

耳鸣的形成机制和治疗进展

A review on the mechanism of tinnitus and the corresponding therapy

林昌孝 沈子鸿 陈波 综述

(成都中医药大学 2005 级中医五官科硕士研究生, 四川 成都, 610075)

中图分类号: R76 文献标识码: A 文章编号: 1607-2286 (2008) 02-0150-02 证型: AG

【摘要】 从形成机制和治疗两方面综述耳鸣的发病机制和治疗进展为耳鸣的科学研究及临床治疗提供参考。

【关键词】 耳鸣; 形成机制; 治疗

耳鸣是在无外界相应声源或电刺激的情况下耳内有响声的一种主观感觉。耳鸣是一种常见症状, 不是独立的疾病, 许多全身和耳部的疾病均可引起耳鸣。因为耳鸣常引起严重心烦、焦虑甚至抑郁, 而长期以来临床上又无特效药物和特效治疗方法, 所以耳鸣成为耳科三大难症(耳聋、耳鸣、眩晕)之一。

1 耳鸣的形成机制

耳鸣的形成机制尚未完全明确, 研究表明与以下几点有关。

1.1 蜗神经后核 (the dorsal cochlear nucleus, DCN) 与耳鸣。有实验研究发现蜗神经后核是本体感觉、前庭和听觉信息的整合位点^[1], 如三叉神经节发出神经纤维到蜗神经后核, 用电刺激三叉神经节可引起蜗神经后核的活化, 导致听神经元神经电位的产生, 从而产生耳鸣。当本体感觉系统的传入神经将头颈部的信号传入、刺激三叉神经节时, 即可通过以上机制导致耳鸣的发生^[2]。通过实验我们可以推断, 蜗神经后核在慢性耳鸣的发生中并不是起简单的整合作用。

1.2 本体感觉系统与耳鸣。80% 的耳鸣患者可以通过头部和颈部的强烈收缩来调节耳鸣发作时的症状或程度, 60% 的耳鸣患者甚至可以通过以上动作引起耳鸣的发作。事实上, 许多耳鸣患者的症状是由本体感觉系统的异常活动, 此外, 我们还能找到本体感觉系统和听觉系统相互联系的解剖学证据。这些解剖学联系为本体感觉系统和听觉系统的相互作用提供了解剖基础^[3]。

1.3 某些激素、离子及中枢神经递质与耳鸣。5-H T 在耳鸣发生中的作用被人们了解以后^[4], 其它离子或中枢神经递质在耳鸣中的作用也逐渐被揭示。①钙离子: 细胞内钙离子在调节神经元和毛细胞的内向与外向电流平衡中起着一定的作用。② γ -氨基丁酸 (GABA) 和谷氨酸: 谷氨酸是一种兴奋性神经递质, 过量的谷氨酸与 K A 型和 AMP A 型受体结合后可导致听神经纤维包膜破裂而出现听神经元树突的肿胀, 与 N M D A 型受体结合则不会导致以上现象的发生。

众所周知, 谷氨酸脱羧酶是产生 γ -氨基丁酸的限速酶, γ -氨基丁酸则是一种抑制性神经递质。我们观察到在噪声诱导的动物模型和 James A 等用强声刺激或顺铂诱导出的耳鸣动物出现蜗神经后核有机能亢进的趋势^[5]。这些都可以说明听传导通路多个层面的兴奋与抑制平衡发生的改变、即神经系统可塑性改变在耳鸣中起重要作用。而与耳鸣有关的神经系统可塑性改变极为复杂, 涉及到听传导通路的多个层面, 有人认为慢性耳鸣与慢性疼痛具有相似性, 即两者的产生都与自主神经系统的可塑性改变所导致的高敏感性和对这些刺激的感知方式上的改变息息相关^[6]。

2 耳鸣治疗

分病因治疗和对症治疗两部分。临床上需要采用病因和对症相结合的方法, 甚至需要更多地对症, 即针对耳鸣所致的心里反应来治疗。近来, Jastreboff 提出了耳鸣习服或再训练疗法 TRT, 引起广泛关注。

2.1 耳鸣习服疗法 该疗法的适应证: ①长期、严重耳鸣; ②病因不明; ③耳鸣病因明确但久治不愈, 在积极治疗原发病的同时采用本疗法, 增加对耳鸣的认同感; ④病因治愈后仍遗留耳鸣, 如突聋治愈后的耳鸣。主要目的是使患者快速达到对耳鸣的适应和习惯。本疗法是一种综合治疗措施, Jastreboff 报告的长期疗效达 80%~90% 以上, 作者在耳鸣门诊应用本疗法也得到相同结果。

2.2 不全掩蔽 用低强度宽带噪声掩蔽耳鸣, 音量以刚刚听到为准, 不要全部掩蔽耳鸣。每天可听 6h 以上, 每次 1h 根据后效抑制效应决定二次之间的间隔。工作和学习时候都可以听, 但入睡后不能听。既往习惯于窄带噪声甚至纯音掩蔽耳鸣, 并且强调掩蔽声频率应该与耳鸣音调一致, 实际上这是错误的, 有人采用高强度噪声完全掩蔽耳鸣 15 年也未能适应耳鸣。

2.3 转移注意力 转移注意力非常关键, 就是不管何时何地何

(下转 153 页)

社, 2004, 1: 41-46

[7] 罗德诚, 陈文彬. 临床药物治疗学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000, 254

[8] 汤光, 李大魁. 现代临床药理学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2003, 796-797

[9] 汤文璐, 王永铭, 陈斌艳, 等. 老年糖尿病的降糖药物治疗进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2006, 11(6): 377

[10] Langtry HD, Balfour JA. Glimepinide in the treatment of type noninsulin dependent. *Drugs*, 1998, 55(4): 563, 569

