氟哌噻吨美利曲辛联合 SIT 对变应性鼻炎伴焦虑(抑郁)状态患者的疗效分析*

易烛光¹ 杨秀海¹ 任娟娟¹ 彭维晖¹ 梁秋林¹

[摘要] 目的:探讨氟哌噻吨美利曲辛联合特异性免疫治疗(SIT)治疗变应性鼻炎(AR)伴焦虑(抑郁)状态患者的疗效。方法:选取 2014-10-2015-09 期间收治的 99 例中重度持续 AR 伴焦虑及抑郁患者,随机分成 2 组(实验组 45 例,对照组 44 例),所有患者给予标准化尘螨变应原疫苗 SIT,疗程 1 年,实验组在此基础上再予氟哌噻吨美利曲辛口服(1 片/d),疗程 4 个月。观察治疗前、治疗 4 个月和 1 年后的鼻部症状评分、迷你鼻结膜炎生活质量问卷(MiniRQLQ)、用药评分、焦虑状态量表(SAS)、抑郁状态量表(SDS)评分及临床疗效。同时收集 2 组发生的不良反应。结果:与治疗前比较,治疗 4 个月和 1 年后 2 组鼻部症状评分、MiniRQLQ 各项评分、用药评分、SAS 及 SDS 积分均降低,均差异有统计学意义($P < 0.05$);与对照组比较,在治疗 4 个月实验组鼻部症状评分、MiniRQLQ 各项评分、用药评分、SAS 和 SDS 评分以及在治疗 1 年后的用药评分、SAS 和 SDS 评分均降低($P < 0.05$);在治疗 1 年后,2 组鼻部症状评分和 MiniRQLQ 各项评分、临床总有效率差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 4 个月后,实验组总有效率为 84.4%,对照组为 56.8%;治疗 1 年后,实验组显效率为 57.8%,对照组为 22.7%;均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);治疗过程中共出现 13 例轻度不良反应,实验组 8 例(17.7%)和对照组 5 例(11.4%),差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:对于中重度 AR 伴焦虑抑郁状态患者,应用氟哌噻吨美利曲辛联合 SIT 能够进一步改善其临床症状、生活质量和精神状态,可提高临床疗效且安全可靠。

[关键词] 鼻炎,变应性;氟哌噻吨美利曲辛;特异性免疫治疗;焦虑;抑郁

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.01.010

[中图分类号] R765.21 [文献标志码] A

Clinical observation of flupentixol and melitracen combined with specific immunotherapy for treatment of allergic rhinitis patients with anxiety and depression

YI Zhuguang YANG Xiuhai REN Juanjuan PENG Weihui LIANG Qiulin

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, 550002, China)

Corresponding author: YANG Xiuhai, E-mail: 281102564@qq.com

Abstract Objective: To explore the clinical effects of Flupentixol/Melitracen combined with specific immunotherapy in allergic rhinitis patients with anxiety and depression. **Method:** Totally ninety-nine moderate-to-severe-persistent allergic rhinitis patients with anxiety and depression from October 2014 to September 2015 were randomly divided into two groups: 45 patients in experimental group (Flupentixol/Melitracen 10.5 mg, QD, treatment last 4 months) and 44 patients in control group. All patients were treated with specific immunotherapy for 1 years. The nasal symptoms score, mini Rhinoconjunctivitis Quality of life questionnaire (MiniRQLQ), Medication score, SAS and SDS score and the clinical curative effect were observed before treatment, after 4 months or one year treatment. The drug reactions were also recorded. **Result:** The VAS scores, MiniRQLQ scores, medication scores, SAS and SDS scores of patients in two groups who were treated after 4 months and 1 year were significantly reduced than that of patients before treatment. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, nasal symptom scores, MiniRQLQ scores, medication scores, SAS and SDS scores in experimental group were decreased after 4 month or 1 year treatment ($P < 0.05$). After 4 months of treatment, the total effective rate of the experimental group was 84.4%, while the control group was 56.8%. After 1 years of treatment, the experimental group excellence rate was 57.8%, while the control group was 22.7%. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). During the course of treatment, there were thirteen cases of mild adverse reactions in experimental group (17.7%) and control group (11.4%). There was no significant differences ($P > 0.05$). **Conclusion:** Flupentixol and melitracen combined with specific immunotherapy could significantly re-

* 基金项目:贵州省科学技术厅[No:黔科合 SY(2010)3123]

¹ 贵州省人民医院耳鼻咽喉头颈外科(贵阳, 550002)

通信作者:杨秀海, E-mail: 281102564@qq.com

lieve clinical symptom, quality of life and mental depression. is a safe and reliable therapeutic regimen for further improving clinical symptoms, quality of life, mental status and the clinical efficacy in moderate-to-severe-persistent with anxiety and depression.

