

DOI:10.7499/j.issn.1008-8830.2013.12.003

新生儿疾病专题

早产儿听力筛查异常的危险因素分析

夏耀方¹ 刘翠青¹ 李红霞² 苏金柱² 安会波³

(河北省儿童医院 1. 新生儿科; 2. 耳鼻喉科; 3. 病理科; 河北 石家庄 050031)

【摘要】 **目的** 探讨早产儿听力筛查异常的危险因素。**方法** 对2010年1~12月入住新生儿重症监护病房(NICU)的895例早产儿应用耳声发射(DPOAE)技术进行听力检测。进行多因素逐步回归分析以明确听力筛查未通过的危险因素。**结果** 初次筛查未通过率为38.4%,第2次筛查未通过率为18.3%,生后3个月进行听觉脑干反应(ABR)检查时未通过率为22.2%。胎龄28~29⁺₆周初筛未通过率60.5%,出生体重1001~1499 g者初筛未通过率48.1%,出生体重≤1000 g者初筛未通过率70.0%;应用有创呼吸机未通过率45.0%,重度窒息未通过率53.8%,血清总胆红素≥340 μmol/L未通过率47.9%,新生儿败血症未通过率54.6%。Logistic多因素回归分析表明,胎龄、出生体重、高胆红素血症及败血症均为听力初筛和复筛未通过的独立风险因素。**结论** 早产儿由于各器官、组织发育不成熟,血脑屏障功能不完善,对高胆红素血症、感染等因素敏感而易产生听力损伤。对早产儿进行早期的听力检测及跟踪随访,及时给予必要的干预是必要的。

[中国当代儿科杂志, 2013, 15(12): 1050-1053]

【关键词】 听力障碍; 危险因素; 早产儿

Investigation of risk factors for hearing impairment in premature infants

XIA Yao-Fang, LIU Cui-Qing, LI Hong-Xia, SU Jin-Zhu, AN Hui-Bo. Department of Neonatology, Hebei Provincial Children's Hospital, Shijiazhuang 050031, China (Liu C-Q, Email: liu.cuiqing@gmail.com)

Abstract: Objective To investigate the risk factors for hearing impairment in premature infants. **Methods** A total of 895 premature infants who were admitted to the neonatal intensive care unit from January to December 2010 were evaluated using distortion product otoacoustic emission to detect hearing impairment. The failure rates in initial screening and secondary screening were recorded. The risk factors for failure to pass hearing screenings were elucidate using multivariate logistic regression analysis. **Results** The failure rate in initial screening was 38.4%, and the failure rate in secondary screening was 18.3%. In the auditory brainstem response test conducted at three months after birth, the failure rate was 22.2%. In premature infants with a gestational age of 28-29⁺₆ weeks, 60.5% did not pass the initial screening; 48.1% of the premature infants with a birth weight of 1001-1499 g failed the initial screening; 70.0% of the premature infants with a birth weight of ≤1000 g failed the initial screening; 53.8% of the premature infants who had severe asphyxia failed the initial screening; 45.0% of the premature infants who used invasive ventilation failed the initial screening; 47.9% of the premature infants with a total bilirubin of ≥340 μmol/L failed the initial screening; 54.6% of the premature infants with septicemia failed the initial screenings. The multivariate logistic regression analysis revealed the following independent risk factors for failing the initial and secondary hearing screenings: gestational age, birth weight, hyperbilirubinemia and septicemia. **Conclusions** Premature infants are susceptible to hearing impairment because they have immature organs and tissues and incomplete blood-brain barrier function and are sensitive to such factors as hyperbilirubinemia and infection. Early hearing screening and follow-up are necessary for premature infants to ensure timely interventions.

[Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(12): 1050-1053]

Key words: Hearing impairment; Risk factor; Premature Infant

[收稿日期] 2013-05-27; [修回日期] 2013-06-17

[基金项目] 河北省科技支撑重点项目(编号: 11276102D)。

[作者简介] 夏耀方, 女, 硕士, 副主任医师。

[通信作者] 刘翠青, 主任医师。

儿童听力障碍的发病以及早期干预一直是人们关注的热点问题。国外的研究表明正常新生儿中双侧听力障碍的发生率约在0.1%~0.3%，双侧重度及极重度听力障碍的发生率为0.1%~0.2%^[1]。我国先天性听力损伤发病率高达0.3%~0.6%，中重度以上0.05%^[2]，并且有逐年增加的趋势。这是否与随着我国新生儿重症监护水平的提高，早产儿、极低、超低出生体重儿的成活率增加^[3]，功能障碍的发生率增加相关？目前有关早产儿听力筛查的相关报道较少。为进一步研究早产儿听力的基本特点，探讨影响早产儿听力的高危因素，现将我院新生儿重症监护病房（NICU）住院的895例早产儿应用耳声发射（DPOAE）进行听力筛查的结果与分析报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2010年1月1日至12月31日我院NICU收治的早产儿895例。收集其一般资料及听力筛查的数据结果，主要包括：胎龄、出生体重、性别、分娩方式、围生期状况（Apgar评分）、是否患新生儿呼吸窘迫综合征、新生儿败血症及高胆红素血症、是否应用呼吸机正压通气等。听力筛查结果以通过/未通过表示。本研究获得我院伦理委员会批准及家属知情同意。

1.2 研究对象的一般临床特征

895例早产儿中，胎龄34~36⁺₆周479例，30~33⁺₆周378例，28~29⁺₆周38例，平均胎龄33±5周。体重2001~2500g 453例，1501~2000g 264例，1001~1500g 158例，620~1000g者20例，平均体重1560±545g。男537例，女358例。新生儿呼吸窘迫综合征678例，应用有创呼吸机238例，应用无创呼吸机305例，剖宫产304例，新生儿窒息（轻度窒息138例，重度窒息52例）190例，高胆红素血症（胆红素水平≥340μmol/L）234例，新生儿败血症108例。

1.3 研究方法

1.3.1 听力初筛及复筛程序 胎龄不足34周的早产儿在纠正胎龄满34周后，胎龄≥34周的早产儿临床治疗病情好转，于出院前用发射仪行双畸变产物DPOAE检查。初次筛查未通过者于出生后42d左右进行听力复筛。复筛仍未通过者于出生后2~3个月到我院耳鼻喉科行听觉脑干反应确诊检测（auditory brain-stem response, ABR）。

1.3.2 畸变产物耳声发射测试 选用美国生产的Bio-LogicAuDX Plus手持式DPOAE筛查仪，由经过培训的专人进行操作。选择快速自动筛查程序，主要检测2000、3000、4000、5000Hz 4个频率，4个频率中至少有3个或以上频率通过才诊断为筛查通过，否则为筛查未通过。听力测试在安静、无隔音的房间内进行，检查时患儿处于安静或睡眠状态（无需使用镇静药）。检查前用棉签清洁患儿外耳道，选用大小合适的探头置于患儿外耳道，尖端小孔对准鼓膜。

1.4 统计学分析

采用SPSS 10.0软件进行统计分析。数据以率（%）表示，采用卡方检验及logistic多因素回归分析明确听力筛查未通过的危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 听力初筛结果

895例患儿中，初筛未通过者344例（38.4%）。胎龄28~29⁺₆周早产儿初筛未通过率60.5%；1001~1499g者初筛未通过率48.1%；出生体重≤1000g者初筛未通过率70.0%；应用有创呼吸机者未通过率45.0%；重度窒息者未通过率53.8%；高胆红素血症患儿未通过率47.9%；新生儿败血症者未通过率54.6%。卡方检验发现胎龄、出生体重、窒息、是否应用有创呼吸机、高胆红素血症、败血症均是早产儿听力初筛未通过的危险因素，而剖宫产、性别、新生儿呼吸窘迫综合征未发现与听力筛查未通过相关。见表1。

