

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201802023

· 综述

噪声性聋的发病机制及研究进展

贺梦超, 杨花荣, 白治丽, 马璐, 陈艳

(延安大学附属医院耳鼻咽喉科, 陕西延安 716000)

摘要: 随着社会工业的发展, 噪声广泛存在于人类的生活和工作环境中。噪声性听力损失 (noise-induced hearing loss, NIHL) 的发病率日益增加, 从动物实验到临床研究, NIHL 一直受到广泛的关注。本文就 NIHL 的病理生理学, 临床预防和治疗这些领域的现状和进展进行综述。

关键词: 噪声性聋; 病理; 机制; 防治

中图分类号: R764.43⁺3 文献标识码: C [中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2018, 24(2): 181-185]

Research progress and pathogenic mechanism of noise-induced hearing loss

HE Meng-chao, YANG Hua-rong, BAI Zhi-li, MA Lu, CHEN Yan

(Department of Otolaryngology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, China)

Abstract: With the development of the industrialization society, the noise exists diffusely in our living and working environment. The incidence of noise-induced hearing loss (NIHL) is increasing. From animal experiments to clinical researches, NIHL has been received wide attention. In this paper, we will describe the recent advances in pathophysiology, clinical prevention and treatment of NIHL.

Key words: Noise-induced deafness; Pathology; Mechanism; Prevention

[Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery, 2018, 24(1): 181-185]

噪声性聋 (noise-induced deafness) 又称为噪声性听力损失 (noise-induced hearing loss, NIHL), 由于长期暴露于损害性噪声环境中引起的以内耳毛细胞损伤为其主要机制的一种进行性感音神经性耳聋^[1]。是我国目前面临的一个潜在的严重的公众健康问题, 除了带来沉重的经济负担外, 还可能造成严重的就业率和生产力的下降^[2]。

美国最新的数据显示, 在噪声暴露的工人中, 7% 存在听力损失, 5% 有耳鸣, 2% 同时存在听力损失和耳鸣。然而, 在没有接触噪音的工人中, 患病率分别为 7%、5% 和 2%^[3]。听力损失最高的职业被确定为采矿、木材产品制造、建筑、房地产和租赁业务^[4]。从长期趋势来看, 这些行业的合并风险随着时间的推移而降低, 但医疗保健和社会救助工作者的风险却一直很高^[5]。听力损失在男性中更为普遍, 这可能是由于这些职业中男性人数比例较高。

由于听阈正常但听觉功能已有损伤的听力损伤, 即隐性听力损失 (hidden hearing loss, HHL)^[6] 的存在, 所以, 噪声引起的听力损失可能被低估。

1 NIHL 的病理生理学

NIHL 是由于遗传和环境因素相互作用而导致的一种复杂疾病。个人暴露的总噪声量可以用能量来表示。能量水平是噪声声压 (分贝) 和暴露持续时间的函数。等能量原理有效地表示相等的能量将会引起类似的损害 (在任何给定的个体中)。所以, 短时间暴露于较高水平的噪声后与长时间暴露于较低水平的噪音后导致类似的耳蜗损伤^[7]。由于能量在传递过程中的损失, 耳蜗对急性短期和长期持续噪声暴露的不同代偿机制, 耳蜗损伤的程度和形式可能较为复杂。

1.1 环境因素

长期持续暴露于噪声的环境中可引起听力损失。单次或反复暴露于突发性高强度的噪声中造成

作者简介: 贺梦超, 女, 在读硕士研究生, 住院医师。
通信作者: 杨花荣, Email: 610388797@qq.com.

的听力损失,通常称为声创伤。后者被证明对听觉器官的损伤更严重^[8]。噪声对内耳的损伤表现为以下两种类型:暂时性阈移(temporary threshold shift, TTS)或永久性阈移(permanent threshold shift, PTS)^[9]。TTS随着时间的推移,升高的阈值可在24~48 h内恢复,而不能恢复的部分称为PTS。噪声引起TTS虽然无毛细胞的损失,但内毛细胞(IHC)和螺旋神经节神经元细胞(SGN)之间的突触却已经发生迅速且不可逆的损失,此类突触损失是独立于IHC和SGN的损失之外^[10]。这种“隐藏”的病变随着时间的推移,造成大量突触的损失进而造成听神经的废用,残存的突触和听神经对声音响应能力的下降,从而导致听觉系统强度编码能力的缺陷^[11],个体可能会表现出对正常语速下语言理解困难^[12]。最近研究发现,早期噪声暴露下的小鼠发生TTS后,尽管听觉阈值可以完全恢复,但成年后小鼠更容易出现听觉过敏^[13]。然而在人类耳中仍缺乏可靠的数据。

