

doi: 10.3969/j.issn.1672-4933.2025.04.001

主观性耳鸣声治疗的机制和技术方法

Mechanisms and Technical Approaches to the Treatment of Subjective Tinnitus

宫琴¹ 陈欢² 郑颖芳¹

GONG Qin, CHEN Huan, ZHENG Ying-fang

【摘要】主观性耳鸣是病因复杂且具有高度异质性的耳科疑难病症。声疗法是一种通过实施特定频率与强度的外源性声刺激干预主观性耳鸣的感知和反应方法,主要包括掩蔽疗法、切迹音乐疗法、切迹掩蔽音乐疗法、耳鸣神经音乐疗法、海德堡神经音乐疗法、强直声治疗、抵消法和听力补偿法等多种方法。由于耳鸣机制复杂且患者主观差异,现有声治疗方法的机理和疗效需要深入探究。本文综述临床研究中常用声疗法的机理、治疗方法和疗效,比较不同声疗法的治疗周期和适用人群,探讨其局限性,并展望进一步研究方向。

【关键词】主观性耳鸣;声疗法;机理;疗效

【中图分类号】 R76.45

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-4933(2025)04-0337-11

【Abstract】 Subjective tinnitus is a complicated and highly heterogeneous otological condition with intricate etiology. Sound therapy is a method involving the application of exogenous acoustic stimuli at specific frequencies and intensities to modulate the perception and response to subjective tinnitus. It includes various approaches, such as, Masking Therapy, Tailor Made Notched Music Training (TMNMT), Tailor-made Notch Masking Music Therapy (TNMMT), Tinnitus Neuro Music Therapy (TNMT), Heidelberg Model of Music Therapy (HMMT), Tetanus Stimulation Therapy (TST), Cancellation Therapy (CT) and Hearing Aid Compensation Therapy (HACT). Due to the complexity of tinnitus mechanisms and the significant variation among patients, the underlying mechanisms and therapeutic efficacy of existing sound therapies require further in-depth investigation. This review summarizes the mechanisms, methodologies, and clinical outcomes of commonly used sound therapies in clinical research, compares their treatment durations and target populations, discusses their limitations, and outlines future research directions.

【Key words】 Subjective tinnitus; Sound therapy; Mechanisms; Efficacy

耳鸣是在无外界声源或电刺激情况下,患者在耳内或颅内主观感知到的类似嘶嘶声、响铃声、嗡嗡声等声音^[1],是由听觉或中枢神经系统疾病的不同病理变化累积的结果。作为耳科常见症状之一,流行病学调查结果显

示,全球约有10%~15%的成年人受到耳鸣困扰^[2,3]。70%的耳鸣患者伴有睡眠障碍、心烦、恼怒、注意力不集中、抑郁等不良心理反应^[4],因耳鸣产生相关心理障碍的人数约占全球耳鸣患者的3%~9%^[5],多达7%的耳鸣患



宫琴,清华大学、上海大学双聘博导。“十四·五”国家重点研发计划首席科学家。长期专注于听觉系统的检测、康复和认知工程研究。本科、博士毕业于清华大学,获双学士和博士学位,博士后就职于美国西北大学。以第一或通讯作者发表SCI、EI收录论文100余篇。主持完成20余项国家及省部级重点科研项目,申请及授权的发明专利和软著70余项,国际发明专利PCT 2份。以排名第一身份,获得国内外省部级以上科技发明奖20余项。入选江苏省双创人才、双创团队、太湖人才、滨湖团队、滨湖人才等人才计划。带领团队转化日内瓦国际发明奖(4金1银)创新产品5项,获得国家二类医疗器械注册证3项、创新医疗器械证书3项。

基金项目:“十四·五”国家重点研发计划“诊疗装备与生物医用材料”耳鸣评估诊断治疗设备的研发及产业化(2023YFC2416200)

作者单位:1 清华大学生物医学工程学院 北京 100084

2 无锡清耳话声科技有限公司 无锡 214000

作者简介:宫琴 博士 副教授;研究方向:听觉检测康复和认知工程

通讯作者:宫琴, E-mail: gongqin@mail.tsinghua.edu.cn

者甚至出现了自杀倾向^[4]。耳鸣分为客观性耳鸣和主观性耳鸣两大类。客观性耳鸣是来自于体内或传导至耳朵的声音,可能是由器质性病变引发,如血流紊乱或肌肉收缩;在潜在器质性病变消失后,客观性耳鸣便会趋于消失。另一类不存在于患者身体内部或外部的声源且仅能由患者主观观察到的耳鸣被定义为主观性耳鸣。

主观性耳鸣是一种主要病变位于听觉外周和中枢神经系统,由多因素协同作用产生的临床症状^[6],其形成、发展过程有多种解释。部分学者认为^[7],耳鸣发生早期,耳蜗是主要病变部位,但中枢神经系统对耳鸣的病理进展过程产生了重要影响。耳鸣的产生与持续受边缘系统和大脑皮层的异常活动调控,即整个听觉传导通路均参与了耳鸣的产生和延续^[8]。此外,有理论(如Edge理论、Discordant理论等)提出耳鸣可能产生于听觉外周的耳蜗^[9],该观点认为外周听觉传导系统中某部分发生器质性病变及邻近组织的肌肉痉挛、血流异常均可能产生异常声源,从而诱发耳鸣。另一种观点认为^[10],耳鸣是听觉系统、耳鸣的清除系统及释放系统三者共同作用、影响产生的。其中,听觉输入不足是耳鸣的诱导因素,即听力损失后,将启动各级听觉中枢对其产生补偿性反应,同时在最活跃的代偿部位下丘脑水平产生耳鸣信号,当耳鸣信号传递至高级听觉皮层时才能被感知。目前普遍接受的观点认为^[11],耳鸣的产生与外周性听力损失引起的中枢异常神经元电活动有关,即听力损失可能导致中枢神经系统兴奋和抑制的平衡被打破,最终导致耳鸣的产生。上述产生机制学说虽各有差异,但均从不同角度反映了主观性耳鸣的产生机制,为主观性耳鸣的有效干预开辟了思路。

目前主观性耳鸣的临床治疗方法主要有药物治疗^[12]、经颅磁刺激^[13]、习服疗法^[14]和声疗法^[1]。当前使用的药物治疗措施大多用于抑郁、焦虑或失眠等共病治疗,药物对于耳鸣的治疗作用持续时间短、生物利用度低且存在潜在的副作用。动物模型研究存在一定局限性且缺乏客观标准^[15]。美国食品药品监督管理局和欧洲药品管理局尚未批准任何药物专门用于耳鸣本身的治疗^[16]。经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)通过抑制病理性增强的神经活动,影响神经递质平衡,促进神经网络重塑,从而达到减轻耳鸣感知强度和 Related痛苦的目的。TMS治疗耳鸣的核心原理是利用可控的电磁脉冲,无创地调节耳鸣背后涉及的大脑皮层,特别是听觉皮层及相关非听觉脑区的异常神经活动、兴奋性、可塑性以及神经网络功能连接。然而,由于TMS确切的分子和细胞机制并不清晰,尤其是TMS存在临床效果异质性大、研究结果相互矛盾^[17]、对慢性耳鸣的治疗效果不明显^[18]、易复

发等原因,被列为不推荐的治疗方案之一^[11]。为了减少耳鸣对患者生活的负面影响,研究人员提出了习服疗法^[14],又称耳鸣再训练方法(tinnitus retraining therapy, TRT),即结合音乐治疗和咨询教育,帮助患者形成对耳鸣的长期适应。习服过程的实施需由专业人员进行,疗程较长(1年以上),给患者造成一定经济负担。

