论著研究 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000223

听力筛查未通过早产儿相关危险因素分析

邹丽萍[1]，龚 放[1]，邓 春[2]，王 燕[1]，李 远[1]，王 敏[1]

（1. 重庆医科大学附属永川医院儿科，重庆 402160；2. 重庆医科大学附属儿童医院新生儿诊治中心，重庆 400014）

【摘 要】**目的**：分析听力筛查未通过早产儿的危险因素。**方法**：收集 665 例早产儿听力筛查结果及临床资料，使用 χ^2 检验行单因素分析、logistic 回归行多因素分析，筛查出影响早产儿听力的危险因素。**结果**：20.8%未通过初筛。单因素分析表明：胎龄、出生体重、高胆红素血症、胆红素脑病、新生儿缺氧缺血性脑病（hypoxic-ischemic encephalopathy，HIE）、新生儿梅毒、化脓性脑膜炎、新生儿窒息可能与早产儿听力筛查未通过率有关（$P<0.05$）。多因素分析显示：胎龄、出生体重、高胆红素血症、HIE、梅毒、窒息（*OR* 分别为 2.927、2.627、2.956、1.813、5.971、1.906）是早产儿听力筛查未通过的危险因素。**结论**：胎龄<34 周、出生体重<1 500 g、高胆红素血症、HIE、梅毒、窒息是早产儿听力筛查未通过的危险因素，应尽早干预。

【关键词】早产儿；危险因素；听力筛查；相关性分析

【中图分类号】R722.6 【文献标志码】A 【收稿日期】2013-12-06

Analysis of risk factors for premature infants with failed hearing screening

Zou Liping[1], Gong Fang[1], Deng Chun[2], Wang Yan[1], Li Yuan[1], Wang Min[1]

(1. Department of Pediatrics, the Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University;

2. Center of Diagnosis and Treatment of Newborn, the Children's Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】***Objective***: To explore the risk factors for premature infants with failed hearing screening. ***Methods***: Clinical data of 665 premature infants were analyzed by Chi-square test and multivariate logistic regression analysis. Risk factors for premature infants who failed hearing screening were identified. ***Results***: Totally 20.8% premature infants failed hearing screening. Single factor analysis indicated that gestational age, birth weight, hyperbilirubinemia, bilirubin encephalopathy, neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE), neonatal syphilis, pyogenic meningitis, neonatal asphyxia might be the risk factors for failed hearing screening in premature infants ($P<0.05$). Multivariate analysis indicated that gestational age, birth weight, hyperbilirubinemia, HIE, syphilis, asphyxia were risk factors for failed hearing screening (respective *OR*: 2.927, 2.627, 2.956, 1.813, 5.971, and 1.906). ***Conclusion***: Gestational age <34 weeks, birth weight<1 500 g, hyperbilirubinemia, HIE, syphilis, asphyxia are risk factors of failed hearing screening in premature infants and effective measures should be taken.

【Key words】premature infants; risk factors; hearing screening; correlation analysis

听力障碍是新生儿出生缺陷之一，早产儿听力障碍的发病率明显高于正常新生儿[1]。近年来，我国已广泛应用顺态诱发耳声发射（transient evoked otoacoustic emissions，TEOAE）对新生儿行听力筛查[2]。TEOAE 未通过者常用听性脑干反应（auditory brainstem response，ABR）行诊断性检查[3]。当前，关于新生儿听力筛查结果及相关因素分析的报道较多[4-5]，但专门针对早产儿这一群体的系统性研究较少。本研究采用 TEOAE 对 665 例早产儿行听力筛查，分析未通过的危险因素，现报告如下。

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诊治中心 2012 年 1 月 1 日至 2012 年 8 月 31 日住院早产儿 665 例。纳入标准：胎龄<37 周。排除标准：①胎龄≥37 周；②耳疾家族史；③颅面部畸形；④使用耳毒性药物；⑤放弃治疗或死亡。本研究

