

单侧急性耳鸣患者耳蜗电生理学研究

吴文丽¹ 丁雷¹ 高铭媛¹ 黄创惠¹ 王冬梅¹ 姜辉¹ 魏然¹

[摘要] **目的:**分析单侧急性耳鸣患者纯音测听(PTA)、扩展高频测听(EHFA)、畸变产物耳声发射(DPOAE)、听性脑干反应(ABR)、耳蜗电图(ECochG)的客观检测结果,探讨其对隐性听力损失的临床应用价值。**方法:**对 33 例以单侧急性耳鸣为主诉的患者进行 PTA、DPOAE、ABR、ECochG 检测,对 DPOAE 各频率检出率及反应幅值、ABR 各波潜伏期及波间期、ECochG 中 -SP/AP 的结果进行分析。**结果:**①双耳 PTA 在 0.25~8 kHz 各频率阈值结果均在正常范围内($P>0.05$),患耳在 9~16 kHz 各频率听阈均高于健耳($P<0.001$);②DPOAE 在 3、4、6、8 kHz 4 个高频频率检出率和反应幅值双耳差异有统计学意义($P<0.05$);③ABR I 波患耳潜伏期为(1.55±0.17) ms,健耳潜伏期为(1.50±0.14) ms,患耳潜伏期较健耳延长($P<0.05$);④ECochG 中 -SP 振幅耳间差异无统计学意义($P>0.05$),AP 振幅及 -SP/AP 振幅比耳间差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**EHFA、DPOAE、ABR、ECochG 检测对于耳鸣患者的耳蜗功能评价具有临床意义。

[关键词] 耳鸣;扩展高频测听;畸变产物耳声发射;听性脑干反应;耳蜗电图

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2022.05.007

[中图分类号] R764.45 **[文献标志码]** A

Electrophysiological study of the cochlea in patients with unilateral acute tinnitus

WU Wenli DING Lei GAO Mingyuan HUANG Chuanghui
WANG Dongmei JIANG Hui WEI Ran

(Department of Otolaryngology, Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100078, China)

Corresponding author: WEI Ran, E-mail: 1015164409@qq.com

Abstract Objective: To analyze the objective test results of the pure-tone audiogram (PTA), extended high-frequency audiometry (EHFA), distortion product otoacoustic emission (DPOAE), auditory brainstem response (ABR), and electrocochleogram (ECochG) in patients with unilateral acute tinnitus, summarize their characteristics and explore their clinical application value in hidden hearing loss. **Methods:** PTA, DPOAE, ABR, and ECochG tests were performed in 33 patients with unilateral acute tinnitus as the chief complaint. The detection rate and response amplitude of each DPOAE frequency, incubation period, and interval of ABR waves and -SP/AP in ECochG were analyzed. **Results:** ①The thresholds of PTA at 0.25–8 kHz in both ears were in the normal range ($P>0.05$), and the thresholds of PTA at 9–16 kHz in affected ears were higher than those in healthy ears ($P<0.001$); ②There was statistical significance in the detection rate and response amplitude of DPOAE at 3, 4, 6, 8 kHz between ears ($P<0.05$); ③The incubation period of ABR I wave in affected ears was (1.55±0.17) ms, that in the healthy ear was (1.50±0.14) ms, among them, the incubation period of ABR I wave in the affected ear was longer than that in the healthy ear, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); ④In ECochG, there was no significant difference in -SP amplitude between ears ($P>0.05$), but there was a significant difference in AP amplitude and -SP/AP amplitude between ears ($P<0.05$). **Conclusion:** EHFA, DPOAE, ABR, and ECochG have clinical significance in evaluating cochlear function in tinnitus patients.

