



مقایسه نسبت سیگنال به نویز در آزمون گسیل‌های صوتی گوش اعوجاجی در رت و انسان

صادق جعفرزاده (PhD)^{*۱}

^۱ گروه شنوایی‌شناسی، دانشکده علوم پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

(دریافت مقاله: ۹۶/۸/۱۴ - پذیرش مقاله: ۹۶/۱۱/۲۵)

چکیده

زمینه: آزمون گسیل‌های صوتی گوش اعوجاجی به بررسی عملکرد سلول‌های مویی خارجی در حلزون می‌پردازد. هدف از مطالعه حاضر، مقایسه نتایج گسیل‌های صوتی گوش اعوجاجی در رت و انسان بزرگسال دارای شنوایی طبیعی می‌باشد تا درک بهتری از تفاوت‌های موجود بین آنها بدست بیاید.

مواد و روش‌ها: در این تحقیق، نسبت سیگنال به نویز در آزمون گسیل‌های صوتی گوش اعوجاجی مورد بررسی قرار گرفت و نتایج افراد با شنوایی طبیعی (۶۰ گوش) با پاسخ‌های رت (۳۰ گوش) در شرایط یکسان و فرکانس‌های ۲، ۳، ۴ و ۵ کیلو هرتز مقایسه گردید. یافته‌ها: نتایج نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار پاسخ‌ها در بیشتر نواحی فرکانسی به غیر از ۳ کیلو هرتز بودند. در فرکانس‌های ۴ و ۵ کیلو هرتز، نسبت سیگنال به نویز بالاتری در رت مشاهده شد در حالی که در فرکانس ۲ کیلو هرتز، این نسبت در رت بسیار کم‌تر بود. بین نواحی مختلف فرکانسی در انسان تفاوت معنی‌دار وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: تفاوت‌های چشمگیر میان پاسخ‌های گسیل‌های صوتی گوش اعوجاجی در نمونه‌های انسانی و رت می‌تواند نشان‌دهنده تفاوت‌های چشمگیر مکانیسم‌های حلزونی در انسان و رت باشد. این موضوع ممکن است نشان‌دهنده نیاز به احتیاط‌های بیشتری در تفسیر نتایج باشد که از حلزون رت به عنوان مدل حیوانی استفاده شده است.

واژگان کلیدی: گسیل‌های صوتی گوش اعوجاجی، شنوایی طبیعی، انسان، رت

*مشهد، گروه شنوایی‌شناسی، دانشکده علوم پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

مقدمه

آزمون گسیل‌های صوتی گوش یا Otoacoustic emission (OAE) به بررسی عملکرد سلول‌های مویی خارجی در حلزون می‌پردازد (۱-۳).

این آزمون به وجود ضایعات مختلف سیستم شنوایی در حلزون و مناطق عملکردی پایین‌تر حساس است و می‌تواند به خوبی کم شنوایی‌های انتقالی و حسی عصبی را شناسایی کند. به خاطر مزایای متعددی مانند سادگی انجام، غیر تهاجمی بودن، سرعت انجام آزمون و نتایج معتبر و تکرارپذیر (۴)، آزمون گسیل‌های صوتی گوش اهمیت زیادی در کار تحقیقاتی و بالینی پیدا کرده است و بخوبی در بسیاری از بررسی‌ها مانند ارزیابی نوزادان (۱)، ارزیابی نوروپاتی شنوایی (۵)، وزوز (۶)، سنجش تأثیر صدا و نویز (۷-۹) و مواد اتوتوکسیک بر شنوایی مورد استفاده قرار گرفته است (۱۰). این آزمون علاوه بر تحقیقات انسانی در مطالعات حیوانی متعددی نیز مورد استفاده قرار گرفته است که به درک بهتر از فیزیولوژی حلزون کمک شایانی نموده است. یکی از انواع آزمون گسیل‌های صوتی گوش، پاسخ گسیل‌های صوتی گوش اعوجاجی یا Distortion Product otoacoustic emission (DPOAE) می‌باشد که به بررسی تأثیر ارائه همزمان ارائه دو صوت به حلزون و بررسی خصوصیات اعوجاجی این اصوات می‌پردازد. وجود این پاسخ نشان‌دهنده صحت عملکردی سلول‌های مویی خارجی می‌باشد. آزمون DPOAE دارای مزایای زیادی از جمله فرکانس ویژه نواحی مختلف حلزون و قابلیت ارزیابی فرکانس‌های بالا می‌باشد (۱) که به نظر می‌رسد در تحقیقات حیوانی بیشتر مورد توجه

