

· 临床研究 ·

听觉脑干反应和耳声发射在高危儿听力筛查中的应用

徐发林,邢秋景,程秀永

(郑州大学第三附属医院新生儿科,河南 郑州 450052)

[摘要] 目的 耳声发射(OAE)和听觉脑干反应(ABR)是新生儿听力筛查的常用方法。该研究旨在探讨畸变产物耳声发射(DPOAE)和ABR应用于重症监护病房(NICU)高危新生儿听力筛查的差异和意义。方法 分别应用Smart-EP型听觉脑干诱发电位仪和Smart-OAE畸变产物耳声发射检查仪对600例(1 200耳)不同病因所致的高危儿同时进行DPOAE和ABR检查,将两种方法取得的检测结果进行比较。结果 在600例(1 200耳)高危新生儿中,ABR的异常率(78.6%,943/1 200耳)远高于DPOAE的未通过率(22.3%,268/1 200耳);二种检查的共同阴/阳性率分别为20.8%(241/1 200耳)和21%(252/1 200耳)。1 200耳中有493耳DPOAE和ABR的测试结果一致,占41.1%;707耳的测试结果不一致,占58.9%。DPOAE测试的假阳性率为6.0%(16/268耳),假阴性率为74.1%(691/932耳)。结论 DPOAE仅反映耳蜗功能,单独用于高危新生儿听功能筛查的价值有限。ABR检查果相对可靠,NICU高危新生儿听力筛查应先做ABR检查,ABR异常者再做OAE检查。ABR和OAE二种检测方法相结合,方能提高高危新生儿听力筛查的准确性。 [中国当代儿科杂志,2008,10(4):460-463]

[关键词] 耳声发射;听觉脑干反应;听力筛查;高危新生儿
[中图分类号] R722 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2008)04-0460-04

A comparison of auditory brainstem responses and otoacoustic emissions in hearing screening of high-risk neonates

XU Fa-Lin, XING Qiu-Jing, CHENG Xiu-Yong. Department of Neonatology, Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China (Email: xufalin72@126.com)

Abstract: Objective Otoacoustic emissions (OAE) and auditory brainstem responses (ABR) are tests widely used in neonatal hearing screening. This study aimed to investigate the differences and clinical value of distortion product otoacoustic emissions (DPOAE) and ABR in hearing screening of high-risk neonates admitted to a neonatal intensive care unit (NICU). **Methods** DPOAE and ABR were measured with the Smart-OAE analyser and the Smart-EP brain-stem electric response audiometry apparatus, respectively, in 600 high-risk neonates (1 200 ears). The testing results of DPOAE and ABR were compared. **Results** Of the 600 neonates (1 200 ears), the incidence of ABR abnormality (78.6%, 943/1 200) was remarkably higher than that of DPOAE abnormality (22.3%, 268/1 200). Two hundred and forty-one ears (20.8%) were negative and 252 (21%) were positive in both DPOAE and ABR tests. A total of 707 ears (58.9%) presented with a discordant result in DPOAE and ABR. The false positive and false negative rates of the DPOAE test were 6.0% (16/268) and 74.1% (691/932) respectively. **Conclusions** In high-risk neonates the diagnostic value of DPOAE for identification of hearing loss, when used alone, is limited. The ABR test appears to be more reliable for hearing screening in high-risk neonates. It is suggested that hearing screening for high-risk neonates should be conducted with ABR first, followed by OAE after failure on ABR. [Chin J Contemp Pediatr, 2008, 10 (4):460-463]

Key words: Otoacoustic emission; Auditory brainstem response; Hearing screening; High-risk neonate

听力障碍是新生儿常见出生缺陷之一,新生儿重症监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)中新生儿听力障碍的发生率在0.2%~0.4%,早期诊断听力障碍及其程度是获得最佳治疗和康复的关键^[1]。为了早期发现、早期干预,尽早对具有听损伤高危因素的新生儿行听力监测十分必要。耳声发射(otoacoustic emissions, OAE)和听觉脑干反应(auditory brainstem response, ABR)是临床上常用的两种听觉生理测听方法^[2],在儿科及新生儿科又被用于协助诊断脑损伤。2003年2月以来,对我院

