

# 畸变产物耳声发射结果与耳鸣疗效的相关性研究

张静<sup>1</sup> 周慧芳<sup>1</sup> 许轶<sup>1</sup> 张耕<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:探寻耳鸣的发病机制及有效的治疗方法。方法:对 133 例耳鸣患者按畸变产物耳声发射(DPOAE)异常频率与耳鸣主调是否存在对应关系分为:DPOAE 对应组(73 例)及非对应组(60 例),均进行改善内耳微循环、营养神经的药物治疗 14 d,观察并评价临床疗效。结果:DPOAE 对应组的治疗有效率(75.3%)高于非对应组(36.7%)( $P < 0.01$ ),DPOAE 对应组中的急性耳鸣亚组的治疗有效率高于亚急性和慢性耳鸣亚组( $P > 0.05$ )。结论:对于 DPOAE 异常频率与耳鸣的主调存在对应关系的耳鸣患者,尤其是急性耳鸣患者,改善内耳微循环的药物治疗是一种有效的治疗方法。针对不同 DPOAE 特点的耳鸣患者,应采取个性化的治疗方案。

**[关键词]** 耳鸣;畸变产物耳声发射;疗效

**[中图分类号]** R764.45 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1781(2009)13-0591-03

## A study on relationship between distortion product otoacoustic emissions and therapeutic effects in tinnitus

ZHANG Jing ZHOU Huifang XU Yi ZHANG Geng

(Department of Otorhinolaryngology, the General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin, 300052, China)

Corresponding author: ZHOU Huifang (Email: ZYYZHF@163.com)

**Abstract Objective:** To find mechanism of tinnitus and explore effective treatment for tinnitus. **Method:** The 133 tinnitus patients were assigned into two groups by relationship between Distortion product otoacoustic emissions and frequencies of tinnitus: relationship group(73 cases) and non-relationship group(60 cases). All 133 cases were treated with drug, such as injection of Lipo PGE1, Vitamine B1 and Vitamine B12. After 14 days of treatment the efficacy of the medicines in two groups was observed. **Result:** The effective rate of two groups mentioned above were 75.3% and 36.7% respectively( $P < 0.01$ ). Furthermore, effective rate was correlative to the course of the tinnitus. **Conclusion:** Drug therapy can be a choice for patients who have relationship between DPOAEs and frequencies of tinnitus, especially for acute tinnitus. Personalized treatment should be provided.

**Key words** tinnitus; otoacoustic emissions; therapeutic effects

耳鸣是不因外界声源或电刺激等因素影响而产生的一种声音感觉,是临床的常见症状,以耳鸣为主诉的患者占耳鼻咽喉科门诊的 10%~20%。目前临床上治疗耳鸣的方法很多,但由于耳鸣的发病机制及原因复杂,因此根据每个耳鸣患者的临床特性选择相应的首选治疗方案就显得尤为重要。临床上获取耳鸣患者的临床特征可通过主观性的耳鸣匹配测试及相关的听力学及影像学检查等客观检测方法。本研究中的 133 例耳鸣患者,按畸变产物耳声发射(DPOAE)异常频率与耳鸣主调是否存在对应关系分为 2 组,分别对其药物治疗后,进行疗效分析,以探寻耳鸣的发病机制并寻找有效的治疗方案。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

研究对象为 2006-02—2008-10 就诊于天津医科大学总医院耳鼻咽喉科听力门诊,主诉为耳鸣的

患者 133 例,男 62 例,女 71 例;平均年龄 42.7 岁。

**1.1.1 纳入标准** ①可进行耳鸣匹配,且纯音测听、声导抗、DPOAE、听性脑干反应等听力学测试资料完整,并愿意接受药物治疗及随访的患者;②所有研究对象均为严重程度为 2 级以上的耳鸣患者(耳鸣程度分级<sup>[1]</sup>,耳鸣似有似无,为 1 级;耳鸣响度轻微,仅在安静环境中出现,不影响睡眠和工作,为 2 级;耳鸣较响,一般环境中能听到,但对生活和工作无明显干扰,为 3 级;任何环境中均能听到耳鸣,并且影响睡眠,对工作有轻度干扰,为 4 级;耳鸣很响,严重影响睡眠和工作,并开始出现轻度烦躁、焦虑等精神症状,为 5 级;耳鸣极响,无法睡眠、工作,并出现明显的精神症状,为 6 级)。