[11] 汤光, 李大魁. 现代临床药理学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2003, 801

[12] 杜金山. 口服治疗糖尿病药物现状及进展[J]. 天津药

学, 2007, 13(6): 14

[13] 荣文, 蔡凌霄. 磺脲类降糖药继发性失效患者应用格列美脲与二甲双胍的比较[J]. 中国糖尿病杂志, 2006, 12(3): 211-212

[14] 王艳军. 糖尿病血脂异常的治疗[J]. 实用药物与临床, 2005, 8(2): 5-7

[15] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学[M]. 第 15 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006, 609-619

[16] 徐叔云. 中华临床药理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003, 1254

编号: E-8012897 (修回: 2008-1-28)

(上接 150 页)

种情况下, 一旦感到耳鸣, 患者能立即把注意力转移到其他事情上, 要作最能引起兴趣的事情, 以分散对耳鸣的注意力, 久而久之, 就会形成习惯或条件反射: 一旦感觉耳鸣, 就会立即把注意力转移到其他事情上, 耳鸣很快成为不重要、不烦人的事情, 以达到对耳鸣的适应和习惯。

2.4 松弛训练 身心疲劳或紧张可以加重耳鸣, 耳鸣也可以加重身心紧张。耳鸣患者常常伴有紧张、焦虑或抑郁等情绪, 身体得不到很好的放松和恢复。为减轻身心紧张状态, 耳鸣习服疗法强调放松训练, 或称松弛疗法。

2.5 心理咨询和调适 患者最担心和害怕的事情往往是, 耳鸣是由脑瘤等严重疾病引起的, 耳鸣预示着将要发生耳聋、痴呆、脑血管意外等疾病, 耳鸣不可治要终生忍受等等。对此, 医生除为患者进行必要的检查外, 更要进行耐心和细致的解释和指导。

2.6 药物治疗 药物的作用有两方面: 一是治疗原发疾病, 二是治疗耳鸣及其心理反应, 类似安慰剂的作用。①利多卡因: 属局麻药和抗心率失常药, 可以阻滞细胞膜的钠通道, 使细胞不能产生动作电位及去极化, 即不能兴奋和传导, 静脉注射后可直接作用于内耳毛细胞、听神经和听中枢。如果第一次注射后耳鸣无变化, 说明利多卡因无效, 不必再注射。据笔者的临床观察, 利多卡因对外伤性和手术所致的耳鸣均无效, 有时甚至加重耳鸣。②卡马西平: 为抗癫痫药, 能阻滞钠通道。用药期间应定期查血象、肝肾功能等, 注意是否有口干、恶心、腹泻、眩晕、复视、皮疹等副作用发生。③多虑平: 抗抑郁药, 口服剂量每次 25mg, 每日 3 次, 如果 2 周仍无效, 应停药。同类新药为百忧解。

2.7 认知疗法 是通过分析病人对耳鸣的认知以及情绪和行为的不良之处, 加以改变或矫正, 以求达到治疗的目的。基本原理同习服疗法的心理咨询和心理调适。

3 问题与展望

3.1 基础研究 有行为反应的动物模型可能是迄今已建立的模型中最有说服力的一种, 但也存在局限性: ①这种模型仅仅是

水杨酸诱发的耳鸣而不是其它病因或药物引起的耳鸣; ②该模型不能表明耳鸣的侧别; ③也不能确定耳鸣产生的部位, 因越来越多的资料显示, 除末梢作用外, 水杨酸也有中枢作用, 因此, 需要建立单侧耳鸣模型^[7]。听觉系统电生理研究尚未发现与耳鸣相关的特殊电或声信号。目前, 仍未找到耳鸣的客观检测方法, 也无法用客观指标反应耳鸣的主观特征^[8]。

3.2 临床研究 针对耳鸣的回顾或前瞻性报告极少, 如中耳炎、耳硬化、听神经瘤的耳鸣术前、术后之变化, 梅尼埃病的耳鸣在长期病程中有何变化等都值得认真总结。另外, 临床上常用于治疗耳鸣的药物, 因缺少双盲、随机、多中心、与安慰剂对照的严格研究, 常常夸大其疗效。耳鸣疗效标准问题也值得特别重视。

参考文献:

[1] Oertel D, Young ED. What's a cerebellar circuit doing in the auditory system. *Trend Neurosci*, 2004, 27(2): 104-110

[2] Shore SE, El Kashlan J, Lu J. Effects of trigeminal ganglion stimulation on unit activity of ventral cochlear nucleus neurons. *Neuroscience*, 2003, 119(4): 1085-101

[3] Eggemont JJ. Tinnitus: neurobiological substrates. *Drug Discover Today*, 2005, 10(19): 1283-90.

[4] Simpson JJ, Davies WE. A review of evidence in support of a role for 5-HT in the perception of tinnitus. *Hear Res*, 2000, 45(1-2): 1-7

[5] Janes A, Kaltenbach J, Jin sheng Zhang and Paul Finlayson. Tinnitus as a plastic phenomenon and its possible neural underpinnings in the dorsal cochlear nucleus. *Hear Res*, 2005, 206(1-2): 200-226

[6] Moller AR. Similarities between chronic pain and tinnitus. *J Am Acad Audiol*, 2000, 11(3): 115-24

[7] 王洪田, 姜泗长, 杨伟炎, 等. 用耳鸣动物模型评价药物治疗效果[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2000, 35(5): 331-334

[8] 王洪田, 姜泗长, 杨伟炎, 等. 耳鸣客观检测研究现状与展望[J]. 国外医学耳鼻喉科学分册, 2000, 24(4): 205-207

编号: E-8011545 (修回: 2008-1-15)