

成人阻塞性睡眠呼吸暂停与耳鸣的关联性研究

李凌雪, 杨见明*

安徽医科大学第二附属医院耳鼻咽喉头颈外科, 安徽 合肥

收稿日期: 2024年2月19日; 录用日期: 2024年3月12日; 发布日期: 2024年3月19日

摘要

目的: 探讨美国20~69岁成人中阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)与耳鸣的关系。方法: 采用2015~2016年美国国家健康与营养检查调查(NHANES)的数据, 纳入了具有完整研究数据和混杂因素信息的参与者。采用多因素logistic回归分析和亚组分析探讨OSA与耳鸣的关系。结果: 研究共纳入3175名参与者。调整所有协变量后, 多因素logistic回归显示OSA与耳鸣相关(OR = 1.52, 95% CI 1.16~1.99)。在亚组分析中, 男性和女性均发现OSA与耳鸣相关($P < 0.05$)。结论: 在本研究中, 我们发现OSA与耳鸣有关。因此, OSA是耳鸣的危险因素之一。

关键词

阻塞性睡眠呼吸暂停, 耳鸣, 亚组分析, NHANES

Association between Obstructive Sleep Apnea with Tinnitus in Adults

Lingxue Li, Jianming Yang*

Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: Feb. 19th, 2024; accepted: Mar. 12th, 2024; published: Mar. 19th, 2024

Abstract

Objective: To explore the association of OSA with tinnitus in adults aged 20~69 years in the United States. **Methods:** Using data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2015~2016, the study included participants with complete study data and confounding factor information. Multivariate logistic regression analysis and subgroup analysis were used to investi-

*通讯作者。

文章引用: 李凌雪, 杨见明. 成人阻塞性睡眠呼吸暂停与耳鸣的关联性研究[J]. 临床医学进展, 2024, 14(3): 731-738.
DOI: 10.12677/acm.2024.143764

gate the association between OSA and tinnitus. Results: A total of 3175 participants were included in the study. After adjusting for all covariates, multivariate logistic regression showed that OSA was associated with tinnitus (OR = 1.52, 95% CI 1.16~1.99). In subgroup analyses, the association of OSA with tinnitus was found in both the male and female groups ($P < 0.05$ in both). Conclusions: In this study, we found that OSA is associated with tinnitus. Therefore, OSA is one of the risk factors for tinnitus.

Keywords

Obstructive Sleep Apnea, Tinnitus, Subgroup Analyses, NHANES

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

耳鸣是常见的耳科症状。耳鸣是没有外界声音刺激的情况下的听觉感知,通常是主观的[1]。美国成人耳鸣的患病率在 10%~15%之间[2]。耳鸣可导致焦虑、抑郁,甚至自杀行为[1] [2]。年龄、噪音暴露、使用耳毒性药物、高血压和糖尿病是耳鸣的常见危险因素,听力损失也是耳鸣的一个重要危险因素[3]。

阻塞性睡眠呼吸暂停(Obstructive sleep apnea, OSA)是由于睡眠时部分或完全上呼吸道塌陷而发生的,主要临床表现为打鼾、白天过度嗜睡或疲劳[4]。Wisconsin 睡眠队列研究使用呼吸暂停低通气指数(AHI)估计美国 30~70 岁的成年人的 OSA 患病情况,约 33.9%的男性和 17.4%的女性患有 OSA ($AHI \geq 5$),而其中约 13.0%的男性和 5.6%的女性患有中度或重度 OSA ($AHI \geq 15$) [5]。OSA 的病理生理是气流减少或停止,导致皮质觉醒和间歇性低氧血症,增加多系统和多器官损伤的风险,如高血压、心房颤动、中风和 2 型糖尿病[6] [7]。根据最近的研究估计,顽固性高血压患者中 OSA 的患病率为 82% [8],心房颤动患者中 OSA 患病率为 85% [9],中风患者 OSA 患病率 71% [10],2 型糖尿病患者中 OSA 患病率为 65% 至 85% [11]。内耳器官对间歇性缺氧事件也很敏感。近年来,越来越多的研究关注 OSA 与听觉系统的相关性,包括耳鸣、眩晕甚至听力损失[12] [13] [14]。本研究的目的是使用美国国家健康与营养检查调查(NHANES)研究的数据,以评估 20 至 69 岁的成年人中 OSA 与耳鸣之间的关系。

