

doi: 10.3969/j.issn.1672-4933.2024.06.003

# 先天性小耳畸形的病因学及临床听力特征分析

The Etiology and Clinical Characteristics of Congenital Microtia

张贤芬 姚智群 邹晓燕

ZHANG Xian-fen, YAO Zhi-qun, ZOU Xiao-yan

**【摘要】目的** 探讨先天性小耳畸形发病的危险因素以及临床听力学特征。**方法** 对2018~2024年我院儿童听力保健门诊就诊的50例先天性小耳畸形患儿及同期来院就诊的90例健听儿童的临床资料进行回顾性分析。**结果** 50例小耳畸形患儿中,54%为男性,60.9%的单侧畸形为右侧受累,70.4%小耳畸形伴外耳道狭窄或闭锁,82%为单发小耳畸形。50例小耳畸形患儿按照Marx分级:I级7例,II级15例,III级28例;平均ABR气导阈值分别为I级 $60.71 \pm 7.51$  dB nHL、II级 $75.33 \pm 2.56$  dB nHL、III级 $83.74 \pm 2.22$  dB nHL,不同分级听力阈值存在显著差异。生活在矿区、孕期前3个月服用上感药物、孕期用药史、出生时低体重等发生小耳畸形的可能性更高。**结论** 生活在矿区、孕期患病、孕期前3个月服用上感药物、孕期用药史、低体重儿等是小耳畸形的高风险因素;小耳畸形程度越重,听力损失越重。

**【关键词】** 小耳畸形;Marx分级;危险因素;听性脑干反应阈值

**【中图分类号】** R76

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1672-4933(2024)06-0571-03

**【Abstract】 Objective** To investigate the risk factors and clinical audiological characteristics of congenital microtia. **Methods** The clinical data of 50 children with congenital microtia and 90 children with normal hearing who came to our hospital from 2018 to 2024 were retrospectively analyzed. **Results** Among 50 children with microtia, 54% were male, 60.9% were involved on the right side, 70.4% were accompanied by stenosis or atresia of the external auditory canal, and 82% were isolated microtia. According to Marx classification, 50 children with microtia were classified into grade I (7 cases), grade II (15 cases), and grade III (28 cases). The average ABR airway threshold was  $60.71 \pm 7.51$  dB nHL for grade I,  $75.33 \pm 2.56$  dB nHL for grade II and  $83.74 \pm 2.22$  dB nHL for grade III. There were significant differences among different grades of hearing threshold. Microtia is more likely to occur in people living in mining areas, taking medicine for flu in the first three months of pregnancy, taking drugs during pregnancy, and low birth weight. **Conclusions** Our study indicates that living in mining areas, pregnancy diseases, virus drugs in the first three months of pregnancy, drugs during pregnancy, and low birth weight are significant risk factors for microtia. The severer of congenital microtia, the higher of ABR air-conduction threshold.

**【Key words】** Microtia; Marx classification; Risk factors; ABR threshold

小耳畸形是一种常见的颅面部先天性缺陷,主要表现为不同程度的耳廓发育不良,92%~94%伴有外耳道狭窄或闭锁、中耳及颌面部畸形<sup>[1]</sup>,小耳畸形患者90%以上合并有传导性听力损失<sup>[2]</sup>。

全世界范围内人群小耳畸形发病率为0.83~4.34/万不等<sup>[3-7]</sup>。小耳畸形发病率为2.06/万,其中美洲、亚洲的发病率高于其他地区<sup>[8]</sup>。2006年我国报道5.18/万<sup>[9]</sup>,在我国的各类出生缺陷中居第4位。临床上小耳畸形多为散发病例,主要包括非综合征型小耳畸形和综合征型小耳畸形,非综合征型小耳畸形包括单发小耳畸形和伴发其他畸形的小耳畸形;单侧发病占大多数<sup>[10]</sup>。

已有研究报道证实与先天性小耳畸形发病相关的危

险因素为贫血、多胎产、孕妇高龄、妊娠急性疾病、I型糖尿病、母亲受教育水平较低、妊娠期药物暴露等<sup>[11]</sup>。本研究通过收集我院就诊的先天性小耳畸形患儿的临床资料进行分析,了解与先天性小耳畸形发病相关的危险因素,为临床决策提供科学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

