

# 影响慢性主观性耳鸣严重程度的关键因素分析： 基于复杂网络分析的研究\*

孙慧颖<sup>1</sup> 冯国栋<sup>1</sup> 高志强<sup>1</sup>

**[摘要]** **目的:**通过复杂网络分析探讨影响慢性主观性耳鸣严重程度的关键因素。**方法:**回顾性分析 2019 年 12 月—2020 年 10 月就诊于北京协和医院耳鼻咽喉头颈外科的慢性主观性耳鸣患者的临床资料,包括人口学特征、听力学特点及耳鸣相关检查结果,以患者就诊时填写的中文版耳鸣残障量表(THI)、医院焦虑抑郁量表、匹兹堡睡眠质量指数、耳鸣响度和烦恼程度视觉模拟评分量表得分评估其睡眠及心理声学特征。将以上相关信息作为节点,利用 R 语言构建复杂网络模型,分析以上节点与患者 THI 得分的相关性。**结果:**共 183 例患者符合入组条件,其中男 99 例(54.1%),女 84 例(45.9%),年龄(41.65±1.05)岁。复杂网络分析结果提示 THI 得分与焦虑、睡眠障碍密切相关,焦虑较睡眠障碍与 THI 得分的关系更紧密;患者自觉耳鸣相关性焦虑与耳鸣相关性睡眠障碍之间有较强的相关性。人口学特征、听力学及耳鸣相关检查与 THI 得分无明显相关性。**结论:**耳鸣严重程度与焦虑和睡眠障碍密切相关,情绪与睡眠是调控耳鸣的关键因素,且焦虑的作用更大。睡眠障碍与焦虑存在一定的相关性,二者可能在调控耳鸣的作用中产生叠加效应,进一步加重耳鸣的严重程度。未来对于慢性主观性耳鸣的治疗,应更加关注改善焦虑及睡眠状况以提高疗效。

**[关键词]** 耳鸣;焦虑;睡眠;复杂网络分析

**DOI:**10.13201/j.issn.2096-7993.2021.07.003

**[中图分类号]** R764.45 **[文献标志码]** A

## Key factors of the severity of chronic subjective tinnitus: a complex network analysis

SUN Huiying FENG Guodong GAO Zhiqiang

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing, 100730, China)

Corresponding author: GAO Zhiqiang, E-mail: gzqent@163.com

**Abstract Objective:** To investigate the key factors related to the severity of chronic subjective tinnitus through a complex network analysis. **Methods:** A retrospective study about patients with chronic subjective tinnitus presented to Peking Union Medical College Hospital from December 2019 to October 2020 was conducted. The demographic information, audiometric and tinnitus-related tests, and scores of Tinnitus Handicap Inventory(THI), Hospital Anxiety and Depression Scale(HADS), Pittsburgh Sleep Quality Index(PSQI) and Visual Analogue Scale(VAS) of tinnitus loudness and annoyance were set as nodes in a complex network which was conducted and analyzed through the R package. **Results:** A total of 183 patients were enrolled, including 99 (54.1%) males and 84 (45.9%) females, with an average age of(41.65±1.05) years. The results of the complex network analysis showed that anxiety and sleep disorder were closely related to THI score, and anxiety was more important than sleep disorder. There was a strong correlation between self-reported anxiety and insomnia. Demographic characteristics, audiologic and tinnitus-associated tests were not significantly related to THI score. **Conclusion:** Anxiety and sleep disturbance were key factors related to tinnitus severity, and anxiety played a more important role. There was an obvious correlation between sleep disorder and anxiety, and they might have a superimposed effect on tinnitus severity. Future therapies of tinnitus should pay more attention on releasing anxiety and insomnia.

**Key words** tinnitus; anxiety; sleep; complex network analysis

复杂网络在现实世界中无处不在,如自计算机网络、社会关系网络、食物链网络、蛋白质相互作用网络等<sup>[1]</sup>。近年来,复杂网络分析已用来探索医学领域的问题,例如基因组学和遗传学,其为临床现象

的阐释提供了新的思路和视角,为解释临床问题提供了新的可能性。

耳鸣是指没有外界声源时被感知到的声音,发病率较高<sup>[2]</sup>。流行病学、神经电生理学及影像学的研究发现多种因素与耳鸣严重性相关,如性别、听力水平、情绪、睡眠、年龄等<sup>[3-5]</sup>,但不同因素对耳鸣的影响程度及不同因素间的相互作用关系尚未被充分解释。如果将耳鸣及其影响因素作为节点,节

\*基金项目:国家自然科学基金项目(No:81870729)

<sup>1</sup>北京协和医学院 中国医学科学院 北京协和医院耳鼻咽喉头颈外科(北京,100730)

通信作者:高志强,E-mail:gzqent@163.com

点之间的关系作为线,即可构成一个网络,这个网络既可以体现各个因素对耳鸣产生影响的权重,也可以体现不同因素之间复杂的相互关系,有助于在最接近真实的情况下阐释哪些关键因素决定了耳鸣的严重程度并且是最值得临床关注、应给予及时干预的,这对于提高耳鸣的治疗效果、深入理解耳鸣的调控机制有重要意义。因此,本研究旨在借助于复杂网络分析探讨影响耳鸣严重程度的关键因素,并阐释耳鸣相关影响因素之间的相互关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 患者选择

