

DOI:10. 11798/j. issn. 1007-1520. 201906027

· 综述 ·

新生儿听力损失高危因素与听力筛查研究进展

高湘杰¹, 彭晓娟², 邓 忠², 谭东辉²

(1. 吉首大学医学院, 湖南 吉首 416000; 2. 湘南学院附属医院 临床学院 耳鼻咽喉科, 湖南 郴州 423000)

摘 要: 随着听力筛查工作不断的推广以及听力筛查技术不断的革新, 新生儿听力损失的高危因素也逐渐明确, 本文就以下听力损失高危因素进行相关阐述: ①低胎龄出生儿; ②新生儿感染性疾病; ③新生儿缺氧性疾病; ④高胆红素血症; ⑤耳毒性药物的影响; ⑥遗传因素; ⑦环境因素, 并对相关高危因素损害听力机制进行阐明; 探讨了目前各种听力筛查方法在听力筛查工作中的优势、不足之处以及改进方法。进而得出结论: 针对有高危因素的新生儿, 应严格按照听力筛查工作流程对其进行严格的筛查, 同时联合耳聋基因筛查, 长期对其听力进行检测和随访。

关 键 词: 听力损失; 听力筛查; 高危因素; 新生儿

中图分类号: R764. 43; R722. 1

Advances in risk factors of neonatal hearing loss and neonatal hearing screening

GAO Xiang-jie¹, PENG Xiao-juan², DENG Zhong², TAN Dong-hui²

(1. Medical College of Jishou University, Jishou 416000, China; 2. Department of Otolaryngology, Affiliated Hospital of Xiangnan Colleye, Clinical College, Chenzhou, 423000, China)

Abstract: Objective With the continuous promotion of hearing screening work and the continuous innovation of hearing screening technology, the risk factors of neonatal hearing loss are also gradually clear, this paper on the following risk factors for hearing loss related to the elaboration: ①Neonatal of low gestational age; ②Newborns Infectious diseases; ③Neonatal hypoxic diseases; ④Neonatal hyperbilirubinemia; ⑤The influence of ototoxic drugs; ⑥Genetic factors; ⑦Environmental factors. The mechanism of hearing damage caused by relevant risk factors was also clarified. This paper discusses the advantages, disadvantages and improvement methods of various hearing screening methods. Lastly, it is concluded that newborns with high risk factors should be strictly screened and followed up for a long time.

Keywords: Hearing loss; Hearing screening; Risk factors; Newborn

新生儿听力损失是新生儿常见缺陷之一, 位居五大残疾之首, 其在新生儿中的发病率为 1% ~ 3%^[1], 新生儿的听力情况和儿童的语言发育直接相关, 若听力损失不能在语言的发育的关键期内 (6 个月内) 或之前得到确诊和干预, 则可影响语言、智力发育, 严重可致聋哑残疾, 而有高危因素的新生儿的发病率明显高于正常新生儿^[2-3]。目前已知的新生儿听力损失高危因素有 14 项^[4-5]: ①早产, 极低体重出生儿; ②血清胆红素浓度超过换血指征的高胆红素血症; ③新生儿窒息; ④围产期感染, 如巨细胞病毒、风疹、疱疹、梅毒、弓形体等感染; ⑤近亲结婚; ⑥家族中有先天耳聋者; ⑦细菌性脑膜炎, 特别是嗜血性流感杆菌脑膜炎; ⑧颅脑畸形; ⑨妊娠期或新生儿期应用耳毒性药物, 如氨基糖甙类抗生素和速尿或致畸药; ⑩孕前父母曾有放射性物质接触史; ⑪妊娠期接受 X 线照射及同位素治疗; ⑫有先兆流产史; ⑬妊娠期有一氧化碳中毒、营养不良、慢性肾炎、甲状腺肿大等; ⑭新生儿重症监护 (NICU) 住院 ≥ 24 h。另有研究提示^[6], 多胎妊娠也是导致听力损失的高危因素。其中新生儿窒息、新生儿黄疸、早产儿为高危因素的前 3 位。本文将对低胎龄新生儿、新生儿感染性疾病、新生儿缺氧性疾病、高胆红素血症、耳毒性药物的影响、遗传因素、环境因素等高危因素进行相关阐述。

基金项目: 2016 年湖南省自然科学基金立项 (2016JJ6144)。
作者简介: 高湘杰, 男, 在读硕士研究生。
通信作者: 谭东辉, Email: tandonghui1001@ sina. com

