维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2006)02-0243-03

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者耳蜗功能的研究

方小云,余　林

（重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科,重庆　400016）

【摘　要】目的:通过观察阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者（OSAHS）的听性脑干反应（ABR）测试结果评价 OSAHS 患者的耳蜗功能变化。方法:收集本院耳鼻咽喉科 2004 年 2 月至 2004 年 9 月 40 例符合本研究纳入标准的 OSAHS 住院病例,根据 AHI 结果将全部病例分为轻度 OSAHS 组（5≤AHI≤20）和中重度 OSAHS 组（AHI>20）进行 ABR 测试。记录 ABR 波Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ潜伏期,波Ⅰ-Ⅲ、Ⅲ-Ⅴ、Ⅰ-Ⅴ波间期。比较轻度 OSAHS 组和中重度 OSAHS 组患者各波潜伏期和波间期与正常对照值之间的差异。结果:中重度 OSAHS 组患者 ABR 的波Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ潜伏期及波Ⅰ-Ⅲ、Ⅰ-Ⅴ波间期比正常对照值延长,差异具有显著性（$P<0.05$）;与轻度 OSAHS 组相比,中重度 OSAHS 组患者 ABR 的波Ⅰ、Ⅲ潜伏期延长,差异具有显著性（$P<0.05$）;轻度 OSAHS 组患者各波潜伏期和波间期与正常对照值相比无统计学意义改变（$P>0.05$）。结论:反复发作的中重度 OSAHS 能够损害耳蜗功能,且 OSAHS 对耳蜗功能的影响是一个渐进的过程。ABR 可以作为 OSAHS 是否影响耳蜗功能的一项监测指标。

【关键词】听性脑干反应;耳蜗功能;阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征

【中国图书分类法分类号】R764.04　　【文献标识码】A　　【收稿日期】2005-07-04

Cochlear function in patients with obstructive sleep apnear-hypopnea syndrome

FANG Xiaoyun, et al

(*Department of Otolaryngology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To investigate the cochlear function of the patients suffering from obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) by using ABR. *Methods*: 40 patients with OSAHS (80 ears) admitted from February 2004 to September 2004 were divided into two subgroups: mild OSAHS group (11 cases) and moderate and severe OSAHS group (29 cases)according to the value of AHI. Each group was tested by Auditory brainstem response (ABR). The latencies of wave Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ and the interpeak latency intervals of wave Ⅰ-Ⅲ、Ⅲ-Ⅴ、Ⅰ-Ⅴ were measured. The obtained results of the two subgroups were respectively compared with the normal values. *Results*: The latencies of wave Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ and the interpeak latency intervals of wave Ⅰ-Ⅲ、Ⅰ-Ⅴ in the moderate and severe OSAHS subgroup were prolonged compared with the normal control values, and the difference was significant statistically. The latencies of wave Ⅰ、Ⅲ in the moderate and severe OSAHS subgroup were significantly prolonged compared with those in the mild OSAHS subgroup. But there was no statistical change in the latencies of wave Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ and the interpeak latency intervals of wave Ⅰ-Ⅲ、Ⅲ-Ⅴ、Ⅰ-Ⅴ in the mild OSAHS subgroup as compared with the normal control values. *Conclusion*: Cochlear function can be impaired in patients with moderate and severe OSAHS, and ABR can be taken as a monitor index to observe whether OSAHS affects cochlear function or not.

【Key words】Auditory brainstem response (ABR); Cochlear function; Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS)

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征（Obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome,OSAHS）是指患者睡眠时由于发生上气道完全或不完全阻塞引起呼吸暂停或低通气或两者兼之而胸腹运动仍存在,在 7h 睡眠时间内至少有 30 次呼吸紊乱或呼吸紊乱指数（Apnea-hypopnea index, AHI）≥5 次/h。OSAHS 临床上常表现为睡眠时打鼾、呼吸暂停、睡眠结构紊乱、晨起头痛、白天嗜睡、疲乏、情绪低落等。患者因反复发作睡眠时呼吸暂停或低通气而引起低氧血症、高碳酸血症及机体代谢障碍。文献报告患者大脑、脑干神经功能及末梢器官功能等可以因长期减血氧而受到损害。国内外学者应用 ABR 作为神经生理指标对 OSAHS 患者的听觉脑干功能