باشد. این مزایا می‌تواند در بررسی مشکلات مختلف سیستم شنوایی از جمله بررسی تأثیر نویز و داروهای اتوتوکسیک بر حلزون بسیار کمک کننده باشد که این موضوع دلیل انتخاب این آزمون می‌باشد. به طور کلی آزمون‌های سیستم شنوایی بیشتر در حیواناتی مانند خوکچه هندی مورد بررسی قرار گرفته است و کم‌تر به رت توجه شده است. این موضوع با توجه به مزیت‌های فراوان در کار با رت به عنوان مدل حیوانی می‌تواند زمینه جدیدی را برای محققین ایجاد نماید. در بررسی نتایج DPOAE فاکتورهای متعددی از جمله دامنه سیگنال، دامنه نویز و تکرارپذیری مورد بررسی می‌باشد اما میزان سیگنال به نویز با ثبات‌ترین پارامتر در آزمون DPOAE می‌باشد.

هدف از مطالعه حاضر، مقایسه نتایج گسیل‌های صوتی گوش اعوجاجی در رت و انسان بزرگسال دارای شنوایی طبیعی می‌باشد تا درک بهتری از تفاوت‌های موجود بین ارزیابی‌های انسانی و حیوانی در این آزمون به دست بیاید.

مواد و روش‌ها

این یک مطالعه مشاهده‌ای مقطعی است که در آن از روش نمونه‌گیری تصادفی ساده استفاده شده است. افراد بررسی شده دو گروه بودند: گروه انسانی شامل ۳۰ فرد (۶۰ گوش) بزرگسال ۱۸ تا ۵۰ ساله بود که دارای نتایج طبیعی در آزمون‌های آستانه‌های تن خالص، آستانه‌های گفتاری و امتیاز بازشناسی گفتار بودند. عملکرد گوش میانی این افراد در آزمون‌های تمپانومتري و رفلکس آکوستیک نیز طبیعی بود. این آزمون‌ها در محیط استاندارد انجام گردید. روش نمونه‌گیری این افراد بصورت تصادفی بود. از کلیه افراد برای انجام آزمایش‌ها رضایت آگاهانه اخلاقی

گرفته شده است. برای تمامی افراد در مورد آزمون اهداف آزمون و نتایج بدست آمده شرح داده شد و انجام آزمون برای هیچ یک از شرکت کنندگان بار مالی نداشت و این افراد می‌توانستند هر زمان که بخواهند از مطالعه خارج شوند.

گروه رت شامل ۱۵ رت نر (۳۰ گوش)، نژاد ویستار ۲۶۰ تا ۳۰۰ گرمی بود که تحت شرایط استاندارد (دمای ۲۲ تا ۲۴ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۴۰ تا ۴۵ درصد، سیکل روشنایی ۱۲ ساعته و دسترسی آزاد به آب و غذا) نگه داشته می‌شدند. نحوه نگهداری حیوانات مطابق با راهنمای انستیتوی ملی سلامت انجام گردیده است. قبل از بررسی شنوایی، ابتدا واکنش رت‌ها نسبت به اصوات محیطی آرام و بلند مانند رفلکس استارتل مورد بررسی قرار گرفت و رت‌های انتخاب شده دارای واکنش‌های طبیعی به اصوات آرام تا بلند بودند. مواردی همچون رفلکس‌های حرکتی و جهت‌یابی صدا برای این موضوع بررسی گردید.

