

· 临床研究 ·

早产儿在不同刺激速率下的脑干听觉诱发电位变化

李志华¹, 蒋泽栋², 陈超¹

(1. 复旦大学附属儿科医院新生儿科 上海 200032; 2. 英国牛津大学 John Radcliffe 医院儿科 英国)

〔摘要〕 目的 早产儿的脑干功能发育与足月儿是否存在差异,国外的研究报道并不一致,该文通过分析不同刺激速率下的脑干听觉诱发电位,比较早产儿与足月儿的脑干功能发育状态及增加刺激速率在检测脑干功能中的作用。方法 早产儿组 30 例,无围生期及新生儿期合并症;足月儿组 38 例,为健康足月儿。两组于胎龄 37 ~ 42 周时进行脑干听觉诱发电位检查,声刺激速率为 21.1 次/s、51.1 次/s 和 91.1 次/s,分析 I、III、V 波的潜伏期和振幅, I-III、III-V、I-V 峰间期以及 III-V/I-III 峰间期比值。结果 在 60 dBnHL 刺激强度下,随刺激速率增加,两组中 I、III、V 各波的潜伏期及峰间期均逐渐延长,振幅逐渐下降,潜伏期及峰间期与刺激速率成正相关($P < 0.01$),振幅与速率成负相关($P < 0.01$)。两组比较,各频率 I-V 峰间期均无差异,但随刺激速率增高,早产儿组 I-III 峰间期相对缩短($P < 0.05$)、III-V 峰间期相对延长($P < 0.01$), III-V/I-III 峰间期比值增大($P < 0.001$)。两组振幅无明显差别。结论 早产儿脑干听觉通路的近外周部分较近中枢部分提前发育;提高刺激速率有助于发现更多的神经生理变化,提高脑干听觉诱发电位的诊断价值。 [中国当代儿科杂志, 2005, 7(4): 309-311]

〔关键词〕 脑干听觉诱发电位; 刺激频率; 婴儿, 早产

〔中图分类号〕 R741.044 **〔文献标识码〕** A **〔文章编号〕** 1008-8830(2005)04-0309-03

Brainstem auditory evoked potentials at different of click stimuli rates in preterm infants

Zhi-Hua LI, Ze-Dong JIANG, Chao CHEN. Division of Neonatology, Children's Hospital of Fudan University, Shanghai 200032, China (Chen C, Email: chenchao115@hotmail.com)

Abstract: Objective There is controversy as to whether there are differences in brainstem development between preterm and term infants. This study examined the brainstem function of preterm infants at term and the effect of increasing stimulus rate in the detection of brainstem function through the recording of and analyzing of brainstem auditory evoked potential (BAEP) at different rates of click stimuli. **Methods** The study group included 30 preterm babies without any perinatal complication. The controls were 38 healthy term babies. The BAEP was recorded at stimulus rates of 21.1, 51.1 and 91.1/sec in these babies at 37-42 weeks of postconceptional age. The latencies and amplitudes of Waves I, III and V, the interpeak intervals of I-III, III-V and I-V and III-V/I-III interval ratio were analyzed. **Results** At a click intensity of 60 dBnHL, latencies and interpeak intervals in both groups increased but amplitudes decreased as the stimulus rate was increased. The latencies and interpeak intervals had a positive correlation with stimulus rate. In contrast, the amplitude was negatively correlated with stimulus rate. In preterm babies, I-V interval did not differ significantly from the controls at all three rates used. As stimulus rate increased, I-III interval decreased whereas III-V interval and III-V/I-III interval ratio increased in preterm infants. There was no obvious amplitude difference at various stimulus rates between the two groups. **Conclusions** Preterm infants have an advanced development of peripheral brainstem auditory pathway but a relatively delayed central development. Increasing stimulus rate can detect more neurophysiological changes and enhance the diagnostic value of BAEP. [Chin J Contemp Pediatr, 2005, 7(4): 309-311]

Key words: Brainstem auditory evoked potential; Stimulus rate; Infant, preterm

脑干听觉诱发电位 (brainstem auditory evoked potential, BAEP) 是一种比较客观的听力及脑干功能检测技术,通过分析不同声音刺激下的脑干诱发电