噪声不仅可以破坏毛细胞,而且可以破坏整个Corti器^[14]。Corti器的破坏可能是两种机制的结果:短时暴露于高强度噪声下声波的机械冲击引起的机械性破坏,或长时间的噪声暴露后耳蜗局部组织代谢的改变^[15]。机械破坏是通过暴露于超过130 dB声压级(SPL)强度的噪声,导致Corti器从基底膜解离,细胞连接的破坏以及内淋巴和外淋巴混合;病理包括纤毛中断、肿胀,线粒体肿胀、破裂,细胞质空泡形成。目前的代谢损伤理论主要是噪声导致耳蜗毛细胞、内环境发生一系列病理生理改变:包括毛细胞内出现大量自由基或活性氧(ROS);外毛细胞中钙离子浓度的超载,触发细胞的凋亡和坏死;内毛细胞底部的I型传入神经末梢被过量分泌的兴奋性神经递质谷氨酸所破坏;耳蜗外侧壁紧密连接蛋白claudin-5、occludin以及connexin26(Cx26)表达的下调等;可以看出NIHL的最基本病理改变是毛细胞的代谢异常^[16]。近期有研究发现,噪声暴露后,SD大鼠耳蜗Nrf2基因表达和蛋白含量升高,Nrf2/Keap1-ARE信号通路下游抗氧化酶SOD1、HO-1基因表达和蛋白含量也随即上调,此改变可能对噪声引起的耳蜗内氧化应激损伤有一定的保护作用^[17]。这些有关噪声性聋的动物研究在分子水平的发展,将为人类研究提供可靠的依据。

Pons等^[18]的实验研究了环境中二硫化碳(CS₂)是否在噪声引起耳蜗损伤中发挥作用,实验结果显示,当环境中混有适量浓度的二硫化碳

(CS₂)时,增加了噪声对大鼠Corti器的损伤。由于CS₂对毛细胞和神经节细胞无破坏作用,所以这可能与CS₂加强了低频噪声对耳蜗功能的损伤^[19]。吸烟可增加职业噪声暴露人群NIHL的发生风险^[20]。这可能由于吸烟者慢性暴露于一氧化碳,加上尼古丁增加血液黏稠度的直接效应,长期作用下形成动脉硬化及慢性缺血等,使得耳蜗对噪声损害的易感性增加,吸烟者在随访15年后发生听力损失的风险增加了31%^[21]。以上的结果显示,噪声造成的耳蜗损伤机制复杂,不仅能通过物理作用损伤耳蜗,还能在环境中其他溶质的作用下,加速耳蜗的损伤。

1.2 噪声的易感性

噪声的易感性体现在不同个体对同一噪声的不同强度的反应。在耳蜗细胞中,毛细胞比支持细胞对噪声敏感。在人类定位的耳聋基因座位已经超过200个,但是其中仅有数个耳聋基因(KCNE1、KC-NQ4、MYH14、PCDH15、GJB2、CAT、HSP70和Pjvk)被发现与噪声易感性相关。如最近研究发现,线粒体的G827A位点变异可能与噪声性聋的发生风险有关^[20]。

钙黏蛋白23(CDH23)的遗传性变异可以增加机体对噪声性聋的敏感性^[22]。郑晨等^[23]通过对47例经过飞行训练2年发生听力损失的学员进行研究,选取同样训练环境听力无下降的47例为对照组,行进一步听力测试和抽取外周血,测定CDH23基因的部分外显子序列。发现飞行学员听力损失以高频听力损失为主,CDH23基因多态性可能与噪声性听力损失具有相关性。所以,噪声下携带CDH23基因的人群更容易发生高频听力损失。