[收稿日期]2008-03-10;[修回日期]2008-04-17
[基金项目]河南省医学科技推广项目(2005-62)
[作者简介]徐发林,男,博士,主治医师。主攻方向:新生儿重症救护和新生儿脑损伤的防治。

NICU 600 例不同病因的高危儿同时进行了畸变产物耳声发射 (DPOAE) 和 ABR 检查,将两种检测结果进行比较,以探讨两种方法在 高危新生儿听力筛查中的差异和价值,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

2003 年 2 月至 2008 年 2 月在本院 NICU 住院的新生儿 600 名,共 1 200 耳,其中男 338 名,女 262 名,出生体重为 850 ~ 4 100 g,病种包括:高胆红素血症 127 例(254 耳),围生期窒息、缺氧缺血性脑损伤 191 例(382 耳),早产 269 例(538 耳),败血症/化脑 13 例(26 耳),其中早产儿在矫正胎龄至 40 周进行,同一新生儿在同一天进行 ABR 和 DPOAE 测试。

1.2 听力检查方法

测试在自然或口服 10% 水合氯醛后睡眠状态下完成。所用仪器为美国 HIS 公司生产的 Smart-EP 型听觉脑干诱发电位仪和 Smart-OAE 畸变产物耳声发射检查仪。

1.2.1 ABR 测试方法 在电屏蔽隔声室中进行。电极 为银-氯化银盘型,记录电极置前额正中,参考电极置测试耳乳突,鼻根部接地。极间电阻 ≤ 5 kΩ,连续短声交替波刺激受检耳。采用滤波带宽 30 ~ 1 500 Hz,扫描时间 10 ms,叠加次数 1 024 次,刺激重复率为 19.1 次/s。刺激声强从 70 dBnHL 开始,以 20 dB 依次递减测试阈值,重复记录两次,以能引出可重复波 V 的最小声强作为 ABR 的阈值。记录 ABR 的反应阈以及在各声强短声刺激下波 I, III, V 潜伏期及波间期。

1.2.2 DPOAE 测试方法 在隔声室内进行,环境噪声低于 30 dB(A)。将探头插入外耳道进行探头校准后开始测试。选用两个等强度的初始纯音信号 f_1 和 f_2 ($L1 = L2 = 70$ dB SPL, $f_2/f_1 = 1.22$),以两个初始纯音频率的几何均数 f_0 为测试频率,频率范围 0.5 ~ 8 kHz,0.5 ~ 8 kHz 频率范围中共选取 8 个测试点,测试单频率点均叠加 400 次以上,得出 DPOAE 听力图与正常值比较。

1.3 结果判断标准

ABR 异常标准:波 V 反应阈 > 30 dBnHL;各波缺失;I, III, V 潜伏期, I - III, III - V I - V 波间期大于本听力中心正常值的 $\bar{x} + 2s$ 视为异常。

DPOAE 异常标准:在 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8 kHz 8 个频率点中,有 5 个以上达到以下标准: f_2 测

试频率对应的 DPOAEs 与该测试频率本底噪声 f_1 的信噪比 (SNR) ≥ 3dB 且超过其 1 倍标准差,视为通过,反之为未通过。

2 结果

2.1 ABR 测试结果

600 名新生儿(1 200 耳)全部完成 ABR 测试,波反应阈介于 30 ~ 90 dBnHL 之间。1 200 耳中 257 耳正常,占 21.4%,943 耳异常,占 78.6%(表 1)。

表 1 各病变组 ABR 反应阈的测试结果分布					
组别	总耳数	正常		异常	
		耳数	构成比(%)	耳数	构成比(%)
高胆红素血症	254	73	(28.7)	181	(71.3)
早产	538	102	(19.0)	436	(81.0)
围生期窒息/HIE	382	75	(19.6)	307	(80.4)
败血症/化脑	26	7	(26.9)	19	(72.1)
合计	1200	257	(21.4)	943	(78.6)

2.2 DPOAE 测试结果

600 名新生儿(1 200 耳)亦全部完成 DPOAE 测试,1 200 耳中 932 耳通过,占 77.7%,268 耳未通过,占 22.3%(表 2)。

表 2 各病变组 DPOAE 反应阈的测试结果分布					
组别	总耳数	正常		异常	
		耳数	构成比(%)	耳数	构成比(%)
高胆红素血症	254	228	(89.8)	26	(10.2)
早产	538	389	(72.3)	149	(27.7)
围生期窒息/HIE	382	298	(78.0)	84	(22.0)
败血症/化脑	26	17	(65.4)	9	(34.6)
合计	1200	932	(77.7)	268	(22.3)

