

出了我们的预料。本书中的指南和总结性科学论文,反映了这些杰出专家的联合贡献。(论文中我们对一些标题进行了修改,以反映专家组所推荐的学术用语,正文中的学术用语没有更改,是按照原稿印刷的。)

在未来的几年中,我们一定会在“听神经病”的识别、诊断、处理方面知道得更多。在这段过渡期中,我和 Sininger 博士希望临床医生能够发现这个指南不仅对患有这种疾病婴幼儿的识别、诊断方面有帮助,更重要的是希望它能够启动临床医生与患儿父母和家庭在选择干预方法上进行对话。

我非常感激 Yvonne Sininger 能够与大家分享她的意见,并且指导计划、组织、完成这次研讨会。这次研讨会的召开和本书的出版与她的贡献密不可分。Ferdinando Grandori 对于 NHS 2008 研讨会中举行“会中会”也给予了不遗余力的支持。Valerie Hernandez 非凡的组织天赋,细致入微的工作态度和高尚的品格,使得本次研讨会从一个令人兴奋的想法变为井井有条的现实。Jerry Northern 以一个编辑的洞察力为本书的出版提供了专业指导,增添了智慧。最后,本研讨会的召开、指南的出版得到了科罗拉多州儿童医院 Bill Daniel 儿童听力中心和 Kelley 家族/Schlessman 家族苏格兰教派的儿童语言障碍基金主席(Bill Daniels Center for Children's Hearing and Kelley Family/Schlessman Family Scottish Rite Masons Chair in Childhood Language Disorders at The Children's Hospital—Colorado)资金支持。对于专家组、Yvonne Sininger、Ferdinando Grandori 和我在儿童医院的同事们,我永远心存感激。

(倪道凤 译)

婴幼儿听神经病谱系障碍诊断和处理指南

Guidelines for Identification and Management of Infants and Young Children with Auditory Neuropathy Spectrum Disorder

1 引言

“听神经病(auditory neuropathy, AN)”是近年见于临床的一个诊断名词,它描述了一种内毛细胞和听神经突触和/或听神经本身功能不良所致的听力障碍。不同于典型的感音神经性听力损失(sensorineural hearing loss, SNHL)。AN 的外毛细胞功能正常,典型临床表现是言语理解力(speech understanding)受损,而言语觉察阈(speech detection threshold, SDT)和纯音听阈(pure tone threshold)

可以正常,也可以严重受损。AN 所影响的是对快速变化声信号的处理,称之为听觉时间处理(auditory temporal processing)的能力。

AN 患者听功能障碍的临床表现多种多样:有的患者听力学测试结果异常,但听力和言语理解几无困难;有的患者主诉“听到声音,但不知其义,环境越嘈杂,症状越明显”;有的患者听力呈波动性,“有些天听得好,有些天听得差”;有些患病儿童或成人,表现为“功能性聋”。婴幼儿期患病将对其以后的语言发展和学业成绩产生很大影响。患病婴幼儿的听功能各具特点,对他们进行听力学、言语和语言干预,是一项极富挑战性的任务。AN 的后续发展也无法通过婴儿期所得听力测试结果进行预测,现行的“儿童 SNHL 诊治指南”并不能完全能满足婴幼儿 AN 的特定需要。为满足听力学家和临床医生对婴幼儿 AN 诊断和处理的需求,由听力学家、听觉科学家和临床医生组成的专家组,经过讨论共同制订了本指南,以反映当代的临床现实。指南的制定,并不意图重复或取代现行的婴幼儿 SNHL 诊断和处理指南,只是在婴幼儿 AN 方面进行补充。新信息的出现必将促进新技术和新策略的发展,在此过渡阶段,本指南为听力学家、临床医生和患儿家庭提供实践指导。

2 术语

“听神经病(auditory neuropathy, AN)”是 Starr 等在 1996 年首先建议使用的名称(Starr et al., 1996),描述了 10 个有特定听力障碍的病例;10 例中 8 例患有全身性周围神经病,其听力障碍的特征是:耳蜗外毛细胞功能正常,耳声发射(otoacoustic emissions, OAE)及耳蜗微音电位(cochlear microphonics, CM)正常引出,但从第Ⅷ颅神经开始的听觉通路功能异常,听性脑干反应(ABR)无明显分化的波形或严重异常。

