

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.02.018

单频刺激声稳态诱发反应的可靠性研究*

曾国庆¹ 宋江顺^{2△} 苏 怡¹ 刘文婷² 谢景华²

(1 广州市南沙中心医院耳鼻咽喉科 广东 广州 511400; 2 广州市第一人民医院耳鼻咽喉科 广东 广州 510180)

摘要 目的:通过测试正常听力青年男女的听觉多频稳态诱发反应 ASSR 和单频刺激声稳态诱发反应探求单频刺激声稳态诱发反应的可靠性。**方法:**选取 32 名 64 耳听力正常的青年人作为受试者,对其进行纯音听阈、ASSR 及四个 0.5、1、2、4kHz 单频刺激声稳态诱发反应阈值测试,并记录 0.5、1、2 和 4kHz 四个频率纯音阈值及 ASSR 及四个单频刺激声稳态诱发反应阈值。**结果:**ASSR 在 0.5、1、2 和 4kHz 四个频率的反应阈值与纯音听阈相关性系数分别为 0.64、0.81、0.79、0.85;0.5kHz 单频刺激声稳态诱发反应阈值与 ASSR 阈值具有明显统计学差异,其余 3 个单频刺激声稳态诱发反应阈值与 ASSR 阈值没有统计学差异,0.5kHz 单频刺激声稳态诱发反应阈值与纯音听阈相关性系数为 0.81。**结论:**ASSR 阈值与纯音听阈具有较好的相关性,0.5kHz 单频刺激声稳态诱发反应可以提高 0.5kHz ASSR 阈值与纯音听阈的相关性。

关键词:多频稳态诱发反应;单频刺激声稳态诱发反应;纯音听阈;青年人

中图分类号:R764.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2015)02-270-04

Research on the Reliability of Single-frequency Steady-state Response*

ZENG Guo-qing¹, SONG Jiang-shun^{2△}, SU Yi¹, LIU Wen-ting², XIE Jing-hua²

(1 Otorhinolaryngology of Guangzhou Nansha Center Hospital, Guangzhou, Guangdong, 511400, China;

2 Otorhinolaryngology of Guangzhou First People Hospital, Guangzhou, Guangdong, 510180, China)

ABSTRACT Objective: To determine the threshold of auditory steady-state evoked responses (ASSR) and single-frequency steady-state response of young adults with normal hearing and investigate the reliability of single-frequency steady-state response. **Methods:** The pure tone audiometry (PTA); ASSR and single-frequency steady-state response were examined in 32(64 ear) young adults with normal and recorded the thresholds appear in 0.5, 1, 2, 4kHz. **Results:** Pearson correlations between the PTA thresholds and the ASSR thresholds were 0.64, 0.81, 0.79 and 0.85 which appear in 0.5, 1, 2 and 4kHz; there was significant difference between ASSR and single-frequency steady-state response at 0.5 kHz. There was no significant difference at 1, 2, 4 kHz. Pearson correlations between the PTA thresholds and the single-frequency steady-state response thresholds was 0.81 at 0.5kHz. **Conclusion:** The correlation between the thresholds of ASSR and PTA was strong, single-frequency steady-state response could improve this correlation at 0.5kHz.

Key words: Auditory steady state response; Single-frequency steady-state response; Pure tone audiometry threshold; Adults

Chinese Library Classification(CLC): R764.5 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2015)02-270-04

前言

目前,临床应用的客观电生理测听方法主要为听性脑干反应 ABR 和听觉多频稳态诱发反应 ASSR,ASSR 因为具有良好的频率特异性,可以弥补 ABR 的一些不足。ASSR 是近年来才发展起来的一种新的客观听力检测技术,ASSR 面临者一些问题,如没有统一的测试标准,也没有统一的统计方法、在听力正常或仅轻度听力损失的患者中的测试结果波动性较大,重复性较差、对低频不敏感 (ASSR 在 500Hz 阈值与纯音听阈、ABR 都缺乏相关性)等。因此,本实验通过测试 32 名正常听力青年人的 ASSR 及 ASSR 及四个单频刺激声稳态诱发反应阈值,以期提高低频 0.5kHz 刺激声稳态诱发反应阈值与纯音听阈的相关性,进一步提高低频刺激声 ASSR 阈值临床应用的可靠

