

Research Article

Effect of sex and rate of stimulus on auditory brainstem responses of children with history of preterm birth

Sara Hasani¹, Zahra Jafari^{2,3}, Nematollah Rouhbakhsh¹, Masoud Salehi⁴, Rasoul Panahi¹

¹- Department of Audiology, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Iran

²- Department of Basic Sciences in Rehabilitation, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Iran

³- Rehabilitation Research Center, School of Rehabilitation, Tehran University of Medical Sciences, Iran

⁴- Department of Statistics, School of Management, Tehran University of Medical Sciences, Iran

Received: 1 June 2012, accepted: 8 September 2012

Abstract

Background and Aim: Preterm birth is one of the risk factors need comprehensive audiological assessment. In this study, the effect of sex and rate of stimulation on response of children with history of preterm birth was investigated by auditory brainstem response (ABR).

Methods: This cross-sectional study was conducted using convenience sampling. Click-evoked auditory brainstem response test with both low (21.1 c/s) and high (51.1 c/s) stimulus rates was recorded in 30 children with a history of preterm birth and 30 ones with history of term labor, as controls.

Results: Significant differences were observed in inter-peak latencies of I-III in both rates, III-V in the low rate, I-V in the high rate, and absolute latency of III wave between high and low stimulus rates ($p < 0.05$ for all). Rate of stimulus affect on auditory brainstem response of preterm birth group was more than controls. Sex also affected on some parameters of auditory brainstem response test.

Conclusion: Preterm birth group showed longer latencies than normal group in both rates. Rate of stimulus had significant effect on results of children with history of preterm birth compared normal group. These findings may reflect the negative effect of preterm birth on neural synchronization function in response to transient stimuli.

Keywords: Auditory brainstem response, latency, stimulus rate, sex

بررسی تأثیر سرعت ارائه تحریک و جنسیت بر پاسخ شنوایی ساقه مغز در کودکان با تولد زودرس

سارا حسنی^۱، زهرا جعفری^{۲و۳}، نعمت‌اله روح‌بخش^۱، مسعود صالحی^۴، رسول پناهی^۱

^۱ گروه شنوایی‌شناسی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

^۲ گروه علوم پایه توانبخشی، دانشکده توانبخشی، مرکز تحقیقات توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

^۳ مرکز تحقیقات توانبخشی، دانشکده توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

^۴ گروه آمار، دانشکده مدیریت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف: یکی از شاخص‌های خطر، تولد زودرس است که در صورت وقوع، نیازمند انجام ارزیابی‌های جامع شنوایی است. در این تحقیق با ثبت پاسخ شنوایی ساقه مغز، تأثیر جنس و سرعت ارائه تحریک بر پاسخ کودکان با تولد زودرس مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: مطالعه حاضر از نوع مقطعی-مقایسه‌ای بود که با روش نمونه‌گیری در دسترس انجام شد. ادیومتری پاسخ‌های برانگیخته شنوایی ساقه مغز در ۳۰ کودک هنجار و ۳۰ کودک زودرس از دو جنس، در محدوده سنی چهار تا شش سال، با محرک کلیک در دو سرعت ارائه تحریک بالا و پایین (سیکل بر ثانیه ۲۱/۱ و ۵۱/۱)، انجام شد.

یافته‌ها: بین کودکان زودرس و هنجار در فواصل بین امواج I-III در دو سرعت ارائه بالا و پایین، فواصل بین امواج III-V در سرعت ارائه پایین، I-V در سرعت ارائه بالا و زمان نهفتگی مطلق موج III در هر دو سرعت ارائه تفاوت معنی‌داری مشاهده شد ($p < 0.05$). سرعت ارائه تحریک بر تعداد شاخص‌های پاسخ شنوایی ساقه مغز بیشتری در گروه مورد نسبت به گروه هنجار تأثیر داشت. جنس نیز بر برخی شاخص‌های پاسخ شنوایی ساقه مغز تأثیر داشت.

نتیجه‌گیری: در هر دو سرعت ارائه تحریک، کودکان زودرس نسبت به هنجار، زمان نهفتگی‌های طولانی‌تری نشان دادند. سرعت ارائه تحریک در کودکان زودرس بیش از هنجار تأثیر داشت. این یافته‌ها مؤید تأثیر منفی تولد زودرس بر عملکرد هم‌زمانی عصبی در پاسخ به محرک‌های زودگذر شنوایی است.

واژگان کلیدی: پاسخ شنوایی ساقه مغز، زمان نهفتگی، سرعت ارائه تحریک، جنس

(دریافت مقاله: ۹۱/۳/۱۲، پذیرش: ۹۱/۶/۱۸)

مقدمه

نوزادانی که به‌صورت زودرس به دنیا می‌آیند در معرض خطرات مرگ و میر و اختلالات عصب‌شناختی قرار دارند. بسیاری از آن‌ها اختلالات عصب‌شناختی یا مشکلات رفتاری درازمدت دارند. در زمینه رشد اولیه ساختارهای عصبی این گروه از کودکان نظرات گوناگونی وجود دارد. در حالی که برخی از محققان وجود نوعی تأخیر در رشد را گزارش کرده‌اند، برخی دیگر به یافته مشخصی دست نیافته‌اند (۱). اگرچه تولد زودرس طی دو سال

گذشته از ۱۲/۸ تا ۱۲/۳ درصد کاهش یافته، اما پیامدهای بعدی آن جزء مهم‌ترین نگرانی‌ها باقی مانده است. بهبود شرایط تولد و کیفیت مراقبت، منجر به زنده ماندن تعداد بیشتر نوزادان با تولد زودرس و متعاقب آن بالا رفتن آمار اختلالات رشد حرکتی، شناختی و حسی شده است (۲).

نوزادان زودرس در معرض خطر ابتلا به مشکلات شناختی، حرکتی، زبانی، یادگیری و بیماری‌های طولانی‌مدت مانند

کودکان، از جمله حوزه شنوایی و کمبود مطالعات شنوایی در سنین قبل از مدرسه و نبود مطالعه مشابه در ایران، و از آنجا که مطالعات انجام شده در این زمینه در سنین نوزادی و بدو تولد صورت گرفته است، این پژوهش با ثبت ABR، تأثیر تولد زودرس و همچنین سرعت ارائه تحریک و جنس بر پردازش محرک‌های شنوایی در بخش پایینی ساقه مغز را در سنینی که نسبت به بلوغ پاسخ‌های برانگیخته شنوایی در این ناحیه اطمینان وجود دارد، مورد بررسی قرار داد.

