

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.21.008

952 例新生儿未通过听力筛查的高危因素和听力学特点分析*

邹彬,王冰,徐洁,李年琼,姚红兵[△]

(重庆医科大学附属儿童医院耳鼻咽喉头颈外科 400014)

摘要:目的 分析婴幼儿未通过听力筛查的高危因素和听力学特点。方法 检测对象来自 2009 年 5 月至 2012 年 2 月重庆及周边地区两次听力筛查未能通过而转诊到该科进行听力学评估的 3~6 个月的婴幼儿,共 952 例。采用听性脑干反应(ABR)、畸变产物耳声发射(DPOAE)、鼓室声导抗和镫骨肌反射测试。**结果** 无高危组新生儿正常鼓室图比率为 74.25%,高于高危组 69.61%($P<0.05$);无高危组新生儿 DPOAE 通过率为 34.57%,高于高危组 27.94%($P<0.05$);无高危组新生儿波 V 反应阈大于 30 dBnHL 者为 55.80%,高危组新生儿波 V 反应阈大于 30 dBnHL 者为 60.36%,高危组新生儿 ABR 听力异常率明显高于健康新生儿($P<0.05$);高危组新生儿听力阈值(50.58 ± 25.02)dBnHL 高于无高危组新生儿(47.64 ± 22.86)dBnHL($P<0.05$)。**结论** 听力损失的高危因素有新生儿窒息、早产、宫内病毒感染、高胆红素血症、体质量小于 1 500 g、机械通气大于或等于 5 d,以及大于或等于 2 个高危因素。

关键词:新生儿听力筛查;高危因素;耳声发射;听性脑干反应

中图分类号:R764.4

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)21-2709-03

The high-risk factors and audiology characteristics analysis of 952 cases of neonatal failed hearing screening*Zou Bin, Wang Bing, Xu Jie, Li Nianqiong, Yao Hongbing[△]

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objective To analyze the related factors in new born failed in hearing screening and its audiological characteristics. **Methods** From May 2009 to February 2012, 952 infants within the 3 to 6-month-old with detailed birth records and hearing screening records were reviewed in the study. They were born in Chongqing and surrounding areas, but failed in the first and second hearing screening. They were tested by auditory brainstem response (ABR), distortion product otoacoustic emissions (DPOAE), tympanometry and stapedius reflex. **Results** The normal ratio of tympanogram, normal group (74.25%) was higher than the high-risk group (69.61%) ($P<0.05$); The pass proportion of DPOAE in normal group (34.57%) was higher than high-risk group (27.94%) ($P<0.05$); In normal group, ABR response threshold >30 dBnHL was 55.80%, 60.36% in high-risk group. High-risk group's hearing abnormality rate was significantly higher than the normal group ($P<0.05$); In normal group, mean threshold of ABR was (47.64 ± 22.86) dBnHL. While it was (50.58 ± 25.02) dBnHL in high-risk group. The threshold was higher in normal group than high-risk group ($P<0.05$). **Conclusion** premature birth, low birth weight (<1 500 g), hyperbilirubinemia, neonatal asphyxia, pal-ace the virus infection, mechanical ventilation ≥ 5 days, ≥ 2 high-risk factors are risk factors for hearing loss. Newborn hearing screening is a long and arduous task. We should enhance screening efforts in infant with high risk factors, and actively prevent and treat neonatal perinatal risk factors and reduce the incidence of hearing loss.