作者介绍：邹丽萍，Email：ZLPqhs@sina.com，
研究方向：新生儿方向。
通信作者：龚 放，Email：gflinda@163.com。

优先出版：http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxb.000223.html

包含以下 28 个因素：性别：男 342 例、女 323 例；胎次：单胎 435 例，多胎 230 例；胎龄：<34 周 198 例、≥34 周 467 例；适于胎龄儿 538 例、小于胎龄儿 127 例；出生体质量：<1 500 g 33 例、≥1 500 g 632 例；无高胆红素血症 323 例、未达到换血标准 319 例、达到换血标准 23 例；胆红素脑病 14 例；急性呼吸窘迫综合征 24 例；血清人巨细胞病毒 IgG 抗体阳性 408 例；尿人巨细胞病毒 DNA-PCR 异常 9 例；败血症 46 例；新生儿肺炎 218 例；颅内出血 176 例；缺氧缺血性脑病（hypoxic-ischemic encephalopathy，HIE）7 例；机械通气 34 例；新生儿梅毒 15 例；化脓性脑膜炎 5 例；孕早中期感染158 例；妊娠合并症 211 例；宫内窘迫 49 例；新生儿窒息 67 例；先天性心脏病 124 例；肺动脉高压 32 例；呼吸衰竭 41 例；贫血 126 例；低血糖症 48 例；胎膜早破 183 例；前置胎盘 42 例。

1.2 筛查方法

使用丹麦国际听力集团生产的新生儿听力筛查仪行 TEOAE 检查。早产儿自然睡眠下，环境噪声≤40 dB(A)，清除外耳道分泌物，选择合适耳塞，将探头置于外耳道，其尖端小孔正对鼓膜。选用短声，根据 TEOAE 强度（≥5 dB SPL）及 TEOAE 频域（0.8~4.0 kHz）内信噪比（≥3 dB）作为信号检出的重要标志之一。耳声发射仪显示："通过（pass）"或"未通过（refer）"。对首次未通过者同 1 天行再次检查，再次未通过则视为未通过（有 1 耳不通过即为未通过）。

1.3 筛查程序

TEOAE 初筛时间：（4.7 ± 1.4）d。初筛未通过者于生后 42 d 左右行复筛。复筛未通过者于生后 3 月内行 ABR 检查。

1.4 统计方法

运用 SAS 9.2 统计软件，均为计数资料，以构成比表示，卡方检验行单因素分析，logistic 回归模型行多因素分析。

1.5 伦理审查

已通过重庆医科大学附属永川医院伦理委员会审查。

2 结 果

2.1 一般结果

2.1.1 TEOAE 初筛 665例行初筛，未通过组138例（20.8%），其中左耳39例（5.9%），右耳35例（5.3%），双耳64例（9.6%）。

2.1.2 TEOAE 复筛 138 例初筛未通过中 98 例行 TEOAE 复筛，失访率 30.0%，未通过 39 例（39.8%），其中左耳 13 例（13.3%），右耳 10 例（10.2%），双耳 16 例（16.3%）。

2.1.3 ABR 检查 39 例 2 次 TEOAE 均未通过者中 35 例行 ABR 检查，失访率 10.3%，异常 16 例（45.7%），其中左耳 5 例（14.3%），右耳 4 例（11.4%），双耳 7 例（20.0%）。

2.2 单因素分析

本研究涉及 28 个因素，单因素 χ^2 检验显示：胎龄、出生体重、高胆红素血症、胆红素脑病、HIE、梅毒、化脓性脑膜炎、窒息在 TEOAE 通过组与未通过组间差异有统计学意义（$P<0.05$），详见表 1。其余 20 个因素 2 组间差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表 1 影响早产儿 TEOAE 初筛结果的单因素分析（n=665）

Tab.1 Single factor analysis of influencing factors of premature TEOAE screening（n=665）

因素	组别	总例数（n=665）	筛查通过组	筛查未通过组	χ^2	P
胎龄（周）	<34	198	131	67	29.361	0.000
	≥34	467	396	71		
出生体质量（g）	<1 500	33	17	16	16.239	0.000
	≥1 500	632	510	122		
高胆红素血症	否	323	272	51	23.891	0.000[a]
	未到达换血标准	319	245	74		
	达到换血标准	23	10	13		
胆红素脑病	否	651	519	132	4.249	0.039
	是	14	8	6		
HIE	否	658	525	133	11.048	0.001
	是	7	2	5		
新生儿梅毒	否	650	521	129	14.374	0.000
	是	15	6	9		
化脓性脑膜炎	否	660	526	134	10.754	0.001
	是	5	1	4		
新生儿窒息	否	598	481	117	5.082	0.024
	是	67	46	21		