روش بررسی

بررسی مقطعی-مقایسه‌ای حاضر روی ۳۰ کودک با تولد زودرس شامل ۱۶ پسر و ۱۴ دختر با میانگین سن ۵۷/۱۳ ماه و انحراف معیار ۶/۹۳ ماه (محدوده سنی ۴۸ تا ۷۲ ماه) و ۳۰ کودک با سابقه تولد به موقع شامل ۱۴ پسر و ۱۶ دختر با میانگین سن ۶۳/۰۶ ماه و انحراف معیار ۶/۹۶ ماه (محدوده سنی ۵۱ تا ۷۳ ماه)، از مهرماه تا دی‌ماه سال ۱۳۹۰ در گروه شنوایی‌شناسی دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد.

در این پژوهش برای حذف دخالت ناهنجاری‌های عصب‌شناختی روی نتیجه بررسی اثر تولد زودرس، تنها کودکانی که به استناد معاینه و ارزیابی روانپزشک و همچنین تاریخچه‌گیری و پرسش پژوهشگر درباره روند رشد مهارت‌های حسی و حرکتی، در قیاس با هم‌سالان خود مشکلی نداشتند، وارد مطالعه شدند. کودکان با تولد زودرس، با بررسی پرونده پزشکی نوزادانی که به صورت زودرس در چهار تا شش سال گذشته در بیمارستان هدایت شهر تهران به دنیا آمده بودند، و کودکان هنجار از مهدکودک واقع در دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، به روش نمونه‌گیری در دسترس و بر اساس معیارهای ورود به مطالعه انتخاب شدند. تولد زودرس (سن حین تولد کمتر از ۳۷ هفته جنینی)(۶)، شنوایی محیطی هنجار، انگیزه و تمایل والدین برای ورود به طرح و ادامه آن، نداشتن سابقه مصرف داروهای مسمومیت‌زای گوش، عفونت مکرر گوش، تب شدید، ضربه به سر، جراحی سر و مشکلات روانشناختی (به استناد گفته والدین) در

فلج مغزی، اختلال توجه و رفتارهای ضد اجتماعی قرار دارند(۳). در این رابطه، Luu و همکاران (۲۰۱۱) ذکر کردند که افراد با تولد زودرس، در قیاس با گروه شاهد، بیشتر در معرض مشکلات مهارت‌های اجرایی قرار دارند(۴).

در نوزادان زودرس نشانه‌های خطر بروز کم‌شنوایی بیشتر مشاهده می‌شود. در این رابطه، Zhi و همکاران (۲۰۱۰) با انجام آزمون پاسخ شنوایی ساقه مغز (Auditory Brainstem Response: ABR) روی کودکان با تولد زودرس و مقایسه آن با گروه شاهد، تنها در فواصل بین امواج، نوعی تأخیر ملایم در انتقال عصبی با افزایش سرعت ارائه محرک در پاسخ ساقه مغز نوزادان نارس مشاهده کردند(۵). در مطالعه Ribeiro و Berlink (۲۰۰۸) نوزادان نارس، در مقایسه با نوزادان هنجار، زمان نهفتگی‌های طولانی‌تری را در آزمایش ABR با محرک تن برست نشان دادند(۶).

ABR نشان‌دهنده فعالیت بخش اعظم نورون‌های شنوایی ساقه مغز بعد از تحریک آکوستیکی است. این پاسخ‌ها عموماً برای بررسی عملکرد شنوایی و رشد آن در کودکان و نوزادان با تولد زودرس به کار می‌رود. نتایج ABR نوزادان و کودکان در سنین پایین به طور بارزی تحت تأثیر سرعت ارائه محرک آکوستیکی قرار می‌گیرد. با افزایش سرعت ارائه، محرک قوی‌تری نورون‌های شنوایی را تحریک خواهد کرد. برخی محققان این شرایط را برای شناسایی و تشخیص نقایص شنوایی و دیگر بیماری‌های عصب‌شناختی مغزی مطلوب دانسته‌اند، اگرچه هنوز در این زمینه اختلاف نظرهایی وجود دارد. از این گذشته، این امر پردازش عصبی و کارایی انتقال سیناپسی و وضعیت متابولیکی نورون‌های شنوایی را نشان می‌دهد(۱). در زمینه بررسی تأثیر سرعت ارائه تحریک و همچنین جنس بر یافته‌های ABR در نوزادان و کودکان با تولد زودرس مطالعات اندکی انجام شده است. علاوه بر این، اخیراً انجمن کودکان ایالات متحده آمریکا نیز ضرورت نیاز به مطالعات گسترده در رابطه با پیامدهای رشد عصبی و رفتاری کودکان با تولد زودرس را مطرح کرده است(۳). با توجه به ضرورت مطالعه در حوزه‌های مختلف سلامت عمومی این گروه از

گروه مورد مطالعه مدنظر بود. در گروه هنجار با مراجعه والدین رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. پس از تکمیل فرم تاریخچه‌گیری، برای اطمینان از نداشتن هر نوع ناهنجاری یا بیماری در گوش خارجی و میانی و سلامت شنوایی محیطی، همه کودکان تحت معاینه اتوسکوپی، آزمون تمپانومتري و رفلکس آکوستیک همان‌سویی و دگرسویی در چهار فرکانس ۵۰۰، ۱۰۰۰، ۲۰۰۰ و ۴۰۰۰ هرتز با دستگاه مدل AD229h ساخت شرکت Intraacoustic، دانمارک قرار گرفتند. مطالعه حاضر از نظر رعایت ملاحظات اخلاقی، مورد تأیید معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران قرار گرفت.

