

突发性耳聋的发病机制与治疗康复现状

胡潇红, 宁荣霞

【关键词】 突发性耳聋; 发病机制; 康复

【中图分类号】 R49; R764 【DOI】 10.3870/zgkf.2020.09.012

突发性耳聋(简称突聋)是感音神经性耳聋的一个常见类型,是指在数分钟、数小时或 3d 以内突然发生的,原因不明的感音神经性听力损失,听力检测至少在相连 2 个频率听力下降 20dB 以上^[1]。目前突发性耳聋的发病年龄集中在 50~60 岁,但是近几年的流行病学调查显示突聋患者的发病年龄出现年轻化趋势。由于患者听力受损程度、伴随症状、合并疾病、治疗时机存在差异,造成部分患者预后不佳,严重影响正常生活及工作并形成终生听力残疾。为了早期、有效的进行治疗以帮助患者尽快康复,国内外学者进行了大量的研究,现就近期对突发性耳聋的发病机制及治疗进行综述。

1 发病机制

1.1 微循环障碍 内耳微循环障碍指引起内耳缺血缺氧的多种因素。根据解剖结构,外耳、中耳是由颈动脉系供血,内耳的迷路动脉和内听动脉则是椎-基底动脉、小脑前下动脉或小脑后下动脉供血。当椎基底动脉系统或小脑前下动脉出现血管硬化、狭窄或闭塞时极易可能引起内耳的供血障碍,此外由于内耳迷路动脉的三个分支均为终末动脉,所以当内耳供血发生障碍时没有可以快速建立的侧枝循环,内耳缺血缺氧严重。有对突发性耳聋患者的血液流变学研究显示患者血液中红细胞变形指数增高^[2],变形能力下降,低切全血粘度及低切全血还原粘度增高,引起红细胞聚集力增高、血小板黏附和聚集增加,导致患者血液处于高凝状态。平坦型和全聋型突聋患者的血栓弹力图分析显示纤维蛋白原功能、血小板功能增强明显,也提示存在凝血功能增强^[3]。在高凝状态下内耳供血严重不足,缺氧明显,血栓生成或栓塞的风险增加,加重循环障碍。由于耳蜗细胞对氧的需求量较大,对缺血、缺氧的

耐受性较差,有高耗能、高代谢的特点,所以可引起血管痉挛、血栓栓塞、相关动脉硬化、高纤维蛋白原血症、高脂血症^[4]、血流动力学变化的多种因素均有可能引起内耳局部组织缺血、缺氧、水肿、代谢紊乱,造成内耳毛细胞及神经末梢感受器受损继而出现听力下降、头晕、耳鸣。

1.2 病毒感染和免疫损害 在部分突聋患者的外周血中可以检测到较高浓度的巨细胞病毒、疱疹病毒、流感病毒、腮腺病毒等的抗体,这些病毒可能是通过血液或其他途径进入内淋巴感染螺旋器,并作用于血管内皮细胞引起血管活性物质释放造成免疫反应^[5]。以往认为,内耳与细胞、体液免疫是被血-迷路屏障分隔开的^[6],即有免疫豁免权。但近年研究显示内淋巴囊及周围组织中存在大量淋巴细胞^[7],提示内耳也有免疫应答能力,所以当内耳遭受感染、外伤时体液中的抗原抗体复合物经破坏的血-迷路屏障进入内耳毛细血管,激发内耳启动免疫应答系统^[8],激活多种炎症因子,引起内耳免疫炎症反应导致听力受损^[9]。张炜等^[10]研究显示突发性耳聋患者血清中免疫球蛋白水平低于正常人群,白细胞介素 6、超敏 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子-在中、重度突聋患者中水平均高于健康人群,显示突发性耳聋患者处于免疫功能低下的炎症反应状态。上述研究与一项关于突聋患者血液内的淋巴细胞、中性粒细胞比例显著高于健康人群的回顾性研究结果一致^[11],提示免疫炎症反应可能是突发性耳聋的重要发病机制。

1.3 应激学说 应激是各种内在或外在环境改变时机体的适应性非特异性全身反应。在应激障碍理论中指出^[12]:过度疲劳、情绪波动、负性生活事件、失眠、焦虑等单因素或多因素作用可以引起微循环系统、免疫系统和神经内分泌系统的功能失调,可能导致突发性耳聋。首先应激反应可以激活下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴^[13],促使肾上腺皮质合成并分泌糖皮质激素,促进骨骼肌蛋白分解;其次应激下免疫系统持续激活,机体释放大量儿茶酚胺导致单核细胞和中枢活化小胶质细胞分泌促炎细胞因子,“攻击”内耳这类相对脆弱、容易受损的组织或器官。此外关于突聋患者情绪不稳定