2.3 DPOAE 与 ABR 测试结果的比较

在 600 例患儿中,通过 1 200 耳的测试结果表明,DPOAE 的通过率为 77.7%(932/1 200 耳),ABR 的通过率为 21.4%(257/1 200 耳)。1 200 耳中 DPOAE 和 ABR 测试结果 的共同阴性率为 20.8%(241/1 200 耳),共同阳性率为 21%(252/1 200 耳)。1 200 耳中有 493 耳 DPOAE 和 ABR 的测试结果相同,占 41.1%,707 耳的测试结果不同,占 58.9%。DPOAE 测试中共 268 耳未通过,其中 16 耳 ABR 通过,假阳性率为 6.0%(16/268 耳);DPOAE 测试中共 932 耳通过,其中 691 耳未通过 ABR,假阴性率为 74.1%(691/932 耳)。DPOAE 与 ABR 测试结果比较见表 3。

表 3 DPOAE 与 ABR 测试结果的比较

		DPOAE		总耳数
		通过	未通过	
ABR	正常	241	16	257
	异常	691	252	943
	总耳数	932	268	1 200

3 讨论

有资料表明^[3],普通新生儿听力障碍的患病率约为 0.1%~0.3%,而在 NICU 经过抢救的新生儿听力障碍的发病率则高达 24.1%。听力障碍对小儿语言表达、社会交往、注意力等均产生重要影响,早期发现听力障碍并接受声音刺激有助于言语能力的获得。因此,新生儿及婴幼儿听力问题日益受到国际社会的普遍关注,并且人们已经达成在此类问题上要早发现、早诊断和早干预的“三早”共识^[4,5]。

耳声发射和听觉脑干反应作为无创、客观的生理学检测技术,被国内外广泛用于进行新生儿听力筛查,二者均有优缺点^[2]。ABR 在听功能测试及小儿脑损伤专业应用非常广泛,测试结果不受受试者意识状态(清醒、睡眠、昏迷、镇静剂或全身麻醉等)的影响,检查过程对受试者无损伤,可重复测试,结果可靠;但其操作过程比较复杂也较费时。ABR 测试反映了耳蜗、听神经和脑干听觉径路的功能,由于测试所用的是含高频为主的短声刺激,所以测试结果主要是反映高频(2~4 kHz)的听力情况,ABR 较 OAE 有信息范围广和可以量化听力损失的优点,在排除了中耳和耳蜗病变后,对诊断听神经病和神经传导障碍特别有意义。DPOAE 测试作为了解耳蜗功能的客观检查法,结果的同一性最高,对婴幼儿听力筛查更为适用^[2]。OAE 源于耳蜗的主动释能机制,能反映外毛细胞和/或其周围结构的机械功能状态,测试具有方便、快速、无创、灵敏、客观等优点。但也存在一些问题,其只能反映耳蜗功能,不能用来诊断听神经或中枢听觉通路病损。蜗后病变听力下降的原因主要是神经源性损害,耳蜗毛细胞功能正常,DPOAE 听力图可表现正常,因此筛查通过不能反映有蜗后神经性听力损失存在,测试结果存在假阴性。本研究发现,1 200 耳中仅有 493 耳 DPOAE 和 ABR 的测试结果相同,占 41.1%,707 耳的测试结果不同,占 58.9%;共同阴性率仅为 20.8%,共同阳性率仅为 21.0%;DPOAE 假阴性率高达 74.1%。高危新生儿蜗后损伤的发生率远高于普通新生儿,本文发现各组高危儿 ABR 反应阈均明显增高,二种检查一致性较低,因此 ABR 更适合于高危儿的听力

