

耳鸣的研究现况

黄小段 钟翠萍

摘 要 耳鸣的发病可由器质性病变或非器质性病变引起,可发生在任何年龄段,是患者对声音的主观感觉为主要的临床症状,并不能将其客观化,同时其发病机制及病因具有多样性,因此在临床上对耳鸣的诊断、治疗较困难。我国医疗工作者经过多年对耳鸣的研究,已取得较大进展,本文对目前耳鸣的发病机制、病理生理及治疗等方面做一总结。

关键词 耳鸣 研究现况 治疗

中图分类号 R76 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.10.051

耳鸣是人们在无外界刺激条件下,因听觉功能紊乱而引起所产生的异常声音感觉,其发生率极高,却对其认知较为贫乏,同时往往与很多疾病的症状共同存在^[1,2]。2002年《新英格兰杂志》的一篇文献报道,据美国国家健康中心统计,随着年龄的增长,耳鸣发生率男性高于女性,65~74岁男性人群中耳鸣发生率约为12%,并常伴发听力损失^[3]。因对耳鸣产生的解剖部位、机制、病理生理等问题目前尚无深入认识,临床治疗大多数效果欠佳。因此,耳鸣受到越来越多的重视,已成为临床上迫切需要解决而又难以

解决的顽症之一。

一、耳鸣的定义

1992年Dauman^[4]提出病理性耳鸣是每周至少发生1次,每次持续时间超过5min以上的头部响声。耳鸣分为主观性耳鸣与客观性耳鸣,主观性耳鸣为仅被患者觉察的内部声响,而客观性耳鸣则被患者与检查者同时听到的一种确实存在的响声。主观性或客观性耳鸣的病因不同,见表1,明确其诊断与病因,对于后续治疗的效果有积极意义^[5]。

表1 主观性耳鸣与客观性耳鸣的诱因

类型	病因
主观性耳鸣	
耳源型	噪声性听觉损失,老年性耳聋,耳硬化症,耳炎,耳垢栓塞,突聋,梅尼埃病,以及其他原因的听力损失
神经型	头部创伤,颈部过度屈伸,多发性硬化症,前庭神经鞘瘤(俗称听神经瘤)或其他小脑脑桥角肿瘤
感染型	中耳炎及莱姆病的后遗症,脑膜炎,梅毒,以及其他感染性或炎性过程引起的听力病症
用药相关型	许多药品的通常的不良反应,如水杨酸盐,非甾类化合物的抗炎药品,氨基苷类抗生素,髓袢利尿剂,化疗药物(如铂类和长春新碱)
其他	颞颌关节功能异常及其他颌外病症
客观性耳鸣	
血管型	颈动脉狭窄,动静脉畸形,其他血管性异常、血管肿瘤(如颈静脉球的),瓣性心脏病(通常是主动脉狭窄),高心排出量的情形(贫血症及药源性高输出量),及其他引起血液紊乱的状况;
肌肉型或解剖型	软腭阵挛,蹬骨肌或鼓膜张肌痉挛,咽鼓管异常开放
自主型	自发性耳声发射

二、耳鸣产生的解剖部位

Muller^[6]认为:耳鸣可能是中枢与外周病变共同影响的结果,有些耳鸣产生于耳蜗或耳蜗神经,但严

重的、难治的耳鸣病变部位往往在听觉系统内,位置更靠近中枢。国内外许多实验室对其进行了验证,结果也表明,耳鸣除通过经典听觉传导通路,还可通过其他的一些途径介导,如边缘系统、丘外侧系统(extraleminiscal system)、中枢神经可塑性等。可见目前尚缺乏对耳鸣的深入认识,还不能确定其产生的确切解剖部位^[7]。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81201209)
作者单位:730050 中国人民解放军兰州军区兰州总医院耳鼻喉科
通讯作者:钟翠萍,副主任医师,电子信箱:huangxiaoduan999@163.com

三、耳鸣的形成机制

有关耳鸣形成机制的假说甚多。有研究者提出主观性耳鸣应为听觉系统外周部分的耳蜗病变所致,另一些学者认为,在耳鸣的形成过程中,外周因素只是初步的起因,而担当主导作用的是耳鸣在听觉传导径路上,可能发源于脑内的某些部位。通过各级中枢作用而与大脑海皮层紧密联系,因此耳鸣是一种中枢现象^[8]。

