

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202323098

· 耳科疾病专栏 ·

扩展高频畸变产物耳声发射在纯音听阈正常的 耳鸣患者中的临床应用

刘嘉¹, 丁艳¹, 胡亚¹, 黄伟洛², 彭安全¹, 李娟¹, 唐海兰¹

(1. 中南大学湘雅二医院耳鼻咽喉头颈外科, 湖南长沙 410011; 2. 广州优听电子科技有限公司, 广东广州 510275)

摘要: **目的** 分析纯音听阈正常的耳鸣患者扩展高频畸变产物耳声发射(EHF DPOAE)的特点,探讨在常规纯音检测结果正常情况下,EHF DPOAE发现早期隐匿性听力损失的临床意义。**方法** 选取常规纯音听阈正常的耳鸣患者68例(104耳)为实验组,对照组为纯音听阈正常无耳鸣症状的志愿者40例(40耳)。两组均用Neuro-Audio耳声发射仪进行常规频率(1~6 kHz)畸变产物耳声发射(DPOAE)测试、EHF DPOAE(8~12 kHz)测试。**结果** 对照组常规频率DPOAE的平均检出率为97.2%,EHF DPOAE的检出率为88.7%;实验组常规频率DPOAE的检出率为72.2%,EHF DPOAE的检出率为51.2%。实验组EHF DPOAE引出率明显低于对照组EHF DPOAE引出率($P < 0.001$);实验组EHF DPOAE中振幅值明显低于对照组EHF DPOAE的振幅值($P < 0.001$);实验组EHF DPOAE的平均信噪比值明显低于对照组EHF DPOAE的平均信噪比值($P < 0.001$)。**结论** 在常规纯音听力检测正常的特发性耳鸣患者中,EHF DPOAE的引出率明显低于常规频率DPOAE的引出率,且EHF DPOAE的每个频率振幅值有明显下降,提示EHF DPOAE相对于常规频率DPOAE对“听力正常”耳鸣患者的隐匿性听力损失有较高的敏感性,能早期反映其耳蜗外毛细胞功能状态。

关键词: 耳鸣;扩展高频畸变产物耳声发射;听力检测;听力

中图分类号:R764.45

Clinical application of extended high frequency distortion product otoacoustic emission in idiopathic tinnitus patients with normal pure-tone average

LIU Jia¹, DING Yan¹, HU Ya¹, HUANG Weiluo², PENG Anquan¹, LI Juan¹, TANG Hailan¹

(1. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, China; 2. Guangzhou YouHear Technology Co., Ltd., Guangzhou 510275, China)

Abstract: **Objective** To investigate the characteristics of extended high frequency distortion product otoacoustic emission (EHF DPOAE) in idiopathic tinnitus patients with normal pure-tone average (PTA), and investigate the clinical values for finding early hidden hearing loss with EHF DPOAE in these patients. **Methods** In this study, 68 tinnitus patients (104 ears) with normal PTA (experimental group) and 40 normal PTA volunteers (40 ears) without tinnitus (control group) were enrolled. All subjects were tested with distortion product otoacoustic emission (DPOAE) of routine frequencies ranged from 1 to 6 kHz and EHF DPOAE of 8 to 12 kHz by using Neuro-Audio otoacoustic emission analyzer. **Results** The detectable rates of the routine DPOAE and EHF DPOAE for the control group were 97.2% and 88.7%, while those for the experimental group were 72.2% and 51.2%. The detectable rate of EHF DPOAE for the experimental group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.001$). The average DP amplitudes of the experimental group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.001$). The average SNRs of the experimental group were also significantly lower than those of the control group ($P < 0.001$). **Conclusion** The detectable rate of EHF DPOAE

基金项目:长沙市自然科学基金(kq2208327)。

第一作者简介:刘嘉,女,硕士,主管技师。Email:411321809@qq.com

is significantly lower than that of the routine DPOAE in tinnitus subjects with normal PTA and the DP amplitude of EHF DPOAE at each frequency decreases significantly, which indicates that the EHF DPOAE has higher sensitivity in diagnosing the hidden hearing loss for the idiopathic tinnitus patient with "normal hearing" than the routine DPOAE, and can reflect the early functional status of cochlear outer hair cell.