ABR با استفاده از دستگاه Eclipse ساخت شرکت Intraacoustic دانمارک انجام شد. ثبت پاسخ به‌روش تک‌کاناله با استفاده از چهار الکتروود، الکتروود غیر معکوس روی ورتکس، دو الکتروود معکوس روی زایدۀ ماستوئید دو طرف و الکتروود مرجع (زمین) وسط پیشانی صورت گرفت (۷). پیش از وصل الکتروودها، پوست محل الکتروود برای ایجاد سطح تماس خوب بین پوست و الکتروود، کاملاً تمیز شد. در ادامه، الکتروودهای آغشته به ژل روی نقاط ذکر شده چسبانده شد و درستی اتصال الکتروودها با پوست از طریق اندازه‌گیری امپدانس الکتریکی بین هر جفت از الکتروودها کنترل شد (حداکثر اختلاف امپدانس بین الکتروودی یک کیلو اهم و امپدانس کلیه الکتروودها کمتر از پنج کیلو اهم). محرک مورد استفاده کلیک ۱۰۰ میکروثانیه با شدت ۸۰ دسی بل nHL بود که با استفاده از گوشی‌های داخلی به گوش آزمایشی ارائه شد و گوش مقابل نیز با ۳۰ دسی بل نویز سفید پوشش داده شد. پنجره زمانی برای ثبت پاسخ روی ۱۵ میلی‌ثانیه تنظیم شد و پلاریته محرک متناوب بود. از آنجا که سرعت تحریک ۲۱/۱، سرعت معمول ثبت پاسخ در ABR است، در نگارش به‌عنوان سرعت تحریک پایین در نظر گرفته شد. همچنین سرعت تحریک ۵۱/۱ به‌عنوان سرعت بالا در نظر گرفته شد. در مقالات قبلی از سرعت تحریک یکسانی استفاده نشده است. برای مثال، در مطالعه Jiang و همکاران (۲۰۰۲) از سه تعداد تحریک ۲۱/۱ سیکل برثانیه به‌عنوان سرعت پایین و ۵۱/۱ و ۹۱/۱ سیکل برثانیه به‌عنوان

سرعت بالا استفاده شد (۱) و در مطالعه Burkard و همکاران (۲۰۰۱) از ۵۰ و ۷۵ سیکل بر ثانیه به‌عنوان سرعت بالا استفاده شده است (۸). در بررسی حاضر نیز از ۵۱/۱ سیکل برثانیه استفاده شد. در منابع، استفاده از سرعت‌های خاصی به‌عنوان سرعت تحریک پایین یا بالا توصیه نشده یا در پروتکل‌ها تأکید نشده است. به‌همین دلیل، بین مقادیر مطالعات مختلف، تا اندازه‌ای اختلاف وجود دارد. برای معدل‌گیری پاسخ‌ها ۲۰۰۰ سوپ جمع‌آوری شد و آرتیفکت ریجکشن ۲۵ میکروولت در نظر گرفته شد. برای اطمینان از تکرارپذیری امواج، پاسخ‌ها طی دو بار ثبت شد، و در صورت ناهمخوانی ثبت‌ها از جنبه شکل ظاهری امواج و تغییرپذیری قابل توجه زمان نهفتگی امواج (بیش از ۰/۲ میلی ثانیه)، ثبت مجدد انجام شد (۷). نهایتاً، در صورت همخوانی مطلوب حداقل دو پاسخ، نتایج مورد تأیید قرار گرفت. همچنین، زمان نهفتگی مطلق امواج (ms) از زمان ارائه تحریک تا زمان ظهور بهترین یا بالاترین قله هر موج در نظر گرفته شد. تعیین مقدار دامنه امواج (μV) نیز به صورت محاسبه طول دامنه از خط پایه تا قله پاسخ در زمان نهفتگی تعیین شده بود. فواصل بین امواج نیز طبق روش مرسوم، فاصله بین زمان نهفتگی یک قله تا قله بعد (ms) بود. برای شمارش امواج ABR، یا قله در ناحیه بلندترین دامنه آن شمارش می‌شد، یا آخرین نقطه قله پیش از شروع شیب منفی آن ملاک قرار می‌گرفت. از محدودیت‌های روش اول می‌توان به دشواری تفکیک امواج IV و V از یکدیگر، و همچنین ثبت قله گرد یا دارای سطح پلاتو اشاره کرد. اگرچه روش دوم محدودیت‌های روش اول را نداشت، اما در برخی موارد همچون وجود شیب‌های منفی چندگانه، یا ثبت شیب منفی بسیار کوچک و نامشخص، با مشکلاتی رو برو بود. بنابراین، با استناد به منابع، و بسته به شرایط، از هر دو روش برای شمارش امواج ABR استفاده شد. در ارتباط با قله ترکیبی، قله‌های نامشخص یا قله‌های مبهم نیز طبق توصیه‌های کتب مرجع عمل شد. در مورد قله ترکیبی، برای مثال تلفیق امواج IV و V با یکدیگر، افزایش فیلتر بالاگذر از ۵ یا ۳۰ هرتز به حدود ۱۵۰ هرتز می‌تواند در تفکیک این دو موج از یکدیگر کمک کند. بررسی تکرارپذیری امواج و افزایش

جدول ۱- مقایسه اختلاف میانگین دامنه امواج I و V، زمان نهفتگی امواج I، III و V، فواصل بین امواج I-III، III-V و I-V بین دو جنس در گروه کودکان با تولد زودرس