基金项目:内蒙古医科大学青年创新基金项目(YKD2018QNCX84)

收稿日期:2019-10-14

作者单位:内蒙古医科大学附属医院高压氧科,呼和浩特 010050

作者简介:胡潇红(1984-),女,主治医师,主要从事突发性耳聋、神经系统疾病高压氧治疗的研究。

通讯作者:宁荣霞,ningrongxia@foxmail.com

和精神质的个性特征研究提示突发性耳聋患者焦虑和抑郁评分显著高于正常人群^[14],这种不良情绪与疾病相互促进形成恶性循环严重影响患者预后。综上并结合近几年研究分析应激可能是导致突聋起始的共同原因。

1.4 内淋巴积水 内淋巴积水是内耳缺氧导致血管纹及内淋巴囊等处的 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 等离子交换异常,引起的内淋巴液产生过多或回流受阻的病理变化,临床主要症状为眩晕、耳鸣、耳聋。通过耳蜗电生理研究显示突聋患者患耳比健耳的总和电位/动作电位比值增高明显^[15],提示存在内淋巴积水。多项 MRI 影像学研究表明突发性聋患者患耳信号强度增高^[16-17],膜迷路存在积水,提示在突发性耳聋患者中多存在内淋巴积水,为内淋巴积水导致突发性耳聋提供有力的客观证据。

2 治疗

2.1 药物治疗

2.1.1 糖皮质激素 糖皮质激素是突聋最常用的药物。它可以抑制内耳 Cortis 器和内耳毛细血管炎性细胞因子释放、对抗自由基、抑制血管通透性、减轻炎症反应^[18]。虽然糖皮质激素使用的证据等级不足,但是考虑使用糖皮质激素的风险和收益仍将口服糖皮质激素作为一线治疗。2016年一项荟萃分析认为鼓室内注射激素可以绕过血迷路屏障提高内耳药物浓度,减轻全身副作用风险^[19],优于全身联合使用激素治疗^[20]。而2015年中华医学会耳鼻咽喉头颈外科分会《突发性聋的诊断和治疗指南》^[21],2019年美国耳鼻咽喉头颈外科基金会对《突发性聋的临床实践指南》^[22],2011年德国关于《突发性听觉障碍》指南修订版^[23],均指出全身糖皮质激素治疗突发性耳聋仍作为一线治疗,效果不佳时可采用鼓室内注射作为补救性治疗。

2.1.2 改善微循环药物 基于突聋患者存在内耳微循环障碍及缺血、缺氧,临床常用扩张血管、改善循环药物进行治疗。如巴曲酶,一种精制丝氨酸蛋白酶、凝血酶类似物,它可以促进组织型纤溶酶原激活物的释放、降低纤维蛋白原浓度、降低外周血管阻力;可以抑制红细胞黏附、聚集,增加外周血管灌注量,降低血液粘稠度改善内耳血液流变学减轻内耳缺血缺氧;可以降低血管内钙离子浓度、抑制血管平滑肌细胞的增值,从而减轻神经受损,修复耳蜗血管内皮损伤。有多项研究^[24-25]显示中、低频下降型突聋患者以内淋巴循环障碍为主,对激素治疗敏感有效且预后较好,可不加用巴曲酶治疗;对平坦型、全聋型、高频下降型患者,其发

病可能存在毛细胞变性水肿、内耳循环差、内耳血栓栓塞等情况,建议使用巴曲酶治疗^[26]。金纳多(银杏叶提取物)也是目前应用较多的改善循环药物。研究证实银杏叶提取物可以降低血浆粘度,改善血管微循环,增加缺血组织的血流量,减少组织细胞的破坏^[27]。而且银杏叶提取物具有保护线粒体、提高能量代谢的作用^[28],中大剂量的银杏叶制剂可以刺激儿茶酚胺的释放、抑制降解,通过刺激前列环素和内皮舒张因子生成产生动脉舒张作用,共同保持动脉和静脉血管的张力,防止缺血导致的代谢紊乱并抵抗继发的血管收缩,从而改善内耳循环、保护内耳神经、提升前庭代偿恢复能力。

