

· 论 著 ·

## 不能通过新生儿听力筛查的危险因素分析

沈莉荣<sup>1,2</sup>, 杨迪元<sup>1</sup>, 华子瑜<sup>1△</sup>

(1. 重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊治中心 400014; 2. 江苏省苏州市立医院本部新生儿科 215002)

**摘要:**目的 探讨新生儿听力筛查未通过的危险因素。方法 收集重庆医科大学附属儿童医院新生儿病房 2009 年 1~7 月 719 例住院患儿的听力筛查及临床相关资料。采用单因素  $\chi^2$  检验和多因素 Logistic 回归分析, 筛选出不能通过新生儿听力筛查的危险因素。结果 160 例(22.3%)新生儿未通过听力筛查。单因素分析显示达到换血标准的高胆红素血症、胆红素脑病、血清巨细胞病毒(CMV)抗体阳性、小于胎龄儿、NBNA $\leq$ 35 分、溶血性黄疸、黄疸发病不超过 1 d、颅面部畸形可能与新生儿听力筛查未通过有关( $P<0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析表明, 达到换血标准的高胆红素血症、血清 CMV 抗体阳性、NBNA $\leq$ 35 分、颅面部畸形是新生儿听力筛查未通过的危险因素(OR 值分别为 2.861、1.488、1.623、5.913; 95% CI 分别为 1.067~7.669、1.037~2.135、1.123~2.347、1.852~18.870)。结论 达到换血标准的高胆红素血症、血清 CMV 抗体阳性、NBNA $\leq$ 35 分、颅面部畸形是不能通过新生儿听力筛查的危险因素。

**关键词:** 婴儿, 新生; 危险因素; 听力筛查

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.23.007

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)23-2305-03

## Analysis of the risk factors of failed hearing screening in newborns

Shen Lirong<sup>1,2</sup>, Yang Diyu<sup>1</sup>, Hua Ziyu<sup>1△</sup>

(1. Neonatal Department, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400014, China;

2. Neonatal Department, Suzhou Municipal Hospital, Suzhou, Jiangsu, 215002, China)

**Abstract:** **Objective** To explore the risk factors of failed hearing screening in newborns. **Methods** The clinical data of 719 infants who admitted in Children's Hospital of Chongqing Medical University from January 2009 to July and underwent hearing screening, were analyzed retrospectively by univariate chi square test and multivariate Logistic regression analysis, to identify the risk factors of failed hearing screening in newborns. **Results** 160 newborns (22.3%) failed hearing screening. Hyperbilirubinemia above the threshold of exchange transfusion, bilirubin encephalopathy, positive serous CMV antibody, small for gestational age infant, NBNA score  $\leq$ 35, hemolytic jaundice, early onset jaundice (appear within first 24 hours of life), craniofacial anomalies might be the risk factors of failed hearing screening in newborns ( $P<0.05$ ) by one way analysis. Multivariate Logistic regression analysis indicated that hyperbilirubinemia above the threshold of exchange transfusion, positive serous CMV antibody, NBNA score  $\leq$ 35, craniofacial anomalies were risk factors of failed hearing screening (OR were 2.861, 1.488, 1.623, 5.913; 95% CI were 1.067-7.669, 1.037-2.135, 1.123-2.347, 1.852-18.87, respectively). **Conclusion** Hyperbilirubinemia above the threshold of exchange transfusion, positive serous CMV antibody, NBNA score  $\leq$ 35 and craniofacial anomalies are the risk factors of failed hearing screening in newborns.