有些研究者(Berlin et al., 2001a; 2001b; Rapin 和 Gravel, 2003)对“听神经病”命名不满意,因为定义“听神经病”的一系列临床测试,并不能直接证明听神经有功能障碍或属“听神经病变”。事实上,听神经功能异常的确只占 AN 患者中的一部分,而其他一些病例,如 OTOF 基因突变患者是内毛细胞和听神经连接处突触传递障碍,但临床听力学测试结果和 AN 相同(Yasunaga et al., 1999; Yasunaga et al., 2000)。因此 Berlin 等(2001a, 2001b)建议用“听觉同步不良”(auditory dys-synchrony)命名。

为避免多个命名可能导致的概念混淆,专家研讨会力图简化专业术语,为这种原因众多、表现不一

的听觉障碍统一名称。参考各方意见后,一致认为定名为“听神经病谱系障碍(auditory neuropathy spectrum disorder, ANSD)”最合适。主要理由有三:首先,尽管“听神经病”(AN)的提法不尽准确,但已被专业文献和患儿家长/消费者组织广泛接受,重新取名更会导致混淆,保留这一名称,可以保持其连贯性;其次,表达了这类患者的聆听和交流障碍程度,从轻度(仅在噪声环境下聆听困难)到重度(任何环境下都听不到),范围宽广;最后,“谱系”一词将疾病概念延伸,包含病损部位的扩展,而不是单指听神经。

2004年,Starr等曾提出将AN分为两种亚型:I型(突触前)和II型(突触后)(Starr et al., 2004);2008年,他们又提议将AN按病损部位再细分(Starr et al., 2008),如只是听神经受累,内毛细胞和突触正常,称为“听神经病变”(auditory nerve disorder),如果内毛细胞突触病变而听神经正常,称为“听突触病变”(auditory synaptic disorder)。遗憾的是,目前尚无临床测试方法可以精确地确定病变部位。专家研讨会认为,上述按亚型或按病变部位的分法,显然有助于精确定义本病,开发该分类系统应是将来努力研究的方向。

3 诊断标准

ANSD的特点是耳蜗毛细胞(感音)功能正常或基本正常,而听神经功能缺失或异常。因此,诊断ANSD最基本的测试组合应包括耳蜗毛细胞(感音)功能和听神经功能测试两大类。

3.1 诊断ANSD的基本测试项目

3.1.1 耳蜗毛细胞(感音)功能测试 ①耳声发射(OAE)对外毛细胞功能的测试 一般采用筛查型或诊断型耳声发射仪,进行瞬态诱发性耳声发射(transient-evoked OAEs, TEOAE)或畸变产物耳声发射(distortion product OAEs, DPOAE)测试。②耳蜗微音电位(CM)测试 高强度(80~90 dB nHL)短声诱发ABR测试,插入式耳机给声,用疏波和密波短声分别进行测试(Starr et al., 2001; Berlin et al., 1998),还要试行一次捏住给声管的测试,用以区分所得波形是CM,还是刺激伪迹(Rance et al., 1999)。

3.1.2 听神经功能测试 用高强度(80~90 dB nHL)短声刺激诱发ABR。为避免将CM误认成ABR波形,刺激信号用疏波和密波分别进行测试:CM波形随给声信号的极性变化,而无论是用疏波声刺激,还是用密波声刺激,ABR波形恒定不变(Berlin et al., 1998)。

3.2 诊断ANSD的其他测试项目

3.2.1 蹬骨肌反射(声反射) ANSD患者声反射消失或反射阈提高(Berlin et al., 2005)。目前尚未建立低月龄婴儿高频(1 kHz)探测音声反射阈的正常值范围,因此未列入ANSD诊断的必需检测项目。然而,一旦有可能,中耳肌反射检测应包含在完整的测试组合中。

3.2.2 对侧噪声抑制下的OAE ANSD患者OAE的对侧噪声抑制效应异常(Hood et al., 2003),此测试尚未在临床广泛应用,但它是对OAE作进一步分析的诊断方法,是测试组合可能的候选项目。