1 导致新生儿听力损失的高危因素

1.1 低胎龄出生儿

低胎龄指的是出生时不足37周的新生儿,也称之为早产儿。胎龄越小,新生儿的听力损伤程度越严重^[7]。低胎龄对新生儿听力损伤的影响主要体现在以下几点:首先,由于其呼吸中枢发育不完全,且早产儿易合并严重窒息,对缺氧、高碳酸血症反应敏感,容易发生酸中毒及缺血缺氧性脑病(HIE),而HIE是导致新生儿听力损失的主要高危因素之一^[8-9];其次,由于消化系统发育不完全,导致低胎龄儿对胆红素的代谢缓慢,加上早产儿血液系统也发育不完全,易发生病理性溶血,导致胆红素升高,而且早产儿血脑屏障不够完善,胆红素更易通过血脑屏障,导致中枢神经系统障碍及听力损伤。高胆红素血症也是导致新生儿听力损失的主要高危因素之一^[5,10];再次,早产儿听力损失考虑与内耳迷路、听觉感受器和脑发育不完善有关。听觉器官在妊娠第4周开始发育,8周时耳廓形成,24周内耳迷路及周围末梢听觉感受器基本发育,听觉系统基本建立,28周时可有听觉反应^[11]。同时,低胎龄新生儿有鼓室积液、中耳负压、外耳道胎脂较多也会影响到正常传导,从而导致听力损失,同时鼓室积液、中耳负压、外耳道胎脂较多也会影响正常传导^[12]。

因此,结合听力器官及听觉中枢的发育特点,低胎龄新生儿发生听力损失的风险明显增高。但随着胎儿的继续生长发育,听觉器官及中枢可逐渐发育完全,早产儿的听力水平会随时间推移而升高,初始听力水平为永久性听力障碍的预测指标,因此胎龄与新生儿听力损失之间存在一定的可逆性,但部分新生儿仍会有不同程度的听力损失,甚至永久性听力丧失^[13]。

1.2 新生儿感染性疾病

新生儿感染可分为宫内感染、出生时感染、出生后感染。宫内感染主要为病原体经母亲血流通过胎盘感染胎儿;出生时感染则为胎儿娩出时产道接触或吸入污染物导致;由于新生儿免疫力低下,缺乏各种抗体,出生后病原体可通过皮肤黏膜、创面、呼吸道等途径感染新生儿。常见的与新生儿听力损失有关的感染性疾病病原体有弓形虫、风疹病毒(RV)、巨细胞病毒(CMV)、单纯疱疹病毒(HSV)、梅毒等^[14]。

国外有研究报道^[15],先天性感染导致感音神经性聋的患儿有8.2%,其中CMV感染是导致新生儿听

力损失的最常见的感染因素。据统计,发达国家先天性CMV感染占活产婴儿的0.3%~2%,感染儿中约10%~15%会出现感音神经性聋,多在1岁左右出现,常为双侧性,其听力损失可表现为进行性恶化、波动性以及迟发的听力损失,可能与病毒复燃及复制有关,或与宿主对感染的免疫反应有关^[14,16-17]。

CMV感染导致新生儿听力损失的具体机理尚不清楚,但部分学者认为CMV可能与中枢感染有关,因其对脑室内层的室管膜细胞和听神经有特殊的亲和力^[18]。有文献报道称^[19],CMV感染通过血液循环进入内耳,损害内耳淋巴系统,因为其导致内耳主要病变部位在血管纹、螺旋器、囊斑和壶腹嵴,其中底周螺旋器损害较重,所以临床表现主要为高频听力障碍。

1.3 缺氧对新生儿听力的影响

引起新生儿缺氧的常见疾病有新生儿窒息、新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)、呼吸窘迫综合征、胎粪吸入综合征等,以上疾病均可引起缺氧,导致严重的低氧血症、高碳酸血症、代谢性酸中毒及全身多器官损伤,而脑对缺氧最为敏感,严重缺氧时,脑部的血供会出现第二次分配,即大脑半球血流量减少,以保证代谢最旺盛部位,如基底神经节、脑干、丘脑及小脑的血供,大脑皮质则易受损,而听觉中枢就位于大脑皮质,进而导致听力损失。当脑部缺血时,ATP降解,腺苷转变为次黄嘌呤,当脑血流再灌注期重新供氧,次黄嘌呤在氧化酶的作用下产生氧自由基,自由基生产增多,以及脑血流调节障碍相继发生,最终导致脑水肿、凋亡和坏死,进而导致神经中枢受损,引起听力损失。当缺氧严重时,脑组织中的海马、脑干、丘脑等部位极易损伤,进而导致螺旋器毛细胞、听神经、听觉传导路径及各级神经元受损,导致声音感受与神经冲动传递障碍,最终导致感音神经性聋^[20]。且内耳毛细胞的血液供应血管为无侧支循环的动脉末支,其易受外界环境的变化影响,当耳蜗供氧不足时,会导致小血管收缩,血流量急剧下降,从而导致内外淋巴氧张力降低,加剧毛细胞缺氧性改变甚至整个螺旋器受损,酶的活性降低,导致毛细胞变性死亡,最终导致畸变产物耳声发射听力测试通过率下降^[21]。

