

## 研究论著

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2024.03.015

## 耳硬化症患者镫骨底板开窗 + 人工镫骨植入术后耳鸣疗效及影响因素

田家旺 李永奇

**【摘要】** 目的 探讨耳硬化症患者镫骨底板开窗 + 人工镫骨植入术后耳鸣改变情况和术后耳鸣疗效的影响因素。方法 分析行镫骨底板开窗 + 人工镫骨植入术的耳硬化症伴耳鸣症状的 54 例患者（65 耳）的术前及术后 1 个月、术后 6 个月听力检查结果，包括术前耳鸣残疾量表（THI）、术后 1 个月、术后 6 个月 THI 和临床总体印象量表（CGI-S）评分并进行比较。结果 术前低频（ $<1$  kHz）耳鸣共 31 耳（47.7%），中频（1~4 kHz）14 耳（21.5%），高频（ $\geq 4$  kHz）20 耳（30.8%）。术后 1 个月 48 耳（73.8%）耳鸣改善（耳鸣完全消失及耳鸣减轻），16 耳（24.6%）耳鸣无变化，1 耳（1.5%）耳鸣较术前加重；术后 6 个月 50 耳（76.9%）耳鸣改善，13 耳（20.0%）耳鸣无变化，1 耳（1.5%）耳鸣较术前加重。低频耳鸣、中频耳鸣组的术后耳鸣改善效果较高频耳鸣组更好（ $P < 0.001$  和  $P = 0.013$ ）。术后 1 个月主观耳鸣变化情况如气导、骨导阈值变化与术前比较差异均有统计学意义（ $P$  均  $< 0.001$ ），但气骨导差比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。结论 耳硬化症患者行镫骨底板开窗 + 人工镫骨植入术不仅可以明显改善听力水平，同时也能较好地改善大多数患者的耳鸣症状，术前低、中频耳鸣患者较高频耳鸣患者耳鸣改善更明显。

**【关键词】** 耳硬化症；耳鸣；治疗效果；镫骨开窗术

**Clinical efficacy and influencing factors of stapedotomy combined with artificial stapes implantation for tinnitus in patients with otosclerosis** Tian Jiawang, Li Yongqi. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China

Corresponding author, Li Yongqi, E-mail: liyongqi@mail.sysu.edu.cn

**【Abstract】** **Objective** To analyze the changes in tinnitus after stapedotomy combined with artificial stapes implantation, and further explore the factors influencing the efficacy of postoperative tinnitus in patients with otosclerosis. **Methods** A total of 54 patients (65 ears) with otosclerosis complicated with tinnitus symptoms who underwent stapedotomy combined with artificial stapes implantation were enrolled. The hearing test results of all patients before surgery, 1 and 6 months after surgery were recorded. The scores of Tinnitus Handicap Inventory (THI) and Clinical Global Impression Scale (CGI-S) before surgery, 1 and 6 months after surgery were compared. **Results** Before surgery, low-frequency ( $<1$  kHz) tinnitus was observed in 31 ears (47.7%), medium-frequency (1-4 kHz) tinnitus in 14 ears (21.5%), and high-frequency ( $\geq 4$  kHz) tinnitus in 20 ears (30.8%). At 1 month after surgery, tinnitus symptom was alleviated in 48 ears (73.8%) (complete healing and mitigation of tinnitus), no changes in 16 ears (24.6%), and tinnitus symptom was aggravated in 1 ear (1.5%). At 6 months after surgery, tinnitus symptom was eased in 50 ears (76.9%), no changes in 13 ears (20.0%), and tinnitus symptom was aggravated in 1 ear (1.5%). Patients with low- and medium-frequency tinnitus obtained more significant improvement in tinnitus compared with their counterparts with high-frequency tinnitus ( $P < 0.001$  and  $P = 0.013$ ). At postoperative 1 month, the changes in subjective tinnitus, such as the average air conduction and bone conduction thresholds significantly differed from those before surgery (all  $P < 0.001$ ), whereas there was no statistical significance in air-bone gap ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** Stapedotomy combined with artificial stapes implantation can not only restore the hearing of patients with otosclerosis, but also mitigate the tinnitus symptoms in most patients. Patients with low- and medium-frequency tinnitus before surgery can obtain more significant improvements in tinnitus after surgery than those with high-frequency tinnitus.

