

论著 · 临床研究

新生儿重症监护病房噪音对早产儿听力及智力发育的影响

黎惟广¹, 蒋红斌¹, 甘恬¹, 周文新², 陈鸣³

(广西桂林市人民医院 1. 新生儿科; 2. 听力检测室; 3. B 超室, 广西 桂林 541002)

[摘 要] 目的 一些基层医院新生儿重症监护病房 (NICU) 中高于 70 dB 噪音很常见。该研究旨在探讨 NICU 噪音对早产儿听力及智力发育的影响。方法 NICU 中呼吸窘迫综合征需机械通气治疗的早产儿 100 例, 随机分为 2 组, 其中观察组呼吸机治疗时使用耳罩, 对照组呼吸机治疗时不使用耳罩。呼吸机治疗结束后, 分别进行听性脑干诱发电位、头颅 B 超、婴幼儿智力发育测评。结果 呼吸机治疗结束后 2 ~ 3 d, 观察组总听力损失 (23% vs 47%) 和轻度听力损失比例 (15% vs 35%) 明显低于对照组 ($P < 0.05$); 头颅 B 超检查早产儿脑室周围-脑室内出血与脑室周围白质软化发病率, 发现观察组低于对照组 (21% vs 42%; $P < 0.05$); 生后 6 个月及 12 个月时观察组智力发育指数及运动发育指数明显高于对照组 ($P < 0.05$)。结论 NICU 噪音可造成早产儿轻度听力损失, 还可使早产儿脑室周围-脑室内出血与脑室周围白质软化发生率上升, 智力发育落后, 而配戴耳罩可以减轻此类不良影响。 [中国当代儿科杂志, 2009, 11 (12): 976 - 979]

[关键词] 听力; 噪音; 智力发育; 早产儿
[中图分类号] R820.3 [文献标识码] A [文章编号] 1008 - 8830 (2009) 12 - 0976 - 04

Effect of noise on the auditory system and the intelligence development of premature infants treated in the neonatal intensive care unit

LI Wei-Guang, JIANG Hong-Bin, GAN Tian, ZHOU Wen-Xin, CHEN Ming. Department of Neonatology, People's Hospital of Guilin, Guilin, Guangxi 541002, China (Email:gxliweiguang@sina.com)

Abstract: Objective High noise levels (> 70 dB) in the neonatal intensive care unit (NICU) are common in some primary hospitals. This study aimed to investigate the noise in the NICU on auditory system and intelligence development in premature infants. **Methods** One hundred premature infants with respiratory distress syndrome who needed mechanical ventilation therapy were randomly divided into observation and control groups according to the use of earmuffs. The duration of mechanical ventilation therapy lasted for 2 to 15 days in the two groups. After weaning from mechanical ventilator, the auditory brainstem response, cranial B-ultrasonography, and the intelligence development assessment were performed. **Results** The percentage of total (23% vs 47%) and mild hearing loss (15% vs 35%) in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$) 2 to 3 days after weaning from mechanical ventilator. The incidence of periventricular hemorrhage-intraventricular hemorrhage (PVH-IVH) or periventricular leukomalacia (PVL) in the observation group was significantly lower than that in the control group (21% vs 42%; $P < 0.05$). The intelligence development assessment performed in the first 6 and 12 months of life showed that the mental development index and the psychomotor development index in the observation group were much higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** The noise in the NICU can result in mild hearing loss and retardation of intelligence development and increase the incidence of PVH-IVH and PVL in premature infants. The use of earmuff may reduce the adverse events.

