

分类号: _____ 密级: _____
UDC: _____ 编号: _____

安 徽 医 科 大 学

学 位 论 文

年龄与耳鸣患者心理声学特性及预后相关性分析

Association between age and psychoacoustic characteristics and
prognosis of tinnitus patients

闫琳

指导教师	杨见明 主任医师 安徽医科大学第二附属医院		
申请学位级别	硕士	专业名称	耳鼻咽喉科学
提交论文日期	2021-03	论文答辩日期	2021-05
学位授予单位和日期	安徽医科大学 2020-06		

答 辩 委 员 会 主 席	范畴
评 阅 人	盲审

2021 年 5 月

安徽医科大学
Anhui Medical University

硕士学位论文

年龄与耳鸣患者心理声学特性及预后相关性分析

Association between age and psychoacoustic characteristics and
prognosis of tinnitus patients

作者姓名： 闫琳

指导教师： 杨见明

学科专业： 耳鼻咽喉科学

研究方向： 耳科学

论文工作时间： 2018 年 8 月 至 2021 年 3 月

2021 年 5 月

学位论文独创性声明

现予以承诺本人所呈交的论文是我个人在导师指导下进行的研究实验工作及所取得的研究成果。根据自己所写，除了文中特别加以标注和致谢的地方外，论文里不包含有他人已经发表或者撰写过的研究成果。与我一起工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确说明并表示谢意。

学位论文作者签名： 闫琳 日期： 2021.5.18

学位论文使用授权声明

本人完全了解安徽医科大学有关保存、使用学位论文的规定：学校有权保留学位论文并向主管部门或其指定机构送交论文的电子版和纸质版，有权许可论文进入学校图书馆被查阅，有权将学位论文的内容编入有关数据库被查阅，有权将学位论文的题目和摘要汇编出书。我愿将本人的学位论文提交《中国博士学位论文全文数据库》、《中国优秀硕士学位论文全文数据库》和《中国学位论文全文数据库》中全文发表，并允许以纸质、网络及其他媒介形式公开出版，并同意编入CNKI《中国知识资源总库》，在《中国博硕士学位论文评价数据库》中使用和在互联网上传播。保密的学位论文在解密后适用本规定。

学位论文作者签名： 闫琳

导师签名 

日期： 2021.5.18

日期： 2021.5.18

目录

英文缩略词.....	2
中文摘要.....	3
英文摘要.....	5
1.前言.....	7
2.材料与amp;方法.....	16
3.结果.....	17
4.讨论.....	22
5.结论.....	29
参考文献.....	29
附录.....	42
致谢.....	43
综述.....	44
参考文献.....	49

英文缩略词

英文缩写	英文对照	中文对照
T-MIST	Tinnitus Multielement Integration Sound Therapy	耳鸣多元复合声治疗
THI	Tinnitus Handicap Inventory	耳鸣残疾量表
VAS	Visual Assessment Scale	视觉评估量表
FPT	Full precision test	精细化检测
RIT	Residual Inhibition Test	残余抑制试验
CBT	cognitive behavioral therapy	认知行为疗法
TRT	tinnitus retraining therapy	耳鸣习服治疗

年龄与耳鸣患者心理声学特性及预后相关性分析

中文摘要

目的:

根据耳鸣患者的年龄不同,探索不同年龄的主观性耳鸣患者在与耳鸣相关的心理特征方面的差异,初步了解主观性耳鸣患者的年龄与耳鸣相关临床特征的关联性,及不同年龄的主观性耳鸣患者在进行耳鸣多元复合声治疗后,其预后是否有差异。

方法:

收集并整理 2019 年 6 月至 2020 年 1 月期间就诊于安徽医科大学第二附属医院耳鼻咽喉头颈外科门诊的主观性耳鸣患者的数据。使用耳鸣综合诊断治疗 TinniFit 平台对主观性耳鸣患者在耳鸣听力学与心理特征方面进行精细化匹配与音乐治疗。将患者按年龄分为 4 组:18~30 岁、31~44 岁、45~60 岁、61~70 岁。比较不同年龄组的耳鸣临床特征、听力水平、匹配的耳鸣音高和响度、耳鸣残疾量表评分(THI)、视觉评估量表(VAS)烦躁度评分及残余抑制试验(RIT)和多元复合声治疗(T-MIST)效果。根据耳鸣诊疗平台的检测结果,对不同年龄组耳鸣患者的临床特点及心理声学特征进行分析比较。应用 SPSS21.0 软件进行统计分析。不同年龄组的耳鸣患者在性别分布、耳鸣频率、残余抑制试验和耳鸣多元复合声治疗效果上采用 χ^2 检验;不同年龄组的 VAS 烦躁度使用单因素方差分析;而在年龄与耳鸣响度、年龄与 THI、年龄与听力损失程度和病程之间的关系上则采用 Spearman 相关性分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果:

本研究最终共收集了 218 例主观性耳鸣患者的数据资料。其中男 130 例,

女 88 例。年龄 18~70 (39.94 ± 14.86) 岁。其中有 123 例患者是单侧耳鸣, 95 例患者为双侧耳鸣。结果显示在 4 组年龄不同的耳鸣患者中, 其声治疗效果的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。在 4 组年龄不同的耳鸣患者中, 各组间在耳鸣响度上的差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 4 组耳鸣患者在 THI 上的差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 各组间在 VAS 烦躁度上的差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 随着年龄的增长, 耳鸣患者听力损失加重, 耳鸣响度增加, THI 及 VAS 烦躁度均增加。

结论:

随着年龄的增长, 耳鸣患者听力损失加重, 耳鸣响度增加, THI 及 VAS 烦躁度均增加。年龄对耳鸣声治疗效果无影响。与年轻患者相比, 耳鸣对年长患者产生的心理障碍影响更大, 且大多数年长耳鸣患者伴有听力损失, 听力康复对象应优先考虑年长者。

关键词:

年龄; 主观性耳鸣; 心理声学

Association between age and psychoacoustic characteristics and prognosis of tinnitus patients

[Abstract]

Objective: To explore the differences in tinnitus-related psychological characteristics of tinnitus patients of different ages, to understand the correlation between age and tinnitus-related characteristics as well as the prognostic differences of tinnitus patients in different ages receiving multiple compound sound therapy.

Methods: Collect subjective tinnitus patients' data who attended at the Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery of the Second Affiliated Hospital of Anhui Hospital University from June 2019 to January 2020. The tinnitus rehabilitation treatment platform (TinniFit tinnitus rehabilitation treatment platform developed by Foshan Bozhi BOZYTM Medical Technology Co., Ltd.) is used for full precision test and sound treatment of tinnitus patients. The patients were divided into four groups according to age: 18~30y, 31~44y, 45~60y and 61~70y. To compare the clinical characteristics of tinnitus, hearing level, matched tinnitus pitch and loudness, tinnitus handicap inventory (THI), visual assessment scale (VAS) annoyance, residual inhibition test (RIT) and acoustic treatment effects in different age groups. According to the test results, the clinical and psychoacoustic characteristics of tinnitus patients in different age groups were analyzed. Apply SPSS21.0 software for statistical analysis. Chi-square test was used for gender distribution, tinnitus frequency, RIT and T-MIST in patients of different age groups; VAS irritability was analyzed by one-way analysis of variance; Spearman correlation was used for the relationship between age and tinnitus loudness, THI, hearing loss degree and

disease course. Analysis showed that the difference was statistically significant with $P < 0.05$.

Results: This study collected 218 patients with chronic subjective tinnitus. There were 130 males and 88 females. Age 18~70 (39.94 ± 14.86) years old. There were 123 cases of unilateral tinnitus and 95 cases of bilateral tinnitus. The results showed that there was no significant difference in the prognosis of tinnitus treatment in different age groups ($P < 0.05$). The difference in tinnitus loudness among tinnitus patients of different ages was statistically significant ($P > 0.05$); the difference in THI among tinnitus patients of different ages was statistically significant ($P > 0.05$); There was a statistically significant difference in VAS annoyance among patients in different ages ($P > 0.05$); With the increase of age, the hearing loss of tinnitus patients increases, the loudness of tinnitus increases, and the irritability of THI and VAS increases.

Conclusions: The hearing loss, tinnitus loudness, THI and VAS annoyance increased with the increase of the age. Therefore, the age had no effect on the prognosis of acoustic therapy. Compared with the younger patients, the elderly were more easily affected by the psychological disorders because of tinnitus. Account for most of the elderly tinnitus patients with hearing loss, hearing rehabilitation should give priority to this age group.

Key words: Age; Subjective Tinnitus; Psychoacoustics

年龄与耳鸣患者心理声学特性及预后相关性分析

1 前言

1.1 耳鸣的流行病学

耳鸣是指无任何的外界声源刺激而自身感知的声音^[1]。主观性耳鸣则强调的是耳鸣只为患者自身所感知，而无客观的声音存在的耳鸣，需除外颞颌关节紊乱综合征、血管搏动或咽鼓管异常开放等客观原因产生的耳鸣。因此，患者所听到的耳鸣声常被描述为嗡嗡的蜂鸣声、呼呼的刮风声、嘶嘶的蒸汽声等不同类型的声音。根据国外的流行病学调查研究显示，全世界 5%到 42%的人群遭受到耳鸣的影响^[2]，并且在耳鸣的影响人群中，成年人所占比例为 25%^[3]。因耳鸣而产生相关的心理障碍人数约占全世界耳鸣患者的 3%-9%^[4]。其中，耳鸣对部分患者产生了严重的心理及生活影响，较严重者可产生焦虑、抑郁等心理疾患，更严重者甚至出现了自杀倾向^[5]，这些人群多达 7%^[6]，严重影响了患者的生活质量与工作效率^[7]。因此，耳鸣是一种非常常见的问题，但却是非常严重的全球化健康问题。

1.2 耳鸣的发病机制

目前尚无统一明确的研究阐述主观性耳鸣的发病机制。但在目前的研究中，听力损失常作为耳鸣的最主要原因，当患者的听觉信息输入不足或出现听觉信息缺乏时，机体会立即启动代偿机制，从而使得各级相关的听觉中枢对听力损失部分进行补偿^[8]。研究表明，发生听觉代偿最活跃的部分在丘脑水平，因此耳鸣信号的产生部位也发生在丘脑水平^[9, 10]。当在丘脑水平产生耳鸣信号后，信号则通过各级中枢向上传递，最终传递至更高级的大脑皮层，患者则感知到大脑皮层处的耳鸣信号，出现耳鸣。在耳鸣向皮层进行传递的过程中，会经过调节听觉的核心结构，此结构由丘脑、杏仁核、海马体等脑组织参与，对上传的耳鸣信号进行筛选与评价。类似

守门员的功能,决定这些信号能否被上传至皮层,从而达到对耳鸣信号的管理与控制效果^[11]。或者将该结构看作为耳鸣的代偿系统,如果代偿系统的功能正常,则耳鸣信号将终止在丘脑水平,不会进行上传,不会感知耳鸣;如代偿系统功能异常,则不能清除异常的耳鸣信号,大脑皮层则感知耳鸣。因此,这些结构在耳鸣的代偿体系中具有不可磨灭的作用。但此代偿系统的功能受多种因素影响,包括听力损失、情绪、睡眠、多巴胺及 5-羟色胺的调控^[12]。耳鸣调控系统可对早期出现的调控因素的改变进行代偿,但当调控系统出现不可逆损伤时,则无法进行补偿,出现耳鸣。因此任何影响这些调控的因素,都可能影响耳鸣的代偿系统,从而引起耳鸣的产生。听力损失是导致调控系统异常的常见启动因素,当患者出现听力损失时,调控系统受到影响,无法对产生的异常信号的进行清除补偿,最终出现耳鸣。

既往研究提出,耳蜗功能异常是产生耳鸣的主要因素。然而,少数研究表明,许多患者耳蜗病变完全恢复后,耳鸣症状并没有得到缓解^[13]。尽管耳蜗的功能异常可能是引起耳鸣的始动原因,但异常后引起的耳鸣代偿系统功能受损是耳鸣存在的主要原因。长期持续的耳鸣可使耳鸣中枢系统进行可塑性重组,来适应外周的变化,当外周受损时,听觉中枢不断的进行代偿,不断地产生耳鸣信号,耳鸣信号又可使中枢系统不断地进行重组,产生耳鸣的恶性循环^[14]。因而,根据其中枢可塑性的特点,部分观点则建议把耳鸣重新进行归类,称之为“中枢可塑性疾病”。

