

新生儿听力筛查中联合应用 DPOAE 和 AABR 的回顾性分析

季 慧,刘 敏,许 景,叶 诚,俞 倩,孟黎平*

(南京医科大学附属妇产医院儿童保健耳鼻喉科,江苏 南京 210003)

[摘要] 目的:初步分析畸变产物耳声发射(distortion product otoacoustic emission, DPOAE)联合自动听性脑干反应(automated auditory brainstem response, AABR)在新生儿听力筛查中的应用。方法:回顾性分析 2012 年 5 月—2013 年 5 月新生儿在本院听力筛查结果,新生儿出生后 3~4 d 进行 DPOAE 初筛,出生后 42 d 进行复筛,进行复筛时,初筛通过者应用 AABR 检查,未通过者复查 DPOAE 的同时进行 AABR 检查。复筛中有任一项检查未通过者接受听力学诊断评估,包括听性脑干反应测试技术(auditory brainstem response, ABR)和声导抗检查。结果:共 7 569 例进行了 DPOAE 和 AABR 的联合筛查,其中有 191 例进行了 ABR 检查,AABR 与 ABR 的一致率为 91.62%,DPOAE 与 ABR 的一致率为 57.07%,而 DPOAE 联合 AABR 筛查与 ABR 的一致率为 66.67%。在 191 例 ABR 检查中 127 例(213 耳)存在听力异常,其中轻度听力损失 72 耳(33.80%),中度听力损失 54 耳(25.35%),重度听力损失 25 耳(11.74%),极重度听力损失 62 耳(29.11%)。结论:联合应用 DPOAE 和 AABR 可以降低新生儿听力异常的漏诊、误诊率,对于听力障碍患儿的早期发现、早期诊断、早期治疗具有重要的意义。

[关键词] 新生儿;听力筛查;畸变产物耳声发射;自动听性脑干反应

[中图分类号] R764.5

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2017)12-1691-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20171243

在新生儿重症监护复苏治疗后的新生儿中,听力障碍的发病率可高达 2%~4%^[1]。对新生儿进行听力普筛已经成为减少和阻止先天性聋哑发生的重要方法。耳声发射(otoacoustic emission, OAE)技术具有简便、灵敏和客观等特点,已经被常规应用于新生儿听力筛查中,但是 OAE 只能反映耳蜗功能状态,不能反映蜗后病变情况,其结果存在一定假阴性及假阳性。自动听性脑干反应(automated auditory brainstem response, AABR)是在听性脑干反应测试技术(auditory brainstem response, ABR)的基础上,通过新算法以及特殊测试耳机进行的一种检测方法,具有快速、可靠、无创的优点。因为中耳渗出和外耳道碎屑对 AABR 的影响比较小,因此 AABR 能够客观地反映耳蜗、听神经和脑干听觉通路的活动,故与 OAE 相比,AABR 检查结果的假阳性率更低。本研究对 2012 年 5 月—2013 年 5 月间本院新生儿听力筛查及听力诊断的情况进行了回顾性分析,初步分析了听力筛查中的联合应用畸变产物耳声发射(distortion product otoacoustic emission, DPOAE)和 AABR 的结果,并初步探讨了新生儿的临床听力筛查方法和筛查模式。

1 资料和方法

1.1 资料

共 7 569 例新生儿在本院进行了听力筛查,筛查流程采用三步法。第 1 阶段:新生儿出生后 3~4 d,重症监护病房新生儿视情况而定,最迟于出院前进行 DPOAE 初筛;第 2 阶段:新生儿出生后 42 d 来院体检时进行,初筛通过者行 AABR 检查,未通过者复查 DPOAE 的同时联合 AABR 检查;第 3 阶段:于生后 3 个月进行,对第 2 阶段的复筛未通过者应用 ABR 和声导抗及其他耳科学检测手段进行诊断评估。3 阶段均评估异常者于 6 月龄时复查 ABR,仍异常者进入干预程序,并对其进行追踪随访。

