

• 临床研究 •

感音神经性听力损失患者耳蜗死区检测结果分析

张帅¹ 张官萍¹ 刘天润¹ 黄翠霞¹

【摘要】 目的 分析感音神经性听力损失患者耳蜗死区(cochlear dead regions, CDR)检测结果。方法 应用均衡噪声阈值 TEN(HL)法检测 273 例 302 耳感音神经性听力损失患者的耳蜗死区,并分析耳蜗死区与其可能病因及听力曲线类型的关系。结果 273 例(302 耳)感音神经性听力损失患者中,112 例 117 耳存在耳蜗死区,占总耳数的 38.74%;存在耳蜗死区的患者在耳蜗死区频率处 DPOAE 均未引出,其中高频听力下降型占 40.22%(74/184),低频下降型占 47.14%(33/70),两端下降型占 33.33%(2/6),平坦型占 19.04%(8/42);噪声、耳毒性药物、突发性聋三种因素致聋者中耳蜗死区检出率较高。结论 本组感音神经性听力损失患者耳蜗死区检出率约为 38.74%,高频下降型者最多,噪声和/或耳毒性药物致聋者更易出现耳蜗死区。

【关键词】 耳蜗死区; 内毛细胞; 均衡噪声阈值检测

DOI:10.3969/j.issn.1006-7299.2014.04.006

网络出版时间:2014-5-20 15:40

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/42.1391.R.20140520.1540.002.html>

【中图分类号】 R764.34 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1006-7299(2014)04-0360-04

The Detection of Cochlear Dead Regions in the Patients with Sensorineural Hearing Loss

Zhang Shuai, Zhang Guanping, Liu Tianrun, Huang Cuixia

(Department of Otorhinolaryngology, the 6th Hospital Affiliated to Sun

Yat-sen University, Guangzhou, 510655, China)

【Abstract】 **Objective** To analyze the results of cochlear dead regions test in a group of sensorineural hearing loss adults. **Methods** 273 sensorineural hearing loss participants(302 ears) were tested by threshold equalizing noise test[TEN(HL)], and the medical history and audiograms were collected. **Results** 112 people(117 ears) have cochlear dead regions, accounting for 38.47%. The categories of audiograms in patients with cochlear dead regions were high frequency hearing loss(40.22%), low frequency hearing loss(47.14%), reversed V shaped hearing loss(33.33%), and the multiple frequencies hearing loss(19.04%). The frequencies of cochlear dead regions were often discontinuous. The sole cause of cochlear dead regions was noise exposure. Patients with multiple hearing loss factors were apt to have cochlear dead regions. No 2f1-f2 signal of DPOAE was detected in cochlear dead regions. **Conclusion** The most common audiograms in the participants with cochlear dead regions are high-frequency hearing loss, low-frequency hearing loss and the reversed V shaped hearing loss. The sole factor of long time noise or too loud noise exposure and multiple hearing loss factors are apt to attributing to the formation of cochlear dead regions.

【Key words】 Cochlear dead regions; Inner hair cells; Threshold equalizing noise test

近年来发现某些验配助听器的听力损失患者,当听力差于 55 dB HL 时,助听后言语分辨率仍无好转^[1,2],对此,Moore 提出解释,可能存在耳蜗区域性的内毛细胞损伤,即“耳蜗死区”造成了这一现象^[3,4]。某区域的耳蜗螺旋神经节细胞失去突触前

毛细胞之后会退化甚至消失,但 Corti 器的其他毛细胞会产生神经营养因子,促使存活下来^[5],也可能发生了逆行的生长过程,包括神经元树突的生长、与新生毛细胞形成连接以及神经-突触的再生^[6]。所以,当特定频率的强音刺激时,基底膜的振动使周围的或新生的神经节细胞得到反应,纯音听阈检测这部分区域的听阈比实际的“更好”。Moore 于 2000、2004 年分别设计了均衡噪声阈值(threshold equalizing noise, TEN)检测方法 TEN(SPL)^[4]和 TEN(HL)^[7],该测试是在有背景噪声下测试纯音听阈,毛细胞之后会退化甚至消失,但 Corti 器的其他毛细胞会产生神经营养因子,促使存活下来^[5],也可能发生了逆行的生长过程,包括神经元树突的生长、与新生毛细胞形成连接以及神经-突触的再生^[6]。所以,当特定频率的强音刺激时,基底膜的振动使周围的或新生的神经节细胞得到反应,纯音听阈检测这部分区域的听阈比实际的“更好”。Moore 于 2000、2004 年分别设计了均衡噪声阈值(threshold equalizing noise, TEN)检测方法 TEN(SPL)^[4]和 TEN(HL)^[7],该测试是在有背景噪声下测试纯音听阈,