缺氧对新生儿听力损失影响大小及预后还取决于缺氧程度及时间长久。缺氧时间越短,缺氧程度越轻,对毛细胞功能的损伤程度也会小,反之则毛细胞功能恢复时间较长,甚至功能完全丧失,无法恢复。有随访研究发现^[22],短时间的耳蜗缺血缺氧导致的

耳蜗生理功能损伤是可逆的,而部分重度缺氧则可导致不可逆性损伤,因此加快新生儿缺血缺氧的纠正,减少窒息的发生,可以减少听力损失的发生。

1.4 高胆红素血症对新生儿听力的影响

新生儿高胆红素血症即早产儿血清胆红素 $> 10\text{mg/dl}$ ($> 171\mu\text{mol/L}$),足月儿血清胆红素 $> 15\text{mg/dl}$ ($> 256\mu\text{mol/L}$),也称之为病理性黄疸。新生儿的胆红素代谢不同于成人,主要有以下4个特点^[23-26]:①由于其红细胞破坏过多、红细胞寿命相对较短,导致每日生成的胆红素较高;②血浆白蛋白联结胆红素的能力不足:胆红素代谢主要通过血液与白蛋白结合,运送至肝脏代谢。与白蛋白结合的胆红素不能透过细胞膜或血脑屏障,而游离的非结合性胆红素呈脂溶性,能够透过血脑屏障,进入中枢神经系统,引起胆红素脑病;③肝脏处理胆红素能力差:胆红素进入肝脏后需通过Y蛋白和Z蛋白转运,最后在尿甘二磷酸葡萄糖醛酸基转移酶(UDPGT)的催化下进行代谢,但新生儿出生时干细胞内Y蛋白、UDPGT均含量极少,进而导致排泄胆红素能力不足;④新生儿的肠肝循环未完全建立:新生儿的肠蠕动差和肠道菌群尚未完全建立,进而导致非结合胆红素水平增高。

综合以上特点,新生儿容易出现高胆红素血症,且以非结合性胆红素升高为主。游离状态的非结合胆红素易透过血脑屏障,聚集、结合和沉积于听神经,其具有广泛的神经毒性,对脑干听觉核、听神经和神经节细胞均有损伤,且听力损失程度与血清胆红素水平呈正相关,最终导致耳聋、智力发育落后等后遗症^[27-28]。陈惠兰等^[29]对高胆红素血症患儿进行听力检测,发现大约有18%高胆红素血症患儿患有听力障碍,进一步证实了高胆红素血症与新生儿听力存在一定的相关性。国外研究发现^[30-32],高胆红素血症会致使脑干的耳蜗核细胞对外部反应的应激能力上升,静止期细胞的去极化进程受到了影响,导致耳蜗功能受损。同时,胆红素对蜗后的听觉通路也有一定的损害,随着患儿血清中的总胆红素浓度升高,其听力损失几率、出现重度听力损失的概率和听神经损害的发生率都会随着提高^[29]。

有文献报道^[33-34],高胆红素血症对新生儿听力的影响具有一定的可逆性,听力损失情况可随血液中胆红素浓度下降而恢复。因此,临床中对于高胆红素血症患儿,应积极采取有效治疗方式,降低血液中胆红素的水平,进而减少听力损失的发生率,提高患儿后期的生活质量。

1.5 其他因素

1.5.1 孕期使用耳毒性药物 孕期使用耳毒性药物可使药物成分经血流通过胎盘进入胎儿体内,从而导致胎儿的听觉系统受损,常见的耳毒性药物有:氨基糖苷类抗生素如链霉素、庆大霉素等,抗肿瘤类药物如卡铂、顺铂等,利尿剂如呋塞米、依他尼酸等^[35]。而药物致聋不仅取决于药物种类、用药剂量、用药时间及途径等外部因素外,还与家族、遗传、个体差异有关^[36]。药物性耳聋的主要组织病理学变化为:听毛细胞静纤毛倒伏、缺失,线粒体肿胀、变性,严重时听毛细胞与支持细胞完全破坏,螺旋器崩解,耳蜗-前庭神经以及螺旋神经节退变,可伴有前庭壶腹嵴、位觉斑损害,进而导致听力障碍。近年研究发现^[37-38],母系遗传对氨基糖苷类抗生素易感性与线粒体12SrRNA基因的A1555G/C1494T突变有关,线粒体DNA缺失突变、铁缺乏等体内因素的存在可增加机体对氨基糖苷类耳毒性作用的敏感性。因此,对于有此类基因突变的患者应早期诊断,避免使用氨基糖苷类药物,同时,对其家族内的母系成员也应进行基因筛查,以便早发现、早预防、早干预。

