

# 噪声性隐性听力损失发病机制及防治的研究现状与思考

王晓艳

(扬州市江都区疾病预防控制中心慢性病防治科, 江苏 扬州 225200)

**【摘要】**噪声性隐性听力损失是听阈正常但在噪声环境下不能正常识别言语内容, 听力处理能力下降的一种听力损失。若不及时加以干预治疗, 随着时间的延长, 可能会导致更为严重的听力损失, 对患者日常生活和身心健康造成严重不良影响。近年来, 噪声性隐性听力损失受到越来越多临床专家学者的关注, 同时也开展了相关研究, 并取得了一些进展。基于此, 本研究从噪声性隐性听力损失的发病特点、噪声性隐性听力损失发病机制、噪声性隐性听力损失防治措施等方面进行分析总结, 以期对噪声性隐性听力损失的防治提供有效参考。

**【关键词】**隐性听力损失; 噪声; 发病机制; 防治

**【中图分类号】** R764

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2024.04.0138.04

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.04.046

隐性听力损失是听觉系统中耳蜗传入通路发生病变, 造成的听觉感知功能缺陷, 这种听力损失通常和年龄增长、药物使用、噪音暴露等因素有关, 迄今为止, 隐性听力损失的具体发病机制尚未完全统一, 其影响因素较多, 通常认为噪声、对耳朵有不良反应的药物、年龄增长等是都与隐性听力损失的发生、发展存在一定关系<sup>[1]</sup>。现代社会飞速发展的同时, 人们在生活工作中经常会接触到噪声, 而过度噪声会增加听力损伤风险, 噪声已成为日常生活中不可避免的潜在危害。噪声性听力损失是指以长期暴露于噪声环境中造成的听力损失, 受噪声频率、强度、暴露时间等因素的影响。有研究报道称, 全球范围内来讲, 有 11 亿左右年轻人受到噪声性听力损失的威胁, 并且这一数字仍呈不断上升趋势<sup>[2]</sup>。噪声性隐性听力损伤患者虽听力阈值正常, 噪声暴露仍会损伤向大脑传递听觉信息的神经纤维, 影响听力功能, 因此受到各界的广泛关注。基于此, 本文旨在分析噪声性隐性听力损失发病机制及防治的研究现状进行综述, 现报道如下。

## 1 噪声性隐性听力损失特点

听力损失指的是听觉系统功能受到损伤, 造成个体没有办法正常理解和感知声音。听力损失可以发生在任何年龄, 可以是暂时性的, 也可以是永久性的。多种原因可以引起听力损失, 例如外伤、疾病、噪声暴露等。听力损失是一个相对复杂的问题, 可对机体产生多方面的影响, 包括语言、沟通困难、心理、情感健康等, 尽早诊断干预是减轻听力损失导致的负面影响的关键。故可从隐性听力损

失听力学表现进行深入研究, 以期为其早期诊断制定判断标准。无论噪声频率如何, 感觉毛细胞损伤迹象最初都发生于耳蜗底端, 即高频音调感受区, 只有当损伤加重时, 阈值才会在更接近暴露刺激的频率上升高。噪声会首先损伤耳蜗毛细胞, 长时间高强度噪声会造成毛细胞永久性损伤, 导致阈值上升。但后续有研究发现, 最容易被噪声损伤的位置是内毛细胞和耳蜗神经末梢区域之间的突触连接处, 耳蜗突触损伤会影响声音在神经传递通道的正常传输, 但并未对声音绝对灵敏度造成明显影响, 这导致很多患者在很长时间内未意识到这是种听力损失<sup>[3]</sup>。同时其在临床诊断中存在一定难度, 常规的检测技术没办法检测到这种听力损失, 错失早期治疗时机, 随着听力损失的加重而影响患者生活质量和工作<sup>[4]</sup>。关于超过多少分贝为噪声这一问题, 不同环境有不同标准, 白天室内超过 55 分贝属于噪声, 夜间超过 45 分贝属于噪声<sup>[5]</sup>。人的耳朵是一个结构复杂的感受器官, 其主要作用是将空气的物理振动转化为震荡电信号, 此过程主要由内耳中毛细胞负责完成, 声音的大小能够被耳朵听得主要取决于毛细胞数量和质量。临床上主要通过专门的仪器发出不同频率和响度的声音进行检测, 将其结果做成听力图, 以此来对个体听力健康情况进行判断。但人耳对复杂信号的感知能力单纯依靠听力图是无法检测出来的, 并且大多数测试是在安静环境中开展的, 只有耳蜗神经退化程度严重才会被检出, 听力损失开始发生的毛细胞阶段不易被识别出来, 这个问题的严重性一直被各界所低估。噪声性隐性听力损失主要是长期接触噪声刺激, 导致缓慢进行性神经听力损伤, 噪声强度越强、频率越大、暴露时间越长, 受到的听力损害越严重,

