

doi: 10.3969/j.issn.1672-4933.2024.04.004

人工耳蜗植入术后电诱发听性脑干反应的电生理特征与参数优化研究

Electrophysiological Characteristics and Parameter Optimization of Electrically Evoked Auditory Brainstem Responses after Cochlear Implantation

王宇^{1*} 林以鹏^{2*} 鲁兆毅¹ 潘滔^{1#} 银力² 高珊仙^{2#}

WANG Yu, LIN Yi-peng, LU Zhao-yi, PAN Tao, YIN Li, GAO Shan-xian

【摘要】目的 研究不同测试参数对电诱发听性脑干反应(electrical auditory brainstem response, EABR)波形的影响,选择优化的人工耳蜗术后EABR测试参数,探讨EABR与人工耳蜗术后行为测试结果之间的关系。**方法** 选取17名人工耳蜗植入者,记录和分析不同刺激电极位置、脉冲间隔和交替/非交替双相脉冲电流下EABR波V的引出率、阈值和潜伏期等特征,分析不同刺激电极位置下EABR阈值与行为学T、C值的相关性。**结果** ①蜗顶处EABR的V波阈值(90.58 ± 27.39 CU)显著小于蜗中处(106.98 ± 15.66 CU);②蜗顶处的V波潜伏期(4.47 ± 0.357 ms)显著短于蜗中处(4.72 ± 0.335 ms);③采用交替双相脉冲电流的电伪迹幅值(9.40 ± 12.35 μ V)显著小于非交替脉冲(19.49 ± 15.12 μ V);④蜗顶处EABR阈值与行为测试的T值和C值均有显著相关性。**结论** EABR的刺激电极位置和脉冲电流类型均影响波形结果,蜗顶电刺激比蜗中更易引出理想的EABR波形,使用交替双相脉冲电流刺激可有效减少电伪迹的影响。EABR阈值可为人工耳蜗术后开机和调试提供参考。

【关键词】 电诱发听性脑干反应;人工耳蜗植入;脉冲间隔;电极位置;交替双相脉冲电流

【中图分类号】 R764.43

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-4933(2024)04-0346-05

【Abstract】 Objective This study aimed to investigate the effects of different test parameters on the waveforms of electrically evoked auditory brainstem responses (EABR), to select the optimized EABR test parameters after cochlear implantation, and to explore the relationship between EABR and behavioral test results after cochlear implantation. **Methods** The study included 17 Nurotron cochlear implant recipients. The characteristics of the EABR, such as the occurrence rate, threshold, and latency of wave V, were recorded and analyzed for stimulation at different electrode positions, pulse intervals, and alternating/non-alternating biphasic pulse currents. The correlation between EABR threshold and behavioral T and C values at different electrode positions was also analyzed. **Results** The threshold of EABR wave V at the apex of the cochlea (90.58 ± 27.39 CU) was significantly lower than that at the middle turn (106.98 ± 15.66 CU). The latency of wave V at the apex of the cochlea (4.47 ± 0.357 ms) was significantly shorter than that at the middle turn (4.72 ± 0.335 ms). The amplitude of the electrical artifact using alternating biphasic pulse current (9.40 ± 12.35 μ V) was significantly smaller than that using non-alternating pulse (19.49 ± 15.12 μ V). The threshold of EABR at the apex of the cochlea was significantly correlated with the T value and C value of the behavioral test. **Conclusion** The stimulation electrode position and pulse current type both affect the waveforms of EABR. The apex stimulation is more likely to evoke the ideal EABR waveforms than the middle turn, and the use of alternating biphasic pulse current stimulation can effectively reduce the impact of electrical artifacts. The EABR threshold can provide a reference for the activation and mapping after cochlear implantation.