1 广东广州市中山大学附属第六医院耳鼻喉-头颈外科(广州 510655)

作者简介:张帅,女,广东人,听力学技师,临床医学硕士学位,主要研究方向为临床听力学。

通讯作者:张官萍(Email:zg401826@yahoo.com.cn)

根据掩蔽噪声单位的不同而分为二种,后者更易于临床操作,该方法是诊断耳蜗死区简单而有效的方法。本研究采用 TEN(HL)检测法研究感音神经性听力损失患者耳蜗死区的分布,探讨其可能的病因及耳蜗死区与听力图型的关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象 研究对象为 2010 年 11 月~2013 年 7 月在中山大学附属第六医院确诊的感音神经性听力损失患者 273 例 302 耳,其 500、750、1 000、1 500、2 000、3 000、4 000 Hz 任意频率纯音听阈大于或等于 50 dB HL,年龄 13~85 岁,平均 51.79 岁,男 142 例,女 131 例。询问病史后初步诊断可能病因如下:①原因不明;②噪声暴露;③眩晕伴感音神经性听力损失;④突发性听力损失;⑤老年性听力损失(大于或等于 70 岁不明原因听力损失);⑥有耳毒性药物应用史;⑦病毒或细菌感染病史合并面瘫。

1.2 TEN(HL)测试 对 273 例 302 耳进行 TEN(HL)测试以判断耳蜗死区是否存在及其分布。按照言语测试的操作规范进行输入信号电平的定标,将装有 TEN(HL)掩蔽音的测试光盘安装在与双通道听力计 AC40 相连的电脑上,将 TEN(HL)掩蔽音和测试纯音分别从不同声道的同一耳输出,掩蔽音为持续给音,耳机为 TDH39。安装后用光盘中的校准音进行物理校准。

先按照常规方法测试听阈,当听阈在 50~60 dB HL 时,从声道 2 给予掩蔽音,强度为 70 dB HL/ERB,当听阈大于 60 dB HL 时掩蔽音的强度大小为听阈上 10 dB,用声道 1 输出纯音,按照常规步骤测试,得到掩蔽后的听阈^[7]。Moore^[3]建议衰减档采用 2 dB,而 Hornsby^[8]认为衰减档 2 dB 可能引起假阳性,采用 5 dB 更为合理,本研究采用 5 dB 衰减档。耳蜗死区判断标准为:掩蔽阈值至少比绝对阈值和标定噪声强度高 10 dB^[4],若 TEN 达到最大 90 dB HL 并与测试听阈相重叠也认为是实际听阈^[7]。

1.3 ABR 及 DPOAE 检测 上述测试完成后,若发现有双耳明显不对称的听力损失,或者患者诉有单耳耳鸣和耳闷胀,均予以短声诱发的 ABR 检测以排除蜗后病变。校正听力损失引起的误差:当测试耳 4 kHz 听阈超过 30 dB HL,校准值为每 10 dB 延长 0.1 ms,其波 V 潜伏期减去此校准值;当双耳波 V 潜伏期之差大于 0.4 ms 时做颞骨薄层 CT 扫描^[9]。

若发现存在耳蜗死区,则进一步行 DPOAE 测试,给予纯音 f1 和 f2 刺激,强度分别为 65 和 55 dB SPL,频率比 f1/f2=1.22,在 f2 分别为 500、1 000、

2 000、4 000、6 000、8 000 Hz 处记录 2f1-f2 的 DPOAE 幅值,信噪比大于 7 dB 时为通过。所有频率测试共持续 90 秒。

2 结果

273 例 302 耳感音神经性听力损失患者中存在耳蜗死区者 112 例 117 耳,占总耳数的 38.74%,年龄 25~76 岁,平均 54.55 岁,男女之比为 15:13。单耳听力损失或单耳耳鸣、耳闷胀感的患者中无 cABR 阳性的患者,有耳蜗死区的患者在耳蜗死区的频率均未引出 DPOAE 反应。不同听力曲线患者 TEN(HL)测试结果见表 1、2,可见,高频下降型、低频下降型患者中耳蜗死区检出率较高。不同病因患者 TEN 测试结果见表 3,可见,可能的病因中,单因素中有耳毒性药物应用史者耳蜗死区检出率最高,其次是噪声暴露和突发性聋;多因素中,耳毒性药物+噪声暴露者耳蜗死区检出率最高。