**【Key words】** Otosclerosis; Tinnitus; Efficacy; Stapedotomy

耳硬化症是一种内耳骨迷路病变，密质骨发生反复的局灶性吸收并被富含血管和细胞的海绵状新骨所替代，随着血管减少、骨质沉着，形成骨质硬化病灶而产生的疾病<sup>[1]</sup>。耳硬化症是鼓膜完整的传导性听力损失的主要原因，是一种多因素疾病，其中基因遗传、自身免疫性疾病和激素因素被认为是发生临床耳硬化的影响因素<sup>[2]</sup>。耳硬化症临床症状包括进行性听力下降和耳鸣，文献报道耳硬化症患者中主观性耳鸣的发生率约为65.0%~87.1%<sup>[36]</sup>，而部分患者的首要主诉是耳鸣，耳鸣对患者的日常生活和工作影响大。针对耳硬化症患者的渐进性听力下降，镫骨手术是主要的治疗方法，有研究结果显示耳硬化症患者术后听力改善率为75.0%~96.5%<sup>[78]</sup>，耳硬化症患者镫骨手术后听力改善效果好，但较少有研究关注镫骨切除术后耳鸣的转归情况。随着人们对生活质量的要求越来越高，临床上更多患者期望镫骨手术不仅能改善听力，同时还能改善耳鸣<sup>[9]</sup>。但耳硬化症患者发生耳鸣的具体机制目前尚不清楚，影响耳硬化症术后耳鸣疗效的因素较多，有些尚存在争议。本研究探讨耳硬化症患者镫骨底板开窗+人工镫骨植入术后耳鸣疗效及可能的影响因素。

## 对象与方法

### 一、研究对象

将2016年1月至2023年4月共68例确诊为耳硬化症并在本院行手术治疗的患者的临床资料行自对照研究。68例耳硬化症患者，伴有耳鸣症状的54例患者（65耳）被纳入研究，其中女33例、男21例，年龄为45（26~78）岁。该研究获得了医院伦理委员会的批准（批件号：[2021]02-383-01），所有患者均签署知情同意书。

### 二、研究方法

依据美国耳鼻咽喉头颈外科学会听力委员会发布的指南，患者术前行纯音听阈检查（PTA），并计算500 Hz及1、2、4 kHz的气导（AC）、骨导（BC）和气骨导差（ABG）。术前采用耳鸣匹配评估患者耳鸣频率，所有患者填写耳鸣残疾量表（THI）评分。

所有患者均为全身麻醉手术，术式为经显微镜下患耳镫骨底板开窗+人工镫骨植入术。人工

听骨的材料均为钛听骨。手术均由同一耳科专家完成。术后常规静脉滴注抗菌素预防感染1~3 d，术后3 d左右出院。

术后1个月、6个月所有患者行PTA复查听力水平，填写临床总体印象量表（CGI-S），调查患者术后耳鸣的主观感知变化情况，并将结果分为耳鸣完全消失、耳鸣减轻、耳鸣无变化、耳鸣加重，耳鸣改善为耳鸣完全消失及耳鸣减轻，无改善为耳鸣无变化或加重。

### 三、统计学处理

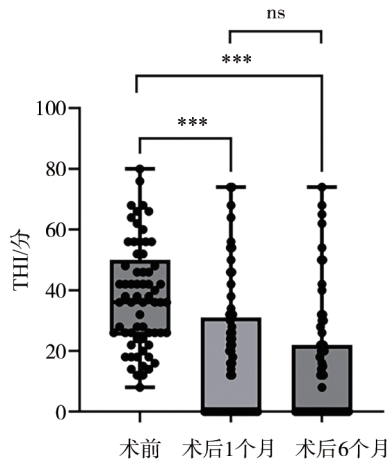
采用SPSS 25.0软件对数据进行统计学分析。非正态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，比较采用符号秩和检验，计数资料组间比较采用Fisher确切概率法。通过Pearson分析来评估听力改善和THI评分的变化之间是否存在关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、术后耳鸣改善情况

