

分类号: R76
密 级:

学校代码: 10062
学 号: 20166020398



天津医科大学
TIANJIN MEDICAL UNIVERSITY

硕士学位论文

MASTER'S DISSERTATION

论文题目: 正常听力耳鸣患者的精细化检测结果分析

**T I T L E Analysis of precise detection in tinnitus patients
with normal hearing**

一级学科: 临床医学

二级学科: 耳鼻咽喉科学

论文作者: 李尧

导 师: 周慧芳

天津医科大学研究生院

二〇一九年五月

分 类 号: R76

密 级:

学位类别: 科学学位☐ 专业学位☐

学校代码: 10062

学 号: 20166020398

学科门类: 医学



天津医科大学

TIANJIN MEDICAL UNIVERSITY

硕 士 学 位 论 文

MASTER'S DISSERTATION

论文题目: 正常听力耳鸣患者的精细化检测结果分析

**T I T L E Analysis of precise detection in tinnitus patients
with normal hearing**

一级学科: 临床医学

二级学科: 耳鼻咽喉科学

论文作者: 李尧

导 师: 周慧芳

导师组成员: 杨东 张耕 许轶 郝文玮

天 津 医 科 大 学 研 究 生 院

二〇一九年五月

学位论文原创性声明

本人郑重声明：所提交的论文是我个人在导师指导下独立进行研究工作取得的研究成果。除了文中特别加以标注引用的内容和致谢的地方外，论文中不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的研究成果，与我一同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的说明并表示了谢意。

学位论文作者签名： 李尧 日期：2019 年 5 月 28 日

学位论文版权使用授权书

本学位论文作者完全了解天津医科大学有关保留、使用学位论文的规定，即：学校有权将学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，并采用影印、缩印或扫描等复制手段保存、汇编以供查阅和借阅。同意学校向国家有关部门或机构送交论文，并编入有关数据库。

保密 ☐，在 _____ 年解密后适用本授权书。

本论文属于

不保密 ☒。

（请在相对应的方框内打“√”）

学位论文作者签名： 李尧 日期：2019 年 5 月 28 日

导 师 签 名： 周慧芳 日期：2019 年 5 月 28 日

中文摘要

目的：耳鸣为最常见的耳科疾病之一，其病因繁杂不一，确切发病机制尚未完全阐明，虽然诸多研究证实耳鸣与听力损失关系密切，且多认为听力损失为耳鸣的启动因素，但临床上存在相当比例的耳鸣患者其常规纯音测听显示听力正常。由于耳鸣常规听力学检测的测定频率间隔及测定响度间隔较大，对耳鸣患者的听觉评估存在一定的失误率，因而近两年来一种新的针对耳鸣的精细化检测方法开始逐渐应用于临床。本研究即通过对正常听力耳鸣患者的精细化检测明确常规纯音测听听力正常耳鸣患者是否存在隐匿的听力损失，并分析和比较耳鸣精细化听力检测与传统耳鸣听力学检测之间的差异，探讨耳鸣精细化检测能否为常规测听听力正常耳鸣患者的听觉评估和干预提供更精确的信息。

方法：选取于 2018 年 8 月--2019 年 2 月就诊于天津医科大学总医院耳鼻咽喉科听力眩晕门诊正常听力耳鸣患者 57 例（72 耳）作为耳鸣组，同时选取同期就诊的正常听力且无耳鸣的门诊患者 25 例（50 耳）作为对照组。对耳鸣组依次予以常规纯音测听、耳鸣的常规听力学检测、耳鸣的精细化检测及畸变产物耳声发射（DPOAE）测试。对对照组则依次予以常规纯音测听、基于耳鸣精细化检测的 1/24 倍频程精细化纯音测听及畸变产物耳声发射（DPOAE）测试。最后将所得检查结果数据汇总并使用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。

结果：1、耳鸣组有 35 耳（48.6%）经 1/24 倍频程精细化纯音测听检测出存在“V”型切迹的听阈曲线，其中 2 耳的切迹位于低频段（ $\leq 1\text{kHz}$ ），7 耳的切迹位于中频段（1 kHz--4 kHz），26 耳的切迹位于高频段（ $>4\text{kHz}$ ）。对照组有 5 耳（10.0%）经 1/24 倍频程精细化纯音测听检测出存在“V”型切迹的听阈曲线，其中 1 耳的切迹位于低频段（ $\leq 1\text{kHz}$ ），1 耳的切迹位于中频段（1 kHz--4 kHz），3 耳的切迹位于高频段（ $>4\text{kHz}$ ）。经卡方检验对比两组之间“V”型切迹的差异具有显著统计学意义（ $P<0.01$ ）。2、耳鸣常规听力学检测与耳鸣精细化检测所匹配出的耳鸣主调频率均以高频耳鸣居大多数。耳鸣常规听力学检测结果显示：耳鸣主调频率位于高频段（ $>4\text{kHz}$ ）的占 73.61%，位于中频段（1 kHz--4 kHz）的占 19.44%，位于低频段（ $\leq 1\text{kHz}$ ）的占 6.95%。耳鸣精细化检测结果显示：耳鸣主调频率位于高频段（ $>4\text{kHz}$ ）的占 75.00%，位于中频段（1 kHz--4 kHz）的占

16.67%，位于低频段（ $\leq 1\text{kHz}$ ）的占 8.33%，其中有 11.11% 的耳鸣主调频率位于 8 kHz 以上。 3、根据耳鸣常规听力学检测耳鸣匹配结果进行残余抑制试验，结果显示残余抑制试验阳性 28 耳（38.89%），残余抑制试验阴性 44 耳（61.11%）。根据耳鸣精细化检测耳鸣匹配结果进行残余抑制试验，结果显示残余抑制试验阳性 42 耳（58.33%），残余抑制试验阴性 30 耳（41.67%）。经卡方检验对比发现两者之间的差异具有显著统计学意义（ $P < 0.01$ ）。 4、耳鸣主调频率位于其“V”型切迹听阈曲线内的有 32 耳（91.42%），耳鸣主调频率位于其“V”型切迹听阈曲线之外的有 3 耳（8.58%）。 5、对照组 50 耳中有 43 耳（86.00%）其 DPOAE 完全引出，另外 7 耳（14.00%）其 DPOAE 在某些频率不能引出。耳鸣组 72 耳中有 32 耳（44.44%）其 DPOAE 完全引出，另外 40 耳（55.56%）其 DPOAE 不能完全引出。经独立样本 t 检验发现耳鸣组在 750Hz、5 kHz、6 kHz、7 kHz、8 kHz 频率处 DPOAE 幅值明显低于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；在 1kHz、1.5kHz、2 kHz、3 kHz、4 kHz 频率处 DPOAE 幅值低于对照组 DPOAE 幅值，但差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。 6、耳鸣组未完全引出 DPOAE 的 40 耳中，DPOAE 未引出频率点与耳鸣主调频率相一致的有 37 耳（92.50%），另 3 耳（7.50%）DPOAE 未引出频率点与耳鸣主调频率不一致。 7、DPOAE 未引出频率点大多位于“V”型切迹所在频率范围内。耳鸣组存在“V”型切迹的 35 耳中，有 33 耳（94.28%）其 DPOAE 未引出频率点位于“V”型切迹所在频率范围内，2 耳（5.72%）的 DPOAE 未引出频率点位于“V”型切迹所在频率范围之外。对照组存在“V”型切迹的 5 耳中，5 耳（100.00%）的 DPOAE 未引出频率点全位于“V”型切迹所在频率范围之内。

结论：正常听力耳鸣患者可能存在隐匿的听力损失，其隐匿性听力损失多位于 4kHz--8kHz 高频段，且正常听力耳鸣患者比正常听力无耳鸣患者更可能存在耳蜗的潜在损害。耳鸣精细化检测不仅可以明显提高耳鸣患者残余抑制试验的阳性率，而且对于发现正常听力耳鸣患者的隐匿性听力损失具有明显优势。因此通过耳鸣的精细化检测方法，可为正常听力耳鸣患者的诊疗提供更加全面准确的信息。

关键词：耳鸣 精细化检测 正常听力 畸变产物耳声发射 隐匿性听力损失

Abstract

Objective: Tinnitus is one of the most common otology diseases, its etiology is complex and the exact pathogenesis has not been fully elucidated. Although many studies have confirmed that tinnitus is closely related to hearing loss, and that hearing loss is a triggering factor for tinnitus, a considerable proportion of patients with tinnitus have a normal hearing when detected by regular pure tone audiometry. Due to the large measurement interval and the determination of the loudness interval of the normal audiology of tinnitus, there is a certain error rate in the auditory evaluation of tinnitus patients. Therefore, a new method for the precise detection of tinnitus has been gradually applied in clinical practice in the past two years. This study is to clarify whether there is hidden hearing loss in tinnitus patients with normal regular pure tone audiometry hearing while detected by the precise detection of tinnitus, to analyze and compare the difference between the precise detection and the regular audiological detection of tinnitus, and to explore whether the precise detection of tinnitus can provide more accurate information for auditory assessment and intervention of tinnitus patients with normal regular pure tone audiometry hearing.

Methods: From August 2018 to February 2019, 57 tinnitus patients (72 ears) with normal hearing in the Department of Otorhinolaryngology Hearing and Dizziness in Tianjin Medical University General Hospital were selected as the tinnitus group. At the same time, 25 non-tinnitus patients (50 ears) with normal hearing were selected as the control group. The tinnitus group was subjected to regular pure tone audiometry, regular audiological detection of tinnitus, precise detection of tinnitus and distortion product otoacoustic emission (DPOAE) test. For the control group, regular pure tone audiometry, 1/24 octave precise pure tone audiometry and distortion product otoacoustic emission (DPOAE) test were sequentially performed. The obtained detection result data were summarized and statistical analysis was performed using SPSS 22.0 software.

Results: 1. In the tinnitus group, 35 ears (48.6%) were detected the presence of the

V-shaped notch hearing threshold curve by the 1/24 octave precise pure tone audiometry, 2 ears were located in the low frequency range band (≤ 1 kHz), 7 ears were located in the medium frequency band (1 kHz--4 kHz) and the other 26 ears were located in the high frequency band (>4 kHz). In the control group, 5 ears (10.0%) were detected the presence of the V-shaped notch hearing threshold curve by the 1/24 octave precise pure tone audiometry, 1 ear was located in the low frequency range band (≤ 1 kHz), 1 ear was located in the medium frequency band (1 kHz--4 kHz) and the other 3 ears were located in the high frequency band (>4 kHz). The chi-square test showed a statistically significant difference between the two groups ($P<0.01$).

2. Most of the tinnitus main tone frequencies were high frequency tinnitus no matter matched by the regular audiological detection or matched by the precise detection of tinnitus. The results of regular audiological detection of tinnitus showed that the main frequency of tinnitus was 73.61% in the high frequency band (>4 kHz), 19.44% in the medium frequency band (1 kHz--4 kHz), and 6.95% in the low frequency band (≤ 1 kHz). The results of the precise detection of tinnitus showed that the main frequency of tinnitus was 75.00% in the high frequency band (>4 kHz), 16.67% in the medium frequency band (1 kHz--4 kHz), and 8.33% in the low frequency band (≤ 1 kHz), of which 11.11% of the tinnitus main frequency is above 8 kHz.

3. The residual inhibition test was performed according to the regular audiological detection of tinnitus matching results. The results showed that the residual inhibition test was positive for 28 ears (38.89%) and the residual inhibition test was negative for 44 ears (61.11%). The residual inhibition test was performed according to the precise detection of tinnitus matching results. The results showed that the residual inhibition test was positive for 42 ears (58.33%) and the residual inhibition test was negative for 30 ears (41.67%). The chi-square test showed that the difference between the two was statistically significant ($P<0.01$).

4. 32 ears (91.42%) of tinnitus main tone frequency were located in the V-shaped notch hearing threshold curve, and the other 3 ears (8.58%) of tinnitus main tone frequency were located outside the V-shaped notch hearing threshold curve.

5. In the control group, 43 ears (86.00%) had their DPOAE completely elicited, and another 7 ears (14.00%) could not completely elicit the DPOAE at certain frequencies. In the tinnitus group, 32 ears (44.44%) had their

DPOAE completely elicited, and another 40 ears (55.56%) could not completely elicit the DPOAE at certain frequencies. The DPOAE amplitude of the tinnitus group was significantly lower than that of the control group at 750 Hz, 5 kHz, 6 kHz, 7 kHz and 8 kHz. And the difference was statistically significant by independent sample t test ($P<0.05$). The DPOAE amplitude of the tinnitus group was lower than that of the control group at 1 kHz, 1.5 kHz, 2 kHz, 3 kHz and 4 kHz, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). 6. Among the 40 ears of tinnitus group had their DPOAE completely elicited, 37 ears (92.50%) of DPOAE unextracted frequency point was consistent with the tinnitus main tone frequency, and 3 ears (7.50%) of DPOAE unextracted frequency point was inconsistent with the tinnitus main tone frequency. 7. Most of the DPOAE unextracted frequency points were located in the frequency range of the V-shaped notch. Among the 35 ears with V-shaped notch in the tinnitus group, 33 ears (94.28%) of DPOAE unextracted frequency points were located in the frequency range of the V-shaped notch, and 2 ears (5.72%) of DPOAE unextracted frequencies points were located outside the frequency range of the V-shaped notch. Among the 5 ears with V-shaped notch in the control group, the 5 ears (100.00%) of DPOAE unextracted frequency points were all within the frequency range of the V-shaped notch.

Conclusion: Tinnitus patients with normal hearing may have hidden hearing loss, and their hidden hearing loss is mostly in the high frequency range of 4 kHz-8 kHz. In addition, tinnitus patients with normal hearing are more likely to have potential damage of the cochlea than non-tinnitus patients with normal hearing. Precise tinnitus detection can not only significantly improve the positive rate of residual inhibition test in tinnitus patients, but also has obvious advantages for the discovery of hidden hearing loss in tinnitus patients with normal hearing. Therefore, the precise detection of tinnitus can provide more comprehensive and accurate information for the diagnosis and treatment of tinnitus patients with normal hearing.

Keywords: tinnitus precise detection normal hearing distortion product otoacoustic emission (DPOAE) hidden hearing loss

目录

| | |
|--|------|
| 中文摘要 | I |
| Abstract..... | III |
| 缩略语/符号说明 | VIII |
| 前 言 | 1 |
| 研究现状、成果 | 1 |
| 研究目的、方法 | 6 |
| 资料与方法 | 7 |
| 1.1 临床资料 | 7 |
| 1.1.1 研究对象 | 7 |
| 1.1.2 纳入标准 | 7 |
| 1.1.3 排除标准 | 8 |
| 1.1.4 检查设备 | 8 |
| 1.2 方法 | 9 |
| 1.2.1 病史采集 | 10 |
| 1.2.2 常规纯音测听 | 10 |
| 1.2.3 声导抗检测 | 11 |
| 1.2.4 耳鸣组的耳鸣常规听力学检测..... | 11 |
| 1.2.5 精细化检测 | 12 |
| 1.2.6 畸变产物耳声发射测试..... | 12 |
| 1.3 资料统计与分析 | 13 |
| 结果 | 15 |
| 2.1 一般资料分析 | 15 |
| 2.2 耳鸣组与对照组精细化纯音测听结果..... | 15 |
| 2.3 耳鸣组耳鸣常规听力学检测与耳鸣精细化检测结果..... | 15 |
| 2.4 耳鸣组与对照组 DPOAE 检测结果 | 20 |
| 讨论 | 23 |
| 3.1 正常听力耳鸣患者的精细化检测结果分析..... | 23 |
| 3.2 正常听力耳鸣患者的耳鸣常规听力学检测与精细化检测对比分析 | 24 |
| 3.3 正常听力耳鸣患者的畸变产物耳声发射结果分析..... | 26 |
| 结论 | 31 |
| 参考文献 | 32 |
| 发表论文和参加科研情况说明 | 36 |
| 附录 | 37 |
| 一 研究流程图 | 37 |
| 二 耳鸣诊断参考问卷 | 37 |
| 综述 | 39 |
| 耳鸣与听觉系统之间关系的研究进展..... | 39 |
| 综述参考文献 | 46 |

| | |
|------------|----|
| 致谢 | 49 |
| 个人简历 | 51 |

缩略语/符号说明

| 缩写 | 英文全称 | 中文全称 |
|-------|---|-----------|
| OAE | otoacoustic emission | 耳声发射 |
| SOAE | spontaneous otoacoustic emission | 自发性耳声发射 |
| EOAE | evoked otoacoustic emission | 诱发性耳声发射 |
| TEOAE | transient-evoked otoacoustic emission | 瞬态诱发性耳声发射 |
| DPOAE | distortion product otoacoustic emission | 畸变产物耳声发射 |
| ABR | auditory brainstem response | 听性脑干反应 |
| BAEP | brainstem auditoryevoked potential | 脑干听诱发电位 |
| RI | residual inhibition | 残余抑制抑试验 |
| Hz | hertz | 赫兹 |
| dB | decibel | 分贝 |
| HL | hearing level | 听力级 |
| SPL | sound pressure level | 声压级 |
| P-PTA | precise pure-tone audiogram | 精细化纯音测听 |
| FPT | full precision test | 听觉识别敏感度测试 |

