

· 综 述 ·

耳鸣的临床治疗进展

梁亚楠 综述, 陈鸿雁 审校

(重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科 400016)

关键词: 耳鸣; 形成机制; 治疗; 习服疗法

中图分类号: R764.4505

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)08-0998-03

现代生活人们的精神压力大, 环境污染及噪音污染严重, 耳鸣患者逐年增多。人群中发病率为 17% 左右, 其中成年人中约为 2%~7%, 而年龄大于 55 岁的人群中则高达 20%~30%。耳鸣通常引起烦躁、焦虑甚至抑郁, 严重者可影响工作和生活。据保守估计, 中国至少有 1.2 亿耳鸣患者。因此, 耳鸣的治疗具有重要的临床意义。

1 耳鸣的病因

耳鸣的病因十分复杂, 由耳部病变如外耳道耵聍发生阻塞, 耳膜充血、内陷、穿孔, 中耳积液或感染、耳硬化症, 内耳水肿, 听神经瘤等均可引起耳鸣, 常与耳聋或眩晕同时存在。由其他因素引起的耳鸣, 如全身性疾病, 包括肾病、糖尿病、慢性支气管炎等慢性基础性疾病, 以及神经衰弱、颈部疾病、药物中毒等, 则不一定伴有耳聋或眩晕。

2 耳鸣分类

2.1 按耳鸣性质分类 通常按照检查者是否能听到耳鸣的声音而分为主观性耳鸣和客观性耳鸣。

2.2 按可能发病部位分类 耳源性耳鸣是指引起耳鸣的病变部位限于听觉系统之内(1)外耳病变: 外耳道耵聍栓塞或外耳道肿物、异物等;(2)中耳病变: 中耳炎、耳硬化症、鼓室占位性病变、颈静脉球高位或球体瘤等;(3)内耳病变: 梅尼埃病、噪声性听力损失、老年性听力损失等;(4)蜗后及中枢听觉通路病变: 听神经瘤、多发硬化、脑肿瘤、血管病变等。非耳源性疾病是源自于听觉系统以外的疾病如贫血、高血压、甲亢、肾病等。

2.3 按患者主诉分类 耳鸣或颅鸣; 单一耳鸣与复合耳鸣; 搏动性和非搏动性耳鸣。

2.4 按病程分类 急性耳鸣: 发生于突发性聋或急性噪声刺激之后; 慢性耳鸣: 耳鸣持续或超过 3 个月仍无好转。

2.5 按病因分类 生理性耳鸣: 在正常情况下, 当人体处于极其安静环境时可以听到身体内部器官脏器维持其自然活动状态和血液流动时动脉受压所产生的脉动性声音或呼吸声, 咽鼓管开放的声音等; 这些均属于亚体声, 为生理性耳鸣; 病理性耳鸣: 任何外界机械性、噪声性、中毒性、感染性、变态反应性、药物耳毒性及全身疾病等病因所引发的耳鸣均属于病理性耳鸣的范畴。

3 耳鸣的形成机制

一直以来, 学者们对耳鸣产生的部位和病理生理机制众说纷纭, 至今未能得到一个确切的答案。目前最新研究表明: (1) 听觉传导通路传入信号的改变所引的听觉中枢的可塑性变化是耳鸣产生的原因。在早期, 导致听觉中枢产生可塑性变化的原因包括静状态突触的暴露, 突触间抑制的消失以及新的神经连接的形成。随着时间的延长, 神经系统出现过度兴奋, 听觉传导通路的各级接收区域(蜗神经背、下丘、听皮层)发生结构重建, 最终导致听觉中枢可塑性的变化^[1]。(2) 神经递质活动如 Y-氨基丁酸等在听力受损之后发生改变, 启动了由 5-HT 调控的代偿机制来进行复杂的自我调节循环。实际上, 5-HT 被认

为是一种能协助精神活动恢复到原始稳态调定点的稳定物质, 这种代偿机制的功能障碍使“调定点”发生偏移, 从而导致耳鸣。(3) 耳鸣的感觉与听皮层、边缘系统等大脑区域有关。耳鸣是与一些和注意力、情感、记忆力有功能性联系的大脑皮质区域密切相关的。

4 耳鸣的诊断

耳鸣的诊断极为困难, 因为耳鸣是许多全身疾病及局部疾病的一种症状, 且促发及影响的因素又极多, 并与患者的心理状态又有密切关系。故耳鸣的诊断目的应达到: (1) 病变部位诊断; (2) 病因诊断; (3) 严重性诊断, 以求通过诊断能确定治疗方法及对病情变化的观察。