Key words tinnitus; extended high-frequency audiometry; distortion product otoacoustic emission; auditory brainstem response; electrocochleogram

耳鸣是非外部施加声音刺激时,人耳内产生的一种听觉感知。有研究发现年龄超过 10 岁的人群急性耳鸣患病率约为 13%,急性耳鸣作为一种常见的临床疾病,对人类生理和心理健康都造成了极

大困扰^[1]。不伴听力损失的急性耳鸣患者纯音测听(pure tone audiometry, PTA)结果均在正常听阈范围内,仅仅以耳鸣症状就诊,或在噪声下出现言语识别率下降,目前将这种听力损害形式称为隐性听力损失(hidden hearing loss, HHL)^[2]。耳鸣听力学检测中应用 PTA 及扩展高频测听(extended

¹北京中医药大学东方医院耳鼻咽喉科(北京,100078)
通信作者:魏然,E-mail:1015164409@qq.com

high-frequency audiometry, EHFA) 了解患者听力损失情况, 畸变产物耳声发射 (distortion product evoked otoacoustic emissions, DPOAE) 可反映耳蜗基底膜 Corti 器上外毛细胞功能状态, 听性脑干反应 (auditory brainstem response, ABR) 的波形和潜伏期可客观反映听觉传导通路及脑干功能是否正常, 耳蜗电图 (electrocochleogram, ECochG) 反映耳蜗功能状态。以往研究缺乏不伴听力损失的耳鸣扩展高频检测结果, 而且同类研究主要侧重分析正常人和耳鸣患者 DPOAE、ABR 的不同特征, 也较少研究 ECochG 与耳鸣的潜在联系。本回顾性研究对单侧急性耳鸣患者的 EHFA、DPOAE、ABR 和 ECochG 进行检测, 分析检出率和波形特征, 为早期耳鸣诊治提供指导。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 4 月—2021 年 6 月就诊于北京中医药大学东方医院耳鼻咽喉科的单侧急性耳鸣伴高频听力损失患者 33 例, 其中男 18 例, 女 15 例; 年龄 24~55 岁, 平均 (42.45±8.33) 岁; 左侧耳鸣 17 例, 右侧耳鸣 16 例。

纳入标准: ①病程 3 个月以下的单侧急性耳鸣, 颞骨高分辨率 CT 提示双耳未见异常; ②双耳常频 PTA 20 dB HL, 双耳声导抗检查均为 A 型。

排除标准: ①病因明确的继发性耳鸣; ②耳鸣伴明显耳闷堵感; ③既往有中耳炎、耳聋、眩晕等耳部疾病史或严重的神经系统疾病史。

1.2 检查方法

1.2.1 常频 PTA、扩展高频听力及声导抗检查 使用丹麦尔听美听力计配置的 TDH39 耳机和 HDA200 耳机, 在标准隔声室对患者进行常频及扩展频率的测音。使用 TDH39 耳机进行常频测听的气、骨导纯音听阈测试, 使用频率为 0.25、0.5、1、2、4、8 kHz; 使用 HDA200 耳机进行扩展高频听力测试, 测试频率为 9、10、11.2、12.5、14、16、18、20 kHz。声导抗测试采用 226 Hz 探测音的中耳分析仪, 自动记录鼓室图。

1.2.2 耳电生理检查 DPOAE 测试采用丹麦 Madsen 公司的 Capella 耳声发射仪, 嘱患者平静呼吸, 保持体位不变。使用连续两个纯音 f1、f2 为初始信号, 频率比 f2 : f1 = 1.22, 两纯音强度 L1 = 70 dB SPL, L2 = 60 dB SPL, 连续测试 0.5、0.75、1、1.5、2、3、4、6、8 kHz 共 9 个频率。判定标准: 各频率幅值 (信噪比) ≥ 6 dB 为引出。

ABR 测试采用 ICS CHARTA 诱发电位仪进行记录。在隔声室内检测, 患者安静闭目, 采用额部乳突记录法, 极间电阻 < 5 kΩ, 刺激声为 click 短声, 刺激频率为 20 次/s, 扫描时间 10 ms, 叠加 1024 次。采用刺激强度为 80 dB nHL 的记录曲

