

耳鸣的神经生物反馈疗法*

赵泽祺¹ 雷冠雄² 李雅兰¹ 张铎³ 申卫东³ 杨仕明³ 乔月华^{1△}

[关键词] 耳鸣;生物反馈疗法;神经生物反馈疗法;脑电生物反馈疗法

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2018.03.020

[中图分类号] R764.45 [文献标志码] A

Neurofeedback therapy in the treatment of tinnitus

Summary Neurofeedback therapy is a fast-growing field of tinnitus treatment, which is a new type of biofeedback therapy. In the past, the "muscle tone" and "blood flow" were used as feedback signals in biofeedback therapy to treat tinnitus, however there was no long-term follow-up report. Instead, neurofeedback therapy utilizes EEG (electroencephalogram) as the feedback signal, which is also called EEG biofeedback therapy. At present, most treatments of tinnitus only record subjective measures of patients as evaluation indicators, whereas neurofeedback therapy is more convincing for using comprehensive evaluation including changes of brain wave as objective indicators and subjective measures of patients. A significant number of tinnitus patients have varying degree of hearing loss. As neurofeedback therapy takes advantage of EEG as feedback signal that is delivered to the patients through visual information, it has unique advantages of being not affected by the degree of hearing loss compared to the sound masking or other sound treatment. Long-term follow-up results showed that the efficacy of neurofeedback therapy was stable after half a year of short-term treatment. This paper summarizes the progress of the various types of biofeedback therapy in the treatment of tinnitus, and focuses on the neurofeedback therapy for the mechanism, indication, process, efficacy evaluation, defect and prospect of neurofeedback therapy in tinnitus treatment in order to help promote the development of domestic clinical neurofeedback therapy in tinnitus.

Key words tinnitus; biofeedback therapy; neurofeedback therapy; eeg biofeedback therapy

耳鸣病因复杂,整个听觉系统及相关的系统外部病变和刺激都有可能引起耳鸣,耳鸣治疗一直是耳科的难点。生物反馈疗法是指利用不同的生物反馈信号训练患者进入松弛状态,治疗原则是教患者有意识地控制身体对疾病的感受,使患者通过学习和训练改变自己身体的反应,恢复体内的相对平衡,以达到治疗目的^[1]。近年来,生物反馈疗法在耳鼻咽喉科应用广泛,如面瘫的康复训练、耳聋的语言训练、耳鸣及眩晕等。神经生物反馈疗法属于生物反馈疗法的一种,在耳鸣治疗领域发展迅速。以往生物反馈疗法治疗耳鸣常以肌张力、血流量作为反馈信号,训练目标为降低肌张力和提高血流量,国内外报道的有效率在 60%~70%^[2-5]。遗憾的是,上述生物反馈疗法在短期治疗结束后,均无长期疗效的随访报告。神经生物反馈疗法的反馈信号是脑电波,故又称为脑电生物反馈疗法,训练目标为降低耳

正相关脑波能量,提高耳鸣负相关脑波能量,恢复脑波的相对平衡,从而达到治疗耳鸣的目的。现今大部分耳鸣治疗只能以患者主观感受作为评价指标,而神经生物反馈疗法以脑电波变化作为客观指标,结合患者主观感受(耳鸣响度匹配、耳鸣量表评分)综合评价耳鸣的严重程度和康复进展情况,更具有说服力。Li 等(2016)研究证实,根据脑电 EEG 信号判断未知个体是否患有耳鸣的准确率达到 90.91%。许多耳鸣患者伴有不同程度的听力下降,神经生物反馈疗法由于以脑电波作为反馈信号,通过视觉信息呈现给患者,故不受患者听力下降影响,相较于声掩蔽等声治疗有独特的优势。目前已有长期随访结果示神经生物反馈疗法短期治疗结束半年后疗效依然稳定^[6]。本文归纳总结了各种不同类型的生物反馈疗法治疗耳鸣的研究进展,并重点介绍了神经生物反馈疗法治疗耳鸣的机制、适应证、治疗过程、疗效评价、不足之处及展望等,以助推动国内耳鸣神经生物反馈疗法的开展。

1 不同类型的生物反馈疗法应用于耳鸣的研究进展

不同的生物反馈疗法之间的区别主要在于反馈信号的不同,随之相应的反馈训练目标也大相径庭。本文归纳总结了各种不同类型的生物反馈疗法治疗耳鸣的研究进展,见表 1。

* 基金项目:国家自然科学基金(No:81470684);2014 年省级条件建设与民生科技专项资金(No:BL2014032);中国博士后科学基金(No:2015M571817);国家自然科学基金面上项目(No:81670940)

