

听性脑干反应在新生儿缺氧缺血性脑病听力损害及预后判断中的应用

王国强¹ 苏爱芳¹ 宋伟伟¹ 杜占申¹

[摘要] **目的:**探讨听性脑干反应在新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)的听力损害及预后判断中的应用效果。**方法:**选取 HIE 患儿 45 例,均进行听性脑干反应检测,随访 3 年,观察患儿预后。**结果:**45 例(90 耳)患儿中,77 耳(85.6%)出现听力障碍,其中轻度 38 耳(49.4%)、中度 19 耳(24.7%)、重度 20 耳(26.0%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。中度及重度 HIE 患儿与轻度比较,听力损害程度更严重,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.921, P = 0.009$)。45 例患儿中,40 例完成了 3 年随访,听阈 ≤ 60 dBnHL 者预后较 ≥ 61 dBnHL 者更差,差异有统计学意义($P = 0.001$)。观察分析患儿听性脑干反应的异常表现,其中轻度 HIE 患儿 13 例(76.5%)以 I 波 PL 分化不良或延长为主;中度及重度 HIE 患儿 26 例(92.9%)以 III、V 波 PL 延长,III~V 波 IPL 延长, I~III 波 IPL 延长, I~V 波 PL 延长, I~III/III~V 波 IPL 延长比值小于 1,以及 V/I 波幅小于 0.5 为主。**结论:**听性脑干反应可有效反映 HIE 与听力障碍严重程度之间的关系,以及患儿预后与听力障碍严重程度之间的关系,可作为辅助判断 HIE 听力损害程度及预后情况的有效手段。

[关键词] 听力损害;新生儿;缺氧缺血性脑病;预后判断;听性脑干反应

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2019.09.017

[中图分类号] R764.43 **[文献标志码]** A

Application of auditory brainstem response in hearing impairment and prognosis of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy

WANG Guoqiang SU Aifang SONG Weiwei DU Zhanshen

(Department of Otorhinolaryngology, the Second People's Hospital of Luohe, Luohe, 462000, China)

Corresponding author: WANG Guoqiang, E-mail: wangruoqiang@163.com

Abstract Objective: To investigate the effect of auditory brainstem response in hearing impairment and prognosis of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy(HIE). **Method:** Forty-five children with HIE admitted were enrolled. All patients were tested for auditory brainstem response and followed up for 3 years to observe the prognosis of the children. **Result:** A total of 90 ears were included in 45 children, of which 77 ears had hearing impairment, accounting for 85.6%; 38 ears had mild hearing impairment, accounting for 49.4%; 19 ears had moderate hearing impairment, accounting for 24.7%; 20 ears had severe hearing impairment, accounting for 26.0%; the difference was statistically significant($P < 0.05$). Children with moderate and severe HIE had better hearing impairment than children with mild HIE. Serious, the difference was statistically significant($\chi^2 = 7.921, P = 0.009$). A total of 90 ears were included in 45 patients, 40 of whom completed 3 years of follow-up. The prognosis of children with hearing threshold ≤ 60 dBnHL was worse than the threshold ≥ 61 dBnHL, and the difference was statistically significant($P = 0.001$). Abnormal manifestations of auditory brainstem response were mainly in 13 children with mild HIE(76.5%) with poor differentiation or prolongation of I wave PL; 26 patients with moderate and severe HIE(92.9%) With III, V wave PL extension, III-V wave IPL extension, I-III wave IPL extension, I-V wave PL extension, I-III/III-V wave IPL wave interval ratio less than 1, and V/I amplitude less than 0.5. **Conclusion:** The auditory brainstem response in the hearing impairment and prognosis of HIE can effectively reflect the relationship between the severity of HIE and the severity of hearing impairment, and the relationship between the prognosis of children and the severity of hearing impairment. It can be used as an effective means to help determine the degree of HIE hearing loss and prognosis.

