

# 不同年龄语前聋患者人工耳蜗植入效果的 Meta 分析\*

许庆庆<sup>1</sup> 翟所强<sup>1</sup> 韩东一<sup>1</sup> 杨仕明<sup>1</sup> 申卫东<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:通过评价不同年龄语前聋患者人工耳蜗植入后的听觉及言语能力,为语前聋人工耳蜗植入患者康复效果提供合理预期值,更好辅助临床工作。方法:使用相关的关键词在 PubMed、医知网、维普医学、万方数据、中国医院知识书仓、中国知网等电子数据库进行文献检索,限定语种为中文和英文。提取的数据包括:作者、出版时间、诊断等。治疗效果用言语识别率和听觉能力来衡量。Meta 分析根据异质性大小采用固定效应模型或随机效应模型来分析。结果:8 篇文章被纳入研究,共包括 442 例患者。<3 岁植入组(实验组)与 3~6 岁植入组(对照组)言语识别率比较,术后 3 个月及 6 个月实验组均低于对照组,差异有统计学意义;术后 12 个月 2 组言语识别率无差异或者对照组稍低,差异有统计学意义。2 组听觉能力比较,术后 3 个月及 6 个月实验组低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );术后 12 个月实验组高于对照组。4.5 岁前后植入组言语识别率比较显示,4.5 岁之前组均高于 4.5 岁之后组,差异有统计学意义。12 岁前后植入组言语识别率比较显示,3、6、12 个月 12 岁之前组均高于 12 岁之后组,差异有统计学意义。18 岁前后植入组(7~14 岁植入为 A 组,>14~18 岁植入为 B 组,18 岁之后植入为 C 组)言语识别率比较显示,无论术后 1 年还是 4 年,均是 A 组>B 组>C 组,差异有统计学意义;听阈比较结果显示,术后 1 年 A 组<B 组<C 组,差异有统计学意义;术后 4 年比较 3 组差异无统计学意义。结论:语前聋患者 3 岁以前植入并坚持使用人工耳蜗进行科学、长时间的康复训练,可以实现康复效果的最优化。对大龄语前聋患者仍建议尽早行人工耳蜗植入,且植入时间越长,效果越好,植入时年龄越小,术后语言能力进步越快。进一步的具有更长随访期更大样本的多民族对照研究将会增加人工耳蜗疗效预期的可信度。

**[关键词]** 语前聋;年龄因素;耳蜗植入术;Meta 分析

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2015.04.005

**[中图分类号]** R764.5 **[文献标志码]** A

## Meta-analysis on effectiveness of prelingually deaf patients at different ages following cochlear implantation

XU Qingqing ZHAI Suoqiang HAN Dongyi YANG Shiming SHEN Weidong

(Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Chinese PLA General Hospital of Beijing, 100853, China)

Corresponding author: ZHAI Suoqiang, E-mail: zhaisq@301hospital.com.cn

**Abstract Objective:** To assess the clinical effectiveness of prelingually deaf children after cochlear implantation at different ages so as to provide reasonable expectations for the patients and guidance for the clinical treatment. **Method:** Electronic databases PubMed, YZ365.COM, WANFANG DATA, CMJD, CHKD, CNKI were searched using relevant keywords. Extracted data included author, year of publication, diagnosis, et al. Reported treatment outcomes were clustered into speech discrimination and hearing abilities. Meta-analyses were performed on studies with numerical results using random or fixed effects model. **Result:** There were eight randomized control studies including 442 patients. Comparing speech perception of prelingually deaf children after cochlear implantation younger than three years old (experimental group) and 3-6 years old (control group), three and six months after operation showed that experimental group performed significantly worse than control group; 12 months after operation showed that experimental group performed significantly better than control group. Comparing hearing abilities, three and six months after operation showed that experimental group performed significantly worse than control group; 12 months after operation showed that experimental group performed significantly better than control group. Comparing speech perception of younger or older than 4.5 years old children showed that after 1.5-2 years of operation children implanted younger than 4.5 years of age performed significantly better than children implanted older than 4.5 years old. Comparing speech perception of 7-12 years old children showed that after 3, 6, 12 months of operation patients of 7-12 years old performed significantly better than those children