注：a，无高胆红素血症组与未达换血标准组的 χ^2 为 5.617，P 为0.018；无高胆红素血症组与达换血标准组的 χ^2 为 23.629，P 为 0.000；未达换血标准组与达换血标准组的 χ^2 为 12.560，P 为 0.000

2.3 多因素分析

单因素分析有统计学意义的 8 个因素进入 logistic 回归模型，赋值见表 2。进入水准 0.05，剔除水准 0.05。结果显示：胎龄、出生体质量、高胆红素血症、HIE、梅毒、窒息的 P 值< 0.05 且 OR 值均大于 1，表明是影响 TEOAE 未通过的危险因素，详见表 3。

表 2 危险因素赋值

Tab.2 Assignment for risk factors

因素	变量名	赋值
胎龄（周）	X1	≥34=0，<34=1
出生体质量（g）	X2	≥1 500=0，<1 500 =1
高胆红素血症	X3	否 =0，未达到换血标准 =1，达到换血标准 =2
胆红素脑病	X4	否 =0，是 =1
HIE	X5	否 =0，是 =1
新生儿梅毒	X6	否 =0，是 =1
化脓性脑膜炎	X7	否 =0，是 =1
新生儿窒息	X8	否 =0，是 =1
TEOAE 初筛结果	Y	通过 =0，未通过 =1

表 3 影响早产儿 TEOAE 初筛结果的多因素分析

Tab.3 Multivariate analysis of influencing factors of premature TEOAE screening

因素	*b*	*SE*(*b*)	Wald χ^2	*P*	*OR*	*OR*95%*CI*
胎龄	1.0738	0.2086	26.4971	0.000	2.927	1.944 ~ 4.405
出生体质量	0.9657	0.3988	5.8648	0.0154	2.627	1.202 ~ 5.739
高胆红素血症	0.6709	0.1813	13.6913	0.0002	1.956	1.371 ~ 2.791
HIE	2.0558	0.8687	5.6005	0.0180	7.813	1.424 ~ 42.878
新生儿梅毒	1.7869	0.5622	10.1010	0.0015	5.971	1.984 ~ 17.974
新生儿窒息	0.6448	0.3058	4.4469	0.0350	1.906	1.047 ~ 3.470

3 讨 论

TEOAE主要评价耳蜗功能，也反映中耳及外耳状态[6]，蜗性感音性听损伤和传导性听损伤造成检查异常。其简便快速，价格低，较敏感，适合人群筛查；但也存在假阴性和假阳性，分别为 0.12%[7]、5.7%[8]。听神经病和听觉中枢通道病变系蜗后病变，其发病率为 0.03%[8]，可致假阴性。耳内分泌物阻塞、婴儿状态欠佳、环境噪音、耳塞的选择与放置不当等可致假阳性。操作规范、进行复筛可降低假阳性。ABR 反映耳蜗-听神经-脑干听觉通路的情况，能检出蜗后病变[9]，因耗时长，费用高，无法用于人群筛查，只作为诊断性检查。

新生儿听力障碍总发病率为 0.1%~0.3%[10]。早产儿听力障碍的发病率缺乏大规模统计数据，Eras 等[11]、龙吟芸[12]、李文杰[13]分别统计小样本研究发现：其发生率依次为 1.4%、2.0%、2.7%，明显高于新生儿总发病率。听力障碍如不早期诊治，将导致言语、智力等发育受阻，干预越早，其语言接受和表达能力越好[14]。

目前影响新生儿听力的危险因素尚无统一标准[15-16]，家族遗传原因至少占到 50%~60%[17]，本研究将有耳聋家族史、颅面部畸形、使用耳毒性药物作为排除标准。本研究将胎龄分为<34 周和≥34 周 2 组，单因素分析 2 组有显著性差异，多因素分析提示胎龄<34 周是影响 TEOAE 结果的危险因素，这与其他文献报道一致[12]。其机制可能为：耳蜗发育成熟期在胚胎 33~35 周[18]，胎龄<34 周时耳蜗发育相对不健全，此外，软骨部和骨部外耳道发育不成熟[19]，均可影响其听力。