2 NIHL的药物防治

NIHL是一种可预测的听力损失形式,所以可以通过以下预防和药物治疗措施来减少耳蜗损伤。抑制导致耳蜗细胞损伤的途径、挽救受损的耳蜗细胞和带状突触。但这些措施基本的研究结果大多数来自于动物研究,至于应用于临床还需进行大规模的人类研究。

2.1 皮质类固醇

皮质类固醇通过其抗炎作用,减少噪音造成的耳蜗创伤。动物在噪声暴露之前^[24]或之后^[25]使用鼓室内注射地塞米松,都显示出了的一定的治疗效果,且高剂量下对听力的保护作用更明显^[24]。腹腔

内注射和直接鼓阶注射途径,也证实了其对听力和耳蜗结构的保护作用^[26-27]。保护作用可能因给药途径不同而有所不同;鼓室内注射途径可能是对外毛细胞传出端的突触具有保护作用,腹腔内注射途径对 Corti 器和耳蜗血管纹血管起保护作用^[25]。因此,两种途径联合给药可能在治疗 NIHL 时具有协同效果^[27]。这一结论在人类的研究中得到证实^[27-28]。尽管有证据表明类固醇对急性声学损伤具有保护作用,但对于慢性职业性噪声暴露,考虑长期系统性用药带来的副作用,此类药物并不是最佳选择。

2.2 抗氧化剂

抗氧化剂可以通过减少氧化应激来保护听力,能更安全地作为类固醇激素的替代药物。谷胱甘肽过氧化物酶(GPX)是一种氧自由基代谢酶。氧化应激在内皮功能障碍中起关键作用并导致终末微血管系统的损伤。所以,这些抗氧化酶的活性降低可能会增加氧化应激的风险。早期的动物研究显示,谷胱甘肽过氧化物酶 1(GPX1)在毛细胞、支持细胞、螺旋神经节神经元、血管纹和螺旋韧带中高度表达,并且是耳蜗中主要的 GPX 亚型,GPX1 缺失的小鼠与同窝野生型小鼠相比在噪音诱导下更易出现听力损失,这种模式表明 GPX1 可能是维持哺乳动物正常耳蜗功能所必需具备的。最近 JONATHAN Kil 等^[29]在一项对 83 名受试者的随机试验中,评估了依布硒啉(一种 GPX1 模拟物)在 2 期临床试验中用于预防年轻人噪声性听力损失的安全性和有效性。接受依布硒啉 400 mg 组的患者显示出比接受安慰剂组相匹配的患者更显著的保护作用,而依布硒啉在其他剂量(200 mg 和 600 mg)中都没有产生明显的保护作用^[29]。依布硒啉通过减轻氧化应激途径,在预防健康成人急性噪声性听力损失方面具有一定效果。

Chen 等^[30]最新研究显示,饱和氢生理盐水对噪声性听力损失(NIHL)的保护作用与抗氧化活性和抗炎活性有关。实验通过对噪声暴露之前 3 d 的豚鼠进行分组,并分别用饱和氢生理盐水、生理盐水行腹部注射预处理,并在噪声暴露前、后检测耳蜗中炎症因子的变换,结果显示饱和氢生理盐水处理组 8-羟基脱氧鸟苷(8-HOdG),白细胞介素-1(IL-1),白细胞介素-6(IL-6),白细胞介素-10(IL-10),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),细胞间黏附分子-1(ICAM-1)明显低于生理盐水处理组。

其他抗氧化剂包括甲硫氨酸^[31],N-乙酰半胱氨

酸(NAC)、人参、辅酶 Q10 以及某些维生素如维生素 A、维生素 C、维生素 E 和维生素 B12 等。但这些研究主要是在动物或小规模人群中进行,在人类的疗效仍然是未知的。

2.3 神经营养因子

大量的研究表明神经营养因子在急性声创伤后对带状突触有一定的保护作用^[32-34]。神经营养因子-3(NT-3)和脑源性神经营养因子(BDNF)对于耳蜗带状突触的形成和维持具有重要的作用^[33]。NT-3 是由支持细胞衍生而来,促进带状突触数量和功能的恢复^[32-33]。噪声暴露后在圆窗上立即应用 NT-3 和 BDNF,并对带状突触进行免疫组织化学分析,发现应用神经营养因子处理后的带状突触明显多于仅用生理盐水处理的对照组^[34]。另一种方法是将分泌神经营养因子的嗅觉干细胞移植到耳蜗中,发现噪声引起的听力损失得到了有效的恢复^[35]。近年来,有动物实验表明^[36],带状突触在可逆性噪声性听力损失中发挥重要的作用,其可塑性在低剂量的噪声暴露过程中对听力的保护作用不可或缺。关于带状突触和毛细胞的再生技术在噪声性聋的研究中取得了较多进展,这为 NIHL 的治疗提供了新的方向。