2. 方法

2.1. 研究人群

美国国家健康和营养检查调查(NHANES)由国家卫生统计中心(NCHS)管理,是一项两年一次的横断面研究,提供了美国人口的代表性样本。NHANES 数据库使用复杂的、多阶段分层的整群抽样和特定亚群抽样来代表美国的非机构平民。来自 NHANES 数据库的数据包括人口统计、饮食、检查、实验室和问卷调查数据。其研究方案由 NCHS 研究伦理审查委员会批准,所有参与者在调查开始前签署了书面知情同意书。

在本研究中,我们重点研究了 NHANES 2015~2016 中 OSA 与耳鸣的关系。我们纳入了年龄在 20 至 69 岁之间、具有耳鸣完整数据,并回答了有关睡眠障碍问卷的参与者。排除了协变量中有缺失值数据的参与者。最终,我们纳入 3175 名参与者进行后续分析。

2.2. 耳鸣和听力测量

在听力测量问卷中,对“在过去的12个月里,你是否被耳朵或头部持续5分钟或更长时间的铃声、咆哮或嗡嗡声所困扰?”这一问题回答“是”的参与者被定义为患有耳鸣。OSA的定义基于对睡眠障碍问卷中三个问题的回答。有(1)过去12个月内每周打鼾3晚以上;(2)在过去12个月内,每周有3个晚上打鼾、喘气或停止呼吸;(3)过去12个月内白天过度或过度困倦16~30次。出现这三种症状中的任何一种的参与者都被定义为OSA。

2.3. 协变量

年龄、性别、种族(西班牙裔、非西班牙裔白人、非西班牙裔黑人或其他)、教育水平(高中以下、高中毕业或高中以上)和婚姻状况从人口统计数据中获得。婚姻状况分为“单身、离婚或丧偶”和“已婚或与伴侣同居”的二元变量。年龄也被划分为“20~39岁”、“40~59岁”、“60~69岁”,供后期亚组分析。

体重指数(Body mass index, BMI)由体重(公斤)除以身高(米)的平方计算得出,分为正常/体重不足($BMI < 25 \text{ kg/m}^2$)、超重($BMI 25 \sim 29.9 \text{ kg/m}^2$)和肥胖($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$)。吸烟信息从吸烟使用问卷中获得,并将吸烟状况分为从不吸烟者(一生中至少吸烟100支)、以前吸烟者(一生中吸烟超过100支,但现在完全不吸烟)或现在吸烟者(吸烟超过100支,目前有几天或每天吸烟)。睡眠时间分为短睡眠组(<7小时)、正常睡眠组(7~9小时)、长睡眠组(>9小时),以正常睡眠组为参照组。

听力损失的定义是根据中耳测试和纯音空气传导听力学结果来确定的。使用 Interacoustics Titan (中耳分析仪)进行中耳测试,以报告中耳压力和顺应性。听力测量由训练有素的检查员在移动检查中心(MEC)的专用隔音室中使用 Interacoustics AD226 型听力计进行。双耳在7个频率(500、1 k、2 k、4 k、6 k 和 8 kHz)上进行纯音空气传导测试。在本研究中,我们首先在中耳测试中排除了顺应性小于0.3 ml的参与者,因为他们的听力损失可能是由中耳疾病引起的。听力损失被定义为在500 Hz、1000 Hz、2000 Hz 和 4000 Hz 下,平均听力阈值大于25 dB的较好耳。