5 耳鸣治疗

5.1 对因治疗 对耳鸣的治疗首先应该是对因治疗, 由全身性疾病如肾病、肝胆疾病、糖尿病、结核病、慢性支气管炎等导致的耳鸣症状, 应积极对原发疾病进行药物治疗, 由耳部疾患引起的耳鸣, 应及时进行治疗, 颈动脉瘤、动静脉瘘等应进行手术治疗, 术后耳鸣症状可消失。由药物不良反应引起的耳鸣应立即停药。由于引起耳鸣的原因很多, 大部分耳鸣的病因无法确定, 对因治疗只适合部分病因明确的耳鸣。

5.2 药物治疗 耳鸣的药物治疗疗效尚不确切, 近年来有报道表明下列药物有一定的疗效。

5.2.1 局部麻醉药 利多卡因静脉注射, 大部分病例耳鸣可减轻; 赵静等利用利多卡因治疗各种耳鸣 85 例, 总有效率达 89%。方法: 利多卡因 1~3 mg 于夜间安静时注射, 20 mg/min, 每夜 1 次, 5 次为 1 个疗程, 每疗程间隔 2 d, 对显效者可以继续治疗。宋福生等用利多卡因 1.5 mg/kg 缓慢静脉注射, 用药后 1~5 min 耳鸣消失, 可治疗各种原因引起的耳鸣, 有效率达 64%。其机制与利多卡因抑制了听觉传导通路反射弧的神经元的过度兴奋或中枢麻醉有关。

5.2.2 抗抑郁药和抗焦虑药 如多虑平、舒乐安定、佳乐定等可减轻耳鸣对患者的影响。

5.2.3 扩张血管和改善微循环的药物 如前列腺素 E₁^[2]、赛来乐、金纳多等。

5.2.4 抗惊厥药物 如氯硝安定治疗耳鸣 70 例(84 耳), 有效率达 73.8%, 且停药后仍有不同程度的改善。卡马西平或酰胺咪嗪, 对利多卡因有效者效果较好。

5.2.5 维生素疗法 研究表明^[3], 大多数耳鸣患者缺乏维生素 B₁₂, 推荐每天口服 0.5 mg 维生素 B₁₂; 另外, 每天口服 5 000~10 000 单位的维生素 A 对部分患者有效。

5.3 生物反馈疗法 原理是用电子一起将人的生理技能信息显示出来, 是患者根据仪器反馈的信息来调节自身的生理功能, 对体内的不随意的机能活动, 如肌肉放松、改变心率、镇静情绪等进行调节以控制某些病理过程, 促进机能恢复, 从而达到治病的目的。

5.4 习服疗法 Jastreboff^[4]提出的习服疗法是促进患者对耳鸣的适应和习惯。其机制是通过长期的训练使神经系统重新整合。降低中枢兴奋性,增加中枢抑制,切断耳鸣与不良情绪的联系,促使患者对耳鸣适应。是目前最新流行的一种耳鸣治疗法^[5-7],结合低音量和持续的背景声音,利用医师及患者一对一直接的心理咨询及引导。患者使用一种耳内式声音产生器的助听器来持续维持其周围的背景声音,每天至少 8 h 以上,这样结合式的咨询及引导方法,目的是帮助耳鸣患者去适应及习惯耳鸣声,一般耳鸣习服疗法,经 12~24 个月,就可不必使用耳内式声音产生器的助听器^[8],其效果不错,但较耗时间(医师和患者均不易坚持)。

5.5 神经导航重复经颅磁刺激疗法 实验研究^[9]显示耳鸣与听觉皮质同步兴奋有关,丘脑-皮质节律障碍是其最基本的病理生理机制,通过神经导航重复经颅刺激调整皮质活性,修复重组的听觉皮质来抑制耳鸣是可行的。经颅磁刺激治疗耳鸣目前在国际上尚处于起步阶段,在临床上应用尚有一些问题需要解决。

5.6 使用耳鸣的遮蔽器^[10] 掩蔽疗法是一种行之有效的方法,其原理是用与耳鸣匹配的声刺激产生掩蔽效应,以促进患者对耳鸣的适应^[11]。Fray 首次描述了耳鸣抑制器的耳蜗植入技术。有报道耳蜗埋植电极可以减小 86%~92% 患者的耳鸣感觉,而仅有 10% 的患者感觉在耳蜗埋植电极后耳鸣加重。另有耳蜗埋植电极和助听器掩蔽效果的调查报告显示,54% 的耳鸣患者在耳蜗埋植电极后耳鸣症状减轻,而安装助听器的有效率为 48%。耳蜗埋植电极的掩蔽效果稍优于助听器。