出生体质量是新生儿听力障碍的危险因素，但其临界点尚无定论。美国婴儿听力联合委员会定义新生儿听力障碍的高危因素之一是出生体质量<1 500 g[18]。Pereira 等[1]认为出生体质量<1 500 g 是听力障碍的高危因素。而 Lima 等[20]认为影响听力的出生体质量是<1 000 g。本研究将出生体质量分为<1 500 g和≥1 500 g 2 组，单因素分析 2 组间差异有统计学意义，多因素分析发现：出生体质量<1 500 g 是 TEOAE 未通过的危险因素。其机制与胎龄因素一样为宫内发育不良所致。

众所周知，间接胆红素系脂溶性，能通过血脑屏障，沉积于内耳毛细胞、耳蜗核、听神经、脑干神经细胞，引起外周性、中枢性听力损害[21]。胆红素导致的听觉损伤取决于间接胆红素血症的程度和持续时间[22-23]。早产儿多发生间接胆红素血症且胆红素水平较高，又因其血脑屏障发育不完善，极易透过血脑屏障。本研究发现，达到换血标准的早产儿 TEOAE 未通过率(56.5%)明显高于未达到换血标准(23.2%)和无高胆红素血症的早产儿(15.8%)，且 3 组之间 TEOAE 未通过率有统计学差异。多因素分析提示高胆红素血症是影响 TEOAE 结果的危险因素，且程度越重对 TEOAE 结果影响越大(*OR*=1.956)。单因素分析显示胆红素脑病与 TEOAE 结果有关，多因素分析显示无关联，可能因为胆红素脑病主要影响中枢听觉系统，而 TEOAE 主要反映耳蜗情况，不能全面反映高胆红素血症对听力的损伤，易致假阴性。故对高胆红素血症患儿需同时行 TEOAE 和 ABR 检查，以防漏诊。

单因素分析提示窒息、HIE 与听力筛查结果有关，多因素分析提示两者均是影响 TEOAE 结果的危险因素。窒息导致 HIE，即缺氧性中枢性损伤[24]。脑组织对缺氧缺血及其敏感，对早产儿尤其如此，脑易损区例如海马、脑干、丘脑及基底核等极易受损，造成耳蜗螺旋器毛细胞、听神经、听传导通路、各级神经元受损，发生感音神经性耳聋[25]。

本研究单因素分析发现梅毒与 TEOAE 结果有

显著性关联，多因素分析发现它是影响 TEOAE 结果的危险因素。这可能由于梅毒不仅可侵犯耳蜗外毛细胞，还可侵犯听中枢，引起感音性听力障碍[26]。

此外，单因素分析提示化脓性脑膜炎对 TEOAE 结果有统计学差异，但多因素分析提示无明显影响，可能因其听力损害大多为中枢性，TEOAE 易致假阴性，也可能因为此病样本量少，结果发生偏倚。

综上所述，早期防治早产、窒息、梅毒、高胆红素血症对预防听力障碍非常关键。对新生儿发生胎龄<34 周、出生体质量<1 500 g、高胆红素血症、窒息、HIE、梅毒中的 1 种或多种情况时，必须行听力筛查，包括初筛、复筛，必要时行 ABR 检查。美国婴儿听力联合委员会早在 2000 年就提出标准：生后 1 月内完成听力筛查，3 月内完成确诊，6 月内开始治疗[27]，目前我国听力筛查未完全普及且复筛失访率高，应加强医生及家长的重视。当然，听力筛查也存在局限性，对于直接损害大脑中枢的疾病或者存在耳疾家族史、颅面部畸形等情况时应同时行听力诊断性检查。对于早产儿即使初筛或复筛能通过，也需告知家长加强关注，一旦怀疑听力障碍，须到耳鼻喉专科确诊或排除。

参 考 文 献

[1] Pereira PK, Martins Ade S, Vieira MR, et al.Newborn hearing screening program: association between hearing loss and risk factors[J]. Pro Fono, 2007, 19(3): 267-278.

[2] 韩 冰，历建强，兰 兰，等.中国内地新生儿听力筛查情况的回顾性分析[J].听力学及言语疾病杂志，2012，20(1)：6-11.

[3] Suppiej A, Rizzardi E, Zanardo V, et al.Reliability of hearing sceening in high-risk neonates: comparative study of otoacoustic emission, automated and conventional auditory brainstem response[J].Clinical europhysiology, 2007, 118(4): 869-876.