线, 取 2 次稳定波形记录曲线并计算出平均值, 计算 I、III、V 波的潜伏期及波间期。

ECochG 测试在屏蔽室内进行, 采用 Navigator Pro 听觉脑干诱发电位诊断系统进行检查, 并记录结果。刺激信号为交替极性短声, 刺激重复率 11.3 次/s, 叠加次数 1000 次, 滤波器范围 0.1~3000 Hz。受试者平躺, 参考电极置于对侧耳乳突, 接地电极置于前额及鼻根交界处, 皮肤表面应用 75% 乙醇棉签脱脂并用磨砂纸打磨皮肤, 确保皮肤电阻 < 1 kΩ。每侧受试耳出现两条重复性高的波形, 标注总和电位 (SP) 及动作电位 (AP)。

1.3 统计学方法

采用 IBM SPSS Statistics 25 统计软件对数据进行统计分析, 计量资料采用配对样本 *t* 检验, 计数资料采用 McNemar 检验和 Fisher 精确检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 常频 PTA 及 EHFA 结果

33 例急性耳鸣患者进行常频 PTA 测试, 双耳 PTA 在 0.25、0.5、1、2、4、8 kHz 各频率阈值结果均在正常范围内 ($P > 0.05$), 见表 1。随后记录 33 例患者的 EHFA 在 9、10、11.2、12.5、14、16 kHz 各频率中结果 (因 26 例患者在 18、20 kHz 处超出听力计最大输出, 为了结果的准确性, 故剔除这两个频率的结果), 健耳 EHFA 未见明显异常, 患耳 EHFA 均高于健耳 ($P < 0.001$), 且在 9~12.5 kHz 处随着频率的升高, 患耳听阈阈值也有随之增大的趋势, 但在 14、16 kHz 处有所减小, 见表 2。33 例耳鸣患者声导抗检测鼓室图均呈 A 型。

2.2 DPOAE 测试结果

0.5~8 kHz 不同频率患耳检出率均低于健耳, 只有 3、4、6、8 kHz 等 4 个高频检出率差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且患耳 8 kHz 检出率较健耳明显降低, 见表 3。

0.5~8 kHz 不同频率患耳反应幅值均低于健耳, 只有 3、4、6、8 kHz 频率反应幅值的差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 且患耳 8 kHz 幅值较同侧相邻频率 (患耳, 6 kHz) 及对侧相同频率 (健耳, 8 kHz) 明显降低 ($P < 0.001$), 见表 4。

2.3 ABR 测试结果

耳鸣患者双耳 ABR III 波、V 波潜伏期及波间期 I~III、III~V、I~V 波间期均差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 患耳 I 波潜伏期较健耳延长, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.4 ECochG 测试结果

ECochG 检测 66 耳, 引出 64 耳。患耳与健耳 -SP 振幅差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 患耳 AP 振幅较健耳降低 ($P < 0.05$); -SP/AP 耳间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 1 耳鸣患者常频 PTA 结果

	dB HL, $\bar{X} \pm S$					
侧别	0.25 kHz	0.5 kHz	1 kHz	2 kHz	4 kHz	8 kHz
患耳	13.76±5.69	12.16±4.99	11.61±4.99	13.64±5.99	15.52±6.14	18.81±6.10
健耳	12.52±5.77	11.32±5.51	11.22±5.54	12.64±5.85	15.08±6.62	17.88±6.41
<i>t</i> 值	0.855	1.115	0.263	0.663	0.275	0.568
<i>P</i> 值	0.399	0.273	0.795	0.512	0.785	0.561

表 2 耳鸣患者 EHFA 结果

	dB HL, $\bar{X} \pm S$					
侧别	9 kHz	10 kHz	11.2 kHz	12.5 kHz	14 kHz	16 kHz
患耳	35.29±6.77	50.85±6.48	55.92±6.60	57.10±6.68	75.39±7.18	66.18±8.75
健耳	18.04±6.09	18.10±6.07	25.83±5.83	31.73±6.28	40.58±6.99	35.85±7.99
<i>t</i> 值	10.366	20.687	19.252	14.968	20.100	15.291
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 耳鸣患者 DPOAE 不同频率检出率