采用病例对照研究,选取2018年~2024年我院儿童听力保健门诊就诊的50例伴或不伴外耳道狭窄或闭锁的单侧或双侧先天性小耳畸形患者,按Marx分级标准纳入研究。单、双侧发病均计为1例<sup>[12]</sup>。随机选取同期儿童

作者单位:烟台市烟台山医院新生儿听力筛查科 烟台 264000

作者简介:张贤芬 博士 主任医师;研究方向:耳科基础及临床听力学

通讯作者:张贤芬,E-mail:lytzxf@163.com

听力保健门诊因其他原因就诊的健听患者90例作为对照组。本研究获得本机构医学伦理委员会批准(烟山伦准2024092号)。50例患儿中,单侧小耳畸形46例,双侧小耳畸形4例。男性占54%(27/50),女性占46%(23/50),男:女=1.17:1。46例单侧小耳畸形患者中,右侧占60.9%(28/46),左侧占39.1%(18/46)。50例患儿中,24例(48%)居住地位于矿区,26例(52%)居住地不在矿区。家族发病情况:50例患儿中3例家族史阳性,其中2例分别为父亲和姥姥自幼听力差,1例有耳畸形家族史,有家族史患者所占比6%。

根据自行制定的小耳畸形相关危险因素调查表对病例组及对照组进行研究,问卷调查分以下5个部分:①基本信息:姓名,年龄,出生日期,性别,民族,籍贯,家庭住址,联系方式,是否多胎。②临床特点:侧别,畸形程度,有无耳聋家族史,是否伴有其他畸形。③环境相关因素:出生信息(是否足月、出生体重),母亲怀孕时年龄,孕初期是否有保胎史,孕前3个月用药史,孕期危险因素接触史,孕期疾病史。④母亲妊娠生育年龄、生育史、流产史。⑤生活习惯:父亲吸烟、饮酒史,居住环境等。

1.2 统计学方法

采用SPSS 26.0统计软件,计数资料使用%表示,单因素分析使用Pearson卡方检验和Fisher精确检验,将单因素分析中有意义的变量纳入多因素Logistic回归分析,研究小耳畸形发病的危险因素。采用Welch's方差分析和事后多重比较采用Games-Howell检验,研究小耳畸形的严重程度与听力之间的关系。上述统计检验均以 $P < 0.05$ 作为有统计学显著差异。

2 结果

2.1 外耳道畸形发生率

外耳道闭锁占38.9%(21/54耳),外耳道狭窄占31.5%(17/54耳)。

2.2 合并其他畸形

多发畸形是指无耳和小耳畸形伴有耳部以外的其他部位畸形<sup>[12]</sup>。8例(16%)患者有多发畸形,1例为21-三体综合征,合并半侧颜面短小1例(见表1)。

表1 单发小耳畸形或合并其他畸形情况[n(%)]

	病例数
单发小耳畸形	41(82)
小耳畸形合并其他畸形	9(18)
半侧颜面短小	1(2)
腭裂	1(2)
右手多指畸形	1(2)
21三体综合征	1(2)
耳前瘻管	2(4)
副耳	3(6)

以是否患有小耳畸形为因变量,将单因素分析有意义和既往研究相关的变量纳入多因素Logistic回归方程,以逐步后退法进行分析,结果显示,出生时低体重( $< 2500\text{g}$ )、生活在矿区、孕期有用药史、孕前期服用过上感药物等因素患小耳畸形的可能性更高;母亲孕期患其他疾病患小耳畸形的可能性较低( $P < 0.05$ )。高龄产妇、流产史、孕妇上感史、孕期是否服用保胎药、妊高症、孕期甲减、孕期糖尿病、孕期有害物质接触史、耳聋家族史、早产儿、父亲吸烟饮酒史,对小耳畸形无显著影响(见表2、表3)。

表2 小耳畸形患者与对照组的特征比较[n(%)]