【Key words】 Electrically evoked auditory brainstem response; Cochlear implantation; Pulse interval; Electrode position; Alternating biphasic pulse currents

基金项目:北京大学第三医院海淀创新转化专项(HDCXZHKC2022211);2023年海淀区卫生健康发展科研培育计划《人工耳蜗植入儿童的听觉可塑性研究》(HP2023-11-501004)

作者单位:1 北京大学第三医院 北京 100191

2 浙江诺尔康神经电子科技股份有限公司 杭州 311100

作者简介:王宇 博士 副主任医师;研究方向:耳科学与听力学的基础和临床研究

林以鹏 博士;研究方向:人工耳蜗的调试和应用效果研究

通讯作者:潘滔, E-mail: pantao6422@163.com

高珊仙, E-mail: gaosx@nurotron.com

*为共同第一作者

#为共同通讯作者

1 引言

人工耳蜗是目前应用最为成熟的植入式听觉装置,能够有效重建听力并改善言语功能。我国自上世纪90年代开展人工耳蜗植入手术,至今已有超过10万名患者植入人工耳蜗。听觉传导通路的完整性是CI产生效果的前提,临床上可以通过主客观听力学测试和影像学检查评估听觉传导通路的结构和功能状态。对于一些特殊病例,如听神经病、内听道狭窄等患者,需要引入电诱发听性脑干反应(electrically evoked auditory brainstem response, EABR)测试。

EABR是一种客观的听觉电生理评估方法,于1979年由Starr等^[1]提出,随着CI的广泛开展,这项技术进入临床应用并逐渐受到听力学家和临床医生的重视。由于EABR测试不受主观因素影响,在患者配合度欠佳时亦能得到可靠结果。EABR不仅能反映听觉传导通路的完整性,其阈值还与人工耳蜗调试的行为学阈值(behavior threshold, T值)和最大舒适阈(maximum comfortable level, C值)具有一定映射关系^[2,3],可辅助低龄儿童、不能配合或多重残疾者开机和调机时设定参数,为评估儿童CI术后的听力和言语功能提供参考^[4]。

EABR波形受测试条件和参数(如刺激电流的性质、刺激电极的位置等)等多因素影响^[5],采用理想的测试参数可以提升EABR测试的质量和效率,更好地评估听觉通路的完整性,指导人工耳蜗术后调试。本研究通过比较不同参数下EABR波V的引出率、波形特点、阈值和潜伏期,选择术后EABR检测的最佳测试参数,探索EABR阈值与行为测试T值、C值间的相关性,为临床应用提供参考。

2 方法

2.1 研究对象

纳入2023年1月~2023年10月人工耳蜗术后调试的17例患者,其中男性9例,女性8例,年龄17~69岁,平均年龄40.4岁。术前听力均为双侧重度或极重度感音神经性聋,纯音测听平均阈值(pure tone average, PTA)>80 dB。其中语前聋4例,语后聋13例。双侧植入4例(仅采集单侧耳数据),单侧植入13例,共采集17耳数据。术前影像学检查发现1例患者双侧前庭导水管扩大,其余患者均无内耳畸形或内听道异常。植入体为诺尔康CS-10A(16例)和CS-20A电极(1例),言语处理器为晨星(8例),高歌(4例)和远航(5例)。

2.2 测试工具

刺激设备:采用诺尔声软件(Nurosound 1.0.10)产生电刺激信号,通过言语处理器和已植入的人工耳蜗电极产生刺激电流。记录设备:应用EP15软件(Version