1. 耳鸣产生的耳蜗机制:任何机制中,将耳蜗作为听觉通路中分离的一部分,与耳鸣单独联系起来是不充分的,但耳蜗受损本身与耳鸣密切相关。(1)自发性耳声发射:Penner 认为当一个耳鸣患者存在 SOAE 时,他们很少能正确判定耳鸣的频率,如果能利用一个合适的低频外音源来压制 SOAE,同时不影响对耳鸣的感觉,或者反之,如果能掩盖个体的耳鸣,同时不影响 SOAE,那么,就可以做出生理自主性的推断。该压制/掩盖模式已经用于确定由 SOAEs 引起的耳鸣主诉率。其将一组耳鸣患者(96 人)中的 4.1%,其耳鸣起源于 SOAE, Baskill 和 Coles 发现其发生率为 2%, Coles 的发现为 4.5%^[9]。万秀明等^[10]通过分组对急慢性耳鸣患者进行 DPOAE 检测发现急性患者的耳蜗损伤更为严重,考虑听力正常患者耳鸣因内耳毛细胞功能受损,中枢性原因发挥更重要作用。(2)内、外毛细胞的非同步性损伤^[11]:感音神经性耳鸣被认为是耳鸣最常见的形式,其主要诱因噪声暴露与耳鸣发病相联系,通过噪声引起了耳蜗损害。随着毛细胞的减少或毛细胞功能的减弱,传入神经引发了在损害集中或邻近的频率出现错误的听觉。噪声暴露:作为耳鸣的耳蜗方面的原因,与噪声相联的组织病理学与毛细胞损害有关,耳蜗损害在某种程度上参与了耳鸣的发病。高噪声水平毛细胞的损害起初在于外毛细胞硬纤毛的损害,进而发展为毛细胞本身的损害。首先是外毛细胞的损害,随后是内毛细胞。进一步的噪声损害最终导致了在基膜区域的内外毛细胞的完全破坏,以及在每一个损害阶段与之相联系的变性的神经元。分子的损害先于被观察到的毛细胞损害后的结构变化。然而与噪声损害相关的分子变化可以是可逆的,随后的结构变化则不是。Wenthold 等^[12]提出了不同阶段分子形态学变化的假定顺序,是从最初的反应到毛细胞的死亡。初始的生化改变是损及了位于硬纤毛及膜状板的结构蛋白,这些改变均可参与耳鸣的发病。梅尼埃病:耳鸣也是梅尼埃病的一个症状,其病理仍为毛细胞损害,可能

与钾中毒有关。(3)生物化学模型:外周性耳鸣的生化模型部分基于临床观察,即成年耳鸣患者经历了兴奋、压抑和焦虑,同时也部分基于耳蜗神经化学。内源性强啡肽(与压抑有关)被认为有引发耳蜗内谷氨酸盐兴奋性的作用,类似于水杨酸钠增强自主性神经活动的作用^[13]。关于耳鸣的文献中也已经涉及有关中枢听觉系统的生物化学。研究发现五羟色胺(5-HT)神经纤维可对声音察觉进行调控,其在中枢性耳鸣的形成的起重要作用。Caperton 等^[14]发现水杨酸盐诱导的耳鸣能激活 5-HT 能神经元中,这些神经元通过影响与耳鸣相关的听觉或非听觉区域来产生耳鸣。在持续性耳鸣研究中,5-HT 作用的认定的重要性在于它可促使药理学干预效果的进展。因此,对 5-HT 再摄入抑制因子的调查即显得极为必要。