因素	病例组	对照组
母亲怀孕年龄		
$< 35$ 岁	40(80.0)	78(86.7)
$\geq 35$ 岁	10(20.0)	12(13.3)
出生体重		
$< 2500\text{g}$	4(8.0)	7(7.8)
$\geq 2500\text{g}$	46(92.0)	83(92.2)
早产儿	0(0.0)	9(10.0)
生活在矿区	24(48.0)	19(21.1)
母亲流产史	22(44.0)	38(42.2)
母亲孕期疾病史	13(26.0)	31(34.4)
孕前期上感史	12(24.0)	14(15.6)
高血压	2(4.0)	6(6.7)
糖尿病	8(16.0)	21(23.3)
贫血	12(24.0)	10(11.1)
甲减	2(4.0)	4(4.4)
母亲孕期用药史	36(72.0)	45(50.0)
孕前期服用上感药物	6(12.0)	3(3.3)
孕前期服用保胎药	15(30.0)	16(17.8)
母亲孕期有害物质接触史	1(2.0)	0(0.0)
父亲吸烟饮酒史	19(38.0)	38(42.2)
耳聋家族史	3(6.0)	4(4.4)

采用Welch's方差分析和事后多重比较采用Games-Howell(盖姆斯-豪厄尔检验),结果显示,不同小耳畸形分级之间的听力值存在显著差异。畸形程度越严重(I-III级),ABR阈值越高(见表4、表5、图1)。

3 讨论

我国先天性小耳畸形和无耳畸形的发病率在1.4/万~5.18/万<sup>[9,12]</sup>。小耳畸形不仅面临外观和听力问题,还会影响患者的心理发育。因此,先天性小耳畸形的病因学研究对预防小耳畸形的出现非常有必要。目前发表的文献在小耳畸形性别优势、侧别优势、外耳道狭窄或闭锁的发生率,以及伴发畸形方面进行了深入细致的研究。

本研究显示,50例小耳畸形患儿中,男性占54%,男:女=1.17:1,与国内外既往的研究结果基本一致。日本患者中男性患者占64.7%,墨西哥占60%,德国60.4%,美国

表3 小耳畸形相关因素 Logistic 回归分析

因素	单因素			多因素		
	P	OR	95%CI	P	aOR	95%CI
低体重儿	0.558	1.398	(0.456-4.284)	0.033*	7.563	(1.18-48.457)
生活在矿区	0.001	3.449	(1.628-7.31)	0.001*	4.182	(1.761-9.931)
孕期用药史	0.013	2.571	(1.223-5.405)	0.001*	5.049	(1.967-12.962)
孕前期服用上感药物	0.030	16.000	(1.315-194.623)	0.030*	16.000	(1.315-194.623)
孕期是否用保胎药	1.000	1.000	(0.414-2.416)	0.577	0.400	(0.016-10.017)
孕期疾病史	0.304	0.669	(0.311-1.44)	0.017*	0.309	(0.118-0.810)
早产儿	0.999	0.000	-	0.999	0.000	-

\*P<0.05, 下同

表4 Marx 分级与患耳 ABR 阈值分析

Marx 分级	病例数	患耳 ABR 平均值	F	P
I 级	7	60.71±7.51	5.99 <sup>a</sup>	0.013*
II 级	15	75.33±2.56		
III 级	28	83.74±2.22		

表5 各分级之间 ABR 阈值分析

分级	P	95% 置信区间
I 级	II 级	0.221 -37.671 8.433
	III 级	0.050 -46.032 -0.011
II 级	I 级	0.221 -8.433 37.671
	III 级	0.047 -16.702 -0.102
III 级	I 级	0.050 0.011 46.032
	II 级	0.047* 0.102 16.702