5.7 不全掩蔽 以低强度宽带噪声掩蔽耳鸣。音量以刚刚听到为准,不需要全部掩蔽耳鸣。每天的掩蔽时间在 6 h 以上。每次持续 1 h。根据后抑制效应决定每 2 次之间的间隔时间。

5.8 松弛训练 耳鸣患者常常伴有紧张或抑郁等情绪,身体也不能得到很好的放松和恢复,所以,用松弛训练让患者身心松弛^[12]。具体方法如下:患者闭目静坐或平卧,用意念控制神经和肌肉的紧张性,先从头皮、额部、面部肌肉开始放松。逐渐将上下肢、胸部乃至全身的肌肉放松。每天 1~3 次,每次 10~20 min。

5.9 注意力的转移^[13] 转移注意力就是让患者一旦感到耳鸣,就能立即把注意力转移到其他事情上,忽略耳鸣症状的存在。

5.10 加强心理护理 耳鸣作为许多全身性或局部疾病的一种症状,其病因非常复杂。当耳鸣症状轻微或短暂出现时通常不被重视,但耳鸣严重,特别是已发展到持续性耳鸣时,常使患者无法正常休息,产生烦闷的感觉,以致头晕,精力不集中,产生不安、忧虑、焦急、抑郁等一系列心理障碍,有的患者甚至产生恐惧,这些心理障碍又反过来加重耳鸣而形成恶性循环^[14]。调查发现,耳鸣使患者精神紧张者占 90.3%,影响生活乐趣者占 83.1%,使患者感到厌烦者占 81.0%。因此,加强心理护理、调整耳鸣患者的心理状态有助于康复,提高患者生活质量。

5.11 心理咨询和调适^[15] 患者对耳鸣的认识或态度以及患者的心理状态对耳鸣治疗效果有重要影响^[16]。许多患者错误地认为耳鸣预示着耳聋、痴呆、脑血管意外等疾病的发生,因此,医生需要正确引导患者,让患者正确地认识耳鸣,不断强化其战胜耳鸣的意志。改变有药物使耳鸣停止才算治愈的错误观点,放弃对药物的长期依赖,争取尽快习惯或适应它,学会和耳鸣和平共存。有报道^[17]表明耳鸣掩蔽结合心理咨询治疗能够取得一定疗效,并且效果稳定,且有高频听力损失患者治疗效果良好。

5.12 手术疗法 无特异的手术方法。鼓室注射利多卡因、星状神经节阻滞、鼓室交感神经切除等均不能长久缓解耳鸣。迷路切除术破坏前庭耳蜗神经末梢器官,对内源性耳鸣有一定效果,适合于慢性中耳炎合并慢性迷路炎、内耳挫伤、致残性梅尼埃病眩晕伴严重耳鸣而听力和前庭功能明显减退者^[18]。血管减压术是将压迫第Ⅶ脑神经的血管分离,诊断明确则疗效较好^[19]。对严重外周性眩晕合并重度耳鸣与耳聋行前庭耳蜗神经切除术,60%~70% 的患者可以消除耳鸣。一些患者,如耳硬化症、颈静脉球体瘤、静脉畸形、梅尼埃病等特殊原因引起的耳鸣,针对病因进行手术,可以缓解症状。但必须指出:手术不是控制耳鸣的首选方法。

5.13 耳鸣的联合治疗 耳鸣的治疗方法很多,原因是耳鸣的病因及病变部位不同,基于此,除进行病因治疗外,联合治疗——包括药物、生物反馈、声掩蔽、电刺激更为合理,以达到缩短治疗时间,减少具有不良反应药物之用量,增加协同疗效,达到更有效地治疗耳鸣。耳鸣有效率(耳鸣主观响度减少 50%)为 70%(Kitahara,1988)。耳鸣联合治疗的效果:女性高于男性,前庭功能正常耳高于前庭功能异常耳,窄带噪声的耳鸣耳疗效高于纯音或宽带噪声的耳鸣耳。治疗 2.5 周者,有效率为 50%,治疗 5 周者有效率达 80%。因此,耳鸣治疗最好采用联合疗法。