4.6.0.33)连接Interacoustics Eclipse客观听觉测试平台,连接体表记录电极。辅助材料:诺尔康调试阈值与上限值测试卡。

2.3 研究方法

2.3.1 行为测听 测试环境为本底噪声<30 dB(A)的隔声室。使用诺尔康公司人工耳蜗调试软件诺尔声(Nurosound 1.0.10)给予电刺激,选择3号和13号作为刺激电极,脉冲宽度为50 μ s,脉冲间距为5 μ s。刺激电流从10 CU起,采用“升五降十”法进行测试,直至患者能连续2次听到同一单位电流刺激声,此时缩小步距,改为“升二降四”或“升一降二”精准测得T值。确定T值后,再测量C值。C值为患者能耐受最大声的刺激电流值,患者感受到声音大且舒适。刺激电流从T值起,同样采用“升五降十”法进行测试,患者从“没有声音”、“小声”、“中等声”、“大声(舒适)”、“太大声(不舒适)”这5个等级所对应的测试卡图片中指认听声情况。在患者反馈太大声(不舒适)后,缩小步距,直至测得C值。

2.3.2 EABR测试 EABR测试在标准隔声室和电磁屏蔽室中进行。将体表记录电极放置于患者前额发际线处,参考电极放置于对侧(非测试耳)乳突处,确保各电极的测试阻抗小于5 k Ω 。令患者平躺于测试床上,保持安静状态,尽量避免面部和肢体动作。

刺激参数:在测试软件中选择EABR模式,采用单极刺激,蜗外电极选取MP1+2,脉冲宽度50 μ s,脉冲间距5 μ s。蜗内刺激电极分别采用3号(位于蜗顶)和13号电极(位于蜗中),刺激间隔分别采用27 ms和43 ms,脉冲形式分别选择使用交替双相电脉冲波(下简称交替波)和不使用交替波,诺尔声参数界面设置见图2(以使用交替波,刺激间隔27 ms为例)。刺激电流以电流单位(current unit, CU)表示,电流单位标度为1~255 CU(100 CU=273 μ A)。

记录参数:带通滤波100~3000 Hz,叠加次数为800次,记录窗宽0~10 ms,触发方式选择外部触发。刺激电流从C值起,出现明显V波时,以10 CU为步阶下降,每个刺激强度下重复记录至少1次,若V波不明显或波形重复性不佳,增加重复次数。若V波消失,则以5 CU为步阶上升。增加电流量以不引起患者不适为度。将引出可重复V波的最小电流量记录为EABR阈值。以基线到II、III、V波和电伪迹波峰和波谷的垂直距离作为各波的幅值及电伪迹幅值。

通过EABR V波的阈值、潜伏期、输入-输出函数斜率(input-output function, I/O)、电伪迹幅值、波形评分等评价不同参数下EABR波形特点。V波的潜伏期为V波阈值电流下,V波波峰距离0时刻的时间。以阈上不同刺激水平下V波幅值对刺激强度进行线性回归,计算I/O

值。电伪迹采用0~1 ms波峰和波谷间幅值差作为指标进行量化。波形评分采用Gibson标准^[6](表1)。

表1 EABR波形评分标准^[6]

分数	EABR波形成分			V波幅值 (μV)
	II波	III波	V波	
3	有	有	有	>0.5
2	有,幅值减小	有,幅值减小	有	<0.5
1	无	无	有	<0.5
0	无	无	无	0

2.4 统计学分析

统计参数包括不同测试条件下EABR的V波引出率、阈值、潜伏期、I/O函数斜率、电伪迹幅值和波形评分。使用SPSS 27.0软件对上述参数进行统计学分析,描述各参数的分布情况,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用多因素方差分析方法比较不同刺激参数组合的结果,采用Pearson相关性检验分析EABR阈值与行为学T/C值的相关性,以 $P<0.05$ 为具有统计学意义。

3 结果

3.1 EABR波形特点

以Z06患者为例,典型的EABR波形见图1。刺激参数组合为使用交替波,刺激间隔43 ms,13号电极给予刺激。记录结果可见明显的电伪迹(图1中A波)、II波、III波和V波。以患者G04为例,在刺激间隔27 ms使用交替波的情况下,蜗顶V波阈值(图2A,3号电极,阈值为118 CU)低于蜗中V波阈值(图2B,13号电极,阈值为131 CU)。以患者Y03为例,在3号电极位置刺激间隔为27 ms时,不使用交替波(图2C)的电伪迹大于使用交替波(图2D)。