2.4 其他

近年,纳米技术在感音神经性聋的治疗方面备受关注,纳米粒子(NPs)由多种材料制成的输送药物的载体,表面具有与生物体特异结合的配体,内部封装治疗药物,通过与靶点特异性结合后释放药物,大大提高了药物的利用率,降低了局部用药带来的副作用。Gao 等^[37]利用鼓室内注射将固体脂质纳米颗粒(SLN)封装的依达拉奉递送进入 NIHL 豚鼠的内耳,发现豚鼠耳蜗中自由基的生成被有效的抑制,并且降低了噪声诱导豚鼠的听阈,但听力恢复不明显。这可能与部分药物被输送到已经受损的细胞位点、降低了药物的有效率有关。但随着材料技术的不断发展,具有更高特异性、稳定性、安全性的纳米颗粒将会被研发出来,这也将推动“精准”医疗的巨大飞跃。

对听力具有保护作用的其他药物还有镁和他汀类药物,人类研究以及动物模型已经表明,镁可以通过减少毛细胞的钙内流,间接的减少听觉系统的损伤,对大鼠的听力具有保护作用。他汀类药物可能通过降低氧化应激和保护动物的毛细胞来保护听力。噪声暴露前使用低剂量阿托伐他汀($5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)可能有效预防大鼠发生 NIHL^[38]。

3 小结与展望

噪声引起的听力损失比以前认识到的更为广泛。除了可能受到噪音影响的广泛的听力频率改变之外,越来越多的证据表明,噪声诱发的突触损伤可能导致语音感知度的降低。目前噪声性聋的动物实验的研究也取得了可喜的成绩,如毛细胞的再生技术、带状突触的可塑性、噪声性聋的分子及基因治疗等。随着精准医疗方案在耳聋中的应用,靶向药物的研发,将使耳聋的治疗个体化^[39]。患者对疾病预防意识的提高和对疾病治疗的理解加深及临床医生更准确、更有效率地对 NIHL 的了解,这些都将为噪声性聋的临床治疗奠定重要的基础。

参考文献:

[1] Henderson D, Bielefeld EC, Harris KC, et al. The role of oxidative stress in noise-induced hearing loss[J]. *Ear Hear*, 2006, 27(1): 1-9.

[2] 石勇兵, William HM, 隋音, 等. 中国的噪声性听力损害是一个潜在严重的公众健康问题[J]. *中华耳科学杂志*, 2016, 14(6): 713-718.

Shi YB, William HM, Sui Y, et al. Noise induced hearing loss in China: A potentially costly public health Issue[J]. *Chinese Journal of Otology*, 2016, 14(6): 713-718.

[3] Masterson EA, Themann CL, Luckhaupt SE, et al. Hearing difficulty and tinnitus among U. S. workers and non-workers in 2007[J]. *Am J Ind Med*, 2016, 59(4): 290-300.

[4] Masterson EA, Tak S, Themann CL, et al. Prevalence of hearing loss in the United States by industry[J]. *Am J Ind Med*, 2013, 56(6): 670-681.

[5] Masterson EA, Deddens JA, Themann CL, et al. Trends in worker hearing loss by industry sector, 1981-2010[J]. *Am J Ind Med*, 2015, 58(4): 392-401.

[6] Viana LM, O'Malley JT, Burgess BJ, et al. Cochlear neuropathy in human presbycusis; Confocal analysis of hidden hearing loss in post-mortem tissue[J]. *Hear Res*, 2015, 327: 78-88.

[7] Ward WD, Duvall III AJ, Santi PA, et al. Total energy and critical intensity concepts in noise damage[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1981, 90(6 Pt 1): 584-590.

[8] Suvorov G, Denisov E, Antipin V, et al. Effects of peak levels and number of impulses to hearing among forge hammering workers[J]. *Appl Occup Environ Hyg*, 2001, 16(8): 816-822.