5.14 其他疗法 耳鸣治疗,除上述治疗外,传统的药草治疗、针灸治疗、电磁波治疗、激光局部治疗^[20]、高压氧治疗和催眠治疗等,因为效果不一,有待进一步研究探索。

参考文献:

- [1] Bartels H, Staal MJ, Albers F. Tinnitus and neural plasticity of the brain[J]. Otol Neurotol, 2007, 28(2): 178.
- [2] 杨冬昱, 赵英. 前列腺素 E₁ 脂微球载体剂治疗突发性耳聋伴耳鸣眩晕的疗效观察[J]. 黑龙江医学, 2009, 33(4): 283.
- [3] Zhou F, Wu P. The NGF point-injection for treatment of the sound perceiving nerve deafness and tinnitus in 68 cases[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2009, 29(3): 40.
- [4] Jastreboff. Tinnitus retraining therapy[J]. Progress in Brain Research, 2007, 116(2): 415.
- [5] Mari I, Soma KK, Reiko A. Association between tinnitus retraining therapy and a tinnitus control instrument[J]. Auris Nasus Larynx, 2009, 12(2): 5.
- [6] 王洪田, 黄致物. 耳鸣诊治基本原则与耳鸣习服疗法[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2007, 15(5): 346.
- [7] Sangwon Y, Park SN. Therapeutic efficacy of tinnitus retraining therapy[J]. Otolaryngology Head and Neck Surgery, 2005, 133(2): 233.
- [8] Jastreboff, Hazell. Tinnitus retraining[J]. Clinical Neurophysiology, 2006, 7: 240.
- [9] Langguth B, Kleinjung T. rTMS for the treatment of tinnitus: the role for coil positioning[J]. Neurophysiologie Clinique, 2009, 69(12): 1.
- [10] 王更慧, 余力生. 助听器对耳鸣的治疗作用[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2006, 14(4): 298.
- [11] 吴敏曼, 周家璇. 耳鸣的治疗进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(18): 2215.
- [12] 王洪田. 耳鸣的诊断治疗新进展[J]. 实用医学杂志,

- 2005,21(2):114.
- [13] 王国佳,董艳萍.耳鸣的病因与治疗[J].西南军医,2007,9(6):5.
- [14] Shannon K,Robinson,Eric S,et al. Antidepressant therapy in tinnitus[J]. Hearing Research,2007,266(4):221.
- [15] 辛颖,马芙蓉.耳鸣与心理因素的关系[J].中国医药导报,2008,4(1):25.
- [16] 林昌孝.耳鸣的形成机制和治疗进展[J]. Chinese Journal of Practical with Modern Medicine,2008,21(2):150.
- [17] 孟照莉,郑芸.耳鸣掩蔽结合心理咨询治疗耳鸣的疗效评价[J].听力学及言语疾病杂志,2008,16(2):103.
- [18] 孙爱华.耳鸣的诊断与治疗[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2007,7(7):208.
- [19] 黄坤,段云平.微血管减压术治疗面痉挛伴耳聋、耳鸣[J].中华神经医学杂志,2007,6(8):819.
- [20] 单子丽,李新蔚.小功率激光血管内照射治疗耳鸣的疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2007,10(3):63.
- (收稿日期:2009-09-18 修回日期:2009-10-09)
- 综 述 •

药物过度使用性头痛预防治疗策略及预后评估

李冬梅 综述,周冀英 审校

(重庆医科大学附属第一医院神经内科 400016)