54例（65耳）术前伴有耳鸣患者中低频（ $< 1$  kHz）耳鸣31耳（47.7%），中频（1~4 kHz）14耳（21.5%），高频（ $\geq 4$  kHz）20耳（30.8%）。术后1个月48耳（73.8%）耳鸣改善，16耳（24.6%）耳鸣无变化，1耳（1.5%）耳鸣较术前加重；术后6个月50耳（76.9%）耳鸣改善，13耳（20.0%）耳鸣无变化，1耳（1.5%）耳鸣较术前加重。术后1个月THI为0（0，29）分及术后6个月THI为0（0，22）分，与术前的THI为36（25，50）分比较差异均有统计学意义（ $P$ 均 $< 0.001$ ），而术后1个月和术后6个月THI评分比较差异无统计学意义（ $P = 0.380$ ），见图1。因此下一步将重点分析术前和术后1个月耳鸣严重程度的变化。

术后1个月低频耳鸣组31耳中28耳耳鸣改善，3耳耳鸣无改善；中频耳鸣组14耳中12耳耳鸣改善，2耳耳鸣无改善；高频耳鸣组20耳中8耳耳鸣改善，12耳耳鸣无改善。使用Fisher确切概率法分析不同耳鸣频率组的术后1个月耳鸣变化相关性，差异有统计学意义（ $P < 0.001$ ），低频耳鸣、中频耳鸣组的术后耳鸣改善效果较高频耳鸣组更好（ $P = 0.013$ ）。而低频、中频耳鸣组的改善差异无统计学意义（ $P = 0.639$ ）。



注: \*\*\* $P < 0.001$ , ns 为  $P > 0.05$ ,  $n = 65$ 。

图1 65耳术前、术后1个月、6个月THI变化情况

### 二、术后听力改善情况

65耳术前、术后1个月和术后6个月AC阈值分别为62.50 (54.38, 71.25) dB HL、40.00 (29.38, 53.12) dB HL 和 35.00 (21.88, 47.50) dB HL, 500 Hz及1、2、4 kHz各频率术后AC阈值均低于术前, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。术前、术后1个月和术后6个月BC阈值分别为31.25 (22.50, 42.25) dB HL、22.50 (17.50, 38.75) dB HL 和 23.75 (15.00, 35.62) dB HL, 差异有统计学意义 ( $P = 0.032$ ,  $P = 0.003$ )。术前、术后1个月和术后6个月ABG值分别为31.25 (26.25, 36.88) dB HL、12.50

(8.75, 19.38) dB HL 和 10.00 (6.25, 17.50) dB HL, 各频率ABG值均缩小, 差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。

### 三、听力改善与耳鸣改善关系

Pearson 相关分析显示, 术前和术后1个月AC阈值的变化与术后1个月THI评分的变化之间存在相关性 ( $r = 0.297$ ,  $P = 0.016$ ); 术后1个月BC阈值的变化与THI评分的变化之间存在相关性 ( $r = 0.380$ ,  $P = 0.002$ )。见图2。

术后1个月主观耳鸣变化情况与AC阈值变化比较差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 与术后1个月BC阈值变化比较差异亦有统计学意义 ( $P < 0.001$ ), 但和术后1个月ABG值变化比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见图3。

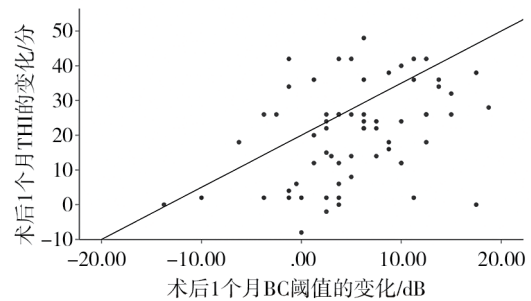
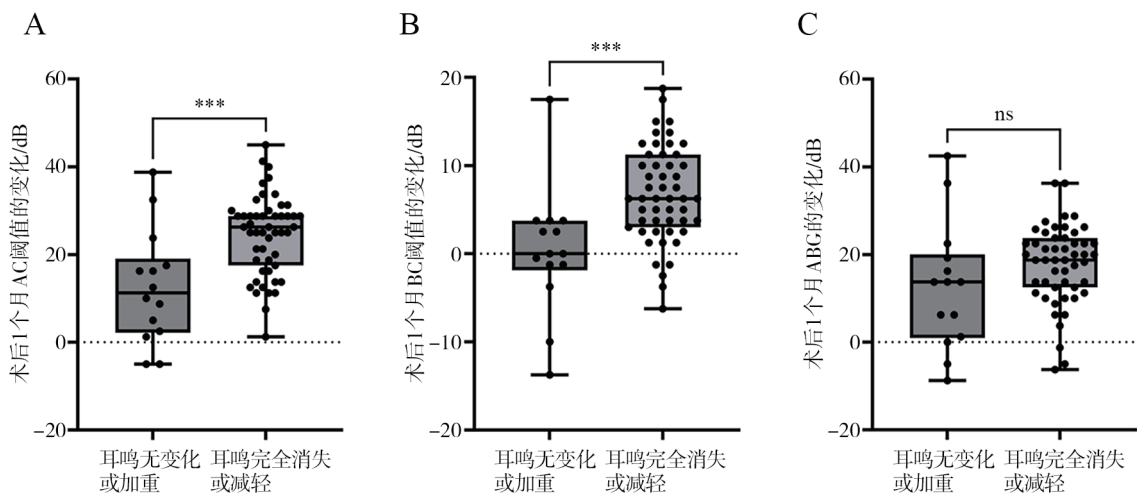