Key words: neonatal screening; high risk factors; otoacoustic emissions; auditory brainstem response

新生儿听力损失的发病率为 0.1%~0.3%,是最常见的先天性疾病之一,远高于其他先天性疾病^[1]。听力损失的儿童,听觉中枢缺乏其有效的声音刺激,导致言语发育的障碍,这将会影响其今后社会生活的交流沟通,进一步影响情感及其智力的正常发育。目前,新生儿听力筛查是预防耳聋的重要环节,可尽早发现可能有听力损失的患儿,做到早诊断、早干预,使其获得最佳康复。本研究对听力初筛及复筛两次均未通过的婴幼儿行客观听力评估,分析其听力损失高危因素及客观听力学特点。

1 资料与方法**1.1 一般资料** 研究对象来自 2009 年 5 月至 2012 年 2 月出

生进行新生儿听力筛查,因两次筛查单耳或双耳仍未通过转诊到本院就诊的新生儿,共计 952 例(1 882 耳),男 558 例,女 394 例;单耳筛查未通过 538 例(1 070 耳),双耳筛查未通过 414 例(812 耳);年龄 3~6 个月,平均(4.8 ± 1.23)个月。按照美国婴幼儿听力联合委员会 2000 年公布围生期有无新生儿听力损伤的危险指标分为无高危组和高危组^[2]。高危组 521 例,男 320 例,女 201 例;早产儿 15 例,新生儿窒息 16 例,高胆红素血症 323 例,耳聋家族史 7 例,颌面畸形 24 例,宫内感染 9 例,机械性人工呼吸大于或等于 5 d 8 例,颅内出血 3 例,细菌性脑膜炎 2 例,极低体质量儿(<1 500 g)12 例,包含 2 个高危因素以上的 102 例。无高危组 431 例,男 238 例,女 193 例。

* 基金项目:重庆市卫生局医学科学技术研究项目(2010-2-171)。

作者简介:邹彬(1981-),住院医师,硕士,主要从事临床听力学研究。

[△] 通讯作者, E-mail: yaohongbing@163.net.

1.2 方法

1.2.1 测试前准备 测试前检查患儿外耳道,清除其外耳道耵聍均在隔声电屏蔽室内进行。

1.2.2 畸变产物耳声发射(DPOAE)测试 采用 Interacoustics 耳声发射仪,使用 2 个初始刺激纯音 f_1 和 f_2 ,频率 f_2/f_1 为 1.22, $L_1=65$ dB SPL, $L_2=55$ dB SPL。DPOAE 通过标准:计算机自动分析判断每个分析频率点 $S/N \geq 6$ dB。

1.2.3 听性脑干反应(ABR)测试 采用 Interacoustics EP25 诱发电位仪,将记录电极置放于前额发际,同侧乳突置放参考电极,眉间置放接地电极,极间电阻小于 $3 \text{ k}\Omega$,予以短声疏密波刺激,插入式耳机 ABR3A 给声,刺激速率 $19.1/s$, $100 \sim 3000$ Hz 带通滤波,叠加次数 2000 次。刺激声强度从 80 dBnHL 开始,10 dBnHL 一级依次递减或递增,能引出可重复记录到的波 V 最小声强度作为 ABR 检测阈值^[3]。听力损失标准:波 V 反应阈小于或等于 30 dBnHL,各波潜伏期正常,波形分化清楚,重复性良好, I ~ III; III ~ V 及 I ~ V 波间期正常。听力损失分级:轻度听力损失为 $31 \sim 50$ dBnHL,中度听力损失为 $51 \sim 70$ dBnHL,重度听力损失为 $71 \sim 90$ dBnHL,极重度听力损失大于或等于 91 dBnHL^[4-5]。

1.2.4 声导抗测试 采用 Interacoustics T235h 中耳分析仪进行鼓室导抗图及镫骨肌反射测试,声导抗探测音为 1000 Hz 纯音。1000 Hz 鼓室图分析:连接图形以 $+200 \text{ dapa} \sim -400 \text{ dapa}$ 为基线,根据其基线上方峰出现的数量进行分类。从峰点至基线做横坐标的垂线,峰到垂线基线的交点为峰声纳值,存在正峰且峰值大于 0.16 mmho 作为鼓室导抗图的正常标准^[6]。镫骨肌测试:所用仪器同鼓室声导抗测试, 0.5 kHz 、 1 kHz 、 2 kHz 110 dBHL 及 4 kHz 100 dBHL,若测试耳的同侧和对侧对 110 dBHL 和 4 kHz 100 dBHL 声刺激均无反应,则认为该测试耳镫骨肌声反射未引出。