1.2 方法

1.2.1 筛查测试

DPOAE 测试:使用 Audx 手提式耳声发射分析仪(Bio-logic 公司,美国),采用 PASS(通过)/REFER(未通过)的方式显示测试结果。AABR 测试:使用 Algo3i 自动听性脑干反应测试仪(Natus 公司,美国),刺激声为 35 dBnHL 的短声;放大器带通滤波范围 70~4 000 Hz;刺激声相位交替,应用回旋式模板信号以二项式统计方法提取 ABR 的 V 波,将获得的波形与模板进行统计比较从而得到概率比,产生结果由 PASS(通过)或 REFER(未通过)显示。

[基金项目] 南京市科技计划项目(201005032);南京市妇幼保健院新技术项目(FYXS17002)

*通信作者(Corresponding author),E-mail: meng_lp@sina.com

1.2.2 诊断评估方法

使用 Chartr EP 诱发电位仪 (耳听美公司, 丹麦), 在隔音室内 (符合 GB/T 16403-1996 标准) 进行测试。被测试者需口服 5% 水合氯醛。采用短声刺激, 其相关参数为刺激率 21.1 次/s, 带通滤波 100~3 000 Hz, 扫描时间 15 ms, 叠加 1 000 次, 通过标准为: 各波潜伏期正常, 波形分化良好, V 波反应阈值 ≤ 30 dBnHL, 根据 ABR 阈值将听力状况分为^[2]: ≤ 30 dBnHL 正常, $>30\sim 50$ dBnHL 轻度异常, $>50\sim 70$ dBnHL 中度异常 $>70\sim 90$ dBnHL 重度异常, >90 dBnHL 极重度异常。声导抗测试: 使用 GSI Tympanstar 型综合中耳分析仪 (美国 Grason-Statdler 公司), 采用 1 000 Hz 高频探测音进行检测, 相关参数设置为起始压力+200 daPa, 终止压力-400 daPa, 压力变化速度 50 daPa/s, 检查时将探头与外耳道密封, 直到获得可信的鼓室导抗图。按照 Liden-Jerger 方法^[3]对声导纳图进行分型, 记录单峰型、双峰型、平坦型。相关研究表明^[4-5], 正常婴幼儿受试耳 1 000 Hz 鼓室导抗图主要表现为单峰型或双峰型, 而中耳功能异常婴幼儿则主要表现为平坦型。

1.3 统计学方法

采用 SPSS16 统计软件对数据进行统计分析, 采用卡方检验或 *t* 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

7 569 例新生儿行 DPOAE 初筛通过率为 91.11% (6 896/7 569), 未通过的 673 例进行 DPOAE 复筛, 通过 510 例, DPOAE 总的通过率 97.85% (7 406/7 569), AABR 通过率 98.27% (7 438/7 569)。初筛及复筛 DPOAE 与 AABR 筛查的一致率为 98.84% (表 1)。第二阶段复筛中有一项未通过者则视为复筛未通过, 复筛未通过者应用 ABR 和声导抗等手段进行的诊断评估, 共 191 例进行了 ABR 测试, AABR 和 DPOAE 两种筛查方法与 ABR 测试的一致性显示见表 2, AABR 与 ABR 的一致率为 91.62%, DPOAE 与 ABR 的一致率为 57.07%, 而 DPOAE 和 AABR 联合筛查与 ABR 的一致率为 66.67%。191 例进行 ABR 测试中共 127 例异常, 其中共 213 耳听力异常, 其中轻度听力损失 72 耳 (33.80%), 中度听力损失 54 耳 (25.35%), 重度听力损失 25 耳 (11.74%), 极重度听力损失 62 耳 (29.11%)。1000 Hz 声导抗鼓室导抗图为平坦型 48 例 (80 耳), 2 次 DPOAE 检查均不通过, 但 ABR 检

