

OSAHS 患者耳蜗电图分析

孙维韬¹ 陈鱼² 鲁宏华² 阮宏莹²
梁瑞敏² 陈晨² 张静平² 林鹏²

【摘要】 目的:探讨耳蜗电图(ECochG)对 OSAHS 患者耳蜗及听神经损伤评估的价值。**方法:**对 31 例(62 耳)OSAHS 患者(中度 5 例,重度 26 例)和 28 例(56 耳)健康成年人行 ECochG 检测,分别测量 2 组中 AP 潜伏期、AP 振幅及 SP/AP 振幅比,比较组间结果。**结果:**OSAHS 组、对照组 AP 潜伏期分别为 (1.76 ± 0.28) ms、 (1.52 ± 0.15) ms,差异有统计学意义($P < 0.05$);OSAHS 组、对照组 AP 振幅分别为 (0.99 ± 1.00) μ V、 (1.23 ± 0.57) μ V,差异有统计学意义($P < 0.05$);SP/AP 振幅比分别为 0.32 ± 0.16 、 0.28 ± 0.07 ,2 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。19% 的 OSAHS 患者 SP/AP 振幅比异常增高。**结论:**ECochG 可发现中度及重度 OSAHS 患者耳蜗及听神经近耳蜗段的损伤。

【关键词】 睡眠呼吸暂停低通气综合征,阻塞性;耳蜗电图

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2018.09.013

【中图分类号】 R563.8 **【文献标志码】** A

An analysis of electrocochleography in patients with OSAHS

SUN Weitao¹ CHEN Yu² LU Honghua² RUAN Hongying² LIANG Ruimin²
CHEN Chen² ZHANG Jingping² LIN Peng²

(¹The First Center Clinic College, Tianjin Medical University, Tianjin, 300192, China;²Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Tianjin First Central Hospital, Tianjin Institute of Otolaryngology)

Corresponding author: RUAN Hongying, E-mail:hongyingruan@163.com

Abstract Objective: To investigate the values of electrocochleograph (ECochG) in patients with OSAHS. **Method:** ECochG was performed in 31 (62 ears) OSAHS patients (moderately 5 cases, severely 26 cases) and 28 healthy adults (56 ears). AP latency, AP amplitude and SP/AP were measured and analyzed. **Result:** There was no difference between the two groups in SP/AP amplitude ratio ($P > 0.05$) while both AP latency ($P < 0.05$) and AP amplitude ($P < 0.05$) were significantly different. **Conclusion:** ECochG can confirm the damage of cochlear and auditory nerve near the cochlear segment in patients with moderate to severe OSAHS.

Key words sleep apnea hypopnea syndrome, obstructive; electrocochleograph

¹天津医科大学第一中心临床学院(天津,300192)

²天津市第一中心医院耳鼻咽喉头颈外科 天津市耳鼻咽喉科研究所
通信作者:阮宏莹, E-mail:hongyingruan@163.com

- [7] 胡全福,谢景华. 咽喉反流患者鼻腔分泌物中胃蛋白酶的检测及意义[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(1): 64-66.
- [8] ELSERAG H B, LEE P, BUCHNER A, et al. Lansoprazole treatment of patients with chronic idiopathic laryngitis: a placebo controlled trial[J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96: 979-983.
- [9] 李卡凡,钟艳萍,蔡小剑,等. 奥美拉唑治疗反流性咽喉炎的效果[J]. 广东医学, 2014, 35(24): 3893-3895.
- [10] 罗花南,马思敬,高滢,等. 质子泵抑制剂治疗咽喉反流患者声嘶症状的疗效观察[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2015, 29(11): 997-1001.
- [11] 赵荣,刘海兵. 咽喉反流性疾病 58 例诊疗体会[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2011, 25(15): 690-691.
- [12] 马一茜,罗斌阳,王一平,等. 长期应用质子泵抑制剂的不良反应[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 32(2): 141-144.
- [13] 王小蕾,王蔚虹. 长期服用质子泵抑制剂需要关注的临床问题[J]. 临床药物治疗杂志, 2009, 7(1): 6-11.
- [14] 蒋绚,张庆文,张振宇,等. 长期应用质子泵抑制剂的风险观察[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(4): 284-288.
- [15] 王秀,陈伟,王秋萍. 胃蛋白酶检测在咽喉反流疾病诊断中的应用[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(9): 728-731.