前 言

研究现状、成果

耳鸣（tinnitus）为最常见的耳科疾病之一，据国外文献报道约 10—15% 的人有过耳鸣的症状，其中 5% 为严重的持续性耳鸣，0.5%—3% 的人因耳鸣生活质量受到严重影响^[1]。我国有关耳鸣发病情况的流行病学研究发现，约 10% 的人口发生过耳鸣，会至医院就诊的耳鸣患者占 5%，医院体检人群中耳鸣的检出率高达 18%，而更有高达 30% 的老年人曾出现过耳鸣^[2]。李明等^[3]调查发现以耳鸣为第一主诉而就诊于医院的患者数量约占耳鼻喉科门诊患者总数的 7.5%。而伴随着工作学习及生活压力的加剧、长时间佩戴耳机等不良生活习惯的存在、生活及工作环境噪声污染的影响，罹患耳鸣的患者逐渐呈现年轻化的趋势^[4]。临床上针对耳鸣的分类方法繁多，目前多倾向于将耳鸣分类为主观性耳鸣与客观性耳鸣^[5]。主观性耳鸣多指患者自身感觉到耳内或颅内存在声音的主观感受，而周围环境中并没有相对应的声源和电刺激源的存在；客观性耳鸣则是指除患者自身可感觉到耳内或颅内存在响声外，其他人同样可感受到响声的存在，其多能够于耳周或颅内发现相应发声源的存在^[6]。由于客观性耳鸣的发病原因相对明确，且客观性耳鸣在临床上比较少见，因此我们目前所说的耳鸣多指主观性耳鸣。

耳鸣的产生、发展及转归过程需要众多因素的参与，其病因复杂多变且确切的发病机制还未完全阐明。临床上大多数耳鸣多与耳蜗损伤的存在有关，而许多因素均可导致耳蜗损伤，如水杨酸、氨基糖苷类抗生素、顺铂等耳毒性药物的应用，噪声环境的暴露、高龄因素的存在（老年性聋、65 岁以上老年人）等，这些耳蜗损害因素通常首先导致耳蜗结构发生破坏，继而引起内耳功能的异常，然后使得耳蜗的输出信号被改变从而产生耳鸣。因此通常将耳蜗的异常病变当作耳鸣的触发因素^[7,8]。然而，许多研究表明耳部病变并不是耳鸣的全部原因，耳部病变消除后耳鸣仍有可能长期持续存在，特别是仅有 40% 切除听神经的听神经瘤患者其术后耳鸣发生改善^[9]。这表明中枢神经系统可能参与耳鸣的产生。这表明耳鸣的发生发展可能有中枢神经系统的参与。现已有研究证实听

皮层为听觉功能可塑性（功能重组）最高的皮层，即听皮层为可塑性最强的大脑皮层之一，其可调整自身以适应听觉环境的变化^[10]。此外，诸多研究表明中枢可塑性与慢性顽固性耳鸣的产生密切相关，当自体感觉等非听觉系统或外周听觉系统产生损伤后，这些损伤会激发中枢神经系统的结构或功能发生重组，而慢性顽固性耳鸣即为脑干、听觉皮层或下丘等不同中枢水平对外周损伤导致的重组适应不良并与认知及情感障碍密切联系、相互影响的一种异常状态^[11,12]。

“耳鸣中枢化机制”的研究也正是基于此基础，耳鸣中枢化机制为近几年的研究热点，其是指外周听觉系统结构或功能的损伤引起神经异常活动及耳鸣的产生，这些神经的异常活动及耳鸣产生的不良刺激长期作用于中枢神经系统，而由于听觉中枢等中枢神经系统存在可塑性，中枢会对外周听觉系统输入的不良刺激信号逐渐产生适应，在中枢对外周异常活动的适应过程中会导致部分相对应神经元的突触产生异常活动，这些适应过程中各相关部位的异常改变逐渐积累最终导致听觉皮层等大脑皮层的某些部位的超微结构发生改变，进而使听觉皮层的功能重组形成。这种听觉皮层的功能可塑性改变使得来源于耳蜗损伤的耳鸣信号持续存在，逐渐固定于中枢，即耳鸣由外周听觉系统不断进展至中枢形成耳鸣的中枢化^[8]。耳鸣中枢化机制的产生及发展使我们对于耳鸣的慢性持续状态有了更进一步的认识与理解，目前一般普遍认为耳蜗病变异常可能是耳鸣的最初启动因素，而其后听觉中枢发生的一系列重塑过程才是导致耳鸣持续存在的原因^[9]。

既往研究大多将耳鸣归因于听力损失的出现，但在临床工作中我们往往发现听力下降程度接近的患者其耳鸣的发生情况并不完全一致，而耳鸣严重程度等耳鸣发生情况一致的患者其听力情况也各不相同^[13]，甚至存在相当数量的耳鸣患者行常规纯音测听显示其听力处于正常范围，有相关研究调查发现常规纯音测听听力正常的耳鸣患者约占临床耳鸣患者的 7.4%--20.0%^[14]，这些临床现象表明耳鸣与听力下降之间的关系繁杂多变。然而，常规听力测听频率范围仅涵盖 125Hz~8kHz 整倍频程频率，但人耳能感知 20Hz~20kHz 的频率范围，因此常规测听听力正常并不能代表听觉系统不存在损伤。以往由于这些耳鸣患者的常规测听显示听力正常，其在耳鸣相关研究中并未受到重视，而随着各种听力学检测方法在近年来的发展应用，大家逐渐认识到常规测听听力正常并不代表听觉系统正常。因此耳声发射（otoacoustic emission, OAE）检测、听性脑干反应（auditory brainstem response, ABR）检测、扩展高频段纯音测听检测、精细化

多倍频程纯音测听（precise pure-tone audiogram, P-PTA）检测等听力学检测方法开始逐渐应用于临床，以研究常规纯音测听显示听力正常耳鸣的发病机制及病理生理变化、明确病变发生发展所涉及部位并评估耳鸣治疗的效果，这些研究已成为近些年的热点。

耳声发射是来源于耳蜗并能在耳道记录到的声能，最早由 Kemp 于 1978 年用声刺激方法在人外耳道记录到。它是耳蜗内主动生物物理机制活动的结果，不仅可反映耳蜗外毛细胞功能正常与否，还可反映传音结构的功能状态，有非常明确的临床应用价值^[15]。耳声发射分为自发性耳声发射（spontaneous otoacoustic emission, SOAE）和诱发性耳声发射（evoked otoacoustic emission, EOAE），而诱发性耳声发射又可根据不同来源的刺激声类型分为瞬态诱发性耳声发射（transient-evoked otoacoustic emission, TEOAE）和畸变产物耳声发射（distortion product otoacoustic emission, DPOAE）^[16]。畸变产物耳声发射是指耳蜗受到两种频率的声源刺激时出现新的频率成分畸变产物的过程，正常耳蜗的非线性系统结构为两种频率刺激信号发生畸变的基础。这两种原始的刺激声（ f_1 和 f_2 ）称为原始音，其中 f_1 刺激声的频率较低， f_2 刺激声的频率较高， f_1 和 f_2 两种原始刺激声有固定的频率关系，不同 $f_1 \sim f_2$ 频比关系的频率可记录到不同强度的 DPOAE，其中 DPOAE 在 $2 f_1 \sim f_2$ 频比关系的频率处强度较高。DPOAE 可客观反映耳蜗外毛细胞功能正常与否，同时具有频率差异特性，且检测无创、快速，因此畸变产物耳声发射（DPOAE）在临床上的应用较为广泛。鉴于 DPOAE 的特性及检测优势，许多学者将 DPOAE 应用于临床上对常规测听听力正常耳鸣患者的研究中，且已有研究证实听力正常耳鸣患者耳声发射的检出率明显低于听力正常且无耳鸣的患者^[17]。Gouveris 等^[18]研究发现听力正常耳鸣患者 DPOAE 的振幅增高。Shiomi 等^[19]通过对常规测听听力正常的耳鸣患者进行 DPOAE 检测发现 DPOAE 反应幅值在 4~7kHz 频率范围下降，这与 Bartnik 等^[20]报道的 DPOAE 反应幅值在一定频率范围下降相近。这些结果反映出 DPOAE 应用于常规测听听力正常耳鸣研究中的优势，DPOAE 不仅可反映出耳蜗潜在的早期损害，而且由于 DPOAE 具有频率差异特性，还可用于分析耳鸣频率方面的研究。

听性脑干反应是另一种客观的听力学检测方法，目前在临床上广泛应用，其又被称为脑干听诱发电位（brainstem auditory evoked potential, BAEP），为记录在声刺激后潜伏期处于 10ms 之内的一系列神经源性电活动，目前在临床上主要用于明确听阈情况，同时可了解听神经至外侧丘系处的神经功能是否完整以

确定病变部位^[21]。典型的 ABR 的波形共有 7 个波，对于 ABR 各波的起源，目前多认为听神经近末梢处为 I 波起源；听神经近中枢处为 II 波起源；同侧蜗核为 III 波起源，同时 III 波的起源有小部分第 VIII 对脑神经纤维参与；上橄榄复合体为 IV 波起源；V 波分为正成分和负成分，正成分源于外侧丘系，负成分源于下丘；下丘为 VI 波及 VII 波的起源。对于 ABR 的评价多依赖于 ABR 波形的阈值、振幅、波潜伏期及波间期，在听阈测定时，V 波的识别极为重要，在病变的定位诊断上，I 波、III 波、V 波的辨认也很重要。ABR 反映耳蜗至低位脑干的听觉信号传导情况，由此可了解耳蜗、听神经及脑干等听觉通路的功能状态，因此近年来国内外学者已将 ABR 用于对耳鸣发生机制的研究中。Kujawa 等^[22]将 CBA/CaJ 小鼠暴露于噪声（100dB SPL，8-16kHz）2h 后，ABR 阈值会在 24h 内升高，之后在 2 周内恢复正常，但 ABR I 波的波幅却呈现为永久性的下降。形态学研究证实这些 ABR 阈值恢复正常小鼠的高阈值听神经传入纤维数目减少，且为不可逆的减少。熊浩等^[23]研究发现常规纯音测听听力正常的耳鸣患者的 ABR I 波的波幅却明显减小，但其 ABR 阈值与听力正常无耳鸣患者无明显差异，这与噪声暴露后小鼠 ABR I 波波幅的变化一致，提示这些耳鸣患者的高阈值听神经传入纤维可能同样存在相应改变。研究还发现在 ABR I 波波幅减小的同时，耳鸣患者 ABR V 波波幅却恢复到正常水平，V/I 波振幅比则明显升高。由于 V/I 波振幅比多被认为代表着中枢信号的增益水平，这一变化进一步证实了听觉脑干中枢稳态维持机制在耳鸣发生中的作用，同时表明耳鸣可能起源于脑干。由此可见，ABR 在确定耳鸣患者的耳鸣病变部位方面有重要意义，其可在一定程度上反映外周听觉传导通路及脑干的功能，进而用以鉴别蜗性疾患、蜗后疾患或听觉中枢疾患。但 ABR 在发现常规测听听力正常耳鸣患者的隐匿性听力损失或听觉系统潜在损伤方面，则不如 DPOAE 灵敏精确。

除了耳声发射检测、听性脑干反应检测等客观听力学检测手段，一些其他的检测方法也逐渐被应用于常规纯音测听听力正常耳鸣患者的临床研究当中，如扩展高频段纯音测听、半倍频程频率纯音测听等。目前临床上常用的纯音听力计测试频率为 125Hz~8kHz 整倍频程频率，此即为常规纯音测听的频率范围，而对 8kHz 以上的高频频率范围进行纯音听力测定即称为扩展高频段纯音测听^[24]。诸多研究均证实与常规测听听力正常不伴耳鸣的患者相比，常规纯音测听听力正常伴耳鸣患者的扩展高频段纯音测听听阈提高，这往往预示着常规纯音测听听力正常的耳鸣患者存在耳蜗的高频听力损害。研究发现高频声波信号大

多是由耳蜗底转基底膜进行感受的，但耳蜗底转基底膜处的毛细胞对外界环境的变化极其敏感，非常容易受到外界环境的影响而受损，因此内耳损伤所致听力下降大多从高频开始，逐渐向中低频发展。此外，除了扩展高频测听，半倍频程频率纯音测听也应用到常规测听听力正常耳鸣患者的临床研究当中。国内就有学者应用纯音听力计对自觉听力正常耳鸣患者先行整倍频程常规纯音测听，然后选取常规纯音测听听力正常的耳鸣患者进行半倍频程频率纯音测听，结果发现整倍频程纯音测听听力正常耳在半倍频程纯音测听下出现听力下降的比例达 37.14%，这进一步表明耳鸣的发生与听力损失存在一定关系，说明常规纯音测听听力正常的耳鸣患者中有相当比例患者已存在早期不易被察觉的听力损害^[25]。同时研究发现常规测听听力正常耳鸣患者的早期听力损失存在以下特点：①大部分以高频听力损害为主；②听力损害多为轻度听力损失，且以单个频率的听力损失为多；③听力损失的频率与耳鸣主调频率往往具有高度一致性。由此可见，扩展高频测听与半倍频程频率纯音测听等非常规纯音测听方法能够在患者语频听力下降之前及时检测出耳鸣患者早期听力损失的直接证据，且有助于判断耳鸣的病因并及时给予有效的防治措施。

然而，尽管应用扩展高频测听与半倍频程频率纯音测听等测听方法可在一定程度上检出正常听力耳鸣患者的早期听力损失，但由于其所应用的纯音听力计还是以半倍频程和 5 dB 声强为间隔梯度进行测试，测定频率间隔及测定响度间隔较大，仍存在一定的失误率和漏诊率。因此，近两年来一种新的针对耳鸣的精细化检测方法开始逐渐应用于临床，这种精细化检测方法采用专业的耳鸣验配平台对耳鸣患者进行相应检测，与采用传统纯音听力计的耳鸣听力学检测相比，其测定频率及测定响度的间隔梯度大大缩小，测定频率间隔可缩小至 1/12 倍频程甚至 1/24 倍频程频率间隔，测定响度间隔则由传统的 5 dB 声强步进缩小至 1 dB 声强步进。测定频率及测定响度的间隔梯度的缩小，提高了耳鸣听力学检测结果的可靠性和准确性，使耳鸣的诊断分型、治疗分类更加精确，同时可进一步降低听力下降的漏诊率及误诊率，同时为精细化匹配复合声治疗耳鸣奠定基础，提高耳鸣声治疗的可靠性和有效率。由于此种针对耳鸣的精细化检测方法刚刚兴起不久，有关常规测听听力正常耳鸣患者的精细化检测结果分析的临床研究还相对较少，因而本研究即采用耳鸣的精细化检测验配平台对常规测听听力正常的耳鸣患者进行耳鸣的精细化听力检测，同时对这些耳鸣患者行畸变产物耳声发射检查，分析和比较耳鸣精细化听力检测与传统耳鸣听力学检测

之间的差异，探讨耳鸣精细化听力检测能否预测耳蜗的早期损伤，为常规测听听力正常耳鸣患者的听觉评估和干预提供更精确的依据。

研究目的、方法

耳鸣作为耳科临床上最常见的疾病之一，其病因繁杂不一，确切发病机制尚未完全阐明，虽然诸多研究证实耳鸣与听力损失关系密切，且多认为听力损失为耳鸣的启动因素，但临床上存在相当比例的耳鸣患者其常规纯音测听显示听力正常。而随着听力学检测技术的进步与发展，许多新的听力学检测手段开始逐渐应用于临床耳鸣患者的听力学检测上，其中耳鸣的精细化听力检测方法就是近两年兴起的一种针对耳鸣的听力学检测手段，与传统的耳鸣听力学检测相比，耳鸣的精细化检测更加准确可靠，但由于其刚刚兴起，有关其检测结果的临床研究还相对较少。因而本研究即选取于 2018 年 8 月~2019 年 2 月期间就诊于天津医科大学总医院耳鼻咽喉科听力眩晕门诊“第一主诉为持续性耳鸣且常规纯音测听显示听力正常”的特发性耳鸣患者 57 例（72 耳）作为耳鸣组研究对象，同时选取同期就诊的“常规纯音测听显示听力正常且无耳鸣”的门诊患者 25 例（50 耳）作为对照组。对耳鸣组患者依次予以常规纯音测听、耳鸣的常规听力学检测（即应用常规纯音听力计测定耳鸣患者的耳鸣主调频率、耳鸣主调响度及残余抑制试验等耳鸣心理声学指标）、耳鸣的精细化检测（即应用耳鸣精细化康复治疗验配平台行 1/24 倍频程精细化纯音测听并检测耳鸣患者的耳鸣主调频率、耳鸣主调响度及残余抑制试验等耳鸣心理声学指标）及畸变产物耳声发射（DPOAE）检测。对对照组患者则依次予以常规纯音测听、基于耳鸣精细化康复治疗验配平台的 1/24 倍频程精细化纯音测听及畸变产物耳声发射（DPOAE）检测。最后将所得检查结果数据汇总进行统计分析，分别将耳鸣组与对照组的精细化纯音测听结果、畸变产物耳声发射（DPOAE）检测进行对比分析，以明确常规纯音测听听力正常耳鸣患者是否存在隐匿的听力损失及耳蜗早期损害。并对耳鸣组的常规听力学检测结果与精细化检测结果进行对比分析，以比较两种检测方法之间的差异，探讨耳鸣精细化检测能否为常规纯音测听听力正常耳鸣患者的听觉评估提供更加精确的信息。

一、资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 研究对象

选取自 2018 年 8 月~2019 年 2 月期间就诊于天津医科大学总医院耳鼻咽喉科听力眩晕门诊“第一主诉为持续性耳鸣且常规纯音测听显示听力正常”的特发性耳鸣患者。“特发性耳鸣”的评判标准参照《2012 耳鸣专家共识及解读》^[26],指通过当前的各种检查方法(包括全身检查、耳科专科检查、主客观听力学检测、CT 等相应影像学检查等)均未发现明显异常,或存在的异常检查结果与耳鸣的发生发展之间没有确切的因果关系,即临床上一类原因不明的主观性耳鸣。共选取符合研究条件的常规纯音测听听力正常的特发性耳鸣患者 57 例(72 耳)作为耳鸣组,年龄 17~54 岁,平均年龄(36.82 ± 10.94)岁,其中双耳耳鸣患者 15 例,左耳耳鸣患者 19 例,右耳耳鸣患者 23 例。同时选取同期就诊的“常规纯音测听显示听力正常且无耳鸣”的门诊患者 25 例(50 耳)作为对照组,年龄 21~55 岁,平均年龄(35.16 ± 10.35)岁。经检验耳鸣组与对照组的性别及年龄的差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.1.2 纳入标准