2. 耳鸣产生的非耳蜗机制:在耳鸣产生领域,对其中耳蜗机制的研究已经很多。但在近些年来,学界的注意力已经转向了蜗后及中枢机制。在很多情况下,该模型和假设并不排除耳蜗的作用,而是首先把注意力放在耳鸣产生和持续的中枢机制。(1)Jastreboff 神经生理模型:在一篇从神经生理学角度回顾耳鸣的论文中,Jastreboff 在持续性耳鸣中设计了一个“信号识别与分类电路”的角色,其类似于神经网络,不管此信号是短暂的、波动的或间歇的,均可实现调制到耳鸣信号的功能。这意味着,耳蜗的处理可能与微弱的耳鸣相关的活动相关,但既然多数听力正常的人在安静环境中可察觉到类似耳鸣的声音,那么听力器官并非一定要受损,而且也不必非要听到耳鸣。Jastreboff 的“神经生理模型”发布于 1996 年,并进一步细化,该模型涉及了与耳鸣相关的听觉、情感和反应系统。对多数个体来说,在意识到耳鸣活动后的短时间里,就会习惯并不再明确地察觉到。但是,在一些“负面情感强化”的情况下,如害怕、焦虑、紧张,大脑边缘系统及自主性活动会强化耳鸣并使之持续。耳鸣的察觉及其行为或情感性反应之间的不同是明确的,正如这些过程之间反馈环的潜能一样。一条治疗原则源自该观点,利用了对耳鸣信号及察觉性反应两者的习惯性,并被命名为“耳鸣恢复方案”。Jastreboff 模型获得了广泛的认可,并被患者、临床医生及研究人员共同接受。然而,支持该模型直接的经验性证据并未到来,所涉及的概念符合当前对听觉系统的理解。潜在的问题在于,该模型不能完全反映人类听觉系统的复杂性和动态性,但如果其首要目标是一个容易被患者理解的耳鸣模型,则又显得目的明确。

(2) 增强的神经活动: Evans 等指出, 当前耳鸣产生领域的各种理论中, 均与耳蜗神经的自发性过度活动相关。这与部分文献并不相符, 如实验性诱导的慢性耳蜗病理会降低此类自发性活动。Eggermont 综合了各种发现的矛盾之处, 得出结论为, 人类耳蜗中增强的自发性活动不一定会导致耳鸣, 因为人类的耳鸣诱导事件可能增强也可能降低自发性活动。超过耳蜗神经水平的增强性神经活动, 可能会导致耳鸣。此类活动可能代表了增强的输出性活动。反馈环中自发性活动的放大, 因受到注意力过程(与复杂结构相关)及大脑边缘系统(特殊扁桃形结构)的双重影响, 被认为是耳鸣的起因。有人提出了下丘和蜗神经背侧核的去抑制机制^[8]。在Ⅱ、Ⅲ型蜗神经背侧核中, 中间神经元对自主性活动Ⅳ型神经元起抑制作用。如果由于外围听觉器官的功能障碍, 这些抑制性中间神经元降低输入, 有可能会造成Ⅳ型神经元的自主性活动抑制的损失, 并导致可察觉的异常高的自主性活动。Eggermont 在 Moller 之后发展了这一观点, 提出下丘中额外的去抵制作用。(3) 自主性神经活动的同步性: 针对耳鸣可能缘自时间格局对随机的蜗神经活动的强制作用, Eggermont 对其中的证据进行了回顾, 并提出, 听觉器官周边的突发性活动在更多的中央核中被重新编码为走时变化。Eggermont 推断, 听觉器官外围中的一小部分神经纤维, 其同步性活动可能会提升对声音的感觉, 也同样提升对耳鸣的感觉。(4) 中央传出系统的关联性: 基于对压抑情形可能加重耳鸣的观察, 以及可能减轻耳鸣的生物反馈技巧, Eggermont 认为, 传出系统可能影响了所感受到的耳鸣强度, 以及相应的烦心程度。但是, 也有文献指出, 前庭神经切除后导致耳鸣的病例暗示了, 总的中央传出功能障碍并不与心烦及加重的耳鸣有关。(5) 身体调节: Levine 阐述了身体感觉对耳鸣的调节作用。通过实验表明, 体感调节作用是耳鸣的基本属性。并提出, 听觉与体感的互动点在蜗神经背侧核。(6) 与慢性疼痛类比: 已经有多份文献阐述了疼痛与耳鸣之间的类比。相似点总结如下, ①均可来自诸多不同的创伤; ②不存在某种明确的机制; ③是一种难以量化的主观现象; ④治疗比较困难且难保有效。

四、耳鸣的临床路径

通过以上机制分析, 笔者意识到采用系统化处理方法, 可帮助临床医生对耳鸣的性质、可治疗的病症、听力的保护, 以及其他一些伴随症状如抑郁、焦虑、失眠等做出有益的诊断与相应治疗(表1)。成功的处