[Chin J Contemp Pediatr, 2009, 11 (12): 976 - 979]

Key words: Hearing; Noise; Intelligence development; Premature infant

新生儿重症监护病房 (NICU) 中噪音对新生儿影响近年来受到越来越多的关注, Roizen^[1] 认为 NICU 噪音是新生儿耳聋的高危因素之一。NICU 噪音对新生儿听力影响国内研究不多, 但是国内基层医院的 NICU 的噪音高于 70 dB (A) 很常见, 我院 NICU 也如此。为探讨 NICU 中机器噪音对早产儿听力、智力发育的影响及耳罩预防作用, 本研究对我院 NICU 中 100 例早产儿进行临床观察。

[收稿日期] 2009 - 06 - 11; [修回日期] 2009 - 07 - 31
[作者简介] 黎惟广, 男, 研究生, 副主任医师, 科主任。主攻方向: 新生儿急救及围产期脑损伤。

1 对象与方法

1.1 对象与分组

100例早产儿均为我院NICU 2003年6月至2008年10月收治的因新生儿呼吸窘迫综合征(RDS)用常频机械通气治疗的患儿。随机分为观察组和对照组。观察组:50例,有3例因死亡、失访或不符合条件等而被排除,47例入组。其中男29例,女18例;体重980~1 500 g 23例,1 501~2 500 g 24例;胎龄28~31周21例,32~35周26例。胸片改变Ⅱ级24例、Ⅲ级21例、Ⅳ级2例。机械通气治疗时间:2~5 d 26例,6~14 d 18例,>15 d 3例。伴高胆红素血症37例。对照组:50例,有7例因死亡、失访或不符合条件等而被排除,43例入组。其中男27例,女16例;体重980~1 500 g 23例,1 501~2 500 g 20例;胎龄28~31周18例,32~35周25例。胸片改变Ⅱ级22例、Ⅲ级18例、Ⅳ级3例。机械通气治疗时间:2~5 d 25例,6~14 d 16例,>15 d 2例。伴高胆红素血症32例。两组间临床资料经统计学处理差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。两组患儿机械通气的呼吸机及撤机后使用的暖箱品牌均相同,机器噪音相同,耳罩相同。上机前头颅B超检查排除脑室周围-脑室内出血(PVH-IVH)及脑室周围白质软化(PVL),并排除重度窒息、用耳毒性药物、母孕期病毒感染、脑膜炎、先天听力器官畸形,及治疗中出现胆红素脑病等情况。

1.2 方法

观察组用耳罩罩住早产儿整个外耳并固定在婴儿头部固定架上进行呼吸机治疗(根据耳形大小选复苏面罩型号,用实木堵塞复苏面罩进气孔来做耳罩)。对照组则用网罩头部固定气管导管呼吸机治疗,两组常频呼吸机治疗均符合新生儿常频机械通气常规^[2],其他并发症的治疗方法均相同。呼吸机治疗结束,置于暖箱内继续治疗,2~3 d后病情许可,进行听性脑干诱发电位(auditory brainstem response, ABR)检测及头颅B超检查,并对两组间发生听力损失及PVH-IVH和PVL例数结果进行比较,对存在听力损失及脑损伤者予脑细胞保护剂治疗(神经节苷脂20 mg+5%葡萄糖注射液30 mL静脉点滴),10~14 d为1个疗程,1个疗程/月,持续9个月。第1疗程后除接受常规育儿指导外,还通过对家长按新生儿行为和0~3岁教育进行培训,每3个月一次,对早产儿进行全面早期教育(包括认知、

语言、交往能力和情感等),在此基础上重点进行运动训练,如全身按摩、被动体操,每天2次,每次5~15 min;并按照婴儿运动发育规律做俯卧抬头、拉坐、翻身、爬、站和走的主动运动训练,连续康复治疗1年。

1.3 听力测试

呼吸机治疗结束后2~3 d,病情许可时进行ABR测试,于生后6个月再进行ABR检测。应用美国Nicolet公司生产的Vikinglv诱发电位仪,耳机为Nicolet TIP-300插入式,进行ABR检测,每组新生儿均经耳科常规检查及声导抗测试,排除外耳道及中耳疾病后,在10%水合氯醛诱导入眠后进行。

听力损失分级标准以单耳V波反应阈值>30 dBHL作为2~4 kHz范围听损失指标。听力损失程度判定:轻度听力损失(V波反应阈值=36~50 dBHL),中-重度听力损失(V波反应阈值=51~90 dBHL),极重度听力损失(V波反应阈值 $\geq$ 91 dBHL)^[3]。