¹ 徐州医科大学(江苏徐州,221000)

² 湘南学院

³ 解放军总医院耳鼻咽喉头颈外科

△ 审校者

通信作者:乔月华, E-mail: oto8558@163.com

表 1 不同类型生物反馈疗法应用于耳鸣的研究进展

时间	研究者	反馈信号	训练目标	例数	有效率/%
1981 年	House ^[2]	面、颊部肌肉张力	放松面颊部肌肉	132	77.0
1985 年	Walsh 等 ^[3]	外周血循环,即指尖温度	升高指尖温度	32	65.0
1991 年	唐功元等 ^[4]	额肌肌电	降低额肌肌电值	15	67.0
2009 年	张薇等 ^[5]	肌张力	放松肌肉	82	58.0

2 神经生物反馈疗法

神经生物反馈技术已被多次证明在修改脑波活动中有效^[7],并经过 fMRI 验证^[8-9],受试者可以通过基于脑电的训练方法自我调节正在进行的大脑活动,是一种发展迅速的治疗身心疾病的有效方法,对于癫痫、多动症、抑郁症等疾病效果突出^[10],发展渐趋成熟,在耳鸣治疗领域也展现出良好的发展前景。

2.1 神经生物反馈疗法治疗耳鸣的机制

脑电波是脑中大量神经元同步放电形成的,可划分为 5 个波段,即 δ 波(0.5~3.0 Hz)、 θ 波(4~7 Hz)、 α 波(8~12 Hz)、 β 波(13~30 Hz)和 γ 波(31~120 Hz),见图 1。研究发现慢性耳鸣患者有异常的自发性大脑活动,EEG 信号不同于健康人群,表现为耳鸣患者 α 波能量显著降低,而 β 波和 δ 波能量增加^[11-15]。上述发现为神经生物反馈疗法应用于耳鸣治疗奠定了基石。Dohrmann 等^[6]与 Hartmann 等^[16]分别报道慢性耳鸣患者在经过神经生物反馈疗法治疗后 α 波能量增加, δ 波能量降低。Müller 等^[17]报道重复经颅磁刺激(rTMS)治疗耳鸣效果显著的患者脑电波示 α 波能量增加。Milner 等^[18]跟踪报道了 1 例慢性耳鸣的患者经过神经生物反馈疗法治疗后,其耳鸣的响度和音调均显著减轻。

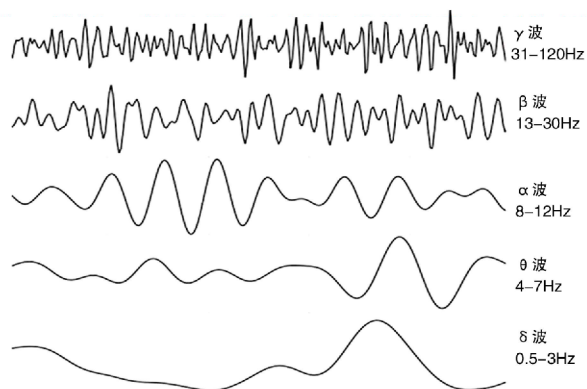
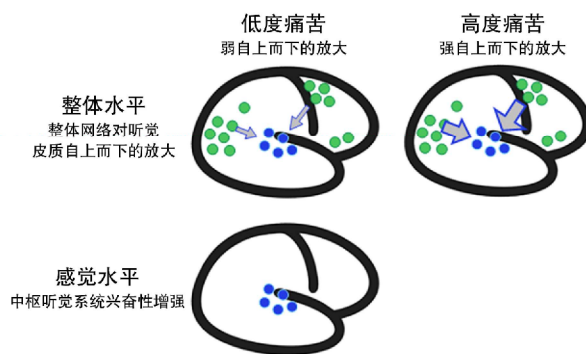


图 1 脑电波示意图

新的耳鸣研究发现,耳鸣与听觉外周系统的关系并非人们早期认识的那样紧密^[19-20],耳鸣的发生和维持更多的是中枢病理改变的结果^[21]。随着神经科学技术的发展,人们发现大脑的各个脑区之间