Keywords: Tinnitus; Extended high frequency distortion product otoacoustic emission; Hearing test; Hearing

耳鸣是没有外界声源时所感知的声音,是耳科一种常见的疾病,发生率为10%~15%^[1]。Henry等^[2]的非一致性损伤理论为听力正常患者出现耳鸣提供了可能的解释之一,根据该理论,由于内毛细胞完好,临床上常规纯音检测不到特定区域外毛细胞功能受损,导致I型和II型神经纤维之间神经活动不平衡,这种不平衡神经活动在听觉通路不同阶段得到进一步强化后,被认为耳鸣。

耳鸣给患者带来了极大的烦恼,甚至引起心理上的焦虑抑郁。耳蜗功能在耳鸣感知起源中扮演重要角色,评估耳鸣患者中内耳功能就变得非常重要,耳蜗功能检测可以通过无创畸变产物耳声发射(distortion product otoacoustic emission, DPOAE)技术完成。在国外已有部分耳鸣临床研究者把耳声发射记录作为常规测试方法之一,并认为对耳鸣的定位与定性诊断有参考意义^[3]。扩展高频畸变产物耳声发射(extended high frequency distortion product otoacoustic emission, EHF DPOAE)具有更宽的检测范围和刺激强度,纯音听阈正常的耳鸣患者大多数DPOAE数据显示:尽管纯音听力图很相似,但耳鸣患者平均振幅值整体都低于对照组^[4-5]。

目前临床上的常规耳声发射检查频率为1~6 kHz,已有部分学者探讨了常规频率耳声发射与耳鸣有关^[6-7]。本研究中涉及的EHF DPOAE国内外报道较少。因高频毛细胞处于耳蜗底部,该部分毛细胞更容易受到缺血性损伤。相对于常规耳声发射检查,EHF DPOAE更能反映耳鸣患者耳蜗功能的早期改变,相对更敏感。

1 资料与方法

1.1 临床资料

实验组选取2017年3月—2020年12月中南大学湘雅二医院门诊纯音检测结果正常的耳鸣患者68例(104耳),其中男24例,女44例;年龄10~39岁,平均年龄31.5岁。对照组选取同期中南大学湘雅二医院门诊无耳科症状的纯音检测结果正常且无耳鸣的其他患者40例(40耳),其中男21例,

女19例;年龄18~40岁,平均年龄27.4岁。两组研究对象的性别及年龄无统计学差异,具有可比性。根据病史询问,纯音测听检查、声导抗检查以及头部MRI、耳部CT扫描,排除继发性耳鸣。

1.2 检测方法

纯音测听采用Conera听力计完成,隔音室内本底噪声水平<25 dB(A),纯音测听0.25~8.0 kHz各频率听阈按《声学耳科正常人气导听阈与年龄和性别的关系》修正后在正常范围内,所有受试者0.25~8.0 kHz各频率听阈均<20 dBHL,声导抗测试用Madsen-Zodiac 901型声导抗仪完成,所有测试者鼓室图均为A型。

DPOAE采用俄罗斯Neuro-Audio耳声发射仪测试,在隔音屏蔽室里测试,隔音室内本底噪声水平<25 dB(A)。 $f_2/f_1=1.22$, f_1 和 f_2 的几何均值用 f_1 表示,测试DPOAE听力图时, $L_1/L_2=65/55$ dB SPL,观察常规频率DPOAE(1~6 kHz)以及EHF DPOAE(EHF DPOAE频率范围为8~12 kHz)的检出率,检出标准:DPOAE信噪比 ≥ 6.0 dB,和振幅值 ≥ -10 dB,需要同时满足引出标准里面的2个条件才判定为引出,同时记录各频率平均振幅值。

1.3 统计学方法

使用SPSS软件进行统计分析,检出率比较采用 χ^2 检验,多组间均数比较采用单因素方差分析,及Tukey-Kramer事后多重检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 实验组和对照组各测试频率DPOAE的检出率

对照组常规频率DPOAE的平均检出率为97.2%,EHF DPOAE的检出率为88.7%;实验组常规频率DPOAE的平均引出率为72.2%,EHF DPOAE的平均引出率为51.2%。实验组常规频率(1、2、4、6 kHz)检出率低于对照组,而EHF DPOAE(8、10、12 kHz)检出率更明显低于对照组。具体数据见表1。

表1 试验组与对照组 DPOAE 的检出率 (%)

组别	耳数	1 kHz	2 kHz	4 kHz	6 kHz	8 kHz	10 kHz	12 kHz
实验组	104	76.9	80.3	68.4	63.2	60.7	56.4	36.6
对照组	40	96.3	96.3	96.3	100.0	100.0	94.9	71.2
χ^2		26.13	19.57	36.30	33.99	39.34	30.91	53.88
P		0.002	0.007	0.006	0.004	<0.001	<0.001	<0.001