**1.1.2 排除标准** ①经耳镜检查及声导抗测试为外耳及中耳因素导致的耳鸣;②客观性、肌源性或搏动性耳鸣;③经听性脑干反应测试存在蜗后病变的耳鸣患者。以上均排除在本试验之外。

#### 1.2 分组方法

133 例耳鸣患者耳鸣匹配、纯音测听、DPOAE

<sup>1</sup>天津医科大学总医院耳鼻咽喉科(天津,300052)  
通信作者:周慧芳(Email: ZYYZHF@163.com)

等测试方法及结果判定标准如下。

耳鸣频率及响度匹配:①耳鸣频率匹配。采用 Feldmann 法,利用 Interacoustic AC 40 型纯音测听仪向耳鸣耳的对侧发出与耳鸣强度近似的纯音,在 0.125~8.000 kHz 之间改变纯音频率,直到所给定的纯音频率与患者的耳鸣频率相同或相似,此时的频率即定为耳鸣的主调,无法得到纯音匹配的患耳给予窄带噪声匹配,窄带噪声的中心频率定为耳鸣的主调。②耳鸣响度匹配。在已测得耳鸣的主调的频率,在该频率纯音听阈的基础上以 1 dB 为一档,逐渐增加测试音强度,直到刚好掩蔽耳鸣声为止,测得的声音强度与对应频率听力阈值之差,即为耳鸣响度。耳鸣匹配分别于治疗前、后各测试 1 次。

纯音测听:在本底噪声低于 30 dB A(SPL,声压级)的标准隔声室内,采用 Interacoustic AC-40 型纯音测听仪测试双耳 0.125、0.250、0.500、1.000、2.000、4.000、8.000 kHz 纯音气导听阈。0.125~8.000 kHz 任一频率纯音气导听阈  $\geq 25$  dB 为纯音测听结果异常。

DPOAE:以 2 个连续的纯音  $f_1$ 、 $f_2$  作为初始信号进行测试, $f_2/f_1 = 1.22$ ,强度分别为 70 dB SPL 及 60 dB SPL,取 DPOAE  $2f_2 - f_1$  的频率点幅值,记录 0.50、0.75、1.00、2.00、4.00、6.00、8.00 kHz 的反应幅值及信噪比。以信噪比  $\geq 3.0$  dB 作为判定标准。DPOAE 结果的异常包括 DPOAE 未引出及 DPOAE 反应幅值下降。

根据 DPOAE 测试结果将 133 例耳鸣患者分为 2 组:DPOAE 异常的频率与耳鸣匹配主调(还包括以主调为中心的相邻 2 个频率)存在对应关系的 73 例入选为 DPOAE 对应组;DPOAE 正常或虽然 DPOAE 结果存在异常但出现异常的频率与耳鸣主调并不存在对应关系的 60 例耳鸣患者为非对应组。2 组患者的年龄、性别、侧别经检验差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 1.3 耳鸣的治疗方法及其疗效判定

治疗方法:所有耳鸣患者均采用前列腺素 E1 脂微球载体剂(10  $\mu$ g)加入 0.9% NaCl 10 ml 中缓慢静脉注射,每天 1 次,并辅以能量合剂静脉滴注,每日 1 次, VitB<sub>1</sub> 100 mg、VitB<sub>12</sub> 500  $\mu$ g 每日肌肉注射,治疗 14 d 为 1 个疗程,疗程结束后进行耳鸣疗效评价。

疗效评价:通过治疗前后的耳鸣匹配结果观察耳鸣疗效,将疗效分为 5 级,治愈:耳鸣降至 0 dB;显效:耳鸣较治疗前降低  $\geq 15$  dB;减轻:耳鸣较治疗前降低  $\geq 5$  dB,  $< 15$  dB;无效:耳鸣较治疗前降低或增加  $< 5$  dB;加重:耳鸣较治疗前增加  $\geq 5$  dB。本研究将治愈、显效、减轻这 3 个等级均归为有效组,无效组包括无效、加重 2 个等级。