Key words rhinitis, allergic; flupentixol and melitracen; specific immunotherapy; anxiety; depression

变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)的症状有鼻痒、打喷嚏、鼻塞、流涕等,患病率逐年升高。多项研究发现尘螨是 AR 的主要变应原,所占比例为 88.37%~90.44%^[1-2]。目前,特异性免疫治疗(specific immunotherapy, SIT)是唯一一种 WHO 推荐的能够改变变应性疾病自然进程的治疗方法^[3]。已有研究发现,给予变应原为尘螨的 AR 患者标准化的变应原疫苗进行 SIT,能够有效改善其各项症状及体征^[4]。AR 患者不仅有严重的鼻部症状,同时也容易发生疲劳、疲倦以及记忆力减退等一系列症状,更有部分严重者会发生譬如焦虑、抑郁等精神方面的症状^[5],严重影响了患者的生活质量。氟哌噻吨美利曲辛有较好的抗焦虑及抗抑郁功能,已有研究将其运用在伴发焦虑和抑郁的非糜烂性胃食管反流病患者上,取得了良好的临床疗效^[6]。因此,本研究将氟哌噻吨美利曲辛联合 SIT 应用于伴焦虑和抑郁的 AR 患者,评价其疗效及安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

以 2014-10—2015-09 期间在我科行尘螨 SIT 的 AR 患者为研究对象,皮肤点刺试验采用德国默克公司生产的阿罗格试剂,外周血变应原检测采用德国 MEDIWISS 公司提供的 AllergyScreen 变应原诊断试剂盒,尘螨变应原注射液(阿罗格)生产厂家:Allergopharma Joachim Ganzer KG。根据临床症状、体征以及变应原检测结果诊断为中-重度持续性 AR 患者(99 例),采用随机数字表方法分为实验组和对照组。实验组 45 例,男 24 例,女 21 例;年龄 18~61 岁,平均(24.8±9.2)岁。对照组 44 例,男 23 例,女 21 例;年龄 19~60 岁,平均(25.2±9.3)岁;2 组患者一般临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

所有患者均签署知情同意书,本研究通过我院医院伦理委员会批准。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①症状和体征符合 2009 年“武夷山标准”^[7];②1 个月内未使用任何药物;③年龄≥18 岁;④经抗组胺药物或吸入糖皮质激素治疗仍无效者;⑤皮肤点刺试验螨虫+++或+++以上,血清特异性 IgE 检测结果 3 级或 3 级以上;⑥综合医院焦虑/抑郁量表(HADS)症状评分均≥8 分^[8];

排除标准:①患有鼻中隔偏曲、鼻息肉或肿瘤,伴其他全身疾病;②伴哮喘和(或)其他呼吸道疾

病;③需加用其他对本研究结果判定有影响的药物;④有精神病史以及不能与人正常沟通者;⑤对本研究所用药物过敏者。

1.3 治疗方法

所有患者均给予常规尘螨变应原免疫治疗(安脱达,丹麦 ALK-Abello 公司),具体用法:①初始治疗:此过程一般需 15 周,从 20SQ-U(为标准化剂量单位)开始,每 1 周内上臂外侧皮下注射 1 次并根据患者反应调整增加剂量,直至增加到 100000SQ-U。②维持治疗:增至 100000SQ-U 的维持剂量后,维持该剂量并将注射时间逐渐延长到每 4~8 周注射 1 次。实验组患者在此基础上给予氟哌噻吨美利曲辛治疗(商品名黛力新,丹麦 H. Lundbeck A/S 公司生产,进口药品注册证号:H20130126,10.5 mg/片),每次 1 片,1 次/d,疗程 4 个月。

1.4 观察指标

症状评分:具体采用视觉模拟量表(visual analog scale, VAS)对患者鼻痒、喷嚏、清涕、鼻塞进行评分,并计算 VAS 总分(0~10 分),分数越高说明症状越严重。