检查,与 Suppiej 等^[6]的研究一致。为避免 OAE 漏诊,对 NICU 的新生儿在通过 OAE 筛查后仍进行常规 ABR 测试是有价值的,值得儿科医师重视。有研究表明^[7],由于测试易受到环境噪声、新生儿状态、探头位置、外耳道及中耳状况影响,DPOAE 作新生儿听力筛查时假阳性率较高,对未能通过 DPOAE 筛选者复查的通过率远高于初筛。因此,尽管 DPOAE 为临床听力学诊断的一个重要组成部分,不能以 DPOAE 检测代替其他任何一项听力检查。在 高危新生儿听力筛查中 ABR 和 DPOAE 检测需相互结合,相互补充,方能提高高危新生儿听力筛查的精确性、可靠性^[8,9]。

本次对 NICU 中新生儿进行的联合筛查中发现,当高胆红素血症、围生期窒息、缺氧缺血性脑损伤、早产、败血症、化脑等疾病存在时,同一受试群体中 DPOAE 通过而 ABR 异常者数量较多(74.1%),但这并不足以说明 DPOAE 筛查方法的假阴性率高,仅表明两种测试方法之间存在一定的差异。OAE 和 ABR 两种方法机制不同,前者主要反映耳蜗外毛细胞功能状态,后者主要反映耳蜗至脑干听觉传导通路的功能。听觉系统的发育过程表明,听觉传导通路遵循先周边后中枢,先下位后上位脑干的发育规律,耳蜗的成熟先于脑干^[10]。对于早产儿而言,早产往往与窒息、感染等多种围生期高危因素相关,机体生理功能尚未成熟,容易合并脏器功能不全或衰竭,加以脑损伤形式以脑白质软化为主,上述因素均可导致听觉通路神经细胞的损伤。围生期可能是末梢听功能发育的高危期,脑干对缺氧缺血最为敏感,因此当存在产前产时窒息、缺氧缺血性脑损伤、颅内感染、病理性黄疸时特别容易累及脑干及听觉通路^[11]。有研究表明^[12] NICU 导致听力损伤的独立危险因素是产时窒息、机械通气时间超过 5 d。以上因素的共同作用可能是导致 ABR 异常率增高的原因。此外,OAE 的变化往往先于 ABR 纯音测听的变化,随着新生儿病情的不断好转,耳蜗的功能往往先恢复正常,本组病例选择,高胆红素血症、围生期窒息/缺氧缺血性脑损伤、败血症/化脑均选择在疾病的恢复期进行,而对于早产儿,为排除胎龄对检查结果的影响,统一在胎龄纠正到 40 周进行,这也可能是造成 DPOAE 未通过率低,而 ABR 异常率较高的另一原因。国内李新尉等^[13]对 140 例窒息新生儿听力筛查发现,ABR 异常、DPOAE 通过占 22.14%,而 ABR 正常、DPOAE 未通过者仅占 1.79%;国外 Berg 等^[3]发现双耳均通过 OAE 筛查的 477 名 NICU 的婴儿中有 115 名(24.1%)一耳或

双而不能有效测出 ABR。在新生儿听力筛查中,最初采用耳声发射(OAE)的“一步法”,继而出现若 OAE 未通过,接着用 AABR(自动听性脑干反应)/ABR 筛查的“两步法”,后者优于前者,但在“健康”新生儿筛查中可采用先 OAE 后 ABR 的两步法,而对于 NICU 中高危新生儿,为避免漏筛听神经病,应该先做 ABR 检查,ABR 异常者再做 OAE 检查^[3,5]。

总之, NICU 中危重新生儿的听力筛查不能单纯依靠 OAE,可以采取先 ABR 后 OAE,或 ABR 和 OAE 二者同时进行的方法,以提高筛查的准确性,减少临床漏诊率^[14~16]。

致谢 在此对郑州大学第三附属医院耳鼻咽喉科李克方医师、蒋月星教授协助完成相关工作表示感谢!

[参 考 文 献]

[1] 封志纯. 新生儿听力筛查[J]. 实用儿科临床杂志, 2005, 20(2):190-192.

[2] Hayes D. Screening methods; current status[J]. Ment Retard Dev Disabil Res Rev, 2003, 9(2):65-72.

[3] Berg AL, Spitzer JB, Towers HM, Bartosiewicz C, Diamond BE. Newborn hearing screening in the NICU: profile of failed auditory brainstem response/passed otoacoustic emission[J]. Pediatrics, 2005, 116(4): 933-938.

[4] Kolski C, Le Driant B, Lorenzo P, Vandromme L, Strunski V. Early hearing screening: what is the best strategy? [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2007, 71(7):1055-1060.