Key words hearing impairment; neonate; hypoxic-ischemic encephalopathy; prognosis judgment; auditory brainstem response

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic en-

cephalopathy, HIE)是临床常见的神经系统疾病,泛指由各种原因引发脑组织缺血缺氧而产生的脑部病变,常见于新生儿,也可发生于其他年龄段^[1-3]。HIE致病因素复杂,与胎儿宫内窘迫、分娩

¹漯河市第二人民医院耳鼻喉科听力中心(河南漯河, 462000)

通信作者:王国强, E-mail: wangruoqiang@163.com

过程中以及出生后窒息缺氧有关,也有部分患儿由其他少见原因诱发,其危害性较大,现已成为新生儿致残和致死的主要疾病之一^[4]。HIE会导致患儿出现不同程度的神经系统后遗症,所以及早发现对改善患儿预后有着重要意义。目前临床上常采用脑干听觉诱发电位对HIE患儿的脑功能进行检查,而听性脑干反应是目前临床普遍使用的脑干听觉诱发电位检查手段。本研究对我院HIE患儿采用听性脑干反应检测,并随访3年,以进一步探讨其临床价值^[5]。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2012-03-2015-03我院收治的HIE患儿45例,其中男20例,女25例;胎龄 ≥ 38 周,体质量 ≥ 2000 g;年龄10~29d,平均 (19.5 ± 9.5) d。病因:宫内窘迫27例,出生后窒息12例,羊水混浊5例,其他1例;发病时间:12h内22例,24h内11例,72h内12例;HIE分度^[3]:轻度17例(34耳),中度22例(44耳),重度6例(12耳)。本研究已获我院伦理委员会同意。所有患儿均排除因病理性黄疸、耳毒性药物、早产、先天TORCH感染[即刚地弓形虫(TO)、风疹病毒(R)、巨细胞病毒(C)与单纯疱疹病毒(H)感染]、家族、耳部畸形以及低出生体重因素而导致的听力下降。

所有患儿根据病情的严重程度分为轻度、中度、重度。轻度:患儿肌张力正常,易激怒,无惊厥,拥抱反射易诱发或正常;中度:患儿肌张力轻度低下,约半数出现惊厥、嗜睡或抑制,拥抱反射及吮吸反射减弱;重度:患儿肌张力极度低下,呼吸暂停、不规则,甚至有呼吸衰竭的迹象,瞳孔不等大,反射消失,惊厥频繁,昏迷。

1.2 方法

所有患儿首先进行阈值的测定。电极刺激参数设定:频率10Hz,脉冲宽度80~100ms,带通范围100~2000Hz,分析时间8~10s,掩蔽白噪声-30dBnHL,至90dBnHL向10dBnHL以此递减,当数值降低为最小可分辨V波时,其分贝为V波阈值。若采用80dBnHL未能完全引出波形,则可逐渐递增10dBnHL,最高至95dBnHL;若仍未引出波形,则可判定为完全性耳聋,每耳测量次数不少于2次。患儿阈值为能引出可重复V波的最低dBnHL值,然后在阈值上60dBnHL(不超过105dBnHL)进行听性脑干反应检测;检测工作应在隔声屏蔽室内进行,然后给予患儿10%水合氯醛口服并在其入睡后展开测试;受检者采取平卧位,并头戴耳机,在其双侧耳垂处放置记录电极,头顶放置参考电极,前额放置接地电极,设定滤波范围为105~3000Hz,刺激频率为9.7Hz,电阻小

于5k Ω ,时间为10ms;检测完成后随访3年,观察患儿的预后情况^[2]。

1.3 观察指标

对患儿的听力障碍情况进行评估,若患儿听力阈值 ≤ 30 dBnHL,则视为正常;31~60dBnHL,则视为轻度听力损害;61~80dBnHL,则视为中度听力损害; > 80 dBnHL,则视为重度听力损害。

听性脑干反应异常表现判定:I、III、V波形消失或者分化不良;I、III、V波PL、IPL以及双耳I波PLD大于2SD。

患儿预后情况主要包括正常、后遗症以及死亡。不良预后发生率=(后遗症例数+死亡例数)/完成随访总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学处理

本研究中的数据采用SPSS 20.0统计学软件进行分析处理,计数资料组间比较采用 χ^2 检验以及Fisher确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 听力障碍情况及与不同程度HIE之间的关系

45例(90耳)患儿中,77耳(85.6%)出现听力障碍,其中轻度38耳(49.4%)、中度19耳(24.7%)、重度20耳(26.0%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。中度及重度HIE患儿与轻度比较,听力损害程度更严重,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.921, P = 0.009$)。见表1。