作者介绍:方小云(1979-),女,硕士,
主要研究方向:睡眠呼吸疾病。

维普资讯 http://www.cqvip.com

进行观察，结果不尽一致。本实验对 40 例 OSAHS 患者进行 ABR 测试，观察 OSAHS 患者耳蜗功能变化。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 临床资料 病例来自 2004 年 2 月至 2004 年 9 月期间，重庆医科大学附属第一医院耳鼻咽喉科收治的 40 例（80 耳）经 PSG 确诊的 OSAHS 患者。40 例中，男 34 例，女 6 例，年龄 21～71 岁，平均 48.46±12.24 岁。病程 2～30 年。所有患者均有睡眠时打鼾伴呼吸暂停，其中 12 例存在睡眠过程中反复憋醒现象。临床表现为不同程度的晨起头痛、白天嗜睡、疲乏、精神萎靡等。

1.1.2 病例纳入标准

① 所有患者经临床检查和 PSG 监测符合中华医学会耳鼻咽喉科学分会（2002 年杭州）阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断标准[1]。

② 既往无耳科疾病史，鼓膜完整，无明确听力下降史，无长期噪声接触史及耳毒性药物应用史，无颅脑及周围神经疾病史。

③ 病史资料完整。

1.2 检查设备及方法

1.2.1 多导睡眠图检测（Polysomnography, PSG） 采用美国伟康公司生产的 Alice3 多导睡眠检测仪。睡眠监测项目包括胸腹呼吸运动、鼻口气流、心电图、脉氧仪监测指端动脉血氧饱和度等。通过计算机睡眠分析软件分析结果判断睡眠呼吸暂停类型，记录睡眠呼吸暂停低通气指数（Apnea-hypopnea index, AHI）、最低血氧饱和度、最长呼吸暂停时间等。根据 AHI 将 OSAHS 患者分为轻度 OSAHS 组（AHI 5～20）和中重度 OSAHS 组（AHI>20）。

1.2.2 听性脑干反应测试（Auditory brainstem response, ABR） 采用丹麦 DANIEC 公司生产的 Keypoint 诱发电位监测仪在隔声屏蔽室内记录。被检者取仰卧位，全身放松。记录电极置于头顶正中，参考电极置于同侧乳突，前额接地。TDH-39型耳机给声，刺激声为时程 0.1ms 短声，刺激强度采用感觉级（主观感觉级 SL+60dB），刺激频率 9.1 次/s，叠加 1000 次，带通滤波 100~3000Hz，分析时程 10ms。刺激一侧耳时，对侧耳用白噪声掩蔽，声强 60dB。同法记录对侧。分别统计 ABR 波Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ潜伏期（Peak latency, PL），波Ⅰ-Ⅲ、Ⅲ-Ⅴ、Ⅰ-Ⅴ波间期(Interpeak latency, IPL) 及波形分化情况。ABR 异常判定标准：①Ⅰ-Ⅴ波各波 PL 或/和Ⅰ-Ⅲ、Ⅱ Ⅰ-Ⅴ、Ⅰ-Ⅴ各 IPL 大于对照组 +2s；②IPL 的（Ⅲ-Ⅴ）/（Ⅰ-Ⅲ）>1；③Ⅴ/Ⅰ<1；④Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ波分化差或未分化。

1.3 统计学处理

采用 SAS8.1 统计软件进行统计学分析。所有数据结果均以算术平均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示。轻度、中重度 OSAHS 组与正常值均数比较采用方差分析，组间差异作 SNK-q 检验，计数资料采用 χ^2 检验进行分析。$P<0.05$ 认为差异具有显著性。

2 结 果

2.1 PSG 监测

根据 PSG 监测结果，将本实验 40 例 OSAHS 患者分成两组：轻度 OSAHS 患者 11 例（AHI：10.92±4.23），中重度 OSAHS 患者 29 例（AHI：48.87±8.59）。