شاخص‌ها	میانگین (انحراف معیار) شاخص‌ها در سرعت ۲۱/۱ c/s		میانگین (انحراف معیار) شاخص‌ها در سرعت ۵۱/۱ c/s		p
	دختران (n=۱۴)	پسران (n=۱۶)	دختران (n=۱۴)	پسران (n=۱۶)	
دامنه پایه موج V (μv)	۰/۱۸ (۰/۱۶)	۰/۱۰ (۰/۰۷)	۰/۰۳	۰/۰۳	۰/۰۲
دامنه موج I (μv)	۰/۱۲ (۰/۰۶)	۰/۱۴ (۰/۰۸)	۰/۲۱	۰/۱۸ (۰/۱۵)	۰/۰۳
زمان نهفتگی بین‌قله‌ای I-III (ms)	۲/۲۲ (۰/۱۳)	۲/۱۸ (۰/۱۰)	۰/۲۸	۲/۲۵ (۰/۲۱)	۰/۰۹
زمان نهفتگی بین‌قله‌ای III-V (ms)	۱/۸۶ (۰/۱۶)	۱/۸۳ (۰/۱۱)	۰/۵۱	۱/۹۸ (۰/۱۲)	۰/۷۰
زمان نهفتگی بین‌قله‌ای I-V (ms)	۴/۰۰ (۰/۴۵)	۴/۰۱ (۰/۱۴)	۰/۷۶	۴/۲۸ (۰/۱۳)	۰/۳۲
زمان نهفتگی مطلق موج I (ms)	۱/۳۳ (۰/۱۲)	۱/۴۰ (۰/۰۷)	۰/۰۰۱	۱/۵۰ (۰/۱۰)	۰/۰۲
زمان نهفتگی مطلق موج III (ms)	۳/۵۵ (۰/۲۲)	۳/۵۹ (۰/۱۱)	۰/۳۴	۳/۷۷ (۰/۱۳)	۰/۶۰
زمان نهفتگی مطلق موج V (ms)	۵/۳۰ (۰/۵۱)	۵/۴۱ (۰/۱۳)	۰/۲۲	۵/۷۳ (۰/۲۲)	۰/۱۴

در ابتدا داده‌های دو گوش در دو گروه مورد بررسی به‌طور جداگانه مورد مقایسه قرار گرفت. با توجه به عدم مشاهده تفاوت معنی‌دار بین داده‌های دو گوش در کلیه متغیرهای مورد بررسی ($p > ۰/۰۵$)، داده‌های دو گوش در هم ادغام شد (تعداد کل ۶۰ گوش در هر گروه مورد بررسی).

در جدول ۱ دیده می‌شود که در مقایسه میانگین شاخص‌های ABR بین دو گروه دختر و پسر کودکان با تولد زودرس به تفکیک جنسیت در دامنه پایه موج V در هر دو سرعت ارائه بالا ($p < ۰/۰۲$) و پایین ($p < ۰/۰۳$) و دامنه موج I در سرعت ارائه بالا ($p < ۰/۰۳$) و زمان نهفتگی مطلق موج I در هر دو سرعت ارائه بالا ($p < ۰/۰۲$) و پایین ($p < ۰/۰۰۱$) تفاوت معنی‌داری وجود داشت. اما در دیگر شاخص‌ها تفاوت بارزی مشاهده نشد ($p > ۰/۰۵$).

همان‌طور که در جدول ۲ نیز مشاهده می‌شود، در مقایسه میانگین شاخص‌های ABR بین دو گروه دختر و پسر هنجار به تفکیک جنسیت در سرعت ارائه تحریک بالا در زمان نهفتگی بین

تعداد موارد ثبت نیز در رفع ابهام و شناسایی قله به ویژه موج V واقعی مؤثر است (۷). آزمون کودک در وضعیت درازکش و در حالت آرام یا خواب طبیعی انجام شد.

برای بررسی توزیع هنجار داده‌ها از آزمون آماری کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. با توجه به توزیع هنجار داده‌ها در کلیه متغیرهای مورد بررسی، برای تحلیل داده‌ها از آزمون‌های آماری پارامتریک استفاده شد. برای بررسی بود یا نبود تفاوت معنی‌دار در میانگین دامنه امواج V و I، زمان نهفتگی امواج I، III و I-V، فواصل بین امواج I-III، III-V و I-V بین دو جنس در دو گروه کودکان زودرس و هنجار، از آزمون آماری t مستقل استفاده شد. تحلیل داده‌ها بین دو گروه و همچنین بین دو گوش و دو جنس انجام شد. برای تحلیل آماری از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ در سطح معنی‌دار ۰/۰۵ استفاده شد.

یافته‌ها

جدول ۲- مقایسه اختلاف میانگین دامنه امواج I و V، زمان نهفتگی امواج I، III و V، فواصل بین امواج I-III، III-V و I-V بین دو جنس در گروه کودکان هنجار

شاخص‌ها	میانگین (انحراف معیار) شاخص‌ها در سرعت ۲۱/۱ c/s		میانگین (انحراف معیار) شاخص‌ها در سرعت ۵۱/۱ c/s		p
	پسران (n=۱۶)	دختران (n=۱۴)	پسران (n=۱۶)	دختران (n=۱۴)	
دامنه پایه موج V (μv)	۰/۱۲ (۰/۱۴)	۰/۱۷ (۰/۲۰)	۰/۱۲ (۰/۱۴)	۰/۱۷ (۰/۲۰)	۰/۸۰
دامنه موج I (μv)	۰/۱۶ (۰/۰۹)	۰/۱۷ (۰/۰۹)	۰/۱۶ (۰/۰۹)	۰/۱۷ (۰/۰۹)	۰/۷۵
زمان نهفتگی بین قله‌ای I-III (ms)	۲/۰۵ (۰/۱۵)	۲/۱۰ (۰/۲۵)	۲/۰۳ (۰/۲۴)	۲/۰۳ (۰/۲۴)	۰/۳۷
زمان نهفتگی بین قله‌ای III-V (ms)	۱/۹۰ (۰/۱۲)	۱/۹۴ (۰/۱۲)	۱/۹۹ (۰/۱۱)	۱/۹۹ (۰/۱۱)	۰/۱۹
زمان نهفتگی بین قله‌ای I-V (ms)	۳/۹۴ (۰/۱۹)	۴/۰۴ (۰/۲۶)	۴/۰۶ (۰/۲۱)	۴/۰۶ (۰/۲۱)	۰/۱۱
زمان نهفتگی مطلق موج I (ms)	۱/۳۷ (۰/۱۴)	۱/۴۵ (۰/۱۵)	۱/۴۴ (۰/۱۵)	۱/۴۴ (۰/۱۵)	۰/۰۵
زمان نهفتگی مطلق موج III (ms)	۳/۴۳ (۰/۱۷)	۳/۵۶ (۰/۱۹)	۳/۴۶ (۰/۳۰)	۳/۴۶ (۰/۳۰)	۰/۰۰
زمان نهفتگی مطلق موج V (ms)	۵/۳۳ (۰/۲۲)	۵/۵۰ (۰/۲۲)	۵/۵۱ (۰/۲۳)	۵/۵۱ (۰/۲۳)	۰/۰۰