\* 基金项目:973(No:2014CB541706);国家自然科学基金(No:81271081);973(No:2012CB967900)

<sup>1</sup> 中国人民解放军总医院耳鼻咽喉头颈外科(北京,100853)

通信作者:翟所强, E-mail: zhaisq@301hospital.com.cn

older than 12 years old. Comparing speech perception of implantation younger or older than 18 years old (7—14 years old was group A, >14—18 years old was group B, older than 18 years old was group C) showed that after one and four years of operation  $A > B > C$ , and there were significant differences among them. Comparing warble tone threshold average (WTA) showed that after one year of operation  $A < B < C$ , and there were significant differences among them. However, after four years of operation, there was no significant difference among them.

**Conclusion:** Prelinguistically deafened patients younger than three years old with cochlear implantation, insisting on scientific rehabilitation training for a long period of time can receive the optimal recovery effect. The older patients are suggested as early as possible receiving cochlear implantation. The longer they are implanted, the better results they will receive. Moreover, the younger age they are implanted, the faster postoperative language progress they will receive. Further controlled studies with longer follow-up periods and more person included may make the effectiveness of cochlear implantation more reliable.

**Key words** prelingually deaf; age factors; cochlear implantation; Meta-analysis

有研究<sup>[1]</sup>表明,3岁前特别是出生后第1年是言语前期,也是言语发育的关键期。语前聋就是指在这段时间之前发生的耳聋,与语后聋不同的是,前者在生活当中没有声音刺激的经历,对言语声更加陌生。人工耳蜗植入是目前治疗重度或者极重度聋的常规方法,它是目前运用最成功的生物医学装置,在很大程度上解决了耳聋患者的听觉感知障碍,是对耳聋患者进行听力重建最有效的方法<sup>[2-3]</sup>。植入后的大部分患者能够通过言语康复训练建立起正常的听觉反应,获得运用语言和与人沟通的能力。但是临床工作中也发现,植入个体之间的效果差别很大,即便是使用同一类型装置,康复途径相同的患者,仍可表现出言语语言康复效果的巨大差别。本研究正是运用Meta分析的方法,对语前聋患者的人工耳蜗植入效果进行分析,分析不同年龄人工耳蜗植入的语前聋患者术后效果的差别,探讨差别的影响因素,使家属及患者本人对植入后效果有相对客观实际的预期值。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献检索方法

电子检索文献数据库:①PubMed数据库、医知网,检索词:prelingually deaf or cochlear implantation;②中国医院知识书仓(CHKD)、中国知网(CNKI)、维普医学、万方数据,检索词:语前聋或者人工耳蜗植入。文献检索的语种限制为中文、英文,检索年限为2003~2014年,末次检索时间为2014年7月,以所有检出文献的参考文献作为补充。文献的检索及筛选由2人共同完成,遇到分歧时讨论解决。

### 1.2 文献纳入标准

1.2.1 研究设计 纳入的文献均有对照组。

1.2.2 患者纳入标准 ①患者年龄、性别不限;②均为双侧重度或极重度感音神经性聋;③不伴随其他方面影响认知能力的身体残疾,认知能力在正常范围,内耳无严重畸形,听神经无明显发育异常;④使用人工耳蜗时间满1年,植入后连续随访,有听觉及言语测试结果;⑤术前检查患者心肺功能正常。

1.2.3 干预措施类型 接受单耳人工耳蜗植入,不分单通道或者多通道,不限制耳蜗的厂家;术后坚持使用并进行言语康复训练,术后随访时间里规律地进行言语及听力测试。

1.2.4 测量指标 言语识别率以及听觉能力。

### 1.3 文献的排除标准

①病例个案报道;②无对照实验组;③文章重复发表或者数据和信息不详。

### 1.4 文献质量评估

文献质量评估采用Jadad评分(1~3分为低质量研究,4~7分为高质量研究):①是否正确使用随机分配方法(是否为真正的随机或半随机);②是否使用了盲法;③干预措施;④结局指标。具体见表1。

### 1.5 分析方法

Meta分析的数值计算应用SPSS 17.0软件和Revman5.0软件。各研究的测量指标用标准均数差SMD及其95%CI表示。对各个研究进行异质性检验,根据文章之间的异质性选用固定效应模型或随机效应模型。对于无法进行Meta分析的资料采用描述性分析。