(收稿日期:2018-01-19)

OSAHS 主要表现为睡眠时上气道塌陷阻塞而引起的呼吸暂停和通气不足,并频繁发生血氧饱和度下降,另外还通常伴有打鼾、睡眠结构紊乱、白天嗜睡等症状。反复发作可导致低氧血症、高碳酸血症及机体代谢障碍等^[1]。当 OSAHS 患者长期处于慢性缺氧及低氧血症的状态时,其体内代谢旺盛且需氧量大的器官功能会受到不同程度的影响。而听觉系统由于具有特殊的解剖结构,对缺氧性损伤敏感,故易受到慢性缺氧损伤,造成不同程度的听力损伤,其中高频听力损失较为明显^[2-3]。耳蜗电图(electrocochleograph, ECoChG)是记录耳蜗及听神经电反应的技术,可记录声刺激后 10~15 ms 内发生的短潜伏期听觉诱发电位,并对中高频听力损失可有更准确的估计^[4]。ECoChG 目前广泛应用于梅尼埃病或内淋巴积水的诊断治疗及术中耳蜗和听神经的功能监测中,少数研究报告可用于由噪声等原因导致的隐性听力损失的综合评估^[5-6]。本研究拟通过对中度及重度 OSAHS 患者行 ECoChG 检测,评估 ECoChG 在 OSAHS 患者耳蜗及听神经损伤评估中的价值。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2016-05—2017-09 期间以打鼾及日间嗜睡就诊并确诊符合 OSAHS 诊断标准^[7]的 31 例(62 耳)中度和重度患者,即 OSAHS 组作为研究对象,其中中度 5 例,重度 26 例;男 30 例,女 1 例;年龄 24~62 岁,平均(38.7±9.0)岁。另取无打鼾、憋气的健康成年人 28 例(56 耳)作为对照组,其中男 26 例,女 2 例;年龄 22~56 岁,平均(38.4±8.0)岁。

2 组既往均无高血压、糖尿病、颅脑疾患,无耳毒性药物史,双耳鼓室导抗图均为 A 型,同侧及对侧镫骨肌反射阳性。2 组间年龄、性别等差异无统计学意义。

1.2 研究方法

1.2.1 ECoChG 检测 使用美国 IHS 诱发电位仪对 2 组进行 ECoChG 检测。测试之前使用 95%乙醇对体表电极放置位置皮肤进行脱脂。刺激电极置于鼓膜表面,参考电极置于同侧侧乳突,刺激声为 click 声,强度 100 dB nHL,滤波设置为 10~3 000 Hz,平均叠加次数为 1 000 次,分析时间为 10 ms。测试在噪声低于 30 dB 的隔声屏蔽室内进行,测试环境均符合 GB/T16403 要求。记录所有测试对象双耳 ECoChG 的 AP 潜伏期、AP 振幅及 SP/AP 振幅比。

1.2.2 多导睡眠监测 OSAHS 组行多导睡眠监测(PSG),采用美国 Embla N7000 60 导联多功能睡眠监测系统,并记录其呼吸暂停低通气指数(AHI)、最低血氧饱和度(LSaO₂)及平均血氧饱和

度(MSaO₂)等。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 21.0 统计软件,计量数据符合近似正态分布,组间比较前行方差齐性检验,方差齐者用 *t* 检验;计量数据不符合近似正态分布,采用 Wilcoxon 秩和检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

OSAHS 组 AHI 为 66.21±21.98,LSaO₂ 为 0.63±0.10,MSaO₂ 为 0.90±0.04。OSAHS 组及对照组均引出良好 ECoChG 波形。OSAHS 组 AP 潜伏期较对照组延长(*P* < 0.05),AP 振幅较对照组减低(*P* < 0.05),SP/AP 2 组差异无统计学意义(*P* > 0.05,表 1)。OSAHS 组中 SP/AP ≥ 0.4 者 12 耳(19%)。

表 1 OSAHS 组与对照组 ECoChG 结果 $\bar{x} \pm s$

组别	AP 潜伏期/ms	AP 振幅/ μ V	SP/AP
OSAHS 组	1.76±0.28	0.99±1.00	0.32±0.16
对照组	1.52±0.15	1.23±0.57	0.28±0.07
<i>P</i>	<0.05	<0.05	>0.05

3 讨论

ECoChG 可以记录到 3 种电位,包括耳蜗微音电位、SP 及 AP。SP 由 Corti 器毛细胞产生,是声音刺激时产生的一种直流性质的电位。AP 为听神经传入纤维同步化放电的总和,是一种交流电。其中 N1 来源于听神经近耳蜗段,即内毛细胞到螺旋神经节细胞的胞体,与 ABR 的 I 波具有相同的成分。当耳蜗毛细胞受到刺激后,传入神经递质谷氨酸与突触受体结合,使突触后膜即传入树突去极化从而产生 AP。当机体发生缺血、缺氧时,谷氨酸过度释放堆积在内毛细胞与螺旋神经节细胞胞体间的突触间隙,通过细胞渗透压失衡及细胞毒性损伤作用,引起内毛细胞、突触及突触后神经纤维的损伤^[6]。体内的 O₂ 及 ATP 水平降低,使 AP 产生和传导所必需的 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性减低,同时 Na⁺-K⁺-ATP 酶的不足还会导致突触后膜对谷氨酸的重吸收减少^[7],进一步加重谷氨酸的堆积。