آزمون DPOAE در گروه انسانی در اتاقی آرام و بصورت وضعیت نشسته برای افراد ثبت گردید. ثبت DPOAE در گروه رت در حالت بیهوشی با داروهای کتامین و زایلازین و با خواباندن رت به پهلو انجام شد. این داروها تأثیری بر عملکرد حلزون گوش و پاسخ‌های DPOAE ندارند. نحوه قراردادی پروب با کشیدن گوش و قراردادی پروب به صورت مستقیم در روبروی پرده تمپان بود. در دو گروه، آزمون DPOAE با شرایط برابر در شدت $L_1 = 65\text{dB SPL}$ و $L_2 = 55\text{dB SPL}$ و با دستگاه otoread (intracoustic, Denmark) انجام شد و

نسبت فرکانسی $F2/F1$ برابر با $1/2$ بود. فرکانس $f2$ مورد ارزیابی نیز ۲، ۳، ۴ و ۵ کیلو هرتز بود. فرکانس ۵ کیلو هرتز بیشترین فرکانس قابل ارزیابی با این دستگاه می‌باشد.

نتایج این تحقیق با نرم افزار SPSS ویرایش ۱۹ آنالیز شد. توزیع طبیعی داده‌ها با آزمون کلموگروف-اسمیرنوف (K-S) بررسی گردید و پس از مشخص شدن توزیع طبیعی داده‌ها، نتایج دو گروه بوسیله آزمون تی با هم مقایسه گردید. میزان خطای نوع اول یا آلفا، ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. در گروه انسانی نتایج زنان و مردان نیز به وسیله آزمون تی با هم مقایسه گردید.

یافته‌ها

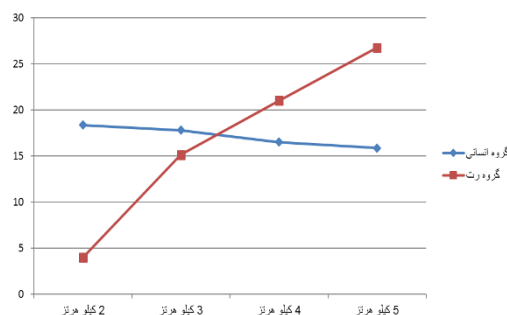
گروه انسانی دارای میانگین سنی $37/2 \pm 10/4$ بودند و ۴۰ درصد آنها دارای جنسیت مذکر بودند. در گروه انسانی مقایسه نتایج بین افراد مذکر و مؤنث هیچ تفاوت معنی‌داری را نشان نداد و مشخص شد که جنسیت تأثیری بر نتایج (آزمون DPOAE) ندارد. از این رو نتایج این دو گروه با هم ترکیب شد و یک میانگین کلی برای هر فرکانس گزارش گردید. آزمون DPOAE در تمامی اعضای گروه‌های انسانی و رت دارای پاسخ بود و تکرارپذیری تمام پاسخ‌ها نیز در حد استاندارد و بالای ۷۰ درصد بود. در جدول ۱ میزان نویز و سیگنال در گروه انسانی و رت در فرکانس‌های مختلف مقایسه شده است.

همچنین شکل ۱ به مقایسه نتایج نسبت سیگنال به نویز DPOAE در فرکانس‌های مختلف در گروه انسانی و رت می‌پردازد.

جدول (۱) میانگین (انحراف معیار) میزان نویز و سیگنال در آزمون DPOAE در فرکانس‌های مختلف در گروه انسانی و رت								
سیگنال				نویز				
۲ کیلو هرتز	۳ کیلو هرتز	۴ کیلو هرتز	۵ کیلو هرتز	۲ کیلو هرتز	۳ کیلو هرتز	۴ کیلو هرتز	۵ کیلو هرتز	
۳/۳۸ (۷/۳۹)	-۱/۵۸ (۷/۲۴)	-۳/۲۲ (۶/۴۹)	-۴/۰۰ (۷/۴۲)	-۱۴/۹۲ (۴/۸۱)	-۱۹/۳۱ (۲/۲۳)	-۱۹/۷۶ (۱/۴۵)	-۱۹/۸۶ (۰/۶۷)	گروه انسانی
۱/۶۵ (۵/۶۶)	۴/۰۰ (۷/۱۴)	۴/۷۳ (۶/۶۶)	۱۰/۳۵ (۷/۴۷)	-۲/۲۶ (۶/۱۹)	-۱۱/۰۴ (۵/۱۶)	-۱۶/۳۲ (۵/۱۸)	-۱۶/۳۹ (۵/۱۹)	گروه رت
۰/۲۵۹	۰/۰۰۳	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۰	۰/۰۰۶	۰/۰۰۴	معنی‌داری

