

山西晋城地区新生儿耳聋基因筛查结果分析

李海丹, 邢佳欣, 武梦圆, 段剑锋

晋城市妇幼保健院 山西晋城

【摘要】目的 通过对山西晋城地区新生儿的耳聋基因突变情况进行分析, 为新生儿耳聋基因突变防控提供科学依据。**方法** 运用磁珠法提取 DNA、导流杂交基因芯片技术检测山西晋城地区 2022 年 01 月-2024 年 12 月出生的 23900 例新生儿 4 个耳聋基因 13 个常见突变位点, 并对检测结果进行综合分析。**结果** 23900 名新生儿中, 共检测出耳聋基因异常 1154 (4.83%), 其中 *GJB2* 基因突变 520 例 (2.17%), *SLC26A4* 基因突变 430 例 (1.80%), 线粒体 *DNA 12SrRNA(MT-RNR1)* 突变 83 例 (0.35%), *GJB3* 基因突变 104 例 (0.43%), 复合突变 17 例 (0.07%)。**结论** 山西晋城地区新生儿常见耳聋基因突变以 *GJB2* 基因突变为主。与全国数据对比, 山西晋城地区耳聋基因突变率居于前列, 尤其是 *GJB3* 和 *MT-RNR1* 基因突变率远高于全国基因突变率。

【关键词】 新生儿; 耳聋基因; 导流杂交基因芯片; 突变率

【收稿日期】 2025 年 2 月 16 日

【出刊日期】 2025 年 3 月 30 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20250154

Analysis of neonatal deafness genetic screening results in Jincheng, Shanxi

Haidan Li, Jiaxin Xin, Mengyuan Wu, Jianfeng Duan

Jincheng Maternal and Child Health Hospital, Jincheng, Shanxi

【Abstract】Objective To provide a scientific basis for the prevention and control of neonatal deafness gene mutations in Jincheng, Shanxi Province, by analyzing the gene mutation status of newborns in this region. **Methods** DNA was extracted using the magnetic bead method, and the 13 common mutation sites of 4 deafness genes in 23,900 newborns born in Jincheng, Shanxi Province from January 2022 to December 2024 were detected using the flow-through hybridization gene chip technology. The detection results were comprehensively analyzed. **Results** Among the 23,900 newborns, 1,154 (4.83%) had abnormal deafness genes, including 520 cases (2.17%) of *GJB2* gene mutations, 430 cases (1.80%) of *SLC26A4* gene mutations, 83 cases (0.35%) of mitochondrial DNA *12SrRNA (MT-RNR1)* mutations, 104 cases (0.43%) of *GJB3* gene mutations, and 17 cases (0.07%) of compound mutations. **Conclusion** The common deafness gene mutations in newborns in Jincheng, Shanxi Province are mainly *GJB2* gene mutations. Compared with national data, the mutation rate of deafness genes in Jincheng, Shanxi Province is among the highest, especially the mutation rates of *GJB3* and *MT-RNR1* genes are much higher than the national average.

【Keywords】 The newborns; Deafness genes; Flow-through hybridization; Mutation rate

耳聋是一种致残性遗传疾病。在中国, 新生儿耳聋的发病率为 1%~3.47%, 遗传因素引起的耳聋比例为 50%~60%^[1]。遗传性听力损失是指由遗传和染色体异常引起的感音神经性听力损失。中国耳聋群体与西方耳聋群体在基因突变热点、突变谱、表型与基因型对应方面存在显著差异^[2]。根据中国人民解放军总医院耳聋分子诊断中心对 12789 例感音神经性听力损失患者的耳聋基因致病性分析, 发现 *GJB2* 和 *SLC26A4* 基因突变是中国人耳聋的第一和第二原因, 线粒体 DNA 突变

是中国药物性耳聋的主要原因^[3]; 根据夏家辉团队在国际上独创的一种新的基因克隆方法, 成功克隆了以高频听力损失为主要特征的神经性耳聋基因——*GJB3*^[4], 绘制了中国人最常见的综合征性耳聋的基因谱和突变谱。在此基础上, 山西晋城地区开展耳聋基因筛查工作。

本研究采用导流杂交基因芯片法对山西晋城地区 2022 年 1 月—2024 年 12 月出生的 23900 名新生儿的耳聋基因的 13 个突变位点进行检测, 相关操作按照《遗传性耳聋基因筛查规范》^[5]执行, 直观显示山西晋城地

区耳聋基因检出率。

1 资料和方法

1.1 资料

研究数据来源于晋城市新生儿疾病筛查实验室,以 2022 年 01 月-2024 年 12 月在山西晋城分娩出生,接受新生儿耳聋基因筛查的 23900 例新生儿为研究对象,其中男婴 12 288 名,女婴 11 612 名,男:女为 1.06:1。本研究通过晋城市妇幼保健院伦理委员会审核批准(伦审[2023]04),并已征得新生儿监护人同意并签订知情同意书。