关键词:药物过度使用;头痛;预防;治疗

中图分类号:R747.205

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2010)08-1000-03

药物过度使用性头痛 (medication overuse headache, MOH)是指头痛患者规律过度使用止痛药物之后出现的频繁发作的头痛,随着所用药物的戒断,头痛会逐渐缓解或恢复到先前的头痛类型。MOH 在 1950 年被首次报道,是由于频繁使用麦角胺引起,曾先后被称为反跳性头痛 (redound headache)、药源性头痛 (drug-induced headache)、药物误用性头痛 (medication-misuse headache)。2004 年国际头痛协会 (international headache society, IHS) 在国际头痛分类第 2 版 (International Classification of Headache Disorders 2nd Edition, ICHD-2) 中正式命名其为药物过度使用性头痛。MOH 是慢性天天头痛 (chronic daily headache, CDH) 的一种类型,约占 CDH 的 33%~48%,相当于世界成人人口的 1%,可能是继偏头痛和紧张型头痛后的第 3 位最常见头痛类型。有统计表明引起 MOH 的药物种类在近 15 年间发生了显著的变化,以往主要是麦角胺过度使用引起,而今大样本调查发现以单纯镇痛药 (31.8%)、复合镇痛药 (22.7%) 及曲普坦类药物 (21.6%) 为原因者比例增加,麦角胺过度使用者从 16.8% 降至 0%^[1]。在中国台湾有 24%^[2] (所占比例最高) 的 MOH 患者过度服用抗感冒药,其中含有扑热息痛 (对乙酰氨基酚)、咖啡因、扑尔敏、甲基麻黄碱和愈创甘油醚等成分;中国以含有咖啡因的镇痛药为原因者所占比例最高 (91.2%)^[3]。尽管药物种类有变,MOH 人群却有增无减。MOH 并不是一种威胁生命的疾病,但它会引起严重的失能和生活质量下降,治疗难度大,复发率高。本文将对近年来在 MOH 预防、治疗及预后评估方面的研究结果作一综述。

1 MOH 预防及治疗策略

1.1 诊断标准 ICHD-2 规定 MOH 属于归因于药物或戒断的头痛类型,阐明了诊断 MOH 需要满足每月大于或等于 15 d 的头痛发作,已规律过度用药超过 3 个月,过度用药期间头痛进展或明显加重,停药 2 个月后头痛缓解或恢复到先前的头痛类型,并且详细描述了各种过度用药种类所致 MOH 的不同表现。虽然药物过度使用是 MOH 最直接的诱因,但有些患者在停止过度用药后,慢性头痛并不会因此而逆转。为鼓励全世界医疗工作者使头痛患者远离药物过度使用,且作为治疗 MOH

的第 1 步,2006 年国际头痛协会修正了 MOH 诊断^[4],确诊 MOH 不再需要为期 2 个月的戒药以观察头痛是否改善。自此,患者就诊后只需满足每月大于或等于 15 d 的头痛发作,规律过度用药超过 3 个月 (对于规律过度用药有如下解释:(1) 每月使用麦角胺、曲普坦、阿片类或复合镇痛药大于或等于 10 d;(2) 每月使用单一成分镇痛药大于或等于 15 d 或并无过度使用单一成分药物,但是合计麦角胺、曲普坦、镇痛药与阿片类药物使用天数大于或等于 15 d),过度用药期间头痛进展或明显加重就可以诊断为 MOH。

1.2 识别高危人群和合并症 高危人群可能具有以下 5 个特征^[5]:(1) 期望缓解疼痛并维持功能;(2) 惧怕、担心疼痛的来临,惧怕头痛所致的失能;(3) 停药后有戒断性头痛的产生;(4) 精神共病 (重型抑郁、焦虑) 的存在使头痛扩大化;(5) 物质滥用倾向。防止药物过度使用性头痛的发生,需要医生明确急性期止痛药物使用不当有增加头痛频率和程度的危险,并潜在地降低其他治疗的效果。每周 2~3 d 使用急性止痛药物都可能引发 MOH^[6],因此,医生需要挖掘患者真正的止痛药使用量,识别高危人群,并且不鼓励患者预期使用止痛药以减少药物使用量。焦虑抑郁情绪,往往与 MOH 相伴而生,发现并调节患者情绪有助于改善头痛。患者需要被正确告知疾病的发生、发展,病情的严重程度,以及戒断性头痛的现象和症状。

1.3 终止过度用药 (戒药) 治疗 MOH 首先要终止过度服用药物的观点被广泛接受。MOH 患者停止过度使用的药物后可以使偏头痛频率降低 51%,紧张型头痛的频率降低 18%,混合性头痛者降低 33%^[7]。而且预防药物治疗不显效的 MOH 患者,戒药后可使预防药物显效^[8]。

1.4 打破头痛循环,改善戒断症状 戒药后可能会出现戒断症状包括戒断性头痛、恶心、呕吐、低动脉压、心动过速、睡眠紊乱,坐立不安,焦虑和神经过敏;癫痫和幻觉比较少见,仅可见于巴比妥类药物的戒断反应。戒断反应持续时间 2~10 d (平均 3.5 d),停用不同种类的药物所发生戒断症状的持续时间各异,曲普坦类药物戒断需 0~4 d,麦角胺类药物需 0~7 d,非甾体类镇痛药的戒断需 0~10 d。总的来说,出现有意义的改善可能需要长达 12 周或更长时间。

戒断期间除需要对症处理,如恶心、呕吐者可选用胃复安,