قله‌ای I-III ($p < 0.02$) و I-V ($p < 0.02$) و زمان نهفتگی مطلق I ($p < 0.03$) و در زمان نهفتگی مطلق III در هر دو سرعت ارائه تحریک بالا ($p < 0.001$) و پایین ($p < 0.001$) و در زمان نهفتگی

مطلق موج V در هر دو سرعت ارائه تحریک بالا ($p < 0.006$) و پایین ($p < 0.001$) تفاوت‌ها معنی‌دار مشاهده شد، اما در سایر شاخص‌های مورد بررسی اختلاف معنی‌داری دیده نشد ($p > 0.05$). همان‌طور که در جدول ۳ ملاحظه می‌شود، در مقایسه میانگین شاخص‌های آزمون ABR بین دو سرعت ارائه تحریک پایین و بالا، در گروه هنجار در فواصل بین امواج I-III و V ($p < 0.001$) و I-V ($p < 0.001$) و زمان نهفتگی مطلق امواج I ($p < 0.001$) و V ($p < 0.001$) تفاوت‌ها معنی‌دار بود و در جدول ۴ نیز کودکان با تولد زودرس در زمان نهفتگی بین قله‌ای امواج I-III ($p < 0.001$)، III-V ($p < 0.001$) و I-V ($p < 0.001$) و در زمان نهفتگی مطلق امواج I ($p < 0.001$)، III ($p < 0.001$) و V ($p < 0.001$) اختلاف معنی‌دار مشاهده شد. اما در دیگر

شاخص‌های مورد بررسی در هر دو گروه تفاوت چشمگیری وجود نداشت ($p > 0.05$).

در مقایسه میانگین شاخص‌های آزمون ABR بین دو گروه کودکان با تولد زودرس و هنجار در سرعت ارائه تحریک پایین در دامنه موج I ($p < 0.003$) فواصل بین امواج I-III ($p < 0.001$)، III-V ($p < 0.002$) و زمان نهفتگی مطلق موج III ($p < 0.001$) تفاوت‌ها معنی‌دار بود (جدول ۵). در مقایسه این شاخص‌ها بین این دو گروه در سرعت ارائه تحریک بالا نیز در فواصل بین امواج I-III ($p < 0.001$)، I-V ($p < 0.001$) و زمان نهفتگی مطلق موج III ($p < 0.001$) تفاوت‌ها معنی‌دار بود. در سایر شاخص‌ها تفاوت بارزی ($p > 0.05$) مشاهده نشد (شکل ۱).

بحث

در مقایسه دامنه امواج I و V و زمان نهفتگی‌های مطلق و بین‌قله‌ای امواج بین گوش‌های راست و چپ در همه کودکان در دو گروه تفاوت بارزی مشاهده نشد. در مطالعه Amorim و همکاران (۲۰۱۰) و Sleifer و همکاران (۲۰۰۷) نیز نتایج مشابهی گزارش شد (۱۰ و ۹). این امر نشان‌دهنده این مطلب است که روند بلوغ در هر دو سمت به‌طور مشابه اتفاق می‌افتد.

در مقایسه میانگین شاخص‌های ABR بین دو گروه دختر و پسر به تفکیک جنسیت در زمان نهفتگی بین‌قله‌ای I-III و I-V و زمان نهفتگی مطلق I در تعداد تحریک بالا و زمان نهفتگی

جدول ۳- مقایسه میانگین شاخص‌های ثبت با دو سرعت ارائه تحریک بالا و پایین (ms) در گروه کودکان هنجار

در مطالعه	میانگین (انحراف معیار) شاخص‌ها			شاخص‌ها	مطلق III و V در هر دو تعداد تحریک ک بالا و پایین، در گروه پسران
	p	سرعت c/s ۵۱/۱	سرعت c/s ۲۱/۱		
دیگر	۰/۵۲	۲/۱۰ (۰/۲۶)	۲/۰۷ (۰/۲۰)	دامنه پایه موج V (μv)	هر دو
ی،	۰/۰۰	۲/۰۰ (۰/۱۳)	۱/۹۲ (۰/۱۲)	دامنه پایه موج I (μv)	تعداد
علت	۰/۰۰	۴/۱۲ (۰/۲۲)	۳/۹۹ (۰/۲۳)	زمان نهفتگی بین‌قله‌ای I-III (ms)	تحریک
این	۰/۰۱	۱/۴۸ (۰/۱۶)	۱/۴۱ (۰/۱۵)	زمان نهفتگی بین‌قله‌ای III-V (ms)	ک
امر به	۰/۰۶	۳/۵۸ (۰/۳۰)	۳/۴۹ (۰/۱۹)	زمان نهفتگی بین‌قله‌ای I-V (ms)	بالا و
تفاوت	۰/۰۰	۵/۶۱ (۰/۲۵)	۵/۴۱ (۰/۲۳)	زمان نهفتگی مطلق موج I (ms)	پایین،
در	۰/۵۲	۲/۱۰ (۰/۲۶)	۲/۰۷ (۰/۲۰)	زمان نهفتگی مطلق موج III (ms)	در
هورمو	۰/۰۰	۲/۰۰ (۰/۱۳)	۱/۹۲ (۰/۱۲)	زمان نهفتگی مطلق موج V (ms)	گروه
ن‌ها					پسران
ی					ن

مؤثر در دستگاه شنوایی بین دو جنس نسبت داده شد (۱۴). در این مطالعه شاخص‌های اندازه‌گیری شده در ABR دو گروه کودکان با تولد زودرس و هنجار بین سرعت ارائه تحریک پایین و بالا مقایسه شد. با افزایش سرعت ارائه تحریک، در مقادیر دامنه امواج I و V در هر دو گروه تغییری مشاهده نشد. در بیشتر مطالعات پیشین این شاخص مورد بررسی قرار نگرفته است (۴). در مطالعه Zhi و همکاران (۲۰۱۰) نیز مشابه با نتایج پژوهش حاضر، افزایش سرعت ارائه در مقادیر دامنه موج I و V تغییری ایجاد نکرده است (۵). Jiang و همکاران (۱۹۹۱) تأثیر سرعت ارائه تحریک کلیک روی دامنه امواج ABR را مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان‌دهنده این مسئله بود که موج I تا حدودی بیشتر از موج V تحت تأثیر سرعت ارائه تحریک قرار می‌گیرد (۱۵) که این تفاوت می‌تواند به علت محدوده سنی گسترده نمونه‌ها (یک ماه تا شش سال) و تعداد تحریک (۱۰ تا ۹۰ سیکل برثانیه) باشد. به‌طور کلی، دامنه متغیر کم‌ثباتی است و به‌ویژه در سنین پایین‌تر، تغییرپذیری فردی و بین‌فردی زیادی دارد و به همین دلیل کمتر