注:DPOAE(畸变产物耳声发射)。

2.2 两组的 EHF DPOAE 振幅值

实验组的振幅值明显低于对照组,二者之间差异具有统计学意义($P < 0.001$)。见表2。

表2 EHF DPOAE 振幅值比较 (dB, $\bar{x} \pm s$)

组别	耳数	8 kHz	10 kHz	12 kHz
实验组	104	-8.391 ± 9.431	-11.548 ± 9.552	-17.932 ± 9.705
对照组	40	3.005 ± 4.682	1.741 ± 7.651	-2.905 ± 8.139
F		29.000	8.087	8.244
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:EHF DPOAE(扩展高频畸变产物耳声发射)。下同。

2.3 两组的 EHF DPOAE 的信噪比值

实验组的信噪比值明显低于对照组,二者之间差异具有统计学意义($P < 0.001$)。见表3。

表3 EHF DPOAE 信噪比值比较 (dB, $\bar{x} \pm s$)

组别	耳数	8 kHz	10 kHz	12 kHz
实验组	104	4.480 ± 6.342	2.442 ± 6.380	-3.813 ± 7.192
对照组	40	11.412 ± 4.746	10.641 ± 5.473	5.490 ± 4.223
F		7.363	7.348	7.823
P		<0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

耳鸣是临床常见的疾病,是听觉系统功能障碍或紊乱的表现。许多疾病都有耳鸣症状,包括耳科疾病及全身性疾病都可引发耳鸣。据统计,90%的耳鸣是由外毛细胞功能缺陷所致,可能是传出神经纤维活力变化引起^[8-10]。

耳声发射起源于耳蜗,其产生于与耳蜗毛细胞的主动运动相关,它的发现进一步证明了毛细胞的能动性^[11]。耳声发射作为客观非损伤的耳蜗检查方法已广泛应用于临床^[12-15]。有多个研究支持 DPOAE 可以作为耳毒性药物导致耳蜗外毛细胞功能退化客观性检测方法,相同频率范围内,DPOAE 比纯音测听更能发现耳毒性药物对外毛细胞造成损伤,可作为早期警示信号。

耳鸣可能是听力减退的一个标志,虽然纯音检

测显示听力正常,但患者可能外毛细胞功能已受损,存在潜在的听力减退。根据耳蜗外毛细胞的排列规律,高频外毛细胞处于耳蜗底部,更容易出现缺血性损害。有学者认为耳鸣患者耳蜗底转的外毛细胞明显减少^[16-17]这表明高频区域的毛细胞功能障碍在耳鸣早期已经出现。EHF DPOAE 正是针对这一高频区域进行客观的功能检测,能尽早发现耳蜗功能受损的情况。陈向红等^[5]在对3组高调耳鸣患者的 DPOAE 检测反应幅值比较时发现,患者低频段幅值差异无统计学意义,但在高频段反应幅值比较差异显著,该结果与国内其他学者所得结果相同^[11-12,15]。本研究中,无论是对照组还是实验组,可以发现 EHF DPOAE 的引出率均低于常规频率 DPOAE 的引出率,且实验组 EHF DPOAE 的检出率明显低于对照组,实验组平均 DP 值均显著低于对照组($P < 0.001$)。表明耳鸣的发生与耳蜗内外毛细胞功能损伤引起高频听力损伤有关。

Reavis 等^[16-17]认为常规频率 DPOAE 检测方法在评价高频(>8 kHz)听损方面存在不足滞后,建议应该采取扩展高频 DPOAE 和纯音测听两者联合进行检测。刘永新等^[18]对一组纯音听阈正常单侧耳鸣患者 DPOAE 检测研究中,发现耳鸣耳在 4~8 kHz 的 DPOAE 反应幅值降低或未引出,在经过改善耳蜗微循环治疗 10 d 后,部分患者耳鸣消失和 DPOAE 恢复者病史均 <1 周,说明此类患者早期发现和早期干预治疗的重要性。

本研究中,两组的 DPOAE 的检出率可得,实验组患者在 EHF DPOAE 的检出率低于对照组($P < 0.001$),且有频率越大,引出率越低的趋势。在 EHF DPOAE 的振幅研究中,我们发现试验组的均值明显低于对照组($P < 0.001$),同时,信噪比也明显低于对照组($P < 0.001$)。这说明听力正常的耳鸣患者早期耳蜗病变从底转开始,且同样具有而高频的听力下降往往不易察觉。

