

复合声治疗突发性聋患者耳鸣的临床对照研究

刘钊¹ 梁勇¹ 杨衬¹ 刘友利¹ 李衍菲¹ 韩晓燕¹ 曾林燕¹ 何萍香¹

[摘要] 目的:观察复合声治疗突发性聋患者耳鸣的临床疗效,并探讨作用机制。方法:将 96 例(96 耳)突发性聋伴耳鸣患者分为试验组和对照组,进行 14 d 的药物治,试验组前 30 天加入个性化复合声治疗,31~90 d 改音乐治疗,对照组不加声治疗。在治疗前、第 30 天、第 90 天对两组患者进行纯音测听、耳鸣匹配、残余抑制等听力学检查,填写耳鸣响度 VAS 量表、THI 量表、SAS 量表,比较结果。结果:89 例(试验组 47 例、对照组 42 例)完成本试验。两组第 30 天比较:VAS 评分、听力恢复率差异均无统计学意义($P>0.05$),THI 评分、SAS 评分差异均有统计学意义($P<0.01$)。第 90 天比较:VAS 评分、THI 评分、SAS 评分差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),听力恢复率差异无统计学意义($P>0.05$)。两组 VAS 评分有显著差异出现在治疗前 30 天。两组听力恢复率、试验组耳鸣 VAS 评分,前 30 天疗效好于 31~90 d($P<0.01$)。结论:复合声联合药物治疗可以改善突发性聋患者的耳鸣和焦虑,其对耳聋的疗效仍有待观察。

[关键词] 复合声;听觉丧失;突发性;耳鸣;焦虑

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.04.010

[中图分类号] R764.45 [文献标志码] A

The clinical efficacy of composite acoustic therapy in patients of sudden deafness with tinnitus

LIU Zhao LIANG Yong YANG Chen LIU Youli LI Yanfei

HAN Xiaoyan ZENG Linyan HE Pingxiang

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Nanfang Hospital of Nanfang Medical University, Guangzhou, 510515, China)

Corresponding author: LIANG Yong, E-mail: yliang@smu.edu.cn

Abstract Objective: To determine whether the composite acoustic therapy is effective to treat tinnitus in patients with sudden deafness and to explore the mechanisms. **Method:** Ninety-six cases (96 ears) were divided into experimental group and control group, and all the patients underwent drug treatment. The patients in experimental group were given personalized composite acoustic therapy in the first 30 days, music therapy in next 31–90 days, however, the patients in control group were not given sound therapy. Additionally, pure tone audiogram, tinnitus pitch and loudness as well as questionnaires (including THI, VAS, and SAS) were conducted for each patient before treatment, at day 30 and day 90 posttreatment. **Result:** Eighty-nine patients ($n=47$ for experimental group and $n=42$ for control group) completed the trial. The results of day 30 posttreatment showed there were no significant differences in VAS and hearing recovery rate between these two groups, but THI and SAS showed significant differences. The results of day 90 posttreatment showed significant differences in VAS ($P<0.05$), THI ($P<0.01$) and SAS ($P<0.01$), and no significant difference of hearing recovery rate was detected. The most significant changes of VAS appeared in the first 30 days of treatment. The hearing and tinnitus recovery in experimental group were better for the first 30 days of treatment than for the next 31–90 days, and similar results were obtained in control group. ($P<0.01$). **Conclusion:** Composite acoustic treatment combined with drug therapy can improve the tinnitus and anxiety symptoms of patients with sudden deafness, and the effect on hearing recovery still need to be confirmed in further studies.

Key words composite acoustic therapy; hearing loss; sudden; tinnitus; anxiety

突发性聋是耳科常见疾病,临床上常以单侧发病,双侧罕见^[1]。中国突发性聋多中心临床研究结果显示,在 1 024 例单侧突发性聋患者中,864 例(84.38%)伴有耳鸣,18 例(1.76%)伴有颅鸣^[2]。Roman 等^[3]研究认为突发性聋伴耳鸣患者预后不良,经过相关药物等综合治疗后仍有较高的耳聋、

耳鸣致残率。同时原因不明的急症对患者心理也有负性影响,持续的耳鸣可使患者产生抑郁、焦虑症等严重的情绪反应,加重耳鸣的感知,形成恶性循环^[4]。复合声是一种由掩蔽声、习服声、音乐声组成的针对患者病情特点定制的声源,掩蔽声抑制神经的异常放电,减弱中枢记忆。音乐、习服声(不全掩蔽)可使患者心情放松,缓解焦虑,同时消除了对掩蔽声的不适^[5]。为观察复合声对突发性聋伴耳鸣患者的疗效,本研究以药物治疗为基础,采用