Yavuz 等^[8]发现缺血缺氧后,家兔的耳蜗 AP 振幅明显下降,AP 潜伏期延长。本研究中,与对照组相比,OSAHS 组的 AP 潜伏期延长、振幅减低。这可能与中重度 OSAHS 患者在睡眠时频繁发生呼吸暂停和低通气,机体长期处于缺氧状态,导致其耳蜗及听神经近耳蜗段损伤有关。耳蜗的供应血管为终末血管,当缺氧发生时,耳蜗无其他的分支血管供血,这种特殊解剖结构使耳蜗对缺氧的易感性增强。另有研究显示,耳蜗的血管纹组织内含有大量 Na⁺-K⁺-ATP 酶^[9],缺氧状态下其活性减

低也可能为中重度 OSAHS 患者 AP 异常的原因。在耳蜗发生缺血后,内毛细胞及听神经传入神经末梢的损伤首先发生于耳蜗底部^[10],ECochG 记录到的 AP 主要反映支配耳蜗基底部(高频区)的听神经传入纤维的同步化活动^[11],中重度 OSAHS 患者 AP 异常可能可反映其高频听力损失的情况。

Mom 等^[12]利用沙鼠建立了可逆的耳蜗缺血模型,其研究显示 8 min 短暂性缺血和 60 dB SPL 噪声暴露后,沙鼠畸变产物耳声发射(DPOAE)水平的损失与 5.5 min 缺血结合 80 dB SPL 噪声暴露或 90 dB SPL 噪声暴露无缺血所引起的 DPOAE 水平损失一样大。说明发生缺血、缺氧时,耳蜗对噪声的敏感性上升。中重度 OSAHS 患者耳蜗受到缺血损伤后,对噪声的敏感性增强,有发生由噪声引起的继发性感音性听力损失的可能性。李兴启等^[5]发现噪声暴露后,豚鼠耳蜗 AP 的幅度明显下降且反应阈值提高。提示 ECochG 或可用于中重度 OSAHS 患者继发性感音性听力损失的评估。

本研究中,OSAHS 组 SP/AP ≥ 0.4 者 12 耳,提示中重度 OSAHS 患者可能存在内淋巴积水,但 2 组 SP/AP 振幅比差异无统计学意义,可能与样本量较小有关。内淋巴由耳蜗血管纹及前庭暗细胞产生后到达内淋巴囊而被吸收,内淋巴产生和吸收的失衡则会导致内淋巴积水。目前内淋巴积水发生的机制并不明确,可能为中重度 OSAHS 患者机体长期处于缺血缺氧状态,内耳及内淋巴囊发生微循环障碍,引起组织代谢紊乱,渗透压增高,发生内淋巴积水^[13]。

综上所述,中度及重度 OSAHS 患者可能会出现耳蜗及听神经近耳蜗段的损伤,并有可能继发感音性听力损伤及内淋巴积水等。ECochG 对于中重度 OSAHS 患者病情的全面评估有一定的价值。

参考文献

[1] 余万东,王健,钱晓云,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征悬雍垂腭咽成形术的临床观察[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志,2001,26(2):71-74.
[2] OLIVETTO E, SIMONI E, GUARAN V, et al. Sensorineural hearing loss and ischemic injury: Development of animal models to assess vascular and oxida-

tive effects[J]. Hear Res, 2015, 327:58-68.
[3] 陈晨,李富德,林鹏,等. 重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征听力学特征观察[J]. 天津医药,2013,41(8):835-836.
[4] AIMONI C, CIORBA A, BOVO R, et al. Hearing threshold assessment in young children with electrocochleography (EcochG) and auditory brainstem responses (ABR): experience at the University Hospital of Ferrara[J]. Auris Nasus Larynx, 2010, 37:553-555.
[5] 李兴启,孙建和,李晖,等. 脉冲噪声暴露后豚鼠耳蜗电位及毛细胞形态学实验观察[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,1991,26(4):200-203.
[6] 李国庆,吕萍,王秋菊. 隐性听力损失的发病机制及听力学表现[J]. 中华耳科学杂志,2017,15(2):185-190.
[7] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会咽喉学组. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断和外科治疗指南[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2009,44(2):95-96.
[8] YAVUZ E, MORAWSKI K, TELISCHI F F, et al. Simultaneous measurement of electrocochleography and cochlear blood flow during cochlear hypoxia in rabbits[J]. J Neurosci, 2005, 147:5-57.
[9] PATUZZI R. Ion flow in stria vascularis and the production and regulation of cochlear endolymph and the endolymphatic potential [J]. Hear Res, 2011, 277:4-19.
[10] MORAWSKI K, TELISCHI F F, NIEMCZYK K. A model of real time monitoring of the cochlear function during an induced local ischemia. [J]. Hear Res, 2006, 212:117-127.
[11] 张呈辉,刘伟,张志钢,等. 突发性聋患者耳蜗电图分析[J]. 听力学及言语疾病杂志,2007,15(3):192-194.
[12] MOM T, BONFILS P, GILAIN L, et al. Vulnerability of the gerbil cochlea to sound exposure during reversible ischemia[J]. Hear Res,1999, 136:65-69.
[13] NAKASHIMA T, NAGANAWA S, SONE M, et al. Disorders of cochlear blood flow[J]. Brain Res Rev, 2003, 43:17-28.

(收稿日期:2018-03-01)