1.4 噪音测定

采用AWH6218A测量仪测量,按城市区域测量方法,以等效声级Laeg表示,单位为dB。呼吸机治疗时NICU噪音:白天治疗高峰时段80~85 dB,低峰时段60~65 dB;夜间治疗高峰时段75~80 dB,低峰时段60~65 dB。

1.5 超声诊断

按中华医学会儿科学会新生儿学组提出的早产PVH-IVH与PVL诊断建议^[4]。

1.6 智能发育测评

生后6个月及12个月分别进行婴幼儿智能发育测评(CDCC)1次。神经运动检查采用Amiol-Tison方法^[5]。婴幼儿智力测查采用中国标准化的贝来量表(CDCC)^[6]。

1.7 统计学方法

数据用SPSS 10.0软件进行分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用t检验, $P<0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 两组听力评估

发现对照组的总听力损失20例和轻度听损失15例,均明显高于观察组($P<0.05$)(表1),中-重度听力损失在两组间差异无显著性。生后6个月时,两组间的总听力损失、轻度听力损失及中-重度听力损失差异无显著性。

2.2 两组头颅 B 超检查

本研究发现观察组发生 PVH-IVH 和 PVL 的比例低于对照组($P < 0.05$) (表 1)。

2.3 两组智力及运动发育比较

观察组生后 6 个月及 12 个月时智力发育及运动发育指数均高于对照组($P < 0.05$) (表 2)。

表 1 两组新生儿期听力学评估比较					例(%)
组别	例数	总听力损失	轻度听力损失	中-重度听力损失	PVH-IVH 及 PVL
对照组	43	20(47)	15(35)	5(12)	18(42)
观察组	47	11(23)	7(15)	4(9)	10(21)
χ^2 值		5.31	4.86	0.24	4.44
P 值		< 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

表 2 两组智力发育指数及运动发育指数比较					$(\bar{x} \pm s)$
组别	例数	智力发育指数		运动发育指数	
		6 个月	12 个月	6 个月	12 个月
对照组	43	76 $\pm$ 10	85 $\pm$ 10	74 $\pm$ 12	81 $\pm$ 11
观察组	47	86 $\pm$ 10	92 $\pm$ 11	84 $\pm$ 10	87 $\pm$ 11
t 值		4.57	2.81	4.29	2.86
P 值		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

3 讨论

近年来国外有关噪音对新生儿听力影响越来越受到重视,美国第五次 NICU 设计报告提出:建议 NICU 持续噪音限制在 ≤ 50 dB(A),脉冲噪音限制在 ≤ 55 dB(A)。国内尚无此方面的标准或建议。ABR 作为听力筛查的方法之一,反映了耳蜗、听神经和脑干听觉径路的功能,可以筛查从外周听功能到大脑皮层的整个听觉通路,对听力损伤既可以定性又可以定量,无疑成为新生儿听力筛查客观、准确、全面的金标准。噪声引起听力损伤的机制主要有机械性、血管性和代谢性,这三者相互联系,彼此影响。机械学说认为高强度的噪声可引起强烈的迷路内液体波动,在蜗管内形成涡流,冲击耳蜗螺旋器,可出现不同程度的机械性损伤,如毛细胞静纤毛的损伤、前庭膜破裂、网状层穿孔、毛细血管出血,严重时螺旋器可从基底膜上剥离。孙勍等^[7]报道噪声暴露不仅引起外毛细胞的损伤,还可以引起内毛细胞及传入神经纤维的损伤,机械性损伤又可加重或继发生化代谢的改变。代谢学说强调毛细胞、支持细胞酶系统严重紊乱导致氧化代谢障碍,能量不能生成,细胞死亡。其中氧自由基学说和 Ca^{2+} 超载学说较为共识,有学者发现细胞凋亡是噪声性耳蜗损伤的途径之一,周彬等^[8]发现,在噪声暴露耳