有广泛的联系^[22],应以脑网络的视角来看待神经系统疾病。听觉系统除了负责听觉外,还与言语、行为决策、注意力等认知过程相关。日常生活中,感觉系统虽然持续接受巨量的感觉信息输入,但是仅有少量的感觉事件可以进入意识。Dehaene 等^[23-24]认为感觉刺激被意识感知需要 2 个条件:①相应感觉皮质区的激活;②该神经活动进入远程皮质耦合的整体网络。据此提出的耳鸣感知模型^[25]认为:存在一个广泛的耳鸣网络,由大脑的听觉和非听觉区域(特别是额叶-顶叶-扣带回皮质)在功能上彼此相连,从而形成一个额叶-顶叶-扣带回皮质的整体网络与听觉区域之间的耦联。耳鸣意识感知的产生和维持需要中枢听觉系统兴奋性增加和整体皮质网络激活 2 个方面的条件。研究发现耳鸣痛苦程度和自上而下连接之间存在显著相关性,而自下而上的连接则没有这种相关性。整体网络通过自上而下的影响放大了神经元的活动,较强的耳鸣痛苦伴随着更强的自上而下的放大,导致显著的 α 波去同步化(去同步化是皮质抑制降低的神经信号),慢性耳鸣声音就是在此整体网络中产生和维持^[20],见图 2。

图 2 耳鸣的整体网络模型^[25]

神经生物反馈疗法宗旨在于训练耳鸣患者不断降低耳鸣正相关脑波能量[如 δ 波(0.5~3.0 Hz)、 β 波(13~30 Hz)],提高耳鸣负相关脑波能量[如 α 波(8~12 Hz)],打破整体网络对听觉皮质自上而下的影响,长期训练使中枢向健康无耳鸣状态“重塑”,恢复脑波的相对平衡,从而治疗耳鸣。尽管神经生物反馈疗法不像药物或植入电极一样可以持久进行,但是该方法可以引起中枢重塑性改

变,这将给患者带来超越治疗期的持久疗效。目前已有长期随访结果示神经生物反馈疗法短期治疗结束半年后疗效依然稳定^[6]。

2.2 神经生物反馈疗法治疗耳鸣的适应证

神经生物反馈疗法作为一种非侵入性的治疗被推荐应用于耳鸣^[26],目前未见毒副作用的报告,患者可以长期接受治疗。在耳鸣病因明确之前或之后,都可通过神经生物反馈疗法缓解耳鸣的临床症状。耳鸣根据发作时间可分为急性耳鸣(病程<6个月)和慢性耳鸣(病程≥6个月)。临床报道,急性耳鸣具有一定自愈性,通过去除病因、对症治疗等往往可以缓解或消除。故对于急性耳鸣,应以积极寻找耳鸣病因为主,辅以神经生物反馈疗法缓解耳鸣症状。慢性耳鸣与急性耳鸣则有着截然不同的机制,Møller等(1999)研究结果显示,当耳鸣持续超过5年,常规治疗效果不佳,此时可常规行神经生物反馈疗法。

2.3 神经生物反馈疗法治疗耳鸣的过程

神经生物反馈疗法通过计算机软件把某一特定频段脑电波制成可视符号,如将 α 波能量的大小通过“小鸟”在屏幕上“飞”的高度来实时显示(图3)。患者通过训练脑电活动,选择性强化 α 波能量,使“小鸟”向上“飞”。训练达到预定目标时,给予实时奖励,如屏幕上出现笑脸或鲜花。

整个训练过程步骤如下:①在脑电设备中记录患者基本信息,包括姓名、性别及年龄等。②选用1 kHz纯音进行耳鸣响度匹配,并记录匹配结果(可扩展匹配的声音库,增加一些常见的耳鸣声如蝉鸣声、电流声等,提高耳鸣响度匹配的精确度和患者依从性)。填写耳鸣量表(首次治疗时评估,之后每周评估1次)。③将电极片固定在头皮相应的位置(推荐选取额中区和颞上区,如C3、C4、FC1、FC2、F3、F4等,认为这些区域涉及耳鸣的心理声学 and 耳鸣恶性情绪的处理^[6]),准备记录脑电信号。④初次治疗需教会患者如何控制“小鸟”飞行,给予患者“指令”如下,后续治疗可省略此步骤。a:放松练习,深呼吸(吸气4 s,呼气6 s),可在治疗室摆放一面镜子,便于患者观察自己的面部表情练习放松;b:保持身心愉悦,告知患者耳鸣并没有想象中那么恐怖,但是因耳鸣产生的焦虑和紧张情绪会加重耳鸣^[27],所以应保持身心愉悦,对耳鸣有一个积极乐观的正确态度,治疗过程中可回忆一些愉快的往事,或想象一些让自己非常放松的场景;c:避免大幅度头部动作(防止电极接触不良或肌肉活动造成大量伪迹),只通过改变精神活动来移动屏幕上的小鸟,使它尽量向上飞,身心越愉悦小鸟将飞得越高,做的正确,屏幕就会出现笑脸作为鼓励;d:有任何不适可立即停止治疗并联系医师;⑤陪同并

