

• 临床研究 •

新生儿中耳共振频率的初步研究*

何荣萍¹ 郑芸¹ 李刚¹

[摘要] 目的:重点研究新生儿中耳共振频率(RF)正常值范围,为新生儿听力筛查及新生儿中耳功能的评估提供参考依据。方法:采用 Titan 3.0 测试符合纳入标准的正常中耳功能状态的新生儿中耳 RF,统计分析其平均值、标准差、95% 的参考值范围。结果:61 例(103 耳)3~21 d 的新生儿的中耳 RF 均值为(283.32±37.87)Hz,95% 的参考值范围 209.09~357.55 Hz;3~7 d 组、8~14 d 组、15~21 d 组间的中耳 RF 差异无统计学意义($P>0.05$);且在性别、耳别及分娩方式间差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:新生儿中耳 RF 的正常值低于学龄儿童及成人,提示该年龄阶段中耳正处于一个发育阶段。由于新生儿中耳 RF 正常值范围数值较低,如果出现中耳炎异常,其下降值有限,其应用于新生儿中耳疾病检测的敏感性和特异性有待进一步研究。

[关键词] 共振频率;中耳;新生儿

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2016.19.001

[中图分类号] R764 **[文献标志码]** A

A preliminary study of middle ear resonance frequency in normal hearing neonates

HE Rongping ZHENG Yun LI Gang

(Hearing Center, Department of Otorhinolaryngology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, 610041, China)

Corresponding author: ZHENG Yun, E-mail: shirleyzy@189.cn

Abstract Objective: This study aims at establishing normative resonance frequency(RF) data in healthy neonates with normal middle ear function in order to provide reference values for evaluation of neonatal middle ear function in babies who failed newborn hearing screening. **Method:** Normative resonance frequency(RF) data was tested by Titan3.0. The mean, standard deviation, 95% of the reference range were analyzed. **Result:** A total of 61 infants(103 ears) aging from 3—21 days were enrolled in the study. The average value of middle ear RF is (283.32±37.87) Hz, 95% of the reference range is(209.09,357.55)Hz. There was no statistically significant difference among the three age groups($P>0.05$) (Group I : 3—7 days; Group II : 8—14 days; Group III : 15—21 days). In addition, no significant differences($P>0.05$) were found between the genders, the ears and the two delivery modes. **Conclusion:** The average value of middle ear RF in normal-hearing neonates is lower than that in schoolchildren and adults, suggesting that neonatal middle ear is still in the process of maturation. The low value of normative neonatal RF might reduce the clinical value of middle ear RF in terms of diagnosing otitis media due to the fact that the lower middle ear RF value in otitis media may overlap with the normal range in neonates. Further study needs to be done to address this question in the near future.

Key words resonance frequency;middle ear;neonate

随着我国新生儿听力筛查的不断开展,转诊进行听力评估的婴儿数量不断增加,但大部分未通过听力筛查的婴儿都是暂时性的传导性听力损失,其中以中耳异常为主^[1]。美国婴幼儿听力联合会(Joint Committee on Infant Hearing, JCIH 2007)推荐对转诊的新生儿进行中耳功能的评估^[2],有助于临床医生鉴别和诊断永久性听力损失。而且,中

耳功能测试也是对新生儿听力问题进行全面评估的测试之一。

尽管美国婴幼儿听力评估指南(2012)及英国转诊婴幼儿早期听力评估管理指南(2013)均对<6 个月的婴儿推荐使用 1 000 Hz 高频鼓室图(high frequency tympanometry, HFT)来反映中耳功能,但它仍然存在一些争议,如适用年龄、判断中耳功能正常的标准及结果解释,同时它的正常值研究是以仅通过畸变产物耳声发射(distortion product otoacoustic emissions, DPOAE)作为判断中耳功能正常的标准^[3]。而且,最新研究^[1,4]显示将 HFT、宽带反射率(wideband reflectance, WBR)

*基金项目:国际合作基金(No:312130182);四川省学术和技术带头人培养基金(No:JH2014016);四川省科技支撑计划项目(No:2014JY0237)