声疗法是一种通过特定频率与强度的外源性声刺激改变耳鸣感知和反应的方法。2014年美国耳鼻咽喉头颈外科学会发布的《耳鸣临床应用指南》^[1]推荐持续恼人型耳鸣患者接受声治疗,但并未给出明确的治疗共识和标准。声治疗基于不同的治疗原理和技术,分为以下几种:①通过掩蔽声抑制耳蜗或蜗神经的自发性兴奋增强的活动,降低毛细胞异常放电,如耳鸣掩蔽疗法^[19];②通过聆听个性化音乐减弱耳鸣频率处的听觉皮层神经活动,逆转听觉皮层不良重组,如个性化切迹音乐疗法^[20];③在切迹音乐治疗方法的基础上,通过减弱耳鸣频率处的听觉皮层神经活动,同时增强激活耳鸣旁侧频率附近的听皮层神经活动,以强化侧抑制效果,如切迹掩蔽音乐疗法^[21];④通过间断性音乐刺激,动态掩蔽患者的耳鸣信号,使患者降低对耳鸣的敏感性,如耳鸣神经音乐疗法^[22];⑤通过将耳鸣的心理激活管理策略和特殊的音调发声训练相结合,促使患者听觉通路的神经重组与心理状态的调节,如海德堡神经音乐疗法^[23];⑥通过给予患者高频重复的声音强化刺激和训练,促进听觉皮层重塑,如强直声疗法^[24];⑦通过创建与耳鸣相同或相反相位的治疗声,抵消耳鸣感知及其神经活动,如移相疗法^[25];⑧通过补偿听力损失同时放大环境噪声治疗耳鸣,如助听器补偿疗法^[26]。

1 耳鸣掩蔽疗法

耳鸣掩蔽疗法(tinnitus masking therapy, TMT)的基本治疗机制是通过聆听与耳鸣相对应的频率和强度掩蔽噪声,引起基底膜的明显振动,掩盖由耳鸣引起的基底膜的较小振动^[27],减少耳鸣频率对应的毛细胞的自发活动,降低异常的自发放电活动^[5]。在部分患者中可引发残余抑制效应,从而减轻或消除耳鸣。

1.1 原理与方法

原始的TMT方法是选择与耳鸣中心频率相同或相近的、强度恰好掩盖过耳鸣响度的窄带或宽带白噪声对耳鸣患者进行掩蔽治疗,使患者在给声期间听不到耳鸣声,如图1(a)、(b)所示。耳鸣的产生是由耳蜗螺旋器毛细胞病变导致耳蜗神经末梢异常放电,进而刺激大脑听觉皮层的异常反应。因此,TMT通过施加包含耳鸣频率范围的掩蔽声,弥补听力损失患者由于耳蜗病变造成的

听觉系统刺激减少,抑制大脑皮层中与听觉有关的中枢神经细胞的异常放电活动,使不良神经重塑发生逆转,以减轻被中枢错误感知而导致的耳鸣^[28]。治疗前应进行耳鸣音调和响度匹配,根据结果选择掩蔽声。耳鸣声和掩蔽信号的信噪比越低,掩蔽效果越好^[29]。掩蔽声响度应控制在可掩蔽耳鸣的最低强度,为最小掩蔽阈至阈上5~10 dB^[30]。当耳鸣信号的幅度固定不变时,降低信噪比则代表掩蔽信号幅度的增大,明显降低听觉舒适度,因此,可折中选耳鸣声和掩蔽声信噪比为-6 dB的掩蔽信号进行不完全掩蔽^[31]。

1.2 疗效与不足

耳鸣掩蔽疗法是20世纪70年代被Vernon首次提出^[32],在临床上已应用数十年,有效率从50%^[33]~83%^[34]不等。掩蔽疗法通过一段时间的声刺激,直接或间接地抑制自主神经活动,达到抑制耳鸣的作用,适用于耳鸣为单一音调或有明显中心频率和耳鸣程度较轻的患者^[35]。与耳鸣中心频率越匹配的窄带噪声掩蔽效果越强。Han等^[36]采用窄带噪声,经过12个月的治疗,患者耳鸣致残量表(tinnitus handicap inventory, THI)评分显著下降($P < 0.01$)。对于难以确定耳鸣频率、高掩蔽级的病例,可采用宽带噪声进行掩蔽治疗。宽带噪声可以激活最大数量的听神经纤维^[37],有研究认为,长期应用宽带噪声会损害中枢听觉系统的功能和结构完整性,甚至损害大脑,应避免使用这种随机的、无结构化的声音进行耳鸣治疗^[38]。为了避免负面作用,提高治疗依从性,可使用听觉舒适度较高的自然声进行掩蔽,采用模拟自然声可以降低听神经

对耳鸣的识别能力^[39],从而弱化耳鸣。王玥等^[31]使用单频声模拟耳鸣声,并比较了多种掩蔽信号的干预效果,结果表明自然声掩蔽效果优于窄带噪声,其中流水声和雨声的掩蔽效果最佳。掩蔽治疗后可通过残余抑制较为定量客观地判断治疗效果,治疗过程安全简单,初期疗效较好。宫琴等^[21]在2022年提出了基于自然音乐背景的补偿掩蔽和叠加掩蔽的个性化、定量的音乐疗法,并首次在检测和治疗于一体的便携式耳鸣仪上实现了这一技术^[40]。如图1(c)、(d)所示,通过对自然音乐信号(绿色波形)中的患者耳鸣频段(如耳鸣中心频率4 kHz)加以定量的音乐能量补偿(图1(c))或噪声能量叠加(图1(d))技术,不但避免了患者对白噪声掩蔽治疗的不适而拒绝治疗,而且仅在耳鸣频段内的精准定量音乐能量补偿,避免了对听力的二次损伤,实现了对耳鸣的精准有效干预治疗。

传统的宽带耳鸣掩蔽疗法在使用过程中受到一些限制:①疗效短暂,脱离治疗数月后耳鸣易复发,其远期疗效仍待优化。②宽带噪声的听觉舒适度较差,长期使用可能会产生负面影响。传统的宽带掩蔽声常使患者难以接受或难以集中注意力,特别是在安静环境下长时间聆听,其可能成为一种新的干扰源,若音量设置不当,有加重听力损失的风险。③掩蔽治疗仅适用于没有听觉过敏且残余抑制阳性的耳鸣患者,且患者耳鸣有多个频率时,很难准确匹配出耳鸣频率。④对于高音调耳鸣患者对应的高频掩蔽声常使患者难以耐受,且可能导致听力损伤。

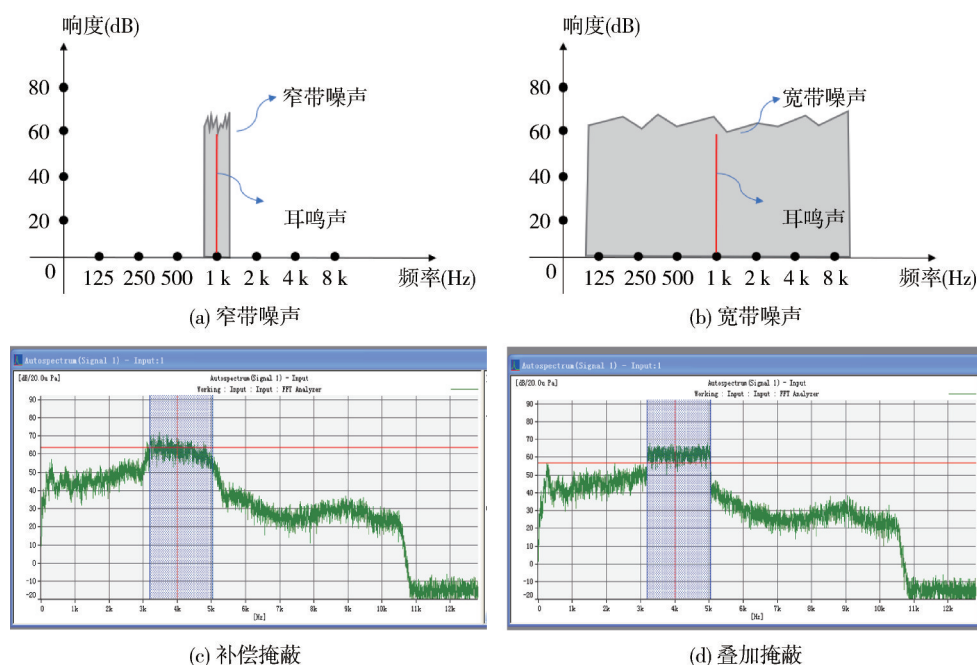


图1 耳鸣掩蔽疗法

2 个性化切迹音乐疗法

2010年Okamoto等^[20]提出个性化切迹音乐治疗(tailor-made notched music training, TMNMT),其基本治疗机制是通过特殊处理的音乐,滤除耳鸣频率处的信号,即抑制切迹频率范围内对应的听皮层神经活动,相对增强激活耳鸣频率附近的听觉皮层神经活动,产生侧抑制效果,重塑听觉皮层特定区域^[41],逆转与耳鸣发生、持续存在相关的听觉皮层的不良重组^[42]。