1.3 耳鸣的临床特征

主观性耳鸣指的是在无任何外界的声音刺激或者电刺激等情况下,他人无法听到的仅为患者自身所感知到的一种声音,可对患者的工作及生活产生不同程度的影响,常伴随有不同程度的听力损失,是耳鼻喉科门诊常见的耳科症状,同时也是耳鼻喉科难以治愈的耳科疾病^[15]。但因耳鸣的发病机制目前尚无统一的定论,因此,耳鸣的诊断和治疗涉及到多个学科。耳鸣的治疗不仅仅出现在耳鼻咽喉科,其治疗方法更涉及到神经科甚至心理学科,,成为多个学科进行辅助治疗的疾病。由此,耳鸣的分类方法也多种多样。

王洪田^[16]将耳鸣分为耳源性耳鸣和非耳源性耳鸣,其分类依据为耳鸣的发病

部位是否与听觉系统相关,前者与听觉系统受损相关而后者与听觉系统无关。耳源性耳鸣的影响因素包括自身耳部的生理稳态遭到破坏和神经的结构或者功能受损,例如耳蜗的病变或者听神经瘤的出现干扰了听觉的正常传导通路,引起耳鸣。非耳源性耳鸣的产生则与听觉系统是否受损无关,如全身代谢性疾病或心脑血管疾病引起的耳鸣,腭帆张肌痉挛引起的肌源性耳鸣及心理因素或睡眠障碍引起的耳鸣。

欧洲指南^[17]则依据耳鸣的患病时间长短或持续的时间将耳鸣分为急性耳鸣、亚急性耳鸣和慢性耳鸣。急性耳鸣指的是耳鸣病程小于 3 个月,亚急性耳鸣的病程则在 3-6 个月之间,而慢性耳鸣的病程则是不少于 6 个月。除此之外,欧洲指南还重视耳鸣的其他伴随症状如有无眩晕及听力下降及耳鸣的听力学特征包括耳鸣频率、耳鸣响度等。德国^[18]及我国^[19]的指南依据耳鸣的产生依据,将耳鸣分为仅为患者自身所感知的主观性耳鸣,和除了自身能够感知外其他人也可听到的真实存在的声音,如可借助助听器或其他仪器检测到的因血管搏动而产生的搏动性耳鸣与因肌肉收缩而产生的耳鸣。

美国耳鸣指南^[20]则依据患者能够耐受耳鸣的程度或患者是否能够代偿耳鸣将耳鸣分为代偿性与失代偿性耳鸣。前者指的是耳鸣的响度轻微,或者耳鸣的音调较高,不影响患者的正常交流,患者与耳鸣和谐共处,耳鸣并未对患者的日常生活造成影响,或患者并未因耳鸣的存在而产生心理产生压力或不良情绪,则称为代偿性耳鸣。而后者则指的是患者无法忍受耳鸣声的存在,对患者的工作及生活产生不良影响,甚至出现焦虑、抑郁等神经精神症状,有的患者甚至出现了神经-内分泌系统的失调,需要用药物或其他方法治疗来缓解,此种不能代偿的耳鸣称之为非代偿性耳鸣。

Newman^[21]依据耳鸣对患者心理障碍影响的严重程度设计了耳鸣障碍量表(Tinnitus handicap inventory, THI),通过研究耳鸣对患者的生活或工作影响程度及患者对耳鸣的心理承受程度,来将耳鸣的严重程度进行分级,此分级具有个体性及主观性。我国刘蓬^[22]也通过对耳鸣的评估,将耳鸣的严重程度分为 5 级,针对不同的等级提供不同的治疗方法。

Sismanis^[23]及 Feldman^[24]则通过听力检查手段获得耳鸣的最小掩蔽级,并描绘

成最小掩蔽级曲线，与已绘制好的纯音听阈曲线进行比较和分析，从而将耳鸣分为具有 6 种特征的掩蔽曲线，每种掩蔽曲线的临床特征及对不同治疗手段的反应效果也不同。

1.4 耳鸣的诊断

临床中，收集耳鸣就诊者的既往史及家族史，对所有的耳鸣患者进行耳鼻喉科的专科检查，包括完善的体格检查及听力检查，并进一步完善耳鼻喉科相关的影像学检查，如耳部 CT 及头颅或内听道 MRI，从而可对耳鸣进行初步诊断，并排除听觉系统或中枢神经系统的器质性病变。主观性耳鸣是患者的主观性感觉，目前尚无完善的客观性检查手段，因此临床上主要依靠患者的主观性感觉对耳鸣的听力学进行心理声学评估。

精细化纯音测听（full precision test, FPT）

应用耳鸣综合诊疗验配 TinniFit 平台，该平台由佛山 BOZY™ 公司研发并提供技术支持，可对所有的耳鸣患者进行综合性的诊断和治疗。按照国家声学 GB7583-87^[25] 规定的检查标准，所有的耳鸣患者均需要在常规纯音测听 0.125kHz, 0.25kHz, 0.5kHz, 1 kHz, 2kHz, 4 kHz, 8 kHz 的基础上，进行精细化的听力检测。即在耳鸣的主调音频位点处，对主调音频的周围频率进行精细化加测，其细化的频率为前后音频范围的 1/12 频程，测得细化后的听力。在精测 FPT 结果中，如存在纯音听阈高于 25dB，则视为有听力损失。

耳鸣频率匹配

依据患者的纯音听力图，结合菲尔德斯曼法，使用 TinniFit 耳鸣验配平台，首先使用纯音在听力图中进行检测，给与阈上 5dB 的响度，当检测到的频率位点与耳鸣的主调频率相近时，以该位点为中心，再检测该位点周围内的 1/12 频程的频率，依次与耳鸣的主调声频率进行比，直至选出与耳鸣声最相近的声音频率。在检测过程中，如果使用纯音均无法测试出满意的耳鸣频率时，则依次更换刺激声为窄

带噪声或者白噪声，并重复相应的检测步骤，依次与耳鸣的主调声进行比较，最终检测出与耳鸣最相近的声音频率。如果患者两侧均有耳鸣，则将耳鸣最严重的一侧作为检测对象，进行比较。

耳鸣响度匹配

在确认耳鸣主调声频率的基础上，逐渐上升或下降 2 dB 响度，使得测试音的声强刚好能遮蔽耳鸣的响度，此时该测试音的声音强度可作为耳鸣响度。Fowler^[26]则最早研究了耳鸣的响度。随着研究的不断进展，大部分学者倾向于耳鸣响度以个人感觉为主，具有个体差异性及自我感知性，但并非所有研究结果均一致。WHO 将听力障碍或听力下降分为 5 级： ≤ 25 dB, 26~40 dB, 41~60 dB, 61~80 dB, ≥ 81 dB, 耳鸣响度也可参考此标准。

视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS) 烦躁度量表

视觉模拟评分量表 (VAS) 可用于各种领域，包括自评耳鸣的烦躁程度，依据患者受耳鸣的影响而产生的心理烦躁程度，可将其分为 0-10 级 (0 表示无烦恼，10 代表极其烦恼)，评分越大，则代表耳鸣所带来的烦躁感越强烈或对患者的心理影响越大。该量表受个人影响，不同患者的感受及理解不同。

耳鸣障碍 (Tinnitus Handicap Inventory, THI) 量表

THI 量表共有 25 个选项，分为三部分评分，分别为功能、情感与灾难评分。其中第一部分共有 11 分，第二部分有 9 分，最后一部分有 5 分。每个问题提供三个选项“是”、“否”、“有时候”，分别代表“时常发生”(4 分)、“不发生”(0 分)、“偶尔发生”(2 分)。根据 THI 得分分为 I-V 级：1-16 分 (I)、18-36 分 (II)、38-56 分 (III)、58-76 分 (IV) 78-100 分 (V)，得分的总数可作为耳鸣对患者的心理影响评价指标，分数越低，则表明耳鸣对患者的生活或心理不良影响较小，分数越高，则表明耳鸣对患者的心理负面影响越强烈^[27, 28]。

残余抑制试验 (residual inhibition test, RIT)

通过精细化检测与音调匹配测得耳鸣的主调音高,在耳鸣音高的阈上 10dB 处给与 1 分钟的纯音刺激,并记录停止声刺激后的一段时间内耳鸣的变化情况:阳性为一段时间内耳鸣完全消失;部分阳性为耳鸣出现响度减轻或音质变化;阴性为耳鸣基本无改变。残余抑制试验可用于掩蔽患者的耳鸣声,患者在 0.25~8kHz 的纯音听阈上给与最小掩蔽级的信号,做出掩蔽曲线,进行掩蔽试验。研究表明,残余抑制试验可抑制耳鸣声,耳鸣掩蔽治疗也可抑制耳鸣声,当残余抑制试验阴性时,耳鸣的掩蔽治疗效果也较差,两者的效果呈正相关。对于不同耳鸣掩蔽曲线,其掩蔽效果有差异^[29]。

1.5 耳鸣的治疗现状

对于部分患者来说,耳鸣深深地干扰了他们的正常工作与生活,对他们的心理造成了不同程度的伤害。但目前尚无统一的治疗标准,各国的耳鸣治疗准则各有差异,但总体包括药物治疗、听力损失干预治疗、人工耳蜗植入术、经颅电刺激治疗、认知行为疗法、耳鸣习服治疗及各种声音治疗或组合音乐治疗。

药物治疗

对于突然出现的急性耳鸣,排除器质性病变后,其治疗方法类似特发性突聋的患者,可尝试给与全身药物治疗。主要给与舒张血管类药物,可提高听觉系统的微循环功能,使其得到改善。同时可给与营养神经的药物进行治疗。或者有精神心理障碍较严重的患者可给与抗精神疾病类的药物进行对症治疗,研究表明此类患者的耳鸣治疗有效^[30]。但对于慢性耳鸣患者,并未有充足的证据表明药物疗法具有有特别的效果。

听力损失干预治疗

外周的听觉系统障碍被认为是目前引起耳鸣的主要原因之一^[31]。听力损失影响了患者正常生活,并对患者的心理造成一定的障碍,可能会对患者的精神造成伤害,从而提高了抑郁、焦虑、痴呆的发病率^[32]。目前针对外周的传导性听力损失所引起

的耳鸣，主要通过佩戴助听器来弥补部分听觉损失，从而减轻耳鸣；对于耳蜗功能障碍所引起的耳鸣可采用人工耳蜗植入术进行治疗。研究表明，佩戴助听器可在一定程度上补偿听力损失，改善患者的听力，同时可通过调节助听器，使其具有一定的掩蔽功能，从而能过滤掉耳鸣声，长期佩戴助听器增加了对外界声音的感知，降低了听觉中枢对耳鸣的敏感程度，减轻了耳鸣所引起的神经重塑及恶性循环，从而减轻了患者的心理负担^[33]。但并不推荐无听力损失患者佩戴助听器治疗，因未有证据表明此类耳鸣患者佩戴助听器有效果。

人工耳蜗植入术

部分研究提出人工耳蜗可减轻患者耳鸣，人工耳蜗可以直接刺激听觉神经，抑制耳鸣，但对于有残留听力或正常听力的患者，由于它的侵袭性和对听觉造成永久性损伤的风险，它不适合大多数耳鸣患者^[34, 35]。

电刺激治疗

目前研究较多的有利用磁场刺激大脑皮层的重复经颅磁刺激（**repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS**）、经颅电刺激、经皮迷走神经刺激以及等。这些方法均是利用刺激间接影响大脑皮层，调节皮层的活动从而抑制耳鸣的产生。但治疗过程中部分患者可能产生头痛、舌感觉异常、头部肌肉震动等并发症，因此无充足的证据证明患者的安全性和有效性，对该治疗方法尚存在争议^[36]。

认知行为治疗（**cognitive behavioral therapy, CBT**）

近年来，认知行为疗法越来越常见，其在耳鸣的治疗中，疗效越来越显著^[37]。认知疗法主要是通过了解患者的心理背景及对耳鸣疾病的认识，找出耳鸣对其影响的心理根源，引导他们认清自己对耳鸣的看法与不良认识，从而在实践中逐渐控制自己的情绪，改变以往对耳鸣的错误看法，重新调整面对耳鸣的心态^[38]。由于人的信念和思想都储存在语义记忆中，认知行为治疗(CBT)可以为增加特定的程序来改变耳鸣患者的负可塑性，提高他们在记忆任务中的表现打下良好的基础，CBT在