3.3 诊断婴儿ANSD中的特别考虑 ANSD患者TEOAE和DPOAE正常或接近正常。新生儿和低月龄婴儿耳道/中耳中的残留物(Doyle et al., 2000)或分泌性中耳炎(otitis media with effusion, OME)等因素影响OAE的测试结果;或者OAE原本可以引出,但随着时间推移而消失(Starr et al., 1996);这种情况既不表明患儿的听功能发生改变,也不意味着ANSD转变为典型性SNHL。

CM也是一项反映毛细胞功能的有效指标(详见Dr. Cone关于OAE和CM产生部位的讨论),ANSD患者即使OAE消失,CM仍然可以存在(Starr et al., 1996)。采用插入式耳机,用ABR标准记录方法,容易记录到CM(Starr et al., 2001; Berlin et al., 2003),使用电磁耳罩式耳机(electromagnetic circumaural earphones),刺激伪迹会阻碍CM的有效记录(Stone et al., 1986; Berlin et al., 1998)。

ANSD患者ABR显著异常,主要表现为:①“平坦”ABR,无波形分化;②III波以前波形存在,随后波形消失;③同步性差,只在刺激声强度提高后,才出现潜伏期延长的V波。

对新生儿和低月龄婴儿需要严格控制测试条件,确保测试结果准确、有效、没有伪迹干扰。测试时,婴幼儿需处于安静睡眠状态,即自然睡眠或使用镇静剂,避免在身体活动和背景噪声产生的伪迹下进行记录。对不足36周孕龄患儿的测试结果,解读时需小心谨慎,最好在数周或数月后重复测试,以确保结果可靠。有文献报道,部分婴儿可表现为“短暂性”ANSD(Madden et al., 2002; Psarommatis et al., 2006; Attis and Raveh, 2007),推荐经常用测试组合进行监测,特别在2岁前,以确立稳定不变的测试结果。

一旦患儿确定为ANSD,应对其进行全面的医学、生长发育和交流能力等方面的评估。

4 推荐的综合性评估

很多评估项目与婴幼儿听力联合委员会(JCIH, 2007)推荐给婴儿 SNHL 的相似,包括:①儿科的生长发育评估和病史;②含耳蜗和听神经 CT、MRI 影像的耳科学评估;③基因学诊断;④眼科学评估;⑤神经科学评估周围神经和颅神经功能;⑥交流能力评估。如果儿科和耳科学评估提示患儿有潜在的前庭功能异常时(如眼震、行走发育迟缓等),应评估前庭功能,但前庭功能检查不作为常规推荐评估项目。

婴幼儿听觉障碍(包括 ANSD)之所以要接受医学、发育和交流能力的全面评估,主要是因为:①有助于 ANSD 病因诊断。病因诊断对预测 ANSD 是短暂性的还是永久性的、决定内科还是外科治疗以及解答患儿父母关于疾病原因的疑问都十分重要(Madden et al., 2002; Psarommatis et al., 2006, Attias and Raveh, 2007);②ANSD 婴幼儿(特别是 NICU 中 ANSD 患儿)也是其他致残疾病的高危人群,尽早诊断出生长发育迟缓至关重要;③ANSD 可能附加于其他有特定诊断的周围神经和颅神经疾病(Starr et al., 1996)。

ANSD 可为单侧,也可为双侧。所有 ANSD 患儿,特别是在无相关病史的正常儿中的单侧 ANSD 患者(Buchman et al., 2006)以及单侧颅面部畸形的婴儿中,存在蜗神经缺陷(缺失或小蜗神经)的可能性(Carvalho et al., 1999),CT、MRI 有助诊断。早期评估患儿的交流能力,将使其家庭受益。有经验的言语—语言病理学家和聋儿教育者,可以为语前交流行为发展提供指导,帮助患儿家庭建立优良的语言环境。言语—语言病理学家、聋儿教育者和早期干预专家们还可以帮助父母监测患儿的语言发育进程,并评估干预措施的效果。

5 推荐的听力学测试组合

JCIH(2007)所推荐的评估 SHNL 婴幼儿听功能和监测听觉发育的听力学测试组合,对 ANSD 婴幼儿也是适用的。该组合包括中耳功能、纯音行为测听、言语接受和言语识别测试。