存在致聋的可能。噪声性听力损失的检测方法主要分为主观评估、客观评估,主观评估包括扩展高频纯音测听、噪声下言语测听等,客观评估主要包括听性脑干反应、耳蜗电图、噪声下听性脑干反应测试、频率跟随反应等,这些检测对噪声性隐性听力损失的早期监测均有一定效果<sup>[6-7]</sup>。武凯丽等<sup>[8]</sup>研究显示,噪声性隐性听力损失的主要特征是在纯音测听扩展高频中听阈异常升高,常规频率听阈却表现为正常,噪声环境中没有办法正常接受声音信息,畸变产物耳声发射表现为正常引出但信噪比降低等。有研究报道称,言语测听是评估受试者的整个听觉通路在声音信号方面的处理能力,临床上可以调整信号处理难度来模拟不同的环境,尽可能贴近真实环境,对受试者听觉系统功能做出更加科学的评估<sup>[9]</sup>。

## 2 噪声性隐性听力损失发病机制

### 2.1 耳蜗周围突触损伤及修复

毛细胞是听觉的感受器,包括内毛细胞和外毛细胞,声音从外耳道最里端的鼓膜传递到耳蜗,引起其中淋巴液振动,然后毛细胞细毛摆动将这种机械振动转变成电信号,经过听觉神经传递到大脑进而产生听觉。同时,毛细胞是在胚胎发育初期产生的,一旦受损或者死亡则无法再生。耳蜗内毛细胞和螺旋神经节神经元之间形成的突触结构是特殊的带状突触,主要特征是突触前膜内含有带状电子致密物<sup>[10]</sup>。不同强度的声音刺激内毛细胞会产生不同程度的去极化,带状结构能够释放和刺激强度相符合的神经递质,保证声音刺激信号正常等级化传导。带状突触表面存在大量囊泡,囊泡感应到刺激时会释放出神经递质,通过神经递质和突触后膜受体发生反应,进而对瞬时信号做出快速反应,以此来参与声音信号的传递,这个过程需要数量充足的神经递质才能完成<sup>[11]</sup>。

带状突触表面囊泡内含有谷氨酸,作为兴奋性神经递质,谷氨酸主要作用于耳蜗内毛细胞和螺旋神经元之间,引发突触后膜去极化,兴奋螺旋神经元,将声音信号转变成生物电信号,在神经上进行传导,并对突触后膜有一定营养作用。支持细胞摄取突触间隙内和突触后膜特异性受体结合的谷氨酸递质,在谷氨酰胺合成酶的作用下生成谷氨酰胺并释放到细胞外。谷氨酰胺被内毛细胞摄取,在谷氨酰胺酶作用下重新合成谷氨酸,以此保证谷氨酸神经递质在突触间的循环。钙离子释放通路对突触囊泡的运输有调控作用,噪声刺激会导致突触前膜释放过量谷氨酸,谷氨酸不停地和突触后膜谷氨酸特异性受体进行结合,造成和受体耦联的钙离子、钠离子通道开放,促使大量的钙离子、钠离子进入突触后膜,造成兴奋性毒性,导致细胞水肿,引发氧化应激反应,进而导致螺旋神经节神经元损伤、死亡,造成听