- (1)第一主诉为耳鸣,并且符合上述特发性耳鸣的评判标准;
- (2)年龄在 16 岁以上,男女不限,无严重智力或认知障碍并具有良好的依从性;
- (3)耳鸣侧别不限,单侧耳鸣及双侧耳鸣均可;
- (4)耳鸣音调性质为单一音调或以单一音调为主,可以在耳鸣的听力学检测中选配出相应耳鸣音调频率及响度;
- (5)耳鸣为持续性耳鸣;
- (6)具备正常理解能力和表达能力,可配合完成相应量表的填写;
- (7)可配合完善常规纯音测听、声导抗检测、DPOAE 测试、耳鸣精细化检测等相关听力学检查;
- (8)常规纯音测听显示听力正常,即 125Hz~8kHz 各倍频程(125Hz、250Hz、

500Hz、1kHz、2 kHz、4 kHz、8 kHz) 听阈均 ≤ 25 dB HL;

(9)声导抗检测显示两耳鼓室导抗图均为 A 型图,且两耳的同侧及对侧声反射均可引出。

(10)耳鸣组患者需符合以上所有标准,对照组患者需符合上述 2、6、7、8、9 条标准。

1.1.3 排除标准

(1)年龄在 16 岁以下,60 岁以上,或存在严重智力或认知障碍等依从性差的患者;

(2)间断性耳鸣患者;

(3)无法配合完成相关听力学检测或无法填写相应量表的患者;

(4)常规纯音测听及声导抗检测存在任一异常的患者,即 125Hz~8kHz (125Hz、250Hz、500Hz、1kHz、2 kHz、4 kHz、8 kHz)任一倍频程听阈均 >25 dB HL,双耳任一耳的鼓室导抗图为非 A 型图(如 As、Ad、B、C 型图),双耳任一耳的同侧或对侧声反射未引出;

(5)存在梅尼埃病、听神经瘤、腭肌阵挛、中耳病变(中耳炎、咽鼓管功能障碍、中耳胆脂瘤等)、颈动脉或椎动脉血管系统病变、外耳道病变、颞下颌关节病等确切病因的耳鸣患者;

(6)存在肿瘤、高血压、糖尿病、内分泌失调、高脂血症、动脉粥样硬化、免疫相关疾病等全身性疾病的患者;

(7)具有较严重的睡眠障碍、焦虑、抑郁等精神心理障碍的患者;

(8)耳鸣组与对照组患者均需按上述标准排除。

1.1.4 检查设备

(1)天津医科大学总医院耳鼻咽喉科听力眩晕中心国家标准化隔音测听屏蔽室;

(2)常规纯音测听采用丹麦 AC40 型听力计;

(3)声导抗检测采用丹麦中耳分析仪--MADSEN OTO flex 100 和耳遂听(OTO suite)模块导抗模块测试双耳的鼓室压图、同侧声反射阈及音衰试验;

(4)DPOAEs 采用麦国际听力/Interacoustics, 型号: EP25;

(5)耳鸣精细化检测采用佛山博智 BOZYTm 医疗科技有限公司的 TinniFit 耳

鸣精细化康复治疗验配平台。

1.2 方法

耳鸣组与对照组患者均由专业的耳鼻咽喉科医生进行病史采集、专业查体（电子耳镜、颞骨 CT、内耳 MRI 等专业检查）及相关的听力学检查。所有相关听力学检查均在符合国家标准的天津医科大学总医院耳鼻咽喉科听力眩晕中心国家标准化隔音室进行，且均由同一位专业的听力检测医师完成。依照天津医科大学总医院伦理委员会的规定，所有患者均签署知情同意书。

对耳鸣组患者先予病史采集及专业查体明确患者有关耳鸣的一般情况，若患者耳鸣情况符合入组标准，则进一步行常规纯音测听、声导抗检测。当患者常规纯音测听听力正常（即 125Hz、250Hz、500Hz、1kHz、2 kHz、4 kHz、8 kHz 各倍频程听阈均 ≤ 25 dB HL），且声导抗检测显示两耳鼓室导抗图均为 A 型图、两耳的同侧及对侧声反射均可引出，则再予患者耳鸣的常规听力学检测（即应用常规纯音听力计测定耳鸣患者的耳鸣主调频率、耳鸣主调响度及残余抑制试验等耳鸣心理声学指标）、耳鸣的精细化检测（即应用耳鸣精细化康复治疗验配平台行 1/24 倍频程精细化纯音测听并检测耳鸣患者的耳鸣主调频率、耳鸣主调响度及残余抑制试验等耳鸣心理声学指标）及畸变产物耳声发射（DPOAE）测试。

对照组患者同样先予病史采集及专业查体明确患者的一般情况，若患者一般情况符合入组标准，则进一步行常规纯音测听、声导抗检测。当患者常规纯音测听听力正常（即 125Hz、250Hz、500Hz、1kHz、2 kHz、4 kHz、8 kHz 各倍频程听阈均 ≤ 25 dB HL），且声导抗检测显示两耳鼓室导抗图均为 A 型图、两耳的同侧及对侧声反射均可引出，则再应用耳鸣精细化康复治疗验配平台对患者行 1/24 倍频程精细化纯音测听及畸变产物耳声发射（DPOAE）测试。

最后将所得检查结果数据汇总进行统计分析，分别将耳鸣组与对照组的精细化纯音测听结果、畸变产物耳声发射（DPOAE）测试进行对比分析，以明确常规纯音测听听力正常耳鸣患者是否存在隐匿的听力损失及耳蜗早期损害。并对耳鸣组的常规听力学检测结果与精细化检测结果进行对比分析，以比较两种检测方法之间的差异，探讨耳鸣精细化检测能否为常规纯音测听听力正常耳鸣患者的听觉评估提供更加精确的信息。具体研究方法步骤可参见附录一研究流程图。

1.2.1 病史采集

详细询问患者的一般情况并协助患者填写一般情况调查表，一般情况调查表包括：性别、年龄、婚姻状况、文化程度、职业、既往病史（如高血压、颈椎病、糖尿病、眩晕、中耳炎、鼻炎、肿瘤、高脂血症等）、家族史、饮食生活习惯、长期服药情况、睡眠状态、精神心理状态等。

对耳鸣组患者还应详细询问其耳鸣相关情况，如耳鸣侧别、耳鸣病程、耳鸣持续时间（持续性、间断性）、耳鸣音调（如蝉鸣声、流水声、吹风声、嗡嗡声、哗哗声、丝丝声、滴滴声等）、耳鸣有无节律、耳鸣响度与环境的相关性（安静环境时明显、嘈杂环境时明显）、耳鸣发病有无诱因、耳鸣伴随症状（耳闷、耳痛、耳痒、听力下降、头晕）等。耳鸣具体问诊病史采集可参考附录二耳鸣诊断参考问卷。

经病史采集对怀疑合并其他相关疾病的患者应及时予以专科查体及电子耳镜、颞骨 CT、内耳 MRI 等专业检查进行相关疾病的排除。

1.2.2 常规纯音测听

应用丹麦 AC40 型听力计对耳鸣组及对照组患者行常规纯音测听，测听在天津医科大学总医院耳鼻咽喉科听力眩晕中心国家标准化隔音室进行，测试前首先校准听力计及耳机，然后对受试者予电子耳镜检查，若外耳道内存在耵聍或其他堵塞物应予以清除，使外耳道保持通畅，同时嘱受试者取下眼镜、头饰等影响检测的物品，向受试者说明检测注意事项及配合检查的方法，并给受试者戴好耳机，使耳机的中央部分对准外耳道。正式测试前先通过熟悉试验使受试者熟悉测试声音，确保患者对测试声音反应一致。测试频率的顺序为：1kHz、2 kHz、4 kHz、8 kHz、125Hz、250Hz、500Hz、1kHz，若两次 1kHz 阈值相差大于 10 dB，则重新测试。对所有患者均采用“上升法”测试方法进行测试，及当受试者反应后，降低声强 10 dB 一档，至患者不再作出反应，再以 5dB 一档逐步增加强度，直至患者作出反应，以此法反复给声 3 次，若 2 次反应出现在同一听级，则记录为该频率听阈，同法测得该耳其他频率听阈。选取 125Hz、250Hz、500Hz、1kHz、2 kHz、4 kHz、8 kHz 各倍频程听阈均 ≤ 25 dB HL 的患者进行下一步检测，将任一倍频程听阈均 > 25 dB HL 的患者予以剔除。

1.2.3 声导抗检测

应用丹麦中耳分析仪--MADSEN OTO flex 100 和耳遂听 (OTO suite) 模块导抗模块测试双耳的鼓室压图及同对侧声反射, 检测在天津医科大学总医院耳鼻咽喉科听力眩晕中心听力检查室进行。测试前应按照仪器检测的要求校准仪器, 告知受试者提前取下影响检测的耳环及头饰等物品, 对受试者予电子耳镜检查, 若外耳道内存在耵聍或其他堵塞物应予以清除, 使外耳道保持通畅, 提前告知受试者在测试过程中避免说话、吞咽及擤鼻等动作, 并保持安静。测试时根据外耳道的大小及形状选择适当大小的耳塞, 以耳塞放入外耳道内时刚好使其处于密闭状态为准, 连接探头系统进行检测。选取两耳鼓室导抗图均为 A 型图且两耳的同侧及对侧声反射均可引出的患者进行下一步检测, 对两耳任一耳的鼓室导抗图为非 A 型图 (如 As、Ad、B、C 型图) 或两耳任一耳的同侧或对侧声反射未引出的患者予以排除。

1.2.4 耳鸣组的耳鸣常规听力学检测

应用丹麦 AC40 型听力计对常规纯音测听及声导抗检测合格的耳鸣组患者进行耳鸣的常规听力学检测, 包括耳鸣主调频率匹配、耳鸣主调响度匹配及残余抑制试验等可显示耳鸣特征的耳鸣心理声学指标。对耳鸣组患者的耳鸣常规听力学检测步骤如下: ①常规纯音测听: 依照上述常规纯音测听方法, 确定患者双耳整倍频程频率的听阈范围; ②确定耳鸣主调频率: 给予患耳 125Hz~8 kHz 整倍频程频率的听阈上 10dB 左右纯音, 每倍频程频率声音持续 1.5~2 秒钟, 让患者交替听并与自身耳鸣声进行对比, 然后让患者选择与其耳鸣声最为接近的音频。若无相似音频, 可选择窄带噪声或白噪声进行对比匹配, 确定耳鸣主调频率并记录; ③确定耳鸣主调响度: 确定耳鸣主调频率后, 在主调频率听阈上 10dB 处以 5dB 响度梯度上下反复测试对比, 让患者选择与自身耳鸣响度最接近的响度记录为耳鸣主调响度; ④残余抑制抑试验 (residual inhibition, RI): 给予测定耳鸣耳最小掩蔽级阈值上 5~10dB 的最佳掩蔽音 1min 后, 咨询患者在声刺激停止后耳鸣变化的情况。若耳鸣消失一段时间或减轻一段时间 (耳鸣减轻或消失的时间不限) 记录为残余抑制抑试验 (RI) 阳性, 若耳鸣无变化或加重则记录为残余抑制抑试验 (RI) 阴性。

1.2.5 精细化检测

应用佛山博智 BOZYTTM 医疗科技有限公司的 TinniFit 耳鸣精细化康复治疗验配平台对所选取的耳鸣组患者进行耳鸣的精细化检测，包括 1/24 倍频程精细化纯音测听、耳鸣主调频率匹配、耳鸣主调响度匹配及残余抑制试验等可显示耳鸣特征的耳鸣心理声学指标，同时对所选取的对照组患者行 1/24 倍频程精细化纯音测听。检测在天津医科大学总医院耳鼻咽喉科听力眩晕中心国家标准化隔音室进行，测试前按标准要求校准耳机，对受试者予电子耳镜检查，若外耳道内存在耵聍或其他堵塞物应予以清除，使外耳道保持通畅，同时嘱受试者取下眼镜、头饰等影响检测的物品，向受试者说明检测注意事项及配合检查的方法，然后给受试者戴好耳机，使耳机的中央部分对准外耳道。对耳鸣组患者的耳鸣精细化检测流程如下：①输入听力图：参考此前完成的常规纯音测听结果，在耳鸣精细化验配平台的听力检查界面依次输入患者的左右耳听阈值；②确定初始耳鸣频率：点击 FPT（听觉识别敏感度测试，Full Precision Test）图标，依据患者常规纯音测听的听力图，在整倍频程“标准频率”的阈上 10dB 左右分别给予患者 3 个测试音（如 250Hz、1kHz、4kHz），让患者交替听并与自身耳鸣声进行对比，然后让患者选择与其耳鸣声最为接近的刺激声（如 4 kHz 最为接近），以该测试音为中心，缩窄频率范围，再选择 3 个测试音重复上述步骤（如 2 kHz、4 kHz、8 kHz），继续缩窄范围直到患者重复确定某一测试音（如 6 kHz）后，该测试频率即可作为下一步骤的中心频率，即耳鸣初始频率；③确定测试范围：即中心频率的前及后 1/3 倍频程范围，如 6 kHz 的前一个 1/3 倍频程频率为 5040Hz，后一个 1/3 倍频程频率为 8 kHz，其测试范围即为 5040Hz~8kHz；④进行 FPT 检查：将频率的检查选项调整为 1/24 倍频程频率，声音响度每次步进 1dB，给声时长设置为 0.3s，逐步确定听阈；⑤确定耳鸣位点：若经 1/24 倍频程精细化纯音测听的听阈出现明显“V”型切迹，选择切迹听力最低点的阈上 2-5dB，选取切迹最低点、上坡、下坡三个频率位点来匹配耳鸣主调频率，确定完耳鸣主调频率后以 1dB 步进响度逐步确定耳鸣主调响度，点击耳鸣检查图标，标定

耳鸣位点；⑥残余抑制抑试验（residual inhibition, RI）：即在所匹配出的耳鸣响度上加 10dB 窄带噪声持续 1 分钟后停止，咨询患者声刺激停止后耳鸣变化的情况，若耳鸣消失一段时间或减轻一段时间（耳鸣减轻或消失的时间不限）记录为残余抑制抑试验（RI）阳性，若耳鸣无变化或加重则记录为残余抑制抑试验（RI）阴性。此外，1/24 倍频程精细化纯音测听即应用耳鸣精细化验配平台以 1/24 倍频程频率梯度、1dB 步进响度逐步确定的纯音听阈范围。

1.2.6 畸变产物耳声发射（DPOAE）测试

应用型号为 EP25 的麦国际听力/Interacoustics 仪器对所选取的耳鸣组及对照组患者行畸变产物耳声发射（DPOAE）测试。测试在天津医科大学总医院耳鼻喉咽喉科听力眩晕中心国家标准化隔音室进行，测试前根据被试者外耳道的大小及形状选择合适的探头插入，调整探头位置，使外耳道反应曲线与观察校准用的频谱曲线相吻合。测试时 f_2/f_1 采用 1.22， f_2 为固定频率，测试强度选用中等强度，使 L_1/L_2 为 65/55 dB SPL。取 DPOAE $2f_2 \sim f_1$ 的频率点幅值，记录 750Hz、1kHz、1.5kHz、2 kHz、3 kHz、4 kHz、5 kHz、6 kHz、7 kHz、8 kHz 处的反应幅值及信噪比。以信噪比 ≥ 6.0 dB（即大于本底噪声 6dB）且 DPOAE 曲线位于标准曲线之间作为 DPOAE 引出的评判标准，当 750Hz、1kHz、1.5kHz、2 kHz、3 kHz、4 kHz、5 kHz、6 kHz、7 kHz、8 kHz 各频率处均可引出时视为受测耳 DPOAE 完全引出。

1.3 资料统计与分析

将数据资料录入 Excel 2019 数据管理软件建立表格数据库，并使用 Excel 2019 数据管理软件及 GraphPad Prism7.0 软件进行相应图表制作，数据的统计学分析采用 SPSS 22.0 软件，按照数据资料类型及检验目的选取 t 检验或卡方检验等合适的检验方法进行数据的统计检验分析，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义， $P < 0.01$ 为差异具有显著统计学意义。

统计分析时分别将耳鸣组与对照组的精细化纯音测听结果、DPOAE 测试结果进行对比分析，以明确常规纯音测听听力正常耳鸣患者是否存在隐匿的听力损失及耳蜗早期损害。并对耳鸣组的常规听力学检测结果与精细化检测结果进行对比分析，以比较两种检测方法之间的差异，探讨耳鸣精细化检测能否为常