¹四川大学华西医院耳鼻咽喉头颈外科听力中心/听觉言语实验室(成都,610041)

通信作者:郑芸,E-mail: shirleyzy@189.cn

与 DPOAE 应用于新生儿听力筛查,发现 HFT 的敏感度和特异度均没有 WBR 好。因此,在现有听力检测技术下,我们还需要不断探索能够更准确评估婴儿中耳功能的方法,不断完善现有听力检测指标。

在中耳疾病的临床诊治中,声导抗是不可缺少的常规听力学检测方法,而中耳共振频率(resonance frequency, RF)作为多频鼓室导纳测试的一个重要分析指标,在检测中耳的微小病变,尤其是鼓膜-听骨链系统比静态鼓室图更加敏感^[5],它在学龄儿童及成人中耳疾病方面有辅助诊断的意义^[6-8]。在分泌性中耳炎和急性中耳炎的恢复期,传统鼓室图往往正常,而中耳 RF 异常,充分说明中耳 RF 在中耳功能的临床诊断中具有常规声导抗鼓室图不具备的功能,而且,其测试过程快速客观、无创。因此,欲探索中耳 RF 在新生儿中耳功能评估中的临床应用价值,首先需要了解新生儿正常中耳 RF 数值。本研究旨在建立正常中耳功能新生儿的中耳 RF 正常值,为进一步探讨其临床应用价值做准备。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2014-12—2015-03 在四川大学华西妇产儿童医院出生的新生儿,所有研究对象的纳入均需要其监护人知情同意。纳入标准:①足月妊娠的顺产或剖宫产的新生儿;②通过 DPOAE 筛查;③1 000 Hz 的 HFT 呈单峰;④226 Hz 探测音鼓室图呈 A 型或双峰且同侧声镫骨肌反射(acoustic stapedial reflex, ASR)引出。排除标准:①有听力损失高危因素(JCIH 2007)^[2];②测试时有上呼吸道感染;③有外耳和中耳疾病患者;④检查不能配合者。

1.2 研究方法

1.2.1 新生儿听力筛查 筛查仪器为德国麦科(Maico)听力仪器公司的 ERO SCAN 新生儿筛查型耳声发射分析仪,采用 DPOAE 进行新生儿听力筛查。在符合新生儿筛查条件的房间,在新生儿饱食后睡眠或安静状态时常规检查外耳后选择合适型号的耳塞,随机选择左右耳依次进行测试。测试时选用两个强度差为 10 dB 的初始纯音信号 f1 和 f2(L1 = 65 dB SPL, L2 = 55 dB SPL) f2/f1 = 1.22, 测试频率包括 2、3、4、5 kHz, 其中任意 3 个频率信噪比(signal to noise ratio, SNR)≥6 dB 为通过。筛查设备自动显示筛查结果。ERO SCAN 进行校准后使用。

1.2.2 声导抗测试 采用国际听力(Interacoustics)公司的 Titan3.0 设备进行多频鼓室图的测试。ASR 引出标准为 80~115 dBHL 强度范围内, AR 基线偏移大于 0.02 mmHo。Titan3.0 自

动显示 ASR、HFT、中耳 RF 结果。Titan3.0 进行校准后使用。

1.3 统计学方法

运用 Microsoft Excel 2010 和 SAS 9.1 软件对结果进行分析。检验水准取双侧 $\alpha=0.05$, 使用秩和检验比较各组中耳 RF 有无统计学差异, 使用卡方检验检验比较各组双峰型鼓室图所占比例有无统计学差异。

2 结果

2.1 一般情况

共 61 例(男 24 例,女 37 例)符合纳入、排除标准,其中 42 例为双耳纳入,19 例为单耳纳入(对侧耳不符合纳入标准或是因测试过程中不能继续保持熟睡或安静导致测试仅完成单侧的患者)。因此共测试 103 耳(左耳 52 只,右耳 51 只)。测试时生理天龄在 3~21 d。根据研究对象的生理天龄,将其分为 3 组:3~7 d 为 I 组(38 耳),8~14 d 为 II 组(34 耳),15~21 d 为 III 组(31 耳)。I 组平均天龄为(4.9±1.0)d, II 组为(11.4±1.6)d, III 组为(16.5±1.8)d。