3.2 EABR波V引出率

3号电极位置给予电刺激时,17例患者除1例未引出典型EABR波形,其余16例均引出有意义的EABR波型,V波引出率94.1%。在13号电极位置给予电刺激时,2例患者未引出典型EABR波形,V波引出率为88.2%。不同的刺激间隔和是否使用交替波条件下,V波引出率无差异(见表2)。

3.3 EABR波V阈值

以刺激间隔、电极位置、是否使用交替波作为被试内变量进行三因素方差分析。K-S检验显示,EABR波V阈值符合正态分布($D=0.218, P=0.091$),莱文统计显示数据符合方差齐性($P=0.16$)。主效应中电极位置不同导致的差异极其显著($P<0.001$),刺激间隔和交替波不显著($P>0.05$);3个变量之间的交互作用均不显著($P>0.05$),见表3。

3.4 EABR波V潜伏期

以刺激间隔、电极位置、是否使用交替波作为被试内变量进行三因素方差分析。K-S检验显示,EABR波V潜伏期符合正态分布($D=0.08, P=0.056$),莱文统计显示数据符合方差齐性($P=0.869$)。主效应中电极位置差异极其显著($P<0.001$),电极位置和交替波不显著($P>0.05$);3个变量之间的交互作用均不显著($P>0.05$),见表4。

3.5 EABR波形电伪迹

K-S检验显示,EABR波形电伪迹不符合正态分布($D=0.165, P<0.001$),采用Wilcoxon符号秩检验,结果显示,使用交替波的电伪迹显著小于不使用交替波($P<0.001$),3号电极位置的电伪迹显著小于13号电极位置($P<0.001$),不同的刺激间隔电伪迹无显著差异($P>0.05$),见表5。

3.6 EABR波形评分

K-S检验显示,EABR波形评分不符合正态分布($D=$

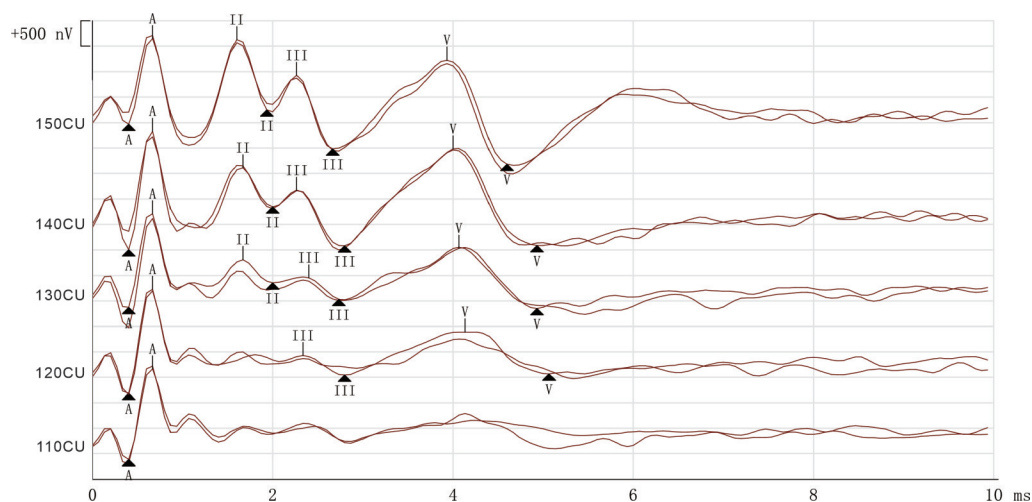


图1 典型的EABR波形(患者Z06)