力损失。崔钟丹等<sup>[12]</sup>研究表明,噪声性隐性听力损失主要与突触结构肿胀、谷氨酸引起的可逆兴奋性中毒以及活性氧引起的氧化应激、细胞凋亡、带状体损伤等因素有关,此研究结果也解释了噪声性隐性听力损失患者在嘈杂环境中言语识别能力低的原因。损伤后即使突触前膜带状体结构有部分修复,但无法形成完整的连接,不能正常处理时域信号编码,听力损失仍得不到恢复。此外,螺旋神经节神经元具备不同的自发性放电率,可将其分成高自发性发电率神经元、低自发性发电率神经元。低自发性发电率神经元相对较少,具有较大的声强动态范围、较高的阈值,适用于复杂信号、嘈杂环境下对声音刺激的处理,高自发性发电率神经元占比较高,阈值较低,主要处理简单信号、安静环境下声音刺激,长时间噪声暴露会选择性损伤低自发性发电率神经元。

### 2.2 氧化性损伤

临床上关于噪声性隐性听力损失具体发病机制尚未完全明确,其中以活性氧过度产生导致的内耳氧化性损伤的说法被广泛接受。氧气是很多生物体生命活动的物质基础,参与线粒体呼吸和氧化磷酸化,调节机体能量代谢。氧气在代谢过程中会产生氧自由基、过氧化氢等一系列中间产物,这些物质具有很强的氧化能力,被统称为活性氧。噪声暴露后即刻可在内耳检测到大量活性氧,峰值出现在在噪声暴露后的 7~10 d,对细胞和组织造成损伤<sup>[13]</sup>。此前普遍认为噪声暴露会导致耳蜗侧壁血管纹边缘细胞中出现活性氧,但随着相关研究的开展,研究发现,外毛细胞线粒体是噪声暴露后内耳活性氧主要产生来源<sup>[14]</sup>。因核外存在未配对电子,因此活性氧有很强的化学反应活性。线粒体是真核生物氧化代谢的部位,是脂肪、氨基酸、糖类最终释放能量的场所。线粒体能够储存钙离子,与内质网、细胞外基质等结构协同发挥作用,对细胞内钙离子浓度的动态平衡起调控作用。活性氧可直接作用于线粒体膜上不饱和脂肪酸,破坏其生物膜完整性,阻碍细胞正常能量代谢。此外,活性氧会引起蛋白质交联、肽链断裂,对蛋白质功能造成影响。过氧化氢和过渡金属反应生成的活性金属配合物,也会使氧化反应程度进一步加重。生物膜中的多不饱和脂肪酸会和活性氧产生反应,生成的自由基具有非常高的活性,可直接作用于生物大分子,发生的链式反应会加重损伤,同时脂质过氧化产物会改变微管结构,对神经元发挥毒性作用,引起细胞凋亡。

在噪声环境中,听觉毛细胞代谢速度变得非常快,线粒体电子传递链为了提供能量超负荷工作,生成大量有害活性氧,大量累积的有害活性氧会直接损伤蛋白质、DNA、膜脂等,活性氧会诱导耳蜗脂质发生过氧化反应,产生的次级代谢产物会产生间接损伤。此外,细胞凋亡通路被激