1.3 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件对计量资料行 t 检验,计数资料行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 鼓室导抗图检测比较 无高危组新生儿共测 862 耳;22 耳因外耳道闭锁无法行鼓室图检测,故高危组新生儿共测 1020 耳。1000 Hz 鼓室图分析,非高危组正常鼓室图比率高于高危组。见表 1。

表 1 两组鼓室导抗图检测比较 [$n(\%)$]

组别	n	正常鼓室图	异常鼓室图
高危组	1020	710(69.61)	310(30.39)
无高危组	862	640(74.25)	222(25.75)

2.2 两组诊断型 DPOAE 检测比较 高危组中有 22 耳因外耳道闭锁未测,共测 1020 耳;无高危组共测 862 耳。无高危组 DPOAE 通过率高于高危组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组 DPOAE 通过率的比较 [$n(\%)$]

组别	n	通过	未通过
高危组	1020	285(27.94)	735(72.06)
无高危组	862	298(34.57) ^a	564(65.43) ^a

^a: $P < 0.05$,与高危组比较。

2.3 两组 ABR 检测比较 高危组 1042 耳中 $ABR \leq 30$

dBnHL 413 耳(39.64%), $ABR > 30$ dBnHL 629 耳(60.36%), 平均阈值(50.58 ± 25.02)dBnHL;无高危组 862 耳中 $ABR \leq 30$ dBnHL 381 耳(44.20%), $ABR > 30$ dBnHL 481 耳(55.80%), 平均阈值(47.64 ± 22.87)dBnHL;高危组 ABR 平均阈值高于无高危组($P < 0.05$)。高危组中各听力损失相关高危因素与无高危因素组比较, ABR 阈值小于或等于 30 dBnHL 为正常, $ABR > 30$ dBnHL 为听力异常,分析本文资料所收集高危因素,得出早产组、 $<1500 \text{ g}$ (极低体质量儿)、新生儿窒息、宫内病毒感染、高胆红素血症、机械通气大于或等于 5 d、 ≥ 2 个高危因素是听力损失的高危因素,见表 3。

表 3 各高危因素与无高危组 ABR 结果的比较 [耳(%)]

组别	n (耳)	$ABR \leq 30$	$ABR > 30$
无高危组	431(862)	381(44.20)	481(55.80)
高危组			
早产	15(30)	6(20.00)	24(80.00)
$<1500 \text{ g}$ (体质量)	12(24)	3(12.50)	21(87.50)
新生儿窒息	16(32)	8(25.00)	24(75.00)
高胆红素血症	323(646)	342(52.94)	304(47.06)
耳聋家族史	7(14)	7(50.00)	7(50.00)
颌面畸形	24(48)	16(33.33)	32(66.67)
宫内病毒感染	9(18)	3(16.67)	15(83.33)
$\geq 5 \text{ d}$ (机械通气)	8(16)	2(12.50)	14(87.50)
颅内出血	3(6)	1(16.67)	5(83.33)
细菌性脑膜炎	2(4)	0(0.0)	4(100.00)
≥ 2 个高危因素	102(204)	63(30.88)	141(69.12)

2.4 ABR 与 DPOAE 检测 952 例听力筛查未通过的婴幼儿中,其中有 11 例(22 耳)听力学检测结果考虑为听神经病。ABR 6 耳 I、III 波未见分化,波 V 阈值为 100 dBnHL,16 耳 100 dBnHL 未引出明显波形。DPOAE 22 耳均通过,鼓室导抗图 22 耳 1000 Hz 均为单峰型,镫骨肌反射均未引出。其中听力筛查双耳通过有 7 例(14 耳),听力筛查双耳均未通过有 2 例(4 耳),听力筛查单耳通过有 2 例(4 耳)。有高危因素的患儿有 10 例(90.91%),其中 2 例为机械人工通气大于或等于 5 d,8 例为新生儿胆红素血症;无任何高危因素 1 例(9.09%)。

