

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201905007

· 人工耳蜗专栏 ·

电诱发听性脑干反应在人工耳蜗植入中的应用

陈 扬,付 勇,戴继任,林乐希,严杨艳,刘 佳

(浙江大学医学院附属儿童医院耳鼻咽喉头颈外科,浙江 杭州 310052)

摘要: **目的** 分析人工耳蜗植入患者耳蜗植入前电诱发听性脑干反应(electrical auditory brainstem response, EABR)的测试结果并初步探讨其意义。**方法** 对14例不同病因、不同年龄的人工耳蜗植入患者耳蜗植入前进行测试,采用EMG外置电刺激器连接面神经探针作为刺激电极,采用Neuro Soft公司生产的Neruo-Audio听觉诱发电位仪及调试软件进行EABR测试,测量并分析EABR波形,各波潜伏期和波间期,V波波幅、阈值。**结果** EABR的Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ波与声诱发ABR相似,Ⅲ、Ⅴ波的潜伏期较声诱发ABR缩短,但Ⅲ~Ⅴ波间期与声诱发ABR相同。14例耳聋患者均记录到EABR的Ⅲ波/Ⅴ波,引出率为100%。4例极重度感音神经性聋未合并其他异常患者术中2.5、2.0 mA刺激Ⅲ、Ⅴ波典型,潜伏期和波间期均正常,术中神经反应遥测技术(neural response telemetry, NRT)引出,提示其听神经脑干传导通路无异常,预后效果良好。其他部分患者存在潜伏期延长或波形分化不良或刺激阈值较高等表现,提示可能由于不同因素所导致听觉传导通路异常。**结论** EABR是通过电刺激耳蜗来了解听觉系统对电刺激的生理反应,最接近人工耳蜗的工作状态,可以对患者听力康复的效果提供更准确的预测;特别是对于一些特殊患者,具有评估人工耳蜗植入效果的优势。而对各种特殊类型耳聋的人工耳蜗植入术前检测、术后评估数据仍需深入探索。

关键词:人工耳蜗;耳聋;电诱发听性脑干反应;术前评估

中图分类号:R764.9⁺3

Application of EABR in cochlear implantation

CHEN Yang, FU Yong, DAI Ji-ren, LIN Le-xi, YAN Yang-yan, LIU Jia

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310052, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the outcomes and significance of electrical auditory brainstem response (EABR) before cochlear implantation (CI). **Methods** Preoperative EABR was performed in 14 patients underwent CI with different etiology and age. The facial nerve probe connecting with the EMG external electrical stimulator as electrical stimulator, EABR was performed by using the Neruo-Audio auditory evoked potentiometer of Neuro Soft company to record EABR waveforms and measure the latencies of all waves and their intervals as well as the amplitude and threshold of V-wave. **Results** The waveforms of II, III, IV, V by EABR were similar with those by acoustic evoked auditory brainstem responses (AABR), while the latencies of III, V wave by EABR were shorter than those by AABR with the same III-V interval. Meaningful EABR waves were recorded in all 14 patients. 4 patients without other abnormalities showed well-differentiated EABR III, IV waves, normal III-V intervals and V-wave amplitudes, well-recognized NRT wave forms, which indicated normal auditory pathway and good prognosis. The presence of prolonged latency or poorly-differentiated waveform or elevated threshold suggested abnormality of auditory pathway. **Conclusions** EABR is an objective nerve electrophysiological testing method that accurately predicts the effect of hearing rehabilitation, which is closest to the working state of cochlear. It has great advantage of predicting the surgical outcome of cochlear implantation, especially for some special cases. The research on EABR before CI needs to be further explored.

Keywords: Cochlear implantation; Hearing loss; Electrical auditory brainstem response; Preoperative assessment

电诱发听性脑干反应(electrically evoked auditory brainstem responses, EABR)作为一项客观的电生理测试方法,最早于 1979 年由 Start 等^[1]提出,随着人工耳蜗植入的开展,这项技术的应用也受到听力学家和临床医生的重视。EABR 各波与听性脑干反应(ABR)起源基本相同,理论上能反映听神经脑干听觉传导通路的功能状态^[2]。EABR 作为一项客观的反映听觉传导通路功能的测试方法,其优势在于不经过受损的毛细胞而将刺激直接传至螺旋神经节,避免了蜗性损害对测试的影响,这恰恰与人工耳蜗植入术改善听力的原理相一致。对于双侧无残余听力、听神经病、内听道狭窄等特殊患者,常规的听力学检查无法判断其听觉传导通路完好与否。EABR 在这类患者的手术适应证评估中具有至关重要的作用^[3-4]。本文就人工耳蜗植入术中 EABR 的记录方法和患者的初步结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