有关噪音暴露和使用助听器的信息来自听力测量问卷。噪音暴露包括枪支噪音暴露、职业性噪音暴露和非职业性噪音暴露。枪支噪音暴露的定义是,使用枪支发射了100发以上的子弹,佩戴听力保护的时间只有一半或更少;职业性噪音暴露定义为在工作中暴露在大的噪音中超过5年或在工作中暴露在非常大的噪音中超过3年;非工作噪音暴露被定义为在工作之余,每周暴露在非常大的噪音或音乐中超过10小时[15]。遇到枪支暴露、工作噪音暴露或娱乐噪音暴露中的任何一种都被定义为噪音暴露。使用助听器的定义是在过去一年中使用过助听器。

使用耳毒性药物定义为在过去一个月内使用氨基糖苷类、非甾体类抗炎药、抗肿瘤药或袢利尿剂。高血压的定义为血压 $\geq 140/90 \text{ mmHg}$ 或正在服用高血压处方药物。糖尿病的定义为糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq 6.5\%$,或目前使用胰岛素或口服糖尿病药来降血糖。心血管疾病的定义是被告知有充血性心力衰竭、冠心病、心绞痛、心脏病发作或中风。

2.4. 统计分析

我们使用移动考试中心的权重对样本数据进行加权。采用加权卡方检验和 t 检验比较阻塞性睡眠呼吸暂停组间的统计学差异。组间基线特征表示为连续变量的加权平均值 $\pm$ 标准差和参与人数及分类变量的加权百分比。

采用 logistic 回归分析阻塞性睡眠呼吸暂停与耳鸣之间的关系。模型1未调整协变量行单因素分析。模型2对年龄、性别、种族、婚姻状况和教育水平进行了调整。模型3在模型2的基础上调整了睡眠时

间、BMI、吸烟状况、高血压、糖尿病、心血管疾病。模型 4 又在模型 3 的基础上调整了听力损失、噪音暴露、使用耳毒性药物、使用助听器。

此外, 我们根据年龄(20~39 岁、39~59 岁或≥60 岁)、性别(男性或女性)、吸烟状况(从不吸烟、曾经吸烟或现在吸烟)、睡眠时间(<7、7~9、>9 小时)、听力损失(是或否)、噪音暴露(是或否)、高血压(是或否)、糖尿病(是或否)和心血管疾病(是或否)对参与者进行分组。采用多元逻辑回归分析进行亚组分析, 评估 OSA 与耳鸣之间的关联, 并对除作为分组变量的协变量外的所有协变量进行调整。计算每个亚组的 HR 和 95% CI, 以及相互作用的 P 值。

所有分析均在统计软件 R (4.2.2 版)中进行, $P < 0.05$ 被认为具有统计学意义。

3. 结果

参与者筛选过程流程图如图 1 所示。最终, 3175 名符合纳入标准且具有完整数据的参与者被纳入我们的研究。

表 1 显示了所有研究参与者和按 OSA 分组的研究参与者的加权特征。所有参与者的加权几何平均值为 43.4 岁, 其中女性 1671 (50.9%), 男性 1504 人(49.1%)。超过一半的参与者(64.1%)是非西班牙裔白人, 超过一半的参与者(67.2%)已婚或与伴侣同居, 超过一半的参与者(67.6%)拥有高中以上学历。在我们的研究中, 1547 名(47.9%)参与者被定义为患有 OSA, 446 人(15.6%)被定义为耳鸣。有无 OSA 的受试者耳鸣差异有统计学意义($p = 0.002$)。协变量中, 年龄、性别、种族、婚姻状况、BMI、吸烟状况、噪音暴露、高血压、糖尿病两组间差异有统计学意义($p < 0.05$)。

耳鸣和 OSA 的单因素和多因素 logistic 回归分析结果见表 2。单因素 logistic 回归结果显示, OSA 与耳鸣的相关性有统计学意义($OR = 1.60$, 95% CI 1.22~2.09)。为了进一步验证 OSA 与耳鸣之间的相关性, 我们进行了多因素 logistic 回归。在调整人口统计学特征(模型 2: $OR = 1.52$, 95% CI 1.11~2.08)以及人口统计学和临床特征(模型 3: $OR = 1.50$, 95% CI 1.15~1.95)后, 这种关联仍然显著。最后, 在调整了所有包含听力学特征的协变量后, OSA 也与耳鸣显著相关(模型 4: $OR = 1.52$, 95% CI 1.16~1.99)。