药物评分:每次用药均需进行记录。鼻喷辅舒良 1 次记为 1.5 分,口服氯雷他定或孟鲁司特钠 1 次记 1 分,计算每个月或每周内日平均用药得分。

生活质量评估:迷你鼻结膜炎生活质量问卷(mini rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire, MiniRQLQ)包括活动受限(日常活动、娱乐活动、睡眠问题),实际问题(需要擦揉鼻、眼和反复擤鼻涕),鼻部症状(打喷嚏、鼻塞、流鼻涕),眼部症状(眼痒、眼痛、流泪)和其他症状(疲倦、口渴、易怒),共 14 个问题,分别给予 0~6 分,得分越高,生活质量越差,所有问卷都由患者独立完成。

焦虑抑郁评分:焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)、抑郁状态量表(self-rating depression scale, SDS)对患者的焦虑、抑郁状况进行对比分析。SAS 评分:50~59 分为轻度焦虑,60~70 分为中度焦虑,>70 分为重度焦虑;SDS 评分:50~60 分为轻度抑郁,>60~70 分为中度抑郁,>70 分为重度抑郁^[8]。

疗效评估:具体方法和疗效评估标准根据 2004 年兰州会议制定的评定标准。具体为:疗效=(治疗前总分-治疗后总分)/治疗前总分×100%,≥66%为显效,>25%~<66%为有效,≤25%为无效。

安全性评估:患者每次注射后至少留下观察 30 min,此间记录注射后出现的不良反应。具体标准根据采用欧洲变态反应学与临床免疫学学会推荐的全身不良反应分级系统^[5],即 0 级:无症状或非特异性症状;Ⅰ级:轻度;Ⅱ级:中度;Ⅲ级:重度;Ⅳ级:过敏性休克。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析。计数资料比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内不同时间点采用多因素重复方差检验,组间比较采用 *t* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 鼻部症状评分

治疗前后 2 组 VAS 评分的比较见表 1。

表 1 2 组间 VAS 总评分的比较 $\bar{x} \pm s$

观察时间	实验组(45 例)	对照组(44 例)
治疗前	6.97±1.69	6.86±1.73
治疗 4 个月后	1.52±1.31 ¹⁾²⁾	3.20±1.55 ¹⁾
治疗 1 年后	0.93±0.63 ¹⁾	1.02±0.77 ¹⁾

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 生活质量评估

治疗前 2 组 MiniRQLQ 评分无差异 ($P > 0.05$);组内比较,实验组治疗 4 个月及 1 年后 MiniRQLQ 各项评分低于治疗前,对照组治疗 4 个月及 1 年后 MiniRQLQ 评分低于治疗前,均差异有统计学意义 ($P < 0.05$);组间比较,治疗 4 个月后实验组 MiniRQLQ 各项评分低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),治疗 1 年后 MiniRQLQ 各项评分 2 组差异无统计意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 用药评分的比较

治疗前后 2 组用药评分的比较见表 3。

2.4 SAS、SDS 评分的比较

2 组治疗前 SAS、SDS 评分比较均差异无统计学意义 ($P > 0.05$),2 组治疗 4 个月后及 1 年后

SAS、SDS 评分低于治疗前,治疗 1 年后低于治疗 4 个月后,均差异有统计学意义 ($P < 0.05$);治疗 4 个月及 1 年后,实验组 SAS、SDS 评分低于对照组,均差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 疗效评估

2 组治疗 4 个月后,实验组有效率大于对照组 ($P < 0.05$);治疗 1 年后,2 组有效率差异无统计学意义 ($P > 0.05$),但实验组显效率大于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 不良反应

观察组出现恶心 1 例,腹胀 1 例,口干 1 例;出现Ⅰ级反应 3 次,Ⅱ级反应 2 次。对照组出现Ⅰ级反应 2 次,Ⅱ级反应 3 次,不良反应均在注射后 30 min 内发生,经抗过敏药物治疗后症状缓解,未使用肾上腺素,不良反应发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

AR 是一种变态反应性疾病,表现为接触变应原后患者出现不同程度的鼻塞、鼻痒、喷嚏以及水样鼻涕的鼻部症状,部分严重者出现头痛、注意力不集中、容易疲倦等症状。由于 AR 症状反复发作,病程迁延,容易造成患者发生精神及行为障碍^[9]。岳胜清等^[10]通过研究发现,AR 患者的焦虑及抑郁评分明显高于正常人群;陶泽璋等^[11]指出 AR 是一种心身疾病,会加重患者的负性心理,而患者日益增强的不良情绪又导致脏腑功能失调,继而反过来加重鼻部症状,如此恶性循环。因此在对症治疗基础上积极干预 AR 患者的心理状态,能够取得更好的临床疗效,本研究结果也支持此观点。