1.5.2 遗传因素 遗传性听力障碍系继发于基因或染色体异常等遗传缺陷的听觉器官发育障碍,遗传性听力障碍主要表现为渐进性、进行性、突发性及稳定性的发病方式;遗传性听力障碍多伴有其他部位或系统畸形的遗传异常综合征,如伴有下颌骨发育不全综合征、颅面骨发育不全综合征以及以小下颌、舌下垂、耳畸形及进行性感音神经性聋为主要特征的佩吉特病^[39]。

有文献报道称^[40],50%~60%耳聋病因是由遗传性因素引起,GJB2、GJB3、SLC264、线粒体12SrRNA基因突变是主要的遗传致病因素。GJB2为常染色体隐性遗传,主要通过编码连接蛋白CX26在耳蜗细胞中高度表达,目前被认为是突变频率最高的耳聋基因,在我国遗传性耳聋患者中该基因携带率约21%,临床中其导致的耳聋主要表现为先天性耳聋,也有迟发后天性耳聋^[41-42];GJB3为常染色体显性或隐性遗传,突变后主要引起进行性高频听力障碍^[43];SLC264基因突变主要表现为先天性颞骨畸形(主要为前庭水管综合征),可引起中度-极重度耳聋^[44];而线粒体12SrRNA基因突变与氨基糖苷类抗生素毒性耳聋有关,故12SrRNA基因突变新生儿应禁用耳毒性药物^[41]。

遗传性听力障碍是可以进行遗传咨询、婚前指导进行预防的,且目前耳聋基因筛查已广泛应用于

临床,可针对相关耳聋基因(DNAA155G、GJB2 基因、PDS 基因、GJB3 基因等)进行筛查,减少遗传导致的听力障碍的发生率。

1.5.3 环境因素 环境因素对新生儿听力损失的影响主要体现在噪音对新生儿听力的损害。噪声对听觉的损伤机制暂仍不明确,现多归纳为机械性、血管性、代谢性3个方面^[45]:①机械学说:高强度的噪声可引起强烈的迷路内液体流动,螺旋器剪式运动的范围加大,造成不同程度的盖膜-毛细胞的机械性损伤及前庭窗破裂、网状层穿孔、毛细血管出血,甚至螺旋器从基底膜上剥离;②强噪声可使内耳血管痉挛,损坏耳蜗微循环,导致耳蜗缺血、缺氧,造成毛细胞和螺旋器的退行性变;③代谢学说:强噪声可引起毛细胞、支持细胞酶系统严重紊乱,导致氧和能量代谢障碍,致细胞变性、死亡。由此可见,以上3种机制相互联系,相互影响。

NICU 的噪声较多,主要来源于监护仪、通气设备、输液泵,病房医务人员的说话声、走路声、关门声、开/关培育箱等(高频的声音 $\geq 70\text{dBA}$),噪声造成新生儿听力损失在有 NICU 住院史新生儿占比较高,发现 NICU 中早产儿和新生儿的听力障碍发生率达到1%~2%^[46-47]。因此,NICU 住院 $\geq 24\text{h}$ 同样为新生儿听力损失的危险因素^[5]。NICU 噪声可导致新生儿听力损失,还可增加脑室周围-脑室内出血与脑室周围白质软化的发生风险,而佩戴耳罩可减轻此类不良影响^[48]。因此,可通过改善 NICU 的仪器设备,降低交流声音,以及采取其他减少噪音产生的措施,进而降低新生儿听力损失的发生率。

2 听力筛查方法

新生儿听力筛查在全球开展了二十余年,目前大家普遍认可的筛查模式为耳声发射(OAE)联合自动听性脑干反应(AABR),是目前较为有效的新生儿听力筛查策略,具体为新生儿生后24~72h应用耳声发射进行初筛,未通过初筛的新生儿应在42d内采用OAE和AABR测试进行复筛,它可以有效降低假阳性和假阴性率,该方法取得了较为满意的成果^[49]。对于未通过“复筛”的婴幼儿均在3个月内转诊到指定听力诊断中心接受听力学评估,已证实有听力损伤的婴幼儿应在6月龄前接受专业干预,该方法因为结果准确、迅速、灵敏度高及无创等优点广泛应用于全国各地的听力筛查工作中^[50]。

2.1 AABR、OAE 应用于听力筛查工作中的优缺点^[3,51]

AABR 的优点:①可以反映耳蜗、听神经和脑干听觉通路的功能,能早期发现听力损失或听觉传导通路的器质性病变;②可定位听觉通路的病变(如耳蜗和蜗后性病变等),协助判断听力障碍的性质及听功能异常定位;③具有客观、无创、不受患儿意识状态及镇静剂的影响,且不易受外耳和中耳状况的影响等优点。而 AABR 的缺点:①操作繁琐;②测试所需时间长;③费用较高;④对操作人员的专业技术要求高。