性。

1 对象和方法

1.1 研究对象

32 名正常青年志愿者全部来自广州市第一人民医院实习生及医护人员,测试时间为 2011 年 7 月至 2011 年 11 月。其中男 15 例,女 17 例。年龄 18~25 岁,平均 22.3 岁。纳入标准:①无过度噪声接触史;②无耳毒性药物史;③无耳聋家族遗传史;④无任何耳疾体征;⑤耳镜检查外耳道及鼓膜正常,声导抗检查为 A 型图;⑥ 125Hz~8kHz 纯音听阈≤ 20 dBHL;⑦受试者知情同意,并获得其配合。排除标准:上述 7 项标准有任何不符合者均排除。

1.2 测试仪器

* 基金项目:广东省科技厅立项课题(2008kp024)

作者简介:曾国庆(1985-),男,硕士,主要研究方向:耳科疾病的临床诊断与治疗

△ 通讯作者:宋江顺,主任医师,E-mail:zgq1985817@163.com

(收稿日期:2014-06-11 接受日期:2014-07-05)

GSI 2000 型中耳分析仪, GSI 61 型纯音听力计, TDH-50P 型标准耳机, Eclipse EP 25 型听觉稳态及脑干诱发电位仪及配套耳机。

1.3 方法

首先,用 GSI 2000 型中耳分析仪行鼓室导抗图测试,符合纳入标准者,用校准后 GSI 61 型纯音听力计,用上升法对 0.125 ~ 8kHz 气导听阈测试,测试环境噪声 < 30dB 符合国家标准 GB7583-87 的规定。选用 Eclipse EP 25 型听觉稳态及脑干诱发电位仪,记录电极置于额头,双侧乳突为参考电极,地极为鼻根部,电极阻抗 < 3K Ω 。刺激声信号的载波频率为 0.5kHz、1kHz、2kHz 及 4kHz。左耳上述各个载波频率的调制频率分别为 77 Hz、85Hz、93 Hz、101Hz,右耳分别为 79 Hz、87 Hz、95 Hz、103 Hz;调幅深度 100%,调频深度 20%,每个强度的测试设定测试时间为 6 分钟。先记录 ASSR 阈值,后分别测试四个

单频 0.5、1、2、4kHz 刺激声稳态诱发反应阈值,双耳单频刺激声稳态诱发反应同时进行,对同一研究对象重复进行多频和单频 ASSR 测试时,保存其重复性好的曲线进行记录,以保证 ASSR 测试结果的稳定性。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件包作统计学处理,各组计量数值应用单因素方差分析及配对 t 检验,各组数据相关性分析应用 pearson 相关分析,以 $P \leq 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

左右耳间及男女性别间纯音听阈、ASSR 反应阈以及四个单频刺激声(0.5、1、2、4k Hz)稳态诱发反应阈比较均无统计学差异 $P > 0.05$, (见表 1)。这提示每一测试对象的每一侧耳可以作为一个独立的样本进行处理。

表 1 左右耳间、男女性别间纯音听阈、ASSR 反应阈以及四个单频刺激声(0.5、1、2、4k Hz)稳态诱发反应阈的比较

Table 1 Comparison the PTA thresholds, the ASSR thresholds and the single-frequency steady-state response thresholds (0.5, 1, 2, 4kHz) for binaural, between male and female

	F 值 F value	P 值 P value P>0.05
纯音听阈左右耳间 The PTA thresholds for binaural	2.901	0.090
纯音听阈男女性别间 The PTA thresholds for male and female	0.001	0.978
ASSR 反应阈左右耳间 The ASSR thresholds for binaural	3.254	0.072
ASSR 反应阈男女性别间 The ASSR thresholds for male and female	0.393	0.531
单频刺激声左右耳间 Single-frequency steady-state response thresholds for binaural	2.356	0.057
单频刺激声男女性别间 Single-frequency steady-state response thresholds for male and female	0.397	0.610