2.1 原理与方法

TMNMT是基于耳鸣间接旁侧抑制的中枢机制学说孕育而生的一种声治疗方法^[43]。基于耳鸣是由不良的听觉皮层重组引起的机理^[44],通过切除耳鸣中心频率段的声音信号,让耳鸣患者长期聆听经过后期特殊声学信号处理(如去除以耳鸣频率为中心的1/2倍频程或1/3倍频程范围内)过的音乐,从而达到减弱耳鸣感知的疗法。如图2所示,将音乐中以耳鸣频率(1 kHz)为中心的左右各1/2倍频程带宽内的一段声音信号移除,从而生成有切迹的音乐。连续治疗6个月以上,可减少所切除频段对应的神经元兴奋^[45,46],同时保持陷波的边缘区域向中间切除部分的旁抑制作用,从而达到减弱耳鸣活动的效果。TMNMT适用于耳鸣频率为8 kHz以下、无听力损失或听力损失不严重的患者^[45]。

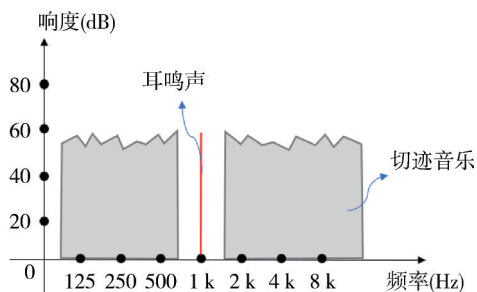


图2 个性化切迹音乐疗法

2.2 疗效与不足

个性化切迹音乐治疗研究中,受试数量均不多,有效率的研究并不多见,但长期应用可降低耳鸣响度及恼人程度^[47]。Pantev等^[44]的长期对照研究(12个月)发现,切迹音乐的侧抑制作用与切迹宽度呈负相关,窄的切迹宽度比宽的切迹宽度诱导神经活动的衰减更强。然而,Wunderlich R等^[48]研究发现,切迹宽度对耳鸣行为和神经活动均没有影响。Jin等^[37]进行了为期12个月的研究,发现切迹音乐和宽带噪声治疗耳鸣的效果相似,切迹音乐更适用于能够确定耳鸣频率的患者。

个性化切迹音乐治疗的主要问题:①治疗需要匹配患者准确的耳鸣信息,因此不适用于无法确定耳鸣频率

的患者。②治疗声的生成过程技术性强,需要特殊仪器设备、软件以及相对应的技术支持,增加了成本和实施难度,限制了临床应用。③治疗的关键参数(如切迹宽度)对疗效的影响存在争议。④切迹音乐激发的听皮层活动和耳鸣响度的改变不持久,短期疗效不显著,与生成的音乐技术和方式显著相关,因此,需要进一步量化。

3 切迹掩蔽音乐疗法

个性化切迹掩蔽音乐疗法(tailor-made notched masking music training, TNMMT)是一种结合切迹疗法和掩蔽疗法的双机制快速治疗方法^[21]。

3.1 原理与方法

TNMMT是宫琴等^[21]在2022年提出的一种结合切迹和掩蔽的个性化音乐疗法,并首次在检测和治疗于一体的便携式耳鸣治疗仪上实现了这一技术^[40]。如图3所示,通过从音乐频谱(绿色波形)中滤除以耳鸣频率(4 kHz)为中心的频率范围内的信号,根据患者耳鸣参数,个性化地增大两边旁侧频率范围内的信号强度,以此直接抑制切迹频率范围内对应的听觉皮层神经活动,同时增大激活耳鸣旁侧频率附近的听皮层神经活动,达到对缺口内神经元的直接强化侧向抑制效果^[49,50]。该方法需先匹配受试者的耳鸣模式,然后在125 Hz~8 kHz范围内,采用常规耳鸣匹配法与受试者耳鸣的音调进行匹配。使用单耳音响平衡法检测耳鸣响度,匹配的耳鸣频率从阈值上调10 dB起始,逐步以1 dB为单位上下调整响度,要求受试者选择与自身耳鸣最接近的响度,此响度值与听力阈值差即为耳鸣阈上响度。测定耳鸣特征参数后,使用耳鸣康复治疗仪生成具有针对性个性化的切迹掩蔽音乐进行干预治疗。每天治疗2 h(早、晚各1 h),连续治疗2~3个月,可有效改善患者耳鸣的困扰程度。

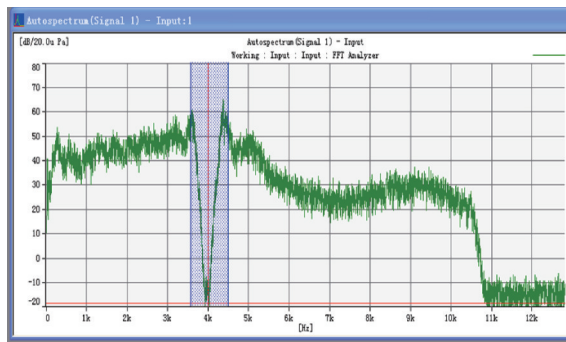


图3 切迹掩蔽音乐疗法

3.2 疗效与不足

TNMMT在陷波的边缘进行直接定量的抬升处理,相较Okamoto等^[20]提出的切迹疗法具有更大优势,不但

有切迹的抑制作用,而且旁侧有直接掩蔽的抑制作用,因此疗效显著。宫琴等^[40]在2022年使用基于TNMMT研发的耳鸣检测治疗仪对受试者进行为期8周的切迹掩蔽治疗,发现THI得分显著降低,停止干预8周后回访时,75%的受试者保持治疗第8周时的显著下降状态。经过10分钟的TNMMT干预治疗,相比于安慰剂组,干预治疗组的Delta波和Theta波相对功率谱(power spectral density, PSD)显著增加^[51]。对比治疗组干预前后的Delta波和Theta波的功率谱密度,干预前与干预中有显著差异、干预前与干预后有显著差异,证明TNMMT干预治疗的有效性,且干预中与干预后无显著差异。提示中枢皮层重塑过程和现象的发生,可能代表TNMMT干预治疗改变了与丘脑皮质传入的神经连接,从而对耳鸣的相关神经模型产生影响。

切迹掩蔽音乐疗法的主要问题:①切迹掩蔽治疗声的生成需要基于患者的匹配参数,该疗法的核心是精准切除耳鸣中心频率范围内的信号。若切迹位置偏离,可能对耳鸣治疗无效,因此不适用于无法确定耳鸣频率的患者。②当患者是多主诉耳鸣时,切迹掩蔽疗法需要同时生成对多主诉耳鸣有效的更复杂的治疗方法,或要在一个主诉耳鸣治疗结束后,通过调整参数,再次对第二个耳鸣进行干预治疗。因此,需要具有能根据患者耳鸣频率,方便、实时调整切迹掩蔽参数的高性能医疗器械。