OAE 的优点:①操作简单、迅速、无损伤;②能客观地检测耳蜗毛细胞的功能;③灵敏度高、特异性均高;④费用低。而 OAE 的缺点:①易受外耳道、中耳状态的影响;②对测试环境要求高(必须在新生儿熟睡或安静状态下进行);③易遗漏蜗后病变。

经过大量研究证明,OAE 联合 AABR 进行听力筛查是目前最佳的筛查方法,二者能互相取长补短,联合应用 OAE 和 AABR 方法实施新生儿听力筛查,能快速及全面检查新生儿耳蜗、听神经传导及脑干的听觉功能状态,且具有较高的敏感性和特异性,能够明显的降低漏筛率及误诊率。

2.2 基因筛查

新生儿听力损失与遗传因素有很大的关系。就目前已知与耳聋有关的基因就有数种,主要包括 GJB2、GJB3、SLC264、线粒体 12SrRNA 基因,而听力及耳聋基因的联合筛查在预防新生儿听力损失中也显得尤为重要^[41]。有研究发现^[52],在听力筛查工作中,对于听力筛查未通过者,需进行遗传性耳聋基因筛查,对其听力情况进行全面评估,进一步提高临床检出率,从而提高迟发性耳聋与药物性耳聋的发现率,还可以为新生儿治疗提供依据和参考,可以有效地促进听力损失的早期干预,减少听力损失对新生儿的影响。

3 小结

新生儿听力损失对其语言学习、身心健康、生存能力以及家庭都有重大的影响,而早期的高危因素分析及听力筛查可降低听力损失对新生儿的危害,因此,需提高听力筛查手段、技术方法及区域性筛查-检测网络体系的建设,不断发现新生儿可能的高危因素,进而针对性的干预,对降低新生儿损失的发生率尤为重要。

参考文献:

- [1] Berger R, Goeze A, Müller – Mazzotta J, et al. Early diagnosis of infant hearing impairment after introduction of newborn hearing screening (UNHS) [J]. *Laryngorhinootologie*, 2012, 91 (10): 637 – 640.
- [2] 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(10): 1608 – 1610.
Sun L, Guo L. Study on high risk factors of neonatal hearing loss failing in hearing screening [J]. *Maternal and Child Health Care of China*, 2013, 28(10): 1608 – 1610.
- [3] 陶方英,龚正鹏. TEOAE 与 AABR 在高危新生儿听力筛查中的联合应用[J]. *中华耳科学杂志*, 2013, 11(2): 235 – 238.
Tao FY, Gong ZP. Combined TEOAE and AABR screening of high-risk newborns [J]. *Chinese Journal of Otolaryngology*, 2013, 11 (2): 235 – 238.
- [4] Stein LK. Factors influencing the efficacy of universal newborn hearing screening [J]. *Pediatr Clin North Am*, 1999, 46(1): 95 – 105.
- [5] 凌琴音,李茂清,徐碧红,等. 7 840 例新生儿听力筛查和听力损失高危因素分析[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2016, 24 (3): 280 – 282.
Ling QY, Li MQ, Xu BH, et al. Analysis of high risk factors for hearing screening and hearing loss in 7 840 neonates [J]. *Journal of Audiology and Speech Pathology*, 2016, 24(3): 280 – 282.
- [6] 赵雪雷,黄丽辉,王现蕾,等. 72 例 0 ~ 4 岁双胎儿童的临床听力学及病因学分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 32 (13): 979 – 983.
Zhao XL, Huang LH, Wang XL, et al. Analysis of clinical audiology and etiology in 72 twins aged 0 ~ 4 years [J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2018, 32(13): 979 – 983.
- [7] 陈健平,邓鹏,秦卫红,等. 早产低出生体重儿与听力损伤[J]. *中国妇幼保健*, 2009, 24(1): 49 – 52.
Chen JP, Deng P, Qin WH, et al. Study on hearing loss in premature low-birth weight infants [J]. *Maternal and Child Health Care of China*, 2009, 24(1): 49 – 52.
- [8] Fitzgerald MP, Reynolds A, Garvey CM, et al. Hearing impairment and hypoxia ischaemic encephalopathy: Incidence and associated factors [J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2019, 23(1): 81 – 86.
- [9] 孙鹏程,梁勇,谭曼玲,等. 1 021 例新生儿听力初筛结果与听力损失危险因素的相关性分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 29(10): 893 – 898.
Sun PC, Liang Y, Tan ML, et al. Correlation analysis of high risk factors for hearing screening and hearing loss in 1 021 neonates [J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2015, 29(10): 893 – 898.
- [10] Sano M, Kaga K, Kitazumi E, et al. Sensorineural hearing loss in patients with cerebral palsy after asphyxia and hyperbilirubinemia [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2005, 69(9): 1211 – 1217.
- [11] Sleifer P, Da CS, Cóser PL, et al. Auditory brainstem response in premature and full-term children [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2007, 71(9): 1449 – 1456.
- [12] 赵群,王洪芹,冯丽春,等. 沧州市 39 356 例新生儿听力筛查结果分析[J]. *听力学及言语疾病杂志*, 2016, 24 (1): 95 – 97.
Zhao Q, Wang HQ, Feng LC, et al. Analysis of hearing screening results of 39 356 newborns in Ganzhou City [J]. *Journal of Audiology and Speech Pathology*, 2016, 24 (1): 95 – 97.
- [13] Yang HC, Sung CM, Shin DJ, et al. Newborn hearing screening in prematurity: fate of screening failures and auditory maturation [J]. *Clin Otolaryngol*, 2017, 42(3): 661 – 667.
- [14] Williamson WD, Percy AK, Yow MD, et al. Asymptomatic congenital cytomegalovirus infection: audiologic, neuroradiologic, and neurodevelopmental abnormalities during the first year [J]. *Am J Dis Child*, 1990, 144(12): 1365 – 1368.
- [15] Das VK. Aetiology of bilateral sensorineural hearing impairment in children: a 10 year study [J]. *Arch Dis Child*, 1996, 74(1): 8 – 12.
- [16] Lazzarotto T, Varani S, Guerra B, et al. Prenatal indicators of congenital cytomegalovirus infection [J]. *J Pediatr*, 2000, 137 (1): 90 – 95.
- [17] 莫薇,章毅英,雷云秋,等. 先天性巨细胞病毒感染患儿的听力筛查[J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2005, 34(4): 358 – 360.
Mo W, Zhang YY, Lei YQ, et al. Hearing screening in infants with congenital cytomegalovirus infection [J]. *Journal of Zhejiang University (Medical Sciences)*, 2005, 34(4): 358 – 360.
- [18] Fowler KB, McCollister FP, Dahle AJ, et al. Progressive and fluctuating sensorineural hearing loss in infants with asymptomatic congenital cytomegalovirus infection [J]. *J Pediatr*, 1997, 130 (4): 624 – 630.
- [19] 凌琴音,黄钻娣,周轶,等. 3 200 例新生儿听力筛查结果和相关因素分析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 29(22): 1977 – 1980.
Ling QY, Huang ZD, Zhou Y, et al. Analysis of hearing screening results and related factors in 3 200 newborn [J]. *Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*, 2015, 29(22): 1977 – 1980.
- [20] 王秀菊,李月梅,张会丰,等. 新生儿听力筛查与听力损害高危因素研究进展[J]. *中国妇幼保健*, 2013, 28(16): 2641 – 2644.
Wang XJ, Li YM, Zhang HF, et al. Research progress on high-risk factors of hearing impairment and hearing screening in newborns [J]. *Maternal and Child Health Care of China*, 2013, 28(16): 2641 – 2644.
- [21] Amatzuzi MG, Northrop C, Liberman MC, et al. Selective inner hair cell loss in premature infants and cochlea pathological patterns from neonatal intensive care unit autopsies [J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001, 127(6): 629 – 636.
- [22] 张峥,迟放鲁,陈超. 新生儿缺氧缺血性脑病畸变产物耳声发射听力随访[J]. *中国临床康复*, 2003, 7(7): 1120 – 1121.
Zhang Z, Chi FL, Chen C. A hearing follow-up of otoacoustic e-