表 1 不同听阈曲线感音神经性听力损失患者 TEN 测试阳性分布(耳)

听阈曲线类型	耳数(耳)	TEN 测试阳性者	TEN 测试阳性比例(%)
高频下降型	184	74	40.22
低频下降型	70	33	47.14
平坦型	42	8	19.04
两端下降型	6	2	33.33
合计	302	117	38.74

表 2 TEN 测试阳性患者中不同听阈曲线者耳蜗死区的频率分布(耳)

听阈曲线类型	500 Hz	750 Hz	1 000 Hz	1 500 Hz	2 000 Hz	3 000 Hz	4 000 Hz
高频下降型	0	0	52	60	71	70	72
低频下降型	33	30	24	0	0	0	0
平坦型	1	1	2	4	6	3	6
两端下降型	1	0	0	0	0	1	1

表 3 不同病因者 TEN 检测结果

可能的病因	耳数(耳)	TEN 测试阳性(耳,%)	占阳性总数比例(%)
①	33	17(51.52)	14.53
②	68	30(44.12)	25.64
③	45	12(26.67)	10.26
④	72	28(38.89)	23.93
⑤	40	9(22.50)	7.69
⑥	8	6(75.0)	5.13
⑦	5	0(0)	0
②+⑥	2	2(100.0)	1.71
④+⑥	3	2(66.67)	1.71
②+④	12	6(50.0)	5.13
②+③	6	2(33.33)	1.71
①+③	8	3(37.5)	2.56

3 讨论

3.1 耳蜗死区的检测 当某一频率的纯音信号抵达耳蜗死区时,只有当振幅足够大时才能被附近的功能正常的内毛细胞和/或听觉神经感知,该纯音在附近产生的振幅肯定小于在死区产生的振幅,常规

的听力测试很难发现有内毛细胞损伤的耳蜗死区^[10]。Moore 等设计的均衡噪声阈值(threshold equalizing noise, TEN)检测,其掩蔽音按照分贝/均衡矩阵带宽(dB/equivalent rectangular bandwidth, dB/ERB)进行校准,分为 500、750、1 000、1 500、2 000、3 000、4 000 Hz 七个频率,他认为一定强度的 TEN(HL)能够产生同样大小的掩蔽效果^[3,4],所以该测试可以弥补常规听力测试的不足,能够测试到内毛细胞的损伤,测试的阈值高于常规听阈测试^[4]。

耳蜗死区检测目前被广泛应用于儿童和成人。Malicka^[11]用 TEN(HL)对一组 7~13 岁的儿童进行耳蜗死区测试,发现听力正常的儿童不存在耳蜗死区,而 21 耳听力损失的儿童中 12 耳(57.14%)存在耳蜗死区。Hornsby^[8]对 59 例成年听力损失患者进行 TEN(SPL)测试,显示耳蜗死区阳性率为 84%,且部分听力损失低于 60 dB HL 的患者也存在耳蜗死区(约占 39%),听力较差的患者容易出现耳蜗死区测试结果前后不一致的情况,比例在 30%~80% 之间,故认为对听力很差的患者用 TEN(HL)测试耳蜗死区存在假阳性的可能。Moore^[10]认为如果绝对听阈大于或等于 70 dB HL,则很有可能存在耳蜗死区。许雪波等^[12]研究组中 41.46% 的感音神经性聋患者存在耳蜗死区。本研究对象为成人,存在耳蜗死区的比例为 38.74%,与此接近,说明感音神经性听力损失的患者存在耳蜗死区的可能性较大,在助听康复的过程中值得注意。

与 ABR 不同,耳声发射是一种突触前的反应,反映的是 Corti 器外毛细胞对声音的敏感性,并不能反映能影响听阈的内毛细胞的传导功能^[13]。如果单纯内毛细胞损伤,听阈不会改变,耳声发射正常,但是频率选择性会受到影响。但在一般情况下,听力损伤先从外毛细胞开始,因为外毛细胞对过量的噪声、缺氧、耳毒性药物等更敏感、更容易受到影响^[13]。故本研究中,耳蜗死区检测阳性患者在耳蜗死区所在频率的 DPOAE 均未引出反应,可能原因是当这些区域内毛细胞功能损伤之前,外毛细胞功能已经下降或丧失。