### 1.4 统计分析方法

采用 SPSS 11.5 统计软件包进行数据分析,计数资料用百分率表示,计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

DPOAE 对应组中,纯音听阈异常且听阈上升的频率与耳鸣主调相对应的耳鸣患者为 37 例,占本组患者的 50.7%(37/73),与 DPOAE 结果的对应率 100%(73/73)相比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 47.78, P < 0.01$ )。非对应组中,39 例患者存在纯音听阈异常,41 例 DPOAE 异常,但上述异常结果均与耳鸣主调不存在对应关系。2 组耳鸣患者经上述药物治疗 14 d 后的疗效如表 1 所示,DPOAE 对应组与非对应组的治疗有效率比较,差异有统计学意义( $\chi^2 = 20.21, P < 0.01$ )。

耳鸣患者按病程分类可分为急性耳鸣(3 个月以内)、亚急性耳鸣(3 个月~1 年)和慢性耳鸣( $> 1$  年以上)3 个亚组。DPOAE 对应组急性耳鸣 33 例,有效 33 例(100%);亚急性 21 例,有效 13 例(61.9%);慢性耳鸣 18 例,有效 9 例(50.0%)。非对应组急性耳鸣 24 例,有效 9 例(37.5%);亚急性 20 例,有效 7 例(35.0%);慢性耳鸣 16 例,有效 6 例(37.5%)。分别将 2 组耳鸣患者病程的长短与药物治疗效果进行统计学分析,DPOAE 对应组的 3 个亚组组间比较治疗的有效率,差异有统计学意义( $\chi^2 = 19.52, P < 0.01$ ),经过两两比较显示亚急性与慢性耳鸣亚组之间的有效率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.56, P > 0.05$ ),DPOAE 对应组中的急性亚组的有效率高于其他 2 个亚组。而非对应组 3 个亚组间的有效率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.036, P > 0.05$ )。

## 3 讨论

耳鸣部位和病因的诊断常常交杂在一起,相同部位的病变可能有着多种病因。一般认为,耳鸣的出现意味着听觉系统某些部位的功能障碍。DPOAE

表 1 2 组耳鸣患者经药物治疗后的疗效

组别	疗效					合计有效
	治愈	显效	减轻	无效	加重	
DPOAE 对应组	24(32.8)	18(24.7)	13(17.8)	13(17.8)	5(6.8)	55(75.3)
DPOAE 非对应组	5(8.3)	8(13.3)	9(15.0)	26(43.3)	12(20.0)	22(36.7)

的产生与外毛细胞的功能有密切关系,它是2个具有一定频比关系的初始纯音同时刺激耳蜗,使之产生一系列调制声,并经听骨链及鼓膜传导于外耳道内记录出的音频能量<sup>[2]</sup>。在中枢发育异常的动物中发现其DPOAE与正常动物的DPOAE完全一样,但当外毛细胞排列紊乱、数量减少或缺失时,DPOAE幅值下降。耳声发射有助于对耳蜗功能的分析诊断,Onishi等<sup>[3]</sup>将耳鸣患者按照有无听力损失分为2组进行DPOAE测试,结果发现上述2组耳鸣患者的DPOAE相对于无耳鸣症状的正常对照组有改变。国外已有部分临床工作者把DPOAE作为耳鸣的常规测试方法之一。

DPOAE具有频率特异性,本研究中DPOAE对应组的73例患者,耳鸣主调都与DPOAE反应幅值下降或缺失的频率存在良好的对应关系,然而此组中纯音听阈异常与耳鸣主调存在对应关系的患者仅为37例(50.7%),说明DPOAE可以在纯音测听出现相应的异常之前,早期揭示耳鸣患者耳蜗特定部位出现的病变。目前对于耳鸣的耳蜗机制尚未完全明确,有如下几个方面的学说<sup>[4]</sup>:①神经元自发放电节律异常,②耳蜗的机械功能障碍,③耳蜗的微力学活动,④耳蜗内机械反馈作用,⑤外毛细胞摆动失调。Lockwood等<sup>[5]</sup>用正电子发射显象技术(PET)探讨耳鸣发生机制,认为耳鸣是由于耳蜗受损,抑制性神经纤维传入冲动减少,在听觉传导及听觉中枢出现功能受阻,从而使皮层活动增强产生耳鸣。虽然耳鸣的耳蜗机制尚未完全明确,但可以肯定的是耳蜗功能损害确实与耳鸣之间存在关联。利用DPOAE对耳鸣患者进行测试,可了解患者耳蜗功能是否有早期改变,以进一步明确其听功能障碍的部位,为及时采取针对性的治疗方案提供客观依据及理论基础。