本试验将 EHF DPOAE 作为耳鸣早期听力诊断的测试方法之一,以了解患者耳蜗功能是否有早期改变,进一步明确其听力功能障碍的部位及机理,为

及时采取针对性的治疗方案提供客观依据,听力监测作为诊断和鉴别诊断的手段,在临床中具有重要价值。通过本研究,作者认为可用 EHF DPOAE 发现常规频率耳声发射所不能反映早期听力损失,也可在纯音测听检查听阈正常情况下,更早地发现早期隐匿性听力损失,操作方便,耗时少,检测费用低,具有较高敏感性。定期进行 EHF DPOAE 监测耳蜗毛细胞功能对于纯音检测结果正常的耳鸣患者有重要临床意义。

参考文献:

- [1] 余力生,杨仕明,王秋菊,等. 耳鸣的诊断与治疗[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2022,36(5):325-334.
- [2] Henry JA, Dennis KC, Schechter MA. General review of tinnitus; prevalence, mechanisms, effects, and management[J]. J Speech Lang Hear Res,2005,48(5):1204-1235.
- [3] Fabijańska A, Smurzyński J, Hatzopoulos S, et al. The relationship between distortion product otoacoustic emissions and extended high-frequency audiometry in tinnitus patients. Part 1: normally hearing patients with unilateral tinnitus[J]. Med Sci Monit,2012,18(12):CR765-770.
- [4] 郇旭辉,徐振明,孙兴和. 听力正常型耳鸣者 DPOAE 的特征[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2003,9(6):358-359.
- [5] 陈向红,高永平,李佳,等. 听力正常高调耳鸣患者药物治疗前后畸变产物耳声发射变化分析[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2022,28(2):37-42.
- [6] Hesse G, Andres R, Schaaf H, et al. DPOAE und laterale Inhibition bei chronischem tinnitus [DPOAE and lat-eral inhibition in chronic tinnitus][J]. HNO,2008,56(7):694-700.
- [7] Gorga MP, Neely ST, Ohlrich B, et al. From laboratory to clinic: a large scale study of distortion product otoacoustic emissions in ears with normal hearing ears with hearing loss[J]. Ear Hear, 1997,18(6):440-455.
- [8] Terao K, Cureoglu S, Schachern PA, et al. Cochlear changes in presbycusis with tinnitus[J]. Am J Otolaryngol,2011,32(3):215-220.
- [9] 刘浩强,赵立东. 如何认识耳蜗内、外毛细胞之间的关系[J]. 中华耳科学杂志,2018,16(6):907-912.
- [10] 陈向红,李佳,张驰,等. 不同病程听力正常耳鸣患者畸变产物耳声发射结果分析[J]. 中华耳科学杂志,2019,17(4):532-535.
- [11] 邵渊,安燕,张少强. 畸变产物耳声发射在听力正常的耳鸣患者中的应用[J]. 山西医科大学学报,2013,44(1):66-68.
- [12] 刘寒波,胡建平,彭增龙,等. 耳鸣患者的畸变产物耳声发射测试[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2008,14(5):377-378.
- [13] 王晓晖,肖玉丽. 自觉听力正常耳鸣患者纯音听力及畸变产物耳声发射临床分析[J]. 中华耳科学杂志,2011,9(3):303-307.
- [14] 朱小平,张香玉. 畸变产物耳声发射测试在听力正常的耳鸣患者中的应用价值[J]. 上海医学,2011,34(12):946-948.
- [15] 陈颖,遇违君,崔景利,等. 听力正常的主观性耳鸣患者行客观听功能测试的临床分析[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志,2015,15(6):395-398.
- [16] Reavis KM, Phillips DS, Fausti SA, et al. Factors affecting sensitivity of distortion-product otoacoustic emissions to ototoxic hearing loss[J]. Ear Hear,2008,29(6):875-893.
- [17] Arnold DJ, Lonsbury-Martin BL, Martin GK. High-frequency hearing influences lower-frequency distortion-product otoacoustic emissions[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg,1999,125(2):215-222.
- [18] 刘永新,谷京城. DPOAE 异常而听力正常耳鸣患者的临床分析[J]. 听力学及言语疾病杂志,2010,18(2):106-107.

(收稿日期:2023-03-31)

本文引用格式:刘嘉,丁艳,胡亚,等. 扩展高频畸变产物耳声发射在纯音听阈正常的耳鸣患者中的临床应用[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2023,29(4):31-34. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202323098

Cite this article as:LIU Jia, DING Yan, HU Ya, et al. Clinical application of extended high frequency distortion product otoacoustic emission in idiopathic tinnitus patients with normal pure-tone average[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2023,29(4):31-34. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.202323098