图2 65耳术后1个月BC阈值的变化与THI评分变化的相关性



注: A 为 65 耳术后 1 个月 AC 阈值的变化与主观耳鸣的变化情况; B 为 65 耳术后 1 个月 BC 阈值的变化与主观耳鸣的变化情况; C 为 65 耳术后 1 个月 ABG 值的变化与主观耳鸣的变化情况; \*\*\* $P < 0.001$ , ns 为  $P > 0.05$ ,  $n = 65$ 。

图3 65耳术后1个月听力的变化与主观耳鸣的变化情况

#### 四、不同人工镫骨直径与耳鸣改善关系

本研究65耳中57耳术中植入0.5 mm的人工镫骨,8耳植入人工镫骨直径为0.4 mm。植入直径0.5 mm的人工镫骨的57耳,术后有44耳耳鸣改善,13耳耳鸣无改善。植入直径0.4 mm的人工镫骨的8耳,术后有4耳耳鸣改善,4耳耳鸣无改善。植入人工镫骨直径与术后主观耳鸣情况改善比较差异无统计学意义( $P=0.641$ )。

### 讨 论

1956年Shea<sup>[10]</sup>首次实施耳硬化症患者的镫骨手术,术后患者听力明显改善。此后镫骨手术的术式不断改良和完善,目前镫骨底板开窗+人工镫骨植入术为耳硬化症的主流手术,术后大部分患者听力能明显改善<sup>[11-12]</sup>。

不过既往的研究重点关注耳硬化症患者镫骨手术后的听力改善情况,而对于耳硬化症患者耳鸣的治疗研究很少。耳鸣也是耳硬化症的主要症状,严重的耳鸣常常影响和降低患者的生活质量,并可能引起患者严重的心理负担。耳硬化症患者主观耳鸣的产生机制目前尚不明确。Szymański等<sup>[13]</sup>认为耳硬化症患者内耳液振动减少,耳蜗血管内红细胞血管内凝集可能引起耳鸣,Ismi等<sup>[5]</sup>认为耳硬化灶产生的有毒代谢物可能是耳硬化症患者发生耳鸣的可能机制。

耳硬化症镫骨手术后耳鸣可获得不同程度的缓解,本研究入组患者术后1个月耳鸣改善率为73.8%,与既往研究报道的术后耳鸣改善情况相近。在既往的报道中,术后耳鸣无变化的概率为39.3%<sup>[5]</sup>。而在我们的研究中,术后1个月16耳(24.6%)耳鸣无变化。术后耳鸣的加重并不常见,本研究只有1耳(1.5%)术后出现耳鸣加重,与Wedel等<sup>[7]</sup>报道的术后耳鸣加重率(4.8%)类似。

本研究中,耳硬化症患者术后AC阈值、BC阈值均降低,且术后1个月BC阈值的变化与术后1月THI评分的变化存在相关性。本研究中术后ABG值的变化与耳鸣改善情况比较差异无统计学意义,这与Ismi等<sup>[5]</sup>的研究结果一致,提示术后ABG值的变化对耳鸣改善无影响。而术后感音神经性听力下降是镫骨手术术后的并发症之一,发生率较低<sup>[1]</sup>。本研究中有1例患者术后1月、术后6月BC阈值升高均>10 dB,其原因可能与术中镫骨底板开窗操作过程中内耳损伤或耳硬化病灶处