规纯音测听听力正常耳鸣患者的听觉评估提供更加精确的信息。

二、结果

2.1 一般资料分析

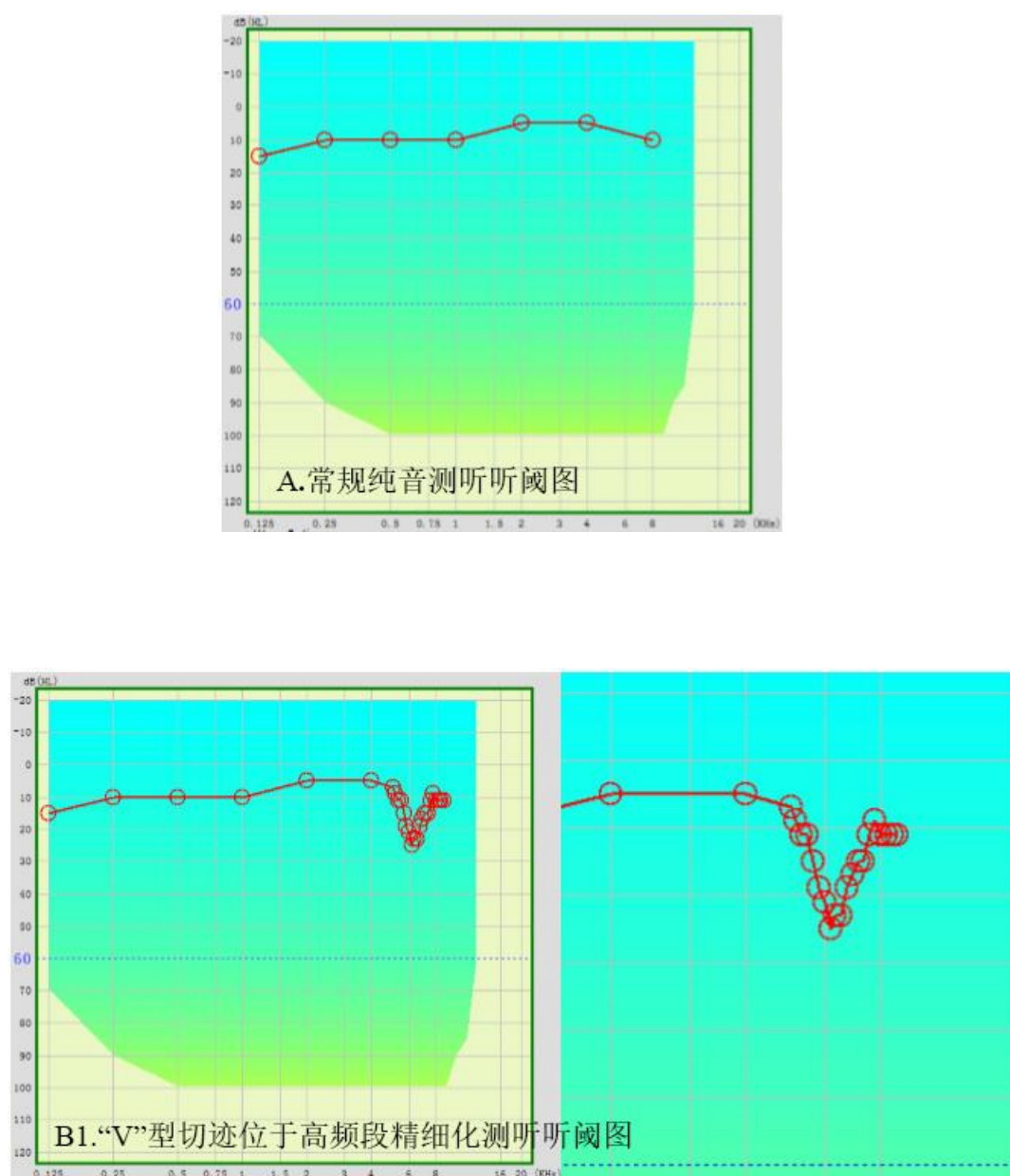
耳鸣组 57 例（72 耳）“常规纯音测听显示听力正常”的特发性耳鸣患者中，男 28 例，女 29 例，年龄 17~60 岁，平均年龄（ 36.82 ± 10.94 ）岁，其中双耳耳鸣患者 15 例，左耳耳鸣患者 19 例，右耳耳鸣患者 23 例。对照组 25 例（50 耳）“常规纯音测听显示听力正常且无耳鸣”的门诊患者中，男 12 例，女 14 例，年龄 21~57 岁，平均年龄（ 35.16 ± 10.35 ）岁。经检验耳鸣组与对照组的性别及年龄的差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

2.2 耳鸣组与对照组精细化纯音测听结果

在常规纯音测听的基础上，通过对常规纯音测听显示听力正常的耳鸣组与对照组患者行 1/24 倍频程精细化纯音测听结果显示部分患者存在一段“V”型切迹的听阈曲线（见图 1），且每个出现切迹的听阈图中均只存在一个“V”型切迹。其中耳鸣组有 35 耳（48.6%）经 1/24 倍频程精细化纯音测听检测出存在“V”型切迹的听阈曲线，有 2 耳的切迹位于低频段（ $\leq 1\text{kHz}$ ），7 耳的切迹位于中频段（ $1\text{kHz} \sim 4\text{kHz}$ ），26 耳的切迹位于高频段（ $> 4\text{kHz}$ ），另外 37 耳（51.4%）并未检测出“V”型切迹。而对照组仅有 5 耳（10.0%）经 1/24 倍频程精细化纯音测听检测出存在“V”型切迹的听阈曲线，其中 1 耳的切迹位于低频段（ $\leq 1\text{kHz}$ ），1 耳的切迹位于中频段（ $1\text{kHz} \sim 4\text{kHz}$ ），3 耳的切迹位于高频段（ $> 4\text{kHz}$ ），另外 45 耳（90.0%）未检测出“V”型切迹。经卡方检验对比，两组之间“V”型切迹存在情况的差异具有显著统计学意义（ $P < 0.01$ ）。具体结果可参见表 1。

“V”型切迹听阈阈值提高范围：以“V”型切迹最低点听阈与切迹两端的平均听阈之间的差值来描述“V”型切迹听阈阈值提高范围，统计发现耳鸣组“V”型切迹听阈阈值提高范围为 7—19dB SL，“V”型切迹听阈阈值提高平均范围为 14dB SL；对照组“V”型切迹听阈阈值提高范围为 5—17dB SL，“V”型切迹听阈阈值提高平均范围为 11dB SL。经检验分析，两组之间“V”型切迹听阈阈值提高范围的差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

图 1 常规纯音测听听阈图 (A) 和存在“V”型切迹精细化纯音测听听阈图 (B1-3)



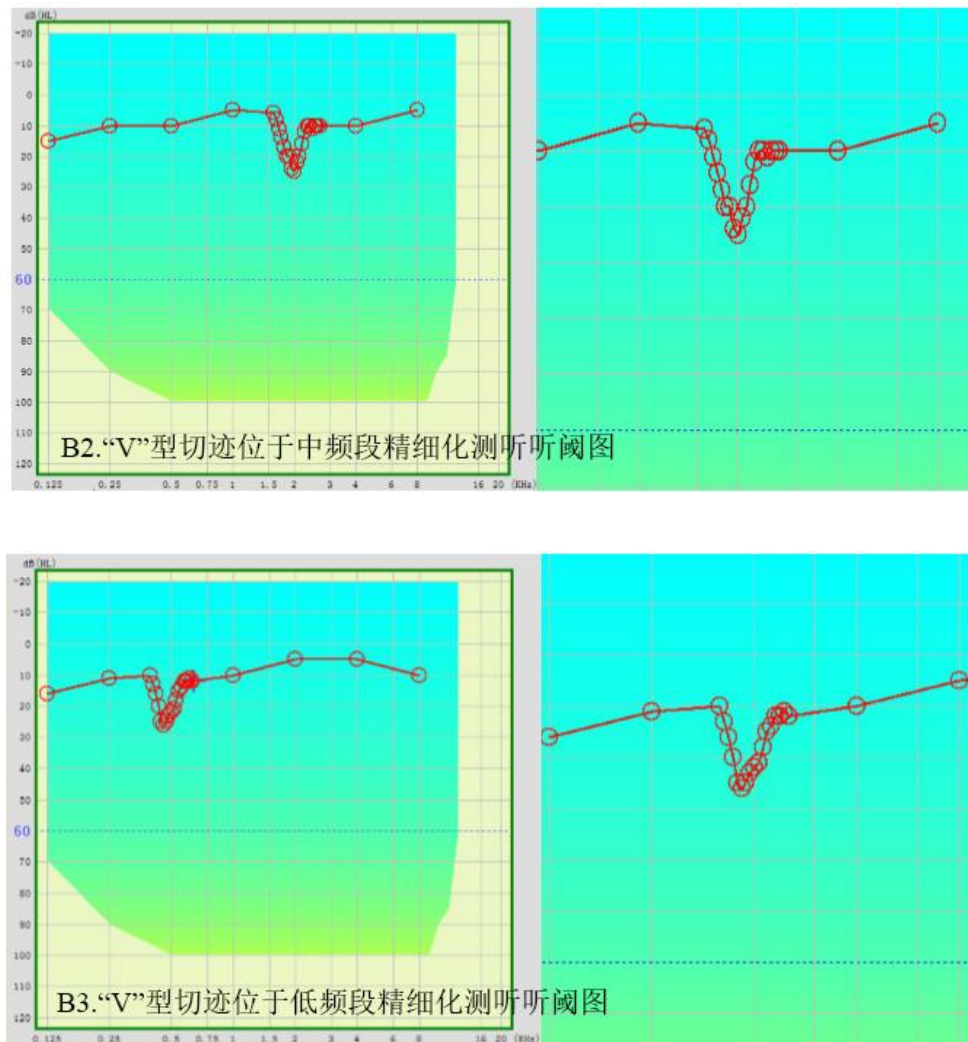


表 1 对照组与耳鸣组精细化纯音测听是否存在“V”型切迹的对比（耳；%）

| | | 有“切迹” | | |
|-----------|-----------|---------|---------|-----------|
| | | 无“切迹” | 低频段 | 中频段 高频段 |
| 对照组（n=50） | 45（90.0%） | 1（2.0%） | 1（2.0%） | 3（6.0%） |
| 耳鸣组（n=72） | 37（51.4%） | 2（2.8%） | 7（9.7%） | 26（36.1%） |
| χ^2 | | 19.962 | | |
| P | | 0.000 | | |

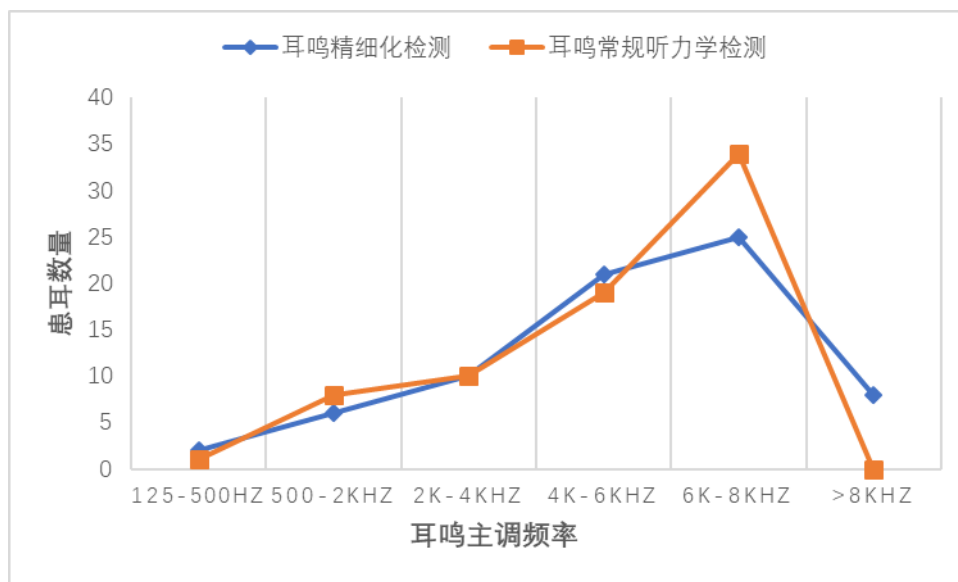
附：低频段 $\leq 1\text{kHz}$ ，中频段 $1\text{ kHz}\sim 4\text{ kHz}$ ，高频段 $>4\text{ kHz}$ 。

2.3 耳鸣组耳鸣常规听力学检测与耳鸣精细化检测结果

通过对耳鸣组患者分别行耳鸣常规听力学检测（即应用常规纯音听力计测定耳鸣患者的耳鸣主调频率、耳鸣主调响度及残余抑制试验）及耳鸣精细化检测（即应用耳鸣精细化康复治疗验配平台检测耳鸣患者的耳鸣主调频率、耳鸣主调响度及残余抑制试验）分别发现以下结果，两种检测结果的详细信息及对比可参见表 2。

耳鸣主调频率：结果表明耳鸣常规听力学检测与耳鸣精细化检测所匹配出的耳鸣主调频率均以高频耳鸣居大多数。耳鸣常规听力学检测结果显示：正常听力耳鸣患者的耳鸣主调频率位于高频段（>4 kHz）的占 73.61%，位于中频段（1 kHz~4 kHz）的占 19.44%，位于低频段（≤1kHz）的占 6.95%。耳鸣精细化检测结果显示：正常听力耳鸣患者的耳鸣主调频率位于高频段（>4 kHz）的占 75.00%，位于中频段（1 kHz~4 kHz）的占 16.67%，位于低频段（≤1kHz）的占 8.33%，其中有 11.11%的耳鸣主调频率位于 8 kHz 以上。耳鸣组耳鸣常规听力学检测与耳鸣精细化检测所匹配耳鸣主调频率的分布状况可见图 2。具体结果可参见表 2。

图 2 耳鸣组耳鸣常规听力学检测与耳鸣精细化检测所匹配耳鸣主调频率分布



耳鸣主调响度：结果表明耳鸣常规听力学检测与耳鸣精细化检测所匹配出的耳鸣主调响度分布较为一致。耳鸣常规听力学检测结果显示：正常听力耳鸣患者的耳鸣主调响度处于 0~10dB SL 段的占 12.50%，处于 11~20 dB SL 段的占 45.83%，处于 20dB SL 以上的占 41.67%。耳鸣精细化检测结果显示：正常听力耳鸣患者的耳鸣主调响度处于 0~10dB SL 段的占 15.28%，处于 11~20 dB SL 段的占 41.67%，处于 20dB SL 以上的占 43.05%。具体结果可参见表 2。

残余抑制试验：根据耳鸣常规听力学检测耳鸣匹配结果进行残余抑制试验，结果显示残余抑制试验阳性 28 耳（38.89%），残余抑制试验阴性 44 耳（61.11%）。根据耳鸣精细化检测耳鸣匹配结果进行残余抑制试验，结果显示残余抑制试验阳性 42 耳（58.33%），残余抑制试验阴性 30 耳（41.67%）。对耳鸣常规听力学检测与耳鸣精细化检测两种检测方法的残余抑制试验结果进行卡方检验对比，发现两者之间的差异具有显著统计学意义（ $P<0.01$ ）。具体结果可参见表 2。

表 2 耳鸣常规听力学检测与耳鸣精细化检测结果对比（耳）

| | 耳鸣常规听力学检测 | 耳鸣精细化检测 |
|---------------|-----------|---------|
| 耳鸣主调频率 | | |
| ≤1000Hz | 5 | 6 |
| 1001Hz~4000Hz | 14 | 12 |
| 4001Hz~8000Hz | 53 | 46 |
| >8000Hz | 0 | 8 |
| 耳鸣主调响度 | | |
| 0~10dB SL | 9 | 11 |
| 11~20 dB SL | 33 | 30 |
| >20dB SL | 30 | 31 |
| 残余抑制试验（RI） | | |
| 阳性（+） | 28 | 42 |
| 阴性（-） | 44 | 30 |
| χ^2 | 32.72 | |
| P | 0.000 | |

耳鸣主调频率与“V”型切迹的关系：对耳鸣组行 1/24 倍频程精细化纯音测听存在“V”型切迹的 35 耳的耳鸣主调频率与其“V”型切迹之间的关系进行研究分析，结果发现耳鸣主调频率位于其“V”型切迹听阈曲线内的有 32 耳（91.42%），耳鸣主调频率位于其“V”型切迹听阈曲线之外的有 3 耳（8.58%）。

2.4 耳鸣组与对照组 DPOAE 检测结果

耳鸣组与对照组患者 DPOAE 引出情况：以信噪比 ≥ 6.0 dB 且 DPOAE 曲线位于标准曲线之间作为 DPOAE 引出的评判标准，当 750Hz、1kHz、1.5kHz、2 kHz、3 kHz、4 kHz、5 kHz、6 kHz、7 kHz、8 kHz 各频率处均可引出时视为受测耳 DPOAE 完全引出。结果显示对照组 50 耳中有 43 耳（86.00%）其 DPOAE 完全引出，另外 7 耳（14.00%）其 DPOAE 在某些频率不能引出，且 7 耳中有 5 耳为行 1/24 倍频程精细化纯音测听检测存在“V”型切迹的受测耳。耳鸣组 72 耳中有 32 耳（44.44%）其 DPOAE 完全引出，另外 40 耳（55.56%）其 DPOAE 不能完全引出。对两组 DPOAE 是否能完全引出情况作卡方检验对比，发现两者之间的差异具有显著统计学意义（ $P < 0.01$ ）。具体结果可参见表 3。

表 3 耳鸣组与对照组患者 DPOAE 引出情况对比（耳）

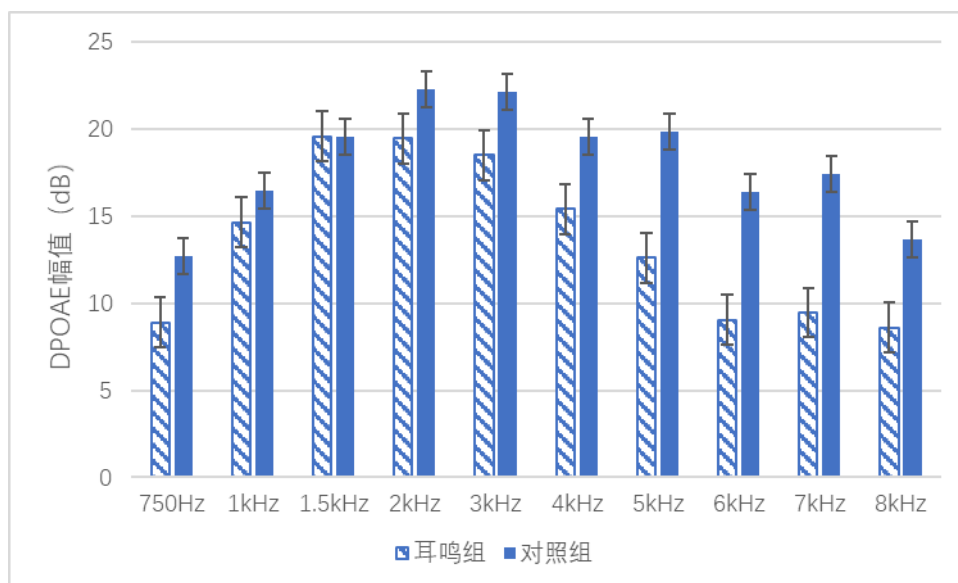
| | DPOAE 完全引出 | DPOAE 不完全引出 |
|-----------|------------|-------------|
| 对照组（n=50） | 43（86.00%） | 7（14.00%） |
| 耳鸣组（n=72） | 32（44.44%） | 40（55.56%） |
| χ^2 | 21.52 | |
| P | 0.000 | |