0.5、1、2 和 4kHz 四个频率 ASSR 阈分别为 32.66 ± 9.63 、 23.98 ± 8.17 、 23.36 ± 9.30 和 28.28 ± 9.43 dB HL, ASSR 阈值与纯音听阈的差值为 16.95~24.29 dB, 见表 2。

表 2 纯音听阈与 ASSR 反应阈值($\bar{x} \pm SD$)

Table 2 The PTA thresholds and the ASSR thresholds($\bar{x} \pm SD$)

频率 Frequency kHz	纯音听阈 PTA thresholds dB HL	ASSR 反应阈值 ASSR thresholds dB HL	差值 Difference dB
0.5	8.37 ± 5.12	32.66 ± 9.63	24.29 ± 9.94
1	7.03 ± 3.11	23.98 ± 8.17	16.95 ± 8.73
2	5.95 ± 4.12	23.36 ± 9.30	17.41 ± 8.97
4	4.86 ± 4.11	28.28 ± 9.43	23.42 ± 9.67

四个频率的 ASSR 反应阈值与纯音听阈具有良好的相关性,相关系数为 0.64 $P=0.031$ 、0.81 $P=0.016$ 、0.79 $P=0.023$ 、0.85 $P=0.012$, 见表 3。

四个频率的 ASSR 反应阈值与四个单频刺激声 0.5、1、2、4kHz 稳态诱发反应阈配对 t 检验示:0.5 kHz 组存在统计学差异 ($P < 0.05$),其余三个频率组均没有统计学差异 ($P > 0.05$),见

表 4。

四个单频刺激声 0.5、1、2、4kHz 稳态诱发反应阈与纯音听阈相关系数分别为 0.81 $P=0.016$ 、0.80 $P=0.016$ 、0.87 $P=0.014$ 、0.83 $P=0.015$, 见表 5。

对四个单频刺激声 0.5、1、2、4kHz 稳态诱发反应阈值与纯音听阈阈值进行线性回归分析,得出其回归方程为: $y=18$ 。

表 3 各频率 ASSR 反应阈与纯音听阈的相关分析结果

Table 3 Pearson correlations between the PTA thresholds and the ASSR thresholds

频率 Frequency (kHz)	Pearson 相关系数 Pearson correlations	P 值 P value
0.5	0.64	0.031
1	0.81	0.016
2	0.79	0.023
4	0.85	0.012

表 4 四个频率 ASSR 与单频刺激声稳态诱发反应阈值配的比较

Table 4 Comparison the ASSR thresholds and single-frequency steady-state response thresholds among four different frequencies

频率 kHz Frequency kHz	t 值 t value	P 值 P value
0.5	3.81	0.047
1	0.23	0.391
2	0.20	0.513
4	0.19	0.487

表 5 各频率 ASSR 反应阈与纯音听阈的相关系数

Table 5 Pearson correlations between the PTA thresholds and the ASSR thresholds

频率 Frequency (kHz)	Pearson 相关系数 Pearson correlations	P 值 P value
0.5	0.81	0.016
1	0.80	0.016
2	0.87	0.014
4	0.83	0.015

9+1.30*x, 即: 单频刺激声稳态诱发反应阈值 = 18.9 + 1.30 * 纯音听阈阈值, 其回归标准化残差的标准 P-P 图及散点图分别见图 1 及图 2。

