

经皮耳迷走神经刺激治疗慢性耳鸣的疗效观察

曾祥丽¹ 郑可¹ 岑锦添¹ 吴诗欣¹ 黎志成¹ 尹根蒂¹ 柯卓丽¹ 吴慧青¹

[摘要] **目的:**探讨经皮耳迷走神经刺激(taVNS)治疗慢性耳鸣的疗效。**方法:**采用 taVNS 治疗慢性失代偿耳鸣,10 d 为一疗程。记录分析患者在治疗期间主观症状的改善情况,并于治疗结束时(治疗 10 d)、治疗后 3 个月及 6 个月进行 THI、PSQI、DASS-21 评分,比较 taVNS 组和对对照组的耳鸣改善情况,并对 taVNS 组 THI 评分进行治疗前后的比较。**结果:**① taVNS 治疗期间,93.65% 的患者获得主观症状改善,28.6% 的患者自愿接受第二疗程 taVNS 治疗;②睡眠改善以治疗 10 d 时最理想,3、6 个月后部分患者睡眠状况不稳定;③ taVNS 组在治疗期间及治疗后均获得焦虑情绪的改善,以治疗后 3 个月及 6 个月时最理想;④ THI 评分在组间未呈现显著差异,但 taVNS 组治疗后 3 个月及 6 个月随访时较治疗前明显改善。**结论:**taVNS 治疗可明显改善耳鸣患者的睡眠障碍、焦虑障碍及耳鸣困扰。

[关键词] 耳鸣;经皮耳迷走神经刺激;治疗效果

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2021.02.003

[中图分类号] R764.45 **[文献标志码]** A

Efficacy of percutaneous vagal stimulation in the treatment of chronic tinnitus

ZENG Xiangli ZHENG Ke CEN Jintian WU Shixin LI Zhicheng
YIN Gendi KE Zhuoli WU Huiqing

(Department of Otolaryngology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, 510630, China)

Corresponding author: ZENG Xiangli, E-mail: 1647242612@qq.com

Abstract Objective: The aim of this study is to investigate the efficacy of transcutaneous vagus nerve stimulation(taVNS) in the treatment of chronic tinnitus. **Methods:** taVNS was used to treat chronic decompensated tinnitus, 10 days as a course of treatment. Record and analyze the improvement of the patient's subjective symptoms during treatment. The THI, PSQI and DASS-21 scores were performed at 10 days, 3 months and 6 months after treatment. The improvement of tinnitus in taVNS group and control group at the above recorded time points was compared, and the THI score of taVNS group was compared before and after treatment. **Results:** ① During the taVNS treatment, 93.65% of the patients achieved improvement in subjective symptoms, and 28.6% of the patients voluntarily accepted the second course of taVNS treatment; ② The sleep improvement was optimal when the treatment was 10 days, and some patients had poor sleep status after 3 or 6 months; ③ The anxiety of taVNS group was improved during and after treatment, and the best effect time was 3 months and 6 months after treatment; ④ There was no significant difference in THI score between the two groups, but there was significant improvement in taVNS group at 3 months and 6 months after treatment. **Conclusion:** taVNS treatment can significantly improve the sleep disorder, anxiety disorder and tinnitus disturbance of tinnitus patients, and the curative effect is good after 3 months and 6 months of prevention.

Key words tinnitus; transcutaneous vagus nerve stimulation; treatment effectiveness

耳鸣是在外界无相应声源或电刺激时,耳内有声音的主观感受。多数患者耳鸣稍纵即逝,部分患者耳鸣持续存在。严重困扰患者的慢性耳鸣称为失代偿慢性耳鸣,其严重程度与耳鸣的声响无关,而与其伴随的焦虑、失眠及睡眠障碍的程度密切相关^[1-2]。在没有立竿见影让耳鸣减弱或消失的措施时,改善患者情绪障碍及睡眠障碍便成为快速让患者耳鸣困扰减轻的理想途径。刺激迷走神经改善患者焦虑、抑郁及睡眠障碍的探索已收到理想的效

果^[3-5]。我们的前期研究表明:经皮耳迷走神经刺激(transcutaneous auricular vagus nerve stimulation, taVNS)治疗失代偿慢性耳鸣,治疗期可有效改善患者的睡眠障碍及焦虑障碍,从而减轻患者的耳鸣困扰。治疗措施安全,住院期间患者有较高的接受程度和顺从性^[6]。后续对患者进行远期疗效及影响因素的追踪,报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2014年1月—2019年12月中山大学附属第三医院耳鸣门诊以及耳内科住院患者。入组标准:

¹中山大学附属第三医院耳鼻咽喉科(广州,510630)
通信作者:曾祥丽,E-mail:1647242612@qq.com

①以耳鸣为第一主诉或唯一主诉就诊,病史 ≥ 6 个月;②耳鸣致残量表(tinnitus handicap inventory, THI)评分 ≥ 38 分;③教育/咨询及认知行为疗法效果欠佳,需要进入三级诊疗程序^[7];④年龄介于20~40岁。排除标准:①治疗及随访期间因各种原因导致新发生听力损失或原有听力损失加重者;②治疗或随访期间遭遇负性生活事件者,如生意失利、未能顺利晋升、家人重病或故去等;③确诊蜗后病变或MRI提示第Ⅷ脑神经血管神经压迫者;④有禁忌证者,包括有进展性神经系统或全身疾病、心律失常、哮喘或活动性脑部疾患、消化性溃疡、胰岛素依赖型糖尿病及妊娠;⑤未能按计划完成治疗及随访者。

共纳入患者126例,其中男66例,女60例。本研究经中山大学附属第三医院伦理委员会审议并通过,所有受试者在治疗前均签署知情同意书。

1.2 研究方法

126例患者分为taVNS组和对照组各63例。患者入组顺序及迷走神经刺激方法按照前期研究^[6]。第一疗程治疗10d,治疗前、第一疗程结束时、治疗结束3个月时、6个月时分别进行耳鸣严重程度、睡眠质量和焦虑-抑郁-压力评分(depression anxiety stress, DASS-21)评估。对于第一疗程治疗结束3个月后患者主观感觉改善不理想的,根据患者意愿进行第二疗程taVNS治疗。第二疗程治疗的评估时间及方法同第一疗程。

1.3 随访及患者管理

每一疗程结束时,主观症状的改善通过VAS评分,改善 ≥ 3 分为明显改善。睡眠质量的改善使用匹茨堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分。全部入组患者于治疗结束3个月、6个月复诊,进行THI, PSQI及DASS-21评估,并告知患者如感觉耳鸣加重随时就诊。

1.4 统计方法

对治疗前、治疗结束时(治疗10d)、3个月随访及6个月随访时THI、PSQI以及DASS-21评分结果进行组间比较,同时对THI评分进行组内治疗前后的比较。数据输入Excel进行统计,耳鸣改善率的比较用卡方检验;治疗前、治疗结束时及结束后3个月、6个月的数据采用单因素方差分析,

各阶段的组间对比采用独立样本 t 检验进行分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗期间主观症状的改善

患者反馈的主观症状改善主要包括耳鸣困扰的改善、睡眠质量的改善及耳鸣响度的改善三个方面,治疗期间93.65%(59/63)的患者获得主观症状改善,以睡眠质量改善的比例最高,而耳鸣响度的改善最少。5例同时感觉睡眠质量和耳鸣困扰的改善。见表1。

表1 治疗期间两组主观症状的改善情况比较
例(%)

主观症状	taVNS组($n=63$)	对照组($n=63$)
耳鸣困扰	25(39.68)	11(17.46)
睡眠质量	33(52.38) ²⁾	3(4.76)
耳鸣响度	6(9.52)	2(3.17)

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

2.2 睡眠质量的改善

治疗前、治疗结束时、结束后3个月随访及6个月随访时两组PSQI评分比较见表2。治疗期内睡眠质量改善最明显,3个月随访时部分患者感觉睡眠质量不稳定,6个月随访时睡眠质量不稳定的患者增加,但总体上好于治疗前。

表2 治疗前后两组PSQI评分比较 $\bar{x} \pm s$

时间	taVNS组	对照组
治疗前	15 \pm 3.32	15 \pm 4.23
治疗结束时	10 \pm 2.24 ²⁾	14 \pm 3.39
治疗后3个月	12 \pm 4.16 ¹⁾	13 \pm 4.15
治疗后6个月	13 \pm 2.14	13 \pm 4.20

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 焦虑-压力状态变化

治疗前、治疗结束时、结束后3个月随访及6个月随访时两组DASS-21评分比较见表3。在焦虑、抑郁、压力3个维度的评价中,焦虑程度获得明显改善,并且在3个月、6个月随访时,仍然保持良好的状态。

表3 治疗前后两组DASS-21评分比较 $\bar{x} \pm s$

时间	焦虑		抑郁		压力	
	taVNS组	对照组	taVNS组	对照组	taVNS组	对照组
治疗前	9.22 \pm 7.05	8.82 \pm 5.21	7.05 \pm 6.55	6.88 \pm 6.22	14.02 \pm 6.21	13.58 \pm 7.83
治疗结束时	7.21 \pm 6.12 ¹⁾	8.36 \pm 6.12	6.66 \pm 6.13	6.33 \pm 4.32	13.35 \pm 5.67	13.56 \pm 6.78
治疗后3个月	5.33 \pm 4.22 ²⁾	6.56 \pm 4.24	6.11 \pm 4.13	6.21 \pm 5.39	12.58 \pm 5.35	12.68 \pm 7.22
治疗后6个月	5.22 \pm 3.02 ²⁾	6.58 \pm 4.34	7.00 \pm 6.03	6.28 \pm 6.32	13.55 \pm 5.68	13.76 \pm 6.26

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

2.4 耳鸣严重程度 THI 评分变化

治疗前、治疗结束时、结束后3个月随访及6个月随访时两组 THI 评分比较见表4。耳鸣严重程度的综合评价,THI 得分有降低,但组间对比差异不显著,taVNS 组3个月及6个月随访时 THI 较治疗前有显著改善。

表4 治疗前后两组 THI 评分比较 $\bar{x} \pm s$

时间	taVNS 组	对照组	P(组间)
治疗前	46.06±7.01	46.50±5.47	0.459
治疗结束时	45.06±6.53	45.00±5.25	0.343
治疗后3个月	42.50±5.93 ¹⁾	43.31±4.53	0.231
治疗后6个月	42.04±6.02 ¹⁾	43.56±5.88	0.206

与治疗前比较,¹⁾P<0.05。

2.5 自愿接受第二疗程 taVNS 治疗的比例

治疗结束3个月后自愿接受第二疗程 taVNS 治疗的患者18例,占28.6%(18/63)。

3 讨论

3.1 taVNS 总体疗效及影响因素

前期的初步研究表明,taVNS 通过改善睡眠及焦虑情绪,在治疗期能让80%以上的患者感受到程度不同的耳鸣改善,3个月随访时,部分患者睡眠障碍有反弹倾向,是否需要继续以 taVNS 巩固治疗,远期疗效如何?本研究在前期研究的基础上扩大样本量,增加6个月随访,并根据患者意愿,对部分患者于治疗结束3个月后进行第二疗程 taVNS 治疗。本研究结果表明,10 d 的治疗期内,患者主观感受总体改善率达到93.65%。睡眠障碍改善的患者最多,并且仍然是在治疗期内更加显著,3个月及6个月随访时,部分患者睡眠质量不稳定,但仍较治疗前好。近年的研究认为,睡眠障碍与耳鸣存在共同的过度唤醒机制^[8-9],存在较高的共患率^[10]。另有研究者分析,刺激迷走神经的治疗使得迷走神经上行传入冲动增加,进而促进中枢神经系统的γ-氨基丁酸等递质浓度增加,谷氨酸等递质降低,从而改善夜间睡眠质量及情绪^[11-12],但这种改善能否长久维持,尚待进一步的研究。同时睡眠质量特别容易受到轮班、加班、出差等生活及工作状况影响,因而治疗结束后的随访期内睡眠质量不如治疗期。近来可以家庭自助治疗的耳夹式治疗仪面市,可部分解决远期疗效不稳定的问题。

焦虑情绪的改善在治疗期、3个月、6个月的随访中均见稳定维持,呈现出较睡眠改善更持久的疗效。可能的影响因素有:①taVNS 促进中枢神经系统的γ-氨基丁酸等递质浓度增加,谷氨酸等递质降低;②taVNS 在较短的时间内带来睡眠改善以及耳鸣困扰减轻,让患者增加了治愈耳鸣的信心,很大

程度减轻了因耳鸣长期困扰导致的焦虑状态。

taVNS 组治疗前后的 THI 评分比较显示治疗后3个月及6个月较治疗前明显改善,表明入组前的咨询及在基础干预的基础上增加10 d 的 taVNS 治疗,通过改善睡眠质量及焦虑情绪有效减轻了患者对于“耳鸣难治”的困惑;而组间比较,虽然 taVNS 组 THI 评分低于对照组,但是未显示显著差异,一方面表明入组前两组接受的咨询及基础治疗虽然未能在短期内呈现耳鸣困扰减轻的效果,但至少帮助患者在其后的生活及工作中养成了健康的生活习惯,逐渐释怀了对耳鸣的恐惧,最终对于慢性耳鸣起到积极的作用;另一方面可能因为样本量较小而未能显示显著差异。

3.2 通过优化 taVNS 治疗方案提高远期疗效的可行性

随着治疗技术的娴熟,taVNS 治疗时疼痛及咳嗽等不适感的发生率减少,患者的接受程度和顺从性更高,28.6%的患者自愿接受第二疗程 taVNS 治疗。目前已有将刺激模式由针刺改为耳夹式的尝试,如果能获得与针刺同等疗效,则更加适合家庭自助式治疗。同时,VNS 用于睡眠障碍治疗、情绪障碍治疗等参数各异,在确保安全的前提下,探索更加高效的刺激参数以提高工作效率、改善疗效,为下一步的研究方向。

本研究的不足之处:因为耳鸣严重程度容易受到疲劳、压力、各种躯体不适的影响,因此远期疗效仅随访到治疗后6个月;接受 taVNS 治疗的患者已超过200例,但是部分因为没接受完整随访而脱落,导致总体样本量不足。

参考文献

- [1] Shore SE, Roberts LE, Langguth B. Maladaptive plasticity in tinnitus—triggers, mechanisms and treatment [J]. Nat Rev Neurol, 2016, 12(3): 150-160.
- [2] Besteher B, Gaser C, Ivanišić D, et al. Chronic tinnitus and the limbic system: Reappraising brain structural effects of distress and affective symptoms [J]. Neuroimage Clin, 2019, 24: 101976.
- [3] 赵斌, 毕研芝, 张磊, 等. 基于局部一致性分析经皮耳迷走神经刺激治疗原发性失眠的中枢效应机制 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(5): 2585-2588.
- [4] 罗曼, 屈箫箫, 李少源, 等. 耳穴迷走神经刺激治疗原发性失眠症及其情感障碍 35 例: 病例系列研究 [J]. 中国针灸, 2017, 37(3): 269-273.
- [5] 许可, 李小娇, 方继良, 等. 迷走神经刺激术治疗难治性抑郁症临床研究进展 [J]. 国际精神病学杂志, 2020, 47(2): 236-239.
- [6] 曾祥丽, 招柏明, 张妹琪, 等. 经皮迷走神经刺激术治疗慢性耳鸣的初步研究 [J]. 中华耳科学杂志, 2016, 14(2): 163-166.
- [7] 曾祥丽, 龚树生, 李鹏, 等. 慢性耳鸣分级治疗模式的初步探讨 [J]. 中华医学杂志, 2009, 89(2): 114-116.

防跌倒临床策略

孙劼¹ 张清华¹ 彭新² 陈元星¹ 孙悍军¹

[关键词] 跌倒;头晕;眩晕;前庭康复

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2021.02.004

[中图分类号] R764.3 [文献标志码] A

Clinical strategies to prevent falls

Summary With the aging of population structure, the age-related balance dysfunction increases gradually, and the injuries related fall are increasing, which cause a serious social and economic burden. In addition, dizziness or vertigo is very common clinically, and these patients also have a higher risk of falling. In order to reduce the incidence of falls, targeted prevention measures are urgently needed. In this paper, the risk assessment, preventive measures and rehabilitation strategies of falls are systematically expounded, it is hoped that it will be helpful for the prevention and treatment of falls.