收集 2018 年 3 月—2019 年 4 月浙江大学医学院附属儿童医院行术中 EABR 检测且临床资料完整的人工耳蜗植入患者 14 例,其中男 8 例,女 6 例;植入手术时年龄为 10 个月至 7 岁,平均 2.1 岁;4 例患者为双侧植入。所有患者均为语前聋。专科影像学检查示:4 例影像学检查正常且无明确病因,2 例内听道狭窄,1 例 IP-1 畸形,2 例听神经病,1 例听神经病、胆红素脑病治疗后,1 例听神经病、化脓性脑膜炎、自体免疫性脑炎治疗后,2 例 CHARGE 综合征,1 例 Waardenburg 综合征。术前常规行声导抗、耳蜗微音电位(CM)、畸变产物耳声发射(DPOAE)、ABR、听觉稳态诱发电位(auditory steady state responses, ASSR),并行颞骨薄层 CT 扫描、头颅 MRI 及内耳 MR 水成像。所有特殊患者在术前均向患者家长讲明术中 EABR 的应用方法及意义,并根据每个患者术中植入前 EABR 结果再次与患者家长沟通是否继续行人工耳蜗植入,均同意植入。患者选择条件均符合中国人工耳蜗植入工作指南(2013)植入标准。

1.2 测试设备

听觉诱发电位仪采用俄罗斯斯瑞索(Neuro Soft)公司生产的 Neruo-Audio,软件版本 Neuro-Audio.NET 1.0.103.3。电刺激仪采用 EMG 外置电刺激器,连接美敦力面神经监护仪的面神经探针作为刺

激正极,负电极为针式电极(符合人体安全规范)。植入后 EABR 的记录改用植入的耳蜗电极作为电刺激仪,人工耳蜗检测盒主机与诱发电位记录仪之间使用同步触发电缆连接实现信号同步;其他条件、方法完全一致。

1.3 手术方法

1.3.1 电极安放 患者全身麻醉成功后,安置听觉诱发电位仪记录电极。电极为体表纽扣式电极,记录电极置于前额发髻正中,参考电极置于手术侧耳屏前方,距耳道口 1 cm 处,地极置于眉心(图 1)。电极间阻抗 $< 5 \text{ k}\Omega$ 。常规面隐窝手术入路,暴露圆窗龛后将刺激正电极(面神经刺激探针)置于圆窗龛固定(但不接触圆窗膜,使之保持完整)(图 2),刺激负极固定于手术侧枕骨粗隆(图 3)。

1.3.2 参数设置 记录参数:记录窗宽 15 ms,高通滤波 0.1 kHz,低通滤波 3 kHz;叠加次数:512 次;刺激参数:刺激速率 21 次/s,脉冲宽度 100 μs ,刺激极性:交替波。植入后 EABR 的记录参数:记录窗宽 15 ms,高通滤波 0.1 kHz,低通滤波 3 kHz,叠加次数:1 024 次,刺激参数:刺激速率 21 次/s,脉冲宽度 50 μs ;刺激极性:交替波,刺激强度为电流级(current level, CL)或临床单位(clinic unit, CU)。

1.3.3 测试方法 植入前 EABR 采用 Neruo-Audio 听觉诱发电位仪进行测试,采用双相方波交替极性电流经圆窗龛进行电刺激,刺激强度由 1.0 mA 开始刺激,未引出则以 0.5 mA 增加刺激强度,直至引出反应波形,最大刺激电流 5.0 mA,测量并分析 EABR 波形,各波潜伏期和波间期, V 波波幅、反应阈值。

2 结果

EABR 波形分化与声诱发 ABR 类似,由 5 个波组成,分别为 I、II、III、IV、V 波。但每个患者诱发出的波形成分不一,以 V 波为参照,只要诱发出 III 波或 V 波即认为 EABR 记录成功。因省略了声音在外耳道、中耳的传导以及内耳的感音过程,电刺激直接兴奋螺旋神经节细胞,故 EABR 的潜伏期较 ABR 短,但各波间期大致相当。在记录的初始段是巨大的电刺激伪迹,通常情况下 I 波被淹没于电刺激伪迹而无法辨认,只能观察到 II ~ V 波。与 ABR 一样, EABR III 波和 V 波是出现最稳定和最容易辨认的,随着刺激强度的降低,各波的振幅也随之降低、潜伏期延长, V 波一般都是最后消失的,因此以该波来确定 EABR 阈值。