消除情绪障碍、减轻压力的基础上,能显著缓解慢性主观耳鸣症状^[39]。通过调整患者对耳鸣的看法与心态,来缓解自身的心理压力并逐渐痊愈。因此, CBT 在未来的耳鸣治疗中具有无限的前途,可能成为慢性耳鸣的主要治疗方法,且最为患者所接受的疗法^[40]。CBT 可改善患者的生活质量,逐渐减弱耳鸣对患者的不良心理影响,提高患者对生活及工作的积极性,可被广泛地用于治疗。

耳鸣习服治疗 (tinnitus retraining therapy, TRT)

Jastreboff^[41]则提出了另一种治疗方法,即耳鸣习服疗法。其原理则类似于脱敏治疗,而过敏原则为耳鸣。习服疗法通过反复使患者接触耳鸣,慢慢去适应耳鸣的存在,同时辅以精神心理治疗,使患者对耳鸣不在恐惧与烦躁,通过不断地训练与改建,改进耳鸣与不良情绪之间的循环,不断诱导大脑皮层与情绪之间重新建立新的沟通,从而使患者不断地适应耳鸣,并改善耳鸣对患者的生活及心理状态甚至是睡眠状态的不良影响。部分研究表明,耳鸣习服疗法不仅可改善患者的听觉神经系统功能,更能治疗由精神因素或者其他边缘系统病变引起的耳鸣。包括自主神经系统病变引起的耳鸣亦有明显的治疗效果^[42]。因此,耳鸣习服加上心理咨询治疗,可更好地帮助患者认识耳鸣,认清耳鸣对自身带来的影响,并从心理上接受耳鸣。

声治疗

耳鸣的治疗方法多种多样,近年来各国指南提出声音疗法或音乐疗法也可用于慢性耳鸣的治疗中。声治疗包括声掩蔽治疗及近年来出现的多元复合声治疗、海德堡音乐治疗^[43]及禅音治疗^[44]。声掩蔽治疗指的是在耳鸣频率尚给与最小的声音强度以掩蔽耳鸣的响度。Lehnhardt^[45]认为,声掩蔽是通过输入与耳鸣相类似的声信号,从而进入与耳鸣的产生相同的听觉传导路径,阻碍相应的离子的活动,使患者感知不到耳鸣。多元复合声治疗 (tinnitus multielement integration sound therapy, T-MIST)^[46]则是在声掩蔽的基础上,采用 TinniFit 耳鸣康复平台对耳鸣患者进行精细化检测与耳鸣匹配,通过给与三种声音,第一种是基于耳鸣频率特性的声音,第二种是具有一定的频率特性的自然背景音,第三种是使患者产生放松或愉悦心情

的声音,将三种声音进行复合循环播放给患者听,从而弱化了耳鸣对患者产生的不良情绪,使患者心情愉悦。因此,耳鸣多元复合声治疗是在个性化治疗的基础上,通过舒缓愉快的音乐,使中枢重新建立起耳鸣与良性情绪之间的循环,从而弱化耳鸣所带来的不良心理影响,减轻耳鸣所带来的痛苦,是在生物-心理-社会的多元模式下所进行治疗,具有重要意义。虽然有大量的研究调查了声音疗法对耳鸣的好处,但在减少耳鸣的强度和造成的痛苦方面的效果,结果是不一致的。由于耳鸣的情况和影响因素,关于声音治疗的疗效仍存在相当大的争议^[47]。海德堡音乐治疗则是让患者主动面对耳鸣,主动控制耳鸣的过程而非被动掩蔽耳鸣,取得了相当的成效^[48, 49]。禅音音乐的助听器治疗则是在助听器的基础上播放令患者舒缓的音乐,从而缓解患者的负面情绪,使得耳鸣所产生的负面情绪不断减少,而禅音所带来的舒缓情绪不断增强,弱化恶性循环,增强音乐的良性循环,使患者逐渐淡忘耳鸣的存在^[50]。以上各种音乐疗法均具有不同的疗效,但仍缺乏多中心的有效证据。

耳鸣的治疗方式多样,均有一定的疗效,但也各有缺点,因引起耳鸣的原因不同,因此耳鸣的治疗旨在个体化。目前多数治疗方法均无法彻底消除耳鸣,而主要注重于耳鸣的缓解,缓解耳鸣对患者的心理影响或生活影响,帮助患者去适应耳鸣。心理疗法可组合于各种治疗方法中,可被广泛应用于治疗耳鸣。因此,耳鸣的治疗更多的是生物-心理-社会医学模式的多学科治疗,帮助患者树立耳鸣治疗的信心,以积极的心态去面对耳鸣和生活。

2. 材料与方法

2.1 研究对象

收集 2019 年 6 月至 2020 年 1 月期间就诊于安徽医院大学第二附属医院耳鼻喉头颈外科门诊的 218 例主观性耳鸣患者的数据。对所有耳鸣就诊者进行系统的耳鼻喉科专科查体,听力学检查,精细化耳鸣检查,多元复合声治疗。其中男 130

例，女 88 例。年龄 18~70 (39.94 ± 14.86) 岁。其中有 123 例患者是单侧耳鸣，95 例患者为双侧耳鸣。

纳入标准为：1. 主观性耳鸣；2. 无耳毒性药物服用史；3. 主观上配合耳鸣评估的患者。

排除标准：1. 客观性耳鸣包括颈部血管杂音、腭帆张肌引起的肌缩性杂音、颞颌关节紊乱引起的耳鸣；2. 通过查体及影像学 X 线、CT、MRI 等辅助检查排除听觉通路的器质性病变、心脑血管病变、头颈部肿瘤及恶性肿瘤史及全身代谢性疾病及风湿免疫疾病；3. 耳科相关疾病、中耳炎、美尼尔病、听神经病及传导性听力下降；4. 已确诊的精神疾病。

2.2. 观察项目及分组

应用耳鸣综合诊疗验配 TinniFit 平台，该平台由佛山 BOZY™ 公司研发并提供技术支持，可对所有的耳鸣患者进行综合性的诊断和治疗。所有的耳鸣就诊者均需要进行精细化检测和复合声治疗。根据 WHO 年龄分期，患者年龄分为 4 组：18~30 岁、31~44 岁、45~60 岁、61~70 岁。记录患者的性别、耳鸣侧别、病程、是否伴有听力下降，进行纯音听阈测听、声导抗、耳鸣匹配检查及声治疗，并通过视觉评估量表 (Visual Assessment Scale, VAS) 评估患者烦躁度及耳鸣残疾量表 (Tinnitus Handicap Inventory, THI) 评估耳鸣对患者的影响。根据精细化平台的检测结果，对不同年龄组的就诊者进行数据分析，探索年龄对耳鸣的影响或年龄与耳鸣之间的关系。

2.2.1 观察项目

患者病史及基本情况：1. 年龄；2. 性别；3. 姓名；4. 病程；5. 耳鸣侧别；6. 耳鸣持续时间；7. 耳鸣家族史；8. 是否使用耳鸣治疗药物；9. 药物治疗是否有效；10. 是否伴有眩晕。

耳鼻喉相关检查：1. 耳镜 (观察外耳道与鼓膜病变，鼓膜颜色)；2. 鼻咽镜 (观察鼻腔有无病变，咽鼓管及周围的结构与功能)；3. 中耳乳突薄层 CT (观察中耳有无病变，有无颈静脉球高位，有无内耳畸形)；4. 头颅及内耳 MRI (了解有无脑血

管或脑实质病变，内耳及听神经有无病变)；5. 颈部血管彩超（观察颈部血管是否有狭窄或其他病变）。6. 必要时可建议行内耳造影（排除有无梅尼尔或其他内耳病变）；7. 精细化纯音测听；8. 声导抗；9. 必要时进行瞬态诱发耳声发射或听觉脑干诱发电位检查。

耳鸣心理声学相关检查：1. 耳鸣的音调高低（低频，中频，高频）；2. 耳鸣的响度；3. 耳鸣障碍量表（THI）；4. 视觉评估量表（VAS）评估耳鸣烦躁度；5. 残余抑制试验；耳鸣多元复合声治疗（T-MIST）效果。

2.2.2 分组与分级

1. 年龄分组：分为 18~30 岁、31~44 岁、45~60 岁、61~70 岁，四组。
2. 频率分组：分为低频率（<1 000 Hz）、中频率（1 000~4 000 Hz）、高频率（≥4 000 Hz），三组。
3. 响度分级：分为 ≤25dB，26~40 dB，41~60 dB，61~80 dB，≥81 dB，共五级。
4. 残余抑制试验：分为阴性。部分阳性，阳性，三组。
5. THI 分级：1~16 分（I）、18~36 分（II）、38~56 分（III）、58~76 分（IV）78~100 分（V），分为五级。
6. VAS 烦躁度：分为 0~10 分。
7. 多元复合声治疗：分为无变化组，耳鸣减轻组，耳鸣消失组，三组。

2.3 仪器设备

应用耳鸣综合诊疗验配 TinniFit 平台，该平台由佛山 BOZY™ 公司研发并提供技术支持，可对所有的耳鸣患者进行综合性的诊断和治疗。其诊断与治疗场所在安静密闭的环境中进行，环境噪声<20dB，且耳鸣检测与治疗的过程均由专业的听力师进行。

2.4 方法步骤

2.4.1 纯音听阈检查

所有患者在密闭的具有隔音功能的听力室进行纯音听阈检查，密闭室的环境噪声小于 25dB，分别在 0.25 kHz, 0.5 kHz, 1.0 kHz, 2.0 kHz, 4.0 kHz, 8.0kHz 的频率上进行纯音检测，按照升高 5dB 降低 10dB 的原则进行测试，分别对患者的双耳进行气导与骨导的检测，并记录听力图。

2.4.2 精细化听力检查与耳鸣匹配

所有的耳鸣患者均由专业的听力师在密闭的环境中以纯音听阈检查为基础，进行精细化测听。之后再利用 Tinniest 耳鸣综合诊疗仪进行耳鸣的听觉匹配，包括耳鸣频率与响度匹配。

耳鸣频率匹配：在精细化纯音测听的基础上，在听力损失最大处的频率周围进行耳鸣音调的测试，首先使用纯音进行测试，使患者比较所给与的音调与耳鸣音调的差别，不断进行测试，直至选出与耳鸣音调相似的频率即为匹配频率。若使用纯音未测试到合适的音调，则使用窄带噪声，若窄带噪声效果不佳则选用白噪声进行匹配，直至选出与耳鸣音调最相似的频率，作为耳鸣的主调频率。

耳鸣的响度匹配：在确认耳鸣主调声频率的基础上，逐渐上升或下降 2 dB 响度，使得测试音的声强刚好能遮蔽耳鸣的响度，此时该测试音的声音强度可作为耳鸣响度。

2.4.3 THI 与 VAS 烦躁度

在进行耳鸣检测前利用 TinniFit 的 THI 对患者进行 THI 量表评分，以患者的主观感觉为主，将评分记入平台上。THI 包含有 25 个题目，主要强调功能、情感、严重性，从这三个方向评估耳鸣对患者的心理影响，并根据得分进行分级(I~V 级)，可作为耳鸣对患者心理上的残疾程度的评价。同时让患者自评耳鸣对其生活或自身的影响，使患者对耳鸣的烦躁程度进行分级，0~10 分。在进行耳鸣检测及多元复合声治疗后，让患者重新对治疗后的心理状态或烦躁状态进行 VAS 评级。以上量表需向患者明确解释量表的作用与进行检测的目的，在患者充分了解后，取得患者同意的情况下进行检测，并签署相关的知情同意书。