内耳血液供应不良,例如血管痉挛、血管栓塞都是影响耳蜗功能的常见原因。本研究中,DPOAE对应组在采取了前列腺素E1脂微球载体、能量合剂、VitB<sub>1</sub>及VitB<sub>12</sub>等药物治疗后,有效率达到75.3%,高于非对应组的有效率(36.7%)。上述药物具有扩张末梢血管、抑制血小板聚集的功能,可加速血液循环,改善内耳血液循环、内耳毛细胞的供氧,纠正内耳缺氧状态,以达到治疗内耳疾病,消除和减轻耳鸣的目的。

对DPOAE对应组中不同病程的耳鸣患者的治疗有效率进行分析后发现,病程<3个月的急性耳鸣患者的有效率达到100%,明显高于亚急性(61.9%)和慢性耳鸣患者(50.0%)。急性耳鸣患者耳蜗外毛细胞受损可为一过性的,当暂时的损伤因素如血管痉挛、血管栓塞等解除后,外毛细胞的

功能可以得到一定程度的恢复。本研究中DPOAE对应组的21例亚急性、18例慢性耳鸣患者,可能因耳蜗功能存在异常的时间相对较长,引起了听觉中枢及其他中枢神经系统发生代偿,也参与了耳鸣的产生和维持,耳蜗病变已不是决定耳鸣的惟一因素,因此上述改善内耳循环等药物治疗对于耳鸣的治愈及缓解的作用就有限了。所以在治疗耳鸣,尤其是病史<3个月的急性耳鸣时,应强调早期检查听功能状态,寻找病因,及时采取有效的治疗康复手段,以减少耳鸣患者的痛苦。

本研究中非对应组的60例患者,均为与耳鸣主调对应频率的DPOAE未出现反应幅值下降或缺失,并且有的患者还出现DPOAE反应幅值增高的情况,这可能由于耳蜗传出神经系统——内侧橄榄耳蜗系统的功能障碍,使外毛细胞失去调控而过度兴奋,进而导致耳蜗对应频率的周围噪声过度放大,从而引起耳鸣及听觉过敏有关<sup>[6]</sup>。此组耳鸣患者,依照本研究中以改善内耳微循环为主的治疗方案进行治疗,不能取得满意的治疗效果。因此,对于这部分耳鸣患者可根据其耳鸣的临床特性选择其他适宜的治疗方法,如心理治疗、习服治疗或生物反馈疗法等,以提高治疗的有效率。

因此,临床上对耳鸣患者制定治疗方案时,应根据可能的致病因素来选择合适的治疗方法,这就要求临床诊断中尽可能明确病因,同时行相关的检查,为耳鸣患者提供个性化的治疗方案,以减轻患者的痛苦。

#### 参考文献

- [1] 刘蓬. 耳鸣程度分级与疗效评定标准的探讨[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2004, 12(4): 181-183.
- [2] OZIMEK E, WICHER A, SZYFTER W, et al. Distortion product otoacoustic emission (DPOAE) in tinnitus patients[J]. J Acoust Soc Am, 2006, 119: 527-538.
- [3] ONISHI E T, FUKUDA Y, SUZUKI F A. Distortion product otoacoustic emissions in tinnitus patients[J]. Int Tinnitus J, 2004, 10: 13-15.
- [4] 黄选兆, 汪吉宝. 实用耳鼻咽喉科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 1222-1223.
- [5] LOCKWOOD A H, SALVI R J, COAD M L, et al. The functional neuroanatomy of tinnitus: evidence for limbic system links and neural plasticity[J]. Neurol, 1998, 50: 114-120.
- [6] FAVERO M L, SANCHEZ T G, BENTO R F, et al. Contralateral suppression of otoacoustic emission in patients with tinnitus[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2006, 72: 223-226.

(收稿日期: 2009-04-02)