回顾性研究 2019 年 12 月—2020 年 10 月于北京协和医院耳鼻咽喉头颈外科就诊的慢性耳鸣患者的临床资料。纳入标准:①主观性持续性耳鸣,病程 $\geq 6$ 个月;②年龄 18~80 岁;③耳鸣频率在 0.25~8.00 kHz 可进行匹配;④能独立完成量表且配合随访。排除标准:①客观性耳鸣,如血管、肌肉痉挛等引起的耳鸣;②与手术相关的耳鸣;③头部及耳部外伤引起的耳鸣;④严重的精神疾病史,无法配合治疗和随访者;⑤妊娠。采集患者的一般信息,包括性别、年龄、伴随疾病史(如高血压、糖尿病、冠心病等慢性疾病)、耳鸣相关疾病史(如梅尼埃病、突发性聋等可引起耳鸣的疾病)、病程、耳鸣侧别等。本研究经北京协和医院医学伦理委员会批准(No:JS-2226)。

### 1.2 听力学及耳鸣相关检查

患者在标准隔音室进行听力学检查及耳鸣相关检查(丹麦 MADSEN Astera2 双通道听力计),包括纯音测听(pure tone audiometry, PTA)、声导抗、耳鸣频率及响度匹配、最小掩蔽级(minimum masking level, MML)及耳鸣残余抑制试验(residual inhibition, RI)。听力水平根据 0.5、1、2、4 kHz 的平均听力阈值分为听力正常( $\leq 25$  dB HL)和听力下降( $> 25$  dB HL)<sup>[6]</sup>。将听力曲线划分为正常型、上升型、缓降型、陡降型、高频下降型和切迹型<sup>[7]</sup>。在单侧耳鸣的患病侧、双侧耳鸣的较严重侧或听力损失较重侧进行耳鸣相关检查。使用纯音听力计的 8 个频率(0.25、0.5、1、2、3、4、6、8 kHz)的纯音或窄带噪声进行耳鸣频率和响度匹配。耳鸣频率分为低频( $\leq 0.5$  kHz)、中频(1~3 kHz)及高频( $\geq 4$  kHz)三组<sup>[7]</sup>。当耳鸣频率对应的窄带噪声可完全掩蔽耳鸣声时,即记录为 MML。给予 MML 阈上 10 dB 的窄带噪声 1 min,根据耳鸣被掩蔽的效果分为完全掩蔽(耳鸣完全消失)、部分掩蔽(耳鸣声减小)、无变化和反跳(耳鸣声加重)。

### 1.3 心理声学量表评估

在治疗开始前,患者需要填写中文版耳鸣障碍评估量表(tinnitus handicap inventory, THI)、匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh sleep quality in-

dex, PSQI)、医院焦虑抑郁量表(hospital anxiety depression scale, HADS)、耳鸣响度和烦恼程度视觉模拟评分量表(visual analogue scale, VAS)。以上量表得分越高,提示相应症状越严重。以 THI 得分作为评估耳鸣严重程度的指标。

### 1.4 复杂网络分析

**1.4.1 复杂网络的构建** 本研究的复杂网络模型借鉴 Barthel 等<sup>[8]</sup>的方法进行构建,主要关注 THI 得分与其他节点之间的相关性,判断不同因素(即节点)对耳鸣严重程度(即 THI 得分)的影响。将患者的一般信息、听力学检查、耳鸣相关检查、心理声学量表得分作为网络中的节点(共 31 个),见图 1。利用 R 语言包的 KNN 算法补全缺失值,查看填补效果以确定未引起数据分布的改变。使用 goldbricker 算法计算各个节点的偏相关系数,将存在多重共线性的冗余节点去除。利用 qgraph 工具<sup>[9]</sup>将结果进行可视化,得到初步的复杂网络结构。最后采用 graphical lasso 算法<sup>[10]</sup>去除虚假关联或极弱的边,将此时出现的孤立的节点去除。最终剩余的全部节点纳入复杂网络分析中,得到一个精简的无向加权网络。

**1.4.2 节点的中心性及类别簇计算** Jones 等<sup>[11]</sup>提出利用节点的强度(strength)、接近度(closeness)、介数(betweenness)和预期影响(expected influence)分析网络中某个节点与其他节点之间的关联强度,评价其在网络中的重要性。强度是指连接到节点的边的权重的绝对值总和,是对整体连接性的一种度量;而预期影响是计算不取绝对值边的总和。接近度是指一个节点到其他所有节点的距离求和之后的倒数,接近度越大,表明节点越居于网络的中心位置。介数是计算一个节点在其他两个节点之间最短路径上的次数,用于推断哪些节点可能在网络中充当连接点<sup>[12]</sup>。采用 spinglass 社区检测算法<sup>[13]</sup>将相关性强的节点划分成类别簇以分析不同节点间的相关性,并通过节点的中心性分析其中的桥接节点。