مرتبط است. محدوده شنوایی رت در حدود فرکانس‌های بالاتری از انسان قرار دارد و از این رو پاسخ‌های بهتری در فرکانس‌های بالاتر به دست آمد. در مقابل تفاوت میزان نویز ثبت شده در دو گروه نیز تفاوت معنی‌داری داشت که این موضوع می‌تواند به تفاوت‌های موجود در شکل و اندازه کانال گوش و نحوه کپ شدن پرورب در داخل گوش مرتبط باشد.

آزمون DPOAE برای ارزیابی کم شنوایی و آسیب‌های حلزونی در نمونه‌های انسانی ابزاری مناسب است و می‌تواند نتایج معتبری برای بررسی شنوایی در سنین نوزادی به ما بدهد (۱). در تحقیق حاضر، نسبت سیگنال به نویز در انسان دارای تغییرات محسوس در نواحی فرکانسی ۲ تا ۵ کیلو هرتز نبود که عدم تغییرات جدی پاسخ‌های DPOAE در این ناحیه فرکانسی، در تحقیقات دیگر نیز مشاهده شده است (۱۱ و ۱۲). این موضوع قابلیت مقایسه ساده‌تری در فرکانس‌های مختلف را برای ما به وجود می‌آورد. نتایج گروه حیوانی نشان‌دهنده تغییرات چشمگیری بین فرکانس‌های مختلف بود که در دیگر تحقیقات نیز تفاوت‌هایی در میان پاسخ‌های DPOAE در محدوده فرکانسی ۲ تا ۸ کیلو هرتز در وضعیت حلزون طبیعی دیده شده است (۱۳). گرچه در تحقیق دیگر تفاوت چندانی در حلزون در فرکانسی ۲ تا ۸ کیلو هرتز گزارش نشده است (۱۴). علاوه بر رت، آزمون DPOAE در بسیاری از حیوانات



شکل (۱) نسبت سیگنال به نویز در فرکانس‌های مختلف در گروه اول (انسان) و دوم (رت)

این نتایج نشان دهنده عدم تغییر محسوس نسبت سیگنال به نویز در انسان در محدوده فرکانسی ۲ تا ۵ کیلو هرتز می‌باشد. در حالی که در همین ناحیه فرکانسی، نسبت سیگنال به نویز در رت به شدت تغییر می‌کند و تفاوت نسبت سیگنال به نویز در دو گروه، برای نواحی فرکانسی ۲، ۴ و ۵ کیلو هرتز معنی‌دار می‌باشد. در رت میزان نسبت سیگنال به نویز بسیار بالاتری در فرکانس‌های بالا مشاهده می‌شود. در حالی که در فرکانس سه کیلو هرتز این میزان تقریباً با انسان برابر می‌شود و در فرکانس ۲ کیلو هرتز نسبت سیگنال به نویز در رت کم‌تر از انسان می‌باشد.

بحث

نتایج تحقیق حاضر نشان‌دهنده تفاوت‌های میان پاسخ‌های DPOAE در نمونه‌های انسانی و حیوانی بود که این موضوع احتمالاً به تفاوت‌های موجود در حلزون