2.4.4 残余抑制试验（RIT）及多元复合声治疗（T-MIST）

根据 TinniFit 耳鸣诊疗平台测得的耳鸣音高与响度，在耳鸣主调声频率的基础上，给与最小掩蔽响度的阈上 10dB 的声强刺激声，并持续 1 分钟，记录残余抑制试验结束后的耳鸣存在状态。阴性为耳鸣无变化；部分阳性为耳鸣部分减轻或缓解一段时间或耳鸣的频率发生了变化；阳性为耳鸣完全消失。再依次进行复合声治疗，根据所测的耳鸣频率与响度，给与第一种声音类型 i-tone，其声音可调整为与耳鸣声相近的刺激声，其音调与耳鸣的音调相近或相同；第二种为 dual-sound 声音库，内含多种原始的自然声（湍湍的水流声，鸟鸣声等），具有一定范围的频率特定并可舒缓心理，可覆盖耳鸣声并建立新的耳鸣感知。第三种为 Transfocus 声音库，含有多钟类型的音乐，无特定的频率特性，但可使患者身心愉悦，放松心情，阻断负面情绪。利用耳鸣综合诊断治疗仪，将三种声音进行整合，选择令患者舒适的响度与音乐类型，播放给患者听，每次播放 15 分钟，治疗后进行评估。无变化即声治疗无效果，耳鸣无改变；部分有效即耳鸣部分缓解；耳鸣消失则为治疗后一段时间内无耳鸣。本研究仅探讨一次声治疗后的效果。

2.5 数据处理统计方法

2.5.1 有序定性资料的秩和检验

对于有序定性资料，如果其主要的分组标志是无序的，而主要的评价指标是有序的，或者两者都是有序的 $R \times C$ 表资料，则可使采用秩和检验。

本研究中，可将耳鸣频率分级为低频，中频，高频三个等级，同理，RIT 与 T-MIST 检验结果也分为三级，进行秩和检验。而性别则采用四格表 χ^2 检验。

2.5.2 Spearman 相关性分析

对于两个非连续变量的相关关系，常采用非参数检验的等级检验，即 Spearman 等级相关分析。Spearman 等级相关是指两个变量均具有一定的等级特性，对于无法用具体的数值所代表的变量，可依据变量程度的不同进行编秩，因而又称秩相关。根据秩次的大小，依次对两变量进行分析，探索两变量间的关系。

本研究中，年龄、耳鸣响度、THI、听力损失程度、病程均属于非连续变量，对变量进行编秩后，采用 Spearman 等级分析，分析两变量间的相关性。

因此，对于本项研究内容，可应用 SPSS21.0 软件进行统计分析。不同年龄组患者中性别分布 χ^2 检验；耳鸣频率、RIT 和 T-MIST 采用秩和检验；VAS 烦躁度采用单因素方差分析；年龄与耳鸣响度、THI、听力损失程度和病程之间的关系则采用 Spearman 相关性分析。以上研究，均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1 耳鸣患者的基本特征

本研究共有 218 例就诊者，其中男生有 130 例(59.6%)，女生有 88 例(40.4%)。年龄 18~70(39.94±14.86)岁。123 例为单侧耳鸣(56.4%)，95 例为双侧耳鸣(43.6%)，单侧耳鸣所占的比例较高。经 χ^2 检验可知，年龄与性别的分布无显著意义 ($P > 0.05$)，两者间无明显联系；根据年龄所分的四组中，18~30 岁组有 58 例(26.6%)、31~44 岁组有 75 例(34.4%)、45~60 岁组有 66 例(30.3%)、61~70 岁组有 19 例(8.7%)，其中，31~44 岁年龄段的患者最多；如表 1 中所示，218 例患者中，低频 34(15.6%)例，中频 48(22.0%)例，高频 136(62.4%)例，通过秩和检验，可发现年龄与耳鸣频率间无明显联系，并非年龄高的患者其耳鸣频率就高。因此，年龄与耳鸣音高间无明显联系 ($P > 0.05$)。且耳鸣患者中，高频所占人数最多；不同年龄组的残余抑制试验(RIT)结果中，残余抑制试验阴性者 73 例(33.5%)，部分阳性者 107 例(49.1%)，阳性者 38 例(17.4%)，年龄与残余抑制试验无明显相关性 ($P < 0.05$)；并且耳鸣声治疗 T-MIST 效果中，声治疗后耳鸣无变化者有 65 例(29.8%)，耳鸣减轻者 121 例(55.5%)，耳鸣消失者占 32 例(14.7%)，年龄与声治疗的效果无明显联系 ($P < 0.05$)。

表 1 基本临床特征

	例数（%）	18~30	31~44	45~60	61~70	χ ² 值	P值
		（岁）	（岁）	（岁）	（岁）		
性别							
男	130（59.6）	28	49	42	11	4.583	0.205
女	88（40.4）	30	26	24	8		
频率							
低频	34（15.6）	9	6	15	4	7.223	0.301
中频	48（22.0）	11	19	15	3		
高频	136（62.4）	38	50	36	12		
RIT							
阴性	73（33.5）	17	32	19	5	6.899	0.330
部分阳性	10（49.1）	32	34	32	9		
阳性	38（17.4）	9	9	15	5		
T-MIST							
无变化	65（29.8）	12	28	19	6	8.774	0.187
耳鸣减轻	121（55.5）	39	39	35	8		
耳鸣消失	32（14.7）	7	8	12	5		

3.2 年龄与耳鸣响度的关系

不同年龄组患者中, 耳鸣响度情况见图 1, 在耳鸣响度 $\leq 25\text{dB}$ 中, 耳鸣患者在 18~30 岁、31~44 岁、45~60 岁、61~70 岁各组中所占的比例分别是 45.3%, 28.4%, 21.1%, 5.2%, 其所占人数随着年龄的增加, 耳鸣患者比例减少; 在 26~40 dB 的人数中, 随着年龄的增加, 其所占的人数及比例分别是 37.4%, 26.3%, 18.7%, 17.6%, 可见, 随着年龄的增长, 耳鸣患者比例越来越少; 而在 61~80 dB 的耳鸣响度较大的人数中, 随着年龄的增长, 耳鸣患者在 18~30 岁、31~44 岁、45~60 岁、61~70 岁所占的人数及比例分别是 9.2%, 19.3%, 33.0%,

38.5%，可见，在耳鸣响度较重时，随着年龄的增加，耳鸣患者比例增多，在耳鸣响度 ≥ 81 dB 的患者中，其人数及比例分别为 0%，4.5%，22.7%，72.7%，在耳鸣响度更严重时，耳鸣患者所占比例越多。因此，随着年龄的增加，耳鸣响度越小的患者所占的比例越少，耳鸣响度越大的患者所占的比例越大。

经 Spearman 相关性分析表明，不同年龄组耳鸣患者与耳鸣响度的相关系数 $\rho = 0.380$ ($P < 0.05$)，说明年龄与耳鸣响度相关，随着年龄的增长，患者耳鸣响度增高，年龄越大者，耳鸣响度越大。

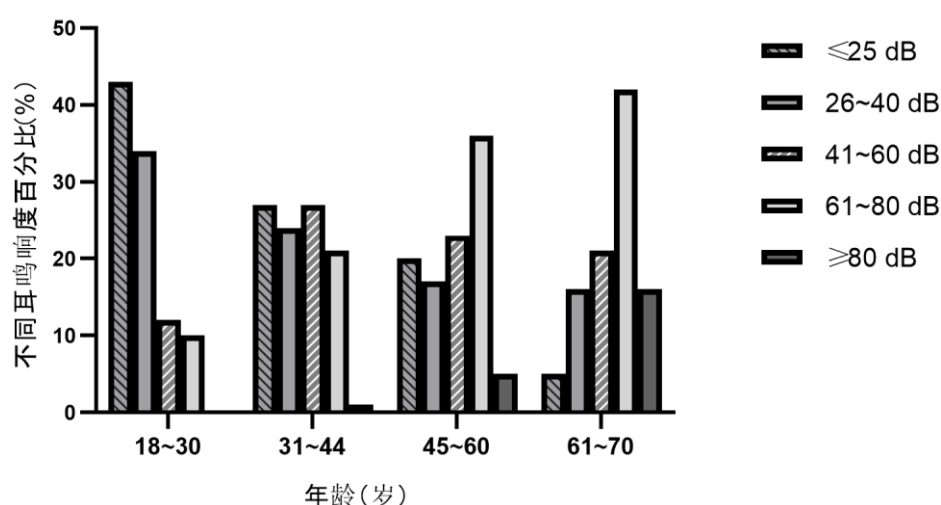


图 1：不同年龄组中耳鸣响度分布情况

3.3 年龄与 THI、VAS 烦躁度的关系

218 例耳鸣患者中，不同年龄组 THI 分级情况见表 2，THI 中 I 级（轻微）的患者有 59 例（27.1%），THI 中 II 级（轻度）的患者有 52 例（23.9%），THI 中 III 级（中度）的患者有 46 例（21.1%），THI 中 IV 级（重度）的患者有 54 例（24.8%），THI 中 V 级（灾难）的患者有 7 例（3.2%），轻微组患者比例较高，表明耳鸣对患者的影响以轻微为主，灾难组人数最少，说明耳鸣对患者产生严重的灾难影响占少数，大部分为轻中度影响；经 Spearman 相关性分析，不同年龄组耳鸣患者与 THI 等级的相关系数 $\rho = 0.152$ ($P < 0.05$)，说明年龄与 THI 等级相

关, 随着年龄的增长, 患者 THI 评分增高, 但相关性不高。即年龄越大, 耳鸣对患者的心理影响越大。

不同年龄组 VAS 均值见表 2, 随着年龄的增长, 耳鸣患者的 VAS 烦躁度的分值越高, 经单因素方差分析, 年龄与耳鸣的烦躁度有联系 ($F=2.670$, $P<0.05$)。经进一步分析显示, 年长患者的烦躁度高于年轻患者, 说明年龄越大, 患者越易受耳鸣的影响, 耳鸣就诊者的烦躁度越强。与上述年龄与 THI 具有一定的联系相似, 年龄越大, 耳鸣对患者造成的干扰越大。

表 2 各组 THI 分级及 VAS 烦躁度 ($\bar{x} \pm s$)

年龄 (岁)	例数 (%)	THI 分级					VAS 烦躁度 (分)
		I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级	
18~30	58 (26.6)	25	20	7	6	0	4.71±1.64
31~44	75 (34.4)	20	18	20	16	1	4.95±1.88
45~60	66 (30.3)	13	11	15	24	3	5.44±2.08
61~70	19 (9.0)	1	3	4	8	3	5.82±1.81

表示耳鸣患者年龄与 THI 相关 ($P<0.05$), 不同年龄组 VAS 烦躁度有差异 ($P<0.05$)。

3.4 年龄与听力损失、病程的关系

听力下降与年龄的分布见表 3, 在 18~30 岁患者中, 听力正常者最多, 而严重的听力障碍者较少, ≥ 81 dB 的人数为 0, 61~80 dB 者仅 7 人, 两者总的比重仅占 12.1%; 在 61~70 岁的患者中, 听力损失主要以重度及极重度为主, 其比例占 84.2%, 轻度听力损失及正常听力者人数为 0; 经 Spearman 相关性分析可见, 年龄与听力损失具有一定的联系 (ρ 值=0.469, $P<0.05$), 随着年龄的增长, 就诊者的听力障碍加重。同时年龄与耳鸣病程的分布中, 病程 ≥ 6 个月者人数为 115 (52.8%), 所占人数最多, 说明大部分耳鸣患者为慢性耳鸣, 经 Spearman 相关性分析显示, 年龄与耳鸣的病程相关, 但相关性不高 (ρ 值=0.170, $P<0.05$)。进一步分析发现, 在 18~30 岁患者中, 急性耳鸣所占比例为 53.4%, 说明年轻患者主要以急性耳鸣为

主，在 45~60 岁与 61~70 岁的总体人数中，慢性耳鸣所占比例为 60%，中老年患者中主要以慢性耳鸣为主，因此年长患者耳鸣病程长于年轻患者。

表 3 各组听力损失及病程分布表

	例数（%）	年龄（岁）				ρ 值	P 值
		18~30	31~44	45~60	61~70		
听力损失							
正常	44(20.2)	26	12	6	0	0.469	0.000
轻度	43(19.7)	13	18	12	0		
中度	50(22.9)	12	18	17	3		
重度	66(30.3)	7	25	22	12		
极重度	15(7.0)	0	2	9	4		
病程 （月）							
<3	75(34.4)	31	21	15	8	0.170	0.012
3~6	28(12.8)	5	12	9	2		
≥6	115(52.8)	22	42	42	9		

4. 讨论

耳鸣是目前生活中常见的一种症状，它不仅仅存在于老年患者当中，在年轻人当中也占较高的比例。耳鸣是一种症状，常作为其他病症的伴随症状出现，但更多的是无任何病因的原发性或主观性耳鸣。主观性耳鸣的发病机制多样，但目前仍无统一的标准。