طولانی‌تر بود. در مطالعات Li و همکاران (۲۰۱۲)، Ribeiro و Berlink (۲۰۰۸)، Stuart و Yang (۲۰۰۱) نیز جنسیت روی زمان نهفتگی امواج ABR تأثیر بارزی داشت، به‌طوری که زمان نهفتگی امواج در پسران نسبت به دختران طولانی‌تر بود (۱۱۶ و ۱۲). در مطالعه Li و همکاران (۲۰۱۲) زمان نهفتگی امواج III، V و فواصل بین‌قله‌ای I-III، I-III-V و I-V طولانی‌تر و دامنه امواج III و V کوچک‌تری در پسران نسبت به دختران در هر دو گروه نوزادان هنجار و زودرس گزارش شد (۱۲). اما در مطالعه Zhi و همکاران (۲۰۱۰) و Casali و Santos (۲۰۱۰) بین شاخص‌های ثبت شده در آزمون ABR (دامنه، زمان نهفتگی) و جنس ارتباطی وجود نداشت (۱۳ و ۵) که علت این تناقض را می‌توان به تفاوت در سن نمونه‌ها و تعداد تحریک پژوهش حاضر با مطالعات آنها نسبت داد. به‌طور کلی به‌نظر می‌رسد تفاوت بین جنسیت‌ها، از پاسخگویی سریع‌تر غشای پایه، طول کوتاه‌تر حلزون در کل، انتقال سیناپسی سریع‌تر و مسیر کوتاه‌تر اعصاب و همچنین تفاوت‌های آناتومیک در ارتباطات عصبی-محیطی در عصب شنوایی و ساقه مغز دختران نسبت به پسران ناشی می‌شود.

جدول ۴- مقایسه میانگین شاخص‌های ثبت با دو سرعت ارائه تحریک بالا و پایین (ms) در کودکان با تولد زودرس

شاخص‌ها	میانگین (انحراف معیار)		p
	سرعت ۲۱/۱ c/s	سرعت ۵۱/۱ c/s	
دامنه پایه موج V (μV)	۰/۱۳ (۰/۱۳)	۰/۱۴ (۰/۰۹)	۰/۷۸
دامنه پایه موج I (μV)	۰/۱۲ (۰/۰۸)	۰/۱۴ (۰/۱۳)	۰/۳۶
زمان نهفتگی بین قله‌ای I-III (ms)	۲/۲۰ (۰/۱۱)	۲/۲۹ (۰/۱۷)	۰/۰۰۱
زمان نهفتگی بین قله‌ای III-V (ms)	۱/۸۴ (۰/۱۳)	۱/۹۹ (۰/۱۴)	۰/۰۰۱
زمان نهفتگی بین قله‌ای I-V (ms)	۴/۰۰ (۰/۳۲)	۴/۳۰ (۰/۱۸)	۰/۰۰۱
زمان نهفتگی مطلق موج I (ms)	۱/۳۶ (۰/۱۰)	۱/۴۷ (۰/۱۲)	۰/۰۰۱
زمان نهفتگی مطلق موج III (ms)	۳/۵۷ (۰/۱۷)	۳/۷۶ (۰/۱۷)	۰/۰۰۱
زمان نهفتگی مطلق موج V (ms)	۵/۳۶ (۰/۳۶)	۵/۶۳ (۰/۵۰)	۰/۰۰۱

نهفتگی‌های مطلق امواج و فواصل بین امواج I-III و I-V در نوزادان زودرس عیناً مانند گروه هنجار در سرعت ارائه تحریک کلیک بود. اما با افزایش سرعت ارائه تحریک، فاصله بین‌قله‌ای III-V افزایش چشمگیری نشان داد. تمامی شاخص‌های مورد بررسی از جمله دامنه، زمان نهفتگی مطلق و بین‌قله‌ای امواج به‌طور بارزی با سرعت ارائه تحریک ارتباط نشان دادند (۵). در مطالعه Jiang و همکاران (۲۰۰۲) با بالابردن سرعت ارائه تحریک در هر دو گروه نوزادان زودرس و هنجار، زمان نهفتگی مطلق و بین‌قله‌ای امواج افزایش یافت، اما همانند پژوهش حاضر، تنها زمان نهفتگی مطلق امواج I و V گروه زودرس در مقایسه با گروه هنجار افزایش چشمگیری داشت. زمان نهفتگی بین‌قله‌ای I-V با گروه هنجار مشابه بود، اما فواصل بین امواج I-III و III-V متفاوت بود. زمان نهفتگی بین‌قله‌ای I-III، تحت تأثیر سرعت ارائه تحریک، کاهش و فواصل بین امواج III-V افزایش نشان داد (۱). می‌دانیم که امواج I و III در آزمون ABR از عصب هشتم منشأ می‌گیرند و موج III هم عمدتاً از هسته حلزونی نشأت می‌گیرد و به‌نظر می‌رسد که منشأ موج V نیز اعصاب نوار جانبی در محل ورود به برجستگی تحتانی باشد. بنابراین، فاصله

در مطالعات مورد بررسی و استناد قرار می‌گیرد. به‌طور کلی، چندین دلیل برای تغییرپذیری ماهیت شاخص دامنه وجود دارد. میدان‌های الکتریکی ABR ضعیف است و بزرگی فعالیت الکتریکی در سطح، به‌علت نشأت‌گیری دامنه از ساختارهای ساقه مغز که در عمق جمجمه قرار دارد، بسیار کوچک است (کمتر از یک میکروولت). دامنه یا بزرگی میدان الکتریکی ثبت شده در سطح به فاصله و جهت تولیدکننده‌های عصبی و الکتروده‌های ثبت‌کننده بستگی دارد. بنابراین تفاوت‌های فردی از لحاظ نورواناتومی و آناتومی مانند اندازه سر، ضخامت جمجمه و امیدانس پوست، اندازه دامنه‌ها را متأثر می‌کند (۱۶).