3 讨论

本研究中听力损失的高危因素有新生儿窒息、早产、宫内病毒感染、高胆红素血症、体质量小于 1500 g 、机械通气大于或等于 5 d,以及大于或等于 2 个高危因素。其中高胆红素血症有 323 例,是最为多见的听力损失高危因素。胆红素引起听力异常主要是胆红素导致的神经毒性,未结合胆红素是亲脂性物质可与神经节苷脂和神经鞘磷脂结合。未结合胆红素可通过新生儿发育不成熟的血脑屏障在耳蜗核及整个脑干组织聚集、结合、沉积,胆红素盐与神经节苷脂合成复合物,抑制神经细胞突触膜 Na-K-ATP 酶从而抑制线粒体功能,导致神经元对神经冲动反应性降低,神经传导通路异常,从而引起听力异常。

母孕期病毒感染与大脑疾病相关,导致脑损伤的直接原因是脑组织的炎症反应, $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-}\beta$ 1 在感染的新生儿脑组织表

达为神经源性。母孕期病毒感染主要有巨细胞病毒、单纯疱疹病毒、风疹病毒等。病毒主要损害新生儿内淋巴系统,病变部位主要在内耳,损害内耳血管纹、囊斑、螺旋器、壶腹嵴。听神经细胞与巨细胞病毒亲和力强,故巨细胞感染易引起听力损失,疱疹病毒感染者先天畸形可达 50%,本研究结果显示,宫内病毒感染是新生儿听力损伤的高危因素。

内耳听毛细胞血供来自动脉终末支,无侧支循环,新生儿窒息引起缺氧,严重的缺氧且无侧枝循环供血,引起内耳听毛细胞低氧血症、酸中毒,导致外毛细胞功能障碍。此外,缺氧引起机体生理状态的稳定及听觉系统的进一步正常发育将导致新生儿听力损伤。

早产儿常伴有极低体质量,与胎儿未成熟、耳蜗毛细胞功能未发育完全有关。早产儿往往伴有缺血缺氧性脑病、颅内出血、高胆红素血症等围生期并发症。围生期并发症容易导致内耳细胞和脑组织的缺血缺氧,不可逆的缺血缺氧最终引起缺氧性耳蜗核及脑干的损伤^[7-9]。严重的缺氧破坏机体内外环境平衡,神经肌肉兴奋性受到影响,新生儿听觉器官及听神经的正常发育受到影响,从而引起听力损失。

早产儿各器官可塑性强,生后各器官仍可继续发育,因此听神经及听器官生后可进一步发育。故对听力筛查未通过的早产儿低体质量儿不能过早的下诊断,一定要多次复查。同时本研究发现高危组新生儿 ABR 听力异常率明显高于无高危组新生儿($P < 0.05$),高危组新生儿听力阈值(50.58 ± 25.02) dBnHL 高于无高危组新生儿(47.64 ± 22.86) dBnHL($P < 0.05$);同时可看出高危因素大于或等于 2 个听力损伤率高达 69.12%,远高于无高危因素新生儿及其他单个听力损失高危因素新生儿。国内侯峥等^[10]报道由共存有多种听力损失高危因素所造成的听力损失比单一高危因素导致的听力损失更严重。故对于有 2 个或以上高危因素者应高度重视,积极预防和治疗,降低听力损失发生率。

诊断听力损失应特别慎重,婴幼儿整个中枢神经系统及听觉系统均未发育完善,生后可继续发育,故应进一步跟踪随访,进行多次听力学评估。对于 1 岁以上婴幼儿可考虑影像学辅助检查,排除先天性耳畸形。本研究可见具有听力损失高危因

