新生儿听力筛查通过率与 ABO 血型系统相关性的临床观察

李霭峰[1] 高国强[2] 牛永芝[1] 付涛[1] 张晓雯[1] 纪彩丽[1]

［摘要］ **目的**:探讨足月新生儿自发性耳声发射(SOAE)和畸变产物耳声发射(DPOAE)通过率与 ABO 血型系统之间的关系。通过记录 SOAE 和 DPOAE 振幅变化,比较 4 种血型(A 型、B 型、AB 型、O 型)听力正常人群的耳声发射结果,分析其差异。**方法**:随机纳入足月新生儿 80 名(160 耳)为研究对象,4 种血型受试者各 20 名,分别测试双耳 SOAE 和 DPOAE。以反应峰值高于本底噪声 3 dB 作为 SOAE 检出标准。取 DPOAE 中 f2 的 793、1 257、1 587 Hz 作为测试频率,f2 /f1=1.22。以 DPOAE 振幅大于本底噪声 3 dB 为引出标准。**结果**:O 型血受试者 SOAE 引出率最低(A=70%,B=80%,AB=67%,O=25%)。卡方检测分析 4 种血型受试者 SOAE 引出率差异有统计学意义[$\chi^2(3,n=160)=11.58,P=0.009$]。组间比较 SOAE 引出率差异有统计学意义。O 型与 A 型[$\chi^2(1,n=80)=5.12,P=0.024$];O 型与 B 型[$\chi^2(1,n=80)=10.453,P=0.001$];O 型与 AB 型[$\chi^2(1,n=80)=4.114,P=0.043$]。O 型血受试者 DPOAE 振幅左耳和右耳 793、1 257、1 587 Hz 与其他受试者相比差异有统计学意义。左耳:793 Hz[$F(3,76)=2.779,P=0.047$];1 257 Hz[$F(3,76)=9.396,P=0.001$];1587 Hz[$F(3,76)=10.247,P=0.002$]。右耳:793 Hz[$F(3,76)=2.77,P=0.04$];1 257 Hz[$F(3,76)=9.428,P=0.02$];1 587 Hz[$F(3,76)=10.247,P=0.001$]。组间比较 B 型血在 793、1 257、1 587 Hz DPOAE 振幅要高于 O 型血($P=0.035$;$P=0.001$;$P=0.002$)。**结论**:在足月新生儿中 O 型血人群 SOAE 引出率最低,O 型血人群双耳 DPOAE 在 793、1 257、1 587 Hz 的振幅幅度最小。

［关键词］ ABO 血型系统;自发性耳声发射;畸变产物耳声发射;噪声性聋
doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2019.11.010
［中图分类号］ R764.43 ［文献标志码］ A

Clinical observation of the relationship between the newborn hearing screening and ABO blood groups

LI Aifeng[1] *GAO Guoqiang*[2] *NIU Yongzhi*[1] *FU Tao*[1] *ZHANG Xiaowen*[1] *JI Caili*[1]
([1]Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, 266000, China; [2]Department of Obstetrics, the Affiliated Hospital of Qingdao University)
Corresponding author: LI Aifeng, E-mail: hugf144@163.com

Abstract **Objective**: To analyze the relationship between ABO blood groups and otoacoustic emissions in full-term newborns, including the occurrence of SOAE and the amplitudes of DPOAE. **Method**: A total of eighty normal hearing female neonates were included in the study, with equal number of participants in each of the ABO blood group. Measurements of SOAE and DPOAE were collected from both ears of all participants. **Result**: The blood group O subjects showed significantly fewer SOAE occurrences and lower DPOAE amplitudes at 793 Hz, 1 257 Hz and 1 587 Hz than subjects with other three blood groups both in the left and right ears. **Conclusion**: The full-term neonates with blood group O have lower SOAE occurrence than other three blood group individual. The blood group O individuals have the lowest amplitude at 793 Hz, 1 257 Hz and 1 587 Hz of both ears.