表1 听力障碍情况及与不同程度HIE之间的关系

HIE程度	耳数	听力阈值/dBnHL				异常(%)
		≤ 30	31~60	61~80	> 80	
重度	12	0	0	5	7	12(100.0) ¹⁾
中度	44	3	18	10	13	41(93.2) ¹⁾
轻度	34	10	20	4	0	24(70.6)
合计	90	13	38	19	20	77(85.6)

与轻度比较,¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.2 患儿预后

45例患儿中,40例完成了3年随访,听阈 ≤ 60 dBnHL者预后较 ≥ 61 dBnHL者更差,差异有统计学意义($P = 0.001$)。见表2。

2.3 听性脑干反应的异常表现

观察分析患儿听性脑干反应的异常表现,其中轻度HIE患儿13例(76.5%)以I波PL分化不良或延长为主;中度及重度HIE患儿26例(92.9%)以III、V波PL延长,III~V波IPL延长,I~III波IPL延长,I~V波PL延长,I~III/III~V波IPL延长比值小于1,以及V/I波幅小于0.5为主。

表 2 患儿预后情况

听力阈值/dBnHL	例数	完成随访例数	预后			不良预后发生率/%
			正常	后遗症	死亡	
≤30	5	5	5	0	0	0
31~60	15	13	10	3	0	23.1
61~80	12	11	4	6	1	63.6
>80	13	11	3	7	1	72.7
合计	45	40	22	16	2	45.0

3 讨论

HIE 是围生期新生儿因缺氧而引起的脑部病变,其病因主要为各种原因导致的脑组织缺血缺氧^[6]。既往研究显示,新生儿 HIE 常见于严重窒息的足月新生儿,并且有明显的宫内窘迫史,而新生儿脑代谢旺盛,其能量占全身氧能量的一半,当机体出现缺血或缺氧的情况时,首先会影响大脑的代谢,这也是 HIE 发生的主要因素^[7-8]。流行病学显示^[9],HIE 具有较高的发病率和死亡率,即使在美国等发达国家,其发生率也高达 0.1%~0.8%。若新生儿 HIE 症状较重,其死亡率可达 25%~50%,并且中、重度 HIE 存在明显的后遗症,给新生儿的正常生理成长带来严重威胁^[10]。其通常会引起选择性神经元坏死、脑室周围白质软化、脑水肿、脑梗死、出血等病理改变,且部分患儿还可能出现永久性的脑损害从而遗留不同程度的神经系统后遗症。患儿在出现脑缺血缺氧之后,最早出现的功能障碍并非是形态结构方面的改变,因此对患儿的脑功能进行检查可以及早发现更细微的损害^[11]。近年来,随着医学技术不断发展,大多数新生儿在分娩中得到及时救治,其生存率逐渐提升。因此,早期诊治对于提高 HIE 新生儿生存率及降低致残率有着非常重要的意义。

HIE 新生儿大脑病理改变多为选择性神经元坏死或者丘脑大理石纹样改变,而以上结构变化对于新生儿髓鞘化以及髓鞘的形成会产生极大的影响,甚至对其中枢神经系统产生损伤^[12-14]。而脑组织缺血缺氧引发的脑细胞受损,会导致神经纤维以及神经核团出现病理改变,进而影响神经传导变化和脑电活动度,在一定程度上造成听觉诱发电位、视觉诱发电位以及 V 波阈值的异常。听性脑干反应是一种短潜伏期电位,通常用于短声测试,其主要是经声音刺激的方法,并在受检者的头皮部位对相关事件的电位进行记录,具有无创、安全以及敏感的优势,并且由于其属于一种客观测听法,无需受检者的配合,所以是用于新生儿检测的理想手段^[15]。此检查手段最早于 20 世纪 70 年代用于测试婴幼儿听力,可直接反映耳蜗至脑干听觉中枢的高度同步化活动,不受患者意识状态的影响,所以听性脑干反应普遍用于不能配合纯音以及婴幼

儿人群的检测,并且其对新生儿缺血缺氧导致的脑干损伤的定位较为敏感^[16-17]。本研究采用听性脑干反应对 HIE 患儿的听力损害程度进行检测,发现听力障碍现象普遍存在于新生儿中,且中度及重度 HIE 患儿与轻度患儿比较听力损害程度更严重,提示患儿的 HIE 程度越重,其听力损害程度越重。究其原因可能是患儿的脑干部位相关听力神经传导通路的电活动受到影响,这可能与患儿水肿造成的脑干不可逆损伤、脑部缺氧缺血以及窒息有关^[17-19]。在 40 例完成随访的患儿中,45.0% 出现了死亡、后遗症等不良预后,且听阈 ≤60 dBnHL 者的预后较 ≥61 dBnHL 者更差,提示听力损害严重程度能够作为判断 HIE 患儿预后的指标。