**1.4.3 网络的稳定性分析** 在复杂网络中,内部节点的变化将引起复杂网络结构发生动态变化。对复杂网络结构的稳定性进行分析,对于评价网络分析结果的准确性有重要意义<sup>[14]</sup>。本研究借鉴 Epskamp 等<sup>[15]</sup>描述的方法,使用 bootstrap 算法来评估网络的稳定性。分析内容包括:①评估网络中边的稳定性,即对观测值进行重新采样并进行替换,从而为每个样本值获得 95% 的置信区间(95% CI),与其他边的 95% CI 重叠较少的边提示其相对的“不可替代性”,在维持网络的稳定中较为重要。②评估网络节点的中心性指标的稳定性,即通过部分取点评价较少案例下的网络变化,中心性指标的顺序是否保持不变,结果使用相关稳定系数

(correlation stability coefficient, CS)来表示。CS 系数指在保持与原始中心性指标的相关性达到或超过 0.7 的情况下,允许删除的节点的最大比例,CS 系数大于 0.5 提示节点稳定性良好,CS 系数最低不应小于 0.25。③通过差异测试来检测不同边及节点的权重是否存在显著性差异。

1.5 统计学分析

对入组患者的一般情况及不同测量指标进行描述性统计分析。连续变量表示为  $\bar{x} \pm s$  或中间值(95%CI),分类变量表示为百分数。复杂网络由 R 语言包(V 4.0.3)进行构建及分析。

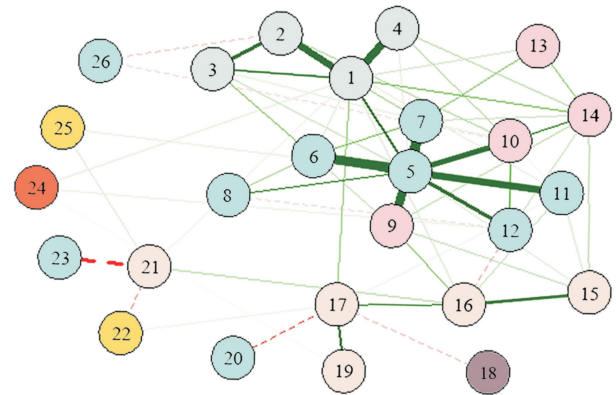
2 结果

2.1 患者人口学、听力、耳鸣相关及心理声学、睡眠特征

共有 183 例患者入组,其中男 99 例(54.1%),女 84 例(45.9%),年龄(41.65±1.05)岁。58.5% 的患者超重,24.0%有伴随疾病,14.8%有耳鸣相关疾病史;52.5%为双侧耳鸣,其余为单侧耳鸣;约 50.0%的患者自觉存在耳鸣相关性听力下降、焦虑和睡眠障碍,20%~30%在噪声环境下或按摩耳周、活动下颌关节或颈部可使耳鸣缓解,见表 1。

本研究中,35.0%的患者听力正常,32.2%为高频下降型,23.0%为陡降型,其他类型占 9.8%。言语频率平均听阈为(19.98±1.01) dB HL。72.2%的患者有高频耳鸣,16.9%有中频耳鸣,其余为低频耳鸣。耳鸣的响度为(10.50±0.99) dB SL,最小掩蔽级为(12.29±1.36) dB SL。60.7%的残余抑制试验为完全阳性或部分阳性,其他为无变化或反跳。THI、HADS、PSQI、VAS<sub>耳鸣响度</sub>及 VAS<sub>耳鸣烦恼</sub>评分结果见表 2,其中 116 例(63.4%)

伴有睡眠问题(PSQI>5 分),96 例(52.5%)存在焦虑(HADS-A>7 分),164 例(89.6%)存在抑郁(HADS-D>7 分)。



1. THI 得分;2. 自觉耳鸣相关性焦虑;3. 自觉耳鸣相关性睡眠问题;4. HADS-A 得分;5. PSQI 总得分;6. PSQI 睡眠质量得分;7. PSQI 睡眠潜伏期得分;8. PSQI 睡眠效率;9. PSQI 睡眠时间;10. PSQI 睡眠障碍;11. PSQI 睡眠药物使用;12. PSQI 日间功能障碍;13. HADS-D 得分;14. VAS<sub>耳鸣烦恼</sub>得分;15. 伴随疾病;16. 年龄;17. 言语频率平均听阈;18. 耳鸣响度;19. 听力曲线分型;20. 耳鸣频率;21. 性别;22. 病程;23. BMI;24. 环境噪声中耳鸣是否减轻;25. 按摩耳周或活动下颌、颈部耳鸣是否缓解;26. 自觉耳鸣相关性听力下降;27. VAS<sub>耳鸣响度</sub>得分;28. 最小掩蔽级;29. 耳相关疾病史;30. 残余抑制实验;31. 耳鸣侧别。绿色实线表示正相关,红色虚线表示负相关,线条粗细代表对应两节点间的相对相关性。相同节点颜色属于同一类别簇。其中 27~31 项表示从复杂网络中去除的节点。

图 1 复杂网络结构

表 1 人口学特征

人口学特征	例(%)	人口学特征	例(%)
BMI		自觉耳鸣相关性听力下降	
≤24	76(41.5)	否	95(51.9)
>24	107(58.5)	是	88(48.1)
耳鸣病程/年		自觉耳鸣相关性焦虑	
≤4	136(74.3)	否	65(35.5)
>4	47(25.7)	是	118(64.5)
耳鸣侧别		自觉耳鸣相关性睡眠障碍	
左	41(22.4)	否	88(48.1)
右	46(25.1)	是	95(51.9)
双侧	96(52.5)	环境噪声中耳鸣是否缓解	
伴随疾病		无变化	96(52.4)
否	139(76.0)	缓解	45(24.6)
是	44(24.0)	加重	42(23.0)
耳相关性疾病		按摩耳周或活动下颌、颈部耳鸣是否缓解	
否	156(85.2)	无变化	137(74.8)
是	27(14.8)	缓解	40(21.9)
		加重	6(3.3)



表2 听力检查、耳鸣相关检查、心理声学 and 睡眠特征

变量	值(n=183)	变量	值(n=183)
听力曲线分型/例(%)		HADS	
正常	64(35.0)	HADS-焦虑/分	7.89±0.22
缓降型	2(1.0)	正常/例(%)	87(47.5)
陡降型	42(23.0)	异常/例(%)	96(52.5)
高频下降型	59(32.2)	HADS-抑郁/分	9.50±0.16
上升型	12(6.6)	正常/例(%)	19(10.4)
切迹型	4(2.2)	异常/例(%)	164(89.6)
言语频率平均听阈/dB HL	19.98±1.01	PSQI 总分/分	6.84±0.32
耳鸣响度/dB SL	10.50±0.99	正常/例(%)	67(36.6)
最小掩蔽级/dB SL	12.29±1.36	异常/例(%)	116(63.4)
耳鸣频率/例(%)		睡眠质量/分	0.62±0.04
≤0.5 kHz	20(10.9)	睡眠潜伏期/分	1.52±0.08
1~3 kHz	31(16.9)	睡眠时间/分	0.96±0.08
≥4 kHz	132(72.2)	睡眠效率/分	1.15±0.10
残余抑制试验/例(%)		睡眠障碍/分	0.87±0.05
无变化或反跳	72(39.3)	睡眠药物使用/分	0.29±0.07
完全或部分缓解	111(60.7)	日间功能障碍/分	0.83±0.06
THI 总分/分	41.15±2.21	耳鸣响度 VAS/分	4.68±0.19
功能性子量表得分	18.06±1.01	耳鸣烦恼程度 VAS/分	4.81±0.21
灾难性子量表得分	9.35±0.48		
情感子量表得分	13.73±0.89		

## 2.2 复杂网络分析结果

VAS<sub>耳鸣烦恼</sub>与 VAS<sub>耳鸣响度</sub>、耳鸣响度匹配与 MML 分别存在较强的共线性,根据它们与其他节点的相关性强弱,VAS<sub>耳鸣响度</sub>及 MML 被当作冗余节点去除。既往耳鸣相关疾病史、RI 及耳鸣侧别在网络中作为孤立的节点被去除,最终网络中共纳入 26 个节点(图 1)。分析结果显示 HADS-A 评分、PSQI 总分、患者自觉耳鸣相关性焦虑和睡眠障碍,与 THI 得分相关性最强,其中焦虑较睡眠与 THI 得分的相关性更强。此外,患者自觉耳鸣相关性焦虑与耳鸣相关性睡眠障碍也存在较强的关联,而 HADS-A 评分与 PSQI 评分相关性较弱。年龄、BMI、伴随疾病、听力曲线类型、PTA、耳鸣频率、耳鸣响度等其余节点与 THI 得分的相关性较弱。在网络中除 THI 得分外,PSQI 评分与其他节点的关系最强,提示 PSQI 是本网络中的中心节点(图 2)。该网络共形成了 7 个类别簇,见图 1。

图 3a 显示了边的稳定性评估的结果,在稳定性较高或更为重要的前 5 个边中,与 THI 相关的包括“THI—HADS-A”和“THI—自觉耳鸣相关性焦虑”,这一结果得到差异性测试的验证,见图 3b。图 4 显示了节点的中心性的稳定性评估结果,在取网络原有节点的子集进行分析后,网络节点的强度(CS[cor=0.7]=0.749),预期影响(CS[cor=0.7]=0.749),介数(CS[cor=0.7]=0.284)均较为稳定(CS>0.25),而接近度(CS[cor=0.7]=0.049)的稳定性较差,提示本网络分析的结果在解释节点强度及预期影响的意义时较为可信,对于解释介数

的效能一般,而在解释节点之间的接近度时需要慎重。节点的稳定性验证见图 5,除 THI 外,PSQI 和年龄在网络中的中心性最强。

## 3 讨论

本文主要通过构建复杂网络,探讨多种耳鸣相关因素共同存在且彼此影响的情况下,哪些因素是影响耳鸣严重程度的关键因素。结果显示焦虑和睡眠障碍与耳鸣严重程度的关系最为密切,且焦虑的影响尤为重要。年龄、BMI、伴随疾病、听力水平及听力曲线类型、耳鸣频率、耳鸣响度等因素与耳鸣的灾难程度相关性较弱。