OSA 与耳鸣相关性的亚组分析结果如图 2 所示。按性别分组后, 两个亚组 OSA 与耳鸣均有相关性($P < 0.05$)。然而, 在按年龄、睡眠时间、吸烟状况、听力损失和噪音暴露分层的亚组分析中, 这种相关性仅在 40~59 岁年龄组、睡眠时间 < 7 小时组、当前吸烟者组、听力正常组和噪音暴露组中显著。同样, 在以高血压、糖尿病和心血管疾病分层的亚组分析中, 这种相关性仅在无高血压组、无糖尿病组和无心血管疾病组中显著。

Table 1. Characteristics of participants in the NHANES 2015~2016

表 1. NHANES 2015~2016 参与者的特征

	全部	OSA		P
		无(n = 1608)	有(n = 1567)	
年龄(岁), 平均值 ± 标准误	43.4 (0.5)	41.7 (0.5)	45.2 (0.6)	<0.001
年龄(岁) (%)				<0.001
20~39	1326 (42.3)	772 (47.7)	554 (36.5)	
39~59	1267 (41.8)	575 (37.4)	692 (46.5)	
≥60	582 (15.9)	261 (15.0)	321 (16.9)	
性别(%)				<0.001
男性	1504 (49.1)	690 (44.0)	814 (54.6)	
女性	1671 (50.9)	918 (56.0)	753 (45.4)	
种族(%)				0.048
西班牙裔	1029 (16.1)	476 (14.6)	553 (17.7)	

续表

非西班牙裔白人	977 (64.1)	514 (65.0)	463 (63.1)	0.009
非西班牙裔黑人	689 (11.2)	347 (11.0)	342 (11.4)	
其他种族	480 (8.6)	271 (9.3)	209 (7.7)	
婚姻状况(%)				0.009
单身、离婚或丧偶	1162 (32.8)	650 (35.4)	512 (30.0)	
已婚或与伴侣同居	2013 (67.2)	958 (64.6)	1055 (70.0)	
教育水平(%)				0.099
高中以下	644 (12.3)	312 (10.7)	332 (14.0)	
高中毕业	705 (20.1)	355 (20.6)	350 (19.6)	
高中以上	1826 (67.6)	941 (68.7)	885 (66.4)	
BMI (kg/m ²) (%)				<0.001
<25	867 (29.3)	587 (38.2)	280 (19.7)	
25~29.9	976 (30.5)	509 (31.9)	467 (29.0)	
≥30	1332 (40.1)	512 (29.9)	820 (51.3)	
吸烟状态(%)				<0.001
从不吸烟者	1899 (57.7)	1038 (63.3)	861 (51.5)	
以前吸烟者	647 (23.6)	277 (20.4)	370 (27.1)	
现在吸烟者	629 (18.7)	293 (16.3)	336 (21.4)	
听力损失(%)				0.138
无	2955 (94.0)	1508 (94.8)	1447 (93.3)	
有	220 (6.0)	100 (5.2)	120 (6.7)	
耳鸣(%)				0.002
无	2729 (84.4)	1446 (87.3)	1283 (81.2)	
有	446 (15.6)	162 (12.7)	284 (18.8)	
睡眠时间(小时) (%)				0.134
<7	757 (20.8)	334 (19.2)	423 (22.6)	
7~9	2084 (71.1)	1096 (72.2)	988 (70.0)	
>9	334 (8.1)	178 (8.6)	156 (7.5)	
噪声暴露(%)				0.003
无	2133 (63.5)	1162 (68.1)	971 (58.4)	
有	1042 (36.5)	446 (31.9)	596 (41.6)	
使用耳毒性药物(%)				0.153
无	2943 (93.3)	1515 (94.2)	1428 (92.3)	
有	232 (6.7)	93 (5.8)	139 (7.7)	
使用助听器(%)				0.981
无	3140 (98.4)	1593 (98.4)	1547 (98.4)	
有	35 (1.6)	15 (1.6)	20 (1.6)	
高血压(%)				<0.001
无	2252 (75.2)	1243 (80.4)	1009 (69.6)	
有	923 (24.8)	365 (19.6)	558 (30.4)	
糖尿病(%)				<0.001
无	2750 (90.1)	1448 (93.1)	1302 (86.7)	
有	425 (9.9)	160 (6.9)	265 (13.3)	
心血管疾病(%)				0.236
无	2977 (95.2)	1527 (95.9)	1450 (94.4)	
有	198 (4.8)	81 (4.1)	117 (5.6)	