2.2 ABR 测试结果

2.2.1 ABR 各波潜伏期及波间期 11 例轻度 OSAHS患者及 29 例中重度 OSAHS 患者 ABR 测试结果与正常对照值（重庆医科大学附属第一医院诱发电位室正常对照人群测试结果）比较见表 1。

由表 1，经方差分析，波Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ潜伏期及波Ⅰ-Ⅲ、Ⅰ-Ⅴ波间期 3 个组的差别具有统计学意义，而 ABR 的波Ⅲ-Ⅴ间期 3 个组比较差别无统计学意义。正常、轻度和中重度各波潜伏期和波间期均数两两比较（q 检验）：中重度 OSAHS 组患者 ABR 的波Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ潜伏期及波Ⅰ-Ⅲ、Ⅰ-Ⅴ波间期与正常对照值比较差异具有显著性（$P<0.05$）；中重度 OSAHS 组患者 ABR 的波Ⅰ、Ⅲ潜伏期和轻度 OSAHS 组差异具有显著性（$P<0.05$）；而轻度 OSAHS 组患者各波潜伏期和波间期与正常对照值相比差别无统计学意义（$P>0.05$）。由各组均数大小可知，中重度 OSAHS 组患者 ABR 的波Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ潜伏期及波Ⅰ-Ⅲ、Ⅰ-Ⅴ波间期明显延长。

表 1 轻度、中重度 OSAHS 患者 ABR 各波潜伏期及波间期与正常值比较（$\bar{x}\pm s$）

	潜伏期（ms）			波间期（ms）		
	Ⅰ	Ⅲ	Ⅴ	Ⅰ-Ⅲ	Ⅲ-Ⅴ	Ⅰ-Ⅴ
轻度 OSAHS	1.66±0.21	3.93±0.23	5.75±0.21	2.21±0.25	1.92±0.19	4.11±0.27
中重度 OSAHS	1.81±0.17	3.98±0.15	5.76±0.21	2.18±0.17	1.94±0.21	4.13±0.25
正常值	1.70±0.15	3.90±0.19	5.70±0.25	2.10±0.15	1.90±0.18	4.00±0.23

维普资讯 http://www.cqvip.com

2.2.2 ABR 波形 OSAHS 患者波形分化较正常差，波幅低平多见，其中有 1 例Ⅲ波缺失。说明 OSAHS 对 ABR 波形具有一定影响。轻度 OSAHS 患者及中重度 OSAHS 患者 ABR 异常率比较经 χ^2 检验两者具有统计学意义（$P<0.01$）见表 2。

表 2 11 例(22 耳)轻度 OSAHS 患者及 29 例(58 耳)中重度 OSAHS 患者 ABR 异常率比较

	耳数	ABR	
		异常	正常
轻度 OSAHS	22耳	10	12
中重度 OSAHS	58耳	44	14

3 讨 论

阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征（OSAHS）是临床常见并且具有一定潜在危险性的一种源头性疾病。由于它可以严重影响个人生活质量及寿命，近年来已引起人们越来越多的重视。OSAHS 患者睡眠时频繁呼吸暂停或低通气及睡眠结构紊乱导致长期、反复的夜间低氧血症和高碳酸血症，可以继发机体神经调节功能失衡、血液动力学改变及组织缺血缺氧，造成心脑血管、神经系统在内的全身多系统器官功能损害。

听性脑干反应（ABR）是在给耳一个适当的短声刺激后 10ms 内，在头皮记录到的第Ⅷ对颅神经和脑干听觉通路上的生物电活动。ABR 已成为听力学、耳科学、神经耳科学和神经科学病变定位诊断的一项重要检测手段。它可以客观反映耳蜗及脑干不同水平的机能状态。正常 ABR 由 7 个波组成，其中波Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ最为稳定、可靠。临床上常用波Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ三个主波。它们分别代表听神经、桥脑下段和桥脑上段（或中脑下段）的电活动。各波的潜伏期及波间期异常可以反映其代表的神经传导通路相关部位的功能异常。