4 耳鸣神经音乐疗法

耳鸣神经音乐疗法(tinnitus neuromonics treatment, TNT)是一种基于神经可塑性原理的个性化声疗法,旨在通过重塑大脑听觉处理通路,缓解耳鸣带来的困扰,尤其是与情绪和注意力关联的困扰。

4.1 原理和方法

TNT由耳鸣咨询和个性化音乐组成,是由Davis于1996年提出的一种耳鸣干预治疗策略^[22,52,53]。对掩蔽声的播放模式进行修改,实现基于音乐的动态掩蔽。将掩蔽声周期内的有效时程设为一半,实现间歇性掩蔽^[54]。通过间断性音乐刺激,以动态掩蔽患者的耳鸣信号,使患者降低对其的敏感性。此方法所选音乐需根据患者的听力曲线进行音乐频谱补偿弥补听力损失,确保声音频率的宽度(上至12.5 kHz),使相应的神经元受到同等刺激。同时音乐要选择放松的,节奏与静息态心率一致(60~80次/min),每天治疗2小时,持续6个月以上,使患者达到最优放松状态,以改善患者听觉系统和边缘系统及自主神经系统的关联性^[22]。

4.2 疗效和不足

耳鸣神经音乐治疗可以有效降低患者耳鸣干扰程

度。Davis等^[55]在长期对照研究(6个月)中发现,间断性掩蔽组(个性化音乐组6个月)和混合组(个性化音乐加宽带噪声组完全掩蔽治疗2个月,随后个性化音乐间断掩蔽4个月),治疗6个月后,91%的患者耳鸣困扰程度减轻40%,前2个月改善明显。治疗结束后,两组耳鸣患者的烦躁程度、认知、最小掩蔽级和响度不适水平均有明显改善,且混合组疗效相对较优。2011年的一项由9个治疗机构共同参与的临床研究也证明了耳鸣神经音乐疗法的可行性^[56]。Hanley等^[57]运用神经音乐疗法对552例耳鸣患者进行队列研究发现,该方法对单音调、听力损失≤50 dB的特发性耳鸣患者疗效最优,超过92%的患者耳鸣困扰程度减轻40%,平均改善72%。

耳鸣神经音乐疗法的主要问题:①适用人群受限,该疗法并非适用于所有耳鸣患者,仅适合听阈或助听阈小于60 dB HL的患者;②该疗法短期疗效不显著,需要持续治疗6个月以上;③部分音乐不敏感的患者治疗效果不佳。

5 海德堡神经音乐疗法

5.1 原理与方法

海德堡神经音乐疗法(Heidelberg Neuro-Music Therapy, HNMT)是基于皮层神经生理可塑性^[23]和耳鸣心理因素理论^[58]的一套短期、紧凑型的耳鸣治疗训练方案,该疗法结合心理激活管理策略和特殊的音调发声训练,利用有序的音乐声学刺激,促进患者听觉通路的神经重组与心理状态的调节,从而减轻耳鸣的困扰程度^[23]。治疗时间持续5天,每天2次,每次50分钟。要求患者的听阈或助听阈小于60 dB HL。治疗通常由音乐治疗师和心理治疗师共同实施^[59]。

海德堡神经音乐疗法的干预措施包括4个模块^[60]:

①耳鸣咨询服务:匹配耳鸣声音特性并指导患者建立对耳鸣神经模型的正确认知。②发声共振训练:指导患者发出与耳鸣音调类似的声音,促进颅顶共振腔同步振动。③神经听觉皮层训练:让患者仔细辨别并模仿包含耳鸣频率范围的音乐序列。④耳鸣修复:通过放松、习服和频率识别训练帮助患者对耳鸣脱敏。

5.2 疗效与不足

海德堡神经音乐疗法是一种起效快、整合音乐和心理管理策略的主动治疗方案。Argstatter等^[60]应用海德堡神经音乐疗法治疗慢性耳鸣取得了显著疗效,与耳鸣再训练疗法、认知行为疗法相比,海德堡神经音乐疗法显示具有明显的优势。经过治疗后,患者的耳鸣问卷TQ得分显著降低($P<0.0001$),降低了 17.7 ± 13.6 分^[61]。

海德堡神经音乐疗法的主要问题:①虽然该疗法在

德国的研究机构应用取得了一定疗效,但是缺乏多中心研究数据验证其普适性;②与传统的心理或耳科治疗相比,该模式对治疗师的专业性要求较高,临床推广应用受限;③虽然该疗法整合了音乐和心理管理策略,由于短期、紧凑型的主动治疗方式,且该治疗要求患者的听阈或助听听阈小于 60 dB HL,因此不适用于重度听损患者(无法接收有效声音)与听觉过敏患者。

6 强直声治疗

6.1 原理与方法

声音强化刺激和训练可引发听皮层功能重塑^[62],这种重塑的神经机制是长时程增强效应(long-term potentiation, LTP)^[63]。如图 4 所示,强直声刺激模块(the t-block)是由多个相同刺激间隔(Inter-Stimulus Interval, ISI)连续快速给声(刺激声 S)组成,一般刺激频率 13~17 次/秒,模拟 LTP 效应的突触前刺激。强直声治疗(Tetanus Stimulation Therapy, TST)^[63,64]尝试将强直声刺激诱发的 LTP 效应作为耳鸣治疗方式,以改善慢性耳鸣的中枢恶性重塑为出发点治疗耳鸣。该方法适用于无听觉过敏的耳鸣患者,在患者听阈的基础上,选择能激发中枢重塑的强直刺激声 S(如以白噪声或纯音为载波的重复振幅调制声),调整到能稳定诱发听皮层重塑的最大给声参数,每周治疗 3 次,每次 30 分钟,共治疗 5 周。

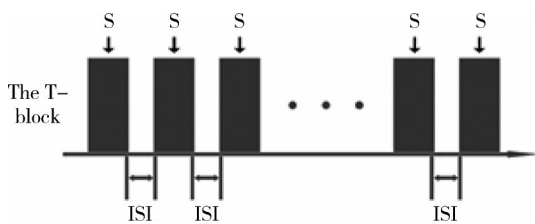


图 4 强直声疗法

6.2 疗效与不足

经过 5 周治疗后,耳鸣响度匹配值和视觉模拟量表(visual analogue scale for loudness, VAS_L)评分显著下降,可见强直声治疗的最大优势在于可在短期内诱导听皮层功能的快速重塑^[24]。然而,个别患者经强直声治疗后,虽然耳鸣响度降低,但耳鸣致残量表(THI)、耳鸣障碍问卷(tinnitus handicap questionnaire, THQ)得分并未显著下降。其原因可能为耳鸣涉及听觉、情绪、注意、记忆等多个方面,而不是单纯的听觉现象,部分患者仅在听觉上有所改善是不够的。

强直声疗法目前的问题:①目前该研究只有初步试验结果,其远期疗效有待进一步随访。②强直声治疗的核心作用为通过 LTP 机制快速诱导听皮层重塑,短期内

降低耳鸣响度感知,但对耳鸣产生的困扰情绪改善有限,无法解决耳鸣的情绪-认知共病。③治疗需要排除听觉过敏等人群。

7 抵消法

抵消法的基本治疗机制是创建与耳鸣声相位相同或相反的声音,抵消耳鸣感知或相关神经活动。代表性疗法是移相疗法。

7.1 原理与方法

移相疗法(phase-shift treatment, PST)^[25]是 Choy 于 2004 年提出的一种针对单音调性耳鸣(耳鸣声为单一音调或明显中心频率)患者的治疗声生成办法^[65,66]。该疗法基于声波干涉原理,将患者自身单音调性耳鸣模拟为正弦波,创建与耳鸣相位相反(相移 180°)的纯音,通过声波干涉引起部分或完全残余抑制反应,实现声音消除,最终消除耳鸣的皮层感知。如图 5 所示,在移相疗法中进行耳鸣匹配后,按照 0°~360°进行 6°/30s 的速率依此切换相位,遍历所有可能的值,从而找到与耳鸣声相位移位 180°的声波使声音相互抵消,达到治疗耳鸣的目的。使用移相疗法时,调整音调和振幅与患者的耳鸣音调和响度相匹配,生成移相治疗声抵消患者的耳鸣音调。治疗时,每个移相片段的持续时间为 1~20 min。