2.2 初筛未通过的多因素逐步回归分析结果

Logistic多因素逐步回归分析显示，胎龄、出生体重、高胆红素血症、败血症是听力初筛未通过的独立风险因素，见表2。

2.3 听力复筛结果

344例患儿参加了复筛，复筛未通过率降低（18.3%）。卡方检验及logistic多因素回归分析均显示，胎龄、出生体重、高胆红素血症、败血症是听力复筛未通过的危险因素，见表3~4。

2.4 ABR检查结果

生后3个月进行ABR检查时14例异常（22.2%）。分析其在新生儿期时的危险因素，其中28~29⁺₆周者5例；出生体重≤1000g者3例；重度高胆红素血症者4例；新生儿败血症2例。

表 1 早产儿听力初筛结果 [例(%)]

变量	例数	未通过	通过	χ^2 值	P 值
胎龄					
34~36 ⁺ 周	479	187(39.0)	292(61.0)	9.335	0.009
30~33 ⁺ 周	378	134(35.4)	244(64.6)		
28~29 ⁺ 周	38	23(60.5)	15(39.5)		
出生体重					
2000~2 499 g	453	161(35.5)	292(64.5)	17.412	0.001
1500~1 999 g	264	93(35.2)	171(64.8)		
1001~1 499 g	158	76(48.1)	82(51.9)		
≤ 1000 g	20	14(70.0)	6(30.0)		
性别					
男	537	206(38.4)	331(61.6)	0.003	0.955
女	358	138(38.5)	220(61.5)		
呼吸窘迫综合征					
是	678	257(37.9)	421(62.1)	0.332	0.564
否	217	87(40.0)	130(60.0)		
正压通气					
无	352	127(36.0)	225(64.0)	10.325	0.006
有创	238	107(45.0)	131(55.0)		
无创	305	110(36.0)	195(64.0)		
剖宫产					
是	304	122(40.1)	182(59.9)	0.560	0.454
否	591	222(37.6)	369(62.4)		
窒息					
否	705	264(37.4)	441(62.6)	8.665	0.013
轻	138	52(37.7)	86(62.3)		
重	52	28(53.8)	24(46.2)		
高胆红素血症					
无	241	80(33.2)	161(66.8)	12.481	0.002
256~339 μmol/L	420	152(36.2)	268(63.8)		
≥ 340 μmol/L	234	112(47.9)	122(52.2)		
败血症					
否	787	285(36.2)	502(63.8)	13.612	<0.001
是	108	59(54.6)	49(45.4)		

表 2 早产儿听力初筛未通过的多因素回归分析

变量	OR	95%CI	P 值
胎龄	3.456	1.241~10.400	0.016
出生体重	6.472	2.832~10.450	0.012
高胆红素血症	10.700	3.003~22.421	0.002
败血症	2.352	1.245~5.561	0.021

表 3 早产儿听力复筛结果 [例(%)]

变量	例数	未通过	通过	χ^2 值	P 值
胎龄					
34~36 ⁺ 周	187	28(15.0)	159(85.0)	11.141	0.004
30~33 ⁺ 周	134	25(18.7)	109(81.3)		
28~29 ⁺ 周	23	10(43.5)	13(56.5)		
出生体重					
2000~2 499 g	161	25(15.5)	136(84.5)	10.554	0.014
1500~1 999 g	93	22(23.7)	71(76.3)		
1001~1 499 g	76	16(21.0)	60(79.0)		
≤ 1000 g	14	7(50.0)	7(50.0)		
性别					
男	206	38(18.4)	168(81.6)	0.006	0.938
女	138	25(18.1)	113(81.9)		
呼吸窘迫综合征					
是	257	45(17.6)	212(82.4)	0.439	0.507
否	87	18(20.7)	63(79.3)		
正压通气					
无	127	25(19.7)	102(80.3)	1.565	0.457
有创	107	22(20.6)	85(79.4)		
无创	110	16(14.5)	94(85.5)		
剖宫产					
是	122	20(16.4)	102(83.6)	0.466	0.495
否	222	43(19.4)	179(80.6)		
窒息					
否	264	43(16.3)	221(83.7)	3.482	0.175
轻	52	14(26.9)	38(73.1)		
重	28	6(21.4)	22(78.6)		
高胆红素血症					
无	80	13(16.3)	67(83.7)	9.872	0.001
256~339 μmol/L	152	22(14.5)	130(85.5)		
≥ 340 μmol/L	112	28(25.0)	84(75.0)		
败血症					
否	285	43(15.1)	242(84.9)	11.561	0.001
是	59	20(33.9)	39(66.1)		