با افزایش سرعت ارائه تحریک کلیک از ۲۱/۱ به ۵۱/۱ سیکل بر ثانیه در هر دو گروه مورد بررسی، میانگین زمان نهفتگی‌های مطلق و بین‌قله‌ای امواج متناسب با سرعت ارائه تمامی موارد افزایش نشان دادند. این افزایش‌ها در گروه کودکان هنجار در فواصل بین امواج III-V و I-V و زمان نهفتگی مطلق امواج I، V و در گروه کودکان با تولد زودرس در فواصل بین امواج I-III، III-V، I-V و در زمان نهفتگی مطلق امواج I، III و V چشمگیر بود. در مطالعه Zhi و همکاران (۲۰۱۰) زمان

جدول ۵- میانگین شاخص‌های ثبت بین کودکان هنجار و کودکان با تولد زودرس در دو سرعت ارائه تحریک بالا و پایین

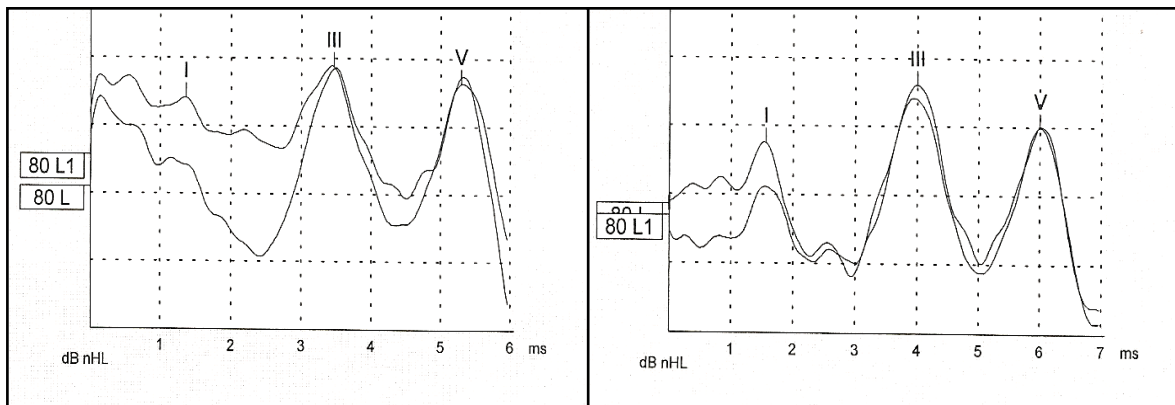
میانگین (انحراف معیار) شاخص‌ها در سرعت ۵۱/۱ c/s			میانگین (انحراف معیار) شاخص‌ها در سرعت ۲۱/۱ c/s			شاخص‌ها
p	کودکان با تولد زودرس	کودکان هنجار	p	کودکان با تولد زودرس	کودکان هنجار	
۰/۰۰	۲/۲۹ (۰/۱۷)	۲/۱۰ (۰/۲۶)	۰/۰۰	۲/۲۰ (۰/۱۱)	۲/۰۷ (۰/۲۰)	فاصله بین امواج I-III (ms)
۰/۵۳	۱/۹۹ (۰/۱۴)	۲/۰۰ (۰/۱۳)	۰/۰۰	۱/۸۴ (۰/۱۳)	۱/۹۲ (۰/۱۲)	فاصله بین امواج III-V (ms)
۰/۰۰	۴/۳۰ (۰/۱۸)	۴/۱۲ (۰/۲۲)	۰/۷۹	۴/۰۰ (۰/۳۲)	۳/۹۹ (۰/۲۳)	فاصله بین امواج I-V (ms)
۰/۶۴	۱/۴۷ (۰/۱۲)	۱/۴۸ (۰/۱۶)	۰/۰۵	۱/۳۶ (۰/۱۰)	۱/۴۱ (۰/۱۵)	زمان نهفتگی مطلق موج I (ms)
۰/۰۰	۳/۷۶ (۰/۱۷)	۳/۵۸ (۰/۳۰)	۰/۰۱	۳/۵۷ (۰/۱۷)	۳/۴۹ (۰/۱۶)	زمان نهفتگی مطلق موج III (ms)
۰/۷۱	۵/۶۳ (۰/۵۰)	۵/۶۱ (۰/۲۵)	۰/۳۴	۵/۳۶ (۰/۳۶)	۵/۴۱ (۰/۲۳)	زمان نهفتگی مطلق موج V (ms)

به‌طور کلی، به‌نظر می‌رسد افزایش در تغییرات وابسته به سرعت ارائه تحریک و طولانی شدن زمان نهفتگی امواج در گروه نوزادان و کودکان زودرس در قیاس با گروه هنجار، به ویژه در موج V، نشان‌دهنده تأخیر در رشد یا نقص راه‌های شنوایی محیطی و مرکزی و تأخیر در میلین‌سازی ساختارهای مرکزی مانند سیناپس‌های مرکزی است.

نتایج این مطالعه مقادیر شاخص‌های ABR در کودکان چهار تا شش ساله سالم را نشان می‌دهد و توجه محققان را به تأثیر عوامل در معرض خطر کم‌شنوایی بر پاسخ شنوایی ساقه مغز سوق می‌دهد و می‌تواند زمینه تحقیقات بعدی برای مطالعه در این زمینه باشد. با اطلاع‌رسانی این نتایج به جامعه متخصصان درگیر در سلامت نوزادان و کودکان، می‌توان تأثیر مشاوره و انجام اقدامات درمانی مؤثر بر کاهش تأثیر عوامل پرخطر دوران نوزادی را گوشزد کرد. با توجه به این‌که درباره اثر مدت زمان زودرسی و همچنین جنسیت روی نتایج ABR نتایج متناقضی وجود دارد، می‌توان با انجام مطالعات گسترده‌تر و وارد کردن تعداد نمونه‌های بیشتر و بررسی مناطق بالاتر مغز با ثبت پتانسیل‌های دیررس‌تر نظیر پاسخ‌های شنوایی وابسته به رخداد موج منفی ناهمخوان به نتایج جامع‌تری دست یافت.