- missions from neonatal hypoxic ischemic encephalopathy[J]. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation, 2003, 7(7): 1120 - 1121.
- [23] 赖芳芳, 张丙宏. 胆红素对新生儿神经系统影响的研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(9): 1704 - 1708.
- Lai FF, Zhang BH. Research progress on the effects of bilirubin on neonatal nervous system[J]. Medical Recapitulate, 2018, 24(9): 1704 - 1708.
- [24] 余志婉, 周丽华, 薛立军, 等. 725 例高危新生儿听力筛查结果及高危因素分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2017, 25(4): 104 - 105, 99.
- She ZW, Zhou LH, Xue LJ, et al. Analysis of hearing screening results and high risk factors in 725 high-risk newborns[J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2017, 25(4): 104 - 105, 99.
- [25] 洪梅, 李柳青, 甄宏. 血清胆红素对新生儿听力的影响[J]. 实用儿科临床杂志, 2008, 23(2): 141 - 142, 151.
- Hong M, Li LQ, Zeng H. Influence of serum bilirubin on neonatal hearing[J]. Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2008, 23(2): 141 - 142, 151.
- [26] 高玉霞, 李高振, 王海英. 听力筛查联合遗传性耳聋基因在新生儿听力中的应用效果及发病影响单因素、多因素 logistic 分析研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2018, 26(8): 101 - 104.
- Gao YX, Li GZ, Wang HY. Hearing screening combined with hereditary deafness gene in neonatal hearing in the application of the effect and incidence of single factor, multivariate logistic analysis[J]. Chinese Journal of Birth Health & Heredity, 2018, 26(8): 101 - 104.
- [27] 廖继研, 李木兰, 张桂花. 新生儿高胆红素血症对脑干听觉诱发电位影响的相关性研究[J]. 中国医药科学, 2017, 7(16): 54 - 57.
- Liao JY, Li ML, Zhang GH. Correlation between neonatal hyperbilirubinemia and brainstem auditory evoked potential[J]. China Medicine and Pharmacy, 2017, 7(16): 54 - 57.
- [28] Mesić I, Milas V, Medimurec M, et al. Unconjugated pathological jaundice in newborns[J]. Coll Antropol, 2014, 38(1): 173 - 178.
- [29] 陈惠兰, 毕晓娜, 赵娜, 等. 高胆红素血症对婴幼儿听力损失程度的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(4): 841 - 844.
- Chen HL, Bi XN, Zhao N, et al. Effects of hyperbilirubinemia on the degree of hearing loss in infants[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2018, 33(4): 841 - 844.
- [30] Kianmehr M, Moslem A, Moghadam KB, et al. The effect of massage on serum bilirubin levels in term neonates with hyperbilirubinemia undergoing phototherapy[J]. Nautilus-Greenville then Sanibel - (NAUTILUS), 2014, 128(1): 36 - 41.
- [31] Heng GU, Shen YH, Li-Li JI, et al. Correlation analysis of the level of serum bilirubin and hearing loss in neonatal hyperbilirubinemia[J]. Journal of Clinical & Experimental Medicine, 2016, 15(2): 160 - 163.
- [32] Khalid S, Qadir M, Salat MS. Spontaneous improvement in sensorineural hearing loss developed as a complication of neonatal hyperbilirubinemia[J]. J Pak Med Assoc, 2015, 65(9): 1018 - 1021.
- [33] 陈玲, 黄红艳. 高胆红素血症对新生儿听力损害及听力筛查方法的评价[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(20): 3160 - 3162.
- Chen L, Huang HY. The assessment of neonatal hearing impairment and hearing screening methods with severe hyperbilirubinemia[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2011, 26(20): 3160 - 3162.
- [34] 皮丽宏, 王俊阁, 王荣国, 等. 高胆红素血症新生儿听力筛查[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(10): 1485 - 1486.
- Pi LH, Wang JG, Wang RG, et al. Hearing screening of neonates with hyperbilirubinemia[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2011, 26(10): 1485 - 1486.
- [35] 仲浩源. 浅析耳毒性药物的毒性机理[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(70): 13841, 13844.
- Zhong HY. Analysis of the toxicity mechanism of ototoxic drugs[J]. Electronic Journal of Clinical Medical Literature, 2017, 4(70): 13841, 13844.
- [36] 司继刚. 药源性耳聋防治研究进展[J]. 中国药物警戒, 2013, 10(12): 730 - 733.
- Si JG. Research progress in prevention and treatment of drug-induced deafness[J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2013, 10(12): 730 - 733.
- [37] 戴朴, 袁慧军, 曹菊阳, 等. 线粒体基因 A1555G 突变检测试剂盒在药物性耳聋分子诊断中的应用[J]. 中国听力语言康复科学杂志, 2004, (6): 21 - 23.
- Dai P, Yuan HJ, Cao JY, et al. Mitochondrial DNA A1555G mutation analyzed by Prev-DAF testing kit[J]. China Scientific Journal of Hearing and Speech Rehabi, 2004, (6): 21 - 23.
- [38] Jing W, Zongjie H, Denggang F, et al. Mitochondrial mutations associated with aminoglycoside ototoxicity and hearing loss susceptibility identified by meta-analysis[J]. J Med Genet, 2015, 52(2): 95 - 103.
- [39] 王正敏, 王胜资, 张斌, 等. 常染色体显性遗传无综合征耳聋早发现象的研究[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2001, 9(2): 65 - 68.
- Wang ZM, Wang SZ, Zhang B, et al. Study on the early detection of autosomal dominant without syndrome deafness[J]. Journal of Audiology and Speech Pathology, 2001, 9(2): 65 - 68.
- [40] 韩东一. 中国聋病防治现状[J]. 中华耳科学杂志, 2007, 5(4): 345 - 349.
- Han DY. Status of the prevention and treatment of deafness in China[J]. Chinese Journal of Otolaryngology, 2007, 5(4): 345 - 349.
- [41] 胡鹏, 邓忠, 谭东辉, 等. 湖南郴州非综合征型聋患者 GJB2、SLC26A4 和线粒体 DNA12SrRNA 基因突变分析[J]. 听力学及言语疾病杂志, 2012, 20(1): 12 - 16.
- Hu P, Deng Z, Tan DH, et al. Mutation analysis of GJB2, SLC26A4 and mitochondrial DNA 12SrRNA gene in non-syndromic deafness in Chenzhou, Hunan Province[J]. Journal of Audiology and Speech Pathology, 2012, 20(1): 12 - 16.
- [42] Olney RS, Ailes EC, Sontag MK. Detection of critical congenital heart defects: Review of contributions from prenatal and newborn screening[J]. Semin Perinat, 2015, 39(3): 230 - 237.