焦虑在耳鸣患者中的发生率较高,一项近年来的综述报道约有 45% 的耳鸣患者存在焦虑<sup>[16]</sup>。既往文献报道焦虑与耳鸣的严重程度密切相关<sup>[17-18]</sup>,这与本研究结果一致。基于神经电生理学及神经影像学的研究发现耳鸣与情绪反应的密切关系是缘于情绪中枢(包括脑岛、杏仁核、海马等)参与了耳鸣的维持及调控过程<sup>[19]</sup>。Vanneste 等<sup>[20]</sup>研究发现失代偿性耳鸣较代偿性耳鸣患者,在静息状态下脑岛、前扣带回、海马旁回和杏仁核的 alpha1 波增强,在楔前叶 alpha1 波减弱,在脑岛、胼胝体下灰质、海马旁回和杏仁核的 alpha2 波增强;其另一项研究发现背外侧前额叶皮质与膝下前扣带回皮质的 alpha 波增强与耳鸣的严重程度及出现失代偿性耳鸣相关<sup>[21]</sup>。本研究结果发现焦虑是影响耳鸣严重性的最为关键的因素,提示临床医生在接诊耳鸣患者时应及时评估患者的情绪状态,给予针对不良情绪的恰当干预,有望提高治疗效果。

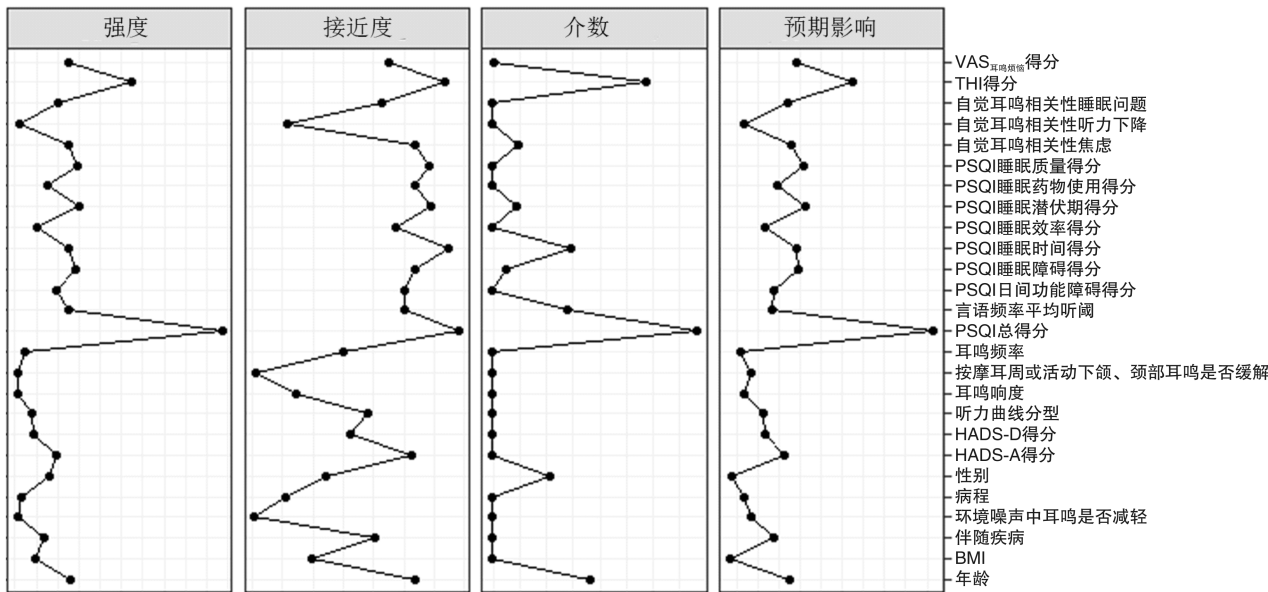
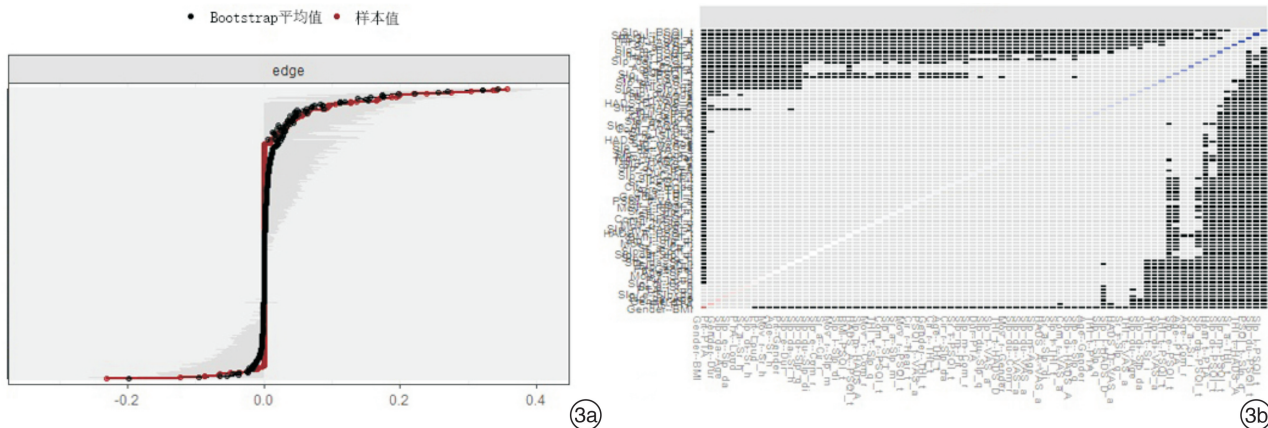
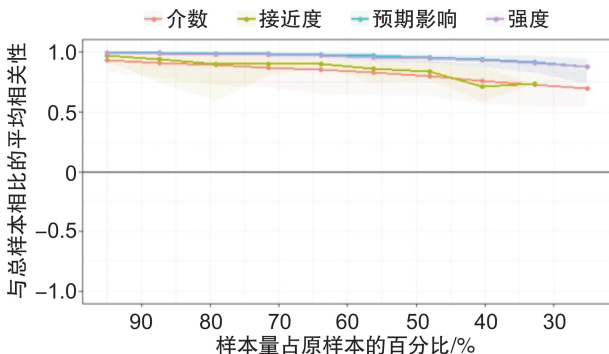