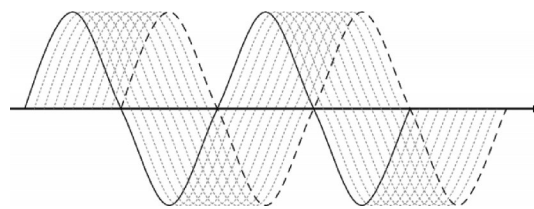


图 5 移相法

7.2 疗效与不足

移相疗法能有效减轻单音调性耳鸣患者的耳鸣响度。在美国、西欧、亚洲开展的多中心实验研究^[25]表明其有效率约为 61%,治疗 6 个月后,49%~72% 的患者耳鸣响度减少 6 dB,10% 的患者耳鸣频率产生变化。在纽约中心实验的 211 名患者中,60 例患者报告耳鸣响度减少 6~10 dB,80 例报告减少超过 10 dB,疗效持续 3~4 周,优于掩蔽和习服疗法^[65]。但在一项双盲随机对照实验研究中,经过 1 周治疗后,耳鸣患者量表(包括耳鸣致残量表、耳鸣反应问卷)得分、耳鸣频率和响度等参数均无显著改善^[67]。

移相疗法的主要问题:①从各研究中心来看,该方法有效率在 49%~72%,后抑制时间为 3~43 天,明显比掩蔽、习服等方法持续时间长,但受治疗方法原理的局限性,目前该方法只适用于单音调性耳鸣。②移相法的具

体疗效有争议,部分研究结果表明,经过移相治疗后并未对耳鸣症状有所改善,因此需要更多临床试验证明其有效性。③主观性耳鸣患者耳鸣声的时间和空间轨迹难以确定,治疗所需的相位信息依赖特定的相位匹配设备。

8 听力补偿法

听力补偿法的治疗机制是通过补偿听力损失的同时放大环境噪声进行耳鸣治疗。一方面,比听阈高的环境噪声可使神经系统对耳鸣声和环境声等声音的分辨力下降^[26],降低耳鸣的相对突出性。另一方面,声音输入的恢复可刺激大脑可塑性,重建听觉神经通路的相关功能^[68]。此类代表性疗法为助听器治疗。

8.1 原理与方法

助听器治疗是针对耳鸣合并听力下降患者的重要治疗方法,主要适用于耳鸣主调频率小于4 kHz,且伴有轻度或中度听力损失的患者^[69]。无论使用何种类型的助听器,建议患者每天至少应配戴6小时^[70]。可编程数字助听器能提供选择性听力学支持,避免低频放大问题,降低耳鸣感知^[71]。

8.2 疗效与不足

临床研究表明,助听器对特定耳鸣患者的干预有一定疗效,一项应用数字助听器治疗耳鸣的临床研究发现,300例耳鸣患者临床治疗总有效率89.7%^[44]。配戴助听器3个月后,86.7%的患者耳鸣症状减弱,TFI评分显著下降($P<0.001$)^[72]。配戴助听器12个月的患者治疗成效明显优于配戴3个月患者($P<0.05$),表明助听器配戴时间越

长其治疗成效越明显^[28]。85%的患者报告在配戴助听器结合咨询治疗6个月后耳鸣有改善,73.3%的患者单独接受咨询后耳鸣改善,但THI评分仅在配戴助听器组中出现显著下降($P<0.05$)^[68]。一项运用助听器治疗耳鸣的临床试验对患者进行为期1年的干预,助听器组与定制发声器组的疗效没有显著差别^[73]。

助听器治疗的主要问题:①由于患者听力损失程度和助听器性能差异等因素影响,疗效不稳定,助听器的根本作用是放大环境声,如果没有环境声或频率超过4kHz的高频耳鸣,单纯使用助听器对耳鸣治疗不起任何作用。②与定制发声器相比,其疗效相近,但适用范围更窄,仅适用于伴轻度听力损失的耳鸣患者,对于听力正常或重度听力损失的耳鸣患者则并非首选。③由于费用和配戴舒适性的问题,部分患者配戴助听器后有堵耳效应,不能完成实验,其应用受限。

9 耳鸣声治疗的比较

针对耳鸣的声学疗法种类日益丰富,其作用机理、适用人群、疗程及优劣势各有侧重。为了更清晰地比较当前个性化声疗法的核心特征,现将基于传统白噪掩蔽原理(TMT)、个性化切迹疗法(TMNMT)、个性化切迹掩蔽音乐疗法(TNMMT)、耳鸣神经音乐疗法(TNT)、海德堡神经音乐疗法(HNMT)、强直声治疗(TST)、移相法(PST)以及听力补偿法等代表性声疗法的机理、治疗时间、适应人群及主要优点与不足进行对比(如表1所示)。

表1 不同声疗法对主观性耳鸣治疗的机制、适应人群及优缺点

声疗法名称	机理	治疗时间	适用人群	优点与不足
传统掩蔽疗法(TMT)	通过聆听与耳鸣相对应的频率和强度的掩蔽噪声,引起基底膜明显振动,掩盖由耳鸣引起的基底膜振动,减少耳鸣频率对应的毛细胞自发活动,降低异常的自发放电活动,在部分患者中可引发残余抑制效应,从而减轻或消除耳鸣	连续治疗6个月以上	耳鸣为单一音调或有明显中心频率的患者,没有听觉过敏且残余抑制阳性的患者	优点:可通过残余抑制客观地判断效果;安全简单,初期疗效好。 不足:疗效短暂,脱离治疗易复发;宽带噪声的听觉舒适度较差,长期可能会损伤听力;适用人群受限,只适用于没有听觉过敏和残余抑制阳性患者;高音调耳鸣患者对应的高频掩蔽声难以耐受,可能导致听力损伤
个性化切迹音乐疗法(TMNMT)	通过特殊处理的音乐,滤除耳鸣频率处的信号,即抑制切迹频率范围内对应的听皮层神经活动,相对增强激活耳鸣频率附近的听觉皮层神经活动,产生侧抑制效果,重塑听觉皮层特定区域,逆转与耳鸣发生、持续存在相关听觉皮层的不良重组	连续治疗6个月以上	适用于能够确定耳鸣频率的患者;无听力损失或听力损失不严重;不适合合并严重耳聋患者	优点:对于耳鸣频率确定的情况下,疗效比传统掩蔽方法更具优势。 不足:不适用于无法确定耳鸣频率的患者;治疗声的生成过程技术性强、需要特殊仪器设备、软件及相对应的技术支持,增加了成本和实施难度,限制了临床应用;治疗的关键参对疗效的影响存在争议,短期疗效不显著,与生成的音乐技术和方式显著相关,因此,需要进一步量化