5.1 耳镜检查、中耳声导抗测试 和其它婴儿一样,ANSD 患儿也可能伴有中耳功能障碍、分泌性中耳炎所导致的轻度传导性听力损失。ANSD 患者镫骨肌反射消失或阈值提高。耳镜检查 and 鼓室导抗图是判断中耳功能不良最有帮助的方法。

5.2 根据患儿年龄和发育水平,选用不同的行为测听方法,如视觉强化测听法(visual reinforcement audiometry, VRA)或条件定向反射(conditioned orientation reflex, COR)测听法。对于低月龄的和发育迟缓的婴儿,还可以用行为观察测听法(behav-

ioral observation audiometry, BOA)观察其对声音的反射性反应。但不应将 BOA 结果视为患儿的听阈或最低反应水平。

5.3 言语接受(speech reception)和言语识别(speech recognition)测试 对低月龄婴儿,可用重复的辅音—元音组合(例如 ba—ba, ga—ga)测得反应阈值。对幼儿,可通过指认身体部位测得言语接受阈。随着小儿词汇量的发展,言语识别测试可采用标准化的指图法(picture—pointing),即指图词语识别测试法(World Intelligibility by Picture Identification, WIPI)(Ross 和 Lerman, 1970);采用早期言语感知测试法(Early Speech Perception Test)(Moog 和 Geers, 1990)或开放式测试。为保证测试项间的稳定性,建议采用录音材料,而不是真人发声。只要小儿有能力重复录音材料,就可以进行上述测试。ANSD 患者在噪声环境下的言语理解力显著降低,对能配合的患儿,最好进行噪声或竞争性信息环境中的言语识别测试。

5.4 耳声发射采用 TEOAE 和/或 DPOAE ANSD 患者的 OAE 开始可以引出,但以后可能消失(Starr et al., 2001; Deltenre et al., 1999)。

言语或类言语信号的皮层听觉诱发电位目前还不是婴幼儿 ANSD 诊断的常规方法。但这些方法有希望成为预估 ANSD 幼儿言语识别能力的临床用客观手段(Rance et al., 2002; Cone—Wesson et al., 2003; Pearce et al., 2007)。

ANSD 婴幼儿应经常接受听力学评估,观察他们对声音的行为反应和听觉发育情况,有的患者的纯音测试结果会有波动(Starr et al., 1996; Rance et al., 1999; Rance et al., 2002)。对那些纯音听阈稳定提高的患儿,可以考虑验配助听器,以增进其言语可听度。

6 推荐的放大助听策略

SNHL 婴幼儿可以通过电生理方法(例如短声 ABR、短纯音 ABR 和/或稳态诱发电位)推测其听敏度,尽早验配助听器。但是 ANSD 婴幼儿无法通过电生理学方法预估听阈,需要根据行为反应来考虑助听器验配。如果反复测试均提示患儿纯音听阈和言语觉察阈增高,则可考虑验配并试戴助听器。

ANSD 患儿的助听器验配策略,除需遵循已有的“婴幼儿助听器验配指南”外(儿科工作组“听障儿童助听器验配大会”,2001;美国听力学会儿童助听方案,2003),还应注意以下几点:①一旦 ANSD 婴幼儿行为测听(VRA 或 COR)提示有纯音听阈或言语觉察阈提高,就要考虑验配助听器,以该“阈值”或最低反应水平计算助听器验配的目标增益;②据报

道,某些诊断为 ANSD 的患儿,随后听功能有较大的改进,甚至“恢复”(Madden et al., 2001; Pasrommatis et al., 2006; Attias and Raveh, 2007)。因此,注意随时用 ABR 和条件反射性测听来监测患儿的听功能,根据需要调整助听方案。“短暂性” ANSD 患者的有些高危因素虽已明确,但目前而言,所有 ANSD 儿,不管其原因,都有必要仔细监测其听功能和对声音的行为反应的变化;③婴幼儿发育迟缓,条件反射性测听失败,在以下情况下要考虑采用听觉行为观察法和/或皮层诱发电位测试法,进行助听器验配:a)听敏度明显偏离发育标准;b)通常大于 6 月龄。