国内外学者应用 ABR 作为电生理指标研究 OSAHS 患者脑干听觉通路是否受影响，所得出的结论不尽一致，但大多数研究发现 OSAHS 患者的 ABR 是异常的[2,3]。ABR 在 OSAHS 患者中的异常，可能是由于 OSAHS 所致的长期、反复的慢性低氧血症和高碳酸血症引起脑干听觉通路生物电传导异常所致。Paquereau 等[2]观察了 94 例睡眠呼吸障碍患者的 ABR，发现所有患者的 ABR 波Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ的潜伏期正常，但伴有通气不足的呼吸暂停患者，Ⅲ～Ⅴ及Ⅰ～Ⅴ波间期较单纯鼾症组延长。Muchnik 等[3]将79 例 OSAHS 按 AHI 分为轻、中、重 3 组，统计发现Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ波在 3 个亚组中均比正常延长；Ⅰ～Ⅲ、Ⅲ～Ⅴ间期在中、重组中延长。

本实验将 40 例（80 耳）OSAHS 患者依据 AHI 分为轻度 OSAHS 组（$5 \leqslant AHI \leqslant 20$）和中重度 OSAHS 组（AHI>20）。所有患者进行 ABR 测试研究发现：波Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ潜伏期及波Ⅰ－Ⅲ、Ⅰ－Ⅴ波间期 3 个组的差别具有统计学意义，而 ABR 的波Ⅲ－Ⅴ间期 3 个组比较差别无统计学意义。正常、轻度和中重度各波潜伏期和波间期均数两两比较（q 检验）：中重度 OSAHS 组患者 ABR 的波Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ潜伏期及波Ⅰ－Ⅲ、Ⅰ－Ⅴ波间期与正常对照值差异具有显著性（$P<0.05$）；中重度 OSAHS 组患者 ABR 的波Ⅰ、Ⅲ潜伏期和轻度 OSAHS 组差异具有显著性（$P<0.05$）；而轻度 OSAHS 组患者各波潜伏期和波间期与正常对照值相比差别无统计学意义（$P>0.05$）。另外本研究显示中重度 OSAHS 患者 ABR 的异常率高于轻度 OSAHS 患者，两者比较经 χ^2 检验具有统计学意义（$P<0.05$），说明中重度 OSAHS 患者有耳蜗功能的损害及脑干听觉通路生物电传导异常。而 ABR 异常与 OSAHS 严重程度有关，可能是因为 OSAHS 程度越重表明其呼吸紊乱越严重，相应引起的缺氧程度越重，故对组织器官的功能损害越明显。ABR 异常有一个逐渐发展的过程。

正常 ABR 的产生有赖于耳蜗、听神经及到皮层的脑干听觉通路的完整和功能的正常。机体缺氧所致 ABR 改变的机制在于使内淋巴电位（Endolymphatic potentials，EP）和耳蜗微音电位（Cochlear microphonics，CM）降低，影响了耳蜗神经的传输能力，另外内耳的缺血、缺氧也可以导致 Corti 器内毛细胞和外毛细胞相继受损引起 ABR 异常[4]。研究表明，睡眠状态呼吸暂停阶段，大脑中动脉血流速度明显减慢，血液流变学发生改变，全血比黏度增加，血氧饱和度下降，必然累及高代谢的耳蜗外毛细胞的供血供氧而导致内耳功能下降及听觉系统兴奋传递延迟[5]。另外，耳蜗的血供来自小脑前下动脉的终末支－耳蜗总动脉，没有侧枝循环，所以对缺血缺氧非常敏感，一旦累及，耳蜗功能将受到损害，当耳蜗受到缺氧影响时，血管纹线粒体代谢障碍，ATP 合成减少，抑制 Na^+-K^+-ATP 酶，影响离子泵和离子屏障的正常维持 （下转第 255 页）

维普资讯 http://www.cqvip.com

参 考 文 献

[1] 王吉耀. 内科学[M]. 人民卫生出版社，2002;992- 994.

[2] Angelini L, Bezzi M, Tucci G. The ultrasonic detection of insulinomas during surgical exploration of the pancreas [J]. World J Surg, 1987;11:642 -647.