耳鸣是一种影响患者生活级工作的慢性疾病，长期耳鸣会引起患者的精神心理障碍。既往研究提出，耳鸣常伴有听力下降，常常是由于噪音的损害或患者的年

龄增大所致^[51]。部分研究表明,噪音可能导致耳鸣产生^[52]。主要因为噪音可导致内耳的外毛细胞(outer hair cells,OHCs)功能障碍,使内耳的外毛细胞的纤毛受到损害,病理生理变化则是细胞内的钙离子水平的改变与耳蜗结构蛋白的生化改变^[53]。Eggermont 曾经提出,细胞内的钙离子内流增加,将会促使更多的神经递质的释放,从而提高了听觉传入神经的活动性,产生耳鸣。同时,钙离子的内流会促使细胞活性氧的产生,活性氧将导致耳蜗神经元的损伤^[54],引起急性耳鸣。强烈的噪音引起的耳鸣常常在一段时间内能够恢复正常,但若噪音所致突触接头不仅仅使功能受损,结构也受到损伤的话,耳鸣常无法恢复^[55]。但这些研究结论仍有待更多的实验数据去证实。

目前更为大家所接受的理论是听力损失可导致耳鸣的产生。当外周听力受损时,如耳硬化症,在进行手术后患者的听力得到了提高,同时患者的耳鸣也得到了缓解^[56]。部分就诊者本身伴有听力障碍,他们在佩戴助听器后,不仅听力障碍可以得到改善,其耳鸣现象也逐渐好转,均证实了听力障碍与耳鸣的产生相关,可引起耳鸣^[57]。听力损失使得耳蜗所接收的传入信号减少,耳蜗的传出信号减少,听觉中枢为了代偿减少的输入刺激,进行自发放电,补偿减少的信号,最终导致中枢听觉系统的过度活跃,产生增益现象^[58]。当耳蜗毛细胞受损或神经突触受到损伤时,使得耳蜗的传出的特异性频率减少,中枢系统主动进行听觉通路的功能上调进而抵消特异性频率信号的缺乏。这种中枢听觉通路的自发性增益现象使得听觉系统过于敏感,当外界无声刺激时,能错误地感知声音的存在,或微弱的声音便可使患者产生强烈的声不适感,即听觉过敏^[59]。耳鸣发生的这种中枢代偿机制称为“可塑性”。通过不断的上调大脑神经元,从而不断的调整神经突触间的连接,从而使维持与受损之前类似的神经网络系统。

近期的人类研究提出大脑的边缘系统或情绪认知及自主神经系统参与了耳鸣的病理生理发展^[60]。在耳鸣中,那些影响周围和中枢神经回路的神经情绪网络中,可能关联到与正常情感行为或情绪转换障碍相关的中枢区域,这些中枢区域包含了额叶皮层和纹状体边缘网络,还包括扣带回与杏仁核。这些结构有的参与耳鸣的产生或耳鸣的慢性化,有的参与耳鸣的心理反应,有的则与听力损失或听觉过敏相

关,因此目前仍难以确定其详细的作用^[61]。目前,越来越多的神经成像技术证实了边缘非听觉系统与听觉传导通路之间的联系,通过 BOLD-fMRI 或弥散 MRI 成像技术的使用,发现了边缘系统与听觉系统的结构与功能异常。耳鸣中,边缘系统的异常加重了耳鸣对患者的情绪反应,恶化的情绪反应又循环加重了耳鸣的感知^[62]。因此,当听觉通路出现神经元的异常活动时,中枢对传入的异常神经冲动刺激进行活化进而产生耳鸣。耳鸣的出现刺激了边缘神经系统与自主神经系统,使得中枢对耳鸣的异常刺激变得更加敏感,并出现耳鸣与不良情绪之间的循环联系。耳鸣的长期刺激使得该恶性循环不断地得到强化,从而使得耳鸣对患者的生活产生不良影响,甚至是焦虑、抑郁、或自杀的倾向,产生严重的精神心理疾病。

此外,年龄亦与耳鸣的产生相关。随着年龄的增长,循环系统的异常及血液粘滞度的增加会导致毛细血管血流量的减少,从而引起氧的输送障碍,这可能会损害内耳感受器, corti 器,进一步损伤耳蜗的感觉神经元,从而破坏其相应突触的联系,这些神经元将异常的声信号传递至听觉中央回路并在听觉中央回路时对信息进行处理,并产生耳鸣^[63]。年龄与大脑的认知功能相关,随着年龄的增长,大脑的认知功能下降,大脑的结构与可塑性也发生着复杂的改变^[64]。这些变化涉及到大脑的适应性与神经代偿机制。当年龄增长时,患者的大脑功能下降,患者对听力下降及异常的听觉神经信号调节能力下降,使耳鸣的恢复过程减慢甚至无法恢复。同时,由于就诊者的认知功能下降,其对耳鸣的认知降低,无法正确认识并调整耳鸣对自身的影响,无法消除情绪障碍,减轻压力,因此更容易产生不良的情绪,从而引起更多的痛苦。随着年龄的增加,在大鼠的大脑中枢结构中出现听觉通路相关的谷氨酸脱羧酶、GABA 的减少,与听觉相关的抑制性传导通路出现了改变,使得听觉中枢无法正常滤过异常的声音信号,而使大脑皮层感知更多的异常信号,从而产生耳鸣^[65]。老年就诊者的耳鸣频率大部分为高频,多与内耳中蜗底易受损伤相关。且老年性耳鸣多伴有听力下降,听觉输入不足更易引发耳鸣。

本研究主要采用年龄分组,分析不同年龄的耳鸣患者,其听力特征及耳鸣特征的差异。本研究通过对18~30岁、31~44岁、45~60岁、61~70岁4组不同年龄的耳鸣患者进行分析发现年龄与耳鸣响度相关,年长者的耳鸣响度高于年轻患者。

年长患者耳蜗毛细胞受损程度高于年轻患者，且其代偿能力低于后者，因此产生的耳鸣响度较高。同时，我们发现，年长者的听力损失程度高于年轻患者，提示年龄与耳鸣响度的关系可能是由听力下降所引起的。

此外，本文发现随着年龄的增长，耳鸣对就诊者的心理干扰越显著。年龄越大，就诊者所感受到的烦躁度越强。影像学研究在耳鸣患者大脑听觉系统中发现了与年龄相关的变化，年龄越大，耳鸣风险越高，经历更多的耳鸣相关痛苦，这被认为与脑的代偿性可塑性降低有关。年龄越大，中枢对耳鸣的调节能力越差，患者越来越难以耐受该声音的存在。

研究认为耳鸣与心理-社会压力相关，社会压力、不良情绪增加，健康状况下降，参与耳鸣的产生^[66, 67]。因此本研究采用T-MIST，是一种通过个人需要和偏好而选取的舒适音乐组合进行治疗，以提高患者的治疗效率^[68, 69]。声治疗主要是通过弱化耳鸣的声音，减弱其在中枢的神经活动，降低中枢的补偿作用，并且通过舒缓的音乐可降低边缘系统及自主神经系统的激活，反复循环的进行舒缓的音乐治疗，可使患者弱化耳鸣所带来的不良情绪的突触联系，建立新的愉悦的突触联系，并通过音乐治疗时间的延长而强化良性的情绪循环，从而适应耳鸣，与耳鸣和谐共处，恢复其正常生活。通过回顾性分析发现年龄并不影响声治疗的效果，不同年龄患者进行声治疗后耳鸣均减轻。因此，T-MIST可适用于各年龄段耳鸣患者，其治疗效果无年龄差异。年龄不影响耳鸣的预后。

据报道，在全世界中，有15%人数患有耳鸣，其中大多数患者的年龄在40-80岁之间^[70]。慢性耳鸣的患病率与年龄具有一定的相关性，年长者的耳鸣患病率高于年轻者，其中60-69岁的患者人数可高达14.3%^[71]。该现象出现的主要原因在于听力损失的增加，年龄较大者，其听力障碍的患者较多，有较高的几率出现耳鸣症状，因而，听力障碍与耳鸣的产生相关，是其产生的不可忽略的要素。耳鸣不仅由听力损失引起，焦虑、失眠、抑郁、压力也可能与耳鸣的产生相关。Jamil Al-Swiahb的研究发现，40岁以上的严重耳鸣患者较常见，因为这些患者都经历了比年轻患者跟严重的压力，其听力损失也较年轻人严重，因此其发病率及严重程度均高于年轻患者^[72]。其中，吸烟、高血压、噪音的暴露、人格特征及心理健康

等因素也将在耳鸣的发生与发展中参与重要作用^[73]。然而，本研究通过回顾性分析发现，31-60岁（64.7%）患者较60岁以上（8.7%）的患者多，并未见到年龄越大者，耳鸣的就诊率就依次增加的现象，与国外报道的耳鸣发病年龄亦有差异^[74]。可能因社会医学领域与生活模式的差异有关。在我国，35-55岁人群是社会的中坚力量，在社会生产力当中占据主要角色，承担了更多的社会及家庭重任，不可避免的出现精神及身体的压力较高的现象，更易引发耳鸣。而国外患者退休年龄较我国高，即使年龄大于60岁，仍要继续工作，其社会压力及身体健康状况不如年轻患者。同时本研究发现年长者耳鸣病程大于年轻者，可能因部分患者认为耳鸣属于衰老现象，在未产生难以忍受的影响时，并未收到并未受到重视，因而早期就诊率较低。但当耳鸣病程较长时，随着年龄的增高，耳鸣的代偿机制减弱，便产生难以缓解的耳鸣，无法自愈，因而患者开始就诊的时间较迟。部分患者的首发症状为听力下降，多为单侧，因患者年龄较大，且为单侧听力下降，并未影响患者的正常生活交流，因此并未在意。随着时间的延长，由听力下降所诱发的耳鸣症状开始出现，健侧耳也出现不适，患者才开始就诊，因而就诊率较低。这可能是因本研究为单中心研究，受到样本量的影响。

本研究主要通过精细化听力检查，寻找听力损失最严重的位点，从而以该频率点为中心，寻找合适的耳鸣位点。既往研究提出，耳鸣的主调声位点与精测后的最大听力障碍位点处的音调相关。耳鸣的主调声频率常常存在于听力障碍的区域，常可在听力障碍范围内或其周围检测到耳鸣的主调声频率。Magdalena Sereda的研究结果中，得出耳鸣的音高 普遍落在听力损失的范围内，表明耳鸣的音高与听力损失频率具有联系^[75]。Keppler的研究结果中，也提出耳鸣的音调绝大多数存在于听力损失的频率当中^[76]。随着精细化听力检查的逐步使用，通过对耳鸣及听力损失特点的分析，更多的研究表明耳鸣频率与最大听力损失的频率之间着某种相关性，同时，也为更深层次的探索耳鸣的产生机制指明了方向。

耳鸣的严重程度与患者的年龄相关。其严重程度不仅包括声音的响度，更包括耳鸣对自身的心理干扰程度。随着年龄的增加，老年患者对耳鸣的代偿功能减弱，与耳鸣相关的听觉系统对耳鸣的抑制性神经回路出现障碍，使得听觉皮层过

度活跃。同时，随着年龄的增加，非听觉中枢系统—边缘系统、自主神经系统及大脑认知系统的老年化改变，使得耳鸣所引起的中枢可塑性减弱，自身的中枢神经系统对耳鸣的补偿能力下降，及就诊者自身无法正确认识耳鸣的存在，更无法有效调节其对自身所产生的心理干扰，这些都可能加深或增强了自身对耳鸣声强的感受^[77]。而耳鸣强度的增加，又会刺激患者的边缘系统及自主神经系统，使得耳鸣所产生的不良情绪得到加强，从而使患者的烦躁度增加。在本研究中，218例患者经统计学分析发现患者年龄与THI相关，年龄越大的患者，耳鸣对其的心理影响更强。同时不同年龄的患者，其VAS烦躁度不同，年龄较大者，患者的烦躁度较强，这与上述的研究结果相符合。随着年龄的增加，其听力障碍的严重程度也增加，因此，患者因耳鸣的干扰而产生的不适程度可能与听力障碍有一定的关系。且本研究中耳鸣响度的确定所采用的是利用测试音的声强刚好能遮蔽耳鸣的响度，此时测试音的声音强度可作为耳鸣响度，但因患者随着年龄的增长，患者的听力损失会加重，耳鸣响度的测试可能会受到听力障碍的影响，与采用感觉级来分析耳鸣响度进行比较，本研究具有一定的局限性，未来可尝试采用感觉级来评价耳鸣响度。