	%								
侧别	0.5 kHz	0.75 kHz	1 kHz	1.5 kHz	2 kHz	3 kHz	4 kHz	6 kHz	8 kHz
患耳	42.40	66.70	75.80	97.00	87.90	84.80	72.70	66.70	42.42
健耳	57.60	84.80	87.90	97.00	93.90	100.00	97.00	93.90	87.88
χ^2	1.515	2.970	1.630	0.000	0.733	5.410	7.543	7.759	13.235
<i>P</i> 值	0.218	0.085	0.202	1.000	0.392	0.020	0.006	0.005	<0.001

表 4 耳鸣患者 DPOAE 不同频率反应幅值(信噪比)

	dB SPL, $\bar{X} \pm S$								
侧别	0.5 kHz	0.75 kHz	1 kHz	1.5 kHz	2 kHz	3 kHz	4 kHz	6 kHz	8 kHz
患耳	3.23±5.94	6.74±6.50	9.03±7.47	13.98±5.32	14.65±6.67	14.13±7.34	11.21±9.08	10.46±8.72	8.14±5.83
健耳	4.85±6.33	8.74±2.91	11.59±4.57	15.01±5.45	16.44±5.73	17.26±4.23	15.27±7.89	14.96±7.70	14.03±8.08
<i>t</i> 值	-1.118	-1.673	-1.838	-0.996	-1.685	-2.468	-2.775	-3.012	-3.546
<i>P</i> 值	0.272	0.104	0.075	0.327	0.102	0.019	0.009	0.005	<0.001

表 5 耳鸣患者 ABR 潜伏期及波间期参数值

	ms, $\bar{X} \pm S$					
侧别	I	III	V	I~III	III~V	I~V
患耳	1.55±0.17	3.71±0.20	5.58±0.27	2.17±0.15	1.87±0.17	4.04±0.23
健耳	1.50±0.14	3.68±0.23	5.55±0.28	2.18±0.16	1.86±0.19	4.05±0.21
<i>t</i> 值	2.126	1.286	1.638	-0.671	0.364	-0.346
<i>P</i> 值	0.041	0.208	0.111	0.507	0.718	0.732

表 6 耳鸣患者 ECoG 的 -SP、AP 振幅及 -SP/AP 振幅比

	$\bar{X} \pm S$		
侧别	-SP 振幅	AP 振幅	-SP/AP
患耳	0.04±0.04	0.16±0.06	0.23±0.17
健耳	0.03±0.03	0.23±0.10	0.14±0.15
<i>t</i> 值	0.971	-3.607	2.070
<i>P</i> 值	0.338	0.001	0.046

3 讨论

目前对耳鸣的发生机制尚未达成共识,普遍的观点认为耳鸣的产生与听觉传导途径中的神经纤维异常电活动有联系,损伤的毛细胞产生持久的去极化,使神经兴奋性和外周传入增加,从而使听皮层产生异常信号。有学者提出耳鸣产生于耳蜗末

梢理论,认为早期耳鸣主要病变部位在耳蜗,蜗性病导致神经纤维和毛细胞之间产生异常自发性放电活动,而与耳鸣相关的听觉中枢对耳鸣的持续起重要调控作用^[3]。

正常人听力频率范围为 0.02~20 kHz,言语交流频率在 0.5~3 kHz 之间,8 kHz 以上的扩展高频听力在临床方面实用性较低,故可参考的统一听阈基线资料较少。本研究中患耳 EHFA 明显高于健耳,提示 EHFA 对耳鸣患者早期病变敏感性更高。EHFA 虽然对日常语言交流贡献小,但容易受损,主要有以下原因:①根据行波学说,每一种频率的声波在基底膜的不同位置有一相应的最大振幅部位,蜗内液体引发的振动波由基底部向顶部传递,高频毛细胞位于蜗底,而低频毛细胞则靠近蜗