2.2 中耳 RF 值

I 组 RF 值为(271.09±25.83)Hz, II 组为(283.00±30.85)Hz, III 组为(297.35±51.53)Hz, 由于 3 组中耳 RF 值的方差不齐, 因此使用秩和检验显示中耳 RF 在 3 组间差异无统计学意义($P=0.886$)。将 3 组数据合并后整理出 3~21 d 正常新生儿中耳 RF 平均值为(283.32±37.87)Hz, 95% 的参考值范围 209.09~357.55 Hz。用 t 检验分析 3~21 d 新生儿中耳 RF 值在耳别、性别及生产方式间的差异均无统计学意义($P>0.05$), 见表 1。

表 1 新生儿中耳 RF 值在左右耳、性别、生产方式间比较
Hz

	耳别		性别		生产方式	
	右耳	左耳	女	男	剖腹产	顺产
耳数	51.00	52.00	66.00	37.00	11.00	92.00
均数	281.04	285.56	284.32	281.54	291.18	282.38
标准差	37.67	38.31	37.31	39.32	52.08	36.08

目前认为 226 Hz 探测音鼓室图中单峰型和双峰型均为正常鼓室图^[9], 本研究对象的低频鼓室图形根据 Liden/Jerger 分型均纳入单峰型或双峰型, 排除了无峰型鼓室图。I 组 A 型图 18 耳, 双峰型鼓室图 20 耳(52.63%); II 组 A 型图 17 耳, 双峰型鼓室图 17 耳(50.00%); III 组 A 型图 17 耳, 双峰型鼓室图 14 耳(45.16%), 使用卡方检验各组双峰型鼓室图比例, 结果显示组间差异无统计学意义($\chi^2=0.386, P=0.825$)。将 3 组双峰型鼓室图例

数合并后整理出 3~21 d 正常新生儿低频鼓室图双峰型比例占 49.51%。

3 讨论

中耳 RF 是在中耳的质量声纳和劲度声纳刚好相互抵消即声纳值为零时的频率。当中耳达到共振时,声纳值为 0,即质量声纳与劲度声纳绝对值相等,相位相反,相互抵消,整个系统的导纳值仅由声导决定,这时的频率为共振频率^[6]。基于其在学龄儿童和成人中耳疾病方面有辅助诊断的意义^[6-8],本文旨在探索其在新生儿中耳功能评估中的应用价值,需要首先建立新生儿正常中耳 RF 数值。回顾以往新生儿中耳 RF 相关研究^[10-12],研究对象的年龄跨度均未超过 12 d,没有涵盖新生儿年龄跨度的大部分时间,其年龄代表性欠佳;而且,该类研究通常以通过耳声发射(otoacoustic emissions, OAEs)为判定中耳功能正常的纳入标准。但是,对于新生儿,通过 OAEs,无论是 TEOAE 还是 DPOAE,都不能排除中耳的微小病变^[1,4,13],临幊上可以看到有很多新生儿尽管通过 OAEs,但是同侧镫骨肌声反射仍然无法引出,甚至 HFT 呈无峰状态。因此,通过 OAEs 并不能作为判定新生儿中耳功能状态的参考标准,由此得到的中耳 RF 正常值并不准确。本研究制定了更为严格的保障正常中耳功能状态的纳入标准,以期建立更准确的正常值。

本研究首次使用 Titan3.0 研究新生儿人群声导抗声学参数,报道了 3~21 d 新生儿正常中耳 RF 值均值为 (283.32±37.87) Hz,且在新生儿出生后第 1 周、第 2 周及第 3 周并无显著差异($P>0.05$),提示新生儿中耳在其出生后前 3 周内发育不明显。但 3~21 d 新生儿中耳 RF 值与正常学龄儿童及成人中耳 RF 值有显著差异,提示该年龄阶