注: OSA, 阻塞性睡眠呼吸暂停; BMI, 体重指数。

Table 2. Logistic regression analysis of the association between obstructive sleep apnea and tinnitus
表 2. 阻塞性睡眠呼吸暂停与耳鸣相关性的 Logistic 回归分析

	OR	95% CI	P
模型 1	1.60	1.22~2.09	0.002
模型 2	1.52	1.11~2.08	0.02
模型 3	1.50	1.15~1.95	0.01
模型 4	1.52	1.16~1.99	0.005

注：模型 1：未调整；模型 2 调整了年龄、性别、种族、婚姻状况和教育水平；模型 3 在模型 2 的基础上调整了睡眠时间、BMI、吸烟状况、高血压、糖尿病、心血管疾病；模型 4 在模型 3 的基础上调整了听力损失、噪音暴露、使用耳毒性药物、使用助听器。OR，优势比；CI，置信区间。

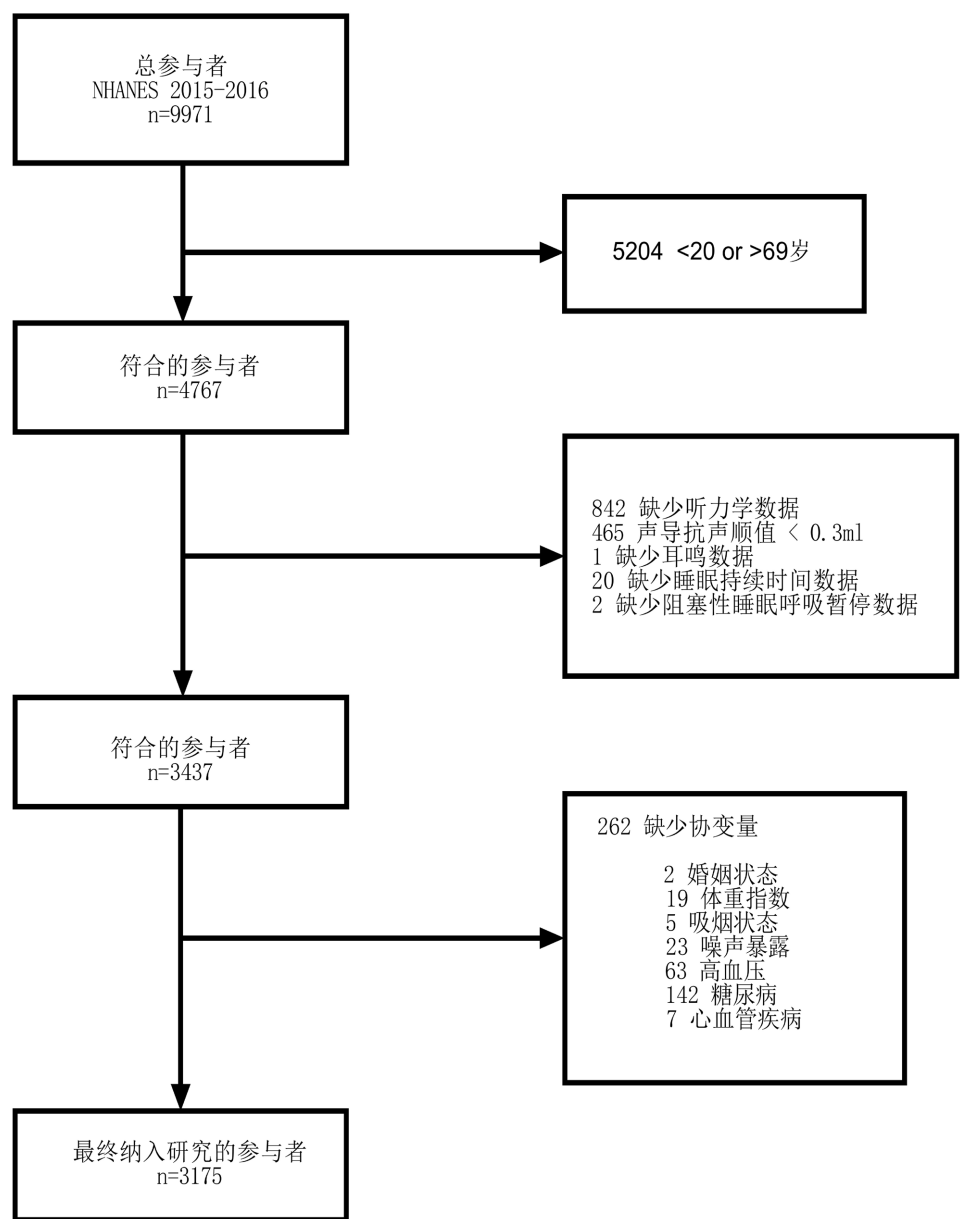


Figure 1. Selection flow diagram of participant from NHANES 2015~2016
图 1. 2015~2016 年 NHANES 参与者筛选流程图