**Key words:** infant, newborn; risk factors; hearing screening

新生儿听力障碍是新生儿期可筛查的几种疾病中发生率最高的一种<sup>[1]</sup>。婴幼儿期听力障碍会导致语言发育障碍, 进而影响智力、情感和社会适应能力, 给个人、家庭和社会带来沉重负担。随着助听器的使用和人工耳蜗植入术的实施, 听力障碍的治疗水平明显提高。因此, 早期发现婴幼儿听力障碍、早治疗, 对于改善预后尤其重要。耳声发射应用于新生儿和婴幼儿的听力筛查已数十年, 目前临床上用于新生儿听力筛查的主要是顺态诱发耳声发射(transient evoked otoacoustic emission, TEOAE)和畸变产物耳声发射(distortion product otoacoustic emission, DPOAE)。由于新生儿听力障碍的高危因素尚未完全明确, 本组对重庆医科大学附属儿童医院新生儿病房 2009 年 1~7 月 719 例住院患儿的听力筛查结果及其临床资料进行回顾性分析, 筛选新生儿听力筛查未通过的危险因素, 为确定新生儿听力障碍的高危人群提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集重庆医科大学附属儿童医院新生儿病房 2009 年 1~7 月 719 例住院患儿的听力筛查结果及其他临床资料, 进行回顾性分析(早产及机械通气患儿因病情危重, 未常规进行听力筛查, 故本组未纳入)。

**1.2 采用 TEOAE 法;**新生儿听力筛查仪(丹麦国际听力集团 Interacoustics)。出生 3 d 后进行筛查<sup>[2]</sup>; 新生儿自然睡眠, 环境噪声不超过 40 dB(A), 清除外耳道耵聍, 选择合适耳塞, 探头密塞于外耳道。测试选用短声, 根据 TEOAEs 强度( $\geq$ 5 dB SPL pe), 及 TEOAE 频域(0.8~4.0 kHz)内信噪比( $\geq$ 3 dB)作为信号检出的重要标志之一。耳声发射仪自动给出结果: “通过(pass)”或“未通过(refer)”。对初次未通过者同一天行第 2 次检查, 再次未通过者则视为未通过。

**1.3 听性脑干反应(auditory brainstem response, ABR)**是声

△ 通讯作者, Tel:023-63636884; E-mail: ziyu\_h@yahoo.com.cn。

刺激引起听神经和脑干各级神经核的电反应,是临床中常用的一种客观听力检测方法。

**1.4 记录新生儿的性别、胎次、胎龄、分娩方式、出生体质量、胎儿窘迫、出生窒息、孕早中期感冒史、母孕期用感冒药史、脐带异常、妊娠合并症、听力障碍家族史、家居环境、颅面部畸形、呼吸道分泌物、血糖、黄疸、胆红素脑病、缺血缺氧性脑病(hypoxic ischemic encephalopathy, HIE)、肺动脉高压、败血症、化脓性脑膜炎、先天性宫内感染(congenital intrauterine infection, TORCHS)、肺炎、新生儿神经行为评分(neonatal behavioral neurological assessment, NBNA)等临床资料。**

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS16.0 统计软件进行统计学处理,计数资料采用  $\chi^2$  检验,计量资料用  $t$  检验或 Wilcoxon 检验,多因素分析采用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

719 例(1 438 耳)新生儿,听力筛查未通过 160 例(22.3%);其中,左耳未通过 48 例(6.7%),右耳未通过 28 例(3.9%),双耳未通过 84 例(11.7%)。

### 2.1 性别、家居环境、分娩方式、胎龄、胎次与听力筛查的关系

719 例新生儿均为足月儿,听力筛查通过组与未通过组比较,性别、家居环境、分娩方式、胎龄、胎次等差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )(数据未显示)。

### 2.2 母孕期情况、主要伴随疾病、部分辅助检查结果与听力筛查关系(单因素分析)

听力筛查未通过组( $n=160$ )中,小于胎龄儿、颅面部畸形、黄疸起病时间不超过 1 d、溶血性黄疸、达到换血标准的高胆红素血症、胆红素脑病、血清巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)抗体阳性、NBNA  $\leq 35$  分发生率均明显高于通过组( $P < 0.05$ )(表 1)。孕早中期感染、孕期用药、脐带异常、妊娠合并症、胎儿窘迫、出生窒息、HIE、肺动脉高压、低血糖、败血症、梅毒、肺炎、呼吸道分泌物较多、细菌性脑膜炎等发生率在两组间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(数据未显示)。