于活动期有关。

本研究发现术前低、中频耳鸣患者较高频耳鸣患者耳鸣改善更明显,低、中频耳鸣更有可能在手术后得到解决。Sakai等<sup>[14]</sup>和Ramsay等<sup>[15]</sup>认为,低频耳鸣预后良好,中频耳鸣术后可能保持不变,高频耳鸣预后较差。低频耳鸣可能与内耳液体振动不良有关。但Ayache等<sup>[16]</sup>发现低频耳鸣与高频耳鸣患者术后的恢复之间没有统计学差异。镫骨固定时会减少内淋巴液体振动,并且对低频声音的影响比高频声音更明显,意味着到达听觉皮层的神经冲动更少,特别是那些与低频有关的神经冲动<sup>[17]</sup>。因此,当听觉刺激减少时,中枢神经系统通过增加外毛细胞的敏感性来进行补偿,从而产生耳鸣<sup>[18]</sup>。镫骨切开术可改善内淋巴液体振动,从而抑制这些传入刺激,其可能是手术改善低频耳鸣的机制,而高频耳鸣与耳蜗受损有关<sup>[19]</sup>,因此手术对其改善的效果较小。

有研究表明耳硬化症患者术后卡哈切迹可消失<sup>[20]</sup>,卡哈切迹最早由Carhart提出,卡哈切迹的产生被认为与镫骨底板固定有关<sup>[21]</sup>。声波通过颅骨传递到内淋巴液进而引起耳蜗基底膜的振动是骨传导产生的主要机制。除此之外,声波通过颅骨产生振动时,听骨链由于惯性作用发生振动,镫骨底板在卵圆窗处发生位移运动也是骨传导产生的机制之一。术后镫骨底板的固定得到改善,骨传导阈值降低,卡哈切迹消失。而耳鸣的频率通常与听力损失频率相关。耳蜗输入信号的损失会导致中枢通路中听力损失频率的重组和过度信号传导<sup>[22]</sup>。因此,耳鸣的频率接近或处于听力损失频率范围内<sup>[23]</sup>。听力恢复后耳鸣的缓解可能是听觉皮层高度敏感性恢复的结果。

有研究发现在一定范围内,术中镫骨底板开窗面积越大,所选用的镫骨直径越大,术后听力改善越明显<sup>[12,24]</sup>。然而我们发现患者研究发现植入0.4 mm或0.5 mm人工镫骨直径与术后主观耳鸣改善情况结果无统计学意义。这可能与我们的样本量较少有关。本研究具有一定的局限性:入组患者样本量较小,亚洲人群耳硬化症发病率较欧美人群发病率低;其次是术后随访时间相对较短,还有部分患者由于交通不便或者术耳听力改善后无特殊不适而不愿意复诊导致随访率降低。