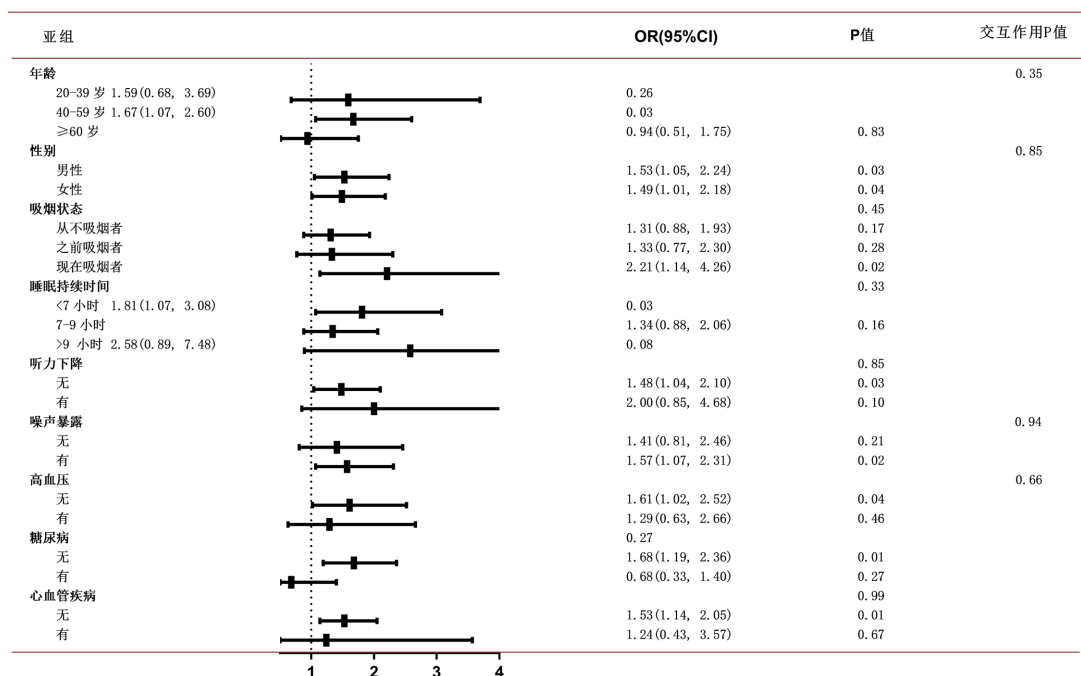


Figure 2. Subgroup analysis of the association between OSA and tinnitus

图 2. OSA 和耳鸣相关的亚组分析

4. 讨论

我们的研究表明 OSA 与耳鸣相关, 亚组分析和相互作用试验表明这种相关性独立存在。同样, 来自台湾地区全民健康保险研究数据库的一项基于人群的大型病例对照研究发现, 与没有 OSA 的患者相比, OSA 患者的耳鸣风险高 1.36 倍(95% CI 1.16~1.60) [14]。另一项小样本研究显示, Epworth 嗜睡量表得分较高的 OSA 患者耳鸣的风险更高[16]。Martines 等人发现 OSA 患者的耳鸣比例高于无 OSA 患者, 且 OSA 的严重程度与耳鸣的患病率存在关联[17]。

耳鸣的病理生理是复杂的。目前的共识是, 耳鸣与听觉系统某些水平的异常神经活动有关, 是听觉通路中的外周机制和中枢机制复杂相互作用的结果[18]。当出现外周听力感受器损伤后, 来自耳蜗的神经输出减弱时, 听觉中枢会出现自动补偿机制, 从而形成耳鸣[19]。因此, 耳鸣的发病机制是一个两阶段的过程, 从外周听觉系统受损开始, 然后促进长期维持性耳鸣的形成[20]。因此, 内耳和中枢系统的神经可塑性对耳鸣的维持至关重要。睡眠可能通过皮质映射和系统水平的可塑性在耳鸣发病机制中发挥作用[21]。OSA 与耳鸣相互作用的机制研究甚少。然而, 间接低氧血症、睡眠破碎、交神经兴奋性改变、炎症和氧化应激等 OSA 的病理生理因素在上述耳鸣的形成中发挥作用[22]。

我们的研究也有一些局限性。首先, 这是一项横断面研究, 因此我们无法推断潜在的因果关系。其次, 我们 OSA 和耳鸣的定义均来源于问卷调查信息, 没有具体的测量数据, 因此无法对其严重程度进行分类。最后, 我们的研究是针对 NHANES 2015~2016 的观察性研究, 缺乏外部验证。

5. 结论

在这项研究中, 我们使用了一个具有全国代表性的大样本来发现 OSA 与耳鸣有关。因此, OSA 是耳鸣的危险因素之一。然而, OSA 与听力损失之间没有相关性。我们需要及早发现 OSA 对听觉系统的损害, 及时干预, 避免进一步恶化。