续表

声疗法名称	机理	治疗时间	适用人群	优点与不足
个性化切迹掩蔽音乐疗法(TNMMT)	结合切迹疗法和掩蔽疗法的双机制加速治疗方法。通过从音乐频谱中滤除以耳鸣频率为中心的频率范围信号;根据患者耳鸣参数,个性化增大两边旁侧频率范围内的信号强度,以此直接抑制切迹频率范围内对应的听觉皮层神经活动,激活耳鸣旁侧频率附近的听皮层神经活动,达到对缺口内神经元的直接强化侧向抑制效果	连续治疗2~3个月,每天治疗2h(早、晚各1h)	听力损失低于70 dB HL患者	优点:机理明确,起效较快,疗效显著且较持久。对多主诉耳鸣和耳鸣耳聋共存患者,具有治疗潜力。 不足:切迹掩蔽治疗声的生成需要基于患者的匹配参数,若切迹位置偏离,可能治疗无效,因此与其他声治疗方法类似,不适用于无法确定耳鸣频率的患者。
耳鸣神经音乐疗法(TNT)	一种基于神经可塑性原理的个性化声音疗法,旨在通过重塑大脑听觉处理通路缓解耳鸣带来的困扰(尤其是与情绪和注意力关联的困扰),主要由耳鸣咨询和个性化音乐组成	每天治疗2小时,持续6个月以上	适合听阈或助听阈小于60 dB HL患者	优点:在时间上间歇播放,在频谱上定制修改,使用个性化舒缓音乐,间歇性掩蔽声听感较好,可令患者愉悦放松,促进患者对耳鸣脱敏。 不足:适用人群受限,仅适合听阈或助听阈小于60 dB HL的患者;短期疗效不显著,需要持续治疗6个月以上;部分音乐不敏感患者治疗效果不佳
海德堡神经音乐疗法(HNMT)	基于皮层神经生理可塑性和耳鸣心理因素理论的一套短期、紧凑型的耳鸣治疗训练方案,该疗法通过结合心理激活管理策略和特殊的音调发声训练,利用有序的音乐声学刺激,促进患者听觉通路的神经重组与心理状态调节,从而减轻耳鸣的困扰程度	治疗时间持续5天,每天2次,每次50分钟	适合听阈或助听阈小于60 dB HL患者	优点:起效较快,疗效较持久。 不足:缺乏多中心研究数据验证其普适性;与传统的心理或耳科治疗相比,该模式对治疗师的专业性要求较高,临床应用受限;适用人群受限,不适用于重度听损患者(无法接收有效声音)与听觉过敏患者
强直声(TST)	声音强化刺激和训练可引发听皮层功能重塑,以改善慢性耳鸣的中枢恶性重塑为出发点治疗耳鸣	每周治疗3次,每次30分钟,共治疗5周	适用于无听觉过敏的耳鸣患者	优点:短期内诱导听皮层功能的快速重塑,可有效降低耳鸣响度感知。 缺点:目前只有初步研究结果,其远期疗效有待进一步随访;无法解决耳鸣的情绪-认知共病;治疗需要排除听觉过敏等人群
移相法(PST)	一种针对单音调性耳鸣(耳鸣声为单一音调或明显中心频率)患者的治疗声生成法。基于声波干涉的原理,将患者自身音调性耳鸣声模拟为正弦波,通过创建与耳鸣相位相反(相移180°)的纯音,通过声波干涉引起部分或完全残余抑制反应,实现声音的消除	连续治疗6个月以上,每次30分钟	适合音调性耳鸣,即耳鸣为单一音调或有明显中心频率的患者	优点:针对音调性耳鸣疗效优于习服和掩蔽疗法。 不足:受治疗原理局限,仅适合单调性耳鸣患者;治疗效果存在争议,需更多试验验证;患者耳鸣声的时间和空间轨迹难以确定,相位信息依赖特定相位匹配设备
助听器疗法	补偿听力损失的同时放大环境噪声。比听阈高的环境噪声可使神经系统对耳鸣声和环境声等分辨力下降,降低耳鸣的相对突出性。声音输入的恢复可刺激大脑可塑性,重建听觉神经通路的相关功能	每天至少配戴6小时	适用于耳鸣主调频率小于4 kHz,且伴有轻度或中度听力损失患者	优点:对耳鸣合并听损患者有效。 缺点:疗效不稳定,易受患者听力损失程度和助听器性能差异等因素影响;适用范围窄,仅适用于伴轻中度听力损失的低频耳鸣患者;费用和配戴舒适性问题,应用受限

10 联合声治疗的应用

声治疗作为耳鸣治疗的重要手段,单一疗法虽有一定效果但结合多种声治疗机制能带来显著疗效,如个性化切迹掩蔽音乐治疗(TNMMT)。另外,联合应用多种声治疗,通过整合不同声治疗方法的优点,从多个层面作用于耳鸣,其产生的作用机制有可能达到更好地缓解耳鸣

症状、减轻患者痛苦的目的。

声治疗与认知行为疗法(cognitive behavioral therapy, CBT)的联合是常见的组合方式。耳鸣的CBT是通过重新建立患者对耳鸣的认知,改变其对耳鸣不良适应行为,起到心理治疗效果。CBT与声治疗方案的结合,可能起到较好效果^[74],从客观的(electroencephalogram,

EEG)检测中得以证明。TMNMT联合CBT治疗2个月能显著改善耳鸣带来的困扰,基于静息态脑电数据发现,8例治疗组患者在治疗后出现alpha波密度增强,源定位分析中发现其偏离边缘系统^[75]。与其它单纯的音乐治疗和CBT相比,音乐联合CBT在降低THI评分和缓解耳鸣焦虑情绪方面具有更好效果。经过联合治疗后,耳鸣患者的颞叶、额叶和海马旁回皮质(Parahippocampal Cortex, PHC)的alpha和theta功能显著增加,而单纯音乐治疗组没有发现皮层振荡的显著变化^[76]。CBT联合自然声TMT可有效改善患者的睡眠质量^[77,78]。一项针对35例耳鸣患者的研究采用掩蔽疗法与松弛训练、转移注意力等心理疗法联合治疗,经过12个月治疗,81%的患者耳鸣症状得到明显改善,睡眠质量和生活质量显著提高^[79]。表明加强转移注意力等心理咨询治疗可打破治疗过程中由心理障碍加重的耳鸣恶性循环,显著提升治疗效果。杨海弟等^[80]将掩蔽实验阴性患者纳入习服疗法组,经过一段时间治疗后,患者耳鸣困扰明显改善。

在助听器法的应用中,也常与声治疗联合。对于伴有听力下降的耳鸣患者,助听器不仅能提高听力,还可通过适当放大声音或制造背景音掩蔽耳鸣。部分学者通过内置禅音程序将分形音乐技术和助听器放大功能相结合,给听力损失伴耳鸣患者使用,实验结果显示,32例患者在配戴助听器2周后,耳鸣的THI评分显著下降,配戴1个月较配戴2周的THI评分无显著降低,加入禅音程序治疗2个月后,耳鸣的THI评分继续显著下降^[81]。

联合声治疗在耳鸣治疗中具有显著优势,能综合多种疗法的优势,从生理和心理多维度改善耳鸣症状,但在实际应用中,需根据患者的具体情况,如耳鸣类型、听力状况、心理状态等,合理选择联合治疗方案,达到最佳治疗效果,尤其是对听觉过敏及认知障碍者需要谨慎组合。但联合声疗法所需要的治疗过程更复杂,对治疗设备及治疗人员要求更高,尤其是助听器和人工耳蜗等在联合声疗法的应用中,需要定制声治疗设备,增加了治疗成本。

声治疗是一种使用外源性声刺激或通过发声训练改善耳鸣感知的方法,总有效率从30%~90%不等^[20]。声治疗方法在发展中不断进行创新和改良,但由于主观性耳鸣的发病机制复杂且涉及听觉系统的多个层次,目前国内外尚无临床共识的声治疗方案。虽然已有研究证明各种声治疗的疗效,但仍缺乏大样本多中心的统计,尚无严格的随机对照研究比较以上治疗方式,不同研究者得到的实验结果也不尽相同,导致声治疗疗效存在争议。各种耳鸣声治疗的机理和有效性仍在商榷和探索阶段,因此亟需进一步开展针对耳鸣康复机制的基础研