[9] Bartels J, Raabe B, Wu TT. Acoustics-Determination of Occupational Noise Exposure and Estimation of Noise-induced Hearing Impairment. ISO/DIS 1999[J]. *Am J Hosp Palliat Care*, 1990, 38(9): 1001-1008.

[10] Kujawa SG, Liberman MC. Synaptopathy in the noise-exposed and

aging cochlea; Primary neural degeneration in acquired sensorineural hearing loss[J]. *Hear Res*, 2015, 330(Pt B): 191-199.

[11] 石丽娟, 刘莉洁, 常莹, 等. 噪声致隐性听力损失的研究进展和临床意义[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2016, 24(6): 618-623.

Shi LJ, Liu LJ, Chang Y, et al. Research progress and clinical significance of implicit hearing loss due to noise[J]. *Journal of Audiology and Speech Pathology*, 2016, 24(6): 618-623.

[12] Eggermont JJ. Effects of long-term non-traumatic noise exposure on the adult central auditory system. Hearing problems without hearing loss[J]. *Hear Res*, 2017, 352: 12-22.

[13] Bureš Z, Popelář J, Syka J. The effect of noise exposure during the developmental period on the function of the auditory system[J]. *Hear Res*, 2017, 352: 1-11.

[14] Hirose K, Liberman MC. Lateral wall histopathology and endocochlear potential in the noise-damaged mouse cochlea[J]. *J Assoc Res Otolaryngol*, 2003, 4(3): 339-352.

[15] 孙建和, 杨仕明, 刘军, 等. 噪声引起的耳蜗显微和超微结构损伤[J]. *中华耳科学杂志*, 2011, 9(3): 272-275.

Sun JH, Yang SM, Liu J, et al. Noise induced microscopic and ultrastructure changes in cochlea[J]. *Chinese Journal of Otology*, 2011, 9(3): 272-275.

[16] 戴清蕾, 薛希均, 严旭坤, 等. 噪声性耳聋相关的细胞病理生理变化概述[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科学杂志*, 2014, 49(7): 610-613.

Dai QL, Xue XJ, Yan XK, et al. Noise-induced hearing loss and cell mechanism of pathophysiology[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2014, 49(7): 610-613.

[17] 蔡蔚然, 郑贵亮, 葛萨萨, 等. Nrf2 及其信号通路相关因子在噪声性聋大鼠耳蜗的表达[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2016, 24(2): 153-156.

Cai WR, Zheng GL, Ge SS, et al. Expression of Nrf2 and its related factors in the cochlea of rats with noise induced hearing loss[J]. *Journal of Audiology and Speech Pathology*, 2016, 24(2): 153-156.

[18] Pons MC, Chalansonnet M, Venet T, et al. Carbon disulfide potentiates the effects of impulse noise on the organ of Corti[J]. *Neurotoxicology*, 2017, 59: 79-87.

[19] Venet T, Carreres-Pons M, Chalansonnet M, et al. Continuous exposure to low-frequency noise and carbon disulfide: combined effects on hearing[J]. *Neurotoxicology*, 2017, 62: 151-161.

[20] 焦洁, 谷桂珍, 陈国顺, 等. 线粒体 12 S rRNA 基因, tRNA 基因和细胞色素氧化酶 II 基因多态性与职业人群噪声性听力损失易感性的研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2017, 51(1): 34-40.

Jiao J, Gu GZ, Chen GS, et al. Investigation into the relationship between mitochondrial 12 S rRNA gene, tRNA gene and cytochrome oxidase II gene variations and the risk of noise-induced hearing loss[J]. *Chinese Journal of Preventive Medicine*, 2017, 51(1): 34-40.