بین‌قله‌ای I-III وضعیت عملکردی بخش‌های محیطی راه‌های شنوایی ساقه مغز را منعکس می‌کند، در حالی که فاصله بین‌قله‌ای III-V عملکرد بخش‌های مرکزی این راه را نشان می‌دهد. از این رو، احتمالاً اختلاف در تغییرات ایجاد شده در شاخص‌های ABR متعاقب افزایش سرعت ارائه تحریک در گروه هنجار و کودکان با تولد زودرس حاکی از این مسئله است که بخش‌های مرکزی و محیطی راه‌های شنوایی ساقه مغز به‌طور مشابه و هم‌زمان رشد نمی‌کنند (۱۵) و رشد این بخش‌ها در گروه کودکان با تولد زودرس، در مقایسه با گروه هنجار، با تأخیر همراه است.

در مقایسه میانگین شاخص‌های ABR بین دو گروه کودکان در سرعت ارائه تحریک پایین، فواصل بین امواج I-III، III-V و زمان نهفتگی مطلق موج III در گروه کودکان زودرس طولانی‌تر بود. در مقایسه این شاخص‌ها بین این دو گروه در سرعت ارائه تحریک بالا نیز در گروه کودکان با تولد زودرس افزایش چشمگیری در فواصل بین امواج I-III، I-V و زمان نهفتگی مطلق موج III مشاهده شد. در مطالعه Zhi و همکاران (۲۰۱۱) با افزایش سرعت ارائه تحریک، مشابه با پژوهش حاضر، در فواصل بین امواج III-V تفاوت‌ها بین دو گروه چشمگیر بوده و در فاصله بین‌قله‌ای I-V تفاوت بارزی گزارش نشده است (۵).



هنجار

زودرس

شکل ۱- مقایسه نمونه امواج ABR ثبت شده از کودک با تولد زودرس و هنجار در سرعت ارائه تحریک بالا

نتیجه گیری

براساس نتایج این پژوهش، در هر دو سرعت ارائه تحریک، کودکان زودرس نسبت به هنجار، زمان نهفتگی‌های طولانی‌تری نشان می‌دهند. سرعت ارائه تحریک بر پاسخ شنوایی ساقه مغز کودکان زودرس بیش از کودکان هنجار تأثیر داشت. این یافته‌ها مؤید تأثیر منفی تولد زودرس بر عملکرد هم‌زمانی عصبی در پاسخ به محرک‌های زودگذر شنوایی است.

سپاسگزاری

این مقاله نتیجه پایان‌نامه مصوب دانشگاه علوم پزشکی تهران به شماره قرارداد ۸۷۶/۴د/۲۶/پ مورخ ۱۳۹۰/۹/۲۶ است. از سرکار خانم‌ها محسنی و بختیاری برای کمک در انجام طرح در مرکز تحقیقات توانبخشی سپاسگزاری می‌شود. از کودکان تحت آزمون و خانواده‌های آنان نیز قدردانی می‌گردد.

REFERENCES

- Jiang ZD, Brosi DM, Wilkinson AR. Auditory neural responses to click stimuli of different rates in the brainstem of very preterm babies at term. *Pediatr Res.* 2002;51(4):454-9.
- Allen MC. Neurodevelopmental outcomes of preterm infants. *Curr Opin Neural.* 2008;21(2):123-8.
- Woodward LJ, Moor S, Hood KM, Champion PR, Foster-cohen S, Inder TE, et al. Very preterm children show impairment across multiple neurodevelopmental domains by age 4 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2009;94(5):339-44.
- Luu TM, Ment L, Allan W, Schneider K, Vohr BR. Executive and memory function in adolescents born very preterm. *Pediatrics.* 2011;127(3):639-46.
- Zhi HL, Chao C, Wikinson AR, Jiang ZD. Maximum length sequence brainstem auditory evoked response in low-risk late preterm babies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24(3):536-40.
- Ribeiro FM, Carvalho RM. Tone-evoked ABR in full-term and preterm neonates with normal hearing. *Int J Audiol.* 2008;47(1):21-9.

7. Hall JW. New handbook of auditory evoked responses. 1st ed. Boston: Pearson Education Inc; 2007.
8. Burkard RF, Sims D. The human auditory brainstem response to high click rates: aging effects. *Am J Audiol*. 2001;10(2):53-61.
9. Amorim RB, Agostinho-presse RS, Alvarenga KF. The maturational process of the auditory system in the first year of life characterized by brainstem auditory evoked potentials. *J Appl Oral sci*. 2010;17:57-62.
10. Sleifer P, da Costa SS, Coser PL, Goldani MZ, Dornelles C, Weiss K. Auditory brainstem response in premature and full term children. *Int J pediatr otorhinolaryngol*. 2007;71(9):1449-56.
11. Li M, Zhu L, Mai X, Shao J, Lozoff B, Zhao Z. Sex and gestational age effects on auditory brainstem responses in preterm and term infants. *Early Hum Dev*. 2013;89(1):43-8.
12. Stuart A, Yang EY. Effect of gender on auditory brainstem response latencies and thresholds to air and bone-conducted clicks in newborns infants. *J Commun Disord*. 2001;34(3):229-39.
13. Casali RL, Santos MF. Auditory brainstem evoked response: response patterns of full term and premature infants. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2010;76(6):729-38.
14. Thornton AR, Marotta N, Kennedy CR. The order of testing effect in otoacoustic emissions and its consequences for sex and ear differences in neonates. *Hear Res*. 2003;184(1-2):123-30.
15. Jiang ZD, Wu YY, Zhang L. Amplitude change with click rate in human brainstem auditory-evoked responses. *Audiology*. 1991;30(3):173-82.
16. Martin E, Kikinis R, Zuerrer M, Boesch C, Briner J, Kewitz G, et al. Developmental stages of human brain: an MR study. *J Comput Assist Tomogr*. 1988;12(9):917-22.