Key words ABO blood-group system; spontaneous otoacoustic emission; distortion product otoacoustic emission; noise-induced hearing loss

耳声发射(otoacoustic emission,OAE)是耳蜗外毛细胞的主动反馈机制,可以是自发的,也可以是对外来刺激的反应。它分为自发性耳声发射(spontaneous otoacoustic emission,SOAE)、瞬态诱发性耳声发射(transient evoked otoacoustic emission,TEOAE)和畸变产物耳声发射(distortion product otoacoustic emission,DPOAE)。

有研究证明 SOAE 受多种因素影响,包括中耳状态、年龄和性别[1]。在同一个体的不同耳或不同个体,SOAE 的频率、振幅都不同。女性 SOAE 引出率高于男性。右耳 SOAE 引出率高于左耳。60%～70%的青年听力正常耳可记录到 SOAE,而新生儿 SOAE 引出率高达 85%[2]。SOAE 的频率成分随年龄略有不同,儿童较高,为 2～5 kHz。OAE 的存在表明耳蜗功能正常,在早期听力筛查

[1]青岛大学附属医院耳鼻咽喉头颈外科(山东青岛,266000)
[2]青岛大学附属医院产科
通信作者:李霭峰,E-mail:hugf144@163.com

方面它的灵敏度和特异度较高。

实验表明耳蜗外毛细胞易受噪声损伤，损伤可以导致耳蜗内活性氧物质水平增加，而活性氧物质的存在与毛细胞的损伤和死亡有密切的关系[3]，由噪声性损伤引起的耳蜗外毛细胞的病变甚至死亡不可避免地会影响耳蜗功能，因此 OAE 振幅变化可以反映早期耳蜗外毛细胞损伤，其灵敏性要高于纯音听阈测定[4]。Blioskas[5] 等报道 OAE 对噪声性聋所引起的听力损失较为敏感。异常低的 OAE 振幅提示发生噪声性聋的风险较大。

ABO 血型系统中由于血型抗原不同导致其对某些疾病有一定的易感性[6]。例如 O 型血人群发生十二指肠溃疡的风险较高。Chen 等[7] 报道 ABO 血型系统与 NIHL 的发病率之间有密切联系，O 型血人群比其他血型人群有较高的 NIHL 发病率。这提示听力正常人群血液中所携带的血型抗原不同，噪声性聋的发病率有差异。

本实验目的是比较不同血型听力正常人群的 OAE 结果，通过记录 SOAE 和 DPOAE 振幅变化，分析听力正常人群的 ABO 血型系统与 OAE 结果之间的临床关系。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究随机纳入 2018 年 1—12 月在青岛大学附属医院出生的足月新生儿 80 名(160 耳)为研究对象，均为女性，汉族，出生 2～3 d，A 型、B 型、AB 型和 O 型血各 20 名。因为既往研究表明正常足月新生儿 SOAE 引出率存在明显的性别差异[8]，所以本研究纳入的受试者均为同一性别。受试者已经通过听力筛查，已于本院行血型鉴定；身体健康，无外耳和中耳畸形；母亲怀孕期间未接触耳毒性药物和病毒感染，家族成员无耳聋病史；清洁外耳道后鼓室声导抗结果在正常范围。

1.2 实验过程

所有测试均在隔声室内完成，环境噪声控制在 30 dB(A)以下。在新生儿出生后 2～3 d 安静条件或睡眠条件下进行。若测试过程中因为新生儿的活动导致测试被打断或探头移位，则重新使探头在耳道内正确耦合。分别对受试者左耳和右耳进行 SOAE 和 DPOAE 测试。

SOAE 测试过程：采用 Capella 全功能耳声发射仪，利用一个触发刺激作为同步信号，在同步信号结束后的无诱发反应期内采集 SOAE 信号，以反应峰值高于本底噪声 3 dB 作为 SOAE 检出标准。

DPOAE 测试过程：取 f2 的 793、1 257、1 587 Hz 作为测试和分析频率，f2/f1＝1.22，L1＝65 dB，L2＝50 dB。以 DPOAE 的振幅大于本底噪声 3 dB 为引出标准。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析，卡方检验分析 SOAE 引出率在 4 种血型受试者之间的差异。单因素方差分析 4 种血型受试者在 DPOAE 不同频率时振幅的差异，以($P<0.05$)为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SOAE 引出率