[4] Kocon S, Wiatr M, Strek P, et al.Analysis of factors affecting the abnormal otoacoustic emissions in infants[J].Otolaryngologia Polska, 2013, 67(4): 209-213.

[5] Beswick R, Driscoll C, Kei J.Monitoring for postnatal hearing loss using risk factors: a systematic literature review[J].Ear Hear, 2012, 33(6): 745-756.

[6] 叶胜难，殷羽白，林有辉，等.瞬态声诱发耳声发射在新生儿听力筛查中的应用[J].福建医科大学学报，2004，38(4)：481-482.

[7] 陶 峥，吴 皓，李 蕴.新生儿普遍听力筛查假阴性分析[J].听力学及言语疾病杂志，2007，15(1)：16-18.

[8] 陈之慧 王秋菊，兰 兰，等.2298 例新生儿听力筛查假阳性的初步分析[J].中国听力语言康复科学杂志，2006(3)：22-24.

[9] 沈晓明.新生儿听力筛查[M].北京：人民卫生出版社，2004：23-28.

[10] Centers for Disease Control and Prevention(CDC).Infants tested for Hearing Loss-United States, 1999-2001[J].MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2003, 52(41): 981-984.

[11] Eras Z, Konukseven O, Aksoy HT, et al.Postnatal risk factors associated with hearing loss among high-risk preterm infants: tertiary center results from Turkey[J].Eur Arch Otorhinolaryngol, 2013(6): 2653.

[12] 龙吟芸.245 例新生儿重症监护室早产儿听力筛查结果分析[J].中国当代医药，2012，19(21)：55-56.

[13] 李文杰.早产儿听力筛查方法及影响因素分析[J].中国优生与遗传杂志，2008，16(5)：87-88.

[14] Erenberg A, Lemons J, Sia C, et al.Newborn and hearing loss: detection and intervention.American Academy of Pediatrics.Task Force on Newborn and Infant Hearing, 1998-1999[J].American Academy of Pediatrics, 1999, 103(2): 527-530.

[15] Beswick R, Driscoll C, Kei J.Monitoring for postnatal hearing loss using risk factors: a systematic literature review[J].Ear Hear: 2012, 33(6): 745-756.

[16] 孙 磊，郭 玲.听力筛查未通过的新生儿听力损失的高危因素研究[J].中国妇幼保健，2013(28)：1608-1610.

[17] Morton CC, Nance WE.Newborn hearing screening a silent revolution[J].The New England Journal of Medicine, 2006, 354(20): 2151-2164.

[18] Stein LK.Factors influencing the efficacy of universal newborn hearing screening[J].Pediatr Clin North Am, 1999, 46(1): 95-105.

[19] 黄学杰，曾建武，陈铁强，等.1059 例新生儿听力筛查结果分析的影响因素分析[J].医学临床研究，2005，22(8)：1122-1123.

[20] Lima GM, Marba ST, Santos MF. Hearing screening in a neonatal intensive care unit[J].J Pediatr, 2006, 82(2): 110-114.

[21] Oysu C, Aslan I, Ulubil A, et al.Incidence of cochlear involvement in hyperbilimbinemic deafness[J].Ann Otol Rhinol Laryngol, 2002, 111(11): 1021-1025.

[22] Abrams DA, Nico T, Zecker SG, et al.Auditory brainstem timing predicts cerebral asymmetry for speech[J].J Neurosci, 2006, 26(43): 11131-11137.

[23] Aqrawal VK, Shukla R, Misra PK, et al.Brainstem auditory evoked response in newborns with hyperbilirubinemia[J].Indian Pediatr, 1998, 35(6): 513-518.

[24] 黄丽辉，韩德民，戚以胜，等.新生儿听力筛查浅析[J].听力学及言语疾病杂志，2004，12(1)：48.

[25] 薛辛东，杜立中.儿科学[M].北京：人民卫生出版社，2005：1-10.

[26] 莫武桂，潘新年，贝为武.早期先天性梅毒患儿听功能的随访观察[J].中国当代儿科杂志，2008，10(6)：745-746.

[27] American Academy of Pediatrics.Joint Committee on Infant Hearing, Year 2007 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs[J].Pediatrics, 2007, 120(4): 898-921.

（责任编辑：关蕴良）