理可获得患者方面较高的满意度, 又为进一步的治疗及医患方面较好的依从关系打下牢固的基础。由于耳鸣通常是一种主观现象, 患者的病史询问与查体所见成为区分主观性耳鸣与客观性耳鸣的要点。患者对耳部声音的描述非常关键, 并由患者回答以下问题: 声音是持续或间断性? 单耳或双耳? 突然或缓慢发病? 耳鸣持续多长时间, 音调及强度? 是否伴发听力损失、眩晕或疼痛? 耳鸣是否受噪声、压力、酒精、睡眠的影响? 是否有噪声接触、耳部感染、耳科手术、头部外伤或应用耳毒性药物等病史? 耳鸣是否对日常工作与生活造成影响? 体格检查则将重点放于头颈部, 包括口腔、外耳、鼓膜、颅神经(特别是Ⅴ、Ⅶ、Ⅷ)、颞下颌关节的检查, 以及心脏、颈动脉、耳周的听诊。临床医生要注意观察耳鸣与患者脉搏搏动或腭的运动有无关系。

耳鸣更多的时候是与疾病进展相联系的一种症状, 尽管疾病的治疗不能减轻耳鸣, 但是精确的诊断和治疗对于控制疾病的进一步发展却是重要的。主观性耳鸣可能需要治疗包括耵聍栓塞、中耳炎、其他的一些感染性或炎性耳病、梅尼埃病(与低频耳鸣相关)与耳硬化症。药物性耳鸣停药后可能缓解。有搏动性耳鸣的患者需评估引起高心排出量的原因(如贫血、甲状腺功能亢进)、心瓣膜疾病(特别是主动脉瓣疾病)、阻塞性脑血管疾病(尤其是存在动脉粥样硬化风险因素的患者)。

综合的听力学评估是必要的, 包括纯音听阈测定(骨气导)、声导抗(鼓室压力、声反射阈)、言语测听及掩蔽。单侧高频听力损失合并较差的言语分辨率者, 需考虑听神经瘤或脑膜瘤的可能, 所以须行脑干诱发电位、音衰试验及前庭功能检查等。双侧神经鞘瘤发生在Ⅱ型神经纤维瘤病患者, 听力学检查怀疑者需行磁共振检查。而听力学检查确定为耳蜗损伤者很少需要进行放射学检查。耳鸣患者其听力损失的发生率较高, 但无法确定其精确的相关性。部分患者在纯音听力检测频率听力正常, 但很可能在 8000Hz 以上出现听力损失。目前, 听力损失在某种程度上可以避免, 但评估及治疗耳鸣的全身不良反应甚为重要, 如失眠、疼痛、抑郁、焦虑等精神因素。

五、耳鸣的病理生理

许多理论被提出解释耳鸣的病理生理过程, 最普遍的理论涉及毛细胞、听神经及中枢神经系统。涉及毛细胞的理论包括毛细胞功能不协调或减退、钙失衡、耳蜗 N - 甲基 - D - 天冬氨酸受体激活、毛细胞

兴奋性转移、谷氨酸活力加强。涉及听神经的理论包括听神经纤维自发性活力同步化、去传入高兴奋性、在听神经纤维自发性活力不正常的临时模式、局部强直的连接纤维的不同活性。涉及中枢神经系统的理论包括传出听觉系统的影响、蜗神经后核自发性活动增强、多峰的神经网络及皮质的重塑^[11]。其中 Levien 提出听神经传入的减少导致耳蜗核背侧去抑制,从而增加了中枢听觉系统的自发性活动,即产生耳鸣。该理论更易解释暴露于噪声环境的临时性耳鸣、应用呋塞米等药物和自发性耳鸣的产生。