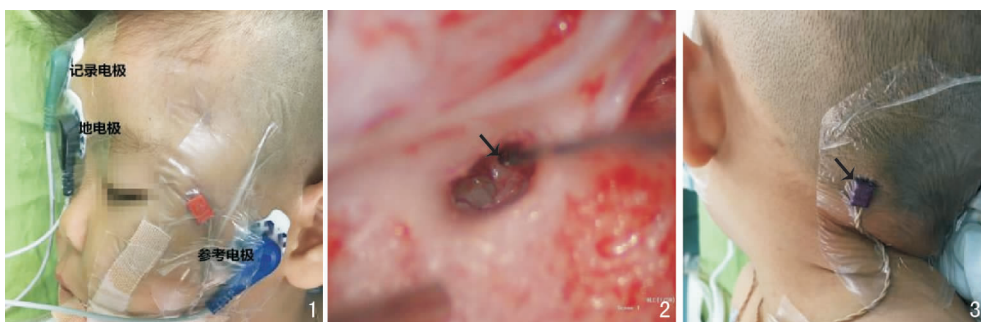


图1 体表电极放置位置 图2 刺激正极探针置于圆窗龛(箭头所示) 图3 刺激负极固定于术侧枕骨粗隆(箭头所示)

本文14例耳聋患者均记录到EABR的Ⅲ波/V波,引出率为100%。经圆窗龛刺激的EABR阈值为 (1.96 ± 0.25) mA,Ⅲ波和V波的潜伏期(以阈上0.5 mA计算)分别为 (2.43 ± 0.28) ms和 (4.55 ± 0.29) ms。

3 典型病例

患者1,男,1岁3个月,出生听力筛查通过,出生第7天出现核黄疸,当地医院换血治疗后好转,其后听力筛查未通过,伴有肌张力增高,现对大响声无反应,不会说话。听力检测:声导抗A型,DPOAE双耳通过,双耳CM均引出,ABR气导双耳 >95 dB nHL,骨导双耳 >45 dB nHL,ASSR左耳0.5kHz-100 dB,1 kHz-100 dB,2 kHz-80 dB,4 kHz-70 dB;右耳0.5kHz-100 dB,1 kHz-110 dB,2 kHz-80 dB,4 kHz-90 dB,头颅MR双侧苍白球异常信号,符合胆红素脑病后遗症改变;胼胝体略薄,双侧脑室饱满,颞骨CT、内听道MRI未示异常。诊断为听神经病、胆红素脑病治疗后。行右侧人工耳蜗植入(MEDEL SONATA Ti-100 F28),术中植入前EABR检测:Ⅲ波分化良好,V波重复性欠佳,Ⅲ、V波潜伏期正常,Ⅲ~V波间期无异常,V波电刺激反应阈2.5 mA(图4a)。术中神经反应遥测技术(neural response telemetry, NRT)引出。术后耳蜗开机反应良好,测试了1、6、10、12号电极,各电极电刺激反应阈如下:1号电极:300CU;6号电极:400CU;10号电极:400CU;12号电极:700CU(图4b)。本例为胆红素脑病治疗后,术中EABR检测Ⅲ波分化良好,V波重复性欠佳,考虑植入前EABR刺激位置在圆窗龛,而植入后EABR刺激位置是在鼓阶内,对螺旋神经节的刺激强度两者存在一定差异。同时该患者还需进行远期随访,观察言语发育情况,必要时尝试进行听觉皮层诱发电位CAEP测试,进一步评估其脑干后的听觉中枢发育情况。