针对螨虫的 SIT 已经在我国临床上开始应用,其不仅能够有效控制 AR 的临床症状,也能显著改善患者的心理健康^[12],这同本研究发现对照组各项观察指标均较治疗前得到改善的结果一致。焦虑和抑郁等负性心理是一种人的主观感受,当 AR 患者处于此类状态下,可能导致患者夸大鼻塞、鼻痒或者活动受限等主观症状。出现鼻部症状时,

表 2 组间 MiniRQLQ 各项评分治疗前后的比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	活动受限	实际问题	鼻部症状	眼部症状	其他症状
治疗前						
实验组	45	2.11±1.49	3.92±1.78	3.92±1.76	1.30±1.26	1.52±1.41
对照组	44	2.02±1.45	4.15±1.58	3.42±1.79	1.40±1.21	1.44±1.42
治疗 4 个月后						
实验组	45	0.70±0.45 ¹⁾²⁾	1.30±0.80 ¹⁾²⁾	0.34±1.29 ¹⁾²⁾	0.27±0.50 ¹⁾²⁾	0.42±0.76 ¹⁾²⁾
对照组	44	1.52±1.41 ¹⁾	3.56±1.20 ¹⁾	2.79±1.59 ¹⁾	1.14±1.10 ¹⁾	1.04±1.18 ¹⁾
治疗 1 年后						
实验组	45	0.82±0.47 ¹⁾	1.39±0.94 ¹⁾	0.82±1.38 ¹⁾	0.30±0.51 ¹⁾	0.58±0.74 ¹⁾
对照组	44	0.89±0.46 ¹⁾	1.45±0.88 ¹⁾	0.83±1.41 ¹⁾	0.35±0.54 ¹⁾	0.61±0.79 ¹⁾

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 治疗前后 2 组用药评分的比较 $\bar{x} \pm s$

观察时间	实验组(45 例)	对照组(44 例)
治疗前	0.84±0.61	0.76±0.67
治疗 4 个月后	0.13±0.12 ¹⁾²⁾	0.48±0.35 ¹⁾
治疗 1 年后	0.06±0.03 ¹⁾²⁾	0.15±0.16 ¹⁾

与治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

AR 患者习惯性运用辅舒良等药物喷鼻或者口服氯雷他定等抗过敏药物。本研究发现运用 SIT 治疗中-重度 AR 患者 4 个月和 1 年后的 VAS 评分、MiniRQLQ 各项评分、用药评分均低于治疗前,此外,2 组 SAS、SDS 评分低于治疗前,均差异有统计学意义($P<0.05$),这说明在经过 SIT 后,AR 患者心理健康及临床症状有一定的改善。

氟哌噻吨美利曲辛具体成分包括二盐酸氟哌噻吨和美利曲辛,其药物不良反应较少,临床上有大量研究证实其能够有效改善患者的焦虑、抑郁状态和提高临床疗效^[6,13]。其具体作用机制为氟哌噻吨能够促进突触前膜合成与释放多巴胺,继而提高突触之间的多巴胺含量,最终发挥抗焦虑、抑郁的作用,美利曲辛能够通过提高单胺类递质含量达到抗抑郁作用。许多研究中一般给予患者每天 1~2 片氟哌噻吨美利曲辛口服,持续 4~8 周^[6,13]。但本研究考虑运用 SIT 治疗在第 15 周才达到维持剂量,运用氟哌噻吨美利曲辛的疗程少于 15 周不但可能会对研究结果造成干扰,而且也有可能造成疗效欠佳;因此给予患者每天 1 片氟哌噻吨美利曲辛口服,持续 4 个月。本研究发现实验组患者治疗后的 SAS、SDS 评分低于及同一时间点的对照组患者,治疗 4 个月后的 VAS 评分、MiniRQLQ 各项评分、用药评分以及总有效率均优于对照组,说明氟哌噻吨美利曲辛抗焦虑、抑郁治疗联合 SIT 可以明显减少负性心理对于 AR 患者临床症状的影响,继而能够进一步提高疗效。丁俊杰等^[4]建议患者完