表 4 早产儿听力复筛未通过的多因素回归分析

变量	OR	95%CI	P 值
胎龄	6.735	1.141~11.437	0.008
出生体重	15.673	6.702~21.326	0.005
高胆红素血症	4.892	1.087~10.438	0.020
败血症	1.378	1.135~6.572	0.032

3 讨论

目前国内已开展应用 DPOAE 对新生儿进行听力筛查, 此项检查对耳蜗及中耳等部位进行检测, 具有客观、敏感、准确、无创等特点^[4], 主要反映耳蜗外毛细胞或(和)其周围结构的功能状态。早产儿是一个未成熟的个体, 耳蜗外毛细胞的成熟是在孕 33~35 周, 本研究听力初筛中胎龄 28~29⁺ 周末通过率 60.5%; 出生体重 1001~1 499 g 未通过率 48.1%; 出生体重 ≤ 1000 g 未通过率 70.0%。而在复筛时有一部分早产儿及极低出生体重儿通过, 表明经入院后的早期干预治疗, 感染

及高胆红素血症得到控制, 以及早产儿本身日龄增加、体重增大、发育逐渐成熟, 听力损伤也有可能逐渐恢复。对 2 次均未通过者, 于生后 2~3 个月再次复测并行 ABR 检查, 以最终诊断听力障碍, 使听力损害的早产儿在 6 月龄前被发现, 得到及时诊断, 早期治疗。

围产期窒息缺氧可发生听神经功能障碍, 同时由于缺氧、缺血引起耳蜗组织供氧不足、小血管痉挛、血流减少, 使耳蜗内外淋巴氧张力降低, 加剧毛细胞缺氧性改变, 乃至整个螺旋器损伤, 酶的活性降低, 导致细胞变性死亡^[5]。早产儿由于各器官发育不成熟, 对缺氧耐受差, 可影响耳蜗

组织,使耳蜗组织外毛细胞受损,有可能影响初筛未通过率^[6]。但是入院后这些早产儿已经给予呼吸支持,缺氧很快纠正,机体氧合状况改善,听力筛查通过率也相应提高。这提示在临床工作中降低窒息发生率对保护早产儿听力具有重要意义。本研究发现中重度窒息不是早产儿听力未通过的高危因素。此结果可能与患儿曾接受呼吸支持干预有关。我科对于需要有创呼吸机的早产儿应用肺保护性及脑保护性的通气策略,尽早拔除气管插管,故此因素对听力筛查通过率的影响无统计学意义,起到了保护脏器功能的作用。

早产儿由于各器官、组织发育不成熟,加上患儿血脑屏障功能未完善,胆红素易透过脑组织,对缺氧、酸中毒、低温、感染等因素敏感而产生听力损伤。本研究中早产儿由于肝酶活性差,胎便排出延迟,开奶延迟等因素,易发生高胆红素血症。高胆红素血症致听力损伤的程度与高胆红素在血中浓度有关,胆红素值越高,听力损伤的程度越重^[7]。本研究发现胆红素浓度 $\geq 340 \mu\text{mol/L}$ 者未通过率为47.9%,胆红素浓度 $256\sim 339 \mu\text{mol/L}$ 者未通过率为36.2%,不同胆红素浓度患儿间听力初筛未通过率差异有统计学意义。新生儿高胆红素血症是小儿听神经病最常见的危险因素,而听神经病临床听力学特点之一为DPOAE表现为正常而ABR多为消失或严重异常。故单纯依赖DPOAE检查结果将会使部分存在中枢性听损伤的患儿漏诊,从而延误早期干预与言语康复^[8]。对高胆红素血症的早产儿应联合应用进行ABR及DPOAE检查和随访。