位,反映听觉传导通路中不同部位神经元的电活动,因而在脑发育和脑损伤的研究中有较广泛的应用。常规 BAEP 采用的刺激速率多较低,在 10.7 次/s ~

[收稿日期] 2004-12-17; [修回日期] 2005-03-14

[基金项目] 复旦大学“211 工程”二期项目资助。

[作者简介] 李志华 (1977-), 女, 博士研究生。主攻方向: 早产儿脑损伤。

[通讯作者] 陈超, 复旦大学附属儿科医院新生儿科, 邮编 200032。

30.9次/s之间,不易显示一些微小的神经元电活动变化,因此近年国外有研究提出增加声刺激频率,加大神经元负荷,提高异常的检出率^[1,2]。早产儿的脑功能发育与足月儿是否存在差异,国外的研究报告并不一致^[3~5]。本文通过对早产儿与足月儿在不同刺激速率下的BAEP进行分析比较,揭示早产儿在足月时的脑干功能发育状态及增加刺激速率在检测脑干功能中的作用。

1 对象与方法

1.1 对象

早产儿组:2002年7月至2004年7月我院新生儿科收治的30例早产儿,男18例,女12例,平均胎龄 32.9 ± 1.6 周(29.0~35.1周),平均出生体重 $1\,892 \pm 419$ g(1\,350~2\,865g),除早产外,无围产期合并症及听力损伤高危因素(参照美国婴幼儿听力委员会1990年,1994年和2000年报告中所列的新生儿和婴幼儿听损伤危险指标^[6])。

足月儿组:38例,为我院同期收治的咽下综合征足月儿和上海市第一妇婴保健院正常产足月儿。男20例,女18例,平均胎龄 39.0 ± 1.2 周(37.3~41.0周),平均出生体重 $3\,466 \pm 494$ g(2\,633~4\,539g)。

两组均在纠正胎龄37~42周期间进行BAEP检查,检查时两组胎龄比较差异无显著性, $P > 0.05$ 。两组听阈都小于20 dBnHL。

1.2 检测方法

采用美国 Nicolet 生物医学公司生产的 Bravo 脑干听觉诱发电位仪进行BAEP波形检测及数据定位分析。患儿取平卧位,进奶后30 min自然睡眠状态下,以左侧耳为受检耳,将3个金属盘状电极分别置于前额(记录电极)、左侧乳突(参考电极)及右侧乳突(接地电极)。调整电阻至10 k Ω 以下。将TDH 39耳机置于左侧耳,发送click短声刺激,波宽0.1 ms,带通100-3 KHz,声强为60 dBnHL。分别给予速率为21.1次/s,51.1次/s和91.1次/s的声刺激,每条波形叠加2 048次,分析时间12 ms。仪器本身对大于50微伏的电活动会作为干扰波自动排除,操作过程中注意波形起伏变化,起伏过大时暂停叠加。每条波形至少重复描记2次,记录各波形中I, III, V波的潜伏期、峰间期、振幅等参数,计算2次平均值作为最后结果。

1.3 统计学方法

应用SPSS统计软件。各参数与刺激频率变化

的关系采用线性回归。两组各参数比较采用ANOVA分析。

2 结果

2.1 波形与频率变化的关系

在60 dBnHL刺激强度下,随刺激速率增加,两组中I, III, V各波的潜伏期及峰间期均逐渐延长,振幅逐渐下降。潜伏期及峰间期与刺激速率成正相关;振幅与速率成负相关,均 $P < 0.01$ (见表1)。两组间各潜伏期、峰间期及振幅的回归系数即斜率的比较均无统计学差异, $P > 0.05$ 。

表1 潜伏期 峰间期 振幅与刺激速率的回归分析

波型	组别	例数	截距	斜率(/10)	p
I	早产组	90	2.382 ± 0.064	0.039 ± 0.010	<0.001
	足月组	111	2.179 ± 0.039	0.050 ± 0.006	<0.001
III	早产组	90	5.057 ± 0.067	0.057 ± 0.011	<0.001
	足月组	114	4.874 ± 0.041	0.076 ± 0.007	<0.001
V	早产组	90	7.171 ± 0.072	0.109 ± 0.012	<0.001
	足月组	114	6.910 ± 0.052	0.124 ± 0.008	<0.001
I-III	早产组	90	2.675 ± 0.037	0.018 ± 0.006	<0.01
	足月组	111	2.698 ± 0.035	0.026 ± 0.006	<0.001
III-V	早产组	90	2.113 ± 0.035	0.051 ± 0.005	<0.001
	足月组	114	2.039 ± 0.025	0.045 ± 0.004	<0.001
I-V	早产组	90	4.830 ± 0.059	0.067 ± 0.009	<0.001
	足月组	111	4.775 ± 0.042	0.070 ± 0.007	<0.001
Ratio	早产组	90	0.796 ± 0.017	0.012 ± 0.003	<0.001
	足月组	111	0.768 ± 0.012	0.009 ± 0.002	<0.001
I _{AMP}	早产组	90	0.167 ± 0.010	-0.008 ± 0.002	<0.001
	足月组	111	0.196 ± 0.012	-0.009 ± 0.002	<0.001
III _{AMP}	早产组	90	0.249 ± 0.012	-0.007 ± 0.002	<0.001
	足月组	114	0.230 ± 0.013	-0.006 ± 0.002	<0.01
V _{AMP}	早产组	90	0.224 ± 0.012	-0.006 ± 0.002	<0.01
	足月组	114	0.223 ± 0.013	-0.007 ± 0.002	<0.01