1.2 研究方法

按照《新生儿疾病筛查技术规范》要求,采集新生儿 3 天内足跟血,对 4 个耳聋基因的 13 个位点进行检测,包括 *GJB2* 基因的 5 个常见突变点(*c.35del G*、*c.155del TCTG*、*c.176_191del 16*、*c.235del C*、*c.299_300del AT*); *SLC26A4* 基因的 3 个常见突变点(*c.IVS7-2 A>G*、*c.2168 A>G*、*c.1229 C>T*); *MT-RNR1* 基因的 4 个常见突变点(*m.1494 C>T*、*m.1555 A>G*、*m.7445A>G*、*m.12201T>C*); *GJB3* 基因的 1 个常见突变点(*c.538 C>T*)。采血工作由晋城市辖区各医疗定点机构完成,检测的全部过程由晋城市妇幼保健院检验科新生儿疾病筛查实验室完成。

1.3 仪器设备

采用全自动核酸提取仪(广州州凯普医药科技有限公司,型号: HBNP-4801A)提取核酸,采用全自动扩增仪(博日生物科技有限公司,型号: TC-96/G/H(b)3)对基因进行扩增,采用导流杂交仪(广州州凯普医药科技有限公司,型号: HB2012A)对耳聋基因进行检测。

2 结果

2.1 山西晋城新生儿耳聋基因检测总体检出情况

23900 名新生儿中,共检测出耳聋基因异常 1154 (4.83%),男婴突变者 583 例(4.74%),女婴突变者 571 例(4.92%)。其中 *GJB2* 基因突变 520 例(2.17%), *SLC26A4* 基因突变 430 例(1.80%), *MT-RNR1* 突变 83 例(0.35%), *GJB3* 基因突变 104 例(0.43%),复合突变 17 例(0.07%)。

2.2 山西晋城新生儿耳聋基因筛查结果突变类型分布

在 23900 例新生儿样本中,耳聋基因筛查结果突变率最高的是 *GJB2* 基因,其次是 *SLC26A4* 基因,未筛出 *GJB2 c.155del TCTG*、*MT-RNR1 m.1494 C>T* 和 *m.12201T>C* 三个位点的突变。其中 *235del C* 突变所占比例最高(33.28%),总阳性 384 例,其中男婴 206 例,占比 35.33%;女婴 178 例,占比 31.17%。筛查结果突变类型分布及其构成比详见表 1、表 2。

表 1 山西晋城新生儿耳聋基因单点位突变类型分布情况

突变基因	检测位点	突变类型	男婴		女婴		总婴儿数	
			例数	突变率 (%)	例数	突变率 (%)	例数	突变率 (%)
GJB2	c.235del C	杂合	206	35.33	177	31.00	383	33.19
	c.235del C	纯合	1	0.17	0	0.00	1	0.09
	c.299_300del AT	杂合	53	9.09	58	10.16	111	9.62
	c.176_191del 16	杂合	13	2.23	11	1.93	24	2.08
	c.35del G	杂合	0	0.00	1	0.18	1	0.09
SLC26A4	c.IVS7-2 A>G	杂合	181	31.05	189	33.10	370	32.06
	c.IVS7-2 A>G	纯合	0	0.00	1	0.18	1	0.09
	c.2168 A>G	杂合	22	3.77	28	4.90	50	4.33
	c.1229 C>T	杂合	3	0.51	6	1.05	9	0.78
MT-RNR1	m.1555 A>G	均质	31	5.32	31	5.43	62	5.37
	m.1555 A>G	异质	8	1.37	8	1.40	16	1.39
	m.7445A>G	异质	1	0.17	1	0.18	2	0.17
	m.7445A>T ^a	异质	3	0.51	0	0.00	3	0.26
GJB3	c.538 C>T	杂合	51	8.75	53	9.28%	104	9.01

表 2 山西晋城新生儿耳聋基因复合突变类型分布情况

突变基因	检测位点	突变类型	男婴		女婴		总婴儿数	
			例数	突变率 (%)	例数	突变率 (%)	例数	突变率 (%)
SLC26A4&GJB2	c.IVS7-2A>G& c.235del C	复合	1	0.17	3	0.53	4	0.35
	c.2168 A>G& c.235del C	复合	2	0.34	0	0.00	2	0.17
	c.IVS7-2 A>G& c.299_300del AT	复合	2	0.34	0	0.00	2	0.17
SLC26A4&SLC26A4	c.1229 C>T& c.IVS7-2 A>G	复合	2	0.34	0	0.00	2	0.17
GJB2&MT-RNR1	c.299_300del AT& m.1555 A>G	复合	1	0.17	0	0.00	1	0.09
	c.235del C& m.1555 A>G	复合	3	0.51	0	0.00	3	0.26
GJB2&GJB3	c.235del C& c.538 C>T	复合	0	0	2	0.35	2	0.17
GJB2&GJB2	c.235delC & c.176_191del 16	复合	0	0	1	0.18	1	0.09