Key words falls; dizziness; vertigo; vestibular rehabilitation

头晕(dizziness)或眩晕(vertigo)为临床常见主诉,近期流行病学研究显示其在一般人群中的年患病率达14.8%^[1],约2/3的头晕或眩晕系由外周前庭疾病所致^[2]。前庭疾病患者常伴有外周前庭功能低下(peripheral vestibular hypofunction, PVH),PVH的准确发病率和患病率尚难以确定,患者可有眩晕、头晕、失衡等症状,因出现姿势不稳,患者发生跌倒的风险明显增加,跌倒相关性损伤或疾病的发生率和死亡率均较高^[3]。全球人口老龄化是当前人口结构的重大变化,衰老对前庭系统产生重大影响,前庭功能损伤在老年人中很普遍,60岁以上的老年人中约50%可表现出某一形式的前庭功能损伤^[4-5]。老年人跌倒与增龄、疾病、认知障碍和不良环境等多种风险因素有关。与年龄相关的机体改变通常同时涉及多个器官系统的损伤以及弥补生理损失的能力下降^[6-7]。老年性前庭病(presbyvestibulopathy)可能与其他感觉和功能损伤同时发生,特别是视觉、本体感觉、下肢力量、皮层、锥体外系及小脑^[8-15],它们共同导致与年

龄相关的姿势不平衡、步态障碍或反复跌倒^[16]。

预防跌倒是各医疗机构重视的议题之一,且被列为医院患者安全目标管理的质量指标。目前这项工作在大数医院主要由护理团队来完成,很少有专门的医生从事该项工作,希望引起各大医院及医患的重视。容易跌倒的几大类人群包括:①年龄:≥65岁或≤9岁;②跌倒史:曾有超过一次的跌倒史;③疾病因素:外伤、出血、手术后及各类疾病引起的虚弱无力、眩晕;④活动能力:活动受限、退行性改变、脑血管病后遗症、残障等引起的行动不稳、感觉运动功能障碍;⑤视觉功能:视物不清、视野缺失、偏盲等;⑥使用特殊药物:麻醉、止痛、镇静、催眠、降血糖、降血压及其他易引起跌倒的药物;⑦精神状态:各种原因引起的嗜睡、模糊、定向力失常、躁动等;⑧长期卧床后开始下床活动。当临床接诊伴有跌倒风险的患者时,需要同时进行跌倒风险的评估,并制定相关的防治策略,以降低跌倒相关损伤,甚至死亡的风险。

1 跌倒风险评估

跌倒风险评估涉及全身多个系统以及外在环境因素,包括年龄、认知、心理、疾病史、用药史、手术史、活动习惯及活动的环境条件等。用于评估跌倒风险的工具较多,常用的包括Morse平衡量表、老年人跌倒风险评估量表、约翰·霍普金斯跌倒风

¹解放军总医院耳鼻咽喉头颈外科医学部 解放军总医院第三医学中心耳鼻咽喉头颈外科 国家耳鼻咽喉疾病临床医学研究中心(北京,100039)

²解放军总医院海南医院耳鼻咽喉头颈外科
通信作者:孙悍军,E-mail:fangqizhao@sina.com

[8] Wallhäusser-Franke E, Schredl M, Delb W. Tinnitus and insomnia: is hyperarousal the common denominator? [J]. Sleep Med Rev, 2013, 17(1): 65-74.

[9] Kahn M, Sheppes G, Sadeh A. Sleep and emotions: bidirectional links and underlying mechanisms[J]. Int J Psychophysiol, 2013, 89(2): 218-228.

[10] 贾若, 刘博, 成雷, 等. 耳鸣患者睡眠质量的临床分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 33(10): 961-

965.

[11] Miguel GS, Yaremchuk K, Roth T, et al. The effect of insomnia on tinnitus[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2014, 123(10): 696-700.

[12] 王娟, 刘爱华. 迷走神经刺激调节睡眠的机制研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2015, 32(12): 1140-1141.