顶,因此基底部的毛细胞比顶部的毛细胞更易受到损害;②耳蜗基部钙通道多于顶周,更易引发钙离子负荷过多,进而损伤高频毛细胞,此外耳蜗顶抗氧化能力更强,因而可以保护低频毛细胞功能不易受到损害^[4];③毛细胞利用纤毛的剪式运动让细胞内产生生物电活动,其中低音部毛细胞数量多于高音部,所以高频听力也相对更容易受到损害,但在 14、16 kHz 处患耳与健耳听阈之差反而减小,可能与超高频能引出最大听阈的耳数减少有关。

耳声发射起源于外毛细胞的主动机械机制,通过微机械作用使基底膜振动,并经中耳传出。本研究中,耳鸣患者 DPOAE 各频率(0.5~8 kHz)检出率和反应幅值患耳均低于健耳,但在高频段(3~8 kHz)更为显著,且患耳 8 kHz 幅值较同侧相邻频率及对侧相同频率明显降低,反映了患耳高频毛细胞更容易受损。DPOAE 是在两个原始纯音 f1 和 f2 的刺激下诱发,随后与外毛细胞产生能量运动的一种声能信号。本研究结果显示急性耳鸣患者患耳 EHFA 较健耳明显增高,提示早期耳鸣患者耳蜗外毛细胞已经出现损伤,因此在耳鸣早期,DPOAE 对提示高频区损伤更具有优势,且能更敏感地反映早期内耳问题^[5]。本研究中 0.5~1 kHz 低频的 DPOAE 检出率反而低于高频检出率,可能与 DPOAE 对 4 kHz 以上高频段外毛细胞功能更敏感有关,而低频段外毛细胞功能则需要依靠瞬态诱发耳声发射获得。

ABR 既可以反映内耳的功能状态,又可以反映中枢神经通路的活动。大量研究提出耳蜗传入突触及听神经纤维的减少除了导致 ABR I 波幅值变化,也会使 I 波潜伏期改变,因此 ABR I 波潜伏期也是重要的客观指标之一^[6]。本研究发现患耳 ABR 的 I 波潜伏期较健耳延长,反映了听阈正常耳鸣患者在蜗神经近耳蜗端可能存在损伤,ABR I 波潜伏期延长与耳蜗传入突触及听神经纤维的减少有关。耳蜗传入突触是一种耳蜗内毛细胞与 I 型听神经纤维末梢周围树突之间的带状突触。谷氨酸是一种存在于带状突触周围的神经递质,缺血、缺氧及噪声等刺激使内毛细胞突触前膜释放过量的谷氨酸盐,进而使谷氨酸发挥兴奋性毒性作用,导致耳蜗传入突触发生氧化应激损伤^[7]。耳蜗传入突触是声音信号转化为电信号的重要位点,其损伤会造成突触间隙神经递质水平下降,听觉中枢接受的信号相应减少,因而使中枢对传入信号进行补偿,在下丘核等部位逐渐增强,诱发听觉中枢兴奋性增强^[8]。另外已有基因测序表明,I 型听神经纤维可细分为 3 个亚型,其中高阈值的 1c 型听神经纤维最易受到损伤,听神经纤维的损伤和缺失与年龄老化耳蜗退行性病变相关,表现出听力正常但听觉通路已经受损的情况^[9]。对于 ABR 在耳鸣中