[43] Eckersley L , Sadler L , Parry E , et al. Timing of diagnosis affects mortality in critical congenital heart disease [J]. Arch Dis Child, 2016, 101(6) :516 – 520.

[44] Centers for Disease Control and Prevention. Newborn screening for critical congenital heart disease: potential roles of birth defects surveillance programs-United States, 2010 – 2011 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2012, 61(42) :849 – 853.

[45] 章建程,殷明,徐灵活. 噪声性听觉损伤的特点与机制研究进展 [J]. 海军医学杂志, 2006, 27(4) :358 – 360.

Zhang JC, Yin M, Xu LH. Research progress on the characteristics and mechanism of noise-induced hearing impairment [J]. Journal of Navy Medicine, 2006, 27(4) :358 – 360.

[46] Wachman EM, Lahav A. The effects of noise on preterm infants in the NICU [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2011, 96 (4) : F305 – 309.

[47] 廖继文,古玉芳,阮榜文,等. 新生儿重症病房噪音对新生儿听力及智力影响的探讨 [J]. 中国临床新医学,2013,6(10) :949 – 952.

Liao JW, Gu YF, Ruan BW, et al. The effect of neonatal ICU noise on newborn hearing and intelligence [J]. Chinese Journal of New Clinical Medicine,2013,6(10) :949 – 952.

[48] 黎惟广,蒋红斌,甘恬,等. 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 [J]. 中国当代儿科杂志,2009,11(12) :976 – 979.

Li WG, Jiang HB, Gan T, et al. Effect of noise on the auditory system and the intelligence development of premature infants treated in the neonatal intensive care unit [J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics,2009,11(12) :976 – 979.

[49] 黄远,杨森,张静,等. 耳声发射和自动听性脑电反应联合对新生儿听力筛查的临床价值 [J]. 中国妇幼保健,2018,33(13) :3023 – 3025.

Huang Y, Yang S, Zhang J, et al. Clinical value of otoacoustic emission combined with auto auditory brainstem response in neonatal hearing screening [J]. Maternal and Child Health Care of China,2018,33(13) :3023 – 3025.

[50] 罗仁忠,温瑞金,高胜利,等. 3251 例广州市新生儿听力筛查不通过患儿听力状况的评估与分析 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,25(13) :577 – 581.

Luo RZ, Wen RJ, Gao SL, et al. Evaluation and analysis of 3251 cases of hearing impairment in newborns in Guangzhou [J]. Journal of Clinical Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery,2011,25(13) :577 – 581.

[51] 汤园园,刘强. 耳声发射与自动听性脑干反应联合应用对新生儿听力筛查的临床意义 [J]. 临床医学, 2016,36(2) ,86 – 87.

Tang YY, Liu Q. Clinical significance of combined application of otoacoustic emissions and automatic auditory brainstem response in newborn hearing screening [J]. Clinical Medicine, 2016,36(2) ,86 – 87.

[52] 张晚霞,孙慧红,马丽霞,等. 30835 例新生儿听力和基因联合筛查实践研究 [J]. 中华耳科学杂志,2016,14(6) :769 – 773.

Zhang WX, Sun HH, Ma LX, et al. Combined Hearing and Genetic Screening in 30835 Neonates [J]. Chinese Journal of Otolology,2016,14(6) :769 – 773.

(收稿日期:2019 – 04 – 15)

本文引用格式:高湘杰,彭晓娟,邓 忠,等. 新生儿听力损失高危因素与听力筛查研究进展 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2019, 25(6) :692 – 698. DOI:10. 11798/j. issn. 1007-1520. 201906027

Cite this article as:GAO Xiang-jie, PENG Xiao-juan, DENG Zhong, et al. Advances in risk factors of neonatal hearing loss and neonatal hearing screening [J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2019, 25(6) :692 – 698. DOI:10. 11798/j. issn. 1007-1520. 201906027