活,会造成毛细胞丢失,进而影响听力。噪声暴露后内耳缺氧条件下,腺苷酸活化蛋白激酶被激活,腺苷酸活化蛋白激酶- $\alpha$ 催化残基T172活化,进而介导噪声暴露后外毛细胞凋亡。有研究证实,通过体外培养耳蜗毛细胞氧化应激损伤模型,进而探讨其具体发生机制,其结果表明,氧化应激反应过程涉及到Wnt、细胞外信号调节激酶(ERK)、磷脂酰肌醇-3-激酶-蛋白激酶B(PI3K-AKT)等多种信号通路,会对毛细胞造成损伤,促进细胞凋亡,其中PI3K-AKT/PKB信号通路发挥重要作用<sup>[15]</sup>。石磊等<sup>[16]</sup>研究报道,噪声暴露后生成大量活性氧,不仅会直接损伤内耳,产生的次级代谢产物也会间接损伤内耳,并激活诸多细胞凋亡信号传导通路,最终导致毛细胞大量凋亡,听力损失。活性氧是氧化应激的产物,对多种生理活动产生毒性作用,在噪声性听力损失中具有重要作用。活性氧清除剂可以直接或间接减轻氧化应激反应,因此,抗氧化治疗方案被认为是噪声性听力损伤治疗的一个潜在研究方向。

**2.3 基因多态性** 基因多态性是某一基因存在不一样的等位基因,在个体中的表现形式也不一样。基因多态性属于遗传学概念,和机体健康和某些疾病易感性有非常大的关系。基因多态性有很多种表现形式,包括染色体重排、插入、单核苷酸多态性、串联重复序列多态性等,这些表现可能对人体基因表达、蛋白质结构和功能等产生影响。因此,基因多态性不仅是遗传学领域需要研究的问题,还涉及到生物学、医学等多个学科领域。对于疾病的防治,了解个体基因多态性能够帮助临床医师制定更为科学合理和个性化的治疗方案。近年来,噪声性隐性听力损失基因多态性相关研究逐渐增多。噪声性隐性听力损失发病机制主要与氧化基因多态性、钾离子通道相关基因多态性及凋亡信号相关蛋白基因多态性等相关<sup>[17]</sup>。有研究报道称,和噪声性听力损失相关的有三磷酸吡啶核苷酸氧化酶(3rs12195525)基因多态性、谷胱甘肽S-转移酶p1基因(rs6591256、rs1695)基因多态性,谷胱甘肽S-转移酶p1基因rs1695和rs6591256的等位基因G是噪声性听力损失的危险因素;三磷酸吡啶核苷酸氧化酶3rs12195525中GT基因型和GT+TT基因型是噪声性听力损失保护因素<sup>[18]</sup>。

**2.4 其他** 噪声对听力的影响会多种多样的,噪声强度较低时,可能会对正常交流产生一些轻微影响,但通常不会对听觉系统造成显著损害;当噪声强度较高时,可能会导致暂时性听力损失,并且在噪声停止后还会持续一段时间;当噪声强度超过了某一个临界值时,会损害耳蜗内部结构,造成永久性听力损失,甚至对鼓膜、听骨链等外周结构造成损害。此外,噪声还会在一定程度上

影响听觉系统中枢结构<sup>[19-20]</sup>。炎症反应会对听力产生影响,当耳朵发炎时,耳道会充血,出现不同程度的肿胀,严重的可能造成耳道狭窄闭塞的情况,导致声音不能及时有效地传导到耳内,对听力造成显著影响。噪声刺激下,可能激活耳蜗内炎症介质,上调炎症因子水平,加剧耳蜗内炎症反应,对耳蜗内重要结构造成严重损伤,进而影响听力,但在噪声性隐性听力损失中炎症反应对疾病发生的作用还需要进一步深入研究。相同噪声环境中,不同个体受到的影响也不尽相同,高龄人群对噪声更加敏感,更容易出现噪声性听力损失,钙黏蛋白基因突变、氧化应激类基因缺失都会使个体对噪声的耐受性降低<sup>[21]</sup>。