[5] 卜行宽. 国际新生儿听力筛查概况[J]. 中国医学文摘·耳鼻咽喉科学, 2007, 22(1):3-4.

[6] Suppiej A, Rizzardi E, Zanardo V, Franzoi M, Ermani M, Orzan E. Reliability of hearing screening in high-risk neonates; comparative study of otoacoustic emission, automated and conventional auditory brainstem response[J]. Clin Neurophysiol, 2007, 118(4): 869-876.

[7] 尹燕兰, 苗艳, 宋建平, 刘洁. 耳声发射在新生儿听力筛查中的应用[J]. 空军总医院学报, 2005, 21(4):246-248.

[8] 许政敏, 赵新. 比较单一的 DPOAE 和用 DPOAE/AABR 联合技术进行的目标新生儿听力筛查方法研究[J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2007, 13(4):26-29.

[9] 王燕, 陈伟, 邓仁跃. 新生儿听力筛查的诊断和评估策略[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2007, 15(3):186-187.

[10] 潘映辐. 临床诱发电位学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000, 312-330.

[11] 亓贝尔, 戚以胜, 聂文英, 相丽丽. 自动听性脑干反应技术在高危新生儿听力筛查中的探索性研究[J]. 中华医学杂志, 2004, 84(2):115-118.

[12] Hille ET, van Straaten HI, Verkerk PH. Prevalence and independent risk factors for hearing loss in NICU infants[J]. Acta Paediatr, 2007, 96(8):1155-1158.

[13] 李新尉, 耿曼英, 刘玉玲. DPOAE 和 ABR 在窒息新生儿听力筛查中的应用[J]. 中国医师杂志, 2005, 7(10):1397-1398.

[14] 彭倩, 何锐志, 胡满和, 张肖娟, 黄可见, 陈就好, 等. 东莞地区新生儿听力筛查的多中心研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2005, 7(5):459-460.

[15] 石丽娥, 顾筱琪, 钱惠洋. 2 367 例新生儿听力筛查初步报告[J]. 中国当代儿科杂志, 1999, 1(5):287-289.

[16] 杨代秀, 尹同进, 刘立铭, 夏宁, 丁杏海, 吉海燕, 等. 2 061 例新生儿筛查及听力障碍高危因素的分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2006, 8(1):73-74.

(本文编辑:吉耕中)

· 消息 ·

国家级继续教育项目《全国小儿免疫性疾病研讨班》通知

随着我国社会经济发展及环境的变化,小儿免疫性疾病的发病有明显的上升趋势,本研讨班邀请十二届中华儿科学会副主委、《中华儿科杂志》总编杨锡强教授、亚太儿科学会后任主席,十二届中华儿科学会主委何晓琥教授等知名专家授课,涉及小儿免疫缺陷病、过敏性变态反应性疾病、自身免疫性疾病及感染与免疫四个方面。主要内容有:原发性免疫缺陷病的诊断及治疗;小儿免疫功能的评价;过敏性鼻炎、哮喘的诊断及脱敏治疗、小儿免疫相关性胃肠病、小儿皮肤过敏性疾病、小儿药物及食物过敏;过敏性紫癜、川崎病、幼年特发性关节炎及巨噬细胞活化综合征、系统性红斑狼疮等疾病的诊断及治疗;小儿常见病毒感染、反复呼吸道感染及全身性感染(Sepsis)的免疫机制及治疗;免疫吸附、血液净化、干细胞移植等实用先进技术在小儿免疫性疾病的临床运用;过敏原测定及自身免疫性疾病的实验室检查等。本研讨班将对疑难病例进行讨论及实习,还将邀请资深编辑就儿科医学论文写作进行讲座。本研讨班紧密结合临床,兼顾科研,面向全国儿科专业人员。授 I 类学分 9 分,学费 860 元。举办时间:2008 年 12 月 13~18 日;举办地点:广州市人民中路 322 号,广州市五羊城酒店。请与项目联系人联系获取《通知书》。通信地址:广州市人民中路 318 号,广州市儿童医院免疫性疾病科,510120。项目联系人:孙广超医师, Email: sungch001@21cn.com, 手机:13512792272, 项目负责人:曾华松主任, Email: huasongz@yahoo.com, 手机:13710326076。