耳鸣组与对照组患者 DPOAE 幅值对比：通过对耳鸣组与对照组患者 750Hz、1kHz、1.5kHz、2 kHz、3 kHz、4 kHz、5 kHz、6 kHz、7 kHz、8 kHz 各频率处 DPOAE 幅值的对比发现对照组各频率处 DPOAE 幅值均高于耳鸣组各频率处 DPOAE 幅值，具体幅值对比可参见表 4。经独立样本 t 检验发现耳鸣组在 750Hz、5 kHz、6 kHz、7 kHz、8 kHz 频率处 DPOAE 幅值明显低于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；在 1kHz、1.5kHz、2 kHz、3 kHz、4 kHz 频率处 DPOAE 幅值低于对照组 DPOAE 幅值，但差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。具体对比可参见图 3。

表 4 耳鸣组与对照组 DPOAE 幅值对比

| 频率 | DPOAE 幅值 (dB SPL) | | P |
|---------|-------------------|------------|-------|
| | 耳鸣组 | 对照组 | |
| 750Hz | 8.88±2.06 | 12.71±2.77 | <0.05 |
| 1 kHz | 14.63±4.24 | 16.46±3.58 | >0.05 |
| 1.5 kHz | 19.56±2.69 | 19.57±5.05 | >0.05 |
| 2 kHz | 19.46±3.59 | 22.26±3.25 | >0.05 |
| 3 kHz | 18.48±3.09 | 22.12±5.33 | >0.05 |
| 4 kHz | 15.40±5.27 | 19.55±4.18 | >0.05 |
| 5 kHz | 12.61±5.77 | 19.82±3.66 | <0.05 |
| 6 kHz | 9.04±6.08 | 16.36±4.84 | <0.05 |
| 7 kHz | 9.46±6.07 | 17.42±5.33 | <0.05 |
| 8 kHz | 8.61±6.11 | 13.63±5.31 | <0.05 |

图 3 耳鸣组与对照组 DPOAE 幅值对比



耳鸣组各频率点 DPOAE 引出情况与耳鸣主调频率关系：对耳鸣组患者经耳鸣精细化检测所匹配的耳鸣主调频率与耳鸣组各频率点 DPOAE 引出情况进行对比分析，结果表明 DPOAE 未引出频率点大多与耳鸣主调频率相一致，即 DPOAE 未引出频率点大多位于耳鸣主调频率前后一个倍频程范围内，如耳鸣主

调频率为 7127Hz，其前后一个倍频程范围为 6kHz~8kHz，而该耳 DPOAE 未引出频率点也多位于 6kHz~8kHz 范围内。在耳鸣组未完全引出 DPOAE 的 40 耳中，DPOAE 未引出频率点与耳鸣主调频率相一致的有 37 耳（92.50%），仅 3 耳（7.50%）DPOAE 未引出频率点与耳鸣主调频率不一致。

DPOAE 引出情况与“V”型切迹的关系：对经 1/24 倍频程精细化纯音测听出现“V”型切迹的 40 耳的 DPOAE 引出情况与其“V”型切迹之间的关系进行分析，结果发现 DPOAE 未引出频率点大多位于“V”型切迹所在频率范围内。耳鸣组存在“V”型切迹的 35 耳中，有 33 耳（94.28%）其 DPOAE 未引出频率点位于“V”型切迹所在频率范围内，2 耳（5.72%）的 DPOAE 未引出频率点位于“V”型切迹所在频率范围之外，且 2 耳的 DPOAE 未引出频率点的频率均处于高频段并高于“V”型切迹所在频率范围。对照组存在“V”型切迹的 5 耳中，5 耳（100.00%）的 DPOAE 未引出频率点全位于“V”型切迹所在频率范围之内。

三 讨论

耳鸣为耳科临床上最常见的疾病之一,据统计约 60%的人曾产生过耳鸣的声音感觉,在我国大多数医院耳鼻喉门诊中,有高达 10%~20%的病人以耳鸣为主诉而就诊^[27]。但由于耳鸣的病因繁杂不一,确切发病机制尚未完全阐明,长期以来耳鸣一直困扰着耳科医生。关于耳鸣发病机制的研究由来已久,许多有关耳鸣发病机制的假说不断产生,如早期的耳蜗主动机制假说、听神经自放电假说,以及近年来逐渐得到认可的耳鸣神经生理学模型假说、耳鸣中枢化机制假说,尽管不同假说在阐述耳鸣的发生机制方面各有不同,但这些假说都基于一个大致相同的出发点,即听觉系统某一部位的病变损伤为耳鸣最初产生的原因^[28]。而如果听觉系统某一部位存在确切的病变损伤,则必然会导致听力的损失,诸多研究已证实耳鸣与听力损失关系密切,许多临床医生也已习惯将耳鸣与听力下降视为同一疾病表现出来的两个症状,并使用相同的药物进行治疗,但大多数情况下治疗效果并不令人满意。刘蓬等^[28]通过临床调查研究发现耳鸣与听力损失存在相关性的患者约占耳鸣患者的一半,另一半耳鸣患者其耳鸣与听力损失无明确相关性,其中 27.5%的耳鸣患者其耳鸣与听力损失具有明显相关性,同时有约 28.2%的患者其常规纯音测听显示听力正常。此外,在临床工作中我们也经常发现存在相当比例的耳鸣患者其常规纯音测听显示听力正常,而很多时候我们往往因这部分耳鸣患者的常规纯音测听听力正常而未予这些耳鸣患者足够的重视,从而可能导致这些正常听力耳鸣患者的耳鸣状况不断加重甚至逐渐出现听力损失。

随着听力学检测技术的进步与发展,许多新的听力学检测手段开始逐渐应用于临床耳鸣患者的听力学检测上,从而使我们对耳鸣与听力损失之间关系的认识也有了进一步的提高。有研究者通过半倍频程频率纯音测听、扩展高频纯音测听等非常规测听方法发现常规纯音测听显示听力正常的耳鸣患者存在某些特定频率或高频频率的听力损失。畸变产物耳声发射(DPOAE)也逐渐应用于常规纯音测听显示听力正常耳鸣的临床研究中,且研究表明常规纯音测听显示听力正常耳鸣患者的 DPOAE 引出率下降, DPOAE 的幅值也低于常规纯音测听显示听力正常且无耳鸣的患者。这些研究结果提示我们常规纯音测听显示听力正常的耳鸣患者可能存在隐匿的听力损失或耳蜗功能的早期损害,因此在临床

上我们应对常规纯音测听显示听力正常的耳鸣患者予以重视。

近两年一种针对耳鸣的精细化听力检测方法开始兴起，与传统的耳鸣听力学检测相比，耳鸣的精细化检测更加准确可靠，但由于其刚刚兴起，有关其检测结果的临床研究还相对较少。因而本研究即选取常规纯音测听显示听力正常的特发性耳鸣患者作为耳鸣组研究对象，同时选取常规纯音测听显示听力正常且无耳鸣的患者作为对照组。对耳鸣组患者依次予以常规纯音测听、耳鸣的常规听力学检测（即应用常规纯音听力计测定耳鸣患者的耳鸣主调频率、耳鸣主调响度及残余抑制试验等耳鸣心理声学指标）、耳鸣的精细化检测（即应用耳鸣精细化康复治疗验配平台行 1/24 倍频程精细化纯音测听并检测耳鸣患者的耳鸣主调频率、耳鸣主调响度及残余抑制试验等耳鸣心理声学指标）及畸变产物耳声发射（DPOAE）测试。对对照组患者则依次予以常规纯音测听、基于耳鸣精细化康复治疗验配平台的 1/24 倍频程精细化纯音测听及畸变产物耳声发射（DPOAE）测试。最后将所得检查结果数据汇总进行统计分析，分别将耳鸣组与对照组的精细化纯音测听结果、畸变产物耳声发射（DPOAE）测试进行对比分析，结果发现 48.6% 受试耳存在“V”型切迹的听力损失曲线，且耳鸣组畸变产物耳声发射（DPOAE）的引出率明显低于对照组。另对耳鸣组的常规听力学检测结果与精细化检测结果进行对比分析，结果发现与常规听力学检测相比，精细化检测匹配耳鸣主调频率更加精确且残余抑制试验阳性率更高。现将具体分析探讨如下。

3.1 正常听力耳鸣患者的耳鸣精细化检测结果分析

本研究中正常听力定义为常规纯音测听听力正常（即 125Hz、250Hz、500Hz、1kHz、2 kHz、4 kHz、8 kHz 各倍频程听阈均 ≤ 25 dB HL）。这是因为临床上有相当一部分耳鸣患者自觉听力正常或无下降，但其纯音测听显示存在听力损失，这可能是因为这部分患者语频听力正常，听力损失位于非语频段，其生活活动未受影响而对自身已存在的听力损失无法感知。而且由于许多患者的听力损失是逐渐进展的，其在听力缓慢损失过程中逐渐适应，无法察觉已存在的轻度听力损失。而我们的研究目的之一即了解正常听力耳鸣患者是否存在隐匿的听力损失，因此为避免患者主观性的影响，我们选取经常规纯音测听检测显示听力正常的患者作为研究对象。正常听力的定义还包括声导抗检测正常，即声导抗检测双耳鼓室导抗图均为 A 型图、双耳的同侧及对侧声反射均可引出，这是因

为鼓室导抗图或声发射的异常多预示着鼓膜病变、中耳病变、耳蜗甚至蜗后病变的存在，这些病变的存在会影响后续畸变产物耳声发射的检测结果，从而使最终的相关结果分析产生误差。因此，为保证研究的精确，我们必须选取常规纯音测听听力正常且声导抗检测正常的患者作为研究对象。

经过对常规纯音测听显示听力正常的耳鸣组与对照组患者行 1/24 倍频程精细化纯音测听发现耳鸣组有 35 耳（48.6%）存在一段“V”型切迹的听阈曲线，而对照组仅有 5 耳（10.0%）检测这种“V”型切迹的听阈曲线，且两组间切迹检出差异具有明显统计学意义。这段“V”型切迹的听阈曲线代表常规纯音测听听力正常的耳鸣患者在“V”型切迹频率范围内听阈逐渐升高又逐渐回降的变化过程，在“V”型切迹最低点频率处患者听阈最高。“V”型切迹听阈曲线的存在提示我们正常听力耳鸣患者在此“V”型切迹频率范围内存在听力损失，而此听力损失无法由常规纯音测听显示，这也正体现出耳鸣精细化检测的优势。耳鸣精细化检测的 1/24 倍频程精细化纯音测听由常规的整倍频程细分为 1/24 倍频程进行听阈测定，其检测的频率范围不变（125Hz~8kHz），但其检测的频率大大增多，因此听阈的变化趋势更加精细，使可能存在的隐匿听力损失的检出率大大增加。这与熊彬彬等^[29]对 106 例主观性耳鸣患者的精细化听力学检测结果研究一致。

以往有学者通过扩展高频段纯音测听（即增加 8kHz~16kHz 超高频频率范围）对常规纯音测听听力正常的耳鸣患者进行听力检测，结果发现与听力正常的无耳鸣对照组相比，扩展的高频范围听阈阈值明显提高，因此认为常规纯音测听听力正常的耳鸣患者可能在耳蜗的超高频区域存在病理损伤^[30,31]。而本研究发现，通过增加听阈的检测频率，有近一半（48.6%）常规纯音测听听力正常的耳鸣患者在 125Hz~8kHz 非超高频频率范围内出现一个代表隐匿听力损失的“V”型切迹。这提示我们常规纯音测听听力正常的耳鸣患者除了超高频区的听力损失，在 125Hz~8kHz 常规频率范围内就已经存在听力损失。

同时，本研究发现耳鸣组出现“V”型切迹的 35 耳中，有 26 耳（36.1%）的“V”型切迹位于高频段（4kHz~8kHz），7 耳（9.7%）位于中频段（1kHz~4kHz），另 2 耳（2.8%）位于低频段（≤1kHz）。这表明常规纯音测听听力正常耳鸣患者的隐匿性听力损失大多位于高频段（4kHz~8kHz），这可能与日益严重的环境噪声、年龄老龄化、娱乐休闲噪音等有关，这些不良因素引起的听力损害往往就位于高频区域（4kHz~8kHz）。此外，导致耳鸣的病因不同则导致耳鸣的听力损

失多位于不同的频率区段上。因此，在常规纯音测听基础上行耳鸣精细化检测的 1/24 倍频程精细化纯音测听，可通过增加听阈的检测频率，帮助我们尽早发现常规纯音测听听力正常耳鸣患者的隐匿性听力损失，使我们对正常听力耳鸣患者的听觉状况认识的更加准确，同时有助于我们寻找到正常听力耳鸣可能的发病原因^[32]。

3.2 正常听力耳鸣患者的耳鸣常规听力学检测与耳鸣精细化检测对比分析

耳鸣常规听力学检测为应用常规纯音听力计测定耳鸣患者的耳鸣主调频率、耳鸣主调响度及残余抑制试验等耳鸣心理声学特征，其检测频率范围为 125Hz~8kHz 整倍频程频率，检测响度以 5dB 梯度步进。而耳鸣的精细化检测为应用耳鸣精细化康复治疗验配平台检测耳鸣患者的耳鸣主调频率、耳鸣主调响度及残余抑制试验等耳鸣心理声学特征，其以 1/24 倍频程精细化纯音测听为基础，检测可精确到 125Hz~12.5kHz 频率范围内 1/24 倍频程频率，检测响度以 1dB 梯度步进。用这两种检测方法分别对耳鸣组正常听力耳鸣患者行耳鸣心理声学特征的检测，以此比较耳鸣常规听力学检测与耳鸣精细化检测两种检测方法是否存在差别。

研究结果表明耳鸣常规听力学检测与耳鸣精细化检测所匹配出的耳鸣主调频率均以高频居大多数，且耳鸣主调频率位于 6kHz~8kHz 频率段内最多。耳鸣常规听力学检测与耳鸣精细化检测两种检测方法所匹配出的耳鸣主调频率的分布范围大体是一致的，但耳鸣精细化检测所匹配的耳鸣主调频率更加精确，这得益于耳鸣精细化检测 1/24 倍频程的检测频率，经过频率的精细分化，患者可以匹配到更加接近自身耳鸣声性质的主调频率。另外，耳鸣常规听力学检测在临床应用中耳鸣主调频率最高匹配到 8kHz，而耳鸣精细化检测耳鸣主调频率最高可匹配到 12.5kHz，本研究即存在 8 耳（11.11%）经耳鸣精细化检测耳鸣主调频率匹配到 8kHz 以上。因此耳鸣精细化检测不仅使耳鸣检测频率细分，并且扩展了耳鸣主调频率可匹配的范围。曹祖威等^[33]通过对 242 例不同类型听力曲线耳鸣患者的心理声学特征进行研究分析，发现有将近四分之三耳鸣患者的耳鸣主调频率位于高频范围，这一结果与本研究所得耳鸣主调频率大多位于高频段相符。

通过对耳鸣常规听力学检测与耳鸣精细化检测两种检测方法所匹配出的耳鸣主调响度的对比分析,发现两种检测方法所匹配出的耳鸣主调响度分布较为一致。但耳鸣常规听力学检测是以 5dB 响度梯度步进而耳鸣精细化检测是以 1dB 响度梯度步进的,基于两种检测方法检测时的响度步进梯度存在较大差别,若不考虑患者主观因素的影响,耳鸣精细化检测所匹配出的耳鸣主调响度应低于耳鸣常规听力学检测所匹配出的耳鸣主调响度。我们分析之所以两种检测方法所匹配耳鸣主调响度分布一致,是因为经耳鸣精细化检测的 1/24 倍频程精细化纯音测听,近一半耳鸣患者存在“V”型切迹的听力损失,同时大多数耳(91.42%)的耳鸣主调频率位于其“V”型切迹频率段内,因此当在耳鸣主调频率上对耳鸣主调响度进行匹配时,由于在该耳鸣主调频率上已存在部分听力损失,尽管耳鸣精细化检测的响度步进梯度较小,最终匹配出来的耳鸣主调响度却并不低。但由于目前对耳鸣精细化检测结果的相关研究还不多,关于耳鸣精细化检测所匹配耳鸣主调响度结果的准确性还有待更多研究的检验。

作为耳鸣心理声学特征的重要组成部分,残余抑制试验主要用于预估声治疗对耳鸣患者的效果与作用,残余抑制试验阳性则声治疗可能会对耳鸣患者产生较好疗效,而残余抑制试验阴性往往预示声治疗对耳鸣患者的疗效甚微^[34,35]。本研究发现,经耳鸣精细化检测耳鸣匹配结果进行残余抑制试验的阳性率(58.33%)明显高于根据耳鸣常规听力学检测耳鸣匹配结果所行残余抑制试验的阳性率(38.89%),且经卡方检验证实两者之间的差异具有显著统计学意义($P<0.01$),由此说明耳鸣精细化检测可明显提高耳鸣患者残余抑制试验的阳性率,从而增加了耳鸣声治疗有效性的可能,因此通过耳鸣的精细化检测,可能使更多耳鸣患者受益。此外,由于残余抑制试验阳性的耳鸣患者在试验的掩蔽声过后多会出现短暂的耳鸣减轻甚至消失,如何通过延续这种残余抑制的时间来缓解患者的耳鸣为许多研究者所关注。而以往研究证实越接近耳鸣主调频率的掩蔽给声,残余抑制试验为阳性的可能性越大^[36],这也进一步说明经由耳鸣精细化检测,我们能获得更为准确的耳鸣主调频率及耳鸣主调响度。