Ratio表示III-V/I-III的比值

2.2 潜伏期、峰间期与振幅的比较

早产组与足月组比较,虽然部分频率中I, III, V波的潜伏期有所延长,但各频率I-V峰间期均无差异。随刺激频率增高,早产组I-III峰间期缩短、III-V峰间期延长,III-V/I-III比值的统计学差异也更加明显。

早产儿I波振幅较足月儿小,但仅在21.1次/s时有差异,III波、V波振幅的均值与足月儿差别不大(见表2)。

表2 各速率波形潜伏期、峰间期及振幅的比较

波型	组别	例数	刺激速率(次/s)		
			21.1	51.1	91.1
I	早产组	30	2.47 ± 0.33 ^b	2.56 ± 0.21	2.74 ± 0.23
	足月组	37	2.28 ± 0.17	2.46 ± 0.18	2.63 ± 0.20
Ⅲ	早产组	30	5.19 ± 0.29 ^b	5.34 ± 0.27	5.58 ± 0.28
	足月组	38	5.02 ± 0.16	5.27 ± 0.18	5.56 ± 0.24
V	早产组	30	7.40 ± 0.30 ^c	7.74 ± 0.30 ^a	8.16 ± 0.32
	足月组	38	7.15 ± 0.18	7.58 ± 0.23	8.03 ± 0.32
I - Ⅲ	早产组	30	2.70 ± 0.16	2.77 ± 0.16	2.84 ± 0.15 ^a
	足月组	37	2.76 ± 0.15	2.82 ± 0.17	2.93 ± 0.19
Ⅲ - V	早产组	30	2.22 ± 0.13 ^a	2.40 ± 0.16 ^a	2.58 ± 0.16 ^b
	足月组	38	2.16 ± 0.11	2.31 ± 0.13	2.47 ± 0.14
I - V	早产组	30	4.95 ± 0.29	5.16 ± 0.22	5.42 ± 0.23
	足月组	37	4.92 ± 0.17	5.14 ± 0.21	5.41 ± 0.26
Ratio	早产组	30	0.83 ± 0.06 ^b	0.87 ± 0.08 ^b	0.91 ± 0.07 ^c
	足月组	38	0.78 ± 0.06	0.82 ± 0.06	0.85 ± 0.07
I _{AMP}	早产组	30	0.16 ± 0.05 ^a	0.13 ± 0.04	0.11 ± 0.04
	足月组	37	0.18 ± 0.05	0.15 ± 0.06	0.13 ± 0.05
Ⅲ _{AMP}	早产组	30	0.23 ± 0.06	0.21 ± 0.06	0.18 ± 0.05
	足月组	38	0.22 ± 0.06	0.20 ± 0.06	0.18 ± 0.06
V _{AMP}	早产组	30	0.21 ± 0.06	0.19 ± 0.05	0.18 ± 0.05
	足月组	38	0.21 ± 0.06	0.19 ± 0.05	0.16 ± 0.07

a 早产组与足月组比较, $P < 0.05$; b $P < 0.01$, c $P < 0.001$ 。

Ratio 表示 Ⅲ - V / I - Ⅲ 的比值

3 讨论

有研究报道^[7]早产儿的 BAEP 与足月儿相比无明显差异,但也有报道^[8]早产儿足月时 BAEP 波形的潜伏期和峰间期较足月儿延长。本研究中,随刺激频率增加,早产儿和足月儿 BAEP 的潜伏期、峰间期均逐渐延长,振幅逐渐下降,各回归系数无明显差别,说明两者在不同刺激速率下的脑干诱发电位图形变化是基本一致的。早产儿组在 21.1 次/s 时虽然各波的潜伏期较对照组延长,但代表听觉通路中枢部分的 I - V 峰间期在两组中无明显差异,说明 Ⅲ, V 波潜伏期的延长主要由于 I 波潜伏期延长所致,即与听觉传导通路中耳蜗前的外周时间延长有关,而听觉脑干的传导时间是基本相同的。说明无听损伤高危因素的早产儿在纠正胎龄足月时其听觉脑干功能无明显异常,这也与磁共振中显示的早产儿足月时局部神经髓鞘化程度与足月儿相仿的研究结果一致^[3]。