图 2 网络中每个节点的中心性相关指标



3a: 边的稳定性评估 红线和黑线表示不同边的权重值,灰色区域代表 95% CI。每个水平线表示复杂网络中的一条边,从权值最高的边到权值最低的边进行排序。重叠区域越小表示各边之间存在的差异越显著;3b: 边的稳定性验证 黑色格子越多表示所对应的边与其他边的差异越大,稳定性越强。

图 3 边的稳定性评估及检验



直线代表取节点子集后的中心性指数与原网络节点的中心性指数的平均相关性,面积代表 2.5% 到 97.5% 的数据范围。

图 4 节点的稳定性评估

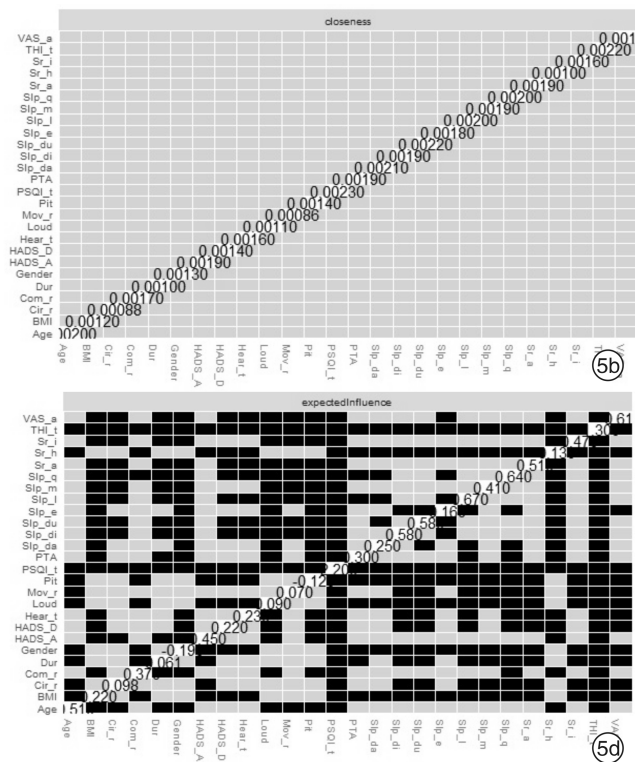
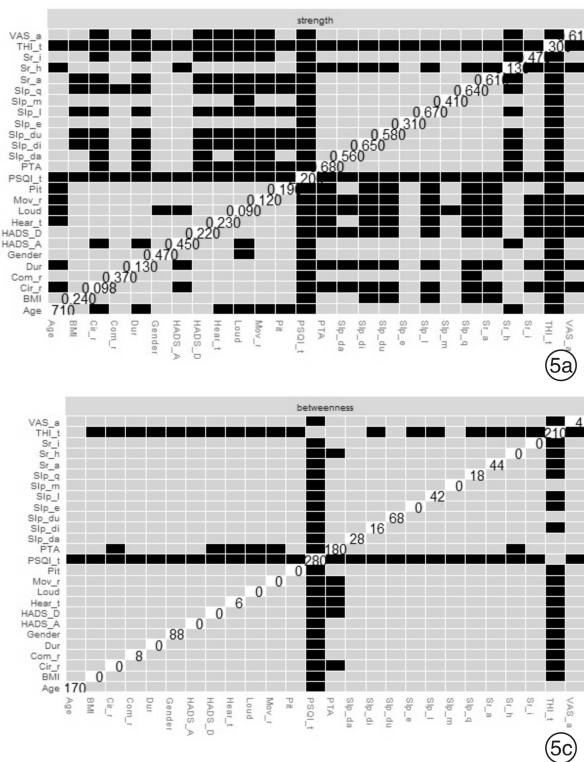
睡眠问题是本研究中发现的第二重要影响耳鸣严重性的相关因素。Xu 等<sup>[22]</sup>报道有 36.8% 的