3.2 耳蜗死区与听阈曲线的关系 本组感音神经性听力损失患者听阈曲线最多的是高频下降型,其次是低频下降型,再次是平坦型,最少的是两端下降型;耳蜗死区测试阳性的患者中最多的也是高频下降型和低频下降型,其次是平坦型和两端下降型。Moore^[14]曾发现“V”型听力损失患者 500~3 000 Hz 存在广泛的耳蜗死区;Hornsby^[8]用 TEN(SPL)方法检测发现耳蜗死区测试是否阳性并不受听阈图

型的影响,高频下降型患者并非一定最普遍地存在耳蜗死区,而耳蜗死区阴性的听力损失患者高频下降型较少。因此,临床医师在判断患者是否存在耳蜗死区时,不能单独从听阈图型来判断。

另外,本研究发现耳蜗死区的分布多数为散在的,尤其是平坦型和两端下降型患者最明显,即耳蜗死区的频率不一定连续出现,这与之前的研究结论^[4]一致。推测可能的原因为内毛细胞纤毛之间负责微传输功能的微丝损伤的程度不一致。最新研究^[15,16]表明,在内、外毛细胞的纤毛之间存在对毛细胞听觉传导功能和离子通道起关键作用的微丝,这些微丝由蛋白质 cadherin-23 (CDH23) 和 protocadherin-15 (PCDH15) 组成,在有听力损伤因素如噪声存在时,微丝断裂,毛细胞听觉功能下降,但部分微丝能修复,听力损伤因素暴露越久越强,则微丝修复的可能性越小。这可能可以解释部分内毛细胞损伤而另外一些频率内毛细胞仍具有听觉功能,从而表现出耳蜗死区的不连续性。

3.3 引起耳蜗死区的病因分析 本组感音神经性听力损失患者的初步病因分析显示,由噪声暴露、耳毒性药物以及突发性听力损失单因素或多因素致聋者检测出耳蜗死区的阳性率较高,提示这几项听力损失的因素可能易导致内毛细胞的损伤,从而可能加速了耳蜗死区的形成,在为这类患者验配助听装置时要特别注意其可能存在耳蜗死区。

3.4 耳蜗死区的解决方案 目前认为移频式助听器能够帮助高频区有耳蜗死区的患者^[17],对中高频率存在广泛耳蜗死区的重度—极重度听力损失患者,Moore 建议使用人工耳蜗的电声刺激结合助听器的声刺激联合治疗^[18]。对于低频存在耳蜗死区的患者,如部分梅尼埃病患者,Moore 建议仍然选择放大高于该低频区的频率刺激,若放大更低频率的声音,可能会降低患者的言语分辨率^[19]。对于“V”型听力损失患者,耳蜗死区可能存在于较低和较高的频率,Moore 建议放大无耳蜗死区的中间频率区域^[14]。

总之,感音神经性听力损失患者行耳蜗死区检测可以为其验配助听器提供指导,但还有以下问题需要解决:①耳蜗死区的判定标准是否准确,是否能发现所有耳蜗死区的患者?②耳蜗死区的内毛细胞的功能是否完全丧失,有无恢复的可能?③ Moore^[20]发现高频区有耳蜗死区的患者存在低频区言语分辨率提高的情况,无词义音节中的辅音分辨率比高频区无耳蜗死区的患者更好。其他类型的耳蜗死区阳性患者情况如何呢?这是否与逆行生长的螺旋神经节有关?这些都需要进一步深入的研究。