进一步分析,在各刺激速率中虽然两组 I - V 峰间期差别不大,但其组成部分 I - Ⅲ, Ⅲ - V 峰间期却存在差异:在 21.1 和 51.1 次/s 时,早产组 Ⅲ - V 峰间期, Ⅲ - V / I - Ⅲ 比值较足月组增大, 91.1 次/s 时,上述差异更加明显,同时 I - Ⅲ 峰间期也呈现出明显缩短。早产组 I - Ⅲ 峰间期的缩短, Ⅲ - V 峰间

期的延长都主要与 Ⅲ 波潜伏期的变化有关。I - Ⅲ 峰间期代表了新生儿听觉脑干通路中的较外周部分, Ⅲ - V 峰间期代表脑干通路的近中枢部分,结果显示这两者在早产儿中的发育并不一致, I - Ⅲ 峰间期代表的近外周部分较先发育,近中枢部分发育相对落后,可能与早产儿生后接受外界环境刺激有关,这也与 Jiang 等^[5]对部分极早早产儿 BAEP 的研究结果是一致的。因此,单纯比较 I - V 峰间期并不能完全反映早产儿与足月儿脑干功能的状态,通过分析 I - Ⅲ, Ⅲ - V 峰间期及两者比值等参数,可以为更好地研究早产儿脑功能发育提供帮助。通过提高刺激频率,单位时间内给予神经元更大的负荷,可以更好地检测神经元对不同声刺激的反应能力,显示一些低频率刺激下不容易表现出的异常。但常规法 BAEP 中,当刺激速率大于 60 次/s,一些高强度刺激的波形可能产生变异,给波形的准确定位带来了困难,因此,有学者正在探索运用新的提高刺激频率的方法如最大长度序列法获得稳定的 BAEP 波形,从而更好地利用 BAEP 技术研究新生儿脑干发育及脑损伤^[9]。

[参 考 文 献]

- [1] Lasky RE. Rate and adaptation effects on the auditory evoked brainstem response in human newborns and adults[J]. *Hear Res*, 1997, 111(1-2):165-176.
- [2] Jiang ZD, Brosi DM, Wilkinson AR. Comparison of brainstem auditory evoked responses recorded at different presentation rates of clicks in term neonates after asphyxia[J]. *Acta Paediatr*, 2001, 90(12):1416-1420.
- [3] Van BM, Guit GL, Schreuder AM, Van BF, Wondergen J, Den OL, et al. Does very preterm birth impair myelination of the central nervous system? [J]. *Neuropediatrics*, 1990, 21(1):37-39.
- [4] Konishi Y, Hayakawa K, Kuriyama M, Fujii Y, Sudo M, Konishi K, et al. Developmental features of the brain in preterm and full term infants in MR imaging[J]. *Early Hum Dev*, 1993, 34(1-2):155-162.
- [5] Jiang ZD, Brosi DM, Wilkinson AR. Auditory neural responses to click stimuli of different rates in the brainstem of very preterm babies at term[J]. *Pediatr Res*, 2002, 51(4):454-459.
- [6] 韩德民, 戚以胜, 黄丽辉. 北京: 新生儿及婴幼儿听力筛查[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003, 163-165.
- [7] Rotteveel JJ, de Graaf R, Colon EJ, Stegeman DF, Visco YM. The maturation of the central auditory conduction in preterm infants until three months post term. II. The auditory brainstem responses (ABRs) [J]. *Hear Res*, 1987, 26(1):21-35.
- [8] Pasman JW, Rotteveel JJ, Graaf R, Stegeman DF, Visco YM. The effect of preterm birth on brainstem, middle latency and cortical auditory evoked responses (BMC AERs) [J]. *Early Hum Dev*, 1992, 31(2):113-129.
- [9] Jiang ZD, Brosi DM, Shao XM, Wilkinson AR. Maximum length sequence brainstem auditory evoked response in term infants who have perinatal hypoxia-ischemia[J]. *Pediatr Res*, 2000, 48(5):639-645.

(本文编辑: 吉耕中)