究及大型多中心临床研究提供更加有力的证据,探索评价各种声治疗疗效的客观方法,从机制上探讨其临床应用价值,以更好地为耳鸣患者提供个性化、有效的声治疗方案。

参考文献

- [1] Tunkel DE, Bauer CA, Sun GH, et al. Clinical practice guideline: tinnitus[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2014, 151(4):533-541.
- [2] Henry James A, Dennis Kyle C, Schechter Martin A. General review of tinnitus: prevalence, mechanisms, effects, and management[J]. Journal of speech, language, and hearing research: JSLHR, 2005, 48(5): 1204-1235.
- [3] Piano JS, Elza D, Maryam S, et al. Multidisciplinary Tinnitus Research: Challenges and Future Directions From the Perspective of Early Stage Researchers[J]. Frontiers in aging neuroscience, 2021, 13: 647285-647285.
- [4] Bhatt JM, Lin HW, Bhattacharyya N. Prevalence, Severity, Exposures, and Treatment Patterns of Tinnitus in the United States[J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2016,142(10):959-965.
- [5] 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.
- [6] Pienkowski M. Rationale and efficacy of sound therapies for tinnitus and hyperacusis[J]. Neuroscience, 2019, 407: 120-134.
- [7] Liberman CM, Kujawa GS. Cochlear synaptopathy in acquired sensorineural hearing loss: Manifestations and mechanisms[J]. Hearing Research, 2017, 349:138-147.
- [8] 郝娟, 夏立军, 杨向茹. 耳鸣相关治疗最新研究进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2021, 35(12):1141-1144.
- [9] Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. Neurosci Res[J]. 1990, 8(4):221-254.
- [10] 赖仁淙, 马鑫. 听力损失与耳鸣的开关——阿拉门[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(7):493-495.
- [11] 罗扬拓, 冯帅, 姜学钧, 等. 听觉中枢可塑性及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.
- [12] Sweetow RW, Sabes JH. Effects of acoustical stimuli delivered through hearing aids on tinnitus[J]. Journal of the American Academy of Audiology, 2010, 21(7):461-473.
- [13] 郑伟, 刘广宇, 谭君颖, 等. 重复经颅磁刺激治疗耳鸣方案的研究进展[J]. 中国医刊, 2024, 59(8):844-846.
- [14] 盛宇, 马秀岚. 习服疗法与掩蔽疗法对慢性耳鸣疗效的Meta分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2021, 29(1):65-71.
- [15] Kleinjung T, Langguth B. Avenue for future tinnitus treatments[J]. Otolaryngologic Clinics of North America, 2020, 53(4):667-683.
- [16] McFerran DJ, Stockdale D, Holme R, et al. Why is there no cure for tinnitus?[J]. Frontiers in Neuroscience, 2019, 13:802-815.
- [17] Langguth B, Elgoyhen AB, Cederroth CR. Therapeutic approaches to the treatment of tinnitus[J]. Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 2019, 59(1): 291-313.
- [18] Schoiswohl S, Agrawal K, Simoes J, et al. RTMS parameters in tinnitus trials: a systematic review: 1[J]. Scientific Reports, 2019, 9(1): 12190-12201.
- [19] 梁辉, 李艳青, 李明. 浅议耳鸣掩蔽疗法[C]. 中国中西医结合学会耳

- 耳鼻喉科专业委员会·中国中西医结合学会耳鼻喉科专业委员会第九次全国学术会议论文汇编·上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院耳鼻咽喉科, 2009,30-36.
- [20] Okamoto H, Stracke H, Stoll W, et al. Listening to tailor-made notched music reduces tinnitus loudness and tinnitus-related auditory cortex activity[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010, 107(3): 1207-1210.
- [21] 宫琴, 王赫, 马涛, 等. 一种耳鸣治疗声优化算法的研究[J]. *仪器仪表学报*, 2023, 44(3):172-181.
- [22] Davis PB, Paki B, Hanley PJ. Neuromonics tinnitus treatment: third clinical trial[J]. *Ear & Hearing*, 2007, 28(2): 242-259.
- [23] Krick CM, Grapp M, Daneshvar-Talebi J, et al. Cortical reorganization in recent-onset tinnitus patients by the Heidelberg Model of Music Therapy[J]. *Frontiers in neuroscience*, 2015, 9: 49-58.
- [24] 雷冠雄, 邓忠, 谭东辉, 等. 强直声治疗慢性耳鸣及耳鸣评估方法研究[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2019, 33(9):858-861.
- [25] Choy DS, Lipman RA, Tassi GP. Worldwide experience with sequential phase-shift sound cancellation treatment of predominant tone tinnitus[J]. *The Journal of Laryngology & Otology*, 2010, 124(4): 366-369.
- [26] 赖丹, 黎万荣, 黄毅岚, 等. 助听器改善老年聋耳鸣症状的疗效观察[J]. *中国老年学杂志*, 2011, 31(12):2333-2334.
- [27] Yu S, Yu H, Wang X, et al. The efficacy of acoustic therapy versus oral medication for chronic tinnitus: A meta-analysis[J]. *American Journal of Otolaryngology*, 2021, 42(6): 103116-103122.
- [28] Wang H, Tang D, Wu Y, et al. The state of the art of sound therapy for subjective tinnitus in adults[J]. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*, 2020, 11(1):1-22.
- [29] Wang Yue, Leistner P, Li Ping. Objective evaluation of speech intelligibility for speech masked by time reversed masker processed from the target speech and the effects of its parameters[J]. *Acta Acustica united with Acustica*, 2012, 98(5): 820-826.
- [30] 赵荣祥. 耳鸣掩蔽治疗[C]. 浙江省医学会耳鼻咽喉科学分会. 2007浙江省耳鼻咽喉—头颈外科学术会议论文汇编. 浙江省医学会耳鼻咽喉科学分会:浙江省科学技术协会, 2007,15-16.
- [31] 王玥, 肖灵, 李平, 等. 多种自然声对类单频耳鸣声的掩蔽效果研究[J]. *生物医学工程学杂志*, 2017, 34(3):325-328.
- [32] Vernon J. Attempts to Relieve Tinnitus[J]. *Ear Hear*, 1977, 2(4): 124-131.
- [33] 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- e018057.
- [34] Tyler RS, Perreau A, Powers T, et al. Tinnitus sound therapy trial shows effectiveness for those with tinnitus[J]. *Journal of the American Academy of Audiology*, 2020, 31(1): 6-16.
- [35] Jastreboff PJ, Hazell JW. A neurophysiological approach to tinnitus: clinical implications[J]. *British journal of audiology*, 1993, 27(1):7-17.
- [36] Han L, Na Z, Chunli L, et al. Baseline functional connectivity features of neural network nodes can predict improvement after sound therapy through adjusted narrow band noise in tinnitus patients[J]. *Frontiers in neuroscience*, 2019, 13: 614-655.
- [37] Jin IK, Choi SJ, Ku M. Notched and Nonnotched Stimuli Are Equally Effective at the Mixing Point Level in Sound Therapy for Tinnitus Relief[J]. *Journal of the American Academy of Audiology*, 2021, 32(7): 420-425.
- [38] Attarha M, Bigelow J, Merzenich MM. Unintended Consequences of White Noise Therapy for Tinnitus—Otolaryngology's Cobra Effect: A Review[J]. *JAMA Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 2018, 144(10): 938-943.
- [39] 张春会, 杨丽辉, 白忠. 耳鸣综合治疗的研究进展[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2017, 17(60):60-63.
- [40] 宫琴, 王赫, 朱敏, 等. 一种个性化耳鸣检测治疗仪的研发[J]. *清华大学学报(自然科学版)*, 2023, 63(12):2076-2084.
- [41] Stein A, Wunderlich R, Lau P, et al. Clinical trial on tonal tinnitus with tailor-made notched music training[J]. *BMC neurology*, 2016, 16(1): 1-17.
- [42] 田如如, 刁明芳, 孙建军. 主观性耳鸣的声治疗——机制与频率选择的演变[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(15):2581-2583.
- [43] 蔡跃新, 孙映凤, 杨海弟, 等. 个性化切迹音乐治疗主观性耳鸣的初步观察[J]. *中华耳科学杂志*, 2017, 15(4):465-470.
- [44] Pantev C, Okamoto H, Teismann H. Music-induced cortical plasticity and lateral inhibition in the human auditory cortex as foundations for tonal tinnitus treatment[J]. *Frontiers in systems neuroscience*, 2012, 27(6): 50-69.
- [45] Teismann H, Okamoto H, Pantev C. Short and intense tailor-made notched music training against tinnitus: the tinnitus frequency matters [J]. *PloS one*, 2011, 6(9):1-8.
- [46] Tong Z, Deng W, Huang X, et al. Efficacy of tailor-made notched music training versus tinnitus retraining therapy in adults with chronic subjective tinnitus: a randomized controlled clinical trial[J]. *Ear & Hearing*, 2023, 44(4): 670-681.
- [47] Li SA, Bao L, Chrostowski M. Investigating the effects of a personalized, spectrally altered music-based sound therapy on treating tinnitus: a blinded, randomized controlled trial[J]. *Audiology and Neurotology*, 2016, 21(5): 296-304.
- [48] Wunderlich R, Lau P, Stein A, et al. Impact of Spectral Notch Width on Neurophysiological Plasticity and Clinical Effectiveness of the Tailor-Made Notched Music Training[J]. *PLOS ONE*, 2015, 10(9): 1-15.
- [49] Houtgast T. Psychophysical evidence for lateral inhibition in hearing [J]. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 1972, 51(6B): 1885-1894.
- [50] Pantev C, Okamoto H, Ross B, et al. Lateral inhibition and habituation of the human auditory cortex[J]. *European Journal of Neuroscience*, 2004, 19(8): 2337-2344.
- [51] Min Zhu, Qin Gong. Corrigendum: EEG spectral and microstate analysis originating residual inhibition of tinnitus induced by tailor-made notched music training[J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2024, 17: 1355150-1355150.
- [52] Paul BD, Ron AW, Lyndall GS, et al. Treatment of tinnitus with a customized acoustic neural stimulus: a controlled clinical study[J]. *Ear, Nose & Throat Journal*, 2008, 87(6): 330-339.
- [53] Hanley PJ, Davis PB, Paki B, et al. Treatment of tinnitus with a customized, dynamic acoustic neural stimulus: clinical outcomes in general private practice[J]. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 2008, 117(11): 791-799.
- [54] 刘凌峰. 耳鸣治疗音的生成方法及装置: CN107256713A[P/OL]. 2017-10-17[2023-03-01].