[3] Pitre J, Soubrane O, Palazzo L, et al. Endoscopic ultrasonography for the preoperative localization of insulinomas[J]. Pancreas, 1996;12:55-60.

[4] R?sch T, Lightdale CJ, Botet JF, et al. Localization of pancreatic endocrine tumors by endoscopic ultrasonography [J]. N Engl J Med, 1992;326:1721-1726.

[5] Buscail L. Endoscopic ultrasonography in pancreatobiliary disease using radial instruments [J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 1995;5:781-787.

[6] Schumacher B, L ü bke HJ, Frieling T, et al. Prospective study on the detection of insulinomas by endoscopic ultrasonography [J]. Endoscopy, 1996; 28:273 -276.

（上接第 245 页） 从而使 EP 下降[6]。我们知道波 I 及其峰潜伏期代表听觉系统外周部分（耳蜗和听神经）的传导功能，三个波峰间潜伏期则分别代表上、下和全部脑干的传导时间。本实验中 ABR 波 I 潜伏期延长认为是由于长期血氧饱和度降低、缺氧对耳蜗的影响造成的。许多学者研究 ABR 与耳蜗病变之间的关系，发现 ABR 波 I 常受耳蜗基底回病变特征的影响，短声引起的听性脑干反应首先来自耳蜗底回，当耳蜗底回受损害时，I 波主要是由短声的低频刺激顶回毛细胞引起，由于行波延迟，致使 I 波潜伏期延长。正常情况下，波 V 主要是接受高频声的基底周听单位发生兴奋所产生，故而如果耳蜗受损，高频声刺激离基底周较远的听单位，导致行波延迟，也可能引起波 V 潜伏期相应延长。耳蜗的 Corti 器缺乏直接血供，其所需的氧是从血管纹通过蜗管扩散而来的。如果血中氧分压降低或耳蜗血供不足，血管纹的供氧水平不能满足 Corti 器毛细胞的高新陈代谢，耳蜗功能便会受到抑制，从而导致 ABR 的异常。睡眠呼吸暂停低通气综合征患者长期反复发作呼吸暂停，脑干局部血流低下，动脉血氧饱和度降低和血液流变学改变，一旦影响耳蜗的新陈代谢及脑干部位的氧和能量供应，导致内耳功能下降及从耳蜗至下丘的听觉系统兴奋传递延迟，就可能出现波Ⅲ、V 潜伏期相应延长及波 I ~ Ⅲ、I ~ V 间期延长。本研究结果显示反复发作的中重度 OSAHS 能够损害耳蜗功能及对听觉脑干产生一定的影响，且 OSAHS 对耳蜗功能的影响是一个渐进的过程。提示 ABR 可以作为 OSAHS 是否影响耳蜗功能和听觉脑干的一项监测指标。

参 考 文 献

[1] 中华医学会耳鼻咽喉科学分会，中华耳鼻咽喉科杂志编委会. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊断依据和疗效评定标准暨悬雍垂腭咽成形术适应症（杭州）[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 2002;37:403-404.

[2] Paquereau J, Meurice JC, Neau JP, et al. Auditory brainstem response (ABRs) in sleep respiratory disorders [J]. Eur J Clin Invest, 1994;24:156-160.

[3] Muchnik C, Rubel Y, Zohar Y, et al. Auditory brainstem response in obstructive sleep apnea patients [J]. J Basic Clin Physiol Pharmacol, 1995;6(2):139-148.

[4] Kimura R, Perlman HB. Arterial obstructive of the labyrinth [J]. Ann Otol Rhino Laryngol, 1998;67:5.

[5] Fischer AQ, Chaudhary BA, Taormina, et al. Intracranial hemodynamics in sleep apnea [J]. Chest, 1992;102:1402-1405.

[6] Iwasaki S, Nagura M, Miyuashita H. Focal damage to cochlear microcirculation measured using a non-contact laser blood flowmeter in guinea pigs[J]. Acta Otolaryngol, 1998;118(5): 666- 672.