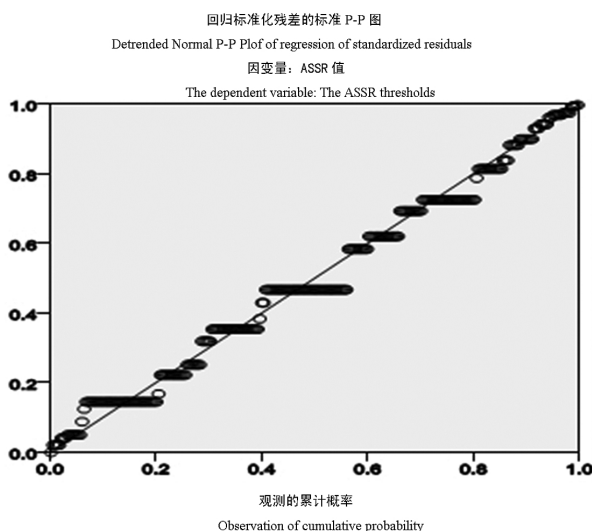


图 1 回归标准化残差的正态 P-P 图

Fig.1 Detrended Normal P-P Plot of regression of standardized residuals

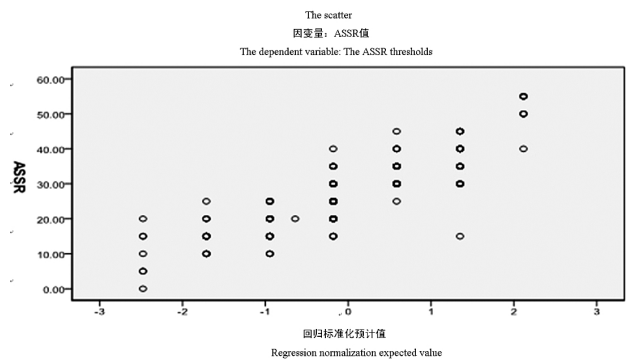


图 2 因变量与回归标准化预计值的散点图

Fig.2 The scatter of dependent variable and Regression normalization expected value

3 讨论

ASSR 是在脑电图 EEG 的基础上, 采用计算机的平均技术和频率分析技术, 从 EEG 中分析检测出的诱发电位波^[1-3], 不需要患者的主观配合与测试者的主观分析, 在临床应用中可以克服纯音听阈测定的一些不足。根据快速傅立叶变换 (fast Fourier, transformation, FFT) 原理即任何一个复杂的波都可分解成多个简单的正弦波, 将时域的变化转换为频域的变化, 在多频刺激方式中, 如果各个信号的载波频率相隔一倍频程时, 相互之间没有干扰, 因此, ASSR 可同时每耳四个频率双耳共八个频率进行测试^[4]。

3.1 ASSR 在临床应用中遇到的问题

在国内外的报道中, ASSR 在 0.5kHz 阈值与纯音听阈的相关性均明显小于其余 3 个频率的阈值与纯音听阈的相关性^[5,6], 如莫玲艳等^[7]报道 ASSR 阈值与纯音听阈在 0.5、1、2、4kHz 四个频率的相关性分别 0.799、0.859、0.894、0.850。宋江顺^[8]等同样报道除 0.5 kHz ASSR 测试值与纯音听阈无显著性相关以外, 其它频率的 ASSR 测试值与纯音听阈均有极显著相关性, 且随着测试频率的递增两者的相关性随之增强。Ahn JH 等^[9]在 2007 年也有类似的报道。出现上述现象各家报道给出多种不同的解释^[10]。本实验在测试 ASSR 之后采用单频率的刺激声记录稳态诱发电位, 比较低频单频刺激如 0.5 kHz, 其测试结果是否多频刺激四个频率同时测试的测试结果与纯音听阈的相关性更好, 以期探讨同时给声时高频对低频的反应有抑制作用而使低频听阈升高, 尤以 500 Hz 最明显这一解释的可靠性^[11-13]。