ANSD 患儿的时间处理能力或言语时间特征编码能力降低(Zang et al., 1999; Rance et al., 2004),导致其言语理解力和纯音听阈不成比例(Starr et al., 1996; Rance et al., 1999; Rance et al., 2002)。常规助听器只能改进声音的可听度,不能解决时间处理缺陷,因此 ANSD 患儿助听器的效果可能较 SNHL 患儿差。用常规问卷,如婴幼儿有意义听觉整合量表(infant - toddler meaningful auditory integration scale, IT - MAIS, Zimmerman - Phillips et al., 2001)对父母的观察结果进行调查,有助于评估 ANSD 患儿的助听器效果。此外,只要患儿发育程度合适,就应考虑在助听器监测计划中,增加言语识别测试,包括噪声环境或竞争性信息下的言语测试。

理论上,任何能够提高信-噪比的方法都可以提高 ANSD 患儿的言语识别和语言学习能力(Hood et al., 2003),所以在结构性或自然语言学习活动中,还可以考虑试用调频系统(FM)。

7 人工耳蜗植入的特别考虑

尽管助听器验配适当,有些 ANSD 患儿的言语理解力和语言发育改善还是不尽如人意,这时不论其行为听阈如何,都应考虑进行人工耳蜗植入。植入时,除了常规的儿童人工耳蜗植入的标准外,ANSD 患儿人工耳蜗植入还应考虑以下几点:①如前所述,某些患儿有听功能的显著提高甚至“恢复”的可能,因此需告知其父母:患儿 2 岁前,听功能还有自行恢复的可能,所以在听力学测试结果(ABR 和行为听敏度估计)明确提示为永久性 ANSD(指 ABR 无变化或未恢复)之前,不要考虑进行人工耳蜗植入。植入年龄推迟到 2 岁是合适的。但是所有 ANSD 患儿,包括那些可能自行恢复者,都必须进行早期干预和语言刺激训练,以防语言发育迟缓;②术前影像学检查,了解听神经发育是否完好(Buchman et al., 2006);③言语识别能力和语言发育进

步缓慢的 ANSD 患儿,不管其纯音听阈和言语觉察(speech detection)阈如何,都是人工耳蜗植入的候选对象,植入前须按儿童助听器验配指南的规定,试戴助听器。

新的研究资料显示:植入前电刺激测试有助于人工耳蜗植入的候选对象挑选(Gibson et al., 2007)。当前,该项检测还不是人工耳蜗植入的必测项目。人工耳蜗植入通过刺激听神经同步放电,有可能改善听觉时间处理能力。例如:很多人工耳蜗植入者通过电诱发可获得神经同步放电的 ABR(Peterson, et al., 2003; Shallop et al., 2003)。此外,语言识别依赖于时间处理能力,经过检测,ANSD 患儿和 SNHL 患儿人工耳蜗植入后的言语识别能力相似(Madden et al., 2002; Shallop et al., 2003; Rance and Barker, 2008)。ANSD 患儿进行人工耳蜗植入时,强烈建议选择有治疗 ANSD 经验的中心就诊。

8 推荐的发展交流能力的康复措施

应告知 ANSD 患儿家长:最初的评估并不能预测患儿的听觉能力、言语和交流能力发展的结果,持续监测患儿的听觉、言语、语言、交流以及全身的发育情况是最基本的。JCIH(2007)建议:对所有存在听力损失的婴幼儿,包括 ANSD 儿童,应该以一种公平的方式把各种可供选择的治疗方案及其预期结果提供给患儿家长,帮助其作出决定。对于大多数 ANSD 患儿,结合视觉支持的多系统组合的交流方式最适合,也就是听觉合并唇读、自然手势、提示性言语、综合沟通法、手语等。关于具体采用何种方式,需在专家们的参与下,最终由 ANSD 患儿家庭做出选择。

ANSD 患儿一经诊断就需接受早期干预计划,3 周岁前每半年一次,评估其语言、认知技能、听觉技能、言语、词汇量和社会-情感发育水平。评估工具包括听力正常儿童标准化评估工具以及适合测试患儿言语和视觉语言发展的常模参照型评定工具(JCIH, 2007)。