## 2 结果

### 2.1 检索结果

共收集到相关文献109篇。通过阅读文题及摘要进行初筛,选出合格文献20篇。再经阅读全文按纳入标准进行筛选,结果:因试验数据不详细而列入待分析的文章有3篇;由于试验数据重复而列入待分析的文章有3篇;由于未进行随机对照分组而列入待分析的文章有6篇,最后筛选出8篇<sup>[4-11]</sup>合格文献纳入本研究,对其进行系统描述与Meta分析。

### 2.2 纳入文献特征

8篇文献研究均在中国实施,研究对象性别、年龄不做限制,均为双侧重度或极重度感音神经性聋。有5篇文献<sup>[4-8]</sup>为<3岁与3~6岁组比较;有1篇文献<sup>[9]</sup>为4.5岁前后组比较;有1篇文献<sup>[10]</sup>为12岁前后组比较;1篇文献<sup>[11]</sup>为18岁前后组比较。

8 篇文献共研究 442 例患者。根据 Cochrane 手册对纳入文献进行质量评价,质量均较低(表 1)。

2.3 系统描述和 Meta 分析

2.3.1 <3 岁植入组(实验组)与 3~6 岁植入组(对照组) 言语识别率比较:①术后 3 个月:1 个研究<sup>[4]</sup>共 36 例患者,实验组 20 例,对照组 16 例,结果显示,实验组言语识别率低于对照组,两组差异有统计学意义;②术后 6 个月:2 个研究<sup>[4-5]</sup>共 136 例患者,实验组 80 例,对照组 56 例,纳入的 2 篇文献异质性分析提示各文章间异质性较小( $I^2 < 50\%$ ),使用固定效应模型。结果显示实验组和对照组在言语识别率的差异有统计学意义(图 1)。③术后 12 个月:3 个研究<sup>[4-6]</sup>共 159 例患者,实验组 94 例,对照组 65 例,其中 2 个研究<sup>[4-5]</sup>共 136 例(实验组 80 例,对照组 56 人例)异质性分析提示各文章间异质性较大( $I^2 = 67\%$ ),使用随机效应模型,

结果显示实验组和对照组在言语识别率的差异无统计学意义(图 2);1 个研究<sup>[6]</sup>共 23 例(实验组 14 例,对照组 9 例),结果显示实验组言语识别率高于对照组,差异有统计学意义。

听觉能力比较:①术后 3 个月及 6 个月:1 个研究<sup>[7]</sup>共 34 例患者,实验组 17 例,对照组 17 例,结果显示 3 个月及 6 个月两组的差值分别为 8.94 和 4.23,实验组听觉能力均低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );②术后 12 个月:2 个研究<sup>[7-8]</sup>共 156 例患者,实验组 85 例,对照组 71 例,结果显示 1 个研究<sup>[7]</sup>共 34 例患者,实验组 17 例,对照组 17 例,两组差值为 4,实验组听觉能力低于对照组,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );1 个研究<sup>[8]</sup>共 122 例患者,实验组 68 例,对照组 54 例,两组差值为 1.549,实验组听觉能力高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 1 纳入文献的方法学质量评估

研究	方法		干预措施		结局指标	质量评分
	随机方法	盲法测量	实验组	对照组		
1 刘青(2011)	明确	是	<3 岁	3~6 岁	听觉能力 言语能力	3
2 李莹(2014)	明确	是	<3 岁	3~6 岁	听觉能力 言语能力	3
3 崔勇(2013)	明确	是	<3 岁	3~6 岁	言语能力	3
4 张宏征(2006)	明确	是	<3 岁	3~6 岁	听觉能力	3
5 刘亚南(2009)	明确	是	<3 岁	3~6 岁	听觉能力 言语能力	3
6 刘勇智(2007)	明确	是	3~4.5 岁	5~6.5 岁	言语能力	3
7 薛超(2014)	明确	是	7~12 岁	>12 岁	言语能力	3
8 张宏征(2011)	明确	是	7~18 岁	>18 岁	听觉能力 言语能力	3

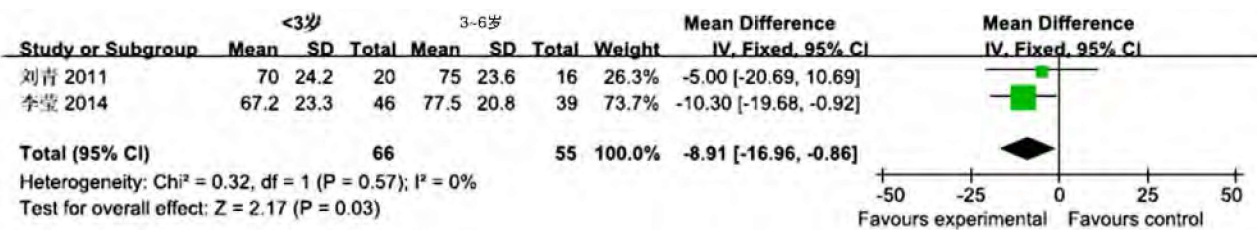


图 1 <3 岁组与 3~6 岁组术后 6 个月言语识别率森林图

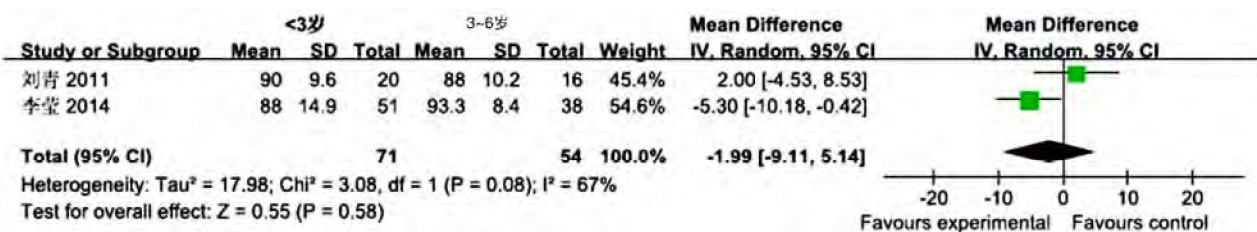


图 2 <3 岁组与 3~6 岁组术后 12 个月言语识别率森林图

**2.3.2** 4.5岁前后植入组 1个研究<sup>[9]</sup>共29例患者,4.5岁之前组15例,4.5岁之后组14例,结果显示4.5岁之前组1.5~2年言语识别率均高于4.5岁之后组,差异有统计学意义。

**2.3.3** 12岁前后植入组 1个研究<sup>[10]</sup>共75例患者,其中7~12岁36例,12岁之后39例,结果显示3.6,12个月言语识别率12岁之前组均高于12岁之后组,差异有统计学意义。

**2.3.4** 18岁前后植入组 ①言语识别率比较:1个研究<sup>[11]</sup>共33例患者,7~14岁植入组(A组)17例,>14~18岁植入组(B组)10例,18岁之后植入组(C组)6例,结果显示无论术后1年还是4年,无论是否借助唇读,言语识别率均是A组>B组>C组,差异有统计学意义;②听阈比较:1个研究共<sup>[11]</sup>33例患者,结果显示术后1年,平均声场听阈A组<B组<C组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );术后4年比较3组差异无统计学意义。

### 3 讨论

人工耳蜗植入后康复效果受多方面因素的影响,开机后3个月听觉及语言评估结果均处于较低水平,3~6岁组的听觉及语言能力优于<3岁组。随着使用人工耳蜗时间的延长及科学规律的听觉语言训练,耳蜗电极导抗的稳定程度、患儿的听觉适应和听说技巧的逐步完善,听觉及语言能力的康复效果越来越好,2组间差距逐渐缩小,开机后1~2个月时,2组听觉及语言水平相近。Fryauf-Bertschy等<sup>[12]</sup>报道手术年龄越小、病程越短的患儿术后开放性言语识别能力越强。这些均体现了小龄植入患儿在康复过程中的优势。所以语前聋患儿如果不能从助听器中充分受益,应该尽早植入人工耳蜗。