4 种血型受试者中 SOAE 引出率为 A 型血 28 耳(70%)；B 型血 32 耳(80%)；O 型血 10 耳(25%)；AB 型血 27 耳(67%)。4 种血型受试者中 SOAE 引出率的差异见图 1。卡方检测分析 4 种血型受试者中 SOAE 引出率差异有统计学意义[$\chi^2(3, n=160)=11.58, P=0.009$]。组间比较 SOAE 引出率差异有统计学意义，O 型与 A 型[$\chi^2(1, n=80)=5.12, P=0.024$]；O 型与 B 型[$\chi^2(1, n=80)=10.453, P=0.001$]；O 型与 AB 型[$\chi^2(1, n=80)=4.114, P=0.043$]。其余组间比较差异无统计学意义。

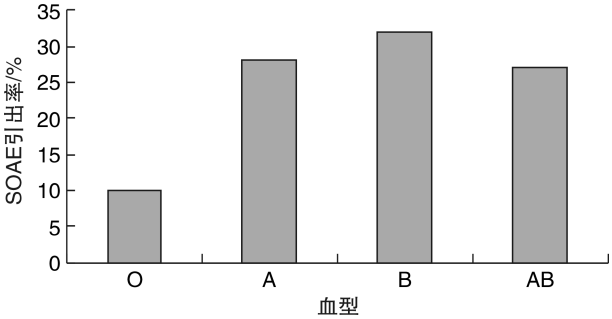

图 1 4 种不同血型受试者中 SOAE 引出率

2.2 DPOAE 引出率

单因素方差分析比较 4 种血型受试者 DPOAE 在不同频率振幅的差异。左耳 DPOAE 有统计学差异的频率分别是 793 Hz[$F(3,76)=2.779, P=0.047$]；1 257 Hz[$F(3,76)=9.396, P=0.001$]；1 587 Hz[$F(3,76)=10.247, P=0.002$](图 2～4)。右耳 DPOAE 有统计学差异的频率分别是：793 Hz[$F(3,76)=2.77, P=0.04$]；1 257 Hz[$F(3,76)=9.428, P=0.02$]；1 587 Hz[$F(3,76)=10.247, P=0.001$](图 5～7)。组间比较发现 B 型血受试者在 793 Hz、1 257 Hz、1 587 Hz 反应振幅要高于 O 型血受试者($P=0.035, P=0.001, P=0.002$)。其他组间比较差异无统计学意义。

3 讨论

本实验目的是探讨 ABO 血型与 SOAE 引出率和 DPOAE 振幅的关系。在纳入受试者时我们对性别、年龄、民族、听力水平、身体情况和测试环境进行仔细筛选，结果发现O型血受试者SOAE