از جمله سگ (۱۵ و ۱۶)، گربه (۱۷ و ۱۸) و خوکچه هندی (۸) نیز مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج DPOAE در سگ نیز نشان دهنده دامنه بالاتر DPOAE در فرکانس‌های بالاتر است (۱۶). در گربه نیز پاسخ‌های DPOAE در فرکانس‌های زیر ۱۵۰۰ هرتز دامنه کمتری از فرکانس‌های بالاتر داشتند (۱۸). نتایج خوکچه هندی در وضعیت حلزون سالم نیز نشان دهنده میزان بیشتر سیگنال به نویز در فرکانس‌های بالاتر است (۸). این نتایج می‌تواند نشانگر اهمیت بیشتر فرکانس‌های بالا در حیوانات با اندازه کوچک‌تر از انسان باشد که ناشی از تفاوت‌های فیزیولوژیک، اهمیت بیشتر فرکانس‌های بالاتر در حیوانات کوچک‌تر از انسان و در نهایت تفاوت اندازه حلزون در گونه‌های مختلف باشد. نتایج DPOAE در برخی تحقیقات مستقل از سن حیوان می‌باشد. این نتایج نشان‌دهنده عدم تأثیر چشمگیر سن بر نتایج DPOAE در محدوده فرکانسی زیر ۶ کیلو هرتز می‌باشد (۱۵ و ۱۷).

از محدودیت‌های تحقیق حاضر می‌توان به عدم بررسی وضعیت شنوایی رت با دیگر آزمون‌های شنوایی به علت عدم دسترسی به تجهیزات مناسب اشاره کرد. در این تحقیق تلاش گردید که واکنش رت‌ها نسبت به اصوات آرام تا شدید مورد بررسی قرار گیرد و تنها از رت‌هایی استفاده گردد که دارای واکنش مناسبی برای اصوات آرام باشند. اما این موضوع نیز تضمین‌کننده وجود شنوایی طبیعی در دو گوش نمی‌باشد. البته در دیگر تحقیقات نیز وجود پاسخ‌های رفتاری طبیعی به عنوان شنوایی طبیعی تلقی شده است (۱۸). از این رو

شاید در تحقیقات تکمیلی، استفاده از آزمون‌های دیگر مانند پاسخ‌های ساقه مغز (auditory brainstem responses) به همراه گسیل‌های صوتی گوش برای بررسی بهتر و دقیق‌تر سیستم شنوایی مناسب‌تر باشد. از دیگر محدودیت‌های تحقیق حاضر عدم امکان ثبت منحنی‌های I/O و توجه به فاز محرک و پاسخ می‌باشد که این موضوع به علت عدم توانایی دستگاه مورد استفاده برای ثبت می‌باشد که پیشنهاد می‌گردد که این موارد در تحقیقات آینده مورد توجه قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

تفاوت‌های چشمگیر میان پاسخ‌های گسیل‌های صوتی گوش اعوجاجی در نمونه‌های انسانی و رت می‌تواند نشان‌دهنده تفاوت‌های چشمگیر مکانیسم‌های حلزونی در انسان و رت باشد. این موضوع ممکن است نشان‌دهنده نیاز به احتیاط‌های بیشتری در تفسیر نتایجی باشد که از حلزون رت به عنوان مدل حیوانی استفاده شده است.

انجام این مطالعه تحت حمایت مالی هیچ مؤسسه‌ای قرار ندارد.

تضاد منافع

هیچ گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1. Janssen T. A review of the effectiveness of otoacoustic emissions for evaluating hearing status after newborn screening. *Otol Neurotol*. 2013; 34(6): 1058-63.
2. Barbosa TA, Durante AS, Granato L. Distortion-product otoacoustic emission growth curves in neonates. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2014; 60(6): 591-8.