超过最佳植入年龄的青少年语前聋患者植入人工耳蜗后,其语言理解能力仍有很大的改善,并且随着康复时间的延长,语言理解能力逐渐提高,说明大龄语前聋患者行人工耳蜗植入仍有一定效果。Zeitler等<sup>[13]</sup>对11~17岁语前聋患者人工耳蜗植入的效果进行评估,发现其语言能力明显改善,且听力、日常生活方面、生理功能、心理功能及社会功能均有明显提高。人工耳蜗植入为语前聋青少年患者重返主流社会提供了较大帮助,因此,在经济情况许可下,仍鼓励对大龄语前聋患者行人工耳蜗植入,但是对这部分患者要有更多的耐心去训练。

影响人工耳蜗植入效果的因素还有很多,对年长儿童及成人植入者来说,植入者对术后的期待值尤其重要。刘莎等<sup>[14]</sup>研究表明,期望值不恰当的程度与术后对人工耳蜗植入满意度呈负相关,因此术前应帮助患者及家属树立合适的期望值。李原等<sup>[15]</sup>认为家长术前应充分了解人工耳蜗相关知识

及患者的具体情况,以建立适当的期望值,有助于聋儿术后得到及时有效的康复语言训练,并建议家长着重于患儿本身的纵向比较,而不是与其他康复效果好的患儿横向比较,这样有助于患儿及家长树立信心,从而进一步提高康复效果。

本研究最主要的限制就是8篇均为中文文献。虽然先天性重度或者极重度感音神经性聋在各种族及国家之间表现在病理以及病理生理方面差异很小,来自更多国家及种族的数据需要来证实外国的普遍性。本研究选择了言语识别率及听觉能力作为客观测量结果,原因是文献中评价参数统一性的限制。我们应该选择更多的文献,使用更多的参数,例如心理物理测量等来综合分析。而且由于患者来源于多中心,患者性别、发病原因以及家庭因素都存在细微不同。最后,由于随访期的变动,研究只可以总结短期(3~12个月)的治疗结果。进一步的研究为了提高研究质量防止选择性偏倚,我们可以按照计划的样本量来增加患者纳入,并且延长随访期,这会提供更可靠的结果,为患者及家属提供更合理的期望值,为临床工作提供帮助。

综上所述,人工耳蜗植入仅仅是语前聋患儿漫长的康复过程的开始,至少应接受1年的康复训练方能达到良好的康复效果。3岁以前植入并坚持使用人工耳蜗进行科学、长时间的康复训练,可以实现康复效果的最优化。人工耳蜗植入对青少年语前聋患者仍有一定效果,且植入时间越长,效果越好,植入时年龄越小,术后语言能力进步越快。因此对大龄语前聋患者仍建议尽早行人工耳蜗植入。进一步的具有更长随访期更大样本的多民族对照研究将会增加人工耳蜗疗效预期的可信度。

### 参考文献

- [1] YOSHINAGA-ITANO C, SEDEY A L, COULTER D K, et al. Language of early-and later-identified children with hearing loss [J]. *Pediatrics*, 1998, 102: 1161-1171.
- [2] BOND M, MEALING S, ANDERSON R, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of cochlear implants for severe to profound deafness in children and adults; a systematic review and economic model [J]. *Health Technol Assess*, 2009, 13: 1-330.
- [3] PAPSIN B C, GORDON K A. Cochlear implants for children with severe-to-profound hearing loss [J]. *N Engl J Med*, 2007, 357: 2380-2387.
- [4] 刘青,周慧芳,张静,等.语前聋患儿人工耳蜗植入术后康复效果分析 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2011, 25(13): 582-584.
- [5] 李莹,邢燕,李晓璐,等.语前聋儿童人工耳蜗植入术后康复效果评估的研究 [J/CD]. *中华临床医师杂志电子版*, 2014, 8(6): 1022-1025.