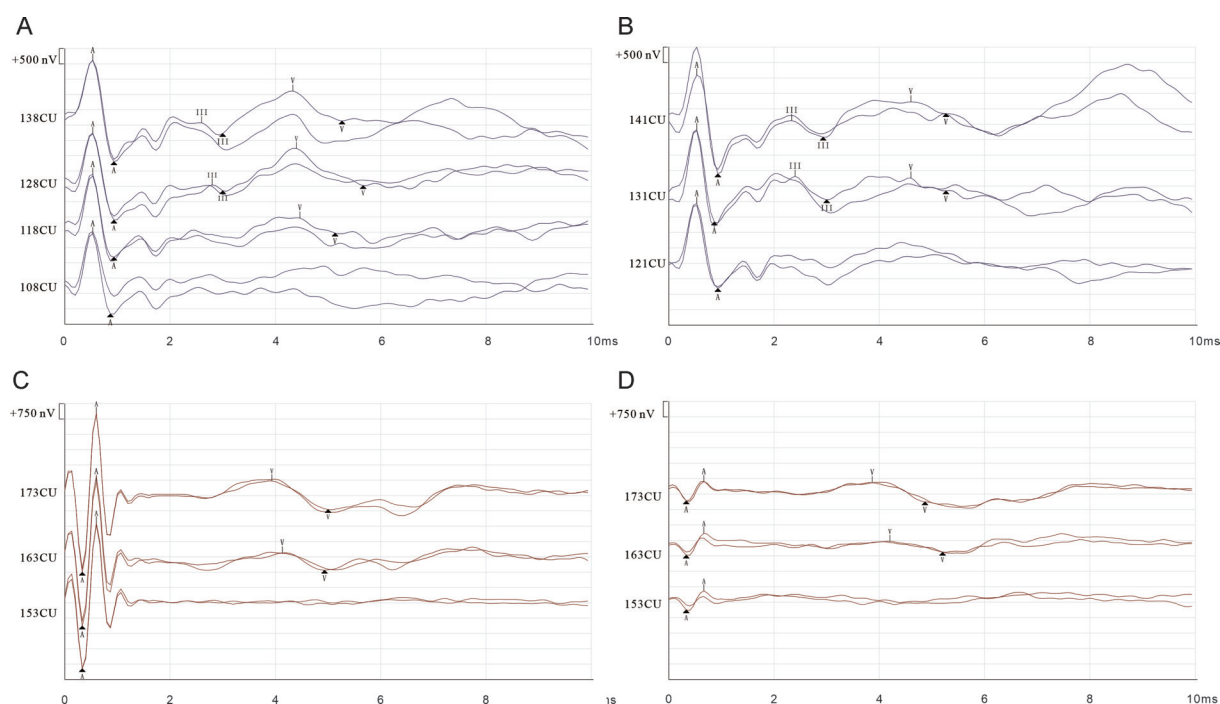


图2 不同电极位置、是否使用交替波对EABR波形的影响:A.患者G04,3号电极;B.患者G04,13号电极;
C.患者Y03,不使用交替波;D.患者Y03,使用交替波

表2 不同实验条件下EABR的波V引出率

实验条件	电极位置	刺激间隔	是否使用交替波	V波引出率 (%)
1	3	27	否	94.1
2	3	27	是	94.1
3	3	43	否	94.1
4	3	43	是	94.1
5	13	27	否	88.2
6	13	27	是	88.2
7	13	43	否	88.2
8	13	43	是	88.2

表3 不同条件下EABR阈值方差分析

自变量	EABR波V阈值(CU)	F	P
刺激间隔	27 ms: 98.47±23.79 43 ms: 98.55±24.15	<0.001	0.994
电极位置	3号: 90.58±27.39 13号: 106.98±15.66	15.101	<0.001**
交替波	有: 99.97±24.40 无: 97.05±23.44	0.351	0.555
刺激间隔*电极位置		0.009	0.925
刺激间隔*交替波		0.230	0.880
电极位置*交替波		0.663	0.417
刺激间隔*电极位置*交替波		0.213	0.645