3.2 单低频率刺激声 0.5 kHz 可以提高 ASSR 与纯音听阈的相关性

本实验结果显示: ASSR 反应阈值与纯音听阈在 1、2、4kHz 三个频率具有良好的相关性, 相关系数分别为 0.81、0.79、0.85, 而在 0.5 kHz 是相关性系数只有 0.64。Joong Ho Ahn 等^[14]在 2007 年对听力障碍患者测试结果同样显示类似的结果。本实验还显示: 0.5kHz 单频刺激声稳态诱发反应阈值与 ASSR 阈值具有明显统计学差异, 其余 3 个单频刺激声稳态诱发反应阈值与 ASSR 阈值没有统计学差异, 0.5kHz 单频刺激声稳态诱发反应阈值与纯音听阈相关性系数为 0.81。实验证明单低频率刺激声 0.5 kHz 可以提高稳态诱发反应与纯音听阈的相关性, 与国内外类似报道的数据基本一致^[15]。在临床中, 我们将进一步

扩大感音神经性耳聋患者多频和单频 ASSR 测试样本,以期能客观反映患者纯音听阈的情况提供更多的临床听力学依据。

3.3 单频刺激声稳态诱发反应的可靠性

ASSR 每耳四个频率双耳共八个频率进行测试,理论上测试速度应该是单刺激测试的八倍。Herdman^[16]等报道 ASSR 的平均测试时间为 47 分钟(20~70 分钟),因此 ASSR 的测试时间明显小于单刺激声的测试时间^[17-20]。但本实验显示单低频的刺激声可以明显提高低频稳态诱发反应阈值与纯音听阈的相关性,那么如何选择是多频还是单频刺激声呢?由于实验证明 1、2、4kHz 这三个单频刺激声稳态诱发反应阈值与 ASSR 阈值没有统计学差异,因而我们认为在这三频率时没有必要采用单频率的刺激声,而在 0.5kHz 时,可以适当采用单频率刺激声,以提高 0.5kHz ASSR 阈值的可靠性^[21,22]。

总之,ASSR 阈值与纯音听阈具有较好的相关性,可以在临床工作中用于评估纯音听阈,但是 0.5kHz 的 ASSR 阈值可靠性较差,因而在临床工作中可在低频时采用单频刺激声,其他频率采用多频刺激声,这样既可以提高 ASSR 的可靠性,又可以尽量的缩短测试时间。

参考文献(References)