¹南方医科大学南方医院耳鼻咽喉头颈外科(广州,510515)
通信作者:梁勇, E-mail: yliang@smu.edu.cn

前瞻、随机、对照的方法对此类患者的耳聋、耳鸣、焦虑等进行观察研究。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

收集 2013-09—2014-04 于南方医科大学南方医院耳鼻咽喉头颈外科门诊及收治住院的突发性聋伴耳鸣患者 96 例。应用 SPSS 13.0 软件产生随机序列号,按就诊时间顺序持序列号分为试验组和对照组,每组 48 例。确定受试者对象入选标准:①年龄 18~75 岁;②单侧发病,符合突发性聋诊断标准^[6],伴耳鸣,病程<15 d;③起病前双耳无明显感觉级差异;④可配合纯音测听、耳鸣匹配及问卷填写。排除标准:①患有严重的全身性疾病;②已患有慢性或客观性耳鸣;③耳鸣无法匹配;④残余抑制试验耳鸣反跳、声过敏拒绝接受声治疗。剔除标准:①依从性差,不按方案治疗;②中途退出、失访;③治疗期间出现严重药物不良反应终止治疗;④试验过程中应用了规定治疗以外的其他治疗耳鸣的方法。

1.2 治疗用药

就诊后即给予:①0.9%氯化钠溶液 100 ml 加甲泼尼龙注射液 80 mg(用药 7 d 后减量至 40 mg 直至停药),静脉滴注,1 次/d;②0.9%氯化钠溶液 250 ml 加银杏达莫注射液 20 ml,静脉滴注,1 次/d;③0.9%氯化钠溶液 10 ml 加凯时注射液 10 ml,静脉推注,1 次/d;④弥可保 500 μg,口服,3 次/d;共 14 d。

1.3 听力及耳鸣心理声学测试

采用佛山 Bozh 医疗科技有限公司的耳鸣康复治疗验配平台(型号:SFTest330)。在隔声室对患者依次进行纯音测听、耳鸣问诊、复合声匹配、残余抑制试验、声治疗等一站式诊疗。复合声匹配步骤:首先听力师根据患者听力图结果提供可能的纯音,患者通过聆听,用类比法选择耳鸣最近似的纯音;再用类比法在本仪器(1 声源通道)的纯音、脉冲纯音、白噪声、窄道噪声、言语噪声等声源中选择最近似的声音作为掩蔽声,强度为最小掩蔽响度±10 dBHL;然后加入患者喜欢的音乐(3 声源通道)进行双声源混合;如未匹配到满意的掩蔽音,再根据患者对声音的描述在(2 声源通道)自然声中挑选,自然声包括低频、中频、高频、混频,共 120 种响度可调的自然声,其可作为掩蔽音,也可作为患者喜欢的音乐与 1、3 通道混合。根据检测结果得出最佳复合声配方。

1.4 复合声治疗疗程

本试验已通过南方医院伦理委员会的批准。掩蔽声单耳给声,响度不得高于 90 dBHL,若患耳语频听力损失超过 90 dBHL,则采用健侧耳给声^[7];音乐声双耳给声,响度控制在 40~70 dBHL,不可超过 80 dBHL,以健侧耳舒适为标准。前 30 天疗程:

2 次/d,30 min/次,前半个月每天治疗,后半个月间断治疗,间断时间不可超过 1 d。观察患者情绪变化,给予相应心理咨询;注意患者的耳鸣频率飘移,必要时重新匹配。30 d 后患者在家中用电脑通过高保真耳机双耳播放轻音乐治疗,听见清晰的音乐声即可,继续治疗 60 d,2 次/d,60 min/次。

1.5 评价指标

记录患者入院时、治疗第 30 天及第 90 天的耳鸣视觉量表响度评分(visual analogue scale, VAS)^[8]、耳鸣致残量表评分(tinnitus handicap inventory, THI)^[9]中文版、焦虑自评量表评分(self-rating anxiety scale, SAS)^[10]及纯音听阈阈值。

1.5.1 耳鸣疗效评价 ①VAS 量表包含 1~10 个数字,1 代表极微弱的声音,10 代表极响的声音,让患者根据自觉响度在 1~10 中选择数字体现自身耳鸣响度;②THI 中文版包含 25 个问题,在功能、情绪、灾难性 3 个方面对患者影响做出综合评定,由患者本人填写后计算总分。

1.5.2 焦虑倾向评价 SAS 包含 20 个问题,用于评估焦虑倾向,由患者填写后计算总分,再乘以 1.25 后取整数部分,得到标准分。标准分≥50 提示有焦虑倾向,标准分<50 提示无焦虑倾向。