六、耳鸣的治疗

段清川等^[15]通过对 28 只 Wistar 大鼠随机分为水杨酸钠组,水杨酸钠利多卡因组及生理盐水组进行分组腹腔注射,研究发现利多卡因可使听皮质抗坏血酸降低,可能其抑制耳鸣的作用机制。利多卡因对耳鸣可有减轻作用,从而燃起了其他抗心率失常药物治疗耳鸣的希望。在随机临床实验中,安慰剂对部分患者也是有效的。不得不提的是抗抑郁药,特别是三环抗抑郁剂,也作为耳鸣的治疗用药,并取得一定效果。陈洪文等对 64 例老年性耳鸣耳聋患者行耳门穴、听宫穴、听会穴、翳风穴和双侧风池穴、双侧中渚穴针刺,并加用颈 4 针后发现可明显改善老年性耳鸣耳聋患者的听力。赵翠青等认为,心理因素与耳鸣的发生密切相关,87.7% 的耳鸣患者会有心理反应。耳鸣习服治疗现应用较多,其中心包括临床医师、听力师、心理学家作为一个咨询团队,目的是使患者习惯于耳鸣的声音而并非去消除耳鸣。张帆^[16]等通过采用习服疗法对 108 位耳鸣患者经过 1、3、6 个月治疗,治疗效率分别达到 20%、76%、86%,效率明显高于药物治疗组。现耳鸣习服疗法治疗耳鸣的疗效在国内外均得到肯定。还有一些报道治疗耳鸣的手术方法。郭平王等^[17]研究发现鼓室成形术后耳鸣减轻或消失,耳鸣的发生往往伴随个体生理性改变或多种病理性疾病一并发生,不同人对耳鸣的主观感觉及耐受能力不同,表现出不同严重程度症状及不同治疗效果评价。同时耳鸣发生率较高,目前又无均衡有效的治疗方法,所以对临床耳科医师产生很大的压力。目前治疗耳鸣主要依靠药物治疗、病因治疗、习服疗法、手术疗法、中医辨证治疗、脉冲电刺激治疗及音乐疗法等其他治疗方法,治疗效果不明确。笔者认为,随着人们对生活质量的追求日益增加,

耳鸣的治疗更加棘手,今后将加强中西医结合并联合心理治疗及加强社会公众教育,针对个体作出系统全面的分析从而实现个体化治疗,也许会产生令人满意的效果。

参考文献

- 1 丁雷,刘博,王嘉玺,等.耳鸣治疗的影响因素分析[J].首都医科大学学报,2011,1:46-49
- 2 黄治物,王陈荣,李蕴,等.耳鸣的认知行为疗法[J].听力学及言语疾病杂志,2010,18(4):309-311
- 3 Lockwood AH, Salvi RJ, Burkard RF [J]. N Engl J Med, 2002, 347 (12): 904-910
- 4 Dauman. Some considerations on the classification of tinnitus. In J. - M. Aran & R. Dauman, Proceedings of the Fourth International Tinnitus Seminar, Bordeaux, France (pp. 225-229), Amsterdam: Kugler
- 5 余力生.主观性耳鸣的个体化规范治疗[C].第七次全国听力学及嗓音言语医学暨第四次全国助听器验配技术学术会议论文集汇编,2010:138-251
- 6 Muller AR. Pathophysiology of tinnitus. Mechanisms of tinnitus [M]. Boston: Allyn and Bacon, 1995: 207-217
- 7 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,2014,18(4):222-225
- 8 何静,蒋斌,梅志刚.中枢神经可塑性变化与耳鸣发生机制研究进展[J].中国全科医学,2014,17(8):955-959
- 9 Penner MJ. An estimate of the prevalence of tinnitus caused by spontaneous otoacoustic emissions [J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 1990, 115: 871-875
- 10 万秀明,王艳,付涛.听力正常耳鸣病人病程与耳声发射的关系[J].青岛大学医学院学报,2014,50(4):348-349
- 11 Henry JA, Dennis KC, Schechter MA. General review of tinnitus: prevalence, mechanisms, effects, and management [J]. Journal of Speech Language and Hearing Research, 2005, 48, 1204-1235
- 12 Wenthold RJ, Schneider ME, Kim HN, et al. Putative biochemical processes in noise-induced hearing loss [M]. St Louis, MO: Mosby - Year Book, 1992, 28-37
- 13 陈观印,冯立宁,刘志,等.低剂量水杨酸钠大鼠耳鸣模型的建立[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2012,19(2):77-80
- 14 Caperton KK, Thompson AM. Activation of serotonergic neurons during salicylate-induced tinnitus [J]. Laryngoscope, 2011, 32(2): 301-307
- 15 段清川,刘俊秀,方祎,等.利多卡因对大鼠耳鸣模型听皮层抗坏血酸变化的影响[J].中国耳鼻咽喉头颈外科,2013,20(2):102-104
- 16 张帆,袁琨,陈伟,等.耳鸣习服疗法治疗 108 例耳鸣患者的疗效观察[J].武汉大学学报,2013,3(34):435-436
- 17 郭平王,武庆.慢性中耳炎患者鼓室成形术后耳鸣变化及影响因素[J].中华耳科学杂志,2014,12(2):253-256

(收稿日期:2015-02-01)

(修回日期:2015-03-09)