本试验研究主要将所有的耳鸣就诊者按照年龄进行分组，探索年龄与耳鸣的关系或年龄对耳鸣的影响。在耳鸣对其心理学的影响的研究中，主要采用了耳鸣障碍量表（THI）及视觉评估量表（VAS）来主观评估耳鸣对患者的心理影响。THI在国外被广泛使用，不仅在耳鸣的评估中被广泛的使用，在助听器佩戴前后及人工耳蜗植入术治疗的前后均有重要作用。因THI量表的效能较好，且为多数人所认可，因此该量表在我国也被广泛运用。该量表仅有25个问题，涉及功能、情绪、灾难性评估三个方面，且问题易于理解，用时较短，因此具有很好的信度及效度。但THI为英文量表，主要针对欧美国家的情况进行定制，虽然翻译为中文，但由于中外的语言及文化背景差异，并不能完全真实可靠的反应患者所遭受的干扰程度，因而，具有一定程度上的不足。

本研究也对不同年龄组的声治疗效果进行了分析，证明年龄对患者的声治疗效果无影响。但仅分成了四组，并未进行更细致的分组，精确度会下降。且女性

就诊者由于受到激素的影响，特别是在围绝经期体内激素水平变化较大的特殊时期，更易出现耳鸣。雌激素的作用不光是体现在女性生殖系统的发育，更对女性的内分泌稳态具有重要作用。此外，雌激素可影响听觉中枢系统的突触建立、神经递质的合成，从而影响患者的听觉中枢的可塑性，可调节患者神经元的活动性或功能状态，从而使患者的中枢神经系统补偿减弱。雌激素也参与脑内5-羟色胺的活动，通过降低受体的敏感性，从而影响听觉神经元的功能，产生耳鸣^[78]。因此，本研究并未单独将更年期女性或围绝经期女性这一特殊状态进行考虑，因而未充分考虑激素对耳鸣的作用。在本研究中，声治疗的效果评价主要是对治疗前后的VAS烦躁度进行评价，仅研究了一次声治疗后的治疗效果，并未进行长期的治疗评价，且评价指标较为单一。因此，对于声音疗法或复合音乐疗法的长远治疗效果，今后仍需要更深层次的探索。

本研究只在本院进行，未收起其他医院的资料，未进行多个中心的数据收集与分析，因而样本数量有限，证据欠佳，今后仍需多中心的大样本研究来进一步明确年龄与耳鸣患者心理声学特性的联系。

5. 结论

综上所述，年龄不影响声治疗效果，耳鸣对年长患者的心理影响高于年轻患者，且绝大多数年长患者伴听力下降，表明随着年龄的增长，耳鸣响度增大，听力损失加重，影响患者的正常听力，提示耳鸣的潜在机制在不同年龄中可能不同，听力康复可优先考虑年长患者，并在全面了解每个患者的耳鸣特征和心理方面的基础上制定治疗方案。

参考文献

- [1]Clarke N A, Akeroyd M A, Henshaw H, et al. Association between subjective tinnitus and cognitive performance: protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2018,8(8):e23700.
- [2]McCormack A, Edmondson-Jones M, Somerset S, et al. A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity[J]. *Hear Res*, 2016,337:70-79.
- [3]Bauer C A. Tinnitus[J]. *N Engl J Med*, 2018,378(13):1224-1231.
- [4]Bhatt I S. Prevalence of and Risk Factors for Tinnitus and Tinnitus-Related Handicap in a College-Aged Population[J]. *Ear Hear*, 2018,39(3):517-526.
- [5]Molini E, Faralli M, Calzolaro L, et al. Impact of identifying factors which trigger bothersome tinnitus on the treatment outcome in tinnitus retraining therapy[J]. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2014,76(2):81-88.
- [6]Bhatt J M, Lin H W, Bhattacharyya N. Prevalence, Severity, Exposures, and Treatment Patterns of Tinnitus in the United States[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016,142(10):959-965.
- [7]Bauer C A, Berry J, Brozoski T J. Clinical trials supported by the Tinnitus Research Consortium: Lessons learned, the Southern Illinois University experience[J]. *Hearing research*, 2016,334:65-71.
- [8]赖仁淙, 马鑫. 耳鸣观念的文艺复兴[J]. *中华耳科学杂志*, 2016,14(02):140-144.
- [9]Muhlau M, Rauschecker J P, Oestreicher E, et al. Structural brain changes in tinnitus[J]. *Cereb Cortex*, 2006,16(9):1283-1288.
- [10]Rauschecker J P, Leaver A M, Muhlau M. Tuning out the noise: limbic-auditory interactions in tinnitus[J]. *Neuron*, 2010,66(6):819-826.
- [11]De Ridder D, Elgoyhen A B, Romo R, et al. Phantom percepts: tinnitus and pain as

persisting aversive memory networks[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2011,108(20):8075-8080.

[12]Rauschecker J P, May E S, Maudoux A, et al. Frontostriatal Gating of Tinnitus and Chronic Pain[J]. Trends Cogn Sci, 2015,19(10):567-578.

[13]Rauschecker J P, Leaver A M, Muhlau M. Tuning out the noise: limbic-auditory interactions in tinnitus[J]. Neuron, 2010,66(6):819-826.

[14]Londero A, Langguth B, De Ridder D, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): a new therapeutic approach in subjective tinnitus?[J]. Neurophysiol Clin, 2006,36(3):145-155.

[15]Bauer C A. Tinnitus[J]. N Engl J Med, 2018,378(13):1224-1231.

[16]孔维佳, 王洪田, 余力生, 等. 耳鸣的诊断与治疗(一)[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010,24(01):35-40.

[17]Cima R, Mazurek B, Haider H, et al. A multidisciplinary European guideline for tinnitus: diagnostics, assessment, and treatment[J]. HNO, 2019,67(Suppl 1):10-42.

[18]游学俊,崔永华.耳鸣诊疗纲要(德国耳鼻咽喉、头颈外科学会)[J].德国医学,2000,17(6): 349-351.

[19]王洪田,李明,刘蓬,等.耳鸣的诊断和治疗指南(建议案)[J].中华耳科学杂志,2009,7(3):185.

[20]Tunkel D E, Bauer C A, Sun G H, et al. Clinical Practice Guideline[J]. Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2014,151(4):533-541.

[21]Newman C W, Jacobson G P, Spitzer J B. Development of the Tinnitus Handicap Inventory[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1996,122(2):143-148.

[22] 刘蓬, 龚慧涵, 阮紫娟.耳鸣严重程度评估方法的研究 [J]. 中华耳科学杂志, 2009, 7(3):186-190.

[23]Sismanis A, Smoker W R. Pulsatile tinnitus: recent advances in diagnosis[J]. Laryngoscope, 1994,104(6 Pt 1):681-688.

[24]Feldman H. Tinnitus. New York: Georg Thieme Verlag Stuttgart,

1998: 76-83.

[25]全国声学标准化技术委员会.声学纯音气导听阈测定.听力保护用GB7583-87.北京:中国标准出版社,1987.84-85.

[26]Meikle M, Taylor-Walsh E. Characteristics of tinnitus and related observations in over 1800 tinnitus clinic patients[J]. J Laryngol Otol Suppl, 1984,9:17-21.

[27]Park S N, Bae S C, Kim D K, et al. Small-group counseling in a modified tinnitus retraining therapy for chronic tinnitus[J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2013,6(4):214-218.

[28]Kam A C, Cheung A P, Chan P Y, et al. Psychometric properties of the Chinese (Cantonese) Tinnitus Handicap Inventory[J]. Clin Otolaryngol, 2009,34(4):309-315.

[29]邱泽恒, 梁象逢, 许耀东, 等. 不同耳鸣掩蔽曲线与耳鸣治疗效果的关系[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2009,17(1):39-41.

[30]刁明芳, 孙建军. 耳鸣药物治疗现状与展望[J]. 中华耳科学杂志, 2014,12(03):507-511.

[31]Wilson B S, Tucci D L, Merson M H, et al. Global hearing health care: new findings and perspectives[J]. Lancet, 2017,390(10111):2503-2515.

[32]Lin F R, Metter E J, O'Brien R J, et al. Hearing loss and incident dementia[J]. Arch Neurol, 2011,68(2):214-220.

[33]徐聿. 比较助听器与耳鸣掩蔽器在耳鸣治疗中的近期及远期疗效差异[J]. 中国医疗器械信息, 2017,23(22):63-64.

[34]Klooster F, Arnold R, Hofman R, et al. Models to predict positive and negative effects of cochlear implantation on tinnitus[J]. Laryngoscope Investig Otolaryngol, 2019,4(1):138-142.

[35]Poncet-Wallet C, Mamelle E, Godey B, et al. Prospective Multicentric Follow-up Study of Cochlear Implantation in Adults With Single-Sided Deafness: Tinnitus and Audiological Outcomes[J]. Otol Neurotol, 2020,41(4):458-466.

[36]Kreuzer P M, Poepl T B, Rupprecht R, et al. Individualized Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Treatment in Chronic Tinnitus?[J]. Front Neurol, 2017,8:126.

- [37] Marks E, McKenna L, Vogt F. Cognitive behavioural therapy for tinnitus-related insomnia: evaluating a new treatment approach[J]. *Int J Audiol*, 2019,58(5):311-316.
- [38] Lynch D, Laws K R, McKenna P J. Cognitive behavioural therapy for major psychiatric disorder: does it really work? A meta-analytical review of well-controlled trials[J]. *Psychol Med*, 2010,40(1):9-24.
- [39] Karimi B M, Mahmoudian S, Jarollahi F. The investigation of semantic memory deficit in chronic tinnitus: a behavioral report[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2020,86(2):185-190.
- [40] Li J, Jin J, Xi S, et al. Clinical efficacy of cognitive behavioral therapy for chronic subjective tinnitus[J]. *Am J Otolaryngol*, 2019,40(2):253-256.
- [41] Jastreboff P J. 25 years of tinnitus retraining therapy[J]. *HNO*, 2015,63(4):307-311.
- [42] Jastreboff P J, Gray W C, Gold S L. Neurophysiological approach to tinnitus patients[J]. *Am J Otol*, 1996,17(2):236-240.
- [43] Krick C M, Grapp M, Daneshvar-Talebi J, et al. Cortical reorganization in recent-onset tinnitus patients by the Heidelberg Model of Music Therapy[J]. *Front Neurosci*, 2015,9:49.
- [44] 邱泽恒, 王培, 黄夏茵, 等. 助听器的禅音程序治疗耳鸣的疗效观察[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2020,28(05):578-580.
- [45] Lehnhardt E. *Parxis der audiometrie*[M] .New York :Gerog Thieme Verlag Stuttgart, 1987 .116 ~ 171
- [46] 鲁丹, 陈晓平, 梁佳, 等. 耳鸣患者多元叠加整合声治疗的临床应用研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019,33(02):128-131.
- [47] Searchfield G D, Durai M, Linford T. A State-of-the-Art Review: Personalization of Tinnitus Sound Therapy[J]. *Front Psychol*, 2017,8:1599.
- [48] Argstatter H, Grapp M, Plinkert P K, et al. Heidelberg Neuro-Music Therapy for chronic-tonal tinnitus - treatment outline and psychometric evaluation[J]. *Int Tinnitus J*, 2012,17(1):31-41.