的应用,目前研究结果并不一致。根据 Gu 等^[10]报道,患耳除了 I 波潜伏期延长外,III 波、V 波潜伏期及相应波间期均有一定延长及差异,提示神经信号可以从外周感受器传递到中枢,在传导过程中存在中枢听觉增益现象。有研究表明,额叶-纹状体环路在耳鸣中发挥“感觉门控”的作用,可以对耳鸣信号进行过滤,减少对大脑皮层的过度刺激^[10]。额叶-纹状体的连接在耳鸣的持续中起到信号评估和调节的作用,甚至可以完成急性耳鸣向慢性耳鸣转变的预测^[11]。这些研究结果提示门控系统损伤会对耳鸣评估产生影响,使耳鸣信号的感知混乱,最终造成无序耳鸣增益,从而影响耳鸣的响度和持续时间。而本研究与上述研究结果相异的是,患耳 ABR 仅仅只有 I 波潜伏期延长,而 III 波、V 波潜伏期及相应波间期均无延长,说明声音信号在中枢听觉上层传导通路传递无延迟或中断,提示可能与选取病例为急性耳鸣患者有关,该类患者病程较短,耳蜗功能损伤尚轻^[12],这与钟乃川(1993)提出蜗性聋表现为潜伏期延长、波间期无明显改变在一定程度上是一致的。病程较长时,内耳损害引起听觉中枢发生重塑改变,耳蜗声刺激传入减弱,中枢环路增益不断增强,听觉中枢甚至会出现静息状态下的超兴奋性,这时耳鸣脱离外周系统而独立存在,形成慢性持续性耳鸣。中枢调节功能所受到的影响,目前尚缺乏相应的敏感性检测手段,虽然本研究 III 波、V 波潜伏期及相应波间期均无明显异常,但仍需进一步研究探讨。

ECochG 是在耳蜗周围记录的一组电位,因此得到的波形有较高信噪比。ECochG 包含三种诱发电位:耳蜗微音电位(CM)、复合动作电位(CAP)以及-SP。CM 大部分源于外毛细胞,-SP 主要源自内毛细胞,AP 则来源于突触后膜去极化的过程。ECochG 中 AP 的 N1 波与 ABR I 波起源部位一致,均能反映蜗神经近耳蜗端的病理变化,但 AP 比 ABR I 波分化更好,且-SP/AP 能更清晰反映耳蜗突触病变,因此 ECochG 比 ABR 可以更精准地提供耳蜗病变信息。已有动物实验显示暴露在特定噪声环境下的动物,会表现为短暂性阈移,即听阈水平会在暴露一段时间后恢复正常,但其 ABR I 波和 AP 幅值则表现为不可逆的降低^[13],这与前文 ABR 中论述的 HHL 的病理研究基本一致,HHL 患者长期暴露在噪声环境下,虽然听力阈值可恢复正常,但对听神经纤维和耳蜗传入突触却造成了不可逆的损伤,故患耳 AP 阈上幅值降低,以及-SP/AP 幅值比也会出现异常。此外,不仅噪声暴露可以造成耳蜗传入突触损伤,年龄增长和耳毒性药物使用也与其相关。随着年龄增长内耳微环境由于缺血缺氧使带状突触发生氧化应激损伤,而耳毒性药物会优先攻击耳蜗带状突

触,两者均可导致耳蜗传入通路障碍,从而引起 AP 明显阈移^[14]。外毛细胞对声刺激更为敏感,因此暴露在噪声环境下的外毛细胞会造成不可逆的损伤,而内毛细胞只有在大量外毛细胞损伤和死亡的情况下才会表现出轻度病变。本研究中,来源于内毛细胞的一SP幅值未见异常,AP 出现明显阈移,一SP/AP 幅值比升高,因而通过 ECochG 中电位的变化可以获得更精准的耳蜗病变定位信息,因此推测一SP/AP 值可以协助早期 HHL 患者的诊断^[15]。