4 参考文献

- Turner CW, Cummings KJ. Speech audibility for listeners with high-frequency hearing loss[J]. American Journal of Audiology, 1999, 8: 47.
- Hogan CA, Turner CW. High-frequency audibility: benefits for hearing-impaired listeners[J]. The Journal of the Acoustical Society of America, 1998, 104: 432.
- Moore BC. Dead regions in the cochlea: conceptual foundations, diagnosis, and clinical applications[J]. Ear and Hearing, 2004, 25: 98.
- Moore BC, Huss M, Vickers DA, et al. A test for the diagnosis of dead regions in the cochlea[J]. British Journal of Audiology, 2000, 34: 205.
- Wise AK, Tu T, Atkinson PJ, et al. The effect of deafness duration on neurotrophin gene therapy for spiral ganglion neuron protection [J]. Hearing Research, 2011, 278: 69.
- Carey JP, Fuchs AF, Rubel EW. Hair cell regeneration and recovery of the vestibuloocular reflex in the avian vestibular system[J]. Journal of Neurophysiology, 1996, 76: 3 301.
- Moore BC, Glasberg BR, Stone MA. New version of the TEN test with calibrations in dB HL[J]. Ear and Hearing, 2004, 25: 478.
- Hornsby BW, Dundas JA. Factors affecting outcomes on the TEN(SPL) test in adults with hearing loss[J]. Journal of the American Academy of Audiology, 2009, 20: 251.
- Gorga MP, Worthington DW, Reiland JK, et al. Some comparisons between auditory brain stem response thresholds, latencies, and the pure-tone audiogram[J]. Ear and Hearing, 1985, 6: 105.
- Vinay SN, Brian CJ Moore. Prevalence of dead regions in subjects with sensorineural hearing loss[J]. Ear and Hearing, 2007, 28: 231.
- Malicka AN, Munro KJ, Baker RJ. Diagnosing cochlear dead regions in children[J]. Ear and Hearing, 2010, 31: 238.
- 许雪波, 祝晓芳, 兰明. 均衡噪声阈值检测法研究耳蜗死区在感音神经性聋患者耳蜗中的分布[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2012, 20: 433.
- Kemp DT. Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function, and use[J]. British Medical Bulletin, 2002, 63: 223.
- Vinay SN, Moore BC. Psychophysical tuning curves and recognition of highpass and lowpass filtered speech for a person with an inverted V-shaped audiogram[J]. The Journal of the Acoustical Society of America, 2010, 127: 660.
- Indzhukulian AA, Stepanyan R, Nelina A, et al. Molecular remodeling of tip links underlies mechanosensory regeneration in auditory hair cells [J]. Plos Biology, 2013, 11: e1001583.
- Hackney CM, Furness DN. The composition and role of cross links in mechanoelectrical transduction in vertebrate sensory hair cells[J]. Journal of Cell Science, 2013, 126: 1 721.
- Glista D, Scollie S, Bagatto M, et al. Evaluation of nonlinear frequency compression: Clinical outcomes[J]. International Journal of Audiology, 2009, 48: 632.
- Brian CJ Moore, Brian Glasberg, Anne Schlueter. Detection of dead regions in the cochlea: Relevance for combined electric and acoustic stimulation [J]. Advances in Otorhinolaryngology, 2010, 67: 43.
- Vinay SN, Moore BC. Speech recognition as a function of highpass filter cutoff frequency for subjects with and without low-frequency cochlear dead regions [J]. Journal of the Acoustical Society of America, 2007, 122: 542.
- Moore BC, Vinay SN. Enhanced discrimination of low-frequency sounds for subjects with high-frequency dead regions [J]. Brain: A Journal of Neurology, 2009, 132: 524.

(2013-09-10 收稿)

(本文编辑 周涛)

· 信 息 ·

第九届全国儿童听力筛查诊断干预新技术研讨班

随着全国各地新生儿听力筛查诊断工作相继开展,为制定有效的婴幼儿听力障碍诊断标准和干预效果的评估方法,拟于2014.8.31~9.4,在河北省石家庄市由复旦大学附属儿科医院主办、石家庄市妇幼保健院承办第九届全国继续教育项目“儿童听力筛查诊断干预新技术”学习研讨班。授课内容包括:听力筛查新技术、聋儿基因筛查与诊断新技术、婴幼儿听力障碍诊断标准、儿童声放大助听选配、儿童BAHA临床应用、儿童人工耳蜗植入等新技术以及不同年龄婴幼儿康复效果量化评估等。届时将邀请美国知名耳科听力学专家以及国内相关领域专家教授做专题讲座。研讨班授予继续教育I类学分10分,发放上岗证书。会务费700元/人(含会议费、资料、继续教育学分证书、上岗证书),安排食宿,费用自理。请尽早回复以便安排。

联系单位:石家庄市妇幼保健院 河北省石家庄市石市桥西区建国路9号,邮编:050056

复旦大学附属儿科医院耳鼻喉头颈外科/上海市儿童听力障碍诊治中心 上海市闵行区万源路399号,邮编:201102

联系人:葛芳 手机:18731160951; E-mail地址:sfyebhk@163.com

陈文霞 手机:13916682032; E-mail地址:zhshk@citiz.net