段中耳正处于一个发育过渡阶段。3~21 d 正常新生儿中耳 RF 值在性别、耳别及生产方式间差异均无统计学意义($P>0.05$)。

在新生儿中耳 RF 相关研究^[10-12]中,研究对象的年龄跨度均未超过 12 d,而本研究年龄跨度最大(3~21 d),较其他研究更能代表该新生儿中耳 RF 情况。本研究与同类研究比较结果见表 2。为有较好的可比性,本研究也分析了其他研究覆盖年龄段(3~12 d)的新生儿中耳 RF 的均值为(278.14±29.10) Hz,且左右耳间无统计学差异($P>0.05$),此结果虽稍高于同类研究同年龄跨度的新生儿中耳 RF 的正常均值(约 10 Hz),但差异不明显。由于没有其他研究原始数据,故无法比较该差异有无统计学意义。本研究 3~12 d 新生儿中耳 RF95% 参考值范围为 237.96~335.18 Hz,其范围宽度较张劲等^[11] 报道[95% 参考值范围为 (182.18~346.04 Hz)]稍小,其他研究未提供整体研究对象中耳 RF 的均值及标准差。

由于本研究是关于正常新生儿的研究,正常中耳功能的纳入标准十分重要,下面就本研究与其他研究的纳入标准比较如下。与本研究类似的且仅有的 3 项其他研究相比,本研究采用最为严格的中耳功能纳入标准,可能是造成与其他报道结果有差异的原因。这是由于目前没有任何一项检测手段能够单独全面准确反映婴幼儿中耳功能状态,Manzlan 等^[14] 推荐使用一个“组合测试”(a battery of tests)来确保婴幼儿尽可能正常的中耳功能状态,即 TEOAE, HFT 及 ASR。这样可以让它们互相取长补短,最大限度的不漏掉微小的中耳病变,以确保纳入对象的中耳为尽可能的正常状态。Aithal 等^[15] 把“组合测试”即 HFT, ASR, TEOAE 及 DPOAE 作为研究对象判定中耳功能正常的参考

表 2 本研究与其他相关研究新生儿中耳 RF 的比较

作者	年龄/d	耳数	中耳 RF 均值/Hz	机型
殷兰等 ^[12]	0.5~3	49	<226	GSI 33
张劲等 ^[13]	2~10	980	264.11±41.80	GSI tympastar version 2
Karina 等 ^[14]	2~12	56	左耳 262.50±22.05 右耳 253.57±13.11	GSI tympastar version 2
本研究	3~21	103	283.32±37.87 左耳 285.56±38.31 右耳 285.56±38.31 女 284.32±37.31 男 281.54±39.32 剖产 291.18±52.08 顺产 282.38±36.08	Titan3.0
	3~12	63	278.14±29.10 左耳 279.38±31.64 右耳 276.69±26.28	Titan3.0

若文献中有性别或耳别等差异的研究结果报道,表中就予以列出,反之则未列出。

标准, Aithal 等^[16]把“组合测试”即自动听性脑干诱发电位(automated auditory brainstem response, AABR)、TEOAE 及 HFT 作为研究对象判定中耳功能正常的参考标准。因此,本研究制定了上述严格的纳入排除标准,以尽可能确保纳入对象的中耳没有处于病理状态。而此前类似研究通常以通过 OAEs 为纳入标准,但对于新生儿,无论是 TEOAE 还是 DPOAE,都不能排除中耳的微小病变^[1,4,13]。因此,不排除此前相关研究中的新生儿中存在着比本研究中更多的中耳异常者,而新生儿常见的中耳异常为分泌性中耳炎,它会导致中耳质量成分增加或劲度成分降低,从而使得中耳 RF 降低,使得整体均数偏低。此外,差异可能来源于不同研究使用的不同声导抗测试设备或种族或地域之间^[17]。