本研究认为急性耳鸣已明确存在蜗性损伤,虽然 ABR 等结果未显示明显中枢损害,但近年越来越多的研究证实中枢通路的改变在耳鸣发生中起到重要作用。目前多数研究认为耳鸣是由外周听觉系统和中枢神经系统失代偿后发生可塑性改变共同调配的结果^[16]。本研究中 ABR 可以反映中枢及中枢神经通路的问题,DPOAE 与 ECochG 仅限于诊断听觉外周相关病变,故在这一领域仍需要进一步研究,例如可采用功能性磁共振成像及正电子发射断层扫描等手段研究单侧耳鸣引起的中枢活动^[17-18]。急性耳鸣有一定自愈性,可能对数据准确性造成一定干扰。本研究纳入病例较少,未来将纳入更多病例;另外,须进一步完善耳鸣匹配及耳鸣心理学等结果,以提高本研究结果的可靠性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] McCormack A, Edmondson-Jones M, Somerset S, et al. A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity[J]. *Hear Res*, 2016, 337: 70-79.
- [2] Liberman MC, Epstein MJ, Cleveland SS, et al. Toward a Differential Diagnosis of Hidden Hearing Loss in Humans[J]. *PLoS One*, 2016, 11(9): e0162726.
- [3] 安俊南, 郑芸. 耳鸣发病机制研究进展[J]. *现代临床医学*, 2021, 47(1): 57-60.
- [4] 曹连杰. 感音神经性聋高频听力易损机制[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2010, 18(4): 401-404.
- [5] Chen XH, Li J, Zhang C, et al. Distortion product otoacoustic emissions in tinnitus patients with normal hearing[J]. *Chin J Otol*, 2019, 17(4): 532-535.
- [6] Grose JH, Buss E, Elmore H. Age-Related Changes in the Auditory Brainstem Response and Suprathreshold Processing of Temporal and Spectral Modulation[J]. *Trends Hear*, 2019, 23: 2331216519839615.
- [7] Shrestha BR, Chia C, Wu L, et al. Sensory Neuron Diversity in the Inner Ear Is Shaped by Activity[J]. *Cell*, 2018, 174(5): 1229-1246. e17.
- [8] Zhang W, Peng Z, Yu S, et al. Loss of Cochlear Ribbon Synapse Is a Critical Contributor to Chronic Salicylate Sodium Treatment-Induced Tinnitus without Change Hearing Threshold[J]. *Neural Plast*, 2020, 2020: 3949161.
- [9] Liberman MC, Kujawa SG. Cochlear synaptopathy in acquired sensorineural hearing loss: Manifestations and mechanisms[J]. *Hear Res*, 2017, 349: 138-147.
- [10] Gu JW, Herrmann BS, Levine RA, et al. Brainstem auditory evoked potentials suggest a role for the ventral cochlear nucleus in tinnitus[J]. *J Assoc Res Otolaryngol*, 2012, 13(6): 819-833.
- [11] Hullfish J, Abenes I, Yoo HB, et al. Frontostriatal network dysfunction as a domain-general mechanism underlying phantom perception[J]. *Hum Brain Mapp*, 2019, 40(7): 2241-2251.
- [12] 冯帅, 李晓瑜, 罗扬拓, 等. 听阈正常耳鸣患者听性脑干反应潜伏期检测的特点及临床意义[J]. *中华耳科学杂志*, 2019, 17(2): 209-213.
- [13] Shi L, Liu L, He T, et al. Ribbon synapse plasticity in the cochleae of Guinea pigs after noise-induced silent damage[J]. *PLoS One*, 2013, 8(12): e81566.
- [14] 庞功采, 孙毓晗, 柳柯. 隐匿性听力损失的临床特征、诱发因素和致病机制[J]. *中华耳科学杂志*, 2019, 17(2): 170-175.
- [15] 夏红艳, 赵立东. 耳蜗电图对耳蜗传入突触病变诊断意义的探讨[J]. *中华耳科学杂志*, 2021, 19(1): 146-150.
- [16] 兰家辉, 李明, 张剑宁. 耳鸣中枢机制的基础研究进展[J]. *中华耳科学杂志*, 2018, 16(1): 102-106.
- [17] Job A, Jaroszynski C, Kavounoudias A, et al. Functional Connectivity in Chronic Nonbothersome Tinnitus Following Acoustic Trauma: A Seed-Based Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Study[J]. *Brain Connect*, 2020, 10(6): 279-291.
- [18] 罗扬拓, 冯帅, 姜学钧, 等. 听觉中枢可塑性与耳鸣发生机制的研究进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2021, 35(11): 1038-1041.

(收稿日期: 2022-01-24)