- [55] Davis PB, Paki B, Hanley PJ. Neuromonics Tinnitus Treatment: third clinical trial[J]. Ear and hearing, 2007, 28(2):242-259.
- [56] Wazen JJ, Julie D, Karen P, et al. Evaluation of a Customized Acoustical Stimulus System in the Treatment of Chronic Tinnitus[J]. Otolaryngology & neurotology, 2011, 32(4):710-716.
- [57] Hanley Peter J, Davis Paul B. Treatment of Tinnitus With a Customized, Dynamic Acoustic Neural Stimulus: Underlying Principles and Clinical Efficacy[J]. Trends in Amplification, 2008, 12(3):210-222.
- [58] Milerová J, Anders M, Dvořák T, et al. The influence of psychological factors on tinnitus severity[J]. General hospital psychiatry, 2013, 35(4): 412-416.
- [59] Argstatter H, Grapp M, Hutter E, et al. Long-term effects of the "Heidelberg Model of Music Therapy" in patients with chronic tinnitus [J]. International journal of clinical and experimental medicine, 2012, 5(4): 273-288.
- [60] Argstatter H, Krick C, Bolay HV. Music therapy in chronic tonal tinnitus. Heidelberg model of evidence-based music therapy[J]. HNO, 2008, 56(7):678-685.
- [61] Krick CM, Argstatter H, Grapp M, et al. Heidelberg neuro-music therapy enhances task-negative activity in tinnitus patients[J]. Frontiers in neuroscience, 2017, 11(7): 384-393.
- [62] Francis Nikolas A, Diego E, Bernhard E, et al. Laminar profile of task-related plasticity in ferret primary auditory cortex[J]. Scientific reports, 2018, 8(1):16375-16385.
- [63] Clapp CW, Hamm PJ, Kirk JI, et al. Translating Long-Term Potentiation from Animals to Humans: A Novel Method for Noninvasive Assessment of Cortical Plasticity[J]. Biological Psychiatry, 2012, 71(6):496-502.
- [64] Guanxiong L, Zeqi Z, Yalan L, et al. A method to induce human cortical long-term potentiation by acoustic stimulation[J]. Acta otolaryngologica, 2017, 137(10):1069-1076.
- [65] Ruthann IL, Sidney PL. Phase-shift treatment for predominant tone tinnitus[J]. Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 2007, 136(5): 763-768.
- [66] Meeus O, Heyndrickx K, Lambrechts P, et al. Phase-shift treatment for tinnitus of cochlear origin[J]. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 2010, 267(6): 881-888.
- [67] Heijneman KM, De Kleine E, Van Dijk P. A randomized double-blind crossover study of phase-shift sound therapy for tinnitus[J]. Otolaryngology--Head and Neck Surgery, 2012, 147(2): 308-315.
- [68] Lee HJ, Kang DW, Yeo SG, et al. Hearing Aid Effects and Satisfaction in Patients with Tinnitus[J]. Journal of Clinical Medicine, 2022, 11(4): 1-11.
- [69] Celene M, Dayse T, Fadwa A, et al. Tinnitus pitch, masking, and the effectiveness of hearing aids for tinnitus therapy[J]. International journal of audiology, 2012, 51(12):914-919.
- [70] Suzuki FAB, Suzuki FA, Yonamine FK, et al. Effectiveness of sound therapy in patients with tinnitus resistant to previous treatments: importance of adjustments[J]. Brazilian Journal of otorhinolaryngology, 2016, 82(3): 297-303.
- [71] 布荣霞, 韩艳艳, 李芳, 等. 数字助听器用于耳鸣患者治疗中的临床效果[J]. 中国医学文摘-耳鼻咽喉科学, 2017, 32(3):148-149.
- [72] Henry JA, Frederick M, Sell S, et al. Validation of a novel combination hearing aid and tinnitus therapy device[J]. Ear and Hearing, 2015, 36(1): 42-52.
- [73] Marta P, Luca DB, Margaret J, et al. Open ear hearing aids in tinnitus therapy: An efficacy comparison with sound generators[J]. International Journal of Audiology, 2011, 50(8):548-553.
- [74] 罗伊雯, 肖永涛, 高敏倩, 等. 慢性主观性耳鸣的声治疗研究进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2023, 37(4):13-23.
- [75] 陈泓钰, 张心苑, 郑亿庆, 等. 音乐联合认知行为治疗主观性耳鸣疗效及静息态脑电的源定位分析[J]. 中华耳科学杂志, 2020, 18(6): 1045-1049.
- [76] Feng TC, Wang MX, Xiong H, et al. Efficacy of an integrative treatment for tinnitus combining music and cognitive-behavioral therapy-assessed with behavioral and EEG data[J]. Front Integr Neurosci, 2020, 14(4):12-22.
- [77] 孙军, 朱兴中, 秦基云, 等. 认知行为疗法联合声治疗对持续性恼人耳鸣的疗效分析[J]. 世界复合医学, 2020, 6(10):65-67.
- [78] 王晓静, 董瑜新, 叶放蕾, 等. 认知行为疗法联合精细化护理对慢性主观性耳鸣患者的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2022, 32(9): 127-130.
- [79] 罗红强. 耳鸣掩闭结合音乐放松治疗耳鸣35例观察[C]//中华中医药学会, 中华中医药学会耳鼻喉科分会, “世中联”耳鼻喉口腔科专业委员会. 中华中医药学会耳鼻喉科分会第15届学术交流会论文集. 江西省人民医院耳鼻喉头颈外科, 2009.519-521.
- [80] 杨海弟, 郑亿庆, 张志钢, 等. 主观性耳鸣的掩蔽及习服治疗效果分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2010, 24(10):442-446.
- [81] 邱泽恒, 王培, 黄夏茵, 等. 助听器的禅音程序治疗耳鸣的疗效观察[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2020, 28(5):578-580.

收稿日期 2025-06-10

责任编辑 蒋 春