耳鸣患者存在失眠, Jakes 等<sup>[23]</sup>报道约有 50% 的严重耳鸣患者存在睡眠障碍。本研究中 116 例 (63.4%) 患者存在睡眠问题 (PSQI > 5 分), 95 例 (51.9%) 患者自觉睡眠障碍与耳鸣相关。Lu 等<sup>[24]</sup>研究发现耳鸣发生前睡眠质量越差耳鸣越严重。Asplund 等<sup>[25]</sup>研究发现与无耳鸣者相比, 耳鸣患者更容易出现睡眠不足和日间困倦。Hébert 等<sup>[26]</sup>发现耳鸣患者较正常人在睡眠效率、睡眠质量及白天状态上的得分更低。睡眠对耳鸣的作用可能通过影响边缘系统和自主神经系统来实现。影像学研究发现失眠症患者在清醒及睡眠状态下边缘系统的血流量及代谢变化较正常人减少<sup>[27-28]</sup>。边缘系统是情绪中枢, 参与了对耳鸣严重程度的调控, 此外, 边缘系统可通过调节自主神经系统引起过度觉醒, 后者可导致睡眠障碍的发生<sup>[29-30]</sup>。边缘系统可能是耳鸣、情绪及睡眠三者之间的潜在的重

要枢纽,尚有待进一步研究证实。本研究中的复杂网络将耳鸣、情绪及睡眠的关系进行了可视化,清晰地展示了其相互影响的密切关系。

本研究中耳鸣的客观响度、频率分布与耳鸣严重程度相关性不强,提示耳鸣的主观感受并不主要取决于耳鸣的客观情况,而与既往报道的结果一致<sup>[31-32]</sup>。既往研究中年龄、性别、听力水平、听力曲线分型等是影响耳鸣严重程度的因素<sup>[33-36]</sup>,在本研

究中均与耳鸣的严重程度无明显关联,通过类别簇分析发现听力水平、听力曲线分型、伴随疾病等均与年龄相关,年龄的节点中心性较高,是网络中重要的桥接点,提示既往报道中的部分影响因素可能通过年龄、睡眠等桥接节点间接影响着耳鸣,而非直接与耳鸣相关。在临床诊疗中,应充分认识关键因素与非关键因素,将对关键因素的干预作为耳鸣患者诊疗的重点。



黑色格子越多表示所对应的节点与其他节点的差异越大。

图 5 节点的稳定性验证

在解释本研究的复杂网络分析的结果时,需要考虑到复杂网络本身存在的局限性:①复杂网络分析的结果受纳入的节点、病例数及计算方法等因素的影响,其结果需要结合临床实际进行合理解释;②基于横断面的研究性质,睡眠和焦虑与耳鸣的因果关系尚不能明确;③出于评估耳鸣严重程度的目的,本研究使用最广为接受的 THI 量表评分代表耳鸣的严重程度,但此量表中含有评价情绪和睡眠的成分,可能增加了 THI 与焦虑和睡眠之间的相关性,这可通过未来更换评价标准来进一步验证。

未来研究可在此复杂网络基础上,纳入认知、性格分析等因素,丰富网络的结构,有利于更深入地了解耳鸣的调控机制。并进一步结合神经影像学,解释复杂网络分析的结果,探讨关键因素的作用机制。在治疗方面,应及时采用合理的方法评估患者的情绪及睡眠情况,给予必要的干预,提高治疗效果,避免耳鸣失代偿的发生。

焦虑和睡眠障碍是影响耳鸣严重程度的关键因素,且焦虑因素更为重要。在耳鸣患者中,睡眠障碍与焦虑存在一定的相关性,二者可能在调控耳鸣的作用中产生叠加效应,进一步加重耳鸣。

参考文献

[1] Payne ME, Porter Starr KN, Orenduff M, et al. Quality of Life and Mental Health in Older Adults with Obesity and Frailty: Associations with a Weight Loss Intervention[J]. J Nutr Health Aging, 2018, 22(10): 1259-1265.

[2] McCormack A, Edmondson-Jones M, Somerset S, et al. Corrigendum to "A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity"[Hear. Res. 337(2016)70-79][J]. Hear Res, 2016, 339: 219.

[3] Lee DY, Kim YH. Risk factors of pediatric tinnitus: Systematic review and meta-analysis [J]. Laryngoscope, 2018, 128(6): 1462-1468.