1.5.3 耳聋疗效评价 计算试验组和对照组治疗后第 30 天、第 90 天的患耳(0.5、1、2 kHz)听力恢复率[恢复率=(入院时患耳听阈-治疗后患耳听阈)/(入院时患耳听阈-健耳听阈)×100%]。

1.6 统计学方法

Excel 2007 数据管理软件进行数据录入,校对后建立数据库锁定。用 SPSS 13.0 软件完成统计学处理,按资料类型和检验目的分别进行 *t* 检验、Pearson 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 完成试验情况

试验组 47 例、对照组 42 例完成试验;7 例(7.3%,试验组 1 例、对照组 6 例)被剔除,其中 3 例中途要求转当地医院治疗,2 例治疗过程中加入高压氧治疗,2 例后续行中医治疗。治疗期间未发生明显应激和伤害事件。72 例 72 耳患者(75.0%)完成了治疗第 30 天和第 90 天的复查;17 例 17 耳(17.8%)治疗期间耳鸣完全消失,则停止声及药物治疗,第 30 天、90 天不再安排复查,按痊愈后最后一次听力学检查及量表得分。对完成试验的两组患者的年龄($P=0.703$)、发病时间($P=0.894$)、治疗前耳鸣 VAS 评分($P=0.609$)、THI 评分($P=0.387$)、SAS 评分($P=0.245$)、听力平均值($P=0.800$)进行 *t* 检验,各组间均无统计学差异($P>0.05$)。

2.2 疗效分析

治疗前、治疗第 30 天和第 90 天两组间的

观察指标比较见表 1。治疗第 30 天两组 VAS 评分、听力恢复率差异均无统计学意义($P>0.05$), THI 评分、SAS 评分差异均有统计学意义($P<0.01$)。治疗第 90 天两组 VAS 评分、THI 评分、SAS 评分差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 听力恢复率差异无统计学意义($P>0.05$)。

两组之间 ≤ 30 d 与 31~90 d 耳鸣、耳聋变化值比较见表 2。 ≤ 30 d 耳鸣响度 VAS 评分试验组与对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组 ≤ 30 d 与 31~90 d 耳鸣 VAS 评分无统计学差异, 听力恢复率 ≤ 30 d 明显好于 31~90 d ($P<0.01$); 试验组耳鸣 VAS 评分、听力恢复率 ≤ 30 d 明显好于 31~90 d ($P<0.01$)。

2.3 治疗前后疗效指标相关性分析

对治疗前患者的耳鸣 VAS 评分、THI 评分、SAS 评分三者进行 Pearson 相关分析, 三者中两两之间均存在线性正相关; 对治疗第 30 天的患者的耳鸣 VAS 评分、THI 评分、SAS 评分、听力恢复率四项两两间进行 Pearson 相关分析, 其中耳鸣 VAS 评分与 THI 评分($r=0.196, P=0.066$)、THI 评分与听力恢复率($r=-0.102, P=0.432$)不存在相关性, 其余指标两两比较均存在线性相关; 对治疗第 90 天的患者的上述四项两两进行 Pearson 相关分析, 其中 THI 评分与听力恢复率($r=-0.175, P=0.101$)不存在相关性, 其余指标两两比较均存在线性相关。

3 讨论

突发性聋是突然发生的非特异性感音神经性聋。耳蜗毛细胞损伤去极化状态导致神经元异常放电, 中枢反馈式增益使大脑皮层错误地感知耳鸣^[11]。大多数患者产生了耳鸣, 少部分患者因听觉中枢素质高、敏感性低, 对耳鸣不易感^[12]。部分患

者的耳鸣随听力恢复而改善, 部分耳鸣成为永久的后遗症。杨剑等^[13]推测微循环功能障碍的轻重缓急, 是决定症状预后的主因。同时 Hoke 等^[14]发现: 听觉中枢自发性学习记忆也是耳鸣改善不佳、急性转为慢性的原因。黄治物等^[15]提出: 持久的耳鸣能引起大脑皮层某些区域突触超微结构的改变并功能重组, 可塑性变化使耳鸣源于耳蜗而存于中枢。被动、焦虑地接受耳鸣使听觉中枢阈值降低, 耳鸣效应增强, 主动认知学习记忆可使中枢阈值升高^[16]。