表 1 新生儿听力筛查相关因素的单因素分析( $n=719$ )

相关因素	$n$	通过组(%)	未通过组(%)	$\chi^2$ 值	$P$ 值
小于胎龄儿	33	21(3.8)	12(7.5)	3.980	0.046
颅面部畸形	13	5(0.9)	8(5.0)	9.611	0.002
黄疸发生不超过 1 d	144	99(17.7)	45(28.1)	8.499	0.004
溶血性黄疸	138	94(16.8)	44(27.5)	10.060	0.002
达到换血标准的高胆红素血症	17	9(1.6)	8(5.0)	4.811	0.028
胆红素脑病	177	127(22.7)	50(31.2)	4.878	0.027
NBNA $\leq 35$ 分	97	58(32.6)	39(54.2)	10.060	0.002
血清 CMV 抗体阳性	338	251(44.9)	87(54.4)	4.482	0.034

**2.3 NBNA 与听力筛查的关系** 160 例听力筛查未通过患儿的 NBNA( $34 \pm 2$ )分,明显低于通过组 NBNA( $37 \pm 1$ )分, $t=3.012$ ( $P=0.003$ ),NBNA 评分与听力筛查有显著相关性。 $\chi^2$  检验显示,NBNA  $\leq 31$  分、32~35 分、 $\geq 36$  分 3 组的听力筛查未通过率分别为 63.6%、37.2%和 19.5%,组间差异有统计学意义( $\chi^2$  值分别为 13.08 和 14.06, $P$  值均为 0.000)。

**2.4 Logistic 回归分析听力筛查未通过的相关因素** 二重 Logistic 回归分析发现,达到换血标准的高胆红素血症、血清

CMV 抗体阳性、NBNA  $\leq 35$  分、颅面部畸形与新生儿听力筛查未通过有关( $P < 0.05$ )(表 2)。

表 2 听力筛查未通过相关因素的 Logistic 回归分析

相关因素	$B$	OR 值	95%CI	$P$ 值
颅面部畸形	1.777	5.913	1.852~18.874	0.003
达换血标准的高胆红素血症	1.051	2.861	1.067~7.669	0.037
血清 CMV 抗体阳性	0.397	1.488	1.037~2.135	0.031
NBNA $\leq 35$ 分	0.485	1.623	1.123~2.347	0.010

$B$ : 变量及常数项的系数值;OR: 优势比。

## 3 讨 论

调查显示,各地区新生儿听力障碍发病率大相径庭。本研究中,听力筛查初筛未通过率为 22.3%,比既往报道都高,可能因为本研究资料源自住院新生儿,非总体新生儿。听力筛查未通过 160 例中,58 例于日龄 42 d 复查听力筛查(失访率为 63.6%,主要原因是家长认为孩子听力正常,无需随访),双耳通过 42 例(72.4%),一耳或两耳未通过 16 例(27.6%)。由于随访行 ABR 检查的病例较少(51 例),统计听力障碍的发病率欠可靠。

目前,对听力障碍的相关因素尚无统一认识。在发达国家,约 2/3 语前聋与基因导致的听力损失有关,1/3 由环境因素和基因共同作用所致<sup>[3]</sup>。本研究显示,达到换血标准的高胆红素血症、血清 CMV 抗体阳性、NBNA  $\leq 35$  分、颅面部畸形是新生儿听力筛查未通过的危险因素。