### 3 噪声性隐性听力损失防治措施

(1)早期筛查与预防。噪声对人体的危害是多方面的,预防噪声性隐性听力损失要做好早期筛查以及日常预防工作,避免长时间停留在噪音过大的场所,在噪声环境中工作时佩戴好耳罩注意个人防护,不要长时间使用耳机听音乐,并尽可能调低音量等。噪声性隐性听力损失在日常生活工作中应以预防为主,尽可能不在噪声环境中停留,即使处在噪声环境中也要做好安全防护,减少噪声性隐性听力损失的发生。若已经发生了噪声性隐性听力损失,则需尽快就医,根据具体的病因进行药物、手术等相应治疗,以改善噪声性隐性听力损失。(2)药物治疗。如果是在噪声性隐性听力损失早期,患者可以在医师的指导下通过服用药物治疗,如甲钴胺片、维生素B12片、耳聋通窍丸等。如果患者听力损失明显,结合患者具体情况选择对症治疗,可以考虑中医针灸辅助治疗、中药汤剂等,患者在治疗前一定要遵医嘱,不可盲目使用药物,以免对身体健康造成影响。(3)物理干预。噪声性隐性听力损失晚期患者期,螺旋器及螺旋神经节细胞已变性,常规治疗难以奏效,可选择使用助听器、植入振动声桥或者人工耳蜗。既往有学者利用糖皮质激素、钙离子拮抗剂等药物防治噪声性听力损失,有一定防治效果,但长时间使用易有明显的药物不良反应<sup>[22]</sup>。以N-乙酰半胱氨酸和镁为核心的高效复合营养补充剂潜在毒性低,可有效增强抗氧化能力,减轻兴奋毒性损伤,对噪声性听力损失防治效果较好,尤其适用于长时间处于噪声暴露环境中的人群<sup>[23]</sup>。生物光调节又被称为低水平激光疗法,能够抑制细胞色素凋亡,提高三磷酸腺苷和线粒体膜电位水平,并激活核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)信号,保护细胞,减轻噪声暴露后氧化应激损伤和细胞凋亡,达到治疗噪声性听力损失的目的。(4)营养饮食干预。大豆、奶等是优质蛋白质主要来源,蛋白质参与构成人体多种组织器官、免疫活性物质等,多补充蛋白质,能够提

高机体免疫力,对听力起到保护作用<sup>[24]</sup>。大豆中含有的维生素、皂苷等成分是天然抗氧化剂,能够清除耳蜗内毛细胞噪声导致的氧气自由基,减轻噪声性听力损失。(5)其他干预。基因治疗是多种系统疾病治疗的热点,通过向耳蜗导入重组病毒来破坏相关基因达到保护突触、毛细胞的目的,也是治疗噪声性隐性听力损失的一种新思路。

近年来,虽然噪声性隐性听力损失的相关研究已取得一定进展,但因其较为隐匿,临床上尚未有可靠的手段准确检测并治疗此类患者,很多患者确诊时已经存在耳鸣、听力下降等严重听觉功能障碍。关于噪声性隐性听力损失的防治,尽量减少噪声接触仍是最为现实有效的干预措施,药物、基因治疗等后续发展仍需持续关注。

#### 4 小结与展望

噪声性隐性听力损失是噪声对毛细胞和螺旋神经节神经元突触造成损失,对相关功能的影响在一定代偿范围内不易被发现,无明显临床表现,因此,也被称为亚临床听力损失。其发病机制较为复杂,临床对此尚未完全统一,通常认为与耳蜗周围突触损伤及修复、氧化性损伤、基因多态性等有关,近年来虽然有一些防治手段展现了一些效果,但噪声对个体的影响有明显差异性,未来仍需更多深入研究进一步探索其发病机制及防治措施。

#### 参考文献

[1] 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.

[2] 戚国伟,于宁,杨仕明. 隐性听力损失的发病机制与防护 [J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2018, 16(4): 275-279.

[3] 李颖,冯国栋,吴海燕,等. 多个混合纯音频率声治疗对不同听力损失程度耳鸣患者有效性的双盲随机对照试验研究 [J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 54(5): 355-361.