- [49]Argstatter H, Grapp M, Hutter E, et al. The effectiveness of neuro-music therapy according to the Heidelberg model compared to a single session of educational counseling as treatment for tinnitus: a controlled trial[J]. *J Psychosom Res*, 2015,78(3):285-292.
- [50]Shekhawat G S, Searchfield G D, Stinear C M. Randomized Trial of Transcranial Direct Current Stimulation and Hearing Aids for Tinnitus Management[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2014,28(5):410-419.
- [51]Peelle J E, Wingfield A. The Neural Consequences of Age-Related Hearing Loss[J]. *Trends Neurosci*, 2016,39(7):486-497.
- [52]Sliwinska-Kowalska M, Zaborowski K. WHO Environmental Noise Guidelines for the European Region: A Systematic Review on Environmental Noise and Permanent Hearing Loss and Tinnitus[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2017,14(10).
- [53]Norena A J. Revisiting the cochlear and central mechanisms of tinnitus and therapeutic approaches[J]. *Audiol Neurotol*, 2015,20 Suppl 1:53-59.
- [54]Parsons M P, Raymond L A. Extrasynaptic NMDA receptor involvement in central nervous system disorders[J]. *Neuron*, 2014,82(2):279-293.
- [55]Rüttiger L, Singer W, Panford-Walsh R, et al. The reduced cochlear output and the failure to adapt the central auditory response causes tinnitus in noise exposed rats[J]. *PLoS One*, 2013,8(3):e57247.
- [56]Sobrinho P G, Oliveira C A, Venosa A R. Long-term follow-up of tinnitus in patients with otosclerosis after stapes surgery[J]. *Int Tinnitus J*, 2004,10(2):197-201.
- [57]Schaette R. Tinnitus in men, mice (as well as other rodents), and machines[J]. *Hear Res*, 2014,311:63-71.
- [58]Parra L C, Pearlmutter B A. Illusory percepts from auditory adaptation[J]. *J Acoust Soc Am*, 2007,121(3):1632-1641.
- [59]Auerbach B D, Rodrigues P V, Salvi R J. Central gain control in tinnitus and hyperacusis[J]. *Front Neurol*, 2014,5:206.
- [60]Frank E, Schecklmann M, Landgrebe M, et al. Treatment of chronic tinnitus with

repeated sessions of prefrontal transcranial direct current stimulation: outcomes from an open-label pilot study[J]. *J Neurol*, 2012,259(2):327-333.

[61]Leaver A M, Seydell-Greenwald A, Rauschecker J P. Auditory-limbic interactions in chronic tinnitus: Challenges for neuroimaging research[J]. *Hear Res*, 2016,334:49-57.

[62]Leaver A M, Renier L, Chevillet M A, et al. Dysregulation of limbic and auditory networks in tinnitus[J]. *Neuron*, 2011,69(1):33-43.

[63]Wong A C, Ryan A F. Mechanisms of sensorineural cell damage, death and survival in the cochlea[J]. *Front Aging Neurosci*, 2015,7:58.

[64]Lee S Y, Lee J Y, Han S Y, et al. Neurocognition of Aged Patients With Chronic Tinnitus: Focus on Mild Cognitive Impairment[J]. *Clin Exp Otorhinolaryngol*, 2020,13(1):8-14.

[65]Cruikshank S J, Lewis T J, Connors B W. Synaptic basis for intense thalamocortical activation of feedforward inhibitory cells in neocortex[J]. *Nat Neurosci*, 2007,10(4):462-468.

[66]Mazurek B, Szczepek A J, Hebert S. Stress and tinnitus[J]. *HNO*, 2015,63(4):258-265.

[67]Schlee W, Hartmann T, Langguth B, et al. Abnormal resting-state cortical coupling in chronic tinnitus[J]. *BMC Neurosci*, 2009,10:11.

[68]Eggermont J J, Tass P A. Maladaptive neural synchrony in tinnitus: origin and restoration[J]. *Front Neurol*, 2015,6:29.

[69]Lv H, Liu C, Wang Z, et al. Altered functional connectivity of the thalamus in tinnitus patients is correlated with symptom alleviation after sound therapy[J]. *Brain Imaging Behav*, 2020,14(6):2668-2678.

[70]Jastreboff P J, Hazell J W. A neurophysiological approach to tinnitus: clinical implications[J]. *Br J Audiol*, 1993,27(1):7-17.

[71]Shargorodsky J, Curhan S G, Curhan G C, et al. Change in prevalence of hearing loss in US adolescents[J]. *JAMA*, 2010,304(7):772-778.

- [72] Al-Swiahb J, Park S. Characterization of tinnitus in different age groups: A retrospective review[J]. *Noise and Health*, 2016,18(83):214.
- [73] Kim H J, Lee H J, An S Y, et al. Analysis of the prevalence and associated risk factors of tinnitus in adults[J]. *PLoS One*, 2015,10(5):e127578.
- [74] 李玉兰, 唐智, 于新发. 某社区老年人主观性耳鸣调查与临床特征分析[J]. *南方医科大学学报*, 2013,33(08):1243-1245.
- [75] Sereda M, Edmondson-Jones M, Hall D A. Relationship between tinnitus pitch and edge of hearing loss in individuals with a narrow tinnitus bandwidth[J]. *International Journal of Audiology*, 2014,54(4):249-256.
- [76] Keppler H, Degeest S, Dhooge I. The relationship between tinnitus pitch and parameters of audiometry and distortion product otoacoustic emissions[J]. *J Laryngol Otol*, 2017,131(11):1017-1025.
- [77] Roberts L E, Moffat G, Bosnyak D J. Residual inhibition functions in relation to tinnitus spectra and auditory threshold shift[J]. *Acta Otolaryngol Suppl*, 2006(556):27-33.
- [78] Baisch A, Maurer J T, Hormann K. The effect of hyoid suspension in a multilevel surgery concept for obstructive sleep apnea[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006,134(5):856-861.

附录

1. 个人简历

闫琳，女，1994 年 12 月出生，安徽亳州市利辛县人。

2010-2013 年 就读于利辛县第一中学；

2013-2018 年 就读于安徽医科大学临床医学专业；

2018-2021 年 就读于安徽医科大学第二附属医院耳鼻咽喉科学专业。

2.在校期间参加的研究工作

①年龄与耳鸣患者心理声学特性及预后相关性分析

②Clinical characteristics of subjective idiopathic tinnitus and preliminarily analyses for the effect of tinnitus multielement integration sound therapy

致谢

三个春秋，转瞬即逝。三年的研究生旅途，竟也悄悄的接近了尾声。面对未来，一句句满含激情的话语，却道出了丝丝的不安与迷惘。与入学之初相比，褪去了锋芒与新奇，却收获了从容与泰然。

疫情笼罩下的研究生生活让我成长很多，要感谢的人也很多。首先要感谢我的恩师杨见明教授，初次见面的平易近人与温暖，坚定了我对耳鼻喉学科的爱，更有幸加入了杨名四海这个有爱的大家族中。我的老师不仅在临床上教会我医者仁心，在科研上指点迷津，更在生活上给予了我很大关怀与照顾，让我在离家求学的路途中感受到了父亲般的关爱，我很感恩能成为杨主任的学生。

其次，要感谢我的师兄，汪维庆。当我对科研一无所知的时候，是他，拿起笔，在纸上一字一句的勾勒出科研的目的与本质图景，让我领会到了科研的概念与规律。他幽默与真诚的情感，不仅给师弟师妹们带来了精神食粮以慰心，更送来了物质食粮以暖胃。感谢科室的章超师兄、余俊伟师兄，你们在实践上给予了我很大帮助与指导。感谢二附院耳鼻喉科的各位老师对我的生活及工作中的帮助。感谢教学管理部的所有老师在学习及工作中给予我的帮助和支持。

同时，也要感谢父母以及朋友对我一直以来的鼓励，使我具有不畏前行的动力。

最后，感谢在疫情严重的背景下而又不放弃我们的论文答辩老师，以及繁忙的工作中参与的各位老师，在此向你们表示由衷的感谢！

疫情之后，变局之中，唯有奋斗，方可跨越，挺直腰板，相信未来。

综述

耳鸣的研究进展

摘要

耳鸣是指无任何相应的外部刺激的情况下而自身感知的声音，近年来，耳鸣的患病率不断地增加，逐渐地对患者产生了不同程度的烦扰。因此，耳鸣的发病机制与治疗受到了越来越多的关注。随着耳鸣的研究进展，许多国家及研究团队提出了不同的治疗方法，目前仍无统一的为大家普遍接受的有效方案。本文将讨论目前提出的耳鸣的发生机制、心理声学特点及目前主要的治疗方案。

关键词：耳鸣；心理声学；发病机制；治疗特点

Research progress of tinnitus

Abstract

Tinnitus refers to the self-perceived sound without any corresponding external stimuli. In recent years, the prevalence of tinnitus has increased year by year, and it has had varying degrees of impact on patients' lives and work. Therefore, the pathogenesis and treatment of tinnitus have attracted more and more attention. However, different countries and different research teams have proposed different treatment methods, and there is still no unified treatment method. This article will discuss the pathogenesis, psychoacoustic characteristics and treatment methods of tinnitus currently proposed.

Key words: Tinnitus/ Pathogenesis / Tinnitus psychoacoustics /Treatment

耳鸣是指无外界刺激而自身感知的声音,常表现为轰鸣声、哨笛声或鸟鸣声。耳鸣可局限在单侧,也可双侧发病。耳鸣可分为仅为自身所感知而不能被检测出来的主观性耳鸣,和因其他器质性或功能性病变而产生的可被自身及外界感知的客观性耳鸣。主观性耳鸣是仅可被自身所听到或感觉到,无法被其他人听到^[1]。客观性耳鸣则是指借助仪器能听到的存在的声音,如肌肉收缩所引起的或血管狭窄所引起的耳鸣,本文主要讨论主观性耳鸣。

发病机制

主观性耳鸣的发病机制具有很多说法,也有很多猜想,但目前仍未发现或证实能被大家所统一接受的理论。听觉障碍、年龄、性别、情绪都可能导致耳鸣,是其发生的相关因素。目前较为普遍接受的机制为听力损失会引起耳鸣。异常的听力损失(耳蜗损伤)会触发耳鸣。该机制主要在于听力损失后,听觉输入减少,耳蜗为了补偿减少的听觉输入,产生自发性放电,传入上级听觉通路,产生耳鸣^[2]。

部分研究指出长期暴露于噪音环境中可引起听觉神经系统的损伤^[3]。长期的噪音刺激会使听觉传导系统的神经纤维减少或者神经突触的损伤,传入听觉中枢的信号减少,听觉中枢进行自我代偿与调节,长期的代偿与调节,使听觉中枢产生增益效应,从而产生了耳鸣。

中枢听觉通路的受损也与耳鸣的产生相关。在听觉神经系统的功能多样,且多种功能之间相互平衡相互协调。正常状态下,中枢以抑制性状态占据主导地位,兴奋性状态的存在感较低。当外周受损或有损伤中枢的影响因子存在时,将会引起中枢的抑制性作用减低,使得中枢对刺激信号的正常滤过作用减少,出现听觉皮层的异常兴奋,听觉系统的各神经突触为了调节功能,使之与损伤前的功能相近,便进行不断的重塑,以适应改变,使大脑产生错误的感知,产生耳鸣^[4]。

此外,主观性耳鸣的产生较多地被证实与听觉系统的异常有关,除此之外,还涉及到非听觉结构,这些结构包括与情绪或情感相关的边缘系统,和调节全身器官功能状态的自主神经系统^[5, 6]。这些非听觉结构不仅与耳鸣的产生和发展有

一定的联系,更与耳鸣的循环或不良情绪的增强相关,使患者自觉耳鸣的烦扰越来越严重。fMRI 成像发现在耳鸣患者中,常存在边缘系统功能的异常表现,而非耳鸣患者中很少发现边缘区异常。这可能与皮质层所需的血氧相关^[7]。可能时因为当患者出现耳鸣时,大脑听觉相关中枢出现异常,同时听觉传导通路的异常会刺激边缘神经系统,与边缘系统产生联系。边缘系统受到刺激时产生负面情绪,使得耳鸣与负面情绪之间建立了联系^[8,9]。长期的耳鸣刺激使得耳鸣与负面情绪不断的循环,反复的强化,使得患者对耳鸣的体验越来越差,最终导致了耳鸣的不良情绪循环,严重破坏了患者的心情,影响了其健康的生活。

耳鸣的发生发展与年龄相关。年长者患耳鸣的几率高于年轻患者,随着年龄的增加,越来越多的人出现耳鸣^[10]。研究表明,随年龄的增加,患者的听觉中枢代偿性减低,因此,当患者出现听觉异常时,老年患者无法有效地对听力进行代偿,从而出现听力异常。另外,年龄的增加使其认知能力逐渐变差,最终会出现对事物的认知下降或不清,出现认知障碍^[11]。有研究显示,在人的大脑听觉系统中发现了与年龄相关的变化,而这些变化与老年痴呆症相关^[12,13]。因此,证实了随着年龄的增加,年长者会逐渐出现认知障碍。使患者无法正确的认识耳鸣的存在,无法正视耳鸣,更无法调节耳鸣,使老年患者无法忍受耳鸣。因此,年长者较易受到耳鸣的影响,产生相应的心理障碍^[14]。