** $P < 0.01$, 下同

0.269, $P < 0.001$), 采用 Wilcoxon 符号秩检验, 结果显示, 不同交替波、刺激间隔和电极位置条件下, 波形评分均无显著差异 ($P > 0.05$)。

表4 不同条件下EABR潜伏期方差分析

自变量	EABR波V潜伏期(ms)	F	P
刺激间隔	27 ms: 4.62±0.37 43 ms: 4.57±0.37	0.759	0.386
电极位置	3号: 4.47±0.357 13号: 4.72±0.335	16.764	<0.001**
交替波	有: 4.57±0.36 无: 4.62±0.38	0.954	0.331
刺激间隔*电极位置		2.202	0.141
刺激间隔*交替波		0.008	0.929
电极位置*交替波		0.045	0.833
刺激间隔*电极位置*交替波		0.089	0.765

表5 不同条件下EABR电伪迹统计分析

自变量	EABR电伪迹幅值(μV)	P
刺激间隔	27 ms: 14.58±14.84 43 ms: 14.32±14.59	0.418
电极位置	3号: 13.72±14.48 13号: 15.17±14.92	<0.001**
交替波	有: 9.40±12.35 无: 19.49±15.12	<0.001**

3.7 EABR的I/O曲线斜率

K-S 检验显示, EABR 波形评分不符合正态分布 ($D = 0.136$, $P < 0.001$), 采用 Wilcoxon 符号秩检验, 结果显示, 是否使用交替波、刺激间隔、电极位置的条件下, I/O 曲线斜率均无显著差异 ($P > 0.05$)。

3.8 EABR 阈值和行为学 T/C 值

3 号电极位置的 EABR 阈值和行为学 T、C 值分别为 51.55 ± 27.23 CU, 114.42 ± 22.04 CU, 91.50 ± 27.00 CU。13 号电极位置的 EABR 阈值和行为学 T、C 值分别为 56.00 ± 17.82 CU, 130.21 ± 28.35 CU, 102.86 ± 16.24 CU。使用 Pearson 相关分析, 3 号电极 EABR 阈值和行为学 T 值与 C 值均有显著相关性 ($r_T = 0.679$, $r_C = 0.675$, $P < 0.01$), 映射关系见图 3。13 号电极 EABR 阈值和行为学 T 值与 C 值无显著相关性 ($P > 0.05$)。

4 讨论

4.1 EABR 参数对电伪迹的影响

EABR 的波形分化是其基本的电生理特征, 按照波形出现的时间顺序可划分为 I~V 波。其中最易辨认为 III 波和 V 波, 各波的潜伏期较 ABR 短, 但各波间期大致相当。EABR 的 I 波常被记录初始段高幅值的电刺激伪迹所掩盖, 因而通常较难记录到 I 波。EABR 易受电刺激伪迹干扰, 由于体表记录的诱发电位信号要远小于蜗内和外界的电信号, 故对测试环境和记录方法均有特殊要求, 以尽量减小伪迹的影响。

常用的消除误差与伪迹的方法包括: ①测试在电磁屏蔽室进行, 有稳定的地线; ②诱发电位仪尽量远离可能产生电流干扰的仪器; ③患者处于睡眠或安静清醒状态, 避免因身体或面部运动产生体表电位变化; ④确保各电极间阻抗 $< 5 \text{ k}\Omega$; ⑤采用双相脉冲电流刺激, 既有助于减小伪迹, 又可降低电脉冲刺激后局部的净电荷存留而产生的电化学副反应^[7]。

受限于目前测试技术, 电刺激伪迹尚无法彻底消除, 只能尽量减小。本研究在使用双相脉冲电流刺激的基础上, 添加了交替使用双相脉冲电流的功能。正常的一次双相脉冲电流刺激由一个负波和一个正波组成, 先负后正。使用交替波的情况下, 在一个先负后正的脉冲后给予一个先正后负的脉冲波。本研究结果表明, 使用交替