综上所述,耳硬化症患者行镫骨底板开窗+人工镫骨植入术不仅可以恢复耳硬化症患者的听力,而且可改善大多数患者的耳鸣症状,术前低、

中频耳鸣患者较高频耳鸣患者耳鸣改善更明显。

### 参 考 文 献

- [1] Altamami N M, Huyghues des Etages G, Fieux M, et al. Is one of these two techniques: CO2 laser versus microdrill assisted stapedotomy results in better post-operative hearing outcome [J]. *Eur Arch Oto Rhino Laryngol*, 2019, 276 (7): 1907-1913.
- [2] Karosi T, Szekanez Z, Sziklai I. Otosclerosis: an autoimmune disease [J]. *Autoimmun Rev*, 2009, 9 (2): 95-101.
- [3] Dziendziel B, Skarżyński P H, Rajchel J J, et al. Prevalence and severity of tinnitus in Polish otosclerosis patients qualified for stapes surgery [J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2019, 276 (6): 1585-1590.
- [4] Skarżyński P H, Dziendziel B, Gos E, et al. Prevalence and severity of tinnitus in otosclerosis: preliminary findings from validated questionnaires [J]. *J Int Adv Otol*, 2019, 15 (2): 277-282.
- [5] Ismi O, Erdogan O, Yesilova M, et al. Does stapes surgery improve tinnitus in patients with otosclerosis? [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2017, 83 (5): 568-573.
- [6] Gristwood R E, Venables W N. Otosclerosis and chronic tinnitus [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2003, 112 (5): 398-403.
- [7] Wedel C, Holm N H, Mirz F, et al. Otosclerosis and stapedotomy: hearing improvement, complications, and analysis of potential prognostic factors in a series of 93 cases [J]. *Acta Otolaryngol*, 2023, 143 (7): 563-569.
- [8] Vincent R, Bittermann A J N, Oates J, et al. KTP versus CO2 laser fiber stapedotomy for primary otosclerosis: results of a new comparative series with the otology-neurotology database [J]. *Otol Neurotol*, 2012, 33 (6): 928-933.
- [9] Bagger-Sjöbäck D, Strömbäck K, Hulterantz M, et al. High-frequency hearing, tinnitus, and patient satisfaction with stapedotomy: a randomized prospective study [J]. *Sci Rep*, 2015, 5: 13341.
- [10] Shea J J Jr. Fenestration of the oval window [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1958, 67 (4): 932-951.
- [11] Elsamnody A N, Yousef A H, Taha M S. Outcomes of endoscopic stapedectomy: systematic review [J]. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 2024, 28 (1): e165-e169.
- [12] Blijleven E E, Jellema M, Stokroos R J, et al. The effect of piston diameter in primary stapes surgery on surgical success [J]. *Eur Arch Oto Rhino Laryngol*, 2024. Epub ahead of print.
- [13] Szymański M, Gołabek W, Mills R. Effect of stapedectomy on subjective tinnitus [J]. *J Laryngol Otol*, 2003, 117 (4): 261-264.
- [14] Sakai M, Sato M, Iida M, et al. The effect on tinnitus of stapes surgery for otosclerosis [J]. *Rev Laryngol Otol Rhinol*, 1995, 116 (1): 27-30.
- [15] Ramsay H, Kärkkäinen J, Palva T. Success in surgery for otosclerosis: hearing improvement and other indicators [J]. *Am J Otolaryngol*, 1997, 18 (1): 23-28.
- [16] Ayache D, Earally F, Elbaz P. Characteristics and postoperative course of tinnitus in otosclerosis [J]. *Otol Neurotol*, 2003, 24 (1): 48-51.
- [17] Causse J B, Vincent R. Poor vibration of inner ear fluids as a cause of low tone tinnitus [J]. *Am J Otol*, 1995, 16 (5): 701-702.
- [18] Lima A D, Sanchez T G, Bonadia Moraes M F, et al. The effect of tympanoplasty on tinnitus in patients with conductive hearing loss: a six month follow-up [J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2007, 73 (3): 384-389.
- [19] Causse J B, Vincent R. Surgery and tinnitus for otosclerotic patients [J]. *Int Tinnitus J*, 1996, 2: 123-127.
- [20] Perez R, de Almeida J, Nedzelski J M, et al. Variations in the "carhart Notch" and overclosure after laser-assisted stapedotomy in otosclerosis [J]. *Otol Neurotol*, 2009, 30 (8): 1033-1036.
- [21] Wiatr A, Składzień J, Strek P, et al. Carhart notch-a prognostic factor in surgery for otosclerosis [J]. *Ear Nose Throat J*, 2021, 100 (4): NP193-NP197.
- [22] McNeill C, Távora-Vieira D, Alnafjan F, et al. Tinnitus pitch, masking, and the effectiveness of hearing aids for tinnitus therapy [J]. *Int J Audiol*, 2012, 51 (12): 914-919.
- [23] Sereda M, Hall D A, Bosnyak D J, et al. Re-examining the relationship between audiometric profile and tinnitus pitch [J]. *Int J Audiol*, 2011, 50 (5): 303-312.
- [24] Faranesh N, Magamseh E, Zaaroura S, et al. Hearing and otoacoustic emissions outcome of stapedotomy: does the prosthesis diameter matter [J]. *J Int Adv Otol*, 2017, 13 (2): 162-170.

(收稿日期: 2023-11-23)

(本文编辑: 杨江瑜)