回顾成人及大龄儿童分泌性中耳炎的相关研究^[18-21]发现,中耳炎时期中耳 RF 均值在 400~500 Hz,标准差在 100 Hz 左右,与正常值范围 800~1 200 Hz^[6]有显著差异,因此对鼓膜完整的中耳病变有重要参考价值。而本研究得到的 3~21 d 新生儿中耳 RF 的 95% 的参考值范围为 209.09~357.55 Hz,其数值本身偏低。如果出现中耳炎异常,下降的中耳 RF 范围可能与正常值范围重叠较多,差异不显著,因而推断临床应用价值有限,有待进一步研究,进一步研究的思路应该是采用大样本病例对照研究来比较中耳 RF 在正常组与中耳疾病组间的差异有无统计学意义,检验其在新生儿中耳疾病诊断中的敏感度与特异度。但存在一定难度,是因为目前没有诊断新生儿中耳疾病的指南,对于中耳积液不明显或仅是中耳功能异常者,常规听力学检测方法难以判断,气骨导 ABR 或颞骨薄层 CT 也很难发现。而通过手术证实中耳疾病状态,在新生儿年龄段很难通过医学伦理审查。

本研究除了完成正常新生儿中耳 RF 正常值的研究外,同时也发现,当新生儿的中耳 RF 接近 226 Hz(即探测音的频率)时,鼓室图双峰型就会出现^[22],Kei 等^[22]发现,当用 226 Hz 探测音做鼓室图时,122 例正常新生儿有 47.5% 出现了双峰型鼓室图,与本研究结果 49.51% 近似。因此,印证了临幊上出现双峰型低频鼓室图时不能都判定为中耳异常。这可能是由于新生儿无骨性外耳道短而软,在测试仪器加压的作用下,可能会改变硬密闭腔的特性,外道壁对声能的吸收和反射不均匀所致^[24]。

本研究采用较为严格的正常中耳功能纳入标准,首次对年龄跨度 3~21 d 新生儿中耳 RF 的正常值范围(使用声导抗测试设备 Titan3.0)进行了报道,此数值可作为中耳 RF 正常参考值在临幊上进行初步应用。由于新生儿正常中耳 RF 值低于

儿童及成人,其临床价值尚待进一步研究确定。

参考文献

- [1] HUNTER L L, FEENEY M P, LAPSLY MILLER J A, et al. Wideband reflectance in newborns: normative regions and relationship to hearing-screening results[J]. Ear Hear, 2010, 31:599~610.
- [2] AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, JOINT COMMITTEE ON INFANT HEARING. Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs[J]. Pediatrics, 2007, 120:898~921.
- [3] KEI J, ZHAO F. Assessing Middle Ear Function in Infants[M]. 1st ed. San Diego: Plural Publishing, 2012:163~177.
- [4] SANFORD C A, KEEFE D H, LIU Y W, et al. Sound-conduction effects on distortion-product otoacoustic emission screening outcomes in newborn infants: test performance of wideband acoustic transfer functions and 1 kHz tympanometry[J]. Ear Hear, 2009, 30:635~652.
- [5] MARGOLIS R H, SCHACHERN P L, FULTON S. Multifrequency tympanometry and histopathology in chinchillas with experimentally produced middle ear pathologies[J]. Acta Otolaryngol, 1998, 118: 216~225.
- [6] JACK K. Handbook of clinical audiology[M]. 5th ed. New York: Lippincott, Williams, and Wilkins, 2001: 175~202.
- [7] PROBST R. Audiological Evaluation of Patients with Otosclerosis [J]. Adv Otorhinolaryngol, 2007, 65: 119~126.
- [8] VLACHOU S, FEREKIDIS E, TSAKANIKOS M, et al. Prognostic value of multiple-frequency tympanometry in acute otitis media[J]. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec, 1999, 61:195~200.
- [9] LYRA E SILVA KDE A, NOVAES BDE A, LEWIS D R, et al. Tympanometry in neonates with normal otoacoustic emissions: measurements and interpretation[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2007, 73: 633~639.
- [10] 殷兰, 吕建忠, 夏文如, 等. 新生儿中耳多频率声导纳图[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志, 1992, 6(3):135~140.
- [11] 张劲, 韩治国, 陆金山, 等. 正常新生儿多频声导抗特征分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2011, 19(6): 518~521.
- [12] ANDRÉ K D, SANCHES S G, CARVALLO R M. Middle ear resonance in infants: Age effects[J]. Int Arch Otorhinolaryngol, 2012, 16:353~357.
- [13] KEMP D T. Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function, and use[J]. Br Med Bull, 2002, 63: 223~241.