- [1] Rance G, Dowell R C, Rickards F W, et al. Steady-state evoked potential and behavioural hearing thresholds in a group of children with absent click-evoked auditory brainstem response [J]. *Ear Hear*, 1998, 19(2): 48-61
- [2] Satofumi, Masaaki, Tadao, et al. Contributing factors to hearing of diabetic patients in an in-hospital education program [J]. *Acta otolaryngologica*, 2013, 133(11): 1165-1237
- [3] Giovanni, Francesco, Daniela, et al. Five-year outcomes of surgical or percutaneous myocardial revascularization in diabetic patients [J]. *International journal of cardiology*, 2013, 168(2): 1028-1061
- [4] Presacco, Bohorquez JYavuz E, Ozdamar o, et al. Auditory steady-state responses to 40-Hz click trains: relationship to middle latency, gamma band and beta band responses studied with deconvolution[J]. *Clinical neurophysiology*, 2010, 121(9): 1540-1550
- [5] Rance, Gary, Rickards, et al. Prediction of hearing threshold in infants using auditory steady-state evoked potentials [J]. *Journal of the American Academy of Audiology*, 2005, 13(5): 236-245
- [6] Pere-Abalo MC, Savio G, Torres A, et al. Steady state responses to multiple amplitude-modulated tones: an optimized method to test frequency-specific thresholds in hearing-impaired children and normal-hearing subjects[J]. *Ear Hear*, 2001, 22(4): 200-200
- [7] 莫玲艳,刘辉,陈静,等.同步多频听觉稳态诱发反应在小儿听力诊断中的应用[J].*中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2004, 11(5): 309-312
Mo Ling-yan, Liu Hui, Chen Jing, et al. Application of ASSR at The diagnosis of hearing for children[J]. *Chinese otolaryngology head and neck surgery*, 2004, 11(5): 309-312
- [8] 宋江顺,高雄辉,谢景华,等.多频稳态诱发电位与纯音听阈的相关性研究[J].*中国听力言语康复科学杂志*, 2005, 5(6): 15-17
Song Jiang-shun, Gao Xiong-hui, Xie Jing-hua, et al. A Correlation study of the PTA thresholds and the ASSR thresholds [J]. *Chinese Scientific Journal of Hearing and Speech Rehabilitation*, 2005, 12(5): 15-17
- [9] Ahn JH, Lee HS, Kim YJ, et al. comparing pure-tone audiometry and auditory steady state response for the measurement of hearing loss[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007, 136(6): 966-971
- [10] 卢云云,原红艳,赵晶旭,等.多频稳态反应及其应用[J].*听力学及言语疾病杂志*, 2005, 13(2): 1-3
Lu Yun-yun, Yuan Hong-yan, Zhao Jing-xu, et al. The Application of ASSR [J]. *Chinese Scientific Journal of Hearing and Speech Rehabilitation*, 2005, 13(2): 1-3
- [11] Bramhall NF, Kallman JC, Verrall AM, et al. A novel WFS1 mutation in a family with dominant low frequency sensorineural hearing loss with normal VEMP and ECochG findings[J]. *BMC Med Genet*, 2008, 9(3): 48-50
- [12] Hildebrand MS, Sorensen JJ, Jensen M, et al. Autoimmune disease in a DFNA6 / 14 / 38 family carrying a novel missense mutation in WFS1[J]. *Am J Med Genet A*, 2008, 146(2): 22-25
- [13] A, Ciorba, M, Mazzoli, A, Pastore, et al. Identifying congenital hearing impairment: preliminary results from a comparative study using objective and subjective audiometric protocols [J]. *Acta otorhinolaryngologica Italica*, 2013, 33(1): 29-35
- [14] Joong Ho Ahn. Comparing pure-tone audiometry and auditory steady state response for the measurement of hearing loss [J]. *Otolaryngology-Head and Neck*, 2007, 136(5): 66-71
- [15] 钟志茹,陶征,邬建华,等.多频稳态诱发电位单频刺激与多频刺激测试结果的观察比较[J].*中国听力言语康复科学杂志*, 2004, 6(3): 33-34
Zhong Zhi-ru, Tao Zheng, Zhou Jian-hua, et al. The Observe and compare for ASSR and single-frequency steady-state response [J]. *Chinese Scientific Journal of Hearing and Speech Rehabilitation*, 2004, 6(3): 33-34
- [16] Herdman AT, Stapells DE. Auditory steady state response thresholds of adults with sensorineural hearing impairment[J]. *Audiol*, 2005, 42(4): 257-257
- [17] Katja, Saupe, Erich, Schrger, Sren K, Andersen, et al. Neural mechanisms of intermodal sustained selective attention with concurrently presented auditory and visual stimuli [J]. *Frontiers in human neuroscience*, 2009, 3(4): 58-61
- [18] Nadia, Winfried, Thomas, et al. Top-down modulation of the auditory steady-state response in a task-switch paradigm[J]. *Frontiers in human neuroscience*, 2009, 3(4): 1-6
- [19] Maaik, Hanne, Stefan, et al. White matter lateralization and interhemispheric coherence to auditory modulations in normal reading and dyslexic adults[J]. *Neuropsychologia*, 2013, 51(11): 87-99
- [20] Kaushlendra, Sujeet, Jayashree, et al. Tone-evoked brainstem responses and auditory steady state responses to 40hz and 80hz amplitude modulated stimuli with different frequencies-a comparative study[J]. *Indian journal of otolaryngology and head and neck surgery*, 2008, 60(2): 142-148
- [21] Ritske de Jong, Paolo Toffanin, Marten Harbers, et al. Dynamic crossmodal links revealed by steady-state responses in auditory-visual divided attention[J]. *Psychophysiology*, 2010, 75(5): 3-15
- [22] D'haenens, W., Dhooge, I., Maes, L., et al. The clinical value of the multiple-frequency 80-Hz auditory steady-state response in adults with normal hearing and hearing loss[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009, 135(3): 496-506