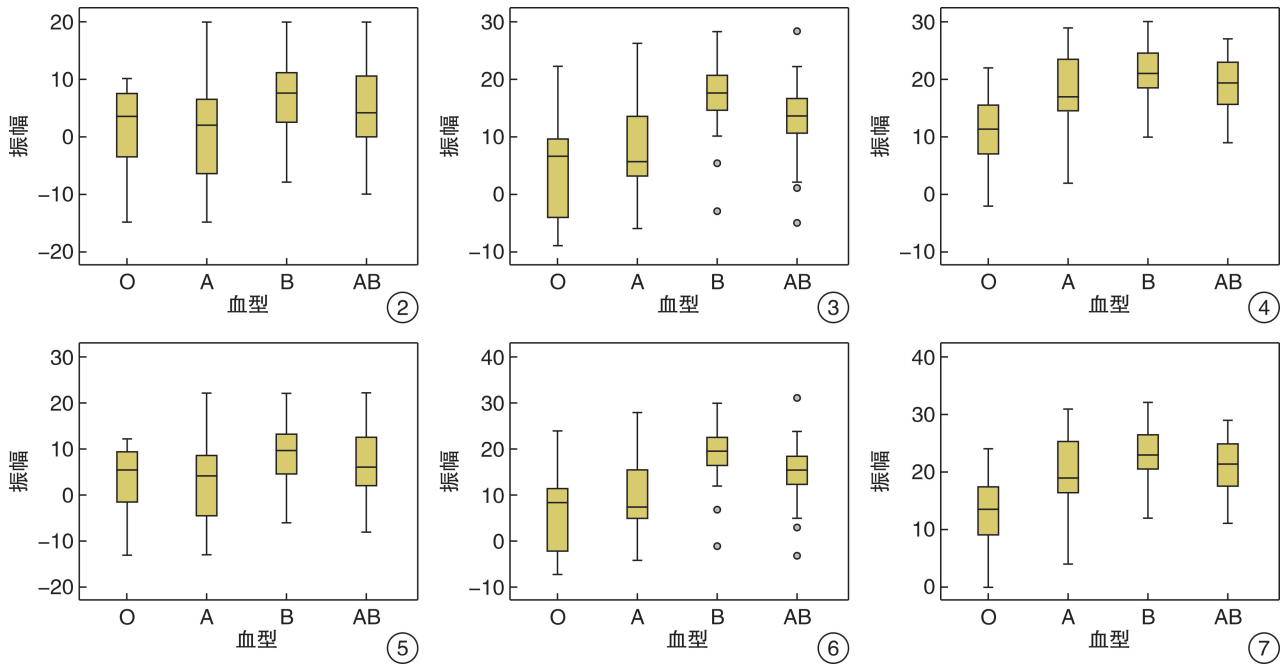

图 2　4 种不同血型受试者中左耳 DPOAE 在 793 Hz 处引出振幅；　图 3　4 种不同血型受试者中左耳 DPOAE 在 1 257 Hz 处引出振幅；　图 4　4 种不同血型受试者中左耳 DPOAE 在 1 587 Hz 处引出振幅；　图 5　4 种不同血型受试者中右耳 DPOAE 在 793 Hz 处引出振幅；　图 6　4 种不同血型受试者中右耳 DPOAE 在 1 257 Hz 处引出振幅；　图 7　4 种不同血型受试者中右耳 DPOAE 在 1 587 Hz 处引出振幅。

引出率最低，而且双耳 DPOAE 在 793 Hz、1 257 Hz、1 587 Hz 的振幅与其他 3 组受试者相比差异有统计学意义。由于 OAE 来源于耳蜗外毛细胞，因此受试者间 OAE 结果差异亦反映了耳蜗外毛细胞数量的差异和毛细胞活跃度的差异[9]。

本研究发现与 B 型血受试者相比 O 型血受试者 SOAE 引出率较低，双耳 DPOAE 在 793 Hz、1 257 Hz、1 587 Hz 振幅也低于 B 型血受试者。由于本实验结果来自一个对种族、性别和年龄有良好控制的受试者群体，因此，可以推断具有 O 型血的正常听力人群具有比 B 型血人群更少的外毛细胞。O 型血人群的外毛细胞更易受到噪声、耳毒性药物和体内微环境改变所引起的损伤。

本实验中 4 种血型受试者中双耳 SOAE 引出率有差异，这是因为 SOAE 和耳蜗的传出调控[10]有明显的相关性，有研究表明内侧橄榄耳蜗传出系统功能障碍耳由于抑制功能降低，SOAE 引出率更高、振幅更大[11]。由于婴儿期间内侧橄榄耳蜗传出系统功能尚未发育成熟，这种类似功能障碍的状态导致新生儿 SOAE 引出率存在差异。而内侧橄榄耳蜗传出系统的双耳间差异，导致双耳听觉灵敏度不同[12]。

实验结果表明 O 型血新生儿的 SOAE 引出率和 DPOAE 振幅与其他 3 种血型新生儿相比差异有统计学意义。这表明与其他血型人群相比 O 型血人群含有某些基因差异，导致耳蜗中解剖结构发育差异，如宽大的外耳道、听骨链质量增加，这些特征会对 OAE 结果产生影响。既往研究表明 O 型血人群外毛细胞数量较少，外毛细胞功能不够活跃，导致 O 型血人群更易在早年发生自发性毛细胞损失[13-14]。

由于 O 型血人群在外毛细胞数量和质量方面与其他血型人群相比存在劣势，因此可以用来解释有些临床报道即 O 型血人群要比其他血型人群有更高的 NIHL 易感性。不同血型人群之间血液成分方面的差异可以为 O 型血人群的听觉劣势提供依据。O 型血人群缺少凝集原 A 和凝集原 B，而其他 3 种血型人群的血液中含有凝集原 A 和(或)凝集原 B。缺少这种功能性蛋白可以潜在地对 O 型血人群的耳蜗功能产生负面影响。O 型血血液系统中血管性血友病因子(von Willebrand factor，vWF)的浓度较其他非 O 型血血液系统中 vWF 浓度低[15]。vWF 是凝血因子Ⅷ的载蛋白，其作用是防止凝血因子Ⅷ被蛋白水解。vWF 在组织快速修复中起重要作用，如在细微组织发生损伤时起凝集作用，避免加重组织损伤。因此，当外毛细胞暴露在噪声环境或其他易于损伤外毛细胞的环境时，虽然纯音测听值在正常范围，但是由于基膜和盖膜的剧烈振动导致外毛细胞受到损伤，同时负责给耳蜗提供营养的供血血管和毛细血管亦会受到破坏。由于 O 型血血液系统中凝血过程不够快速有效，不能在早期抑制易于损伤的组织或已经受损的组织进一步损伤，导致健康外毛细胞数量进一步减少。