近些年来,有研究表明严重的感染使机体生理状态紊乱,影响神经肌肉兴奋性及生理稳定状态,影响新生儿听觉神经和听觉器官的发育,造成新生儿听力不同程度的障碍^[9-10]。本研究与这些报道相吻合,严重感染可作为听力筛查未通过的危险因素。

在第2次复查及以后的复查中,部分1000~1499 g的早产儿听力结果有所好转,这可能与新生儿期的一些因素可能影响到其听力检测的结果,如中耳积液(主要是羊水)、神经发育等有关,另外随着生长发育,个体逐渐成熟,体重增加,听力结果可能也会改变。对早产儿进行听力筛查,初检时间最好选择在病情稳定、出院前进行,检测时尽量保持耳道的通畅,患儿保持安静。生后42 d左右时复筛,尤其是小胎龄、体重低的小早产儿,可降低假阳性率^[11]。文献报道先天性听力

损失婴儿中有9.87%伴其他畸形或异常^[12],其中包括颅面畸形、先天性心脏病、唐氏综合征、多指等。其中70.83%是在医院出生时出生缺陷监测发现。本研究中此种病例样本量少,得出结论依据不足。以后的研究中需要进一步收集有关资料,尽量增加样本量。

早产儿是听力障碍的高发人群,应该进行早期的听力检测以及跟踪随访,及时给予必要的干预,包括早期助听、强化语言训练,防止听力障碍所造成的语言理解、语言表达障碍,从而进一步提高早产儿的生存质量。

[参 考 文 献]

- [1] Erenberg A, Lemons J, Sia C, Trunket D, Liring P. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. American Academy of Pediatrics. Task Force on New born and Infant Hearing [J]. Pediatrics, 1999, 103 (2): 527-530.
- [2] Jiang ZD, Zhou Y, Ping LL, Wilkinson AR. Brainstem auditory response findings in late preterm infants in neonatal intensive care unit[J]. Acta Paediatr, 2011, 100(8): e51-e54.
- [3] 马莉,刘翠青,孟灵芝,焦建成,夏耀方.需要机械通气的极低出生体重儿院内病死率及病死风险因素的前瞻性研究[J].中国当代儿科杂志,2012,14(10): 737-741.
- [4] 沈晓明.新生儿听力筛查[J].中华儿科杂志,2002,40(1): 56-58.
- [5] Jiang ZD, Brosi DM, Wilkinson AR. Depressed brainstem auditory electrophysiology in preterm infants after perinatal hypoxia-ischaemia [J]. J Neurol Sci, 2009, 15(281): 28-33.
- [6] Zang Z, Wilkinson AR, Jiang ZD. Distortion product otoacoustic emissions at 6 months in term infants after perinatal hypoxia-ischaemia or with a low Apgar score [J]. Eur J Pediatr, 2008, 167(5): 575-578.
- [7] 胡劲涛,谢宗德,陈平洋,曹甜,王涛,贺晓日,等.高危新生儿听力筛查及病因分析[J].中华医学杂志,2006,86(36): 2567-2568.
- [8] 徐发林,邢秋景,程秀永.听觉脑干反应和耳声发射在高危儿听力筛查的应用[J].中国当代儿科杂志,2008,10(4): 460-463.
- [9] 孙建华,李菁,黄萍,步军,许政敏,李瑾,等.NICU高危新生儿早期的听力研究[J].中华儿科杂志,2003,41(5): 357-359.
- [10] 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科分会听力组,中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会.新生儿及婴幼儿早期听力检测及干预指南(草案)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2009,44(11): 883-887.
- [11] 吴红敏,任健.早产儿听力筛查的特点及影响因素分析[J].中国优生与遗传杂志,2011,19(8): 74-75.
- [12] 陶宜华,邹凌,蔡娟,赵顺霞,李春荣,杨柳.听力筛查未通过婴儿的诊断结果分析[J].听力及言语疾病杂志,2009,17(6): 589-590.

(本文编辑:王庆红)