另外,我们对存在“V”型切迹的 35 耳的耳鸣主调频率与其“V”型切迹之间的关系进行研究分析,结果发现有 32 耳(91.42%)耳鸣主调频率位于其“V”型切迹频率范围内。由于“V”型切迹听阈曲线代表着隐匿性的听力损失,耳鸣主调频率位于其“V”型切迹频率范围内,即代表着耳鸣主调频率与听力损失的频率范围一致,因此这种耳鸣主调频率与“V”型切迹频率范围的一致性进一步

说明了耳鸣与听力损失之间的密切关系。这也与以往研究结果一致，即耳鸣主调频率多位于听力损失最严重的频率段内，因此耳鸣主调频率一般可根据听力曲线大致推断^[37]。

耳鸣主调频率、耳鸣主调响度、残余抑制试验等耳鸣心理声学特征的检测为目前应用最为广泛的耳鸣评估方法。所谓心理声学，是研究声音和听觉系统之间关系的科学，它主要通过研究外部刺激声所引起的患者主观感受和行为响应来解释声音的性质与声音的感觉之间的相互关系，即应用心理学的方法来研究听觉系统的功能^[38]。由于耳鸣是一种主观感觉，目前尚没有有效的针对耳鸣的客观检测方法，而通过对耳鸣主调频率、耳鸣主调响度、残余抑制试验等耳鸣心理声学特征的测试，可对耳鸣性质、分类及可能病因提供信息，为耳鸣治疗方案的选择提供参考^[33,39]。因此，准确可靠的耳鸣心理声学特征检测对于耳鸣的评估至关重要。而本研究分析发现与基于常规听力学检测的耳鸣心理声学检测相比，基于耳鸣精细化检测结果的耳鸣心理声学特征检测更为精准可靠，因而在临床工作中耳鸣精细化检测可为我们提供相对更为准确的耳鸣信息，并为有效的耳鸣声治疗提供更多可能。

3.3 正常听力耳鸣患者的畸变产物耳声发射结果分析

畸变产物耳声发射（DPOAE）为一种特殊类型的耳声发射，是正常耳蜗受到两个具有一定频率关系的纯音作用时，由于耳蜗非线性系统的处理使刺激信号产生畸变，其释放的声频中出现新的频率成分的畸变产物。畸变产物耳声发射可客观反映耳蜗外毛细胞及传音结构的功能，并具有频率差异特性，且检测无创、快速，因此畸变产物耳声发射在临床上的应用广泛。研究表明，正常听力的耳鸣患者可能存在局限性的耳蜗损伤，当患者存在局限性耳蜗外毛细胞损伤但耳蜗内毛细胞正常时，常规纯音测听可显示听力正常，但这种局限性的耳蜗外毛细胞损伤可被耳声发射检测到^[40,41]。因此我们将畸变产物耳声发射测试应用于本研究，以期发现正常听力耳鸣患者潜在的耳蜗损伤。但由于中耳状态对畸变产物耳声发射的检测有较大影响，外耳道阻塞、耳硬化症、分泌性中耳炎、鼓膜穿孔等病变均会导致畸变产物耳声发射无法引出，因此为了避免潜在中耳病变对畸变产物耳声发射检测的影响，我们将声导抗检测异常（双耳任一耳的鼓室导抗图为非 A 型图，如 As、Ad、B、C 型图；双耳任一耳的同侧或对侧声反射未引出）的患者予以排除。

通过对耳鸣组与对照组患者 DPOAE 引出情况的统计分析发现, 耳鸣组 72 耳中有 32 耳 (44.44%) 的 DPOAE 可完全引出, 另外 40 耳 (55.56%) 的 DPOAE 不能完全引出; 而对照组 50 耳中有 43 耳 (86.00%) 的 DPOAE 完全引出, 仅 7 耳 (14.00%) 的 DPOAE 在某些频率不能引出。且通过卡方检验证实两组 DPOAE 引出情况的差异具有显著统计学意义 ($P < 0.01$)。由此说明与常规纯音测听听力正常的耳鸣患者比正常听力无耳鸣患者更可能存在耳蜗的潜在损害。这与以往研究结果一致^[42], 说明即使耳鸣患者常规纯音测听显示听力正常, 其耳蜗外毛细胞可能已存在一定的早期损伤, 而耳鸣可能为耳蜗外毛细胞早期功能障碍的一种提示信号。

除了对 DPOAE 引出情况的观察, 我们还对各频率处 DPOAE 幅值水平进行了相关的对比分析, 研究发现正常听力无耳鸣者 DPOAE 的幅值高于正常听力耳鸣患者, 其中在 5—8kHz 高频频率范围内差异明显。这与以往研究相符^[43,44]。我们通过对“V”型切迹听阈曲线的分析已经知道正常听力耳鸣患者的隐匿性听力损失出现在高频区域的概率最高, 而正常听力耳鸣患者的 DPOAE 的幅值降低也集中在高频区域, 由此可知, DPOAE 的幅值变化可在一定程度上反映正常听力耳鸣患者可能存在的听力损失范围。关于正常听力耳鸣患者的隐匿性听力损失及 DPOAE 的幅值降低多集中在高频区域的原因, Teraok 等^[45]认为正常听力耳鸣患者耳蜗底转的外毛细胞显著减少, 而耳蜗底转外毛细胞所反应的正是高频区域。

此外, 我们将 DPOAE 引出情况分别与耳鸣主调频率、“V”型切迹的关系进行研究。结果发现 DPOAE 未引出频率范围与耳鸣主调频率范围相一致, DPOAE 未引出频率范围也与隐匿性听力损失的“V”型切迹频率范围一致。由此可知, DPOAE 未引出频率范围、耳鸣主调频率范围、“V”型切迹频率范围三者大多情况下是相同的。因此, 我们可以通过 DPOAE 未引出频率的范围大致推测另外两者的频率位置, 同样, 若得知另两者之一频率范围, 我们也可以预估耳蜗外毛细胞损害的区域。

由此可见, 畸变产物耳声发射测试在正常听力耳鸣患者中的应用具有重要意义。畸变产物耳声发射不仅能够发现正常听力耳鸣患者可能存在的耳蜗外毛细胞早期损失, 还可通过 DPOAE 未引出频率的范围推测耳鸣主调频率范围或可能存在隐匿性听力损失的频率位置。因此在临床上面对正常听力的耳鸣患者, 应重视畸变产物耳声发射测试的应用, 争取早期发现耳蜗外毛细胞的早期损害,

在外毛细胞发生不可逆损伤之前积极予以脱离噪声环境、改善内耳微循环等相应治疗。

耳鸣的发生及发展过程与听觉系统关系密切，除了听觉系统的参与，听觉系统之外的大脑中枢及大脑相关核团也参与了耳鸣的发生与发展^[46]。因此，不管是否伴有听力损失，耳鸣的诊断与治疗仍是目前耳科医生所面临的的一大难题。临床上面对耳鸣患者，我们一般建议患者行相关的听力学检测（常规纯音测听、耳鸣精细化检测、畸变产物耳声发射等）及耳鸣心理声学特征检测（耳鸣主调频率、耳鸣主调响度、残余抑制试验等），虽然这些检测结果与耳鸣的诊断及治疗没有明显相关关系^[32]，但这些检测结果却可以提示我们耳鸣可能的病因、排除耳蜗等部位的病变损害并可帮助我们预估声治疗耳鸣的效果。本研究通过对常规纯音测听听力正常耳鸣患者的耳鸣精细化检测，并配合耳鸣常规听力学检测及畸变产物耳声发射测试，我们发现相较于耳鸣常规听力学检测粗略的整倍频程频率检测，耳鸣精细化检测在发现正常听力耳鸣患者的隐匿性听力损失方面具备明显优势，并可匹配更为精确的耳鸣位点，提高残余抑制试验的阳性率，使耳鸣患者行个性化声治疗获得疗效的可能性增高。此外，通过与畸变产物耳声发射测试的比较，我们发现经由耳鸣主调频率的确定可简单预估耳蜗功能受损的频率范围，也可根据畸变产物耳声发射测试结果预测耳鸣频率范围。由此可知，耳鸣相关听力学检测（常规纯音测听、耳鸣精细化检测、畸变产物耳声发射等）及耳鸣心理声学特征检测（耳鸣主调频率、耳鸣主调响度、残余抑制试验等）为耳鸣诊疗过程中重要的一环。在接下来的研究工作中，我们会进一步优化耳鸣精细化检测的方法，争取为正常听力耳鸣患者的诊疗提供更加全面准确的信息。

结论

1、常规纯音测听显示听力正常耳鸣患者行 1/24 倍频程精细化纯音测听显示有 48.6% 受试耳存在“V”型切迹的听力损失曲线，正常听力耳鸣患者可能存在隐匿的听力损失，1/24 倍频程精细化纯音测听对于发现正常听力耳鸣患者的隐匿性听力损失具有明显优势。

2、常规纯音测听显示听力正常耳鸣患者的耳鸣主调频率以高频（6kHz—8kHz）最为多见，且耳鸣主调频率与隐匿性听力损失的“V”型切迹频率范围一致、与畸变产物耳声发射（DPOAE）未引出频率范围一致，“V”型切迹频率范围与畸变产物耳声发射（DPOAE）未引出频率范围也一致。

3、常规纯音测听听听力正常耳鸣患者的隐匿性听力损失多位于 4kHz~8kHz 高频段。

4、经耳鸣精细化检测耳鸣匹配结果进行残余抑制试验的阳性率（58.33%）明显高于根据耳鸣常规听力学检测耳鸣匹配结果所行残余抑制试验的阳性率（38.89%），耳鸣精细化检测可明显提高耳鸣患者残余抑制试验的阳性率。

5、正常听力耳鸣患者 DPOAE 的引出率（44.44%）明显低于正常听力无耳鸣患者（86.00%），正常听力耳鸣患者比正常听力无耳鸣患者更可能存在耳蜗的潜在损害。

6、正常听力耳鸣患者的 DPOAE 幅值低于正常听力无耳鸣患者的 DPOAE 幅值，其中在 5—8kHz 高频频率范围内差异明显。

参考文献

- [1] Van de Heyning P, Meeus O, Blaivie C, et al. Tinnitus: a multidisciplinary clinical approach[J]. B-ENT, 2007,3 Suppl 7:3-10.
- [2] 徐霞, 卜行宽. 耳鸣的流行病学研究[J]. 中华耳科学杂志, 2005(02):136-139.
- [3] 邵茵, 黄娟, 李明. 1240 例耳鸣患者的临床表现分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009,44(8):641-644.
- [4] Savage J, Waddell A. Tinnitus[J]. BMJ Clin Evid, 2014,2014.
- [5] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会耳科专业组. 2012 耳鸣专家共识及解读[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012,47(9):709-712.
- [6] 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(03):185.
- [7] Langguth B, Kreuzer P M, Kleinjung T, et al. Tinnitus: causes and clinical management[J]. Lancet Neurol, 2013,12(9):920-930.
- [8] 黄治物, 吴皓. 耳鸣中枢化机制与临床诊疗[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014,28(04):222-225.
- [9] 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.
- [10] Saunders J C. The role of central nervous system plasticity in tinnitus[J]. J Commun Disord, 2007,40(4):313-334.
- [11] Jastreboff P J, Gray W C, Gold S L. Neurophysiological approach to tinnitus patients[J]. Am J Otol, 1996,17(2):236-240.
- [12] Jastreboff P J. Tinnitus retraining therapy[J]. Prog Brain Res, 2007,166:415-423.
- [13] 赖仁淙, 马鑫. 听力损失与耳鸣的开关——阿控门[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017,31(07):493-495.
- [14] Sanchez T G, Medeiros I R, Levy C P, et al. Tinnitus in normally hearing patients: clinical aspects and repercussions[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2005,71(4):427-431.
- [15] 张静, 周慧芳. 听力正常的耳鸣患者临床听力学诊断[J]. 国际耳鼻咽喉头颈

外科杂志,2008,32(6):345-347.

[16] Jack Katz. 临床听力学(第5版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 377-388.

[17] 陈庆利, 龙宇, 汤智平, 等. 听力正常耳鸣患者畸变产物耳声发射分析[J]. 实用临床医学, 2016,17(09):37-39.

[18] Gouveris H, Maurer J, Mann W. DPOAE-grams in patients with acute tonal tinnitus[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2005,132(4):550-553.

[19] Shiomi Y, Tsuji J, Naito Y, et al. Characteristics of DPOAE audiogram in tinnitus patients[J]. Hear Res, 1997,108(1-2):83-88.

[20] Bartnik G, Rogowski M, Fabijanska A, et al. [Analysis of the distortion product otoacoustic emission (DPOAE) and input/output function (I/O) in tinnitus patient with normal hearing][J]. Otolaryngol Pol, 2004,58(6):1127-1132.

[21] 黄选兆, 汪吉宝, 孔维佳, 等.实用耳鼻咽喉头颈外科学(第2版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 778-784.

[22] Kujawa S G, Liberman M C. Adding insult to injury: cochlear nerve degeneration after "temporary" noise-induced hearing loss[J]. J Neurosci, 2009,29(45):14077-14085.

[23] 熊浩, 陈玲, 杨海弟,等.听力图正常耳鸣患者的隐匿性听力损失:耳鸣起源的启示[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013,27(07):362-365.

[24] Schmuziger N, Probst R, Smurzynski J. Otoacoustic emissions and extended high-frequency hearing sensitivity in young adults[J]. Int J Audiol, 2005,44(1):24-30.

[25] 陈平, 苏纪平, 蔡红武, 等.82 例耳鸣患者半倍频程频率纯音测听的特征及意义[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 2004(10):593-595.

[26] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会耳科专业组. 2012 耳鸣专家共识及解读[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2012,47(9):709-712.

[27] 王洪田, 姜泗长, 杨伟炎, 等.耳鸣客观诊断研究现状及展望[J]. 国外医学. 耳鼻咽喉科学分册, 2000(04):205-207.

[28] 刘蓬, 阮紫娟, 龚慧涵, 等. 262 例耳鸣患者听力损失情况的临床调查[J]. 中华耳科学杂志, 2009,7(03):194-199.

[29] 熊彬彬, 赵晓明, 罗彬, 等.主观性耳鸣患者精细化听力学检测结果的初步分析[J]. 中华耳科学杂志, 2018,16(4):521-525.

[30] Shim H J, Kim S K, Park C H, et al. Hearing abilities at ultra-high frequency in

- patients with tinnitus[J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2009,2(4):169-174.
- [31] Omidvar S, Jafari Z, Mahmoudian S, et al. The relationship between ultra-high frequency thresholds and transient evoked otoacoustic emissions in adults with tinnitus[J]. Med J Islam Repub Iran, 2016,30:449.
- [32] Henry J A. "Measurement" of Tinnitus[J]. Otol Neurotol, 2016,37(8):e276-e285.
- [33] 曹祖威, 岳凤娟, 卢兢哲, 等. 242 例不同类型听力曲线耳鸣患者心理声学分析[J]. 中华耳科学杂志, 2017,15(04):461-464.
- [34] Jonsson J, Bohman A, Shekhawat G S, et al. An evaluation of the Reltus ear massager for short-term tinnitus relief[J]. Int J Audiol, 2016,55(1):38-44.
- [35] Mazurek B, Szczepek A J, Bruggemann P. [Tinnitus - Clinical Symptoms and Therapy][J]. Laryngorhinootologie, 2017,96(1):47-59.
- [36] 黄治物, 常伟, 陈桂芳. 耳鸣掩蔽疗法[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2004(06):376-377.
- [37] 李昕璐, 梁勇, 赵靖, 等. 特发性耳鸣心理声学及临床特征的多因素分析[J]. 中华耳科学杂志, 2013,11(02):250-255.
- [38] 黄治物. 耳鸣的心理声学测试方法(1)[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2012,20(06):613.
- [39] 黄治物. 耳鸣的心理声学测试方法(2)[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2013,21(01):97-98.
- [40] Weisz N, Hartmann T, Dohrmann K, et al. High-frequency tinnitus without hearing loss does not mean absence of deafferentation[J]. Hear Res, 2006,222(1-2):108-114.
- [41] 潘滔, Richard S. Tyler. 正常听力耳鸣患者的耳鸣音调[J]. 中华耳科学杂志, 2009,7(03):200-203.
- [42] 王铮, 田颖, 姜学钧. 客观听力学测试在纯音听阈正常双侧耳鸣患者中的应用价值[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016,30(23):1846-1849.
- [43] 朱小平, 张香玉. 畸变产物耳声发射测试在听力正常的耳鸣者中的应用价值[J]. 上海医学, 2011,34(12):946-948.
- [44] 高妍, 王忠巧, 郑艳. 纯音听阈正常的耳鸣患者 TEOAE 检测结果分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2016,24(04):400-401.
- [45] Terao K, Cureoglu S, Schachern P A, et al. Cochlear changes in presbycusis

with tinnitus[J]. Am J Otolaryngol, 2011,32(3):215-220.

[46] Schaette R, McAlpine D. Tinnitus with a normal audiogram: physiological evidence for hidden hearing loss and computational model[J]. J Neurosci, 2011,31(38):13452-13457.