另外,V 波阈值泛指从强度分贝开始逐渐降至可分辨 V 波的分贝数,若 V 波阈值增高则提示存在听力障碍或者中脑损伤^[20]。本研究听性脑干反应异常主要表现为轻度 HIE 患儿以 I 波 PL 分化不良或延长为主;中度及重度 HIE 患儿以 III、V 波 PL 延长等中枢段异常为主;数据提示轻度 HIE 患儿主要以末梢听神经损害为主,而中度及重度 HIE 患儿主要以中枢段损害为主。相关研究表明^[21-22],HIE 患儿出现完全性窒息时,其缺氧程度较重,导致二次血流重新分布等代偿机制失效,致脑干的损害程度比较严重,从而导致听性脑干反应异常的现象。

综上所述,在 HIE 的听力损害及预后判断中应用听性脑干反应,可有效提示 HIE 与听力障碍严重程度之间呈正相关关系,患儿的听力损害程度越重预后越差,因此听性脑干反应可作为辅助判断 HIE 听力损害程度及预后情况的有效手段。

参考文献

- [1] MARY R, CHRISTINA M, AMY M, et al. Magnetic resonance imaging in hypoxic-ischaemic encephalopathy[J]. *Early Hum Dev*, 2016, 86: 351-360.
- [2] 张晓红, 徐之良. 重组人促红细胞生成素对足月儿中重度缺氧缺血性脑病疗效的 Meta 分析[J]. *中国生化药物杂志*, 2014, 13(8): 114-119, 123.
- [3] HUANG B Y, CASTILLO M. Hypoxic-ischemic brain injury: imaging findings from birth to adulthood [J]. *Radiographics*, 2014, 28: 417-439.
- [4] THAYYIL S, CHANDRASEKARAN M, TAYLOR A, et al. Cerebral magnetic resonance biomarkers in

- neonatal encephalopathy: a meta-analysis[J]. *Pediatrics*, 2016, 125: e382—e395.
- [5] 邢可舟,孔晓勤,葛亚平,等.新生儿缺氧缺血性脑病的磁共振弥散张量成像及动脉自旋标记技术的诊断价值研究[J]. *中华脑科疾病与康复杂志*, 2016, 6(1): 37—41.
- [6] BORTFELD H, WRUCK E, BOAS D A. Assessing infants' cortical response to speech using near-infrared spectroscopy[J]. *Neuroimage*, 2016, 34: 407—415.
- [7] 郑茹. 新生儿缺氧缺血性脑病研究现状及进展[J]. *中国医药科学*, 2015, 13(1): 72—74.
- [8] EILISH T, ANNE T, STEPHANIE R, et al. MR imaging of term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy as a predictor of neuro-developmental outcome and late MRI appearances[J]. *Pediatric Radiol*, 2016, 40: 1526—1535.
- [9] ALY H, HASSANEIN S, NADA A, et al. Vascular endothelial growth factor in neonates with perinatal asphyxia[J]. *Brain Dev*, 2016, 31: 600—604.
- [10] BRISSAUD O, AMIRAULT M, VILLEGA F, et al. Efficiency of fractional anisotropy and apparent diffusion coefficient on diffusion tensor imaging in prognosis of neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: a methodologic prospective pilot study[J]. *Am J Neuroradiol*, 2016, 31: 282—287.
- [11] SHIMONY J S, MCKINSTRY R C, AKBUDAK E, et al. Quantitative diffusion tensor anisotropy brain MR imaging: normative human data and anatomic analysis[J]. *Radiology*, 2014, 212: 770—784.
- [12] MALIK G K, TRIVEDI R, GUPTA R K, et al. Serial quantitative diffusion tensor MRI of the term neonates with hypoxicischemic encephalopathy(HIE)[J]. *Neuropediatrics*, 2016, 37: 337—343.
- [13] SOTAK C H. The role of diffusion tensor imaging in the evaluation of ischemic brain injury—a review[J]. *NMR Biomed*, 2017, 15: 561—569.
- [14] 许晓微. 浅析脑干听觉诱发电位在脑干梗死诊断中的应用[J]. *中国卫生标准管理*, 2017, 8(17): 50—51.
- [15] 周俊,汪珍珍,张海燕,等.诱发电位预测缺氧缺血性脑病新生儿运动发育的价值[J]. *中国全科医学*, 2016, 19(2): 174—178.
- [16] 曹艳华,许波,王曼秋,等.脑干听觉诱发电位及神经行为测定在足月高危新生儿中的应用价值[J]. *实用医药杂志*, 2016, 33(2): 126—127.
- [17] 方红,史玫,郭燕燕.脑干听觉诱发电位和闪光视觉诱发电位检测在新生儿缺氧缺血性脑病中的应用价值[J]. *新乡医学院学报*, 2018, 36(5): 418—420.
- [18] 孙志宏,孙黎晓,吴红丽.瞬态诱发性耳声发射技术联合自动听性脑干反应检查筛查高危新生儿听力受损的价值[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2016, 30(11): 1101—1102.
- [19] 黄姝花.耳声发射法与快速脑干听觉诱发电位法在新生儿听力筛查中的应用研究[J]. *江西医药*, 2017, 52(8): 790—791.
- [20] 王文翔,姚宝珍,姚金,等.脑电图检查对新生儿缺氧缺血性脑病的早期诊断及预后判断价值[J]. *现代生物医学进展*, 2016, 16(27): 5258—5261.
- [21] 彭好,李琴,夏长明,等.血神经元特异性烯醇化酶评估新生儿缺氧缺血性脑病病情及预后的研究[J]. *现代医药卫生*, 2017, 33(9): 1310—1311.
- [22] 姜舟,赵力立,宋葳.听性脑干反应在新生儿缺氧缺血性脑病的听力损害研究及预后判断中的应用[J]. *中国循证医学杂志*, 2013, 13(7): 807—809.