指导患者进行尝试性治疗,寻找让小鸟向上飞的精神状态,确定患者理解并掌握“指令”后,训练正式开始,脑电设备开始记录数据。⑥训练结束后再次进行耳鸣响度匹配。

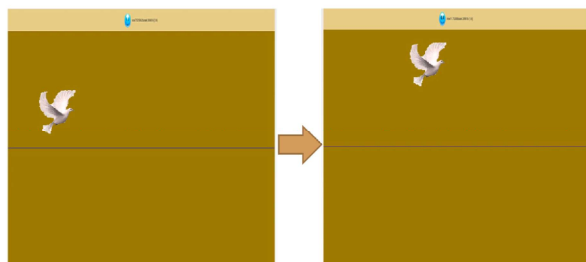


图3 神经生物反馈治疗界面设计示例

治疗时间推荐4周,每周3次,每次30 min,根据耳鸣严重程度可作调整。3、6、12个月分别安排随访。患者应将训练期间学习到的控制脑电波的心得体会应用到日常生活中来。当耳鸣严重困扰而身边没有立即可以进行神经生物反馈治疗的条件时,可利用之前训练时习得的技巧,集中注意力,慢慢进入训练时的状态以减轻耳鸣。

2.4 神经生物反馈疗法治疗耳鸣的疗效评价

目前大部分耳鸣治疗只能以患者主观感受作为评价指标,而神经生物反馈疗法以脑电波变化作为客观指标,结合患者主观感受(耳鸣响度匹配、耳鸣量表评分)综合评价耳鸣的严重程度和康复进展情况,更有说服力。Dohrmann等^[6]实验结果表明,4周训练结束后耳鸣患者 δ 波(耳鸣正相关脑波能量)显著降低, α 波(耳鸣负相关脑波能量)显著升高。耳鸣响度匹配从平均25 dBHL降至16 dBHL(假定受试平均听力水平为15 dBHL,则耳鸣感音级(sensation level, SL)从平均10 dBSL降至1 dBSL,耳鸣量表评分从27分降低至19分。4周训练结束后6周和6个月时分别进行随访,耳鸣响度匹配分别为20 dBHL和17.4 dBHL(假定受试平均听力水平为15 dBHL,则6周和6个月随访时耳鸣感音级分别为5 dBSL和2.4 dBSL);耳鸣量表评分分别为20分和20.5分。随访结果表明神经生物反馈疗法短期治疗结束半年后疗效依然稳定。

2.5 神经生物反馈疗法治疗耳鸣的不足及展望

神经生物反馈治疗的不足之处在于训练目标的“抽象性”导致部分患者难以很好地理解和完成“训练目标”,特别是一些老年人群和文化水平较低的人群。治疗师应设计一套通俗易懂的训练计划,与患者多沟通,患者之间也可多交流心得体会,保证对“训练目标”的理解程度,尽快进入训练状态。

人类听觉中枢研究难点在于伦理和研究方法的限制,不能像动物实验一样取材,目前通常采用

脑电、MRI、PET等无创性研究方法。其中脑电方法因其无创性及优越的时间分辨率应用广泛,可设计为便携式的脑电生物反馈治疗仪,方便患者带回家长期使用。目前,国内已有多种脑电生物反馈治疗仪上市,功能也越来越全面,部分厂家甚至做成了新奇好玩的脑电波玩具,用以评估大脑的注意力和放松程度,帮助更好地集中注意力、练习冥想和放松。目前该类脑电生物反馈治疗仪多用于治疗小儿多动症、失眠、抑郁症等,也可用于注意力培训、脑力开发、瑜伽冥想监测、放松减压及睡眠监测等。但尚未见专门针对治疗耳鸣的脑电生物反馈治疗仪上市。随着计算机技术的飞速发展,芯片技术和信号处理算法的不断完善,神经生物反馈疗法在耳鸣治疗领域正蓬勃发展,有着良好的应用前景。