9 新生儿 ANSD 筛查

专家研讨会同意婴幼儿听力联合委员会(JCIH)2007 年形势报告将进入 NICU 的婴儿听力损失的筛查目标定义扩展到“神经性听力损失”,而“神经性听力损失”或 ANSD 无法用 OAE 筛出,专家组还认同 JCIH 的建议,在 NICU 住院 5 天以上的婴儿必须接受 AABR 筛查。正常婴儿进行 ANSD 筛查问题更多。通常正常婴儿只采用 OAE 听力筛查,可以筛出感音神经性听力损失,但 ANSD 患儿却可以“通过”OAE 筛查。即使采用“两步法”

筛查,例如先进行 OAE 初筛,未通过的患儿再用自动 ABR(automated ABR, AABR)筛查, ANSD 患儿已经“通过”OAE 初筛,所以根本没有机会接受 AABR 检查。如果初筛采用 AABR, ANSD 患儿“未通过”,也无需 OAE 再筛。

遗传因素可能是正常婴儿患 ANSD 的病因,有儿童期听力减退或运动感觉性神经病家族史的新生儿,必须接受 AABR 筛查。随着正常婴儿 ANSD 病例增多,终将强烈推荐对所有新生儿进行 ANSD 筛查,不管是正常新生儿还是 NICU 新生儿。对那些“通过”新生儿听力筛查的婴儿,应嘱其父母或监护人继续观察其听觉、言语或语言发育,必要时转诊进行听力学评估,复查时仅测试 OAE 是不够的,应包括行为及言语测听、言语识别阈测试(发育情况允许时)以及鼓室导抗图和中耳镫骨肌反射测试等。

10 婴儿“短暂性”ANSD 监测

“短暂性”ANSD 是指某些初诊为 ANSD 的患儿,听功能自行改善,甚至 ABR 结果“恢复”正常(Madden et al., 2001; Pasrommatis et al., 2006; Attias and Raveh, 2007)。对已恢复的病例,研讨会仍推荐按照 JCIH 2007 形势报告要求,有规律地监测患儿各阶段的生长发育情况、听觉技能、家长的关切程度和中耳功能。目前尚不了解“短暂性”ANSD 的后续影响,关键是对他们的听觉、语言和言语发育以及整体发育(运动、认知和社交)情况作进一步观察,发现语言和言语发育与其年龄不符时,应当进行言语—语言和听力学评估。

JCIH 已经认识到运动感觉性神经病是迟发性

听力损失的高危因素(JCIH, 2007),如弗里德赖希共济失调(Friedreich ataxia)和进行性腓骨肌萎缩症(Charcot - Marie - Tooth syndrome, CMT)。所以 JCIH 要求高危因素儿在 24~30 月龄时,至少接受一次听力学评估。有运动感觉性神经病家族史的婴儿有迟发性 ANSD 的可能,应作包括 ABR、OAE、鼓室导抗图和镫骨肌反射的听力学评估。

11 患儿家庭咨询

ANSD 婴幼儿的家庭咨询是最具挑战性的问题,因为根据出生后数月甚至数年的检查结果都无法判断其对随后发育的影响,患儿家长常质疑 ANSD 的诊断究竟会对小儿生长发育产生多大影响。许多 ANSD 患儿有围产期和出生期并发症,包括早产、新生儿窒息、感染或其他情况需要新生儿重症监护,因此 ANSD 诊断的意义就很难为患儿家长认同。此时应当有强大的支持体系,包括有同样患儿的家庭、有经验的临床社会工作专家和家庭顾问做好患儿家庭咨询工作。

临床工作者要灵活处理 ANSD 婴幼儿和其家庭的康复问题,整个康复团队,包括家庭在内,如果发现孩子的言语—语言发育和其年龄不相符合时,应考虑是否需要改进康复措施。ANSD 患儿完全有希望成为健康的、充满活力的公民,幸福快乐地生活,受到成功的教育,寻求令人满意的职业,而这一目标的实现,离不开临床工作者的支持和帮助。

(李晓璐 译)