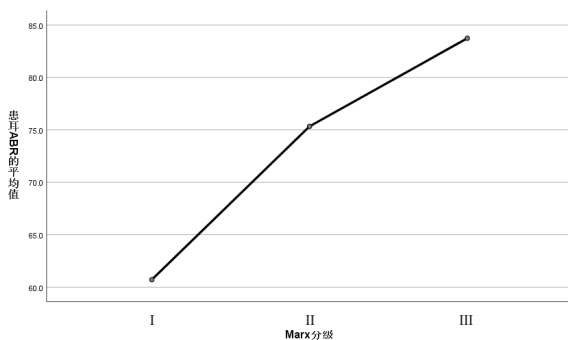


图1 Marx 分级与对应患耳 ABR 阈值趋势

德克萨斯州 56.7%, 韩国 67.3%<sup>[1,3,13-15]</sup>, 本研究结果与邹艺辉报道的男性患病率明显高于女性不同(男:女=2.7:1)<sup>[16]</sup>, 笔者分析可能与本研究调查病例数偏少有关。

本研究显示, 50 例小耳畸形患儿中, 4 例为双侧受累(8%), 46 例单侧小耳畸形患儿中, 60.9% 为右侧受累, 39.1% 左侧受累。与既往研究报道的多数有右侧优势基本一致, 其中韩国 53.2%、德国 46%、墨西哥 52%、日本 64%、中国 55.24%、美国 61%<sup>[1,5,13,17]</sup>。

本研究显示, 先天性小耳畸形伴有外耳道狭窄或闭锁的发生率为 70.4%(38 耳/54 耳), 与日本 Okajima H<sup>[1]</sup>报道的伴有外耳道狭窄或闭锁占 92% 以及王青森<sup>[16]</sup>报道的占 98.2% 有所差异, 分析原因可能与本组病例患儿年龄

偏小(小于 2 岁)以及对狭窄的尺度掌握标准不同有关系。

本研究显示, 单纯小耳畸形占比高达 82%, 与 Wu J<sup>[15]</sup>报道的 56.52%、李景泰<sup>[17]</sup>报道的 65% 有较大差异, 分析原因与病例数少和患者平均年龄偏小、研究者对各类小耳畸形综合征辨识能力较低、缺乏必要的诊断手段有关。本研究显示, 小耳畸形合并副耳的发生率为 6%, 与邹艺辉<sup>[18]</sup>报道的 14%、Wu J<sup>[15]</sup>报道的 13.91% 有差异, 分析可能与研究例数偏少有关。

目前小耳畸形发病原因和机制尚不完全清楚, 多数认为其发生与遗传因素和环境因素有关。小耳畸形是一种多基因遗传性疾病, *Tcofl* 基因与小耳畸形相关, *Tcofl* 基因突变可导致 Treacher Collins 综合征<sup>[10]</sup>, Treacher Collins 综合征是一种常染色体显性遗传颌面部发育异常的综合征, 主要表现为下眼睑缺损、小下颌、小耳以及传导性聋和腭裂等。相关基因 *Tcofl* 定位于染色体 5q31.3-q32。在 60% 的患者中发现有 51 种 *Tcofl* 基因突变, 绝大多数为缺失或插入突变。

先天性小耳畸形大部分由多因素所致, 环境因素包括化学制品、药物、放射线、病毒等均可致病, 另外, 胚胎发育期血供障碍、母体疾病也是导致小耳畸形的重要因素<sup>[18]</sup>。本研究结果显示, 出生时低体重、生活在矿区、孕妇有用药史、孕前期服用上感药物等因素使患小耳畸形的可能性更高, 认为环境因素, 如生活在矿区、病毒感染尤其是上感、胚胎发育疾病导致出生时低体重、孕期用药均可能导致先天性小耳畸形。研究环境因素有一定的可控性, 了解环境因素对小耳畸形的影响具有深远的意义, 对于多种环境致病因素的研究, 其内在的细胞与分子致病机制尚不清楚, 是未来研究的方向。

母体危险因素中, 围产期病毒感染、流产史(3 次以上)、先兆流产的保胎治疗、母亲怀孕年龄 35 岁以上和怀孕次数(4 次以上)是小耳畸形的高风险因素<sup>[5,17]</sup>。李景泰等<sup>[15]</sup>采用回顾性病例对照研究方法, 将环境因素和产前因素对小耳畸形发生的影响进行研究, 结果显示孕期居住地区、先兆流产史、风疹疫苗接种史、孕早期用药史、孕

(下转 578 页)