查示听力正常共 18 耳, 听力异常共 62 耳, 其中轻度听力损失 20 耳, 中度听力损失 22 耳, 重度听力损失 7 耳, 极重度听力损失 13 耳。

表 1 DPOAE 与 AABR 筛查结果一致性比较

DPOAE	AABR		合计
	通过	未通过	
通过	7378	28	7406
未通过	60	103	163
合计	7438	131	7569

一致率为 98.84%, $\chi^2=3699.72, P<0.001$, 一致性检验 Kappa=0.695。

表 2 AABR 筛查与 DPOAE 筛查与诊断型 ABR 测试结果一致性比较

	ABR		合计
	异常	正常	
AABR*			
异常	121	10	131
正常	6	54	60
DPOAE**			
异常	104	59	163
正常	23	5	28
DPOAE+AABR***			
一项或两项未通过	127	64	191
一项或两项通过	29	59	88

*: AABR 筛查与诊断型 ABR 测试结果一致率为 91.62%, $\chi^2=125.31, P<0.001$, 一致性检验 Kappa=0.809; *: DPOAE 筛查与诊断型 ABR 测试结果一致率为 57.07%, $\chi^2=3.61, P=0.058$, 一致性检验 Kappa=0.120; ***: DPOAE 及 AABR 联合筛查与诊断型 ABR 测试结果一致率为 66.67%, $\chi^2=27.49.61, P<0.001$, 一致性检验 Kappa=0.303。

3 讨论

本研究中 54 例新生儿复筛 AABR 检查通过但 DPOAE 检查未通过, 而经 ABR 检查后诊断正常, 说明单纯应用 DPOAE 进行筛查, 存在一定的假阳性率, 这一现象可能与新生儿外耳道及外周听觉系统的发育特点有关: 耳孔小; 外耳道狭窄; 积存在外耳道中和中耳腔内的胎脂、胎性残积物及羊水等未被吸收完全; 筛查技术问题: 选择合适的耳塞; 探头放置保持密闭性, 将探头置于外耳道外三分之一处, 使其尖端小孔正对鼓膜; 新生儿的受试状态和筛查环境: 受试时, 新生儿应处于安静或睡眠状态; 测试环境的周围噪声需控制在 45~50 dB(A) 以下^[6]。其中, 可以人为改善和控制新生儿的受试状态和筛查环境; 但是只能通过不断改进筛查技术和完善筛查模式来减少外周听觉系统的发育状况对新生儿听力筛查的影

响。因此,新生儿听力筛查模式的建立和完善,在提高新生儿听力筛查效率和进一步推广新生儿听力筛查方面具有重要的意义。

本研究中 5 例新生儿复筛 AABR 检查未通过但 DPOAE 检查通过,而经 ABR 检查后诊断正常,说明单纯应用 AABR 进行听力筛查,同样存在假阳性的可能。患有呼吸系统疾病的新生儿,呼吸频率快,呼吸音重,导致检查时底噪较大,从而造成 AABR 检查未通过的结果。早产儿的中枢神经系统发育尚未成熟,听觉传导通路在发育过程中遵循先周边后中枢、先下位脑干后上位脑干的规律^[7],神经纤维直径的发育、髓鞘的形成,神经细胞树突分枝的发育及神经突触的形成,会影响 ABR 各波在发育、成熟上时间上的一致性,从而造成听功能以及听觉中枢神经系统发育、成熟的不均衡性^[8]。上述因素会影响早产儿的听力测试结果,使其初筛阳性率增高。此外,新生儿不同程度升高的血清胆红素,也会损伤脑干及外周听神经通路,导致听力障碍的发生^[9]。AABR 初筛阳性率升高可能是上述因素的共同作用导致的。因此在临床工作中,应高度重视有高危因素的新生儿定期预防、积极预防和早期干预,减少迟发性听力损失的发生。

本研究中 6 例新生儿复筛 AABR 通过但 DPOAE 未通过,而经 ABR 检查诊断存在听力下降,说明 AABR 检查也存在假阴性,这一现象可能与 AABR 检查对于低频下降的听力损失敏感性较差的特点有关,在进行 AABR 检查时,所给刺激声强度为 35 dBnHL,会造成一部分轻度听力损失的患儿诊断为正常。因此,复筛时联合应用 DPOAE 和 AABR 方案可有效提高筛查的敏感性和特异性。

AABR 检查能够反映耳蜗至脑干听觉通路的功能状态,而 DPOAE 则不能,在听力筛查中单纯运用 DPOAE 检查容易造成一部分听力障碍患儿漏诊,存在一定的假阴性率,特别是高危儿可能同时存在耳蜗以及蜗后的病变,单纯运用 DPOAE 进行筛查的不足更为明显。因此对高危儿进行听力筛查时,应该联合应用 DPOAE 和 AABR 筛查方案,以免漏诊^[10]。本研究中有 23 例 DPOAE 检查通过,而 AABR 检查却未通过的患儿,在后续的 ABR 检查中诊断为存在听力异常。因此本科在进行新生儿听力筛查的过程中,初筛 DPOAE 通过者在出生后 42 d 时也要进行 AABR 筛查以避免 DPOAE 检查假阴性的可能。

导致婴幼儿轻中度的传导性听力损失的另一因素:鼓室积液除了造成声导抗测试异常结果外,也可

导致 ABR 的反应阈轻度或中度升高及 DPOAE 检查结果异常^[11]。本研究中 1 000 Hz 声导抗异常者共 48 例,共 80 耳,DPOAE 均不通过,但 ABR 检查示听力正常共 18 耳。这一结果说明 ABR 反应阈正常但耳声发射不通过的主要原因是中耳功能的障碍。在存在听力异常的 62 耳中,轻度以及及中度听力异常共 42 耳,其中,有很大一部分由 DPOAE 筛查阳性的患儿是由于中耳功能异常造成的,这种轻中度的听力损失是可逆的。需要进一步对这些患儿进行随访复查。

综上所述,联合应用 AABR 和 DPOAE 方案进行新生儿听力筛查可以降低新生儿听力异常的漏诊、误诊率,对听力障碍患儿的早期发现、早期诊断、早期治疗具有重要的意义。

[参考文献]

- [1] Lin HC,Shu MT,Chang KC,et al. A universal newborn hearing screening program in Taiwan[J]. *Int J Pediatric Otorhinolaryngol*,2002,63:209
- [2] 张贤芬,曲 玲. 听力筛查未通过婴幼儿听力评估及转归[J]. *中华耳科学杂志*,2016,14(4):531-534
- [3] 黄选兆,汪吉宝. 实用耳鼻咽喉科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1998:735-745
- [4] 王淑芬,陈 平,王智楠,等. 正常婴幼儿 1000Hz 和 226Hz 探测音声导抗结果分析[J]. *听力学及言语疾病杂志*,2010,18(6):553
- [5] 陆金山,张 劲,唐 亮,等. 听力正常新生儿 1000Hz 声导抗分析[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*,2011,46(11):905-908
- [6] 倪道凤. 婴幼儿中耳炎的诊断和治疗[J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*,2005,19:577
- [7] 林 倩,聂文英,相丽丽,等. 不同周龄早产儿听性脑干反应的初步研究 [J]. *听力学及言语疾病杂志*,2006,14:101
- [8] 郭连生,戚以胜. 早产儿听神经通路的发育神经生物学特性. 小儿电反应测听的临床应用策略[M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1993:98-103
- [9] 林 云,朱玲玲,陈琦哈. 高胆红素血症对新生儿听力影响初探[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*,2007,27(11):1343-1344
- [10] 黄丽辉,韩德民,戚以胜,等. 新生儿听力筛查的临床实践[J]. *听力学及言语疾病杂志*,2005,13(2):184-185
- [11] 沈 翎,王旭萌,齐秀琴. 听性脑干反应(ABR)测试在普遍儿童分泌性中耳炎诊治中的作用[J]. *中国听力语言康复科学杂志*,2009,6(1):26