(收稿日期:2019-01-21)

(上接第865页)

- [3] HOFSTEIN V. Relationship between smoking and sleep apnea in clinic population[J]. *Sleep*, 2002, 25: 519—524.
- [4] LIN Y N, ZHOU L N, ZHANG X J, et al. Combined effect of obstructive sleep apnea and chronic smoking on cognitive impairment [J]. *Sleep Breath*, 2016, 20: 51—59.
- [5] KIM K S, KIM J H, PARK S Y, et al. Smoking induces oropharyngeal narrowing and increases the severity of obstructive sleep apnea syndrome[J]. *J Clin Sleep Med*, 2012, 8: 367—374.
- [6] VAROL Y, ANAR C, TUZEL O E, et al. The impact of active and former smoking on the severity of obstructive sleep apnea [J]. *Sleep Breath*, 2015, 19: 1279—1284.
- [7] WETTER D W, YOUNG T B, BIDWELL T R, et al. Smoking as a risk factor for sleep-disordered breathing[J]. *Arch Intern Med*, 1994, 154: 2219—2224.
- [8] TZISCHINSKY O, COHEN A, DOVEH E, et al. Screening for sleep disordered breathing among applicants for a professional driver's license[J]. *J Occup Environ Med*, 2012, 54: 1275—1280.
- [9] KRISHNAN V, DIXON-WILLIAMS S, THORNTON J D. Where there is smoke...there is sleep apnea: exploring the relationship between smoking and sleep apnea[J]. *Chest*, 2014, 146: 1673—1680.
- [10] VIRKKULA P, HYTONEN M, BACHOUR A, et al. Smoking and improvement after nasal surgery in snoring men[J]. *Am J Rhinol*, 2007, 21: 169—173.
- [11] BALFOUR D J. Neuroplasticity within the mesoaccumbens dopamine system and its role in tobacco dependence[J]. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord*, 2002, 1: 413—421.
- [12] GOTHE B, STROHL K P, LEVIN S, et al. Nicotine: a different approach to treatment of obstructive sleep apnea[J]. *Chest*, 1985, 87: 11—17.
- [13] MCNAMARA J P, WANG J, HOLIDAY D B, et al. Sleep disturbances associated with cigarette smoking [J]. *Psychol Health Med*, 2014, 19: 410—419.

(收稿日期:2019-01-15)