(下转第 1511 页)

通话听力正常人的声调知觉特性,为后续评估异常听觉系统的声调知觉模式提供基线数据。

(志谢:在此对提供测试材料的刘璐同志以及全体受试者表示感谢。)

参考文献

- [1] 彭聃龄.普通心理学(修订本)[M].北京:北京师范大学出版社,2004;123—124.
- [2] 亓贝尔,刘博.声调知觉的范畴化特征及其研究进展[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,29(15):1396—1400.
- [3] 林焘,王理嘉.语音学教程[M].北京:北京大学出版社,2005,125—128.
- [4] HALLE P A, CHANG Y C, BEST C T. Identification and discrimination of Mandarin Chinese tones by Mandarin Chinese vs. French listeners[J]. J Phonetics, 2004, 32: 395—421.
- [5] XU Y, GANDOUR J T, FRANCIS A L. Effects of language experience and stimulus complexity on the categorical perception of pitch direction[J]. J Acoust Soc Am, 2006, 120: 1063—1074.
- [6] PENG G, ZHENG H Y, GONG T, et al. The influence of language experience on categorical perception

of pitch contours[J]. J Phonetics, 2010, 38: 616—624.

- [7] SHEN G, LEVY E, FROUD K. Perceptual learning of lexical tones by native speakers of English[J]. J Acoust Soc Am, 2014, 135: 23—53.
- [8] GUIMOND S, VACHON F, NOLDEN S, et al. Electrophysiological correlates of the maintenance of the representation of pitch objects in acoustic short-term memory[J]. Psychophysiology, 2011, 48: 1500—1509.
- [9] SCHULZE K, TILLMANN B. Working memory for pitch, timbre, and words[J]. Memory, 2013, 21: 377—395.
- [10] WANG Y, JONGMAN A, SERENO J A. Acoustic and perceptual evaluation of Mandarin tone productions before and after perceptual training[J]. J Acoust Soc Am, 2003, 113: 1033—1043.
- [11] KAAN E, BARKLEY C M, BAO M, et al. Thai lexical tone perception in native speakers of Thai, English and Mandarin Chinese: an event-related potentials training study[J]. BMC Neurosci, 2008, 9: 53—53.

(收稿日期:2016-03-01)

(上接第1506页)

- [14] KEI J, ZHAO F. Assessing Middle Ear Function in Infants[M]. 1st ed. San Diego: Plural Publishing, 2012: 17—37.
- [15] AITHAL S, KEI J, DRISCOLL C, et al. Normative wideband reflectance measures in healthy neonates[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2013, 77: 29—35.
- [16] AITHAL V, KEI J, DRISCOLL C, et al. Normative sweep frequency impedance measures in healthy neonates[J]. J Am Acad Audiol, 2014, 25: 343—354.
- [17] 王昕,梁传余,LAHR S J. 四川地区青年人鼓室导抗筛查的正常值[J]. 听力学及言语疾病杂志,2003,11(4):266—269.
- [18] 邹剑,王恺,郑芸.儿童分泌性中耳炎声导抗测试结果分析[J]. 听力学及言语疾病杂志,2005,13(5):374—375.

- [19] 刘志莹,刘辉,赵冀兵,等.多频率扫描声导抗测试对中耳病变的诊断价值[J]. 听力学及言语疾病杂志,2000,8(1):4—6.
- [20] 周莲,彭皎皎,冯宁宇,等.共振频率对中耳病变的诊断意义[J]. 四川医学,2009, 30(4):477—479.
- [21] 赖丹,刘世喜. 中耳共振频率对鼓室积液的诊断价值[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2008,22(7):298—300.
- [22] KEI J, MAZLAN R, HICKSON L, et al. Measuring middle ear admittance in newborns using 1000 Hz tympanometry: a comparison of methodologies[J]. J Am Acad Audiol, 2007, 18: 739—748.
- [23] 温瑞金,罗仁忠,王美芬. 226Hz探测音下婴儿双峰型鼓室导抗图分析[J]. 听力学及言语疾病杂志,2003, 11(3):209—210.

(收稿日期:2016-02-29)