为了提高统计检验的效力，本研究应提高样本量，进一步分析血型对 OAE 测试结果的影响。ABO 血型因素亦可用来评价其在听觉敏感性、言语理解度和听觉处理过程中的影响。本研究比较 DPOAE 振幅在不同血型受试者间的差异，在未来的研究中还应进行 DPOAE 精细结构的多点测量，提供更多关于 DPOAE 振幅的额外信息。

参考文献

[1] ABDALA C, LUO P, SHERA C A. Characterizing spontaneous otoacoustic emissions across the human lifespan[J]. J Acoust Soc Am, 2017, 141: 1874－1874.

[2] QI B, CHENG X, EN H, et al. Characterization of spontaneous otoacoustic emissions in full-term newborns[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2014, 78: 2286－2291.

[3] YUAN H, WANG X, HILL K, et al. Autophagy attenuates noise-induced hearing loss by reducing oxidative stress[J]. Antioxid Redox Signal, 2015, 22: 1308－1324.

[4] BASNER M, BABISCH W, DAVIS A, et al. Auditory and non-auditory effects of noise on health[J]. Lancet, 2014, 383: 1325－1332.

[5] BLIOSKAS S, TSALIGHOPOULOS M, PSILLAS G, et al. Utility of otoacoustic emissions and olivocochlear reflex in predicting vulnerability to noise-induce d inner ear damage[J]. Noise Health, 2018, 20: 101－111.

[6] ANSTEE D J. The relationship between blood groups and disease[J]. Blood, 2010, 115: 4635－4643.

[7] CHEN W W, CHOW K T, MCPHERSON B. ABO Blood Group and Cochlear Status: Otoacoustic Emission Markers[J]. Ear Hear, 2018, 39: 555－562.

[8] LIU J, WANG N, LI J, et al. Frequency distribution of synchronized spontaneous otoacoustic emissions showing sex-dependent differences and asymmetry between ears in 2-to 4-day-old neonates[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2009, 73: 731－736.

[9] MANLEY G A, VAN DIJK P. Frequency selectivity of the human cochlea: Suppression tuning of spontaneous otoacoustic emissions[J]. Hear Res, 2016, 336: 53－62.

[10] MARKS K L, SIEGEL J H. Differentiating Middle Ear and Medial Olivocochlear Effects on Transient-Evoked Otoacoustic Emissions[J]. J Assoc Res Otolaryngol, 2017, 18: 529－542.

[11] ILIADOU V V, WEIHING J, CHERMAK G D, et al. Otoacoustic emission suppression in children diagnosed with central auditory processing disorder and speech in noise perception deficits[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2018, 111: 39－46.

[12] BOERO L E, CASTAGNA V C, DI GUILMI M N, et al. Enhancement of the Medial Olivocochlear System Prevents Hidden Hearing Loss[J]. J Neurosci, 2018, 38: 7440－7451.

[13] PRABHU P, CHANDRASHEKHAR A, CARIAPPA J, et al. Effect of Blood Group on Ultrahigh Frequency Auditory Sensitivity[J]. Int Arch Otorhinolaryngol, 2018, 22: 364－367.

[14] KNUDSON I M, SHERA C A, MELCHER J R. Increased contralateral suppression of otoacoustic emissions indicates a hyperresponsive medial olivo cochlear system in humans with tinnitus and hyperacusis[J]. J Neurophysiol, 2014, 112: 3197－3208.

[15] ALBÁNEZ S, OGIWARA K, MICHELS A, et al. Aging and ABO blood type influence von Willebrand factor and factor Ⅷ levels through interrelated mechanisms[J]. J Thromb Haemost, 2016, 14: 953－963.

（收稿日期：2019-03-16）