高胆红素血症对脑干听觉核、听神经和螺旋神经节细胞均有损伤<sup>[4]</sup>。然而,本研究提示,胆红素脑病患儿的听力筛查结果与对照组差异无统计学意义,分析原因可能有:(1)胆红素脑病对听觉传导通路的损伤为下行性,早期主要影响中枢听觉系统,对反映耳蜗损伤的听力筛查不敏感;(2)胆红素诱导的听觉损伤取决于间接胆红素血症的程度和持续时间<sup>[5-6]</sup>,由于治疗及时,黄疸持续时间缩短,神经损伤减轻;(3)高胆红素血症对听觉损伤部分是可逆的,有研究认为,高胆红素血症引起外周神经髓鞘变性和急性中毒性脑病,使脑干功能暂时性低下、听觉异常,随着胆红素浓度下降,约 2~5 个月后 ABR 大多恢复正常<sup>[7]</sup>。由于耳声发射听力筛查主要反映耳蜗等外周听力损伤,而不是神经性损伤,故不能全面反映高胆红素血症对听力的损伤。所以,高胆红素血症患儿需行听力筛查及 ABR 共同检测听力。

先天性 CMV 感染是感应神经性耳聋(sensorineural hearing loss, SNHL)的首要原因<sup>[8]</sup>,占聋儿的 30%~40%。有学者报道<sup>[9]</sup>,先天性听力损失最常见的环境因素是先天性 CMV 感染,其出生总感染率为 0.64%,其中 10%有症状;无症状者中约 0%~4.4%在 6 岁前发展为双侧或单侧听力损失。CMV 引起的听力损害可能与病毒诱导的迷路炎有关<sup>[10]</sup>。研究表明 CMV 为细胞毒性病毒,对脑室管膜细胞和听神经细胞及血管内皮细胞有特殊亲和力,可直接侵袭耳蜗内结构,如螺旋神经节和 Corti 氏器细胞等,导致耳蜗、听神经及血管内皮等结构不同程度的损伤<sup>[11]</sup>。有研究认为,CMV 能阻滞脑室神经干细胞或前体细胞的细胞增殖和改变分化方向,在改变细胞周期上可能起关键作用<sup>[12]</sup>。

听神经是颅内走行最长的颅神经之一,颅脑损伤时易受

累,而 NBNA 是反映脑损伤程度的重要指标之一<sup>[13]</sup>,评分低,提示脑损伤较重,不能通过听力筛查的概率较大。本研究提示,NBNA $\leq$ 35 分是新生儿听力筛查未通过的相关因素,且 NBNA 分值越低,听力筛查未通过发生率越高。NBNA 操作简便易行,适合于新生儿听力损伤高危人群的筛查。

外周听力系统在胚胎 1 月末开始发育,6 月基本完成。本研究显示,颅面部畸形为听力筛查未通过的相关因素,提示生命早期发育异常对听力的影响较大,其机制尚待进一步研究。

由于耳声发射仅反映外周听力系统功能,且听力筛查存在假阳性和假阴性。中耳的状态对于耳声发射的检测至关重要<sup>[14-15]</sup>,最好的方法是通过声阻抗的检查排除中耳的影响,考虑到经济等多方面因素,这一检查可于听力复筛时进行。所以,对于具有听力损伤高危因素的新生儿,如达到换血标准的高胆红素血症、血清 CMV 抗体阳性、NBNA $\leq$ 35 分、颅面部畸形等,即使新生儿期通过听力初筛,仍应监测其听力发育,必要时,行声阻抗检查,以便早期诊治、改善预后。

#### 参考文献:

- [1] 倪道凤,顾瑞.关于新生儿听力筛查的几点意见[J].中华耳鼻咽喉科杂志,2003,38(5):321-322.
- [2] 侯文青,邵传达,段其芬.新生儿听力筛查测试时间对结果的影响[J].山东医药,2004,44(35):19.
- [3] Hilgert N,Smith RJ,Vam Camp G. Forty-six genes causing nonsyndromic hearing impairment: Which ones should be analyzed in DNA diagnostics [J]. Mutat Res, 2009,68(1):189-196.
- [4] Shapiro SM,Nakamura H. Bilirubin and the auditory system [J]. J Perinatol, 2001, 21 (Suppl 1): S52-S5, discussion S9-S62.
- [5] Abrams DA, Nicolequ T, Zecker SG, et al. Auditory brain stem timing predicts cerebral asymmetry for speech [J]. J Neurosci, 2006, 26(43):11131-11137.