• 临床研究 •

# 新生儿 GJB2 基因筛查及听力随访的意义\*

高儒真<sup>1</sup> 陈晓巍<sup>1</sup> 历东东<sup>1</sup> 姜鸿<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:分析新生儿耳聋基因 GJB2 突变携带率及听力学表型,为更有效进行新生儿耳聋基因筛查提供依据。方法:选取 2012-03—2013-12 北京市新生儿血样 23 836 例,使用遗传性聋基因检测试剂盒重点筛查 GJB2 常见 4 个突变位点(c. 35delG,c. 176\_191 del16,c. 235delC,c. 299\_300delAT)。通过随访和遗传门诊咨询综合分析新生儿耳聋基因结果及听力表型。结果:新生儿群体中,仅携带 GJB2 致病突变者共计 622 例(2. 61%),其中携带单个 c. 35delG 突变 3 例,c. 176\_191 del16 突变 26 例,c. 235delC 467 例,c. 299\_300delAT 突变 120 例,同时明确 5 例 c. 235delC 纯合子及 1 例 c. 235delC /c. 299\_300delAT 复合杂合病例。通过电话及短信成功随访新生儿 550 例,随访成功率为 88. 6%。以前来遗传门诊咨询新生儿 325 例为研究对象,其听力初筛未通过率为 13. 8%(45/325),复筛未通过率为 9. 2%(30/325)。3 月龄即明确诊断为不同程度听力损失者 9 例(2. 8%, 9/325),包括 GJB2 纯合/复合杂合病例 6 例和 GJB2 携带者 3 例。结论:GJB2 导致耳聋表型多变,部分病例可通过听力筛查。GJB2 致病突变的携带者也可表现为听力损失,需密切随访。耳聋基因筛查可通过预警有效提前 GJB2 导致耳聋的确诊时间。

**[关键词]** GJB2;突变;新生儿听力筛查

**doi:**10. 13201/j. issn. 1001-1781. 2015. 04. 006

**[中图分类号]** R764. 43 **[文献标志码]** A

## The effects of newborn genetic screening for GJB2 and hearing follow-ups

GAO Ruzhen CHEN Xiaowei LI Dongdong JIANG Hong

(Department of Otorhinolaryngology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, 100730, China)

Corresponding author: JIANG Hong, E-mail:jiang\_pumch@163. com

**Abstract Objective:** To determine the prevalence of GJB2 mutations in newborns and provide clinical experience for newborn genetic screening. **Method:** Blood samples of 23 836 newborns in Beijing from March 2012 to

\* 基金项目:“十二五”国家科技支撑计划资助项目(No:2012BAI12B01);北京市自然科学基金面上项目(No:7122141)

<sup>1</sup> 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院耳鼻咽喉科(北京,100730)

通信作者:姜鸿,E-mail:jiang\_pumch@163. com

[6] 崔勇,王正敏,曾脉梅,等. 植入年龄对语前聋儿童人工耳蜗植入者言语识别率的影响[J]. 中国耳鼻咽喉科杂志,2005,5(3):148-149.

[7] 张宏征,钱宇虹,郭梦和,等. 语前聋患儿人工耳蜗植入术后听觉言语功能发育的观察[J]. 听力学及言语疾病杂志,2013,21(5):519-522.

[8] 刘亚南,范崇盛,郭杰,等. 人工耳蜗植入年龄对语前聋患儿术后临床效果的影响[J]. 中外医疗,2014,17:117-119.

[9] 刘勇智,曹克利,魏朝刚,等. 低年龄段语前聋儿童人工耳蜗植入后,汉语声调识别变化的分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2007,21(22):1015-1017.

[10] 薛超,孙家强,侯晓燕,等. 青少年语前聋患者人工耳蜗植入术后语言理解能力康复效果评估[J]. 听力学及言语疾病杂志,2014,22(3):281-283.

[11] 张宏征,钱宇虹,陈浩,等. 大龄语前聋人工耳蜗植入者听觉语言康复效果分析[J]. 南方医科大学学报,2011,31(9):1556-1559.

[12] FRYAUF-BERTSCHY H, TYLER R S, KELSAY D M, et al. Cochlear implant use by prelingually deafened children: the influences of age at implant and length of device use[J]. J Speech Lang Hear Res, 1997, 40: 183-199.

[13] ZEITLER D M, ANWAR A, GREEN J E, et al. Cochlear implantation in prelingually deafened adolescents[J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2012, 166: 35-41.

[14] 刘莎,韩德民,赵啸天,等. 影响语前聋青少年人工耳蜗术后疗效因素的探讨[J]. 中华医学杂志,2005,85(10):693-696.

[15] 李原,龙墨,周丽君,等. 语前聋人工耳蜗植入患者术后问卷调查分析[J]. 中国听力语言康复科学杂志,2005,6(13): 15-18.

(收稿日期:2014-09-05)