[4] 龚嘉敏,吴雅兰,赵乌兰,等. 噪声性隐性听力损失听力学检测方法研究进展 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2019, 27(3): 331-334.

[5] 郭亮亮,吴家兵,吴琨,等. 某汽车制造厂冲压车间作业工人噪声暴露所致听力损失的风险评估 [J]. 中国工业医学杂志, 2021, 34(1): 55-58.

[6] 王若蓓,黄敏,赵斯君. 言语诱导听性脑干反应的特点及在听觉测量与管理中的应用 [J]. 中华耳科学杂志, 2023, 21(2): 267-271.

[7] 王华,刘超,苏钰,等. DPOAE 在噪声性听力损失诊断评估中的应用研究进展 [J]. 中华耳科学杂志, 2023, 21(1): 110-114.

[8] 武凯丽,赵乌兰,周静,等. 噪声致隐性听力损失听力学特征 [J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2019, 17(3): 207-212.

[9] 张雪颖,赵乌兰,王枫,等. 不同听力检测方法对早期发现噪声性隐性听力损失的意义 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2020, 28(3): 273-276.

[10] 高向景,任鸿,袁伟明,等. 峰度调整噪声等效 A 声级对评估非稳态噪声导致职业性听力损失的作用 [J]. 环境与职业医学, 2022, 39(4): 374-381.

[11] 柳柯,龚树生. 隐匿性听力损失和耳蜗带状突触病变: 对听觉损害与保护的新考量 [J]. 中华耳科学杂志, 2019, 17(2): 150-153.

[12] 崔钟丹,吴菁,唐佳,等. 噪声所致听力损失现象的物种差异及可能生理机制研究进展 [J]. 生物化学与生物物理进展, 2021, 48(4): 407-422.

[13] 张静波,刘杰,马谷丰,等. 噪声性听力损失人群听觉稳态诱发反应及听性脑干反应的特征分析 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2019, 37(12): 888-892.

[14] 陈婷婷,赵乌兰,张美辨,等. 刺激声时程对有无噪声暴露史听力正常青年人言语声诱发听性脑干反应的影响 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2020, 28(4): 371-375.

[15] 杨紫荆,龚树生. 噪声性隐性听力损失的发病机制及干预研究进展 [J]. 中华耳科学杂志, 2022, 20(6): 971-975.

[16] 石磊,蒋晴晴,于宁,等. 氧化应激在噪声性听力损失中的作用机制及药物防治 [J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2021, 19(2): 113-117.

[17] 郑雪丽,朱宏,王成进,等. GSTP1 及 SOD2 基因多态性与噪声性听力损失易感性的关系 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2023, 31(3): 221-225.

[18] 辛佳芮,刘双燕,陈莹琦,等. CDH23 基因位点多态性与噪声性听力损失相关性的 Meta 分析 [J]. 工业卫生与职业病, 2022, 48(1): 45-49.

[19] 高登凤,王博深,孙大伟,等. STAT3 rs1053005 位点与 miR-452-3p 靶向结合及其基因多态性与噪声性听力损失的关联性 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2021, 39(6): 412-417.

[20] 李嘉辉,陶志民,阮燕梅,等. 某汽车整车制造企业男性工人噪声性高频听力损失的影响因素分析 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2019, 9(10): 760-764.

[21] 蒲立力,彭晓莉,胡伟江,等. 噪声与甲苯、二甲苯联合暴露作业人员听力损失特征及其影响因素 [J]. 中国工业医学杂志, 2022, 35(5): 402-406.

[22] 周爽,廖华. 胶质细胞源性神经营养因子在听觉相关系统中作用的研究进展 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2021, 29(2): 217-221.

[23] 苏东红,李文龙,李康,等. 复合营养补充剂对噪声性听力损失的防治作用 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(2): 93-95.

[24] 邹明珊,杨磊,洪玉,等. 噪声性听力损失的病理机制和治疗研究进展 [J]. 工业卫生与职业病, 2022, 48(5): 424-427.