死亡率已有所降低^[5,6]。据报道女性一生有70%

~80%概率感染HPV,但大多数人会依靠自身免疫将病毒清除,并不会发展至宫颈上皮内瘤变或宫颈癌,因此早期预判宫颈病变的发展方向并采取正确治疗措施尤为重要^[7]。但目前我国宫颈癌筛查项目只能单一时间节点判断病变程度,尚不能早期预测疾病的发展,且花费高、痛苦大。研究表明,HR-HPV持续性感染可造成宫颈局部白细胞介素(IL)-2、IL-4等免疫炎症因子的变化,使辅助性T细胞(Th)中的Th1型/Th2平衡失调,辅助HR-HPV感染细胞免疫逃避,使病变持续发展^[8]。本研究拟通过宫颈局部微环境中免疫炎症因子水平的变化对老年女性HR-HPV持续感染后疾病发生发展方向进行预测。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2018年6月

基金项目:贵州省科技厅科技计划项目(黔科合J重大字(2015)2003);贵阳市科技类计划联合基金项目(筑科合同(2017)5-18号)

通信作者:舒莉萍(1974-),女,博士,教授,主要从事干细胞技术与临床研究。

第一作者:赵书利(1983-),女,主管检验师,主要从事干细胞技术与临床研究。