参考文献

- [1] Baguley, D., McFerran, D. and Hall, D. (2013) Tinnitus. *The Lancet*, **382**, 1600-1607. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60142-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60142-7)
- [2] Tunkel, D.E., Bauer, C.A., Sun, G.H., et al. (2014) Clinical Practice Guideline: Tinnitus. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, **151**, S1-S40. <https://doi.org/10.1177/0194599814545325>
- [3] Tang, D., Li, H. and Chen, L. (2019) Advances in Understanding, Diagnosis, and Treatment of Tinnitus. In: Li, H. and Chai, R., Eds., *Hearing Loss: Mechanisms, Prevention and Cure*, Springer, Singapore, 109-128. https://doi.org/10.1007/978-981-13-6123-4_7
- [4] Rundo, J.V. (2019) Obstructive Sleep Apnea Basics. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, **86**, 2-9. <https://doi.org/10.3949/ccjm.86.s1.02>
- [5] Peppard, P.E., Young, T., Barnett, J.H., et al. (2013) Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *American Journal of Epidemiology*, **177**, 1006-1014. <https://doi.org/10.1093/aje/kws342>
- [6] Gottlieb, D.J. and Punjabi, N.M. (2020) Diagnosis and Management of Obstructive Sleep Apnea: A Review. *JAMA*, **323**, 1389-1400. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3514>
- [7] Veasey, S.C. and Rosen, I.M. (2019) Obstructive Sleep Apnea in Adults. *The New England Journal of Medicine*, **380**, 1442-1449. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1816152>
- [8] Muxfeldt, E.S., Margallo, V.S., Guimarães, G.M., et al. (2014) Prevalence and Associated Factors of Obstructive Sleep Apnea in Patients with Resistant Hypertension. *American Journal of Hypertension*, **27**, 1069-1078. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpu023>
- [9] Abumumar, A.M., Dorian, P., Newman, D., et al. (2018) The Prevalence of Obstructive Sleep Apnea in Patients with Atrial Fibrillation. *Clinical Cardiology*, **41**, 601-607. <https://doi.org/10.1002/clc.22933>
- [10] Seiler, A., Camilo, M., Korostovtseva, L., et al. (2019) Prevalence of Sleep-Disordered Breathing after Stroke and TIA: A Meta-Analysis. *Neurology*, **92**, e648-e654. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006904>
- [11] Foster, G.D., Sanders, M.H., Millman, R., et al. (2009) Obstructive Sleep Apnea among Obese Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, **32**, 1017-1019. <https://doi.org/10.2337/dc08-1776>