参考文献

- [1] 田勇泉,韩东一,迟放鲁,等.耳鼻咽喉头颈外科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:366—367.
- [2] HOUSE J W. Management of the tinnitus patient[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1981, 90(6 Pt 1): 597—601.
- [3] WALSH W M, GERLEY P P. Thermal biofeedback and the treatment of tinnitus[J]. *Laryngoscope*, 1985, 95: 987—989.
- [4] 唐功元,张作礼.耳鸣的肌电生物反馈治疗[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 1991, 26(3): 83—183.
- [5] 张薇,齐颖.生物反馈与医学综合治疗神经性耳鸣的探讨[J]. *内蒙古医学杂志*, 2009, 41(5): 25—26.
- [6] DOHRMANN K, WEISZ N, SCHLEE W, et al. Neurofeedback for treating tinnitus[J]. *Prog Brain Res*, 2007, 166: 473—485.
- [7] 邹明德.探索脑电波生物反馈技术[J]. *北京生物医学工程*, 2000, 19(1): 39—42.
- [8] HALLER S, KOPEL R, JHOOTI P, et al. Dynamic reconfiguration of human brain functional networks through neurofeedback[J]. *Neuroimage*, 2013, 81: 243—252.
- [9] EMMERT K, KOPEL R, KOUSH Y, et al. Continuous vs. intermittent neurofeedback to regulate auditory cortex activity of tinnitus patients using real-time fMRI-A pilot study[J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 97—104.
- [10] LOFTHOUSE N, ARNOLD L E, HERSCH S, et al. A review of neurofeedback treatment for pediatric ADHD[J]. *J Atten Disord*, 2012, 16: 351—372.
- [11] WEISZ N, MORATTI S, MEINZER M, et al. Tinnitus perception and distress is related to abnormal spontaneous brain activity as measured by magnetoencephalography[J]. *PLoS Med*, 2005, 2: e153.
- [12] SCHLEE W, SCHECKLMANN M, LEHNER A, et al. Reduced variability of auditory alpha activity in chronic tinnitus[J]. *Neural Plast*, 2014, 2014: 436146.
- [13] WEISZ N, DOHRMANN K, ELBERT T. The relevance of spontaneous activity for the coding of the tinnitus sensation[J]. *Prog Brain Res*, 2007, 166: 61—70.
- [14] GOSEPATH K, NAFE B, ZIEGLER E, et al. [Neurofeedback in therapy of tinnitus][J]. *HNO*, 2001, 49: 29—35.
- [15] SCHENK S, LAMM K, GÜNDEL H, et al. [Neurofeedback-based EEG alpha and EEG beta training. Effectiveness in patients with chronically decompensated tinnitus][J]. *HNO*, 2005, 53: 29—37.
- [16] HARTMANN T, LORENZ I, MÜLLER N, et al. The effects of neurofeedback on oscillatory processes related to tinnitus[J]. *Brain Topogr*, 2014, 27: 149—157.
- [17] MÜLLER N, LORENZ I, LANGGUTH B, et al. rTMS induced tinnitus relief is related to an increase in auditory cortical alpha activity[J]. *PLoS One*, 2013, 8: e55557.
- [18] MILNER R, LEWANDOWSKA M, GANC M, et al. Slow Cortical Potential Neurofeedback in Chronic Tinnitus Therapy: A Case Report[J]. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 2016, 41: 225—249.
- [19] BAGULEY D, MCFERRAN D, HALL D. Tinnitus[J]. *Lancet*, 2013, 382: 1600—1607.
- [20] HILLER W, GOEBEL G. Factors influencing tinnitus loudness and annoyance[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 132: 1323—1330.
- [21] MÖLLER A R. Neural plasticity in tinnitus[J]. *Prog Brain Res*, 2006, 157: 365—372.
- [22] PARK H J, FRISTON K. Structural and functional brain networks: from connections to cognition[J]. *Science*, 2013, 342: 1238411.
- [23] DEHAENE S, CHANGEUX J P, NACCACHE L, et al. Conscious, preconscious, and subliminal processing: a testable taxonomy[J]. *Trends Cogn Sci*, 2006, 10: 204—211.
- [24] DEHAENE S, CHANGEUX J P. The Cognitive Neurosciences of Consciousness[M]. American; Bradford Book, 2002: 150—189.
- [25] 韩朝,张剑宁.耳鸣[M].上海:上海世纪出版股份有限公司及上海科学技术出版社联合出版,2015: 139—145.
- [26] FOLMER R L, THEODOROFF S M, MARTIN W H, et al. Experimental, controversial, and futuristic treatments for chronic tinnitus[J]. *J Am Acad Audiol*, 2014, 25: 106—125.
- [27] 贾若,刘博.情绪认知理论在耳鸣研究中的应用[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 29(8): 691—695.

(收稿日期:2017-10-17)