3. Johnson TA. Cochlear sources and otoacoustic emissions. *J Am Acad Audiol*. 2010; 21(3): 176-86.
4. Lonsbury-Martin BL, Martin GK. The clinical utility of distortion-product otoacoustic emissions. *Ear Hear*. 1990; 11(2): 144-54.
5. Kaga K. Auditory nerve disease and auditory neuropathy spectrum disorders. *Auris Nasus Larynx*. 2016; 43(1): 10-20.
6. Modh D, Katarkar A, Alam N, et al. Relation of distortion product otoacoustic emission and tinnitus in normal hearing patients: a pilot study. *Noise Health*. 2014; 16(69): 69-72.
7. Torre P 3rd, Grace J, Hansen C, et al. Gender, music, and distortion product otoacoustic emission components. *Ear Hear*. 2013; 34(6): e74-81.
8. Wen J, Duan N, Wang Q, et al. Protective effect of propofol on noise-induced hearing loss. *Brain Res* 2017; 1657: 95-100.
9. Meinke DK, Clavier OH, Norris J, et al. Distortion product otoacoustic emission level maps from normal and noise-damaged cochleae. *Noise Health* 2013; 15(66): 315-25.
10. Reavis KM, McMillan GP, Dille MF, et al. Meta-Analysis of Distortion Product Otoacoustic Emission Retest Variability for Serial Monitoring of Cochlear Function in Adults. *Ear Hear*. 2015; 36(5): e251-60.
11. Poling GL, Siegel JH, Lee J, Dhar S. Characteristics of the $2f_1-f_2$ (distortion product otoacoustic emission in a normal hearing population. *J Acoust Soc Am* 2014; 135(1): 287-99.
12. Abdala C, Guerit F, Luo P, et al. Distortion-product otoacoustic emission reflection-component delays and cochlear tuning : estimates from across the human lifespan. *J Acoust Soc Am* 2014; 135(4): 1950-8.
13. Hu X, Wang Y, Lau CC, et al. Effects of Noise Exposure on the Auditory Function of Ovariectomized Rats with Estrogen Deficiency. *J Int Adv Otol* 2016; 12(3): 261-5.
14. Vural A, Sahin MI, Aydin M, et al. The Effect of Nystatin Solution on Otoacoustic Emissions in Rats. *J Int Adv Otol*. 2017; 13(1): 105-9.
15. Strain GM, Rosado Martinez AJ, McGee KA, et al. Distortion product otoacoustic emissions in geriatric dogs. *Vet J* 2016; 216: 101-6.
16. Venn RE, McBrearty AR, McKeegan D, et al. The effect of magnetic resonance imaging noise on cochlear function in dogs. *Vet J* 2014; 202(1): 141-5.
17. Strain GM, McGee KA. Distortion product otoacoustic emissions in young adult and geriatric cats. *Vet J* 2017; 221: 34-7.
18. McBrearty AR, Penderis J. Evaluation of auditory function in a population of clinically healthy cats using evoked otoacoustic emissions. *J Feline Med Surg* 2011; 13(12): 919-26.

Original Article

Comparison of Signal to Noise Ratio in Distortion Product Otoacoustic Emission between Human and Rat

S. jafarzadeh (PHD)^{1*}

¹ Department of Audiology, School of Paramedical Sciences, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

(Received 5 Nov, 2017 Accepted 14 Feb, 2018)

Abstract

Background: Distortion product otoacoustic emissions evaluate the function of outer hair cells in the cochlea. The present study aimed to compare distortion product otoacoustic emissions between normal hearing adult human and rat to better understand their differences.

Materials and Methods: In this study, signal to noise ratio of distortion product otoacoustic emissions was evaluated and the results of normal hearing persons (n=60) and rats (n=30) were evaluated in similar conditions at of 2, 3, 4, and 5 KHz.

Results: The difference between the two groups was significant in most frequencies except 3 KHz. In rats, a higher signal to noise ratio was observed at 4 and 5 KHz and a lower ratio at 2 KHz. There was no significant difference among different frequencies in human samples.

Conclusion: Significant differences in distortion product otoacoustic emissions in the two groups may demonstrate the different mechanisms for cochlear function in human and rat. This result may indicate the need for extra cautions in using rats as an animal model.

Keywords: DPOAE, normal hearing, human, rat.

©Iran South Med J.All right sreserved

Cite this article as: jafarzadeh S, Comparison of Signal to Noise Ratio in Distortion Product Otoacoustic Emission between Human and Rat. Iran South Med J 2018;21(4):297-303

Copyright © 2018 jafarzadeh, This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

* Address for correspondence: Department of Audiology, School of Paramedical Sciences, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran. E.mail: Sjaforzade@gmail.com

*ORCID: 0000-0001-8887-7509

Website: <http://bpums.ac.ir>

Journal Address: <http://ismj.bpums.ac.ir>