2.1.3 营养神经药物 鼠神经生长因子是发现较早的多肽生长因子,具有营养神经和促进神经突起生长双重作用,不但可以促进耳蜗神经轴突再生^[29]、营养螺旋神经元,减少听觉神经元凋亡,还可以调节血管内皮生长因子的表达^[30],从而促进耳蜗微血管损伤的修复和有害物质排泄,是目前临床常用的营养神经药物。在多项临床对照实验中显示各型突聋患者使用鼠神经生长因子听力均有受益。

2.2 高压氧治疗 高压氧治疗作为近些年逐渐被广泛使用的治疗方法,在突聋的治疗中表现不俗,高压氧治疗机制可以涵盖突发性聋大部分的发病机制。首先,高压氧可以增加内耳血液供应,有效提高患者血氧弥散能力,提高内耳淋巴液氧分压,增加血氧含量,改善内耳缺血、缺氧状态;还可以降低迷走神经兴奋性,缓解局部小血管痉挛,改善膜迷路循环。其次,高压氧治疗可以降低血小板的粘附和聚集能力,增加红细胞脆性和纤维蛋白溶解酶的活性,促进红细胞膜过氧反应,有效降低全血高切粘度、血浆粘度,降低血细胞聚集指数,改善患者高凝状态,减少血栓栓塞发生的风险^[31]。通过高压氧治疗还能够减少免疫损害、病毒感染诱发的内耳毛细胞坏死、变性、内耳淋巴循环障碍,加速吞噬细胞对坏死组织、微血栓的吞噬作用,减少内耳细胞损伤。此外高压氧可以增加内耳毛细血管内皮通透性,促进突发性耳聋患者耳部组织及周围血循环及血氧供应,在缓解听神经水肿的同时促进渗出液吸收,有效促进患者听力恢复^[32-33]。2011年10月8日美国海底高压医学学会批准可以使用高压氧治疗特发性感音神经性耳聋后,多项研究显示高压氧治疗突发性聋早期(2周~3个月)疗效优于晚期,其中有文献指出突聋发作的2周内进行高压氧治疗效果优于2周后使用^[34-35]。Enache等^[36]研究表明突聋患者在7d内就诊并进行治疗听力改善明显优于14d内就诊的患者。2019年美国耳鼻咽喉头颈外科基金会对《突发性

耳聋的临床实践指南》进行更新发布指出^[22]:高压氧治疗可以降低组织缺氧缓解水肿,对免疫、氧转运和血流动力学有积极的影响;建议对突发性感音神经性耳聋患者发病2周内进行高压氧治疗(1类推荐,B级证据)。对发病在2~4周之间特别是存在中、重度听力损失的突聋患者,高压氧治疗可以作为辅助类固醇药物治疗的补救性治疗方法(3类推荐,C级证据)。对超过6个月的突发性耳聋患者,高压氧治疗没有作用(1类推荐,C证据水平)。该推荐与2017年第十届欧洲高压医学会议提出高压氧治疗突发性耳聋推荐内容一致^[37]。但是2018年中国康复医学会高压氧康复专业委员会与全军医学科学委员会高压氧医学专业委员会专家共识建议突聋尽早进行高压氧治疗,发病3个月内给予治疗有效,补救治疗时间可以延长至6个月^[1]。

2.3 中医治疗 中医中药是我国治疗突发性耳聋的特有方法。根据中医辨证理论认为神经性耳聋、耳鸣多由于焦虑、肝火旺盛、阳气不足、经络堵塞和风邪内侵、声音外力过度刺激所致^[38]。故临床中医常采用活血化瘀、补肾益气、清肝泻火、疏肝理气、化痰疏风通窍类中药方剂进行治疗,还可以取患者耳门、听宫、足三里等穴位进行针灸、电针、耳穴贴压等治疗。虽然中医治疗尚无完整循证医学证据,但通过临床应用观察其安全性高,对突聋患者听力、耳鸣有一定的改善作用。