- [6] Agrawal VK, Shukla R, Misra PK, et al. Brainstem auditory evoked response in newborns with hyperbilirubinemia [J]. Indian Pediatr, 1998, 35(6):513-518.
- [7] 周丛乐.高胆红素血症对新生儿听力损害及脑干听觉诱发电位检查[J].中国实用儿科杂志,1999,14(2):17-18.
- [8] Fowler KB, McCollister FP, Dahle AJ, et al. Progressive and fluctuating sensorineural hearing loss in children with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection [J]. Pediatrics, 1997, 130(1):624-630.
- [9] Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection [J]. Rev Med Virol, 2007, 17(4):253-276.
- [10] Strauss M. Human cytomegalovirus labyrinthitis [J]. Am J Otolaryngol, 1990, 11(5):292-298.
- [11] Stamos JK, Rowley AH. Timely diagnosis of congenital infections [J]. Pediatr Clin North Am, 1994, 41(5):1017-1033.
- [12] Cheeran MC, Lokensgard JR, Schleiss MR. Neuropathogenesis of congenital cytomegalovirus infection: disease mechanisms and prospects for intervention [J]. Clin Microbiol Rev, 2009, 22(1):99-126.
- [13] Hu YM, Jiang ZF, Zhu FT. Practical pediatrics [M]. Beijing: People's Health Press, 2008:423-430.
- [14] Bluestone CD, Stephenson JS, Martin LM. Ten-year review of otitis media pathogens [J]. Pediatr Infect Dis J, 1992, 11(8):7-11.
- [15] Hanage WP, Auranen K, Syrjinen R, et al. Ability of pneumococcal serotypes and clones to cause acute otitis media: implications for the prevention of otitis media by conjugate vaccines [J]. Infect Immun, 2004, 72(1):76-81.

(收稿日期:2010-11-29 修回日期:2011-01-10)

(上接第 2304 页)

- stomach [J]. Nature, 1999, 402(6762):656-660.
- [3] Pacifico L, Poggiogalle E, Costantino F, et al. Acylated and nonacylated ghrelin levels and their associations with insulin resistance in obese and normal weight children with metabolic syndrome [J]. Eur J Endocrinol, 2009, 161(6):861-870.
- [4] Oge A, Bayraktar F, Saygili F, et al. TSH influences serum leptin levels independent of thyroid hormones in hypothyroid and hyperthyroid patients [J]. Endocr J, 2005, 52(2):213-217.
- [5] Gimenez-Palop O, Gimenez-Perez G, Mauricio D, et al. Circulating ghrelin in thyroid dysfunction is related to insulin resistance and not to hunger, food intake or anthropometric changes [J]. Eur J Endocrinol, 2005, 153(1):73-79.
- [6] 卢丽娜,时立新,张巧,等.不同甲状腺功能状态血清胃促生长素水平的变化[J].中华内分泌代谢杂志,2010,26

(2):132-134.

- [7] 崔兆辉,时立新,田嘉嘉.初诊 Graves 病治疗前后空腹血清 Ghrelin 水平与胰岛素抵抗的关系[J].中华内科杂志,2009,48(7):580-581.
- [8] Gjedde S, Vestergaard ET, Gormsen LC, et al. Serum ghrelin levels are increased in hypothyroid patients and become normalized by L-thyroxine treatment [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(6):2277-2280.
- [9] Braclik M, Marcisz C, Giebel S, et al. Serum leptin and ghrelin levels in premenopausal women with stable body mass index during treatment of thyroid dysfunction [J]. Thyroid, 2008, 18(5):545-550.
- [10] Bossowski A, Sawicka B, Szalecki M, et al. Analysis of serum adiponectin, resistin and leptin levels in children and adolescents with autoimmune thyroid disorders [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2010, 23(4):369-377.

(收稿日期:2011-01-09 修回日期:2011-03-22)