患者2,男,1岁7个月,患者出生及42d的听力筛查均未通过,6月龄时行听力检查表现为极重度SNHL。听力检测:声导抗A型,DPOAE双耳未通过,ABR气导双耳 >99 dB nHL,骨导双耳 >58 dB nHL,ASSR左耳0.5kHz >100 dB,1kHz-90 dB,2 kHz-90 dB,4 kHz-95 dB;右耳0.5kHz >100 dB,1 kHz >100 dB,2 kHz >100 dB,4 kHz-90 dB。颞骨CT:右侧耳蜗发育不全伴前庭半规管发育不全,左侧IP-1型伴前庭半规管发育不全;内听道MRI:右侧听神经发育不良。诊断:双侧极重度感音神经性耳聋;左侧耳蜗IP-1畸形。考虑右侧耳蜗发育不全且伴右侧听神经发育不良,故行左侧人工耳蜗植入(MEDEL SONATA Ti-100 M24)。植入前EABR检测:2.0、1.5 mA刺激,Ⅲ、V波典型,但潜伏期延长,Ⅲ~V波间期正常(图5a)。术中NRT引出。植入后EABR:1号电极,1 000/950CU刺激引出反应;6号电极,1 000CU刺激引出反应;9号电极,1 000CU刺激引出反应,10~12号电极1 100CU无反应(图5b)。本例为IP-1畸形,术中EABR检测顺利,Ⅲ、V波典型,术中EABR的Ⅲ、V波潜伏期延长,主要原因分析是因耳蜗发育异常导致电刺激到达螺旋神经节的时间延迟有关,该结果与术后开机的M值和术后EABR的刺激阈值增高一致。EABR的Ⅲ~V波间期均在正常范围,代表上橄榄核至下丘段的听神经通路发育良好。10~12号电极EABR无反应,调机时可关闭电极。

4 讨论

人工耳蜗植入的效果取决于存活的螺旋神经节细胞数和听神经纤维、听觉神经中枢的功能。多年来,众多学者一直在探索通过术前客观检测来评估疑难人工耳蜗植入患者术后效果的方法,例如电刺激耳蜗记录EABR、声刺激客观测听加助听听阈主

观测听法以及放射影像学检查方法(包括薄层 CT 扫描、MRI 及功能性 MRI 等)。后两种方法有一定的局限性,而 EABR 是通过电刺激耳蜗来了解听觉系统对电刺激的生理反应,最接近人工耳蜗的工作状态,可以对患者听力康复的效果提供更准确的预测^[5]。人工耳蜗植入后常规进行的 NRT 虽然较 EABR 方便、快捷,但 NRT 检测仅能记录听神经复合动作电位,不能反映更高级听觉传导通路的功能状态,而且只能在人工耳蜗植入后才能完成测试。EABR 能提供更完整的、更接近听觉中枢的神经反应信息,更进一步了解听觉传导通路的功能状态,可以对患者听力康复的效果提供更准确的预测^[2]。EABR 可以评估残余螺旋神经节功能,评估听神经脑干传导通路的完整性和功能状态,为耳蜗植入和 ABI 听觉脑干植入提供监测,并辅助植入后的开机和调试,预估人工耳蜗的效果,以及对患者植入后言语功能的预估评价^[6-7]。

临床上 EABR 分为植入前 EABR 及植入后 EABR;植入前 EABR 为人工耳蜗植入前,通过外源性电刺激器刺激并记录到的 EABR 反应,包括术前和术中记录两种方式;植入后 EABR 为人工耳蜗植入后,通过人工耳蜗电极给予电刺激记录。通常更有价值的是植入前通过鼓岬或圆窗龕电刺激记录的 EABR,在耳蜗植入前就能够了解听觉系统功能及完整性。术前 EABR 记录一般通过两种方式,一是经鼓膜穿刺,针电极经鼓膜穿刺,置于鼓岬、圆窗刺激,二是在耳内镜辅助下,将球形电极置于圆窗龕或鼓岬刺激^[2-8]。这两种术前 EABR 测试存在中耳感染的风险,且干扰较大,不同的电极位置,EABR 的测试结果差别较大,容易出现假阴性的结果。且两种方式均操作难度大,故临床应用有限。而术中 EABR(植入前),在人工耳蜗植入术中,圆窗龕暴露

后,由刺激器电极直接刺激圆窗龕、圆窗膜,记录 EABR 反应,是引出率较高的方法,同时也避免了术前记录需要全身麻醉及中耳感染的风险。同时,检测前需做好充分准备,麻醉完成后进行电极连接,注意用薄膜粘贴电极,以防消毒铺巾时渗液导致电极脱落。记录时尽量减少干扰,减轻电刺激伪迹,测试前,应停用高频电刀、耳钻、面神经监护等设备,以防高频干扰,同时诱发电位仪尽可能远离电磁干扰设备。本文中 1 例患者术中 EABR 出现面神经肌电干扰,患者处于全麻状态,可考虑检测前使用麻醉肌松剂,以减少肌肉活动对记录的干扰,从而避免该情况发生。同时也要注意及时清理术腔的积血、积液,还可多尝试几次并调整刺激位置,以便最终能获得满意的波形。