发表论文和参加科研情况说明

在学期间发表论文情况:

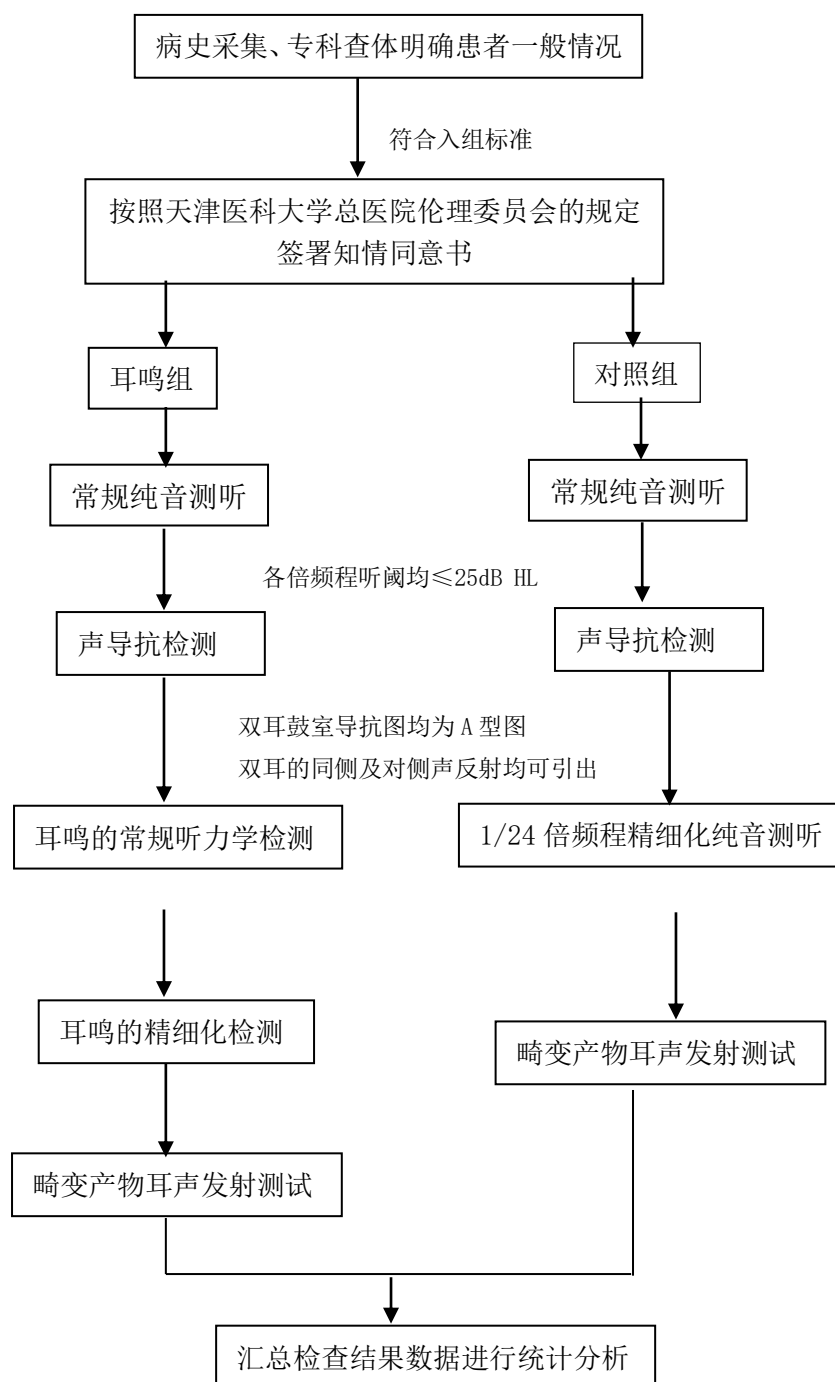
[1]李尧,王铭歆,周婧,周慧芳.特发性耳鸣患者的焦虑和抑郁状态研究及相关因素分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019(05):416-421.

在学期间参加科研情况:

无。

附录

一、研究流程图



二、耳鸣诊断参考问卷

1. 耳鸣的部位

| | |
|----|----|
| 左耳 | 颅内 |
| 右耳 | 体外 |
| 双耳 | |
2. 耳鸣的病程时间

| | |
|---------|-------|
| 小于 1 个月 | 1—3 年 |
| 1—3 个月 | 3 年以上 |
| 3—12 个月 | |
3. 有无听力损失

| | |
|---------------|---------------|
| 有 | 无耳鸣时听力正常 |
| 无 | 自觉听力下降，检查听力正常 |
| 自觉听力正常，检查听力下降 | |
4. 耳鸣的持续时间

| | |
|-------|--------|
| 持续性 | 不规律间断性 |
| 规律间断性 | 一过性 |
5. 耳鸣的音调

| | | | | |
|-----------|-----|-----|-----|-----|
| 尖声 | 嗡嗡声 | 嘶嘶声 | 砰砰声 | 吱吱声 |
| 粗声 | 蝉鸣声 | 雷鸣声 | 呼呼声 | 咚咚声 |
| 哨声 | 吹风声 | 搏动声 | 海潮声 | 滴滴声 |
| 其他（可具体描述） | | | | |
6. 安静环境下是否总能听到耳鸣

| | | | | |
|----|-------|-----|----|--|
| 一直 | 大多数时间 | 有时候 | 很少 | |
|----|-------|-----|----|--|
7. 嘈杂环境下是否总能听到耳鸣

| | | | | |
|----|-------|-----|----|-------|
| 一直 | 大多数时间 | 有时候 | 很少 | 几乎听不到 |
|----|-------|-----|----|-------|
8. 耳鸣伴随症状

| | | | | | |
|----|----|----|------|----|----|
| 耳闷 | 耳痛 | 耳痒 | 听力下降 | 头晕 | 其他 |
|----|----|----|------|----|----|
9. 耳鸣是否影响睡眠

| | | | | |
|----|----|-----|----|-----|
| 一直 | 经常 | 有时候 | 很少 | 几乎不 |
|----|----|-----|----|-----|
10. 耳鸣对日常生活的影响

| |
|-------------------------------------|
| 不影响 |
| 轻微影响，但不引起心烦，工作或学习时可忘记 |
| 中度影响，常感到心烦，工作或学习时也不能忘记 |
| 较大影响，使人不轻松愉快，并在一定程度上影响工作和学习 |
| 非常影响，使人极不愉快，且心烦意乱，注意力不集中，仅能从事一些简单工作 |
| 极大影响，使人筋疲力尽，几乎不可能正常生活和无法工作学习 |
11. 耳鸣发病有无诱因：_____
12. 耳鸣加重或缓解的因素：_____

综述

耳鸣与听觉系统之间关系的研究进展

耳鸣（tinnitus）为耳科临床上最常见的疾病之一，伴随着工作学习及生活压力的加剧、长时间佩戴耳机等不良生活习惯的存在、生活及工作环境噪声污染的影响，耳鸣的发病率逐年增高。临床上针对耳鸣的分类方法繁多，目前多倾向于将耳鸣分类为主观性耳鸣与客观性耳鸣。主观性耳鸣多指患者自身感觉到耳内或颅内存在声音的主观感受，而周围环境中并没有相对应的声源和电刺激源的存在；客观性耳鸣则是指除患者自身可感觉到耳内或颅内存在响声外，其他人同样可感受到响声的存在，其多能够于耳周或颅内发现相应发声源的存在^[1]。由于客观性耳鸣的发病原因相对明确，且客观性耳鸣在临床上比较少见，因此我们目前所说的耳鸣多指主观性耳鸣。谈及耳鸣，则不得不提与之关系密切的听觉系统，听觉系统由外耳、中耳、内耳、听神经、听神经传导通路及大脑皮层的听觉中枢组成，耳鸣的发生发展可能源于听觉系统任一部位的异常活动^[2]。同时，耳鸣与听力下降之间的关系繁杂多变，在临床工作中我们往往发现听力下降程度接近的患者其耳鸣的发生情况并不完全一致，而耳鸣严重程度等耳鸣发生情况一致的患者其听力情况也各不相同，甚至存在相当数量的耳鸣患者行常规纯音测听显示其听力处于正常范围^[3]。由此可见，耳鸣与听觉系统关系密切，本文就耳鸣发生机制与听觉系统之间关系、听力下降与耳鸣发生发展之间关系及耳鸣与听觉系统相关治疗等方面的研究进展进行综述。

外周听觉系统与耳鸣发生之间的关系

研究表明外耳道、中耳、耳蜗、内耳道等外周听觉系统的病变均可能会导致耳鸣的发生。外耳道病变导致耳鸣发生的机制多认为是由于耳廓、外耳道的病变阻塞外耳道，使声波向中耳的传输过程受到影响，从而使部分环境噪声无法被感知，正常情况下环境噪声对体内的生理性杂音具有一定的掩蔽作用，外耳道病变使得环境噪声的掩蔽作用减轻，体内产生的微弱声音相对性增强从而导致耳鸣的产生^[4]。咽鼓管功能障碍、中耳炎、中耳胆脂瘤等中耳病变常可引起不同程度的传导性听力损失，耳鸣继而出现，这可能与外耳道病变阻塞外耳

道引起耳鸣的机制相似，即环境噪声的隔绝减弱了其对人体内生理性杂音的掩蔽作用，躯体声音感知增强从而导致耳鸣^[2]。

有关耳鸣发生发展与外周听觉系统病变相关关系的研究中，对耳蜗病变与耳鸣发病机制之间关系的研究最为深入。既往不少研究都将耳鸣的病理解剖定位在耳蜗，认为耳蜗病变损失会使受损的耳蜗毛细胞的去极化状态持续，从而兴奋相应神经元产生异常信号导致耳鸣^[5]。耳蜗除了可以接受声音信号的功能，还可通过外毛细胞的主动活动产生音频信号，耳蜗外毛细胞主动活动产生的声频信号可通过听骨链、鼓膜及外耳道向外释放，而耳声发射仪可检测并记录到外毛细胞所释放的声频信号。诸多研究证实听力正常耳鸣患者耳声发射的检出率明显低于听力正常且无耳鸣的患者^[6]，由此怀疑耳蜗外毛细胞异常的功能状态可能会导致耳鸣的产生。Gouveris 等^[7]研究发现听力正常耳鸣患者的畸变产物耳声发射（distortion product otoacoustic emission, DPOAE）得振幅增高，这表明耳鸣的发生可能与耳蜗外毛细胞的损伤并不相关，而可能与增强的外毛细胞活力或减弱的传出神经纤维活力有关，Sztuka^[8]的研究同样证实了此种可能。我们可以肯定耳蜗病变与耳鸣的发生存在一定联系，但其之间的确切机制还有待进一步研究。

此外，当听神经瘤、脑膜瘤等蜗后病变压迫听神经时，对听神经的机械性压迫刺激可导致听神经产生异常的神经冲动，从而导致耳鸣产生。对于此类听神经受压疾病引起的耳鸣，手术为首选的治疗方式。然而对听神经瘤患者术后的随访调查发现并不是所有切除听神经的听神经瘤患者其术后耳鸣均会发生改善，耳鸣症状产生改善的患者仅占 1/3，甚至有部分切除听神经的患者其术后耳鸣症状会进一步加重^[9]。这表明除了外周听觉系统病变的影响，耳鸣的发生发展可能也有中枢神经系统的参与。

中枢听觉系统与耳鸣发生之间的关系

与以往研究不同，近年来对于耳鸣发生机制的研究更多的着眼于中枢神经系统及全身系统综合作用对耳鸣发生发展所发挥的作用上，而其中最大的进步即认识到耳鸣的发生与维持必须依赖于中枢神经系统的参与。此认识的进步源于神经可塑性理论的提出与发展，神经可塑性是指中枢神经系统在一定条件的刺激下，其结构和功能可发生重组形成一些有别于正常模式的能力。国外在耳鸣流行病学调查中发现第八对脑神经（前庭蜗神经）受压是导致耳鸣发生的重要原因^[10]。对因第八脑神经受压引起耳鸣的患者施行病变部位的手术后，仅耳

鸣病程相对较短的患者可获得较好疗效，而对于病程大于 2 年的慢性耳鸣患者，手术治疗往往并不能有效缓解耳鸣。这正是中枢听觉系统的结构和功能发生可塑性重组的结果，在慢性耳鸣形成过程中，耳鸣的外周传入信号逐渐发生改变，而中枢听觉系统为了适应传入信号的改变，其超微结构和功能逐渐产生相应改变重组，进而导致中枢听觉系统过度活动，手术虽然隔绝了耳蜗声音信号的传入，但重组后的中枢听觉系统的过度活动仍然存在，因此手术后部分患者的耳鸣症状还是无法缓解^[11]。

现已有研究证实听皮层为可塑性最强的大脑皮层之一，听皮层为听觉功能可塑性（功能重组）最高的皮层^[12]。通过对长期注射水杨酸盐所诱导耳鸣动物模型的研究发现，长期耳鸣动物的听皮层的突触显微结构已发生改变，另外 Arg3.1、Egr-1 等与中枢可塑性有关的基因的表达也出现显著异常^[13]，由此表明起源于耳蜗病变的耳鸣在持续发展过程中会逐渐导致听皮层发生可塑性改变。此外，诸多研究表明中枢可塑性与慢性顽固性耳鸣的产生密切相关，当自体感觉等非听觉系统或外周听觉系统产生损伤后，这些损伤会激发中枢神经系统的结构或功能发生重组，而慢性顽固性耳鸣即为脑干、听觉皮层或下丘等不同中枢水平对外周损伤导致的重组适应不良并与认知及情感障碍密切联系、相互影响的一种异常状态^[14,15]。“耳鸣中枢化机制”的研究也正是基于此基础，耳鸣中枢化机制为近几年的研究热点，其是指外周听觉系统结构或功能的损伤引起神经异常活动及耳鸣的产生，这些神经的异常活动及耳鸣产生的不良刺激长期作用于中枢神经系统，而由于听觉中枢等中枢神经系统存在可塑性，中枢会对外周听觉系统输入的不良刺激信号逐渐产生适应，在中枢对外周异常活动的适应过程中会导致部分相对应神经元的突触产生异常活动，这些适应过程中各相关部位的异常改变逐渐积累最终导致听觉皮层等大脑皮层的某些部位的超微结构发生改变，进而使听觉皮层的功能重组形成。这种听觉皮层的功能可塑性改变使得来源于耳蜗损伤的耳鸣信号持续存在，逐渐固定于中枢，即耳鸣由外周听觉系统不断进展至中枢形成耳鸣的中枢化^[16]。

耳鸣中枢化机制的提出及发展使我们对于耳鸣持续存在的原因有了更进一步的认识与理解，并为耳鸣的治疗提供新的思路与方法。目前一般普遍认为耳蜗病变异常可能是耳鸣的最初启动因素，而其后听觉中枢发生的一系列重塑过程才是导致耳鸣持续存在的原因^[9]。

听力下降与耳鸣发生发展之间的关系

以往研究多认为耳鸣源于耳部病变，且多数耳鸣患者存在不同程度的听力损失，由此怀疑听力损失为耳鸣的病因，但临床数据显示耳鸣与听力下降之间的关系错综复杂，在临床工作中我们往往发现听力下降程度接近的患者其耳鸣的发生情况并不完全一致，而耳鸣严重程度等耳鸣发生情况一致的患者其听力情况也各不相同，甚至存在相当数量的耳鸣患者行常规纯音测听显示其听力处于正常范围^[3]。目前研究多将听力损失视为耳鸣的启动因素，听力损失的出现促使大脑皮层各级听觉中枢对听力损失进行代偿，耳鸣即为听觉中枢的代偿产物^[9]。在听力损失所启动的耳鸣信号向听皮层传递的过程中，存在一系列调控耳鸣信号的系统，这些调控系统通过对不同耳鸣信号的分析评价产生或淡化或强化等不同的处理方式，面对不同类型的听力损失所诱发的耳鸣，耳鸣调控系统的处理各异，从而导致不同类型听力损失的耳鸣情况也各不相同。

各种不同类型的听力损失与耳鸣发生发展均有一定程度的关系，其中急性听力损失与耳鸣产生之间的关系最为密切。当发生突发性聋或急性噪声性聋时，突然的听觉输入信号减弱会立即启动各级听觉中枢对听力损失进行代偿，各级听觉中枢过度兴奋由此产生畸变异常的声音信号，即被感知为耳鸣。在急性听力损失发生早期，各级听觉中枢的耳鸣调控系统为最大程度的对听力进行代偿，不会限制耳鸣信号的传入，允许耳鸣信号向大脑皮层的传导。研究表明在突发性耳聋发病的初始阶段，耳鸣的严重程度与听力损失的严重程度之间并没有明显的相关性，耳鸣大多集中在中等级别，这不仅可以对听力损失进行一部分代偿，又可使患者产生一定的焦虑紧张情绪，刺激交感神经活性，进一步提高听觉中枢对听力损失代偿的效率^[17]。在急性听力损失后期，随着机体对听力损失的适应，耳鸣作为一种对机体的不良声音信号，各级听觉中枢的耳鸣调控系统开始对耳鸣信号的传导进行抑制，然而由于耳鸣的维持是听觉中枢可塑性的结果，且可塑性的改变比耳蜗修复机制需要花更长时间，因此听力与耳鸣的预后修复并不同步^[18,19]。

梅尼埃病等疾病常引起反复的波动性听力损失，这种反复的波动性听力损失所引起的耳鸣正是上述急性听力损失引起的听觉中枢听力代偿与耳鸣产生的反复过程，每次听力损失的出现都会重新启动各级听力中枢对听力损失进行代偿，但由于听力损失代偿的过程短，而耳鸣得到缓解需要的时间长，当发生听力损失的频率快于耳鸣得到缓解的时间，就会导致耳鸣的不断累积。对于老年人的中重度稳定听力损失，在听力损失程度较轻的早期，各级听觉中枢的耳鸣

调控系统尚可对耳鸣信号的传导进行抑制，而随着听力损失程度的加重，耳鸣信号逐渐不能被完全阻止，耳鸣逐渐转为慢性化。许多研究结果均表明老年人耳鸣的发生率明显增高^[20]，这一方面是因为听觉中枢的耳鸣调控系统的功能随年龄的增加而逐渐减退，另一方面随着年龄增加听力损失的程度会不断加重，而听力损失程度的加重则要求耳鸣调控系统的功能也进一步增强。