2.4 神经调控技术应用 神经调控是通过植入或非植入技术,采用物理性(如电、磁、声、光等)或化学性作用方式,对中枢神经系统、周围神经系统邻近或远隔部位神经元或神经信号转导发挥兴奋、抑制或调节作用,达到改善疾病症状,提高生命质量的目的。非侵入神经调控技术主要包括:经颅磁刺激、经颅电刺激、经颅聚焦超声和光遗传学技术。这类治疗主要在特定区域给予一定模式/强度的刺激,调节大脑皮质的兴奋与抑制活动,重塑脑功能区或产生神经可塑性。目前研究主要集中在神经、精神疾病治疗方面。在突聋伴耳鸣治疗中,低频的重复经颅磁刺激作用于左颞顶叶皮质对耳鸣可能有一定的改善作用。同时有研究显示协调重置刺激(coordinated reset stimulation, CR)和听阈适应性协调复位神经调节治疗可以特异性的消除脑部特定区域的异常神经元同步化放电^[39-40],达到去同步化耳鸣相关异常放电的目标。在听力受损伴耳鸣的研究中显示CR调节疗效与年龄和耳鸣发病时间无关,与初期耳鸣的严重程度无关,但可以显著减轻耳鸣及伴随的相关不适,其疗效持续时间较长。但是CR神经调节对听觉阈值无明显改善作用,提示在听力受损患者的治疗方面CR的使用还有待进一步的研究和深

入。最新的一项对特定听阈配对的迷走神经刺激术的研究显示,迷走神经刺激术与特定音调配对治疗可以提高神经可塑性,有较高的特异性改善听觉处理作用,该技术可能成为听力康复的新措施^[41]。

3 康复

3.1 听力康复治疗及训练 听觉康复治疗是通过配戴助听器或安装人工耳蜗和适当的听觉功能训练以消除由于听力受损出现的社交障碍、声源定位困难等问题。目前使用助听设备包括:气导信号对传助听器、植入式骨导助听器和人工耳蜗。单侧重度耳聋患者使用植入式骨导助听器效果较好;双侧重度耳聋听神经完整患者最适合采用人工耳蜗植入。由于突聋患者多为成年后患病,词汇及言语功能有一定的基础,在佩戴助听设备后的康复过程中以听觉训练为主。传统的训练系统有COMMTRAM训练系统;针对重度和极重度的耳聋患者的AudiSpeech系统;PLOTT测试。以上训练均需要医务人员进行,并于训练完成3个月和6个月时对患者再次进行听力评估。随着计算机技术的成熟及广泛应用,配合计算机软件的听觉训练应运而生,如自适应聆听和交流增强计划和交互式听觉训练。计算机训练软件受场地限制较小,能够在家中电视、电脑上进行,操作简单,适用于各年龄阶段或行动不便的患者。计算机软件辅助康复除有助于降低听障患者的聆听困难与听觉障碍程度,提高患者的听觉技能、理解和交流能力,还能改善传统耗时枯燥的训练过程,提高患者依从性。

3.2 康复评估及预后 突发性耳聋患者的听力恢复情况一般通过电测听进行评估,而部分存在不同程度的耳鸣、眩晕、睡眠障碍或相关心理困扰的患者,其康复情况一般通过问卷调查和量表评分评估,主要的包括压力知觉量表、睡眠质量指数、耳鸣残疾量表、视觉模拟量表等,以上量表可以将主观感受量化,简单有效。医务人员可以根据上述量表评价患者伴随症状的康复效果,找到影响患者突聋康复的因素,积极对患者进行心理疏导等工作,帮助患者维持身心平衡状态。

4 小结

突发性耳聋的发生与多种因素有关,其中微循环障碍、免疫损害、病毒感染和内淋巴积水做为主要发病机制已逐渐被认可。应激学说是近几年提出的突聋重要发病理论,它可以从多个角度宏观解释突聋的病理生理过程,不但是突发性耳聋发生的原因之一,还是其它发病原因的继发因素。

关于突发性聋的治疗,中国指南^[21]、美国指南^[22]、

德国指南^[23],均推荐在突发性聋的急性期进行糖皮质激素的全身给药,全身给药效果不佳时进行糖皮质激素鼓室内注射作为补救治疗。在高压氧治疗突发性聋方面,美国指南中提到的7个突发性聋高压氧治疗的高质量随机对照临床研究中,结果显示高压氧联合药物治疗效果优于单纯药物治疗或单纯高压氧治疗。在2019年美国《突发性耳聋的临床实践指南》^[24]、欧洲高压医学学会2017年高压氧适应症共识^[37]、2018年国内突发性耳聋高压氧治疗的专家共识^[1],指出在突发性聋急性发作后的2周内进行高压氧治疗效果会更好,突发性聋发病3个月内给予高压氧治疗有效。2018年国内突聋高压氧治疗的专家共识指出突发性聋患者应尽早行高压氧治疗,发病3个月内给予高压氧治疗有效,高压氧补救治疗的时间可延长至6个月。此外针对改善循环、营养神经药物使用、中医治疗国内外指南并无特别说明,由于国内对上述治疗方法的研究报道较多^[42],病理生理作用机制和疗效均有肯定,所以在实际临床工作中可以采用多种方法对突聋进行治疗。