成疗程至少 2 年的 SIT,以确保疗效,本研究发现治疗 1 年后 VAS 评分、MiniRQLQ 各项评分、有效率均与对照组差异无统计学意义($P>0.05$),可能原因是抗焦虑和抗抑郁治疗不能调节患者的免疫状态;但本研究同时也发现治疗 1 年后的用药评分以及显效率明显优于对照组($P<0.05$)。这些结果提示在 SIT 治疗的基础上,辅助抗焦虑和抗抑郁治疗能够更快改善 AR 患者的临床症状,且可在短时间内提高疗效。另外,本研究中患者并未出现严重不良反应,证实本研究具有较高的安全性。

综上所述,用氟哌噻吨美利曲辛联合 SIT 治疗伴有焦虑和抑郁的中-重度 AR 患者,不仅能够进一步改善患者的临床症状和生活质量,而且可以有效改善其焦虑和抑郁精神状态,继而在短时间内提高疗效,安全可靠。但对于其远期疗效以及能否缩短 SIT 的治疗时间,仍需扩大样本并延长治疗时间来进一步研究。

参考文献

- [1] 贺祯,陈剑秋,朱春生,等. 济南地区变应性鼻炎常见变应原结果分析[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2013, 27(1):25-26,29-29.
- [2] 周晶,阎萍,张丹,等. 上海南部 5843 例变应性鼻炎患者变应原皮肤点刺试验变应原的初步分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 28(2):102-107, 112-112.
- [3] VANCAUWENBERGE P, BACHERT C, PASSALACQUA G, et al. Consensusstatementonthetreatmentof allergierhinitis [J]. Allergy, 2000, 55: 116-134.
- [4] 丁俊杰,张建华,陈斌. 变应性鼻炎患者 SIT 后的疗效分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 28(5): 293-296.
- [5] 吕晓飞,锡琳,张罗,等. 鼻部症状对变应性鼻炎患者精神心理的影响[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(3):219-222.

表 4 2 组治疗前后 SAS、SDS 评分的比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	SAS 评分			SDS 评分		
		治疗前	治疗 4 个月后	治疗 1 年后	治疗前	治疗 4 个月后	治疗 1 年后
实验组	45	56.4±7.1	39.8±7.6 ¹⁾²⁾	39.6±8.3 ¹⁾²⁾	58.3±7.7	43.2±7.2 ¹⁾²⁾	44.8±7.5 ¹⁾²⁾
对照组	44	56.9±7.4	53.2±7.2 ¹⁾	48.7±7.7 ¹⁾	58.4±8.0	55.1±7.9 ¹⁾	52.1±7.7 ¹⁾

与治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

表 5 2 组治疗 4 个月及 1 年后有效率的比较

组别	例数	治疗 4 个月后			有效率/%	治疗 1 年后			有效率/%
		显效	有效	无效		显效	有效	无效	
实验组	45	25	13	7	84.4 ¹⁾	26 ¹⁾	14	5	89.9
对照组	44	8	17	19	56.8	10	24	10	77.3

与对照组比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

(下转第 42 页)

感知敏感度相同,那么识别任务曲线交点的理论值应处于 7~8 号刺激之间。然而实际测试结果发现 T1/T4 声调知觉曲线交点较理论值偏左, T1/T2 和 T2/T3 声调知觉曲线接近理论值,这是否说明当受试者听到介于 T1~T4 之间的声信号时,其听觉系统更倾向于将其判断为 T4,所以 T1/T4 的混淆程度较低;而当受试者听到 T1~T2 或者 T2~T3 之间的声信号时,其听觉系统的敏感程度基本相当,没有明显的倾向性,所以 T1/T2、T2/T3 的混淆程度较高。声调知觉模式特性有力的支持 T1/T2 混淆程度最高、T2/T3 混淆程度次之、T1/T4 混淆程度最低的已有研究结论^[14-15]。

本研究从语音知觉角度出发、利用识别任务测试方法对轻-中度感音神经性聋患者的声调知觉模式特性进行分析,发现该群体的声调知觉模式仍具有范畴知觉特征、与听力正常人间无显著差异,提示听觉系统的轻度受损对声调知觉模式的影响程度有限。但是随着耳聋程度加重感音神经性聋患者的声调知觉模式将呈现何种改变有待进一步深入研究。其他类型的听力损失,如传导性聋、混合性聋亦或听神经病谱系障碍患者的声调知觉模式具有何种特性表现尚有待在后续研究中进一步深入探讨。