素的新生儿仍然是听力筛查的重点,应加强其新生儿听力筛查的力度,同时积极治疗新生儿围生期疾病,减少听力障碍的发病率。

参考文献:

- [1] Laucks R. Universal hearing screening for congenital hearing loss[J]. *Nort Flor Med*, 2006, 57(14): 1310-1315.
- [2] Hearing JC. Year 2000 positin statement; principles and guideline for early hearing detection and intervention programs[J]. *Am J Audiol*, 2000, 9(1): 9-29.
- [3] Norton S, Gorga M, Widén J. Identification of neonatal hearing impairment summary and recommendations[J]. *Ear Hear*, 2000, 21(6): 529-535.
- [4] 许军, 陈淑飞, 郑周数, 等. 听力筛查未通过的婴幼儿追踪检查[J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 2006, 20(10): 446-447.
- [5] 黄丽辉, 韩德明, 刘莎, 等. 未通过听力筛查的婴幼儿听力追踪分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2005, 40(9): 643-647.
- [6] 唐向荣, 黄丽辉, 彭士春. 听力筛查未通过婴幼儿的听力学特点及原因[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*, 2009, 16(10): 543-544.
- [7] 陈平, 唐安洲, 苏纪平, 等. 新生儿多种听损伤高危因素共存时的听性脑干反应特征分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科*, 2005, 40(5): 335-338.
- [8] 孙建华, 黄萍. NICU 高危新生儿早期的听力研究[J]. *中华儿科杂志*, 2000, 20(3): 259-261.
- [9] 袁欣, 相丽丽, 程秀红. NICU 中新生儿听力筛查模式的初步探讨[J]. *国外医学: 儿科杂志分册*, 2003, 30(5): 119.
- [10] 侯峥, 吴皓, 陶峥, 等. 2005 年上海市新生儿听力筛查结果的临床分析[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2008, 16(3): 206-208.

(收稿日期: 2014-02-22 修回日期: 2014-04-04)

(上接第 2708 页)

会新的不稳定型心绞痛/非 ST 段抬高性心肌梗死的诊断和治疗指南解读[J]. *中国内科临床杂志*, 2007, 24(12): 808-810.

- [5] 中华医学会心血管病学会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 不稳定型心绞痛诊断和治疗建议[J]. *中国心血管病杂志*, 2000, 28(6): 409.
- [6] 李淑玲, 朱成朔, 刘国安. 不稳定型心绞痛的发病机制及药物治疗进展[J]. *世界中西医结合杂志*, 2013, 8(2): 210-212.
- [7] 穆春新. 不稳定型心绞痛的临床治疗进展[J]. *河北医药*, 2011, 33(15): 2348-2349.
- [8] 闫春燕. 不稳定型心绞痛治疗进展[J]. *包头医学院学报*, 2009, 25(3): 88-89.

- [9] 肖守忠. 阿司匹林联合氯吡格雷治疗不稳定型心绞痛 160 例疗效分析[J]. *中国医药指南*, 2012, 10(8): 194-195.
- [10] 任晓兰, 段霄燕, 王淑琴. 氯吡格雷联合低分子肝素和阿司匹林治疗不稳定型心绞痛的疗效观察[J]. *四川医学*, 2011, 32(8): 1261-1263.
- [11] 江腾. 低分子肝素治疗不稳定型心绞痛 44 例疗效观察[J]. *吉林医学*, 2010, 31(6): 781.
- [12] 贾浩. 低分子肝素治疗不稳定型心绞痛的临床观察[J]. *医学信息*, 2011, 24(4): 2077-2078.
- [13] 郭建浩, 陈若峰, 周立尧, 等. 低分子肝素治疗不稳定型心绞痛的临床疗效[J]. *中国社区医师: 医学专业*, 2012, 14(35): 98-99.

(收稿日期: 2014-02-15 修回日期: 2014-03-18)