- [12] Chen, P.Y., Chen, T.Y., Chao, P.Z., et al. (2021) REM-Related Obstructive Sleep Apnea and Vertigo: A Retrospective Case-Control Study. *PLOS ONE*, **16**, e0252844. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252844>
- [13] Kayabasi, S., Hizli, O. and Yildirim, G. (2019) The Association between Obstructive Sleep Apnea and Hearing Loss: A Cross-Sectional Analysis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, **276**, 2215-2221. <https://doi.org/10.1007/s00405-019-05468-8>
- [14] Koo, M. and Hwang, J.H. (2017) Risk of Tinnitus in Patients with Sleep Apnea: A Nationwide, Population-Based, Case-Control Study. *Laryngoscope*, **127**, 2171-2175. <https://doi.org/10.1002/lary.26323>
- [15] Humes, L.E. and Moore, B.C.J. (2022) Estimation of All-Cause Noise Exposure for U.S. Adults from National Survey Data. *The Journal of the Acoustical Society of America*, **152**, 3535-3547. <https://doi.org/10.1121/10.0016552>
- [16] Lu, C.T., Lee, L.A., Lee, G.S. and Li, H.Y. (2022) Obstructive Sleep Apnea and Auditory Dysfunction-Does Snoring Sound Play A Role? *Diagnostics*, **12**, Article 2374. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102374>
- [17] Martinez, F., Ballacchino, A., Sireci, F., et al. (2016) Audiologic Profile of OSAS and Simple Snoring Patients: The Effect of Chronic Nocturnal Intermittent Hypoxia on Auditory Function. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, **273**, 1419-1424. <https://doi.org/10.1007/s00405-015-3714-6>
- [18] Haider, H.F., Bojić, T., Ribeiro, S.F., et al. (2018) Pathophysiology of Subjective Tinnitus: Triggers and Maintenance. *Frontiers in Neuroscience*, **12**, Article 866. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00866>
- [19] 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.
- [20] McFerran, D.J., Stockdale, D., Holme, R., et al. (2019) Why Is There No Cure for Tinnitus? *Frontiers in Neuroscience*, **13**, Article 802. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00802>
- [21] Milinski, L., Nodal, F.R., Vyazovskiy, V.V., et al. (2022) Tinnitus: At a Crossroad between Phantom Perception and Sleep. *Brain Communications*, **4**, fcac089. <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcac089>
- [22] McNicholas, W.T. and Pevernagie, D. (2022) Obstructive Sleep Apnea: Transition from Pathophysiology to an Integrative Disease Model. *Journal of Sleep Research*, **31**, e13616. <https://doi.org/10.1111/jsr.13616>