蜗中,存在着细胞凋亡,在声损伤后的 6 h 即有细胞凋亡的出现,在损伤后的第 3 天达到高峰,然后逐渐下降,致 14 d 仍未消失,这与 ABR 所反映的听力损失有一定的关系。噪声暴露后耳蜗内可产生大量的氧自由基,同时内耳抗氧化物质及相关酶类活性增强,氧自由基参与了噪声性耳聋的发生;同时在噪声暴露时,内耳血流量的减少以及随后的再灌注损伤,能够引起清除自由基的酶及其代谢产物的耗竭,使毛细胞兴奋性氨基酸过度释放。周彬等^[9]进一步实验结果表明,氧自由基的大量产生和抗氧化防御系统能力的下降所导致的细胞凋亡,很可能是通过 JNK 信号途径,噪声暴露致 JNK 活化很可能是由于氧自由基中毒造成的。血管学说认为强噪声损害了耳蜗微循环导致耳蜗缺血和缺氧,造成毛细胞及螺旋器的退行性病变。噪声对内耳的影响,目前普遍认为超高强度以上的噪声以对毛细胞产生直接的机械损伤为主,中高强度噪声以代谢性损伤为主,中强度噪声则同时引起以代谢和血管障碍为主的病变。婴儿对听力敏感决定于耳蜗和听神经发育程度,在胚胎 24 周左右耳蜗的形态和听神经的分化基本完成,28 周时则对音响刺激已具有充分的反应能力。所以早产低体重儿不是 NICU 中新生儿影响听力筛查通过率的主要因素。

国外文献报道 NICU 中新生儿听力下降发生率 20% ~ 40%^[10]。孙建华等^[11]报道 NICU 中重症患儿及高危儿听力障碍发生率中,早产儿组听力障碍比率为 34.09%,出生体重 $< 1\,500$ g 者阳性率尤高,接受机械通气组为 40%。本研究发现 NICU 中机器噪音对新生儿听力有影响,对照组听力损失的比率高于国内外报道高限(40%),表现在轻度听损失比率增高,但生后 6 个月听力学评估比较差异无显著性,这可能与 NICU 中噪音强度中等度,持续时间不长及连续康复治疗有关,另外还可能与噪声暴露后外毛细胞有自我修复功能有关^[12]。据报道耳罩可降低周围环境噪音水平约 7 dB,并使声压降低 50%^[13]。大量的统计资料表明,环境噪音水平低于 80 dB 以下,一般不会导致耳聋^[14]。我院 NICU 中噪音在白天治疗高峰时段为 80 ~ 85 dB,夜间治疗高峰时段为 75 ~ 80 dB。那么使用耳罩的观察组患儿感受到的实际周围环境噪音水平应小于 80 dB,观察组呼吸机治疗时用耳罩,听力损失发病率(23%),接近国外报道的低限(20%)。新生儿听损伤还与多种高危因素共存,陈平等^[15]报道,当新生儿高胆红素血症与缺氧缺血性脑病、极低出生体重同时存在时,听力损伤的几率相应增加,听力损伤的

程度也随之加重,故在治疗过程中还需注意这些高危因素。

早产儿 PVH-IVH 与 PVL 的发病机制极其复杂,是多因素相互作用的结果。研究表明,脑血管未成熟,包括脑室周围血管解剖及生理因素,压力被动脑循环和脑血管自我调节功能损伤 是早产儿 PVH-IVH 与脑室周围白质损伤发生的重要因素^[16]。由于 NICU 环境噪音而引起的新生儿觉醒时间的延长和随之引起的哭吵,是新生儿疾病和低氧血症的一个潜在原因,动脉氧压、血压和颅内压的波动可导致缺氧性脑损伤。有研究显示,新生儿在其大脑快速发育期间置留在 NICU 环境里,可能会经历无数次噪音的严重影响,潜在的结果包括脑血管的脆性增加。早产儿尤其脆弱,他们未发育成熟的中枢神经系统使他们处理压力的自主调节能力降低,不能选择性地限制或阻止噪音刺激的侵入及其他有害性刺激对生理平衡的重要影响^[17]。本研究对照组早产儿 PVH-IVH 与 PVL 比例高于观察组,智力发育落后,可能与 NICU 环境噪音导致动脉氧压、血压和颅内压的波动而引起压力被动脑循环和脑血管自我调节功能受损,脑室周围白质局部缺血,谷氨酸及氧自由基等产生增多有关。还可能因噪音导致人机对抗增多,镇静剂使用增多有关,因动物实验证明这些药物可引起大鼠神经细胞大量凋亡。