随着现代社会的不断发展,工作生活压力增大,环境噪音增多及不健康的饮食生活方式等作用,突发性耳聋发病增多、致残率提高,所以保持乐观积极的心态,早就诊、全程规律进行治疗,才能有效降低听力损失,减少对工作和生活的影 响,提高生活质量。

【参考文献】

- [1] 中国人民解放军总医院第六医学中心. 突发性聋的高压氧治疗(2018年)[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志,2019,26(2):77-81.
- [2] 顾向阳,柯红林,曹明根. 突发性聋患者血液流变学特性及脂代谢研究[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科杂志,2012,19(9):487-489.
- [3] 陆飞彩,刘稳,蔡畅,等. 突发性聋患者血栓弹力图的特征[J]. 临床与病理杂志,2017,37(11):2428-2433.
- [4] Mohammed AA. Lipid profile among patients with sudden sensorineural hearing loss[J]. Indian Journal of Otolaryngology and Head Neck Surgery,2014,66(4):425-428.
- [5] Merchant SN, Durand ML, Adams JC. Sudden Deafness: is it viral? [J]. QRL Journal for Oto-Rhino-Laryngology and Its Related Specialties,2008,70(1):52-62.
- [6] 于浩然,杨军. 内淋巴囊手术治疗梅尼埃病的历史演变与新进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2016,30(17):1410-1414.
- [7] Mori N, Miyashita T, Inamoto R, et al. Ion transport its regulation in the endolymphatic sac: suggestions for clinical aspects of Meniere's disease[J]. European Archives of Otorhinolaryngology, 2017,274(4):1813-1820.
- [8] 张桐,韩维举. 耳蜗血管纹血-迷路屏障病理生理学进展[J]. 中华耳科学杂志,2017,15(2):257-262.
- [9] Shi X, Dong YE, Li Y, et al. Inflammasome Activation in Mouse Inner Ear in Response to MCMV-induced Hearing Loss[J]. Journal of Otolaryngology. 2015,10(4):143-149.
- [10] 张炜,贾国章,杨斌,等. 突发性耳聋患者免疫及血清炎症因子变化及临床意义研究[J]. 临床误诊误治,2019,32(7):77-80.
- [11] Kum RO, Ozcan M, Baklaci D, et al. Investigation of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume in Sudden Hearing Loss[J]. Braz J Otorhinolaryngol. 2015,81(6):636-641.
- [12] 潘树义,杨晨,赵津京. 突发性耳聋发病机制的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2013,7(1):337-340.
- [13] Wingenfeld K, Heim C, Schmidt I, et al. HPA axis reactivity and lymphocyte glucocorticoid sensitivity in fibromyalgia syndrome and chronic pelvic pain[J]. Psychosomatic Medicine,2008,70(1):65-72.
- [14] 安慧琴,郭明丽,韩晓丽,等. 突发性聋患者的人格特征分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,28(7):484-486.
- [15] 张呈辉,刘伟,张志钢,等. 突发性聋患者耳蜗电图分析[J]. 听力学及言语疾病杂志,2007,15(3):192-194.
- [16] 赵鹏举,刘阳,王庆军,等. 突发性聋患者内淋巴积水的客观影像检测[J]. 中华耳科学杂志,2016,14(6):764-768.
- [17] 刘颖,曹代荣,方哲明,等. 伴眩晕突发性聋患者内耳外淋巴液增强MRI特征[J]. 中华放射学杂志,2014,48(12):996-999.
- [18] 张梅凤. 不同剂量糖皮质激素在急性低频下降型感音神经性耳聋治疗中的疗效比较[J]. 中国实用医药,2016,11(21):174-175.
- [19] Marx M, Younes E, Chandrasekhar SS, et al. International consensus (ICON) on treatment of sudden sensorineural hearing loss[J]. European Annals of Otorhinolaryngology-Head and Neck Diseases,2018,135(1):S23-S28.
- [20] Gao Y, Liu D. Combined intratympanic and systemic use of steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis [J]. European Archives of oto-rhion-laryngology, 2016, 273(11):3699-3711.
- [21] 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. 突发性聋诊断和治疗指南(2015)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,50(6):443-447.
- [22] Chandrasekhar SS, TsaiDo BS, Schwartz SR, et al. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update)[J] Otolaryngology-Head and Neck Surgery,2019,161(1Suppl):S1-S45.
- [23] Michel O. The revised version of the german guidelines "sudden idiopathic sensorineural hearing loss" [J]. Laryngorhinootologie, 2011,90(5):290-293.
- [24] 张祥宝,胡宝华. 巴曲酶联合早期鼓室内注射甲泼尼龙琥珀酸钠治疗突发性聋[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2017,24(1):46-48.
- [25] Jung AR, Kim MG, Kim SS, et al. Clinical Characteristics and Prognosis of Low Frequency Sensorineural Hearing Loss without vertigo[J]. Acta Otolaryngologica,2016,136(2):159-163.
- [26] 王倩莹,钟时勋. 巴曲酶在不同类型突发性耳聋治疗中的应用[J]. 中华耳科学杂志,2018,16(2):239-243.
- [27] Birks J, Grimley EV, Van Dongen M. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia[J]. Cochrane Database Systematic Reviews. 2009,(1):CD003120.
- [28] Eckert A, Keil U, Scherping I, et al. Stabilization of mitochondrial membrane potential and improvement of neuronal energy metabolism by Ginkgo biloba extract Egb 761[J]. Annals of New York