[21] Cruickshanks KJ, Nondahl DM, Dalton DS, et al. Smoking, central adiposity, and poor glycemic control increase risk of hearing

- impairment[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2015, 63(5): 918-924.
- [22] Kowalski TJ, Pawelczyk M, Rajkowska E, et al. Genetic variants of CDH23 associated with noise-induced hearing loss[J]. *Otol Neurotol*, 2014, 35(2): 358-365.
- [23] 郑晨, 王瑾琳, 张素伟, 等. 钙黏蛋白23基因多态性与飞行学员噪声性听力损失的关系[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2017, 17(3): 162-165.
- Deng C, Wang JL, Zhang SW, et al. Relationship between cadherin 23 gene polymorphism and noise induced hearing loss in flying cadets[J]. *Chinese Journal of Ophthalmology and Otorhinolaryngology*, 2017, 17(3): 162-165.
- [24] Chen L, Dean C, Gandolfi M, et al. Dexamethasone's effect in the retrocochlear auditory centers of a noise-induced hearing loss mouse model[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 151(4): 667-674.
- [25] Han MA, Back SA, Kim HL, et al. Therapeutic effect of dexamethasone for noise-induced hearing loss: systemic versus intratympanic injection in mice[J]. *Otol Neurotol*, 2015, 36(5): 755-762.
- [26] Takemura K, Komeda M, Yagi M, et al. Direct inner ear infusion of dexamethasone attenuates noise-induced trauma in guinea pig[J]. *Hear Res*, 2004, 196(1): 58-68.
- [27] Zhou Y, Zheng G, Zheng H, et al. Primary observation of early transtympanic steroid injection in patients with delayed treatment of noise-induced hearing loss[J]. *Audiol Neurotol*, 2013, 18(2): 89-94.
- [28] Chang YS, Bang KH, Jeong B, et al. Effects of early intratympanic steroid injection in patients with acoustic trauma caused by gunshot noise[J]. *Acta Otolaryngol*, 2017, 137(7): 716-719.
- [29] Kil J, Lobarinas E, Spankovich C, et al. Safety and efficacy of ebselen for the prevention of noise-induced hearing loss: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial[J]. *Lancet*, 2017, 390(10098): 969-979.
- [30] Chen L, Han M, Lu Y, et al. Molecular mechanisms underlying the protective effects of hydrogen-saturated saline on noise-induced hearing loss[J]. *Acta Otolaryngol*, 2017, 137(10): 1063-1068.
- [31] 葛振民, 马枢, 贾晓青. 甲硫氨酸预防听功能噪声损害的作用分析[J]. *中国耳鼻喉咽喉底外科杂志*, 2015, 21(2): 150-152.
- Ge ZM, Ma S, Jia XQ. Protective effect of D-methionine on noise-induced hearing impairment[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery*, 2015, 21(2): 150-152.
- [32] Cunningham LL, Tucci DL. Restoring synaptic connections in the inner ear after noise damage[J]. *N Eng J Med*, 2015, 372(2): 181-182.
- [33] Wan G, Gómezcasati ME, Gigliello AR, et al. Neurotrophin-3 regulates ribbon synapse density in the cochlea and induces synapse regeneration after acoustic trauma[J]. *Elife*, 2014, 20(3): 1-18.
- [34] Sly DJ, Campbell L, Uschakov A, et al. Applying neurotrophin to the round window rescues auditory function and reduces inner hair cell synaptopathy after noise-induced hearing Loss[J]. *Otol Neurotol*, 2016, 37(9): 1223-1230.
- [35] Xu YP, Shan XD, Liu YY, et al. Olfactory epithelium neural stem cell implantation restores noise-induced hearing loss in rats[J]. *Neurosci Lett*, 2016, 616: 19-25.
- [36] Shi L, K Liu, H Wang, et al. Noise induced reversible changes of cochlear ribbon synapses contribute to temporary hearing loss in mice[J]. *Acta Otolaryngol*, 2015, 135(11): 1093-1102.
- [37] Gao G, Liu Y, Zhou CH, et al. Solid lipid nanoparticles loaded with edaravone for inner ear protection after noise exposure[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128(2): 203-209.
- [38] Jahani L, Mehrparvar AH, Esmailidehaj M, et al. The effect of atorvastatin on preventing noise-induced hearing loss: an experimental study[J]. *Int J Occup Environ Med*, 2016, 7(1): 15-21.
- [39] 刘学忠, 桑树山, 刘亚兰. 精准医疗在耳聋治疗中的作用[J]. *中国耳鼻喉咽喉底外科杂志*, 2018, 24(1): 1-6.
- Liu XZ, Sang SS, Liu YL. Precision medicine in the treatment of deafness[J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology-Skull Base Surgery*, 2018, 24(1): 1-6.

(收稿日期:2017-11-22)