另外，有相关文献指出常规纯音测听听力正常的耳鸣患者约占临床耳鸣患者的 7.4%--20.0%^[21]。然而，常规听力测听频率范围仅涵盖 125Hz~8kHz 整倍频程频率，但人耳能感知 20Hz~20kHz 的频率范围，因此常规测听听力正常并不能代表听觉系统不存在损伤。Shiomi 等^[22]通过对常规测听听力正常的耳鸣患者进行 DPOAE 检测发现 DPOAE 反应幅值在 4~7kHz 频率范围下降，这与 Bartnik 等^[23]报道的 DPOAE 反应幅值下降相近，由此提示常规测听听力正常耳鸣患者的耳蜗外毛细胞功能可能已存在某些潜在病变。

另有国外学者通过对常规纯音测听听力正常的耳鸣患者与无耳鸣患者的听性脑干反应（auditory brainstem response, ABR）的各波波幅进行对比发现 I 波潜伏期延长，V/I 波振幅比也存在差异^[24]，这表明常规测听听力正常耳鸣患者的中枢传导通路可能存在一定变化。Kujawa 等^[25]将 CBA/CaJ 小鼠暴露于噪声（100dB SPL, 8-16kHz）2h 后发现 ABR 阈值会在 24h 内升高，之后在 2 周内恢复正常，但 ABR I 波的波幅却呈现为永久性的下降。形态学研究证实这些 ABR 阈值恢复正常小鼠的高阈值听神经传入纤维数目减少，且为不可逆的减少。国内也有研究发现常规测听听力正常的耳鸣患者的 ABR 阈值与听力正常无耳鸣者无明显差别，但 ABR I 波的波幅却明显减小，这与噪声暴露后小鼠 ABR I 波波幅的变化一致，提示这些耳鸣患者的高阈值听神经传入纤维可能同样存在相应改变^[26]。研究还发现在 ABR I 波波幅减小的同时，耳鸣患者 ABR V 波波幅却恢复到正常水平，V/I 波振幅比则明显升高。由于 V/I 波振幅比多被认为代表着中枢信号的增益水平，这一变化进一步证实了听觉脑干中枢稳态维持机制在耳鸣发生中的作用，同时表明耳鸣可能起源自脑干。

此外，通过扩展 8kHz 以上频率的高频纯音测听可发现部分常规纯音测听听力正常耳鸣患者存在高频听力损失^[27]，而通过半倍频程或 1/12、1/24 倍频程精细化纯音测听（precise pure-tone audiogram, P-PTA）可发现部分常规纯音测听听力正常耳鸣患者存在某一频率或某一频率范围内的听力损失，这表明即使耳鸣患者的常规纯音测听显示听力正常，其仍可能存在隐匿性听力损失。因此在

临床上面对常规测听听力正常的耳鸣患者，我们应善于应用 DPOAE、ABR、扩展高频测听及精细化纯音测听等听力学检测方法，以期尽早发现常规测听听力正常耳鸣患者的隐匿性听觉系统损伤。

耳鸣与听觉系统相关治疗

据相关研究者统计，目前临床上至少存在 100 余种治疗耳鸣的方法，从传统的耳鸣掩蔽疗法、耳鸣的习服治疗到近来的重复经颅刺激治疗耳鸣、个性化切迹音乐疗法，但真正可以产生确切疗效的治疗方法却并不多，即使经临床效果评估证明有效的耳鸣治疗方法，其能否进行全面推广使用及其重复有效性还尚未可知^[28]。因此目前临床上对耳鸣的治疗多倾向于从听力学角度来评估耳鸣治疗效果的现状和进展，将对耳鸣干预和治疗的目标着眼于改善耳鸣患者的生活质量上，即采用听力学的方法来改善耳鸣对患者的影响，缓解耳鸣对患者造成的心理、工作、家庭、社会生活等各个方面的负面作用，从而提高耳鸣患者的生活质量，取得治疗效果^[29]。耳鸣听力学治疗包括采用可进行个性化匹配的声音治疗（如助听器和耳鸣声治疗器械）、全面清晰的耳鸣咨询及认知和心理系统干预。

作为耳鸣治疗和康复中不可或缺的重要组成部分，耳鸣咨询是耳鸣所有治疗方法的前提和基础，不论其他哪种治疗方法都不能脱离耳鸣咨询而单独存在^[30]。耳鸣咨询是帮助患者认识听觉系统并理解耳鸣的发生发展过程，引导患者对耳鸣产生正确的认识，消除患者对耳鸣的负面情绪，为进一步治疗奠定基础^[31]。声治疗又称声掩蔽治疗，即给予耳鸣患者所匹配的相应掩蔽声，掩蔽声的存在会减弱听觉中枢对耳鸣声信号的反应，从而使耳鸣所引起的不良反应得到缓解。掩蔽声的种类多样，如流水声等环境声、窄带掩蔽噪声、音乐声等，但掩蔽声的选择有一个基本原则即掩蔽声带来的不适感应低于耳鸣本身对患者所造成的困扰^[32]。因此面对不同的耳鸣病人，应根据患者的耳鸣情况给予不同的掩蔽声，由此个性化多元复合声治疗、个性化切迹音乐声治疗等定制掩蔽声应运而生，且不断有研究证实这种个性化定制的掩蔽声可有效降低患者对耳鸣的感知，缓解由耳鸣导致的不良影响^[33]。

在临床耳鸣的治疗中，往往多种治疗方法结合应用，耳鸣的习服治疗即为耳鸣咨询、声治疗及心理干预的结合。耳鸣习服治疗并不是单纯追求掩蔽声对耳鸣声的压抑，而主要是帮助耳鸣患者习惯有声环境，逐渐将耳鸣声音划归为“正常”的背景声，使耳鸣患者听觉系统与非听觉系统（如导致患者不良心理

反应的边缘系统及自主神经系统)之间的联系得以破坏^[34]。有关耳鸣习服治疗的循证医学研究表明综合使用习服治疗和认知干预,可显著降低因耳鸣而产生的负面心理阴影和个人感觉,从而使耳鸣患者的日常生活能力得到改善和提高^[35]。

对伴有听力下降的耳鸣患者,经系统规范治疗后听力依然没有恢复,可考虑选择佩戴助听器^[36]。国外研究发现,对大致情况相似的耳鸣患者治疗1年后,佩戴助听器的患者比仅采用耳鸣咨询疗法的患者可获得更显著的疗效^[37]。目前国内已有附带声治疗耳鸣功能的助听器,对测试中耳鸣获得减轻的患者,应推荐其佩戴助听器。此外,许多专家认为人工耳蜗植入可能是重度、极重度感音神经性耳聋同时伴有耳鸣患者的选择之一,但目前对人工耳蜗植入治疗耳鸣的认识还十分有限,人工耳蜗植入后耳鸣变化情况还无法预估^[38]。

综上所述,耳鸣作为最常见的耳科疾病之一,其病因繁杂不一,确切发病机制尚未完全阐明,但听觉系统在耳鸣的发生发展过程中一直发挥着重要作用,这一点毋庸置疑。另外,诸多研究证实耳鸣与听力损失关系密切,且多认为听力损失为耳鸣的启动因素,但临床上存在相当比例的耳鸣患者其常规纯音测听显示听力正常,耳鸣发生发展与听力损失之间的关系尚需进一步阐明。而对于耳鸣的治疗,与彻底清除耳鸣症状相比,目前更倾向于采用听力学方法来改善耳鸣患者的生活治疗,缓解耳鸣对患者的不良影响。耳鸣与听觉系统之间关系密切,随着对听觉系统在耳鸣发生发展中过程中所起作用的深入研究,我们对耳鸣的发生机制及耳鸣诊疗的认识也在进一步加深。因此,在将来有关耳鸣的研究中,我们应对听觉系统与耳鸣发生之间的关系予以更多关注。

综述参考文献

- [1] 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(03):185.
- [2] 庞颖, 曾继红, 康厚墉. 耳鸣发病机制研究进展[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018,42(6):330-334.
- [3] 赖仁淙, 马鑫. 听力损失与耳鸣的开关——阿控门[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017,31(07):493-495.
- [4] 孔维佳, 周梁, 王斌全, 等. 耳鼻咽喉头颈外科学(第3版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 217.
- [5] Cianfrone G, Mazzei F, Salviati M, et al. Tinnitus Holistic Simplified Classification (THoSC): A New Assessment for Subjective Tinnitus, With Diagnostic and Therapeutic Implications[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2015,124(7):550-560.
- [6] 陈庆利, 龙宇, 汤智平, 等. 听力正常耳鸣患者畸变产物耳声发射分析[J]. 实用临床医学, 2016,17(09):37-39.
- [7] Gouveris H, Maurer J, Mann W. DPOAE-grams in patients with acute tonal tinnitus[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2005,132(4):550-553.
- [8] Sztuka A, Pospiech L, Gawron W, et al. DPOAE in estimation of the function of the cochlea in tinnitus patients with normal hearing[J]. Auris Nasus Larynx, 2010,37(1):55-60.
- [9] 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.
- [10] Moller M B, Moller A R, Jannetta P J, et al. Vascular decompression surgery for severe tinnitus: selection criteria and results[J]. Laryngoscope, 1993,103(4 Pt 1):421-427.
- [11] Moller A R. Neural plasticity in tinnitus[J]. Prog Brain Res, 2006,157:365-372.
- [12] Saunders J C. The role of central nervous system plasticity in tinnitus[J]. J Commun Disord, 2007,40(4):313-334.
- [13] 胡守森, 黄治物, 吴皓, 等. 水杨酸盐诱发大鼠听皮层中 Egr-1 基因表达的改

- 变[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2012,20(06):561-565.
- [14] Jastreboff P J, Gray W C, Gold S L. Neurophysiological approach to tinnitus patients[J]. Am J Otol, 1996,17(2):236-240.
- [15] Jastreboff P J. Tinnitus retraining therapy[J]. Prog Brain Res, 2007,166:415-423.
- [16] 黄治物, 吴皓. 耳鸣中枢化机制与临床诊疗[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014,28(04):222-225.
- [17] 古丽波斯坦·买买提艾力, 司峰志, 马鑫, 等. 突发性聋耳鸣情况分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016,30(14):1113-1117.
- [18] 陈颖, 马欣, 邓可斌, 等. 突发性聋患者的耳鸣特点及预后的临床观察[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2019,27(01):90-92.
- [19] Wallhausser-Franke E, Brade J, Balkenhol T, et al. Tinnitus: distinguishing between subjectively perceived loudness and tinnitus-related distress[J]. PLoS One, 2012,7(4):e34583.
- [20] Langguth B, Kreuzer P M, Kleinjung T, et al. Tinnitus: causes and clinical management[J]. Lancet Neurol, 2013,12(9):920-930.
- [21] Sanchez T G, Medeiros I R, Levy C P, et al. Tinnitus in normally hearing patients: clinical aspects and repercussions[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2005,71(4):427-431.
- [22] Shiomi Y, Tsuji J, Naito Y, et al. Characteristics of DPOAE audiogram in tinnitus patients[J]. Hear Res, 1997,108(1-2):83-88.
- [23] Bartnik G, Rogowski M, Fabijanska A, et al. [Analysis of the distortion product otoacoustic emission (DPOAE) and input/output function (I/O) in tinnitus patient with normal hearing][J]. Otolaryngol Pol, 2004,58(6):1127-1132.
- [24] Gu J W, Herrmann B S, Levine R A, et al. Brainstem auditory evoked potentials suggest a role for the ventral cochlear nucleus in tinnitus[J]. J Assoc Res Otolaryngol, 2012,13(6):819-833.
- [25] Kujawa S G, Liberman M C. Adding insult to injury: cochlear nerve degeneration after "temporary" noise-induced hearing loss[J]. J Neurosci, 2009,29(45):14077-14085.
- [26] 熊浩, 陈玲, 杨海弟, 等. 听力图正常耳鸣患者的隐匿性听力损失:耳鸣起源的启示[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2013,27(07):362-365.

- [27] Schmuziger N, Probst R, Smurzynski J. Otoacoustic emissions and extended high-frequency hearing sensitivity in young adults[J]. *Int J Audiol*, 2005,44(1):24-30.
- [28] 蒋涛. 耳鸣诊断和治疗技术新进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2009,23(22):1009-1010.
- [29] 蒋涛, 龚树生, 王杰. 耳鸣听力学治疗:理论框架和临床应用[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014,28(04):225-228.
- [30] 方玮, 马芙蓉. 耳鸣合并焦虑问题及其治疗进展[J]. *国际耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012,36(4):206-210.
- [31] Henry J A, Zaugg T L, Myers P J, et al. Principles and application of educational counseling used in progressive audiologic tinnitus management[J]. *Noise Health*, 2009,11(42):33-48.
- [32] Hobson J, Chisholm E, El R A. Sound therapy (masking) in the management of tinnitus in adults[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012,11:D6371.
- [33] 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):819-822.
- [34] Jastreboff P J. 25 years of tinnitus retraining therapy[J]. *HNO*, 2015,63(4):307-311.
- [35] Cima R F, Maes I H, Joore M A, et al. Specialised treatment based on cognitive behaviour therapy versus usual care for tinnitus: a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2012,379(9830):1951-1959.
- [36] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会耳科专业组. 2012 耳鸣专家共识及解读[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012,47(9):709-712.
- [37] Searchfield G D, Kaur M, Martin W H. Hearing aids as an adjunct to counseling: tinnitus patients who choose amplification do better than those that don't[J]. *Int J Audiol*, 2010,49(8):574-579.
- [38] Di Nardo W, Cantore I, Cianfrone F, et al. Tinnitus modifications after cochlear implantation[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2007,264(10):1145-1149.

致谢

时光飞逝如箭，伴随着毕业论文的完成，三年的研究生生涯也已进入尾声。三年的研究生生活让我收获良多，除了耳鼻喉科专业知识的增进，更结识了许多给予我诸多帮助与关怀的老师与同学，值此毕业论文完成之际，对这些给予我帮助与关怀的老师、同学致以最诚挚的谢意！

首先要感谢我的导师周慧芳主任，周慧芳主任不仅传授给我们诸多宝贵的耳鼻喉专业知识与临床经验，更以她细致严谨的学术态度、认真负责的工作态度、真诚友善的医患态度深深地影响着我们。从周慧芳主任的身上，我学习到要想成为一名合格的医生，除了具有专业的知识储备，还应该具有不断学习、刻苦钻研的工作精神，同时应具备对待病患认真负责的工作态度。每次跟随主任出门诊、上手术，总能发现自己忽视的问题，借此加深了我们对耳鼻喉科常见疾病的理解，同时扩展了我们对耳鼻喉科疑难病、罕见病的认识。而毕业论文的顺利完成同样离不开周慧芳主任对我的辛勤帮助与指导，从毕业论文的选题、论文课题的开展实施到毕业论文的书写，周慧芳主任均给予我细致的指导，每当遇到困难与问题，周慧芳主任总会提供及时的帮助。再次对周慧芳主任在研究生期间给予我的教导与帮助致以最最诚挚的谢意！

同时，感谢倪长宝主任、梁政主任、杨东主任、张耕主任、王鑫主任、刘玉智主任、郝文玮主任等各位主任对我的照顾与帮助，在病房日常工作及夜班值班中，每当遇到问题，总能从各位主任对各种问题的处理中收获宝贵的临床经验。感谢李哲老师、曹丽红老师、王建玲老师、景志斌老师等各位带教过我的老师，我在病历的书写、病人的查体、影像资料的阅读、手术的操作等临床工作的各个方面的入门与进步均离不开您们的辛勤帮助与指导。感谢许轶师姐、张鹏师姐、王藁浴师姐、曹晖师姐、唐培源师兄等师兄师姐们在临床工作及生活中给予的无私帮助与支持，特别感谢许轶师姐对我研究生期间论文书写等各项工作的及时督促与指导。感谢谢艳护士长、于巍老师、刘淼老师等各位护理部老师在临床工作中对我的帮助与关怀。

此外，感谢听力室的张静师姐、苏娟师姐、王铭歆师姐在我论文完成过程中给予的无私帮助与指导，感谢您们细致耐心地帮助我学习纯音测听、声导抗检测、耳鸣精细化检测、耳声发射等各项听力学检测方法，并给予我论文课题

研究的思路设计、结果分析等阶段的精确指导。感谢池万磊师兄、赵凯师兄、窦宇康师姐、郭思彤、杨慧芬、杨光、陈彬、金字轩等同门师兄姐妹们在学习、工作及生活中的关心与支持。还要感谢五位舍友在三年研究生生活中的陪伴与支持，来自不同科室的五位舍友不仅在生活上给予我许多帮助，通过与不同科室背景舍友们的交流沟通更拓展了我看待事物的视野。

最后，我要感谢一直以来给予我无限包容与支持的父母，他们总是我坚强的后盾，总是理解并支持我的决定，总是在我彷徨无助时给予我最强大的鼓励。三年研究生生活的顺利完结离不开父母一如既往的帮助与支持。

回首三年研究生生活，我不仅对耳鼻喉科专业知识有了一定的积累，更收获了诸多宝贵的人生经验。而正是因为遇到了如此多可爱亲切又认真敬业的老师与同学，我才能获得如此丰富充实的研究生生活，他们除了在学业上帮助我进步，更在生活上给予我莫大的关怀与支持。值此毕业论文完成之际，再次对所有给予我关怀与帮助的所有老师、同学致以我最最真挚的感谢！谢谢你们！

个人简历

姓名：李尧

性别：男

出生年月：1992 年 02 月

籍贯：山东莱芜

主要学习和工作经历：（从本科开始）

| | |
|-------------------------|------------------------------|
| 2010 年 09 月-2015 年 06 月 | 青岛大学医学院/临床医学，获医学学士学位 |
| 2016 年 09 月-至今 | 天津医科大学研究生院/耳鼻咽喉科学，攻读医学硕士科学学位 |