- Academy of sciences, 2005, 1056(1): 474-485.
- [29] 王丽芳. 鼠神经生长因子联合地塞米松乳突骨膜下注射治疗突发性耳聋效果评价[J]. 广西医学, 2017, 39(7): 61-64.
- [30] Julio-Pieper M, Lara HE, Bravo JA, et al. Effects of nerve growth factor(NGF) on blood vessels area and expression of the angiogenic factors VEGF and TGFbeta1 in the rat ovary[J]. Reproductive Biology and Endocrinology, 2006, 4(1): 57-57.
- [31] 赵彩梅. 高压氧治疗突发性耳聋的疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(10): 1701-1702.
- [32] 库薇, 刘业海, 吴静, 等. 国内高压氧联合药物治疗突发性耳聋临床疗效的 Meta 分析[J]. 中华耳科学杂志, 2014, 12(1): 93-98.
- [33] 黄员福, 薛梅, 欧锦添, 等. 前列地尔配合早期高压氧治疗突发性耳聋耳鸣的临床效果观察[J]. 中国当代医药, 2014, 21(21): 109-111.
- [34] Bennett MH, Kertesz T, Perleth M, et al. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus [J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2012, 10(4): CD004739.
- [35] Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss[J]. Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2012, 146(3Suppl): S1-S35.
- [36] Enache R, Sarafoleanu C. Prognostic factors in sudden hearing loss [J]. Med Life, 2008, 1(3): 343-347.
- [37] Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment[J]. Diving and hyperbaric medicine, 2017, 47(1): 24-32.
- [38] 王瑜. 感音神经性耳聋的中医药研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(2): 164-166.
- [39] Eggermont JJ, Tass PA. Maladaptive neural synchrony in tinnitus: origin and restoration [J]. Frontiers In Neurology, 2015, 6(2): 29-46. [40] Wurzer H; Hauptmann C. Adapted Acoustic CR Neuromodulation in Patients With Chronic Tonal Tinnitus and Hearing Loss[J]. Frontiers In Medicine, 2018, 5: 288-297.
- [41] Engineer C. Vagus Nerve Stimulation as a Strategy to Augment Auditory Rehabilitation[J]. Brain Stimulation, 2019, 12(2): 420-420.
- [42] 谢茹, 韩扬. 高压氧综合治疗突发性聋的现状与评估[J]. 中国康复杂志, 2011, 26(4): 291-292.

作者·读者·编者

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计(应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等); 临床试验设计(应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(Q_R)$ 表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所有统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重要实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系作出全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时, 应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别; 应写明所用统计分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值(如 $t = 3.45$, $\chi^2 = 4.68$, $F = 6.79$ 等), 应尽可能给出具体 P 值(如 $P = 0.0238$); 当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出 95% 可信区间。