本研究结果显示,NICU 噪音可造成早产儿轻度听力损伤和智力发育落后,还可导致早产儿 PVH-IVH与 PVL 发生率上升,而配戴耳罩可以减轻这些不良影响。由于本研究病例数较少,为了更好地分析不同病因、病情、噪音等高危因素对新生儿听力的相互影响,还有待于进一步多中心联合,在较大样本数上进行研究。

[参 考 文 献]

[1] Roizen NJ. Nongenetic causes of hearing loss[J]. Ment Retard

Dev Disabil Res Rev, 2003, 9(2):120-127.

[2] 中华医学会儿科学会新生儿学组. 新生儿常频机械通气常规[J]. 中华儿科杂志,2004,42(5):356-357.

[3] 聂迎玫,戚以胜,赵啸天,蔡正华,杨宜林,陶端,等. 耳声发射技术在围产期听力学中的应用价值[J]. 耳鼻咽喉-头颈外科,1999,6(2):207-211.

[4] 中华医学会儿科学会新生儿学组. 早产儿脑室周围-脑室内出血与脑室周围白质软化的诊断建议[J]. 中华儿科杂志,2007,45(1):34-36.

[5] Claudine AT, Goldberq R, Grenier A. Neurological Assessment During the First Year of Life[M]. New York: Oxford University Press, USA, 1986, 46-95,182-191.

[6] 范存仁. 婴幼儿智能发育测验手册[M]. 北京:团结出版社, 1988, 38-164.

[7] 孙勋, 李兴启, 单希征, 孙建和. 噪声对豚鼠耳蜗电位及其超微结构的影响[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2005, 12(6): 373-376.

[8] 周彬, 杜波, 徐平, 汤勇, 杜宝东. 噪声暴露致大鼠耳蜗 Caspase-9 及 Caspase-3 的动态表达[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2007, 14(1):69-70.

[9] 周彬, 徐平, 杜波, 杜宝东. 噪声暴露大鼠耳蜗磷酸化 c-Jun 氨基末端激酶表达[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2007, 14(9): 536-537.

[10] Mehl AL, Thomson V. The Colorado newborn hearing screening project, 1992-1999: on the threshold of effective population-based universal newborn hearing screening[J]. Pediatrics, 2002, 109(1):E7.

[11] 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.

[12] 刘晓薇, 孙敬武. 噪声暴露后耳蜗电生理与毛细胞超微结构的改变[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2008, 16(3):218-220.

[13] D'Agati S, Adams JA, Zabaleta IA, Abreu SJ, Sackner MA. The effect of noise reduction on behavioral states in newborns[J]. Pediatr Res, 1994, 35:221A.

[14] 王莹, 刘军, 张巍. 新生儿重症监护病房噪声对新生儿听力影响[J]. 中华儿科杂志,2006,44(8):623.

[15] 陈平, 唐安洲, 苏纪平, 徐志文, 郑明华, 黄东红. 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杂志, 2005, 40(5):335-336.

[16] 朱丽华, 蒋犁. 早产儿脑室周围白质软化研究的进展[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(3):192-195.

[17] Benini F, Farina M, Trapanotto M. Valutazione della rumorosità in Terapia Intensive Pediatric: cause distress ambientale peribambini ricoverati[J]. Ital J Pediatr, 2001, 27(s4):46.

(本文编辑:王庆红)