声治疗包括掩蔽、习服、音乐治疗等, 是针对耳鸣公认有效的方法, 临床常用于药物疗效不佳的慢性失代偿型耳鸣, 少用于急性耳鸣。前期我科研究发现突发性聋、梅尼埃病这一类急性患者耳鸣残余抑制试验的阳性率最高, 提示更适合掩蔽治疗^[17]。掩蔽声(常用纯音、窄带噪声)通过抑制神经元的放电, 使听神经、脑干皮层诱发电位阈值提高, 振幅减低, 能恢复部分或全部传出神经的兴奋性, 降低异常放电或使其恢复正常^[16]。但长时间接受此类声音会有烦躁不适感, 复合声中的音乐能使患者在轻松的环境下松弛地进行掩蔽治疗, 同时音乐也是一种间歇性掩蔽治疗声。

本研究没有把原始数据人为划分等级, 而是将变化值作为统计量, 更好地观察治疗前后上述指标的变化程度。对比两组 ≤ 30 d 与 31~90 d 的疗效, 提示 ≤ 30 d 的耳聋恢复疗效明显好于 31~90 d, 突聋发病应尽早治疗。虽然两组患者耳鸣 VAS 评分均有下降, 但对照组 ≤ 30 d 与 31~90 d 变化无差异, 提示耳鸣响度恢复不完全随听力改变, 还可能与心理、中枢记忆和重塑等多重因素有关, 而试验组两时间段疗效有差异, 体现了复合声治疗的效果。

表 1 治疗前、治疗第 30 天和第 90 天两组间的观察指标比较

$\bar{x} \pm s$

评估时间	组别	例数	耳鸣 VAS 评分	THI 得分	SAS 得分	听力恢复率/%
治疗前	试验组	47	6.06 $\pm$ 1.66	32.82 $\pm$ 10.07	42.80 $\pm$ 7.64	
	对照组	42	5.88 $\pm$ 1.69	31.04 $\pm$ 8.75	40.76 $\pm$ 8.83	
治疗第 30 天	试验组	47	3.40 $\pm$ 1.55	30.31 $\pm$ 9.52 ²⁾	33.59 $\pm$ 8.35 ²⁾	54.62 $\pm$ 23.47
	对照组	42	3.88 $\pm$ 1.97	40.35 $\pm$ 6.32	37.88 $\pm$ 8.72	49.90 $\pm$ 24.49
治疗第 90 天	试验组	47	1.80 $\pm$ 1.51 ¹⁾	22.59 $\pm$ 6.77 ²⁾	28.93 $\pm$ 8.73 ²⁾	65.11 $\pm$ 24.15
	对照组	42	2.47 $\pm$ 1.51	35.54 $\pm$ 7.17	35.45 $\pm$ 8.27	61.62 $\pm$ 23.83

与对照组比较, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$ 。

表 2 两组之间 ≤ 30 d 与 31~90 d 耳鸣、耳聋变化值比较

$\bar{x} \pm s$

时间	耳鸣 VAS 评分/分		听力恢复率/%	
	对照组	试验组	对照组	试验组
≤ 30 d	-2.00 $\pm$ 1.44	-2.61 $\pm$ 1.36 ¹⁾	49.90 $\pm$ 24.49	54.62 $\pm$ 23.47
31~90 d	-1.40 $\pm$ 1.69	-1.59 $\pm$ 1.27 ²⁾	11.71 $\pm$ 16.47 ²⁾	10.34 $\pm$ 12.17 ²⁾

与对照组比较, ¹⁾ $P<0.05$; 与 ≤ 30 d 比较, ²⁾ $P<0.01$ 。

对照组患者在治疗30 d后THI评分有轻度下降,有些甚至升高,试验组则明显下降。检查入院时患者填写的量表发现,发病仅1~7 d的患者普遍存在对量表问题认知的疑惑,如:“最近是否经常失眠?心烦意乱?”等,在结果栏中填写“没有”的概率较高,以致总体评分低。评分受问题理解度的影响,故填写量表前应积极沟通,减小误差。

本组听力恢复率试验组好于对照组,但无统计学差异,这与López-González等^[18]报道的结果相同。李永贺等^[19]动物实验研究发现,长时间高强度的声波刺激能够通过内耳基膜震动使外毛细胞释放 Ca^{2+} ,改善失活毛细胞的能量代谢;Norena等^[20]研究发现听力受损初期是中枢听觉网络重塑的敏感期,及时给予损失频率声刺激可避免听觉皮层重塑;Niu等^[21]的动物实验证实,听力受损后声刺激和训练能逐渐恢复患耳听力。