EABR 可以评估患者听觉通路的完整性,预估患者术后能否获得听性反应^[9]。对于一些特殊患者,比如术前诊断为听神经病或听神经发育不良、明确存在颞骨发育不良(如内听道狭窄、耳蜗畸形)、脑膜炎继发听力障碍以及听阈超出测听设备最大声强输出范围的患者,术前无法客观判断听觉传导通路的结构和功能状态,可以通过 EABR 测试判断患者听觉通路的完整性,预估患者术后能否获得听性反应^[10]。以听神经病为例,很多学者认为听神经病患者中真正的听神经病变是很少的^[11],多数情况是听神经同步发育不良,其病损局限在内毛细胞和/或听神经纤维的突触,对于这部分患者,人工耳蜗植入是有效的^[12-13]。因为刺激的电信号绕过了这部分听觉通路,直接刺激螺旋神经节细胞。但遗憾的是,临床常用的听力检查方法无法区分上述两种病变^[14-15]。本文中 1 例听神经病患者基因检测为 DI-APH1 基因异常,术中、术后 EABR 反应良好,与其他学者报道该基因阳性人工耳蜗植入能取得较好效

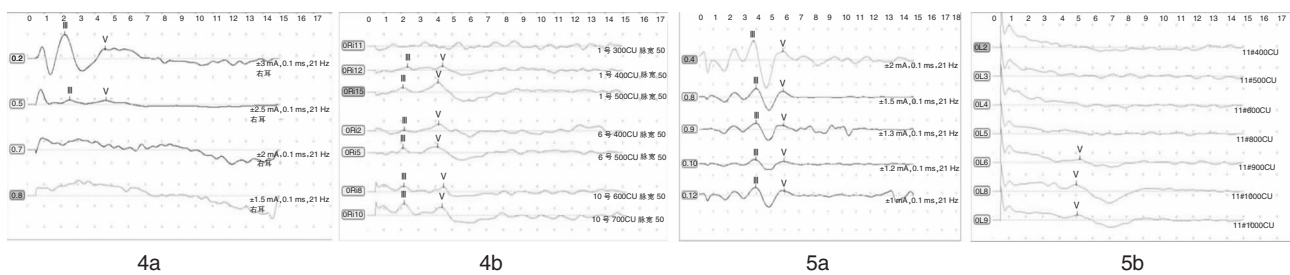


图 4 胆红素脑病患者术中及术后 EABR 波形 4a:植入前 EABR,Ⅲ波分化良好,V波重复性欠佳,Ⅲ、V波潜伏期正常,Ⅲ~V波间期无异常;4b:术后开机检测 EABR 波形反应良好 图 5 耳蜗 IP-1 畸形患者术中及术后 EABR 波形 5a:植入前 EABR 波形,Ⅲ、V波典型,但潜伏期延长,Ⅲ~V波间期正常;5b:植入后 1、6、9 号电极 EABR 可见Ⅲ、V波,10、12 号电极未引出波形

果一致^[16]。本文中4例听神经病患者植入前EABR检测获得良好波形,术后EABR检测反应良好。亦说明听神经病并非人工耳蜗禁忌证,对此类患者,需结合临床影像、电生理检测、基因检测及术中EABR等进行综合判断,以评估手术效果及可行性。

EABR与人工耳蜗有着相同的刺激部位、类似的刺激电流,并能客观、准确地反映听神经-耳蜗核-上橄榄核复合体-外侧丘系-下丘这一较完整听觉传导通路的功能,具有评估人工耳蜗植入效果的优势^[8]。EABR在人工耳蜗植入前患者的筛查、评估患者耳蜗电刺激听力受益的程度、术后调机预估阈值等方面具有重要的临床作用。但临床上仍需术前准确的电生理检查、完善的影像学资料、耳聋基因检测以及植入前EABR等检测相结合对患者进行综合评估。

植入前EABR的研究刚刚起步,刺激条件和记录方法尚未标准化,尤其缺乏多中心、大样本数据支持,对各种特殊类型耳聋的术前检测术后评估数据仍需深入探索。

参考文献:

- [1] Start A, Brackmann DE. Brain stem potentials evoked by electrical stimulation of the cochlea in human subjects [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1979, 88(4 Pt 1): 550-556.
- [2] Nicolas Guevara, Michel Hoen, Eric Truy, et al. A cochlear implant performance prognostic test based on electrical field interactions evaluated by eABR (electrical auditory brainstem responses) [J]. *PLoS One*, 2016, 11(5): e0155008.
- [3] Runge-Samuels CL, Drake S, Wackym PA. Quantitative analysis of electrically evoked auditory brainstem responses in implanted children with auditory neuropathy/dyssynchrony [J]. *Otol Neurotol*, 2008, 29(2): 174-178.
- [4] 王斌,曹克利,魏朝刚,等. EABR辅助31例Mondini畸形人工耳蜗植入及术后效果分析[J]. *中华耳科学杂志*, 2017, 15(1): 35-42.
- [5] Wang B, Cao KL, Wei CG, et al. Outcome analysis in 31 cases with Mondini malformation who underwent cochlear implantation with preoperative evaluation using electrically evoked auditory brainstem responses [J]. *Chinese Journal of Otolaryngology*, 2017, 15(1): 35-42.
- [6] Kileny PR, Zwolan TA. Pre-perioperative transtympanic electrically evoked auditory brainstem response in children [J]. *Int J Audiol*, 2004, 43(Suppl 1): S16-21.
- [7] 王斌,曹克利,魏朝刚,等. 人工耳蜗植入前电诱发听觉脑干反应测试及其意义[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 51(11): 826-831.

- Wang B, Cao KL, Wei CG, et al. Detection of the electric brain stem auditory response before cochlear implantation and its significance [J]. *Chinese Journal of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2016, 51(11): 826-831.
- [8] 金毅,冯永,梅凌云,等. 不同脉宽条件下人工耳蜗植入者术中电诱发听性脑干反应检测的特点分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2016, 22(3): 207-212.
- [9] Jin Y, Feng Y, Mei LY, et al. Characteristics analysis of EABR detected during cochlear implantation under conditions of different pulse width [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2016, 22(3): 207-212.
- [10] Kileny PR. Evoked potentials in the management of patients with cochlear implants: research and clinical applications [J]. *Ear Hear*, 2007, 28(2 Suppl): 124S-127S.
- [11] Gibson WPR, Sanli H. Auditory neuropathy: an update [J]. *Ear Hear*, 2007, 28(2 Suppl): 102S-106S.
- [12] Kileny PR, Kim AH, Wiet RM, et al. The predictive value of trans-tympanic promontory EABR in congenital temporal bone malformation [J]. *Cochlear Implants Int*, 2010, 11(Suppl): 181-186.
- [13] Lammem MJ, van Eljl RH, van Zanten GA, et al. Delayed auditory brainstem responses in prelingually deaf and late-implanted cochlear implant users [J]. *J Assoc Res Otolaryngol*, 2015, 16(5): 669-678.
- [14] Hosoya M, Minami SB, Enomoto C, et al. Elongated EABR wave latencies observed in patients with auditory neuropathy caused by OTOF mutation [J]. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*, 2018, 3(5): 388-393.
- [15] Kaga K. Auditory nerve disease and auditory neuropathy spectrum disorders [J]. *Auris Nasus Larynx*, 2016, 43(1): 10-20.
- [16] Kontorinis G, Lloyd SK, Henderson L, et al. Cochlear implantation in children with auditory neuropathy spectrum disorders [J]. *Cochlear Implants Int*, 2014, 15(Suppl 1): S51-54.
- [17] Wu CC, Hsu CJ, Huang FL, et al. Timing of cochlear implantation in auditory neuropathy patients with OTOF mutations: Our experience with 10 patients [J]. *Clin Otolaryngol*, 2018, 43(1): 352-357.
- [18] Neuhaus C, Lang-Roth R, Zimmermann U, et al. Extension of the clinical and molecular phenotype of DIAPH1-associated autosomal dominant hearing loss (DFNA1) [J]. *Clin Genet*, 2017, 91(6): 892-901.

(收稿日期:2019-08-20)

本文引用格式:陈扬,付勇,戴继任,等. 电诱发听性脑干反应在人工耳蜗植入中的应用[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*, 2019, 25(5): 482-486. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.201905007

Cite this article as: CHEN Yang, FU Yong, DAI Ji-ren, et al. Application of EABR in cochlear implantation [J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2019, 25(5): 482-486. DOI: 10.11798/j.issn.1007-1520.201905007