波电伪迹要显著小于不使用交替波 ($P < 0.001$)。究其原因, 使用交替波可以减少由于双相脉冲正负波形间的误差累积的电荷, 进而减小电伪迹的影响。

4.2 刺激间隔对 EABR 波形的影响

刺激间隔代表一个脉冲开始时与下个脉冲开始时的时间差, 它是刺激频率的另一种表现形式。本研究使用刺激间隔为 27 ms 和 43 ms, 分别相当于 37 pps 和 23 pps 的刺激频率。有研究比较了术中 23、35、70 pps 的刺激频率对 EABR 的影响, 发现 23 pps 刺激频率下, EABR 引出率最高, 而刺激频率对波 V 的阈值和潜伏期无显著影响^[8]。在本研究中, 刺激间隔对波形引出率、波 V 的阈值和潜伏期均无显著影响。上述结果差异的原因可能是术中和术后 EABR 检测受刺激参数的影响不同, 本研究为术后测试, 刺激间隔的影响相对较小。

4.3 电极位置对 EABR 波形的影响

术前 EABR 测试常将电极放置在鼓岬或圆窗窝^[9], 术中植入前 EABR 测试可将电极放置在鼓岬、圆窗窝或耳蜗开窗后鼓阶内 2~3 mm 处^[10]。术后得益于多通道蜗内电极, 可以从蜗顶到蜗底各位置给予电刺激信号, 诱发 EABR 波形。蜗顶电刺激诱发的 EABR 波 V 潜伏期短于蜗底诱发的潜伏期^[11,12], Firszt 等^[13]研究也证实了这一趋势。在阈值方面, 刺激电极位于蜗顶时 EABR 阈值较低, 振幅较大^[14]。本研究在既往结果的基础上, 进一步验证了蜗顶电刺激相对于蜗中的优势, 蜗顶 EABR 波 V 的潜伏期显著短于蜗中, 阈值显著小于蜗中。究其原因, 可能是由于蜗顶与蜗轴的距离更为接近, 电流对螺旋神经节的刺激作用更强; 其次, 多数 CI 患者高频听力损失更重, 低频仍有残余听力, 因此蜗顶的螺旋神经节细胞相对于蜗中和蜗底来说残余数量更多, 神经同步性和反应性更好。这也是蜗顶 EABR 与 C 值相关性更好的潜在原因。

4.4 EABR 阈值与行为阈值的关系

人工耳蜗植入术后要定期进行行为学测试, 评估患者的行为学 T 值和 C 值, 并通过心理物理学测试进行映射

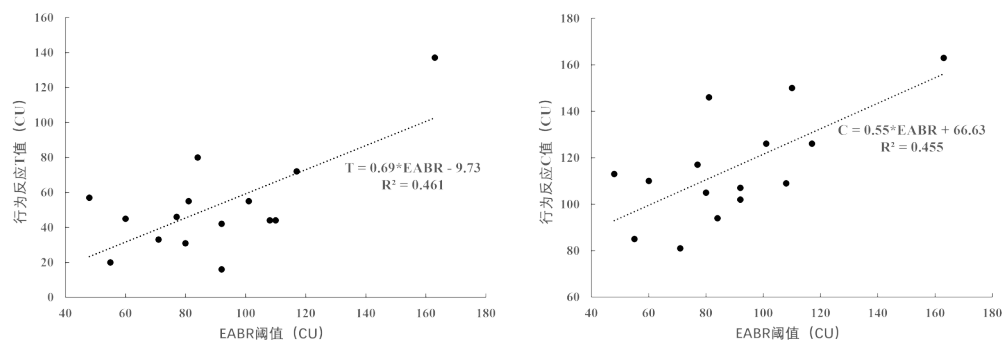


图3 蜗顶 EABR 阈值和行为学 T 值、C 值的映射关系

(下转 365 页)