心理声学检查

耳鸣是患者的主观感觉,很难使用客观的检查手段获得耳鸣的准确特征或其真实特征,因此,临床上主要通过相应的仪器,利用患者自身对耳鸣的感知,主观性地探索耳鸣的相关特点或转归。这些主观的检查指标通常称为心理声学指标。耳鸣的常见心理声学检测包括音调匹配,耳鸣的声强匹配,耳鸣障碍量表(THI),视觉模拟评估量表(VAS)等检测。

耳鸣频率匹配:在精细化纯音测听的基础上,结合菲尔德斯曼法^[15],借助 TinniFit 耳鸣诊疗平台,在听力损失最大处的频率周围进行耳鸣音调的测试,首先使用纯音进行测试,使患者比较所给与的音调与耳鸣音调的差别,不断进行测

试,直至选出与耳鸣音调相似的频率即为匹配频率。若使用纯音未测试到合适的音调,则使用窄带噪声,若窄带噪声效果不佳则选用白噪声进行匹配,直至选出与耳鸣音调最相似的频率,作为耳鸣的主调频率。选听力较差侧为测试耳。

耳鸣响度匹配:在确认耳鸣音调的基础上,依次增加或减少 2 dB 响度,使得测试音强度恰好掩蔽耳鸣声强,此声强即作为耳鸣声强。

耳鸣障碍量表 (THI)^[16]: THI 量表来源于欧洲,主要有 25 各问题组成,包含情感、功能、灾难三方面的评价。每个问题由“是”、“有时”、“没有”三个选项答案,其分别代表的分数是“4 分”,“2 分”,“0 分”。患者答题结束后,计算所得的全部分数,根据全部分数的总和,来评价耳鸣对患者的心理影响程度。其严重程度分为 5 级, I 级为轻微组,其总得分为 0~16 分; II 级为轻度障碍,其总得分为 18~36 分; III 级为中度组,其总得分为 38~56 分; IV 级为重度障碍组,其总得分为 58~76 分; V 级为极重度,其总得分为 78~100 分。得分的总数可作为耳鸣对患者的心理影响评价指标,分数越低,则表明耳鸣对患者的生活或心理不良影响较小,分数越高,则表明耳鸣对患者的心理负面影响越强烈。

VAS 烦躁度量表:视觉模拟评分量表 (VAS) 可用于各种医学领域,包括自评耳鸣的烦躁程度,依据患者受耳鸣的影响而产生的心理烦躁程度,可将其分为 0-10 级 (0 表示无烦恼,10 代表极其烦恼),评分越大,则代表耳鸣所带来的烦躁感越强烈或对患者的心理影响越大。但该量表受个人影响,不同患者的感受及理解不同。

治疗方法

通过一系列心理声学检查,初步了解了耳鸣是否对患者的生活造成了烦扰,及影响程度,从而选择合适的治疗方法缓解耳鸣所带来的烦扰。目前,耳鸣的治疗主要针对其对患者产生的心理学影响进行治疗,而无法彻底消除耳鸣。因此目前的治疗方法包括音乐疗法、认知行为疗法、重复电刺激治疗等。

音乐治疗包括多元复合声治疗^[17],海德堡音乐治疗^[18]等。多元复合声治疗主要是在精细化纯音测听的基础上,找到相应的耳鸣主音调位点,再以耳鸣主音

调为主要的掩蔽声频率 **i-tone**，再给与具有一定特征频率的背景音 **dual-sound**（水流声等自然界背景音）和患者喜欢的舒缓的音乐 **Transfocus**，将三种声音通过多元复合声治疗平台进行融合，每次进行 15 分钟的治疗，患者可选择舒适的响度^[19,20]。较多的研究证明声治疗具有一定的治疗效果。海德堡音乐疗法主要在德国使用，通过匹配出患者的耳鸣音调频率，使患者主动发出与耳鸣相类似的声音进行声音掩蔽，通过专业的音乐师弹奏一段包含耳鸣音调的舒缓音乐，使患者慢慢适应并调节耳鸣。同时耳鸣训练还可以辅以放松训练、压力管理等使患者改变不良情绪与耳鸣之间的循环联系，重新建立放松的循环联系^[21,22]。这些音乐治疗都是在耳鸣频率掩蔽的基础上进行治疗，重塑中枢的神经联系，取得了有效的治疗，使大部分患者得到缓解。但由于耳鸣的发病原因及个体化的影响，声治疗仍存在争议^[23]。

认知行为疗法是目前研究的热点，在耳鸣的治疗中越来越占据主导地位^[24]。认知行为疗法主要是通过通过与患者进行沟通，了解耳鸣对患者的影响，并进一步知道耳鸣对患者产生何种影响或患者惧怕或烦躁耳鸣的根本原因。通过了解耳鸣对患者影响的根源，采用合适的办法缓解或消除这些根本因素，并通过心理支持，使其正确认识耳鸣的存在，转换其对耳鸣的看法，从内心开始接受耳鸣的存在，与耳鸣和谐共存。通过这种心理治疗，可减弱耳鸣与负性情绪间的循环，是中枢对耳鸣进行重塑，重新建立耳鸣的反射。因此，认知行为疗法在消除情绪障碍、减轻压力的基础上，能显著缓解慢性主观耳鸣症状，是一种值得推荐的治疗方法^[25,26]。

如今有越来越多的团队研究重复经颅电刺激（**rTMS**），探索其治疗耳鸣的效果，并取得了一定的治疗效果。但治疗过程中或治疗后会产生较多的并发症，如头部不适，舌体感觉异常等，因此患者的治疗体验受到影响^[27]。其余的治疗方法还包括鼓室内注射利多卡因、中医针灸治疗及经皮利多卡因等，但均未有充足的证据表明这些方法治疗耳鸣安全有效^[28-30]。

总结

耳鸣的发病机制多种多样,但目前仍无统一的定论,因此耳鸣的产生可能不止受一种因素影响,而是多种因素的影响共同参与了耳鸣的发生。耳鸣不同程度的破坏了患者原本的生活状态与健康状态,患者受到了不同程度的烦扰,但目前尚无有效的诊断方法客观评价耳鸣,主要依靠患者的主观感觉来对耳鸣做出心理声学的诊断,因此目前针对耳鸣的治疗主要是减轻其对患者生活或心理产生的影响或障碍,使患者逐渐适应耳鸣。不可否认的是音乐治疗及认知行为疗法在耳鸣的治疗中越来越有价值,今后仍需更多的研究来验证其长期有效性。

参考文献

- [1]Langguth B, Kreuzer P M, Kleinjung T, et al. Tinnitus: causes and clinical management[J]. *Lancet Neurol*, 2013,12(9):920-930.
- [2]Schaette R, Kempter R. Development of tinnitus-related neuronal hyperactivity through homeostatic plasticity after hearing loss: a computational model[J]. *Eur J Neurosci*, 2006,23(11):3124-3138.
- [3]Sliwinska-Kowalska M, Zaborowski K. WHO Environmental Noise Guidelines for the European Region: A Systematic Review on Environmental Noise and Permanent Hearing Loss and Tinnitus[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2017,14(10).
- [4]Yang S, Weiner B D, Zhang L S, et al. Homeostatic plasticity drives tinnitus perception in an animal model[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2011,108(36):14974-14979.
- [5]De Ridder D, Elgoyhen A B, Romo R, et al. Phantom percepts: tinnitus and pain as persisting aversive memory networks[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2011,108(20):8075-8080.
- [6]Schlee W, Weisz N, Bertrand O, et al. Using auditory steady state responses to outline the functional connectivity in the tinnitus brain[J]. *PLoS One*, 2008,3(11):e3720.
- [7]Pienkowski M, Ulfendahl M. Differential effects of salicylate, quinine, and furosemide on Guinea pig inner and outer hair cell function revealed by the input-output relation of the auditory brainstem response[J]. *J Am Acad Audiol*, 2011,22(2):104-112.
- [8]Golm D, Schmidt-Samoa C, Dechent P, et al. Neural correlates of tinnitus related distress: an fMRI-study[J]. *Hear Res*, 2013,295:87-99.
- [9]Vanneste S, Plazier M, der Loo E, et al. The neural correlates of tinnitus-related distress[J]. *Neuroimage*, 2010,52(2):470-480.

- [10]Saunders J C. The role of central nervous system plasticity in tinnitus[J]. J Commun Disord, 2007,40(4):313-334.
- [11]Lee S Y, Lee J Y, Han S Y, et al. Neurocognition of Aged Patients With Chronic Tinnitus: Focus on Mild Cognitive Impairment[J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2020,13(1):8-14.
- [12]Sardone R, Battista P, Panza F, et al. The Age-Related Central Auditory Processing Disorder: Silent Impairment of the Cognitive Ear[J]. Front Neurosci, 2019,13:619.
- [13]Panza F, Lozupone M, Sardone R, et al. Sensorial frailty: age-related hearing loss and the risk of cognitive impairment and dementia in later life[J]. Ther Adv Chronic Dis, 2019,10:1752102776.
- [14]Savastano M. Characteristics of tinnitus: investigation of over 1400 patients[J]. J Otolaryngol, 2004,33(4):248-253.
- [15]Karatas E, Deniz M. The comparison of acoustic and psychic parameters of subjective tinnitus[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2012,269(2):441-447.
- [16]陈知己, 郑芸, 钟萍, 等. 耳鸣评价量表的临床应用价值研究[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2017,25(03):242-246.
- [17]鲁丹, 陈晓平, 梁佳, 等. 耳鸣患者多元叠加整合声治疗的临床应用研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019,33(02):128-131.
- [18]宗小芳, 胡国华, 曾继红, 等. 海德堡耳鸣神经音乐疗法[J]. 中华耳科学杂志, 2019,17(02):267-271.
- [19]Eggermont J J, Tass P A. Maladaptive neural synchrony in tinnitus: origin and restoration[J]. Frontiers in neurology, 2015,6:29.
- [20]Lv H, Liu C, Wang Z, et al. Altered functional connectivity of the thalamus in tinnitus patients is correlated with symptom alleviation after sound therapy[J]. Brain imaging and behavior, 2020,14(6):2668-2678.
- [21]Argstatter H, Grapp M, Plinkert P K, et al. Heidelberg Neuro-Music Therapy for chronic-tonal tinnitus - treatment outline and psychometric evaluation[J]. The

international tinnitus journal, 2012,17(1):31.

[22]The effectiveness of neuro-music therapy according to the Heidelberg model compared to a single session of educational counseling as treatment for tinnitus: A controlled trial[J].

[23]Searchfield G D, Durai M, Linford T. A State-of-the-Art Review: Personalization of Tinnitus Sound Therapy[J]. Front Psychol, 2017,8:1599.

[24]Marks E, McKenna L, Vogt F. Cognitive behavioural therapy for tinnitus-related insomnia: evaluating a new treatment approach[J]. Int J Audiol, 2019,58(5):311-316.

[25]Karimi B M, Mahmoudian S, Jarollahi F. The investigation of semantic memory deficit in chronic tinnitus: a behavioral report[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2020,86(2):185-190.

[26]Li J, Jin J, Xi S, et al. Clinical efficacy of cognitive behavioral therapy for chronic subjective tinnitus[J]. Am J Otolaryngol, 2019,40(2):253-256.

[27]Kreuzer P M, Poeppel T B, Rupprecht R, et al. Individualized Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Treatment in Chronic Tinnitus?[J]. Front Neurol, 2017,8:126.

[28]O'Brien D C, Robinson A D, Wang N, et al. Transdermal lidocaine as treatment for chronic subjective tinnitus: A pilot study[J]. Am J Otolaryngol, 2019,40(3):413-417.

[29]Kuzucu I, Karaca O. Acupuncture Treatment in Patients with Chronic Subjective Tinnitus: A Prospective, Randomized Study[J]. Med Acupunct, 2020,32(1):24-28.

[30]Elzayat S, Ragab S, Eisa M, et al. Evaluation of Adding Lidocaine to Dexamethasone in the Intra-tympanic Injection for Management of Tinnitus: A Prospective, Randomized, Controlled Double-blinded Trial[J]. Int Tinnitus J, 2018,22(1):54-59.