[4] Basso L, Boecking B, Brueggemann P, et al. Gender-



- Specific Risk Factors and Comorbidities of Bother-some Tinnitus[J]. *Front Neurosci*,2020,14:706.
- [5] Ramage-Morin PL, Banks R, Pineault D, et al. Tinnitus in Canada[J]. *Health Rep*,2019,30(3):3-11.
- [6] Mathers C, Smith A, Concha M. Global burden of hearing loss in the year 2000[R]. Geneva: WHO, 2000.
- [7] Cai Y, Zhou Q, Yang H, et al. Logistic regression analysis of factors influencing the effectiveness of intensive sound masking therapy in patients with tinnitus[J]. *BMJ Open*,2017,7(11):e018050.
- [8] Barthel AL, Pinaire MA, Curtiss JE, et al. Anhedonia is central for the association between quality of life, metacognition, sleep, and affective symptoms in generalized anxiety disorder: A complex network analysis [J]. *J Affect Disord*,2020,277:1013-1021.
- [9] Epskamp S, Cramer A, Waldorp LJ, et al. qgraph: network visualizations of relationships in psychometric data[J]. *J Stat Softw*,2012,48(4):367-371.
- [10] Friedman J, Hastie T, Tibshirani R. Sparse inverse covariance estimation with the graphical lasso[J]. *Biostatistics*,2008,9(3):432-441.
- [11] Jones PJ, Ma R, McNally RJ. Bridge Centrality: A Network Approach to Understanding Comorbidity [J]. *Multivariate Behav Res*,2021,56(2):353-367.
- [12] Opsahl T, Agneessens F, Skvoretz J. Node centrality in weighted networks: Generalizing degree and shortest paths[J]. *Social Networks*,2010,32(3):245-251.
- [13] Heeren A, Jones PJ, McNally RJ. Mapping network connectivity among symptoms of social anxiety and comorbid depression in people with social anxiety disorder[J]. *J Affect Disord*,2018,228:75-82.
- [14] 王茉莉. 复杂网络社团结构稳定性测试模型的仿真分析[J]. *计算机仿真*,2016,33(6):368-371.
- [15] Epskamp S, Borsboom D, Fried EI. Estimating psychological networks and their accuracy: A tutorial paper[J]. *Behav Res Methods*,2018,50(1):195-212.
- [16] Pattyn T, Van Den Eede F, Vanneste S, et al. Tinnitus and anxiety disorders: A review[J]. *Hear Res*,2016,333:255-265.
- [17] Karaaslan Ö, Kantekin Y, Hacimusalar Y, et al. Anxiety sensitivities, anxiety and depression levels, and personality traits of patients with chronic subjective tinnitus: a case-control study[J]. *Int J Psychiatry Clin Pract*,2020,24(3):264-269.
- [18] Moon KR, Park S, Jung Y, et al. Effects of Anxiety Sensitivity and Hearing Loss on Tinnitus Symptom Severity[J]. *Psychiatry Investig*,2018,15(1):34-40.
- [19] Chen YC, Wang F, Wang J, et al. Resting-State Brain Abnormalities in Chronic Subjective Tinnitus: A Meta-Analysis[J]. *Front Hum Neurosci*,2017,11:22.
- [20] Vanneste S, Plazier M, der Loo Ev, et al. The neural correlates of tinnitus-related distress[J]. *Neuroimage*,2010,52(2):470-480.
- [21] Vanneste S, Joos K, Langguth B, et al. Neuronal correlates of maladaptive coping: an EEG-study in tinnitus patients[J]. *PLoS One*,2014,9(2):e88253.
- [22] Xu Y, Yao J, Zhang Z, et al. Association between sleep quality and psychiatric disorders in patients with subjective tinnitus in China[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*,2016,273(10):3063-3072.
- [23] Jakes SC, Hallam RS, Chambers C, et al. A factor analytical study of tinnitus complaint behaviour[J]. *Audiology*,1985,24(3):195-206.
- [24] Lu T, Li S, Ma Y, et al. Positive Correlation between Tinnitus Severity and Poor Sleep Quality Prior to Tinnitus Onset: a Retrospective Study[J]. *Psychiatr Q*,2020,91(2):379-388.
- [25] Asplund R. Sleepiness and sleep in elderly persons with tinnitus[J]. *Arch Gerontol Geriatr*,2003,37(2):139-145.
- [26] Hébert S, Fullum S, Carrier J. Polysomnographic and quantitative electroencephalographic correlates of subjective sleep complaints in chronic tinnitus[J]. *J Sleep Res*,2011,20(1 Pt 1):38-44.
- [27] Nofzinger EA, Buysse DJ, Germain A, et al. Functional neuroimaging evidence for hyperarousal in insomnia [J]. *Am J Psychiatry*,2004,161(11):2126-2128.
- [28] Altena E, Van Der Werf YD, Sanz-Arigita EJ, et al. Prefrontal hypoactivation and recovery in insomnia [J]. *Sleep*,2008,31(9):1271-1276.
- [29] Wallhäusser-Franke E, Schredl M, Delb W. Tinnitus and insomnia: is hyperarousal the common denominator? [J]. *Sleep Med Rev*,2013,17(1):65-74.
- [30] Kalmbach DA, Cuamatzi-Castelan AS, Tonnu CV, et al. Hyperarousal and sleep reactivity in insomnia: current insights[J]. *Nat Sci Sleep*,2018,10:193-201.
- [31] Stobik C, Weber RK, Münte TF, et al. Evidence of psychosomatic influences in compensated and decompensated tinnitus[J]. *Int J Audiol*,2005,44(6):370-378.
- [32] Wallhäusser-Franke E, Brade J, Balkenhol T, et al. Tinnitus: distinguishing between subjectively perceived loudness and tinnitus-related distress[J]. *PLoS One*,2012,7(4):e34583.
- [33] Richter K, Zimni M, Tomova I, et al. Insomnia Associated with Tinnitus and Gender Differences[J]. *Int J Environ Res Public Health*,2021,18(6):3209.
- [34] Koo M, Hwang JH. Risk of tinnitus in patients with sleep apnea: A nationwide, population-based, case-control study [J]. *Laryngoscope*,2017,127(9):2171-2175.
- [35] 洪志军, 刘秀丽, 刘启贵. 1596 名体检者耳鸣状况调查分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*,2016,30(19):1525-1528.
- [36] 刘博, 李谨, 张祎, 等. 糖尿病患者的耳鸣调查与分析 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*,2018,32(8):566-569.