突发性聋伴耳鸣属于急症,患者普遍焦虑,在实施掩蔽疗法时要尽可能排除精神紧张、焦虑等影响传出神经系统功能的不利因素^[16]。边缘系统的应激反应如紧张、失眠、焦虑、激惹等可使耳鸣信号更加敏感^[22]。治疗过程中发现:发病初期患者对病因和预后的不明感到焦虑,轻中度聋以耳鸣影响大,中重度聋以耳聋影响大,经过初步咨询干预,患者的焦虑情绪可明显改善。治疗后焦虑评分试验组显著好于对照组,体现了复合声在缓解焦虑情绪中的作用。相关性分析结果表明THI量表内容是功能、情绪、灾难性3个方面的体现,与某些单一评价指标相关性不显著,也可能与发病仅1周的患者THI量表认知理解存在误差影响了总体相关性评价有关。

既往无复合声治疗突发性聋伴耳鸣的报道,本研究病例数较少,为增加结论的可靠性,尚需大样本量临床试验,并增加随访次数,减少间隔时间。本研究复合声对耳鸣的疗效已初步认可,对耳聋的疗效不明显,该仪器在刺激频率准确度方面还需完善和升级。

参考文献

- [1] OH J H, PARK K, LEE S J, et al. Bilateral versus unilateral sudden sensorineural hearing loss[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 136: 87-91.
- [2] 中国突发性聋多中心临床研究协作组. 中国突发性聋分型治疗的多中心临床研究[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2013, 48(5): 355-361.
- [3] ROMAN S, ALADIO P, PARIS J, et al. Prognostic factors of sudden hearing loss in children[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2001, 61: 17-21.
- [4] HESSER H, ANDERSSON G. The role of anxiety sensitivity and behavioral avoidance in tinnitus disability[J]. *Int J Audiol*, 2009, 48: 295-299.
- [5] DAVIS P. Music and the acoustic desensitization protocol for tinnitus[M]. New York: Thieme Medical Publishers, 2005: 146-160.
- [6] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会. 突发性聋的诊断和治疗指南(2005年, 济南)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2006, 41(8): 569-569.
- [7] 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, 12(6): 376-377.
- [8] COLES R. Some aspects of evaluation of treatment effects[M]. New York/Amsterdam: Kugler Publications, 1991: 563-568.
- [9] 石秋兰, 卜行宽, 王俊国, 等. 耳鸣致残量表中文版的研译与临床应用[J]. *南京医科大学学报: 自然科学版*, 2007, 27(5): 476-479.
- [10] SVANBORG P, ASBERG M. A new self-rating scale for depression and anxiety states based on the Comprehensive Psychopathological Rating Scale[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 1994, 89: 21-28.
- [11] JASTREBOFF P J, HAZELL J W, GRAHAM R L. Neurophysiological model of tinnitus: dependence of the minimal masking level on treatment outcome[J]. *Hear Res*, 1994, 80: 216-232.
- [12] MIRZ F, GJEDDE A, SODKILDE-JRGENSEN H, et al. Functional brain imaging of tinnitus-like perception induced by aversive auditory stimuli[J]. *Neuroreport*, 2000, 11: 633-637.
- [13] 杨剑, 刘博, 韩德民. 突发性耳聋的循环病因机制[J]. *国际耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2006, 30(3): 175-177.
- [14] HOKE E S, MUHLNICKEL W, ROSS B, et al. Tinnitus and event-related activity of the auditory cortex[J]. *Audiol Neurotol*, 1998, 3: 300-331.
- [15] 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(4): 222-225.
- [16] 王洪田, 梁勇. 耳鸣诊疗新进展[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 124, 293.
- [17] ROBERTS L E. Residual inhibition[J]. *Prog Brain Res*, 2007, 166: 487-495.
- [18] LÓPEZ-GONZÁLEZ M A, CAMBIL E, ABRANTE A, et al. [Sound therapy in sudden deafness][J]. *Acta Otorrinolaringol Esp*, 2012, 63: 165-172.
- [19] 李永贺, 黄以乐. 声波对离体耳蜗外毛细胞内游离 Ca^{2+} 浓度的影响[J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 1999, 13(8): 359-360.
- [20] NORENA A J, EGGERMONT J J. Enriched acoustic environment after noise trauma abolishes neural signs of tinnitus[J]. *Neuroreport*, 2006, 17: 559-563.
- [21] NIU X, TAHERA Y, CANLON B. Protection against acoustic trauma by forward and backward sound conditioning[J]. *Audiol Neurotol*, 2004, 9: 265-273.
- [22] JASTREBOFF P J, GRAY W C, GOLD S L. Neurophysiological approach to tinnitus patients[J]. *Am J Otol*, 1996, 17: 236-240.

(收稿日期: 2014-09-11)