参考文献

[1] CHEN F, WONG L L, HU Y. Effects of lexical tone contour on Mandarin sentence intelligibility [J]. J Speech Lang Hear Res, 2014, 57: 338-345.
 [2] WANG J, SHU H, ZHANG L, et al. The roles of fundamental frequency contours and sentence context in Mandarin Chinese speech intelligibility [J]. J Acoust Soc Am, 2013, 134: 91-97.
 [3] SHEN G, LEVY E, FROUD K. Perceptual learning of lexical tones by native speakers of English [J]. J Acoust Soc Am, 2014, 135: 23-53.
 [4] HALLE P A, CHANG Y C, BEST C T. Identification and discrimination of Mandarin Chinese tones by Mandarin Chinese vs. French listeners [J]. J Phonet,

2004, 32: 395-421.
 [5] MOULINES E, LAROCHE J. Non-parametric techniques for pitch-scale and time-scale modification of speech [J]. Speech Communication, 1995, 16: 175-205.
 [6] 亓贝尔,刘鸣,傅新星,等. 听力正常人汉语普通话声调知觉特征研究 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 30(19): 1507-1511.
 [7] YANG J, LIU C. Categorical perception of lexical tone in 6 to 8-year-old monolingual and bilingual children [J]. Int J Asian Lang Proc, 2012, 22: 49-62.
 [8] PASTORE R E, AHROON W A, BAFFUTO K J, et al. Common-factor model of categorical perception [J]. J Exp Psychol Hum Percept Perform, 1977, 3: 686-696.
 [9] WANG S, MANNELL R, NEWALL P, et al. Contribution of spectral cues to Mandarin lexical tone recognition in normal-hearing and hearing-impaired Mandarin Chinese speakers [J]. Ear Hear, 2011, 32: 97-103.
 [10] KONG Y Y, ZENG F G. Temporal and spectral cues in Mandarin tone recognition [J]. J Acoust Soc Am, 2006, 120: 2830-2840.
 [11] XU L, PFINGST B E. Relative importance of temporal envelope and fine structure in lexical-tone perception [J]. Acoust Soc Am, 2003, 114: 3024-3027.
 [12] WANG S, XU L, MANNELL R. Relative contributions of temporal fine structure and envelope cues to lexical tone recognition in hearing-impaired listeners [J]. J Assoc Res Otolaryngol, 2011, 12: 783-794.
 [13] LORENZI C, GILBERT G, CARN H, et al. Speech perception problems of the hearing impaired reflect inability to use temporal fine structure [J]. PANS, 2006, 103: 18866-18869.
 [14] 王媛,王硕,董瑞娟,等. 人工耳蜗植入者使用音调信息识别声调能力的评价 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 28(19): 1461-1464.
 [15] 陈雪清,刘海红. 语前聋患者人工耳蜗植入后声调识别能力研究 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2010, 18(1): 55-56.

(收稿日期: 2016-08-27)

(上接第 37 页)

[6] 孙群,姚惠香. 雷贝拉唑联合氟哌噻吨美利曲辛治疗非糜烂性食管反流病的临床观察 [J]. 上海交通大学学报(医学版), 2014, 34(3): 352-356.
 [7] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断与治疗指南(2009 年, 武夷山) [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 44(12): 977-978.
 [8] 叶瑞繁,耿庆山,陈剑,等. 医院焦虑抑郁量表与 Beck 抑郁问卷在综合医院门诊病人中评定抑郁的比较 [J]. 中国临床心理学杂志, 2013, 21(1): 48-50.
 [9] 王红星,杨仕明. 不能忽视过敏性鼻炎患者的精神和行为障碍 [J]. 中华医学杂志, 2015, 95(9): 709-711.

[10] 岳胜清,任贤灵,罗通勇. 变应性鼻炎对患者负性情绪影响的研究 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(15): 1336-1339.
 [11] 陶泽璋,喻迪,王鹏举. 情志对变应性鼻炎的影响 [J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2015, 23(6): 476-477.
 [12] 郭杰峰,刘萍,伍慧卿,等. SIT 对变应性鼻炎患者心理和生活质量影响的研究 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 30(9): 712-714.
 [13] 邹志,杨婵娟,陈开容,等. 抗焦虑抑郁辅助治疗对慢性阻塞性肺疾病患者临床疗效观察 [J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(9): 1627-1631.

(收稿日期: 2016-10-23)