3 讨论

同症婚配在遗传学中是一种常见现象，国内外聋人群体中的同症婚配比例都非常高^[6]。在许多西方国家，76%的聋人婚姻属于聋人与聋人的结合^[7]。在中国，虽然没有准确的统计数据，但聋校、聋儿康复机构和残疾人福利机构人为地使聋人处于同症聚集状态，聋人之间的婚配也是主要的婚配模式^[8]。分子时代到来后，遗传性耳聋诊断能够为众多的耳聋患者，尤其是儿童患者揭示其耳聋的真正原因，并能发现整个家庭中耳聋基因的携带状况^[9]。这为临床遗传咨询和产前诊断提供了理论依据和准确的诊断数据，以防耳聋患儿的再次出生，真正实现对耳聋所致出生缺陷的预防^[10]。

本研究显示，山西晋城地区新生儿耳聋基因突变率为 4.83%，低于深圳华大基因的全局检测数据；山西晋城地区新生儿各突变基因携带率由高到低依次为 *GJB2*、*SLC26A4*、*GJB3* 和 *MT-RNR1*，*GJB3* 突变携带率稍高于 *MT-RNR1* 突变携带率，与深圳华大基因报道的全局数据一致，与陈敏娟^[11]等报道的张家港地区和唐佳^[12]等报道的广东江门地区数据不一致；该地区 *GJB2*、*SLC23A4*、*GJB3* 这三个基因以杂合突变为主，而 *MT-RNR1* 基因以均质突变为主，均质与异质突变之比约为 3：1，此数据与郝伟明^[13]等在 2015-2018 年调查的晋东南地区新生儿耳聋基因突变发生情况一致。

测序结果显示有 3 例 *MT-RNR1* m.7445A>T 突变，

由于该基因突变导致耳聋的发病年龄不确定，且有报告称突变者的听力未来可能不受影响，因此需要对这些突变携带者进行长期随访以进一步明确其表型^[14]。

综上所述，山西晋城地区新生儿听力损失的基因突变发生率在全国处于较高水平，尤其是 *GJB3* 和 *MT-RNR1* 基因。这表明山西省是新生儿听力损失和出生缺陷的高风险地区，因此有必要继续加强相关检测、干预和救治工作，以提高新生儿群体的健康水平^[15]。

参考文献

[1] 范霞林,曹霞,黄翠敏,等. 6337 例新生儿耳聋基因筛查结果分析 [J]. 中华耳科学杂志, 2024, 22 (02): 242-250.

[2] 袁永一,戴朴. 耳聋基因诊断——转化医学推动耳科学发展的范例 [J]. 中华耳科学杂志, 2014, 12 (01): 1-5.

[3] 杨善浦,沈仁,董虹,等. 新生儿脐带血遗传性耳聋基因筛查在迟发性耳聋中的应用价值 [J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7 (27): 1-4+10.

[4] 孟卫京,卢文亮,王裕,等. 山西省新生儿耳聋易感基因携带情况调查分析 [J]. 山西医药杂志, 2020, 49 (07): 778-781.

[5] 中国耳聋基因筛查与诊断临床多中心研究协作组,全国耳聋治聋技术指导组.遗传性耳聋基因筛查规范[J]. 中华医

- 学杂志, 2021, 101(2):97-102.
- [6] 杨善浦,沈仁,章玉霜,等. 基于县域健共体建立新生儿听力与耳聋基因联合筛查及其随访管理模式的实践与思考 [J]. 医学信息, 2022, 35 (18): 1-4.
- [7] 刘莉莉. 深圳市耳聋基因筛查 58363 例结果分析与技术开发讨论[D]. 华南理工大学, 2020.
- [8] 邱里,伍婷,赵海滢,等. 娄底市 16869 例新生儿耳聋基因筛查结果分析 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2023, 31 (02): 169-171.
- [9] 张秀秀,慕容红梅,李盼盼,等. 黔西南地区 99582 位新生儿耳聋基因热点突变筛查结果 [J]. 中华耳科学杂志, 2022, 20 (04): 612-619.
- [10] Wu X ,Wu Y ,Liu J , et al. Research on the progress of newborn hearing screening combined with deafness gene testing [J]. MEDS Basic Medicine, 2024, 2 (2):
- [11] 陈敏娟. 张家港地区新生儿遗传性耳聋基因筛查情况分析及其意义 [J]. 中国妇幼保健, 2021, 36 (02): 405-407.
- [12] 唐佳,曾钦龙,李秋丽,等. 广东江门地区 13725 例新生儿遗传性耳聋基因筛查结果分析 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2018, 10 (04): 222-227.
- [13] 郝伟明,李红霞,王裕,等. 2015-2018 年晋东南地区新生儿耳聋基因突变发生情况分析 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34 (17): 4011-4015.[J]. 中国优生与遗传杂志, 2020, 28 (11): 1381-1383.
- [14] 韩佳佳,胡林,刘轶,等. 淄博市 23689 例新生儿耳聋基因筛查结果分析 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2021, 29 (05): 531-534.
- [15] 鲍幼维,潘小莉,潘澍青,等. 宁波新生儿遗传性耳聋基因突变 1781 例分析 [J]. 中国康复理论与实践, 2020, 26 (05): 607-609.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS